

גלולות למניעת הריון

ד"ר דניאל מלאך

"מובן מאליו שאי אפשר להעביר ללא הסתייגות את הדעות ההלכתיות המבוססות על הגלולות שהשתמשו בהן לפני עשר או חמש שנים לגלולות של היום. מוטלת אפוא החובה על הרופאים להמציא לפוסקים מזמן לזמן את החומר החדש בעינינים אלה כדי שפסק דינם יהיה מבוסס על בוריו."

ד"ר יעקב לוי ז"ל, נועם י"א (תשכ"ח), עמ' קסט.

א. הקדמה

לפני למעלה מ-25 שנה התיר הרב משה פינשטיין זצ"ל¹ שימוש במוך לאשה שהריון מסכן את חייה. מאוחר יותר, בתשובה משנת תשל"ט² כתב כי גלולות למניעת הריון עדיפות על מוך מבחינת ההלכה כי אינן סותמות את הרחם. הוא מציין כי לא הזכיר בתשובות הקודמות את אפשרות השימוש בגלולות מכיון שהגלולות גורמות לנשים רבות "שרואות משהו דם וקשה להן ליטהר" (ובאגרות משה אה"ע סי' סה כתב ש-60% מהנשים הנוטלות גלולות למניעת הריון רואות דם עקב הגלולות). סיבה נוספת שלא להשתמש בגלולות היא "שלפי הרבה רופאים יש לחוש שהשימוש בגלולות יגרום איזו מחלה מסוכנת, ואף שלא מצוי כל כך – יש למיחש". ובאג"מ אבה"ע ח"ב סי' י"ז כתב שגלולות אלו מזיקות לאשה ולכן אסור לקחתן מחשש סכנה.

בהמשך דבריו אומר הרב פיינשטיין שאשה כזו (המסתכנת בהריון) יכולה בכל זאת להשתמש בגלולות. כדי להתגבר על בעית הכתמים הוא פוסק ש"בחודש הראשון תהיה לבושה כל הזמן באופן שאם יצא דם לא יוכל ליפול למקום אחר, כשהולכת לצרכיה תעיין בספל, וכשלא תראה דם כל השלושים יום ולילה יש לסמוך" שהיא אשה שהגלולות אינן גורמות לה לדמם "ותהא מותרת לסמוך ולשמש בזה". בקשר לבעית הסכנה הוא אומר שמכיון שהסכנה אינה שכיחה תשאל לרופא מומחה "איך הוא לפי מצב גופה" אם רשאית להשתמש בגלולות. בחודש הראשון לשימוש בגלולות האשה אסורה ביום הוסת ובעונה הבינונית כי אין אנו בטוחים

1. אגרות משה אה"ע ח"א, סי' יג; אג"מ אה"ע ח"א, סי' סג; ח"ג, סי' יב.
2. הרב משה פיינשטיין, נשים שסכנה להן להכנס להריון ובדין סירוס אשה, הלכה ורפואה א', שכח-שלא (מכון רגנשבורג, ירושלים תש"ם).

שלא תראה דם בימים אלו³ [בש"ת מנחת יצחק⁴ משמע שמתיר לאחר בדיקה]. מכל מקום גם בתשובה זו משנת תשל"ט משמע מהרב פיינשטיין שיש עדיפות למוך על פני גלולות למניעת הריון בגלל סכנת דימום ובגלל סכנות בריאותיות אחרות.

מכתב זה של הר"מ פיינשטיין נכתב מספר שנים לאחר שראה אור מאמרו החשוב של ד"ר יעקב לוי בנועם⁵ על הגלולות למניעת הריון. במאמר זה מביא המחבר נתונים שונים מאלו שעליהם הסתמך הרב פיינשטיין. חלקם הגדול נעוץ בהתפתחויות מדעיות וחלקם מהבנה טובה יותר של השפעת הגלולות על גוף האשה. ד"ר לוי עומד על השינויים בגלולות לאור ההתפתחויות בשטח זה, מצביע על כך שפסקים שנפסקו על סמך נתונים מיושנים אינם רלוונטיים לגלולות חדשות יותר ומסיק ש"מוטלת, אפוא, החובה על הרופאים להמציא לפוסקים מזמן לזמן את החומר החדש בענינים אלה כדי שפסק דינם יהיה מבוסס על בוריה".

מאז נכתב המאמר של ד"ר לוי חלו התפתחויות רבות בשטח רפואי זה. כיום אנו יודעים שההסבר הפיזיולוגי לפעולת הגלולות, במאמר הנ"ל, אינו מדויק. לכן מצאתי לנכון לסכם בקצרה את מנגנון הפעולה של מחזור הוסת ופעולת הגלולות למניעת הריון. לאחר ההסבר העקרוני אתיחס לשכיחות הדמומים בין נשים הנוטלות אותן, אדון בסכוי שאשה כזו תדמם ביום הוסת או בעונה הבינונית, ואסכם את הסכנות הנשקפות לאשה הנוטלת גלולות למניעת הריון ואת שכיחותן.

