

## אוטיזם וחיסונים

### אוטיזם, אלרגיה ומחלות אוטו-אימוניות

לאחר שיצאה לאור המהדורה הראשונה של ספר זה, ניתן בארצות הברית פסק דין תקדימי ששינה אחת ולתמיד את הדיון בנוגע לקשר שבין חיסונים לאוטיזם. אנה פולינג היא בתו של ג'ון פולינג, רופא מג'ורג'יה, ושל אשתו טרי. שניהם תמכו במתן חיסונים, מאחר שבעבודתו כנוירולוג, נתקל ד"ר פולינג בסיבוכים שונים הנובעים ממחלות שניתן היה להימנע מהן על ידי חיסונים.

אנה נולדה כתינוקת בריאה והתפתחותה הייתה תקינה. ב-19.7.2000, כשהייתה בת 19 חודשים, היא קיבלה 9 חיסונים ב-5 זריקות. לאחר 48 שעות היא פיתחה חום, הפכה להיות חסרת מנוחה ובכתה מבלי שאפשר היה להרגיע אותה. היא סירבה ללכת ובמקום זאת זחלה במעלה ובמורד המדרגות. במהלך 3 החודשים שלאחר מכן פיתחה חנה תסמינים קלאסיים של אוטיזם: היא נמנעה מקשר עין עם הוריה ואיבדה את כל הידע השפתי שרכשה. ארבעה חודשים לאחר שקיבלה את החיסונים היא אובחנה באופן רשמי כאוטיסטית.<sup>1</sup>

סיפורה של אנה פולינג עורר תגובות רבות ויצר דיון ציבורי בארצות הברית. למרבה הפלא, באנגליה הוטל מסך של שתיקה על המקרה שלא זכה לפרסום רשמי. רוב האנשים באנגליה כלל אינם יודעים על פסק הדין התקדימי שבו נקבע שחיסונים הם שגרמו לחנה לפתח אוטיזם. עניין זה מעניק יתר חשיבות לעיתוי הוצאת המהדורה השנייה של ספר זה, משום שיש להורים זכות לדעת את העובדות הללו על מנת שיוכלו לקבל החלטה מושכלת לגבי חיסון ילדיהם. אף על פי שסיפורה של אנה איננו שכיח, הוא בהחלט אינו יוצא דופן; ילדים אחרים פיתחו בעיות דומות לאחר שקיבלו חיסונים. מה שהופך את המקרה של אנה למיוחד היא העובדה שרופאים במשרד הבריאות בארצות הברית הודו, בנובמבר 2007, שהאוטיזם של אנה נגרם כתוצאה מהחיסונים שהיא קיבלה. עד לאותו רגע, כל הרופאים במשרדי הבריאות בארצות הברית ובאנגליה התעקשו כי חיסונים אינם גורמים לאוטיזם. ההודאה בכך שהם אכן מהווים גורם להפרעה של אנה הייתה מהפך רב-משמעות.

בדיקות נוספות העלו שחנה סובלת מהפרעה שנקראת ליקוי מיטוכונדרי אלי (MD - Mitochondrial Dysfunction). מיטוכונדריות הן מפעלי האנרגיה שנמצאים במרבית תאי הגוף ומפיקים את רוב האנרגיה הדרושה לו; הן חיוניות לתפקוד תקין ובמיוחד לתפקודם של איברי גוף הדורשים אנרגיה רבה, כמו המוח או השרירים. רופאי משרד הבריאות סברו שהחיסונים החריפו את הליקוי המיטוכונדריאלי של אנה, מה שהוביל אצלה להתפתחות אוטיזם. רופאים האחראים על מתן החיסונים היו להוטים למנוע גל נוסף של בהלה מחיסונים – הסיפור של אנה זכה לפרסום רב בארצות הברית – ולכן מיהרו לציין כי אנה היא מקרה מיוחד משום שמחלתה נדירה, ושהורים לילדים שאינם סובלים מליקוי מיטוכונדריאלי אינם צריכים לחשוש כלל שמא ילדיהם יפתחו אוטיזם לאחר קבלת חיסונים מרובים. מחקרים שנערכו לאחר מכן מצביעים על כך שמילות העידוד הללו היו כוזבות. ליקוי מיטוכונדריאלי נחשב אמנם בעבר להפרעה נדירה, אולם במחקר חדש שנערך באנגליה נמצא ש-0.54% (יותר מ-1 ל-200) ילדים נולדים עם חריגות במיטוכונדריות – המתבטאות במוטציות מיטוכונדריאליות פתוגניות (מחוללות מחלה) בדנ"א, שעלולות לגרום לרמה מסוימת של ליקוי מיטוכונדריאלי או אפילו למחלה המלאה.<sup>2</sup>

