

אפידמיולוגיה של מחלת לב כלילית התפתחויות היסטוריות

פרופ' אורי גולדבורט החוג לאפידמיולוגיה ולרפואה מונעת. ביה"ס לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב. המכון לחקר הלב ע"ש נויפלד, מרכז רפואי שיבא, תה"ש

האמונה כי יהודי תימן עלו ארצה חופשים מסיכון כלילי ואחר כך פתחוהו, במידה רבה, במדינת ישראל בגלל שינוי תזונה, השמנה, הקטנת פעילות פיזית ו"התמערבות" במובנים אחרים. מי שבעסקו כבר באותם שנים באפשרות, כי יהודים ממוצא שונה נבדלים משמעותית בגורמי הסיכון שלהם למל"כ, היו שתי קבוצות: האחת בראשות מרדכי טור, אשר חקר היבטים של מחלות לב במסגרת רפואה פנימית ב"בילינסון", היה מנהל מחלקת הלב הראשונה שם ובדיעבד מראשוני הקרדיולוגים בארץ. שני מאמרים של טור וחב' חותמים את העשור הראשון למדינה בתצפיות על גורמי סיכון במהגרים מתימן ובאחרים, כהסבר להבדל בשיעורי התמותה. הקבוצה השנייה היתה זו של דניאל ברונר וצוותו ב"דונולו", אשר שמו דגש על הבדלים בין מערבים ו"מזרחיים" בכלל ותימנים בפרט. ברונר ולבל דנים על כך במכתב ל-Lancet כבר בשנת 1957, אשר משווה בארבע קבוצות של 50 איש כ"א, כולל עולים ותקים וחדשים מתימן, את ממוצעי הכולסטרול והיחס פוספוליפידים לכולסטרול בדם (לפי גרטלר, 1950, מדד אתרוגני מומלץ). ממבין התרומות החלוציות לשאלת השונות הבין-עדתית, או בין-מוצאית, במה שנוגע למל"כ, דומה שכתר החלוציות מגיע לגרטרוך קלנר, בוגרת הפקולטה לרפואה בברלין וראש המחלקה לבריאות בלשכה המרכזית לסטטיסטיקה. בשימוש מושכל בנתוני תמותה ארציים, שאיסופם על פי סיבות החל מייד עם קום המדינה, פרסמה ב-1958 מאמר בעל השם היומרי במקצת "אפידמיולוגיה של טרשת העורקים בישראל" ב-Lancet, אשר השווה שיעורי תמותה של יוצאי יבשות שונות, בגילאים 45-64 ו-65 ומעלה, בשנים 1953 ו-1954. ב-1962 נקרתה לידי ברונר וחב' הזדמנות נדירה לתרום תרומה משמעותית לחקר, המסתורי קמעא (באותם שנים), אשר התבסס על השערת ג'והן גופמן – בארה"ב – כי אם מה שכונה אז "אלפא ליפופרוטאינים" (היום HDL) מצוי בדמנו בריכוז גבוה, יש בכך בשורה פרוגנוסטית טובה.

הילה קטנה של עשרות אלפי יהודים היוותה מיעוט בארץ ישראל הטורקית ואחר כך בשלטון המנדטורי הבריטי, צמחה לכמה מאות אלפים והישגה הישגים מרשימים ברפואה. דומה, כי חלקה של האפידמיולוגיה של מחלות כרוניות נפקד בחיים מרתקים אלו של הרפואה הבראשיתית של היישוב היהודי. הטעם העיקרי לכך היתה וודאי העובדה, שמגפות והתפרצויות הדאיגו את ראשוני רופאי היישוב- ולא חיפוש אחר הגורמים, אשר בתהליכים איטיים בונים את הרקע לאוטם חריף, שבץ מוחי או אף גידולים ממאירים. מסתמן ממבט שטחי על אותה תקופה שלפני ימי המדינה, כי למרות היגדים או כתבים אלו או אחרים, מקריים או מועטים, נתפסו מחלות אלו כמצבים, שכמעט אין לנקוט נגדם אמצעים מונעים ארוכי טווח. גם בעולם כולו לא הונח מסד מסודר למחקר ענף בתחומים אלו, אלא בשנות ה-30 וגם זה נקטע ועל כן, רק המחצית השנייה של המאה –20 היתה זו שהניבה את הידע הרב הקיים היום בתחום זה.

סונויות ראשונות

מהומת העלייה ההמונית אחר קום המדינה, אשר תוך ארבע שנים (1948 עד 1952) הכפילה את אוכלוסייתה, ומצוקת המוני המשוכנים במעברות, מצוקה חברתית, כלכלית ובריאותית, השתלבה ב"צנע" ובמחסור הכללי. היה זה אולי פריץ דרייפוס, סגן מנהל פנימית א' ב"הדסה" בירושלים, אשר שת לבו ראשון לאפשרות כי דווקא העולים מארצות המצוקה "חסינים" לכאורה, יחסית, בפני מחלה טרשתית בהשוואה לאחיהם יוצאי אירופה. מאמרו ב-American Heart Journal בשנת 1953 הוא הראשון, הידוע לכותב שורות אלו, אשר העלה את שאלת השונות העדתית בשכיחות מחלת לב כלילית (מל"כ להלן). אף ששם המאמר טוען ל"היארעות אוטם בקהילות שונות בישראל", לאמיתו של דבר, אינו עוסק אלא בשיעורים אשפוז לפי איזור מוצא: אשכנזים, "ספרדים" ו"מזרחים". תקופה זו הנה, כנראה, מקור

מילידי תימן וקוצ'ין, בדואים, פועלי נמל – לסקר ארצי מקיף

עם תחילת שנות הששים הגיע ארצה JJ Groen מהולנד. מזגו הסוער השתלב עם פרץ של מחקרים בקבוצות אוכלוסייה בישראל וייזכרו מחקריו על תזונת בדואים במדבר, על פועלי הנמלים, על עולי קוצ'ין ועוד. השקפתו על חשיבותה של התזונה בנושא זה נשענה על בסיס אותו שאב מבן ארצו דה-לאנגן, אולי האדם הראשון המאה אשר עמד על חשיבות אורח החיים בתהליך הטרשת. הוא תרגם את הבדלי המחלה בין הולנדים ובין מקומיים, אשר גרו באינדונזיה, כמשקפים הבדלים באורח חיים בין שתי הקבוצות, ובעיקר הרגלי תזונה. וותיקי הוותיקים ייזכרו את הלגלוג המסויים לו "זכה" חרון מבכירי הרפואה הפנימית בארץ. באותם ימים נטבע – כתוצאה מעיבודים חלוציים של תוצאות מחקר פרמינגהם בארצות הברית, המונח Factors of risk ובגריסה מקוצרת risk factors וזכה לתרגום העברי "גורמי סיכון". מהפכה- ראשונה מני רבות- בטכנולוגית המחשוב העלתה דרגה את אפשרויות ליקוט, מיסוד ועריכת נתונים מחקריים ועיבודם במחשב. עצם המעבר מהכנת טבלאות "צילוח" מן ה"מלווחת", אשר היתה קולטת עשרות או מאות כרטיסי ניקוב שנוקבו במכונה אחרת שנודעה בשם "מנקבת" (הימים טרם עידן הקלידה), למחשב עצמו, היתה עניין יקר והדרגתי. השעה בשלה, אפוא, לחשוב על סקר, שיאתר ויאפיין את גורמי הסיכון במדינת ישראל ואת שיעורי התחלואה באופן אמין ומדוייק. כאן קם בעמל שידוך מבורך, אך גם מסובך וקשה, בין מספר גופים. היו אלו מכוני הבריאות של ארצות הברית (NIH), שהבינו כי מדינת ישראל כמדינה עם עלייה מסיבית היא "מעבדה טבעית" להבנת השפעתם של שינויים באורח חיים ומבנה חברתי על תהליך טרשת העורקים ותהליכים אחרים. חברו אליהם ההסתדרות המדיצינית הדסה ונציבות שירות המדינה, כאשר האחרונים הסכימו לשיגור אלפי עובדי מדינה לבדיקות בשעתיים הראשונות של העבודה מבלי שייפגע שכרם, "הדסה" סיפקה את המסגרת הארגונית, מכון הלב והריאה ב- NIH את הבקרה המקצועית ועיקר המימון בא מכספי "קרן עודפי המזון" שנצברה בארץ. קרן זו צברה את תשלומי ממשלת ישראל לארה"ב עבור מכירת מזון אמריקאי בארץ. האמריקנים לא החזירו את הסכומים לארה"ב אלא השקיעו אותם במטרות

