

רעלת הריון: בדיקה חדשה לחיזוי מחלה ישנה

תקציר:

רן סוירסקי
נעה פלדמן
ארנה לוינסון-תבור
נרינה גלזיאן
רון מימון*

מחלקת נשים ויולדות, מרכז רפואי אסף הרופא,
צריפין
הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

במדינות המערב מאובחנת טרום רעלת הריון ב-3%-5% מההריונות, והיא אחד הגורמים העיקריים לתחלואה ותמותה של העובר והאם. מהשלב שבו מתפתחת טרום רעלת הריון הטיפול היעיל היחיד הוא יילוד. מוכרים כיום מספר גורמי סיכון ללקות בטרם רעלת הריון, אלו כוללים את האנמנזה הכללית והמיילדותית של האישה, אולם גורמי סיכון אלו מאפשרים לאתר רק כ-30% מהנשים המצויות בסיכון ללקות בטרם רעלת הריון. לאחרונה פותח אלגוריתם לניבוי טרום רעלת הריון המסתמך, בנוסף לגורמי הסיכון הללו, גם על הפתופיזיולוגיה של התפתחות טרום רעלת הריון וההבנה, כי בנשים המפתחות טרום רעלת הריון קיימים חוסר איזון בגורמים אנגיוגניים של השליה ובעיה בחדירת הטרופובלאסט - המובילה לשינוי במדדי הזרימה בעורקי הרחם. אלגוריתם זה כולל גם סמנים ביוכימיים וקליניים שונים (כגון לחץ דם, זרימה בעורקי הרחם, רמות ההורמונים והמטבוליטים PP-13, PAPP-A, PLGF). שילוב כלל מידע זה עשוי לאתר בשבועות 11-14 להריון בין 70%-90% מכלל הנשים שתפתחנה טרום רעלת הריון בשליש השלישי. השילוב של יכולת איתור מוקדמת עם דיווחים על כך שאספירין אספירין במינון נמוך ותוספי סידן עשויים למנוע את הופעת המחלה או לעכב את התפתחותה, מובילים לדעה כי אנו נמצאים על סיפו של עידן חדש בכל הקשור לניבוי ומניעה של טרום רעלת הריון.

רעלת הריון; סקר שלישי ראשון; דופלר עורקי הרחם; הפירמידה ההפוכה.
:KEY WORDS Pre-eclampsia; First trimester screening; Uterine artery Doppler; Inverted pyramid

עם טרום רעלת הריון ואף בנשים המפתחות בהמשך ההריון רעלת הריון, הוכח כי "נדידת" תאי התרופובלאסט (Trophoblastic migration) אל דופן כלי הדם של האם ברחם (Spiral arteries) הוא פגום, ולפיכך לא מתקיים התהליך של החלפת תאי השריר בעורקי הרחם עם תאי התרופובלאסט. הפגם בתהליך זה מוביל לשמירה על היכולת של כלי הדם הללו להתכווץ כתגובה לתהליכים שונים בגוף, בניגוד למצב התקין בהריון [19].

הגדרת טרום רעלת הריון

הקריטריונים האבחוניים לטרם רעלת הריון כפי שנקבעו על ידי International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) ב-2014 [11] כוללים: לחץ דם סיסטולי מעל 140 או דיאסטולי מעל 90 בשתי מדידות לפחות (בהפרש של מעל 4 שעות בין מדידה למדידה) שהופיע לראשונה לאחר שבוע 20 בנוסף לנוכחות חלבון בשתן של מעל 300 מ"ג באיסוף שתן של 24 שעות; או לחלופין, בהיעדר חלבון בשתן, השילוב של יתר לחץ דם עם אחד מסמינים אלו: תרומבוציטופיניה מתחת ל-100,000/מיקרוליטר או קריאטינין מעל 1.1 מ"ג/ד"ל או עלייה באנזימי הכבד (טראנסאמינזות) מעל פי שניים מהנורמה, בצקת ריאות או תסמינים של המוח.

