

השימוש המוגבר במשככי כאבים נרקוטיים בישראל: תחילתה של מגפה?

נדב דוידוביץ', ינאי קרנצלר ואורן מירון

מרכז טאוב לחקר המדיניות החברתית בישראל

מרכז טאוב נוסד ב-1982 ביוזמתם של הרברט מ' סינגר, הנרי טאוב וארגון הג'וינט האמריקאי. המרכז ממומן באמצעות קרן צמיתה שהוקמה על ידי קרן הנרי ומרלין טאוב, קרן הרברט ונל סינגר, ג'ין וג'ון קולמן, קרן משפחת קולקר-סקסון-הלוק, קרן משפחת מילטון א' ורוזלין ז' וולף וארגון הג'וינט האמריקאי.

מרכז טאוב הוא מכון מחקר על-מפלגתי ובלתי תלוי העורך מחקרים איכותיים בנושאי חברה וכלכלה בישראל. הוא מציג בפני מקבלי ההחלטות המובילים בארץ ובפני כלל הציבור תמונה רחבה המשלבת בין הממדים החברתיים והכלכליים בהתוויית המדיניות הציבורית. הצוות המקצועי של המרכז וצוותי המדיניות הבין-תחומיים, הכוללים חוקרים וחוקרות בולטים בתחומם באקדמיה ומומחים ומומחיות מובילים בתחומי המדיניות, עורכים מחקרים ומציעים חלופות למדיניות בנושאים חברתיים-כלכליים מרכזיים שעל סדר היום במדינה. המרכז מציג ניתוחים אסטרטגיים לטווח ארוך והערכות של חלופות מדיניות בפני הציבור ובפני מקבלי ההחלטות על ידי כתבות בתקשורת, תוכנית פרסומים פעילה, כנסים ופעילויות אחרות בישראל ובחו"ל.

הפרסומים של מרכז טאוב הם על דעתם ועל אחריותם של מחבריהם בלבד. אין בהם כדי לחייב את המרכז, את חבר הנאמנים שלו, את עובדיו האחרים ואת התומכים בפעולותיו.

כתובת המרכז: רחוב האר"י 15, ירושלים

טלפון: 02-567-1818

פקס: 02-567-1919

דואר אלקטרוני: info@taubcenter.org

אתר אינטרנט: www.taubcenter.org.il

השימוש המוגבר במשככי כאבים נרקוטיים בישראל: תחילתה של מגפה?

