

# מחלת סטיל (Still disease): אבחון וטיפול

תקציר:

אישה צעירה הסתמנה עם מחלה דלקתית רב מערכתית שכללה עלייה במדדי דלקת וריכוז פריטין מוגבר מאוד (Hyperferritinemia) בנסיוב. שילוב זה של עליית חום הגוף וערכי פריטין גבוהים מאוד בדם, מעלה אבחנה מبدלת הכוללת ארבעה מצבי דלקת סוערים ומסכני חיים: הלם זיהומי, תסמונת שפעול המאקרופג'ים, מחלת סטיל של המבוגר ותסמונת קטסטרופלית של נוגדנים כנגד פוספוליפידים (Catastrophic antiphospholipid syndrome). מצבים אלה נאגדו לאחרונה בספרות תחת השם Hyperferritinemia Syndrome. במהלך אשפוז, לאחר ניסיון טיפולי באנטיביוטיקה רחבת טווח, נקבעה האבחנה של מחלת סטיל (Still disease) במבוגר, והוחל טיפול בסטרואידים ובמתוטרקסט (Methotrexate) תוך שיפור הדרגתי. מאחר ומקרים כדוגמת זה מציבים אתגר אבחוני קשה למחלקות הפנימיות, נתאר במאמר זה את האבחנה המבדלת של תסמונת יתר פריטין בדם (היפרפריטינמיה), וכן את אפשרויות הטיפול במחלת סטיל עמידה של המבוגר.

דור כהן<sup>3,1</sup>  
 רבחי מנסור<sup>3,2</sup>  
 הווארד עמיטל<sup>3,2</sup>  
 גדי סגל<sup>3,1</sup>

<sup>1</sup>מחלקה פנימית ט', מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן  
<sup>2</sup>מחלקה פנימית ב' והמרכז למחלות אוטואימוניות מרכז רפואי שיבא תל השומר, מסונף לפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב, תל אביב  
<sup>3</sup>הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב, רמת אביב, תל אביב

מחלת סטיל במבוגר; פריטין; תסמונת יתר פריטין בדם (היפרפריטינמיה); תסמונת שפעול המאקרופגים; מחלת סטיל עמידה במבוגר. **מילות מפתח:** Adult onset Still's disease; Hyperferritinemia syndrome; Macrophage activating syndrome, Septic shock; Refractory adult onset still's disease **:KEY WORDS**

## מפרשת החולה

החולה היא אישה בת 29 שנים, צלולה ועצמאית, נשואה ואם לשני ילדים, סוכנת ביטוח, ללא מחלות רקע וללא תרופות קבועות. כשבוע טרם אשפוז חשה בכאב וחולשת שרירים קריבניים בארבעת הגפיים ובכאב גב הממוקם למותן. היא ייחסה כאבים אלו לאימון פילאטיס בעצימות גבוהה שביצעה כמה ימים לפני כן. חמישה ימים טרם אשפוז עלה חום הגוף עד 39.5 מ"צ, ולווה בצמרמורת ובנקישת שיניים. עליית החום התרחשה בעיקר בשעות הערב והלילה והגיבה לתרופות להורדת החום באופן חלקי. במקביל לעליית החום בימים אלו לקתה בכאב גרון. החולה שללה תסמינים אחרים לרבות תפרחת (rash) וכאבי מפרקים. יממה טרם אשפוז פנתה לרופא משפחה, אשר הפנה אותה לביצוע צילום בית החזה שפוענח כתקין, ולמשטח גרון לסטרפטוקוקוס שהיה עקר. במעבדה נמדדו מדדי דלקת מוגברים: ריכוז החלבון CRP היה 300 מ"ג/ליטר (תקין עד 5 מ"ג/ליטר) וריכוז הפריטין היה 11,000 ננוגרם/ליטר (תקין עד 200 ננוגרם/ליטר). לנוכח הנתונים הללו, הופנתה החולה למשך בירור באשפוז. בקבלתה למחלקה הפנימית היו המדדים החיוניים להלן: חום 39.3 מ"צ, לחץ הדם היה 115/75 ממ"מ, דופק 125 פעימות לדקה, ריווי החמצן באוויר החדר 98%. בבדיקתה מעט חיבורת ותשושה. באזינה ללב: קולות סדירים ללא אוושות, בבדיקת הריאות: נשימה בועית עם כניסת אוויר שווה וטובה דו צידית, הבטן הייתה רכה וללא סימני גירוי ציפיקיים, הגפיים ללא בצקת, ללא עדות לדלקת מפרקים. לא נמושו קשריות לימפה מוגדלות בתחנות השונות ולא

