



סרטן הבלב בישראל

עדכון לקראת מבצע "הקש בדלת" של האגודה למלחמה בסרטן, אוקטובר 2020

ד"ר ליטל קינן-בוקר, ד"ר ברברה סילברמן, וגבי ריטה דיכטיאר
הרישום הלאומי לסרטן, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות

◀ סרטן הבלב - כללי

הבלב (pancreas) הוא איבר הממלא תפקיד למערכת העיכול, ובו מיוצרים, בין היתר, מיצי הבלב המסייעים בעיכול המזון והאינסולין, הורמון מרכזי במשק הסוכר בגוף. מיקומו הוא בחלקה העליון העמוק של הבטן, לפני עמוד השדרה.

רוב הגידולים בבלב (95%) מקורם בשכבת תאי האפיתל המצפה אותו (adenocarcinoma) אך ייתכנו גם גידולים מסוג אחר, למשל ממקור התאים המייצרים הורמונים (גידול נירו-אנדוקריני), ממקור רקמת הלימפה (לימפומה) או ממקור רקמת החיבור (סרקומה).

בין 1990 ו-2017, התחלואה בסרטן הבלב והתמותה מהמחלה עלו ברחבי העולם. בשנת 2017 אובחנו כ-448,000 מקרים של סרטן הבלב בעולם¹. על פי אומדנים של הסוכנות הבינלאומית לחקר הסרטן (IARC)² לשנת 2018, סרטן הבלב מדורג במקום ה-15 בעולם מבחינת ההיארעות, ובמקום השביעי בעולם מבחינת תמותה מסרטן. היארעות המחלה בגברים (שיעור מתוקן לגיל ל-100,000=5.5) גבוהה מזו שבנשים (4.0), ושיעורי ההיארעות הגבוהים ביותר נצפים באירופה ובאמריקה. גורמי סיכון ידועים לסרטן הבלב הם עישון, רמת סוכר גבוהה בדם והימצאות של סוכרת מסוג 2, היסטוריה משפחתית והשמנה³. ככל הנראה יש גם קשר לתשניות (mutations) גנטיות מסוימות (למשל, ב- BRCA).

אבחון מוקדם של סרטן הבלב קשה מכיוון שתסמיני המחלה אינם ייחודיים לה והם מגוונים מאוד, למשל, אי נוחות בטנית, אובדן תאבון, בחילה, הקאה, ירידה במשקל, עייפות וחולשה, צהבת נטולת כאב, כאבי גב ועוד. משום כך חלק גדול מהחולים מגיעים לאבחנה עם מחלה מתקדמת. גילוי בשלבי מחלה מתקדמים לרוב כרוך בפרוגנוזה פחות טובה. גם המיקום האנטומי של הבלב תורם לכך.

לאחרונה עלו שאלות לגבי שיעורי ההיארעות של סרטן הבלב בישראל, מאחר ונוצר רושם בקרב קלינאים כי מספר החולים והנפטרים מהמחלה הולך וגדל. בעדכון הנוכחי נציג נתונים רלבנטיים לסוגיה זו עד שנת 2017.

¹Global Burden of Disease 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factor in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4:933-47.

²Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [06 September 2020].

³Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic cancer. *Lancet* 2020; 395: 2008–20

◀ שיעור ההיארעות של סרטן הלב לב ישראל

בשנת 2017 דורג בישראל סרטן הלב לב במקום השביעי מבחינת ההיארעות (אחרי סרטן השד, סרטן המעי הגס/חלחולת, סרטן הריאה, סרטן הערמונית, לימפומה שאינה הודג'קין, ומלנומה), מכלל מחלות הסרטן החודרניות. בסך הכל אובחנו בשנה זו 909 חולים חדשים עם סרטן חודרני של הלב לב, מהם 844 יהודים ואחרים⁴ (93% ו-65 ערבים (7%). יש לציין כי בשנת 2017 ההתפלגות (לפי נתוני הלמ"ס) של האוכלוסייה הכללית היא 79% יהודים ואחרים ו-21% ערבים.

