

השפעה של טיפול הורמונאלי חלופי על צפיפות שד בממוגרפיה ועל ממצאים חריגים המחייבים המשך בירור

תקציר:

רקע: צפיפות שד גבוהה בממוגרפיה נמצאת במיתאם עם עלייה בסיכון לסרטן שד ועם ירידה ברגישות הבדיקה. במקביל, טיפול הורמונאלי חלופי נמצא קשור לעלייה בצפיפות השד בממוגרפיה, והוא אף נחשב גורם סיכון לסרטן שד בעצמו. מערכת יחסי הגומלין בין טיפול הורמונאלי חלופי, צפיפות שד בממוגרפיה וממצא דימותי כלשהו המחייב המשך בירור לא נחקרה דיה.

מטרת המחקר: לנתח ולאפיין את מערכת היחסים בין השימוש בטיפול הורמונאלי חלופי, צפיפות שד בממוגרפיה וממצאים כלשהם בממוגרפיה המחייבים המשך בירור כמו ביופסיית מחט או בדיקת דימות נוספת, תוך בקרה של נתונים דמוגרפיים ומיילדותיים רלוונטיים.

שיטות המחקר: 2,758 בדיקות ממוגרפיה עוקבות שבוצעו כסקר במהלך שנה אחת במוסד רפואי אקדמי בודד בישראל נחקרו. לכל ממוגרפיה נוספה בדיקת על-ישמע ברזולוציה גבוהה. הצפיפות בממוגרפיה נמדדה על פי סולם חזותי, חצי כמותי בעל 5 דרגות המבוססת על שיטת הסיווג של Boyd, וסווגה לשתיים: קבוצת צפיפות שד נמוכה (כולל דרגות 1-3) וקבוצת צפיפות שד גבוהה (כולל דרגות 4-5). מידע דמוגרפי ומיילדותי, אנמנזה אישית ומשפחתית של סרטן שד וטיפול הורמונאלי חלופי הוכנסו למאגר הנתונים. המדדים קושרו לצפיפות השד ולמצא חריג כלשהו שחייב המשך בירור. ניתוח חד משתנים ורב משתנים וכן תסוגה (רגרסיה) לוגיסטית נעשה באמצעות תוכנת SAS 9.2.

תוצאות: נצפה הבדל משמעותי בצפיפות השד בממוגרפיה בין נשים שלפני או אחרי חדילת אורח ($p=0.0001$). אולם בקבוצת הנשים לאחר חדילת אורח הטיפול ההורמונאלי החלופי לא נמצא קשור להיארעות גבוהה של צפיפות שד גבוהה בממוגרפיה (18.6%, 110/592 לעומת 15.4%, 211/1370) (ערך p לא משמעותי סטטיסטית). ממצאים חריגים בממוגרפיה אירעו בשכיחות גבוהה דווקא בנשים לאחר חדילת אורח ללא טיפול הורמונאלי חלופי [52%, 711/1370 לעומת 38.7%, 229/592] ($p=0.0001$). אבחנה זו נכונה עבור גוש טמום ($p=0.0001$), אי סדיריות ברקמה ($p=0.0005$) והסתיידויות ($p=0.0005$). חדילת אורח נמצאה במיתאם עם הסתברות גבוהה יותר (48%) לממצא ממוגרפי כלשהו בהשוואה ל-41.6% טרם חדילת אורח ($p=0.0017$). סך הכל זוהו 266 נשים עם ממצאים ממוגרפיים שהצריכו בירור היסטולוגי, מתוכם נמצאו 105 נגעים ממאריים. טיפול הורמונאלי חלופי לאחר חדילת אורח נמצא במיתאם עם היארעות נמוכה יותר (28%) של סרטן שד בהשוואה לנשים לאחר חדילת אורח שאינן מטופלות בטיפול הורמונאלי חלופי (50%).

מסקנות: המחקר הנוכחי מאפיין את יחסי הגומלין בין צפיפות השד בממוגרפיה, ממצאים חריגים בממוגרפיית סקר ושימוש בטיפול הורמונאלי חלופי. במחקר זה טיפול הורמונאלי חלופי לא נמצא קשור לעליה בצפיפות השד או לעליה בסיכוי לסרטן. יתרה מכך, נמצאה הארעות נמוכה יותר של ממצאים ממוגרפיים חריגים בנשים תחת טיפול הורמונאלי חלופי. מחקרים נוספים וגדולים יותר דרושים כדי לבסס ממצאים אלה שאינם עולים בקנה אחד עם ההנחה הרווחת שטיפול הורמונאלי חלופי משפיע על צפיפות השד ומעלה את ההסתברות לסרטן.

