

פרק 1

אשליית המחלה וחידת המחלות הכרוניות

הייתם אוהבים את פיטר אילו פגשתם אותו. כולם אוהבים אותו. בגיל 36, הוא חי חיים מושלמים לכאורה. הוא נשוי לאהבת חייו, אב לשני בנים בני 6 ו-8, יש לו בית יפה ומסוגנן בפרברים והוא עובד כמהנדס תוכנה בכיר בחברה מובילה. אילולא היה פיטר כזה בחור טוב – מבריק, אכפתי, נעים הליכות ונדיב – הוא בוודאי היה מעורר קנאה וטינה, אבל הוא איש נהדר, וכלפי חוץ נראה שהוא חי חיים מאושרים ומוצלחים.

אבל האמת שונה לחלוטין. הסימנים החיצוניים הם רק חלק מהתמונה הכוללת. מאחורי החיצוניות המושלמת שלו מסתתרות בעיות רבות. הוא סובל מיתר לחץ דם, כאבי ראש ועייפות. הוא מבלה את סופי השבוע בהשלמת שעות שינה, אף שמה שהוא באמת היה רוצה לעשות הוא לשחק עם ילדיו ולבלות עם אשתו. לדבריו, כאבי הראש תוקפים אותו כל יום בשעות אחר הצהריים, ועד שהוא מגיע הביתה הוא כבר מותש לחלוטין.

מובן שהוא פנה לרופא בגלל המצב הזה. הבדיקות הראו שלחץ הדם שלו גבוה משמעותית מהערכים התקינים, והרופא רשם לו תרופה מתאימה. כאשר התברר שהתרופה אינה מורידה את לחץ הדם, הוא קיבל תרופה נוספת, שכן, לדברי הרופא, "אנחנו חייבים להוריד את המספרים האלה".

המספרים אכן ירדו, אבל התרופה השנייה – או השילוב בין שתי התרופות – גרמו לו לבעיות זקפה ובמשך זמן מה, הוא הרגיש שהוא נמצא על מדרון חלקלק, תוך שהוא מנסה למצוא את השילוב הנכון של תרופות שיורידו את לחץ הדם שלו מבלי לפגוע ביכולתו לקיים יחסי מין עם אשתו. עד כה כל הניסיונות לא הועילו, אך פיטר בטוח שהרופא שלו, שלמד יחד איתו בקולג', ימצא פתרון כלשהו. בינתיים הוא ממשיך לסבול מכאבי ראש, עייפות והפרעות בתפקוד המיני, ובנוסף, החל לפתח תסמיני דיכאון.

ועם זאת, אין לפיטר שום בעיה רפואית. פרט ליתר לחץ הדם – בעיה שללא ספק מחייבת טיפול אך נפוצה אצל אנשים שאפתניים שעובדים בסביבה לחוצת – אין לו בעיות בריאות. הוא אינו זוכר מתי לאחרונה הוא היה מצונן. בעבר, הוא היה חבר בנבחרת האתלטיקה של הקולג' וכושרו הגופני לא נפגע בהרבה. גם היום הוא עדיין יכול לרוץ 100 מ' תוך 20 שניות בקירוב. בדיקת האקו-לב במאמץ שהוא עבר הניבה תוצאות מצוינות, ופרט לכאבי הראש, הוא אינו סובל ממחשבים גופניים כלשהם. אז למה הוא מרגיש כל כך עייף? רמת האנרגיה שלו נמוכה דרך קבע וכל מה שהוא רוצה לעשות זה לישון.

הייתם שמחים לפגוש גם את קתרין בת ה-64. היא אישה פתוחה, מצחיקה ושנונה, שחגגה זה מכבר את יום נישואיה ה-40 במסיבה שערכו לה שני ילדיה, בני זוגם וחמשת נכדיה, ושאליה הוזמנו חבריה ובני המשפחה המורחבת. קתרין עובדת זה למעלה מ-20 שנה באגף התקצוב של חברה גדולה. יש לה משרה טובה עם בונוסים נאים. לפני זמן מה, היא הצטרפה לתוכנית ביטוח בריאות מטעם מקום עבודתה, שבמסגרתה החברה משלמת 20% מהפרמיה ויתרת התשלום יורדת ממשכורתה. התוכנית מכסה רק את ההוצאות הרפואיות של קתרין עצמה, ואילו בעלה, טד, שמבוגר ממנה בשנה, מבוטח בתוכנית הביטוח הממשלתית "מדיקר".

קתרין פונה לרופאים לעיתים קרובות. היא סובלת מדלקת מפרקים קלה בידיים ובברכיים ולחץ הדם שלה מעט גבוה. המחזור החודשי שלה פסק, וכמו אמה, היא נכנסה לגיל המעבר בגיל צעיר למדי. מכיוון שאמה סבלה מאוסטאופורוזיס וצפיפות העצם של קתרין עצמה הייתה "לא מזהירה", כפי שהגדיר זאת הרופא שלה, היא מקבלת טיפול נגד דלדול העצם.

בגלל 3 הבעיות האלו – דלקת המפרקים, יתר לחץ הדם והאוסטאופורוזיס, קתרין נוטלת 6 תרופות שונות. נוסף על הביקורים אצל רופא המשפחה, היא מטופלת בקביעות אצל ראומטולוג, קרדיולוג וגניקולוג, שמתיעץ עם אנדוקרינולוג כדי להתאים לה את הטיפול הרצוי באוסטאופורוזיס.

למרות כל זאת, קתרין מרגישה מותשת. לפעמים קשה לה אפילו לקום מהכיסא. היא מזכירה לעצמה להיזהר כשהיא יורדת במדרגות. ההתקפים המכאיבים של דלקת המפרקים מחייבים אותה לעצור בכל פעם את חייה ולהימנע מפעילות. אם ההתקף מתרחש בעבודה, היא חייבת להפסיק את כל עיסוקיה. כשהיא מתלוננת בפני בעלה וחבריה על המחוסים הרבים שלה ושומעת גם את תלונותיהם בדבר בעיות הבריאות שמציקות להם, היא תוהה מה קרה להם וכיצד הם הפכו לאנשים זקנים וחולים.

כמו פיטר, גם קתרין אינה חולה. אין לה מחלה שניתן לנצח בעזרת תרופה או ניתוח. ואף שגילה כמעט כפול מגילו של פיטר, היא אינה זקנה. הרופא שלה מרבה לציין בפניה שבעיות הבריאות שלה הן פשוט "חלק מתהליך ההזדקנות" ומייעץ לה לרדת במשקל. היא הייתה שמחה להפחית ממשקלה 2-3 קילוגרמים, אך טוענת בתוקף שהיא עדיין אותה אישה נמרצת שמסוגלת לעבוד 10, 12 ואפילו 14 שעות ביום כשהיא צריכה להגיש את הדו"חות הרבעוניים. היא גם מצליחה לצאת לצעידה רגלית עם בעלה, אף שהברכיים הכואבות שלה מאלצות אותה להאט מעט את הקצב. היא דואגת שמא מצב הברכיים שלה יחמיר והיא תזדקק לניתוח. האם העצמות שלה יתפוררו כמו שקרה לאמה? האם ההתקפים יהיו תכופים יותר? האם יתר לחץ הדם יגרום לשבץ מוחי באחד הימים? האם התקפי הכאבים יחמירו וייעשו תכופים יותר? האם הם יפכו לחלק בלתי-נפרד מחייה? רופא אחד אומר לה לעסוק בפעילות גופנית ורופא אחר אומר לה להאט את הקצב.

קתרין עתידה לפרוש לגמלאות בעוד שנתיים, כפי שמאפשר לה החוק. גם טד יפרוש ממקום עבודתו, ובגיל 70 יקבל את מלוא הקצבה המגיעה לו. לשניהם יש קצבת פנסיה וקצת חסכונות בבנק. הסכום אינו גדול, אך הוא יאפשר להם ליהנות מתקופת הגיל השלישי, כפי שהם ציפו בצעירותם. עכשיו הם כבר לא כל כך בטוחים שזה יקרה.

קתרין תוהה האם יהיה עליה לבלות את הגיל השלישי שלה במרפאות ובבתי מרקחת, והאם היא תיאלץ להוציא את כל חסכוניתיה על השלמת הכיסוי הביטוחי. בעיקר, היא חוששת להזדקן כשהיא מרותקת לביתה מתוך חולשה, כאבים, פחד או כל השלושה גם יחד.

אני מניח שאינכם מכירים אישית את פיטר וקתרין, אך קרוב לוודאי שמצבם מזכיר לכם אנשים אחרים שאתם מכירים, מרחוק או מקרוב. הם אינם סובלים ממחלה מסוימת ואינם זקוקים לאשפוז. הם מסוגלים לבצע את רוב מטלות החיים ולהפיק הנאה מפעילויות שונות, אם כי במידה פחותה. וזו, למעשה, הבעיה – הם מוגבלים. שום פתרון אינו נראה באופק, אז מה קורה כאן?

