

סיבוכי סרטן השד בזמן מגיפה – לקחים לשגרה ולחירום

תקציר

במאמר המתפרסם בגיליון הנוכחי של 'הרפואה', מדווחים גרינהאוס וחב' על פרשת חולה שאובחנה עם שיתוק בגפיים התחתונות משני ללחץ על חוט השדרה, תוך כדי זיהום חד בגיף קורונה (Covid-19). באשפוז אובחן לראשונה סרטן שד בשלב IV, עם גרורות בעמוד השדרה אשר גרמו לסיבוכי הנירולוגי, שחייב אבחון וטיפול דחוף. המטופלת סבלה מכאבי גב במשך כשלושה חודשים לפני שאובחנה, וכחודש לפני האשפוז חלה החמרה במצבה, עם הופעת פצע שאתי בשד. ההחמרה במצבה התרחשה עם פרוץ מגפת הקורונה בישראל במרץ 2020, ובמהלך חודש זה טופלה החולה במסגרת טלה-רפואה בקהילה. למרות שלא יצאה מביתה, בתקופה זו גם נדבקה בקורונה. המטופלת אובחנה במהירות וקיבלה טיפול בקרינה דחופה תוך כדי אשפוז בבידוד וטיפול בתסמיני הקורונה. הודות לטיפול המהיר, חל שיפור במצבה הנירולוגי והמטופלת חזרה להתהלך בכוחות עצמה.

איילת שי

מחלקה ומכון אונקולוגי,
המרכז הרפואי לגליל
הפקולטה לרפואה על שם עזריאלי,
אוניברסיטת בר אילן, צפת

מילות מפתח: סרטן שד; קורונה; טלה-רפואה; לחץ על חוט השדרה.

Keywords: Breast cancer; COVID-19; Tele-medicine; Spinal cord compression.

ר' מאמר האקטואליה "עיכוב בקביעת אבחנה וטיפול בחולות סרטן במהלך מגפת הקורונה" של גרינהאוס וחב' בעמוד 73.

תקינים בבדיקות אלה או שאינן בודקות ממצאים קליניים בשד, אינן ידועות.

מחקרים מעטים מהעולם ניסו לאפיין את הסיבות להימנעות מבדיקות שד. מחקר מנורבגיה מצא, כי חשש מוגבר מסרטן שד ונטייה לבדיקה עצמית של השדיים היו קשורים להימנעות מבדיקת סקר בממוגרפיה. בנוסף, תפיסה עצמית של סיכון נמוך לתחלואה הייתה אף היא קשורה להימנעות מבדיקות ממוגרפיה [3]. מחקר אחר בדק נשים עם סרטן שד מתקדם, אשר לפני אבחוןן תועד כי סירבו לבירור ממצא בשדיים, והשווה אותן לנשים שלא תועד עבורן סירוב כזה. לנשים עם אנמנזה של סירוב הייתה גם אנמנזה של אי הגעה לפגישות עם רופא, שכיחות נמוכה יותר של ביצוע בדיקות ממוגרפיה סקר ושכיחות גבוהה יותר של בדיקה קלינית של השדיים. הסיבות השכיחות לסירוב ברור היו הכחשה, חשש מבדיקות, חשש מניתוח וחשש מהתוצאה הקוסמטית של ניתוח שד [4].

בישראל עדיין לא נערך מחקר דומה, אולם נראה שניתן להיעזר בתובנות העולות ממחקרים אלה כדי לבנות תכניות התערבות שמטרתן להגדיל את שיעור ההיענות לבדיקות שד. באופן ספציפי, נראה כי נכון להדגיש את העובדה ששאתות (tumors) המתגלות בשלב מוקדם יובילו לטיפול פשוט יותר, שכרוך בסיכון נמוך יותר לפגיעה אסתטית ותפקודית.

מגפת הקורונה גרמה לטלטלה בשירותי בריאות בישראל ובעולם. בישראל, המגיפה חשפה הן את נקודות החוזק של מערכת הבריאות והן את נקודות התורפה שלה. לאחר דעיכת השלב הראשון והחד של המגיפה ובעקבות ההתפרצות המחודשת בקיץ 2021, מוטלת עלינו החובה ללמוד, ולשפר את התמודדות המערכת הרפואית עם התפרצויות ומגיפות נוספות בעתיד. פרשת החולה שעליה מדווחים גרינהאוס וחב' [1] במאמר מעלה מספר סוגיות, שיש להן חשיבות בטיפול בנשים החולות בסרטן השד בתקופות של חירום ושגרה כאחד.