לירן ברדה¹
אבינועם נבלר¹
דני רוזין¹
אסתר שבתאי²
מרדכי גוטמן¹
משה שבתאי¹

¹המחלקה לכירורגיה ב', מרכז רפואי שיבא, תל השומר, רמת גן, מסונף לאוניברסיטת תל אביב
²אוניברסיטת תל אביב, שירותי סטטיסטיקה, תל אביב

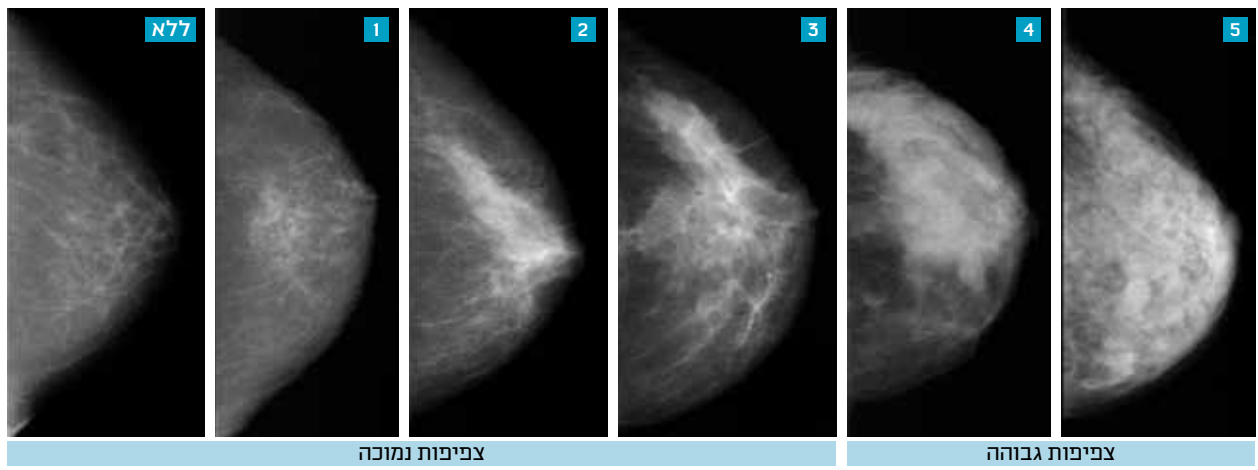
מילות מפתח:

חדילת אורח; טיפול הורמונאלי חלופי; ממוגרפיה; צפיפות שד; סרטן שד.

KEY WORDS: menopause, hormonal replacement therapy, mammography, breast density, breast cancer

תמונה 1:

תיקון הסיווג על שם Boyd דרגות 1-5, כאשר צפיפות שד נמוכה מוגדרת כדרגה 1-3 וצפיפות שד גבוהה מוגדרת כדרגה 4-5, ר' פירוט בגוף המאמר



במספר מחקרים היה ניסיון לחקור את הקשר בין טה"ח וסרטן שד. המחקר הבולט של WHI¹, מחקר קליני אקראי עם ביקורת אינבו הוא נקודת מפנה בתחום הזה [7]. מחקר זה הסיק שנשים שנוטלות טה"ח משולב (נגזרות אסטרוגן ופרוגסטין) היו בעלות סיכון גבוה יותר לפתח סרטן שד בהשוואה לנשים שלא נטלו נגזרות אלו. יתרה מכך הסיכון עלה ככל שמשך הטיפול התארך. הסיכון לסרטן שד מטה"ח משולב היה גבוה רק בנשים שטופלו לאחרונה. הסיכון התאזן לזה שנצפה באוכלוסייה הכללית שלוש שנים מהפסקת הטיפול. יתרה מכך, טיפול באסטרוגן לבדו לא נקשר לסיכון מוגבר לסרטן שד. למעשה, קבוצות מסוימות של נשים תחת טיפול באסטרוגן בלבד היו בסיכון מעט נמוך יותר לפתח סרטן שד. ולכן רוב הסיכון המוגבר של סרטן שד מטה"ח מיוחס לנגזרות פרוגסטין. המחקר שלנו היה מכוון להעריך את הקשר בין טה"ח, צפיפות שד ומצאים בממוגרפיה שמצריכים בירור נוסף במקביל לשכיחות של סרטן שד המתגלה באקראי, בנשים בריאות שעוברות בדיקת ממוגרפיה כבדיקת סקר במרכז רפואי אקדמי בודד. התוצאות של המחקר הזה מעלות את השאלה האם מערכת היחסים הזו אכן קיימת והאם נחקרה עד תומה.

