

ד"ר מאיר פרנקל*

הקשר בין גלולות למניעת הריון וסיכון לקרישיות יתר הצגת מקרה וסקירת הספרות

ראשי פרקים:

- א. הצגת מקרה
- ב. רקע רפואי
- ג. גורמי הסיכון לאירועי קרישיות יתר
- ד. הקשר בין שימוש בגלולות למניעת הריון לבין קרישיות יתר
- ה. השפעת החברות המייצרות תרופות על תוצאות המחקרים הרפואיים
- ו. השלכות רפואיות
- ז. השלכות הלכתיות
- ח. סיכום
- ט. הערת סיום

א. הצגת מקרה

אשה בת 32, נשואה ואם ל-6 ילדים, בריאה בד"כ, פנתה לחדר מיון בשעת לילה מאוחרת בשל קוצר נשימה. החולה סבלה מקוצר נשימה במשך מספר ימים, ללא שיעול או חום. קוצר הנשימה לוהה בכאב בבית החזה, כאב שהתגבר בנשימה עמוקה.

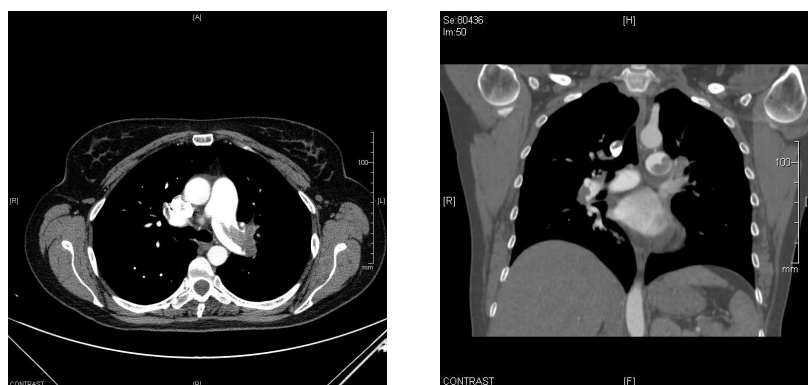
החולה לא נטלה תרופות קבועות למעט גלולות למניעת הריון מסוג משולב (Norgestimate+Ethinylestradiol)¹.

בבדיקת החולה רושם לקוצר נשימה בינוני, לחץ דם מעט נמוך 100/50, דופק מעט גבוה 110, ללא ממצאים בהאזנה לריאות או בבדיקת הגפיים.

בדיקות הדם היו תקינות. בשל חשד לתסחיף ריאתי בוצעה בדיקת CT שהדגימה תסחיף ריאתי גדול, דו צדדי, עם חסימה כמעט מלאה של העורק הריאתי הראשי משמאל.

[תמונות ה-CT של האשה במקרה המתואר מובאות בעמ' הבא]

* תודה לפרופ' מאיר ברזיס ולד"ר חזי גנזל על הערותיהם.
1. גלולה משולבת מדור שלישי.



לחדר המיון הובהל באופן מיידי הקרדיולוג התורן, שביצע בדיקת אקו לב דחופה. באקו לב נראה עומס רב על החדר הימני של הלב עם דחיקה של המחיצה הבין-חדרית, עדות לתסחיף ריאתי גדול המפריע לפעילות הלב. ברושם למצב חירום רפואי הוחלט על ביצוע טיפול מיידי תוך ורידי² לפירוק קרישי הדם שיצרו את התסחיף הריאתי³. החולה הועברה במהירות ליחידה לטיפול נמרץ שם בוצע טיפול זה תחת ניטור מלא. כתוצאה מהטיפול מצב החולה השתפר וקוצר הנשימה חלף בהדרגה.

במהלך אשפוזו בוצע בירור למציאת גורמי סיכון ליצירת תסחיף ריאתי בחולה זו. גורמי הסיכון שנמצאו היו: שימוש בגלולות למניעת הריון ומציאות Lupus Anticoagulant בבדיקת דם, ממצא שיכול להעיד על נטיה נרכשת לקרישיות יתר. יש לציין כי לא היו מקרים קודמים של אירועי קרישיות יתר במשפחתה, והממצא בבדיקת הדם לא היה ידוע קודם לכן.

מקרה זה מדגים את הסיכון לאירועי קרישיות יתר הכרוך בשימוש בגלולות, ומצטרף למקרים נוספים ובהם גם שני מקרי מוות שאירעו בישראל בשנה האחרונה, בהם נפטרו שתי נשים כתוצאה מקרישיות יתר שנבעה מנטילת גלולות למניעת הריון⁴.