לפי בחירתם והמטרה שנבחרה כאן היתה קיום מחקר פרוספקטיבי גדול – עם מתכונת שהותוותה לפי מחקרי ה- Pooling Project של ארה"ב (פרמינגהם, אולבני, טקמסה ואחרים) עם קרוב ל- 12,000 משתתפים.

הסקר על מחלות לב ודרכי מניעתן

חרון עמד בראש הפרוייקט תקופה לא ארוכה, ועם עזבו את הארץ, תוך כדי ביצוע מחזורי הבדיקות, קיבל את הניהול ג'ק מדלי, רופא איש מח"ל מדרום אפריקה, איש "הבונים", אשר נחת נחיתת ביניים כביכול בעת מלחמת השחרור, לא עלה לטיסת ההמשך ובנה כאן את משפחתו ואת חייו. הוא היה גם החוקר הראשי ואחרי על תחנת הבדיקות בירושלים, אחת משלש תחנות בהם נבדקו האנשים, כאשר השתיים האחרות היו בתל השומר ובחיפה ושני החוקרים הראשיים הנוספים היו הנרי נויפלד, ששמו נודע בזכות מעמדו החלוצי בהעלאת הקרדיולוגיה בישראל למעמד עצמאי, בתל השומר ואגון ריס מחיפה. זו היתה הפעם הראשונה בה נערך מחקר אפידמיולוגי פרוספקטיבי לפי מיטב הידע המקצועי, עם תדריכים ופרוטוקולים מפורטים, תהליכי בקרת איכות, מרכיב של שכיחות ושל היארעות. סיבוב הבדיקה הראשון בשנת 1963, הקיף 10,232 גברים בני 40 עד גיל הפרישה (זה היה מספר הנענים מבין 11,876 אליהם נעשתה פנייה) ולסיבובי הבדיקה החוזרים בשנים 1965 ו- 1968 חזרו 95% ו- 92% בהתאמה. מחקר זה (להלן Israeli Ischemic Heart Disease Project בקיצור IIHD) ייסד את הבסיס העיקרי להערכת הבדלים יחסיים בין שיעורי היארעות – מאוחר יותר גם פטירות- בקבוצות שונות והערכה כמותית של חשיבות גורמי הסיכון הקרדיולוגיים בישראל. כיוון שה-NIH בארה"ב קיבלה על עצמה את הבקרה המתודולוגית על הביצוע וניתוח הנתונים, כיהנו מספר אנשים ממכון הלב והריאה של ארה"ב בתפקידים מרכזיים במחקר זה. חובה להזכיר שניים שהיו משכמם ומעלה- האחד היה הרולד קאהן, יהודי, יליד ניו יורק ותושב מרילנד, אשר הגיע לאחר מספר נסיונות צולעים בתחום ניהול הנתונים וניתוחם, ונטל על עצמו בצורה מזהירה את הנושא למשך השנים 1964 עד 1967 – ולא נטש אף בעת המלחמה- אשר היה אולי הראשון אשר לימד ניתוח רב משתני של היארעות כאן בארץ. השני הוא "קצין הפרוייקט" השלישי - והטוב

והמסור מכולם - מטעם ה-NIH, וויליאם ג'. זוקל, אשר לאחר תום התקצוב איפשר המשך תוך השתלבות בעבודה ב-NIH עצמו, למשך שנתיים, והבטיח כי מה שנאסף ועובד לא יירד לטמיון.

בטרם היה סיפק להגיע לתוצאות משמעותיות ממחקר זה, חברו קלנר וחרון לפרסום ממצאים נרחבים על שיעורי תמותה ממל"כ ושבץ מוחי בישראל (ב-J Chron Dis ב-1968). חמש שנים חלפו עד אשר אריק פרץ, חלוץ של הדמוגרפיה בתחום הבריאות בישראל עם פריץ דרייפוס, הסטטיסטיקאי הראשי של "הדסה", חיים הלוי, וראש המחלקה לדמוגרפיה בלכה לסטטיסטיקה, עזריאל שמלץ, פרסמו מונוגרפיה, המהווה אבן-דרך במידע על תמותה בישראל לסיבותיה, תקופותיה ועדותיה. היתה זו מונוגרפיה על התמותה בישראל בשנים 1950 עד 196. עד לייסוד המרכז לבקרת מחלות בישראל, בספטמבר 1994, לא ניתן היה להגיע לנתונים בפירוט ובדקדוק מדעי מן הטיב, שאפיין את עבודת פרץ ואח' בשנת 1973. 1971 עד 1975 הם גם השנים בהן החלו להופיע בספרות הבינלאומית תוצאות ה-IIHD. מאז - ובהסתייעות במעקב פטירות עד ל-1970, שהוארך אחר כך ל-1978 ו-1986, ראו אור כ-100 פרסומים מתוצאות ה-IIHD, אך בדיקות מלאות של הנבדקים כבר לא נערכו אחרי 1968. בין 1973 ל-1975 פעל כותב שורות אלו במכון הלב והריאה האמריקאי וב-1976 מצא מדלי את מקומו כמייסד ומטפח רפואת המשפחה בקליבלנד וכותב שורות אלו עשה מאמץ (שלא תם) להחזיק את שאריות המחקר "מעל למים", ככל הניתן במגבלות מסגרות ומטלות אקדמיות מתחרות. מבין "ראשונים" של מחקר זה ייזכרו הממצא הראשון בספרות של יחס מנה-תגובה הפוך בין ריכוז כולסטרול על HDL ובין עישון סיגריות (1977) והדגמה פרוספקטיבית ראשונה של ריכוז זה כקשור קשר הפוך עם היארעות של מל"כ לאחר שהקשר עם הימצאותה כבר היה ברור משנות ה-50 בזכות ממצאים בארה"ב, פינלנד וישראל (קבוצתו של ברונר). כמו כן הפיק המחקר תצפית ראשונה על שיעורים נמוכים של מל"כ בקרב יהודים מקיימי מצוות הדת ועדות כי משתנים פסיכו-חברתיים מראיון אישי מנבאים היארעות תעוקת חזה בעצמה שווה לזו של גומי סיכון ביולוגיים ידועים.