במחקר נוסף נמצא שלילדים אוטיסטים יש סיכוי גבוה יותר להיות בעלי ליקוי מיטוכונדריאלי בהשוואה לילדים אחרים, כששיעור הילדים האוטיסטים הלוקים בהפרעה זו עולה על 4% (1 ל-25).<sup>3</sup> חוקרים סבורים שליקוי מיטוכונדריאלי עלול להיות הגורם לאוטיזם אצל חלק מהילדים.<sup>4</sup> לילדים אוטיסטים הסובלים מליקוי מיטוכונדריאלי יש סיכון רב יותר לסבול מבעיות בריאותיות נוספות, כמו בעיות בקיבה ובמעיים או עייפות, בהשוואה לילדים אוטיסטים אחרים. יש להם גם סיכוי גבוה יותר לסבול מנסיגה התפתחותית או מאיבוד כישורים שרכשו. בעיות אלה מופיעות לעתים קרובות אצל ילדים שפיתחו אוטיזם לאחר שקיבלו חיסונים.<sup>5</sup>

כיום אנחנו יודעים אפוא שליקוי מיטוכונדריאלי איננו הפרעה נדירה: מעל ל-3,000 ילדים הסובלים מהפרעות מיטוכונדריאליות נולדים באנגליה מדי שנה, וחלקם עלולים להיות בסיכון לנסיגה אוטיסטית לאחר קבלת חיסונים. הבעיה היא שאין מבחן סקר פשוט הבודק את הימצאותו של הליקוי המיטוכונדריאלי ואין דרך לדעת אם ילד כלשהו נמצא בסיכון. עליכם לזכור שאנה פולינג התפתחה באורח נורמלי לחלוטין לפני שקיבלה את החיסונים בגיל 19 חודשים.

ד"ר פולינג קרא לרפורמה במועדי החיסונים והפציר ברופאים מתחום בריאות הציבור "לקרוא את הכתובת שעל הקיר (שאותה שרבטה בתי בת ה-9)". למרבה הצער, ההיסטוריה מלמדת שרבים יפנו את מבטם לכיוון השני.

החיסונים כללו מרכיבים שונים ורבים שהיו עלולים לגרום לאוטיזם של אנה. ייתכן שהייתה זו הכספית שהכילו שלושה מהחיסונים שחנה קיבלה; ייתכן כי הסיבה נעוצה בארבעת החיסונים שהכילו נגיפים חיים – ביניהם חיסון ה-MMR; ייתכן

שהגורם לבעיה הוא המספר הכולל של החיסונים – 9 חיסונים במכה אחת; או שאולי היה זה השילוב של כל הגורמים הללו גם יחד.

אוטיזם, לפחות אצל חלק מהילדים, הוא הפרעה אוטו-אימונית – מחלה שבה המערכת החיסונית של הגוף תוקפת את תאי הגוף עצמו.<sup>6,7</sup> הפרעה אוטיסטית היא אחת מכמה הפרעות אוטו-אימוניות, כמו סוכרת ואסתמה, שנמצא קשר בין לבין חיסונים.

