

לימפומה שאינה הודג'קין (NHL) בישראל, 1990-2012

יום הסרטן הבינלאומי, 4.2.2015

מקור הנתונים: הרישום הלאומי לסרטן והמרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות
הכנת הנתונים ועיבודם: גב' אירנה ליפשיץ, גב' ריטה דיכטיאר, גב' יהודית פישלר,
ד"ר ברברה סילברמן, ד"ר ליטל קינן-בוקר

1. מבוא

לקראת יום הסרטן הבינלאומי 2015 בדקנו לעומק את הסוגיה של לימפומה שאינה הודג'קין בישראל. להלן נתונים עדכניים לגבי היארעות המחלה (בהתייחס לסוגים שונים), התמותה ממנה, ההישרדות והמגמות בעשור האחרון, כולל השוואה לנעשה בעולם.

2. לימפומה שאינה הודג'קין (NHL)

לימפומה היא סרטן במערכת הלימפה. ברוב המקרים האתר הראשון שבו המחלה מופיעה הוא בלוטת לימפה, אך מכיוון שרקמות לימפה פזורות בגוף כולו, לימפומה יכולה להתפתח בכל אתר בגוף. אחת החלוקות המקובלות של קבוצת מחלות רבוגנית זאת היא: (1) לימפומה ע"ש הודג'קין (כ-10-15% מכלל הלימפומות; מזהה על פי תאים אופייניים, תאי Reed Sternberg); (2) לימפומה שאינה הודג'קין (NHL). נהוג לסווג את ה-NHL במספר אופנים, אחד מהם מתבסס על שורת התאים המרכזית שנפגעה: לימפומה שמקורה בתאי B (80-90% מכלל ה-NHL), לימפומה שמקורה בתאי T (כ-10%) ולימפומות אחרות.

גורמי הסיכון ללימפומה שאינה הודג'קין ברובם אינם מוכרים. המחלה לרוב שכיחה יותר בגברים (אם כי ישנם סוגים מסוימים ששכיחים יותר בנשים) והסיכון למחלה עולה עם עליית הגיל. חשיפה לקרינה מייננת מעלה את הסיכון למחלה, וחולי סרטן שטופלו בטיפול קרינה (radiotherapy) למחלתם היסודית נמצאים בסיכון מוגבר להתפתחות NHL בהמשך חייהם בגלל חשיפה זו, בעיקר אם טופלו גם בכימותרפיה. גם חשיפה לכימיקלים מסוימים, כמו בנזן או קוטלי עשבים וחרקים מסוימים נחשדה כתורמת לסיכון למחלה. ליקוי במערכת החיסונית, מולד או נרכש (כמו למשל במושתלי אברים שמקבלים תרופות מדכאות חיסון נגד דחיית השתל או בחולי HIV), מעלה את הסיכון ללקות במחלה. כך גם מחלות אוטו-אימוניות כמו דלקת מפרקים שגרונית (Rheumatoid Arthritis), זאבת אדמנטית מערכתית (Systemic lupus erythematosus), דגנת (צלילאק) ועוד. לבסוף, מספר גורמים זיהומיים נקשרו לעליית הסיכון ל-NHL, ביניהם כאלה שפוגעים ישירות בלימפוציטים (דוגמת נגיף ה-Epstein-Barr או נגיף ההרפס האנושי 8) או כאלה שפוגעים במערכת החיסון ומחלישים אותה (דוגמת נגיף ה-HIV) או גורמים לדלקת כרונית (דוגמת חיידק ה-Helicobacter pylori במערכת העיכול).

3. כמה חולי NHL חיים בישראל?

מספר חולי ה-NHL שאובחנו בשנים 2008-2012 והיו בחיים בתאריך 31.12.2012 עמד על 5,131, מהם 2,651 גברים (51.7%) ו-2,480 נשים (48.3%). אם נתייחס לכלל חולי ה-NHL שאי פעם אובחנו עם המחלה בישראל (מאז 1960) ושהיו בחיים ב-31.12.2012, הרי שמדובר ב-13,251 חולים ומחלימים, מהם 6,663 גברים (50.3%) ו-6,588 נשים (49.7%).

4. כמה חולי NHL מאובחנים בכל שנה בישראל?

בשנת 2012 אובחנו בישראל 1,304 חולים חדשים עם NHL, מהם 690 גברים (608 יהודים, 59 ערבים, 23 "אחרים"¹) ו-614 נשים (531 יהודיות, 61 ערביות, 22 "אחרות").

¹ "אחרים" = נוצרים שאינם ערבים וכאלה ללא סיווג דת

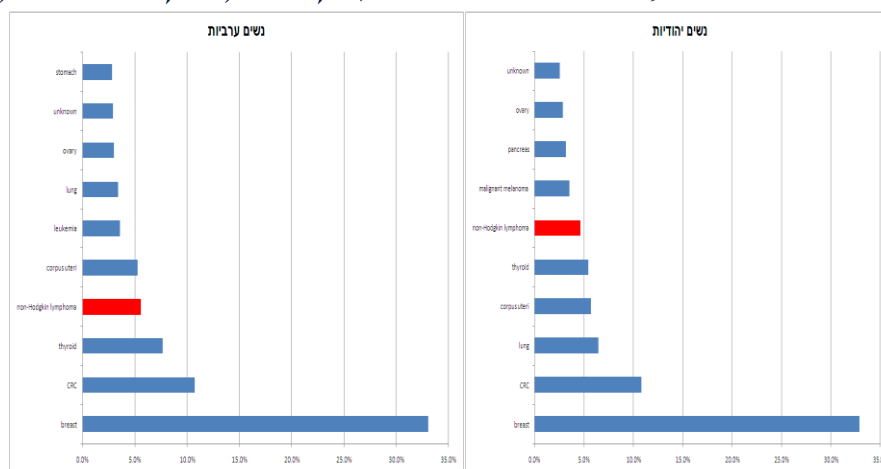


בגברים יהודים וערבים NHL הוא הגידול החמישי בשכיחותו בשנת 2012 (5.7% מכלל הגידולים החודרניים בקרב גברים יהודים, ו-5.4% מכלל הגידולים החודרניים בקרב גברים ערבים) (תרשים 1). בנשים יהודיות NHL הוא הגידול השישי בשכיחותו בשנת 2012 (4.6% מכלל הגידולים החודרניים) ובנשים ערביות, הרביעי בשכיחותו (5.4% מכלל הגידולים החודרניים) (תרשים 2).