כולנו יודעים שתוחלת החיים הממוצעת כיום ארוכה יותר מבעבר. אין ספק שאלו הן חדשות טובות. אולם החדשות הרעות הן שהחיים הארוכים יותר אינם תמיד טובים. רבים מדי מאיתנו מבלים את שנותיהם המאוחרות כמו פיטר וקתרין – לא ממש חולים אבל גם לא ממש בריאים. אנשים רבים כלואים בין שני המצבים האלה. לפעמים יש להם ימים טובים, שבהם הם מרגישים טוב, ולפעמים ימים גרועים, שבהם הם מרגישים רע. קשה לחיות כך. המוגבלות תמיד שם, מרחפת מעליהם כאיום ופוגעת בתפקוד הגופני, המנטאלי והרגשי.

המחלות הכרוניות – הבעיות העקשניות והחוזרות שאינן נעלמות אלא אף מחמירות – מונעות מאיתנו ליהנות מתוחלת החיים הארוכה ולמצות את השנים שנותרו לנו. אם המחלות האלו אינן הורגות אותנו בטרם עת, הן גורמות לנו למוגבלות וכאבים שפוגעים באיכות חיינו ומרוקנות אותנו מאנרגיה ושמחת חיים.

במבט מהצד, נראה שהשכיחות של מחלות אלו הולכת ועולה. הסתכלו סביבכם. אנשים נוטלים תרופות, כמו פיטר, או נאלצים להימנע מפעילויות מסוימות, כמו קתרין, או מתלוננים על דלקת מפרקים, אסתמה, יתר לחץ דם, רפלקס, שיגדון, פיברומיאליגיה או תסמונת העייפות הכרונית. או כך לפחות זה נראה.

למעשה, שיעורי התחלואה במחלות כרוניות אכן הולכים ועולים והמגמה נמשכת בקצב הולך וגובר. ב-25 השנים שחלפו מ-1985 ועד 2010 חלה עלייה דרמטית במספר האנשים שאובחנו כחולי סוכרת, מחלת לב וכלי דם ומחלת ריאות חסימתית כרונית. אנשים רבים לקו בשבץ מוחי ודיכאון. רבים יותר מאיתנו סבלו מאיבוד רקמת עצם מאוסטאופורוזיס, ירידה בכוח השריר, בעיות כליה וכבד, ניוון מקולרי וירידה בראייה. גם השכיחות של אוטיזם בילדים ודמנציה בקשישים עלתה בצורה מדאיגה. כיום, כמעט מחצית מהאמריקאים – 133 מיליון איש – סובלים ממחלה כרונית אחת לפחות.¹ מקרב המבוטחים ב"מדיקר" בני ה-65 ומעלה הנתונים גרועים יותר – למעלה ממחציתם מטופלים בשל כמה מחלות כרוניות. אחת הדוגמאות הנפוצות היא השילוב בין סוכרת, יתר לחץ דם ומחלת לב.²

מצב זה גובה מחיר יקר. המרכז לבקרת מחלות בארה"ב מעריך שהטיפול במחלות אלו מהווה 78% מההוצאה הכוללת שלנו על בריאות. עלות הטיפול בחולה אחד הסובל ממחלה כרונית, גבוהה כמעט פי 3 מעלות הטיפול בחולה אחר, וההוצאה גבוהה פי 17 אצל חולה הסובל מ-5 מחלות או יותר. מחקר שנערך ב-2011 מטעם הפורום הכלכלי העולמי, צופה שעד שנת 2030, עלות הטיפול בחולים במחלות כרוניות ברחבי העולם תעלה על 47 טריליון דולר, מה שעלול להוביל לקריסת הכלכלה במדינות רבות.³

נוסף על ההוצאה הכספית, יש להתייחס גם להפסדים הנלווים. מחלות כרוניות הן הגורם העיקרי להיעדרות מהעבודה ולירידה בתפוקת העובדים. המרכז לבקרת מחלות מייחס שבעה מתוך עשרה מקרי מוות בארה"ב למחלה כרונית, כשמחלת לב, סרטן ושבץ מוחי אחראים ללמעלה ממחצית מקרי התמותה בשנה. זו מגפה עולמית, ואכן על-פי הנתונים, מספר שנות החיים שהמחלות הכרוניות גוזלות ברחבי העולם (מלבד במדינות אפריקה שמדרום לסהרה), גבוה יותר ממספר שנות החיים שאובדות מכל המחלות הזיהומיות גם יחד.

עם זאת, המחיר שאנחנו משלמים בסבל אנושי אינו ניתן למדידה. איך אפשר למדוד במספרים את הנטל הזה – הכאב, עוגמת הנפש, הנכות וההפרעות בתפקוד, הבושה הנלווית לתחושה שאתה נטל על הסובבים אותך, הצער שבאובדן איכות החיים?

לאמתו של דבר, מחקר שהתפרסם בסוף שנת 2012 ניסה לעשות בדיוק את זה.⁴ החוקרים בדקו מחלות הקשורות ל-67 גורמי סיכון ורצו לגלות כיצד ניתן להגדיר את נטל התחלואה הגלובלי. המחקר נערך בין השנים 1990-2010 ונעשה בו שימוש במדד שנקרא DALY (disability-adjusted life year), או שנת חיים מותאמת לנכות. מדד ה-DALY מורכב ממספר השנים שאבדו בשל מוות בטרם עת, ומספר השנים הבריאות שאבדו עקב נכות או מחלה כלשהי מגורמי סיכון אלה. תוצאות המחקר מציירות תמונה חדשה ומבהילה של מצב התחלואה ברחבי העולם.

במרבית שנות ההיסטוריה העולמית, נטל התחלואה העיקרי היה קשור למחלות זיהומיות בקרב ילדים שגרמו לשיעורי תמותה גבוהים. הנתונים מראים שכיום, הסיכונים מתרכזים בקצה השני של החיים – בגיל המבוגר, או כפי שהחוקרים הגדירו זאת, "בשנים שהאדם חי עם מחלה כרונית". המחלות הלא-זיהומיות הן אלו שמגבילות את חייו, מרוקנות אותם מחיוניות ובסופו של דבר, מובילות למוות בטרם עת. הירידה הדרמטית בשיעורי התמותה של תינוקות וילדים מתחת לגיל שש, שאכן ראויה לציון ולהכרת תודה, לוותה למרבה הצער בעלייה עוד יותר דרמטית בשיעורי התמותה ממחלות כרוניות. זו, למעשה, הכותרת המתאימה ביותר למצב הבריאות העולמי בימינו.

המחקר סיפר לנו גם מדוע העלייה הזו דרמטית כל כך, אך האמת היא שכבר ידענו זאת. האשמה היא בדרך שבה אנחנו חיים. ב-21 שנות המחקר, העלייה הגדולה ביותר בשיעורי הנכות והמוגבלות חלה בגלל מחלת לב, שבץ מוחי, דיכאון ומחלות מטבוליות כמו סוכרת, שכולן מחלות הקשורות ישירות לסביבה, תזונה והרגלי חיים כמו פעילות גופנית. לדוגמה, מחלת לב איסכמית, או מחלה הנגרמת מהתקשות העורקים והפחתת זרימת הדם ללב, שהייתה גורם המוגבלות הרביעי בהיקפו ב-1990, עלתה בשכיחותה בהיקף של 29% ובשנת 2010 ניצבה בראש רשימת גורמי המוגבלות בארה"ב. לשם השוואה, השכיחות של שבץ מוחי עלתה ב-19% ושל דיכאון – ב-37%. בינתיים, מחלת הסוכרת הפכה למגפה עולמית, כשבסין והודו נרשמה העלייה הגדולה ביותר בשיעורי התחלואה.⁵ אלו הן המחלות האופייניות לתקופתנו, והן הורגות אותנו באיטיות.

המחלות שאיימו על העולם בדורות הקודמים אמנם הוכחדו בזכות המדע, אך גם כיום אנחנו נאלצים להתמודד עם מחלות קשות ועקשניות. בכל הנוגע לבריאות

ואיכות חיים, כללי המשחק השתנו לחלוטין ואנחנו מתמודדים עם אתגרים חדשים. זו חידת המחלות הכרוניות.

זו דילמה שפנים רבות לה. האתגרים שעומדים בפנינו כיום קשורים לתשתית המערכת הרפואית ולדרך הפעולה שלה – לשיטה הרפואית המקובלת כיום לטיפול במחלות כרוניות, וההכשרה שמקבלים הסטודנטים לרפואה שצריכים ליישם אותה, להבנה שלנו לגבי המחלות הכרוניות, מקורן והגורמים להן וכמו כן, לתפקידו של החולה בטיפול בהן. מדובר בלא מעט נושאים.

מערכת הבריאות העולמית

ללא ספק, הנטל המחמיר של המחלות הכרוניות מציב אתגרים רבים וקשים בפני מערכות הבריאות ברחבי העולם, אך הבעיה היא שהן אינן מוכנות לקראתם.

נכון שיש לנו כיום תשתית רפואית מתוחכמת ומתקדמת במיוחד שיכולה לטפל במחלות זיהומיות ובמצבי חירום. אנחנו פונים למרפאה או לבית חולים כשאנחנו חולים או פצועים ויוצאים משם ללא מחלה או פציעה. הגוף שלנו תפור, המחלה אובחנה ויש לנו מרשם ביד. כל היבטי התשתית – הכשרת הרופאים ואנשי המקצוע האחרים, ההליכים הטיפולים והכירורגיים, המבנה הארגוני של בתי החולים והמרפאות, וכמובן חברות הביטוח – מכוונים כדי לרפא מחלה זיהומית שנגרמה על-ידי גורם יחיד ולספק טיפול חירום בפציעות או באירועים חריפים כמו התקף לב או שבץ מוחי. למרבה הצער, שיטת ה"תרופה לכל מחלה" אינה הדרך המתאימה להתמודד עם המחלות הכרוניות שמלוות אותנו כיום.