## הקדמה

לצד השימוש בריכוז החלבון פריטין בדם לאומדן כמות הברזל בגוף, מדידתו בדם מסייעת באבחון מחלות דלקתיות בהיותן סמן של המצב החד (Acute phase reactant). כאשר ריכוזו גבוה מאוד (אלפי יחידות) יש לכלול באבחנה המבדלת ארבעה מצבים מסכני חיים: הלם זיהומי (Septic shock), מחלת סטיל של המבוגר, תסמונת שפעול מאקרופגים – Macrophage activating syndrome (MAS) ותסמונת קטסטרופלית של נוגדנים כנגד פוספוליפידים – Catastrophic antiphospholipid syndrome. מחלות אלו אוגדו לאחרונה תחת תסמונת בשם תסמונת יתר פריטין בדם (היפרפריטינמיה) – Hyperferritinemia syndrome [1]. מחלת סטיל של המבוגר היא מחלה דלקתית רב מערכתית נדירה המאופיינת בעליית חום הגוף, בדלקת מפרקים ובתפרחת. ממצאי מעבדה המכוונים לאבחנה זו כוללים עלייה בספירת תאי הדם הלבנים וריכוז פריטין גבוה במיוחד [1]. בפרשת החולה במאמרנו, מוצגת חולה צעירה שאושפזה במחלקה הפנימית עקב מחלת חום, כאבי מפרקים ועלייה של ריכוז הפריטין בנסיוב עד כדי אלפי יחידות. השילוב של מחלת חום וריכוז פריטין גבוה מאוד הצריך עיבוד אבחוני מהיר לצד טיפול במחלות מסכנות חיים. למרות מהלך שאינו אפייני ותגובה חלקית לטיפול המקובל, היא אובחנה כלוקה בתסמונת סטיל של המבוגר. החולים במחלת סטיל של המבוגר עלולים ללקות בסיבוכים חמורים כתסמונת שפעול מאקרופגים – Macrophage activating syndrome (MAS), אשר מתפתח בקרב כ-15% מהחולים [2]. לכן, נודעת חשיבות רבה לאבחון מהיר ולהתחלת טיפול נוגד דלקת מוקדם ככל הניתן.

- **Catastrophic antiphospholipid syndrome (CAPS)** - תסמונת זו מוגדרת כשילוב של תסמונת APS (קיום נוגדנים עצמיים רלוונטיים יחד עם אירועים קליניים העונים על הגדרת המחלה) ומחלה חדה הכוללת נזק רקמתי ופקקת בשלוש מערכות גוף לפחות, אשר מתפתחת על פני פחות משבוע ימים. ביופסיה תדגים ממצאים אופייניים של נוכחות קריש דם בתוך כלי הדם הפגוע. הכליה היא האיבר בעל שכיחות הפגיעה הגבוה ביותר (71% מכלל החולים). חולים אלו מסתמנים ביתר לחץ דם, בריכוז חלבון גבוה בשתן, בנוכחות דם בשתן ובאי ספיקת כליות חדה [3]. ברוב החולים ממצאי המעבדה תרומבוציטופניה (46%), אנמיה המוליטית (15%), ובחלק קטן מהם גם מודגמים שברי תאים במשטח הדם [4]. ברוב פרשות החולים שדווחו בספרות לא מתוארת שריעות מוגברת של הכבד והטחול [1]. בפרשת החולה שלנו אבחנה זו נשללה, מכיוון שבמעבדה לא הודגמו אנמיה או תרומבוציטופניה, לא אותרו נוגדנים אופייניים לתסמונת ולא נצפתה פגיעה בכליות.