תרשים 1: שכיחות NHL (% מכלל הגידולים החודרניים) בקרב גברים, לפי קבוצת אוכלוסייה, ישראל 2012



תרשים 2: שכיחות NHL (% מכלל הגידולים החודרניים) בקרב נשים, לפי קבוצת אוכלוסייה, ישראל 2012



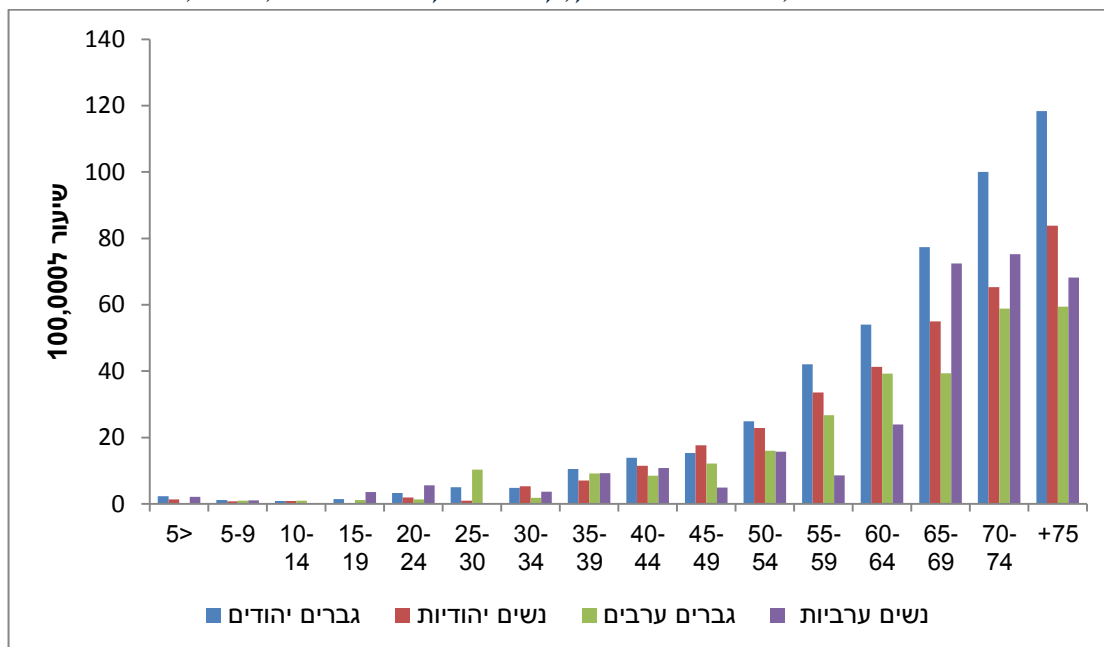
5. הסיכון ל-NHL בישראל

הסיכון למחלה מתואר באמצעות שיעור ההיארעות שלה, או מספר המקרים החדשים ל-100,000 איש באוכלוסייה לשנה. שיעורי ההיארעות של NHL בשנת 2012 (ל-100,000, בתקנון לגיל²) היו 15.7 בגברים יהודים, 11.8 בנשים יהודיות, 10.4 בגברים ערבים ו-10.0 בנשים ערביות. השיעורים לגבי "אחרים" אינם מוצגים בגלל המספר הקטן וחוסר דיוק בנתוני המכנה עבור אוכלוסייה זו.

בשנת 2012 רוב המקרים (73%) בקרב גברים אובחנו בגילאי 55 שנים ומעלה. בקרב נשים ההתפלגות הייתה דומה - כ-75% מהמקרים אובחנו בגילאי 55 שנים ומעלה. ביהודים (גברים ונשים) שיעור התחלואה הגבוה ביותר נצפה בקבוצת הגיל 75+. בערבים שיעורי התחלואה הגבוהים ביותר היו בקבוצת הגיל 70-74 ו-75+. מכאן שהמחלה שכיחה בעיקר במבוגרים, למרות שהיא מאובחנת גם בילדים ובבני נוער (תרשים 3).