חיסונים אמורים לגרות את המערכת החיסונית. זוהי דרך פעולתם. לכן הרעיון שחיסונים עלולים לגרום להפרעות אוטו-אימוניות אינו מפתיע במיוחד. ואכן, הדעה הרווחת היא שחיסונים גורמים להפרעות אוטו-אימוניות אצל חלק מהאנשים; הוויכוח הוא עד כמה תופעה זו שכיחה או נדירה. מספר הילדים הסובלים מהפרעות הקשורות למערכת החיסונית נסק ב-20 השנים האחרונות. בין ההפרעות ניתן לכלול מחלות אלרגיות כמו אסתמה ואקזמה, כמו גם הפרעות אוטו-אימוניות, שהסוכרת היא השכיחה מביניהן. לעתים קרובות מופיעות אצל אותו אדם או בקרב אותה משפחה הפרעות אחדות במערכת החיסונית; לדוגמה, לבני משפחה של ילדים אוטיסטים יש סיכוי גבוה יותר לסבול מאסתמה, מאלרגיות ומהפרעות אוטו-אימוניות אחרות.<sup>8</sup> שכיחות מקרי האסתמה והאקזמה עולה ברחבי העולם, במיוחד אצל ילדים קטנים.<sup>9</sup> מספר האנשים הסובלים מסוכרת עולה גם הוא כמעט בכל מדינה בעולם, כולל אנגליה.<sup>10</sup> קבוצת הגיל שבה קצב הגידול הוא המהיר ביותר היא אוכלוסיית הילדים, במיוחד אלה שמתחת לגיל חמש.<sup>11</sup>

### אז מהו הדבר שגורם לכל זה?

התיאוריה הפופולרית ביותר בשנים האחרונות היא שמגע עם מחוללי מחלות רבים בתקופת הילדות המוקדמת – הגורם להתפתחות של זיהומים – מסייע במניעת מחלות אלרגיות כמו אסתמה ואקזמה.

במילים פשוטות, ההיגיון העומד מאחורי גישה זו הוא שהמערכת החיסונית יכולה להתפתח בגיל רך מאוד בשתי דרכים שונות. הראשונה שבהן (תגובה מסוג 1) היא תגובה יעילה מאוד למלחמה בזיהומים אשר נוצרת עקב מגע עם סוגים שונים של מחוללי מחלות. השנייה (תגובה מסוג 2) נוטה יותר לעורר אלרגיות והפרעות אחרות הקשורות למערכת החיסונית. תינוקות נולדים עם מערכת חיסונית הנוטה לכיוון תגובה מסוג 2 (תגובה אלרגית), אבל לאחר זמן מה ההתנהגות משתנה כתוצאה מחשיפה לזיהומים שונים, והופכת לתגובה מסוג 1, שהיא התגובה המועדפת.<sup>12</sup>

למעשה התיאוריה מורכבת יותר ונראה כי יש זיהומים שמעוררים את המערכת החיסונית ביעילות רבה יותר מאשר אחרים. עם זאת, נסיבות מסוימות בתקופת הילדות מונעות או מעודדות מחלות אלרגיות.

קיימים גורמים מסוימים שנראה כי הם מפחיתים את הסיכוי להתפתחות של אלרגיות ואסתמה, כמו:

- מגורים עם אחים או אחיות גדולים יותר או הליכה לפעוטונים בגיל רך (בשני המקרים קיימת חשיפה מוגברת לזיהומים).
  - מגורים במחיצת בעלי חיים.
  - הידבקות במחלת החצבת בגיל הילדות.
  - הצטננויות חוזרות ונשנות.<sup>13</sup>
  - דלקות מעיים תדירות.<sup>14</sup>
  - הידבקות באבעבועות רוח, ככל הנראה.
- באותה מידה יש גורמים שמגבירים כנראה את הסיכוי להתפתחות של אלרגיה ואסתמה, ביניהם:
- משפחה קטנה.
  - חיים בתנאים "היגייניים" מדי.
  - נטילת אנטיביוטיקה בגיל רך.<sup>15</sup>

### תפקידם של החיסונים

אחת הבעיות הקיימות בחיסונים היא שרובם מעוררים את המערכת החיסונית בכיוון האלרגי (תגובה מסוג 2), הן באופן ישיר והן דרך תוספים הנמצאים בחיסון, כמו אלומיניום.<sup>16</sup> השאלה החשובה היא, האם פעולה זו מתורגמת למחלה אמיתית.

מחקרים רבים מספור בחנו את הקשרים האפשריים בין חיסונים לבין מחלות אלרגיות, ולמרבה הבלבול הגיעו למסקנות שונות ומגוונות ביותר.