**Macrophage activation syndrome (MAS)** - זהו אירוע המטולוגי קטסטרופלי הנלווה לעתים נדירות למחלות אוטואימוניות אחרות (systemic juvenile idiopathic arthritis, Adult-onset still's disease, זאבת אדמנית מערכתית, ודלקת מפרקים שגרונתית). המהלך מאופיין בחום ממושך, בפנציטופניה, בשריעות מוגדלת של הטחול והכבד, ובריכוזים גבוהים מאוד של פריטין ותלת-גליצרידים בדם ההיקפי [1]. אישוש האבחנה, נעשה על פי רוב תוך הדגמה של עליית ריכוז הקולטן לאינטרליקין II בדם וירידה חדה בפעילות לימפוציטים מקבוצת NK. מבחינה היסטופתולוגית, בלשד העצם ניתן להדגים המופוגוציטוזה; תהליך שבו מאקרופג'ים בולעים תאי אב ראשוניים בלשד העצם. תהליך זה מתרחש גם מחוץ ללשד העצם במערכת הרטיקולואנדותרלית בטחול ובכבד [5].

**Adult-onset still's disease (AOSD)** - זו מחלה דלקתית נדירה אשר סיבתה אינה ברורה. אחת ההשערות היא, שזיהומים שונים פועלים כגורם הדק להתפרצות המחלה על ידי שפעול מערכת החיסון בחולים המועדים לכך מבחינה גנטית [6]. תסמיני המחלה כוללים עליית חום גבוהה מאוד (על פי רוב בשעות הערב), דלקת מפרקית, תפרחת אופיינית (ורדרדה ושאינה מגרדת המכונה Salmon rash), שריעות מוגדלת של הכבד והטחול וכאבי גרון. מדדי מעבדה חשובים אשר אופייניים למחלה זו הם עלייה משמעותית בספירת הכדוריות הלבנות, ערכי פריטין מוגברים מאוד (עד עשרות אלפים), עליית מדדי דלקת נוספים (כדוגמת החלבון CRP) ועלייה בריכוז אנזימי הכבד בדם [2]. בדומה ל-MAS, גם במחלה זו חלה עלייה בנסיוב הדם של IL-2 וירידה בפעילות התאים מסוג NK [1]. דווח בספרות על פרשות חולים שבהם כאב גרון וערכי פריטין מוגברים מאוד היו התסמינים הראשונים למחלה בדומה לחולה שאנו מתארים [6]. שתי התסמונות, Adult-onset still's disease ו-Macrophage activation syndrome לא רק, ולא במקרה, חולקות מאפיינים קליניים ומעבדתיים דומים: MAS הוא אחד מסיבוכי המחלה הקשים של AOSD, והוא מופיע עד ב-15% מהחולים בה. בין הגורמים המנבאים סיבוך זה ניתן למנות שריעות קשירות לימפה, מעורבות של הכבד והופעה של כאבי בטן בזמן אבחון המחלה [2,9].

נראתה תפרחת על פני העור. הגרון היה מעט אדום אך ללא תפליטים או כיבים על פני השקדים. בבדיקת הגב הייתה רגישות על פני אזור המקביל לעמוד השדרה משני צדיו, בחלקו המותני. ממצאי המעבדה כללו: ספירה מוגברת של השורה הלבנה (13 אלף תאים במיקרוליטר), מדדי דלקת מוגברים כמתואר מעלה וכן, שקיעת דם מוחשת מרבית (100 מ"מ בשעה הראשונה). בצילום בית החזה הודגם ציור ריאתי מעט מוגבר מאחורי צל הלב. רישום אק"ג פוענח כסינוס טכיקרדיה 118 לדקה, ללא סימני איסכמיה.

בהתאם לאמור, האפשרות הראשונה שנשקלה הייתה מחלה זיהומית חמורה ובהתאם, החולה עברה בדיקת רופא אף-אוזן-גרון שבמהלכה נשללה מורסה של השקדיים. בשל כאבי הגב המותניים, במטרה לשלול מורסה בקרום הקשית, בוצעה בדיקת תהודה מגנטית של עמוד השדרה שהייתה תקינה. בנוסף בוצעה בדיקה טומוגרפית של בית החזה, הבטן והאגן (לשליטת תהליך זיהומי במדורים אלה) שהדגימה רק שריעות קלה של הכבד והטחול. במקביל לנ"ל, בוצע בירור מעבדתי להלן: בדיקות לשליטת מחלות נגיפיות: HIV, B19 Parvo virus, EBV, CMV ונגיפי דלקת הכבד היו תקינות. בדיקות נוגדנים עצמיים ANA (נוגדנים למרכיבי הגרעין) ו-ANCA (נוגדן אנטי-ציטופלסמי של ניוטרופיל) היו תקינות אף הן. רמות נוגדנים עצמיים כנגד פוספוליפידים ורמות חלבוני מערכת המשלים היו תקינות (פחתה הסבירות ל-Catastrophic APLA). תפקודי הקרישה נמצאו בטווח התקין, ריכוז החלבון פיברינוגן היה מעט מעל לנורמה. סיקור שומני הדם הדגים עלייה קלה בלבד בתלת-גליצרידים (305 מ"ג/דציליטר), המעידה על סבירות נמוכה יותר ל-MAS. מאחר שהתעורר חשד גבוה למחלה זיהומית-חיידקית סוערת, טופלה החולה באנטיביוטיקה רחבת טווח (צפטריאקסון) במשך שלושה ימים. טיפול זה לא הביא להטבה במצבה, עם התמדת החום וללא ירידה במדדי הדלקת והפריטין.