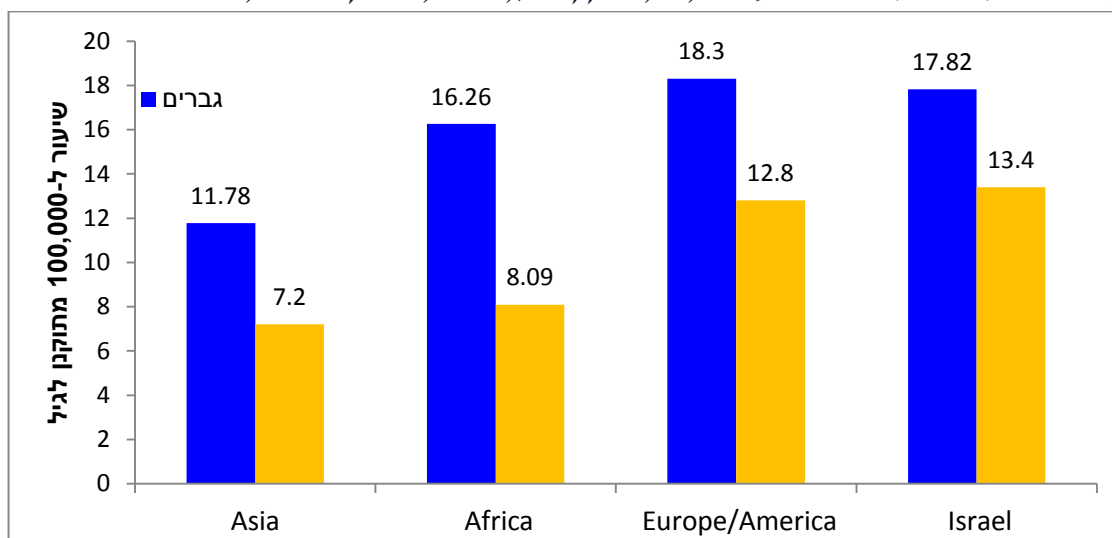
² תקנון לפי אוכלוסיית התקן העולמית

תרשים 3: שיעורי ההיארעות ל-100,000 של NHL לפי מין, קבוצת גיל וקבוצת אוכלוסייה, ישראל, 1990-2012



ביהודים, שיעורי ההיארעות (ל-100,000, מתוקננים לגיל) הגבוהים ביותר נצפו בקרב ילידי אירופה-אמריקה (18.3 בגברים, 12.8 בנשים) ובילידי ישראל (17.8 בגברים, 13.4 בנשים). השיעורים הנמוכים ביותר נצפו בילידי אסיה (11.7 בגברים, 7.2 בנשים). השיעורים בילידי אפריקה היו 16.3 בגברים ו-8.1 בנשים. בכל קבוצות המוצא השיעור היה גבוה בגברים בהשוואה לנשים (תרשים 4).

תרשים 4: שיעור ההיארעות של NHL (ל-100,000, מתוקנן לגיל), יהודים, לפי מקום הלידה, 2012



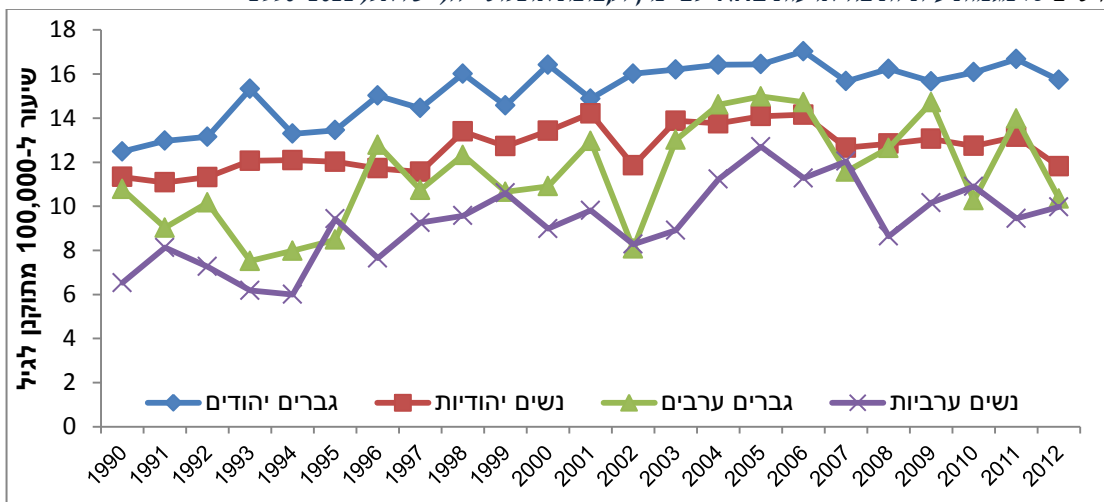
6. מגמות ההיארעות ב-NHL בישראל

המגמות העיתיות בהיארעות המחלה מתייחסות לשנים 1990-2012, והן מעורבות. בגברים יהודים עלה שיעור התחלואה ב-NHL (מתוקנן לגיל, ל-100,000) ב-27%, מ-12.4 בשנת 1990 ל-15.7 בשנת 2012. בנשים



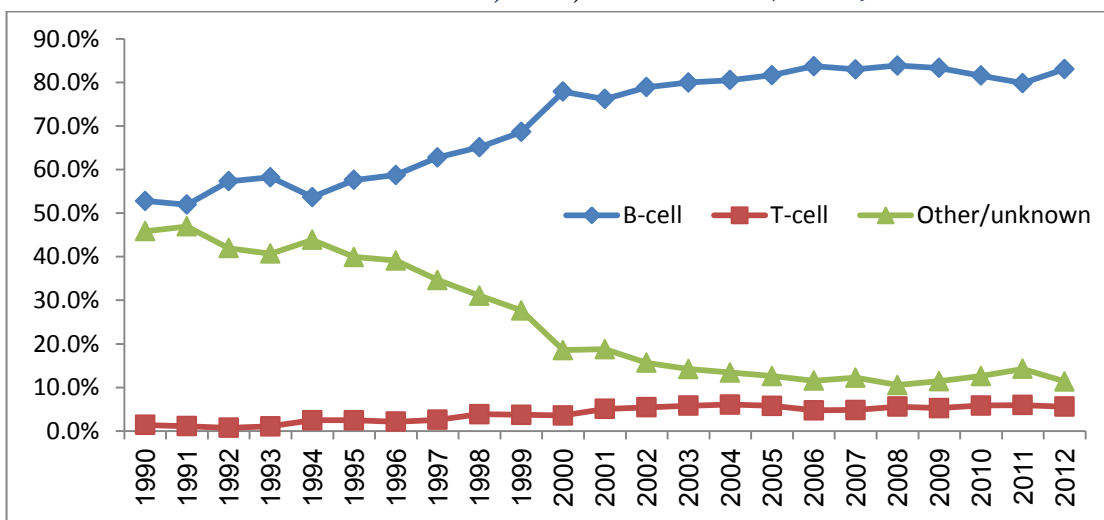
יהודיות המגמה יציבה: שיעור התחלואה ב-NHL (מתוקן לגיל, ל-100,000) היה 11.3 בשנת 1990 ו-11.8 ב-2012. גם בקרב גברים ערבים המגמה יציבה, עם שיעור היארעות (מתוקן לגיל, ל-100,000) של 10.8 בשנת 1990 ו-10.4 בשנת 2012. בקרב נשים ערביות נצפית מגמת עלייה של 49%, משיעור היארעות של 6.7 ל-100,000 (מתוקן לגיל) בשנת 1990 ל-10.0 ל-100,000 (מתוקן לגיל) בשנת 2012 (תרשים 5). ראוי לציין, עם זאת, שבעשור האחרון התייצבו המגמות בשתי קבוצות האוכלוסייה ובשני המינים.