עיכוב באבחנה של סרטן שד עשוי לנבוע הן מסיבות הקשורות למערכת הרפואית והן מסיבות הקשורות למטופלת. המהלך הטבעי של סרטן שד חיובי לקולטנים להורמונים נמשך לרוב על פני שנים, והמטופלת המתוארת במאמר, שבעת אבחונה סבלה גם מפצע שאתי בשד, בחרה ככל הנראה שלא לברר את השינויים בשד עוד בטרם פרצה מגפת הקורונה. למעשה, למרות המודעות הגבוהה לסרטן השד בציבור בישראל, ההיענות לתוכנית הסקר באמצעות ממוגרפיה עמדה על 69% בלבד בשנת 2016 [2], ומקרים שבהם נשים אינן פונות לבירור שאתות גדולות ותסמינים בשד, אינם נדירים. יחד עם זאת, הסיבות שבגינן חלק מהנשים בישראל אינן פונות לביצוע בדיקות סקר, אינן ממיכות מעקב אחר ממצאים לא

טיפול שאינו מיטבי בסרטן שד עם גרורות כרוך בסיכון גבוה לסיבוכי מחלה וקיצור תוחלת החיים. סקר שנערך באיטליה בתחילת מגפת הקורונה הראה, כי 50% מהאונקולוגים דחו התחלה של טיפול במעכבי CDK 4/6 בחולות עם סרטן שד בשלב IV המבטא קולטנים להורמוני מין, ו-10%-20% מהם דחו או הפסיקו זמנית מתן כימותרפיה לחולות עם סרטן שד בשלב IV מסוג Triple negative [11]. סקר שנערך ב-377 מרכזי שד באירופה העלה, כי ב-56% מהמרכזים חלו שינויים בהוריות לטיפול מערכתי, וכי מרבית הרופאים סברו שכימותרפיה לסרטן שד מעלה את הסיכון למחלת קורונה חמורה [12]. מחקרים אלה נערכו בתחילת המגיפה, ומאז כאמור פורסמו מחקרים שהראו, כי חולות סרטן שד המקבלות טיפול אינן מצויות בסיכון גבוה יותר לסיבוכים ותמותה מקורונה. בנוסף, שני סקרי נוגדנים שנערכו בישראל אחרי חיסון כנגד קורונה מצאו שאחרי המנה השנייה של החיסון ניתן לאתר נוגדנים בנסיוב (סרום) בשיעור של 85%-90% מחולי סרטן הסובלים משאתות טמומות (solid tumors). רמת הנוגדנים הייתה נמוכה אך במעט לעומת הרמה שנמדדת בנסיוב של אנשים בריאים, בעיקר עבור חולים המטופלים בכימותרפיה [13,14]. לנוכח כל הנתונים הללו, ניתן להסיק כי הסיכון הכרוך בסרטן שד שאינו מטופל כראוי גבוה משמעותית מהסיכון הכרוך בהידבקות בקורונה. לכן נראה שאין הצדקה, גם אם ישראל תסבול מהחמרה מחודשת בממדי המגיפה, לעצירה של בדיקות סקר, לעיכוב אבחון סרטן שד תסמיני ולמתן טיפול שאינו מיטבי בסרטן שד מאובחן.

לסיכום

מאמרם של גרינהאוס וחב' [1] המתפרסם בגיליון הנוכחי של 'הרפואה', מציג פרשת חולה בסרטן שד, שהסתמנה עם היצרות של תעלת השדרה ונזקקה לאבחון וטיפול דחופים בזמן שהייתה חולה בקורונה. פרשת חולה זו מדגישה ביתר שאת את הצורך לברר ולטפל בסרטן השד, גם בעת מגיפה, ומדגישה את החשיבות של הערכה מקיפה של נשים ללא אבחנה של סרטן, הפונות על תלונות על כאב גב משמעותי וחדש.