## מהי האבחנה המבדלת בחולה זו?

באישה צעירה זו, האבחנה המבדלת הראשונה צריכה להיות זיהומית, מאחר שמחלה זיהומית סוערת עלולה להחמיר ולהידרדר עד אלח דם ומות החולה. לכן, לצד ההתקדמות בעיבוד המקרה יש ליטול בדיקת דם לתרבית ולהתחיל טיפול באנטיביוטיקה רחבת טווח. לאחר שלילת מחלה זיהומית (בבדיקה קלינית, בבדיקות דימות, בתרביות נוזלי גוף ובהיעדר תגובה לאנטיביוטיקה אמפירית), יש לפנות לשליטת שלוש האפשרויות האחרות הכלולות בתסמונת יתר הפריטין בדם [1].

## אילו מחלות נכללות תחת תסמונת יתר פריטין בדם (Hyperferritinemia Syndrome)?

כאמור, יש ארבע תסמונות שבהן רמות הפריטין מוגברות מאוד. לצד אפשרות של הלם אלחי, שלוש התסמונות שאינן זיהומיות כוללות: Adult Macrophage activation syndrome, Adult-onset Still's disease (AOSD) catastrophic antiphospholipid syndrome (cAPS) [1].

הודגם, כי הוספה של מתוטרקסט לסטרואידים מובילה לשיעורים גבוהים של נסיגת המחלה (69%) ולירידה של 39% בתלות בסטרואידים [2]. בחולים שאינם מגיבים היטב למתוטרקסט, הודגמה במספר מחקרים יעילותם של טיפולים אחרים, כגון ציקלוספורין ומתן אימונוגלובלינים דרך הווריד (IVIg) [9].

לאחר שמונה ימי אשפוז, בעקבות תגובה קלינית ומעבדתית לא מספקת תחת טיפול בסטרואידים, הוחלט על הוספת טיפול במתוטרקסט והמשך ביקורת שבועית אצל רימטולוג. לאחר שישה שבועות, תחת טיפול משולב במתוטרקסט ומתילפרניזולון חום הגוף שב לתחום הנורמה, חלה נסיגה של התפרחת ודלקת המפרקים. יחד עם זאת, החולה עדיין דיווחה על כאבי שרירים וחולשה כללית, ובנוסף, ערך ה-CRP היה עדיין גבוה מ-120 מ"ג/ליטר, ריכוז הפריטין היה בשיפור, אך עדיין נמדד בערכים גבוהים של 2,000 (ננוגרם/ק"ג).

### מהם הטיפולים הקיימים ל-AOSD עמיד?

נכון להיום, ההגדרה הרשמית ל-AOSD עמיד אינה קיימת. ניתן להגדירה כאי תגובה משביעת רצון הן קלינית והן מעבדתית לטיפול בסטרואידים וב-DMARDs [2]. מנגוני המחלה מורכבים: ידוע כי ציטוקינים מסוג IL-1, IL-6, TNF $\alpha$ , IL-18 ממלאים תפקיד מפתח בתיווך התגובה הדלקתית. ואכן, לאחרונה נצפה, כי טיפולים ביולוגים המכוונים כנגד ציטוקינים אלה יכולים לשפר במהירות את תסמיני המחלה, להוריד את מדדי הדלקת והפריטין ואף לגרום להפוגה קלינית מלאה.