מחקר ה-GOH

במקביל ל-IIHD, החלה במחלקה לאפידמיולוגיה בביה"ח בתל השומר (מאוחר יותר: המכון למחקר אפידמיולוגי במרכז הרפואי ע"ש חיים שיבא) יוזמה לקיים מחקר פרוספקטיבי עם דגש על חקירת מדגם מייצג של אוכלוסיית ישראל. בראש המכון עמד ברוך מודן והרוח החיה בייזום וניהוג המחקר היתה רעייתו מיכאלה מודן. המטרות הראשוניות היו קביעת הבדלים בהימצאות יתר-לחץ-דם בעדות השונות בישראל. ממדגם מקורי של 8400 גויסו 5710 איש, יליד 1912 עד 1941 (להשוואה: משתתפי ה-IIHD נולדו בין 1890 ל-1923). 6-10 מדידות עוקבות של לחץ דם ומידע על הרגלי עישון, משקל-גובה ומאפיינים דמוגרפיים-חברתיים נאספו בשלב הראשון, בשנים 1969 עד 1971. בניגוד ל-IIHD ול-LRC -ירושלים (ראה להלן), המחקר לא כלל בשלב זה מדידות ביוכימיות של הדם, בשלבים שונים של התקדמותו ויישומיו ומהלך השנים שלאחר מכן השתתפו בין השאר פלורה לובין, הלל הלקין, זהבה פוקס, פסח סגל ואבי קרסיק. התמיכה הכספית העיקרית בשלבים הראשונים היתה מהמכון הלאומי לארתריטיס, סוכרת ומחלות דרכי העיכול והכליה ובתקופות מאוחרות יותר נסתייע מדי פעם בקרנות הדו לאומיות ישראל-ארה"ב וישראל-גרמניה. השלב השני בין 1979 ל-1982 בדק הימצאות ואי סבילות לסוכר והיארעות יתר לחץ דם. 3730 מבין הנבדקים המקוריים נבדקו כאן והפעם נוספו שומני דם. זה המחקר האפידמיולוגי היחיד בישראל עם תוצאות רבות היקף על העמסת סוכר ואינסולין. השלב השלישי החל בשנת 2000 ובין השאר יצויין איסוף דמים בין השורדים לבדיקות גנטיות, הרחבת בדיקות אנתרופומטריות ובדיקות יותר מודרניות כהומוציסטאין, חומצה פולית וויטמין B12. מרכזת אותו רחל דנקנר, אשר משמשת מזה שנים ספורות חוקר ראשי של מחקר זה.

מחקר הקהילה בקרית יובל, ירושלים

נחזור ל-1969. סידיני קרק, חלוץ רפואה חברתית בישראל ו"מנטור" של כמה מהאפידמיולוגים הדגולים של המאה ה-20, ייסד בירושלים את המחלקה לרפואה חברתית. ביחד עם ג'ו (יוסף) אברמסון, שניהם ילידי דרום אפריקה (כג'ק מדלי ואחרים) הניח ב-1971 את היסוד למחקר הקהילה בקרית

גוסטב שטלר ושותפיו בהידלברג למחקר, שנקרא "מחקר שלוש הדורות תל אביב-הידלברג" שניצל מעל ל-200 עצי משפחה לאפיין הצטברות משפחתית ותורשה של גורמי סיכון למל"כ כפיברינוגן ואפו-ליפופרוטאינים.

מגמות בתמותה קרדיו-ווסקולרית בישראל

שנות ה-70 האמצעיות ייצבו את סטטיסטיקת התמותה עפ"י סיבה. הבעיה בתריסר השנים הראשונות לקיום המדינה היה אחוז "גדול מלהכיל" של פטירות, שלא ניתן היה לדעת ולרשום במדויק את גורמיהן. המעיין בפרסומים התקופתיים בשם "סיבות מוות", של המחלקה לבריאות בלשכה לסטטיסטיקה, מן הימים ההם, ימצא "סניליות" (!) ו"סיבה לא ידועה" במיקום של סיבת מוות עיקרית" במאות מקרי תמותה. לא יפלא, איפוא שמרוצת שנות ה-60 ארע "פלא סטטיסטי": שיעורי התמותה בכללם הלכו וירדו על למחצית שנות הששים, בעוד שיעורי התמותה ממחלות מרכזיות כלב ושבץ מוחי עלו. "עלייה" זו ייצגה בעיקרה מעבר "סניליות" ו"לא ידוע" למקומם האמיתי בתוך המחלות הצירקולטוריות. לפחות חוקרת ישראלית אחת בשנות ה-70, תזונתית ששהתה בהרווארד, אוניברסיטה מכובדת, הפליגה מעל דפי הירחון האמריקאי הידוע לתזונה קלינית בנייתוח "עליית התמותה בישראל ממחלות לב וכלי הדם" בגין שינויים תזונתיים אלו או אחרים – ולהוכחה, הביאה את "העלייה" המתוארת כביכול בתמותה ממחלות מחזור הדם, כשהיא מחטיאה לגמרי את העובדה הבסיסית של תוחלת חיים הולכת ועולה. בשנות ה-60 האחרונות אכן ארעה עלייה של ממש בתמותה מהסיבות האמורות וקפאון בתוחלת החיים, אך מייד לאחר מלחמת יום כיפור – וודאי לא בגינה...- התהפכה המגמה לחלוטין. ההסתדרות הרפואית בישראל נהגה לקיים "כנסים עולמיים" (בשמם לפחות). אחד מאלו, בשנת 1979, התמקד במגמות בישראל בתחום המחלות האמורות. הרצאה על שיעורי האשפוז לא הותירה מקום לספק, כי שיעורי האשפוז עלו בשנות ה-70. מן המרצה הנכבד ומן היו"ר היותר נכבד, חתן פרס ישראל לרפואה, נעלם, כי שיעורי אשפוז עקב אוטם יעלו גם כתוצאה מעליית ההסתברות לאיתור והסעה מהירה לבי"ח והן משינויים בשיעורי קטלנותו המיידים. כותב פרק זה – שהיה אמור להרצות על נושא אחר- העיז להעיר, כי שיעורי התמותה מראים את ההיפך

היובל. אם נוסף בדור ההמשך את ג'רמי קרק ומנפרד גרין ניווכח, כי הקהילה הקטנה של עולי דרום אפריקה הניבה חלק מהותי ומרכזי ממובילי האפידמיולוגיה בישראל. חיים גופין ושרלוט הופ לקחו חלק בשלבים חשובים של פרוייקט זה. כ-7000 תושבי ירושלים בקרית יובל היו מעורבים. המודל של CHAD (Community syndrome of Hypertension, Atherosclerosis, and Diabetes).

היה עפ"י מחקר טקמסה במישיגן והמימון באותן קרנות עודפי מזון שמימנו את ה- IIHD. פרד אפשטיין, יהודי מציריך שגלה לארה"ב לפני מלחמת העולם השנייה והיה החוקר המוביל במחקר היודע של טקמסה, מישיגן, היה יועץ לפרוייקט זה. סיבובי בדיקות בערכו ב-1969, 1975, 1985-87 ומעקב התמותה הוארך עד לשנת 1998. על בסיס זה, תוכננה התערבות ברמת הקהילה החל מ-1971. כאשר זו גם אחת התוכניות הראשונות בעולם בתחום זה. התוכנית נתבצעה בשילוב "אסטרטגית האוכלוסייה" ו"אסטרטגית הסיכון הגבוה". בדרכים של אורח חיים והכנסת/הגברת טיפול פרמקולוגי שאפו להוריד לחץ דם וריכוז כולסטרול בדמם של המשתתפים ונתנו ייעוץ בכיוון שמירת משקל, פעילות גופנית, הימנעות מעישון וטיפול נאות בסוכרת. התוכנית התמידה במשך 25 שנה ונסתיימה, כאשר מרכז הבריאות הקהילתי של קרית היובל נסגר במחצית שנות ה-90. הערכה של תוצאות 10 שנות התערבות אכזבה במקצת, באשר במדגם ההתערבות ומדגם הבקרה לא נצפה כל "קציר בריאותי" של ההצלחה בהורדת גורמי הסיכון, לפחות מן הזווית של תמותה.