בדיקת סקר לניבוי טרום רעלת הריון

מהשלב שבו התלקחה טרום רעלת הריון הטיפול היעיל הקיים הוא סיום ההריון. החלטה על סיום הריון בגיל הריון צעיר כולל את הפגות על כל סיבוכה. ניתן לסווג את הנשים ההרות לקבוצה בסיכון לפתח טרום רעלת הריון ולקבוצה שאינה בסיכון לפתח את המחלה על סמך גורמי סיכון שגם אותם ניתן לסווג לשתי קבוצות:

הקדמה

מחלות יתר לחץ דם של ההריון, בהן נכללת רעלת ההריון (toxemia) וטרם רעלת הריון (preeclamptic toxemia) מהוות 10% מהגורמים לסיבוכי הריון, והנם מהגורמים העיקריים לתחלואה ותמותה אימהית ועוברית כאחד. טרום רעלת הריון פוגעת ב-3-5% מההריונות בעולם המערבי [1]. שיכחותה עלתה ב-25% בעשורים האחרונים ומעריכים כי היא גורמת ל-50,000-60,000 מלקרי התמותה של אמהות בשנה [2]. ידוע גם כי על כל מוות אחד של אם הנובע מרעלת הריון, ידוע על 50-100 נשים הלוקות בתחלואה קשה עקב סיבוכי רעלת הריון [3,4]. טרום רעלת הריון היא אף גורם מרכזי לפגות וגורם סיכון עתידי להתפתחות מחלות קרדיוסקולריות ומטבוליות בנשים. ללא טיפול בנשים עם רעלת הריון, הן תסבולנה מסיבוכים קשים כגון דימום תוך מוחי ופרכוסים, קרע בכבד, אי ספיקת כליות ובמקרי קיצון עלולים הסיבוכים להסתיים במות העובר או היולדת [5]. מבחינת העובר, טרום רעלת הריון קשורה גם לפיגור בגדילה תוך רחמית (IUGR), לידות מוקדמות והיפרדות שליה. כל אלו עשויים להוביל לפגות וסיבוכים, בהם מחלות ריאה (bronchopulmonary dysplasia), שיתוק מוחין (Cerebral palsy) ועוד. במאמר זה נפרט את העדכונים בכל הקשור בניבוי ומניעה של טרום רעלת הריון מתוך כוונה להאיר את החידושים בתחום.

פתופיזיולוגיה של טרום רעלת הריון

הגורם המדויק להופעת טרום רעלת הריון אינו ידוע, אם כי נמצאה נטייה משפחתית ואף נמצא קשר בין טרום רעלת הריון לבין גנים הקשורים לתרומבופיליה ולמערכת רנין אנגיוטנסין [6-8]. בנשים

טבלה 1:
השוואת סמנים ביוכימיים בין הריונות יחיד לתאומים

סמן	הריונות יחיד Median MOM	תאומים Median MOM	P-value
Mean Arterial Blood Pressure	0.959	0.983	0.17
Pulsatility Index	1.045	0.93	<0.0005

¹MOM=multiple of median

טבלה 2:
תוצאות השוואת סמנים ביוכימיים בין הריונות יחיד לתאומים

סמן	הריונות יחיד Median MOM	תאומים Median MOM	P-value
² PLGF	0.999	1.456	>0.0001
³ PAPP-A	1.014	2.433	<0.0001
⁴ Free B-hCG	0.998	2.068	<0.0001
⁵ AFP	0.978	2.104	<0.0001

¹MOM=multiple of median
²PLGF = Placental Growth Factor
³PAPP-A = Pregnancy-Associated Placental Protein A
⁴Free B-hCG = free b-human chorionic gonadotropin
⁵AFP = alpha feta protein

כי ממוצע לחץ דם האם היה גבוה יותר בהריון לתאומים שפיתחו טרום רעלת הריון לעומת אלו שלא ($P > 0.02$), ואילו מדד זרימת הדם בעורקי הרחם (Pulsatility index-PI) היה נמוך יותר ($P > 0.01$).

■ **רעלת הריון היא מחלה מיילדותית קשה ביותר המאובחנת ב-5% מכלל ההרות וכרוכה בסיבוכים מסכני חיים לילודת או לעובר.**

■ **בדיקות המתבצעות בשבועות 11-14 להריון מאפשרות לאתר 70%-90% מכלל הנשים ההרות שתפתחנה טרום רעלת הריון בשליש השלישי.**

■ **טיפול מוקדם באספירין לנשים בסיכון עשוי להפחית את התפתחות המחלה ולהקל מחומרתה.**

סיכון לפתח רעלת הריון בקרב הריונות יחיד והריונות תאומים.