נדב דוידוביץ', ינאי קרנצלר ואורן מירון

תקציר

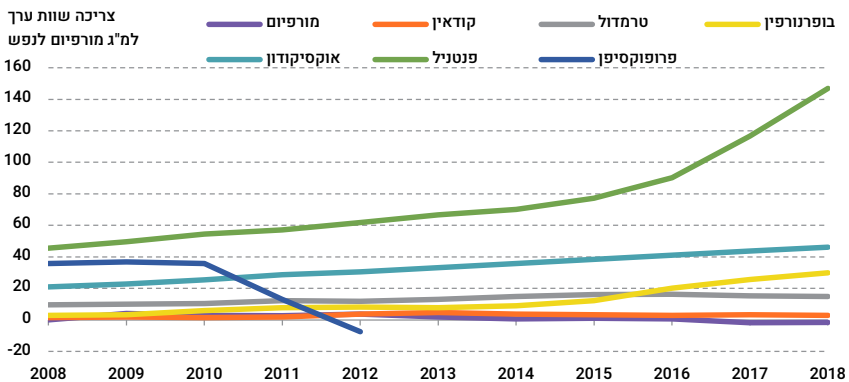
התמכרות למשככי כאבים נרקוטיים (אופיואידים) נושאת עימה מגוון תופעות שליליות שחלקן מסכנות חיים. נטילת אופיואידים לאורך זמן יוצרת עמידות לתרופה ומובילה לצורך מתמיד בהגברת המינון – תהליך שמגביר את הסיכון למנת יתר ולתמותה. מחקר שנעשה לאחרונה דיווח על עלייה חדה בצריכת אופיואידים בישראל בשנים 2013–2020, עלייה שהציבה אותה במקום הראשון בעולם בתחום זה בשנת 2020. הדבר מתיישב עם הגידול במספר הדיווחים על שימוש בלתי הולם באופיואידים ועל נטילת מנת יתר – בייחוד של פנטניל, שהוא חזק פי 50 מהראין. שיעור צריכת האופיואידים בישראל דומה לשיעור שהיה בעבר בארצות הברית ובקנדה והוביל אותן למגפת אופיואידים. כדי למנוע עלייה במספר מקרי המוות ממנת יתר ותוצאות שליליות אחרות הקשורות לשימוש בלתי הולם (abuse) באופיואידים, ישראל חייבת לנקוט פעולות מיידיות להפחתת המרשמים הלא-מוצדקים לאופיואידים וצריכתם, בהן: הגברת הפיקוח והבקרה; הבטחת גישה לחלופות בטוחות יותר לניהול כאב; שיפור הנגישות לקבלת טיפול, ובכלל זה הנגישות לשירותי בריאות הנפש ולשירותים סוציאליים; הרחבת הנגישות לשירותים לטיפול בהתמכרות ולהפחתת נזק; והפחתת הסטיגמה הקשורה לשימוש בחומרים ולהתמכרות.

* פרופ' נדב דוידוביץ', חוקר ראשי וראש תוכנית מדיניות הבריאות במרכז טאוב ומנהל בית הספר לבריאות הציבור באוניברסיטת בן-גוריון בנגב; ד"ר ינאי קרנצלר, פוסט דוקטורנט בבית הספר לבריאות הציבור באוניברסיטת בן-גוריון בנגב; אורן מירון, דוקטורנט בבית הספר לבריאות הציבור באוניברסיטת בן-גוריון בנגב.

צריכה מוגברת של אופיואידים במרשם בישראל

עד שנת 2011 היה שיעור הצריכה של אופיואידים במרשם בישראל נמוך למדי, עקב שימוש מועט יחסית באופיואידים חזקים (שהם על פי הגדרה מורפיום או אופיואידים חזקים יותר) כגון אוקסיקודון או פנטניל (Miron et al., 2021a). באותו זמן הסתמכה ישראל במקום זה על חלופות לאופיואידים ועל אופיואידים חלשים יותר כגון פרופוקסיפן וקודאין. בשנת 2011 הוחלט בישראל לאסור את השימוש בפרופוקסיפן בגלל תופעות לוואי קרדילוגיות נדירות שיש לו כשהוא ניתן במינון גבוה (השימוש הופסק ב-2012), וב-2015 הוגבל השימוש בקודאין. בשנים אלו הייתה עלייה בשימוש באופיואידים החזקים יותר אוקסיקודון ופנטניל, וכפי שרואים בתרשים 1, משנת 2014 נרשם זינוק בשימוש בפנטניל (Miron et al., 2021a).

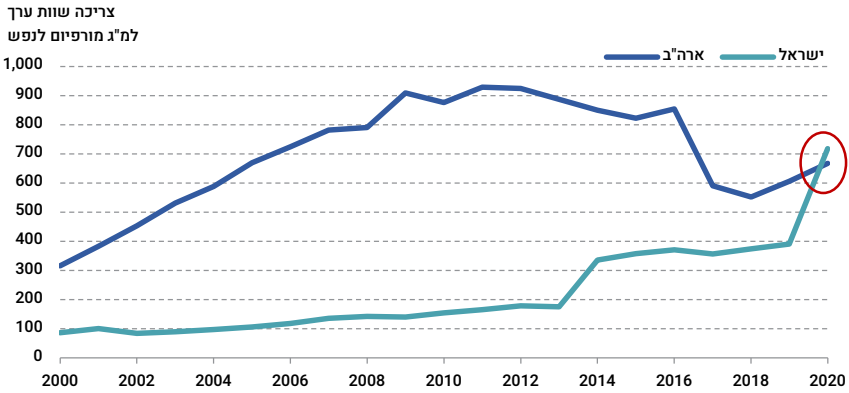
תרשים 1. צריכה של אופיואידים במרשם בשירותי בריאות כללית, לפי סוג



מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ר ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על Miron et al., 2021a, fig. 1A

עקב העלייה בצריכת פנטניל, שיעור העלייה בצריכת אופיואידים בישראל בשנים 2012-2015 היה הגבוה ביותר בקרב מדינות ה-OECD (OECD, 2019). מניתוח נתוני המועצה הבין-לאומית לבקרת סמים (INCB) עולה כי המצב מאז רק החמיר; צריכת הפנטניל בישראל הוסיפה לעלות, ועלייה זו הציבה אותה בשנת 2020 במקום הראשון בעולם בצריכת אופיואידים במרשם. למעשה, בשנת 2020 עברה ישראל בצריכת אופיואידים את ארצות הברית, שצריכת האופיואידים המוגברת שלה בשנות האלפיים הובילה למגפת אופיואידים שנמשכת עד היום (כ-80 אלף מקרי מוות רק ב-2021). נתון מדאיג זה על המצב בישראל מהווה תמרור אזהרה חמור.

תרשים 2. צריכת אופיואידים בישראל ובארצות הברית

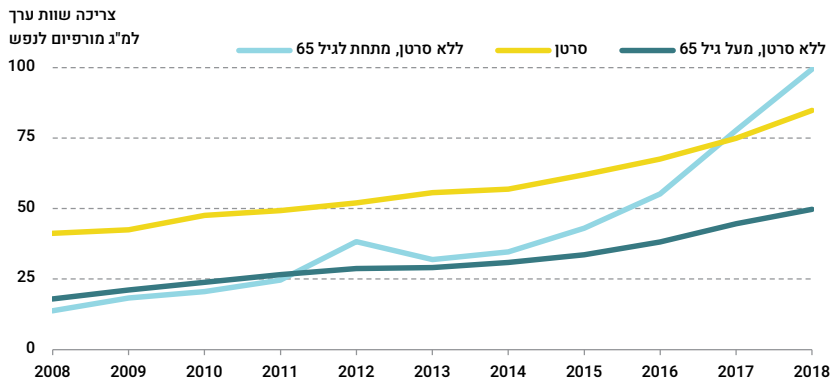


מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ר ואורן מירון, מרכז טאוב | נתונים: INCB

הנפקה מוגברת של מרשמים לאופיואידים לישראלים צעירים, בריאים ועניים

מחקר על צריכת אופיואידים בקרב מטופלים בקהילה זיהה שיעור הצריכה התרובה בקרב חולים שאינם קשישים וללא מחלות ממאירות (תרשים 3) (Miron et al., 2021a).

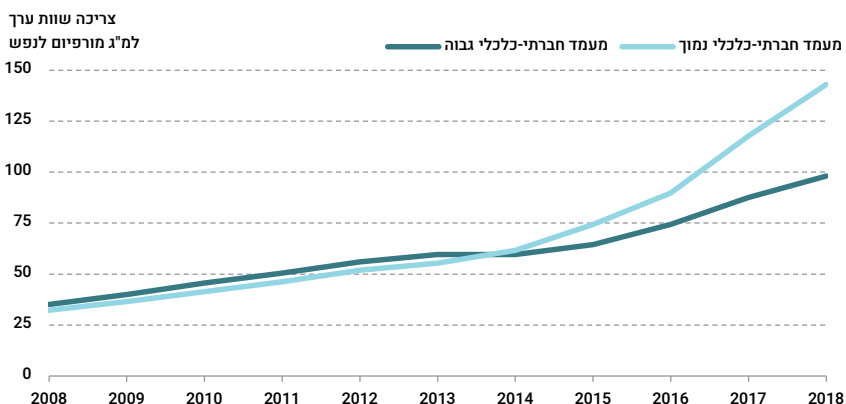
תרשים 3. צריכת אופיואידים בקרב מבוטחים בשירותי בריאות כללית, לפי דרגת סרטן וגיל



מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ר ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על Miron et al., 2021a, fig. 2A

אותו מחקר מצא גם שמאז 2014 רוב הגידול בצריכת אופיואידים הוא בקרב מטופלים ממעמד חברתי-כלכלי נמוך (תרשים 4) (Miron et al., 2021a).

תרשים 4. צריכת אופיואידים בקרב מבוטחים בשירותי בריאות כללית, לפי מעמד חברתי-כלכלי

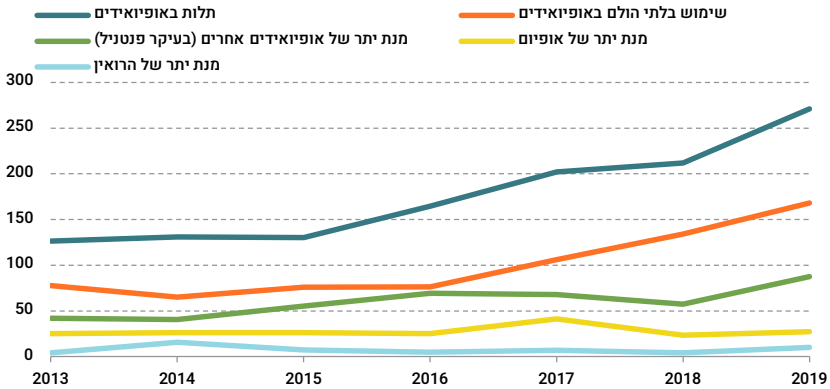


מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצלר ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על Miron et al., 2021a, fig. 2B

עלייה בשימוש מזיק באופיואידים ובנטילת מנות יתר

מחקר שניתח נתונים של מקרי מוות עקב נטילת אופיואידים בישראל מצא שמספרם פחת בשנים 2009–2014 (Feingold et al., 2017). עם זאת, מחקר עדכני יותר מצא כי בשנים 2015–2019 הייתה עלייה – הן בתלות ושימוש לא הולם באופיואידים והן בהרעות שנגרמו משימוש באופיואידים כגון פנטניל (אבל לא משימוש באופיום או בהרואין) (Miron et al., 2021b). ממצאים אלו תואמים דוחות של המשטרה בדבר עלייה בשימוש בלתי הולם ובמקרי מוות עקב שימוש בפנטניל (תרשים 5).

תרשים 5. אבחנות הקשורות לשימוש באופיואידים בקרב מבוסחים בשירותי בריאות כללית, 2013–2019



הערה: ציר ה-Y מציין את מספר המבוסחים בשירותי בריאות כללית שקיבלו אבחנה הקשורה לשימוש באופיואידים בשנה נתונה.

מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ור ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על Miron et al., 2021b, fig. 1