ב. רקע רפואי

אירועי קרישיות יתר ורידיים (Venous Thrombembolism-VTE) הם מצבים בהם נוצר קריש דם באחד מהורידים בגוף, שגורם לחסימה (חלקית או מלאה) של זרימת הדם בוריד זה. המשמעות הקלינית של אירוע כזה תלויה

2. IV Thrombolysis
3. יש לציין כי טיפול זה כרוך בסיכון לדמם, אך לאחר שקילת הסיכונים והסיכויים הוחלט לבצע את הטיפול על אף הסיכון שבו.
4. פורסם בעיתונות הכתובה בחודש ניסן תשס"ט.

בעיקר במיקום הוריד בו נוצר הקריש. המיקומים המצויים ביותר הם פקקת ורידים עמוקה (Deep Vein Thrombosis – DVT) בורידי הגפיים, בעיקר בגפיים תחתונות, וכן תסחיף ריאתי (Pulmonary Embolism - PE) בו נמצא קריש דם בכלי הדם הריאתיים. אירועי DVT שכיחים יותר מאירועי PE.

תסחיף ריאתי יכול להיווצר בכלי הדם הריאתיים עצמם, או להיווצר במקום אחר, כגון בגפיים התחתונות, ולנדוד לריאות דרך מחזור הדם הורידי המוביל את כל הדם אל הלב ומשם דרך עורקי הריאה אל הריאות.

אירוע קרישיות יתר יכול לגרום לתחלואה משמעותית ואף לתמותה: כאבים קשים ברגל וחוסר ניידות כתוצאה מחסימת וריד ברגל, אי ספיקה כלייתית כתוצאה מחסימה בוריד הכליה, אי ספיקה כבדית כתוצאה מחסימת וריד הכבד (Budd Chiari Syndrome), אירוע מוחי כתוצאה מחסימת וריד מרכזי במח ואף אי ספיקה נשימתית ומוות כתוצאה מקריש דם ריאתי.

הטיפול באירוע קרישיות יתר כולל, בדרך כלל, טיפול נוגד קרישה (Anticoagulation) לפחות למספר חודשים, ולפעמים גם טיפול להמסת קריש הדם (Thrombolysis) כפי שתואר במקרה לעיל. שני הטיפולים כרוכים בסיכון מוגבר לדמם בזמן מתן הטיפול.

ג. גורמי הסיכון לאירועי קרישיות יתר

על פי המחקר הרפואי נמצאו מספר גורמי סיכון לקרישיות יתר, חלקם מולדים וחלקם נרכשים:

- א. חוסר ניידות קבוע (כגון חולה המרותק למיטתו)
- ב. חוסר ניידות זמני (כגון ישיבה במטוס במהלך טיסה ארוכה; חולה לאחר ניתוח המרותק למיטה)
- ג. חולה לאחר ניתוח גדול (כגון ניתוח בטן, ניתוח אורטופדי או ניתוח נירוכירורגי)
- ד. מחלה ממארת
- ה. Polycythemia Vera
- ו. עישון
- ז. עישון פסיבי (כלומר כאשר האשה עצמה לא מעשנת אך בעלה או משהו אחר בסביבתה הקרובה מעשן באופן קבוע)

- ח. הריון
- ט. נטילת תכשירים הורמונאליים, בכללם גלולות למניעת הריון
- י. בעיות גנטיות הגורמות להפעלה מוגברת של מנגנון הקרישה⁵
- יא. הפרעות נרכשות הפוגעות במנגנון הקרישה (כגון Antiphospholipid antibody syndrome)
- יב. תסמונת נפרוטית בכליה
- יג. מחלות דלקתיות כרוניות, למשל מחלת מעי דלקתית (Inflammatory bowel disease)
- יד. AIDS
- טו. עדות לאירוע קרישיות יתר אצל קרוב משפחה מדרגה ראשונה⁶
- טז. גיל (קיימת עליה בשכיחות אירועי קרישיות יתר עם העליה בגיל)
- יז. השמנת יתר⁷
- יח. צנתר ורידי מרכזי המותקן בוריד של החולה⁸
- גורמי סיכון אלה מעלים סיכון לאירועי קרישיות-יתר, ועובדה זו נבדקה במחקרים רבים ונמצאה מובהקת מבחינה סטטיסטית. הסיכון הוא מוגבר כאשר קיים רק גורם סיכון אחד, והוא מוגבר עוד יותר כאשר מצטרפים מספר גורמי סיכון. לא כל גורמי הסיכון שווים זה לזה; ישנם גורמי סיכון שמעלים את הסיכון יותר מאשר גורמי סיכון אחרים. לדוגמא, בעיות גנטיות הגורמות להפעלה מוגברת של מנגנון הקרישה הם גורם סיכון משמעותי יותר מגורמי סיכון אחרים, כפי שנראה בהמשך.
- ד. הקשר בין שימוש בגלולות למניעת הריון לבין קרישיות יתר**
- הקשר בין נטילת גלולות למניעת הריון לבין אירועי קרישיות יתר נחקר במשך שנים רבות.
- בעבר הוכח כי הסיכון לקרישיות יתר מוגבר כאשר מינון ההורמונים בגלולה הוא גבוה, ולכן הופחת מינון האסטרואגן בגלולה וכיום הוא עומד על 20-30 מק"ג (במקום 50 ואף 100 מק"ג שהיה מקובל בעבר). כמו כן מצאו

5. למשל Factor V Leiden mutation, Protein C deficiency, Protein S deficiency, Antithrombin deficiency ועוד.