קיימות הוכחות רבות לכך שחיסונים, באופן כללי, מגבירים את הסיכון להתפתחות של אסתמה ואקזמה, אף כי לעתים קרובות קשה לזהות את ההשפעות הייחודיות של כל חיסון בפני עצמו.<sup>17-20</sup> הועלה אף הרעיון שהחיסון המשולש DTP (נגד דיפתריה, טטנוס ושעלת) גרם למחצית ממקרי האסתמה בארצות הברית.<sup>21</sup> נמצא קשר בין מתן החיסונים נגד המופילוס אינפלואנזה מסוג B (Hib) ונגד דלקת כבד נגיפית מסוג B (Hepatitis B) לבין עלייה של 10% ו-20% בהתאמה בסיכון ללקות באסתמה.<sup>22</sup> כמו כן נמצא שחיסון ה-MMR קשור לסיכון מוגבר לפתח אקזמה.<sup>23</sup>

במאמר שסקר את הנושא, הביעו המחברים דאגה מכך שחיסונים "אינם תורמים כנראה לגירוי מיטבי של המערכת החיסונית של התינוק", במילים אחרות, יש להם השפעה מזיקה על התפתחות המערכת החיסונית של תינוקות. למרות החשש הזה, המסקנה שאליה הגיעו כותבי הסקירה היא שהחיסונים אינם גורמים למחלות

אלרגיות. מסקנה זו ספגה ביקורת בשל הטענה שהמחקרים שנערכו היו לקויים ונועדו להסיר את האשם מעל החיסונים.<sup>26-24</sup>

חוקרים שערכו "מחקר אורך" (מחקר העוקב אחר הנבדקים במשך פרק זמן ארוך) עקבו אחר למעלה מ-8,000 ילדים מטסמניה (אוסטרליה), שנולדו כולם בשנת 1961, כאשר החיסונים היחידים שהוצעו להם היו נגד דיפתריה, טטנוס, שעלת, פוליו ואבעבועות שחורות. במחקר נמצא קשר בין כל החיסונים, מלבד החיסון נגד אבעבועות שחורות, לבין עלייה של 50% במקרי האקזמה והאלרגיות למזון בגיל שבע. למרות העלייה הגדולה והמשמעותית הזאת, הסיקו מחברי המאמר, בדרכם האופיינית, ש"הפחד של ההורים מכך שילדיהם יפתחו מחלות אוטופיות (קבוצה של מחלות ביניהן אקזמה ואסתמה) אינו צריך להרתיע אותם מלחסן את ילדיהם, במיוחד כשהם שוקלים זאת אל מול היתרונות הגלומים בחיסונים".<sup>27</sup>

### אפשר לפרש אותו מחקר בדרכים שונות

רוב האנשים סבורים כי מחקר מדעי מספק בסבירות גבוהה תשובות ברורות וחד-משמעיות. למרבה הצער, במקרה של מחקרים רפואיים בדרך כלל אין הדבר כך. קיימים קשיים רבים בחקר אנשים ומחלות. על אף שהחוקרים מנסים לקחת זאת בחשבון, כל המחקרים בהכרח פגומים.

ניתן להדגים את הבעייתיות בניתוח מחקר מדעי אם נביט במחקר שפורסם בשנת 2004. המחקר בחן את התיקים הרפואיים של ילדים המתגוררים בן-ט-מידלנד (באנגליה) בין השנים 1988-1999. החוקרים הוציאו מהתיקים הרפואיים מידע לגבי חיסונים, אסתמה ואקזמה. במחקר נמצא שילדים שקיבלו את החיסון המשולש, DTP, בהיותם תינוקות, היו בעלי סיכוי גבוה פי 14 ללקות באסתמה ופי 9 ללקות באקזמה בהשוואה לילדים שלא קיבלו את החיסון.

ילדים שקיבלו את חיסון ה-MMR היו בעלי סיכוי גבוה פי 3 לפתח אסתמה ופי 4 לפתח אקזמה, בהשוואה לילדים שלא חוסנו בחיסון זה. על פניו נראה שמספרים אלה משמעותיים ביותר, אולם הם לא מנעו מהחוקרים להגיע למסקנה הבאה: "הנתונים מראים ששגרת החיסונים הנהוגה כיום אינה מהווה גורם סיכון להתפתחות של אסתמה או אקזמה".

