



סיכום מחקר-על בנושא השפעת הדיקור על נשים העוברות טיפולי

IVF

Cui Hong Zheng et al., **Effects of acupuncture on pregnancy rates in women undergoing in vitro fertilization: a asystematic review and meta-analysis.**

Fertil Steril Jun 11, 2012.

סיכום והוסיף הערות: אביב מסינגר

סקירה חדשה על השפעת הדיקור בטיפולי IVF התפרסמה באחרונה בכתב העת היוקרתי Fertility and Sterility. הסקירה, הגדולה והמקיפה ביותר שנערכה עד כה, סיכמה את נתונייהם של 24 מחקרים קליניים בתחום, שכללו 5,807 נשים. הסקירה עוסקת בשאלות המתודולוגיות הבסיסיות של המחקר ברפואה סינית, ובראשן מהי השיטה הנכונה לשמש כדיקור דמה (Sham acupuncture) כדי לנטרל את השפעת הפלצבו. הסקירה מציינת שלדיקור יש השפעה חיובית על שיעור ההריונות הקליניים (CPR - Clinical Rate Pregnancy) ועל שיעור הלידות החיות (LBR - Live Birth Rate), בעיקר כשמסכמים את המחקרים שבהם לא נעשה שימוש במחטי שטרייטרברגר כקבוצת ביקורת. הסקירה, כאופיין של סקירות, אינה מוסיפה מידע חדש, אלא נשענת על תוצאות המחקרים שאותם היא בדקה ועל איכותם. עם זאת, איסוף הנתונים מכמות גדולה של מחקרים וניתוח של התוצאות באופן השוואתי מספק מבט מקיף ורחב, והמסקנות העולות מהסקירה נחשבות על פי רוב למדויקות יותר. הסקירה גם מציגה ומסכמת את המחקרים שנערכו עד כה בנושא, ומפרטת את המאפיינים הייחודיים שלהם.



ראשי פרקים:

1. ממצאי הסקירה
2. מאפייני המחקרים בסקירה
 - 2.1 סוג הטיפול שנבדק
 - 2.2 מועד הדיקור
 - 2.3 המדדים שנבדקו
 - 2.4 איכות המחקרים
 - 2.5 שיטות הטיפול בקבוצת הביקורת
3. תוצאות הסקירה
 - 3.1 תקציר התוצאות
 - 3.2 השוואה מול קבוצת הביקורת עם מחטי שטרייטברגר
 - 3.3 השוואה מול קבוצת הביקורת שאין מחטי שטרייטברגר
 - 3.4 השוואה בין מחקרים על פי מועד הטיפול
4. דיון והערות
 - 4.1 האם מחטי שטרייטברגר אכן יעילות כטיפול פלצבו
 - 4.2 שמירה על עקרונות הרפואה הסינית במחקר
 - 4.3 כיצד הדיקור משפיע על פוריות
5. מסקנות
6. נספחים
 - 6.1 סקירות עבר שנעשו בנושא
 - 6.2 סוגיית דיקור הדמה (דיקור פלצבו)

1. ממצאי הסקירה

החוקרים מצאו 31 מחקרים קליניים, מבוקרים ואקראיים (RCT) שנערכו בשנים האחרונות בנושא, אך שבעה מהם נמצאו לא מתאימים להיכלל בסקירה. 24 מחקרים שכללו 5,807 נשים עמדו בקריטריונים של הסקירה ונכללו בה. מעניין לבחון את המחקרים שנכללו בסקירה: 22 מחקרים התפרסמו באנגלית ושניים בסינית; 19 מחקרים התפרסמו במלואם וחמישה כתקצירים בלבד; המחקרים נערכו בתשע מדינות שונות: ארה"ב (שישה), סין (חמישה), גרמניה (שלושה), שוודיה (שלושה), דנמרק (שלושה), ומחקר אחד מאוסטרליה, ברזיל, איטליה ואוסטריה.

2. מאפייני המחקרים בסקירה

כל המחקרים בדקו את יעילות הדיקור בטיפול ההפריה, אולם הם הציגו הטרוגניות (שונות) גדולה במאפיינים רבים של המחקר, כמו סוג הטיפול שנבדק, מועד הטיפול, המדדים שנבדקו, איכות המחקרים, הפרוטוקול המחקרי, אוכלוסיית הנשים, שיטת הטיפול בקבוצת הביקורת ועוד.



