

רבעון בנושא מחלת הסרטן | ינואר-מרץ 2007 | גליון מס' 3

medicine

סרטן

כאב אונקולוגי

אתגרים לא מעטים

עמ' 22

סרטן השד

אנה מועדות פנינו?

רשלנות רפואית

במחלות אונקולוגיות





דבר העורך

רופאים יקרים,

נעניתי לפנייתו של עורך Medicine והסכמתי לשמש כעורך מדעי בהתנדבות של המגזין "Medicine סרטן" העוסק בהיבטים הקליניים והבסיסיים של מחלת הסרטן. ביקשתי את פרופ' יורם כהן (יו"ר האיגוד האונקולוגי ומנהלה בדימוס של המחלקה האונקולוגית במרכז הרפואי סורוקה, באר שבע), ד"ר מרק שילקרוט (רופא מתמחה במחלקה האונקולוגית בקריה הרפואית רמב"ם וחוקר בתחום תאי הגזע בפקולטה לרפואה ע"ש רפפורט, הטכניון, חיפה) וד"ר דניאלה זלמן (רופאה מומחית ברפואה פנימית המסיימת בימים אלה מסלול התמחות נוספת באונקולוגיה) לשמש לצידי כחברי מערכת. אני מודה להם על נכונותם להתנדב לתפקיד זה.

בישיבת המערכת הראשונה החלטנו שכל מגזין "Medicine סרטן" יכלול בין השאר כתבה על תרופה חדשה, טיפול חדשני, מחקר בסיסי, נושא בתחום הכירורגיה האונקולוגית וכתבה על ארגוני סרטן. כמו כן החלטנו על מדור חדש – "כרטיס ביקור", שיוקדש למחלקות העוסקות בטיפול בחולי סרטן בארץ. בחרנו שהכתבה הראשונה במדור "כרטיס ביקור" תיוחד לבית החולים האיטלקי בחיפה, מוסד מיוחד בפני עצמו, החוגג השנה 100 שנה להיווסדו ואשר היה מחלוצי הטיפול בחולי סרטן בארץ ישראל. מכונת הקובלט הראשונה בארץ (ואולי במזרח התיכון כולו) הוכנסה לשימוש בבית החולים האיטלקי בחיפה בשנת 1957, מספר חודשים לפני שהוכנסה מכונה דומה לבית החולים האוניברסיטאי הדסה בירושלים. קהל היעד של "Medicine סרטן" הוא אונקולוגים, רופאי משפחה, רופאים כלליים ורופאים מתחומי התמחות אחרים, הצמאים לקבל מידע עדכני על החידושים בטיפול במחלת הסרטן.

בשם חברי למערכת אני מקווה שהמגזין יענה על הציפיות.

בברכה,
פרופ' אברהם קוטן

מנהל המערך האונקולוגי בקריה הרפואית רמב"ם

מו"ל: שלמה בואנו

עורכת: אורנה בירבך

עורך מדעי: פרופ' אברהם קוטן, מנהל המערך האונקולוגי

בקריה הרפואית רמב"ם

עריכה לשונית: אסתר קטן

מערכת: פרופ' יורם כהן, יו"ר האיגוד האונקולוגי

ד"ר דניאלה זלמן, ד"ר מרק שילקרוט

עיצוב גרפי: רונן סאס

איורים: רונן סאס

צילומים: shutterstock.com

משתתפים (לפי סדר הופעתם): רינה פטילון, ד"ר סאלם בילאן, ד"ר דניאלה זלמן, ד"ר אילון איזנברג, ד"ר אורה רוזנרטון, משה אסבאג, לימור בן חיים, ד"ר ריאד חדאד, ד"ר הדסה גולדברג, עו"ד דורון כספי

מנהלת הפקה: מגי ליצי

שיווק ומכירות: דנית אור

דפוס: רבגון

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666-03 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

דוא"ל: info@f-media.co.il

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין הנם לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריות המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את פרטיך,

כולל כתובת, לפקס: 03-6493667

ט.ל.ח.



תוכן עניינים

הצצה אל העתיד

< רינה פטילון
פיתוחים של חברות הזנק

שיתוף פעולה מזרח תיכוני בנושא מחלות הסרטן

< רינה פטילון
יחסים רפואיים בינלאומיים

שמורת טבע איטלקית

< רינה פטילון
כרטיס ביקור

טיפול בסרטן הגרון תוך שימור בית הקול

< ד"ר סאלם בילאן, ד"ר דניאלה זלמן
שיטות חדשות

כאב אונקולוגי

< ד"ר אילון איזנברג
אתגרים גדולים

סרטן השד - אנה מועדות פנינו?

< ד"ר אורה רוזנגרטן
סקירה

קרינה ממוקדת בגרורות סרטניות

< משה אסבאג
טיפול

הטיפול התזונתי בחולה הסרטן

< לימור בן חיים
סקירה תזונתית

הטיפול הכירורגי בגרורות בכבד ממקור של שאת קולו-רקטלית

< ד"ר ריאד חדאד
טיפול צוות רב תחומי

מחקרים אחרונים

הריון לאחר סרטן שד

< ד"ר הדסה גולדברג
מצגת

רשלנות רפואית במחלות אונקולוגיות

< דורון כספי, עו"ד
ריבוי תביעות

הערה: רשימות ביבליוגרפיות שמורות במערכת.

6

10

14

18

22

22

40

26

32

34

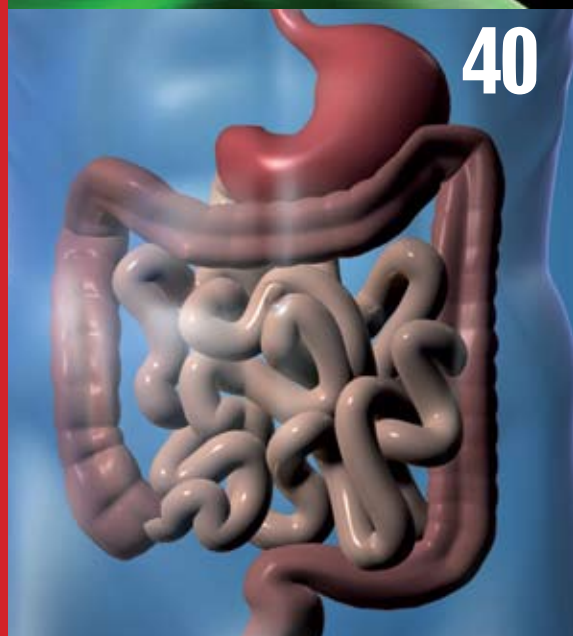
40

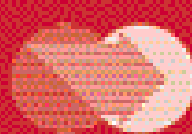
44

48

52

52





EPREX[®] 40,000
THE RECOGNIZED LEADER IN ANEMIA TREATMENT

Because
Efficacy
Means
More

ממחקר שנערך על 2964 חולים הוכח כי אפרקס במינון של 40,000 יחידות פעם בשבוע:

- מעלה משמעותית את רמת ההמוגלובין תוך חודש ימים.
- מוריד משמעותית צריכת מנות דם.
- משפר משמעותית את איכות חיי החולים ומאפשר חזרה לתפקוד יום יומי.

1. Gabrilove J. et al. Clinical Evaluation of once-weekly dosing of epoetin alfa in chemotherapy patients: Improvements in hemoglobin and quality of life are similar to three-times-weekly dosing. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 19, No 11, June 2001: 2675-2682.



JANSSEN-CILAG

A Division of J-C Health Care Ltd.
קומץ סכים 6040, תל. 09-5591111, פקס 09-5593636



ארבע חברות ישראליות מציגות את הפיתוחים האחרונים בתחום חקר הסרטן. תרופה אנטי סרטנית, התקן מקרין המפחית את תופעות הלוואי, מערכת הגורמת לגוף לתקוף את מחלת הסרטן ומכשירי הדמיה חדשניים. עוד מעט כמעט...

רינה פטילון

נברות הזנק ישראליות רבות עוסקות בפיתוח תרופות וטכנולוגיות אשר ישמשו בעתיד לאבחון וטיפול במחלות סרטן. הצצה אל ארבע חברות כאלו ממחישה את האתגר להתחדש, לשדרג, לייעל ולנצח.

תרופה אנטי-סרטנית המבוססת על החלבון האנטי-אפופטוטי ARTS

חברת סימטרה פארם פיתחה תרופה המבוססת על

חלבון משרה אפופטוטיס ARTS.

החברה הוקמה לפני כשלוש שנים בקריית שמונה במסגרת חממת מיטב על ידי ד"ר שרית לריש, בשנה האחרונה עברו רוב מניות החברה לבעלות פרטית. את החלבון המשרה אפופטוטיס, ARTS, גילתה ד"ר לריש במהלך לימודי הפוסט-דוקטורט במכון המחקר הלאומי לחקר סרטן בארה"ב (NCI.NIH).

פיתוח תרופות אנטי סרטניות המבוססות על הפעלת המנגנון האפופטוטי בתאים הסרטניים מהווה את חוד

החנית של המלחמה בסרטן.

תהליך המוות התאי המתוכנן, אפופטוטיס, הוא תהליך חיוני לשמירת ההומויאוסטזיס ולבקרה על מספר התאים בגוף ומהווה מנגנון הגנה חשוב כנגד התפתחות גידולים ממאירים. רכישת עמידות כנגד אפופטוטיס היא תכונה מרכזית המאפיינת את רוב, אם לא את כל, סוגי הסרטן. בהתאם לכך, כל האמצעים המקובלים כיום ללוחמה בסרטן (כימותרפיה, הקרנות) פועלים על ידי השריית מוות תאי אפופטוטי בתאים הסרטניים.

את תהליך האפופטוזיס מאפיינת הפעלה של מערכת אנזימים תוך תאיים הנקראים קספזות. הקספזות מתפקדות כמערכת "השמדה עצמית" הקיימת בכל תא נורמלי, אך מופעלת רק בתאים שקיבלו את הסיגנל למות.

החלבון ARTS הוא חלבון מרכזי בתהליך האפופטוזיס. רמות גבוהות של ARTS מספיקות בכדי לגרום למוות תאי במגוון רחב של שורות תאים סרטניים. בנוסף, ARTS נמצא מתפקד כחלבון מדכא סרטן (Tumor Suppressor protein) בלוקמיה ולימפומה. חסר ברמת RNA וברמת החלבון ARTS נמצא בלימפובלסטים של כ-70 אחוז מחולי לוקמיה שנבדקו.

בהתאמה מפתיעה, עכברי חסר לגן המקודד ל-ARTS פיתחו גידולים ספונטניים ממקור המטופואיטי כמו גם גידולים אחרים (תוצאות עדיין לא פורסמו). מנגנון הפעולה של ARTS פוענח ונמצא כי הוא גורם לאפופטוזיס על ידי קישור לחלבונים מעכבי קספזות (IAPs-Inhibitor of Apoptosis Proteins). חלבונים אלה הנמצאים בציטוזול קושרים ומונעים את הפעלתן של הקספזות בתנאים רגילים. בעת גירוי אפופטוטי, ARTS הממוקם במיטוכונדריה משתחרר אל הציטוזול, שם הוא קושר את החלבונים מעכבי הקספזות וגורם לשחרור והפעלת קספזות ולמוות בלתי הפיך של התא.

חברת סימטרה פארם מפתחת מולקולות קטנות חודרות תא המבוססות על רצף אתר הקישור הייחודי של ARTS ל-IAPs. פפטידים קצרים מבוססי ARTS (בני ארבע ותשע חומצות אמינו) אשר גרמו למוות של תאי סרטן השד, סרטן השחלה, מלנומה ולוקמיה בתרבית, נמצאו מורידים ספציפית רמות IAPs תוך תאיות וגורמים לאקטיבציה של קספזות. מכאן נראה כי פפטידים אלה אכן פועלים במנגנון ההרג האופייני ל-ARTS ומחקים את פעילות ההרג של החלבון השלם. כלומר, חודרים לתאים ומובילים למוות על ידי הפעלה נקודתית וספציפית של מנגנון שחרור קספזות, תוך פעילותן של ARTS כנוגד (IAPs Antagonist). הממצא כי רמות גבוהות של ARTS, שהובילו להרג תאים סרטניים, לא גרמו כל נזק ללימפוציטים נורמליים, מספק אופטימיות רבה לגבי סלקטיביות הטיפול ב-ARTS, כמו גם לגבי יעילותו והאפקטיביות שלו כתרופה פוטנציאלית חדשנית לטיפול בסרטן.

ד"ר שרית לריש, סימטרה פארם בע"מ, מנהלת המעבדה לחקר אפופטוזיס וסרטן, מחלקה פתולוגית, בית החולים רמב"ם, חיפה

s_larisch@rambam.health.gov.il

יותר קרינה כחות ותופעות לוואי

הטיפול הקרינתי, בין אם ניתן באמצעות קרינה חיצונית או באמצעות קרינה פנימית (ברכירפיה), משמש נדבך חשוב בטיפול בחולי סרטן הערמונית. תופעות הלוואי המרכזיות היא פגיעה בדופן הקדמית של הרקטום. פגיעה זו, Radiation proctitis, מתרחשת בכמישה אחוזים מכלל החולים, גורמת לשלשול דמי ופוגעת משמעותית באיכות חיי החולה. במאמר סקירה (Garg et al, UROBP, 12/2006) דנו המחקרים בגורמי המחלה ודרכי הטיפול בה. גורמי הסיכון הם אלה הקשורים בחולה (כדוגמת סוכרת, דלקת כיבית כרונית של דרכי העיכול וכו') ואלה הקשורים לקרינה. כמות קרינה כוללת וכמות קרינה יומית גבוהות הן הגורמים העיקרים להופעת פגיעה זו.

מקובל כיום לטפל בחולים אלה במנת קרינה יומית של 1.8-2.0 גריי ומנה כוללת של 70-80 גריי. העלאת מנת הקרינה היומית (Hypofractionation) או המנה הכוללת מעל רמות אלו מגבירה את שיעור יעילות הקרינה, אולם כרוכה בשיעור גבוה יותר של פגיעה רקטאלית. האמצעים המקובלים כיום להקטין את שיעור הפגיעה ברקטום כוללים תכנון קרינה מדויקת של שדה הקרינה, מערכות לאימות מיקום הערמונית במהלך הקרינה (החדרת נתבים לערמונית ואימות מיקום באמצעות מכשור חיצוני) אולטרסאונד יומי או CT (Cone-beam).

אמצעי אחר, התקן המוחדר לרקמה שבין הערמונית לרקטום, פותח לאחרונה על ידי חברת ביורוסטקט בקריית גת. ההתקן הוא למעשה בלון המכיל תמיסת מי מלח. עטיפת הבלון בנויה מפולימרים ייחודיים העוברים ספיגה בגוף לאחר פרק זמן מוגדר מראש. באמצעות בלון זה ניתן באופן מכני להרחיק את דופן הרקטום מהערמונית וגם לסייע למיקום מדויק של הערמונית. בשימוש באמצעי זה ניתן, ביתר ביטחון, לתת מנות קרינה יומיות ומנות קרינה כוללות גבוהות מהמקובל מבלי לחשוש לעלייה בשיעור הפגיעה לרקטום.

החדרת ההתקן, בדומה לטכניקת נטילת ביופסיה מהערמונית, מבוצעת בהכוונת אולטרסאונד ומחייבת השגחה רפואית למספר שעות. ההחדרה אינה מחייבת אשפוז בבית החולים ומוגדרת כבדיקה פולשנית זעירה. בשנה האחרונה הסתיימו בהצלחה בדיקות היתכנות אשר כללו, בין השאר, החדרת ההתקן לבעלי חיים וקרינה מקומית. בימים אלה הוגשה בקשה למשרד הבריאות לאישור שימוש בהתקן זה במסגרת מחקר רפואי שיונהל במערך האונקולוגי והאורולוגי במרכז הרפואי תל אביב ואשר יבדוק האם לשיטה זו יתרון כלשהו בטיפול הקרינתי החיצוני בסרטן הערמונית הממוקם.

שאול שוחט, ביורוסטקט בע"מ, Shaul@bioprotect.co.il

השתל האלוגני: AlloStim™

חברת אימיונובייטיב תרפס פיתחה שיטה ייחודית באמצעותה ניתן לשפוע את מערכת החיסון של החולה ולגרום לה לתקוף ולחסל את הסרטן. אימונותראפיה הינה שיטת טיפול אשר הראתה שיעורי הצלחה גבוהים בניסויים בבעלי חיים, אולם, בניסויים בבני אדם התוצאות היו מאכזבות ביותר.

התגובה החיסונית היחידה המתרחשת בעקבות השתלת מח עצם אלוגני (מתורם זר) עשויה להיות ריפויית בממאירויות מסוימות. תגובה חיסונית זו, ידועה בכינוי GVT (Graft Versus Tumor-effect).

לרוע המזל, אותם תאים שאחראים ליצירת תגובת ה-GVT אחראים גם לגרימת תופעות לוואי קטלניות, GVHD - Graft Versus Host Disease.

אימיונובייטיב תרפס גילתה שיטה לשמר את מנגנון הריפוי GVT (Graft Versus Tumor-effect) תוך הימנעות מתופעות הלוואי הקטלניות GVHD. תוך כדי חקירת מנגנון הריפוי המוכח של תגובת ה-GVT, פיתחה אימיונובייטיב תרפס את השתל האלוגני AlloStim™. מדובר למעשה בתרופה ביולוגית שביכולתה לגרום ליצירת מנגנון ה-GVT על ידי המערכת החיסונית של החולה עצמו, במקום על ידי המערכת החיסונית המושתלת.

הטכנולוגיה (מוגנת פטנט), המכונה "אפקט המראה", מאפשרת יצירת מנגנון שניתן לראותו כ"מראה" למנגנוני ה-GVT וה-GVH המרחשים במהלך השתלת מח עצם. המנגנון המקביל ל-GVT במערכת המוצעת הוא מנגנון HVT (Host Versus Tumor-effect), כאשר המערכת החיסונית המארחת של החולה תוקפת ומחסלת את התאים הסרטניים.

המנגנון המקביל ל-GVH במערכת המוצעת הוא HVG (Host Versus Graft), אשר היוו תגובה לא רעילה של דחיית ה"שתל" – התאים המוזרקים על ידי המערכת החיסונית המארחת של החולה (AlloStim™). כתוצאה מתגובה זו, לא נותרים תאים זרים בגוף המטופל ואין צורך בשימוש בתרופות שמטרתן לדכא את מערכת החיסון.

התרופה AlloStim™ מופקת ממנות דם הנלקחות מתורמים רגילים ובריאם, ואינה מצריכה התאמה כלשהי לתאי החולה (סיווג רקמות). ניתן ליצירה בכמויות גדולות ולשמור במנות קפואות שיכילו מינון מדוד וידוע. מנות אלו יופצו מישראל לרחבי העולם, למרכזי הטיפול השונים, שם יעברו הליך של שפועל אחרון ופורמולציה ויוזרקו לחולים.

כרגע נמצאת החברה בשלבי פיתוח הגירסה ההומנית של התרופה. הפיתוח כולל הכנת הפרוטוקולים של תהליך הייצור, אפיון התאים ובדיקות פעילות החומר יעילותו בתרביות הומניות במעבדה.

השימוש בה, רגילים לאיכות הדימוי ולסגנונו. ה-CBUS אינו משנה דבר בהפעלה, בשליטה או בהדמיה הניתנת ממערכת האולטרסאונד אלא מרחיב את יכולותיה.

קונספט העיצוב והפילוסופיה העסקית של Helix הם לספק פתרון כוללני (אבחוני וטיפולי) שיקצר משמעותית את ההליך הידני הנוכחי, יגדיל את יעילות הבדיקה וישפר את נוחות המטופל.

בנוסף להדמיה הדו ממדית הסטנדרטית, מספק ה-CBUS הדמיה תלת ממדית משופרת על מוניטור העזר שלו. יתרון הדמיה זו נובע משימוש בדגימות שד מרובות הנעשות במהלך הסריקה הטומוגרפית, המביא איכות תמונה ורזולוציה משופרת.

ה-CBUS כאמצעי מהפכני מסוגל להפוך כל מערכת אולטרסאונד שד סטנדרטית לסורק טומוגרפי המניב רזולוציה גבוהה יותר ודימויים ברישיות גבוהה יותר. המערכת מאפשרת דימויים ברי שחזור בבדיקות המשך ומשפרת את איכות הדימוי, הרזולוציה ורישיות מערכת האולטרסאונד. היכולת האבחונית משתפרת באמצעות הצגה תלת ממדית של אולטרסאונד השד, וההליכים מכושטים, ליניאריים וקצרים יותר מאשר באולטרסאונד ידני סטנדרטי. קיצור זמן בדיקת האולטרסאונד הוא משמעותי ויעיל ביותר.

בנוסף, למערכת ממשק POWER ANGIO תלת ממדי לאיתור קל של מיקרוקלציפיקציות (הסתיידויות), ללא חשיפה לקרינה מייננת.

בעלות נמוכה המבוססת על שימוש ב-PC, מתאפשר שימוש חוזר והכנת ארכיב של ההדמיות, יצירת דו"חות, חיבור לצפייה מרחוק, שירותים ושדרוגים מרחוק, מאפיינים הקיימים בדרך כלל במכשירי אולטרסאונד יקרים מאוד בלבד. כמו כן, מאפשרת המערכת ביופסיה מונחת מחשב, עם קיבוע שד הנעשה מראש, יציבות/קיבוע השד מושגים על ידי שימוש בואקום, שהוא נוח יותר למטופלת. כמו כן, קל לממשק את ה-CBUS ולאמצה לכל סוגי המכשירים (אקדח ביופסיה, PET, אולטרסאונד תרופי, RF, CRYO ABLATION, וכו').

אריה אמארא, Helix Medical Systems Ltd
arie@helixbus.com

כמו כן נמצאת החברה בהליכי הקמה של מרכז מחקר קליני שלא למטרות רווח, בקליפורניה, ארה"ב.

המרכז יכיל מתקן ייצור התרופה וכן מעבדות נוספות לצורך אפיון התאים ולמעקב אחרי התגובה האימונולוגית של החולים. הנסיונות הראשונים בבני אדם (Phase I/II Clinical Trials) יתבצעו במרכז זה.

בעקבות השימוש בטכנולוגיית Reverse Engineering של מנגנון הידוע כמרפא סרטן, לצורך פיתוח התרופה, מצפים שתוצאות הניסויים ההומניים ב-AlloStim יוכיחו שניתן להתגבר על הקשיים שהיו בעבר לתרגם רעיונות בתחום האימונותרפיה לטיפול הומני יעיל כנגד הסרטן.

ד"ר מיכאל הר-נוי, אימונובייטיב טרפיס בע"מ,
info@immunovative.co.il

CBUS - Circular Breast Ultrasound Scanner

חברת Medical Systems Helix הוקמה על ידי הזימים אריה אמארא, אבי אמארא ורון הדני והיא מפתחת מכשירי דימות חדשניים לאבחון ולטיפול בסרטן. החברה הוקמה באמצע שנת 2004 במימון ראשוני של תכנית החממה הטכנולוגית "מיטב" בקריית שמונה. החברה פיתחה שלושה אבי טיפוס ונמצאת בשלב ניסויים קליניים במרכז הרפואי רמב"ם ובהאנובר, גרמניה.

מוצרה הראשון של החברה הינו CBUS - Circular Breast Ultrasound Scanner. מערכת ה-CBUS סורקת אוטומטית את כל השד ומספקת הדמיות תלת ממדיות, באיכות גבוהה של השד הנסקר. המערכת מפיקה הדמיית אולטרסאונד באמצעות רכישת מידע אולטרסאונד מהשד, בתנועה סיבובית או סלילית. ההדמיות הללו עוברות הליך שחזור תלת ממדי ותרגום נכח של הנתונים, במטרה להפיק הדמיות תלת ממדיות המראות מידע מאבחן של כל נפח רקמת השד, כולל זרימת דם בפריים בודד של הדמיית תלת ממד.

יד רבוט אוטומטית בשליטת מחשב משמשת להנחת מכשיר מסוג מחט ביופסיה או HIGH ENERGY ULTRASOUND לרקמה המבוקשת, עם הפניה לפגוע שאובחן בהדמיה התלת ממדית. ניתן להשתמש במערכת ה-CBUS עם מערכת אולטרסאונד קיימת. לפיכך, הלקוח אינו נאלץ ללמוד מערכת חדשה ולשנות את סגנון ההדמיה המועדף עליו. במרבית מרפאות השד קיימת מערכת אולטרסאונד שמפעילה מומחים בממשק



סריקת שד



שיתוף פעולה מזרח תיכוני

ה-MECC, תאגיד מזרח תיכוני לסרטן, שבו חברות מצרים, ירדן, ישראל, יוון, טורקיה, הרשות הפלסטינית וארה"ב, ציין לאחרונה עשר שנות פעילות. במהלך שנים אלו ועל אף העליות והמורדות הפוליטיים, הספיק הארגון למפות את כל מקרי הסרטן באזור, להכשיר צוותים מקצועיים, לגייס כספים למחקרים ולתכנן את המחר. פרופ' מיכאל זילברמן, יו"ר מטה הארגון, מדווח

רינה פטילון

לממשלות באזור הערכות על ההיערכות הנדרשת לטיפול במחלה ועל התקציבים הנדרשים, החל ממספר המכונים, מכונות הקרינה, הכשרת צוותים מקצועיים ועוד, מסביר פרופ' זילברמן.

"כיום חברות בתאגיד ארה"ב, מצרים, ירדן, ישראל, הרשות הפלסטינית, קפריסין וטורקיה. "מספר גדול של מדינות מכל רחבי המזרח התיכון, מצפון אפריקה ועד פקיסטן, שותפות מלאות בפעילויות שלנו, כמו מרוקו, תוניסיה, אלג'יריה, עיראק, הודו, פקיסטן ועוד מדינות שלא כדאי להזכיר את שמן", מדגיש פרופ' זילברמן.