גם ההכשרה שמקבלים הרופאים הצעירים והמומחים האחרים בתחום הבריאות אינה מתמקדת במחלות מסוג זה. בתי הספר לרפואה בארה"ב וברחבי העולם מצטיינים בהכשרת הרופאים הצעירים לטיפול במצבי משבר, אך אינם מקדישים תשומת לב מספקת לטיפול במחלות כרוניות. הניגוד הזה נמדד במספרים – הטיפול במחלות הכרוניות מהווה 80% מההוצאה הכוללת על שירותי בריאות, אבל מהווה כמעט 0% מהיקף ההכשרה הכוללת של הרופאים.

מעבר לכך, הגישה הנוכחית שלנו למחלות כרוניות, הדוגלת בהקלת התסמינים מהתקף להתקף, מחייבת אותנו לשנות את הפרדיגמה הטיפולית העכשווית, הבנויה כדי לספק טיפול חירום במצבי משבר. מכיוון שאין למחלות הכרוניות התחלה וסוף שקל לזהותם, הן מחייבות טיפול ארוך טווח, שאותו החולה יצטרך לנהל בעצמו. אך התשתית הנוכחית של מערכת הבריאות שמתמקדת בטיפול במחלות זיהומיות או במצבי חירום, פשוט אינה בנויה לכך. אין לה הכלים הדרושים לטיפול עצמי מוצלח וארוך טווח. עם זאת, רבים מבתי הספר לרפואה החלו לחשוב על דרכים חדשות להכשיר את הרופאים למטרה זו, הן במסגרת הלימודים התיאורטיים והן במסגרת ההכשרה המעשית. יש גם כמה בתי ספר לרפואה, במיוחד אוניברסיטת באסטר בסיאטל שבוושינגטון, שמעודדים גישה קלינית שניתן ליישם אותה בטיפול במחלות אלו (גילוי נאות: הייתי מראשוני חבר הנאמנים והמרצים בבית הספר לרפואה בבאסטר). אלה הן התפתחויות רצויות ביותר, אך הן מדגישות ביתר חדות את הנתק בין מערכת הבריאות שאנחנו זקוקים לה למערכת הבריאות שיש לנו כיום.

הנתק

במרכז הנתק הזה עומדת הקביעה הרפואית היסודית שמחלה זיהומית נגרמת על-ידי גורם יחיד. עובדה זו היא הבסיס לתהליך מוגדר לפיתוח תרופות שיפעלו נגד גורם מזהה כלשהו ובכך ירפאו את המחלה. עובדה זו גם הובילה להתפתחותה של תעשיית התרופות עצומת הממדים שמפעילה את התהליך.

היזכרו בשיעורי הביולוגיה בבית הספר התיכון, כשלמדתם על כל התהליכים המטבוליים המתרחשים בגוף – אינספור התגובות הביוכימיות שמתרחשות ללא הרף בתאים, שלב אחרי שלב. אם להשתמש בדימוי פשטני מעט, חישבו על מחלה כעל תוצאה של שלב פעיל מדי בתהליך המטבולי שמתרחש בגוף, שלב יחיד שיצא מאיזון או משליטה. אם אתם יכולים למצוא או לייצר חומר שיתקן את השלב הבעייתי בתהליך – יחסום אותו, יעכב אותו או ישנה אותו בדרך כלשהי, כי אז שיניתם את מהלך המחלה והפחתם את התסמינים שלה. זה בדיוק מה שעושות התרופות.

ובחזרה להווה. חשוב לזכור שהשימוש בתרופות אנטיביוטיות החל רק ב-1940. התרופות יוצרו ממקורות טבעיים כמו צמחי מרפא, או במקרה של אנטיביוטיקה כמו פניצילין שמקורה בעובש כחול, ממטבוליזם של חיידקים ופטריית. החוקרים השתמשו בתרכובות הטבעיות כדי לתקוף את התהליך המטבולי המסוים שנקרא "סינתזה (בנייה) של דופן התא", תהליך ייחודי לחיידקים שגורמים למחלות זיהומיות. מעניין לציין שהתהליך לא נצפה בתאים של בעלי חיים. הבחנה משמחת זו בין המטבוליזם של תאים אנושיים ותאים חיידקיים הפכה את האנטיביוטיקה לבטוחה לשימוש ולבעלת פעילות סלקטיבית. ואכן, התרופות האנטיביוטיות עשו בדיוק את מה שהרופאים רצו. הן גרמו לשינוי ממשי של גורם המחלה, ולמעשה, הכחידו אותו לחלוטין.

תעשיית הפרמצבטיקה חגגה את הצלחתה, במיוחד לאור תפקידן המשמעותי של התרופות האנטיביוטיות בהצלת חיים בשדות הקרב של מלחמת העולם השנייה. בשלב הבא, חברות התרופות הפנו את תשומת ליבן לתחום חדש – התסמינים המעיקים שנלווים למחלות הכרוניות. המדענים ידעו שהם לא ימצאו חיידק מסוים שגורם לזיהום מסוים. במקום זאת, מטרתם הייתה לזהות תהליך ביולוגי מסוים שקשור לתסמין העיקרי של המחלה הכרונית המסוימת – בין שמדובר בכאב, דלקת או שלב כלשהו בתהליך המטבולי הקשור למחלה – כדי לפתח תרופה שתשנה את השפעת התהליך, תעכב אותו או תתקן את הבעיה שמשבשת את הרשת המטבולית המורכבת.

חברות הפרמצבטיקה עשו שימוש בתהליך פיתוח מסוג שונה כדי לייצר את התרופות האלו, מה שחולל מהפכה בתעשייה כולה. השלב הראשון של התהליך נקרא "high-throughput screening", שבמהלכו הכימאים בודקים כיצד עשרות אלפי חומרים כימיים שמיוצרים במעבדה משפיעים על הפעילות המטבולית שבה מתמקד המחקר. ככל שכמות החומר הדרוש לתיקון השלב המטבולי המסוים קטנה יותר, כך החומר נחשב לפעיל יותר והתרופה צפויה להיות יעילה יותר. בשלב הבא, הכימאים בודקים את מידת הבטיחות של התרכובות שזוהו כפעילות ביותר במגוון רחב של מודלים. את החומרים שהפגינו רמה גבוהה של פעילות ובטיחות יבדקו החוקרים על בני אדם, ואם הניסויים יצליחו, החומר ייכנס לשימוש ויעלה על המדפים. זהו השלב שבו הרופא שלכם יוכל לרשום לכם את החומר כטיפול קצר מועד במחלה

חריפה שנגרמת על-ידי שיבוש בשלב מסוים של התהליך המטבולי שעבורו הוא פותח.

הבעיה מתעוררת כשמדובר במחלות כרוניות, שכן לא ניתן לייחס את נטל התחלואה ההולך וגובר של המחלות הכרוניות לשיבוש בשלב אחד של הרשת המטבולית המורכבת. במקום זאת, המחלות והבעיות הכרוניות נובעות ממגוון גורמים, שכל אחד מהם מתבטא בתסמינים משלו. מכיוון שהתרופות מטפלות רק בתסמינים העיקריים – כלומר, בהשפעות ולא בגורמים עצמם – לא ניתן להתגבר על מחלות כרוניות באמצעות נטילת תרופות. אין זה משנה באיזו תדירות תיטלו את התרופה או כמה תרופות תיטלו, לא תצליחו לנצח את המחלה הכרונית שמעיקה עליכם, ומה שגרוע מכך, סביר להניח שהיא גם תחמיר. התוצאה של הטיפול התרופתי אינה חזרה לבריאות טובה, אלא החמרת המוגבלות והפגיעה באיכות החיים*.

אתם בוודאי מבינים את הבעיה. אתם אומרים לרופא שלכם שאתם חשים עייפות וכואב לכם בכל הגוף. כשהוא רוצה לשמוע מכם פרטים מדויקים יותר, בוודאי תודו שאינכם ישנים היטב, שאתם מתקשים להתרכז ושאתם מרוקנים מאנרגיה וכוחות. מכיוון שהרופא קיבל הכשרה על-פי הגישה הפרמצבטית והורגל לחפש גורם אחד שיסביר מחלה אחת שניתנת לטיפול בעזרת תרופה אחת, יכולתו מוגבלת למדי. כיצד הוא יוכל לעזור למטופליו האומללים?