מניעת רעלת הריון

איתור הנשים שתפתחנה טרום רעלת הריון היא רק הנדבך הראשון, והמטרה העיקרית היא מניעת רעלת הריון. אספירין הניתן לפני שבוע 16 הוא תרופת הבחירה כיום למניעת טרום רעלת הריון, ויעילותו הוכחה בנשים עם גורמי סיכון קלאסיים כפי שמאותרים בבדיקות הסקר [20,21]. ואכן, בעבודה מאוסטרליה שפורסמה לאחרונה [22] דווח על סקר בשליש

1. גורמי הסיכון הקלאסיים:

גורמי סיכון אלו מסווגים לגורמי סיכון ראשוניים הכוללים: טרום רעלת הריון או אנמנזה של מחלת יתר לחץ דם תלוי-הריון, מחלות כרוניות של האם כגון: מחלת כליה כרונית, יתר לחץ דם כרוני, סוכרת, מחלות אוטואימוניות כולל זאבת, APLA; ולגורמי סיכון משניים הכוללים: הריון ראשון, גיל יולדת מעל 40 שנים, BMI מעל 35, תסמונת השחלה הרב כיסתית, הריון בעקבות טיפולי IVF, הריון תאומים או אנמנזה משפחתית של טרום רעלת הריון [12-14]. כלל גורמי הסיכון הללו מאפשרים לאתר רק כ-30% מהנשים שתפתחנה טרום רעלת הריון.

2. גורמי הסיכון החדשים:

ההבנה כי בנשים עם סיכון לפתח רעלת הריון קיים חוסר איזון בפקטורים אנגיוגניים של השליה וכי פגיעה בנדידת התרופובלאסט היא חלק מהפתופיזיולוגיה של התפתחות המחלה, הובילה לפיתוח בדיקות סינון לניבוי טרום רעלת הריון עוד בשליש הראשון להריון. בדיקות אלו, המבוצעות בשבועות 11-14 להריון, משלבות את גורמי הסיכון הקלאסיים ביחד עם מדדי זרימה, כפי שאלה נמדדים בדופלר של עורקי הרחם, ובתוצרים מטבוליים והורמונים שונים מדם ההרה.

דגם (מודל) שפותח על ידי Nicolaides [28] משלב את סיכון הרקע של אישה לפתח טרום רעלת הריון יחד עם ממוצע לחץ הדם של האם (Mean Arterial Blood Pressure, MAP), זרימת דם בעורקי הרחם כפי שנמדד בדופלר (Pulsatility index) וסמנים ביוכימיים בדם האישה PAPP-A (Pregnancy-Associated Placental Protein) PLGF (Placental Growth Factor). שילוב זה מאפשר לאתר עד 93% מהנשים עם הריון יחיד (עם 5% חיובי כוזב - False positive) [15,16].

כיוון שאחד מגורמי הסיכון לפתח טרום רעלת הריון הוא הריון תאומים, התמקדנו בבניית דגמים (מודלים) לניבוי טרום רעלת הריון באוכלוסייה זו. בשיתוף פעולה עם פרופסור Howard Cuckle והחברות Perkin Elmer העולמית וחברת Hylab הישראלית, בוצעו מספר מחקרים שנבדק בהם הדגם שפיתח פרופסור ניקולאידיס והיתכנותו באוכלוסיית הריונות התאומים בישראל. במחקרים אלו, מצאנו כי בדגם המשלב את סיכון הרקע של האישה, בדיקת ממוצע לחץ הדם שלה, בדיקת זרימות בעורקי הרחם, וסמנים ביוכימיים הכוללים PAPP-A, PLGF ו-PP13 (Placental protein 13), ניתן לאתר 75% מהריונות התאומים שיפתחו רעלת הריון (עם 10% חיובי כוזב) [17-19]. מחקרים אלו איפשרו לקבוצתנו לפתח אלגוריתם לניבוי רעלת הריון באוכלוסייה הישראלית. בנוסף לדגם זה, מצאנו כי להריונות תאומים מאפיינים שונים מהריונות רגילים: במחקר עוקבה פרוספקטיבי נבדקו הסמנים הבאים בקרב 144 זוגות תאומים ו-109 הריונות יחיד [17-19]: זרימות דופלר בעורקי הרחם, ממוצע לחץ דם אימהי (MAP), והמטבוליטים PAPP-A, free-bhCG (free b-human chorionic gonadotropin) ו-PP-13 (alpha feta protein).

