

# מכבי שירותי בריאות - חדשנות כדרך חיים

גדעון קורן

מכון המחקר מכבייסקאה ומרפאת Motherisk Israel, מרכז רפואי אסף הרופא; הפקולטה לרפואה סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

בחורף של 2016 פורסמו מספרים מוקדמים שטענו שילודים מאיזורי זיהום האוויר במפרץ חיפה לוקים בזעירות הראש (מיקרוצפליה) בשכיחות גבוהה מהמצופה. ידיעות אלה גרמו לבהלה וכעס בקרב תושבי חיפה רבתי. תוך שימוש במספרים הגבוהים של טיפות החלב של מכבי מוצג כאן מחקר שמראה חד משמעית, שהיקפי הגולגולת של ילדים אלה אינם שונים מאלה של ילדי טיפת חלב של מכבי בשאר אזורי הארץ [7].

קצב השינוי המהיר ברפואה של היום איננו דומה לשום דבר שלמדנו להכיר בחמישים השנים האחרונות. גיוס טכנולוגיות מהפכניות לפיתוח שיטות אבחנה וטיפול, לצד רתימת המחשב לאיסוף ופיענוח כמויות עתק של ממצאים, מביאים לפתחו של הרופא המטפל דרכים חדשות להיטיב ולשפר את מצבו של המטופל. מכבי שירותי בריאות חרתה על דגלה מחוייבות ופתיחות לחדשנות, ומכון המחקר והחדשנות של מכבי - קהאן, עומד בחזית המחקר והכנסת חדשנות לתהליך העשייה הרפואית. גליון זה של "הרפואה" מוקדש לחדשנות האופיינית למכבי. מתוך מבחר רחב של אפשרויות, בחרנו בדוגמאות שמדגימות את מאפייניה של תרבות החדשנות שפורחת במכבי שירותי בריאות.

## הריון

בחילות והקאות הן מנת חלקן של כ-80% מהנשים ההרות. בעוד שלרוב אלו תסמינים קלים החולפים לרוב בשליש הראשון, 1%-2% מהנשים סובלות מתסמינים קשים של הקאות מרובות, התייבשות, הפרעות אלקטרוליטים וצורך באשפוז לשם טיפול לתוך הוויד. עבודות מחקר חדשות מצביעות על כך שמעבר להשפעה קשה על איכות החיים של האישה ומשפחתה, הקאות היתר משפיעות לרעה על התפתחות מוח העובר, קרוב לוודאי בשל חסר חד במרכיבי תזונה ההכרחיים להתפתחות תקינה של המוח. במאמר המוקדש לנושא זה מדגישים המחברים, כי על היגיון המטפל לנקוט שיטות הרבה יותר אגרסיביות למניעת נזק למוחו של העובר שאימו לוקה בהקאות יתר בהריון [8].

## כוחו של הגיליון האלקטרוני

בסיס הנתונים של מכבי שמכיל יותר משני מיליון תיקים רפואיים אלקטרוניים, הוא בסיס רב עוצמה לגילויים רבי חשיבות בתחומי אבחנה וטיפול. פלד וחב' [9] מדגימים את כוחו של מחקר מסוג זה בגילוי הקשר שבין חשיפה לקרינה מייננת בקרב עובדי מכוני הרנטגן לבין התפתחות של ירוד (קטרקט) [9].

## רפואת ילדים

באותה רוח מקדישים רופא הילדים הראשי של מכבי **קווינט** וחב' [3] דיון בכיוון חדשני של רפואת ילדים בקהילה, שמטרתו למלא חלל משמעותי ביכולתם הנוכחית של רופאי ילדים לאבחן ולתת מענה לאספקטים הפסיכוסוציאליים של מחלות מטופליהם הצעירים. אחרי דורות של רופאי ילדים שהכשרתם ומסלול התמחותם התעלמו כמעט כליל ממתן מענה לבעיות פסיכוסוציאליות, נולדה יוזמה מהפכנית לטפל ולסגור את הפער הזה.

מידי שנה מובאים לישראל ילדים רבים שאומצו בארצות הגוש הסובייטי לשעבר. כמעט כולם מגיעים מבתי ילדים לאחר שננטשו על ידי משפחותיהם. בחלק גדול מן המקרים אופיין סגנון חייה של האם על ידי התנהגויות רבות סיכון, כמו אלכוהוליזם וסמים. עבודות מחקר ממקומות שונים בעולם מצביעות על כך שמספר לא מבוטל מתינוקות אלה לוקים בקשת נזקי האלכוהול בעובר (fetal alcohol spectrum disorders). מחקרים חוזרים מראים שרוב הרופאים הישראליים אינם מודעים לתסמונת אלכוהול בעובר, ורוב ההורים המאמצים לא עודכנו על הסיכון הכרוך בתסמונת זו [4,5]. גיליון זה כולל פרשת חולה ודיון שמטרתו להגדיל את הבנתו של הקלינאי בתסמונת קשה זו שהשפעתה נמשכת כל החיים [6].