ההטרוגניות הרבה של המחקרים פגעה ביכולת לנתח את נתוני המחקרים באופן אחיד ולהסיק מסקנות כוללות יותר. פרטי המאפיינים:

2.1 סוג הטיפול שנבדק

המחקרים שנכללו בסקירה בדקו טכניקות שונות של דיקור: 16 מחקרים בדקו דיקור ידני, תשעה בדקו דיקור חשמלי ושניים בדקו דיקור באמצעות לייזר (חלק מהמחקרים בדקו יותר משיטת טיפול אחת).

2.2 מועד הדיקור

המחקרים בדקו את השפעת הדיקור במועדים שונים בתהליך ההפריה החוץ גופית:

- 14 מחקרים נערכו בזמן החזרת עוברים, על פי רוב בטיפול יחיד או בשני טיפולים עוקבים ביום ההחזרה בלבד. מחקרים מסוימים הוסיפו טיפול שנעשה שלושה ימים לאחר ההחזרה.
- חמישה מחקרים נערכו סביב שאיבת הביציות, על פי רוב בטיפול יחיד. מטרתו העיקרית של הטיפול היתה שינוי קטן בשאיבת הביציות.
- חמישה מחקרים נערכו סביב הגירוי השחלתי. המחקרים האלה נמשכו זמן ארוך יותר, ונעשו בהם כמה טיפולים בדיקור. פרוטוקול לדוגמה: שני טיפולים בשבוע למשך שבועיים, מהיום השני של הווסת עד יום לפני שאיבת הביציות.

2.3 המדדים שנבדקו

המחקרים בחנו מדדים שונים בטיפולי ה-IVF:

- שיעור ההריונות הביו-כימיים: בדיקת הורמון β -HCG חיובית 11 יום או יותר לאחר החזרת העוברים (BPR - Biochemical pregnancy rate).
- שיעור ההריונות הקליניים: הימצאות של שק הריון או דופק עוברי בבדיקת אולטרסאונד 4 עד 6 שבועות לאחר החזרת העוברים (rate CPR - Clinical pregnancy).
- שיעור ההריונות המתמשכים: הריון שנמשך מעבר לשבוע 10 (ongoing - OPR pregnancy rate).
- שיעור לידות חי: לידה של תינוק חי בשבוע 24 או יותר (birth rate LBR - Live).
- שיעור ההשתרשות: מספר שקי הריון חלקי מספר העוברים שהוחזרו (IR - Implantation rate).
- שיעור ההפלות: שיעור ההפלות הספונטניות או האירועים החריגים (MR - Miscarriage rate).

2.4 איכות המחקרים

כל המחקרים היו קליניים, מבוקרים ואקראיים (RCT) אולם לא כולם סיפקו מידע על תהליך הרנדומיזציה וההסתרה, מה שהקשה על האיתור של הטיות אפשריות. במחקרים נמצאה מידה רבה של הטרוגניות במרכיבים רבים. בשל אופי הטיפול והמחקר ברפואה סינית, אי אפשר היה לערוך מחקר כפול סמיות (Double blind). ניתוח של המחקרים בשיטת analysis Funnel plot לא מצא הטיית פרסום משמעותית.

2.5 שיטות הטיפול בקבוצת הביקורת

המחקרים השתמשו בשיטות שונות של ביקורת. ב-16 מחקרים לא נערך כל טיפול בקבוצת הביקורת, וההשוואה היתה בין קבוצת הדיקור לקבוצה ללא טיפול. בשאר המחקרים נערכו טיפולי דמה בקבוצת הביקורת, על פי הפירוט להלן:

- חמישה מחקרים השתמשו במחטי שטרייטרברגר
- שלושה מחקרים השתמשו בדיקור דמה באותן נקודות של קבוצת הדיקור
- מחקר אחד השתמש בדיקור דמה בנקודות קרובות לנקודות אמיתיות
- חמישה מחקרים השתמשו בשיטות דמי אחרות: דיקור אמת בנקודות שלא קשורות לפוריות, לייזר דמה, פלסטר במקום מחטים, גירוי חשמלי דמה ללא הפעלה של המכשיר, או דיקור בנקודות מחוץ למרידיאנים

(שני מחקרים השתמשו בשלוש קבוצות ביקורת).