ב. מחזור הוסת

מחזור הוסת נמצא תחת בקרה ושליטה של אזור במוח הנקרא היפותלמוס ושל בלוטת יותרת המוח (היפופיזה – pituitary gland). יותרת המוח מפרישה הורמון הנקרא ההורמון מגרה הזיקיק (FSH) אשר גורם לגדילה של מספר זקיקים בתוך השחלה. כל זקיק כזה בנוי מביצית אחת המוקפת בתאים מיוחדים (תאי גרנולוזה). תחת השפעת ה-FSH מתרבים תאי הגרנולוזה סביב הביצית והם מצדם מפרישים הורמון הנקרא אסטרוגן. האסטרוגן גורם לשגשוג והתרבות תאים ברירת הרחם, דהיינו בניית רירית חדשה אחר שהשכבות העליונות של רירית הרחם התקלפו ונשרו בוסת הקודם. כמו כן גורם האסטרוגן להפרשת ריר מיוחד מצואר הרחם המאפשר חדירת זרעונים. פעולה נוספת של האסטרוגן היא השפעה שלילית על המוח וההיפופיזה וירידה בהפרשת FSH במנגנון היזון חוזר – משוב שלילי. לכן ככל שתאי הגרנולוזה מפרישים יותר אסטרוגן, רמת ה-FSH הולכת ויורדת, והיא משפיעה לבסוף רק על הזקיק הגדול ביותר שהוא גם הרגיש ביותר להשפעת ה-FSH. שאר הזקיקים שהחלו להתפתח מתנוונים, ולכן יש, בדרך כלל, ביוץ של ביצית אחת בלבד בכל מחזור. כשבועיים אחר התחלת הוסת, כאשר רמת האסטרוגנים גבוהה, גורמת רמה

3. אגרות משה אה"ע ח"ג, סי' כד.

4. ח"א, סי' קכז.

5. כך יא, עמ' קסז.

גבוהה זו של אסטרוגנים להפרשת הורמון נוסף מההיפופיזה הנקרא ההורמון המציהב (LH). גל ה-LH גורם לחרגת הביצית מתוך הזקיק הבשל בשחלה, דהיינו לביוץ, וכן לשינוי בתאים שנותרו בזקיק והופך אותם לגוף הנקרא "הגופיף הצהוב". גופיף זה מפריש גם הוא אסטרוגן וכן הורמון נוסף הנקרא פרוגסטרוגן, אשר גורם לתפוחות רירית הרחם ומשפיע על הבלוטות ברירית הרחם להפריש ריר. הפרוגסטרוגן גורם להפרשת "ריר עוין" מצואר הרחם, וריר זה אינו חדיר לזרעונים. השינויים ברירית הרחם הנגרמים ע"י הפרוגסטרוגן הכרחיים לשם קליטת הביצית המופרית ברחם ולהשתרשותה התקינה בדופן הרחם. אם אין הריון, מפסיק הגופיף הצהוב את פעילותו אחר כשבועיים, רמת האסטרוגן והפרוגסטרוגן יורדת, ובהעדר תמיכה הורמונלית לרירית הרחם – מתקלפת הרירית, או, במלים אחרות, יש דימום וסתי.

אם יש הריון – מפרישה השליה הצעירה הורמון הנקרא גונדוטורפין כוריוני (HCG), הגורם שהגופיף הצהוב לא יתנוון וימשיך להפריש אסטרוגן ופרוגסטרוגן. תמיכה הורמונלית זו מונעת, כמובן, את התקלפות הרירית, ולכן אין וסת. בשלב מאוחר יותר של ההריון מופרשים גם האסטרוגן וגם הפרוגסטרוגן מהשליה.

לסיכום: הורמונים המופרשים מההיפופיזה משפיעים על השחלה להפריש את הורמוני המין אסטרוגן ופרוגסטרוגן, ואלה משפיעים מצד אחד על הרחם לצמיחת הרירית, הפרשת הבלוטות וקילוף הרירית (וסת), ומצד שני משפיעים על ההפרשות ההורמונליות של המרכזים העליונים במנגנון היזון חוזר (משוב) שלילי.

התהליך תואר כמובן בצורה פשטנית ובראשי פרקים כדי שניתן יהיה להסביר את פעולת הגלולות למניעת הריון, ולא כדי ללמד את הקורא את כל הגורמים המעורבים במחזור הוסת.

ג. מנגנון הפעולה של גלולות למניעת הריון

גלולות למניעת הריון מכילות תערובת של שני ההורמונים אסטרוגן ופרוגסטרוגן. גלולות אלו נלקחות במשך שלושה שבועות רצופים ולאחר מכן הפסקה של שבוע. משתמשים בהורמונים סינטטיים ולא בחומרים מהטבע. גלולות מהדור הישן מכילות תערובת קבועה של אסטרוגן ופרוגסטרוגן, כך שכל הגלולות הנלקחות במשך החודש זהות זו לזו (גלולות מונופזיות). ההורמונים, בעיקר האסטרוגן, פעילים במשוב שלילי על ההיפותלמוס ועל יותרת המוח, גורמים לאי-הפרשה של ה-FSH וה-LH, ולכן לחוסר התפתחות זקיק ולחוסר ביוץ. כמו כן משפיע המרכיב הפרוגסטטיבי בגלולה על יצירת ריר צוארי בלתי מתאים למעבר זרע, ותחת השפעת ההורמונים שבגלולה יש צמיחת רירית רחם, שאינה מתאימה לקליטת ביצית מופרית גם אם יש ביוץ ויש הפרייה. המנגנון העיקרי בו פועלות הגלולות הינו מניעת ביוץ, אך כאמור ההריון נמנע גם ע"י מנגנונים נוספים. בגלולות החדישות, הנקראות גלולות טריפזיות, אין הגלולות זהות זו לזו, אלא מכילות שלוש קבוצות של גלולות. בקבוצה הראשונה יש תערובת של אסטרוגן ופרוגסטרוגן בכמות קטנה. בקבוצה השניה יש יותר אסטרוגן ויותר פרוגסטרוגן, ובקבוצה השלישית כמות האסטרוגן שוב נמוכה וכמות הפרוגסטרוגן

