

שירותי ההצללה

כשהציעו לחולה סופני במלנומה לעבור השתלת צואה, הוא חשב שצוחקים עליו • אבל הגלולות שהופקו מחיידקי מעי של תורם שהחלים מהמחלה עזרו לו לנצח את הסרטן • הניסויים בטיפול החדשני מראים תוצאות חיוביות, והרופא מבית החולים שיבא שהגה את הרעיון מרגיע: "ברגע שמבינים שלטיפול אין טעם וריח, או משהו שמזכיר את המקור, זה מאוד קל"

שרית רוזנבלום + איור: רות גוילי



ד"ר אמנון שני, כירורג פה ולסת במקצועו, גילה במקרה שהוא חולה במלנומה, סרטן העור האגרסיבי והקטלני ביותר. "אשתי הסתכלה עליי באמבטיה ושאלה מה זה הכתם שיש לי בגב. עניתי שאם הייתי יכול להסתכל שם, הייתי יודע", הוא נזכר. "אחרי שבוע או שבועיים הלכתי לרופא העור שלי, שלקח ביופסיה ולא נראה מודאג. כשרופא המשפחה התקשר, הבנתי מיד". שני נותח בבית החולים שיבא להוצאת הגידול. כשהחלים, זומן לקבלת תוצאות הביופסיה החוזרת. "אמר לי שהחדשות הטובות הן שהגידול הוצא בשלמותו. החדשות הפחות טובות היו שהוא כבר הספיק להתפשט".

עם גרורות פריאות ובגפיים, ומחלה שהוגדרה בשלב 4 – חשוכת מרפא למעשה – החליטו הרופאים לצרף את שני לקבוצת ניסוי בתרופות חדשות המגייסות את מערכת החיסון למלחמה בגידול. הוא קיבל אינפוזיה ובה שתי תרופות אימונותרפיות חדשות לסירוגין, פעם בשבועיים.

"נתנו לי ספר עם כרס על הטיפול ובו כל תופעת לוואי אפשרית", מספר שני, 73. "בפועל, סבלתי מכל תופעה שהופיעה שם, החל בקריסת כליות וקריסת מעיים, דרך הפרעות בקצב הלב ועד דלקת פרקים. לא יכולתי להתפשט לבר, להתכופף או לשרוק את הנעליים. משחקן טניס ושחיין שלא רואה רופא הפכתי לחולה סיעודי, לגרומאה".

כלית ברירה נאלצו הרופאים להפסיק את הטיפול הקשה. "קצץ שלם הייתי בלי תרופות, מודאג לאללה, עם תופעות הלוואי הנוראות שהתרופות השאירו בי. ואז הרופאים בישרו לי על טיפול ניסיוני חדש בהשתלת צואה. די נבהלתי מהרעיון. כששאלתי אם אני שומע טוב, הם צחקו".

מה שהרופאים הציעו לו, למעשה, הוא להחליף את אוכלוסיית חיידקי המעי שלו בחיידקים ממערכת העיכול של תורם שהיה אף הוא חולה במלנומה – והחלים. מהצואה שנתרמה מפיקים את החיידקים הנדרשים ומכניסים אותם לקפסולה. אוכלוסיית החיידקים החדשה, כך קיוו הרופאים, תסייע לשני לעבור את הטיפול הקשה ואולי תהפוך אותו ליעיל יותר. "קראתי באינטרנט על הרעיון הזה, ודי נחרדתי", מודה שני, "אבל מצבי הפיזי והנפשי היה כל כך ירוד שאמרתי לעצמי: 'כבר אין לי מה להפסיד'". תוך זמן קצר אושפז לטיפול אנטיביוטי אגרסיבי, שנועד להכחיד את אוכלוסיית חיידקי המעיים שלו. לאחר מכן עבר את ההשתלה: בליעת כדורים המכילים את התרומה המדוברת פעם בשבועיים, במשך תקופה ארוכה. "בלעתי 30 כדורים בבת אחת, כל אחד מהם בגודל של זית", הוא מספר. "לעומת מה שעברתי עד אז, זה היה קטן עליי. במקביל התחלתי שוב לקבל את הטיפול האימונותרפי. תופעות הלוואי הפעם היו הרבה יותר נסבלות. בפעם הראשונה לא הצלחתי לעמוד אפילו בעשרה טיפולים. בפעם השנייה עברתי 25 טיפולים באופן נסבל לגמרי". אבל ההפתעה הגדולה ציפתה לו בהמשך: בבדיקות הדמיה התגלה כי הגרורות נסוגות במהירות. "הפטיטיטי האחרון היה בינואר, ושם לא ראו שום גרורה. הכל נעלם".