מחקר שלישי, עם פחות הדים בספרות, איפשר מעקב של 20 שנה אחר 1454 גברים ו-1481 נשים, גילאי 35-64 בשנת 1964, והיווה מעין "סגירת מעגל" על ידי אישור פרוספקטיבי של קשר, אשר החוקר הראשי (דניאל ברונר) היה אחד מהראשונים בספרות הבינלאומית שהציעו אותו, בין ריכוזי כולסטרול על HDL ובין תחלואה כלילית.. 167 נפטרו ממל"כ תוך 20 שנה והתוצאות הראו קשר ישיר עם ריכוז כולסטרול בדם מעל 200 מ"ג לד"ל והפוך עם האחוז של כולסטרול שנמצא על HDL. יהושע ויסבורט וקורט לבל בשלבים המוקדמים וגריגורי ליפשיץ, בשלבי העיבוד המאוחרים, היו שותפים עיקריים, לאורך השנים לעבודות אלו. אותה קבוצה חברה עם

הגמור ממה שניסו ללמוד ממגמת שיעורי האשפוז, בסיוע שתי שקופיות שהכנתי בעוד מועד. חמת היו"ר בערה, אך המרצה הבא, ליאון אפסטיין, שהרצאתו דנה בנושא מנקודת מבט של שיעורי פטירות, הראה בדיוק את אותו הדבר. במהלך 25 השנה שחלפו, נמשכה כמעט ללא הפוגה ירידה בשיעורי התמותה ממל"כ ומשבץ מוחי בישראל, אשר הביאה את ישראל לאחד המקומות הראשונים בעולם בתוחלת חיים לתינוקות ממין זכר והסיגה את הנקבות ממקום לא מרנין ב"ראש הרשימה" של הפטריות הקרדיוסקולריות. גולדבורט ונויפלד ובמקביל אפשטיין חזרו לנושא בשנות ה-80 וניתחו את המגמות האמורות. במחצית העשור הקודם נרשמו זמנית שינויים מפתיעים, אשר במקביל ייצגו ירידה חדה, לכאורה, בתמותה, שסיבת המוות העיקרית שלה נרשמה כמל"כ, בשנת 1995, ועלייה מקבילה בשיעורי השבץ המוחי הפטאלי ועלייה מהותית ברישום סוכרת כסיבת מוות עיקרית. בגף לבריאות של הלשכה לסטטיסטיקה מחשבים מקדמי התאמה בין הגרסאות העוקבות של הסיווג הבינלאומי למחלות וחדלו לתקופת מה מסימול, המבדיל סיבה עיקרית מסיבות תורמות. פעולה זו התחדשה בשנתיים האחרונות, אך אי אפשר בשלב זה לתאר מגמות תמותה מסיבות ייחודיות, בצורה זה נעשה קודם לכן, מעבר לעשור הקודם וגם הגישה למידע מזהה לגבי פטירה בקרב אנשים, שהשתתפו בקוהורטים שהוזכרו לעיל, הולכת וקשה עקב מגבלות מצטברות על מתן מידע זה אפילו לשימוש בלתי מזהה על ידי חוקרים מובהקים.

ה- Lipid Research Clinics של ירושלים

במחצית שנות ה-70 היתה השעה כשרה לחקור לעומק את פרופיל הליפופרוטאינים של תושבי ישראל. הימים ימי "ליפופרוטאינמיה מטיפוס 2" ו"מטיפוס 2ב" ו"טיפוס 4", לפי הסיווג הנודע של פרדריקסון וחבריו משנת 1976. גם משמעות ריכוז הכולסטרול על HDL החלה מתבררת, אף כי "לא שותפה" באותם אבות טיפוס של הפרעות במטבוליזם שומנים. בין יחזקאל שטיין, בוגר המחזור הראשון של לימודי רפואה במדינת ישראל, מנהל מחלקה פנימית ב' בהדסה, מייסד ויו"ר לאורך שנים של האיגוד לחקר טרשת העורקים בטרם היותו "איגוד הר"י" על כל כלליו, ובין אותו NHLI (מכון הלב והריאה

של ארה"ב) נדון מרכיב ישראלי של חקר הליפופרוטאינים הגדול, ה- LRC שתוכנן להיערך בארה"ב עם שיתוף של מספר מרכזים בקנדה ובברית המועצות. שטיין והליפידולוג שלמה אייזנברג, מאנשי המפתח של חקר HDL בזירה הבינלאומית, החלו, בגיבויו ובמימונו של ה- NHLI, במחקר שייחודו כלפי מרכזי LRC האחרים היה באופיו המשפחתי: נבדקו 8646 מועמדים לשירות בטחון בירושלים, בני 17, ו-6952 מהוריהם, אלו אשר היו בגילים 35-59, ילידי 19 ארצות שונות. הבדיקות נערכו בשנים 1976 עד 1979 וסקרו בדקדקנות את הכולסטרול על מרכיביו, אנתרופומטריה, ומדגם של כרבע מן המשתתפים גם הרגלי תזונה, באמצעות שאלון זכרון ל-24 השעות האחרונות. מופקדים עיקריים על עיבודי מחקר זה היו ג'רמי קרק, יחיאל פרידלנדר, סימן-טוב חלפון ועל תחום התזונה כולו נתן קאופמן. בייזיל ריפקינד, האיש אשר על מטבוליזם של השומנים ב- NHLI, היה שותף מדרבן והמסייע. שנה אחר שגליון של הירחון הישראלי למדעי הרפואה הקדיש צבר מאמרים לכסות תוצאות ראשוניות של IIHD, הוקדשו גליונות נובמבר ודצמבר של שנת 1982 במלואם לפרסום 16 מאמרים, אשר סקרו כמעט את כל הזוויות האפשריות של ממצאי LRC. ה- LRC הביא עדות ברורה להבדל בפרופיל השומנים בין יוצאי ארצות שונות, שקר את ההשתנות העונתית של משתנים אלו, וגם העריך באיזו מידה נותרו הבדלים דומים בדור השני. אותרה ברורות העובדה, שגם דור שני בישראל מצטיין בהיבטים "עדיתיים" של צריכת מזון. בלטה צריכה גבוהה של שומנים רב בלתי רוויים לא רק ביוצאי צפון אפריקה אלא גם בקרב בניהם ובנותיהם. ה- LRC העמיד בסיס איתן למחקר המשך בעל שלב פרוספקטיבי- אך גם כאן, בגין העדר תקציב מעבר לבדיקות כרך כל צעד מאבק על זמן ועל כסף. קרק ואח' בדקו חלק מהצעירים אחר שחרורם משירות צבאי, שוב בגיל 28 עד 32 ועצה כאשר הם בשנות ה-40 שלהם. המטרה היא להעריך התפתחות גורמי הסיכון ואת הגורמים הגנטיים (ראה להלן) והסביבתיים המביאים להתפתחות זו. כיום, כחלוף רבע יובל מאז ה- LRC, מתבצע מעקב תחלואה אחר הורי המלש"בים. מרכיב פרוספקטיבי זה נמצא בהתהוות והוא ישלים,

יעדן וירחיב ממצאים, אשר ה- IIHD סיפק עבור גברים בלבד.