◀ שיעור ההיארעות לפי מין, גיל וקבוצת אוכלוסייה

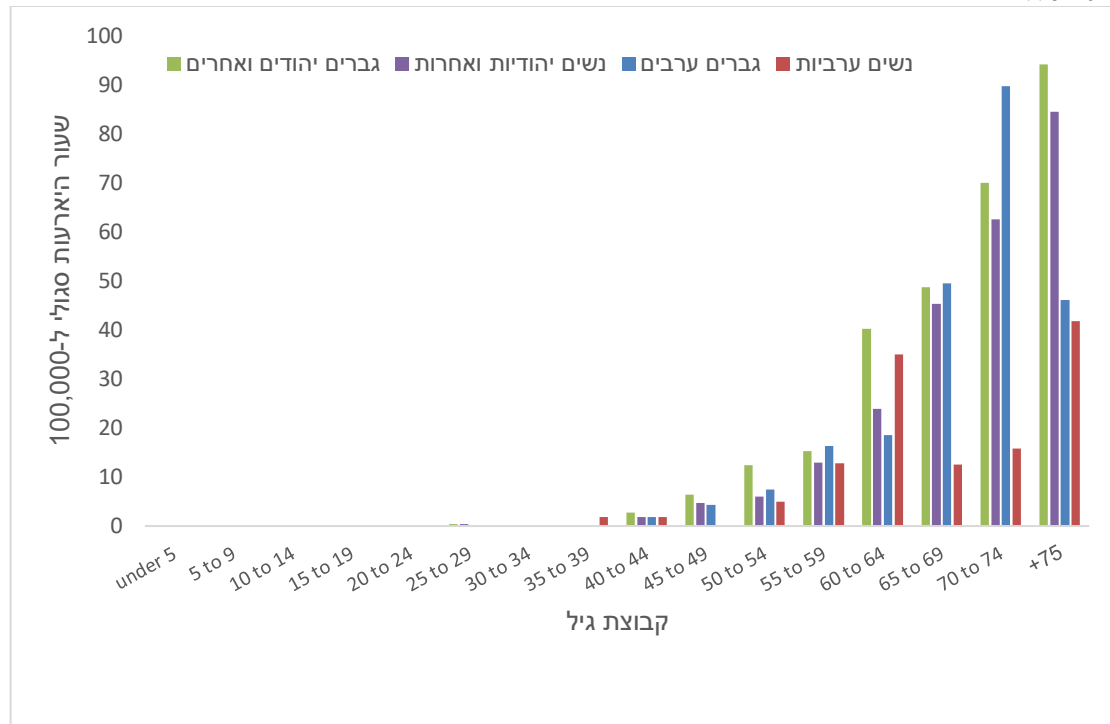
סרטן הלב לב שכיח יותר בגברים בהשוואה לנשים, בשתי קבוצות האוכלוסייה העיקריות (יהודים ואחרים וערבים). שיעורי ההיארעות המתוקננים לגיל (ל-100,000) של סרטן הלב לב בשנת 2017 היו 8.2/100,000 בגברים יהודים ואחרים, 6.5/100,000 בנשים יהודיות ואחרות, 6.3/100,000 בגברים ערבים ו-3.9/100,000 בנשים ערביות.

עיקר התחלואה בסרטן הלב לב היא בבני 55 ומעלה. בשנת 2017, 73 מקרים (8%) אובחנו בחולים מתחת לגיל 55. הגיל הממוצע בעת האבחנה היה 71.2 בגברים יהודים אחרים (חציון 70.4), 73.7 בנשים יהודיות ואחרות (חציון 72.7), 66.4 בגברים ערבים (חציון 67.6), ו-66.0 בנשים ערביות (חציון 63.4).

שיעורי ההיארעות של המחלה (ל-100,000) עולים עם עליית הגיל בכל קבוצות האוכלוסייה: בשנת 2017, בגברים יהודים ואחרים היה שיעור ההיארעות בבני 55-59, 15.3, ובגיל +75, 94.1. בנשים יהודיות ואחרות היו השיעורים המקבילים 12.9 ו-84.5. בגברים ערבים בשנת 2017 היה שיעור ההיארעות בקבוצת הגיל 55-59, 16.3, ובבני 74-70, 89.7. השיעורים המקבילים בנשים ערביות הם 12.8 ו-15.8 (תרשים 1)

⁴ אחרים = נוצרים שאינם ערבים וכאלה ללא שיוך דת

תרשים 1: שיעור היארעות סגולי לקבוצת גיל ל-100,000 של סרטן חודרני של הלב לב לפי קבוצת אוכלוסייה, ישראל 1996-2017



◀ מגמות עתיות בהיארעות סרטן הלב

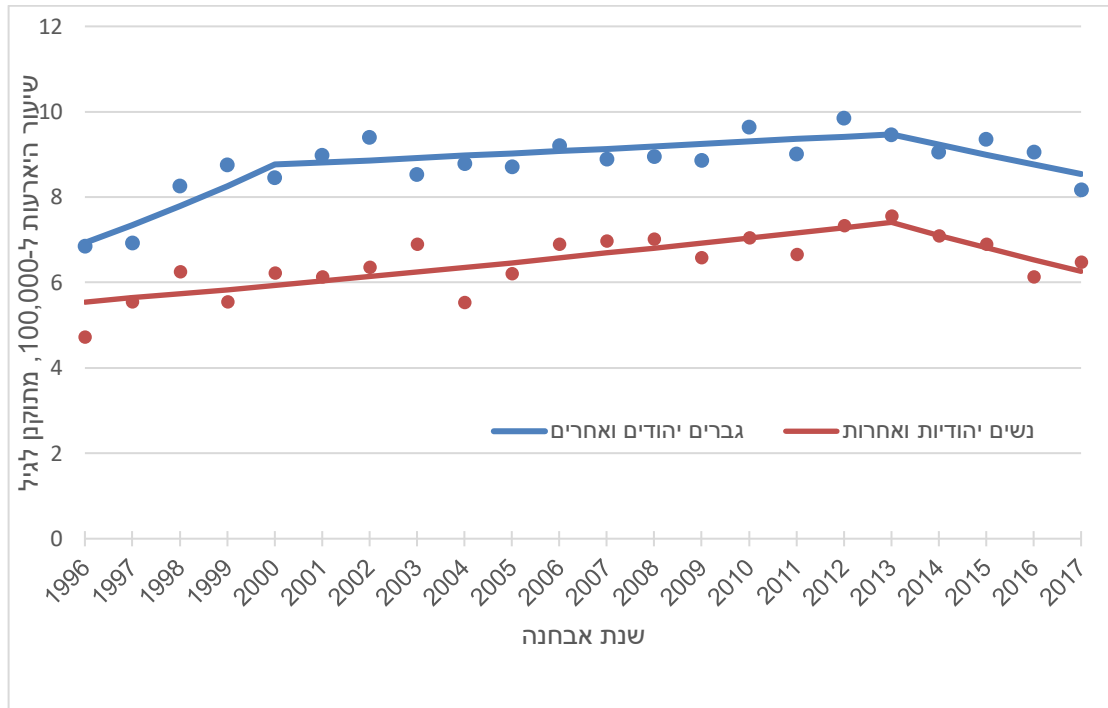
המגמות העתיות במהלך 22 השנים 1996-2017 נבחנו באמצעות כלי סטטיסטי, תוכנת Joinpoint, המאפשר לחשב את אחוז השינוי השנתי, APC = Annual Percent Change, ולאחר נקודות שינוי מובהקות⁵. שיעורי ההיארעות המתוקננים לגיל ל-100,000 בשנים 1996-2017, ומגמות בתחלואה על בסיס עיבוד Joinpoint מוצגים בתרשימים 2א (יהודים ואחרים) ו-2ב (ערבים).