תרשים 5: מגמות עיתיות בהיארעות NHL לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, ישראל, 1990-2012



המגמות העיתיות בהיארעות NHL בישראל נבחנו גם לפי סוג המחלה, דהיינו, לימפומות של תאי B, לימפומות של תאי T ולימפומות אחרות/מסוג לא ידוע. מעניין לציין כי מכלל ה-NHL, חלקה היחסי של לימפומה של תאי B עלה באופן ניכר עם השנים, מ-53% בשנת 1990 ל-83% בשנת 2012. גם חלקה היחסי של לימפומה של תאי T, ששכיחותה נמוכה בהרבה, עלתה מ-1% ב-1990 ל-6% בשנת 2012. במקביל, חלקה של "לימפומה אחרת/לא ידועה" מכלל ה-NHL ירד באופן ניכר, מ-46% בשנת 1990 ל-11% בשנת 2012 (תרשים 6).

תרשים 6: התפלגות NHL (באחוזים) לפי סוג היסטולוגי, ישראל, 1990-2012



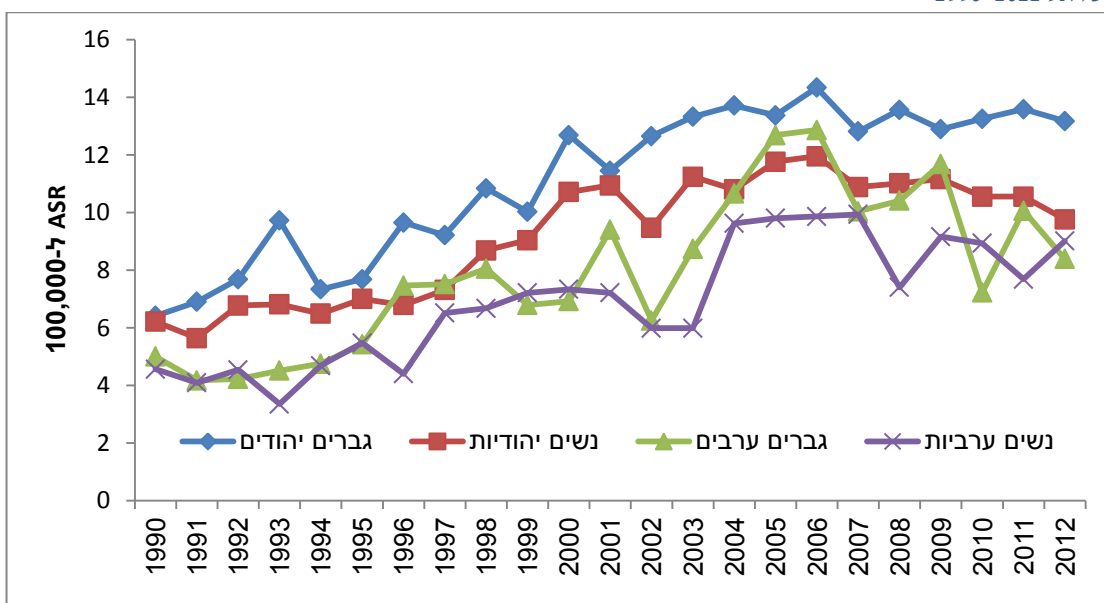


המגמות העתידיות בלימפומת תאי B מצביעות על עלייה בכל קבוצות האוכלוסייה עם הזמן. השיעורים הגבוהים ביותר נצפים לרוב בקבוצת הגברים היהודים והנמוכים ביותר, בקבוצת הנשים הערביות. בין השנים 1990 ל-2012 עלו שיעורי ההיארעות (ל-100,000, מתוקננים לגיל) של NHL מסוג זה בגברים יהודים ב-112% (מ-6.2 ל-13.2, בהתאמה), בנשים יהודיות, ב-57% (מ-6.2 ל-9.8, בהתאמה), בגברים ערבים, ב-68% (מ-5.0 ל-8.4, בהתאמה), ובנשים ערביות, ב-98% (מ-4.6 ל-9.0, בהתאמה); עם זאת, בשנים האחרונות ניכרת התייצבות (תרשים 7).