תחלואה ותמותה קרדיוסקולרית בקרב מיעוטים

בשנים, בהן רישום סיבות המוות בקרב יהודים לקה בחסר מבחינת הסיבות, לקה הרישום בין בני המיעוטים – והמדובר בתקופת "הממשל הצבאי" – בחוסר מלאות ובריאות סיבה עיקרית על אחת כמה וכמה. נתונים ראשוניים בקרב בני המיעוטים עפ"י סיבה וכתוצאה מכך בכלל אוכלוסיית המדינה, מקורם במחצית שנות ה-70. ההתרשמות הראשונה של שיעורים נמוכים יותר בקרב האוכלוסייה הערבית הביאה לספקולציות כאלו או אחרות, אך עד מהרה התברר, כי הירידה החלה בשיעורי התמותה מהירה ביישוב היהודי מאשר בין המיעוטים. עוד קודם לכן עסקו – כעשור ומחציתו אחר מחקריו החלוציים של חרון- אנשי החטיבה לבריאות הקהילה באוניברסיטת הנגב בבאר שבע בחקר גורמי הסיכון אצל התושבים הבדואים בנגב. קרק ועמיתיו מחקרי השוואה של תמותת יהודים בירושלים בין 1984 ו-1997 מול זו של ערבים בעיר המזרחית. תמותת הערבים היתה גבוהה יותר. לאחר מכן, הראו עודף תחלואה באוטם חריף בקרב הערבים.

שכיחות גבוהה של סוכרת באוכלוסייה ערבית עשויה להסביר את ההבדלים. השלב הבא בשורת מחקרים זו הוא השוואת גורמי סיכון במדגם של 1000 יהודים ו- 1000 ערבים במזרח ירושלים בשיתוף עם בית החולים "מקסד".

השוואה אחרת של גורמי סיכון אצל יהודים וערבים מהווה חלק מרכזי בפרוייקט הראשי של היחידה לאפידמיולוגיה קרדיוסקולרית בניהולה של עפרה קלטר-לייבוויץ, במכון גרטנר לחקר אפידמיולוגיה ומדיניות בריאות, אשר נוסד ומנוהל על ידי מנהל המרכז הרפואי שיבא, מרדכי שני. המחקר, בנפת חדרה, מקיף 440 יהודים ו- 440 ערבים ומבצע רשת נרחבת של בדיקות המשלבות מה שנמדד בעבר ב-IIHD ו-LRC עם אלמנטים רבים נוספים, שחשיבותם הוכרה במהלך התקדמות המחקר על מחלות לב. שתי עבודות דוקטור המתנהלות בעת פרסום סקירה זו תאפשרנה להעמיק באלמנט האפידמיולוגי מחד ובמעשיות של תכנית התערבות למניעת השמנה ועוללותיה בקרב נשים ערביות, מאידך.

CORDIS בקרב פועלי תעשייה בישראל

אם IIHD בדק עובדי מדינה ועיריות ונתן מושגים בסיסיים על התפלגות גורמי סיכון והקשר הכמותי שלהם עם תחלואה ותמותה, GOH בדקו סבילות לסוכר ואינסולין ותרמו לידע בתחום "הסינדרום המטבולי" וה- LRC הירושלמי הסדיר, דבר דבור על אופניו, את המידע הישראלי באשר לליפידים ותזונה לפי גילים וארצות מוצא, הרי הסקר הקרוי או CORDIS שמוצאו מהמחלקה לבריאות העובד בבית לוונשטיין בדק אוכלוסייה די שונה. נכללו בה 6000 פועלי תעשייה, בני 20 עד 74, אשר נדגמו מ-16 מפעלים בשנים 1985 עד 1987. המחקר התנהל במחלקה לאפידמיולוגיה בניהולו של מנפרד גרין, שיזם אותו בתוך המכון לבריאות העובד של קופת חולים הכללית, שליד בית לוונשטיין. חוקר ראשי שותף היה הפסיכולוג שמואל מלמד. כמחצית המשתתפים נבדקו בשנית בין 1987 ל-1989. מעקב תמותה עודכן מאז. ב-1994, כאשר גרין עבר לנהל את ה- CDC של ישראל, עבר הנושא לידי פול פרום, עם צוות שהלך והידלדל כתוצאה מביטול מס מקביל- המקור העיקרי לקרן אשר העניקה מענקים למחקרים בתחום בריאות העובד. צוות זה אינו קיים יותר. נבדק הקשר עם תמותה לאורך 8 שנים. מספר ממצאים של המחקר חוזרים על מה שהיה ידוע מה- IIHD, אשר נערך בתקופה של תמותה גבוהה יותר בישראל ממל"כ. השוואה בין שיעורי תמותה בשתי התקופות לימדה כי ההבדלים בלחץ דם יכלו להסביר חלק משמעותי של השיפור בשיעורי התמותה. נדבך מיוחד של CORDIS הוא הפן של צדדים תעסוקתיים וחשיפות שונות הקשורות עם עבודה בתעשייה.

ועוד באותה תקופה (מחצית שניה של שנות ה-80) יזם יזהר זהבי עם צוותו במחלקה הפנימית ג' של בית חולים "השרון" בפתח תקווה חקר גורמי סיכון של ילדים בשלש קבוצות גיל: 9-10, 13-14 ו-17-18. הנתונים נלקחו משלושה בתי ספר שייצגו ניגודים של רקע אתני ותרבותי: בתי ספר "אחד העם" ובפתח תקווה, בית הספר המקיף בראש העין (רובם ממוצא תימני) ובית הספר בכפר קאסם (תלמידים ערביים). הנתונים ממחקר זה לא מוצג, אבל מה שסוכם מראה הבדלים ברורים בין ריכוזים של כולסטרול בדמם של תלמידים מכ"א משלושה המגזרים.

מחקרים גנטיים – מה קובע רמה והשתנות של גורמי סיכון ומה מכתוב תגובה של גורמי סיכון לשינויי אורח חיים?

אפשר למצוא פן גנטי באיתור הבדלים בהתפלגות קבוצות הדם בישראל, אשר התבצע לראשונה במספרים מרשימים ב-IIHD לגבי ABO ו-8 סוגים אחרים של סיווג קבוצות הדם. הקבוצה שנבדלה ביותר מכל האחרות היתה זו של 383 ילידי תימן אשר גם שיעורי תחלואה כלילית במעקב 5 השנים בקרבם היו הנמוכים ביותר. עם זאת היה קשה להצביע על איזשהו משתנה ברור מתוך אלו שנמדדו כגורם להבדל סיכון זה. מדידות של גורמים ידועים היום כאפוליפופרוטאין APOE מטיפוס 4 לא נעשו אז. במהלך השנים מאז ה-LRC הירושלמי היה יחיאל פרידלנדר הרוח החיה במחקרים גנטיים. רבים מאלו נעשו במקביל למחקרים שערכו עמיתים מארה"ב. במהלך שנות ה-80, בדקו פרידלנדר וחב' את האגרגציה המשפחתית בגורמי הסיכון בקרב בני המשפחות של מחקר ה-LRC, נאמדו המרכיבים הגנטיים והסביבתיים של אגרגציה זו ונבחנה מעורבותם של גנים בעלי אפקט תוספתי חזק בקביעת ערכים חריגים בערכי גורמי הסיכון השונים.

בעשרים השנה האחרונות עלה למוקד העניין, ברפואה מונעת, נושא ההטרוגניות של תגובת שומני הדם להתערבויות דיאטטיות. כדי להבין מדוע אינדיבידואליים מגיבים תגובות שונות להעמסות כולסטרול או שומן, נבדקו אפשרויות השפעת גנים שונים על התגובה. מספר ניסויים קליניים במדגמים בלתי תלויים ובקרב בני משפחות, כדי לברר באיזו מידה תגובת שומני הדם לשנויים דיאטטיים הנה תכונה גנטית ומהם הגנים המעורבים בקביעת הגבת-יתר או הגבת-חסר לטיפול זה, מתקיימים בירושלים. למחקרים אלו משמעות יישומית-מניעתית ברורה. גם בשינויים של גורמי הסיכון מצוי מפתח להבנת הסיכון לפתח מל"כ. פרידלנדר ואח' בדקו מדגם מייצג של שושלות, החיות בקיבוצים, לצורך אמידת התורשתיות ומרכיבי הסביבה בקביעת רמתם של גורמי סיכון שונים למחלה לב כלילית. במהלך השנים האחרונות, הוזמנו ונבדקו בבדיקות חוזרות בני המשפחה בקיבוצים הנדונים ונבחנו השינויים לאורך זמן, וכן הדמיון המשפחתי של השנויים בגורמי הסיכון השונים ומרכיביו (הגנטיים/סביבתיים).

