

האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
ISRAEL GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION



General Secretary מזכירה
Dr. Adi Lahat ד"ר עדי להט
Chaim Sheba Medical Center
Ramat – Gan, Israel
zokadi@gmail.com

Committee
Dr. Eyal Shachar
Dr. Doron Schwartz
Dr. Lior Katz

חברי הוועד
ד"ר איל שחר
ד"ר דורון שוורץ
ד"ר ליאור כץ

President יו"ר
Prof. Iris Dotan פרופ' איריס דותן
Rabin Medical Center
Petah Tikva, Israel
irisdo@clalit.org.il

**השימוש בתרופות מסוג נוגדי משאבת הפרוטונים וסיכון לסרטן קיבה
הודעת האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד**

בימים האחרונים קים שיה ער בקרב מטופלים ורופאים על רקע פרסום מאמר הנוגע לשימוש בתרופות מסוג נוגדי משאבת הפרוטונים (Proton pump inhibitors, PPI) והסיכון לסרטן קיבה.

המאמר פורסם לאחרונה בעיתון GUT וכותרתו: Long term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for Helicobacter Pylori: a population-based study
(Cheung KS, et al <http://10.0.4.112/gutjnl-2017-314605>).

המאמר מסכם תוצאות מחקר שסקר כ-63000 מטופלים מהונג קונג ובו השוו את מי שעבר טיפול להכחדת החיידק הליקובקטר פילורי (המהווה סיבה עיקרית לכיבי תריסריון ודלקת כרונית בקיבה) וטופל בהמשך ב PPI, לעומת מי שעבר טיפול להכחדת החיידק וטופל בחוסמי H2 או מי שטופל לאורך זמן ב PPI ללא עבר של טיפול להכחדת החיידק. הממצאים העיקריים של המחקר היו:

סרטן של הקיבה מסוג אדנוקרצינומה נמצא ב-153 חולים.
בכלל האוכלוסייה שנבדקה הסיכון במשתמשים ב PPI היה גבוה פי 2-3 יותר (תלוי במיקום הגידול) לעומת מי שלא השתמש ב PPI. סיכון זה גדל כתלות במשך ותדירות השימוש. למשל, נמצא כי במי שנטל PPI יום-יום מעל 3 שנים הסיכון היה פי 8 לעומת מי שלא נטל PPI.

מסקנת החוקרים הייתה שגם לאחר טיפול להכחדת החיידק הליקובקטר פילורי, למי שטופל ב PPI לטווח ארוך היה סיכון מוגבר פי 2.4 לסרטן של הקיבה, וסיכון זה היה תלוי תדירות ומשך טיפול.
ישנן מספר נקודות שמצאנו לנכון להבהיר לגבי המאמר ומשמעותו האפשרית, במיוחד לאור ההד שנוצר בקרב המטופלים והרופאים: כוחו העיקרי של המאמר הינו בקבוצה הגדולה של מטופלים שנסקרו, בשימוש במאגרי מידע ממוחשבים של הפרטים הרפואיים, בשימוש בשיטות סטטיסטיות קפדניות ובסיכוי הגבוה מאוד להכחדת החיידק הליקובקטר פילורי בהונג קונג כאשר נוטלים טיפול מבוסס על קלריטרומיצין (-כ 98% הצלחה=הכחדה).

עם זאת יש לציין מספר נקודות:

1. מדובר במחקר המתאר קשר (Association) ולא סיבה (Cause).
2. המחקר הינו רטרוספקטיבי (במבט לאחור) ולא מעקב לאורך זמן אחר מטופלים תוך כדי מילוי כל הפרטים הדרושים למענה על השאלה האם מתן ה PPI לכשעצמן הוא שגרם לגידול.
3. המחקר התבצע על אוכלוסיית מטופלים בהונג קונג. אוכלוסייה זו שונה מאוד מהאוכלוסייה המערבית הן מבחינת אורחות החיים (כגון תזונה ועישון), והן מבחינה גנטית. לשוני זה יש משמעות בייחוד כאשר מדובר בסיכון לגידולי הקיבה, הנמצאים בשכיחות מהגבוהות בעולם באוכלוסייה שמוצאה מדרום מזרח אסיה ובאופן משמעותי פחות באוכלוסייה המערבית. בשל שיטת המחקר לא ניתן היה לבדוק גורמים הידועים כגורמי סיכון לסרטן הקיבה כהסטוריה משפחתית, תזונה ומצב סוציאקונומי. גורמי הסיכון אליהם התייחסו במחקר - עישון, השמנת יתר ושימוש באלכוהול נבדקו בצורה לא ישירה מרישום אבחנות מרמזות, כך שיתכן תת רישום של גורמים אלו.
4. המעקב כלל רק חולים שעברו טיפול לארדיקציה (הכחדה) של החיידק הליקובקטר פילורי. לא נכללו נתונים לגבי שינויים ברירית הקיבה של מטופלים אלו בכניסה למחקר. כידוע, הדבקה בחיידק מהווה גורם סיכון משמעותי להתפתחות סרטן קיבה, ולאחר התפתחות שינויים ברירית הסיכון נותר גבוה גם לאחר הכחדת החיידק.
5. לא נבדק באופן ישיר אחוז ההצלחה בטיפול להכחדת החיידק, כך שיתכן שלא כל בכל המטופלים החיידק אכן עבר הכחדה.

האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
ISRAEL GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION



General Secretary מזכירה
Dr. Adi Lahat ד"ר עדי להט
Chaim Sheba Medical Center
Ramat – Gan, Israel
zokadi@gmail.com

Committee
Dr. Eyal Shachar
Dr. Doron Schwartz
Dr. Lior Katz

חברי הוועד
ד"ר איל שחר
ד"ר דורון שוורץ
ד"ר ליאור כץ

President יו"ר
Prof. Iris Dotan פרופ' איריס דותן
Rabin Medical Center
Petah Tikva, Israel
irisdo@clalit.org.il

6. החולים שנטלו PPI במחקר מבוגרים באופן משמעותי (בכעשור) ויש להם תחלואה נלווית רבה יותר באופן משמעותי לעומת אילו שלא נטלו PPI. למאפיינים אילו חשיבות רבה בייחוד לאור העובדה שהסיכון לגידול בקיבה עולה עם הגיל וכן במצבי רקע מסוימים (כפי שצוין גם לעיל).

7. תרופות מסוג PPI נמצאות בשימוש נרחב מתחילת שנות ה-80. תרופות אילו יעילות ביותר בהפחתת חומציות הקיבה. לאורך השנים התרופות הוכחו כבטוחות לשימוש, ומחקרים חוזרים, כולל מטאאנליזות, לא הראו עליה בשכיחות ממאירות בעת השימוש בתרופה.

לסיכום-

בשלב זה ההנחיות לטיפול ב PPI לא השתנו. יש ליטול את ה PPI בהתאם להוריה הרפואית על פי משך הזמן המומלץ. במידה ו PPI ניתנו לשליטה בתסמינים (כגון של תסמונת ההחזר הוושטי) מומלץ לטפל במינון הנמוך ביותר הדרוש לשליטה בתסמינים, ולנסות ולהפחית מינון כאשר יש הקלה בתסמינים.

דרושים מחקרים נוספים על מנת לאשר או לשלול הנחות שהועלו במחקר זה. האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד ימשיך לעקוב אחר הספרות הרלבנטית ולעדכן ההנחיות על פי המידע שידווח.