המגמות העתידיות בלימפומת תאי T מצביעות גם הן על עלייה בכל קבוצות האוכלוסייה עם הזמן, אלא שכאן מדובר בשיעורים נמוכים בהרבה מאלה של לימפומת תאי B. גם כאן השיעורים הגבוהים ביותר נצפים לרוב בקבוצת הגברים היהודים והנמוכים ביותר, בקבוצת הנשים הערביות, אולם המספרים הקטנים גורמים לאי יציבות של התוצאות. בין השנים 1990 ל-2012 עלו שיעורי ההיארעות (ל-100,000, מתוקננים לגיל) של NHL מסוג זה בגברים יהודים פי 9.5 (מ-0.1 ל-0.9, בהתאמה), בנשים יהודיות, פי 3.5 (מ-0.2 ל-0.7, בהתאמה), בגברים ערבים, פי 2 (מ-0.5 ל-1.0, בהתאמה), ובנשים ערביות, פי 26 (מ-0 ל-0.3, בהתאמה); עם זאת, בשנים האחרונות ניכרת התייצבות (תרשים 8).

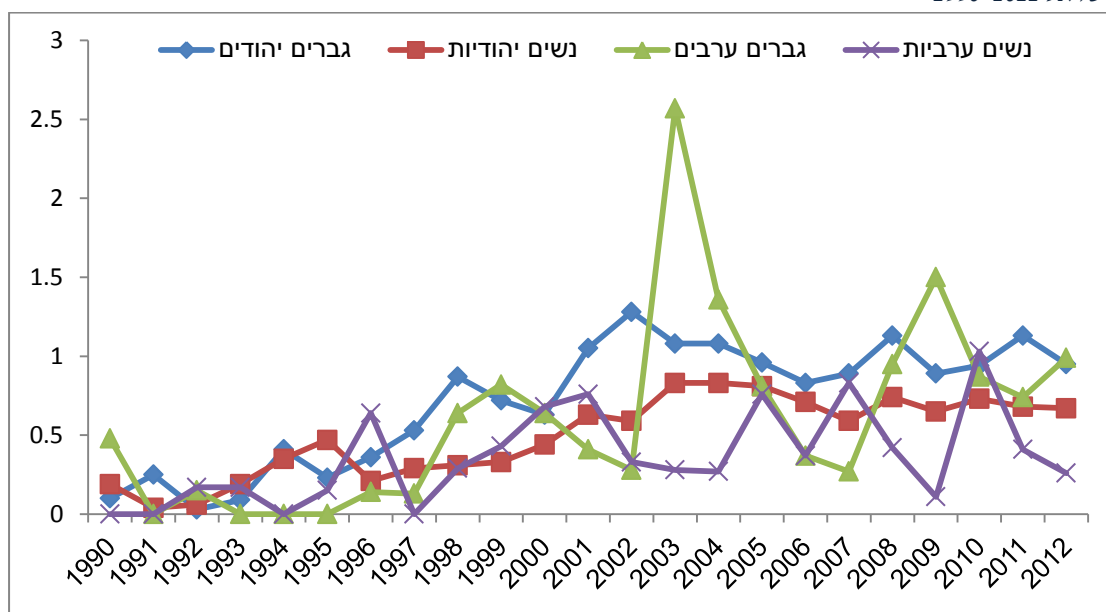
המגמות העתידיות בלימפומות אחרות/מסוג בלתי ידוע דווקא מצביעות על מגמת ירידה בכל קבוצות האוכלוסייה עם הזמן, בעיקר משום שחלקן של הלימפומות שסוגן לא ידוע הולך ומצטמצם עם הזמן הן תודות לשיפור באבחנה והן תודות להתפתחות הסיווג של לימפומות. השיעורים הגבוהים ביותר נצפים לרוב בקבוצת הגברים היהודים והנמוכים ביותר, בקבוצת הנשים הערביות, אולם המספרים הקטנים גורמים לאי יציבות של התוצאות. בין השנים 1990 ל-2012 ירדו שיעורי ההיארעות (ל-100,000, מתוקננים לגיל) של NHL מסוגים אלה בגברים יהודים ב-73% (מ-6.0 ל-1.6, בהתאמה), בנשים יהודיות, ב-72% (מ-4.9 ל-1.4, בהתאמה), בגברים ערבים, ב-82% (מ-5.3 ל-1.0, בהתאמה), ובנשים ערביות, ב-64% (מ-2.0 ל-0.7, בהתאמה) (תרשים 9).

תרשים 7: שיעור ההיארעות של NHL מסוג B-cell (ל-100,000 בתקנון לגיל) לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, ישראל 1990-2012