הרופא להוט להקל על המטופל ולהפחית את התסמינים הרבים שמהם הוא סובל, ולכן, רושם לו כמה תרופות. מה עוד הוא אמור לעשות? אין תרופה לגורם המסוים לתלונות, שכן הגורם המורכב והמשולב אינו ניתן לריפוי באמצעות תרופה אחת. אבל הודות לתעשיית התרופות המשגשגת, יש תרופות רבות לכל אחד מהתסמינים. וכך, מטופלת הסובלת מסוכרת מסוג 2, למשל, תקבל תרופה אחת לטיפול בעייפות, תרופה שנייה לדיכוי התיאבון, תרופה שלישית נגד כאבי הראש ותרופה רביעית בשל הראייה המטושטשת. חולה הסובל מדלקת מפרקים יכול לקבל מגוון רחב של תרופות נוגדות דלקת בשילוב עם משככי כאבים. בניגוד לאנטיביוטיקה שמטפלת בגורם למחלה זיהומית מסוימת, התרופות שנרשמות לחולים במחלות כרוניות מטפלות בהשפעות המחלה, ולא בגורמים הרבים שלה.

זה נקרא "ריבוי תרופות" (polypharmacy) – נטילה בו-זמנית של תרופות שונות כדי לטפל במגוון תסמינים המתלווים לבעיה רפואית. מובן שאם אתם סובלים מיותר מבעיה אחת – מסוכרת וגם דלקת מפרקים, למשל – מספר התרופות ממשיך לעלות. זו הסיבה לכך שקתרין נוטלת 6 תרופות לטיפול ב-3 התלונות שלה. הרופאים שלה, שמתכוונים לטוב ורוצים לעזור לה, רק מפחיתים את ההשפעות של דלקת המפרקים, חולשת מערכת הלב וכלי הדם והאוסטאופורוזיס. הם מסווים אותן במידה מספקת שתאפשר לה להמשיך בחייה, מבלי להתמודד עם הגורמים להשפעות אלו.

* הערת העורך המדעי: נוסף על העובדה שטיפול תרופתי ברוב רובם של המקרים אינו מרפא מחלות כרוניות, בטווח הארוך, הוא לרוב מחמיר את מצבם הבריאותי של צורכי התרופה וזאת עקב ריקון מאגרי המינרלים והוויטמינים מהגוף. להרחבה בנושא זה, מומלץ לעיין בספר 'האמת על התרופות' (פוקוס 2014).

מהי קורה כתוצאה מכך? אחת התוצאות היא שהמחלות ימשיכו להתקדם. כשזה יקרה, התסמינים יהיו חמורים יותר ויידרשו עוד תרופות כדי לשכך אותם. למעשה, החולים האלה הופכים לצרכנים נצחיים של תרופות שיוצרו ואושרו במהירות ויועדו מלכתחילה לשימוש קצר מועד שיאפשר להם להמשיך בחייהם.

אבל המטופלים אינם מצליחים להמשיך בחייהם. התרופות משבשות אותם, שכן הן גורמות לתופעות לוואי שליליות. לעיתים מדובר בהשפעות מתונות, אך במקרים אחרים, הטיפול התרופתי עלול להסתיים במותו של החולה. למעשה, תופעות לוואי של תרופות הן אחד מגורמי התמותה העיקריים בארה"ב. זוכרים את התרופה ויוקס שניתנה לחולים בדלקת מפרקים והוסרה מהמדפים אחרי שנחשדה בגרימת מותם של עשרות אלפי מטופלים? ואת התרופה אבנדיה לטיפול בסוכרת שכרוכה בסיכון להתקף לב ונותרה על המדפים תחת מגבלות חמורות?⁶

הדוגמה המובהקת מכול התגלית במחקר בריאות האישה שנערך מטעם המכונים הלאומיים לבריאות ב-1991 – הטיפול ההורמונאלי החלופי בתסמינים המעיקים של גיל המעבר. במשך למעלה מ-50 שנה האמינו המומחים ששימוש באסטרוגנים ובתחליפי פרוגסטרון סינתטיים אצל נשים בגיל המעבר מועיל לעצמות, לבריאות השד, הלב והמוח ומסייע בהקלת תסמינים כמו הזעה, גלי חום תנודות במצב הרוח ודיכאון, הנלווים להפסקת המחזור החודשי. מיליוני נשים נטלו את שילוב התרופות הזה במהלך כמה עשורים, מתוך ביטחון שהתרופות אושרו אחרי ניסויים קפדניים שמצאו אותן בטיחותיות לשימוש ארוך טווח.

ההנחה הזו התבררה כמוטעית. מחקר בריאות האישה היה הראשון שבדק את ההשפעות של טיפול ארוך טווח בתחליפי הורמונים. התוצאות היו חמורות כל כך, עד כי עורכי המחקר הרגישו חובה מוסרית לפרסם אותן מוקדם, עוד לפני שכל הנתונים התקבלו. המחקר מצא שאצל נשים רבות, לא זו בלבד שהשילוב המסוים של אסטרוגנים שמקורם בשתן של סוסות (כמו פרמין) ופרוגסטרון סינתטי לא שיפר את תפקוד הלב והמוח, הוא אף הגביר את הסיכון למחלת לב ודמנציה.^{8,7}

כיצד זה קרה? ויוקס, אבנדיה והשילוב פרמין-פרוגסטרון עברו מבחני בטיחות קפדניים במסגרת ניסויים שונים בבעלי חיים, וזאת נוסף על מחקרים מבוקרים וכפולי סמיות שנערכו בבני אדם וקיבלו את אישור מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA). כיצד זה ייתכן שתרופה שעברה את מבחני הבטיחות הנוקשים ביותר מתבררת כמסוכנת כל כך?

התייחסתי כבר לאחת הסיבות – בדיקת הבטיחות בוחנת את תוצאותיו של שימוש קצר מועד בתרופה ולא את השלכות הטיפול בה בטווח הארוך. תרופה שנראית בטיחותית בטווח הקצר עלולה להתברר כבעלת השפעה שונה לחלוטין לאורך זמן, במיוחד אם היא ניתנת לאנשים רבים ושונים בעלי מגוון רחב של פרופילים גנטיים, הרגלי חיים וגורמי מחלה. כפי הנראה, בכל מקרה של שימוש בתרופה מסוימת על-ידי אנשים רבים במשך שנים רבות מוביל בהכרח לתוצאות בלתי-צפויות שלא התגלו במחקרים שקדמו לאישור התרופה.

יש סיבה אפשרית נוספת לתופעות הלוואי השליליות של התרופות. היזכרו במנגנון הפעולה של התרופות. הן משבשות, חוסמות או מעכבות שלבים פעילים מדי בתהליך המטבולי הקשורים לתסמיני המחלה. תרופות נוגדות דלקת, למשל, חוסמות את

ההשפעה של אנזימי מפתח שגורמים לרקמות להתנפח ולשלוח איתותי אזהרה למוח. תרופות לטיפול בכיבים מונעות את ייצור חומצת הקיבה. תרופות לטיפול ביתר לחץ הדם חוסמות את ההורמונים שמווסתים את התהליך המורכב השולט בלחץ הדם או מונעות את שחרורם. תרופות נוגדות דיכאון מעכבות את הפעילות הנורמאלית של מוליכים עצביים מסוימים במוח. הבעיה היא שלעיתים, התרופה אמנם חוסמת את המטרה הביולוגית הקשורה לתסמין מסוים באזור אחד בגוף, אך אותה מטרה עשויה להיות חשובה לתפקוד התקין באיברים אחרים. במילים פשוטות, דלקת שיצאה משליטה באזור אחד בגוף וגורמת בו לכאבים חזקים, היא חלק חשוב מתהליכי התחזוקה ההכרחיים של איברים אחרים בגוף. אם המטופל ימשיך ליטול תרופה נוגדת דלקת במשך תקופה ארוכה, היא עלולה לפגוע בתהליכי התחזוקה התקינים במקום אחר בגוף ולגרום למצב מסוכן, שלכאורה אינו קשור לבעיה המקורית.

כך באמת מתפתחות תופעות הלוואי. כמו במקרה של פיטר, ייתכן שלחץ הדם שלכם ירד, אך במקביל, התפקוד המיני שלכם ייפגע. הכיב שלכם ישתפר, הודות לתרופה סותרת החומצה, אך אתם עלולים לפתח אנמיה. לחלופין, ייתכן שנוגדי הדלקת החזקים שאתם נוטלים ישככו את כאבי המפרקים שלכם, אך הם עלולים גם להגביר את הסיכון שלכם לסבול ממחלת כליות. ומי יודע אילו השפעות נוספות יש לחסימת האנזימים הדרושים גם לתפקוד המערכות האחרות בגופכם? לאמתו של דבר, במקרים רבים אנחנו יודעים יותר מדי טוב מהן ההשפעות האחרות. זו הסיבה לכך שהרופא שלכם אומר לכם לא להגזים בנטילת תרופות כמו איבופרופן (נורופן, אדוויל), נפרוקסן (נקסין, נרוסין) ואצטומינופן (פראצטמול), שנמכרות ללא מרשם רופא. שימוש ארוך טווח בשתי התרופות הראשונות עלול לגרום לדימום במערכת העיכול, להתקף לב ולשבץ מוחי, ואילו שימוש מוגזם באצטומינופן לשיכוך כאבים עלול לגרום לנזק בלתי-הפיך לכבד.

אינני טוען שאין טעם ליטול תרופות מסוימות להקלת התסמינים של מחלה כרונית. כוונתי היא שעדיף להשתמש בתרופות מעטות יותר, במינון הנמוך ביותר שמספיק לשליטה בתסמינים ולתקופת זמן קצרה ככל האפשר. בנוסף, עלינו לזכור שהתרופות לא ירפאו את המחלה. סביר להניח שהיא לא תיעלם, ולמרבה הצער, אף תחמיר.