שיטות המחקר

נאספו נתונים של 2,784 נשים עוקבות ובדיקות הסקר ממוגרפיה שלהן שהתבצעו במשך שנה אחת במרכז רפואי, שליווני, אוניברסיטאי, גדול בישראל. לבדיקות הממוגרפיה התווספו בדיקות על-שמע שנקראו על ידי רדילוג מומחה בודד. צפיפות בממוגרפיה נמדדה לפי הסיווג על שם Boyd, שהיא שיטה חצי-כמותית בעלת 6 דרגות [10]. במחקר שלנו, הדרגות 1+2 סווגו יחד והצפיפות בממוגרפיה דורגה מ-1-5, ואלה סווגו לקבוצת צפיפות שד נמוכה (להלן צש"נ²) [1-3] וקבוצת צפיפות שד גבוהה (להלן צש"ג) (תמונה 1) [4,5]. פרטים דמוגרפיים ומיילדותיים, אנמנזה אישית ומשפחתית של סרטן

הקדמה

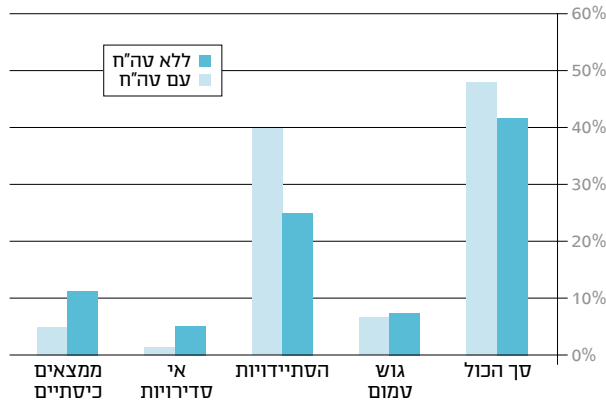
ממוגרפיה היא שיטת הדימות הנפוצה ביותר לגילוי מוקדם של סרטן שד בנשים אי תסמיניות. החברה האמריקאית לסרטן שד ממליצה על סקר ממוגרפיה שנתי לנשים מעל גיל 40 שנים, כל עוד האישה במצב כללי טוב. המטרה של גילוי מוקדם של סרטן שד טרם הופעת תסמינים קליניים מבוססת על ההנחה, שסרטן שד המזוהה בבדיקת סקר הוא בעל פרוגנוזה טובה יותר, ונגעים המאובחנים בגישה זו הם לרוב קטנים יותר ומצריכים טיפולים פחות תוקפניים.

הרגישות והסגוליות של ממוגרפיה מוגבלות בצפיפות השד. רקמת שד צפופה הנפוצה יותר בגיל הצעיר יכולה להביא לתמונה מטושטשת. ככל שהאישה מתבגרת רקמת השד מתנוונת ומחלפת ברקמת שומן. בממוגרפיה שומן סופג יחסית מעט קרינה ומספק רקע ניגודי המאפשר גילוי של נגעים קטנים. צפיפות השד בממוגרפיה נחשבת גורם סיכון בלתי תלוי לסרטן שד ועלולה לחזות את התרחשותו [1-4]. הסיבה המדויקת לכך איננה ברורה. התיאוריה המוצעת מייחסת את הסיכון המוגבר לעובדה שרוב ממאירויות השד מתפתחות ברקמת האפיתל התוחמת את צינורות השד שבתורן, תורמות באופן ישיר לצפיפות השד בממוגרפיה [5]. צפיפות השד בממוגרפיה כגורם סיכון היא שנייה רק לגיל ולנשאות מוטציה BRCA1 ו-BRCA2 [6].