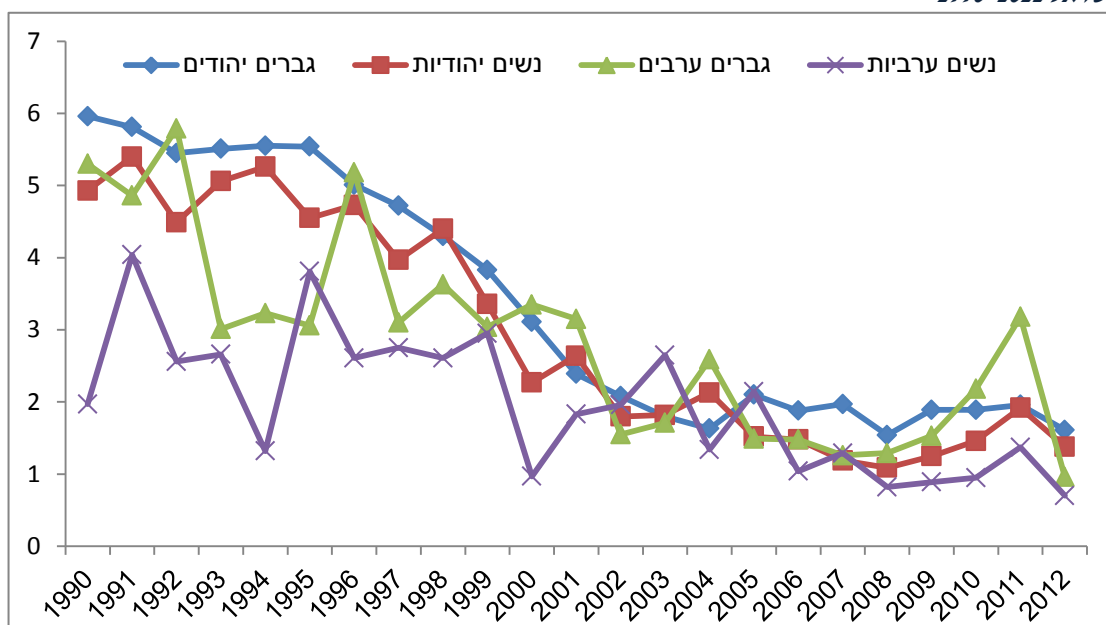




תרשים 8: שיעור ההיארעות של NHL מסוג T-cell (ל-100,000 בתקנון לגיל) לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, ישראל 1990-2012



תרשים 9: שיעור ההיארעות של NHL מסוג אחר/לא ידוע (ל-100,000 בתקנון לגיל) לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, ישראל 1990-2012



7. תמותה מ-NHL בישראל

בשנת 2012 צוינה NHL כסיבת המוות של 545 ישראלים, מהם 270 גברים יהודים, 228 נשים יהודיות, 17 גברים ערבים, 20 נשים ערביות, 8 גברים "אחרים" ו-2 נשים "אחרות", והיותה כ-5% מכלל התמותה מסרטן בישראל באותה שנה.



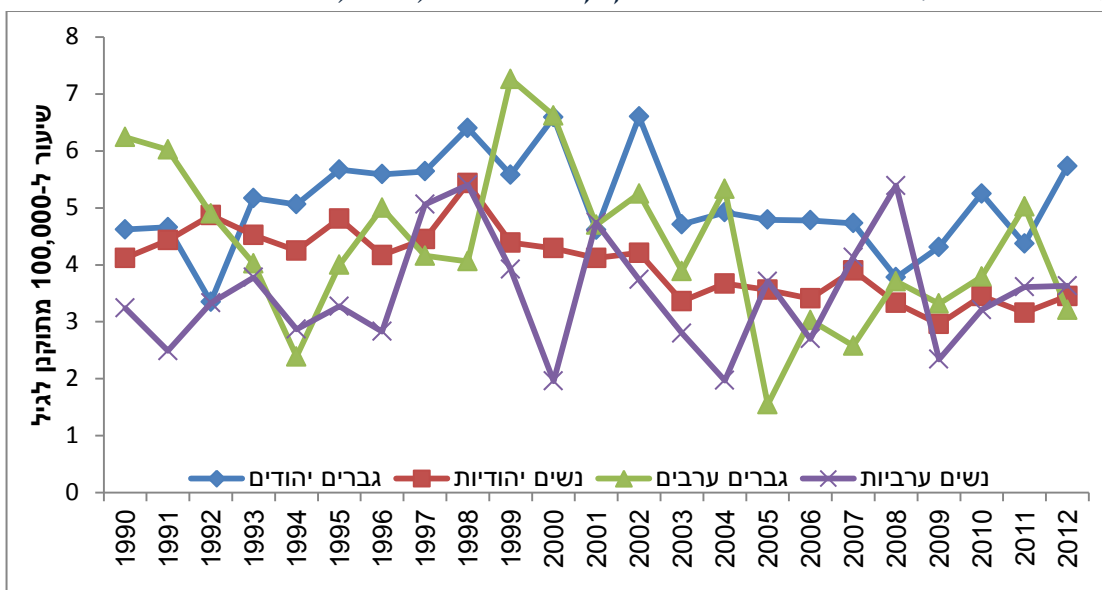
בגברים יהודים הייתה NHL סיבת התמותה החמישית בשכיחותה מכלל מחלות הסרטן (5.8%), בנשים יהודיות, השישית בשכיחותה (4.9%), בגברים ערבים, העשירית בשכיחותה (3.2%) ובנשים ערביות, השישית בשכיחותה (5.5%).

בשנת 2012 היה שיעור התמותה (מתוקן לגיל²) מ-NHL בגברים ובנשים יהודים בישראל, 5.7-3.4 ל-100,000 בהתאמה. השיעורים בגברים ובנשים ערבים היו, בהתאמה, 3.2 ו-3.6. הגיל החציוני בעת הפטירה היה 76.2 בגברים יהודים, 79.6 בנשים יהודיות, 69.3 בגברים ערבים ו-68.0 בנשים ערביות. זאת בהתאמה להיארעות הגבוהה של NHL בגיל המבוגר.

8. מגמות התמותה מ-NHL בישראל

בהשוואה לשיעורי התמותה (מתוקנים לגיל, ל-100,000) מ-NHL בשנת 1990 (4.6, 4.1, 6.2, 3.2 בגברים יהודים, נשים יהודיות, גברים ערבים ונשים ערביות, בהתאמה), שיעורי התמותה מ-NHL בשנת 2012 מעידים על עלייה של 24% בגברים יהודים, ירידה של 16% בנשים יהודיות, ירידה של 49% בגברים ערבים ועלייה של 12% בנשים ערביות. עם זאת, התמונה מורכבת יותר; ביהודים נראה כי חלה עלייה בשיעורי התמותה עד סוף שנות ה-90 ותחילת שנות ה-2000, ולאחר מכן מסתמנת התייצבות. המגמה בגברים ערבים נראית דומה. בנשים ערביות קשה להצביע על מגמה ברורה (תרשים 10).