3. תוצאות הסקירה

3.1 תקציר התוצאות

שיעור ההריונות הקליניים (CPR - Clinical Pregnancy Rate) ב-23 מאמרים ($n=5,599$) היה גבוה יותר משמעותית בקבוצות הדיקור בהשוואה לקבוצות הביקורת. ($P=0.04$ OR 1.22; 95% CI 1.01-1.47) האפקט היה משמעותי יותר כשהורידו את המחקרים שהשתמשו במחטי שטרייטרברגר כשיטת ביקורת ($P=0.07$). ההבדל בשיעור לידות החי (LBR) בין הקבוצות של הדיקור והביקורת היה גם הוא משמעותי יותר כשלא כללו את הקבוצה שטופלה במחטי שטרייטרברגר. שיעור הלידות של תינוק חי היה גבוה יותר באופן משמעותי כשהדיקור נערך סביב החזרת העוברים. נראה גם הבדל במחקרים שנערכו סביב שאיבת הביציות והגירוי השחלתי, כשהוציאו את המחקרים עם מחטי שטרייטרברגר, אבל נתון זה דורש אימות, כי הוא היה מבוסס על כמות קטנה של מחקרים.

3.2 השוואה מול קבוצות הביקורת עם מחטי שטרייטברגר

מחקרים שהשתמשו במחטי שטרייטברגר כקבוצת ביקורת הראו תוצאות טובות יותר של קבוצת הביקורת מאשר בקבוצת האמת. שינוי שכזה נצפה בשיעור ההריונות הביו-כימיים, שיעור לידות החי ושיעור ההשתרשות (BPR, LBR, IR) בהתאמה). לא היה הבדל במדדים של שיעור הריונות קליניים, שיעור ההריונות המתמשכים ושיעור ההפלות (CPR, OPR, MR).

התוצאה המפתיעה הזאת היא אחת הסיבות לטענה של המחקר שמחטי שטרייטברגר אינן אינרטיות, ושהן יוצרות פעילות פיזיולוגית. טענה זו, כמו גם השאלה מדוע התוצאות של קבוצת הביקורת היו עדיפות, נדונות בהרחבה בפרק העוסק בשיטות של דיקור דמה בהמשך הסיכום.

3.3 השוואה מול קבוצות הביקורת שאינן מחטי שטרייטברגר

השפעה חיובית טובה יותר של הדיקור נרשמה בניתוח המחקרים שבהם לא עשו שימוש במחטי שטרייטברגר (18 מחקרים, $n=3,940$). במחקרים אלה נרשמו הבדלים משמעותיים בשיעור ההריונות הקליניים, בשיעור ההריונות המתמשכים, בשיעור לידות החי ובשיעור ההשתרשות (CPR, OPR, LBR, IR) בהתאמה). בקבוצה זאת לא נרשמו הבדלים במדדים של שיעור ההריונות הביו-כימיים ובשיעור ההפלות (BPR, MR).

3.4 השוואה בין מחקרים על פי מועד הטיפול

המחקרים שנערכו סביב החזרת העוברים: הראו שיפור משמעותי במדדים של שיעור ההריונות הביו-כימיים, שיעור ההריונות הקליניים, שיעור ההריונות המתמשכים, שיעור לידות החי ושיעור הפלות (BPR, CPR, OPR, LBR, IR, MR). הנתונים כללו את כל שיטות הביקורת. סביב שאיבת הביציות: לא היה שינוי במדדים. בזמן הגירוי השחלתי: שיעור ההריונות הביו-כימיים (BPR) היה גבוה יותר בקבוצת הדיקור. מדדים נוספים הראו מגמה חיובית - שיעור ההריונות הכימיים, שיעור לידות החי ושיעור ההשתרשות (CBR, LBR, IR), אם כי ההבדל לא היה משמעותי מבחינה סטטיסטית. הערה על שיטות סטטיסטיות: כל ההשוואות שמצוינות היו על פי אנליזה מסוג ITT (intention to treat to).