6. ממצא זה מהווה גורם סיכון גם אם בבדיקה גנטית לא נמצאו הפרעות גנטיות כמתואר בסעיף ח'. לפירוט ניתן לעיין ב: Bezemer, ID, et al. The value of family history as a risk indicator for venous thrombosis, *Arch Intern Med* 2009

7. Sidney, S et al. Venous thromboembolic disease in users of low-estrogen combined estrogen-progestin oral contraceptives, *Contraception* 2004

8. צנתר ורידי מרכזי מותקן בגופם של חולים הזקוקים לטיפול תוך ורידי לזמן ממושך, כגון טיפול אנטיביוטי תוך-ורידי ממושך, או צנתר ורידי לצורך המוריאליזה וכד'.

כי יש משמעות לסוג הפרוגסטין המצוי בגלולה, ואכן פותחו גלולות מדור שני ואף שלישי, בהן סוג הפרוגסטין שונה.

בשנים האחרונות יצאו מספר מאמרים שבדקו את מידת הסיכון לאירועי קרישיות יתר משימוש בגלולות למניעת הריון מדור שני ושלישי, תוך בדיקת משתנים נוספים כגון גיל האשה, סוג הגלולות וגורמי סיכון נוספים.

נסקור כאן את המידע הרפואי לגבי גלולות משולבות בעלות מינון הורמונים נמוך⁹, וכן לגבי גלולות המכילות פרוגסטין בלבד¹⁰.

המידע יובא בצורה של סיכון יחסי (כלומר פי כמה מוגבר הסיכון יחסית לאשה שאינה נוטלת גלולות), וכן בצורה של מספרים מוחלטים (כלומר מהו הסיכון, לאשה מסוימת הנוטלת גלולות, לסבול מאירוע של קרישיות יתר במהלך נטילת הגלולות).

ככלל, גלולות למניעת הריון הן הגורם השכיח ביותר לאירועי קרישיות יתר בנשים צעירות, בעיקר בשל שכיחות השימוש בהן¹¹.

מחקר שבוצע בארה"ב בדק שכיחות אירועי קרישיות יתר בכ-950 נשים. נמצא כי הטיפול בגלולות משולבות מעלה את הסיכון פי 4, וכאשר מצויים גורמי סיכון נוספים הסיכון עולה אף יותר מכך⁷.

במחקר גדול¹² שנעשה לאחרונה בהולנד, בו השתתפו למעלה מ-3000 נשים, נבדקה רמת הסיכון לאירועי קרישיות יתר בנשים המטופלות בגלולות, ללא גורמי סיכון ידועים. רובן המוחלט של הנשים השתמשו בגלולות משולבות עם מינון אסטרואגן נמוך (20-30 מק"ג). במחקר נמצאו התוצאות הבאות:

- בסך הכל, השימוש בגלולות למניעת הריון העלה את הסיכון לאירוע קרישיות יתר פי 5 יחסית לנשים שאינן מטופלות בגלולות.
- בחלוקה לפי גיל, בנשים מתחת לגיל 30 הסיכון הוא פי 3.1, בין גיל 30-40 הסיכון הוא פי 5, ובין 40-50 הסיכון הוא פי 5.8 (כל החישובים הם יחסית לנשים באותה קבוצת גיל, אשר אינן מטופלות בגלולות).

9. גלולות אלו מכילות שילוב של אסטרואגן ופרוגסטין; אלו הגלולות הנמצאות בשימוש הנרחב ביותר באוכלוסייה.

10. גלולות אלו משמשות כאמצעי מניעה במצבים מסוימים, למשל בנשים מניקות אשר לגביהן יש עדיפות לשימוש בגלולה המשולבת.

11. Kujovich, JL. Hormones and pregnancy: thromboembolic risks for women. *Br J Haematol* 2004

12. A van Hylckama V et al. The venous thrombotic risk of oral contraceptives, effects of oestrogen dose and progestogen type: results of the MEGA case-control study, *BMJ* 2009.