## Big Data

סיפור ה"קולונסקור" הוא דוגמה מובהקת לאנטומיה של תגלית מהפכנית שהתחילה במשרדה של רופאה קהילתית. מותו של חולה מסרטן הכרכשת (המעני הגס) הביא את רופאתו לזהות שמספר שנים לפני אבחון החלה ירידה ברמות ההמוגלובין בדמו. מאחר שרמות ההמוגלובין היו כולן עדיין בתחום הנורמה, המערכת לא זיהתה את השינוי הזה. תגלית ייחודית זו של פרופסור **ורדה שלו** אומתה על ידי צוותה במחקר עוקבה גדול בחולי סרטן הכרכשת, שהראה כי אכן רמות המוגלובין מתחילות לרדת כשלוש שנים לפני אבחון מחלת הסרטן.

יישום טכניקות machine learning על big data של שני מיליון מטופלי מכבי הביא לפיתוח אלגוריתם המנבא ברמות דיוק גבוהות סיכון לסרטן הכרכשת בחולים שהחמיצו את בדיקות הסקירה של דם סמוי. יעילותו של אלגוריתם זה תוקפה תוך שימוש בבסיס נתונים גדול בבריטניה ואז הוא הוכנס לשימוש בכלל חולי מכבי. מטופלים שעברו שתי בדיקות ספירת דם מלאה - האלגוריתם מזהה אצלם רמות סיכון לסרטן כרכשת ומדווח על כך לרופא כדי שהחולה יישלח לקולונוסקופיה. בשנה וחצי הראשונות לשימוש באלגוריתם זה זוהו במכבי עשרות חולי סרטן כרכשת בשלב מוקדם, וללא שיטה זו היו מאובחנים באיחור עם מחלה שהפרוגנוזה שלה גרועה בהרבה [1,2].

**מילות מפתח:**  
ביג דאטה; מכבי שירותי בריאות; מחקר רפואי; חדשנות.

**Key words:**  
Maccabi health services; Electronic health records; innovation; Big data; Machine learning.

בסוגיה זו, והוא עושה זאת בסקירה מעמיקה של הצדדים השונים של נושא סבוך זה.

### לסיכום

מכבי שירותי בריאות חרתו על דיגלם את המחקר והחדשנות כתהליך שיביא לשינוי מרבי ביכולתם לתת מענה לצרכי המטופל. יצירת אקלים של חדשנות מחייבת שינוי קונספטואלי בקרב אנשים רבים. אחד הביטויים החותכים ביותר לנחישות זו היא החלטת אגף הרפואה של מכבי להקים ולממן מסלול הכשרה ותמיכה לרופאים ראשוניים ולמתמחים במחקר קליני. תוכנית זו (מרו"ם, מסלול מחקר לרופאים ומתמחים) יצאה לדרך באוגוסט 2018, ואין לה אח ורע בשום מוסד רפואי בישראל. אנו תקווה שגיליון זה של "הרפואה" יעורר השראה בקרב רופאים בחלקים שונים של מערכת הבריאות לאמץ חדשנות כדרך חיים. ●

#### מחבר מכותב: גדעון קורן

מכון המחקר מכבי-קאהן  
רחוב קויפמן 4, תל אביב 6812509  
טלפון: 03-5143923  
דוא"ל: koren\_gid@mac.org.il

והמשודרת כמו גם הרשתות החברתיות, על הידע וההחלטות הרפואיות של המטופל. בגיליון מיוחד זה מתארים **קושניר** וחב' [14,13] את האפקט של תוכנית טלוויזיה פופולארית על צריכת שירותי בריאות של מטופלות מכבי לכוון זיהוי סרטן השד, שהיא אתגר עצום בהיבט הקליני [12].

רופא הקהילה הוא לא אחת הכתובת הראשונה לחולה שלקה בהרעלת תרופות, כימיקלים או צמחים. בגיליון זה מדגימים **מינצקר** וחב' [15] את העקרונות שמנחים אבחנה של הרעלה מצמח שכיח. תיאור זה הוא בבחינת תזכורת לכל קלינאי לכלול הרעלות באבחנה המבדלת של תסמינים לא ברורים.