גבוהה יותר מבקבוצה השניה. ע"י שילוב זה ניתן היה להגיע לגלולות המכילות רק 35%-40 מכמות ההורמונים שבגלולות הקודמות, וכך להגיע לפחות תופעות לוואי וסיכונים, כאשר בטיחות הגלולה נשארה באופן מעשי 100%. הדיכוי של ההיפותלמוס ע"י גלולות מסוג זה אינו כה חזק כמו בגלולות המיושנות יותר, אך הוא מספיק כדי למנוע ביוץ, וגם אם יש יצירה כלשהי של זקיק, לא מופיע גל ה-LH, המדוכא ע"י תערובת האסטרוגן והפרוגסטרון בגלולות של אמצע החודש. השילוב המיוחד הזה הביא גם לירידה בשיעור הנשים המדממות בין הוסתות, למרות שלכאורה היינו מצפים לעליה בשיעור הדימומים עם הקטנת כמות ההורמונים.

ד. סוגי הדימומים בין הוסתות

בעולם הרפואה נוהגים לחלק את הדימומים בין המחזוריים לשני סוגים: דם קל הנקרא הכתמה ומוגדר כדמם שאינו מצריך שימוש בפד, ודמם חזק יותר המצריך שימוש בפדים.

ה. שכיחות דמם בין-מחזורי בנשים הנוטלות גלולות טריפזיות

מסתבר שנשים שסבלו מהכתמה או דמם בין-מחזורי לפני נטילת הגלולות, סבלו מבעיות אלו בשכיחות גבוהה גם עם נטילת הגלולות, יחסית לאלו שלא סבלו מדמם בין-מחזורי לפני השימוש בגלולה. כמו כן בין נשים ששכחו לקחת את הגלולה בזמן היתה שכיחות גבוהה יותר של דמם בין-מחזורי.

במחקר שנערך על 696 נשים שנטלו גלולות טריפזיות במשך 6341 מחזוריים נמצאה שכיחות הכתמה של 4.5%, שכיחות דמם בין-מחזורי של 1.8% והכתמה ודמם ביחד אצל 1.2%. בין נשים ששכחו לקחת טבליה ומעלה היתה שכיחות ההכתמה 11.2%, דמם בין-מחזורי 13.8% ושניהם ביחד 1.7%⁶

הדמם סוג	שלא שכחו גלולה נשים	ששכחו גלולה נשים
	6341 מחזוריים	116 מחזוריים
הכתמה	11.2%	4.5%
דמם	13.8%	1.8%
ודמם הכתמה	1.7%	1.2%

6. Lachnit-Fixson U.: Development and clinical evaluation of triphasic oral contraception, in: Update on Triphasic Oral Contraception, October 1982. San Francisco, CA, USA

בנשים שלא היה להן סיפור קודם של דמם בין-מחזורי או הכתמה ואשר לא שכחו לקחת גלולות, שיעור הדימומים היה נמוך עוד יותר: הכתמה היתה רק ב-3.7%, דמם ב-1.5% ושניהם ביחד ב-1.3% (5372 מחזורים). במחקרים חדשים יותר הגיעו אף לשיעור דמם נמוך עוד יותר, למשל במחקר שנערך בהולנד על 125 נשים במשך 3768 מחזורים⁷. במחקר זה הנשים השתמשו בגלולות מסוג טריפאזי במשך כ-3 שנים והשכיחות של דמם בין-מחזורי היתה 0.7% ושל הכתמה 0.8%.

שכיחות הדימומים במחזורים הראשונים גדולה יותר מאשר לאחר שלושת המחזורים הראשונים, כאשר באחד המחקרים שכיחות כל סוגי הדמם במחזור הראשון היתה 15% ובמחזור השני 11%⁸.

במחקר אחר⁹ נמצאה שכיחות הדמם הבין-מחזורי בשימוש בגלולה טריפאזית 2.7%, כאשר שכיחות דמם זה בשלושת המחזורים הראשונים היתה 3.1% ושכיחות ההכתמה 6%, ובשלושת המחזורים הראשונים 9%.

במחקר גדול אחר על 3089 נשים שהשתמשו בגלולות טריפאזיות במשך 23,329 מחזורים¹⁰ נמצאה שכיחות דמם בין-מחזורי של כ-10% במחזור הראשון והשני, אשר ירדה לכ-6% במחזור 9-12, ושכיחות של 14% הכתמה במחזור הראשון והשני לעומת כ-5% הכתמה במחזור התשיעי.