בקרוב גברים יהודים ואחרים, היארעות סרטן חודרני של הלב עלתה באופן מובהק בין השנים 1996-2000 בכ-6% לשנה (APC=+6.0%, p<0.05) והתייצבה לאחר מכן (APC ל-2000-2013 = +0.6%; לשנים 2013-2017 = -2.6%, ללא מובהקות סטטיסטית בשתי תקופות הזמן). בקרב נשים יהודיות ואחרות, נצפתה עלייה בין 1996-2013 בקרוב ל-2% לשנה (APC=+1.7%, p<0.05) והתייצבה בין 2013-2017 (APC=-4.1%, NS⁶). בקרב גברים ונשים ערבים, היארעות סרטן הלב הייתה יציבה במשך כל התקופה 1996-2017 (APC בגברים = 0, APC בנשים = +0.9%, NS).

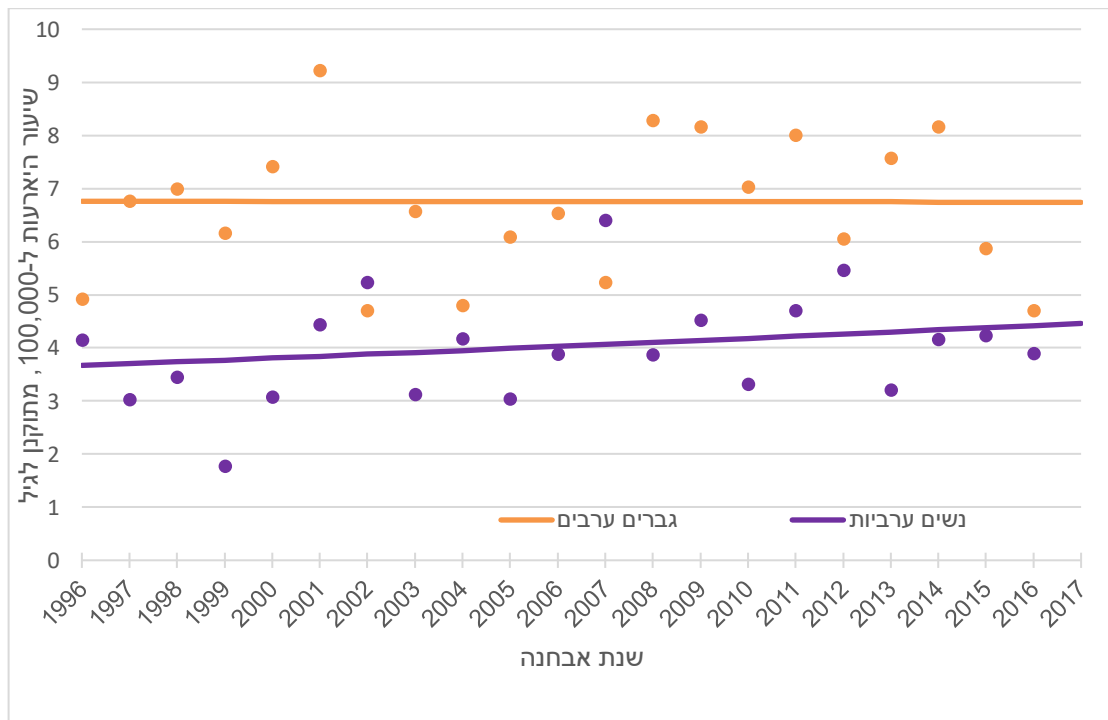
⁵Joinpoint Regression Program, Version 4.8.0.1 - April 2020; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute.