- במספרים מוחלטים, הסיכון לאירוע קרישיות יתר לאשה הנוטלת גלולות שגילה צעיר מ-30 הוא 3.7 מקרים לכל 10,000 שנות-אדם¹³, בין גיל 40-30 הסיכון הוא 10 מקרים לכל 10,000 שנות אדם, ובין גיל 50-40 הסיכון הוא 13 מקרים לכל 10,000 שנות אדם.
 - בהשוואה בין גלולות מדור שני לגלולות מדור שלישי נמצא כי הסיכון בגלולות מדור שלישי גדול פי 2-1.5 יחסית לגלולות מדור שני (נושא זה יפורט בהמשך).
 - בבדיקת רמת הסיכון לפי משך הטיפול בגלולות, נמצא כי ב-3 החודשים הראשונים לטיפול הסיכון הוא פי 12.5 מאשה שאינה נוטלת גלולות, ואילו לאחר שנה של טיפול הסיכון הוא פי 5 מאשה שאינה נוטלת גלולות (ברומה לסיכון הכולל שהוצג לעיל). ממצא זה נכון ללא קשר לסוג הגלולה.
- מחקר נוסף¹⁴, רטרוספקטיבי, שפורסם ב-2007, בדק את הסיכון לאירועי קרישיות יתר בנשים הסובלות מהפרעה גנטית (Protein C deficiency, Protein S deficiency or Antithrombin deficiency) ונוטלות גלולות. נמצא שהסיכון המוחלט הוא 3.5% לשנה באשה עם הפרעה גנטית אחת, ועולה עד 12% לשנה אם ישנן מספר הפרעות גנטיות משולבות.
- לגבי גלולות המכילות פרוגסטין בלבד, בוצעו מספר מחקרים שניסו לבדוק את הסיכון לקרישיות יתר, אך עד כה לא הוכח באופן ברור שהטיפול בגלולות מעלה סיכון לקרישיות יתר. במחקר שבוצע בשבדיה לאחרונה¹⁵, סוכם כל המחקרים שבדקו את הנושא עד כה. המסקנה היתה כי לפי המידע שבידינו אין הוכחה מחקרית ברורה לסיכון מוגבר כתוצאה משימוש בגלולות אלו, ונדרשים עוד מחקרים בנושא זה כדי שאפשר יהיה להסיק מסקנות סופיות.
- יש לציין עוד, כי המידע המובא לעיל כולל סיכון לאירועי קרישיות יתר ורידיים בלבד. מלבד זאת, נטילת גלולות (גם כאלה בעלות מינון נמוך של אסטרוגן) מעלה גם פי 2 את הסיכון לאירועי קרישיות יתר עורקים, כגון

13. "שנות אדם" (person-years) הוא מושג סטטיסטי שפירושו הוא מספר השנים המצטבר שקבוצת נשים תיטול את הגלולה. לדוגמא במקרה שלפנינו, הכוונה היא שאם 10,000 נשים בגיל 20-30 יטלו גלולות במשך שנה אחת, אזי בממוצע ל-3.7 מהן יהיה אירוע של קרישיות יתר בשנה זו.

14. van Vlijmen, EF et al. Oral contraceptives and the absolute risk of venous thromboembolism in women with single or multiple thrombophilic defects: results from a retrospective family cohort study. *Arch Intern Med* 2007

15. Bergendal A et al. Limited knowledge on progestogen-only contraception and risk of venous thromboembolism, *Acta obstetrica et gynecologica scandinavica* 2009.

אוטם בשריר הלב ("התקף לב") ושבץ מוחי¹⁶. סיכון זה קיים באופן משמעותי יותר אצל נשים מעשנות שגילן יותר מ-35, וזו הסיבה שלנשים אלה מקובל לא לתת גולות למניעת הריון.

ה. השפעת החברות המייצרות תרופות על תוצאות המחקרים הרפואיים¹⁷

מחקר רפואי שנועד לבדוק יעילות של טיפול מסויים הוא יקר מאד. החוקר צריך לפתח את התרופה מבחינה כימית, לבצע ניסויים על תאים ובעלי חיים במעבדה כדי לבדוק את יעילותה, ולאחר מכן לבצע מספר ניסויים מבוקרים בבני אדם על מנת להראות את יעילות התרופה ולוודא שאין לה תופעות לוואי קשות. ללא תהליך זה התרופה לא תקבל את אישור משרדי הבריאות בכל מדינה ומדינה ולא תוכל להיות משוקת בעולם¹⁸. עבור תרופה אחת, עלות המחקר והפיתוח כולו מוערכת כיום בכמיליארד דולר. מחקרים כאלה ממומנים בחלקם על ידי גופים ממשלתיים כגון ה-NIH בארה"ב, אך רובם ממומנים ע"י חברות התרופות עצמן, שמייצרות את התרופה. ללא הכח הכלכלי של חברות התרופות היה נמנע ייצור תרופות רבות, בהן גם תרופות מצילות חיים.