לסיכום ניתן לומר כי שכיחות כל הדימומים הבין-מחזוריים בשימוש בגלולות טריפאזיות נעה בין 7.5% ל-11%. אם נתייחס רק לנשים ללא סיפור קודם של דמם בין-מחזורי ואשר לא שכחו לקחת גלולה, יורדת השכיחות לכדי 6.5%. שכיחות הדימומים מכל הסוגים בשני המחזורים הראשונים גדולה יותר והיא נעה בסביבות 10%-15% (אם כי במחקר אחד מגיעה ל-24%).

ו. שכיחות הדימומים באוכלוסיה הכללית

כדי לדעת אם שכיחות הדימומים הבין-מחזוריים הנ"ל נחשבת לגדולה או קטנה, עלינו להשוותה לזו של האוכלוסיה הכללית שאינה נוטלת גלולות. באחד

7. Bergstein, NAM.: Klinische Erfahrungen mit neuen Dreistufenprae-paraten. Extr. Gynecol. 1981. 5:513.
8. Zador G.: Clinical performance of a triphasic administration of ethinyl estradiol and levonorgestrel in comparison with the 30 + 50 microgram fixed dose regime. in: Haspelas AA, Holland R. eds. Benefits and risks of hormonal contraception. Lancaster, England. MTP Press, 1982:43.
9. Cariborg L.: Acceptability of low-dose oral contraceptives. Results of a randomized Swedish multicenter study comparing a triphasic (Trionetta) and a fixed-dose combination (Neovletta). in: Haspelas AA., Holland R., eds. op.cit., p. 78.
10. Upton, G.V.: Clinical experience with the triphasic oral contraceptive. in: Update on Triphasic Oral Contraception. October 1982. San Francisco, CA, USA. Max Elstein Ed.

המחקרים על גלולות טריפאזיות¹¹ כלל 491 נשים, נמצא כי 254 מהן היו מחזוריים בלתי סדירים לפני נטילת הגלולות, ל-7.1% היו דימומים בין-מחזוריים ואילו 3.7% סבלו מהכתמה בין-מחזורית, דהיינו לכ-11% מהנשים היה דמם בין-מחזורי מסוג כלשהו ללא כל טיפול. מכיון שבמחקר זה הגיעו לשכיחות של 2.1% דמם בין-מחזורי ו-4.9% הכתמה במחזור טיפול 9-12, דהיינו בסך הכל 7% דמם בין-מחזורי מכל הסוגים – נראה כי הגלולה אינה מגדילה את שכיחות הדימומים הללו.

יש שמצאו כי שכיחות הדימומים בזמן הביוץ אצל נשים הסובלות מכאב בזמן הביוץ היא 5-8%^{12,13} אם נוסף עוד מספר אחוזים בגלל נשים מדממות ללא כאב – נגיע לשיעור דמם דומה לזה הנגרם ע"י הגלולות, וזאת בלי לכלול דימומים בין-מחזוריים בזמנים אחרים ומסיבות שאינן תלויות בביוץ. מובן שנשים שנוטלות גלולות אינן סובלות מדמם של ביוץ.

ז. השוואת שכיחות הדימומים בין גלולה טריפאזית לגלולה מונופאזית

למרות צמצום כמות ההורמונים הנלקחים תוך כדי שימוש בגלולה טריפאזית, הצליחו להגיע לשכיחות דמם בין-מחזורי זהה או נמוכה יותר מאשר בגלולות מונופאזיות. באחד המחקרים 8 נמצאה שכיחות דימומים בין-מחזוריים של 10.1%, בזמן שימוש בגלולות טריפאזיות, לעומת 15.7% אצל אלו שנטלו גלולות מונופאזיות (מסוג מקביל למיקרוגינון או נורדט המכילה 30 מיקרוגרם (מ"מ) אתינולאסטרדיול ו-0.15 מ"ג נורגסטרל).

גלולות מונופאזיות	גלולות טריפאזיות	
236	254	מספר הנשים
4.7%	3.5%	דמם בין-מחזורי *
11.0%	6.6%	הכתמה *

* האחוזים מבטאים את שיעור המחזוריים עם דמם.

באותו מחקר נמצא כי בשני מחזורי הטיפול הראשונים היתה שכיחות הדמם בעת טיפול בגלולות טריפאזיות רק כ-50% מהשכיחות בעת טיפול בגלולות

11. Allen H.H. et. al.: A Canadian multicentric clinical trial of a triphasic oral contraceptive. in: Update on Triphasic Oral Contraception. October 1982. San Francisco, CA, USA. Max Elstein Ed.
 12. Hartman C.G.: Science and the Safe Period. Baltimore, Williams & Wilkins, 1962.
 13. Diddle A.W.: Relation of intermenstrual symptoms and signs to ovulation as determined by basal body temperature. Am.J.Obstet. Gynecol. 56:537. 1948.

מונופאזיות. כאשר הביאו בחשבון רק את הנשים אשר לא שכחו לקחת את הגלולה, נמצאה שכיחות כל סוגי הדמם בתרופות טריפאזיות – 8.3%, לעומת 13% בין נשים שלא שכחו ואשר נטלו מיקרוגינון.

גם מחקרים אחרים⁹ הראו שכיחות של 8.7% דימומים בין-מחזוריים מכל הסוגים בשימוש בתרופות טריפאזיות לעומת 14.2% בתרופות מונופאזיות, כאשר ב-3 מחזורי הטיפול הראשונים היתה שכיחות דימומים אלה 12.1% בגלולה מהסוג הראשון, לעומת 22.1% בגלולה מהסוג השני.