⁶ NS = Non-significant ללא מובהקות סטטיסטית

תרשים א2: מגמות עתיות בהיארעות סרטן הלב (שיעור מתוקנן לגיל ל-100,000) לפי מין, יהודים, ישראל 1996-2017



תרשים אב2: מגמות עתיות בהיארעות סרטן הלב (שיעור מתוקנן לגיל ל-100,000) לפי מין, ערבים, ישראל 1996-2017

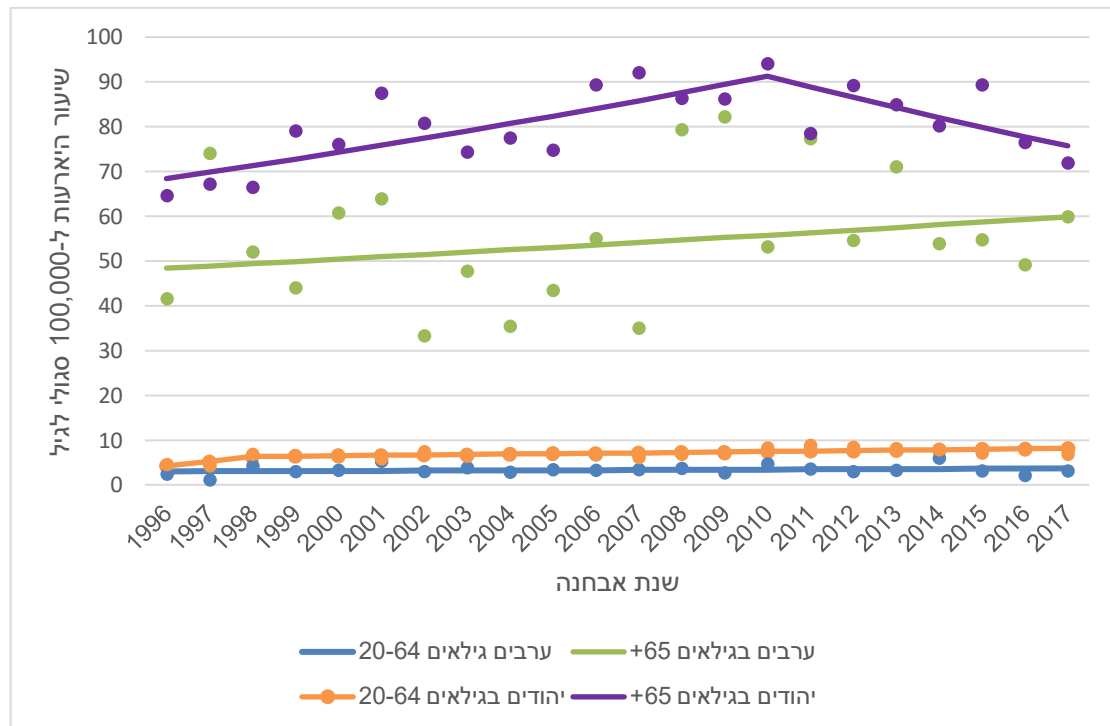


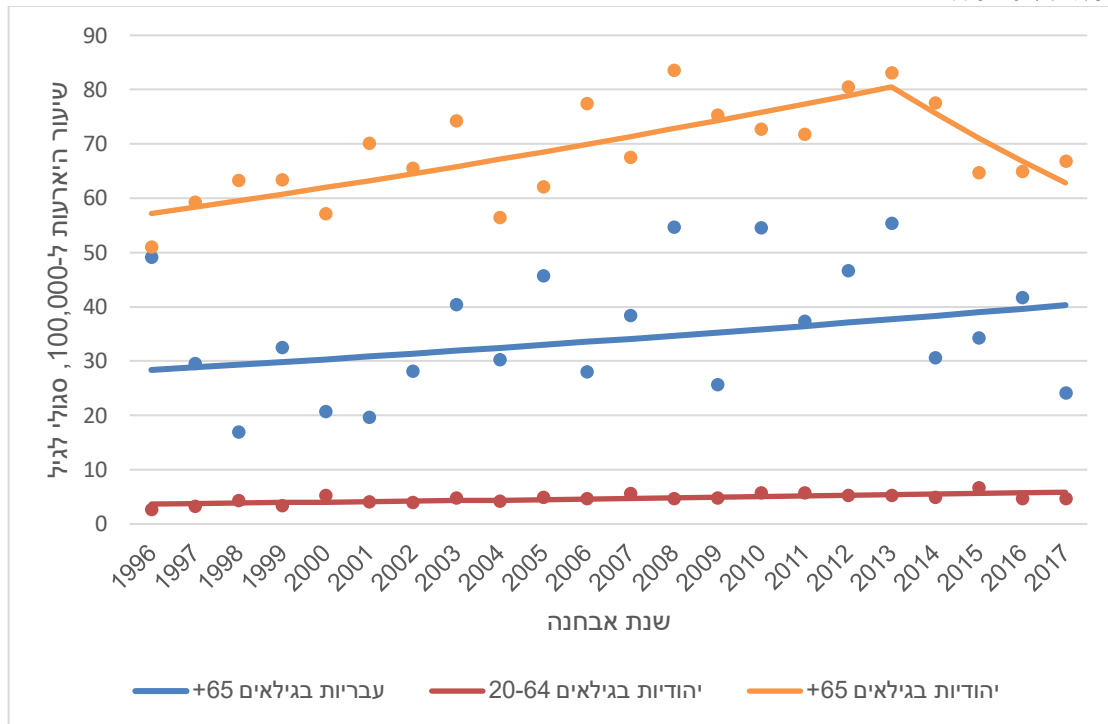
על מנת ללמוד יותר על מגמות ההיארעות של סרטן הבלב לאורך הזמן, נעשה ריבוד לשתי קבוצות גיל (20-64, ו-65 ומעלה).