עם זאת, בשנים האחרונות מסתבר שחברות התרופות המממנות את המחקר הרפואי, נוטות להשפיע על תוצאות המחקר ולהטות אותו, כך שמסקנותיו יתמכו ביעילות התרופה אותה החברה מפתחת, על אף שתוצאות האמת אינן מראות יעילות של התרופה על פני תרופות אחרות¹⁹.

עובדה זו הוכחה בתחומים רבים ושונים בעולם הרפואה, כטיפול בסרטן, מחלות לב, אסטמה ועוד²⁰.

גם בתחום הנדון נמצאה עדות להטיה מכוונת של תוצאות מחקרים.

16. Baillargeon, JP et al. Association Between the Current Use of Low-Dose Oral Contraceptives and Cardiovascular Arterial Disease: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2005.

17. נושא זה, של השפעת חברות התרופות על תוצאות מחקרים רפואיים, נדון רבות בשנים האחרונות בספרות הרפואית. לפירוט נוסף בסוגית השפעת חברות התרופות על המחקר האקדמי, ניתן לעיין במאמרו של פרופ' אבינועם רכס "אינך מממן ניסוי קליני שיפעל נגדך" בכתב העת **זמן הרפואה** של ההסתדרות הרפואית בישראל, גליון מרס 2004 (ניתן לצפיה באינטרנט).

18. בארה"ב למשל, נדרש אישור של ארגון ה-FDA במשרד הבריאות של ארה"ב, על מנת לשווק את התרופה. רוב התרופות בעולם עוברות את תהליך האישור של ה-FDA ולאחר מכן יקבלו אישור במדינות אחרות בעולם.

19. Marcia Angell, Is Academic Medicine for Sale?, *NEJM* 2000.

20. Lexchin et al, Pharmaceutical industry sponsorship and research outcome and quality: systematic review, *BMJ* 2003

בשנות ה-90 היה דיון בספרות הרפואית לגבי מידת הסיכון לקרישיות יתר בנטילת גלולות למניעת הריון מדור שני ושלישי. נערכו מספר מחקרים שהשוו בין סוגי הגלולות, אך תוצאותיהם היו שונות זו מזו. כשסוכמו הממצאים בסוף שנת 1998 הסתבר שבמחקרים שמומנו ע"י חברות תרופות, התוצאות היו שאין הבדל, ואילו במחקרים שלא מומנו ע"י חברות תרופות התוצאות הראו שהסיכון גבוה יותר בגלולות מהדור השלישי²¹. המסקנה היתה שקיים חשד שהמידע במאמרים הממומנים ע"י חברות התרופות הוא פחות אמין, כי באופן עקבי התוצאות הן לטובת החברה²². במאמר נוסף (מטה-אנליזה) מאוחר יותר, שסיכם את התוצאות של למעלה מ-10 מחקרים, המסקנה היתה שאכן בגלולות מהדור השלישי יש סיכון מוגבר פי 2 לאירועי קרישיות יתר יחסית לגלולות מהדור השני²³.

לאור זאת, יש לבחון היטב את המידע הרפואי בדבר תופעות הלוואי השונות של גלולות למניעת הריון, ובתוכן תופעות הלוואי הנובעות מקרישיות יתר. מידע רפואי המבוסס על מחקרים שמומנו ע"י חברות תרופות המשווקות גלולות למניעת הריון, יכול להיות נגוע בהטיה מחקרית לטובת השימוש בגלולות. ברור שהרווח הכלכלי ממכירת גלולות למניעת הריון גדול בהרבה בהשוואה לאמצעים אחרים למניעת הריון (כגון התקן תוך רחמי, דיאפרגמה ועוד).

ו. השלכות רפואיות

ההחלטה על שימוש באמצעי מניעה, כמו גם סוג האמצעי המועדף, מתקבלת לרוב ע"י האשה ובן-זוגה לאחר התייעצות עם רופא נשים או רופא משפחה המטפל בה. הרופא בדרך כלל שואל את האשה על גורמי הסיכון השונים המתוארים, ובמקרים בהם קיימים גורמי סיכון, כמו למשל הפרעה גנטית הגורמת לקרישיות יתר או רקע של מחלה ממארת וסיפור משפחתי של קרישיות יתר, הרופא ימליץ להימנע מנטילת גלולות.