יש להדגיש כי ההשוואות הנ"ל הן בין גלולות טריפאזיות לגלולות מונופאזיות מהדור השני של הגלולות, דהיינו לגלולות שבהן הכמות ההורמונלית היתה כבר מצומצמת מאד ואשר הן השימושיות ביותר בישראל מקבוצה זו. בגלולות אלו שכיחות הדימומים היתה גדולה יותר מאשר בגלולות חזקות יותר כמו נאוגינון. יש גם תכשירי ביניים השייכים אמנם לסוג הגלולות המונופאזיות עם כמות קטנה של אסטרוגן (30 מיקרוגרם אתינולאסטרדיול), אך כמות הפרוגסטרון בהן אינה 0.15 מ"ג נורגסטרל אלא כמות כפולה של 0.3 מ"ג. בגלולה מסוג זה (כגון Lo/ovral) יורד שיעור הדימומים מכל הסוגים ל-19% במחזור הראשון ול-7.1% במחזורים חוזרים.

לאחר שהבאתי את הנתונים הסטטיסטיים הנ"ל לגבי דימומים איני יכול להימנע מלצטט הסתייגות מסויימת שהעלה ד"ר לוי במאמרו בנועם⁵: "יש נקודה חשובה המגבילה לענין ההלכה את ערכם של מספרים אלה. הם מבוססים על עדותן של רבבות נשים, אבל נשים אלו אינן יהודיות ואינן רגילות לדייק ולבדוק אם יש אולי איזו טיפת דם או כתם כחרדל בהפרשה. לא מצאתי סטטיסטיקה המתחשבת בנקודה זו שכבר נזכרה ב'אגרות משה'. לכן חייבים אנו להוסיף למספרים כמה אחוזים של שגיאה בעדותן של הנשים כדי להגיע לערכים האמיתיים לצרכי ההלכה. קשה לקבוע כמה אחוזים עלינו להוסיף, אם עד שליש או רביע או נוסף חמישיתם עליהם".

ח. הסיכוי שאשה הנוטלת גלולות למניעת הריון תדמם

ביום הוסת הקודם או בעונה הבינונית

המנגנון ההורמונלי המביא לדמם הוסתי, כפי שהוסבר לעיל, הוא ירידה ברמות ההורמונים אסטרוגן ופרוגסטרון אשר הופרשו במשך החודש. ירידה זו ברמת ההורמונים נגרמת עקב ניוון הגופיף הצהוב. אם אשה משתמשת בגלולה למניעת הריון, נבנית רירית הרחם ע"י ההורמונים הנמצאים בגלולה ולא ע"י הורמונים המופרשים מהשחלה. אפילו בגלולות בעלות מינון נמוך אשר אינן מדכאות את ההיפותלמוס לגמרי אלא רק דיכוי של 70% – גם אז אין ביוץ ואין יצירת גופיף צהוב, ולכן החזקת הרירית היא ע"י ההורמונים הניתנים מבחוץ, ולכן אין כל קשר בין הדמם שיופיע אחרי הפסקת נטילת הגלולה (או תוך כדי נטילת הגלולה במקרים שמופיע דמם בין-מחזורי) לבין הוסת הקבוע שהיה לאשה לפני כן או לעונה הבינונית.

אין לדמות זאת לנשים הנוטלות פרוגסטרון בלבד (כמו ארגסט או פרימולוט נור) כדי להאריך או לקצר את מחזור הוסת, שאז יש סיכוי רב יותר לדימום בזמן הקבוע לוסת, מכיון שבמקרה האחרון נוצר גופיף צהוב מתפקד. ואנו מעוניינים לדחות את הוסת ע"י הוספת פרוגסטרון, דהיינו שלא תהיה ירידה ברמת הפרוגסטרון עם ניוון הגופיף הצהוב. טיפול זה עלול להיכשל אם כמות הפרוגסטרון שנתנו אינה מספיקה לאשה זו, או אם היא רבה מדי – דבר הגורם לדמם כמו ירידה באסטרון, אשר אכן קורית עם ניוון הגופיף הצהוב.

כמו כן יש סיכוי להיכשל בנסיון להקדים את הוסת אם הגופיף הצהוב ימשיך להפריש כמויות מספיק גבוהות של פרוגסטרון, ולכן הפסקת הפרוגסטרון שבתרופה לא תביא לוסת המיוחל והדמם יופיע בזמנו. בכל המקרים הללו נשאר קשר וזיקה למחזור הוסת הקבוע שהיה קודם לכן.

לעומת זאת נטילת גלולות משנה מן היסוד את ההפרשה ההורמונלית בגוף, והדמם שיופיע תלוי רק בצורת מתן הגלולה (אפילו אם מופיע שלא בזמן שתוכנן), ולכן מבחינה מציאותית אין קשר לוסת הקודם. מובן שאני מסביר בזאת רק את התהליך הטבעי ואיני בא לפסוק את ההלכה המשתמעת מכך.