יש גוף ראיות נרחב התומך בעקרון, שבנשים לאחר חדילת אורח, אסטרוגן אנדוגני גבוה יותר קשור לסיכון מוגבר לסרטן שד [7,8]. בעוד שהשינוי הממוגרפי השכיח ביותר שתואר בנשים שמקבלות טיפול הורמונאלי חלופי (להלן- טה"ח¹) הוא עלייה בצפיפות הפרנקימה, ובעוד שמקובלת הסברה שהורמונים של מערכת הרבייה משפיעים על הסיכון לסרטן שד, האבחנה שטה"ח היא גורם סיכון לסרטן שד היא בעלת בסיס הגיוני [9]. ראוי להזכיר שהקשר הזה חזק יותר תחת טה"ח משולב (אסטרוגן ופרוגסטרוגן) בהשוואה לאסטרוגן בלבד.

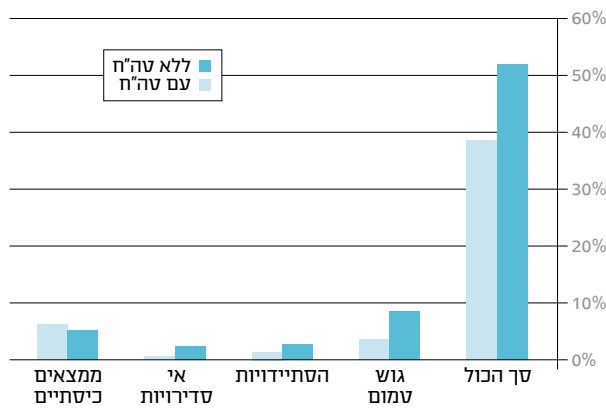
תרשים א':

השוואה של הממצאים הממוגרפיים בין נשים טרם- ולאחר- חדילת אורח, כולם (למעט גוש טמום) משמעותיים מבחינה סטטיסטית ור' פירוט בגוף המאמר



תרשים ב':

השוואה של ממצאים ממוגרפיים בין נשים לאחר חדילת אורח ללא טיפול הורמוני חלופי ועם טיפול הורמוני חלופי, כל המשמעותיים מבחינה סטטיסטית (ראה פירוט בגוף המאמר)



ממצאים חריגים בממוגרפיה

סך הכול 1,271 ממצאים חריגים נמצאו במהלך שנה אחת של בדיקות ממוגרפיה לסקר, ולא כולם הצריכו בירור נוסף. ח"א נמצאה קשורה לסה"כ 48% מאיזושהו ממצא בממוגרפיה לעומת 41.6% בנשים טרם ח"א ($p=0.0017$). יתרה מכך, בעוד שבאופן מובהק סטטיסטית היו פחות ממצאים כיסתיים (5.33% לעומת 11.54%, $p<0.0001$) ופחות אי סדירויות של הרקמות (1.79% לעומת 5.33%, $p<0.0001$), היו באופן מובהק סטטיסטית דווקא יותר הסתיידויות (39.9% לעומת 25.18%, $p<0.0001$) ויותר ממצאים בסך הכל; ההבדל בנגעים טמומים לא היה מובהק סטטיסטית (6.97% לעומת 7.69%, $p=0.5$) (תרשים א').

הדגמת ממצא חריג היתה יותר סבירה בנשים לאחר ח"א ללא טה"ח 52% (או 711/1370) לעומת נשים עם טה"ח 38.7% (או 229/592), $[p<0.0001]$, כולל גוש טמום (8.4% לעומת 5.1% לעומת 6.1%, $p=0.0005$, $p<0.0001$), נגעים כיסתיים (5.1% לעומת 6.1%, $p=0.0001$),

טבלה 1:

השוואה בין מאפייני הקבוצות

סך הכול	לאחר חדילת אורח		טרם חדילת אורח
	עם טיפול הורמונאלי חלופי	ללא טיפול הורמונאלי חלופי	
צפיפות שד נמוכה (מס' נשים)	482 (81.4%)	1159 (84.6%)	343 (43.1%)
צפיפות שד גבוהה (מס' נשים)	110 (18.6%)	211 (15.4%)	453 (56.9%)
גיל בעת ביצוע המחקר (שנים)	61±7.2	61.7±9.7	46±5.4
גיל וסת ראשונה (שנים)	13±1.3	13±1.4	13.1±1.4
גיל חדילת אורח (שנים)	49±4.4	48.9±4.8	
מספר לידות	3.6±2	3.9±2.4	3.3±1.7
גיל בלידה ראשונה (שנים)	24.4±3.7	24.6±4.4	25.7±4.5

שד והטיפול בטה"ח הוכנסו למאגר נתונים. לאחר ש-26 נשים הוצאו מהמחקר, ול-24 מתוכן היה חסר מידע לגבי מצב טה"ח, נותרו סך הכול 2,758 נשים שנכנסו לניתוח הנתונים.