בגברים יהודים נצפתה מגמת עלייה עם הזמן בשתי קבוצות הגיל: בבני 20-64 נצפתה עלייה מובהקת בין 1998-2017 בכאחוז לשנה ($APC=+1.3\%$, $p<0.05$), ובבני +65 נצפתה עלייה בין 1996-2010 בכ-2% לשנה ($APC=+2.1\%$, $p=0.05$), עם התייזבות לאחר מכן (תרשים א3). בקרב נשים יהודיות ואחרות, עלייה מובהקת נצפתה במשך כל התקופה עבור בנות 20-64 בכ-2% לשנה ($APC=2.2$, $p<0.05$) ובין 1996-2013 בכ-2% לשנה בקרב בנות +65 ($APC=2.0$, $p<0.05$), עם התייזבות לאחר מכן (תרשים ב3).

בקרוב גברים ערבים, מגמות ההיארעות היו יציבות בשנים 1996-2017 בשתי קבוצות הגיל (תרשים א3). מספר המקרים בקרב נשים ערביות מתחת לגיל 65 היה קטן מכדי לאפשר עיבוד מגמות. שיעור ההיארעות היה יציב במשך כל התקופה בקרב נשים בנות +65.

תרשים א3: מגמות בהיארעות סרטן הבלב (שיעור סגולי לגיל וקבוצת אוכלוסייה ל-100,000), גברים, ישראל 1996-2017





שיעור התמותה מסרטן הלב בישראל

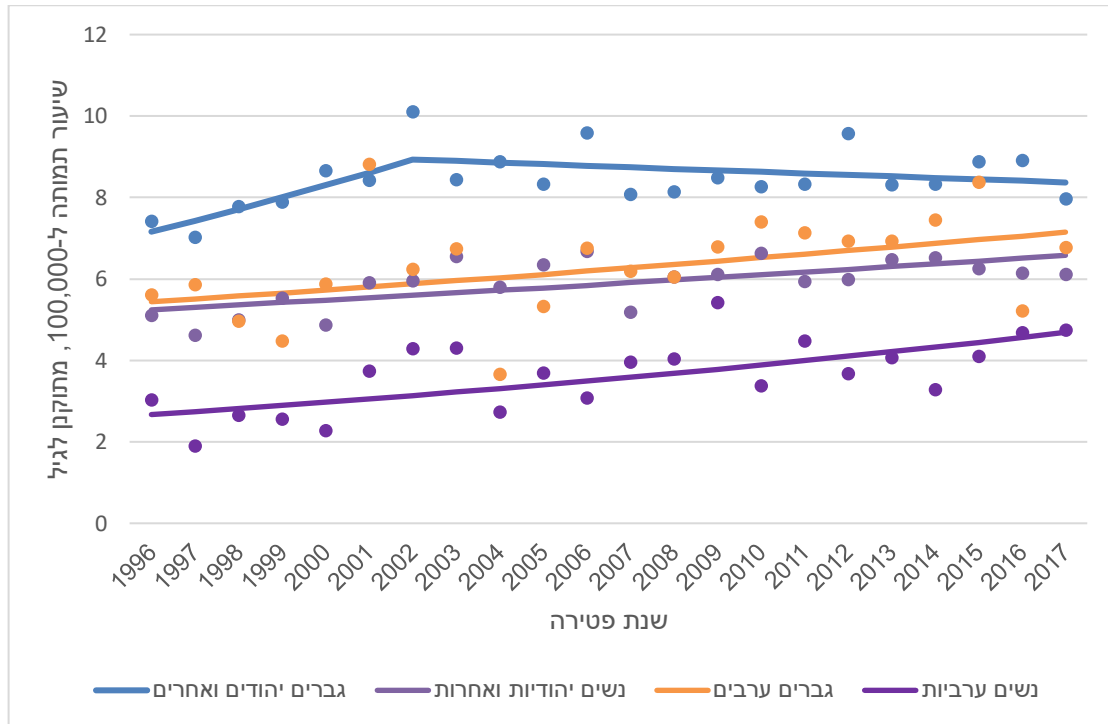
בשנת 2017 היה סרטן הלב רביעי בשכיחותו כגורם תמותה מסרטן בגברים ונשים יהודים ואחרים, ונשים ערביות. בגברים ערבים היה סרטן חודרני של הלב שלישי בשכיחותו.