בכך לא מסתכמים המחרים בתחום הגנטי השייך למל"כ בישראל. הקבוצה של פרידלנדר, ערן לייטרסדורף וג'רמי קרק בדקה בשנות ה-90 השפעת גורמים גנטיים ייחודיים על הסיכון לפתח אוטם בשריר הלב. הם בדקו, במדגם מייצג של חולים עם אוטם ראשון בשריר הלב ובקבוצת בקורות מתאימה, גורמים המעורבים באחד מהאירועים הראשונים של יצירת טרשת העורקים. מדובר בבדיקתם של גנים, אשר מקודדים ליצירת מולקולות הדבקה, אלו משתתפות בחדירה הראשונית של תאי המונוציטים והלימפוציטים אל מעבר רקמת האנדותרל של כלי הדם. כמו כן נבדקו גנים הקשורים ביציבות הטרשת ובמועדות לקרע של רובד טרשתי, מה שמצידו פותח תהליך העלול להביא להתרחשות אוטם. השפעת האינטראקציה שבין גורמים תורשתיים אלו וגורמי סביבה שונים (עישון, פעילות גופנית ודיאטה) על הסיכון למחלה נבחנה אף היא במדגם זה של חולים ובקורות. במשתנה הפיברינוגן ובמאפיני גודל מולקולת ה-LDL. כיום הם בודקים ניתוחי קשר (association) ותאחיזה (linkage) בקרב מדגם המשפחות, כדי לעמוד על מעורבותם של גנים אלו בקביעת התכונות הנדונות.

רישום תחלואה כלילית בישראל

ב-1994 נוסד, כאמור לעיל, המכון לבקרת מחלות בישראל בראשות מנפרד גרין. המכון, שנוסד ביוזמת מרדכי שני בהיותו מנכ"ל משרד הבריאות כלל מספר תחומים. בראש התחום הקרדיאולוגי עמד ג'רמי קרק. בישראל רק סרטן, מבין המחלות הכרוניות, מצריך רישום עפ"י חוק. רישום האוטם יושם במלואו באיזור ירושלים. הוא הביא לאיסוף נתונים לפי פרוטוקול מחקר "מוניקה" (Monitoring Cardiovascular Disease) הבינלאומי. קרק וצוותו ביססו ממצא מוקדם אשר ביסס עמידות בלתי רגילה של ישראלים בפני אוטם שריר הלב. כבר ב-1973 נמצא ב-IIHD, כי בקרב משתתפיו שחלו באוטם לאורך חמש שנות שלב ההיארעות היתה התמותה הממוצעת (מעקב ממוצע ל-2.5 שנים) נמוכה מזו של נבדקי מחקר פרמינגהם האמריקני במהלך 24 שעות בלבד. מתברר כי בירושלים שיעורי ההיארעות הם לכאורה מן הגבוהים ביותר בין למעלה מ-20 קהילות שהשתתפו ב"מוניקה" הבינלאומי, אבל שיעורי התמותה כלל אינם גבוהים. הן בקרב הגברים והן בנשים, גילו חולי האוטם הירושלמים עמידות מופלאה,

יותר ממל"כ לאורך 23 שנה. לעומת זאת ב-CORDIS הראו אסטלה קריסטל-בונה ואח' דווקא כי עובדים, בתפקידים שהצריכו פעילות גופנית גבוהה, היו אלו שנפטרו בשיעורים גבוהים יותר. נותר לתמוה על שינוי אופי העבודה בישראל במהלך עשרים שנה, או ההבדל בין עבודה גופנית בשירות המדינה מול התעשייה, או כל ערפלו שיכול להשפיע על התוצאה.

נושא התזונה הוא המורכב והמסובך ביותר. מגמת השמנה מסתמנת בישראל בייחוד בנשים ומי ימצא את המעצור בפני הידרדרות לתמונת המצב המפחידה בארה"ב. הסקרים התזונתיים הראשונים עסקו בפשטות מה בנושא שומן מול פחמימות ומה ייטיב עם כולסטרול הדם. ה-LRC הלך מעבר לכך, בהכרת השינוי או יציבות הרגלי התזונה בדורות עוקבים. פחות מעשור שנים לאחר בדיקות הליפידים והתזונה ב-LRC הירושלמי הוחל גם מחקר מקרה-בקרה של אוטם בירושלים (קרק, קאופמן ואליוט בארי). מחקר זה של אוטם ראשון התבסס על 326 מקרי אוטם ו-617 בקרות (מדגם מקרי מהאוכלוסייה בה ארעו המקרים) בגיל מתחת ל-65 שנה, בנפת ירושלים. המטרה העיקרית היתה בתחום התזונה. הוא אישר ע"י ביופסיה את הריכוז החורג מגדר הרגיל של חומצה לינולאית ברקמת שומן תת-עורית, אותו איתר הלל בלונדהיים שנים קודם לכן. אולם ריכוז זה לא היה קשור עם שכיחות אוטם. אלכוהול, ליפופרוטאין LP(a), איזופורמים של החלבון אפו (a) ונוגדני כלאמידיה נבדקו כגורמי סיכון.

מחקרים לא רבים בדקו את האפשרות, שמצוקות בעבודה או במשפחה ומצוקות פרנסה בכלל עלולות לחשוף אנשים לסיכוי רב יותר של תחלואה או תמותה מאוחרת. ממצאים ראשונים של ה-IIHD שפורסמו לפני 30 ו-25 שנה כבר הדגימו תפקיד מהותי לתסכול פסיכו-חברתי בניבוי תעוקת חזה. מעקב תמותה של 23 שנה אחר אותם אנשים מראה קשר דומה דווקא עם תמותה משבץ מוחי, אך עולה בקנה אחד גם עם סיכון מוגבר לתמותה כללית או מכל הסיבות. היבט מעניין של האישיות וההתנהגות מהווה "מידת הדתיות". בהמשך לאינדקציה של "הגנה" מול מל"כ בקרב היהודים האורתודוקסים שהשתתפו ב-IIHD, בחנו קרק ופרידלנדר את הנושא הן באוכלוסייה ירושלמית והן

מעבר לכל הקהילות שנסקרו ב"מוניקה". האחריות לשילוב זה של היארעות ב"ליגה הראשונה" עם קטלנות נמוכה להפליא יכולה להתחלק בצורה זו אחרת בין מהירות אבחון וטיפול בשטח, טיפול מעולה בחולים ירושלמים עם אבחנת חשד לאוטם, תכונות מטבוליות או אנטומיות שונות מאחרים, או תכונה(ות) אחרת(ות), אשר משהו אופייני לאורח החיים הישראלי קשור אתן, והשילוב נותר עדיין מעבר להבנתנו. הממצאים (לא בכל המאושפזים הירושלמים אלא בסקרים בו-זמניים בקבוצות מוגדרות קטנות יותר) עולים, מחד, בקנה אחד עם אפשרות של עלילות גבוהה בגין צריכת אחוז ללא תקדים של קלוריות משומן רב-בלתי רווי בישראל. מצד שני ייתכן, שאריתמיות נדירות יחסית בקרב מקרי האוטם באוכלוסייה זו. מחקרים שקבוצה זו מנהלת היום יעמיקו וודאי את המידע בתחום זה.