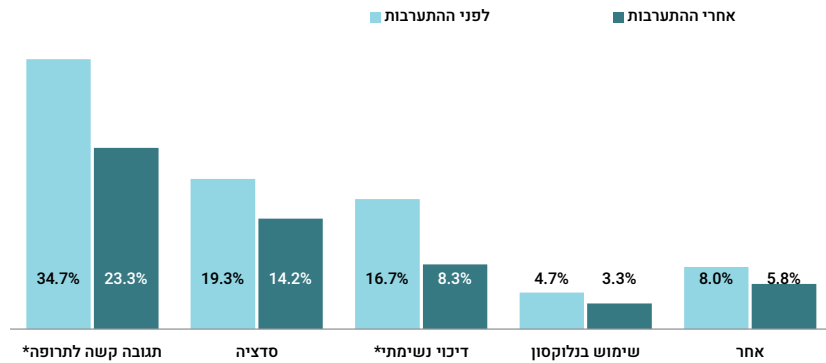
השימוש באופיואידים בישראל עדיין לא הגיע לרמות של המגפה בארצות הברית, בקנדה ובמדינות אחרות, אבל העלייה בצריכתם בשנים האחרונות מדאיגה ללא ספק. בישראל, מסיבות דתיות, שיעור הנתיות לאחר המוות הוא מהנמוכים במדינות המפותחות ולכן קשה מאוד לזהות מקרי מוות עקב שימוש באופיואידים; עובדה זו מגבילה את זמינותם של נתונים על תמותה עקב שימוש באופיואידים, ויכולה למנוע מאיתנו לזהות מגפה כזאת בעוד מועד.

יש למהר לנקוט צעדי מדיניות למניעת התמכרות לאופיואידים ולטיפול בה

בשנת 2003 המליץ משרד הבריאות למנוע הנפקת מרשמים לא מוצדקים לאופיואידים על ידי שימוש בבסיס נתונים אלקטרוני רחב, אך המלצה זו לא יושמה בשל מורכבותה ועלותה הגבוהה. ב-2016 פרסמה ההסתדרות הרפואית בישראל המלצות למניעת הנפקת מרשמים לא מוצדקים לאופיואידים ולטיפול בהתמכרות לאופיואידים, אבל גם המלצות האלה לא יושמו ולא הוטמעו בעבודה הקלינית.

על יסוד הלקחים שהפקנו מן הקשיים ביישום ההמלצות של 2003 ו-2016 אנחנו מציעים פתרון פשוט, ללא עלות כלכלית: שיפור הגדרת ההודעות בתוכנת "קליקס" לניהול מרשמים קליניים. כיום התוכנה מוגדרת להודיע לאנשי רפואה אם הם מנפיקים מרשם שיש לו התוויית-נגד עקב אלרגיה; אנחנו ממליצים שקופות החולים יוסיפו הודעה בדבר התוויית-נגד למרשמי פנטניל. כדי למנוע התמכרות ונטילת מנות יתר הפנטניל ניתן רק לחולים שהראו עמידות לשווה ערך של 60 מיליגרם מורפיום ליום למשך שבוע לפחות; ואולם כיוון שהגדרה זו קשה לחישוב בלי אלגוריתם, רוב הרופאים רושמים פנטניל בשלב מוקדם מדי של הטיפול. הודעה פשוטה יכולה לצמצם בחצי את הנפקת המרשמים בעלי התוויית-נגד לפנטניל, ובכך לתרום לצמצום התופעות השליליות הכרוכות בשימוש בו (תרשים 6).

תרשים 6. ההשפעה של הודעה בדבר התוויית-נגד לפנטניל על התופעות השליליות



* רמת מובהקות: $p = .043$.

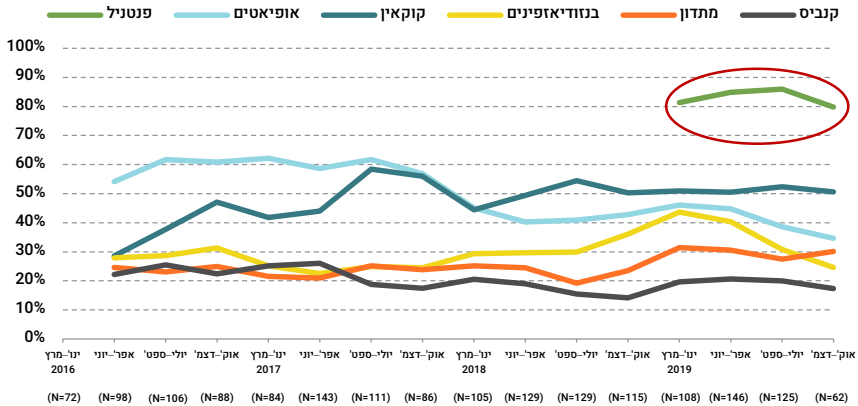
מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ר ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על McEvoy et al., 2014, fig. 3

אפשר להשתמש בהודעה דומה כשמטופל צורך פנטניל ברמה מסוכנת לטיפול בכאב עקב מחלה לא ממאירה. במקרים כאלה אנחנו מציעים להקטין בהדרגה את המינון או להחליף את הפנטניל בתרופת גמילה בטוחה יותר, כגון סובוקסון.