נחקר הקשר בין מצב חדילת אורח (להלן ח"א³), טיפול בטה"ח, גיל בווסת ראשונה ובלידה ראשונה, אנמנזה אישית או משפחתית של סרטן שד לבין צפיפות שד ואיזושהי חריגה שאובחנה בממוגרפיה כולל הסתיידויות חשודות, גוש טמום ואי-סדירויות ברקמה שמצריכות בירור נוסף המסתכם באבחנת רקמה או בביצוע בדיקות דימות נוספות. ניתוח חד-משתנים ורב-משתנים כמו תסוגה לוגיסטית רבת משתנים בוצע באמצעות תוכנת SAS 9.2.

תוצאות

כפי שהוזכר לעיל, 2,758 בדיקות סקר ממוגרפיה נכללו לבסוף במחקר (טבלה 1). הגיל הכולל הממוצע היה 57 שנים (סטיית תקן של 10.8 וטווח של 27-88). הגיל הממוצע של קבוצת הממוגרפיה עם צש"ג היה 59±10.5 והגיל של קבוצת הממוגרפיה עם צש"ג היה 51±9.3 ($p=0.001$). מתוך 2,758 בדיקות ממוגרפיה, 2,094 או 76% היו עם צש"ג ר-664 או 24% היו עם צש"ג. מתוך 1,962 נשים שהן 71% מהכלל והן אחרי גיל ח"א, 592 או 30% קיבלו טה"ח (טבלה 1).

צפיפות השד ומצב חדילת אורח

הבדל מובהק סטטיסטית בצפיפות השד נצפה בקרב נשים טרם ח"א ולאחר ח"א (ערך p קטן מ-0.0001). אומנם ממוגרפיה עם צש"ג הייתה שכיחה יותר בנשים טרם ח"א (43.1%) בהשוואה לנשים לאחר ח"א (16.2%). אולם סה"כ ממוגרפיה עם צש"ג היתה שכיחה יותר מממוגרפיה בצש"ג גם בנשים טרם ח"א 56.9% וגם בנשים לאחר ח"א 83.8%.

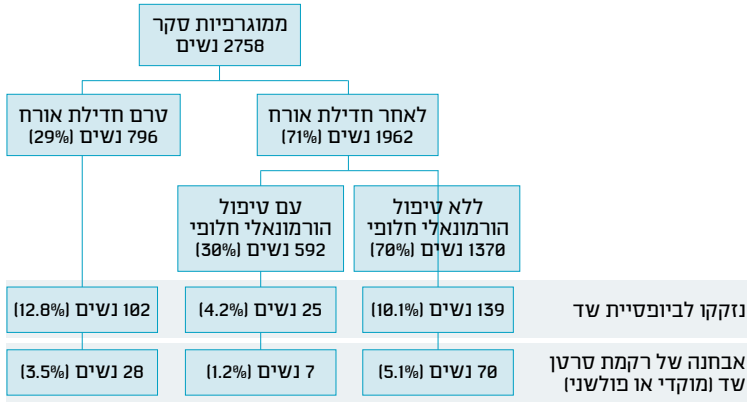
טיפול הורמונאלי חלופי וצפיפות השד

לא נמצא קשר בין טה"ח לשיעור גבוה יותר של צש"ג בממוגרפיה (18.6%, או 110/592 בהשוואה ל-15.4%, או 211/1370 ללא טה"ח) בנשים לאחר ח"א (ערך p לא משמעותי סטטיסטית).

³ח"א - חדילת אורח.