נתוני אמת על היקף תחלואה

הפרייקט הראשון של התאגיד היה למפות את תחלואת הסרטן במרחב כולו בהתאם לחתכי אוכלוסיה ובהתאם לסוגי הסרטן. "פרט לישראל, שמקיימת רישום מסודר של כל מקרי הסרטן שמתגלים בארץ בהתאם לחלוקה קטגורית של נשים, גברים, ילדים ובהתאם לסוגי הסרטן, לא התקיימו במדינות האחרות רישומים

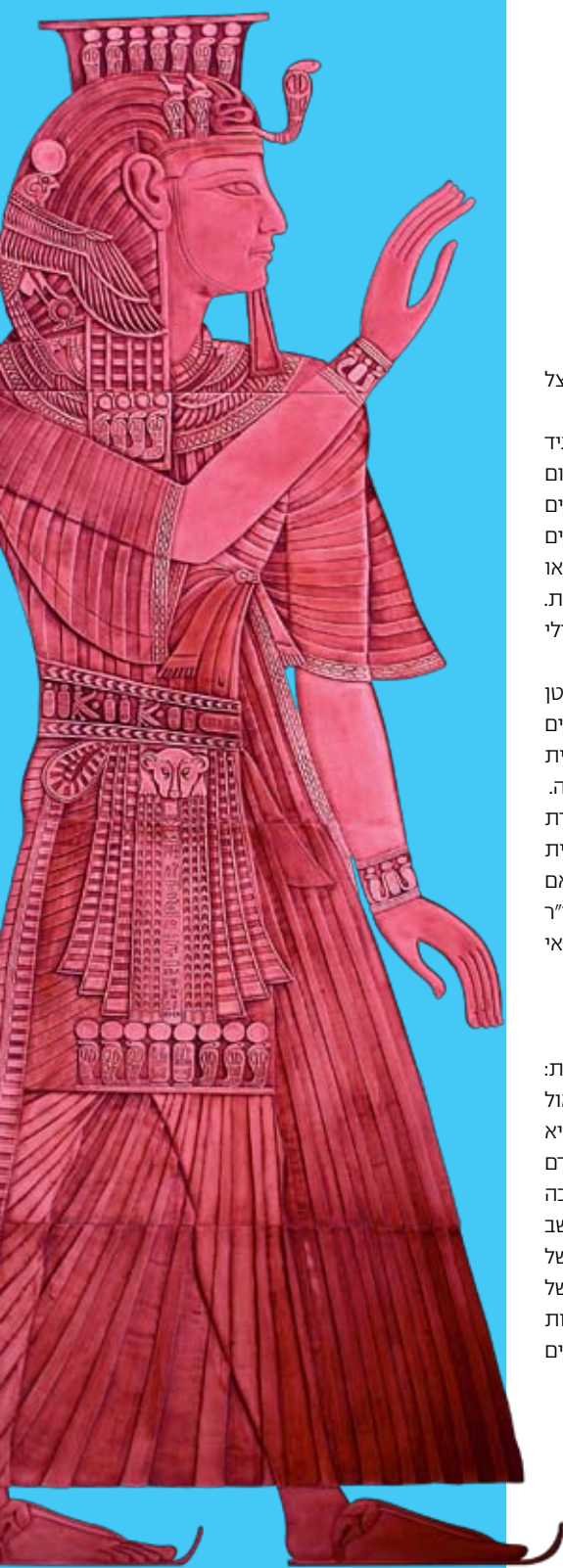
בסיומה של השנה האזרחית 2006 ציין התאגיד המזרח תיכוני לסרטן MECC, עשור לפעילותו. המונח "ל, פרופ' מיכאל זילברמן, אשר שימש כדיקן הפקולטה לרפואה בטכניון וכמדען הראשי במשרד הבריאות, היה שותף להקמת התאגיד ופועל כבר עשור כמוציא לפועל של מדיניות הארגון הרב לאומי.

נראה כי אין דוגמה טובה יותר לחיזוק טענתם של מצדי השלום מאשר להתבונן בפעילות ה-MECC. לפני 12 שנה, עם תחילתם של המגעים הדיפלומטיים בין ישראל והרשות הפלסטינית, ביקש ממשל קלינטון לחזק את שיתוף הפעולה בין הצדדים והשקיע בהקמת התאגיד. אחרי שנתיים של הכנות, קרם הארגון עור וגידים בסיועם של המכונים הלאומיים לבריאות של משרד הבריאות בארה"ב, NIH.

"מטרת התאגיד להשתדל ולהפחית את נטל מחלת הסרטן על כלל הציבור, למפות את תפוצת הסרטן באזור, להכשיר את הצוותים המקצועיים ולהעניק



בנושא מחלות הסרטן



אצל נשים יהודיות גבוהה פי כמה מאשר אצל שכנותיהן הערביות.

מעבר לגיוס כספים ומימון מחקרים, מפעיל התאגיד תכנית ענפה של אימון צוותים מקצועיים בתחום הסרטן. אל תכנית ההכשרה מגיעות אחיות ורופאים מכל המדינות החברות. הלימודים עצמם מתבצעים באזור נייטרלי, בדרך כלל בקפריסין, בטורקיה או באירופה, והלימודים מתקיימים בשפה האנגלית. "צריך להתחשב בהבדלי שפה, הבדלי תרבות, הבדלי מסורת ובפערים בהשכלה", אומר פרופ' זילברמן.

המחלקה האונקולוגית בראשות פרופ' אברהם קוטן במרכז הרפואי רמב"ם, מעורבת בהכשרת רופאים ואנשי צוות ממדינות כמו טורקיה והרשות הפלסטינית בתחום הסרטן ובאופן ספציפי בתחום הרדי-תרפיה. בהוראת הרדי-תרפיה משתתפים רופאי יחידת הקרינה במערך האונקולוגי של הקריה הרפואית רמב"ם-ד"ר אליהו גז, ד"ר צבי ברנשטיין, ד"ר סלאם בילאן וד"ר ליאנה בורטיניאק (אבדח), הפיזיקאים ד"ר רחל ברדורמא ומגיסטר אלכס נבלסקי וצוות טכנאי הקרינה בראשות הגב' רבקה כרמי.

תמיכה נפשית בחולי הסרטן

כיום מקדם התאגיד נושא חדש בקרב המדינות החברות: מרחבי הטיפול התומך בחולי הסרטן. "התחלנו לשאול שאלות פשוטות כמו מי מדווח לילדה בת חמש שהיא חולה בלוקמיה, האם זהו תפקיד הרופא או תפקידים של הוריה? ילדים ומבוגרים חולי סרטן זקוקים לתמיכה פסיכולוגית נפשית. יש תרבויות שבהן חולה נחשב בעיני קרובי משפחה כמי שהולך למות. תפקידו של הטיפול התומך הוא להפחית את הסבל והכאב של החולה ולהתמודד גם עם בעיות אחרות מלבד בעיות בריאותיות. למשל, בעיית הבדידות שעומדת מתמודדים

ותיעוד מסודר", מסביר פרופ' זילברמן. משימה זו, פשוטה לכאורה, הצריכה הקמת צוותים מקומיים בכל אחת מן הארצות, שתפקידם היה איסוף ואימות הנתונים. למשימה זו גויס ד"ר מיכה בר חנא אשר אחראי על רישום הסרטן הלאומי במשרד הבריאות. ד"ר בר חנא, הדריך והכשיר את נציגי המדינות השונות כיצד לבצע את רישום הסרטן במדינותיהם.

עשר שנים אחרי פרסם הארגון את נתוניו על היקף התחלואה במדינות החברות ובהשוואה לארה"ב. "הנתונים שפרסמנו מקובלים על ה-who, המכה של עולם הרפואה", מתגאה פרופ' זילברמן.

"למרות המצב הפוליטי, העלייה והירידה ביחסים בין ישראל והפלסטינים, המתיחות בין טורקיה ויוון וחילופי הממשל בארה"ב, ממשיך התאגיד המזרח תיכוני לפעול ללא הפסקה", מציין זילברמן ומוסיף: "אנחנו מעבר לסוגיות פוליטיות, אימצנו תחום א-פוליטי, וסרטן במהותו הוא אנושי בלבד – אין מי שיתנגד למתן עזרה לחולי סרטן".

בכל זאת, אין צורך להעיר שדים מתרדמתם, פרופ' זילברמן מודה שחלק מהפעילות נעשה בפרופיל נמוך על מנת לא לעורר מתיחות. "ברמה האישית, הקשרים בין עמאן, לרנקה, אנקרה, ירושלים, ועזה הם מצוינים", הוא מציין.

תכניות עכשוויות: מחקרים והכשרה

עם פרסום הנתונים על היקף התחלואה במזרח התיכון, פועל כעת התאגיד לקידום מחקרים בסיסיים המתבססים על שאלות שצצו במהלך איסוף הנתונים. אם במצרים נמצא ששכיחות מחלת ילדים מסוימת גדולה פי שניים מכל מקום אחר, השאלה המתבקשת היא מדוע; מדוע שכיחות סרטן המעי גבוהה מאוד בקרב היהודים בישראל, ומדוע שכיחות סרטן השד





משלחת ה-MECC הראשונה, בביקור בבית"ח קלכארי בארה"ב, מימין לשמאל נציגות: ישראל, ירדן, מצרים והרשות הפלסטינית

בישראל, שבה חיים שבעה מיליון תושבים, מתגלים מדי שנה כ-23 אלף מקרים חדשים של סרטן, ועוד מאות אלפים מסתובבים עם המחלה. זהו נטל אדיר על המערכת והצורך במשאבים וכוחות מקצועיים רק ילך ויגדל.

קואורדינציה בין מדינתית

ממטה הארגון בחיפה מצליח פרוץ' זילברמן לנהל מערך ביורוקרטי לא פשוט ולנצח על קשרים בין שבע מדינות ויותר. "יש בארגון רוב למדינות ערביות, שיכולות להעביר את מטה הארגון לארץ אחרת, אולם נראה שהן מבינות שהתרומה של ישראל לארגון חשובה לאין ערוך מאשר חשבוניות פוליטיים כאלה ואחרים", הוא מציין.

מוסדות הארגון פועלים יפה אחרי שנבנו בקפידה בהתאם לעצתן המקצועית של הלשכות המשפטיות של ארה"ב ושל ישראל אשר ניסחו את הסכם ההקמה של הארגון.

פעם בשנה מתכנסת ועדת היגוי מיניסטריאלית בז'נבה ובה משתתפים שרי הבריאות של המדינות. החלטותיהם מבוצעות על ידי מועצת המנהלים של הארגון, שבה חברים נציגים אישיים של שרי הבריאות המכהנים. נציגה של ישראל הוא המדען הראשי של משרד הבריאות.

"התכניות שלנו הן להתרחב אט אט ובבטחה", מציין פרוץ' זילברמן ומסכם: "קיבלנו פניות פורמליות ממדינות ללא קשרים דיפלומטיים עם ישראל, שביקשו להצטרף לארגון. כרגע הנושא נמצא בבדיקה, בהתייעצות עם הגורמים המתאימים".

בעיות, לחקור את הנושא, לגייס כספים למחקרים ובהתאם להמלצתנו, לעזור למשרד הבריאות לתכנן את הקצאת המשאבים הנכונה לעתיד המדינה. רק



באי הסדנא למניעת מחלות וקידום הרפואה במזרח"ת, ליון 2004



ד"ר אנדרו וון אשנכר וד"ר ג'ו הרפורד, טקס כוכב הזהב, בטשדה, 2005

חולי סרטן רבים. חולה כזה זקוק למישהו במערכת שיקדיש חמש דקות להתעניינות במצבו, שייח יד על השכם כך שירגיש שלמישהו אכפת ממנו", מרחיב פרוץ' זילברמן.

מובן שהטיפול התומך הוא תלוי-תרבות, יהודיה חרדית תרצה שמישהו יתפלל איתה תהילים, ואילו עבור אישה מוסלמית הטיפול התומך שונה לגמרי. "ההתמודדות עם המוות שונה בכל מקום ומקום, יש שעבורם זוהי רעה חולה ויש מקבלים זאת כגזירה משמיים וכשלב בדרך למקום טוב יותר. תפקיד הצוות הרפואי להכיר את החולה ולמצוא את הדרך לליבו".

מושג התמיכה לא היה מוכר במדינות כמו מצרים או טורקיה, כמו גם שילובה של עובדת סוציאלית במערך הצוות המטפל. "חוליה מאוד חשובה בצוות היא העובדת הסוציאלית. ישראל חלוצה בים התיכון בהבנת החשיבות שיש לתמיכה הנפשית לחולה ולבני משפחתו", הוא מסכם.

חינוך לבריאות נכונה

פרויקט נוסף שאותו מקדם התאגיד הוא חינוך לבריאות נכונה למניעת סרטן. "הרפואה צעדה צעד גדול בטיפול במחלות לב, והצלחה לצמצם את התחלואה. לעומת זאת, תמותת הסרטן נמצאת בעלייה. הצפי הוא שבועולם השלישי הסרטן יהפוך לבעיה קרדינאלית, ואילו בעולם המתקדם, מחלת הסרטן תהפוך למחלה הורגת מספר אחת", מסביר פרוץ' זילברמן את הרציונל. גם במקרה זה הפעילות מתבצעת בכל המרחב במקביל ובקשר הדוק עם הגורמים הרשמיים במדינות החברות.

"תפקיד המכון הוא לדחוף למשרד הבריאות על המצב הנוכחי במדינה שלו, להתיר על קשיים ועל

THE FIRST AND ONLY APPROVED NEUROKININ-1 (NK₁) RECEPTOR ANTAGONIST

NEW
EMEND®
(aprepitant, MSD)

Acute and Delayed Emetic Protection¹

Indication: EMEND, in combination with other antiemetic agents, is indicated for the prevention of acute and delayed nausea and vomiting associated with initial and repeat courses of highly emetogenic cancer chemotherapy, including high-dose cisplatin.

EMEND is administered as part of a regimen that includes a corticosteroid and a 5-HT₃ receptor antagonist.

✓ Add **EMEND®**
FOR EMETIC PROTECTION¹

✓ Add **EMEND**
FOR SUSTAINED PROTECTION¹

✓ Add **EMEND**
TO DECREASE THE IMPACT OF
NAUSEA AND VOMITING ON
ACTIVITIES OF DAILY LIVING¹



EMEND® is a registered trademark of Merck Sharp & Dohme (Israel) Company Ltd.
Copyright © Merck Sharp & Dohme (Israel) - 1996 Company Ltd. 5896.
RSC No. 7121, Pouch No. 46178, Israel.
All rights reserved. 00-00-EMD-05-0-226-JA

הא נין בנלן לזכא באי סאמיר נ"י פורד אבדאס
Reference 1. Israel approved physician studies.

שמורת טבע איטלקי

חידושים טכנולוגיים פורצי דרך וטיפול מסור בחולים ובבני משפחותיהם הם שני העקרונות שליוו את בית החולים האיטלקי בחיפה, המציין בימים אלה 100 שנות פעילות. הקמתו של המוסד הרפואי וייסוד המחלקה האונקולוגית הראשונה בצפון היוו אבן דרך במערך הרפואה בישראל

רינה פטילון

בקרב ימלאו 100 שנה להקמתו של בית החולים האיטלקי בחיפה. לפני 50 שנה החלה לפעול בבית החולים המחלקה האונקולוגית, שאלה הגיעה מכונת הקובלט הראשונה שפעלה בארץ. תרומתו האדירה של בית החולים לתושבי הצפון בברט, ולתושבי הארץ בכלל, ראוייה לציון ולהערכה.

בית החולים האיטלקי הוקם בשנות 1907 על ידי ארגון פילנתרופי איטלקי ואויש על נזירות ממסדר ביאטה קתרינה. המבנה הנוכחי שבו פועל בית החולים כיום נבנה בשנות 1931. עד אותה שנה נאלצו להסתפק תושבי חיפה והצפון בכישוריהם של מספר רופאים יהודים רוסים ורופאים ערבים מקומיים וזכו לטיפול רפואי בסיסי ביותר. "הקמתו של בית החולים בישרה מהפך אמיתי", מסבירים פרופ' אברהם קוטן, מנהל המערך האונקולוגי בקריה הרפואית רמב"ם, המשמש כיועץ אונקולוגי בבית החולים, ופרופ' אליאס טובי, מנהלו הרפואי של המוסד. "לראשונה זכו תושבי האזור לקבל שירותים רפואיים במבנה מודרני ומצויד בחדרי ניתוח, ולעבור טיפולים מורכבים, כולל ניתוחים מתועדים בהנהגתו של ד"ר קוסטרו. בין הניתוחים שבוצעו היו גם כאלה שהצליחו למנוע אובדן רגל

לחולים שסבלו מאוסטאומאלייטיס". כיום מתפקד בית החולים האיטלקי כבית חולים ציבורי כללי ונהנה ממוניטין יקרים. בית החולים בניהולה של הנזירה האם עמנואלה ורדיציה, המכהנת כבר 13 שנה כמנהלת האדמיניסטרטיבית של המקום, מעניק שירותים רפואיים לכולם, ללא הבדל דת, גזע ומין. "כבר מתחילת פעילותו העניק בית החולים שירותים למוסלמים, ליהודים ולנוצרים, ללא אפליה ועם הרבה חום ואהבה", אומרת עמנואלה.

מחלוצי הטיפול בסרטן

בבית החולים האיטלקי 90 מיטות בארבע מחלקות ראשיות: פנימית, כירורגיה כללית, שיקום ואונקולוגיה. בשנות 1957 החלה לפעול בבית החולים האיטלקי המחלקה האונקולוגית בניהולו של ד"ר יצחק גליקר. מכונת הקובלט הראשונה בישראל פעלה בבית החולים ברציפות עד שנת 1992. "זו היתה קדמת הטכנולוגיה בשנות ה-50 וה-60", מסביר פרופ' קוטן. "לצורך השוואה, רק תשעה חודשים אחר כך הגיעה מכונה זהה גם להדסה, ותשע שנים לאחר הקמת המערך האונקולוגי בבית החולים האיטלקי, הוקמה מחלקה אונקולוגית גם ברמב"ם."

כיום מטפלת המחלקה האונקולוגית ב-50-60 חולים מוקרנים ביום, חלקם מאושפדים ואחרים מגיעים רק להקרנות. לאחרונה שודרגה המחלקה עם מכונת קובלט מדור שלישי שנקנתה בהשקעה של 750 אלף דולר בכספי הארגון האיטלקי. "אנו משתמשים במכונה לצרכים פליאטיביים להקלת כאבים, זוהי מכונה בסיסית שעושה את העבודה היומיומית השגרתית בלי 'עצצועים' מסביב. חשבנו

הנשיא ביה"ח במכנה ה"חדש" 1932



מסדרונות רחבים, תקרות גבוהות מאוד, דלתות עץ כבדות מתחילת המאה, רצפת פסיפס ושיש איטלקי. כל אלה מצליחים להשכיח את העובדה שזהו מוסד רפואי.

פרופ' אליאס טובי, מנהל המחלקה לאימונולוגיה במרכז הרפואי בני ציון ומנהלו הרפואי של בית החולים האיטלקי, מדגיש כי בהתאם לתפישה הניהולית של בית החולים, ימשיך המקום להעניק שירותים

צוות רב מקצועי הכולל רופאים, אחיות, מזירות, עובדות רווחה, פיזיותרפיסטים, פיזיקאים, טכנאי קרינה וצוות מנהלי מסור.

אסתטיקה ושליחות

בית החולים האיטלקי פועל במבנה שנבנה על ידי אנטוניו ברלוצי, אדריכל איטלקי ידוע. המקום מעניק למבקרים חוויה ארכיטקטונית ייחודית הכוללת

שמכונה כזו תתאים לנו יותר מאשר מכונה עם מאיץ קווי, מדגיש פרופ' קוטן ומוסיף: "העובדה שפה מתבצעות הקרנות מקצועיות מורידה את הלחץ מהמרכז הרפואי רמב"ם ומאפשרת לרופאים לבצע את הטיפולים המורכבים יותר בקריה ברמב"ם". המחלקה האונקולוגית פועלת על פי פרוטוקולים של המערך האונקולוגי בקריה הרפואית רמב"ם ובחסות מקצועית של רופאי המערך האונקולוגי. במחלקה



חניכית מכונת הקובלט החדשה



כרטיס קרינה עם ציור שדה הקרינה שאויר ע"י ד"ר גליקר



רפואיים לכלל הציבור: "למרות מיקומו האסטרטגי של בית החולים בלב העיר והעובדה שמדובר במבנה יפהפה, הנהלת בית החולים אינה מתפתה להפכו לבית חולים פרטי ששכרו בצידו. תחושת השליחות שמפעמת בלב ההנהלה והנזירות במקום מחזקת את ההחלטה לעגן את בית החולים כמוסד ציבורי שאינו פועל למטרות רווח, אלא כבית חולים שמעניק טיפול רפואי מקצועי לצד סיעוד, חום ואהבה".

חושבים עתיד

בשלוש השנים האחרונות פיתח בית החולים האיטלקי את מחלקת השיקום עבור קשישי העיר פרו' טובי מאמין שלבית החולים האיטלקי תפקיד היסטורי במרקם החיים בחיפה: "לא במקרה בית החולים מביא חידושים לעיר, נראה כי זהו תפקידו ההיסטורי, תחילה עם הקמתו, בהמשך עם הקמת המחלקה האונקולוגית הראשונה בעיר, ועתה, עם פיתוחה של מחלקת השיקום עבור האוכלוסייה המזדקנת בצפון הארץ. מחלקת השיקום פועלת שלוש שנים ונחשבת לאחת המחלקות הטובות בעיר", הוא מציין בגאווה. ומה צופן העתיד? נראה כי בית החולים האיטלקי ימשיך להעניק לתושבי העיר והסביבה את יכולתו המקצועית לצד מידת הרחמים, החסד והאנושיות, כפי שעשה ב-100 השנים האחרונות. "בית החולים יכול לתת הרבה יותר ממה שמפיקים ממנו כיום. אני כולי תקווה שהפוטנציאל ימומש", מציין פרו' קוטן. עמיתו, פרו' טובי, מחזק את דבריו: "אנו עובדים על תפוסה נמוכה מאוד, 70 אחוז בלבד, לעומת תפוסה כללית של 92-94 אחוז בבתי חולים אחרים. אני מקווה שתאיאום עם הנהלת הקופות השונות יביא למיצוי הפעילות האפשרית בבית החולים לרווחת החולים ומשפחותיהם".

אם תרצו, אין זו אגדה

הקמתו של בית החולים האיטלקי התאפשרה בזכות חזון של אדם אחד מאמין. בשנת 1886, ארטסטו סקאפרלי היה ארכיאולוג איטלקי צעיר בתחילת דרכו. בחיפוש עתיקות במצרים העתיקה נחשף סקאפרלי לעוני הנוראי ולתנאי החינוך והבריאות הירודים של אוכלוסיית המזרח התיכון, והוא שב לאיטליה נחוש בדעתו לשנות את התמונה. הוא הקים את ארגון ANSIM - Association to Succour Italian missionaries ארגון פילנתרופי שהציב לפניו מטרות ברורות לעזור לתושבי המזרח התיכון בעזרת הקמת בתי חולים, בתי ספר ואכסניות לצליינים. כיום פזורים ברחבי המזרח התיכון, בסוריה, בלבנון, בישראל ובמצרים, כ-17 מוסדות שהוקמו בעזרת הארגון ומתופעלים בעזרת מסדר הנזירות מבית מדרשה של הנזירה ביאטה קתרניה, אותה פגש סקאפרלי לראשונה באותו מסע גורלי במצרים.



breakthrough

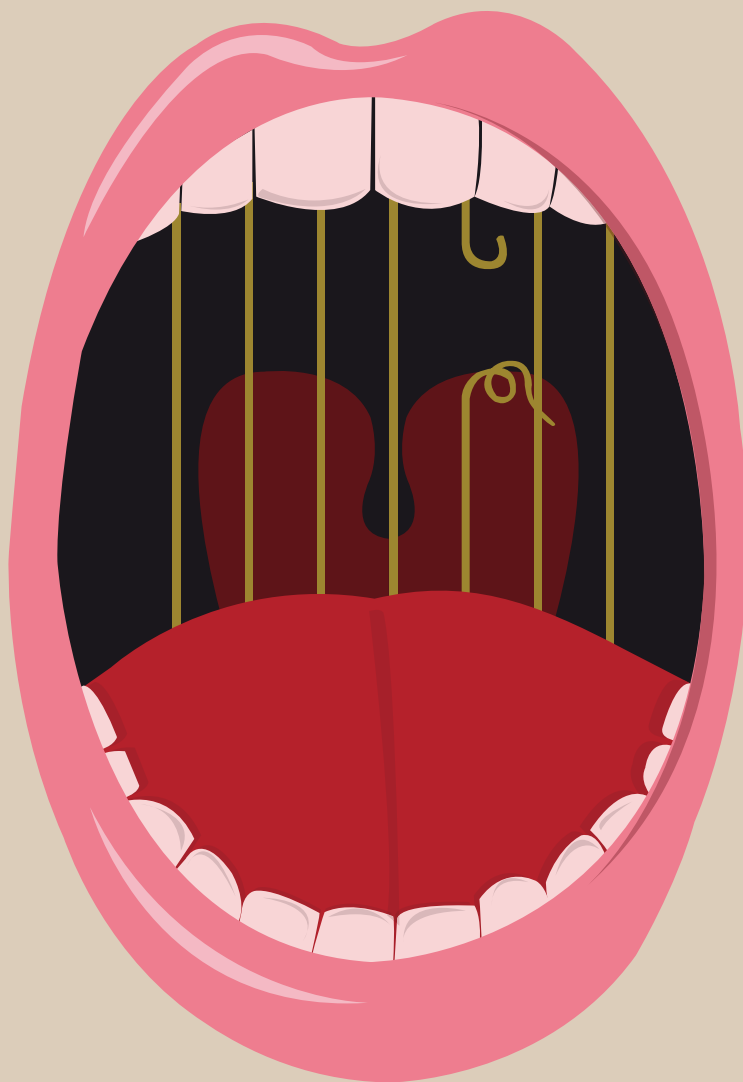
now is a new era
in HER2-positive
early breast cancer

הרופא שלך יחיד בחצי את הסיכון לחזרת המחלה בסרטן חד מוקדם סטג HER2 חיובי



Herceptin®
trastuzumab

Precision • Power • Promise



טיפול בסרטן הגרון תוך שימור בית הקול

הגישה הטיפולית לגידולי סרטן הגרון, תוך התמקדות בשיטות חדשות, ניתוחיות ולא ניתוחיות עם דגש על ניסיון לשימור בית הקול, כדי לשפר את איכות חיי המטופלים, מבלי לפגוע בתוחלתם

ד"ר סאלם בילאן, ד"ר דניאלה זלמן

ל

תיבת הקול חשיבות תפקודית וחברתית רבה. בגידולים ממאירים של הגרון כריתה שלמה של בית הקול עדיין נחשבת לטיפול הבחירה. נוכח הפגיעה התפקודית הקשה כתוצאה מניתוח זה, מושקעים כל העת מאמצים במסגרת הטיפול בסרטן הגרון למציאת חלופות טיפוליות, מבלי לגרוע מהסיכוי לריפוי. ניתן לשמר את בית הקול על ידי המרת הטיפול הניתוחי בטיפול קרינתי משולב בכימוותרפיה, ובחולים נבחרים על ידי ביצוע של ניתוח משמר גרון. להלן סקירה הדנה בגישה הטיפולית בגידולי סרטן הגרון, תוך התמקדות בשיטות חדשות, ניתוחיות ולא ניתוחיות, עם דגש על ניסיון לשימור בית הקול, כדי לשפר את איכות חיי המטופלים, מבלי לפגוע בתוחלתם.