בשנת 2017 נפטרו בישראל 940 חולים מסרטן חודרני של הלב, מהם 470 גברים (430 (91%) גברים יהודים ואחרים, ו-40 (9% גברים ערבים) ו-470 נשים (439 (93%) נשים יהודיות ואחרות, ו-31 (7% נשים ערביות). הגיל הממוצע בעת הפטירה בגברים יהודים ואחרים היה 73.2 שנים (חציון 72.9), בנשים יהודיות ואחרות, 75.8 (חציון 76.7), בגברים ערבים, 69.7 (חציון 71.3) ובנשים ערביות, 66.7 (חציון 65.4). בדומה לשיעור ההיארעות, גם שיעור התמותה מסרטן הלב עולה עם הגיל, ועיקר התמותה נצפית בקבוצת הגיל 60 ומעלה (89% בשנת 2017). בשנת 2017 היה שיעור התמותה (ל-100,000, מתוקן לגיל) מסרטן חודרני של הלב 7.8 בגברים יהודים ואחרים, 6.1 בנשים יהודיות ואחרות, 6.8 בגברים ערבים ו-4.8 בנשים ערביות.

המגמות העתיות בתמותה מסרטן חודרני של הלב נבדקו באמצעות תוכנת Joinpoint, שמאפשרת, כאמור, לחשב אחוז שינוי שנתי (APC) ונקודות שינוי מובהקות. עבור יהודים ואחרים, שיעור התמותה המתוקן לגיל מסרטן חודרני של הלב עלה באופן מובהק מאז שנת 1996. בגברים יהודים ואחרים, נצפתה עלייה מובהקת של כ-4% לשנה בין 1996-2002 ($APC=+3.8\%$, $p=0.05$), והתייצבות לאחר מכן. בנשים יהודיות ואחרות, אחוז השינוי השנתי לתקופה 1996-2017 היה

1.1% + (p=0.05). בקרב גברים ערבים, שיעורי התמותה היו יציבים במשך כל התקופה 1996-2017. בנשים ערביות, לעומת זאת, נצפתה עלייה מובהקת בתמותה בכ-3% לשנה בין 1996-2017 (APC=+2.7%, p=0.05) (תרשים 4).

תרשים 4: מגמות עתיות בתמותה מסרטן הלב (שיעור מתוקן לגיל ל-100,000) לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, 1996-2017



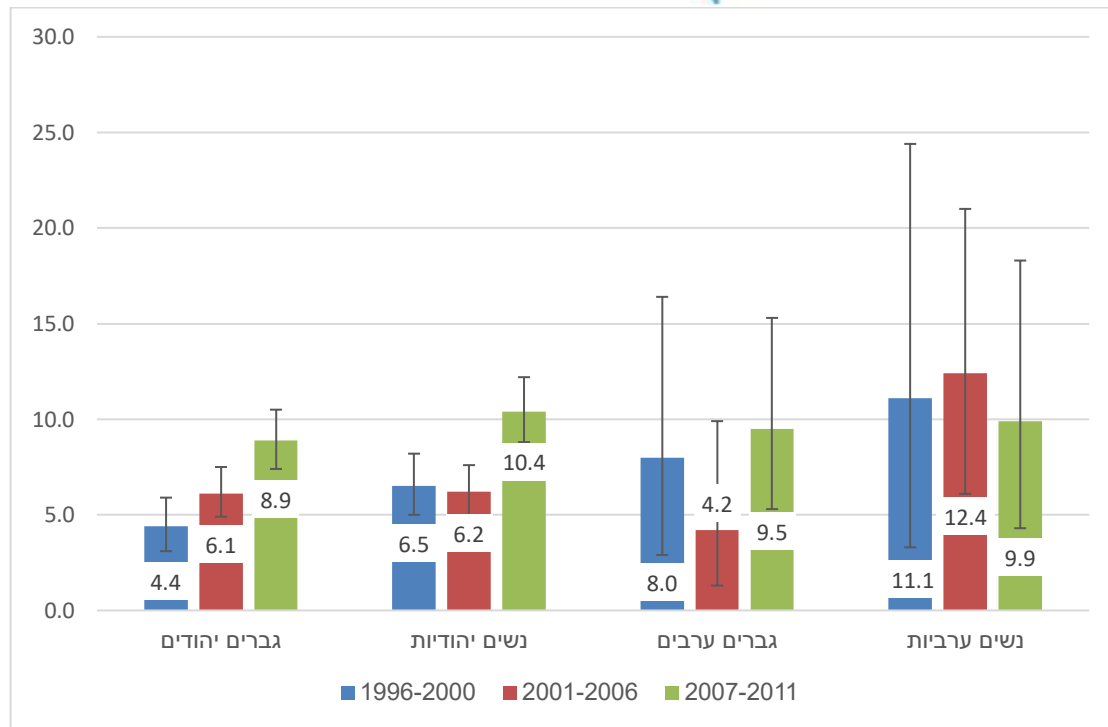
◀ הימצאות סרטן הלב בישראל

ב-31 בדצמבר 2017 חיו בישראל 1,065 בני אדם שאובחנו עם סרטן חודרני של הלב בין השנים 2013-2017 שהחלימו או שממשיכים להתמודד עם מחלתם, מהם 990 יהודים ואחרים (511 גברים ו-479 נשים), ו-75 ערבים (45 גברים ו-30 נשים).