תרשים 2:

מבנה והרכב קבוצות המחקר שנזקקו לביופסיה ואובחנו עם סרטן שד



משך הטיפול. במחקר זה נצפתה היארעות גבוהה יותר של סרטן שד בהשוואה לשיעור המדווח באוכלוסיה הכללית. הסבר אפשרי לתצפית זו יכול להיות טיב המוסד שבו נערך המחקר – מרכז רפואי שלישוני, גדול, מסונף לאוניברסיטה. נכללו במאגר הנתונים נשים בכל הגילים שנשלחו לבדיקת סקר שד בממוגרפיה; מהן גם נשים צעירות מהגיל הממוצע להתחלת סקר. נשים אלה השלימו ממוגרפיה עקב אנמנזה משפחתית של סרטן שד.

גורמים אפשריים אחרים שלא תועדו ולא עברו ניתוח (אנליזה) כמו מדד מסת גוף (BMI), סדירות הסקר וסך הכל ממוגרפיות שבוצעו אי פעם, כמו גם משך הטיפול בטה"ח, סוג הטה"ח, כפי שאוזכר קודם, יכולים לעשות הטייה של התוצאות. למרות שזהו רק מחקר עוקבה תצפיתי שמבחינה מתודולוגית נחות ממחקר קליני אקראי מבוקר שמקובל כ"תקן הזהב" בסקלת הרפואה מבוססת ראיות, התוצאות של המחקר הזה אינן תומכות במוסכמה שטה"ח מעלה את הסבירות לסרטן או משפיע על צפיפות שד, אין בידינו הסבר מספק להבדל בממצאים, אולם ללא ספק התוצאות החרגיות האלה מחייבות מחקר נוסף, ואנו מקווים לאשש או לסתור את תוצאות העבודה בעתיד.

מחברת מכותבת: לירן ברדה

פקס: 03-5302258

דוא"ל: liran.barda@sheba.health.gov.il

אי סדירות של הרקמה (2.3% לעומת 0.7%, $p < 0.0001$) והסתידויות (2.6% לעומת 1.4%, $p < 0.0001$). קשר משמעותי סטטיסטית נמצא עם סך הכל מספר נגעים בממוגרפיה 44% לעומת 32.9% עבור נגע בודד, 6.6% לעומת 5.2% עבור שני נגעים, ו-1.2% לעומת 0.5% עבור שלושה נגעים, עם $p < 0.0001$ (תרשים 1 ב)

מתוך 266 ממצאים ממוגרפיים שהצריכו הערכה היסטולוגית נמצאו 105 נגעים ממאירים. טה"ח היה בקשר עם הארעות נמוכה יותר של סרטן 28% בהשוואה ל-50% ללא טה"ח (תרשים 2).

דיון

למשך עשורים נשים קיבלו טה"ח כדי להקל על תסמינים של ח"א, כולל גלי חום והזעה, הפרעות שינה, בריחת סידן ויובש בלדן (נרתיק). הפרסום של מחקר ה-WHI בשנת 2003 היא נקודת מפנה; במחקר נמצא כי טה"ח מעלה את הסיכון למספר ממאירויות, כולל סרטן שד והטיפול בו פחת באופן דרמטי וכמעט נזנח. למרות שהסיכון המוגבר לפתח סרטן שד תלוי בגורמים כמו סוג הטיפול (אסטרואגן בלבד או שילוב אסטרואגן-פרוגסטין), משך הטיפול ומועד התחלתו יחסית לעיתוי ח"א [13]; הטיפול בטה"ח התבסס עם השנים כגורם סיכון מוכר ומבוסס לסרטן שד. לאחרונה, תוצאות מספר מחקרים, בעיקר רטרוספקטיביים ממדינות המזרח העלו תהיות בנוגע לקשר זה [12,11]. עוד קשר מבוסס הוא בין טה"ח וצפיפות שד. מחקרים קודמים הראו שהקשר הוא דינאמי – עולה עם התחלת השימוש ויורד עם הפסקת הנטילה [14].

במחקר שלנו נמצא הבדל משמעותי בצפיפות השד בין נשים טרם ולאחר ח"א. בעוד שיש יותר נשים עם צש"נ בממוגרפיה בסך הכול ובכל אחת מקבוצות הנשים טרם ח"א ולאחריו, צש"ג בממוגרפיה היה שכיח יותר בנשים טרם ח"א בהשוואה לנשים לאחר ח"א. הממצאים האלה עולים בקנה אחד עם תיאורים קודמים בספרות והם לא חדשים. יחד עם זאת במחקר עוקבה זה מצאנו כי טה"ח לא נמצא בקשר עם צש"ג או עם סיכון מוגבר לסרטן; יתרה מכך הבחנו בשיעור נמוך יותר של ממצאים חריגים בממוגרפיה.