נערכה השוואה של סמנים אלו בין הריונות יחיד להריונות תאומים, ובין קבוצת הריונות תאומים שפיתחו טרום רעלת הריון ובין אלו שלא. לא מצאנו הבדל בלחץ דם של האם בהשוואה בין הריונות יחיד והריונות תאומים, בעוד שמדד זרימת הדם בעורקי הרחם ((Pulsatility index-PI) היה נמוך יותר ($P > 0.01$) בהריונות תאומים (טבלה 1). כמו כן, מצאנו הבדלים משמעותיים בכל הסמנים הביוכימיים בהשוואה בין הריונות יחיד להריונות תאומים (טבלה 2). בהשוואה בין הריונות תאומים שפיתחו טרום רעלת הריון להריונות תאומים שבהם לא התפתחה רעלת הריון, נמצא

שורה ארוכה של מצבים פתולוגיים בהריון, ביניהם מומים אנטומיים בעובר, ליקויים כרומוזומיים, מחלות של האם וסיבוכי הריון שונים. דגם זה קרוי "הפירמידה ההפוכה", מונח שטבע לראשונה Nicolaides [28]. בבסיס דגם זה נמצא הרעיון של הטיית מירב הבדיקות באם ובעובר לשליש הראשון להריון. במסגרת הבדיקות בשליש הראשון נקבעת דרגת סיכון פרטנית לכל יולדת ומותאמים בירור וטיפול ייחודי לכל הרה, בהתאם לפרופיל המחלות והבעיות המי ילדותיות, בהתאם לרעיון של "רפואה מותאמת אישית". בכינוס שקיים ה־Fetal Medicine Foundation בלונדון ב־3-4 בדצמבר 2016, הציג Nicolaides [28] לראשונה את תוצאות המחקר הרב מרכזי Aspre Study: למחקר גויסו 26,941 נשים עם הריונות יחיד. מהם 1,620 נמצאו בסיכון על סמך בדיקת סקר שליש ראשון לפתח רעלת הריון. 822 מהן ו־798 סווגו לזרוע שקיבלה אינבו (פלצבו) וזרוע שקיבלה 150 מיליגרם אספירין/יום, בהתאמה. בקרב המטופלות באספירין, נמצא שיעור מופחת של 80% ו־63% לפתח רעלת הריון, עד שבוע 34 ועד שבוע 37, בהתאמה.

בניגוד לחוקרים אחרים [29], אנו סבורים כי המיילדות התקדמה רבות מעבר לקביעת דרגת הסיכון לרעלת הריון רק על פי האנמנזה המיילדותית של הנבדקת. לפיכך, דגם "הפירמידה ההפוכה" משתלב היטב בבדיקת הסקר לאיתור טרום רעלת הריון ומתן טיפול מונע להרות המצויות בסיכון ללקות במחלה [30].

לסיכום

הנתונים בספרות מצביעים כי ניתן כבר בשליש הראשון של ההריון לאתר הרות בסיכון לפתח טרום רעלת הריון. אם המידע הזה יאומת גם במחקרים פרוספקטיביים גדולים ועמו הבשורה כי מתן תרופות כגון אספירין ואולי אף סטטינים עשוי לעכב את הופעת המחלה או לשנות את מהלכה, הרי שאנו נמצאים על סיפו של עידן חדש בכל הכרוך באיתור ובמניעה של רעלת הריון – מחלה מהקשות ביותר במיילדות.

מחבר מכותב: רון מימון

מחלקת נשים ויולדות

מרכז רפואי אסף הרופא, צריפין 70300

טלפון: 08-9779695

דוא"ל: maymonrb@bezeqint.net

טבלה 3: סמנים ביוכימיים בשליש הראשון בקרב הרות עם תאומים עם וללא טרום רעלת הריון בשליש השלישי			
סמן	הריונות תאומים ללא טרום רעלת הריון	הריונות תאומים שפיתחו טרום רעלת הריון	P-value
¹ Free b-hCG	2.068	2.843	<0.05
² AFP	2.104	2.56	<0.02
³ PLGF	1.465	0.96	<0.0001
⁴ A-PAPP	2.433	3.913	<0.0005
⁵ PP13	1.571	2.074	<0.01

¹Free B-hCG = free b-human chorionic gonadotropin
²AFP = alpha feta protein
³PLGF = Placental Growth Factor
⁴PAPP-A = Pregnancy-Associated Placental Protein A
⁵PP13 = Placental protein 13