◀ הישרדות מסרטן הלב בישראל

שיעור ההישרדות היחסית מסרטן הלב הוא הנמוך ביותר מכל סוגי הסרטן העיקריים. עבור חולים שאובחנו עם סרטן הלב בין 2007-2011, ההישרדות היחסית ל-5 שנים הייתה 8.9% בקרב גברים יהודים ואחרים, 10.4% בקרב נשים יהודיות ואחרות 9.5% בקרב גברים ערבים ו-9.9% בקרב נשים ערביות. לא נצפו הבדלים משמעותיים בהישרדות היחסית בין קבוצות האוכלוסייה השונות באף אחת מתקופות האבחנה שנבדקו (תרשים 5).

תרשים 5: הישרדות יחסית ל-5 שנים מסרטן הלב, לפי קבוצות מין ואוכלוסייה ותקופת אבחנה

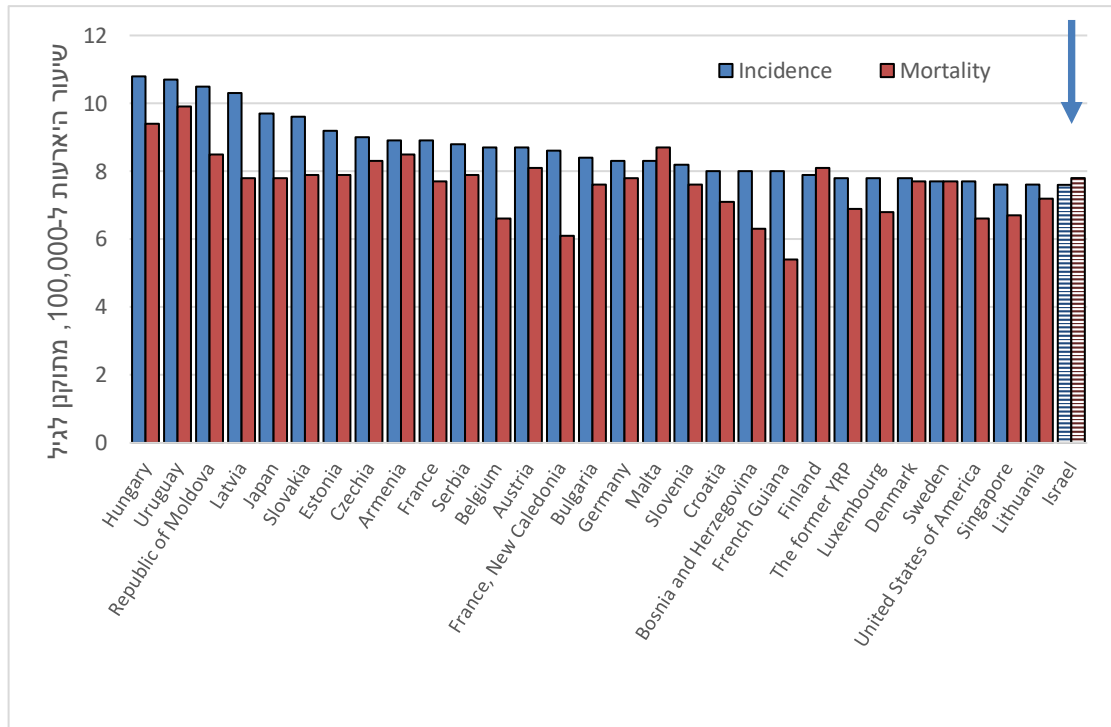


השוואה בינלאומית

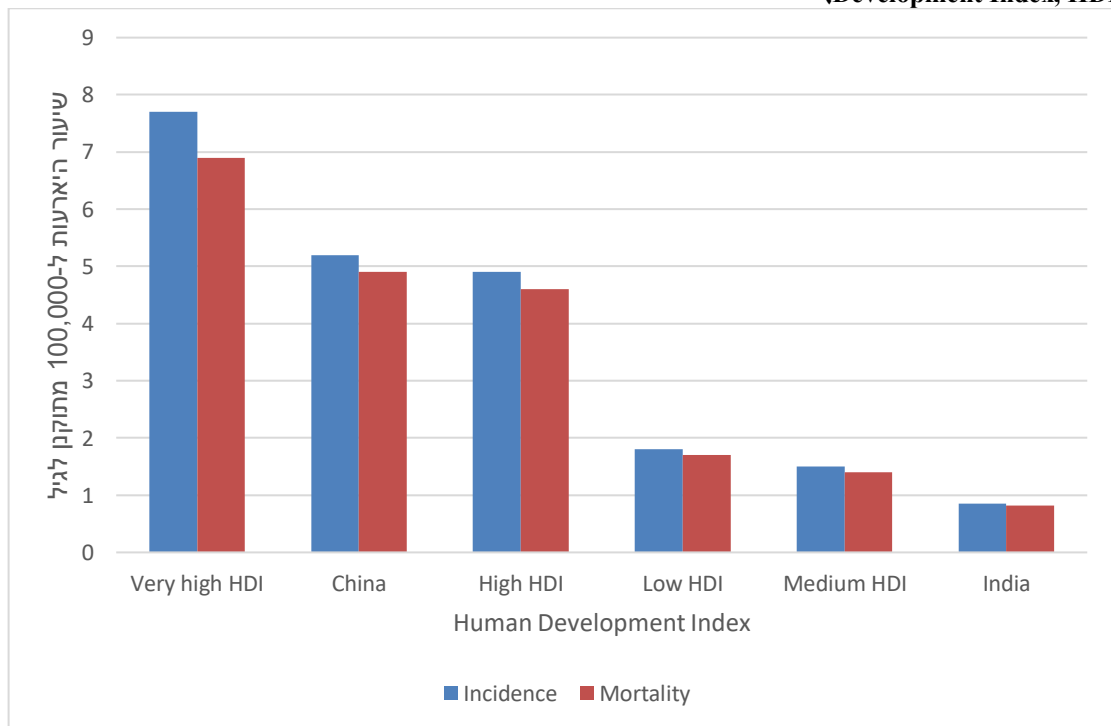
ה-IARC (International Agency for Research on Cancer) מפרסם שיעורי תחלואה בסרטן ב-185 מדינות בעולם. הנתונים המעודכנים ביותר הן הערכות ל 2018 שמבוססים בעיקר על אומדנים על בסיס נתוני שנים קודמות. לפי נתוני ה-IARC, ישראל היא מספר 28 בהיארעות סרטן הלב לב (עם שיעור שווה לזה של ליטא וסינגפור) ומספר 12 בתמותה מהמחלה (עם שיעור שווה לזה של לטביה, גרמניה ויפן) (תרשים 6). ניתן באתר של ה-IARC לצפות בתחלואה בסרטן בעולם לפי ציון פיתוח אנושי (Human Development Index), מדד שמורכב מתוחלת חיים, השכלה, והכנסה לאומית ברוטו במדינה. לפי ה-HDI, מדינות מדורגות לקבוצות של מדד נמוך, בינוני, גבוה, וגבוה מאוד. מכיוון שהודו וסין מהוות 40% מכלל אוכלוסיית העולם ותורמות 30% לכלל מקרי הסרטן, התחלואה שלהן מוצגת בנפרד.⁷ ניתן לראות שיש קשר ישר בין ההיארעות והתמותה מסרטן הלב לב לבין ה-HDI של המדינה (תרשים 7).

⁷ Fidler MM, Soerjomataram I, Bray F. A global view on cancer incidence and national levels of the human development index. nt. J. Cancer 2016; 139, 2436–2446.

תרשים 6: שיעורי היארעות ותמותה מסרטן הבלב (ל-100,000, מתוקנן לגיל), ב-30 מדינות



תרשים 7: שיעורי היארעות ותמותה מסרטן הבלב (ל-100,000, מתוקנן לגיל), לפי מדד הפיתוח האנושי (Human Development Index, HDI)