האם עלינו להשלים עם הבלתי-נמנע?

אם כן, זו הדילמה העומדת בפנינו, או לפחות חלק ממנה – מערכת הבריאות שלנו מסוגלת ומוכנה להתמודד עם מחלות חריפות, ואילו האופק הבריאותי שלנו מלא סבל כרוני של אנשים כמו פיטר וקתרין. התרופות המיועדות לטיפול קצר מועד משמשות למעשה טיפול ארוך טווח בסבל כרוני וכרוכות בסיכון מוגבר לתופעות לוואי מפחידות. למרבה האירוניה, הן מטפלות רק בהשפעות המחלה, שממשיכה להתקדם עם הזמן. מערכת הבריאות שלנו, ותפיסת המחלה שעליה היא מבוססת, אינן מתאימות למציאות הבריאותית של ימינו.

ועם זאת, התגובה הנפוצה ביותר לדילמה הזו היא שהמצב בלתי-נמנע. ככל שחינו יתארכו, נסבול ממחלות כרוניות רבות יותר שעתידות להחמיר עם התקדמות השנים. זו עובדה שעלינו להשלים איתה.

ובכן, זו אינה המציאות ולכן, איננו חייבים להשלים איתה. הרשו לי לספר לכם על סבא-רבא שלי. במשך 96 שנותיו היו לו כמה קריירות. הוא היה רופא שיניים, צורף, חוואי, סוחר עתיקות וכתחביב – היה אלוף במשחקי קלפים. הוא היה נשוי לסבתא-רבתי שלי במשך 65 שנה, ואחרי מותה, היה לו קשר בן 15 שנה עם אישה, שכדי לפגוש אותה היה עליו לנסוע באוטובוס למרחק של 113 ק"מ. בחג ההודיה של שנתו ה-96, אחרי 6 שעות של משחקי קלפים עם ילדיו, נכדיו וניניו, הוא הודיע שמכיוון שהוא זכה לראות את כולנו גדלים ולחיות עם שתי נשים נפלאות, הוא מתכוון להמשיך הלאה והוא רוצה שנדע זאת. שבועיים לאחר מכן, הוא מת בשנתו.

אין ספק שכוחותיו הגופניים פחתו בשנותיו האחרונות, אבל הוא מעולם לא איבד את שמחת החיים שלו או את הרצון לטעום מהנאות החיים. לא הייתה לו סיבה לעשות זאת. הוא לא היה חולה או מוגבל בגופו, מוחו או נפשו. לדעתי, הוא נהנה מתוחלת החיים המרביית ומהרמה המיטבית של בריאות ואיכות חיים שהפוטנציאל הגנטי שלו איפשר לו. זה היה יכול להיות נפלא אילו כולנו היינו זוכים לכך.

העניין הוא שאנחנו יכולים, ואת הסיבה לכך ניתן ללמוד מהסבריו התמציתיים והמשכנעים של ד"ר ג'יימס פרייז, פרופסור לרפואה מאוניברסיטת סטנפורד. בשלב מוקדם מאוד בקריירה שלו, פרייז החל להתעניין בשאלה מדוע אנשים מסוימים נוטים יותר לסבול ממחלות כרוניות ככל שהם מתבגרים, במיוחד לאור העובדה שאין כל הוכחה לכך שתהליך ההזדקנות עצמו הוא שגורם למחלות. במאמר בלתי-נשכח שפורסם ב-1980 בכתב העת *New England Journal of Medicine*, פרייז תיאר את עתודות התפקוד באיברי הגוף, שבצעירותנו, עולות על הצרכים שלנו בחיי היומיום. אפשר לדמות זאת לחשבון חיסכון שכולל יכולת ביולוגית עודפת שאנחנו יכולים להשתמש בה בשעת הצורך, כמו במצבי טראומה, פציעה או מחלה.⁹ בשעת לחץ, למשל, הלב והריאות יכולים להגביר את תפוקתם פי 3-4 לעומת התפקוד שלהם בשעת מנוחה. בסיום המשבר, תפקוד האיברים חוזר לרמה התקינה מבלי שנגרם להם כל נזק.

הדבר נכון לגבי כל מערכת של איברים, כולל תפקוד הכבד ויכולתו לנטרל רעלים, תרופות ואלכוהול, תפקוד הכליות ויכולתן לשלוט בלחץ הדם, תפקוד השרירים והסבולת שלהם, התפקוד החיסוני ויכולת העמידה שלנו בפני זיהומים או תפקוד המוח בכל הנוגע לזיכרון ולתפקוד קוגניטיבי. לכל מערכת יש עתודות משלה, שמאפשרות לה להגיב בצורה יוצאת דופן לצרכים יוצאי דופן ולהתאושש עד לפעם הבאה שהיא תידרש להתאמץ.

אולם ככל שאנחנו מתבגרים אנחנו מאבדים את עתודות התפקוד של האיברים. יש לנו פחות מהן בחשבון, ולכן, בזמני לחץ או משבר, תפקוד האיברים אינו מיטבי והם מתקשים יותר להתאושש ולחזור למצבם התקין. המהירות שבה אנחנו מאבדים את עתודות התפקוד שלנו מעצבת את תהליך ההזדקנות הביולוגי שלנו. מחקרים הוכיחו שאנשים מאבדים עתודות תפקוד בקצב שונה ולכן מזדקנים באופן שונה. כולנו מכירים אנשים בני 50 שגילם הביולוגי הוא 70. הם מרגישים זקנים, נראים זקנים ומתנהגים כמו זקנים. וזה נכון. מכיוון שהם איבדו עתודות תפקוד, הם באמת זקנים. לעומת זאת, יש אנשים שגילם הכרונולוגי הוא 70, אך גילם הביולוגי הוא 50. קרוב לוודאי שאתם מכירים גם אנשים כאלה, אם כי ייתכן שאינכם מחבבים אותם במיוחד.

פרייז לימד אותנו במאמרו שהגיל הביולוגי שלנו תואם לסיכון שלנו למחלות כרוניות. בעוד תוחלת החיים הממוצעת כמעט הכפילה את עצמה תוך 100 שנים, אנחנו מבלים את רוב השנים שנוספו לנו בסיכון מוגבר למחלות כרוניות ונכות. במילים אחרות, אנחנו מבלים חלק ניכר מהזמן שנוסף לנו בניצול עתודות התפקוד ובאיבודן, מה שמאיץ את תהליך ההזדקנות הביולוגית שלנו.

לכן, אם נוכל להקטין את איבוד עתודות התפקוד עם הגיל, וכתוצאה מכך, להאט את תהליך ההזדקנות הביולוגית ואת הסיכון הנלווה למחלות כרוניות מיותרות, נצליח להאריך את שנותינו הבריאות ולקצר את תקופת המוגבלות או הנכות שלנו. פרייז משתמש במונח "צמצום שנות התחלואה" כדי לתאר את קיצור תקופת הזמן שבין תחילת המוגבלות לבין רגע המוות, באמצעות הארכת הזמן שלפני תחילת המוגבלות. במילים אחרות, אנחנו יכולים להישאר צעירים זמן רב יותר.

איך נוכל לעשות זאת? לדעתנו של פרייז, באמצעות יישום הרגלי חיים מסוימים ויצירת סביבה מסוימת שתאפשר לנו לשמור על עתודות התפקוד שלנו לזמן ארוך ככל האפשר. אורח החיים שלנו יכול להאריך את תקופת החיוניות ולהקטין במידה משמעותית את מספר השנים שיעברו עלינו בסבל כרוני ובנכות.

כאשר פרייז קבע לראשונה ב-1980 שאורח החיים והסביבה יכולים להקטין את הירידה בעתודות התפקוד של האיברים ולקצר את תקופת התחלואה, הוא הותקף על-ידי מבקרים רבים שטענו כי הוא אינו יכול להוכיח את טענתו. 18 שנים מאוחר יותר, הוא הציג את ההוכחה. במאמר מ-1998 שפורסם אף הוא ב-New England Journal of Medicine התפרסמו תוצאותיו של מחקר שנערך בקרב 1,741 בוגרי אוניברסיטה. ב-1962, כשגילם הממוצע היה 43 שנה, המשתתפים עברו בדיקות רפואיות כדי להעריך את מצבם בתחילת המחקר, והחל משנת 1986 נבדקו מדי שנה. תוצאות המחקר אישרו את טענתו של פרייז – אצל המשתתפים שב-1962 ובבדיקה השנתית הראשונה ב-1986 התאפיינו בהרגלי חיים וגורמים סביבתיים הקשורים לסיכון גבוה, נרשם שיעור כפול של נכות מצטברת או הזדקנות ביולוגית, בהשוואה למשתתפים בסיכון נמוך.¹⁰ בקבוצת הסיכון הנמוך, התחלת תקופת הנכות נדחתה בלמעלה מ-5 שנים יחסית לאלה שהפגינו גורמי סיכון בריאותיים רבים יותר בשנות ה-40 לחייהם. מדובר במספר לא מבוטל של שנים. הממצאים מאשרים שהגיל הביולוגי הוא זה שקובע את איכות החיים שלנו, ולא הגיל הכרונולוגי.