הטיפול שנולד בסיוול

כיאה למדינה שטופת שמש, שכוחות המלנומה בישראל גבוהה במיוחד. מדי חודש מאובחנים במחלה 144 בני אדם בממוצע – ו-17 מתים ממנה. כארבעה אחוזים מהחולים מאובחנים בשלב שבו המחלה כבר גרורתית.

עד לפני שנים לא רבות, מלנומה ממושטת הייתה גזר דין מוות מהיר ואלים. "תוחלת החיים של החולים הייתה כמה חודשים בלבד", אומרת ד"ר רוני שפירא-פרומר, מנהלת מכון אלה למלכאום לאימונואונקולוגיה ומלנומה בבית החולים שיבא, תל-השומר. "אבל עם התמורה הרדמטית בטיפולים, ועם הכנסת התרופות האימונולוגיות, חלה הארכה

על תהליכים רבים שמתרחשים בגוף, מתגובות לתרופות עד תהליכים טיפוליים שונים. על זה מבוסס הרעיון של הטיפול הייחודי הזה".

ההבנה שחיידקי מערכת העיכול לוקחים חלק פעיל בהתפתחות המחלה, וכנראה גם בתגובה לטיפול בה, הביאה את החוקרים לרעיון המהפכני – להעביר את אוכלוסיית חיידקי המעיים מאדם בריא לאדם חולה באמצעות שימוש במקור הטבעי, הפשוט והזמין ביותר: תוצרי המעיים שנפלטו מאיתנו. ובעברית פשוטה: בקקי שלנו.

כיום משתמשים בהשתלות צואה בעיקר לטיפול בחיידק מעיים אלים בשם קלוסטרידיום דיפיציל, אך היעילות הפוטנציאלית של הטיפול נחקרת בשורה ארוכה של מחלות. חוזר משרד הבריאות שהסדיר את התהליך החדשני הזה בשנת 2017 מפרט היכן מותר לבצע אותו, כיצד להכין את הדגימות ומי התורמים המתאימים. בנוסף מפרט החוזר את חובת התורמים לעבור בדיקות מקיפות, כדי להבטיח שהם בריאים ולא ידיקו את המושל. הדגימה שתשמש כתרומה נדרשת לעבור בדיקה יסודית שכוללת מגוון רחב של חיידקי מעיים, כולל חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה. למרות ההצלחות, התחום אינו חף מסיכונים: ב-2019 עצר מינהל התרופות והמזון האמריקאי סדרת ניסויים בתחום, לאחר ששני חולים שעברו השתלות כאלה במטרה לרפא קלויסטרידיום דיפיציל לקו בויהם חמור כתוצאה מחיידקים עמידים שהגיעו מאחד התורמים. אחד החולים מת כתוצאה מהזיהום.

"התורמים שלנו עוברים סקירה מאוד מקיפה וארוכה שמוגדרת על ידי משרד הבריאות, כדי לוודא שהם בריאים", אומר ד"ר גיא בן-בצלאל,

משמעותית ביותר של תוחלת החיים. ועדיין, אצל 70 אחוז מהחולים המחלה ממשיכה להתקדם גם עם הטיפול לים החדשים ביותר".

עבור החולים הקשים ביותר, שעד כה לא ניתן היה להציע להם שום מענה, נדרש פתרון חדש. לפתרון הפוטנציאלי הזה, שנמצא עדיין בשלב הניסויים, הגיע בשנת 2006 סטודנט לרפואה בשם בן בורסי. "הייתי אז בשנה השישית ללימודי הרפואה", הוא מספר. "באחד הטיולים ראיתי עץ שעליו היה משהו שנראה לי כמו תהליכים גידוליים. שאלתי בוטניקאים במה מדובר, ונאמר לי שזה סוג של פטרייה שהתיישבה על העץ כדי להשיג מזון, והעץ מגיב אליה. החיבור בין העץ לפטרייה גרם לי לחשוב שאולי הדבר דומה לתהליכים סרטניים שמתרחשים בגוף האדם".