עם זאת, יש לזכור שגם באשה ללא גורמי סיכון נוספים קיים סיכון מוגבר לקרישיות יתר כתוצאה מנטילת גלולות בלבד, כפי שפורט לעיל. כמו כן, חלק מגורמי הסיכון מתגלים רק לאחר בדיקות דם מקיפות, ונכון להיום רופאי הנשים לא נדרשים לשלוח את האשה לבדיקות דם לגילוי גורמי סיכון אלה טרם מתן גלולות, כך שלא כל גורמי הסיכון ידועים לרופא

21. J. P. Vandenbroucke, "Medical Journals and the Shaping of Medical Knowledge," *Lancet* 1998.

22. בדרך כלל חברת התרופות מעוניינת במכירת תרופות חדשות יותר, מדור מתקדם יותר, כי הן עדיין מוגנות על ידי ה"פטנט" מה שלא מאפשר לחברות אחרות לשווק אותן.

23. JM Kemmeren et al, Third generation oral contraceptives and risk of venous thrombosis: metaanalysis, *BMJ* 2001.

ולאשה. נשים רבות יקבלו טיפול בגלולות למניעת הריון ללא בירור זה. המקרה המתואר בתחילת המאמר הוא דוגמא לאשה שבדיעבד נמצא אצלה ממצא בבדיקות הדם שיכול להעיד על נטיה לקרישיות יתר²⁴.

למעשה אין הנחיות רפואיות ברורות בנושא. ברור שאשה שיש לה מספר רב של גורמי סיכון לא תטופל בגלולות למניעת הריון. אך מה לגבי אשה עם גורם סיכון אחד או שניים? מה יש להמליץ לאשה שבעלה מעשן או שהיא סובלת מהשמנת יתר? או אשה שלקרום שלה מדרגה ראשונה היה DVT אך היא בריאה לחלוטין?

בעצם, ההחלטה של האשה והרופא לגבי סוג אמצעי המניעה מבוססת על חישוב רווח מול סיכון. ישנם יתרונות לגלולות על פני אמצעי מניעה אחרים, כמו יעילות המניעה (גלולה נחשבת לאמצעי מניעה יעיל ביותר), נוחות השימוש, סידור המחזור ועוד²⁵. מול זה עומדים חסרונותיה של הגלולה כמו סיכון לקרישיות יתר, עליה בלחץ הדם, פגיעה בחשק המיני ועוד. לאחר שקלול כל הגורמים בוחרת האשה, בהתייעצות עם הרופא שלה, את האמצעי המועדף.

ישנם רופאים התומכים בשימוש בגלולה בטענה שגם הריון עצמו הוא גורם סיכון לקרישיות יתר, גורם סיכון משמעותי יותר מגלולות למניעת הריון, ואם נמעיט בשימוש בגלולות נגרם לעליה במספר ההריונות הלא-רצויים²⁶. טענה זו מתבססת על היות הגלולה אמצעי המניעה היחיד או הכמעט-יחיד הזמין, אך יש כמובן אמצעים נוספים זמינים שניתן להשתמש בהם, כהתקן תוך רחמי, דיאפרגמה ועוד.

ז. השלכות הלכתיות

לאורך השנים נכתבו תשובות רבות ומאמרים הלכתיים רבים על מניעת הריון ועל אמצעי המניעה השונים וסדר העדיפות ביניהם מבחינה הלכתית²⁷. דעת רוב הפוסקים היא שבמקרה בו יש צורך במניעת הריון, עד לאחרונה

24. במקרה זה הממצא אינו פגם גנטי ידוע אלא הפרעה נרכשת, שיכולה להתפתח במהלך החיים, כך שגם אם בעבר האשה היתה נבדקת ייתכן שהפגם לא היה נמצא כי הוא התפתח רק תקופה קצרה טרם האירוע מסכן-החיים שתואר.

25. השפעת השימוש בגלולות על הסיכון ללקות במחלת הסרטן אינה מובאת כאן, כי המידע בספרות הרפואית אינו חד משמעי. ישנם גידולים ממאירים שהגלולה מורידה את הסיכון ללקות בהם וישנם גידולים שהגלולה מעלה את הסיכון ללקות בהם. גם בין המחקרים יש שונות רבה ביחס למידת ההשפעה. נושא זה דורש פירוט במאמר נפרד.

26. O Drife, The third generation pill controversy ("continued"), *BMJ* 2001.

27. ראה: פרופ' א. שטיינברג, **אנציקלופדיה הלכתית רפואית**, ערך "מניעת הריון", שם מפורט סדר העדיפויות ההלכתי בשימוש באמצעי המניעה השונים. על שיטת האגרות **משה** בדירוג אמצעי המניעה, ראה מאמרו של הרב ברוך פינקלשטיין **באסיא** פה-פו עמ' 89-101.

הגלולה היתה נחשבת כאמצעי המניעה המועדף מבחינה הלכתית. האם הסיכון הרפואי שיש באמצעי מניעה מסויימים מהווה גורם בהחלטה ההלכתית על אמצעי המניעה המועדף? זאת יחליט כל פוסק ופוסק לאחר שידון בכל מקרה לגופו.