המבנה הגנטי

אתם בוודאי שואלים את עצמכם, "ומה לגבי הגנים?". הדנ"א הוא המבנה הגנטי שלנו והוא אכן אינו ניתן לשינוי. אבל המבנה הגנטי של האדם אינו גוזר את גורלו. אין ספק שלגנים יש השפעה חשובה על הבריאות, אבל בניגוד להנחה הרווחת בעבר, אין גנים שגורמים למחלות כרוניות. יש גנים שמקדדים את הייחודיות שלנו ואת הדרך שבה אנחנו מגיבים לנסיבות שמציבה בפנינו הסביבה שלנו ולהרגלי החיים שלנו.

המונח המתאים כאן הוא "ביטוי גנטי". הגנים שלנו מקבלים מסרים מהקשר שלנו עם הסביבה ומהדרך שבה אנחנו בוחרים להתנהג, והם מתרגמים אותם להוראות תאיות, שבסופו של דבר, שולטות בבריאות ובדפוסי המחלה שלנו. אפשר לומר שהסביבה והרגלי החיים שלנו מדברים עם הגנים שלנו, ומה שהם אומרים להם

יכול לשנות את סיפור חיינו או את הדרך שבה הגנים הייחודיים לנו באים לידי ביטוי. במילים אחרות, תהליך התרגום של הגנים משפיע על בריאותנו. מה זאת אומרת? ראשית, פירושו של דבר הוא שאיננו מתוכנתים לחלות במחלות ששיבשו את שנותיהם האחרונות של הורינו ושל הסבים והסבתות שלנו. נניח שהוריהם סבלו, לדוגמה, מאסתמה בגיל הזקנה. האם גם אתם צפויים לסבול ממחלה זו? לא בהכרח. אם הגנים שלכם יקבלו מסר שונה לחלוטין, סביר להניח שהמחלה תדלג עליכם. הרופא שלכם אומר לכם שאתם בסיכון ללקות במחלת הלב התורשתית שהרגה את אביכם? יש לכם זמן לבטל את גזר הדין התורשתי באמצעות שינוי המסרים שהגנים שלכם מקבלים. קתריין לא תסבול בהכרח מעצמות פריכות ושבירות רק בגלל מה שקרה לאמה. היא יכולה לשנות את אורח החיים שלה, את התזונה ואת הרגלי הפעילות הגופנית ולהימנע מלחלות באוסטאופורוזיס.

האם שמעתם על גן ה-BCRA, המוטציה המפחידה שגורמת לכל כך הרבה נשים הנושאות אותה לעבור כריתת שדיים מונעת כדי להציל את חייהן? זו דוגמה מצוינת לצורך בשינוי המסרים שהגנים שלנו מקבלים. לפני 1940, שיעורי התחלואה בסרטן השד בקרב נשים הנושאות את הגן עמדו על 24%¹¹ ב-2013, השכיחות כבר הגיעה ל-85%. מה היה השינוי שהוביל לזינוק הדרמטי הזה בשיעורי התחלואה? לא הגנים, כי הרי הם אינם יכולים להשתנות. הסיבה לעלייה נובעת מהשינוי שחל בהשפעת הסביבה על ביטוי הגנים – התזונה, הפעילות הגופנית והרגלי חיים אחרים. אם תשנו את הסביבה שלכם, תוכלו לשנות את הדרך שבה הגנים שלכם מתבטאים, ואת התוצאות הבריאותיות הנלוות לכך. הכול תלוי במסר שהגן מקבל.

השורה התחתונה היא שהמבנה הגנטי המולד שלנו אינו קובע את גורלנו. הבריאות שלנו לאורך החיים אינה נקבעת ברגע העיבור. ההיפך הוא הנכון – יש לנו ההזדמנות והכוח לעצב בעצמנו את דפוסי הבריאות ותוחלת החיים שלנו. בכך מתמקדת הרפואה המותאמת אישית.

מודל חדש ורופא פורץ דרך שמצא הוכחה

אם כך, המחלות הכרוניות – הנטל העולמי ההולך וגדל שמערכות הבריאות הנוכחיות שלנו אינן יכולות להתמודד איתן – אינן התוצאה הבלתי-נמנעת של ההזדקנות ואינן גזירת גורל גנטית. הן מתפתחות בצומת שבין המידע המקודד בגנים שלנו והמסרים המועברים אליהם על-ידי הסביבה והרגלי החיים שלנו. זהו שינוי מהפכני בתפיסה שלנו לגבי הגורמים למחלות הכרוניות, שמחייב אותנו לנקוט גישה מהפכנית בנוגע לדרכי הטיפול בהן. אין ספק שמצב בריאותנו בגיל הזקנה נתון לשליטתנו במידה רבה הרבה יותר ממה שחשבנו בעבר. המידע המקודד בגנים מספר לנו כיצד אנחנו עתידים לפתח מחלות ומלמד אותנו כיצד לחיות כדי ליהנות מבריאות טובה ככל האפשר לאורך שנים רבות יותר.

אנחנו זקוקים למודל חדש של בריאות כדי להתמודד עם העובדה הזו, ולמרבית המזל, מודל כזה הולך ומתפתח מול עינינו. הוא מבוסס על ההבנה שהגנים אינם גורמים למחלות כרוניות ורוב התרופות אינן מרפאות אותן ומספק הוכחות קליניות לכך שכאשר אנו בוחנים את המחלות הכרוניות בהקשר של גורמי סביבה ואורח חיים, התוצאות הבריאותיות משתפרות.

האיש שהביא זאת לתשומת לב הציבור הוא ד"ר דין אורניש. פגשתי אותו לראשונה ב-1982 בסן-פרנסיסקו. לקחתי שנת שבתון מההוראה כדי לעבוד כמנהל מחקר במכון לינוס פאולינג למדע ורפואה בפאלו אלטו. כמה שנים קודם לכן, ד"ר אורניש השיק את מחקרו פורץ הדרך בקרב חולים שסבלו ממחלת לב וכלי דם בדרגות חומרה משתנות. המחקר נמשך 5 שנים – זמן ארוך מספיק כדי להניב תוצאות אמינות. המשתתפים הסכימו לאכול תזונה שמכילה דגנים מלאים וכמעט לא מעובדים, ירקות, פירות ומזונות דלי שומן מן החי. כמו כן, הם התחייבו לתרגל שיטות להפגת מתחים ויוגה. קבוצת הביקורת כללה חולים שלא שינו את הרגלי התזונה ולא תרגלו את שיטות ההרפיה כמו הקבוצה הראשונה. מכיוון שרבים כל כך מהמשתתפים סבלו מדרגה חמורה של מחלת לב, רבים סברו שהתוכנית הטיפולית הניסיונית תסכן את בריאותם. מובן שד"ר אורניש וצוות החוקרים שלו היו מודעים לסיכונים ומוכנים לעמוד באתגרי המחקר. מתנגדיו – והיו רבים כאלה בעולם הרפואה – סברו שבמקרה הטוב, המחקר יניב תוצאות מעורפלות, ובמקרה הרע, יזיק למשתתפים בו.

התוצאות פורסמו בשנות ה-90 של המאה ה-20 והעמידו את כל המתנגדים על טעותם. בעזרת סריקה אבחונית מתוחכמת שנקראת PET (טומוגרפיה של פליטת פוזיטרונים), המודדת את כמות הרובד הטרשתי בעורקים שמזרימים דם ללב, התברר כי התוכנית הטיפולית של אורניש גרמה אחרי 5 שנים לירידה קטנה בהיקף הרובד. לעומת זאת, בקרב קבוצת הביקורת שלא השתתפה בתוכנית נרשמה עלייה בחומרת המחלה לאורך אותה תקופת זמן. מחקר מעקב שנערך אחרי 3 שנים דיווח על ירידה יחסית של 8% בקירוב ברובד הטרשתי של קבוצת התוכנית, לעומת החמרה של 12% בממוצע בקבוצת הביקורת. המסקנה הייתה ברורה – "אחרי 5 שנים נרשמה נסיגה משמעותית יותר בטרשת העורקים אצל משתתפי קבוצת הניסוי, וזאת בהשוואה למצב שנצפה אצלם אחרי שנה אחת. בניגוד לכך, בקבוצת הביקורת התהליך הטרשתי המשיך להתקדם ומספר האירועים הקרדיאליים היה גדול יותר מפי 2"¹³.

זה היה מחקר פורץ דרך מבחינת התכנון, המבנה, משך הזמן שבו הוא נערך וכמובן, התוצאות המרשימות שלו. הוא שם קץ לביקורת המתמשכת שלפיה אף מחקר קליני מבוקר לא הוכיח את הטענה ששינויים אגרסיביים באורח החיים ובתזונה יכולים להשפיע לטובה על חולי לב.* המסקנה הוכיחה את ההיפך, שכן השינויים בהרגלי החיים של המשתתפים שיפרו את בריאותם והתמדה בשינויים לאורך זמן הובילה לשיפור גדול עוד יותר. למעשה, המחקר הוכיח את תפקידם של אורח החיים והסביבה בקביעת התבטאות הגנים ובהשפעה על המצב הבריאותי.