תזונה, אורח חיים, "מצוקות חיים" ופעילות גופנית

אין חולק שעשרים השנה האחרונות הן סיפור הצלחה גדול בתחום קרדיולוגיה התערבותית בכלל ובהיבט של שליטה בגורמי סיכון בפרט. מעכבי האנזים HMG CoA ("סטטינים") לטיפול בריכוז גבוה של כולסטרול על LDL ואולי גם בתפקוד אנדותל וגם ייצובם של רבדים טרשתיים, דיורטיקה, חוסמי בתא, חוסמי תעלות סידן וחוסמי ACE ואחרים בטיפול ביתר לחץ דם, תרומבוליזה ו/או צנתור מלעורי מהיר בעת אוטם או איום של אוטם, תומכים עם או בלי "ציפוי" ועוד מהפכות אחרות סיפקו מלאי מרשים ביותר לסיטואציות של רופא מול חולה. במצב זה, נשכח לעתים תחום אורח החיים, אשר וריאציות בו במהלך עשרות שנים לפני התבטאות המחלה הכללית אחראיות וודאי על הבדלים רבים בשיעורי מחלה בין ובתוך מדינות ותרבויות. ב"מחקר הקיבוצים" אחר 5229 גברים ו-5279 מ-58 קיבוצים, "ניטרלו" ברונר, גדעון מנליס ואח' ועמיתיו הבדלים תזונתיים על ידי השוואת הרגלי פעילות גופנית בין קיבוצניקים שאכלו תפריט די אחיד (בתקופת האכילה בחדרי אוכל). מעקב 15 שנה הראה כי העדר פעילות גופנית הייתה קשורה, עם שיעור גבוה פי 2 עד 4 של הארעות מחלת לב כלילית, בכל קבוצות הגיל שנבדקו. ב-IIHD היתה פעילות גופנית כלשהי מחוץ לעבודה וגם בעבודה, באופן בלתי תלוי, מנבאים של תמותה נמוכה

באמצעות השוואה בין קיבוצים חילוניים לדתיים. הקהילות האורתודוקסיות הצטיינו בפרופיל ליפידים עדיף (שלא כמו ב-IIHD), בתזונה עדיפה כנראה והראו שיעור עישון נמוך יותר- בעיקר בנשים. השוואת מקרה- בקרה בירושלים עלתה בקנה אחד עם יתרון גדול לאדוקים בדתם באשר לשיעורי התחלואה. מושא זה עדיין מסקרן, הן בקונטקסט של מל"כ והן של מחלות אחרות.

שיתופי פעולה בינלאומיים

"מטה אנליזה" היא כמעט מילת הקסם בפעולות, אשר הלכו ותכפו מאז מחצית שנות ה-80 ומטרתן לאחד ממצאים של מחקרים מקבילים בתפוצות העולם המדעי. נתונים של IIHD "השתתפו" ב"רוויזיית" של מלקולם לו ואחרים בנושא הורדת כולסטרול הדם לפני למעלה מתריסר שנים. נתוני אותו מחקר כלולים בניתוחים ובפרסומים מתוך שיתוף פעולה מסיבי של כ-60 עוקבות בנושא לחץ דם, כולסטרול ותחלואה ותמותה ווסקולרית (מליון משתתפים עם עשרות אלפי מקרי פטירה) אשר מרכז על ידי קבוצה באוקספורד המתמחה בתחום אנליזות מסוג זה. כך הדבר גם ב-Diverse population Collaboration, שרוכזה בעבר בשיקגו ועכשיו בטאלאהאסי, באוניברסיטת פלורידה, והחלה עבודתה בעיקר בתחום מדדי משקל יחסי ותוצאים. במסגרת האחרונה משולבים גם GOH, CORDIS ונתונים שהתקבלו ממשתתפי המחקר הקליני המבוקר הגדול ביותר שנערך בישראל BIP, אשר עסק בהשפעת בזפיבראט על היארעות חוזרת של מל"כ ושל תמותה בקרב חולים כליליים. מטה-אנליזות, שבחלקן התפרסמו ובחלקן מתבצעות, הן אלו הנוגעות לנושא פיברינוגן בפלסמה ומל"כ (מיכל בנדרלי מתוצאות BIP עם הקבוצה של אוקספורד), טיפול תרופתי במטבוליזם של ליפופרוטאינים (אוקספורד וסידני), ה-International Diet and Heart Pooling Project שמרוכז במחלקה לתזונה ואפידמיולוגיה בהרווארד (IIHD) ו-DECODE האירופאי בריכוז יאאקו טואומילהטו (GOH). בדיקות הומוציסטאין בדמם של המלש"בים בירושלים נערכו (כאשר היו כבר בני 28-32) במעבדה בה נערכו הבדיקות של NHANES האמריקאי. אותה קבוצה (קרן) השתתפה במחקר EURAMIC של תשע מדינות, כולל ישראל, על תכולת חומצות שומן למיניהן בקרב כ-700 חולי אוטם וקבוצת בקרה של אנשים ללא אוטם

בהמשך הניב שיתוף פעולה זה ממצאים על הקשר של ויטמינים אנטי-אוקסידנטיים, חומצות שומניות מסוג "טראנס", של סלניום בציפורניים, של לייקופן ושל תכולת חומצות שומן רב בלתי רוויות מסוג "אומגה 3". שיתוף פעולה נוסף ממסגרת זו עסק בשמן דגים, כספית ואוטם שריר הלב. ממצאים אלו פורסמו לאורך 10 השנים האחרונות. עוד שיתוף פעולה של קבוצה זו היוותה חבירה לחוקרים מאוסטריה, גרמניה, וולס וסינגפור בחקירת הקשר בין איזופרומים של החלבון אפוליפופרוטאין a ומל"כ. פרידלנדר וחב' ביצעו מחקר משותף עם קבוצה מאנגליה (University College London) לאיתור פולימורפיות גנטית בגנים המעורבים במטבוליזם של הפיברינוגן ובגנים אשר עם השפעה משוערת על גודל וצפיפות מולקולת ה-LDL. אותה קבוצה בוחנת עם קבוצת חוקרים בסיאטל השערה אודות קיומו של מרכיב משפחתי באירועי מוות פתאומי.

פעולה פרמלית בתחום קרדיולוגיה מונעת

חלוצי הקרדיולוגיה המונעת בישראל היו ג'ו אברמסון וסידני קרק, אשר הקימו את מחקר המניעה הקהילתי בירושלים. התחלות של פעולות, בעיקר בכיוון לימוד נתונים בקרב הנוער וחינוכו ("פרוייקט פתח תקווה" של יזהר זהבי ואח', "שגב" בירושלים) לא שינו את התמונה באורח משמעותי. תוכניות לטפל בנושא לחץ דם בקהילה דווקא נרשמו ונוסו במהלך השנים, אבל היה למצוא צעדים של ממש להשרשת מושג זה בקהילה הקרדיולוגית בישראל, עד לא מכבר. אמנם ב-1984 ייסד כתב פרק זה יחד עם איליין רון ומנפרד גרין אגודה אפידמיולוגית בישראל, אך זו לא הגיעה לכלל פעולה של ממש בתחום. גם המלצות "קונסנזוס" בנושא מניעת מל"כ נכתבו, במהדורותיהן השונות, לא על ידי קרדיולוגים ורק במהדורה האחרונה, בשנת 2000, חברו אנשי האיגוד לקבוצה שהכינה אותן. ב-1997, לאחר שנכח כתב שורות אלו, כי משם לא תצמח ישועה לקרדיולוגיה מונעת, הוקם החוג לאפידמיולוגיה קרדיוסקולרית וקרדיולוגיה מונעת בתוך האיגוד הקרדיולוגי בישראל. "מניות" בייסוד זה מגיעות גם לשמואל גוטליב, המזכיר הראשון והיו"ר השני של החוג, אשר במקביל פעל גם בחוג לטיפול נמרץ. מספר חברי חוג זה משתתפים בפעילות ה-Working group המקביל של החברה האירופאית לקרדיולוגיה,

אשר היקף פעולתה גדל והתעצם בעשור האחרון ללא הכר.