הרעיון של בורסי התקבל בסקפטיות בקרב עמיתיו, אבל הוא לא הרפה. "התחלנו ממחקרים אפידמיולוגיים באוכלוסיות רחבות, שבדקו קשר בין חשיפות לאנטי-

ביוטיקה ותחלואה סרטנית. ראינו שחשיפה מוגברת לאנטיביוטיקה, מעין הפצצה אטומית של חיידקים, יכולה להשפיע על מחלות שונות, שקשורות למערכת החיסון ולמטבוליזם. מכאן עברנו למחקרים שבדקו איך ניתן להשפיע על אוכלוסיית החיידקים במעי, המיקרוביום, באמצעות שינויים תזונתיים. כל זה תרם להבנת הקשר בין החיידקים האלה למערכת החיסונית". ד"ר שפירא-פרומר: "כשמבקשים להתאים טיפול לחולה אונקולוגי, צריך להסתכל לא רק על מאפייני הגידול והמטופל ועל החשיפה הסביביתית שלו, אלא גם על המרכיבים הנוספים שיש לו בגוף, כל עולם החיידקים, הוורוסים והפטריות, המיקרוביוטה. המיקרוביום, חיידקי המעיים, משפיע



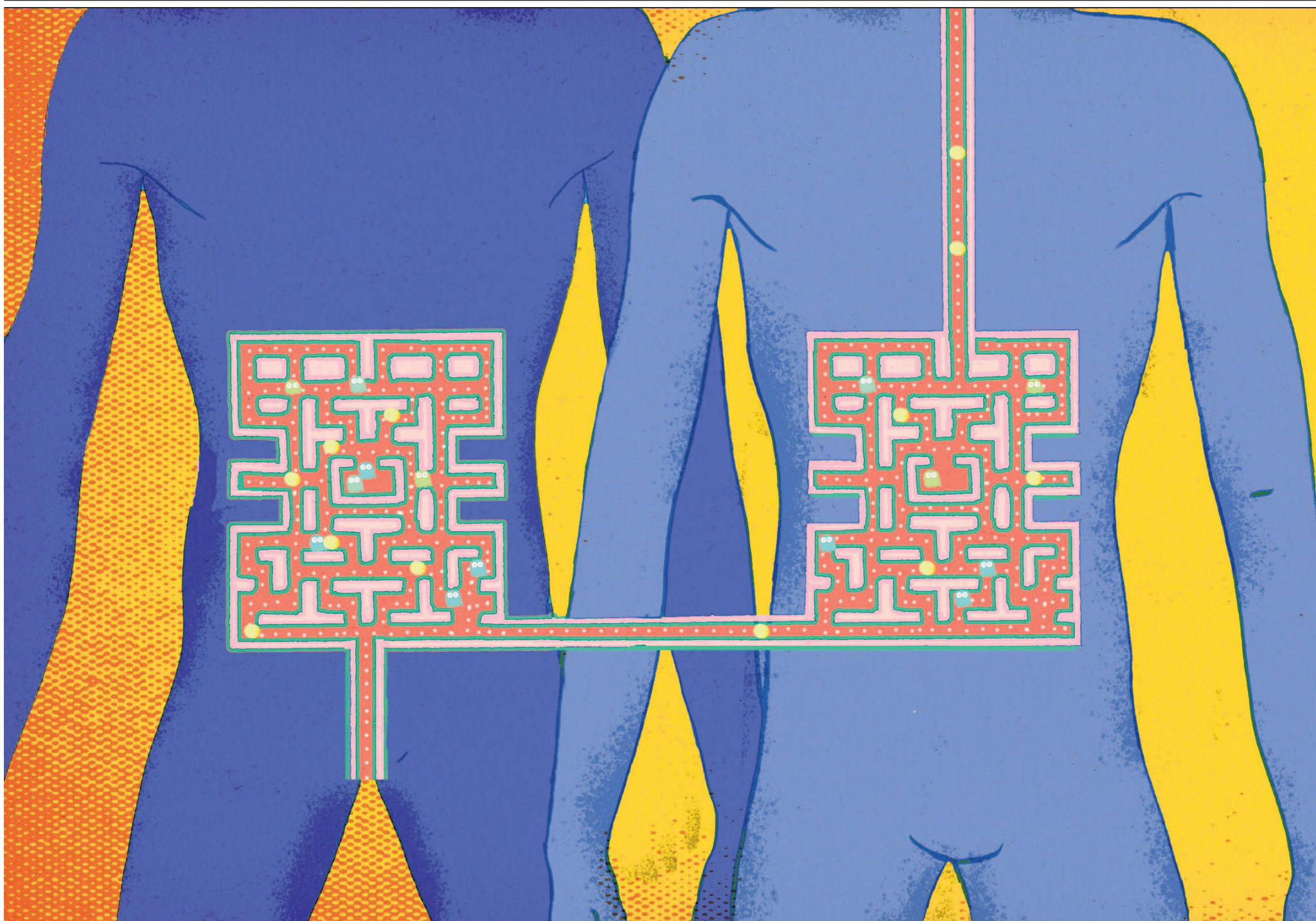
שני. "לא היה לי מה להפסיד"