הגישה הניתוחית

מקובל לחלק את גידולי ראש-צוואר לשלוש קבוצות: (1) גידולים בשלב מוקדם. (2) גידולים בשלב מתקדם מקומית ונתיחים. (3) גידולים מתקדמים מקומית ובלתי נתיחים (למשל משנית לחידירה לחוליות, עצבים, כלי דם גדולים). במצבים המערבים את הגרון באופן נרחב (transglottic Tumor), טיפול הבחירה הוא כריתה שלמה של בית הקול. בשלבי מחלה מוקדמים יותר, טיפולים משמרי בית הקול עשויים להציע הישרדות דומה תוך הקניית היתרון של שיפור באיכות החיים. בשנת 1873 בוצעה לראשונה כריתת בית הקול השלמה (Total laryngectomy) על ידי Billroth. במהלך העשור השני של המאה ה-20 פותחו ואושרו לשימוש מספר שיטות של כריתת בית קול חלקית בחולים בשלב התחלתי של סרטן הגרון (T1 ובחלק מ-T2). שתי שיטות שפותחו ומטרתן הסרת הגידול מבלי לפגוע בבית הקול הן: (1) Open partial surgery – Laccourreye (1960) ותיאר

שיטה הנקראת Hemilaryngopharyngectomy שהשיגה בחולים נבחרים עם גידולי היפופרינגס בקרה מקומית של עד 90 אחוז, ועבור גידולי אפילרינקס צידיים, בביצוע של Supracricoid laryngectomy, הושגה שליטה מקומית של עד 95 אחוז. (2) Endoscopic carbon dioxide laser – שיטה המצריכה מיומנות גבוהה ומבוצעת לרוב במרכזים גדולים ועל ידי מנתחים מנוסים. ניתן בעזרתה להשיג עד 85 אחוז בקרה מקומית.

גישה לא ניתוחית

טיפול קרינתי – בשנת 1903, 30 שנה לאחר שבוצעה לראשונה כריתת הגרון השלמה, טיפל Schepegrole בסרטן הגרון באמצעות קרינה חיצונית. טיפול קרינתי כמו הטיפול הניתוחי מהווה אפשרות טיפול טובה בסרטן הגרון, אם כי טרם בוצע מחקר מבוקר המשווה את יעילות שתי השיטות זו מול זו. טיפול קרינתי שגרתי (Conventional radiotherapy) משיג בגידולים מתקדמים מקומית של ה-Glottis ושל ה-Supraglottis בקרה מקומית בשיעור של כ-65-70 אחוז. מאידך, בגידולי ההיפופרינקס מתן טיפול קרינתי השיג תוצאות מאכזבות של כ-20 אחוז בקרה מקומית בלבד. בוצעו נסיונות לשיפור תוצאות אלו תוך כדי שימור בית הקול במספר דרכים: מתן טיפול קרינתי משופר ואיכותי יותר (למשל על ידי שימוש בשיטות של ריבוי מקטעי קרינה יומיים, תוספת כימוותרפיה לטיפול הקרינתי, אם במקביל (Concurrent), או כהשראה (Induction) ושימוש בתכשירים חדשים (Targeted therapy).

Altered Fractionation:

מתן הטיפול הקרינתי בקיטוע יתר (Hyperfractionation) – משמעותו מתן מקטעים יומיים קטנים, על מנת לאפשר לתת מנת קרינה כוללת גבוהה יותר, או בשיטה מואצת (Accelerated)

fractionation – מתן אותה מנת קרינה בפרק זמן קצר יותר), שיפרו תוצאות הבקרה המקומית בגידולי ראש-צוואר. במטה-אנליזה שפורסמה ב-Lancet לפני כארבעה חודשים על ידי ה-Head & Neck Collaboration group וכללה 15 עבודות אקראיות, בוצעה השוואה בין מתן טיפול קרינתי שגרתי לבין מתן טיפול קרינתי בקיטוע יתר או על ידי קרינה מואצת בגידולי ראש-צוואר מתקדמים מקומית. נצפה יתרון מובהק סטטיסטית למתן הטיפול על ידי קרינה בקיטוע יתר מבחינת בקרה מקומית, שימור בית הקול וההישרדות הכללית.

טיפול כימוותרפי טרום קרינתי (Neoadjuvant chemotherapy)

מקומו של מתן טיפול כימוותרפי טרום קרינתי טרם הובהר חד משמעית. שיעורי התגובה למתן תשלובת כימוותרפית על בסיס ציספלטין (כגון: Cisplatin 5FU) הם גבוהים (80-90 אחוז), וכשני שלישים מהחולים שמגיבים לטיפול יגיבו בהפוגה מלאה. בהעדר מדדי ניבוי לתגובה לטיפול קרינתי, במספר עבודות התייחסו לתגובה לטיפול הכימוותרפי כמדד העשוי לנבא את הסיכוי להגיב בהמשך גם לטיפול קרינתי. בוצעו מספר עבודות פרוספקטיביות לבדיקת התועלת במתן תוספת טיפול כימוותרפי טרום קרינתי. המחקר הראשון שבוצע על ידי קבוצת חוקרים אמריקאית פורסם בשנת 1991 ב-NEW ENGLAND OF-MEDICINE. במחקר נכללו 332 חולים עם גידול גרון מתקדם מקומית. החולים חולקו לשתי קבוצות שוות במספרן ובמאפייניהן. קבוצה אחת טופלה כמקובל על ידי כריתה שלמה של תיבת הקול וטיפול קרינתי משלים. קבוצת המחקר טופלה על ידי שני מחזורי כימוותרפיה בתשלובת Cisplatin 5FU. אם לאחר שני מחזורי טיפול לא נצפתה נסיגה של לפחות 50 אחוז בקוטר הגידול, בוצע ניתוח וניתן טיפול קרינתי לאחר

Targeted Therapy

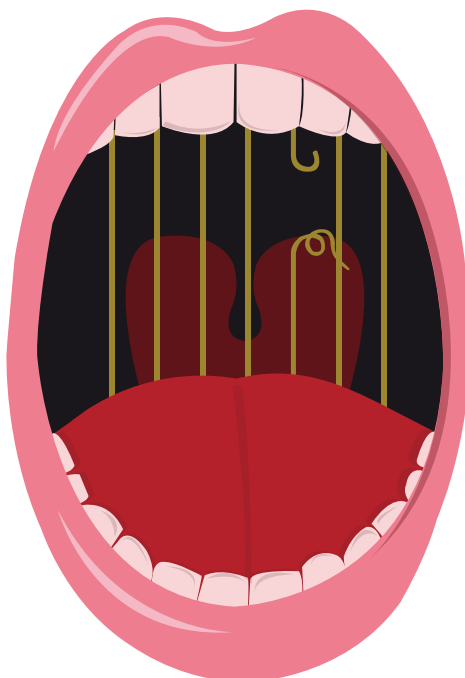
אחד החידושים האחרונים בגידולי ראש צוואר הוא זיהוי תופעת הסינרגיזם בין טיפול קרינתי לבין טיפולים מסוג Targeted therapy. אחת התרופות השייכות למשפחה זו היא ה-Cetuximab (C225-Erbitux). ה-Cetuximab הינו נוגדן חד שבטי לקולטן ה-EGFR אשר נקשר אליו ומנטרל את פעולתו. כאשר הקולטן נחסם, נעצרת הפעילות התאית בתא הסרטן, כולל: חלוקת התא, יצירת כלי דם וכגיעה ביכולת לפיזור תאי הסרטן. בעבודות In-Vitro הראו כי תוספת של Cetuximab לטיפול קרינתי מגבירה הרג תאים בהשוואה לטיפול קרינתי בלבד.

בפברואר 2006 פורסמו תוצאותיו של מחקר מופע וו, כפול סמיות, שהשווה מתן טיפול קרינתי רגיל עם או ללא תוספת של Cetuximab בגידולי ראש-צוואר קשקשיים מתקדמים מקומיים. במעקב חציוני של ארבע שנים נצפה יתרון משמעותי הן בבקרה מקומית והן בהישרדות בחולים שקיבלו את הטיפול המשולב. בתת קבוצה של 171 חולים עם גידולי גרון ותת-לוע (Larynx & Hypophary), נצפה יתרון מובהק בשימור בית הקול – 87 אחוז לעומת 77 אחוז. תוספת של Cetuximab לא היתה כרוכה בעלייה בתופעות לוואי מיידיות, מאוחרות או בתר

לסיכום, לבית הקול חשיבות תפקודית וחברתית רבה, ושימורו כחלק מהטיפול בגידולי הגרון עשוי לתרום לשיפור איכות חיי המטופלים. מאידך, יש לדאוג כי כל הטיפולים שנietנים תוך כדי שימור בית הקול, תוצאותיהם מבחינת בקרה מקומית והישרדות תהיינה לפחות שקולות לניתוח, שנחשב לטיפול הבחירה, ואם ניתן טובות מכך. טיפולים ניתוחיים משמרי איבר מתאימים לקבוצת חולים מוגבלת. ברשותנו כיום מגוון דרכים שבעזרתן ניתן גם במצבים מתקדמים מקומיים להשיג עדיין שימור של האיבר ושמירה על תפקודו מבלי לגרוע מסיכויי החלמת החולים. שילוב של קרינה וכימותרפיה נחשב לטיפול הבחירה כיום. מקומן של תשלובות כימותרפיות חדשניות בנוסף לכך, השילוב של כימותרפיה עם טיפול קרינה רב מקטעי והשימוש בתכשירים החדשים כדוגמת Targeted Therapy למיניהם, והשילוב המיטבי ביניהם – כל אלה עוד יצטרכו להילמד.

ד"ר סאלם בילאן, ד"ר דניאל זלמן, מחלקה אונקולוגית, בית החולים רמב"ם

בכל שלוש הקבוצות היתה זהה. גם במחקר זה תוספת כימותרפיה טרום ניתוחית תרמה להפחתה בתדירות הופעת גרורות מרוחקות בהשוואה לטיפול קרינתי.



תרופות כימותרפיות חדשות

Docetaxel (טקסוטור) – תכשיר כימותרפי השייך למשפחת ה-Taxanes. טקסוטור נחשב לתכשיר פעיל בגידולים סולידיים אפיתליאליים שונים עם שיעור תגובה טובים הן כתכשיר יחיד והן בתשלובות כימותרפיות. בוצעו נסיונות לשפור הצלחת הטיפול בגידולי ראש-צוואר על ידי שילוב הטקסוטור כחלק מהמשלב הכימותרפי הניתן.

במחקר של ה-EORTC השוו מתן טיפול כימותרפי טרום טיפול קרינתי ו/או ניתוחי (כתלות במידת התגובה) של תשלובת הכוללת ציספלטין ופלואוראורציל בלי או עם תוספת של טקסוטור (Docetaxel) ב-220 חולים עם גידולים מתקדמים מקומיים של הגרון. ניתנו שלושה מחזורי טיפול כימותרפי, כשהחולים שהגיבו עם 50 אחוז נסיגה בגודל הגידול או יותר, קיבלו טיפול קרינתי. אלה שהגיבו פחות ביעילות, עברו ניתוח לכריתת בית הקול. נמצא כי תוספת של טקסוטור למשלב הכימותרפי שיפרה משמעותית את שיעורי התגובה (83 אחוז לעומת 65 אחוז), כמו כן, נצפה שיפור מובהק בשימור בית הקול (73 אחוז לעומת 63 אחוז).

מכן. באותם חולים בהם נצפתה נסיגת גידול של לפחות 50 אחוז, ניתן מחזור טיפול כימותרפי נוסף ולאחריו טיפול קרינתי. הטיפול המשולב השיג שימור של תיבת הקול ב-64 אחוז מהחולים, ללא הבדל בהישרדות בין שתי קבוצות המחקר. כמו כן תוספת הכימותרפיה הפחיתה את שכיחות הופעת גרורות מרוחקות.

במחקר נוסף שבוצע על ידי החברה האירופאית למחקר וטיפול בסרטן (EORTC) נכללו 220 חולים שסבלו מגידול מתקדם של התת-לוע (Hypopharynx). החולים חולקו לשתי קבוצות שוות. הקבוצה הראשונה טופלה על ידי ניתוח שכלל כריתה שלמה של תיבת הקול, ולאחר מכן ניתן טיפול קרינתי משלים. קבוצת המחקר קיבלה שניים או שלושה מחזורי כימותרפיה עם Cisplatin FUS, כשהחולים שהגיבו לכימותרפיה בהפוגה מלאה קיבלו בהמשך טיפול קרינתי, ואלה שלא הגיבו בהפוגה מלאה, עברו ניתוח. במעקב חציון של חמש שנים, מחצית החולים שטופלו בכימותרפיה הצליחו לשמר את תפקוד בית הקול. למרות שחציון ההישרדות היה 44 חודשים בקרב החולים שטופלו בכימותרפיה ורק 25 חודשים באלה שנותחו, ההבדל אינו מובהק סטטיסטית.

טיפול כימותרפי-קרינתי משולב (Concurrent Chemoradiotherapy)

מבין כל הטיפולים שהוזכרו עד כה, הטיפול שתרם לשינוי הרב ביותר בטיפול בגידולי ראש-צוואר בשנים האחרונות הוא השילוב בו-זמנית של כימותרפיה וקרינה.

טיפול קרינתי-כימותרפי משולב השיג הפחתה של הסיכון לתמותה ב-19 אחוז, בהשוואה למתן טיפול קרינתי בלבד, שזה יתרון מוחלט של שמונה אחוזים בהישרדות.

בשנת 2003 פורסם ב-NEW ENGLAND OF MEDICINE מחקר פרוספקטיבי מופע וו של החברה האמריקאית לקרינה (RTOG). המחקר בדק השפעת שלושה טיפולים אונקולוגיים שונים בגידולים מתקדמים של הגרון. נכללו כ-500 חולים שחולקו אקראית לשלוש קבוצות טיפול: טיפול קרינתי, טיפול קרינתי משולב עם כימותרפיה, כימותרפיה להשראה ולאחריה טיפול קרינתי. בחציון מעקב של כשש שנים, נמצא יתרון בשימור בית הקול בקבוצת החולים שטופלו על ידי כימותרפיה וקרינה במשלב – 84 אחוז, לעומת 71 אחוז בקרב החולים שקיבלו כימותרפיה טרום קרינתית, ו-66 אחוז בטיפול קרינתי בלבד. הטיפול המשולב שיפר גם כן באופן מובהק בבקרה מקומית, אולם היה כרוך בכפלים תופעות לוואי לטווח קצר. ההישרדות



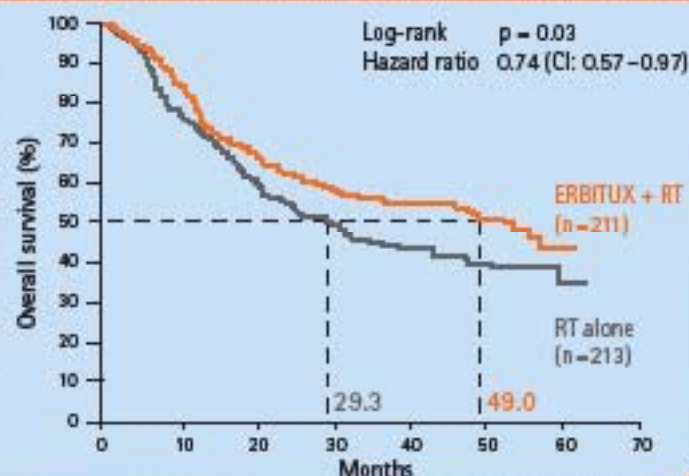
HEAD & NECK
Locally advanced
SCCHN

ERBITUX

התרופה הביולוגית הראשונה והיחידה

המאושרת לטיפול בגידולי ראש
צוואר מקומיים בשילוב עם קרינה

ERBITUX efficacy data: overall survival in locally advanced SCCHN²⁰



קיימת חשיבות רבה
לסולם האנאלגטי בן
שלושת השלבים, אשר
נקבע על ידי ארגון
הבריאות העולמי לפני
כ-20 שנה. הסולם
קובע את דרגות הכאב
האונקולוגי ואת דרכי
הטיפול בהן. למרות
הסולם, קיימים עדיין
אתגרים לא מעטים
בתחום הכאב האונקולוגי
יש להכניס בו שינויים

כאב אונקולוגי

מאת ד"ר אילון איזנברג

לא מעטים בתחום הכאב האונקולוגי. ראשית, העובדה שהשימוש הנכון בסולם האנאלגטי מפחית כאב רק אצל 70-90 אחוז מהחולים, מותירה עשרה אחוזים עד 30 אחוז מהם ללא מענה לכאבם. לחולים אלה יידרשו התערבויות אחרות, כמו דרכי מתן חלופיות של תרופות (אפידורלית או ספינלית לדוגמה), חסימות עצב או פעולות פולשניות אחרות.

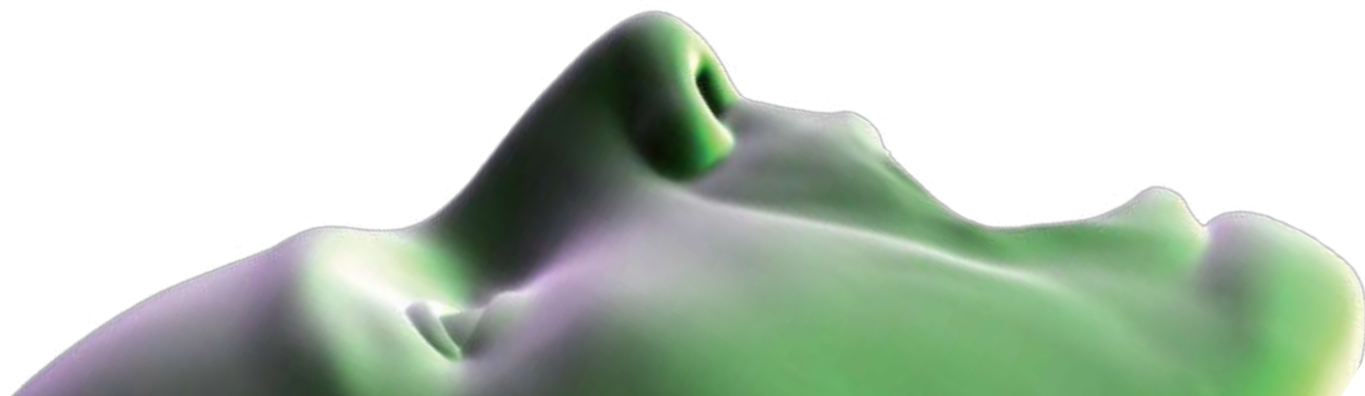
סולם ארגון הבריאות העולמי אינו מתייחס לנושא זה ואינו מנחה את הקלינאי כיצד ומתי לשלב התערבויות נוספות אלו עם הטיפול התרופתי.

בנוסף, אחת המטרות החשובות בטיפול בכאב האונקולוגי היא השגת שיכון כאב מהירה. המעבר משלב אחד למשנהו בסולם הפרמקולוגי עלול לעתים להימשך זמן ארוך יחסית ואכן, אותם Case studies שצוינו לעיל אינם מציינים בתוך כמה זמן הושגה הקלת כאב יעילה. לבסוף, קיימות עדויות לפיהן שימוש מוקדם בפעולות פולשניות עשוי להביא לשיכון כאב יעיל יותר, הכרוך בכחות תופעות לוואי בהשוואה לטיפול התרופתי. אתגרים אלה מעוררים את הצורך בחשיבה נוספת לגבי תפיסת שיכון הכאב בסולם שלוש השלבים.

בעקבות ההכרה בכך ששיכון יעיל של כאב אונקולוגי הוא צורך כלל עולמי, הוציא ארגון הבריאות העולמי לפני כשני עשורים קווים מנחים לשיכון כאב אצל חולי סרטן. קווים מנחים אלה מוכרים כ"סולם האנאלגטי בן שלוש השלבים". בשלב הראשון נעשה שימוש במשככי כאב לא אופיאידים לכאב חלש. השלב השני ממליץ על שימוש ב"אופיאידים חלשים" (בארץ קיימים קודאין פרופוקסיפן וטרמדול) עם או ללא תרופות לא-אופיאידיות לשיכון כאב בינוני. בשלב השלישי נעשה שימוש ב"אופיאידים חזקים" (בארץ: מורפין, אוקסיקודון, פנטיל ומטדון) לחוד או בשילוב עם תרופות לא-אופיאידיות לשיכון כאב חזק. אם נדרש, ניתן להוסיף לכל שלב "תרופות נלוות" (כמו סטראואידים, תרופות נוגדות דיכאון ונוגדות כפיון) בעיקר להפחתת כאב נוירופטי.

אין ספק כי סולם זה תרם רבות לקידום הטיפול בכאב אצל חולי הסרטן. במספר עבודות (Case studies) אכן נמצא כי שימוש נכון בסולם זה מפחית את הכאב באופן יעיל אצל 70-90 אחוז מחולי הסרטן. למרות האמור לעיל, נראה כי קיימים עדיין אתגרים





האם אכן מדובר בסולם

עלייה בסולם מתבצעת על פי רוב שלב אחרי שלב. סולם הכאב אכן מדגיש את הצורך לעבור משלב ראשון לשני רק במידה שלא מושגת הקלת כאב באמצעות תרופות לא-אופיואידיות, ומעבר משלב שני לשלישי רק במקרים בהם אופיואידים חלשים אינם מספיק יעילים. גישה זו יעילה למקרים בהם הכאב גובר בהדרגה, אך מה מידת יעילותה בחולה הסובל מלכתחילה מכאב חזק? לעוסקים בכאב אונקולוגי באורח שגרת, התשובה ברורה, אולם הקלינאי הפחות מנוסה עלול לשגות ולעכב את הטיפול באופיואידים חזקים תוך ניסיון למצות את תרופות השלבים הנמוכים יותר, על פי הנחיות הסולם. כדי להימנע מפירוש לא נכון של הסולם, יש, אם כן, להדגיש: קיים צורך להתאים את הטיפול לעוצמה הנוכחית של הכאב. גישה זו תואמת יותר את הדימוי של "מעלית כאב" העוצרת ישירות בקומה הדרושה, בניגוד לטיפוס בשלבים על גבי סולם.

האם יש צורך בתרופות השלב השני (אופיואידים חלשים)

בעוד שחשיבותם של האופיואידים החזקים בטיפול בכאב אונקולוגי הוכחה באופן חד משמעי, עולות שאלות לגבי נחיצותן ויעילותן של תרופות השלב השני. יעילותם ובטיחותם של האופיואידים החלשים (תרופות השלב השני) הושושו לאלה של תרופות לא-אופיואידיות (תרופות השלב הראשון) בשתי מטה-אנליזות נפרדות. המסקנה בשני המקרים היתה כי לא ניתן להוכיח יעילות גבוהה יותר של התרופות מהשלב השני בהשוואה לאלו של השלב הראשון בהפחתת כאב אונקולוגי. יתרה מכך, השימוש בתרופות מהשלב השני לווה בשכיחות יתר של תופעות לוואי. עבודה

מבוקרת שבוצעה לאחרונה באירופה בחולים עם מחלה ממארת בשלב סופי ראויה לציון בהקשר זה. החולים, שסבלו מכאב בעוצמה קלה עד בינונית, חולקו באופן אקראי לשתי קבוצות: האחת טופלה בתרופות על פי סולם הכאב המסורתי ואילו השנייה טופלה מלכתחילה באופיואידים חזקים. שתי הקבוצות לא היו שונות בגילאי החולים, חומרת מחלתם או עוצמת כאבם. נמצא כי שינוך הכאב בקבוצה השנייה היה יעיל יותר ומידת שביעות הרצון של המטופלים מן הטיפול היתה גבוהה יותר.