במדינת ישראל חלקים רחבים של האוכלוסיה נמצאים בשירות צבאי, עובדה המטילה על המערכת הצבאית אתגרים מורכבים מאוד של הבטחת בריאותם. במשך מספר שנים בעשור האחרון התאפשר לחיילי חובה וקבע לקבל את שירותי הרפואה בקופות החולים הקיימות. הסדר זה הופסק לאחרונה. **אש** [16], ראש חטיבת הבריאות של מכבי וקצין רפואה ראשי לשעבר, הוא ללא ספק הסמכות האידיאלית לעדכן את הרופא הישראלי

אחת הבעיות המאתגרות ביותר ברפואה היא יכולתו של הרופא להעריך את היענותו של המטופל לתרופות שנרשמו לו. קיומו של רישום אלקטרוני קבוע של התרופות שרכש המטופל מהווה כלי מאד זמין להערכת היענותו של החולה. אבל האם רכישת תרופה הינה ערובה וודאית לנטילתה? **ויצמן** וחב' [10] ממכון המחקר של מכבי מציגים במאמרם ממצאים המטילים ספק במהימנות שיטה זו בחולים הלוקים במחלה דו קוטבית.

מכון המחקר והחדשנות של מכבי-קאהן יוצר באופן קבוע ומתמשך רשמים (registries) של חולי מכבי בתחומים רבים, כגון סוכרת, אוסטיאופורוזיס, יתר לחץ דם ומחלות לב, ורשמים אלה מנגישים את החוקר והקלינאי למספרים עצומים של חולים שיכולים לענות על שאלות מחקיות וקליניות חשובות. אך הקמתו של רשם היא מלאכת עשייה מסובכת ורבת פיתולים, כפי שמדגימים **קריב** וחב' [11] במאמרם בנושא הקמתו של רשם חדש למחלות מעי דלקתיות.

### רפואה ציבורית

תקופתנו מתאפיינת בהשפעתם ההולכת וגוברת של המדיה המודפסת

### ביבליוגרפיה

1. Lavy R, Hershkovitz Y, Keinan-Boker L & al, Incidence and Trends of Gastrointestinal Malignancies in Jewish and Arab Populations in Israel over 32 Years. *Isr Med Assoc J*, 2016;18:466-469.
2. Cohn-Adulami M & Shalev V, Colonscore; The Use of Machine Learning of Big Data to Detect Colorectal Cancer. *Harefuah*, 2018; 157: 634-637;
3. Kuint J & Porter B, Community Pediatrics in Israel during the next decade – a need for a change. *Harefuah*, 2018; 157:646-649.
4. Tenenbaum A, Hertz P, Dor T & al, Fetal alcohol spectrum disorder in Israel: increased prevalence in an at-risk population. *Isr Med Assoc J*, 2011 Dec;13(12):725-9.
5. Senecky Y, Inbar D, Diamond G & al, Fetal alcohol spectrum disorder in Israel. *Isr Med Assoc J*, 2009 Oct;11(10):619-22.
6. Koren G & Cohen R, Fetal Alcohol Spectrum Disorder and Adoptions from the Former Soviet Union. *Harefuah* 2018;157:640-642.
7. Koren G, Katz R & Shalev V, Rates of Microcephaly Among Neonates In Air polluted Regions of Haifa Bay. *Harefuah*, 2018;157:643-645.
8. Cohen R & Koren G, Preventive treatment for hyperemesis gravidarum. *Harefuah*, 2018;157:638-639.
9. Peled A, Moshe S & Chodick G, Ionizing Radiation and the Risk for Cataract and Lens Opacities. *Harefuah*, 2018;157:650-654.
10. Weitzman D & Koren G, Quantifying patients' drug adherence by electronic records of drug purchasing. *Harefuah*, 2018; 157:627-630.
11. Kariv R, Turner D, Rosenblum J & al, Establishing Registry for Inflammatory Bowel Disease Patients in Maccabi Health Care Services- joint between hospitals, epi-IIRN group and Community Medicine. *Harefuah*, 2018;157:655-659.
12. Kuchnir Y, Zeidise I, Well C & Shalev V, Change in healthcare utilization following documentary TV program about young breast cancer patients. *Harefuah*, 2018;157:621-626.

13. *Halshtok Neiman O & Erlich Z, Automated Breast Volumetric Sonography Compared with Magnetic Resonance Imaging in Jewish BRCA 1/2 Mutation Carriers.* *Isr Med Assoc J*, 2016 Oct;18(10):609-612.
14. *Robinson E, Silverman BG & Keinan-Boker L, Using Israel's National Cancer Registry Database to Track Progress in the War against Cancer: A Challenge for Health Services.* *Isr Med Assoc J*, 2017 Apr;19(4):221-224.
15. *Mintzker Y & Bentur Y, Dieffenbachia poisoning.* *Harefuah* 2018; 157:631-633.
16. *Ash N, Outsourcing of medical services for soldiers to civilian health funds.* *Harefuah*, 2018; 157:660-663.