בימינו, הטיפול בטה"ח אינו שכיח והוא ניתן במינון נמוך מאוד. הנתונים שלנו נאספו לפני מספר שנים, אולם דרוש איפיון נוסף של מהות הטה"ח. יש לשים לב כי טיפול בטה"ח במחקר שלנו לא סווג לתת קבוצות בהתאם לתרופה שניתנת כטיפול (אסטרואגן לבד לעומת אסטרואגן ופרוגסטין), מינון או

ביבליוגרפיה

1. McCormack VA & dos Santos Silva I, Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: A meta-analysis. <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</i> 2006;15:1159-69.	2. Vachon CM, van Gils CH, Sellers TA & al, Mammographic density, breast cancer risk and risk prediction. <i>Breast Cancer Res</i> 2007;9:217.	in mammographic density. <i>Nat Rev Clin Oncol</i> 2011;9:33-40.	status. <i>J Natl Cancer Inst</i> 1995;87:1622-9.
	3. Assi V, Warwick J, Cuzick J & al, Clinical and epidemiological issues	4. Byrne C, Schairer C, Wolfe J & al, Mammographic features and breast cancer risk: Effects with time, age, and menopause	5. Tesic V, Kolaric B, Znaor A & al, Mammographic density and estimation of breast cancer risk in intermediate risk population. <i>Breast J</i> . 2013 Jan-Feb;19(1):71-8. doi:

- 10.1111/tbj.12051. Epub 2012 Nov 23.
6. *Ginsburg OM, Martin LJ & Boyd NF*, Mammographic density, lobular involution, and risk of breast cancer. *British Journal of Cancer* 2008;99(9):1369-1374. doi:10.1038/sj.bjc.6604635.
7. *Beral V*, Breast cancer and hormone-replacement therapy in the million women study *Lancet*, 362 (9382) (Aug 9 2003), pp. 419-427.
8. *Chen WY*, Exogenous and endogenous hormones and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Aug;22(4):573-85. doi: 10.1016/j.beem.2008.08.001.
9. *McTiernan A, Martin CF, Peck JD & al*, Estrogen-plus-progestin use and mammographic density in postmenopausal women: Women's Health Initiative randomized trial *Journal of the National Cancer Institute*, 97 (18) (Sep 21 2005), pp. 1366-1376.
10. *Boyd NF, Byng JW, Jong RA & al*, Quantitative Classification of Mammographic Densities and Breast Cancer Risk: Results from the Canadian National Breast Screening Study. *JNCI J Natl Cancer Inst Volume* 87, Issue 9 pp. 670-675.
11. *Bae JM & Kim EH*, Hormone Replacement Therapy and Risk of Breast Cancer in Korean Women: A Quantitative Systematic Review. *J Prev Med Public Health.* 2015 Sep;48(5):225-30. doi: 10.3961/jpmph.15.046. Epub 2015 Sep 16.
12. *Saeki T, Sano M, Komoike Y & al*, No increase of breast cancer incidence in Japanese women who received hormone replacement therapy: overview of a case-control study of breast cancer risk in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2008 Feb;13(1):8-11. doi: 10.1007/s10147-007-0728-0. Epub 2008 Feb 29.
13. *Friis S, Kesminiene A, Espina C & al*, European Code against Cancer 4th Edition: Medical exposures, including hormone therapy, and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015 Sep 26. pii: S1877-7821(15)00167-8. doi: 10.1016/j.canep.2015.08.003.
14. *Carolyn M, Mandelson MT, Laya MB*, Changes in Breast Density Associated With Initiation, Discontinuation, and Continuing Use of Hormone Replacement Therapy. *JAMA.* 2001;285(2):171-176. doi:10.1001/jama.285.2.171.

כרוניקה

נוגדנים חד שבטיים נגד נגיף אבולה הופקו מאנשים מחוסנים



בסדר גודל של ננו עד פיקו־מולר, יעילות שהייתה דומה לזו של נוגדנים שהופקו מאנשים שחלו באבולה והחלימו. הנוגדנים זיהו אזור דמוי מוצין, את הגליקן, את אזור הקשירה של הקולטן וכן את בסיס הגליקופרוטאין. בניסוי בחזירי ים שהודבקו באבולה, מתן תערובת של ארבעה נוגדנים שלושה ימים לאחר ההדבקה, הגנה לחלוטין על בעלי החיים ממות. המחברים מציעים כי מחקר זה מדגיש את החשיבות של ניסויים בתרכיבים נגד אבולה כמקור עשיר לטיפולים וריפוי על ידי נוגדנים חד שבטיים.