צעד מדיניות נוסף שראוי לקדם הוא לכלול פנטניל בבדיקות שתן שגרתיות לגילוי סמים. עדכון הבדיקות כך שיזהו סמים חדשים נעשה בהדרגה והן אינן כוללות פנטניל, כיוון שהוא נעשה פופולרי רק בשנים האחרונות. בארצות הברית, כשהתחילו להוסיף פנטניל לבדיקות גילו שהוא אחראי לרוב מנות היתר. לדוגמה, באפריל-יוני 2019, מעל 80% מהבדיקות

לזיהוי פנטניל במרילנד, ארצות הברית, נמצאו חיוביות (תרשים 7). הוספת פנטניל לערכות הבדיקה יכולה לסייע לתקן את אומדן החסר בשיעורי ההתמכרות ומנות היתר הקשורות לשימוש בפנטניל.

תרשים 7. שיעור בדיקות הסמים החיוביות בחדרי מיון במרילנד, ארצות הברית



מקור: נדב דוידוביץ', ינאי קרנצ'ר ואורן מירון, מרכז טאוב, בהתבסס על 725, Dezman, 2020.

צעדים למניעת המשבר

לפי המרכז הישראלי להתמכרויות והמרכזים לבקרת מחלות ומניעתן בארצות הברית (CDC), התמכרות לאופיואידים מובילה למגוון תופעות שליליות כמו נמנום, טשטוש ובלבול, בחילה, עצירות, ודיכוי נשימה חמור אשר עלול לסכן חיים. נטילת אופיואידים לאורך זמן גורמת לגוף לפתח עמידות למינון שרשם וכך נוצר צורך מתמיד בהגברת המינון. בהיעדר מענה הולם במערכת הבריאות ומעטפת חברתית תומכת, צורך זה יכול להוביל לשימוש מזיק ולחיפוש אחר סמי רחוב, ואלה בתורם מעלים את הסיכון לנטילת מנת יתר ולתמותה. לצד זאת, הפסקת השימוש באופיואידים בצורה לא מפוקחת עשויה לחשוף את הגוף לתסמיני גמילה קשים.

כל רופא טוב מבקש באמת ובתמים לסייע למטופל שסובל מכאב, והאופיואידים אכן מסייעים בשיכוך הכאב. יצרני התרופות הללו משקיעים משאבים רבים בשיוקון ובקידום, תוך שכנוע אנשי מקצוע כי מדובר בתרופות בטוחות, כי החשש מפניהן מוגזם וכי התמכרות נגרמת באשמת מטופלים לא אחראים. עם זאת, כשאדם מתחיל לצרוך תרופה נרקוטית בהמלצת רופא שהוא סומך עליו, ללא תוכנית סדורה לניהול השימוש ולהפחתה הדרגתית של הצריכה ובלתי תמיכה משפחתית וסביבתית להמשך ההתמודדות עם הכאב, הוא יכול