תרשים 10: מגמות עיתיות בתמותה מ-NHL לפי מין וקבוצת אוכלוסייה, ישראל, 1990-2012



9. השוואות בינלאומיות: היארעות ותמותה מ-NHL, 2012

תרשים 11 מציג השוואה בינלאומית של שיעורי ההיארעות והתמותה מ-NHL בעשרים המדינות עם שיעורי ההיארעות הגבוהים בעולם, על פי נתוני ה-Globocan לשנת 2012 (של ארגון הבריאות העולמי). יש לציין כי חלק מהנתונים מבוססים על אומדנים ולא על מדידות ישירות.

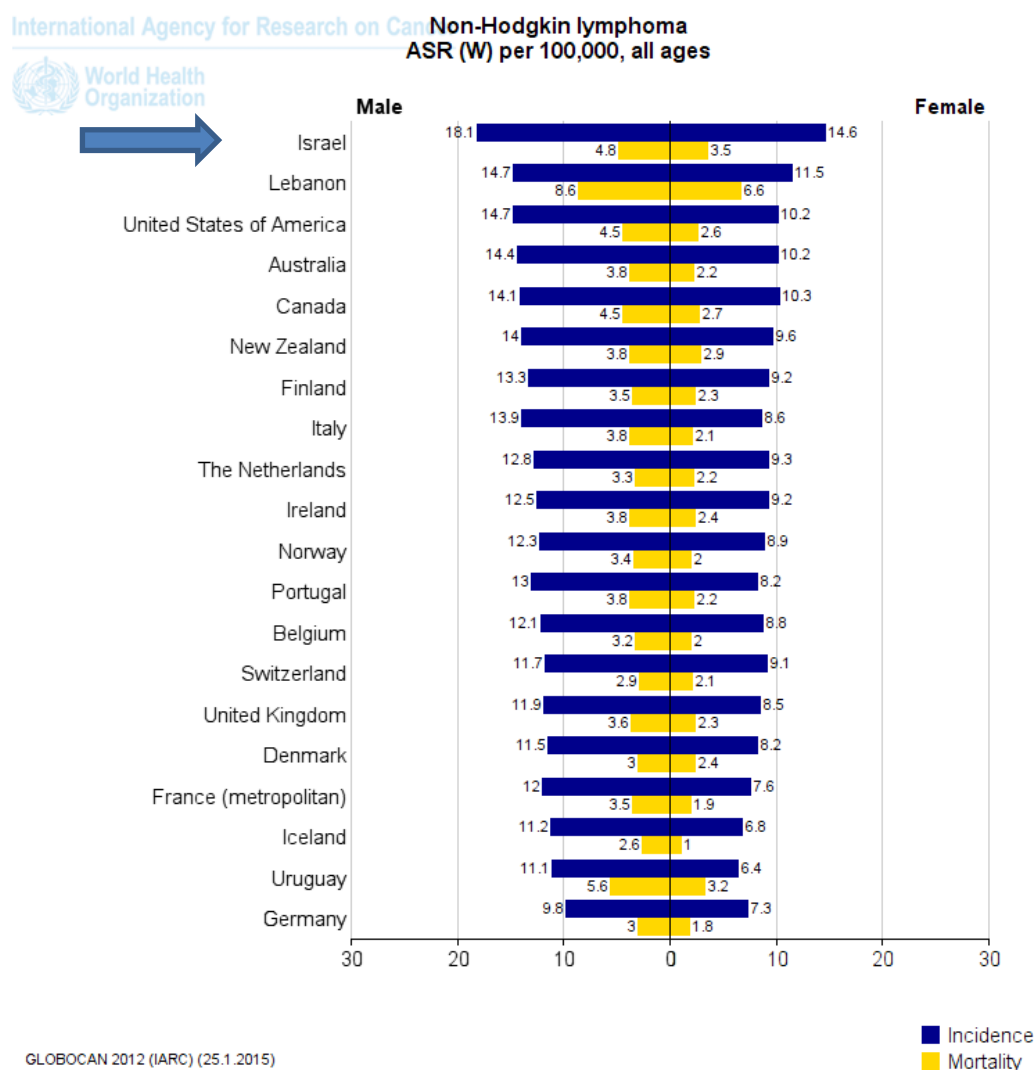
נראה כי ההיארעות בישראל היא במקום הראשון בעולם, הן בגברים והן בנשים. אחרי הגברים הישראלים נמצאים גברים מלבנון ומארה"ב מבחינת היארעות המחלה; אחרי הנשים הישראליות נמצאות נשים מלבנון ומקנדה מבחינת היארעות המחלה.

באשר לתמותה, גברים מישראל נמצאים במקום השני בעולם, אחרי גברים מלבנון ולפני גברים אמריקנים וקנדים. נשים מישראל נמצאות במקום השני בעולם מבחינת התמותה מהמחלה, אחרי נשים מלבנון ולפני



נשים מניו זילנד. חשוב לזכור כי שיעורי תמותה גבוהים תלויים מאוד בשיעורי ההיארעות, וצפויים להיות גבוהים כאשר שיעורי ההיארעות גבוהים.