הראשון לאיתור נשים שתפתחנה טרום רעלת הריון בשבועות 34-37 להריון. נשים הרות בסיכון קיבלו 150 מ"ג אספירין והשוו לקבוצת ביקורת רטרוספקטיבית שלא טופלה באספירין. 1/2717 מההרות (0.004%) בקרב האוכלוסייה שעברה בדיקת סקר וטופלה באספירין פיתחה טרום רעלת הריון לעומת 12/3066 (0.4%) מקרב קבוצת הנשים שלא טופלו כלל. מסקנת החוקרים הייתה כי תוכנית סקר לאיתור טרום רעלת הריון ומתן אספירין בשבועות 11-14 להריון מפחיתה משמעותית את הסיכון לפתח טרום רעלת הריון המתפתחת לפני שבוע 37. ידוע גם, כי תוסף סידן בנשים עם רמה נמוכה של סידן בברות (דיאטה) המקבלות תוספי תזונה מקטין את הסיכון שיפתחו רעלת הריון [23]. לנוכח נתונים אלה המליץ ארגון הבריאות העולמי (WHO) על מתן תוספי תזונה המכילים סידן (1.5-2 גרם/יום) במחצית השנייה להריון בנשים הנזונות מתזונה דלת סידן [24]. לאחרונה גם נצפה עניין במתן סטטינים למניעת רעלת הריון, והיו מספר דיווחים על כך בספרות הרפואית [25,26]. בנוסף, בעבודות על שליות בתנאי מעבדה הועלתה האפשרות, כי התרופות הללו – על ידי מנגנונים של הפחתת דלקת, אפקט נוגד חמצון והפחתת המנגנונים של אי תפקוד אנדותל (Endothelial dysfunction) – תורמות למניעת התפתחות טרום רעלת הריון [27]. מקובל כי בטווח הזמנים של שבוע 11-14 להריון ניתן לאבחן

ביבליוגרפיה

- Ananth CV, Keyes KM & Wapner RJ, Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*, 2013; 347: f6564.
- Ghulmiyyah L & Sibai B, Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*, 2012; 36:56-9.
- Duley L, Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and the Caribbean. *Br J Obstet Gynaecol*, 1992; 99(7):547-553.
- Callaghan WM, Mackay AP & Berg CJ, Identification of severe maternal morbidity during delivery hospitalizations, United States, 1991-2003. *Am J Obstet Gynecol*, 2008; 199(2):133.e1-8.
- Souza JP, Gülmezoglu AM, Vogel J & al, Moving beyond essential interventions for reduction of maternal mortality (the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health): a cross-sectional study. *Lancet*, 2013; 381(9789): 1747-1755.
- Williams PJ & Broughton Pipkin F, The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2011; 25(4): 405-417.
- Rana S, Karumanchi SA & Lindheimer MD, Angiogenic factors in diagnosis, management, and research in preeclampsia. *Hypertension*, 2014; 63(2):198-202.
- Jebbink J, Wolters A, Fernando F & al, Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome - a review. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822(12):1960-1969.
- Roberts JM & Bell MJ, If we know so much about preeclampsia, why haven't