## מכבי שירותי בריאות

הישראלית. רן סער הוא בוגר המכללה לביטחון לאומי והוסמך לתואר שני במדע המדינה. מכבי שירותי בריאות משרתת יותר משני מיליון מבטחים שהם כ-25% מאוכלוסיית ישראל. עובדים בה למעלה מ-5,000 רופאים, והיא בעלת 13 מתקנים רפואיים כולל בתי החולים אסותא רמת החייל ואשדוד, 700 בתי מרקחת ותקציב של מעל 3 מיליארד ₪.

רן סער מכהן כמנכ"ל מכבי שירותי בריאות החל משנת 2011. לפני מינויו כמנכ"ל, כיהן רן סער במשך עשור בקירוב כראש מחוז שרון, ולאחר מכן כראש מחוז מרכז במכבי שירותי בריאות, וזאת לאחר שירות רב-שנים בתפקידים בכירים במערכת הביטחון



רן סער מנכ"ל מכבי שירותי בריאות

## כרוניקה

## פרס נובל ברפואה לשנת 2018



מערכת החיסון, וכתוצאה מכך, תאים אלה תוקפים את תאי השאטות ולעתים משמידים אותם. נוגדנים אלה היו יעילים יותר מאלה שכוונו ל-CTLA 4, ונותנים תקווה ללוקמים בסרטן ריאה, כליה, לימפומה ומלנומה ואך לאחרים. מחקרים עכשוויים מנסים לשלב בין שני החומרים ואכן יש שיפור בפעילות נוגדת הסרטן. **אליסון** נולד בטקסס בשנת 1948 וקיבל שם את תואר הדוקטור. בין השנים 1974-1977 עשה פוסט דוקטורט במרפאת סקרפיס בקליפורניה. עד שנת 1984 היה חבר בפקולטה של אוניברסיטת סמית'סון ובטקסס ואחר כך בברקלי קליפורניה ובסלואן קטרינג בניו יורק. משנת 2012 הוא מכהן כפרופסור באוניברסיטת הווסטון המרכז לרטן, והוא קשור עם מכון פרקר לרטן וטיפול חיסוני. **הנוג'ו** נולד בקיוטו בשנת 1942, רכש תואר ברפואה בשנת 1966 ועסק במחקר במכון קרני בוושינגטון בין השנים 1971-1974 וכן במכוני הבריאות הלאומיים של ארה"ב בבתסדה. משנת 1974 היה חבר בפקולטה של אוניברסיטת טוקיו, ואחר כך באוסקה. משנת 1984 מכהן כפרופסור באוניברסיטת קיוטו ([http://www.nobelprizemedicine.org/wp-content/uploads/2018/10/press\\_eng.pdf](http://www.nobelprizemedicine.org/wp-content/uploads/2018/10/press_eng.pdf)).

איתן ישראלי

פרס נובל ברפואה לשנת 2018 הוענק לשני חוקרי סרטן: ג'יימס אליסון ממרכז אנדרסון לרטן במרילנד, ארה"ב, ולטאטוקו הונוג'ו מאוניברסיטת קיוטו ביפן. הפרס הוענק בזכות "גילוייהם בטיפול בסרטן על ידי עיכוב הבקרה החיסונית". **אליסון** (עתה בן 70 שנים) חקר חלבון הנמצא על תאי T שנקרא CTLA 4, המשמש כבלם למערכת החיסונית. מדענים אחרים חקרו חלבון זה במטרה לטפל במחלות אוטואימוניות. על ידי קשירת נוגדן לחלבון זה, מנוטרלים תאי CTLA 4 והבלם משתחרר, ועובדה זו מאפשרת לתאי מערכת החיסון לתקוף את תאי השאטות. בשנת 1994 הוכיח אליסון בדגם עכברים לוקי סרטן, כי טיפול בנוגדן המיוחד ריפא את העכברים. נוגדן זה פותח ונקרא בשם איפילומאב, שאושר על ידי ה-FDA בשנת 2011 לטיפול במלנומה גרורתית. טיפול בנוגדן זה ריפא כ-20% מהחולים. **הנוג'ו**, עתה בן 76 שנים, גילה בשנת 1992 חלבון אחר על תאי מערכת החיסון שמכונה PD 1. חלבון זה אף הוא משמש כבלם בתאי T, אך במנגנון שונה משל זה שתואר לגבי CTLA 4. התרופות הראשונות שפותחו נגד PD 1 נקראו פמברוליזומאב (תוצרת מרק) וניבולומאב (בריסטול-מאירס סקוויב), שתייהן אושרו לטיפול כנגד מלנומה בשנת 2014. שתי התרופות מעכבות את החלבון PD 1 (מוות תאי מתוכנת - אפופטוזיס), הנמצא על שטח תאי T של