להידרדר בנקל להתמכרות קשה. חוסר יציבות, מחסור בזמן ובמשאבים לשיקום והיעדר תמיכה נפשית וסוציאלית – כל אלה מגבירים את הסיכון להתמכרות, וביתר שאת בקרב קבוצות ממעמד חברתי-כלכלי נמוך. התוצאה היא העמקת הפערים ואי-השוויון בבריאות, בפרט כשמדובר באוכלוסיות צעירות ובריאות שיכלו לקבל טיפול רפואי נכון ובטוח יותר. מניעת התוצאות ההרסניות של שימוש באופיואידים כמו אלה שחוו ארצות הברית, קנדה ומדינות אחרות בעולם מחייבת שימוש בפרקטיקות בטוחות יותר של הנפקת מרשמים, פיקוח צמוד יותר על הצריכה ושיפור הנגישות לטיפול רפואי ולעזרה סוציאלית. משבר מנות היתר בעולם, שהחל עוד בתחילת שנות האלפיים, הביא את קהילת בריאות הציבור הבין-לאומית לתובנות באשר לצעדים שיש לנקוט כדי להפחית את הסיכונים האלה. לנוכח העלייה בשיעור המרשמים המונפקים לפנטניל ולאופיואידים אחרים בישראל מוצעים להלן כמה צעדים שיכולים להגן על מי שפגיעים ביותר להתמכרות ולתוצאות השליליות של שימוש לא ראוי באופיואידים:

- שיפור הפיקוח הן על הנפקת מרשמים לאופיואידים והן על התוצאות השליליות של השימוש בהם, כגון התמכרות ונטילת מנות יתר, כולל פרסום נתונים, כמעט בזמן אמת, בנוגע לשימוש בתרופות מרשם אופיואידיות. זמינות הנתונים גם תאפשר לקהילת המחקר של ישראל למלא את חלקה בניטור מגמות, בהערכת צעדי מדיניות ותוכניות, ביהוי נקודות תורפה ובהנגשת שותפויות, ולהמליץ על דרכים להתמודדות עם התופעה.
- הגדלת שיעורי הנתיחות לאחר המוות במקרים של חשד למנת יתר והקמת ועדות לבחינת גורמי התמותה. בזכות הזמינות של תיעוד רפואי אלקטרוני יש לישראל יתרון על ארצות הברית בפיקוח על הנפקת מרשמים ובנגישות להיסטוריה הרפואית של המטופלים, וחובה להשתמש ביתרון זה כדי ליידע את מקבלי ההחלטות, בייחוד כשהדברים אמורים במי שמועדים ביותר להתמכרות. עם זאת, השיעור הנמוך של נתיחות לאחר המוות בישראל, שנזכר לעיל, מגביל את היכולת שלנו לעמוד על היקף התמותה ממנת יתר ועלול להטעות את מקבלי ההחלטות. קובעי המדיניות יכולים לבחון פתרונות אפשריים כגון הרחבת ההצדקה לנתיחות לאחר המוות במקרים שבהם יש חשד למנת יתר, או הקמת ועדות בין-מוסדיות לבחינת גורמי התמותה כדי להבין טוב יותר את הסיבות למקרי המוות שנחשדים כבעלי קשר לשימוש בחומרים ממכרים שעשויים לגרום למנת יתר.
- גיבוש פרקטיקות בטוחות יותר להנפקת מרשמים, כולל שימוש הולם בחלופות לפנטניל ולתרופות אחרות מבוססות אופיואידים, בייחוד אצל חולים בסיכון גבוה – למשל באמצעות מערכות לניטור הנפקת מרשמים – ולהטמיטן תוך הסברה ושותפות עם בתי החולים, המרפאות הקהילתיות ובתי המרקחת וכן עם אנשי מוסדות ההוראה.