- we cured the disease? *J Reprod Immunol*, 2013; 99(1-2):1-9.
10. Venkatesha S, Toporsian M, Lam C *et al*, Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*, 2006; 12(6):642-649.
 11. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L *et al*, The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens*, 2014; 4(2):97-104.
 12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy. NICE clinical guideline 107. London: RCOG Press, 2011.
 13. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C *et al*, Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2014; 348: g2301.
 14. Roos N, Kieler H, Sahlin L *et al*, Risk of adverse pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome: population based cohort study. *BMJ*, 2011; 343: d6309.
 15. Nicolaides KH, A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Prenat Diagn*, 2011; 31(1):3-6.
 16. Akolekar R, Syngelaki A, Poon L *et al*, Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther*, 2013; 33(1):8-15.
 17. Svirsky R, Meiri H, Herzog A *et al*, First trimester maternal serum placental protein 13 levels in singleton vs. twin pregnancies with and without severe preeclampsia. *J Perinat Med*, 2013; 41(5):561-566.
 18. Svirsky R, Yagel S, Ben-Ami I *et al*, First trimester markers of preeclampsia in twins: maternal mean arterial pressure and uterine artery Doppler pulsatility index. *Prenat Diagn* 2014; 34(10):956-960.
 19. Svirsky R, Levinsohn-Tavor O, Feldman N *et al*, Early pregnancy maternal serum markers of pre-eclampsia in twins. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Apr 9. doi: 10.1002/uog.14873. [Epub ahead of print]
 20. Coomarasamy A, Honest H, Papaioannou S *et al*, Aspirin for prevention of preeclampsia in women with historical risk factors: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2003; 101(6):1319-1332.
 21. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of preeclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*, 2007; 369(9575):1791-1798.
 22. Park F, Russo K, Williams P *Et al*. Prediction and prevention of early-onset pre-eclampsia: impact of aspirin after first-trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(4):419-423.
 23. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN *et al*, Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD001059.
 24. WHO: Guideline: Calcium supplementation in pregnant women, 2013.
 25. Lefkou E, Mamopoulos A, Fragakis N *et al*, Clinical improvement and successful pregnancy in a preeclamptic patient with antiphospholipid syndrome treated with pravastatin. *Hypertension*, 2014; 63(5): e118-119.
 26. Chaiworapongsa T, Romero R, Korzeniewski SJ *et al*, Pravastatin to prevent recurrent fetal death in massive perivillous fibrin deposition of the placenta (MPFD). *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2015 Apr 28:1-8.
 27. Brownfoot FC, Tong S, Hannan NJ *et al*, Effects of pravastatin on human placenta, endothelium, and women with severe preeclampsia. *Hypertension*, 2015; 66(3): 687-697; discussion 445.
 28. Rolnik DL *et al*, Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*, 2017;377:613-622.
 29. ACOG Bulletin 2012-2013: Hypertension in pregnancy, pp. 12-14.
 30. Ohel-Shani I *et al*, Turning the pyramids of prenatal care. *Harefuah* 2015; 154(10):653-656.

כרוניקה

זיהומים בנגיף פפילומה, היסטונים וסרטן



ופי הטבעת נגרמת מהנגיף. בארה"ב מומלצת סריקה באמצעות משטח פאפ, בצד תבחין לגילוי HPV, אם הרופא מוצא כי יש צורך בכך. תבחינים אלה הם הצלחה משמעותית בתחום בריאות הציבור, מאחר ששיעור התמותה מסרטן צוואר הרחם פחת באורח ניכר מאז הוחל הביצוע של בדיקות אלו.

סריקה לסרטן הפה, הפין ופי הטבעת נעשית לעיתים באוכלוסיות בסיכון גבוה, אך אין המלצה גורפת לבצע. זיהום HPV בפה או בגרון פחות נפוץ מאשר בדרכי המין, אך נתונים עדכניים מצביעים על כך שסרטן הפה הקשור לנגיף זה הוא השכיח ביותר בארה"ב - אף יותר מסרטן צוואר הרחם. גברים לוקים בו פי ארבעה מאשר נשים. שיעור תחלואה זה עלה בשנים האחרונות מסיבות לא ידועות, אך מייחסים זאת בעיקר למין אוראלי (Jin *et al*. *JAMA* 2018;319:1058).

איתן ישראלי

נגיף הפפילומה האנושי (HPV) מועבר ביחסי מין, ואף במגע עור או פה. לנגיף תפוצה כלל עולמית, ורוב הציבור נחשף אליו במשך החיים. לרוב מערכת החיסון מרחיקה את הנגיף מהגוף, אך לעיתים הוא נותר ברקמות וחלק מהנדבקים עלולים ללקות במחלות ממאירות כגון סרטן צוואר הרחם, סרטן הפה, סרטן הפין או סרטן פי הטבעת. קיימים שלושה תרכיבים מאושרים לחיסון, אחד מהם בארה"ב - המומלץ לנשים וגברים בטווח הגילים 9-26 שנים.

מאז החלו החיסונים פחתו משמעותית שיעורי ההדבקה. זנים לא מסרטנים של הנגיף עלולים לגרום לשאתות (Tumors) באזור אברי המין. סרטן צוואר הרחם העלול להיגרם עקב הדבקה בנגיף פפילומה, והוא הרביעי בשכיחותו בעולם. רוב תחלואת סרטן צוואר הרחם נגרמת מהנגיף. גברים עלולים ללקות בסרטן הפין, וגברים ונשים כאחד מצויים ללקות בסרטן הפה ובסרטן פי הטבעת. בניגוד לסרטן צוואר הרחם, לא כל התחלואה בסרטן הפין, הפה