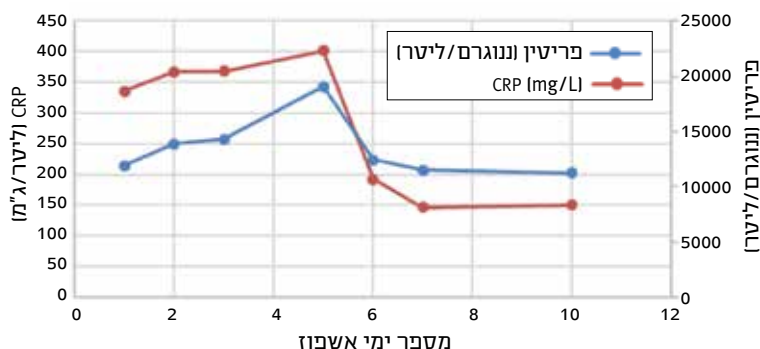
הגדרת AOSD עמיד נחלקת לשתי זרועות: זרוע אחת היא מחלה עמידה המאופיינת בעיקר בתסמינים כלל מערכתיים, הכוללים חום גבוה, עלייה במדדי דלקת ואנזימי כבד. קטגוריה זו מגיבה היטב לחסמי קולטנים מסוג IL-1 (Anakinra) ולחסמי קולטנים מסוג IL-6 (Tocilizumab). הזרוע השנייה היא מחלה מפרקית "ראומטית" שבה דלקת המפרקים היא העיקרית, חולים אלו מגיבים היטב לחוסמי TNF- $\alpha$  ולחוסמי קולטנים IL-6 (Tocilizumab) [10].

במחקרים אחרונים הודגם, כי טיפול ב-Anakinra יכול להוביל לנסיגה של תסמיני המחלה בימים הראשונים לטיפול ולנרמול מדדי הדלקת בשבועות לאחר מכן, ובנוסף להקטין באופן משמעותי את התלות בסטרואידים. בחולים עם תגובה לא מספקת ל-Anakinra, ניתן לשקול טיפול ב-Canakinumab (נוגדן כנגד ציטוקין IL-1) ו-Rilonacept (חלבון "מלכודת" אשר לוכד את הציטוקין IL-1) – שניהם בעלי זמן מחצית ארוך יותר מ-Anakinra. התרופה Tucilizumab מתאימה מאוד לטיפול בחולים קשים בהם יש גם מעורבות של המפרקים וגם בחולים הלוקים במחלה מערכתית (כמו החולה המתוארת כאן). התרופה מפחיתה משמעותית את התלות בסטרואידים ויש לה השפעה טיפולית ארוכת טווח (אף כמה חודשים לאחר הפסקת הטיפול).

שימוש בחסמי TNF- $\alpha$  (infliximab, Etanercept, adalimumab), הדגים תגובה חלקית בטיפול במחלה עמידה, ובנוסף קיימת היענות טיפולית נמוכה לנוכח שיעור השפעות לוואי גבוה יחסית. חסמי קולטנים מסוג IL-18 נמצאים תחת פיתוח,

### תרשים 1:

CRP ופריטין (עקומה ו) לאורך ימי אשפוז של המטופלת, ביום החמישי הוחל טיפול בסטרואידים



שלושה ימים לאחר קבלתה לאשפוז החולה החלה לפתח תפרחת עדינה ואופיינית ל-AOSD, באזור האמות, הבטן בית החזה והגב. הופעת התפרחת לוותה בכאבי מפרקים ובכאבי שרירים עזים ומפושטים בארבעת הגפיים. בשל ממצאים אלו בשילוב ערכי מעבדה אופייניים הוחלט ביום הרביעי לאשפוז על התחלת טיפול בקורטיקוסטרואידים.