4. דיון והערות

4.1 האם מחטי שטרייטברגר אכן יעילות כטיפול פלצבו

מחטי שטרייטברגר בנויות כך שהן אינן מקובעות למוליך הנחושת, הקצה שלהן קהה, וכאשר לוחצים עליהן נוצרת תחושה שמדמה את החדרת המחט, אך מבלי שהמחט חודרת את העור. המחט נעה בתוך הידית, ונראית כאילו היא קצרה יותר וחודרת את העור, וכך נוצר אפקט של דיקור פלצבו המשלב תחושה של דיקור, והמחט נראית כאילו חדרה את העור. מחטי שטרייטברגר נחשבות במקומות רבים כפלצבו הטוב ביותר של הדיקור, אולם הממצאים של המחקר הזה, בדומה לממצאים של מחקרים אחרים, מצביעים על כך שיכולה להיות להן השפעה



פיזיולוגית, שנוצרת כתוצאה מלחיצה על הנקודה או מהגירוי השטחי שלה. הסבר זה אינו מפתיע, מכיוון שגירוי שטחי של הנקודות מקובל כשיטת הטיפול ברפואה היפנית, בהפעלה של מרידיאני TMM, או באמצעות טיפול ב-TENS.

מדוע התוצאות של מחטי שטרייטרברגר היו טובות יותר מאשר תוצאות הדיקור? המאמר מסביר ששימוש בגירוי חזק במחטים אמיתות יכול להיות מלווה בתחושות לא נעימות כמו כאב או חוסר נוחות. ייתכן שלתחושות האלה יש השפעה שלילית על התוצאות - ולכן למחטי שטרייטרברגר יכול להיות אפקט טוב יותר. טיעון זה מעלה את האפשרות שדיקור מינימלי עדין ייתן תוצאות טובות יותר מאשר גירוי חזק, ומדגיש את החשיבות של הנינוחות ותחושת הרגיעה של המטופל בזמן הטיפול.

4.2 שמירה על עקרונות הרפואה הסינית במחקר

רוב ההתערבויות הטיפוליות במחקרים היו מצומצמות, והחוקרים לא ניסו לאבחן או לטפל בבעיית הפוריות הראשונית. במחקרים רבים ההתערבות היתה חד פעמית ולא ליוותה את התהליך מראשיתו, או שהכינה את האישה לטיפול.

הפרוטוקולים הטיפוליים של רוב המחקרים לא תאמו את עקרונות הרפואה הסינית: היעדר חלוקה לסינדרומים על פי הרפואה הסינית והיעדר התאמה אישית למטופלת פגעו ביעילותם של הטיפולים.

האפקט של הדיקור מבוסס על ניואנסים רבים - שינוי של נקודות, הבדל במיומנות של מטפלים, הבדלים בטכניקות הפעלה. כל אלה מקשים על הסקת מסקנות אחידות מהמחקרים השונים.

4.3 כיצד הדיקור משפיע על פוריות

במשך השנים הועלו כמה השערות בנוגע לשאלה כיצד הדיקור משפיע על הפוריות, כמו ויסות הורמונלי, שיפור זרימת דם בשחלות וברחם, צמצום הפעילות הרחמית, עיבוי רירית רחם והורדת סטרס.

5. מסקנות

הסקירה מדגימה שהדיקור משפר את שיעור ההריונות הביו-כימיים (CPR) ואת השיעור של לידות החי (LBR) בקרב נשים שעוברות טיפולי IVF. מגמה זאת מתחזקת כשמבססים את המסקנות על המחקרים שבהם לא השתמשו במחטי שטרייטרברגר כטיפול פלצבו. סקירה זאת מעלה את הטענה שמחטי שטרייטרברגר אינן מהוות טיפול פלצבו אמיתי, אלא טיפול בעל השפעה פיזיולוגית.

במחקרים עתידיים כדאי להעדיף דיקור שטחי בנקודות שאינן נקודות דיקור או בנקודות לא רלוונטיות לפוריות כטיפול בקבוצת הביקורת.