מן האמור לעיל ניתן להסיק כי לשימוש שגרתי בתרופות השלב השני כטיפול בכאב אונקולוגי עלולים להיות חסרונות בלתי מבוטלים: המעבר מן השלב הראשון לשני לא יביא בהכרח להקלת כאב, והוא עלול לעכב שימוש באופיואידים חזקים בעיקר בחולים עם כאב הגובר בעוצמתו ומחייב מענה טיפולי מהיר.

פעולות פולשניות לשינוך כאב אונקולוגי

השימוש בפעולות פולשניות לשינוך כאב אונקולוגי שמו, על פי רוב, למקרים שבהם טיפולים פחות פולשניים (קרי פרמקולוגיים) כושלים בגלל אנלגיה בלתי מספקת או תופעות לוואי בלתי נסבלות. משמעות הדבר מבחינת סולם הכאב היא "דחיפת" הטיפול הפרמקולוגי עד קצה גבול היכולת. גישה זו נתונה לאחרונה לביקורת. במספר מחקרים קליניים נמצא כי חסימה נוירולגית של מקלעת הצליאק (neurolytic celiac plexus block) היתה יעילה יותר בהפחתת כאב אונקולוגי ויסרלי עמיד בהשוואה לטיפול פרמקולוגי. בעבודה שונה נמצא כי מתן אופיואידים ספינאלי (קרי ישירות לנוזל חוט השדרה) באמצעות משאבות מושתלות, לא רק שהפחית את

הכאב במידה רבה יותר מאשר טיפול פרמקולוגי על פי סולם הכאב, אלא אף הגדיל באופן משמעותי את שיעור הישרדות החולים למשך שישה חודשים. המשתמע מכך הוא שיש לשקול את השימוש בשיטות פולשניות לשינוך כאב אונקולוגי בכל שלב ולא להתייחס אליהן כאל מוצא אחרון לאחר שכל הטיפולים האחרים כשלו.

אלגוריתם טיפולי חלופי

אין ספק כי קיימת חשיבות רבה לסולם שלוש השלבים וזמנו טרם חלף. עם זאת, נראה כי יש מקום לערוך בו מספר שינויים כמוצא להלן:

- האלגוריתם המוצע מבוסס אף הוא על שלוש עוצמות הכאב הבסיסיות: קל בינוני וחזק.
- לכאב קל ניתן להמשיך לרשום תרופות לא אופיואידיות.
- במידה שהכאב אינו נשלט, יש להוסיף אופיואידים חזקים במינון המותאם אישית לצרכיו של כל חולה.
- לכאב בינוני ייתן מינון נמוך של אופיואידים חזקים, עם או ללא תרופות לא אופיואידיות.
- לכאב חזק נדרש שימוש מיידי באופיואידים חזקים, תוך שילוב, על פי הצורך, של תרופות לא-אופיואידיות.
- יש לשקול שילוב של פעולות פולשניות לכל כאב בינוני או חזק.
- ניתן להוסיף תרופות נלוות בעיקר לכאב נוירופטי בכל אחד מן השלבים.
- ככלל, נראה כי ניתן לוותר על האופיואידים החלשים בטיפול הכאב האונקולוגי.

ד"ר אילון איזנברג, היחידה לשינוך כאב, המרכז הרפואי רמב"ם, חיפה

המדבקה המשופרת לטיפול בכאב כרוני*

חדשנית יותר

נוחה יותר

דביקה יותר

קטנה יותר

במישה יותר

Durogesic
fentanyl transdermal system



**WE MADE THE BEST
EVEN BETTER**



JANSSEN-CILAG

A Division of J-C Health Care Ltd.

קוקי פריז-סאנס, מל 111 וסאנס סקס, סאנס-סאנס

לפרט מפרט או לפרט בעלן לפרט כפי מפרט מל מפרט מפרט.

*Durogesic is indicated for management of moderate to severe chronic pain in patients who are already receiving opioid therapy.

*Durogesic should only be used in patients who are already receiving opioid therapy and who are unable to be managed with oral or intravenous opioids.

סרטן השד - אנה מועדות פנינו?

השנה התבשרנו לראשונה כי חלה ירידה במספר מקרי סרטן השד החדשים בארה"ב - מגמה הפוכה לזו שהיתה מקובלת שנים רבות בעולם כולו. האם הבשורה אמיתית או שמסתתרות מאחוריה עובדות אחרות



**יש לשים מודעה
של נוברטיס: פרמרה
(נשלחה בנפרד)**

ד"ר אורה רזנגרטן

סרטן השד הוא הגידול השכיח בנשים בכל רחבי העולם. קיימים הבדלים בין אזורים שונים בעולם בשכיחות הגידול, עם היארעות גבוהה יחסית במדינות מפותחות ושיעורים נמוכים יותר של תחלואה במדינות מתפתחות וכן בארצות המזרח הרחוק.

זה כמה עשרות שנים נצפתה עלייה בתחלואה בסרטן השד הן בארצות המפותחות והן בארצות מתפתחות. העלייה יוחסה לגורמים סביבתיים, אך גם עלייה בבדיקות הדימום לגילוי מוקדם לאוכלוסייה כולה (Screening mammography) תרמה רבות לגילוי גידולים שבעבר לא היו מתגלים בשל גודלם הקטן או אף בשל הטרור סרטני.

עד שנת 1998 נצפתה בארה"ב עלייה עקבית והדרגתית במספר החולות החדשות המאובחנות מדי שנה. בשנים האחרונות חלה התייצבות במספר המקרים החדשים לשנה. השנה דווח לראשונה כי בשנת 2003 חלה ירידה של שבעה אחוזים במספר מקרי סרטן השד החדשים לשנה, על פי רישומי אחד ממאגרי הנתונים הגדולים בארה"ב, ה-SEER-9. מהי הסיבה לכך?

שני מחקרים חשובים בנושא גילוי מוקדם של סרטן השד ומחולליו פורסמו בשנת 2002. הראשון היה סקר סטטיסטי נרחב (Cochrane Review) ששלל את היתרון הגדול של הממוגרפיה ככלי יעיל להורדת תמותה בסרטן השד. כתוצאה מכך חלה ירידה חדה בביצוע בדיקות ממוגרפיה בארה"ב בשנה זו. המחקר השני (Women Health Initiative) הראה קשר חזק בין שימוש בתרופות הורמוניות חליפיות למניעת תסמינים של גיל המעבר לבין הגברת הסיכון לחלות בסרטן השד (שנה אחר כך פורסם מאמר נוסף באנגליה שתמך בתוצאות אלו). כתוצאה ממנו חלה ירידה ניכרת בשימוש בתרופות אלו בקרב נשים בגיל המעבר בארה"ב. פרק הזמן שחלף בין הירידה בשימוש בתרופות לבין הירידה בשכיחות סרטן השד הוא קצר מכדי להסביר את הקשר ביניהן. אפשרות נוספת שהועלתה היא, כי השימוש בטיפול תרופתי מונע לסרטן שד מתחיל לשאת פרי. סביר להניח כי המיקוד לגבי הגורם האמיתי לירידה יחודד לאחר שיפורסמו נתונים נוספים לשנים 2004 ואילך (מתוך (Ravdin et al, MD Anderson Cancer Center, SABCS 2006).

טיפול כירורגי וקרינתי

התפתחויות רבות חלו בטיפול בסרטן השד בשנים האחרונות בכל תחומי הטיפול: בטיפול המקומי לגידול

מוקדם בשד; בטיפול הכירורגי – היקף הכריתה הולך וקטן עם השנים, ובשנים האחרונות אף נחסכת לנשים רבות התחלואה כתוצאה מכריתת בלוטות הלימפה בבית השחי, זאת הודות לשיטות דגימת בלוטות הזקיף, המאפשרת לזהות את הבלוטה הראשונה בשרשרת הניקוז הלימפטי של השד על ידי הזרקת חומר רדיואקטיבי וחומר צבע, ובדיקתה המהירה תוך כדי ניתוח על מנת לזהות האם היא מכילה תאי גידול. כאשר הבלוטה אינה מכילה תאי גידול, קיימת סבירות גבוהה ביותר (מעל 90 אחוז) שגם שאר הבלוטות תהיינה חופשיות מגידול, ובכך נמנעת בתירה מיותרת של שאר בלוטות בית השחי, ניתוח הכרוך בתחלואה והגורם למגבלות תפקודיות. בנשים שבלוטות הזקיף נמצאה אצלן חיובית לתאי גידול, מקובלת בתירת שאר הבלוטות לצרכים אבחוניים וטיפוליים.

בתחום הקרינה שלאחר כריתת שד חלקית, משמרת שד, חל שינוי בשנים האחרונות, משהוכנסה לשימוש הקליני היומיומי גישה חדשנית: מזעור הטיפול הקרינתי המשלים.

על פי גישה זו, בחולות בהן על פי המאפיינים הקליניים, הדימויים וההיסטופתולוגיים של הגידול הראשוני בשד, הסבירות להימצאותם של מוקדי ממאירות נוספים בשאר בלוטות השד, מעבר למיטת הגידול הראשוני, הינה אפסית, מסתפקים בהקרנת מיטת הגידול הראשוני בלבד ללא הקרנת כל השד. הטיפול מבוצע במהלך הניתוח – קרינה תוך ניתוחית (IORT – INTRAOPERATIVE RADIOTHERAPY) או לאחר הניתוח. קרינה תוך ניתוחית מבצעים באמצעות מאיץ אלקטרונים או באמצעות מכשיר קרינת x באנרגיה נמוכה, הממוקמים בחדר הניתוח. במרכזים בהם לא מותקן מכשיר קרינה בחדר הניתוח מובילים את החולה על גבי אלונקה מחדר הניתוח למכון הקרינה במהלך הניתוח, לאחר הרחקת הגידול, לצורך מתן הטיפול הקרינתי התוך ניתוחי.

ישנם מרכזים בהם משתמשים בברכיתרפיה תוך ניתוחית, למשל בשיטת ה-MammoSite (ברכיתרפיה – קרינה למרחק קצר).

על פי שיטה זו, מוחדר מעין בלון מיד בתום הניתוח למיטת הכריתה, ואליו מוכנס מקור רדיואקטיבי המייצר קרינה בקצב מנה גבוה. באופן זה ניתנת הקרינה בצורה ממוקדת.

יתרון העיקרי של השיטות שפורטו לעיל הוא בכך, שנחסך מהחולה הצורך להגיע לטיפול הקרינה הסטנדרטיים היומיומיים הנמשכים כארבעה עד שבעה שבועות. החולה מסיימת את הטיפול המקומי

בסרטן השד (כריתת הגידול, דגימת בלוטות הזקיף והקרנת מיטת הגידול) ביום אחד!

אפשרויות אחרות למזעור הטיפול הקרינתי בסרטן השד כלולות ברכיתרפיה תוך רקמתית באמצעות מקורות איירידיום רדיואקטיבי בקצב מנה גבוה, המושתלים במיטת הגידול לאחר הניתוח, והקרנה ממוקמת למיטת הגידול בתכנון תלת ממדי או בשיטת ה-IMRT. הטיפול הברכיתרפי התוך רקמתי ניתן על פי רוב בצורה אמבולטורית ונמשך כארבעה עד חמישה ימים בלבד. הקרינה החיצונית הממוקמת ניתנת באמצעות מקטעי קרינה יומיים גבוהים, והטיפול נמשך על פי רוב כחמישה עד עשרה ימים.

טיפול תרופתי וכימותרפיה

טיפול תרופתי לסרטן השד ניתן הן במצב של מחלה מוקדמת המצריכה טיפול תרופתי משלים לאחר כריתת הגידול או השד, והן במצב של מחלה גרורתית של השד שאינה ברת ריפוי. הטיפול התרופתי כיום מושתת על מאפייני הגידול ומשתנה מחולה לחולה.

המאפיינים הפיזיקליים של הגידול כוללים את גודלו, מעורבות בלוטות הלימפה בתחנות השונות ופלישתו המיקרוסקופית לכלי הדם והלימפה. המאפיינים הביולוגיים נבדקים בתאי הגידול עצמם, והם כוללים:

מידת אלימות הגידול (Grade) – נקבעת על פי צורת התאים ויחסם לסביבת הגידול.

קולטנים להורמונים – מעידים על רגישות התא להורמונים אסטרוגן או פרוגסטרון (ER = Estrogen Receptor, PR = Progesteron Receptor) ועל האפשרות לנצל רגישות זו לצורך טיפול מונע. קיום קולטנים אלה בכמות גדולה על פני התא בדרך כלל מעיד על גידול פחות אלים באופיו.

קולטנים לגורמי גדילה – Human Epithelial Her2 – growth factor Receptor 2). ביטוי עודף של קולטנים אלה על פני התא מעיד לרוב על גידול אלים יותר עם סיכוי גבוה יותר לחזרה ולתמותה. קולטנים אלה מבוטאים בעודף של כ-20–25 אחוז מגידולי סרטן השד.

כימותרפיה – הטיפול הכימי אינו ספציפי. הוא הורג תאים סרטניים אך יכול בהחלט לגרום גם לנזק ברקמות בריאות. כימותרפיה ניתנת הן בסרטן שד פעיל והן לאחר כריתת גידול מהשד. במקרים שבהם קיים סיכון משמעותי לחזרת המחלה, כגון בהעדר קולטנים להורמונים, בקיום ביטוי יתר של Her2 או אף בגידולים עם קולטנים להורמונים, אך בקיום גורמי סיכון אחרים, יש עדיפות לתת כימותרפיה.

הטיפולים הכימיים הניתנים כיום כוללים בעיקר את

שילוב שתי התרופות אדריאמיצין וציטוקסן. במקרים שבהם יש בלוטות לימפה נגועות, מקובל להוסיף טיפול בתרופה טקסול (או טקסוטר). הטיפול הקלאסי ניתן אחת לשלושה שבועות, אך בשנים האחרונות נצפה שיפור בתוצאות ובהישרדות המטופלות כאשר הטיפול ניתן באופן "צפוף" יותר, מדי שבועיים. טיפול זה מחייב שימוש בתרופה המשפרת את יכולת מח העצם להתאושש בין הקורסים הכימותרפיים – זריקות של Granulocyte Colony Stimulating Factor - Gcsf (נופוגן, גרנוסייט) מדי יום, או זריקה חד פעמית לכל טיפול כימי (נולסטים). טיפול זה אמנם עמוס יותר מבחינת המטופלת, אך מסתיים בפרק זמן קצר יותר. במקרים שבהם מדובר בנשים מבוגרות, במצב בריאותי ירוד יותר או בגידולים אלימים פחות, במידה שהוחלט על מתן כימותרפיה, ניתן לשקול טיפול פחות אגרסיבי בשילוב התרופות ציטוקסן-מטוקסיסט ו-FU-5, שתופעות הלוואי שלו קשות פחות והוא אינו גורם לנשירת שיער מלאה.

טיפול הורמוני

טיפולים הורמוניים ניתנים לחולות אשר בתאי הגידול שלהן נצפו קולטנים להורמונים. לטיפול תופעות לוואי קלות בהרבה מאלו של הכימותרפיה, ומשכו יהיה חמש שנים או יותר. התרופה המקובלת מזה עשרות שנים לטיפול בסרטן השד במצב של מחלה גרורתית, או כטיפול מונע להישנות המחלה, היא טמוקסיפן-חומר בעל פעילות אנטי-אסטרוגנית ברקמת השד (אך עם פעילות אסטרוגנית באיברים אחרים – עצם, רחם). הטמוקסיפן ניתן בעבר כטיפול למניעת הישנות למשך חמש שנים.

בשנים האחרונות עלתה לכותרנות משפחה חדשה של תרופות – מעכבי האנזים ארומטז, המונעות את ייצור האסטרוגן בגוף. למשפחה זו שייכות כיום שלוש תרופות עיקריות: אנסטרוזול (ארימידקס), לטרזול (פמרה) ואקסמסטן (ארומזין). תרופות אלו הוכחו כיעילות יותר מאשר טמוקסיפן בטיפול במחלה גרורתית, ולכן נבדקה גם יעילותן בטיפול למניעת הישנות המחלה לאחר כריתה. יעילות התרופות ממשפחה זו נבדקה בשלשה מצבים שונים:

1. כתחליף לטיפול בטמוקסיפן למשך חמש שנים – התרופות אנסטרוזול ולטרזול נמצאו יעילות יותר מטמוקסיפן הן מבחינת הפחתה בשיעורי חזרת המחלה והן מבחינת מניעת הופעת גידול חדש בשד השני.

2. מתן טמוקסיפן למשך שנתיים-שלוש, ולאחר מכן



מבוסס על יעילותה בטיפול בשלביה המוקדמים של המחלה.

קיימים מקרים רבים בהם מטופלת נמצאת מתאימה למתן טיפול הורמוני מונע לאחר כריתה, ואין ודאות כי תוספת כימותרפיה תהיה בעלת משקל רב. מדובר בדרך כלל בנשים בעלות גידול עם קולטנים הורמוניים חיוביים והעדף בלחות ליתר נגועות. היות שלכימותרפיה משמעות רבה מבחינת איכות החיים, כולל תופעות לוואי לטווח ארוך, פותח תבחין 21 הגנים (Oncotype), המתבצע על הגידול עצמו (שהוסר בביתוח), המאפשר לחלק את המטופלות לקבוצות סיכון שונות. לדוגמה, אצל מטופלת שתקבל טיפול הורמוני ותימצא בסיכון נמוך לחזרת המחלה על פי התבחין, ניתן יהיה להימנע ממחנה כימותרפיה. מטופלות בקבוצת סיכון גבוה יקבלו המלצה ליתר כימותרפיה. עלותן של התבחין גבוהה והוא לא הוכנס לסל השירותים של משרד הבריאות. שירותי בריאות כללית היא הקופה היחידה המממנת כיום בדיקה זו.

טיפול ביולוגי

טיפול ביולוגי הוא טיפול המבוסס על תכונות ספציפיות של התא הסרטני, כגון עודף הקולטנים ביחס לתא רגיל. בשנים האחרונות פותחו נוגדים חד שבטיים וכן מעכבי אנזימים נוספים הפוגעים באופן ממוקד בתאים הגידוליים, ולכן אינם גורמים לתופעות לוואי קשות כמו הכימותרפיה.

הטיפול הביולוגי המבוסס ביותר בסרטן השד הינו **הטרסטוזומב (הרספטין)** – זהו נוגד שפותח במיוחד נגד הקולטן מסוג Her2 והוא חוסם את פעולתו על ידי נטרולו. גם טיפול זה הוכח בשלבים ראשונים כיעיל במחלה הגרורתית. בשנתיים האחרונות פורסמו תוצאות מחקרים מרובי משתתפות, שבהם נבדקה יעילות טיפול כימותרפי רגיל בחולות סרטן שד עם ביטוי יתר של קולטני Her2 מול שילוב של טיפול כימותרפי עם הרספטין. במחקרים אלה נצפתה ירידה מרשימה במיוחד בשיעורי חזרת המחלה אצל נשים שקיבלו גם הרספטין, ובהמשך נצפה גם שיפור בשיעורי ההישרדות של המטופלות. כתוצאה מכך הפך ההרספטין לחלק בלתי נפרד מהטיפול התרופתי לאחר הכריתה בחולות עם ביטוי יתר של Her2. התרופה הוכנסה לסל הבריאות בשנה האחרונה.

תרופות אחרות נמצאות בשלבי מחקר שונים, ביניהן: **הלפטניב (טייקרב)** – גם הוא חומר יעיל נגד גידולים עם ביטוי יתר של Her2. הלפטניב פוגע בתפקוד

מתן אחת מהתרופות החדשות למשך שנתיים – שלוש נוספות, עד סך של חמש שנות טיפול. במצבים אלה הסתיימו מחקרים לגבי האנסטרזול והאקסמסטן ונמצא כי טיפול באופן זה היה עדיף על טיפול בטמוקסיפן למשך חמש שנים מבחינת שיעורי החזרה ומבחינת מניעת גידולים חדשים.

3. טיפול ממושך מעבר לחמש שנים בטמוקסיפן – לפני כשלוש שנים פורסמו תוצאותיו של מחקר גדול שבו נבדקה יעילות טיפול בטמוקסיפן למשך חמש שנים כמקובל, מול טיפול זה עם תוספת של חמש שנות טיפול בלטרזול. זהו המחקר הראשון והיחיד שהוכיח עד כה כי טיפול הורמוני ממושך (מעל חמש שנים) יעיל יותר מאשר טיפול בן חמש שנים. מחקר זה הופסק לפני שחלף פרק הזמן המתוכנן למעקב אחרי המטופלות בשל ההבדלים הבולטים לטובת הטיפול הממושך, ולכל המטופלות שהשתתפו במחקר הוצע לקבל לטרזול. במעקב ממושך יותר הסתבר כי גם אצל המטופלות שלא קיבלו לטרזול בתחילה, אלא רק לאחר שסיימו את הטיפול ההורמוני (משך ההפסקה נע בין שנה לארבע שנים), חלה ירידה משמעותית ומתמשכת בשיעורי חזרת המחלה ביחס לנשים שכלל לא קיבלו לטרזול. מחקר דומה שהתקיים באותן שנים עם התרופה אקסמסטן הופסק לאור תוצאות מחקר זה, ולכל הנשים הוצע טיפול ממושך.

כיום, עדיין חסר מידע על הגישה העדיפה לטיפול – שימוש מלכתחילה בתרופות החדשות, שימוש בטמוקסיפן לפרק זמן של שנתיים-שלוש או חמש שנים ולאחר מכן תוספת תרופה ממעכבי הארומטז. מחקרים קיימים אמורים לספק את התשובות לכך בשנים הקרובות.

לאחר מאבקים ממושכים הוכנסו התרופות ממשפחת מעכבי הארומטז לסל התרופות כחלק מהטיפול בסרטן שד מוקדם. כיום, סל הבריאות מאפשר למטופלת לקבל תרופה ממשפחה זו רק לאחר טיפול של שנתיים וחצי או יותר בטמוקסיפן (ולא במקום טמוקסיפן מלכתחילה). מסיבה זו הטיפול המקובל בישראל כיום כולל שנתיים עד שלוש שנים טיפול בטמוקסיפן, והשלמה לחמש שנות טיפול הורמוני באחת משלוש התרופות מעכבות הארומטז.

תרופה נוספת ממשפחת חוסמי האסטרון הסלקטיביים היא הפולבסטרט (פזלודקס). יתרונה של תרופה זו הוא במתן חד חודשי בזריקה. התרופה הוכחה כיעילה במחלה הגרורתית, אך עדיין אין מידע

תירזין קינז, אחד האנזימים הפעילים בתהליך העברת המידע ממעטפת התא הגידולי לגרעין התא. חומר זה ניתן בטיפול בכדורים דרך הפה, והוא נבדק כעת במחקרים רבים. הרושם הראשוני הוא שמדובר בתרופה פעילה ביותר, וקרוב היום שבו יכנס לשימוש שגרתי.

יתרון נוסף של הלפטניב על פני תרופות אחרות היא יכולתו לחדר לרקמת המוח ולגרום לנסיגה של הגידולים שם.

הבסזיזומב (אבסטיין) – תרופה שפרסומה העיקרי בא מעילותה בסרטן המעי הגס, אך הוכחה כיעילה גם במבחר גידולים אחרים. הבסזיזומב פוגע ביצירת כלי דם חדשים על ידי הגידול, ובכך מונע ממנו אספקת דם וגורם לצמצומו. קיימות כבר הוכחות ליעילות תרופה זו בשילוב עם כימותרפיה בסרטן השד, אך כאמור, הנושא נמצא עדיין במסגרת מחקרית.

לסינס, ב-30 השנים האחרונות חלה ירידה משמעותית בתמותה מסרטן השד ברחבי העולם. חלק מירידה זו מיוחס לטיפולים הרבים והיעילים שפותחו עם השנים, כאשר כל טיפול חדש מביא להפחתה בשיעורי חזרת המחלה והתמותה ממנה באחוזים בודדים, אך סך הטיפולים מביא לשיפור ניכר. עם זאת, אין לשכוח את העובדה העיקרית: סרטן שד מוקדם ניתן לריפוי, אך שיעורי הריפוי פוחתים והולכים ככל שהאבחנה מאוחרת והמחלה התפשטה. לכן, יש להפנות את עיקר המאמצים כלפי האוכלוסיה ולעודד כל אישה למדענות אישית גבוהה לנושא ולביצוע בדיקות שד סדירות.

ד"ר אורה רזזנגרטן, המכון האונקולוגי, המרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים

החלפת
Switch
או Start

Arimide

20381 520 6



- טפילה חלופית לטיפול הורמונלי במחלת סרטן שד
- נטילה אחת או שתי פעמים ביום, לפני או אחרי האוכל
- יעקה במטל פוטוהד פלורידה
- כחולה ורוד לרפואה

Actavis Pharma

TEVA

חדש!

When Tamoxifen fails...

FASLODEX

פאסלודקס

- דלק סרטן בטלה חלופי, רפואתי, הורמונלי, לטיפול
הורמונלי חוזר, לאחר טיפול עם טקסן או עם טקסן
- חוסר בתוצאות קליניות, במטל פלורידה ופורה
אחרי טיפול עם טקסן
- ירדן ויסקא דן וורוויץ קרנו סל קרנו ויסקא דן

משה אסבאג

ה Selective Internal Radiation Therapy - SIRT – היא טכנולוגיה למתן קרינה ממוקדת לגרורות סרטניות בכבד שלא ניתן להסיר בניטוח, באמצעות גרגרי פלסטיק פולימריים, המכילים את החומר הרדיואקטיבי $^{90}\text{Yttrium}$, מבלי לפגוע ברקמות הבריאות.