- עדכון החולים ובני משפחתם בזמן הנפקת המרשם ונטילת התרופה בדבר הסיכונים הכרוכים בהתמכרות; הכנת תוכניות טיפול שכוללות צמצום של השימוש באופיואידים בקצב המשרת בצורה הטובה ביותר את צורכי המטופל; בדיקות חובה של מטופלים בקופות החולים בתקופת נטילת התרופה כדי לפקח על צריכתה.
 - ניהול הטיפול בדרך שתביא בחשבון את התנאים הנחוצים להחלמה – בריאות הנפש וצרכים אחרים כגון ביטחון תזונתי, תמיכה משפחתית ודיור יציב. לשם כך יש להקים מערך תמיכה לטיפול בטראומה ובאי-יציבות חברתית שקשורים לסיכון גבוה להתמכרות, לתסמונת השימוש באופיואידים ולמנות יתר. יש לאפשר למטופלים נגישות לשירותי העזרה הסוציאלית של קופות החולים או עזרה סוציאלית אחרת ולשירותי בריאות הנפש. שירותי בריאות בעלי ידע על טראומה הם גורם מכריע בהפחתת הסיכונים הכרוכים בצריכת אופיואידים, בייחוד בקרב קבוצות בסיכון גבוה כגון נשים הרות, אנשים חסרי בית, אנשים שאין להם תמיכה בבית, אנשים בעלי היסטוריה של שימוש בסמים ואחרים.
 - הגברת הנגישות הכללית למגוון גישות לטיפול בהתמכרות ולשירותים שמפחיתים את הנזק בשימוש באופיואידים, מערך תמיכה ודיור בתקופת ההחלמה וזמינות אוניברסלית של נלוקסון.
- כל אלה, לצד חינוך הציבור בנוגע לשימוש בתרופות ולהתמכרות, יכולים לתרום להפחתת הסטיגמה ולעידוד השימוש בטיפולים אחרים.

סיכום

בשנים האחרונות ישראל מובילה בעולם בצריכת משככי כאבים נרקוטיים במרשם. המספר הגבוה של מרשמים לא מוצדקים לפנטניל שהונפקו למבוגרים צעירים, בריאים ועניים הוביל לשימוש בלתי הולם בפנטניל, להתמכרות ולנטילת מנות יתר, שככל הנראה מספרם מוערך בחסר. ישראל יכולה ללמוד מניסיוןן של מדינות שחוו את משבר האופיואידים הגרוע ביותר, דוגמת ארצות הברית וקנדה, ולאמץ את הפרקטיקות שפותחו ויושמו בהן בהצלחה: הטמעת פרוטוקולים בטוחים יותר להנפקת מרשמים; צמצום מיידי של שיעור המרשמים הלא-מוצדקים לפנטניל; הרחבת טיפולי השיקום והבדיקות; שיתוף פעולה בין-ארגוני; והגברת הזמינות של עזרה סוציאלית. אם ישראל תעשה כן היא תוכל לצמצם את התוצאות ההרסניות של הגידול בתסמונת האופיואידים ושל תמותה ממנות יתר ולספק טיפול טוב יותר למי שזקוקים לו יותר מכול.

מקורות

- Dezman, Z., Schwartz, B., Billing, A., Massey, E., Artigiani, E. E., Factor, J., & Wish, E. D. (2020). [Notes from the field: High prevalence of fentanyl detected by the Maryland emergency department drug surveillance system — Baltimore, Maryland, 2019.](#) *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *69*(23), 724–726.
- Feingold, D., Goldberger, N., Haklai, Z., & Lev-Ran, S. (2017). Fatal overdoses of opioids in Israel 2005–2014. *European Addiction Research*, *23*(6), 276–283.
- McEvoy, T., Moore, J., & Generali, J. (2014). [Inpatient prescribing and monitoring of fentanyl transdermal systems: Adherence to safety regulations.](#) *Hospital Pharmacy*, *49*(10), 942–949.
- Miron, O., Zeltzer, D., Shir, T., Balicer, R. D., Einav, L., & Feldman, B. S. (2021a). Rising opioid prescription fulfillment among non-cancer and non-elderly patients: Israel's alarming example. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, *46*(5), 455–456.
- Miron, O., Barda, N., Balicer, R. D., Kor, A., & Lev-Ran, S. (2021b). Association of opioid use disorder with healthcare utilization and cost in a public health system. *Addiction*, *117*(11), 2880–2886.
- OECD (2019). [Addressing problematic opioid use in OECD countries.](#)