תרשים 11: שיעורי היארעות מתוקננים לגיל (ל-100,000) של NHL במדינות נבחרות, 2012

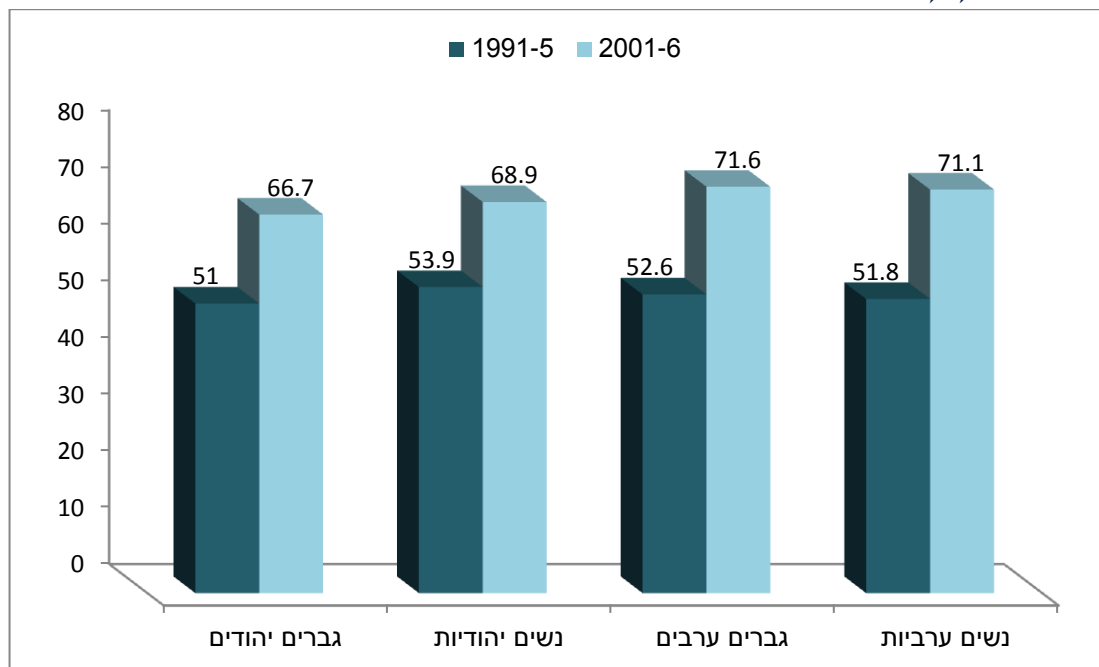


10. ההישרדות מ-NHL בישראל

לצורך חישוב ההישרדות נעשה שימוש במדד ההישרדות היחסית לחמש שנים, שמתאר את שיעור ההישרדות של חולים עם NHL בהשוואה להישרדות באוכלוסייה הכללית, תואמת גיל ומין, באותה תקופת זמן, למשך חמש שנים.

שיעורי ההישרדות היחסית מ-NHL לחמש שנים בגברים יהודים שאובחנו עם סרטן בלוטת המגן בשנים 2001-6 היו 66.7%, בהשוואה ל-51.0% במי שאובחנו בשנים 1991-1995. בנשים יהודיות שאובחנו בשנים 2001-6 היה שיעור ההישרדות היחסית ל-5 שנים 68.9%, בהשוואה ל-53.9% במי שאובחנו בשנים 1991-5. בגברים ערבים שאובחנו בשנים 2001-6 ו-1991-5 היו שיעורי ההישרדות היחסית 71.6% ו-52.6%, בהתאמה. השיעורים המקבילים בנשים ערביות היו 71.1% ו-51.8%, בהתאמה (תרשים 12).

תרשים 12: ההישרדות היחסית ל-5 שנים (באחוזים) בקרב מי שאובחנו NHL בשנים 1991-5 ובשנים 2001-6 בישראל לפי מין וקבוצת אוכלוסייה



11. סיכום ומסקנות

שיעור ההיארעות של NHL עלה באופן מתמשך בין שנות ה-50' לשנות ה-90' ברוב המדינות המפותחות, והתייצב בעשור האחרון. הסיבות לכך ברובן לא ידועות. ככל הנראה חלק מהעלייה מוסבר על ידי שיפור באבחנה, בפרט כשמדובר בלימפומות שמתפתחות מחוץ לבלוטות הלימפה (extra-nodal). הסברים נוספים שהוצעו הם (1) עלייה בהימצאות פרטים באוכלוסייה עם גורמים גנטיים הנקשרים לסיכון מוגבר ל-NHL; (2) עלייה בשכיחות מחלות אוטואימוניות הנקשרות לעליית הסיכון ל-NHL, אם בשל הליקוי היסודי במערכת החיסון ואם בשל הטיפול מדכא החיסון שניתן כנגד המחלה; (3) עלייה בחשיפה לגורמים זיהומיים דוגמת HIV ובעקבות כך עלייה בהתפתחות גידולים הקשורים לתסמונת ה-AIDS. גם נגיף ה-EBV ונגיף ה-HHV8 נקשרו לעליית הסיכון ל-NHL; (4) עלייה בשימוש בתרופות מדכאות חיסון, למשל, בעקבות השתלת אברים. עם זאת, אין בכך די כדי להסביר את המגמות העתידיות שנצפות.³

בישראל מצטיירת תמונה דומה, של עלייה בשיעורי ההיארעות של המחלה, כולל על פי הסוגים השונים (למעט לימפומות אחרות/מסוג לא ידוע), עם התייצבות בשנים האחרונות.

תמונת התמותה מ-NHL בישראל תואמת – כמצופה – את תמונת ההיארעות, עם עלייה בשיעורים והתייצבות בתקופה האחרונה. מאידך גיסא, ההישרדות היחסית מהמחלה עלתה, מה שמעיד בעיקר על השיפור בטיפול, כי אין ל-NHL בדיקה לגילוי מוקדם.

נראה כי יש צורך במחקר ממוקד לבדיקת הסיבות האפשריות לשיעורי התחלואה הגבוהים בישראל, ביחס למדינות מפותחות אחרות.

³ Boffeta P. Epidemiology of adult non-Hodgkin lymphoma. Annals Oncol 2011;22(S):iv27-iv31.