היצרות של תעלת השדרה היא סיבוך הכרוך בסיכון גבוה לשיתוק קבוע אם אינו מטופל תוך 48 שעות [5]. לכן יש לעשות כל מאמץ כדי לאבחן ולטפל במהירות בגרורות בעמוד השדרה הגורמות לתסמינים. פרשת חולה נוספת עם היצרות בתעלת השדרה שהובילה לשיתוק במהלך מגפת הקורונה אשר פורסמה לאחרונה, הייתה של מטופלת מניו יורק שלא פנתה לעזרה בגלל חשש להידבק [6]. החולה מתל השומר טופלה בשבועות טרם אשפוז במסגרת טלה-רפואה. מגפת הקורונה האיצה את הפיתוח של שירותי רפואה מרחוק, וארגוני בריאות ימשיכו לפתח שירותים כאלה לעתות שגרה. פרשת החולה המתוארת מדגישה את הצורך בבניית כללים ברורים לשירותי טלה-רפואה, שירותים שבהם לא ניתן לבצע בדיקה גופנית. בנייר עמדה של ההסתדרות הרפואית הישראלית בנושא טלה רפואה הומלץ, ששירות זה יינתן כשירות משלים לטיפול פרונטאלי, ובאופן אידיאלי יבוצע כאשר הרופא מכיר את המטופל ואת תסמיניו הכרוניים [7].

עם החזרה לשגרה, יש לשקול להנחות כי ביקורי טלה-רפואה לא יבוצעו במקרה של תסמין חדש או בפניות חוזרות בנוגע לאותו התסמין, כאשר האבחנה עדיין אינה ידועה. תיאור פרשת חולה זו מדגיש גם את החשיבות בביצוע בדיקת שד במרפאה הראשונה שבה נבדקת אישה המתלוננת על תסמינים חדשים כמו כאב גב, בעיקר במטופלות שאינן מבצעות בדיקות סקר באופן סדיר. בדיקת שד במרפאה ראשונית אינה שוללת סרטן שד, אולם היא עשויה לחסוך זמן ובדיקות אבחוניות רבות במקרים שבהם קיימת שאת מתקדמת מקומית, המאובחנת בנקל בבדיקה הגופנית.

במאמרם של גרינהאוס וחב' [1] נדונה באופן מקיף הפרוגנוזה של חולות סרטן השד הלוקות בקורונה. סקירת ספרות זו מעלה, כי בדומה לחולים עם שאותות טמומות (solid tumors) נוספות פרט לסרטן ריאה, חולות סרטן השד לא סבלו מתמותה עודפת כאשר נדבקו בקורונה, ללא תלות בסוג הטיפול שקיבלו. לעומת זאת, דחייה של בדיקות סקר בממוגרפיה עלולה להעלות את שיעור התמותה מסרטן השד באופן משמעותי [1].

מחקר מאנגליה מצא, כי בחודשים הראשונים של המגיפה, פחת מספר הנשים שהופנו לבדיקה בחשד לסרטן שד, הן באופן אלקטיבי והן באופן דחוף [8]. הירידה בהפניות הדחופות עשויה להראות, שלא רק בדיקות סקר נדחו בעקבות המגיפה, אלא גם אבחון של נשים עם תסמינים קליניים המעלים חשד לסרטן שד, אשר נמצאות בסיכון גבוה יותר לסבול מסיבוכי המחלה. מודל מאנגליה העריך כי סגירה של שירותי בדיקות הסקר ל-12 חודשים, ואבחון של כל חולות סרטן השד שהיו אמורות להיות מאובחנות בבדיקות הסקר כאשר הן מופיעות עם תסמינים, יביא לעלייה של 8%-9% בשיעור התמותה [9]. שאתות רבות בשד המאותרות בבדיקות סקר הן בעלת קצב גדילה איטי, ומתגלות בשלב אי תסמיני (ולא באופן דחוף בגלל תסמינים), גם אם בדיקת הסקר נדחית במספר חודשים. בהתאם, מודל שמרני יותר מארה"ב העריך, שדחייה של בדיקות סקר במהלך המגיפה תביא לעלייה של 1% בתמותה מסרטן השד [10].

מחברת מכותבת: איילת שי
המכון האונקולוגי על שם מרים בורקיס,
מרכז רפואי לגליל, דרך מעונה 89
דוא"ל: ayelets@gmc.gov.il