ט. הסכנות הנשקפות לאשה הנוטלת גלולות למניעת הריון

בשנות ה-70 הופיעו יותר ויותר עבודות על תופעות לואי מסוכנות של גלולות למניעת הריון, וכתוצאה מפרסומים אלה ירד שיעור הנשים בגיל הפוריות בארה"ב המשתמשות בגלולות אלה מ-20% בשנת 1975 ל-12% בשנת 1980. בשנים האחרונות התברר כי הפריזו בסכנות הכרוכות בשימוש בגלולה מצד אחד, ומאיך הסכנה בשימוש בגלולות מסוג טריפאזי נמוכה בהרבה מזו הכרוכה בשימוש בגלולות מונופאזיות.

הסכנה העיקרית בשימוש בגלולות למניעת הריון היא כתוצאה מתופעות חסימתיות בכלי הדם, דהיינו תרומבוזת בכלי הדם, התקפי לב ומאורעות מוחיים (stroke). נמצא כי שכיחות התרומבוזת בכלי הדם העמוקים היתה 80 לכל 100,000 נשים שהשתמשו בגלולות עם כמות אסטרון של 50 מ"מ במשך שנה (מקביל לנאוגינן). בשנים שהשתמשו בגלולות עם מינון גבוה יותר של אסטרון היתה שכיחות התרומבוזת ב-28% יותר¹⁴. הורדת מינון האסטרון מתחת ל-50 מג"מ הורידה את שכיחות התרומבוזת ל-7.2 מקרים ל-100,000 נשים לשנה¹⁵. במינון אסטרון נמוך כזה אין שכיחות התרומבוזת גבוהה מבאוכלוסיה הכללית.

זהירות היתר משימוש בגלולות למניעת הריון נבעה ממספר מחקרים שהראו ששכיחות התקפי הלב בין נשים המשתמשות בגלולות היתה גדולה פי 3-5 מבנשים

14. Royal College of Practitioners. Oral Contraceptives and Health. Pitman Publishing, New York 1974.

15. Bottinger L.E. et al.: Oral contraceptives and thromboembolic disease: effect of lowering oestrogen content. *Lancet* 1:1097,1980

שאינן משתמשות בהן¹⁶ (אף כי יש לציין שלא כל המחקרים מראים זאת, ויש שלא הראו כל עליה בתמותה¹⁷). כאשר חקרו את התופעה בצורה מעמיקה יותר נמצא, כי עיקר התמותה נבעה מהעליה העצומה בשכיחות התקפי הלב בין נשים מעשנות ובין נשים מבוגרות, בעוד שבין נשים שאינן מעשנות ובמיוחד בין צעירות אין עליה בתמותה בין משתמשות בגלולה. אין עדיין מחקרים ארוכי טווח לגבי נשים המשתמשות בגלולות טריפאזיות, אך מכיון שיש התאמה בין רמת הליפופרוטאינים השונים בדם ושכיחות התקפי הלב, ומכיון שתחת טיפול בגלולות טריפאזיות אין עליה בליפופרוטאינים "רעים" (LDL) ויש עליית-מה בליפופרוטאינים "טובים" (HDL), מצביעים כל הקריטריונים שלא תהיה עליה בשכיחות התקפי הלב, ואולי אף תהיה הגנה על כלי הדם כתוצאה משימוש בגלולות מסוג זה^{18,19}.

שכיחות מאורעות טרומבוטיים במוח עולה פי 2-3 אצל נשים המשתמשות בגלולות¹⁹, אך גם כאן התברר שהסיכון העיקרי הוא לנשים מעשנות²⁰, וכן תלויה שכיחות הסיבוכים במינון האסטרוגן. בשנים האחרונות התברר כי העליה בשכיחות תופעות תרומבואמבוליות נובעת לא רק מאסטרוגן אלא גם מפרוגסטרוגן, וגם הורדת כמות הפרוגסטרוגן בגלולות החדשות יותר גורמת לירידה בסיבוכים, כך שבעוד שס"ה התמותה ממחלות תרומבואמבוליות במחקרים ישנים היתה פי 4 מאשר באוכלוסייה הכללית, הרי במחקרים על גלולות חדשות יותר עם מינון נמוך של אסטרוגן ופרוגסטרוגן (מיקרוגינן) לא נמצאה כלל עליה בשכיחות מחלת כלי דם עורקית²¹.

לאור כל האמור לעיל ניתן להסיק כי הגלולות המכילות כמויות קטנות של אסטרוגנים (פחות מ-50 מג"מ) בטוחות יותר מהגלולות עם מינון גבוה יותר. הסיכונים לנשים מתחת לגיל 40 שאינן מעשנות אינם גבוהים, ומתחת גיל 35 גם הסכנה למעשנות אינה גבוהה מאד. בנשים מעשנות מעל גיל 35 הסכנה עולה בצורה משמעותית.

16. Shapiro S. et al.: Oral contraceptive use in relation to myocardial infarction. *Lancet* 1:743, 1979.
17. Ramcharan S. et al.: The Walnut Creek contraceptive drug study. Vol. III. An interim report: a comparison of disease occurrence leading to hospitalization or death in users and non-users of oral contraceptives. *J. Reprod. Med.* 25:346, 1980.
18. Briggs M.H., Briggs M.: Randomized prospective studies on metabolic effect of oral contraceptives. *Acta Obstet. Gynecol. suppl.* 105:25, 1982.
19. Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women. Oral contraceptives and strokes in young women. *JAMA* 231:718, 1975.
20. Pettittie D.B., Wingerd J.: Use of oral contraceptives, cigarette smoking and risk of subarachnoid hemorrhage. *Lancet* 2:234, 1978.
21. Kay C.R.: The happiness pill. *J.R.Coll.Gen.Pract.* 30:8, 1980.