כיצד הגיעו למסקנה זו, שנדמה כי היא עומדת בסתירה לתוצאות שהוצגו? הם עשו זאת על ידי בדיקת התדירות שבה ביקרו הילדים אצל רופא המשפחה שלהם. הסיכון המוגבר לפתח אסתמה ואקזמה היה הגבוה ביותר אצל ילדים שביקרו אצל הרופא שלהם פחות מ-4 פעמים ב-6 החודשים האחרונים – נתון שאינו בלתי רגיל. מחברי המאמר טענו שילדים אלה יש סיכוי נמוך יותר לקבל חיסון וסבירות נמוכה יותר להיות מאובחנים על ידי הרופא כמי שלוקים באסתמה או באקזמה. ייתכן שכך הם פני הדברים, אבל ייתכן גם שילדים שמבקרים פחות אצל הרופא ונתקלים אולי בפחות גורמי סיכון ללקות באסתמה או באקזמה, הם הפגיעים ביותר להשפעות

החיסון. מכל מקום, אותם ילדים שביקרו אצל הרופא בין 4-6 פעמים במהלך 6 החודשים האחרונים – מה שנחשב לתדירות גבוהה מספיק כדי לקבל אבחנה של אסתמה או אקזמה – עדיין היו בעלי סיכון גבוה פי 4 לסבול מאסתמה, אם חוסנו בחיסון המשולש DTP.<sup>28</sup>

מובן שמחקר יחיד זה אינו מוכיח ואינו יכול להוכיח דבר. אולם מה שבכל זאת מפתיע הוא שלמרות הממצאים, שהעלו כי תינוקות שחוסנו היו בעלי סיכוי גבוה בהרבה לפתח אסתמה, בהשוואה לתינוקות שלא חוסנו, החוקרים בכל זאת הסיקו שחיסונים אינם גורם סיכון להתפתחות אסתמה.

הסבר אפשרי טוב באותה מידה, או אף יותר, הוא שהחיסונים אכן גורמים לעלייה בשכיחות האסתמה אצל ילדים מסוימים.<sup>29</sup>

במחקר אחר, שנערך באוסטרליה, נמצא "שקיים קשר בין מערך חיסונים מלא (OPV, MMR) – חיסון פומי – דרך הפה – נגד פוליו ו-DTP) או חיסון נגד שפעת לבין עלייה משמעותית בסיכוי ללקות באסתמה." לילדים שקיבלו את כל החיסונים היה סיכוי הגבוה ב-52% ללקות באסתמה בהשוואה לילדים שמעולם לא חוסנו.

אולם המשפט האחרון במאמר זה היה, "עם זאת, אנחנו יכולים להסיק שאין זה סביר שחיסונים הניתנים בגיל הרך מעלים במידה משמעותית את הסיכוי ללקות במחלות אטופיות (קבוצה של הפרעות אלרגיות, ביניהן אקזמה) או באסתמה בילדות".<sup>30</sup>

אין זה חריג במיוחד לקרוא מאמרים מדעיים שבהם המחברים מגיעים למסקנות שבמקרה הטוב מאתגרות את הממצאים שהם עצמם גילו ובמקרה הגרוע סותרות אותם לחלוטין.

### דחיית מתן החיסונים

מאחר שעדיין לא הוכח שקיים קשר בין חיסונים לבין מחלות הקשורות למערכת החיסונית – למרות הסבירות הגבוהה שקשר כזה אכן קיים – נראה שעיקוב מתן החיסונים לתינוקות, אך לא הימנעות ממנו, עשוי להפחית את שיעור המחלות האלרגיות. שני המחקרים היחידים שבחנו את הנושא גילו שעיקוב במתן החיסונים גורם לירידה משמעותית בסיכון לפתח אלרגיות. המחקר הראשון הראה שדחיית מועד תחילת החיסונים לגיל 5 חודשים הפחיתה את הסיכוי להתפתחות אסתמה אצל למעלה ממחצית (57%) מהילדים. במחקר השני נמצא שדחייה של השלמת סדרת החיסונים הראשונה עד לאחר גיל 12 חודשים או עיכוב מתן חיסון ה-MMR עד לאחר גיל שנתיים, הפחיתו את הסיכויים להתפתחות קדחת השחת כמעט בחצי (40%).<sup>31,32</sup> מחקר זה הצביע על כך שמועד מתן החיסונים עשוי להיות חשוב יותר מאשר עצם קבלת החיסון או אי-קבלתו. אולם קיים גם חיסרון בעיקוב מתן החיסונים. חלק גדול מהמחלות נוטות לתקוף בצורה קשה יותר תינוקות רכים. ההורים יאלצו לשקול את הסיכונים מול היתרונות האפשריים עבור ילדם.