תחומי הפעילות של החוגים באיגוד הקרדיולוגי בישראל לא בהכרח נתחמו ברורות. הפעילות של החוג לטיפול נמרץ, אולי הפעיל מבין חוגי האיגוד, מתאימה גם היא בחלקה להגדרה של פעילות אפידמיולוגית. במסגרת חוג זה שולבו הסקרים החוזרים ("סקרי ינואר-פברואר"), אשר החלו בתחילת שנות ה-90 ביוזמתו וניהולו של שלמה בכר. סקרים אלו סיפקו עדכונים לתמונת פרופיל חולי האוטם ביחידות לטיפול נמרץ בישראל. בשנת 2000 הורחב סקר זה וכלל עשרות מחלקות פנימיות. סקר אירופאי של תסמינים כליליים חריפים נמסר גם הוא לניהול ידיים ישראליות. אם "קרדיולוגיה מונעת" כוללת גם מניעה שניונית, ברור שהמחרים הקליניים המבוקרים הגדולים אשר נערכו בישראל, בתחום הקרדיולוגיה, מהווים פעולות נרחבות בתחום זה. המחקרים הם בעיקר "ספרינט" בשנים 1981 עד 1983, "ספרינט 2" ב-1985-6, "ארגמי" ב-1991 ו" BIP", מחקר מניעת הישנות אוטם על ידי מתן בזפיבראט, בין 1990 ל-1998. מחקרים אלו החלו ב-1981 ביוזמת הנרי נויפלד ובהדרגה ליכדו את הקרדיולוגיה בישראל, על מרכזייה ויחידותיה, לפעילות משותפת. הם הקיפו 18 עד 24 יחידות לטיפול נמרץ בישראל. פעילות לקראת יישומים של מניעה ראשונית התנהלה במקביל, בעיקר בריכוזו של ראובן ויסקופר באשקלון. מועצה למניעת מחלות לב מטעם משרד הבריאות קיימת מזה זמן ארוך, בתחילה בראשותו של מרווין גוטסמן ועתה בראשות אלכס בטלר. דיון במשמעות גוף זה מבחינת יישום של מדיניות מניעה קרדיולוגית אינו במסגרת סקירה זו. בשנת 2002 ייסד האיגוד לקרדיולוגיה, לאחר הפצרות רבות של ראשי החוג לקרדיולוגיה מונעת, גם "פורום מניעה" בראשות דן צבעוני מירושלים. פורום זה התגבש ופעל לקראת שתי משימות. האחת הייתה הפורום האירופאי של "איזור 2" הים תיכוני באיסטנבול, בינואר 2003, בהנחיית וביוזמת האיגוד הקרדיולוגי האירופי. החלק הישראלי היה לדעת הכל היותר מתוכנן ומרשים מבין הצגות וסיכומי המדינות השונות. מוקדם לדעת איזו מידה של שיתוף פעולה עם טורקיה (המועמדת העיקרית), יוגוסלביה, סלובניה או קפריסין יצמח מכך. הכנס ה-50 של האיגוד הקרדיולוגי, לכבודו הוכנה המהדורה המקורית של רשימה זו ו"יום הלב" ב-9 במאי הנסמך

אליו, עמדו בסימן מניעה. זוהי התחלה, אשר תביא לביסוס פעילות מוגדרת בקהילה, בשיתוף גופי מחקר ומדע אחרים, שפעולתם נוגעת בגורמי סיכון. הפעולה מתרחבת לאחרונה באמצעות הקמת העמותה "אזרחים למען בריאות הלב" בישראל, ביוזמת האיגוד הקרדיולוגי ובשיתוף מועצה של אנשי ציבור, "פרוייקט בית דגן" במסגרתו תתקיים התערבות בקהילה המכוונת להיטיב את פרופיל גורמי הסיכון בה, שתשולב גם בהיבט אקדמי, ופעולות נוספות.

כדאי לציין בקיצור נמרץ את מצב תוכניות הלימוד. קורסים ספציפיים על אפידמיולוגיה של מל"כ ניתנים במדרשה ללימודים גבוהים בתל אביב ובבאר שבע. חומר מתחום זה משולב בהוראת אפידמיולוגיה בירושלים. תקופתית, הועבר קורס רלבנטי במגמות לשיקום לב ולבריאות הציבור במכללה לחינוך גופני וספורט במכון ווינגייט ועתה, עם קיום תוכנית "מוסמך" באותו מוסד, נפתח קורס על פעילות גופנית ואפידמיולוגיה של מחלות כרוניות. פתיחת בית הספר לבריאות הציבור באוניברסיטת חיפה הביאה קורס דומה גם אל כתליה. מוקדם עדיין לומר בימים האחרונים של 2006 אם פתיחת בית הספר רב ההיקף לבריאות הציבור גם באוניברסיטת תל אביב ולימודים לתואר MPH במסגרתו ישיקו בדרך כלשהי ללימודי האפידמיולוגיה של מל"ג ולקרדיולוגיה מונעת. בכל המקרים מאפשר החומר העשיר שנצבר בישראל מתן דוגמאות "חיות" מתוך מה שנחקר בעבר והולך ונחקר בהווה.

סיכום

בתחום האפידמיולוגיה של מל"כ בישראל התרחשו מהלכים מהירים, אשר החלו בסקירות נאיביות של שיעורי אשפוז השוואתיים לפי עדה, נמשכו בהשוואת תמותה לפי מוצא, והתפתחו לסקרים פרוספקטיביים, שקנו להם שם בינלאומי והוצגו בכנסים המכובדים ביותר ובבמות האקדמיות והרפואיות המשמעותיות ביותר. פעולות מבורכות,

כמילת המפתח לכנס היובל שלו. אמצעים למחקר בתחום האמור ניתנים במשורה, ולכן מאפילים ומקשים ללא הרף על העמקת הפעילות. העתיד של קרדילוגיה מונעת במדינת ישראל יכול להיות ורוד, אך בינתיים מצבה בלתי ברור ולא ברורים גם מידת העניין שמגלים בה הממשלה וקרנות מימון מחקר. התקווה נעוצה אולי בסיכוי לגייס עיריות ומועצות מקומיות לפעולה ובניית בסיס ציבורי איתן. ימים – וגם התבהרות הסיכוי למצב רווחה ורגיעה במדינה ובאיזור- יגידו לאן מועדת הקרדילוגיה המונעת במדינת ישראל.

למרבה הצער, נקטעות משתם התקציב לשלבן ההתחלתי. אז הן הופכות תלויות ב"משוגעים לדבר" בודדים. לימוד ממוסד של מקצוע האפידמיולוגיה של מל"כ מתקיים בארבע אוניברסיטאות ובאופן חלקי במכללה במכון ווינגייט. מספרן של יחידות מחקר, שמטרתן המוגדרת היא תחום זה, עדיין מועט. "קבוצת עבודה" (חוג) קיימת מזה תשע שנים באיגוד הקרדילוגי בישראל, ותחום זה משתלב מזה שנים בפעילות החברה לטרשת העורקים. מזה כארבע שנים פועלת "ועדת מניעה" באיגוד הקרדילוגי- אשר אף בחר את המניעה

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.