אפשר לצפות לתוצאות טובות יותר בשימוש בקבוצות ביקורת טובה יותר, ובטיפול אינדיבידואלי יותר שמותאם אישית לנשים, על פי סינדרומים ועל פי עקרונות הטיפול של הרפואה הסינית.

תוצאות טובות יותר יכולות להיות מושגות כשמשתמשים בדיקור בעיתוי טוב יותר – בזמן הגירוי

השחלתי, סביב השאיבה או סביב החזרת העוברים.
חשוב לקיים מספיק טיפולים - לפחות ארבעה - במהלך טיפול ההפריה, ולהתאים את הטיפול לאישה באופן אישי.

6. נספחים

6.1 סקירות עבר שנעשו בנושא

קודם לפרסום הסקירה בנוכחית, התפרסמו שבע סקירות על השפעת הדיקור על טיפולי IVF. מסקנותיהן היו סותרות: חלקן מצאו השפעה חיובית משמעותית של הדיקור, וחלקן לא נרשמה השפעה כזאת. למרות שסקירות ומטה אנליזות נחשבות למידע האמין ביותר בשאלה מחקרית, פעמים רבות יש שוני במסקנותיהן. הסיבה הנפוצה לחוסר האחידות בתוצאותיהן של הסקירות היא ההבדלים בקריטריונים שעל פיהם כללו או דחו מחקרים, ההבדלים במועדים שבהם נכתבו הסקירות, ומחקרים חדשים שנוספו עם הזמן. הסקירה הנוכחית נחשבת למקיפה ביותר, מפני שהיא כוללת עשרה מחקרים חדשים שלא נכללו בסקירות בעבר, וכן שני מחקרים שפורסמו בסינית, בעוד שסקירות קודמות הוגבלו לאנגלית. בטבלה הבאה אפשר לראות את הסקירות שנעשו בעבר, מספר המחקרים והנשים שנכללו בהן ומסקנותיהן העיקריות:

Review Name Of	Published at No of research no of women	main author	main results
RCT: Effects of acupuncture on rates live of pregnancy and birth among women undergoing in vitro fertilisation: systematic meta- review and analysis	BMJ (2008;336(7643 מחקרים 7, 1,366 נשים	Manheimer	acupuncture given around ET improved the rates of clinical pregnancy, ongoing pregnancy, and live birth in IVF women undergoing
The role of acupuncture in the management of subfertility	Fertil Steril, 90 (October, 2008 מחקרים 10, 2,003 נשים	Ng	demonstrated that the IVF pregnancy rate was significantly increased, especially when the acupuncture was day of administered on the ET
Acupuncture and assisted conception	Cochrane Database Syst Rev (4) (2009), p. CD006920 מחקרים 13, 2,300 נשים	Cheong	acupuncture performed on the day of ET increased live birth rates (LBRs) but did not increase CPRs or show beneficial effects on pregnancy outcomes when

			acupuncture was performed around the time of oocyte retrieval.
A systematic review and meta-analysis of in vitro acupuncture fertilisation	BJOG, 115 (2008), pp. 1203–1213 13 מחקרים 2,500 נשים	El-Toukhy	No beneficial effect
Acupuncture and herbal medicine in in vitro fertilisation: a review of the evidence for clinical practice	Hum Fertil (Camb), 13 (2010), pp. 3–12 14 מחקרים 2,670 נשים	Cheong	No beneficial effect
The impact of acupuncture on assisted reproductive technology outcome	Curr Opin Obstet Gynecol, 21 (2009), pp. 240–246	El-Toukhy	No beneficial effect
Acupuncture and in vitro fertilization: meta-analysis updated	Hum Reprod, 24 (2009), pp. 2047–2048 14 מחקרים 2,870 נשים	Sukara	No beneficial effect

6.2 סוגיית דיקור הדמה (דיקור פלצבו)