צילום: אביגיל עוזי

התורם ציון לוי:
"כל בוקר הייתי
נכנס לשירותים
עושה את מה
שעושה ומתקשר
לשליח, שייקח את
החומר למעבדה.
החולה הראשון
שפופל מהתרומה
שלי היה עם
רגל וחצי בקבר,
והבריא לחלוטין"

20

החוסף לשבת
17.06.2022



**המושטל ד"ר
אמנון שני: "בכל
טיפול בלעתי 30
כדורים בגודל
של זית. לעומת
מה שעברתי עד
אז, זה היה קטן
עליי. במקביל
חזרתי לטיפול
האימונותרפי.
בצילום האחרון לא
ראו שום גרורה"**

בשנים האחרונות, ומסתדר עם גישות טיפוליות לא קונ' בנציונליות. ברגע שמבינים שלטיפול אין טעם וריח, או משהו שמזכיר בכלל את המקור, זה מאד קל. הם נלהבים מהאפשרות להציל חיים".

ציון לוי, 62, מהנרס אלקטרוניקה, היה בין המחלימים שזכו לתרומה ולהציל חיים. סיפור ההחלמה שלו עצמו הוא כמעט נס: לוי אובחן עם מלנומה ביולי 2013, כשהיה בן 53. "הגעתי לבית החולים עם שטף דם במוח וניתחו אותי", הוא מספר. "בניתוח, הרופאים ראו ממצא שלא שייך לרקמת המוח והסירו אותו. התברר שמדובר בגרור רה של מלנומה. את הגידול המקורי, ששלח את הגרורה למוח, מעולם לא מצאו".

לוי טופל תחילה בתרופה ביולוגית, אבל אחרי שני תיים התגלה שיש לו גרורות בריאות והוא עבר לטיפול אימונותרפיים. התוצאות היו דרמטיות: "כבר אחרי המנה הראשונה ההדמיה הייתה נקייה", הוא מספר. "הגרורות נעלמו! טופלתי כשנה וחצי, ומאז אני בריא".

לוי נשאל אם הוא מוכן לתרום את חידקי המעיין שלו והסכים מיד. "זה לא שיא הנעימות, אבל עשיתי את זה באהבה גדולה", הוא מספר. "כל בוקר הייתי נכנס לשירי תים, עושה את מה שעושה ומתקשר לשליח, שבא לקחת את החומר למעבדה. שם היו מפיקים ממנו את מה שצריך, ואני המשכתי בשגרת יומי בלי שום הפרעה".

"ידעתי כל הזמן מה קורה עם הדגימות שנתתי. כל יום אמרו לי: 'הכנו כך וכך כדורים'. כשטופל החולה הראשון בכדורים שהכינו מהתרומה שלי, היה לי סיפוק אדיר. הבן אדם כבר היה עם רגל וחצי בקבר, והבריא לחלוטין. זו זכות גדולה שנפלה בחלקי".

פרט לריפוי הפלאי, מספר לוי, לתרומה שלו היו גם השלכות מפתיעות: "יום אחד התקשר הרופא לשאול איזה סוג של אוכל אני מעדיף. כשאמרתי לו מלוח הוא אמר לי: 'אתה לא מאמין, החולה שתרמת לו אהב מתוק, ועכשיו הוא לא מסוגל להכניס יותר לפה שום דבר מתוק. הוא אוהב רק מלוח'". ■

sarit_r@netvision.net.il

קיבלו הרבה מאוד טיפולים קורמים, והיו במצב לא פשוט מבחינה קלינית".

לצד נסיגת המחלה, המושטלים הגיבו טוב יותר גם לטיפולים הקשים. "מתוך עשרת החולים שהשתתפו במ' חקר הראשון, חמישה סבלו מתופעות לוואי קשות כשטור פלו בפעם הראשונה, אבל אחרי ההשתלה לאף אחד מהם לא היו תופעות כאלה", אומר ד"ר בורסי. "כלומר, הטיפול לא רק עוזר לחדש את התגובה לאימונותרפיה אלא גם עשוי להוות פתרון לתופעות הלוואי שלה".