* בעקבות מחקר הלב, אורניש ועמיתיו ערכו מחקר נוסף שבדק את ההשפעות של אותה תוכנית טיפולית על גברים שחלו בסרטן הערמונית. גם מחקר זה הוביל לתוצאות מרשימות והוכיח פעם נוספת שבכל הנוגע למחלות כרוניות, שינויים אגרסיביים באורח החיים יעילים יותר מתרופות.

הערכת המצב הבריאותי – סמנים ביולוגיים

למה אני מתכוון כשאני משתמש במילה "בריאות"? אחת התשובות היא גיל ביולוגי. באופן כללי יותר, זהו מצב של תפקוד גופני ופיזיולוגי מיטבי – מרב עתודות התפקוד האפשריות ברגע נתון. החדשות הטובות הן שהטכנולוגיות הרפואיות מספקות לנו כלים חדשים וחשובים למדידת התפקוד שלנו. כלים אלה מאפשרים לנו להעריך לא רק את היעדרה של מחלה, אלא גם את נוכחותה של בריאות.

לדוגמה, האם הבדיקה השנתית האחרונה שעברתם כללה גם בדיקת אק"ג? לכאורה, תגובה גרפית זו של פעימות הלב שלכם מהווה מדד אמין לנוכחותה של מחלת לב. אבל ייתכן גם מצב שבו האק"ג של המטופל יהיה תקין, הרופא יקבע שהלב שלו בריא, והוא ילקה בהתקף לב בדרכו החוצה מהמרפאה. זה קרה בעבר, יותר מפעם אחת.

זו הסיבה לכך שרופאים רבים משתמשים בכלי נוסף נוסף על האק"ג – מבחן מאמץ. המטופל עולה על הליכון חשמלי וצועד או רץ בזמן שההליכון נע במהירויות שונות ונוטה למעלה או למטה ברמות שונות של שיפוע. הבדיקה יוצרת עומס על הלב והאמצעים הטכנולוגיים מודדים את יכולתם של הלב וכלי הדם לעמוד בדרישה המוגברת. התוצאה משקפת את הגיל הביולוגי של האיברים בצורה הרבה יותר מדויקת מבדיקת אק"ג במנוחה.

יש גם בדיקה מתוחכמת יותר לאבחון סוכרת.¹² הבדיקה הסטנדרטית מודדת את כמות הגלוקוז בדם אחרי צום במשך הלילה ותוצאה גבוהה מעידה על נוכחות המחלה. אבל לעיתים, בשלבים המוקדמים של המחלה הבדיקה מצביעה על רמת גלוקוז תקינה. הבדיקה האמינה יותר מודדת את המטבוליזם של הגלוקוז. זו, למעשה, בדיקת סבילות לגלוקוז, שנקראת גם העמסת סוכר. כמו בדיקת הלב במאמץ, העמסת הסוכר יכולה למדוד את עתודות התפקוד של הגוף. המטופל שותה תמיסה שמכילה כמות מסוימת של סוכר ורמת הגלוקוז בדמו נבדקת לאורך 3-6 שעות. במהלך הזמן הזה, הגוף נאלץ לעבד את עומס הסוכר שסופק לו. אם הוא מתקשה לעשות זאת, מה שמעיד על עתודות תפקוד נמוכות, הבדיקה תצביע על תוצאה לא תקינה. מכיוון שזו בדיקה מדויקת יותר מהבדיקות הסטנדרטיות, ניתן לעיתים למצוא תוצאות לא תקינות אצל מטופלים שרמת הסוכר שלהם בצום הייתה תקינה.

היכולת להעריך את עתודות התפקוד חיונית לריפוי מחלות כרוניות. בעיות כרוניות מתחילות בשינויים סמויים בתפקוד שיכולים להתבטא עשרות שנים לפני שהמחלה מאובחנת. אילו הייתה דרך כלשהי להעריך את השינויים התפקודיים הסמויים האלה בשלב מוקדם עוד לפני התפתחות המחלה, היינו יכולים לעקוב אחרי מצב בריאותנו בצורה יעילה יותר. האמת היא שיש דרך כזו – בדיקת סמנים ביולוגיים – והיא מייצגת שינוי מהפכני ברפואה.

סמנים ביולוגיים הם מדדי התפקוד שלנו, המשמשים להערכת תפקוד מערכות הגוף. הם משקפים את הדרך שבה הגנים שלנו מתבטאים בתגובה לאורח החיים שלנו ולצירוף הנסיבות והמצבים שאליהם אנחנו נחשפים בסביבתנו. לחץ הדם, אחוז השומן בגוף, רמת הגלוקוז והטריגליצרידים או הכולסטרול בדם וצורת ה-HDL או ה-LDL של הכולסטרול הם רק דוגמאות מעטות לסמנים הביולוגיים הנפוצים, שכולם מייצגים את הדרך שבה הגנים שלנו מתורגמים לתפקודים פיזיולוגיים, גופניים ומנטאליים – מדדי

הביטוי הגנטי*. כאשר אנחנו נקלעים למצבי לחץ, סובלים מזיהום, אוכלים רק ג'אנק פוד, מתמודדים עם טראומה או חשופים לרעלים, הביטוי הגנטי שלנו משתנה. מובן שהוא ישתנה. הנסיבות הסביבתיות שלנו משתבשות, ולכן, האינטראקציה שלנו עם הסביבה חייבת אף היא להשתנות. המסר שמגיע לגנים שלנו שונה מהמסר שהם מקבלים בשגרה. השינוי בביטוי הגנטי משנה גם את דפוסי המדדים הביולוגיים, ושינוי זה בתורו מעיד על כך שהמצב הבריאותי שלנו השתבש בגלל הנסיבות הסביבתיות הנוכחיות. אבל מכיוון שלכל אחד מאיתנו יש מידע גנטי אחר, השינויים במצבנו הבריאותי יתבטאו בדרכים שונות.

נניח שהגנים שלכם מגיבים לאיום של זיהום בסביבה שלכם – הצטננות או שפעת, למשל. הביטוי הגנטי שלכם ייכנס לפעולה ויגיב לאיום באמצעות הפעלת המערכת החיסונית. בטווח הקצר, התגובה הזו חיובית ויעילה. סביר להניח שלא תפתחו מחלה או שתסבלו ממחלה קלה הרבה יותר ממה שהייתם עלולים לפתח. אבל בטווח הארוך, השינוי בביטוי הגנטי עלול להפוך את התגובה המועילה לתגובה שמזיקה לרקמות ולתפקוד התאים המעורבים בתהליך. הנזק הזה הוא המחלה הכרונית.

בין השאר, פירושו של דבר הוא שמחלה כרונית אינה משהו ש"נדבקים" בו. במובן הבסיסי ביותר של המילה, המונח מחלה אינו משקף נכונה את המציאות. לכן אני טוען שמחלה היא אשליה. ההגדרה המדויקת יותר היא שהמבנה הגנטי הייחודי של האדם שמגיב לאורך זמן למה שנראה לו כאיום, משנה את התפקוד של רקמות מסוימות. שינויים אלה, כמו להבה נמוכה שבוערת לאט ובהתמדה, הופכים במשך הזמן להפרעה מתמשכת שאותה אנחנו מכנים "מחלה כרונית". אבל האמת היא שזו אינה מחלה "אמיתית". זו תגובת הגנים למסרים מהתזונה, הסביבה ואורח החיים שלנו. השינויים ברמת הסמנים הביולוגיים מראים לנו כיצד הגנים שלנו מגיבים לאיומים סביבתיים מסוימים.

החדשות הטובות הן שנוסף על הדוגמאות הרבות והמוכרות של סמנים ביולוגיים – לחץ הדם ורמת הכולסטרול, הטריגליצרידים והגלוקוז בדם – יש מאות סמנים ביולוגיים אפשריים שיכולים לעזור לנו לאתר שינויים בריאותיים עוד לפני התפתחותה של מחלה. יש סמן ביולוגי שמעריך את הסיכון לסרטן צוואר הרחם באמצעות בדיקת פאפ. הסמן (Prostate Specific Antigen) PSA מעריך את הסיכון לסרטן בלוטת הערמונית** ואילו רמת ההמוגלובין A1c בדם מוכר זה 20 שנה כמדד אמין לסוכרת. אחד הסמנים החדשים שנדון בו בהמשך הספר הוא ה-CRP (חלבון מגיב C). סמן זה

* הערת העורך המדעי: גן הינו מקטע דנ"א שמקודד לייצור חלבון כלשהו. לכל חלבון תפקיד כלשהו בתחזוקת הגוף ובהתמודדות עם מצבים סביבתיים משתנים. מדד ביטוי גנטי – אין פירושו שהגן עצמו משתנה, אלא האם הגן אכן מופעל ומייצר את החלבון שלו הוא אחראי ובאיזו מידה, כלומר כמה חלבון ייווצר על-ידי אותו הגן. גן יכול להיות רדום, דהיינו לא לייצר את החלבון שלו הוא אחראי, או פעיל במידה משתנה. את מידת הפעילות, אם בכלל, קובעים הסביבה ואורח החיים.

** המומחים חלוקים בדעתם לגבי המשמעות הקלינית של בדיקת PSA להערכת הסיכון לסרטן הערמונית. לדעתי, הממצאים מוכיחים בצורה משכנעת שעלייה מהירה ברמת ה-PSA לאורך זמן היא סמן אמין לסרטן הערמונית.