### מהם קווי הטיפול הראשוניים ל-AOSD?

סטרואידים נחשבים כקו הראשון לטיפול במחלה: מינון של פרדניזון 0.5-1 מ"ג/קילוגרם/יום הוא המקובל. בחולים קשים שבהם יש מעורבות של הכבד, מעורבות של כפורת הלב ושרירי הלב, וסיבוך של Macrophage activation syndrome, ניתן לטפל בסטרואידים במינון גבוה יותר. תגובה טובה לסטרואידים כוללת שיפור קליני ומעבדתי בקרב 65%-89% ועשויה לארוך ימים רבים [7]. התחלנו את הטיפול במתן לתוך הווריד של מתילפרדניזולון במינון 60 מ"ג, אחת ליממה, במשך יומיים. התגובה הקלינית הייתה מזערית, ונצפתה ירידה בריכוז החלבון CRP מ-400 (מ"ג/ליטר) לכדי 192 (מ"ג/ליטר). ריכוז הפריטין ירד מ-19,000 (ננוגרם/ליטר) ל-12,000 (ננוגרם/ליטר) (תרשים 1). עדיין היו זיזים של עליית חום הגוף בליה שהגיעו עד לכדי 39 מ"צ. לנוכח תגובה קלינית בלתי מספקת, ביום השישי לאשפוז הועלה מינון מתילפרדניזולון ל-40 מ"ג לתוך הווריד, פעמיים ביום. לאחר שלושה ימים הייתה נסיגה בתפרחת, כאבי המפרקים והשרירים פחתו, ערכי הפריטין עדיין היו גבוהים – 11,000 (ננוגרם/ק"ג). ריכוז ה-CRP ירד מעט ל-120 (מ"ג/ליטר), אך עדיין המשיכו להופיע זיזי חום מדי ערב עד כדי 39.0 מ"צ.

### אילו קווי טיפול מתקדמים קיימים בעבור חולה עם AOSD שאינו מגיב היטב לסטרואידים?

מתוטרקסט נחשב כקו הטיפול השני הנפוץ ביותר. הוא בעיקר ניתן כ-drug modifying anti-rheumatic drugs לטיפול ב-AOSD המסתמן עם מחלת מפרקים פעילה [8]. בנוסף



אתם דואגים  
למטופלים,  
מדנים דואגת  
לכם

## ביטוח אובדן כושר עבודה לרופאים

התוכנית כוללת:

- ✓ ייחודי במדנס - הטבות מיוחדות לרופאים
- ✓ הגדרה ספציפית לעיסוק הרפואי
- ✓ כיסוי לאובדן כושר עבודה מלא או חלקי ממחלה ומתאונה
- ✓ תקופת המתנה קצרה לקבלת פיצוי - 30 ימים
- ✓ כיסוי עד גיל 70\*
- ✓ פרמיה מוכרת לצרכי מס
- ✓ הגדלת פיצוי במקרה מחלה סיעודית
- ✓ ביטול קיזוז פיצוי מגורם ממשלתי
- ✓ הגדלת פיצוי ב-20% לשנה ללא חיתום רפואי

לפרטים נוספים וליצירת קשר:

[prat-service@madan.es.com](mailto:prat-service@madan.es.com) | 03-6380387

רח' השלושה 2 תל אביב, 6706054

[www.madan.es.com](http://www.madan.es.com)

[madan.es@madan.es.com](mailto:madan.es@madan.es.com)

  
**מדנס SMI**  
סוכנות לביטוח בע"מ  
בריאות | חיים | הביות | רכוש | פנסיוני

\* מותנה באישור חברת הביטוח מראש  
כפוף לפוליסה ולסייגיה. תנאי הפוליסה הם הקובעים

לסיכום

מחלת סטיל במבוגר יכולה להציב אתגר אבחוני. כאשר רמות הפריטין מוגברות מאוד בנסיוב, הוא יכול לשמש ככלי עזר אבחוני. לכן, גם כאשר ההסתמנות הקלינית אינה אופיינית, הרי שבחולים עם רמות פריטין גבוהות יש לשקול אפשרות של AOSD באבחנה המבדלת בשילוב עם תסמונות אחרות שבהן הפריטין מוגבר מאוד. נודעת חשיבות מכרעת להגעה לאבחנה מהירה ומדויקת עקב סיבוכים אפשריים. כאשר כושלים קווי הטיפול הראשונים, יש לשקול התקדמות לקווי טיפול מתקדמים יותר, כגון טיפולים ביולוגיים.

מחבר מכותב: דור כהן

מחלקה פנימית ט'  
מרכז רפואי שיבא  
תל השומר, 5265601  
דוא"ל: Dorco50@gmail.com

וייתכן כי בעתיד טיפול זה יהיה חלופה טיפולית ללוקים במחלה עמידה [2].

לנוכח זאת הוחלט בפרשת החולה הנוכחית, על המרת הטיפול במתורקסט לטיפול בנוגדן החד שבטי tocilizumab המכוון כנגד הקולטן ל-IL-6. עם התחלת הטיפול, חלה הטבה ניכרת שאפשרה נסיגה מהותית במינון הפרדניזון שניתן במקביל לטיפול.