דוגמא לפסיקה הלכתית שכוללת בשיקוליה את הסיכון הרפואי הכרוך בשימוש בגלולות, מצאנו בתשובתו של הרב נחום אליעזר רבינוביץ שליט"א, ראש ישיבת "ברכת משה" במעלה אדומים. הרב רבינוביץ דן בסוגיה זו בשו"ת "שיח נחום" (סימן צ"ה). השאלה הנדונה היא "האם יש העדפה בין דיאפרגמה לבין גלולות למניעת הריון", ובתשובתו הוא כותב, בין השאר, כך:

"אולם, לפענ"ד יש מגרעת לגלולות לעומת הדיאפרגמה, והיא זו: הדיאפרגמה אינה מפריעה כלל לתהליכים הטבעיים של הגוף, הואיל והיא סותמת מבחון את פתח הרחם ומונעת כניסת הזרע, וממילא אין לה שום השפעה על המתרחש במערכת ההורמונלית של גוף האשה. לא כן הגלולות, פעולתן היא לשנות את המאזן ההורמונלי, ולכן ישנן תופעות לוואי, הן לטווח קרוב ומן הסתם גם לטווח ארוך, כגון דימומים ועוד. ישנם גם מחקרים רפואיים המלמדים על סיכונים העלולים להתעורר כתוצאה משימוש בגלולות, אם כי לאחרונה דיווחו רופאים בארץ שהשימוש בגלולות בדרך כלל אין בו סיכון ממשי אחרי שהופחת בהן המינון של ההורמונים. על כל פנים, זוהי שאלה רפואית מובהקת, וצריך לברר בכל מקרה אצל רופא מומחה המצוי ובקי במחקרים המעודכנים ביותר. יתר על כן, הגלולות המיועדות למניקות – לא רק על גוף האם הן משפיעות, כי אם גם עוברות לולד היונק. אמנם נעשו הרבה בדיקות שהוכיחו שלהרבה נשים אין נזק מן הגלולות, אבל גם נתגלו תופעות לוואי שליליות בסוגי אוכלוסיה שונים, ומי יודע מה יתגלה בגופם של הילדים שינקו עם חלב אמותיהם גם הורמונים שלא אמורים להגיע להם, והרי אפשר שתופעות לוואי שליליות שונות רח"ל תתגלינה רק בעוד עשרות שנים, ואז כבר יהיה מאוחר מדי.

כלל גדול לימדנו הרמב"ם, וחזר על כך בכל ספריו הרפואיים, והוא כלל הלכתי ורפואי כאחד: "צריך אדם להרחיק עצמו מדברים המאבדין את הגוף" (הלכות דעות ד, א). השיקול הכללי הוא, שבלא צורך דחוף לעולם יש להימנע מלהפריע לפעילותה של המערכת הגופנית הטבעית, ואין להשתמש בתרופות אלא אם כן נשתבשו התהליכים הטבעיים. ברור שבכל עניין כזה צריך

להיוועץ ברופאים מומחים, אבל אין ספק שככל שניתן להשיג את הנדרש מבלי לשנות את מערכות הגוף, מה טוב...
אשר לטענה כנגד בטיחותה הירודה של הדיאפרגמה במניעת הריון, אין זו טענה מכריעה אלא במקרה שיש צורך גדול במניעה מוחלטת של ההריון, אבל בסתם זהו אמצעי מספיק, ואף אם למרות השימוש בו יימצא שתהרה האשה – אין בכך נזק, ואדרבה מתנה משמים היא...".

למסקנה מסכם הרב רבינוביץ שדיאפרגמה עדיפה על גוללות, אך מתיר שימוש בגוללות לתקופה קצרה (עד שנתיים), וגם לתקופה קצרה הוא כותב שלדעתו עדיפה הדיאפרגמה. לגבי נשים מניקות הוא סובר שיש להימנע מגוללות, אף לתקופה קצרה. בכל אופן, מתשובתו למדנו שהמידע **הרפואי** על הסיכון שבנטילת גוללות מהווה גורם מכריע בפסיקה **ההלכתית** בסוגיה זו. לדעתו, גם במקרים שבהם, לדעת הרופא, ניתן מבחינה רפואית להשתמש בגוללות (כי הסיכון אמנם מוגבר אך עדיין לא גדול), בכל זאת מבחינה הלכתית הסיכון המוגבר הינו בעל משמעות רבה.