מעיד על נוכחותה של דלקת כרונית, ובשילוב עם מדד אחר – הומוציסטיאין בדם – יכול להזהיר אותנו לגבי הסיכון של המטופל לפתח מחלת לב, דלקת מפרקים, סוכרת או דמנציה, 4 מתוך 5 הגורמים העיקריים למחלות כרוניות.

חשוב להבין שסמנים ביולוגיים הם מעין עשן שמעיד על הימצאותה של אש. הם מלמדים אותנו על השינוי במצבנו הבריאותי ומזהירים אותנו מפני המחלה הכרונית שמחכה לנו מעבר לפינה. אם נבחין בהם בזמן, תהיה לנו שהות לנקוט צעדים שיאפשרו לנו להימנע מהמחלה הכרונית או לשנות את מהלך הפעילות שלה.

אין ספק שיש גורמים מסוימים בסביבה, כמו רעב או מגפה של מחלה זיהומית – ששולחים לגנים מסר עוצמתי במיוחד שמשפיע על בריאותה של כלל האוכלוסייה, בלי קשר להיסטוריה הגנטית הייחודית של כל אחד ואחת מאיתנו. אבל בכל הנוגע לרוב הגורמים הקשורים לסביבה ולהרגלי חיים שאליהם אנחנו נחשפים מדי יום, כמו עישון או אכילת תפריט עשיר בשומנים רוויים, ההשפעה על הביטוי הגנטי תשתנה מאדם לאדם.

מחקר אורניש הראה שבעזרת מדדים ביולוגיים ניתן להעריך את השינויים בביטוי הגנטי של החולים שהתרחשו בתגובה לשינויים בסביבה ובאורח החיים שלהם. אצל המשתתפים שיישמו את עקרונות התוכנית הטיפולית ושינו את הרגלי התזונה והפעילות הגופנית, המדדים הביולוגיים הצביעו על שיפור בתפקוד הלב. אצל אלה שלא השתתפו בתוכנית נמצאו סמנים המעידים על מחלת לב ועל ירידה בתפקוד הלב. בין שאר המסקנות של המחקר, ניתן לקבוע שסמנים ביולוגיים הם המפתח לבניית תוכנית מותאמת אישית לריפוי מחלות כרוניות, כמפורט בספר זה.

מחקר אורניש היה ציון דרך משמעותי בפיתוח הגישה העכשווית והעדכנית ביותר לטיפול במחלות כרוניות. דין אורניש עצמו הוא אחד מפורצי הדרך של המהפכה המתפתחת, שמוליכה לטיפול בגורמי המחלה האמיתיים. מיליוני אנשים בדורות הבאים יהיו חייבים לו תודה, בין שהם ידעו זאת ובין שלא.

המגע האישי

מחקר אורניש סיפק לנו הוכחה להשפעת הקשר בין הגנים והסביבה על המחלות הכרוניות. מאז פרסומו חלו התפתחויות חדשות בהבנת הדרכים שבהן הקשר גנים-סביבה משפיע על המחלות הכרוניות, שגורמות כיום לרוב ההוצאות הכספיות על בריאות – מחלת לב, דלקת מפרקים, דמנציה, סרטן וסוכרת מסוג 2, כמו גם ההשפעות המשניות הנפוצות של סוכרת מסוג 2, כגון מחלת כליה כרונית, שבץ מוחי, מחלת כבד, נירופתיה ועיוורון.

ניתן לומר שאכן חלה התקדמות בהבנה שלנו את חידת המחלות הכרוניות – הצעד הראשון בשינוי הגישה בהתמודדות עם הנטל הגלובלי ההולך וגדל של התחלואה הכרונית. עם זאת, האתגר הניצב בפנינו מחייב אותנו להכיר בעובדה שכדי לשפר ככל האפשר את התוצאות הרפואיות של כל גישה חדשה, אנחנו חייבים להתאים אותה אישית למצב הבריאותי ולפרופיל הייחודי של המטופל ובמידה רבה, להעביר את האחריות לריפוי לידי המטופל עצמו.

מדוע חשוב כל כך שהגישה תהיה מותאמת אישית ותנוהל על-ידי המטופל? ראשית, מחקרים קליניים עדכניים הוכיחו, שגישה טיפולית אחידה שמתאימה, כביכול לכולם, תניב תוצאות מעורבות. בכל מחקר קליני שבדק פרוטוקולים רפואיים מסוימים יש משתתפים שמגיבים היטב לטיפול ומשתתפים שאינם מגיבים כלל או סובלים מתוצאות שליליות. שימו לב לנתונים הבאים אודות יעילות התרופות בטיפול במחלות כרוניות מובילות:

- מחלת אלצהיימר: 30% יעילות
- נוגדי דלקת: 80% יעילות
- אסתמה: 80% יעילות
- מחלת לב: 60% יעילות
- דיכאון: 62% יעילות.
- סוכרת: 57% יעילות
- מיגרנות: 52% יעילות
- דלקת מפרקים שגרונית: 50% יעילות
- סרטן: 30% יעילות

האם הופעתם מהנתונים? האם אתם תוהים כיצד ייתכן ששיעורי היעילות נמוכים כל כך אחרי כל המחקרים הקליניים ושנות השימוש בתרופות? הסיבה לכך היא שבמסגרת המחקרים הקליניים שנערכים לפני אישורן של התרופות, החוקרים מתעלמים מקבוצת המשתתפים שלא הגיבו לטיפול, כל עוד המחקר גדול מספיק כדי להוכיח משמעות סטטיסטית של מספר המגיבים לעומת מספר הלא-מגיבים. לכן, כאשר אתם נוטלים את התרופה שרשם לכם הרופא, אתם בעצם מביעים אמון בתרופה שהועילה לאנשים רבים ולא הועילה לרבים אחרים. החזיקו אצבעות והתפללו שבמקרה שלכם, היא תועיל.

אין פלא שאחד המדענים הנחשבים והמוערכים ביותר בתעשיית התרופות, ד"ר אלן רוז, לשעבר סגן נשיא תחום הגנטיקה בחברת גלקסו-סמית'קליין, אמר ב-2003 ש"רוב תרופות המרשם אינן מועילות לרוב האנשים הנוטלים אותן", וכי "הרוב המוחלט של התרופות – יותר מ-90% – פועלות אצל 30%-50% מהמטופלים".¹⁴ זו הסיבה לכך שרופאים מתייחסים לטיפולים תרופתיים בגישת הניסוי והטעייה. אם תרופה אחת אינה מועילה, הם רושמים תרופה אחרת.

המצב מסובך עוד יותר במקרה של ריבוי תרופות, כאשר החולה משתמש בכמה תרופות כדי לטפל במגוון תסמינים שנגרמים ממגוון סיבות. הבעיה נובעת מהאינטראקציה האפשרית בין התרופות השונות שנוטל המטופל. התרופות "מדברות" זו עם זו, ותרופה אחת עלולה להשפיע לרעה על פעילותה של תרופה אחרת. מטופל שנוטל כמה תרופות שונות בו-זמנית, משתתף בניגוד לרצונו ולעיתים גם ללא ידיעתו בניסוי לא מבוקר, שכן סביר להניח שלא נערך מחקר קליני שיבדוק את הבטיחות והיעילות של טיפול בשילוב המסוים של התרופות שהוא נוטל. במצב האידיאלי, היינו מצפים מחברות התרופות לערוך ניסויים שיערכו לא רק את תופעות הלוואי השליליות של שילובי תרופות שונים, אלא גם את יעילותם.

לפני כמה שנים נתקלתי לראשונה במושג "העצמת המטופל" באמצעות ד"ר הלסטד הולמן, פרופסור בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת סטנפורד. הולמן הרצה על 4 העקרונות של גישה רפואית מותאמת אישית שמנוהלת על-ידי המטופל.¹⁵ עשרות שנים של ניסיון הוכיחו לי שזו הגישה הנכונה הן למניעת מחלות כרוניות והן לטיפול בהן. 4 העקרונות הם:

- לא ניתן להשיג ריפוי מוחלט של מחלה כרונית, אלא אם נגלה את הגורם למחלה במקרה הייחודי של המטופל ונטפל בו בהצלחה. טיפול מותאם אישית לאורך זמן חיוני להשגת תוצאות חיוביות.
 - כדי שהטיפול במחלה הכרונית יהיה יעיל, המטופל חייב להיעזר לאורך זמן בכמה גישות טיפוליות.
 - המטופל הוא זה שיודע הכי הרבה על המחלה שלו ועל ההשפעות של הטיפולים השונים שהוא קיבל, והוא חייב ליישם את הידע הזה בהרכבת התוכנית הטיפולית ובניהולה.
 - כדי להשיג תוצאות טיפוליות מוצלחות, המטופל והמטפלים חייבים לחלוק בידע שברשותם ולחלק ביניהם את תחומי האחריות לטיפול.
- בפרק הבא נלמד כיצד המהפכה בתחום הגנומיקה מובילה את עולם הרפואה לאותו כיוון שעקרונות אלה מייצגים. נראה גם כיצד ניתן לרתום את התגליות המדהימות של מהפכת הגנומיקה להתמודדות עם האתגר הגלובלי הניצב בפנינו – הסרת הנטל של המחלות הכרוניות.