אחד מדברי הביקורת המרכזיים נגד הרפואה המשלימה הוא שהיא מבוססת על אפקט הפלצבו - יכולת ריפוי עצמית הקיימת בכל שיטת טיפול, מערבית או משלימה, הנובעת מהציפיות של המטופל ומהאמונה בטיפול, ואינה קשורה למה שנעשה בטיפול. מכאן שבמחקרים הבודקים תרופה, הליך רפואי או שיטת טיפול, יש צורך להוכיח יעילות גבוהה יותר מאשר טיפול דמה (פלצבו). בטיפול זה קיימים כל המרכיבים של מסגרת הטיפול, אלא שהטיפול הוא אינרטי - ללא השפעה. כשעורכים מחקרים בדיקור משווים על פי רוב בין קבוצה של דיקור אמיתי לבין קבוצה של דיקור דמה, או דיקור פלצבו. קיימות כמה שיטות לדיקור דמה:

1. דיקור קהה (blunt) ללא חדירה של המחטים, באמצעות קיסם, גפרור או במחטי שטרייטברגר שנוצרו במיוחד לשם כך (Streitberger placebo acupuncture needles). פעמים רבות עושים דיקור זה בנקודות הרגילות.
2. דיקור מלא בנקודות שאינן נקודות דיקור, או בנקודות שאינן רלוונטיות לנושא המחקר.
3. דיקור שטחי בנקודות אמיתיות, או בנקודות לא פעילות (אינרטיות) שקרובות לנקודות הדיקור.
4. כשבודקים דיקור בלייזר נוהגים לבצע את אותן פעולות, ללא הדלקה של נורת הלייזר.



נכון להיום אף אחת מהשיטות לא מקיימות באופן מלא את הדרישה מדיקור הדמה - שידמה טיפול אמיתי באופן מלא ואמין, שיגרום למטופל להאמין שהוא נמצא בטיפול רגיל, ושלא תהיה לו השפעה פיזיולוגית כלשהי.

השיטה הנפוצה כיום היא שימוש בדיקור שטחי, או גירוי של הנקודות ללא חדירה של המחט. מחטי שטרייטברגר נחשבות על ידי רבים כפלצבו הנכון ביותר. לעומתם, רבים סוברים ששיטות אלו אינן פלצבו, ושיש להם דווקא השפעה על הגוף, ומציגים כמה טענות:

- לגירוי שטחי יש השפעה על הגוף, ולראיה - בשיטות שונות של דיקור, כמו בדיקור יפני, משתמשים בדיקור שטחי. גם מחטים תת עוריות פועלות באופן שטחי.
- קיימים מרידיאנים שטחיים (TMM) שדיקור שטחי יכול להפעיל אותם.

ביקורת דומה מתייחסת לדיקור בנקודות שאינן נקודות דיקור, או בנקודות רלוונטיות שאינן קשורות לנושא המחקר. בהקשר זה קיימות שתי טענות עיקריות:

- מיקום הנקודות אינו מוחלט, ועשוי להשתנות בין אדם לאדם. דיקור של "נקודה ליד" עלול להפעיל את הנקודה שנמצאת במיקום שונה.
- קיים קושי להפעיל נקודות "לא רלוונטיות" מכיוון שהנקודות והמרידיאנים מקיימים קשרי גומלין ענפים עם נקודות אחרות ומרידיאנים אחרים, שעשויים להשפיע על נושא המחקר.

באחרונה התפרסמו כמה מחקרים שבהם הראתה קבוצת הדמה יעילות גבוהה יותר מאשר קבוצת האמת. נתונים אלה חייבים להטריד את כל מי שעוסק בדיקור. אכן, שיטות הדמה אינן טובות, ולטענות נגדן יש בסיס אמיתי. אולם אם זה המצב, הרי שאפשר להסיק שלא ממש משנה אילו נקודות בוחרים, מה המיקום המדויק שלהן, או מהי שיטת ההפעלה. הלימודים הממושכים וצבירת הניסיון לא משנים, מספיק רק לשים מחט איפה שהוא, וזה מספיק. מכאן שיש צורך למצוא שיטה יעילה לדיקור דמה, ולכלול אותה במחקרים. ככל הנראה ונכון למידע שקיים כיום השיטה המתאימה ביותר היא דיקור מינימלי בנקודות שאינן נקודות דיקור. בחירתן וקביעתן צריכה להיעשות על פי הנושא ואוכלוסיית המטופלים.

נכתב ע"י אביב מסינגר , 20/3/2012

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.