מדובר בגרגרים זעירים (מיקרו-ספרות - SIR – Spheres) בגודל של 35 מיקרון (כשליש מקוטרה של שערה), אשר מוחזרים בעזרת צנרת מיוחדת אל העורק המוביל דם לכבד. המיקרו-ספרות מועברות על ידי זרם הדם ישירות לתוך הגידול בכבד, נעצרות בכלי הדם הזעירים המזינים את הגידול ומקרינות אותו במשך מספר ימים.

בשונה מהקרנה חיצונית, מיקרו-ספרות איטריום-90 מקרינות את הגידול באופן סלקטיבי מקומי וממוקד, ולכן הן בעלות יכולת להעביר מינון גבוה יותר של קרינה ישירות לתאי הסרטן במשך זמן ארוך יותר.

מיקרו-ספרות איטריום-90 וטכניקת SIRT מאפשרות כיום, מחד, מיקוד בגידולים סרטניים והרסותם בתוך הכבד. מאידך, הן משמרות את הפעילות התקינה של הכבד. מאחר שהגידולים עשירים בכלי דם ומקבלים את אספקת הדם מעורק הכבד, הרי שעל ידי הזרקת מיקרו-ספרות איטריום-90 דרך עורק הכבד, מועבר החומר הרדיואקטיבי ישירות לגידול. קירבה של המיקרו-ספרות איטריום-90 לגידול, יחד עם מנת הקרינה וטווח הפעולה הקצר אך האינטנסיבי, גורמים להרס הגידול תוך שימור רקמת הכבד הבריאה.

בצנתור יסיר

פרוצדורת SIRT מבוצעת על ידי שילוב של רדיולוגיה פולשנית, רפואה גרעינית ואונקולוגיה. הפעולה מבוצעת, בדרך כלל, באשפוז תחת הרדמה מקומית. הרופא מבצע חתך קטן במפשעה, דרכו מוחדר הצנתור הגמיש, בהנחיית רנטגן, לכבד. דרך הצנתור מחדירים את המיקרו-ספרות איטריום-90 לגידול בכבד במשך 15-20 דקות. הפעולה כולה נמשכת כשעה מתחילתה ועד סופה, והחולה נשאר בהשגחה למשך כמה שעות. רוב החולים משוחררים מבית החולים בתוך 24 שעות.

כיום, SIRT מוגדרת כטיפול מקומי, כלומר: האפקט האנטי-סרטני מרוכז בכבד ואין לו השפעה על סרטן באתרים אחרים בגוף. בפועל, המיקרו-ספרות איטריום-90 מיועדות לטפל בגרורות סרטן בכבד, שלא ניתן להסיר בניטוח. למרות ש-SIRT אינה נחשבת לטיפול מרפא, הוכח במחקרים אקראיים שבכוחה לכווץ את ממדי הגידול והיא עשויה לשפר את איכות החיים ולהאריך את חיי החולה. עבור מספר קטן של חולים, טיפול זה יכול לגרום לגידול להתכווץ במידה שתאפשר הסרתו ניתוחו במועד מאוחר יותר.

מבחן התוצאה

מחקרים מוכיחים כי שילובה של פרוצדורת SIRT עם טיפולים כימותרפיים תורם להעלאת איכות הטיפול הכימותרפי, לעומת טיפול כימותרפי בלבד. הדבר בא לידי ביטוי בשיפור חיים ובהארכתם. מחקרים רבים נערכו לאורך השנים לבחינת יעילות הטכנולוגיה: מנתוני חקר מופע 3 (Phase) של ואן הזל, שנערך בקרב 21 חולי סרטן מעי גס בארה"ב אשר עברו טיפול באמצעות טכנולוגית SIRT, עולה כי נרשם צמצום בגידול אצל 90 אחוז מהמטופלים;

פרק הזמן שבו החל הגידול לחזור עומד על ממוצע של 18.6 חודשים, לעומת 3.6 חודשים ללא הטיפול; ממוצע של הארכת חיים ל-29.4 חודשים לעומת 14.1 חודשים ללא הטיפול.

המחקר של גריי, שנערך בקרב 71 חולי סרטן מעי בארה"ב אשר עברו טיפול SIRT משולב עם כימותרפיה, עולה כי נרשם צמצום הגידול ב-85 אחוז מהמטופלים, וממוצע הארכת חיים עמד על 13.5 חודשים.

מנתוני המחקר של גויין, שנערך בקרב 121 חולי סרטן מעי אשר עברו טיפול SIRT בלבד, עולה ממוצע הארכת

בטכנולוגיה החדשה בהשוואה לעשרה חודשים בלבד למטופלים בטיפולים כימותרפיים סטנדרטיים. יתרון משמעותי נוסף נעוץ בעובדה כי בניגוד לטיפולים אחרים, טיפול זה הוא קרינתי ממוקד לגידול וחד פעמי. הטיפול מלווה בתופעות לוואי החולפות בתוך מספר ימים עד שבועות. כמו כן, צמצום הגידול מפחית את הכאבים העזים ולכן מפחית את השימוש במשככי כאבים חזקים ממשפחת המורפיום.

למי מתאים טיפול SIRT ומהן תופעות הלוואי

הטיפול מתאים לחולים בהתאם לסיווג הבא:

- לחולה שסובל מסרטן גרורתי לכבד ואי אפשר לנתחו.
- לחולה עם סרטן ראשוני של הכבד שאי אפשר לנתחו וזאת בתנאי שקיימת יתרת כבד מתפקדת בצורה תקינה.
- חולים ללא מחלה פעילה מחוץ לכבד.

כמו בכל טיפול ובמיוחד טיפול רדיותרפי, עלולות להתלוות גם לטיפול זה תופעות לוואי. מאחר שכל מטופל הוא ייחודי, הרי שלא ניתן לחזות מראש מאילו תופעות לוואי יסבול. יש מטופלים שחשים בזמן ההזרקה כאב מסוים, שאותו הרופא יכול להפחית בעזרת תרופות משככות כאב. לעיתים מפתחים מטופלים כאב בטן שיכול להימשך כמה שעות לאחר הזרקת המיקרו-ספרות איתריום-90. על כאב בטן זה ניתן להקל על ידי תרופות משככות כאב. לרוב, מטופלים מפתחים חום וחווים בחילה, אך תופעות אלו חולפות עם הזמן ועם טיפול תרופתי מתאים. במשך חודש לאחר פרוצדורת SIRT, המטופלים מקבלים תרופות להקלה גם על תופעות לוואי כמו גסטריטיס (צרבת) וכיב קיבה. מטופלים רבים מתלוננים על הרגשת עייפות עם אובדן תיאבון במשך כמה ימים לאחר ההזרקה, אך תופעות אלו חולפות עם הזמן.

מנת הקרינה הניתנת מחושבת ומותאמת לחולה. הטיפול מאושר על ידי ה-FDA, CE ואמ"ר הישראלי. בישראל, כמו בארה"ב, הטיפול ב-SIRT מאושר לטיפול בגרורות בכבד ממקור של סרטן המעי בלבד, אולם במדינות אירופה, טכנולוגיית SIRT מאושרת לטיפול בגידולי כבד ראשוניים או משניים ללא קשר למקור הסרטן הראשוני. הטיפול אושר לשימוש בסל הבריאות בארה"ב, באוסטרליה ובחלק ממדינות אירופה (אנגליה, גרמניה, ספרד, איטליה) ונמצא מזה מספר שנים בשימוש במרכזים מובילים במדינות אלו. עד כה טופלו בטכנולוגיה זו אלפי חולים ברחבי העולם.

משה אסבאג - מנהל מוצר בחברת לביא

קרינה סלקטיבית בגרורות סרטניות

Selective Internal Radiation Therapy - SIRT - פרוצדורה טכנולוגית חדשה למתן קרינה ממוקדת באזורי גידול סרטני. גריירי פלסטיק זעירים מוחדרים לדם, מועברים אל הגידול ומקרינים אותו. הפרוצדורה נמצאה כמאריכה ומשפרת איכות חיים ומיושמת במדינות מערביות וגם בישראל

39 אחוז בהשוואה ל-26 אחוז) ועלייה של 11 אחוז בתוחלת החיים לשלוש שנים (17 אחוז לעומת שישה אחוזים). הנתון המעניין הוא כי בחמישה אחוזים מהמקרים הגידול קטן לצורה שמאפשרת הסרתו באמצעות ניתוח. בנוסף נמצא כי בקרב 44 אחוז מהחולים שטופלו, הצטמצם הגידול בכבד, זאת בהשוואה ל-18 אחוז בלבד מקרב החולים שקיבלו טיפול כימותרפי סטנדרטי. כמו כן, נרשמה האטה משמעותית בפרק הזמן שבו חזר הגידול - 19.2 חודשים בממוצע לחולים שטופלו

חיים של 406 יום בקרב קבוצת חולים בסיכון תמותה נמוך, וממוצע הארכת חיים של 108 יום בקרב קבוצת חולים בסיכון תמותה גבוה. עוד עולה מהמחקרים כי הטיפול מאריך חיים ל-29 חודשים בחציון (לעומת 7.5 חודשים בטיפול כימותרפי בלבד). הטיפול הוכח כיעיל בהקטנת הגרורות ובהאטת התקדמות המחלה בסרטן ראשוני או משני בכבד. עוד הראו הממצאים כי נרשמה עלייה של 13 אחוז בתוחלת החיים לשנתיים בקרב אלה שטופלו ב-SIRT



הטיפול התזונתי בחולה הסרטן

תזונתו של חולה הסרטן מהווה גורם חשוב לאיכות חייו, ומצב של תת תזונה משפיע לרעה על סיכויי הישרדותו. קיימות מספר דרכים להזנת חולה הסרטן, החדישה ביותר מציעה שילוב של הזנה בעלת דחיסות קלורית וחלבנית עם העשרה בחומצות שומן מסוג אומגה 3

תת תזונה מוגדרת כירידה בלתי רצונית של יותר מעשרה אחוזים במשקל של חולה סרטן. אם הירידה מהירה, היא מהווה גורם לדאגה ולטיפול וגורם סיכון עצמאי ובלתי תלוי להישרדות החולה. דרגת תת התזונה ושכיחותה תלויות במספר גורמים, כגון סוג הסרטן, שלב המחלה, האיברים המעורבים, סוג הטיפול והתגובה האינדיבידואלית של החולה. קשה לקבוע את שכיחות תת התזונה בחולי סרטן כיוון שזו קשורה ברגישות הפרמטרים הדרושים להערכה ומשום שאין עדיין הסכמה כללית לגבי תקיפות הפרמטרים, דהיינו, לא נקבע עדיין GOLD STANDARD.

יחד עם זאת, ברוב המחקרים בחולי סרטן, המשקל ואיבוד משקל הם הקריטריונים העיקריים לקביעת המצב התזונתי של החולה. 40-80 אחוז מחולי הסרטן סובלים מתת תזונה בדרגה כלשהי ובשלב כלשהו של המחלה. תת תזונה ואנוורקסיה נצפות ב-80 אחוז מהחולים הסובלים ממחלת סרטן בשלב מתקדם, בעיקר בסרטן ראש-צוואר, מערכת העיכול והריאות. השכיחות והחומרה הנמוכה ביותר, של כ-30-40 אחוז, נצפות בחולות סרטן שד, בחולים המטולוגיים ובסרקומות. שכיחות של 54-64 אחוז נמצאת בחולי מעי הגס, הערמונית והריאות, שכיחות של יותר מ-80 אחוז נמצאת בחולי סרטן קיבה וסרטן הלב. לתת תזונה השפעה קלינית מכרעת על החולה והיא קשורה בעלייה בתמותה ובתחלואה. כבר בשנת 1932 נמצא קשר ברור ומוכח בין תת תזונה או מצב תזונתי ירוד לפרונזה גרועה ולירידה באיכות חיים. ידוע כי 20 אחוז מהחולים מתים בגלל תת תזונה ולא מהמחלה הראשונית עצמה. עוד נמצא כי ירידה בלתי רצונית של יותר מעשרה אחוזים במשקל החולה, במיוחד אם היא מהירה, מהווה בדרך כלל גורם לדאגה ומשפיעה לרעה על סיכויי ההישרדות של החולה.

מצב תזונתי

תזונת חולה הסרטן תלויה במגוון גורמים, כגון: אופי המחלה, דרגת התקדמותה, הטיפול התרופתי, גורמים נפשיים ורגשיים כמו הרצון בחיים, האמונה בכוח המזון ועוד. לתזונה ולמצב התזונתי של החולה השלכות על התפתחות תחלואה נלווית (פצעי לחץ, זיהומים), אשפוזים חוזרים וכן השלכה על איכות החיים שלו ושל בני משפחתו. תזונת החולה מושפעת ממספר מרכיבים, חלקם פיזיולוגיים וחלקם פסיכולוגיים וארגוניים.

- צרכים ייחודיים אלה מושפעים מהגורמים הבאים: פיזיולוגיה של המחלה והשפעתה על דרישות

תזונתיות מיוחדות.

- טיפול תרופתי בחולה והשפעתו על צריכת המזון של החולה.
 - מגבלות ארגוניות הקשורות בהכנת מזון, בחירתו וקניייתו.
 - מזון כגורם פסיכולוגי וכמדד לאיכות חיים.
- האבחנה העיקרית למצב של תת תזונה היא ירידה בצריכת מזון, וגם כאן הסיבות לכך רבות: סלידה ממזון (השפעת הגידול/ מחלה, טיפול); שינויים בטעם וריח (השפעת הגידול/ מחלה, טיפול); מגבלות מכניות (גידול חוסם), עצירות, פצעים ודלקות בחלל הפה; חומרים המיוצרים על ידי הרקמות והגורמים לאנוורקסיה כגון TNF; מצב נפשי; קשיים בהכנת מזון ובחירתו.

הירידה בצריכת מזון היא הגורם הראשוני בהתפתחות מחסורים תזונתיים. נמצא כי ירידה בצריכת שומן ופחמימות בתפריט היא מדד מנבא חשוב יותר להישרדות בהשוואה לצריכת חלבונים. גורם זה מוגבר על ידי הירידה בפוטנציאל הקליטה וההטמעה של מרכיבי מזון הנצרכים בגוף. חוסר האזון בין יכולת הצריכה לעלייה בדרישה גורר מסלול תנופיזיולוגי המביא לסיןדרום CANCER CACHEXIA. הסיןדרום נגרם כתוצאה מגורמים המיוצרים על ידי הגידול עצמו ו/או כתגובה של הגוף אליו. מצב זה יוצר מעין תגובה דלקתית שדרגתה משפיעה כנראה על קצב הירידה במשקל החולה.

מחלה אחת – ארבעה צירים

כדי להבין את הבסיס הפתופיזיולוגי והפסיכולוגי המורכב, יש להתייחס לארבעה צירים: מחלה, גוף, טיפול ונפש.

ציר המחלה – במחקרים נמצא הבדל משמעותי בירידה בצריכת אנרגיה וחלבון כתלות בדרגת המחלה. נמצא קשר ליניארי בין שלב המחלה למצב התזונתי של החולה. למחלה יש, כמובן, גם השפעה מקומית ובהתאם השלכות תזונתיות ספציפיות. לדוגמה, במקרה של גידול חוסם, בעיקר כשמדובר בגידול במערכת העיכול או בסמוך אליה, ייתכן מצב של חסימה חלקית עד מלאה שתוביל לירידה בצריכת מזון, חוסר תיאבון, ירידה במשקל, בעיות בליעה, הקאות, עצירות, שלשולים ועוד.

יחד עם זאת, למחלות מתקדמות רבות, ובעיקר ממאירות, יש גם השפעות מערכתיות על איברים רבים, דבר הגורם לשיבוש ולשינוי במטבוליזם של הגוף כולו ברמת התא. שינויים מטבוליים אלה, החלים בכל רכיבי המזון, הם בחלקם תולדה של הפתולוגיה

ובחלקם תגובה הישרדותית של הגוף.

אנרגיה – הגידול נתפש כגורם "זולל וגוזל" אנרגיה. במחקרים רבים בחולי סרטן נעשו מדידות של חילוף החומרים הבסיסי. נמצאו תוצאות בלתי אחידות, בהן הערכים שנמדדו היו רגילים, גבוהים או נמוכים מאלה המצופים באדם הבריא. חלוקה על פי סוגי סרטן ו/או שלבי המחלה מצריכה בדיקות נוספות, כך שאין תמיכה מוחלטת לדרישה המוגברת לאנרגיה של חולי סרטן כגורם ראשוני באיבוד משקל.

פחמימות – תופעה עיקרית במשקל הפחמימות היא אי סבילות לגלוקוז, בדרך כלל ברמה מתונה בשלב המחלה הראשוני עם החמרה ככל שהמחלה מתקדמת.

שומן – מחקרים רבים מציינים ירידה בשומן הגוף כמרכיב עיקרי בהתקדמות המחלה. נמצא דלדול מוגבר של שומני הגוף ביחס לאיבוד חלבון. הירידה במשקל מתאפיינת בעיקר במסת השומן, בתחילה בעוזים ובהמשך בגפיים.

חלבונים – קצב שחלוף החלבונים בזמן המחלה מוגבר. העלייה בשחלוף יכולה לעלות ב-50-70 אחוז יותר בהשוואה למצב תקין.

ציר הגוף – השינויים המטבוליים מואצים או נשלטים גם באמצעות גורמים הורמונליים שונים המיוצרים על ידי הגוף עצמו כתגובה למחלה ממאירה. בהגדרתם ובאופן פעילותם הם אינם מקומיים ופעילותם מערכתית. מצב זה הוא תחום המערב השפעות מחלה וגוף והוא לכאורה מצב פרדוקסלי.

מרבית המחקר מתרכז בפוליפפטידים (ציטוקינים וגורמי גדילה), הורמונים מקומיים המיוצרים על ידי לימפוציטים ומקורפאגים תחת השפעה של גורמים המיוצרים על ידי הגידול.

ציר הטיפול – ציר הטיפול משתנה בהתאם לסוג המחלה, החולים, פרוטוקול הטיפול, התגובה לטיפולים ותופעות הלוואי. מכאן שהטיפול והשפעתו יהיו אינדיבידואליים.

טיפול ניתוחי – בסוגי סרטן רבים הטיפול הראשוני הוא כירורגי להוצאת הגידול. ברור שלהתערבות כירורגית, בעיקר אם היא מביאה לשינויים אנטומיים, יהיו השלכות על תזונת החולה.

טיפול ציטוטוקסי (כימותרפיה) – מטרתו לפגוע בכל התאים הסרטניים המצויים בגידול או בגרוותיו. כיום נעשה שימוש במגוון גדול של חומרים ציטוטוקסיים, שילובים של חומרים ותפישות טיפול משתנות. מכאן שלהשלכות התזונתיות יהיו מאפיינים שונים ושלבים שונים.

טיפול קרינתי – בדרך כלל מדובר בטיפול רציף

הניתן זמן קצר לאחר האבחון או הניתוח. לטיפול זה השפעות שונות ובעקבותיו עלולות להופיע תופעות לוואי, לכן, נדרשת התערבות תזונתית בשלבים שונים ומכאן חשיבות איתור החולים.

ציר הנפש – מסלול חשוב ומכריע, המשפיע על ציר הגוף בתחושת חוזק, אופטימיות, חיוניות, תיאבון וכדומה. ציר זה ידוע ומתועד בספרות במחלות שונות וקשור בעיקר בהתפתחות תסמינים פסיכולוגיים ופיזיולוגיים המשפיעים על בחירת מזון, תופעות לוואי, דחיית אוכל מותנית, ייחוס סגולות מרפא למזונות שונים ועוד.

מודעות לצירים אלה וליחסי הגומלין שביניהם תסייע להבנת השפעתם על תזונת החולה ומצבו התזונתי.

הטיפול התזונתי

לטיפול התזונתי מספר מטרות: העלאת איכות חייו של החולה; טיפול בהיבטים רפואיים ותזונתיים הקשורים במצבו; תמיכה באנבוליזם בשלב מוקדם ככל האפשר ומניעת קטבוליזם וקקסיה; שמירה על הרכב גוף תקין ככל האפשר, הן על מסת השריר, מאגרי השומן והחלבונים הויסצראליים.

מהבנת התהליך הסרטני והשלכות הטיפול, אין לצפות לשיפור משמעותי במצב התזונתי בתוך פרק זמן קצר. השגה חלקית הדרגתית של כל אחת מהמטרות היא הצלחה משמעותית בטיפול בחולה. הטיפול בשלב ההתחלתי משפר את הסיכוי להשיג תוצאות טובות במישור התזונתי.

קיים קושי לאבחן את מצבו התזונתי של החולה ולהעריך אותו בעיקר בשל פתולוגיות במדדים מקובלים והעדר ניסוח של מדדים קבועים מקובלים. הערכה של המצב התזונתי וצריכת המזון תוביל אותנו לחישוב קלורי/חלבוני של התפריט הדרוש לחולה. כאן משתמשים בחישובי צריכה המשקללים את הדרישות הקלוריות על פי: משקל (אידיאלי מול הנוכחי), AF – פקטור פעילות – בדרך כלל אצל חולים אלה יש ירידה ברמת הפעילות היומיומית, IF – פקטור פגיעה – המושפע ממצבו התזונתי של החולה ומרמת הפגיעה של המחלה.

אנו יודעים כי בחולים פליאטיביים ייתכנו שינויים במהלך המחלה שיחייבו לשקול דרכי הזנה שונות באופן בלעדי או במשולב. זהו תחום מתפתח ומתקדם, הכולל טיפול תזונתי באמצעות מזון רפואי מתקדם, מתן הזנה אנטרלית, עירוי נוזלים ועוד. הפילוסופיה הטיפולית מאחורי גישה זו טוענת שגם במצבים אלה ניתן לטפל בשיטות הזנה תומכות. שיתוף בין אבחון רפא וייעוץ דיאטטית יאפשר

להחליט מהו מתן ההזנה העדיף. ההעדפה הראשונית תבחר במסלול הזנה טבעי ומקובל דרך הפה. תפקיד הדיאטטית יהיה להנחות את החולה להגיע לדחיסות אנרגטית ותזונתית מקסימלית בנפח מזון מינימלי.

אפשרות נוספת היא מתן מזון רפואי המהווה כלי חשוב בטיפול ובתמיכה תזונתית בחולים בזמן אשפוז ובקהילה. מתן מזון רפואי מונע התפתחות תת תזונה, מביא להשלמת חסרים, מתאים לתפקוד המעי ומשפיע על מצבו האימוני של החולה. כיום, השימוש במזון רפואי הוא מגוון ויכול לענות על היבטים שונים ומשתנים בדרישות החולה. למזון הרפואי יתרונות בשימוש בהזנת החולה הפליאטיבי, בהיותו זמין ומהיר לשימוש, סטרילי ובעיקר בעל מרקם, דחיסות קלורית והרכב תזונתי משתנה בהתאם לצורכי החולה.

המזון הרפואי הבסיסי הוא מזון בעל הרכב תזונתי מאוזן של חלבונים, פחמימות ושומנים בתמיכה מתאימה ומאוזנת של ויטמינים ומינרלים על פי המלצות ה-DRIs, בריכוז קלורי של 1 קק"ל/1 מ"ל כדוגמת ה"אישור" (ENSURE). בדרך כלל השימוש הוא בחלבונים איכותיים כמו קזאין וללא סוכרים בעייתיים כדוגמת לקטוז. תכשירים להזנה PO יהיו בעלי טעם מתוק (סוכרוז) כמו ה-ENSURE, אך במקרים בהם קיימת סלידה מטעם מתוק, אפשר לעשות שימוש בלא-מומתיקים בסוכרוז, כמו OSMOLITE.

מחקרים גילו כי שימוש במזון שכזה מאפשר

שמירה על מצב תזונתי סביר ומניעה

ו/או דחייה של טיפולים יקרים יותר,

סיבוכים כמו פצעי לחץ ואשפוזים.

מטה-אנליזה שפורסמה ב-

BMJ בשנת 1998 סקרה

מחקרים קליניים

שנערכו בין השנים

1979-1996 ביותר

מ-2,000 חולים.

נבדקה השפעת

מתן מזון רפואי

פומי אנטרלי על

מדדים כמו משקל

גוף ותמותה. עיבוד

הנתונים מדגים,

כי מתן העשרה

שכזאת העלה

ב-2.06 אחוזים את

משקל הגוף (95%

confidence interval 1.63% to

2.49%) בחולים שקיבלו טיפול

זה ביחס לחולים ללא העשרה.

אחד החידושים בתחום הטיפול התזונתי בסינדרום CACHEXIA CANCER מציע לטפל במצב זה על ידי שילוב של הזנה בעלת דחיסות קלורית וחלבון בצירוף עם העשרה בחומצות שומן מסוג אומגה 3. במחקר קליני רב מרכזי גדול אקראי שכלל 200 חולים (שגויסו על בסיס המחלה ועל פי קצב הירידה במשקל בחודשים האחרונים), נמצא קשר טיפול-תגובה בין צריכה של תכשיר מועשר באומגה 3 ועלייה כללית במשקל ובמסת גוף כחוש. כמו כן נמצא קשר בין רמות EPA בסרום והעלייה במסת הגוף הכחוש. בנוסף, נמצא קשר מובהק בין מדדים אלה והשיפור באיכות החיים של החולים.

לסיכום, תזונה נאותה הינה מרכיב חשוב בטיפול בחולי סרטן ויש לה השלכות משמעותיות על תמותה, תחלואה ואיכות החיים של חולים אלה. קיימים כלים מקצועיים שונים ומגוונים המהווים פתרונות לכמה מהמצבים התזונתיים הקשורים במהלך המחלה, בטיפול ובהחלמה.