## סוכרת ומחלות אוטו-אימוניות אחרות

ברוב המחקרים שעסקו בחיסונים וסוכרת, הגיעו החוקרים למסקנה שחיסונים בילדות אינם מגבירים את הסיכון ללקות בסוכרת.<sup>35-33</sup> אבל המחקר היה דל וקבוצה של בעלי השפעה חשה שהניסויים היו בלתי מספקים כדי "לשפוך אור על הקשר האפשרי בין ההתחלה של סוכרת מסוג 1 לבין חיסונים".<sup>36</sup> לעומתם, חוקרים אחרים מצאו קשר בין חיסונים לבין סוכרת, במיוחד בקרב ילדים שבמשפחתם קיימת היסטוריה של סוכרת.<sup>38,37</sup> בסך הכול, המחקרים על הקשר שבין סוכרת לבין חיסונים היו דלים ומעט המחקרים שנעשו פתוחים לפרשנויות שונות.

נהוג לקשור בין תסמונת גיאן-בארה (Guillain-Barré syndrome - GBS) – מחלה דלקתית שבה תוקפת המערכת החיסונית את העצבים ההיקפיים של המוח ועמוד השדרה) לבין מרבית חיסוני הילדות, כשהדעה הרווחת היא שקיימת עלייה קלה בסיכון ללקות בתסמונת לאחר קבלת חיסונים נגד דיפתריה, טטנוס, פוליו וחצבת.<sup>39</sup> נמצא קשר משכנע בין התפתחות של טרשת נפוצה (MS - Multiple Sclerosis), מחלה קשה הגורמת לפגיעה הולכת וגוברת בתפקוד, לבין חיסון דלקת כבד נגיפית מסוג B, לפחות אצל מבוגרים.<sup>40</sup> אצל ילדים לא נמצא קשר חד-משמעי בין השניים ואחת הסיבות לכך היא שטרשת נפוצה נדירה כל כך אצל ילדים. אולם נמצא קשר בין דלקת בעצב הראייה בחלק האחורי של העין (Optic Neuritis), הגורמת לאובדן ראייה ומהווה אחד הסימנים הראשונים השכיחים ביותר לקיומה של טרשת נפוצה, לבין חיסונים הניתנים בילדות. רוב הילדים שלקו בדלקת בעצב הראייה פיתחו בשלב מאוחר יותר טרשת נפוצה.<sup>41</sup>

ארגמנת תרומבוציטופנית אידיופטית (ITP - Idiopathic Thrombocytopenia Purpura) היא מחלה אוטו-אימונית נדירה הפוגעת בקרישת הדם. המחלה עלולה להיות קשה, אם כי רוב הילדים מחלימים ממנה לחלוטין בתוך 6 חודשים. הדעה הרווחת, אפילו במשרד הבריאות, היא שחיסון MMR עלול לגרום למחלה זו. הוויכוח היחיד הוא לגבי מידת השכיחות של המחלה, אבל נראה שהיא מתרחשת באחד מכל 25,000 חיסונים.<sup>43,42</sup>

יש להניח שמערכת היחסים בין חיסונים לבין מחלות הקשורות למערכת החיסונית תישאר שנויה במחלוקת ובלתי פתורה עוד זמן רב. רוב הילדים אמנם לא ייפגעו מהחיסונים, אולם קיימות הוכחות מספיקות לכך שחיסונים מעוררים מחלות אלרגיות, כמו אסתמה, אצל חלק מהילדים. באופן דומה, חיסונים אינם גורמים למחלות אוטו-אימוניות אצל רוב הילדים. אולם ילדים רגישים, כמו אנה פולינג, יסבלו מנזק כתוצאה מקבלת החיסון. האתגר הוא לאתר את הילדים הנמצאים בסיכון כדי שניתן יהיה להגן עליהם. ייתכן שאפשר לעשות זאת על ידי הפחתה של כמות החיסונים או נקיטה בלוח מועדי חיסון בטוח יותר, כנראה באמצעות דחייה של תחילת החיסונים ופיזור הולם של עומס החיסונים.