טבלת תמותה (מספר מקרי מות ל-100,000 נשים)

התקן תוך-רחמי	גלולות למניעת הריון ³		הפסקת הריון ²	הריון ולידה ¹	גיל
	מעשנות	לא מעשנות			
0.8	1.4	1.2	1.2	5.6	19-15
0.8	1.4	1.2	1.2	6.1	24-20
1.0	1.4	1.2	1.4	7.4	29-25
1.0	10.4	1.8	1.4	13.9	34-30
1.4	12.8	3.9	1.8	20.8	39-35
1.4	58.4	6.6	1.8	22.6	44-40

1. ל-100,000 לידות חי.
 2. ל-100,000 הפסקות הריון בשליש הראשון להריון.
 3. ל-100,000 נשים משתמשות בגלולות לשנה.

כדי להדגים את העליה בתמותה עם העליה בגיל, וכן כדי להראות כי בס"ה התמותה קטנה בהרבה לעומת הסכנה הקיימת בלידה רגילה, הובאו הנתונים בטבלה. הטבלה כוללת גם תמותה מהפסקת הריון בגלל שזו האופציה לא לגרום נזק לאם שמסיבה כלשהי יש לה סכנת חיים להיות בהריון, ואשר הרתה בגלל חוסר שימוש באמצעי מניעה יעיל. כמו כן כוללת הטבלה תמותה בין נשים המשתמשות בהתקן תוך-רחמי כדוגמה לנשים שלא מתו מסיבוכי הריון, לא מסיבוכי הגלולה ולא מסיבוכים של הפסקת הריון.

מהדיאגרמה הזו אנו רואים כי הסיכוי לאשה למות רב יותר אם אינה משתמשת באמצעי מניעה, וזאת בכל קבוצת גיל ובכל סוג של אמצעי מניעה. היוצא מן הכלל היחיד הוא נשים מעשנות הנוטלות גלולות למניעת הריון והן בנות למעלה מ-40 שנה.

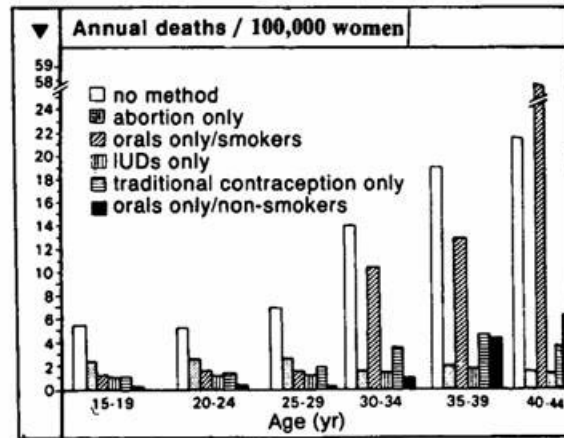
לאור האמור לעיל ניתן לומר כי השימוש בגלולות בנשים שאינן מעשנות, מתחת לגיל 40, שאינן אצלן סיפור של מחלות לב במשפחה ושאין אצלן הפרעה במטבוליזם של השומנים, יתר לחץ דם או הוראת-נגד אחרת- אינו כרוך בסיכון בעל משמעות.

היו שהעלו את החשש כי שימוש בגלולות עלול להגביר את הסכנה להתפתחות סרטן באברים שונים. התברר כי שכיחות סרטן הרחם בין נשים המשתמשות בגלולות למניעת הריון פחותה ב-50%, דהיינו הגלולות מהוות הגנה בפני התפתחות סרטן הרחם²².

22. Kaufman D.W. et al.: Decreased risk of endometrial cancer among oral contraceptive users. N.End.J.Med. 303:1045, 1980.

לא נמצא קשר בין שימוש בגלולות למניעת הריון לבין סרטן צוואר הרחם. השימוש בהן לא השפיע על שכיחות סרטן השד, אך גרם לירידה משמעותית בשכיחות מחלות שפירות בשד. יש ספק אם יש שכיחות יתר של מלנומה ממאירה בין משתמשות בגלולות.²³ שכיחות סרטן השחלות קטנה ב-30% בין הנשים המשתמשות בגלולות למניעת הריון.²⁴

השימוש בגלולות במשך תקופה ארוכה (מעל 5 שנים) עלול להביא להתפתחות אדנומה בכבד. גם בין נשים שהשתמשו תקופה ארוכה בגלולות – שכיחות האדנומה נמוכה ונעה בסביבות 1 ל-250,000 נשים המשתמשות בגלולה (דהיינו שמבחינה סטטיסטית לא יהיה אף מקרה כזה בישראל במשך שנים רבות). היו שמצאו שכיחות כפולה של מחלות כיס מרה בין נשים המשתמשות בגלולה,²⁵ והיו שלא מצאו קשר כזה.¹⁷ גם אם קיים קשר כזה הוא תלוי, קרוב לודאי, בשינויים בשומנים הנגרמים ע"י הגלולה ואשר אינם משמעותיים בגלולות הטריפאזיות. הגלולה הטריפאזית אינה גורמת לשינויים מטאבוליים משמעותיים, גם לא נגרמת עליית לחץ הדם לנשים המשתמשות בגלולה זו, וכנראה אין גם עליית לחץ הדם בין נשים הנוטלות גלולות מונופאזיות בעלות מינון הורמונלי נמוך.