לימור בן חיים, דיאטטית קלינית, RD, מרכז רפואי ע"ש סוראסקי, תל אביב



הגיע האחד לו חיכיתם

 **Neulastim[®]**
(pegfilgrastim)

הדור החדש של G-CSF



מאושר
בשירותי בריאות כללית
ובקופ"ח לאומית

שליטה במיטרוזפניה בזריקה אחת בלבד למחזור טיפול

 מקל על החולה במהלך הכמותרפיה

 מעניק לך את השקט לדעת שהטיפול במיטרוזפניה בשליטה

Neulastim[®] - זריקה אחת למחזור טיפול, זמן ושקט עבורך

ההוכחה המעשית בישראל היא:

Reduction in the duration of neutropenia and the incidence of febrile neutropenia in patients treated with cytotoxic chemotherapy, given at intervals of 14 days or more, for malignancy (with the exception of chronic myeloid leukaemia and myelodysplastic syndromes)



הוועידה השנתית ה-1 לרפואת האישה

21 בפברואר 2007
מלון הילטון, תל אביב

MEDICAL EXPO מבית מגזין **MEDICAL** שמחה לבשר על הוועידה השנתית ה-1 לרפואת האישה.

בשנים האחרונות חל שיפור ניכר בבריאות הנשים והגברים בישראל, אך נושאים מסוימים בבריאות האישה עדיין משתרכים אחרי הגבר הישראלי. נשים סובלות יותר ממחלות כרוניות ומצוקות נפשיות.

הגישה לבריאות האישה המתגבשת הינה כוללנית ומתייחסת אל כל מעגל חיי האישה ולא רק למערכת ההורמונלית. גוף האישה מורכב מתהליכים העוברים בו ומשתנים בו עם התבגרותה: גיל ההתבגרות, קבלת מחזור, תקופת פוריות, לידה, ירידת פוריות וכניסה לגיל המעבר.

ישנן מחלות המוגדרות כ"מחלות נשים" על כן החשיבות בגילוי המוקדם והטיפול בהן: סרטן השד, סרטן במערכת הפריין ועוד. אך לצד אלו קיימים טיפולים בהפרעות אכילה, דיכאונות, מחלות לב ועוד. כל אלו יחד תורמים לבריאות הפיזית והנפשית של האישה.

חשיבות ההתייחסות לרפואת האישה כאל "חולה מורכבת" תתרום בעתיד גם להרחבת הידע, המחקר ומוזענות של נשים להתנהגות בריאותית מונעת.

מטרת הוועידה הינה לעדכן בהתפתחויות הרפואיות האחרונות, בטיפולים חדשניים ובחיזוק הגישה הכוללת בטיפול בנשים.

MEDICAL EXPO מזמינה אתכם לוועידה השנתית ה-1 לרפואת האישה.

יו"ר הוועדה המייעצת: פרופ' יוסף לסינג - מנהל אגף מיילדות וגinekולוגיה, ביה"ח ליס, מרכז רפואי ת"א





WOMED

הוועידה מיועדת לרופאי משפחה, גינקולוגים והעוסקים בתחום

8:30	הרשמה
מליאה	יו"ר ד"ר ה. אדטו-לוי - סמנכ"ל ביה"ח שערי צדק, יו"ר המועצה הלאומית לבריאות האישה
09:15-09:30	דברי פתיחה
09:30-09:50	פרופ' י. לסינג - מנהל אגף מיילדות וגינקולוגיה, ביה"ח ליס, מרכז רפואי ת"א
09:50-10:10	רפואת האישה לא רק גינקולוגיה
10:10-10:30	ד"ר ה. אדטו-לוי - סמנכ"ל ביה"ח שערי צדק, יו"ר המועצה הלאומית לבריאות האישה
10:30-10:50	בדיקות סקר לסרטן גינקולוגי - המצוי והרצוי
10:50-11:10	פרופ' ע. בלר - ביה"ח שערי צדק, ירושלים
11:10-11:30	מניעה וטיפול באוסטופורוזיס 2007
11:30-11:50	פרופ' ב. קפלן - המרכז לרפואת נשים, מרכז רפואי רבין
11:50-12:10	הפסקת קפה

מושב 1

11:00-11:20	הקשר בין שינויים הורמונליים לשינויים נפשיים בנשים לאורך החיים
11:20-11:40	ד"ר צ. דולב - פסיכיאטרית, מרכז רפואי רבין
11:40-12:00	אבחון גנטי טרום השרשה - מחלום למציאות
12:00-12:20	פרופ' י. ירון - המכון הגנטי, מרכז רפואי ת"א
12:20-12:40	טכניקות חדשות בטיפולים לתופעת ריפיון רצפת האגן
12:40-13:00	ד"ר א. גרוץ - ביה"ח ליולדות ליס, מרכז רפואי ת"א
13:00-13:20	עידכונים בנושא אמצעי מניעה
13:20-13:40	פרופ' ד. זיידמן - יו"ר החברה הישראלית לאמצעי מניעה
13:40-14:00	חידושים ועידכונים בטיפול פוריות
14:00-14:20	ד"ר פ. עאזם - מרכז רפואי ת"א
14:20-14:40	ספורט ובריאות האישה "שמנה בכומר או רזה לא בכומר"
14:40-15:00	ד"ר נ. קונסטנטיני

מושב 2

11:00-11:20	עידכון והמלצות במיגרנה ושכב בנשים
11:20-11:40	ד"ר א. מוסק - סגן מנהל המחלקה לנזירולוגיה, המרכז הרפואי ת"א
11:40-12:00	הסוף לסרטן צוואר הרחם - חיסון כנגד נגיף הפפילומה
12:00-12:20	פרופ' י. בורנשטיין - מנהל האגף לבריאות האישה, ביה"ח לגליל המערבי נהריה
12:20-12:40	השמנת יתר בקרב נשים
12:40-13:00	ד"ר ד. דיקר - מנהל פנימית ד', ביה"ח השרון
13:00-13:20	תאי גזע עובריים לחקר מחלות גנטיות באדם
13:20-13:40	ד"ר ד. בן יוסף - ביה"ח ליס, מרכז רפואי ת"א
13:40-14:00	מה חדש בתחום הטיפול ההורמונלי בתקופת המנופאזה
14:00-14:20	ד"ר ע. בר - חבר ועד האגוד הישראלי לגיל המעבר
14:20-14:40	חידושים בטיפול בסרטן השד
14:40-15:00	פרופ' ב. קליין - מנהל המערך האונקולוגי, מרכז רפואי רבין
15:00-15:30	ארוחת צהריים

*התוכנית הינה ראשונית בלבד ונתונה לשינוי

דמי ההשתתפות בוועידה:

הרשמה מוקדמת עד ה-31.07.11

מחיר לאדם: 180 ש"ח

הרשמה לאחר ה-31.07.11 ועד יום הכנס:

מחיר לאדם: 240 ש"ח

המחירים כוללים מע"מ וארוחת צהריים

MEDICAL EXPO

לפרטים והרשמה מוקדמת יש לפנות ל

טל. 03-6472858 פקס. 03-6493667 מייל. yaelk@f-media.co.il

הטיפול הכירורגי בגרורות בכבד ממקור של שאת קולו-רקטלית

הכבד הוא האיבר בו שכיחות ביותר גרורות סרטן המעי הגס והחלחולת. טיפול כירורגי בגרורות בכבד מחייב צוות רב תחומי הכולל כירורג הפטוביליארי, אונקולוג, הפטולוג, רדיולוג פולשני ורופא מהמחלקה לרפואה גרעינית. לרשותו של צוות המומחים ניצבת טכנולוגיה המביאה להתקדמות בטכניקה הכירורגית ובהרדמה. התוצאה: הניתוח להסרת גרורות מהכבד הוא בטוח עם שיעור תמותה של פחות מחמישה אחוזים ותחלואה סבירה

ד"ר ריאד חדאד

את תוצאות הטיפול הכירורגי בגרורות בכבד לעומת הגישה הלא-כירורגית, אך יתרונו של הטיפול הכירורגי נגזר מהשוואה לסדרות של חולים עם גרורות בכבד שטופלו באופן שמרני עם הישרדות ממוצעת של שישה עד עשרה חודשים.

מטרת הניתוח היא להסיר את כל הנגעים המאקרוסקופיים תוך שימור כמות מספקת של רקמת כבד בריאה. היכולת להסיר את הנגעים המאקרוסקופיים נובעת מהעובדה שאפשר לכווץ עד 80 אחוז מהכבד ובתוך ארבעה-שישה שבועות תהיה רגנרציה בתהליכי היפרפלזיה והיפרטרופיה של הכבד הבריאה. בעבר, כריתה כירורגית של נגעים כבדיים היתה בבחינת ניתוח מסוכן ומסוכן שהתאפיין באיבוד דם משמעותי, בתמותה ניתוחית ותחלואה גבוהות. בשנים האחרונות, עם השיפורים בטכניקה הכירורגית, בשיטות ההרדמה (במיוחד ניתוח עם לחץ ורידי מרכזי CVP נמוך) ובטיפול הבתר ניתוחי, הפך הניתוח לכריתת

את המעי הגס והחלחולת את CRC (Colo-rectal cancer) נמצאת במקום השלישי בשכיחותה בעולם המערבי. בישראל יש יותר מ-3,000 חולים חדשים בשנה. הכבד הוא האיבר השכיח ביותר לגרורות של ה-CRC. בכ-50 אחוז מהחולים תתפתחנה גרורות בכבד, רק בשליש מהם המחלה תהיה מוגבלת לכבד בלבד וחלקם יתאימו לכריתה כירורגית. מספרם של החולים המתאימים לכריתה כירורגית של הנגעים הכבדיים הולך וגדל, עקב השיפור שחל באמצעי הדימות, בטכניקה הכירורגית ובטיפולים הכימיים בשני העשורים האחרונים.

הגישה לטיפול כירורגי בחולה עם גרורות בכבד חייבת להיות של צוות רב תחומי (Multidisciplinary approach) הכולל כירורג הפטוביליארי, אונקולוג, הפטולוג, רופא רדיולוג ורופא מהמחלקה לרפואה גרעינית. אמנם טרם התבצעה עבודה מבוקרת שהשוותה

גרוות בכבד לבטוח ועקב כך לטיפול הבחירה בגרוות בכבד ממקור CRC. התמותה הניתוחית המדווחת היום ברוב הסדרות היא מתחת לחמישה אחוזים.

בחירת החולה

כמו בכל ניתוח, הצלחת הכריתה הכירורגית של גרוות בכבד תלויה בעיקר בבחירת החולה המועמד לניתוח. הבחירה תלויה במספר גורמים:

מצבו הרפואי של החולה: החולה צריך להיות במצב רפואי טוב כדי לעבור את הניתוח בהצלחה; תפקוד לבבי טוב, כדי שיהיה מסוגל לעמוד בהרדמה ממושכת, באיבוד דם, ולחץ ורידי מרכזי נמוך (בדרך כלל $5 < \text{CVP}$ מ"מ כספית); תפקוד ריאתי טוב, כדי שיהיה מסוגל להתגבר על הצטברות תפליט פלורלי לאחר הניתוח, תמס ריאתי ודלקת ריאות, שהם חלק מהסיכונים של חתכים בבטן העליונה; תפקוד כבדי טוב – כדי שהחלק הנשאר לאחר הניתוח יתפקד בצורה מספקת עד שהכבד יעבור רגנרציה מלאה. צריך לזכור שבחולים עם בעיות בתפקודי כבד, כמו חולי שחמת או מחלות כבד כרוניות, לא תמיד ניתן לבצע כריתה כירורגית עקב היכולת המוגבלת מאוד של הכבד לעבור רגנרציה.

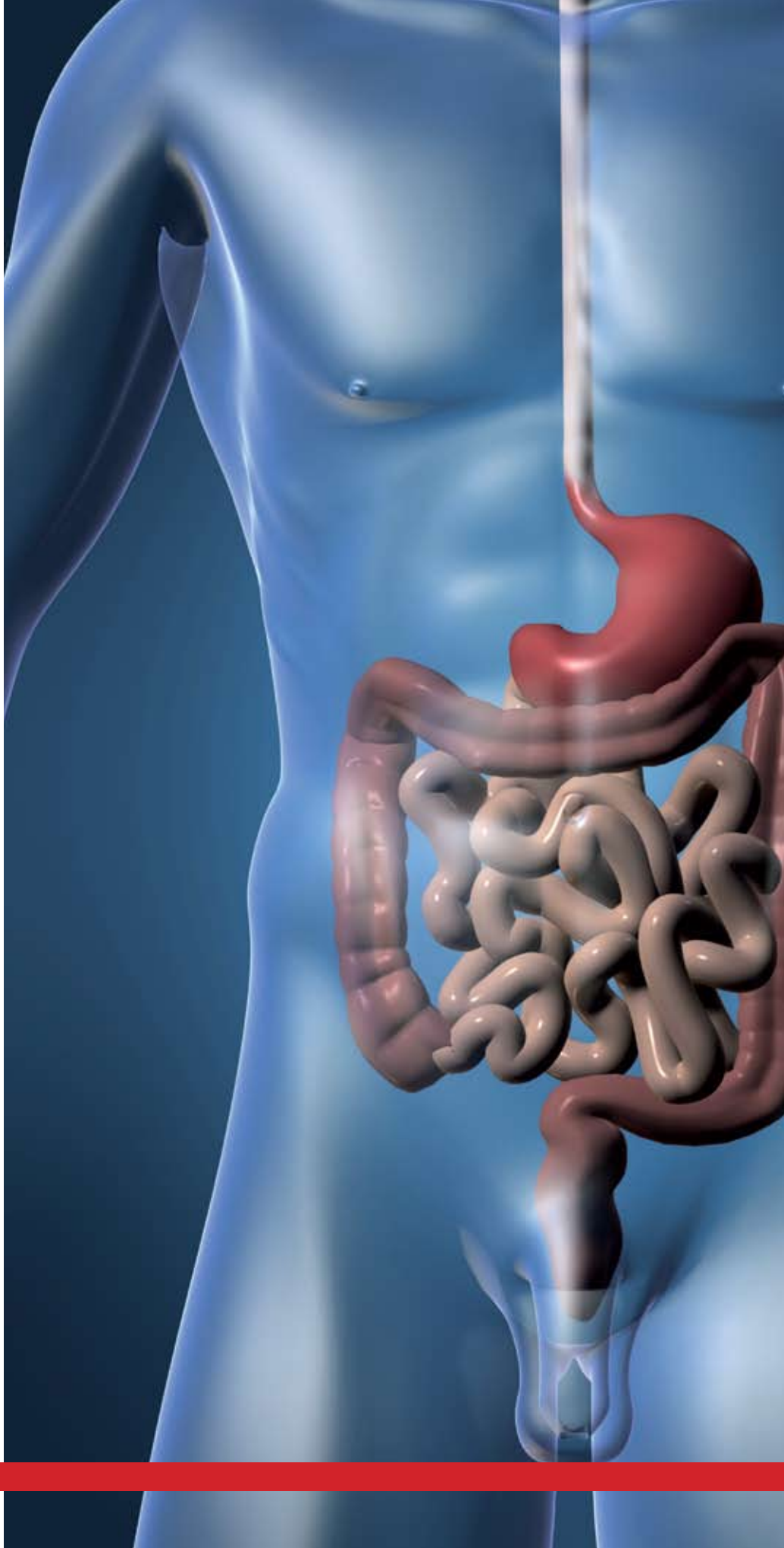
מצב המחלה הגרורתית: מידת התפשטות המחלה בכבד, מיקום הגרוות וקרבתן לכלי הדם ודרכי המרה העיקריים של הכבד. כל הנתונים האלה חשובים כדי לקבוע שאכן ניתן לבצע כריתה מלאה של הנגעים הכבדיים בשוליים בריאים, שאם לא כן יגדל שיעור התחלואה והתמותה שלאחר הניתוח. מספרן האבסולוטי של הגרוות אינו מהווה עוד הורית נגד לניתוח. מקובל לנתח חולים עם לא יותר מארבע גרוות. הנתון החשוב הוא מיקומן של הגרוות ואם ניתן לבצע כריתה של כל הנגעים בשוליים "נקיים".

התפשטות המחלה מחוץ לכבד: חולים עם עדות למחלה גרורתית מערכתית מחוץ לכבד, אינם מועמדים לכריתת הגרוות/ות בכבד, פרט לחולים עם מחלה גרורתית מוגבלת לריאה. במקרים של מחלה גרורתית מוגבלת לריאה, החולה יעבור ראשית כריתת הגרוות בכבד ואחר כך כריתת ריאה.

דימות טרום ניתוחי

מטרת הדימות הטרם ניתוחי היא לזהות את מספר הנגעים ומיקומם בסגמנטים או באונות הכבד, כדי לעזור בתכנון הניתוח. בנוסף, מטרת הדימות היא לשלול מעורבות אקסטרה-הפטית.

CT - חייב להיות עם חומר ניגוד בשתייה ובהזרקה תוך ורידית ויש לבצעו בפרוטוקול כבד-תלת פאזי. חומרי הדור החדש, Multidetector helical scanners, הם בעלי רגישות של 80-95 אחוז בגילוי גרוות בכבד, אך



יש לזכור כי קיימת עדיין בעיה בזיהוי נגעים קטנים מ-1 ס"מ ואחוז הניבוי השלילי (false negative) מגיע עד לעשרה אחוזים. חיסרון נוסף ל-CT הוא בזיהוי נגעים על מעטפת הכבד או פיזור על דופן המעי.

MRI - יש מרכזים בעולם שבהם ה-MRI הוא בדיקת הבחירה לבירור נגעים בכבד. יש ל-MRI יתרון על ה-CT בכבד שומני, אך חסרונו העיקרי הוא הרגישות הנמוכה בגילוי מחלה גרורתית מחוץ לכבד.

FDG-PET / PET-CT - שיפר את היכולת בגילוי מחלה גרורתית ובמיוחד במחלה מחוץ לכבד. מטה-אנליזה שנעשתה על משמעות ה-FDG-PET בחולים עם שאת חוזרת/גרורות של CRC הראתה רגישות של 75 אחוז בגילוי גרורות בכבד, אך היה שיפור משמעותי בגילוי מחלה מחוץ לכבד שגרם לשינוי תכנית הטיפול ב-29 אחוז מהחולים. עבודות חדשות מראות של PET-CT יש רגישות גבוהה יותר (90 אחוז) בגילוי גרורות בכבד. אין ספק כיום כי PET-CT היא בדיקה חשובה מאוד לפני ניתוח לכריתת הכבד. בסדרה אחת הראו שההישרדות לחמש שנים היתה 60 אחוז כאשר החולים נבחרו לניתוח כריתת כבד לפי בדיקת PET. החיסרון של PET הוא רגישות נמוכה לנגעים מתחת ל-1 ס"מ או נגעים מסוג mucinous adenoma. לסיכום, לפני ניתוח לכריתת כבד עקב גרורות של CRC, יש לבצע CT תלת פאזי ו-PET. בנוסף יש לבצע בדיקת קולונוסקופיה לבדוק את רמת הסמן CEA בדם.

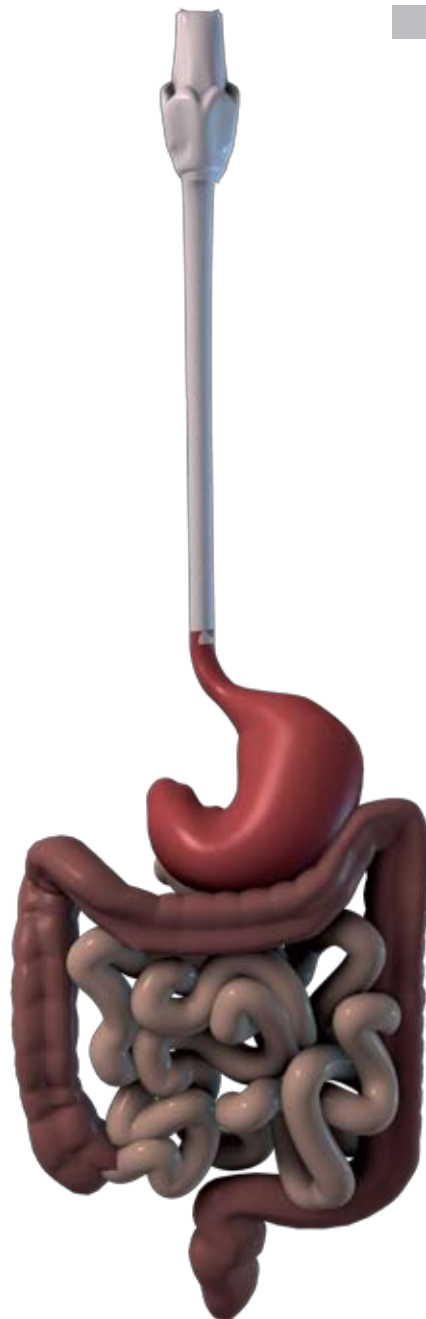
הניתוח - שיקולים טכניים

הכבד מורכב משמונה סגמנטים, לכל סגמנט יש אספקת דם מהעורק ההפטי ומהווריד הפורטלי, כמו כן יש ניקוז לווריד ההפטי ולעץ הביליארי.

כריתת אנטומית - קו הכריתה נמצא בקו המפריד בין הסגמנטים, ובדרך כלל מנתקים את העורק ההפטי ואת הווריד הפורטלי של אותו סגמנט ועל ידי כך משיגים קו הפרדה ברור בינו לבין שאר הסגמנטים. כריתה כזו מתאפיינת בפחות איבוד דם ובפחות סיבוכים בתר ניתוחיים. מבחינה טכנית, אפשר לכתוב כל סגמנט לבד או יחד עם סגמנטים אחרים, אך יש לשמור לפחות על שני סגמנטים על מנת לשמר את התפקוד הכבדי בתקופה הבתר ניתוחית.

הכריתות האנטומיות הקלאסיות של הכבד הן:

Left lateral segmentectomy (segment 2&3),
left hepatectomy (segment 2,3,4).
Right hepatectomy (segment 5,6,7,8), right lobectomy
or trisegmentectomy (segment 4,5,6,7,8),
left trisegmentectomy or extended hepatectomy
(segment 2,3,4,5,8).



תחלואה ותמותה - פרסומים רבים על תוצאות הטיפול הכירורגי בגרורות בכבד תומכים בבטיחות הניתוח וביעילותו. התמותה הניתוחית המדווחת בשנים האחרונות קטנה מחמישה אחוזים. לעומת זאת, התחלואה הניתוחית היא 15-35 אחוז והיא פונקציה של היקף הכריתה הכירורגית. הסיבוכים הבתר ניתוחיים השכיחים ביותר הם דימום, מורסה באזור הכריתה, תפליט פלוירלי, דלקת ריאות ודליפת מרה.

שולי כריתה - הפרסומים בנושא זה הראו כי מעורבות השוליים בגידול היא גורם פרוגנוסטי רע. עד לא מזמן נחשב מרחק של 1 ס"מ בין הגרורה לשולי החתך כמרחק אופטימלי ובטוח, אך Pawlik וחבורתו הראו שאין הבדל בהישרדות כפונקציה של מרחק גרורה מהשוליים, אלא קיימת משמעות רק לשוליים נגועים לעומת שוליים לא נגועים בגידול.

פרוגנוזה

ההישרדות לחמש שנים לאחר כריתת גרורות בכבד עלתה מ-30 אחוז ל-60 אחוז בשני העשורים האחרונים. אין ספק שהשיפור בדימות מהווה מרכיב חשוב בבחירת החולים המתאימים לניתוח, שיכולים ליהנות מהישרדות ממושכת. ההישרדות לעשר שנים המדווחת כיום היא כ-20-30 אחוז. הקבוצה מ-MD Anderson פרסמה בתחילת השנה כי בתת קבוצה של חולים עם גרורה קטנה משלושה ס"מ ההישרדות בחיים לחמש שנים היתה 72 אחוז. יש לזכור שהתוצאות הללו פורסמו טרם עידן התרופות הכימיות והבילוגיות החדשות.

Clinical Scoring System

מספר חוקרים ניסו לבנות שיטות ניקוד בהסתמך על הגורמים הפרוגנוסטיים המשפיעים על ההישרדות לאחר כריתת גרורות מהכבד. Fong וחבורתו ממרכז הסרטן סלואן קטרינג בניו-יורק (MSKCC) פרסמו ב-1999 את תוצאות הטיפול הכירורגי ב-1,001 חולים עם גרורות לכבד ממקור CRC. הם מצאו שבעה פרמטרים בלתי תלויים המנבאים הישרדות נמוכה לאחר הניתוח.

- מחלה חוץ כבדית.
- שולי כריתה חיוביים.
- גרורות בבלוטות הלימפה בזמן כריתת ה-CRC.
- פרק זמן של פחות מ-12 חודשים בין אבחון השאת הראשונית להופעת הגרורות בכבד.
- קוטר הגרורה מעל חמישה ס"מ.
- יותר מגרורה אחת.

כריתה לא-אנטומית או כריתת יתד (wedge) - זוהי

כריתה של הגרורה ומסביבה רקמת כבד בריאה. כריתת זו מתאימה לנגעים שטחיים. אמנם בכריתה מסוג זה משמרים נפח כבד יותר גדול, אך איבוד הדם הוא משמעותי יותר ואחוז החזרה המקומית של המחלה הוא גבוה יותר מכריתה אנטומית. ב-30 אחוז מכריתות היתד, השוליים נגועים והדבר מסביר את היתרון המשמעותי בהישרדות בחיים של הכריתה האנטומית. ניתן לשלב כריתת יתד עם כריתה אנטומית כדי להשיג כריתה מלאה של כל הנגעים הכבדיים.

• רמת ה-CEA מעל 200 ng/ml.