סיכום

- סרטן הבלב הוא הסרטן החודרני השביעי בשכיחותו מבחינת היארעות בישראל בשנת 2017, ותופס מקום גבוה ברשימת הגידולים הגורמים לתמותה, בין היתר בשל הנטייה לאבחנה המאוחרת – ומשום כך בשלב מתקדם - של הגידול, ושיעור ההישרדות הנמוך. בארה"ב הצפי הוא שבעוד 20-30 שנים, סרטן הבלב יהיה הגורם המוביל השני של מקרי מוות מסרטן. למרות פיתוח טיפולים חדשניים, ההישרדות מסרטן הבלב, גם כאשר הוא מאובחן בשלב יחסית מוקדם, נשארת נמוכה.
- ב-22 השנים האחרונות, שיעור ההיארעות ושיעור התמותה מהמחלה עלו באופן מובהק בקרב יהודים ואחרים, בעוד שבקרב גברים ונשים ערבים התחלואה נותרה יציבה. בבדיקת מגמות ההיארעות לפי קבוצת גיל, המגמות בקרב ערבים היו יציבות. בקרב יהודים בגילאי 65+ נצפתה עלייה מובהקת בתחלואה עד תחילת העשור השני של שנות ה-2000 (והתייצבות לאחר מכן), אשר דווחה גם בעבר. כמו כן נצפתה עלייה מתונה (1-2% לשנה) גם בקרב יהודים שצעירים מגיל 65, אשר מדווחת באופן רשמי לראשונה כאן. הסבר אפשרי לכך יכול להיות עלייה בהימצאות השמנה וסוכרת, גורמי סיכון ידועים למחלה, גם בקרב צעירים.
- נתונים אלה דומים למדווח ממדינות אחרות בעולם עם מדד פיתוח אנושי גבוה. בבריטניה שיעורי ההיארעות של סרטן הבלב עלו ב-10% בעשור האחרון. בארה"ב דווח עלייה של כ-1% לשנה בין 1994-2013 עבור גברים לבנים, ו-1.3% בקרב נשים לבנות, אולם לא נצפתה עלייה באוכלוסייה האפרו-אמריקנית; זאת למרות ששיעורי ההיארעות בקבוצה זו גבוהים מאלו שבאוכלוסייה הלבנה⁸. לפי נתוני ה-SEER האמריקניים נצפתה עלייה גם בנשים לבנות צעירות (בנות 25-35 ו-35-44) אבל לא בגברים.

⁸ Gordon-Dseagu VL, Devesa SS, Goggins M, Stolzenberg-Solomon R. Pancreatic cancer incidence trends: evidence from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) population-based data. International Journal of Epidemiology 2018;427-39.