From: 20 Years of the Pill How it all began... and where we are today, Symposium Berlin, 25.5.1981, p. 50, fig 2, SCHERING AG, 1982.

23. Beral V. et al.: Malignant melanoma and oral contraceptive use among women in California. Br.J.Cancer 36:804, 1977.
24. Rosenberg L. et al.: Epithelial ovarian cancer and combination oral contraceptives. JAMA 247:3210, 1982.
25. Bennion L.J. et al.: Effect of oral contraceptives on the gallbladder bile of normal women. N.Engl.J.Med. 294:189, 1976.

Minipill: יש נשים הסובלות מתופעות לוואי חמורות כתוצאה מנטילת גלולות עם אסטרוגן, או שאסור להן לקחת אסטרוגנים מסיבה כלשהי. לכן ייצרו גלולה המכילה פרוגסטרון בלבד. גלולה זו יכולה להתאים גם לנשים מיניקות או מבוגרות. שיעור ההריונות בגלולה זו היא 2%-8%²⁶, או אף נמוך יותר – 0.9%-3%²⁷. אחוז הכשלון תלוי בגיל האשה, ובין נשים מעל גיל 40 שכיחות הכשלון 0.3% בלבד. הגלולה מדכאה את ההיפופיזה בצורה קלה בלבד, וב-40% מהנשים היתה פעילות שחלתית תקינה פחות או יותר. בין נשים אלו מניעת ההריון היא ע"י בניית רירית רחם בלתי-תקינה ושינוי הריר הצוארי. אצל יתר הנשים יש גם דכוי של LH. יעילות גלולה זו גוברת בזמן הנקה. הבעיה העיקרית בגלולה זו היא דימומים בלתי סדירים לחלוטין, לעתים קשים מאד, ושכיחות הדימומים בזמן נטילת גלולה זו היא 30%-40%, וזאת בלי להביא בחשבון שכיחות ההכתמה, ולכן קשה מאד להמליץ לאשה דתית להשתמש בגלולה מסוג זה. לפי אותו עקרון ניתן גם לתת זריקת פרוגסטרון אחת לשלושה חדשים, אך גם בשיטה זו שכיחות הדימומים כ-30%, ולרוב הנשים אין וסת בכלל בתקופת הטיפול.

י. שיעור הכשלונות של אמצעי המניעה

השיעור התיאורתי הוא שיעור הכשלונות כשאינן טעות טכנית מצד האשה או מצד בית-החרושת וכו', ושיעור הכשלונות האקטואלי הוא שיעור ההריונות בפועל²⁸:

<u>סוג האמצעי</u>	<u>כשלון תיאורטי</u>	<u>כשלון אקטואלי לפי סקרים שונים</u>
גלולות למניעת הריון	0.1%	0.7%-2%
התקן תוך-רחמי	2%	2.8%-5%
קונדום (כיס)	3%	10%-17%
דיאפרגמה	3%	19%
קצף, קרם, ג'לי	10%	18%
שיטת הימים הבטוחים	13%	24%-40%

כאשר אנו עומדים לבחור אמצעי מניעה עלינו להתחשב כמובן בנתונים שהובאו בטבלה זו, ומובן שחשיבות מניעת ההריון תלויה גם היא באמצעי שנבחר. לא נוכל להציע לאשה אשר אצלה קיימת סכנת נפשות כשתתעבר, שתשתמש בשיטת הימים הבטוחים. לעומת זאת, באשה שעברה ניתוח קיסרי, ואנו מעוניינים שתנוח מספר חדשים עד ההריון הבא – ישמש התקן תוך-רחמי אמצעי מספק.

26. Speroff L., Glass R.H., Kase N.G.: Clinical gynecologic endocrinology and infertility, 3rd ed., Williams H Wilkins 1983, p.441..

27. Howie R.H. : The progesterone only pill. Br.J.Obstet.Gynecol. 92:1001, 1985.

28. Garcia C.R. and Rosenfeld, D.L.: The Regulation of Reproduction. Philadelphia. A.Davis Co., 1977. p.65

יא. סיכום

לאור כל האמור לעיל ניתן לסכם כי המצאת הגלולות למניעת הריון היתה פריצת דרך חשובה בשטח מניעת ההריון, וההתפתחות העצומה בשטח זה הביאה לידי ייצור גלולות, אשר תופעות הלואי שלהן מינימליות והסכנה בנטילתן קטנה ביותר (כאשר בוחרים באופן נכון את הנשים המתאימות לטיפול), יעילות הגלולות רבה ושכיחות כשלונן קרובה לאפס. מבחינה הלכתית, הגלולה עדיפה מבחינת מנגנון הפעולה שלה, ושכיחות הדימומים הבין-מחזוריים נמוכה, במיוחד בין נשים המקפידות לקחת את הגלולה כראוי, ובין נשים שלא היו להן דימומים והפרעות משמעותיות במחזור לפני הטיפול.

מקור: ספר אסיא ח' עמ' 108-120, 1995