ברור שמחלה חוץ כבדית מהווה הוראת נגד יחסית לכריתת כבד. כמו כן, אין מקום לנתח כאשר ידוע מראש כי השוליים יהיו נגועים בגידול. הנתונים הללו אינם ידועים לפני הניתוח, לכן נבנתה שיטת ניקוד לפי חמשת הפרמטרים האחרונים, כאשר כל פרמטר מקבל נקודה אחת. שיטה זאת ידועה היום בשם קריטריונים על שם Fong ו-Clinical Risk Score System 1A. לפי שיטת ניקוד זו אפשר להעריך את הישרדות החולים לאחר הניתוח. השיטה אומתה גם בעבודות אחרות.

שיפור ה-resectability של גרורות בכד טיפול כימי neoadjuvant

אמנם רק עשרה אחוזים עד 20 אחוז מהחולים עם גרורות בכד מתאימים כיום לכריתה כירורגית, אך מספר החולים המתאימים לכריתה הולך ועולה. עד לאחרונה טופלו חולים עם גרורות בכד, שלא ניתן היה לבצע בהם כריתה כירורגית, בכימותרפיה בגישה פליאטיבית וכמעט אף לא אחד מהם שרד לאחר חמש שנים. השינוי המשמעותי בשנים האחרונות טמון בקבוצת חולים זו שהוגדרו כבלתי ניתנים וטופלו בשילוב של תרופות כימותרפיות חדשות ותרופות ביולוגיות. טיפולים מסייעים אלה, שהוגדרו כ-Neoadjuvant, גרמו לכך שעשרה אחוזים עד 30 אחוז מהחולים הבלתי ניתנים הפכו לניתנים. חולים שהוגדרו לא ניתנים (עקב קרבת הגרורות לוורידים ההפטיים או בשער הכבד או מחלה בשתי האונות, כאשר לא ניתן לבצע כריתה מלאה עם שוליים נקיים) מופנים היום לטיפול כימי במטרה להשיג ריפוי או הקטנה של הגרורה, ובשלב שני, כריתה כירורגית. בחולים אלה ההישרדות בחיים לחמש שנים היא 30-35 אחוז.

הטיפול הכימי הטרומ ניתוחי גורם לנזק לרקמת הכבד ולהתפתחות CASH (Chemotherapy-Associated Steatohepatitis syndrome), המעלה את שכיחות הדימום בזמן הניתוח וכמו כן מעלה את אחוזי התחלואה והתמותה. לכן, מקובל היום לתת ארבעה קורסים טיפוליים ואז לבצע CT, ובמידה שנמצאה נסיגה בגרורה (Downstaging), החולה מוכנה לניתוח. בדרך כלל יש להמתין לפחות חודש בין סיום הטיפול הכימי והניתוח.

צורת טיפול זו יצרה מספר דילמות טיפוליות: מה לעשות במקרה של נסיגה מלאה של המחלה הגרורתית בכבד? האם לבצע ניתוח לפי ה-CT לפני הטיפול הכימי? האם לעקוב אחרי החולה? מה לעשות עם חולים שמופיעים בו זמנית עם שאת קולוני וגרורה

בכבד? האם לבצע כריתה של שני הממצאים בניתוח אחד? האם לבצע כריתת המעי הגס ואחרי שלושה חודשים כריתת הנגע בכבד? האם לתת בכלל טיפול כימי Neoadjuvant בחולה האסמפטומטי ואז לנתח בשלב אחד או בשני שלבים?

לשאלות האלו אין עדיין תשובות ברורות וכל חולה כזה חייב לעבור דיון בוועדה רב תחומית כדי לקבוע את אסטרטגיית הטיפול המתאימה לו.

אמבוליזציה של המערכת הוורידית הפורטלית

(Portal Vein Embolization) PVE

בחלק מהחולים שאינם מתאימים לכריתה כירורגית, עקב נפח קטן מידי של הכבד הבריא השאריתי (פחות מ-20 אחוז מנפח הכבד), מוצעת היום אפשרות טיפולית בשיטת ה-PVE. טכניקה זו מבוצעת בגישה מלעורית ובמהלכה נחסם הווריד הפורטלי של חלק הכבד המכיל את המחלה הגרורתית. בכך גדלה הזרימה הפורטלית לחלק הבריא ותוך כדי כך עובר החלק החולי היפוטרופיה בעוד שהחלק הבריא עובר היפרטרופיה. הוריה נוספת ל-PVE היא בחולים שקיבלו טיפול כימי אגרסיבי ומועמדים לכריתה נרחבת. בדרך כלל, כשלושה-ארבעה שבועות לאחר ה-PVE מבוצע CT של הכבד כדי להעריך את נפח הכבד הבריא.

הכחדת גרורות בתדר רדיו

(Radio-Frequency Ablation) RFA

טכניקה זו של הכחדת גרורות יכולה להתבצע בגישה מלעורית או בניתוח זעיר פולשני. טיפול זה מיועד רק לחולים שאינם מתאימים לכריתה כירורגית סטנדרטית עקב מחלות רקע וסיכון ניתוחי מוגבר לכריתה כירורגית. חולים עם גרורות בכבד ממקור CRC יופנו לטיפול זה רק לאחר דיון בוועדה רב תחומית שאחד מחבריה הוא כירורג הפטוביליארית. נחיתותו של טיפול זה לעומת כריתה כירורגית מתבטאת בסכנה להישנות מקומית בסדר גודל של פי ארבעה באזור האבלציה לעומת הסכנה להישנות לאחר כריתה בחלקים בשוליים תקינים. נתון זה גם מתבטא בהבדל סטטיסטי מובהק בהישרדותם של החולים.

הכבד הוא האיבר השכיח ביותר לגרורות המטוגניות שמקורן במערכת העיכול. למחצית מהחולים עם CRC יהיו גרורות בכבד, ורק אצל שליש מהם המחלה תהיה בכבד בלבד. בשנים האחרונות חל שינוי במה שהיה מקובל כהורית נגד לניתוח כמו מספר הגרורות, מעורבות שתי האונות, גרורות בריאה, גרורות ליד כלי הדם העיקריים של הכבד ונפח בלתי מספיק של

Take-Home Message

- כל חולה עם גרורות לכבד שמקורן משאת קולו-רקטלית חייב להיות מוצג לפני ועדת רב תחומית שתכלול כירורג הפטוביליארית, אונקולוג, הפטולוג, רופא הדמיה ואיזוטופים
- ניתוח כריתת כבד היום הוא טיפול הבחירה בגרורות, הוא בטוח עם תמותה ניתוחית קטנה מחמישה אחוזים.
- שיעור ההישרדות לחמש שנים לאחר כריתת כבד הוא 35-60 אחוז.
- שליש מהחולים המוגדרים לא ניתנים הופכים לניתנים לאחר טיפול כימי וביולוגי וההישרדות לחמש שנים היא 35 אחוז.
- RFA אינו טיפול הבחירה לגרורות בכבד, ומומלץ לחולים שאינם מתאימים רפואית להרדמה.

רקמת כבד בריאה.

אין ספק כי השיפור בבדיקות הדימות גרם לבחירה טובה יותר של החולים שעוברים ניתוח. ההתקדמות בטכניקה הכירורגית ובהרדמה גרמה לשיעור תמותה של פחות מחמישה אחוזים ותחלואה סבירה. ההישרדות בחיים לחמש שנים לאחר כריתת כבד נעה בין 35 ל-60 אחוז. בעידן של טיפולים כימיים וביולוגיים חדשים התפתח הטיפול ה-Neoadjuvant בחולים עם גרורות בכבד בלתי ניתני. כשליש מהחולים הופכים לניתנים לאחר הטיפול וההישרדות לחמש שנים לאחר הטיפול המשולב היא כ-35 אחוז. על מנת להחליט מהי הגישה הנכונה ביותר חייב כל מקרה ומקרה להידון בוועדה רב תחומית שתכלול כירורג הפטוביליארית, אונקולוג, הפטולוג, רדיולוג פולשני ואיזוטופים ורופא מהמחלקה לרפואה גרעינית.

ד"ר ריאד חדאד, מומחה לכירורגיה אונקולוגית- הפטוביליארית, מרכז רפואי כרמל

מחקרים אחרונים

נוגדי חמצון בקליפת השקד

מחקר חדש שנערך במחלקה לביוכימיה באוניברסיטת ממוריל, קנדה, בדק את הערכים התזונתיים בגרעינים, שקדים ומזונות דומים. מתוצאות המחקר עולה כי לשקד תכונות בריאותיות גבוהות ביותר.

מתברר כי תכולת המרכיבים נוגדי החמצון (אנטי אוקסידנטים) בקליפה החומה של השקד היתה גבוהה פי עשרה מתכולתם של אותם מרכיבים בשקד עצמו. נוגדי החמצון פועלים כנגד פעילות רדיקלים חופשיים בגוף: בתהליך החמצון המתקיים באופן טבעי בתאי הגוף נוצרים חומרים הנקראים רדיקלים חופשיים. חומרים אלה אינם יציבים מבחינה כימית ולכן עלולים לפגוע ב-DNA של התא. בכך הם למעשה מעלים את הסיכון להתפתחות תאים ממאירים. נוגדי חמצון הם חומרים המגנים על תאי הגוף נגד נזק זה על ידי היקשרותם לרדיקלים חופשיים והפיכתם לחומרים "יציבים".

מלבד השקד, נמצאו תכונות דומות גם באגוזי מלך, אגוזי לוז, אגוזי פקאן, ערמונים, בוטנים, שזיפים ודבלים. בדומה לירקות ולפירות, המזונות הללו עשירים במגוון רכיבים צמחיים מגנים: ויטמינים, מינרלים, סידן, פיטו-כימיקלים ומינרלים, ועשירים



בסיבים תזונתיים ונוגדי חמצון המגנים מפני מחלת הסרטן. לדברי מירי זיו, מנכ"ל האגודה למלחמה בסרטן, על סמך המחקרים הקיימים היום, מומלץ לציבור לאמץ אורח חיים בריא הכולל תזונה נכונה ופעילות גופנית. יישום המלצות אלו מקטין את הסיכון לחלות בסרטן המעי הגס, החלחולת, סרטן השד וסוגי סרטן אחרים.

מתנדבים למחקר על טיפול חדש בחולי סרטן הוושט

היחידה לאונקולוגיה במרכז הרפואי רבין-בילינסון מזמינה מתנדבים להשתתף במחקר חדש בתחום סרטן הוושט שיצא לדרך בימים אלה. המחקר בוחן את יעילות מתן התרופה ארביטוקס כתוספת לטיפול כימי-קריוני סטנדרטי הניתן לחולי סרטן הוושט (ללא גרורות) לפני הניתוח. המחקר נערך במספר מרכזים בארץ ומנוהל על ידי ד"ר ברוך ברנר, מנהל היחידה לאונקולוגיה של מערכת העיכול במרכז דוידוף, במרכז הרפואי רבין-בילינסון.

ד"ר ברנר מציין כי הטיפול הניתן כיום לחולי סרטן הוושט אינו מספק, וכי על בסיס עדויות ראשונות, שילוב התרופה ארביטוקס בטיפול בחולים אלה יכול לשפר את הסיכוי להצלחת הטיפול במחלה.

מדי שנה מאובחנים בישראל כ-150 חולי סרטן הוושט, רובם גברים. התסמין המאפיין את המחלה הוא קשיים בבליעה. לרוב החולים מרגישים כי האוכל נתקע בדרכו לקיבה, גם אם בתחילה נוזלים שונים נבלעים היטב. ייתכנו גם ירידה במשקל או כאב ואי נוחות מאחורי עצם החזה או בגב. כמו כן יש המדווחים על צרבות או שיעול. המחלה מתגלה בדרך כלל בשלב מתקדם, ולכן אחוזי הריפוי נמוכים. עישון וכן שתייה של משקאות חריפים מגבירים את הסיכון לחלות בסרטן הוושט.

ארביטוקס היא תרופה מונחית מטרה, הפועלת באופן ממוקד בתא הסרטני ואינה פוגעת כמעט ברקמות בריאות. ארביטוקס בולמת את פעילותו של חלבון ה-EGFR, האחראי על מספר תהליכים בתא הסרטני: חלוקת התאים

Paloxi.

palonosetron HCl Injection

STARTS STRONG LASTS LONG

Now
Approved In
Israel

1 dose >> Up to **5** days of CINV prevention

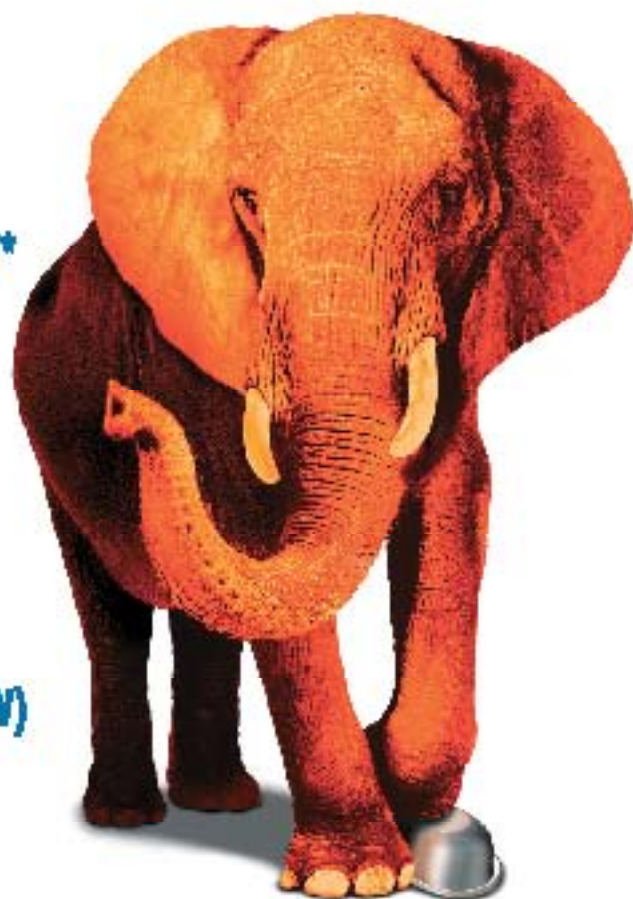
- >> Powerful prevention of **acute** CINV
- >> Powerful prevention of **delayed** CINV*
- >> Excellent **compliance**

Paloxi.

**An Innovative Treatment for the Prevention of
Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)**

* Following moderately emetogenic chemotherapy

Reference: Rubenstein EL. Clin Adv Hematol Oncol 2004;2:284-296, 306.



FDA & EMA Approved

Marketed by:

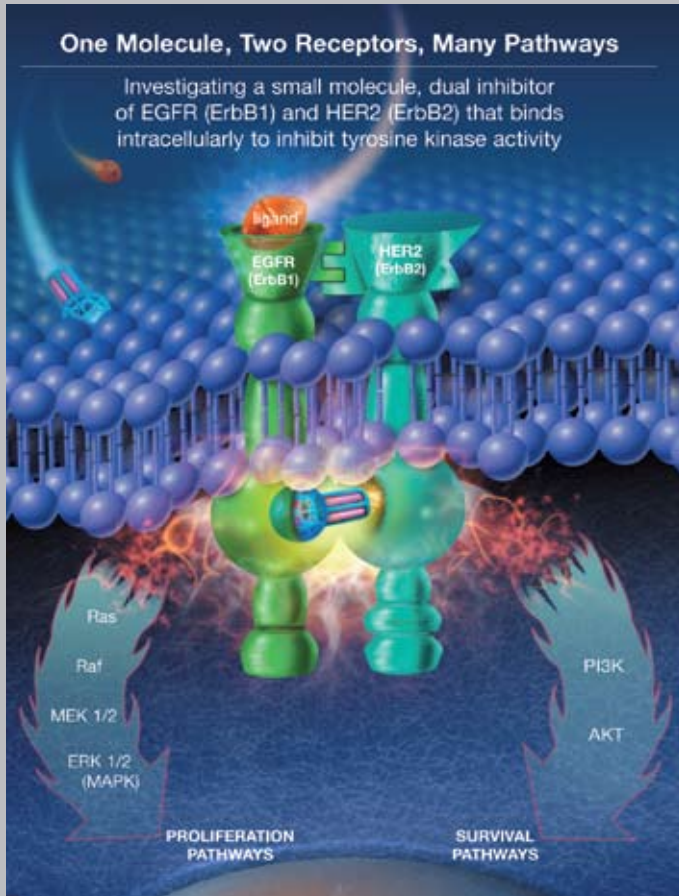
 **Rafa Laboratories Ltd.**

www.paloxi.co.il

Under license & manufactured by:

 **HELINN**

For further information contact the Medical Information Department, Tel: 02-3886330, Fax: 02-3870282, P.O.B. 403 Jerusalem 91003, e-mail: med.info@rafa.co.il, web site: www.rafa.co.il ; www.paloxi.co.il
For full prescribing information, please see Physician's Leaflet.



תל השומה במחקר השתתפו 324 נשים מרחבי העולם ומישראל, החולות בסרטן שד מתקדם או סרטן שד גרורתי, בעלות קולטני ErbB2 המבטאים את התאמת הטיפול למחלה. נשים אלו היו במצב מתקדם של המחלה ולאחר כשלון הטיפול בתרופות אחרות.

ד"ר קאופמן מדווחת כי במחקר נבדקו שתי זרועות טיפול, מתן שילוב של Tykerb ו-Xeloda מול Xeloda בלבד. במהלך המחקר נמצא שהטיפול המשולב הכפיל פי שניים את משך הזמן שבמסגרתו נעצרה התקדמות המחלה.

Tykerb היא תרופה ממוקדת מטרה שניתנת ללקיחה בבליעה ואינה מצריכה אשפוז או עירוי, וניתנת לחולות צעירות ומבוגרות, ללא קשר לגיל המעבר. מנגנון התרופה מבוסס על תהליך עיכוב פעילות ייחודי של הקולטנים ErbB1 ו-ErbB2 הנמצאים בסוגים שונים של גידולים סרטניים. מנגנון התרופה מעכב את תהליך שגשוג התא הסרטני ובכך מונע את התפתחותו הפולשנית והיווצרותו של גרורות בשאר אזורי הגוף, לרבות גרורות במוח. התרופה מסייעת לשיפור ההישרדות מסרטן השד ונמצאת בתהליך אישור מואץ במינהל המזון והתרופות של ארה"ב (FDA) וכן בסוכנות התרופות האירופאית (EMA). בישראל תוגש התרופה לרישום במשרד הבריאות לאחר קבלת האישורים בחו"ל. תקופה זו מוערכת במספר חודשים מועטים.

הסרטניים והתרבותם המואצת, שליחת גרורות, היווצרות כלי דם חדשים המזינים את התאים, ומוות תאים סרטניים. התרופה ניתנת כטיפול מציל חיים בסרטן ראש-צוואר. בנוסף, עליונותה של ארביטקס הוכחה בטיפול בחולי סרטן מעי גס גרורתי, כולל כאלה שאינם מגיבים יותר לטיפולים הכימותרפיים. להצטרפות למחקר יש לפנות לטל': 03-9378077, 03-9378005/30

אשורה תרופה המשפרת את איכות חייהם של מטופלי כימותרפיה

משרד הבריאות העניק אישור לתרופה חדשה בשם פאלוקסי – תרופה המשפרת בצורה משמעותית את איכות החיים של חולים המטופלים בכימותרפיה. בחילות והקאות מהוות חלק משגרת חייהם של חולי סרטן העוברים כימותרפיה ופוגעות באופן משמעותי באיכות חיי החולים בימים שלאחר הטיפול, עד כי במצבים מסוימים החולים עלולים לרצות ולהפסיק את הטיפולים הכימותרפיים, ובכך לסכן את סיכויי החלמתם.

הטיפול המקובל כיום למניעת בחילות והקאות אחרי כימותרפיה כולל שילוב של מספר תרופות, וביניהן סטרונים הניתנים דרך הווריד, לפני הכימותרפיה. ברוב המקרים, ניתנות בנוסף גם טבליות פעמיים ביום, במשך יומיים עד חמישה ימים. מחקר שבדק את יעילות הטיפול במניעה של בחילות והקאות אחרי כימותרפיה מצא שלמרות הטיפולים הקיימים, יותר ממחצית החולים ממשיכים לסבול מבחילות בימים שאחרי הכימותרפיה (CANCER 2004).

פאלוקסי היא התרופה היחידה הניתנת במנה חד פעמית, כ-30 דקות לפני הכימותרפיה, והשפעתה נמשכת עד לחמישה ימים לאחר הטיפול. מתן חד פעמי של התרופה מפחית באופן משמעותי את מספר הטבליות שעל החולה לבלוע ובכך משפר ומגדיל את היענות החולים לטיפול.

אבן דרך לטיפול בתרופה חדשה לסרטן השד

מחקר חדש, שפורסם בגיליון האחרון של כתב העת המדעי היוקרתי New England Journal of Medicine, מדווח על תוצאות יוצאות דופן המהוות אבן דרך בטיפול בחולות עם סרטן שד גרורתי מתקדם, באמצעות תרופה חדשה בשם Tykerb. המחקר נערך על ידי צוות חוקרים בינלאומי במספר מרכזים רפואיים ברחבי העולם. את המחקר בישראל הובילה ד"ר בלה קאופמן, מנהלת יחידת סרטן השד במרכז לחקר הסרטן, המרכז הרפואי שיבא,



ד"ר בלה קאופמן



כי הוא רוצה
להיות שם
כשהיא תגלה
את ה-ROCK

שמונה מחזורים של MabThera®
בשילוב עם כימותרפיה משפרים
את ההישרדות בחולי לימפומה
ומעניקים הפוגות ממושכות
מהמחלה. עם MabThera® חולים
יכולים להתחיל לצפות לעתיד.



MABTHERA®
R I T U X I M A B
REBUILDING LIVES

החל מחודש ינואר 2007 אושרה MabThera® למען כטיפול maintenance על ידי משרד הבריאות הישראלי.
לשון חתומים:

MabThera® maintenance therapy is indicated for patients with relapsed/refractory follicular lymphoma responding to induction therapy with chemotherapy with or without MabThera®

הריון לאחר סרטן שד

ד"ר הדסה גולדברג

חשיבות הנושא:

- נשים צעירות שלקו בסרטן השד מתמודדות עם מגוון בעיות וחרדות וביניהן נושא הפגיעה האפשרית ביכולתן להרות בעתיד
- יש חשיבות רבה לליבון נושאים אלה עם המטופלת כבר בשלבים המוקדמים שלאחר אבחון מחלתה

סרטן שד בקרב נשים צעירות – נושאים הדורשים התייחסות:

- אל-וסת כתוצאה מהטיפול הכימותרפי
- האם ההריון מגדיל הסיכון להישנות המחלה?
- חשש מהישנות המחלה במהלך ההריון
- הזמן המיטבי להרות
- דילמות בקרב נשאיות של מוטציה על BRCA 1/2

סרטן שד בנשים צעירות עובדות רלוונטיות:

- אינו שכיח: 25% מהנשים עם סרטן שד - בתקופת הפרימיום 5% מתחת לגיל 35 שנים
- מתחת לגיל 35 שנים הפרוגנוזה גרועה יותר
- הצעירות מטופלות לעתים קרובות בכימותרפיה כחלק מהטיפול המשלים - ייתכן אל-וסת כתוצאה מהטיפול
- ב- 40-50% ER/PR+ . חמש שנים טיפול הורמוני (יש יתרון למתן חמש שנים לעומת שנתיים)

הסיכון לאל-וסת כתוצאה מהטיפול הכימותרפי

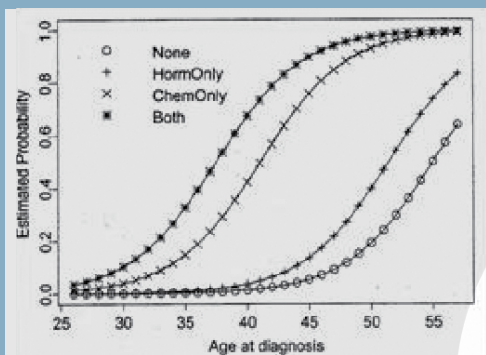


Fig 1. Probability of menopause during the first year after diagnosis. [from model shown in Table 3].

Goodwin et al, JCO 1999

סיכון לפגיעה בפוריות כתוצאה מטיפול כימותרפי משלים

- על פי מחקרים בעבר - רק שבעה אחוזים מקרב נשים צעירות ששרדו סרטן שד נכנסו לאחר מכן להריון
- סיבות אפשריות: אל-וסת מושרית
- חשש הנשים מהישנות מחלתן
- הנטייה כיום לדחות לידת ילדים - עלייה ברצון להרות לאחר סרטן שד

שימור הפוריות אין פתרון אופטימלי

• הפריה חוץ גופית

- היעילה ביותר
- מחייבת דחיית הטיפול הכימותרפי
- יש צורך בתאי זרע מבן זוג או תורם
- דורשת גירוי הורמוני של השחלות
- חסרים נטוני בטיחות וודאיים

• הקפאת מקטע של רקמת שחלה:

- היעילות עדיין נמוכה
- מחייבת התערבות פולשנית

• דיכוי השחלה במהלך הטיפול הכימותרפי:

לא נעשו ניסויים אקראיים מבוקרים להוכחת הצלחת גישה זו

הסיכון לפגיעה בפוריות כתוצאה מהטיפול הכימותרפי

TABLE 3. INCIDENCE OF AMENORRHEA AFTER COMMON ADJUVANT TREATMENTS FOR BREAST CANCER.

TREATMENT AND DURATION	AGE OF		
	< 30 yr	30-39 yr	> 40 yr
	percent with amenorrhea		
None	0	4-6	20-25
Tamoxifen ¹²	0	< 5	5-30
Cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil (6 mo) ¹³	19	30-40	80-95
Fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide or fluorouracil, epirubicin, cyclophosphamide (3-6 mo) ^{14,15}	0	10-25	80-90
Doxorubicin and cyclophosphamide (3 mo) ^{16,17}	— ^a	13	57-63

^aNo data have been reported on the incidence of amenorrhea among patients younger than 30 years of age who have received doxorubicin and cyclophosphamide.