עכשיו מתכננים בשיבא מחקרים נוספים שבהם ייבדק, בין השאר, האם השתלת החידקים תוכל להביא לנסיגת המחלה גם ללא חידוש הטיפולים הרגילים ומי התורמים שהחידקים שלהם יחוללו את התגובה הטובה ביותר. "הפוטנציאל של הטיפול הזה עצום, אין גבול למחשבות על מה שיכול להיות", אומר ד"ר שפירא-פרומר. "כמובן שצריך לסייג ולומר שכמו בכל טכנולוגיה חדשה צריך לאסוף נתונים ולקבל עוד פרספקטיבה של זמן כדי לדעת האם הוא באמת עובד".

הנס של המהנדס

הרעיון שחידקי המעיין עשויים לקחת חלק בתה' ליכי ריפוי שונים אינו חדש. השתלות כאלה בוצעו כבר בסוף המאה ה-19 בניסיון לרפא דיונטריה. "כל העיסוק בחידקים פסק עם המצאת האנטיביוטיקה", מספר בור' רסי. "הוא שב והפך לרלוונטי עם כניסת הטכנולוגיות הגנטיות החדשות, שהראו שהחידקים שמצויים בתור' כנו רבים ומגוונים בהרבה ממה שסברו קודם; הרעיון לקחת מושבת חידקים ממטופלים שהגיבו – ולהעביר אותה למי שלא הגיבו, מבוסס על ההנחה שהמאפיינים של החידקים האלה איכשהו איפשרו לטיפול האימור' נולוגי לעבוד".

איך המחלימים מקבלים את ההצעה לתרום את פעולת המעיין שלהם לטובת אדם אחר? "מצוין. הקונספט הזה נמצא יותר ויותר בשיח הציבורי

אונקולוג בכיר במכון אלה ומי שהוביל את המחקר המה' פכני. "אם יש ספק – לא לוקחים את התרומה".

המחקר הישראלי בחולי מלנומה גרורתית בוצע עד היום בשני שלבים, והשתתפו בו כ-20 חולים שמחלתם ממושטת. הם קיבלו תרומת חידקים מחולים שסבלו ממחלה דומה, ושהבריא ממנה בזכות הטיפולים הרגי' לים. "חלק מהתרומות נלקחו ממטופלים שהגיבו היטב לשלב הראשון של המחקר, ובכך יצרנו סוג ייחודי מאוד של טיפול 'מידבק'", מספר ד"ר בן-בצלאל. "מטופל שהיה במחקר הראשון הפך לתורם בעצמו, ומי שקיבל אחריו את הטיפול גם הגיב יפה. יש לנו כמה מטופלים כאלה, שכבר שנתיים ושלוש הם בשליטה יפה במחלה".

תהליך ההשתלה מתבצע פעם בשבועיים, במקביל לחידוש הטיפול האימונותרפי, אותו טיפול קשה שה' חולים לא הגיבו אליו כלל, או הפסיקו להגיב אליו, קודם. "בדרך שאנחנו עדיין לא מבינים עד הסוף איך היא עובדת, תאים של מערכת החיסון חודרים לתוך הגרורות עם התרופות שקודם לא עבדו ומביאים לת' גובה ממושכת".

לקראת ההשתלה ניזון המטופל מדיאטה יס'יכונית קפדנית, מתוך מחשבה שתזונה עשירה בסיבים עשויה להגביר את האפקט של הטיפול. במקביל מתבצע התהליך של מחיקת חידקי המעי, על מנת להחליפם בחידקים שנלקחו מהתורם. "זה נעשה באמצעות שני סוגי אנטי' ביוטיקה, שלא נספגים בגוף אלא פועלים באזור המעי בלבד", אומר ד"ר בורסי, כיום רופא בכיר במכון האונקור' לוגי של שיבא. "השלב הזה חשוב, משום שכאשר מער' בכים בין אוכלוסיות שונות של חידקים לא יודעים לצ' פות איך יגיבו זו עם זו. במחלות אחרות שבהן ניסו לערבב זה לא הצליח. לכן רצינו שכל אוכלוסיית החידקים הח' דשה של המטופל תגיע מהתורם".

מנתוני המחקר עולה כי כשליש מהחולים שטופלו הגיבו להשתלה בצורה טובה – הקטנת נפח המחלה או היעלמותה, כפי שקרה לאמנון שני. "מדובר באחוזי תגור' בה מאוד יפים", אומר ד"ר בן-בצלאל. "חלק מהמטופלים