ח. סיכום

1. על פי המידע הרפואי שמצוי בידינו כיום, ישנה שכיחות מוגברת של אירועי קרישיות יתר אצל נשים המטופלות בגוללות למניעת הריון, גם אם אין להן גורמי סיכון לקרישיות יתר. הסיכון לקרישיות יתר גדל באופן משמעותי כאשר יש גורמי סיכון נוספים לקרישיות יתר, כמו גיל, עישון, השמנת יתר, נטיה גנטית לקרישיות ועוד, כפי שפורט לעיל. להערכת משמעות הסיכון עבור האוכלוסייה הישראלית נתבסס על מספר נתונים:

- בישראל, כ-28% מהנשים בגיל 20-40 נוטלות אמצעי מניעה הורמונליים²⁸.
 - על פי השנתון הסטטיסטי לשנת 2007, בישראל חיות כ-550,000 נשים בגיל 20-30 ו-495,000 נשים בגיל 30-40. סה"כ כ-1,045,000 נשים בגיל 20-40.
 - לפי הנתונים שהוצגו לעיל, הסיכון המוחלט בנטילת גוללות הוא 3.7 מקרים לכל 10,000 שנות-אדם בגיל 20-30, ו-10 מקרים לכל 10,000 שנות-אדם בגיל 30-40.
- לפי נתונים אלה, ניתן לחשב כי מבחינה סטטיסטית יש בכל שנה בישראל למעלה מ-140 מקרים של אירועי קרישיות יתר בנשים, הנובעים מנטילת גוללות למניעת הריון.

28. על פי סקר **גאוקרטוגרפיה** שבוצע בשנת 2008 וכלל מעל 1,000 נשים.

2. אירועי קרישיות יתר גורמים לתחלואה משמעותית, ויכולים לגרום אף לתמותה. כמו כן, הטיפול באירועים כאלו כולל טיפול נוגד קרישה או טיפול להמסת הקריש, טיפולים הכרוכים בסיכון מוגבר לדמם.
3. המידע הרפואי בתחום מתחדש ומתעדכן כל הזמן, כמו גם סוגי הגלולות והרכבן. יש להתעדכן במאמרים הרפואיים ולהתבסס על מידע מהימן בתחום זה.
4. למידע הרפואי יכולה, ואף צריכה, להיות השלכה הלכתית. דוגמא לכך מצינו בתשובתו של הרב רבינוביץ שהובאה לעיל, ששם דגש על הסכנות השונות הטמונות בשימוש בגלולה כמרכיב מכריע בפסיקה ההלכתית. זאת, אף במקרים שבהם הרופא סבור שניתן להשתמש בגלולות.

ט. הערת סיום

אנו עדים כיום למספר שינויים שקרו בדור האחרון: יותר ויותר נשים מעוניינות בחוות דעת הלכתית בשאלה איזה סוג אמצעי מניעה לבחור; יותר ויותר נשים מגיעות לרופא המטפל לאחר שקראו את הספרות הרפואית והן מודעות ליתרונות והחסרונות של אמצעי המניעה השונים; וגם על הרופא מוטלת החובה ההלכתית, האתית והחוקית ("חוק זכויות החולה") לפרט לפני מטופליו את הסיכונים הכרוכים בכל טיפול וטיפול.

אם בימים עברו הרופא היה **קובע** עבור האשה באיזה אמצעי מניעה עליה להשתמש, תפקיד הרופא השתנה וכיום עליו להציג את אמצעי המניעה השונים על יתרונותיהם וחסרונותיהם, ולעזור לבני הזוג להחליט מהו האמצעי המתאים ביותר עבורם. לענ"ד, ההחלטה מהו אמצעי המניעה המועדף איננה החלטה רפואית גרידא, אלא החלטה אישית והלכתית **המבוססת** על המידע הרפואי-מדעי, אותו מציג הרופא לאשה. האשה היא המחליטה האם ברצונה לקחת סיכון, ומהי רמת הסיכון אותו היא מוכנה לקחת. בנקודה זו על הפוסק מוטל להציג את עמדת ההלכה: האם מותר להיכנס לסיכון מוגבר הנובע מהשימוש בגלולות (על פני אמצעי אחר), ואם כן מהי רמת הסיכון המותרת.

כאשר האשה (ובן-זוגה) פונים לרב בבקשה שיפסוק האם מותר להם למנוע הריון ומהו האמצעי המועדף לכך מבחינה הלכתית, עליו לדעת את היתרונות והחסרונות של האמצעים השונים, הן מבחינה רפואית והן מבחינה הלכתית, על מנת שיוכל לפסוק לאמיתה של תורה. ייתכן כי רמת סיכון מסוימת תיחשב לנמוכה מבחינה רפואית אך עם זאת תהיה בעלת משמעות מבחינה הלכתית. במאמר זה הוצג המידע הרפואי הידוע כיום, למען יהיו הדברים ככלי בידי הרב הפוסק בתחום רגיש זה.