דיון

פריטין מוגבר מאוד בנסיוב כחלק מתסמונת של יתר פריטין בדם, יכול לשמש את הקלינאי במחלקה הפנימית ביצירת אבחנה מבדלת לארבע התסמונות שפורטו במאמר. בנוסף, רמת הפריטין בנסיוב יכולה להוות סמן לתגובת הטיפול ומעקב אחר פעילות המחלה. לא ברור מדוע ובאיזה מנגנון עולה הפריטין בתסמונת יתר פריטין בדם. לשם כך נדרש מחקר נוסף שעשוי להתוות את הטיפול בעתיד [1].

ביבליוגרפיה

- Rosário C, Zandman-Goddard G, Meyron-Holtz EG & al, The Hyperferritinemic Syndrome: Macrophage activation syndrome, Still's disease, septic shock and catastrophic antiphospholipid syndrome. BMC Med. 2013;11(1).
- Giacomelli R, Ruscitti P & Shoenfeld Y, A comprehensive review on adult onset Still's disease. J Autoimmun. 2018;93(July):24-36.
- Info A. Journal of Nephropathology. 2014;3(1):9-17.
- Cervera R, Update on the Diagnosis, Treatment, and Prognosis of the Catastrophic Antiphospholipid Syndrome. 2010;70-6.
- Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, López-Guillermo A & al, Adult haemophagocytic syndrome. Lancet. 2014;383(9927):1503-16.
- Efthimiou P, Paik PK & Bielory L, Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis. 2006;65(5):564-72.
- Govoni M, Bortoluzzi A, Rossi D & al, How I treat patients with adult onset Still's disease in clinical practice. Autoimmun Rev [Internet]. 2017;16(10):1016-23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2017.07.017>.
- Batu ED, Erden A, Seyhoğlu E & al, Assessment of the HScore for reactive haemophagocytic syndrome in patients with rheumatic diseases. Scand J Rheumatol [Internet]. 2017;46(1):44-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/03009742.2016.1167951>.
- Néel A, Wahbi A, Tessoulin B, Boileau J & al, Diagnostic and management of life-threatening Adult-Onset Still Disease: a French nationwide multicenter study and systematic literature review. 2018;1-10.
- Blanco R & Gonz MA, Best Practice & Research Clinical Rheumatology Adult-onset Still's disease : Advances in the treatment. 2016;30:222-38.

כרוניקה

איתור וחיסול תאי שאת



טיפולים המכוונים לקולטן האנדרוגני הם הכיוון העיקרי בגישה לטיפול בסרטן הערמונית. עם זאת, טיפולים אלה לרוב אינם מרפאים את המחלה, ולבסוף הם מאבדים מיעילותם. גורם עיקרי להתפתחות עמידות זו לטיפולים, הוא נוכחות של תאי סרטן אנדוקריניים, שאינם רגישים לעיכוב אנדרוגני. לי חוב' מצאו, כי תאי

סרטן ערמונית נירואנדוקריניים מבטאים קולטן כמוקיני הנקרא 2CXCR. קולטן זה יכול לשמש באיתור וזיהוי תאי סרטן אלה, בקרב שאתות, והוא מטרה מבטיחה לטיפול בסרטן הערמונית (Transl. Med. 2019;11: eaax0428).

איתן ישראלי

# מתח? עצבנות?



## קלמנרבין. טבעי שזה מרגיע

מתח? עצבנות? רבים חווים תופעות אלו מדי יום ביומו, ונרגעים בעזרת קלמנרבין

אנשים הסובלים ממתח ועצבנות נוטים להתלונן על:

- הפרעות שינה
- כאבי ראש
- דפיקות לב
- קשיי נשימה
- כאבי בטן

### קלמנרבין:

- ✓ אינו ממכר
- ✓ בטוח לשימוש
- ✓ על בסיס הצמחים ולריאן ופסיפלורה הידועים בפעילותם המרגיעה
- ✓ מכיל ויטמין B6 החיוני למערכת העצבים ליצירת סרוטונין ודופמין האחראים על מצב הרוח וכן ליצירת ההורמון מלטונין האחראי על השראת שינה בלילה
- ✓ מכיל ויטמין B1 החיוני לתפקוד תקין של מערכת העצבים והשרירים

חומרים פעילים: Valerian, Passiflora, Vitamin B6, Vitamin B1



להשיג בקופות החולים, ברשתות הפארם ובבתי המרקחת

מדיטק

בריאות מתקדמת אליך

www.meditec.co.il | 1-800-800-678