ביבליוגרפיה

1. Inbal Greenhouse, Amit Itay, Miri Sklair Levy, Yaacov R Lawrence, Tamar Katzman ENG-Y. Delay in diagnosis and treatment in breast cancer patients during the COVID-19 pandemic – Case study. Harefua. 2021;
2. Keinan Boker L. סיכום המלצות הועדה לבחינת התכנית הלאומית לגילוי סרטן השד בישראל. 2019.
3. Ivanova A, Kvale IL. Psychological predictors of intention and avoidance of attending organized mammography screening in Norway: applying the Extended Parallel Process Model. BMC Womens Health [Internet]. 2021;21(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01201-y>
4. Weinmann S, Taplin SH, Gilbert J, Beverly RK, Geiger AM, Yood MU, et al. Characteristics of women refusing follow-up for tests or symptoms suggestive of breast cancer. J Natl Cancer Inst Monogr. 2005;97227(35):33–8.
5. Rades D, Huttenlocher S, Dunst J, Bajrovic A, Karstens JH, Rudat V, et al. Matched pair analysis comparing surgery followed by radiotherapy and radiotherapy alone for metastatic spinal cord compression. J Clin Oncol. 2010;28(22):3597–604.
6. Mark Ashamalla, Hira Chaudhary, Gil Hevroni, Moro O. Salifu, Samy I. McFarlane. Acute Cord Compression Left Untreated for Fear of Contracting COVID-19: A Case Report and a Call for Health Care Plans for Oncologic Emergencies during Crisis. Am J Med Case Rep. 2020;8(11):397–9.
7. Karni T. [Ethical rules for Remote Medical Treatment]. Harefua. 2020;159(12):38.
8. Gathani T, Clayton G, MacInnes E, Horgan K. The COVID-19 pandemic and impact on breast cancer diagnoses: what happened in England in the first half of 2020. Br J Cancer [Internet]. 2021;124(4):710–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41416-020-01182-z>
9. Maringe C, Spicer J, Morris M, Purushotham A, Nolte E, Sullivan R, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. Lancet Oncol [Internet]. 2020;21(8):1023–34. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30388-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30388-0)
10. Sharpless NE. COVID-19 and cancer. Vol. 368, Science (New York, N.Y.). United States; 2020. p. 1290.
11. Fedele P, Ferro A, Sanna V, La Verde N, Paris I, Chiari R. Exploring metastatic breast cancer treatment changes during COVID-19 pandemic. J Chemother [Internet]. 2021;33(4):263–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/1120009X.2020.1829328>
12. Gasparri ML, Gentilini OD, Lueftner D, Kuehn T, Kaidar-Person O, Poortmans P. Changes in breast cancer management during the Corona Virus Disease 19 pandemic: An international survey of the European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialists (EUBREAST). Breast. 2020 Aug;52:110–5.
13. Goshen-Lago T, Waldhorn I, Holland R, Szwarcwort-Cohen M, Reiner-Benaim A, Shachor-Meyouhas Y, et al. Serologic Status and Toxic Effects of the SARS-CoV-2 BNT162b2 Vaccine in Patients Undergoing Treatment for Cancer. JAMA Oncol. 2021 Jul;
14. Massarweh A, Eliakim-Raz N, Stemmer A, Levy-Barda A, Yust-Katz S, Zer A, et al. Evaluation of Seropositivity Following BNT162b2 Messenger RNA Vaccination for SARS-CoV-2 in Patients Undergoing Treatment for Cancer. JAMA Oncol. 2021 May;

כרוניקה

תופעות דמויות אלצהיימר ב"לונג קוביד"



של חלבון טאו בחולי קורונה, שאף בכך יש הקבלה למחלת אלצהיימר. בנוסף, במוח החולים נמצא כי מערכת ה-2Ryr הייתה "דולפת", מצב היכול לפגוע בהתנהגות ובכושר השכלי. החוקרים סוברים על סמך ממצאיהם, כי ניתן לכוון טיפול בחולי קורונה ארוכת טווח ("לונג קוביד") הלוקים בכושר השכלי, לאותה תעלת סידן RYR, כדי למתן את השפעות הלוואי של המחלה ולשפר את התפקוד השכלי (Alzheimer & Dementia). (2022; 03 February 2022 <https://doi.org/10.1002/alz.12558>).

בין התופעות ארוכות הטווח של קורונה נמנית ירידה בכושר השכלי, ומנגנון הבעיה אינו ידוע. **רייקו** וחב' בדקו מיצויי מוח של חולי קורונה וקבוצת בקרה, כשהם מחפשים סמנים לעקת חמצון ולשרשרת תגובות דלקת, וכן סמנים הקשורים למחלת אלצהיימר. אחד הסמנים הקשור לאלצהיימר הוא תעלת סידן הכוללת קולטן ריינודין (RYR) הנמצא על פני הרטיקולום האנדופלסמטי.

החוקרים מצאו, כי הדבקה בסארס 2 גוררת שפעול של TGF ביתא וחמצון בעודף. כמו כן שופעל נתיב הגורם לזירחון מוגבר

איתן ישראלי