Burstein & Winer, NEJM 2000

Table 18.4 Prognosis of pregnancy after breast cancer: case-control studies vs non-pregnant women

First author and year	Patients		Pregnancy outcome (%) ^a			Risk of dying: RR (95% CI)
	Pregnant	Non-pregnant	Normal	SA	IA	
Sankila ⁴⁸ 1994 ^b	91	471 ^c		NR		0.21 (0.1-0.4)
von Schoultz ⁵⁰ 1995 ^b	50	2069	60	NR	NR	0.48 (0.1-1.2)
Kroman ³⁰ 1997 ^a	173	5552	46	44	10	0.55 (0.2-1.0)
Velentgas ⁵¹ 1999 ^c	53	265 ^c	50	24	25	0.80 (0.3-2.3)
Gelber ⁶² 2001	94	188 ^c		NR		0.44 (0.2-0.9)

• IA, induced abortion; SA, spontaneous abortion.

• Population-based studies.

• Matched control.

סקר בנושאי פוריות בקרב נשים צעירות שחלו בסרטן השד

• מבוסס אינטרנט

- 657 נשים, גיל ממוצע 33 שנים בעת אבחון סרטן השד
- חמישים ושבע ציינו דאגה ניכרת בעת האבחון לפגיעה בפוריות בעקבות הטיפול
- עשרים ותשע דיווחו שנושא הפוריות השפיע על ההחלטות שקיבלו בקשר לטיפול במחלתן

האם הריון לאחר סרטן שד בטוח?

• בעיות פוטנציאליות:

- רמת E2 גבוהה בהריון עלולה לגרום לצמיחת הגידול בשד
- עלייה בהישנות המחלה, ירידה בהישרדות

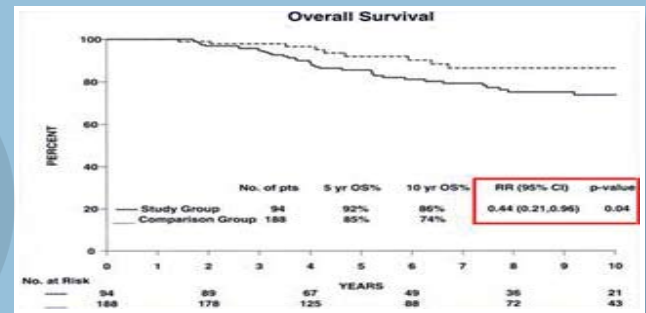
• שיטות הבדיקה במחקרים שדוחו:

- לא ניתן לבצע מחקרים אקראיים מבוקרים
- כל המחקרים רטרוספקטיביים

מהו ההסבר לשיפור בשיעור ההשרדות?

- אפקט ביולוגי כתוצאה מרמות אסטרוגן גבוהות?
– בעבר שימש אסטרוגן כטיפול בסרטן שד גרורתי,
– אפקט אנטי סרטני של אסטרוגן הודגם במעבדה, ככל הנראה כתוצאה ממעבר סיגנלים דרך מסלול IGF
- הטיית התוצאות בעקבות בחירה לא מאוזנת בין הקבוצות?
– שגיאה מתודולוגית אפשרית כיוון שהנשים שהרו בד"כ בריאות יותר

IBCSG



Of the 94 Patients:

- 8 Had a recurrence during the pregnancy
- 27 Had a recurrence after completion of the pregnancy
- 11 Deaths at 7 years
- No deaths in women who delayed pregnancy at least 5 years

השפעות בריאותיות מאוחרות של המחלה ושל הטיפול

- 577 נשים עם סרטן שד בגילאי 25–51 (מתוכן 42 בגיל 25–34; 1–93 בגיל 35–40)
- נסקרו כשש שנים לאחר אבחון הממאירות
- רובן קיבלו טיפול כימותרפי משלים
- בקרב הנשים הצעירות ביותר נמצא התפקוד החברתי – רגשי המופרע ביותר
- נמצאו יותר תסמיני דיכאון ויותר רגשות שליליים בקרב הנשים הצעירות ביותר

האם ההריון בטוח לאחר סרטן שד?

מסקנות:

- מתוך הנתונים הקיימים נראה כי אין השפעה שלילית של ההריון
- על הפרוגנוזה של נשים שלקו בעבר בסרטן השד
- בנשים עם פרוגנוזה גרועה בכל זאת, קיימת מידה של דאגה באשר להריון אפשרי

חשש מהישנות המחלה וממוות

- הישנות המחלה בזמן ההריון
 - קשה יותר לאבחון
 - אפשרויות הטיפול מוגבלות

מהן הסיבות לסיכון גבוה למצוקה בקרב נשים צעירות עם סרטן שד?

- הנושאים הבאים הם בעלי משקל רב עבור נשים צעירות המאובחנות עם סרטן השד:
 - התפקוד בבית ו/או בעבודה
 - יופי ומשיכה
 - תפקוד מיני
 - פוריות ותכנון המשפחה

חלון ההזדמנויות להרות – צר

- טיפול הורמוני משלים אינו גורם לעקרות תמידית, אך הוא מחייב שנות טיפול רבות כאשר קיימת התווית נגד להרות במהלך תקופה זו
- הטיפול הכימותרפי עלול לדלדל את המאגרים בשחלה ולגרום לאל-וסת מוקדם

IBCSG Data

Table 1. Year of First Subsequent Pregnancy After Breast Cancer Diagnosis

Year After Diagnosis	No. of Women	%
One year	16	17
Two years	24	26
Three years	23	24
Four years	10	11
Five years	12	13
Six or more years	9	10

- Case-control study: 94 cases, 188 controls
- Mean tumor size: 2.7cm
- Mean number of involved lymph nodes: 1.9
- ER + 65%

דילמות נוספות לנשאות

- צורך בכריתת השחלות בגיל צעיר
- חשש מהורשת גנים "כגומים" לצאצאים

בנוסף לכך ...

- מקובל להמתין לפחות שנתיים מזמן האבחון, אך אין נתונים המעידים על נזק כתוצאה מהריון מוקדם יותר
- ההחלטה להרות היא אישית מאוד עבור מטופלת שעתידה איננו ודאי

פוריות לאחר סרטן שד – מסקנות

- זהו נושא מורכב מאוד, המעסיק צעירות המתמודדות עם אבחון סרטן שד ועם הטיפול
- קרוב לוודאי שהריון לאחר סרטן שד הוא בטוח
- דברים רבים עדיין לא ידועים בנושא זה
- להעדפותיה של המטופלת תפקיד מכריע בנושאי שימור הפוריות, אפשרויות הטיפול ועיתוי ההריון
- בזמן האבחון, הטיפול והמעקב, מתמודדות צעירות שלקו בסרטן השד עם מגוון נושאים הקשורים בטיפול ובבעיות פסיכולוגיות, הייחודיים לקבוצה זו
- הגברת תשומת הלב עשויה לשפר את הטיפול ואת התוצאה באוכלוסייה פגיעה זו
- תפקידו של המטפל:
 - להתייחס ישירות לנושא הפוריות ולכלול זאת בניתוח תועלת-סיכון בשעת קבלת החלטות לגבי אופן הטיפול במחלתן
 - יש לשוחח על נושאי פוריות בזמן האבחון, במהלך הטיפול ולאחריו
 - המחקר בעתיד חייב לספק הגדרה טובה יותר של הסיכונים ולהתוות דרכים ברורות יותר לשימור הפוריות לגבי צעירות השורדות סרטן השד

רשלנות רפואית במחלות אונקולוגיות

תביעות רשלנות רפואית בהקשרן של מחלות אונקולוגיות הולכות ותופסות נפח מספרי הולך וגדל בשנים האחרונות. תחום המחלות האונקולוגיות עומד להיות שני אך ורק לתחום המיילדות בהיקף התביעות המוגשות. על הגורמים התורמים למצב של ריבוי תביעות "אונקולוגיות"

דורון כספי, עו"ד

טרם כתיבתו של מאמר קצר זה, התלבטנו לא מעט לגבי אופיים של הדברים שברצוננו להביא בפני קהל קוראים שרובו ככלו בא מעולם הרפואה. לבסוף בחרנו להביא בפני הקוראים, בתמצית, מידע מ"השטח" על אודות מאפייניה הייחודיים של "התביעה האונקולוגית" ותחושותינו לגבי התמורות אשר חלו בה במהלך השנים האחרונות. נקדים ונאמר כי באופן פרדוקסלי, רובן המכריע של התביעות באונקולוגיה כלל אינן מוגשות בשל כשלים טיפוליים של רופאים מתחום האונקולוגיה.

בניגוד לתביעות הנוגעות לתחומי רפואה אחרים, כדוגמת כירורגיה, מיילדות והרדמה, שם מיוחס הכשל הטיפולי, כמעט תמיד, למומחה העוסק בתחום, "מייצרות" המחלות האונקולוגיות עילות תביעה כנגד מומחים לאונקולוגיה רק במקרים נדירים יחסית. סממן מיוחד זה של התביעות הנדונות, שבו נרחיב בהמשך, מחייב כי שם המאמר יהיה כפי שהוא ולא "רשלנות רפואית באונקולוגיה".

תביעות רשלנות רפואית בהקשרן של מחלות אונקולוגיות הולכות ותופסות נפח מספרי הולך וגדל בשנים האחרונות. הגם שהדברים אינם מבוססים אצלנו בסטטיסטיקה מבוקרת, הרי שתחושתנו, מנסינונו המקצועי, היא שתחום המחלות האונקולוגיות עומד להיות שני אך ורק לתחום המיילדות בהיקף התביעות המוגשות בו.

גם פילוח של נפח פניות של לקוחות פוטנציאליים לבירור שאלת קיומה של עילת תביעה בעניינם, להבדיל מנפח התביעות המוגשות בפועל, מראה כי התחום האונקולוגי "מוביל" על מקצועות רפואה רבים אחרים, אשר נחשבים מאז ומתמיד כרווי סיכונים משפטיים.

בהקשר אחרון זה ניתן לציין את קיומו של פער משמעותי וייחודי בין מספר הפניות לעורכי דין לבירור קיומה של רשלנות רפואית בתחום האונקולוגי, לבין מספר התביעות המוגשות בפועל, בסופו של דבר, בתחום זה.

פער זה גוזר את אחד המאפיינים של הטיפול המשפטי ב"תביעות אונקולוגיות". בעוד שבמקרים

רבים ניתן לזהות ולקבוע, בקלות יחסית, קיומו של כשל טיפולי, אשר כשלעצמו עשוי לגלם התרשלנות של הרופא, הרי שבחלק גדול מן המקרים, אין די בכשל זה כדי לייצר עילת תביעה מכוח עוולת הרשלנות שבפקודת הניקין.

הסיבה לכך נעוצה באחד משלושת רכיביה של עוולת הרשלנות, שרק בקיומם הקומולטיבי משתכללת עילת התביעה הניקית. בדברים אלה אנו מכוונים לרכיב גרם הנזק, או, במילים אחרות, לדרישת קיומו של קשר סיבתי בין ההתרשלנות לבין הנזק הנטען. ואכן, מקרים רבים של כשל רפואי, ובעיקר אבחוני, בנוגע למחלה אונקולוגית, אינם משתכללים כדי תביעה נוכח הצורך, והקושי שבצידו, להוכיח כי התרשלנות של הרופא המטפל אכן תרמה למצב תחלואתו של המטופל, בין אם על דרך אי מניעת המחלה ובין אם על דרך הגריעה מסיכויי ההחלמה ממנה.

לעתים קרובות פונה אל משרדנו מטופל בטענה שכשל רפואי גרם לאיחור ניכר באבחון מחלתו הממארת, אלא שבירור שנעשה במשרדנו מעלה שאף שהאיחור באבחון אכן מהווה התרשלנות, לעתים אף חמורה, איחור זה לא שינה באופן משמעותי את הפרוגנוזה של המחלה המקורית. במקרה כזה, חרף קיומו של רכיב ההתרשלנות, לא תקום עילת תביעה בניקין בשל היעדרו של רכיב גרם הנזק.

קושי רפואי-משפטי זה מאפיין את התחום האונקולוגי, בשונה, למשל, מהתחום הכירורגי המובהק, ומביא, כאמור, למצב דברים שבו נפח התביעות המוגשות לבתי משפט בנוגע למחלות אונקולוגיות קטן במידה רבה, באופן יחסי, מנפח התלונות שעימן פונים אלינו חולים ואף מנפח הכשלים הטיפוליים המזוהים על ידינו בוודאות.

מספר גורמים, שהם לבר-מקצועיים (לא מקצועיים) במהותם, תורמים למצב של ריבוי תביעות "אונקולוגיות". ביניהן ניתן למנות, מחד, את המודעות הציבורית הגבוהה והמובנית למחלות סרטן, ומאידך את האטרקטיביות, בעיני התקשורת, של אירועים אונקולוגיים דרמטיים, בין אם כשלונות ובין אם הצלחות,

המביאה לשיעור חשיפה תקשורתי גבוה של התחום. בצד גורמים חיצוניים לבר-מקצועיים אלה, ניצב מאפיין שהוא מקצועי במהותו ומכריע במידת השפעתו, אשר גם בו יש כדי להסביר את שיעור התביעות ההולך וגדל בתחום המחלות האונקולוגיות.

דומה כי המחלות האונקולוגיות, על פי טיבן, מייצרות מרחב מגע רחב היקף בין החולה לבין המערכת המטפלת, וזאת, הן במימד הזמן והן במימד המהות. בעוד שמקצועות רפואיים רבים אחרים, לרבות כאלה הנחשבים ל"מובילים" בהקשר של ניהול סיכונים, מאופיינים במפגש בין מטפל למטופל שהינו, מחד, קצר טווח – כמעט הרף עין במונחי "זמן אונקולוגי", ומאידך, ממוקד מאוד מבחינת מהות וטיב הפעילות הרפואית, כך התחום האונקולוגי מתפרש על פני טווחי זמן ארוכים יחסית וחולף בצמתי טיפול רבים ושונים המגלמים מגוון הזדמנויות להצלחה, או, להבדיל – לכישלון טיפולי.

כך, תחומי המיילדות וההרדמה, למשל, הנחשבים אליבא דכולי עלמא, לרווי פוטנציאל תביעות, מאופיינים דווקא במגע קצר זמן וממוקד מאוד, על פי מהותו, בין הרופא והמטופל, בעוד שהמחלה האונקולוגית מזמנת לעוסקים בה פוטנציאל סיכון מדייק-ליגאלי גבוה אף הוא, הניזון, כאמור, ממשכה של התחלואה וממגוון התפקידים שממלא בה הרופא כמטפל, כמאבחן ואף כמנע.

אכן, בניגוד לתחומי רפואה אחרים, הרי שהעוסקים במחלות אונקולוגיות נחשפים לסיכונים משפטיים עוד טרם לקה כלל המטופל במחלה!

קטגוריה שלמה של תביעות, גם אם חדישה יחסית, עוסקת ברשלנות רפואית בשל אי נקיטה בצעדים למניעת התפרצות של מחלות ממאירות. חדישה יחסית אמרנו, שכן תביעות אלו הולכות יד ביד עם ההתפתחויות ופריצות הדרך מהעת האחרונה בתחומי הגנטיקה. בגדרן של תביעות אלו ניתן למנות, למשל, תביעות על התעלמות מרקע משפחתי המייצר סיכון לתחלואה הקשורה בהורשה גנטית, כסרטן המעי הגס וסרטן השד והשחלות.



באופן שגוי. מעניין לציין כי גם כאן, אין מדובר בעילת תביעה המייחסות רשלנות בהפעלת שיקול הדעת המקצועי האונקולוגי ודומה כי הדוגמאות הבאות מבהירות זאת היטב.

כך, למשל, עסקנו במקרה של הזלפת חומר כימוטרפי פוטנטי (אדרימיצין) לדון רקמות זרעו של המטופל, במקרה של הזלפה שגויה של חומר כימוטרפי לחלל המיצי (מדיאסטיום), במקרה של מתן קרינה בנפח עודף ושגוי לחולת לימפומה צעירה ובמקרה של מתן מגזיזים במינון שגוי של פי 100 במסגרת הכנה לטיפול כימוטרפי.

הגברת המודעות הציבורית לזכויות המטופל בכלל, והמעמד המוביל שאותו הולך ותופס תחום המחלות האונקולוגיות בגדרן של תביעות הרשלנות הרפואית, בפרט, מצדיקים מחשבה מצד העוסקים בכך, בדבר הפעולות הראויות לביצוע לצמצום היקפם של מקרי כשל טיפולי רשלני במחלות אונקולוגיות.

נתון מאפיין השזור בדברים שהבאנו לעיל, לפיו מתרחשים רובם של המחדלים והמעשים הרשלניים דווקא אצל רופאים מדיציפלינות שאינן אונקולוגיות, מחייב נקיטה בפעולות נמרצות להטמעת הידע האונקולוגי בקרב רופאים מתחומי רפואה אחרים, הבאים במגע עם מטופלים הנושאים את המחלה הממארת או את הפוטנציאל לחלות בה.

ראוי לזכור בהקשר זה את מצב הדברים המשפטי, לפיו נבחנת התנהלותו של הרופא הכללי על פי סטנדרט הרופא המומחה, ואין זה משנה, לעניין זה, אם רמת הידע והמומחיות הנדרשת מהרופא הכללי, ברמת העיקרון, היא נמוכה מרמת המיומנות המקצועית הנדרשת מרופא מומחה בהקשר הרפואי הנדון.

תוצאה זו נובעת מן הכלל המשפטי לפיו בוחנים רמת טיפול לפי סטנדרט הטיפול הנאות והראוי הנהוג בתחום שבו צריך היה החולה להיות מטופל בפועל.

יתרה מזו, הגם שבדרך כלל צריכות החלטותיו ופעולותיו של הרופא להיות מבוססות על ידע רפואי עדכני ובהתאם לנורמות המקובלות באותה עת בעולם הרפואה, הרי שסבירותם של אמצעי הזהירות בהם על הרופא לנקוט נקבעת על פי אמות מידה אובייקטיביות-נורמטיביות, ועל כן ייתכנו מקרים, גם אם לא רבים, בהם הפרקטיקה הנהוגה עלולה שלא לענות על סטנדרט ההתנהלות הרפואית הנדרש.

כללים משפטיים אלה מחייבים ביתר שאת, לדעתנו, את המסקנה שאליה הגענו על סמך בחינת נתוני ההתרחשויות המשפטיות בהקשרן של מחלות אונקולוגיות, בדבר הצורך בהעמקת הידע האונקולוגי בקרב רופאים מתחומי רפואה אחרים.

מוגשות התביעות בהקשר זה הוא רחב, אך באופן כללי ניתן לסווגם כדלקמן:

- כשלים בזיהוי תלונות קליניות המעידות על קיומה של מחלה ממארת (כאבי ראש ושינויי התנהגות – תהליך תופס מקום מוחי, דמם ממערכת העיכול – סרטן המעי הגס, רטרקציה של הפטמה – סרטן שד, צרידות מתמשכת – סרטן הגרון וכדומה).

- כשלים בפענוח בדיקות עזר או בהתייחסות לממצאיהן (ממוגרפיה ואולטרסאונד – סרטן השד, ספירת דם – לוקמיה, בדיקות רטגן – סרטן ריאה וכדומה).

- כשלים בזיהוי נגע עורי או תהליך תופס מקום נראה לעין (תפיחות ודלקת בפנים – SQUAMOUS CELL CARCINOMA, נגע בשפה התחתונה אשר אובחן כ-INFECTED CHEILITIS והיה, לאמיתו של דבר, סרטן קשקשי מכויש של השפה וכדומה).

- כשלים באבחון פתולוגי של ממאירות ברקמות ובדקות (גוש ממאיר בשד – כשפיר, סרטן עור מסוג מלומה – כנבוס תמים וכדומה).

- כשלים, טכניים במהותם, שעניינם באי העברת מידע הנוגע לאבחון המחלה לרופא המטפל או למטופל עצמו. הכוונה היא לאותם מקרים בהם "שוכח לו" התייעד על אודות הממצא החיובי במגירה, ואיש אינו יודע.

מספרן של תביעות הרשלנות הרפואית המוגשות על אירועים המתרחשים לאחר שאובחן קיומה של מחלה ממארת ולאחר שהאונקולוגים נכנסים לתמונה, הוא, כאמור, קטן מאוד באופן יחסי. ייתכן שהסיבה המרכזית לכך נעוצה במצב הדברים שבו, מחד, קיימת, בדרך כלל, טרם מתן הטיפול האונקולוגי אבחנה פתולוגית מדויקת של התהליך הממאיר, ומאידך, קיומם של פריטכילים וכללי טיפול, מוכרים ובינלאומיים, המנחים את האונקולוגים בעבודתם.

דומה כי "נתוני פתיחה" אלה מקטינים עד מאוד את מרווח הטעות המקצועית שבו עלול האונקולוג למעוד, ובאמת, פילוח של התביעות המוגשות על רשלנות רפואית בטיפול בחולה האונקולוגי המאובחן מראה כי רובן המכריע של תביעות אלו אינו נובע על רשלנות בהפעלת שיקול הדעת האונקולוגי לגבי טיב הטיפול המתאים לחולה, אלא על רשלנות בתהליכי האבחון אשר קדמו לכניסת האונקולוג לתמונה והובילו למתן טיפול שאינו תואם את המחלה שבה לקה החולה בפועל. בקטגוריה זו של מקרים מצאנו, לדוגמה, תביעות על מתן טיפול קרינתי מיותר לתהליך ממאיר שבדיעבד התברר כשפיר, או תביעות על מתן טיפול כימוטרפי למחלת לימפומה, שהתבררה בדיעבד כתהליך זיהומי.

קבוצת תביעות נוספת המתייחסת לשלב הטיפול בחולה האונקולוגי המאובחן עוסקת במקרים שבהם נגרמים למטופלים נזקים עקב כשלים וטעויות טכניות ביישום הטיפול האונקולוגי שהוא, על פי טיבו, בעל פוטנציאל הרס גבוה – מקום בו הוא ניתן במינון או

בעוד ששכל בהפניה לבדיקות אבחון מוקדם של מטופלים המצויים בסיכון גנטי לחלות בסרטן המעי הגס ידוע מזה שנים כמבסס עילת תביעה ברשלנות הרפואית, הרי שאי הפניית לבירור גנטי של נשים המצויות בסיכון גנטי לחלות בסרטן השד והשחלות קנתה לה אחיזה רק בעת האחרונה כעילה לתביעה ברשלנות רפואית, זאת במקביל להעמקת המודעות הרפואית בנושא.

נדגיש כי במקרה אחרון זה נשמכת עילת התביעה על כשל רפואי שמתרחש עוד טרם חלתה המטופלת בסרטן, וביחס לנקודת זמן, במישור יחסי מטפל-מטופל, שהיא ייחודית מאוד לתחום האונקולוגי ושרק לעתים נדירות תהא רלוונטית לתחומי רפואה אחרים.

צומת ההזדמנויות הבא, במימד הזמן והמהות של המפגש הטיפולי, ממוקם בנקודה שבה יכול וצריך המטפל לאבחן מצב של טרום ממאירות. במאמר מוסגר ייאמר כי קטגוריית מקרים זו, כקודמתה "הגנטית", אינה נוגעת ומערבת בדרך כלל את הרופאים האונקולוגים, אלא את רופאי "הקו הראשון" בהקשר של מחלות אונקולוגיות, שהם, בדרך כלל, רופאי משפחה, רופאי נשים, גסטרואנטרולוגים ורופאי עור. מסתבר כי המחלות האונקולוגיות מייצרות הרבה יותר תביעות כנגד רופאים מדיציפלינות אלו מאשר כנגד האונקולוגים עצמם, אשר, ברוב המקרים, נכנסים לתמונה כאשר המחלה כבר אובחנה (ועילת התביעה, ככל שקיימת, נתגבשה לה זה מכבר).

תביעות רבות מוגשות בגין אירועים המתרחשים בצומת הזדמנויות זה של מצבי טרום ממאירות. ביניהן ניתן למצוא מקרים של טיפול כושל בנגעי עור ברי סיכון טרם היותם לממאירים, ומקרים של טיפול כושל במצבי טרום ממאירות בצוואר הרחם (CIN), הן נוכח התעלמות מגורמי סיכון מיוחדים המחייבים, באופן מובהק, הפניה של מטופלת לבדיקות PAP, הן בשל אי ביצוע בדיקות תקופתיות לנשים המצויות בסיכון רגיל, והן בשל טיפול שאינו נאות – מקום שבו אובחן בפועל מצב של טרום ממאירות.

אם עסקנו עד עתה בתביעות רשלנות רפואית על אירועים שקדמו להופעת הממאירות עצמה, מגלמת קטגוריית התביעות הבאה כשלים הנוגעים לאבחון ממאירות קיימות.

נפח התביעות בעילה זו הוא הגדול מבין סוגי התביעות המוגשות על מחלות אונקולוגיות, והטענה המשפטית השזורת בכולן היא כי איחור או כשל מוחלט באבחון החמירו את המחלה, ובכך השיתו על החולה מגוון נזקים, כגון אובדן סיכויי ההחלמה מן המחלה או גריעה מהם, הגברת סבלו של החולה, חשיפתו לטיפולים כירורגיים ומשלימים אשר לא היו הכרחיים לו אובחנה המחלה במועד וכדומה.

גם כאן, בדומה לקטגוריות התביעות הקודמות, מיוחסים מרביתם של המקרים לרופאי הקו הראשון ולא לאונקולוגים. מגוון הכשלים האבחוניים עליהם