איתן ישראלי

ריג'אל וחב' (DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.03.020>) דיווחו על פיתוח נוגדנים חד שבטיים, שהופקו מתאי B של מתנדבים מחוסנים בתרכיב מהונדס של נגיף אדנו, שכלל גליקופרוטאין מנגיף אבולה. לאחר החיסון, קיבלו המתנדבים גם חיסון דחף עם תרכיב וקציניה אנקרה. בין 82 הנוגדנים שבודדו מתאי B מדם היקפי של המתנדבים, כמחצית ניטרלו גליקופרוטאין על גבי נגיף שפעת. התגובה החיסונית של הנוגדנים הייתה שונה מבחינת ניצול הגנים ובהכרה באפיטופים. למרות שהנוגדנים היו דומים ברצף לשורת הגזע, המנטרלים שבהם הציגו יעילות קשירה

כרוניקה

תרופות וחיסונים לטיפול בהתפרצות האבולה בקונגו



באחד באוגוסט. ארבעת הטיפולים הנוספים הם: Remdesivir, ZMapp, Favipiravir וכן Regn3450-3471-3479. כמו כן, מעל 3,400 איש קיבלו תרכיב ניסיוני נגד אבולה בזמן התפרצות זאת. מאחר שהאזור שבו התפרצה המחלה הוא אזור לחימה, ונמצאים בו יותר ממיליון פליטים, המעקב והטיפול בחולים היה כרוך בקשיים ממשיים. האזור שנקר איתורי בצפון המדינה גובל במספר מדינות, אוגנדה, רואנדה ודרום סודן, ויש חשש שהמחלה תתפשט גם מעבר לגבולות המדינה <https://www.yahoo.com/news/congo-2-received-experimental-ebola-treatment-recover-121555259.html>.

איתן ישראלי

נגיף האבולה התפרץ בפעם העשירית ברפובליקה הדמוקרטית של קונגו. סך הכול 79 חולים אובחנו בוודאות כלוקים במחלה, 42 מהם מתו ו-14 החלימו. דווח על 28 אנשים נוספים שיש חשד כי לקו באבולה, אך לא נלקחו מהם דגימות מתאימות לקביעת אבחנה. יושב ראש ארגון הבריאות העולמי שיבח את רשויות הבריאות בקונגו על נקיטת אמצעי טיפול ניסיוניים, ואמר כי זה הפעם הראשונה בעולם לגישה זו. עשרה חולים טופלו בנוגדנים מסוג mAb114, שבודדו במקור מאדם שהחלה בשנת 1955. שניים מעשרת החולים החלימו. טיפול זה היה הראשון מתוך חמישה טיפולים ניסיוניים שאושרו לטיפול בהתפרצות בקונגו שהוכרזה

רושמים METFORMIN



אל תשכחו TRIBEMIN

לשיפור ניכר בסיפטומים (2,3). כמו-ן סוכרתיים עלולים לסבול גם מפגיעה בספיגת ויטמינים. לכן, חשוב לרשום לחולי הסוכרת שילוב של ויטמיני B כפי שנמצאים ב-*Tribemin*.

כשתרשמו Metformin אל תשכחו להוסיף *Tribemin*.

Metformin הינה תרופה הנרשמת לעשרות אלפי סוכרתיים בישראל מדי שנה ופוגעת בספיגה של ויטמין B12 באופן ניכר (1). למטופלים ב-Metformin חיוני לתת תוספת של ויטמין B12.

מחקרים הראו שמתן ויטמינים מקבוצת B לסובלים מפולינורופתיה בכלל וניורופתיה סוכרתית בפרט, הביא

TRIBEMIN השילוב היחיד של ויטמינים מקבוצת **B** הרשום כתרופה וכלול בסל הבריאות.



References:

1. PDR (2002), p1084
2. Cohen K.L. et al. (1984) Journal of the American Podiatry Association. Vol 74, No. 8, p394-397
3. Stracke et al (1996) Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes. Vol. 104, p311-316.



www.meditec.co.il