

A Publication of The MEDICAL Group

רפואת נשים

MEDICINE

רבעון בנושא רפואת נשים | ספטמבר-נובמבר 2007 | גיליון מס' 5

הזורעים בדמעה

טיפול באי פריון בגבר

והגורם הגנטי

צו מניעה

קשת אמצעי

המניעה בעשור האחרון

מעברים

טיפולים במגוון

תסמונות גיל המעבר

למי הזכות

ניתוח קיסרי בהעד

סיבה רפואית

דבר העורך



קוראים יקרים,

יותר מ-15 אחוז מהזוגות בתקופת הפוריות ידקקו לטיפול באי פריה. על רמת הפוריות משפיעים, כידוע, הגבר והאישה, וכמחצית מבעיות הפוריות מיוחסות לבעיות הקשורות בגבר. גיליון זה של "מדיסין נשים" מעלה את בעיית אי הפריה מכיוונו של בן הזוג, הגבר. מגוון הטיפולים המיועדים לטיפול בפריה הגבר הוא מצומצם יחסית לטיפולים המוכרים לטיפול בבעיות פוריות אצל נשים. אולם, במהלך השנים האחרונות אנו עדים להתפתחות רפואית גם בתחום זה ולמגוון טיפולים שעשויים לתת פתרון לרבות מבעיות הפוריות שמקורן בגבר. כמה מהפתרונות מתוארים במאמרו של פרופ' דב פלדברג, העוסק באבחון וטיפול בגברים אזורוספרמיים בעידן של מיקרומניפולציה, בהפריה חוץ גופית. ד"ר עפר להבי, ד"ר סנדרה קליימן ופרופ' חיים יעבץ עוסקים במקביל בזיהוי הגורם הגנטי לאי הפריה בגברים, ומנגד מעלים ד"ר ליאת לרנר-גבע וד"ר ירון רבינוביץ את תופעות הלוואי הרבות המשיכות לטיפולים באי פריה בנשים, ובהן השפעות ארוכות טווח כסרסן.

חלקו השני של המגזין עוסק באמצעי מניעה. בעשור האחרון משווקים בישראל שורת אמצעי מניעה חדשים, שזכו להצלחה בקרב הרופאים והמטופלים. פרופ' דניאל זיידמן סוקר את הכלים המגוונים הניתנים כיום לנשים המעוניינות להמשיך לקיים יחסי מין בבטחה ולמנוע הריונות לא מתוכננים, וד"ר עמוס בר מצוין בשורת מחקרים עשור להתקן התוך רחמי "מירנה", שגרם למהפך בתחום.

המשכו של הגיליון במאמריהם החשובים של ד"ר דוד סוריאנו על הפרוסקופיה ככלי הבחירה באבחנה מדויקת ומוקדמת של אנדומטריוזיס, המאפשרת גם טיפול כירורגי במחלה ללא פתיחת בטן, ושל ד"ר אסתר גרוץ הסוקרת את ההנחיות לבירור וטיפול ראשוני בתסמיני מערכת שתן.

מאמריהן של ד"ר ליאורה אברמוב וד"ר ציפי דולב עוסקים בתסמונות גיל המעבר והן מציעות, בהתאמה, הערכה וטיפול מולטידיסציפלינרי לטיפול במגוון התסמונות, וטיפול בתרופות פסיכיאטריות בגלי חום בגיל המעבר.

ולסיום, אחזור דווקא לתחילת הגיליון. פרופ' בן עמי מעלה את השלכותיו של ניתוח קיסרי המתבצע עקב דרישת היולדת בהעדר סיבה רפואית. נושא חשוב זה, על כל רופא נשים לשקול, על חסרונותיו ויתרונו, בטרם הוא מפנה את האישה ההרה לניתוח קיסרי ובהתאם להחלטתה של ועדת האתיקה של ההסתדרות הרפואית, שקבעה לאחרונה כי רופא אינו מחויב לבצע טיפול כלשהו בניגוד למצפנו.

בברכת שנה טובה,

פרופ' יוסי לשיני

עורך מדעי, מנהל בית החולים לים
מרכז רפואי תל אביב

מו"ל: פורום מדיה

עורכת: אסתר קטן

עורך מדעי: פרופ' יוסי לשיני

עיצוב גרפי: מאיה בן דוד

משתתפים: פרופ' משה בן עמי,

ד"ר ליאת לרנר-גבע, ד"ר ירון רבינוביץ,

פרופ' דב פלדברג, ד"ר עפר להבי, ד"ר

סנדרה קליימן, פרופ' חיים יעבץ, פרופ'

דניאל זיידמן, ד"ר עמוס בר, ד"ר דוד

סוריאנו, ד"ר אסתר גרוץ, ד"ר ליאורה

אברמוב, ד"ר ציפי דולב, ד"ר רונית לובצקי

מנכ"ל: שלמה בואנו

מנהלת הפקה: מגי ליצי

מנהלת שיווק ומכירות: דנית אור

מחלקת כנסים: יעל קורח, תמר בקר

פורום מדיה בע"מ

רחוב הברזל 34 תל אביב

טל. 03-6493666-03 פקס. 03-6493667

כתובת למשלוח דואר:

ת.ד. 53378 תל אביב 61534

אין המערכת מתחייבת להחזיר כתבי יד

כל הזכויות שמורות לפורום מדיה בע"מ

אין להעתיק, לשכפל, לצלם, לתרגם ולאחסן במאגר מידע או להפיץ מגזין זה

או קטעים ממנו בשום צורה ובשום אמצעי, אלקטרוני, אופטי או מכני ללא

אישור בכתב מהמוציא לאור. כל המידע, הנתונים והדעות הכלולים במגזין הנם

לאינפורמציה בלבד ואין לראות בהם המלצה או יעוץ לקורא, בין באופן כללי

ובין באופן אישי לצורך מתן טיפול רפואי. הכתבות המוגשות מטעם הרופאים

מייצגות את דעתם בלבד והנם באחריות המלאה. בכל מקרה יש להוועץ לפני

מתן הטיפול. הפרסום במגזין הנו באחריות המפרסמים בלבד ואין המערכת

אחראית על תוכן המודעות ועיצובן.

אם ברצונך להסיר את שמך ממאגר ההפצה אנא שלח את

פרטיך, סלל מעטפת, לפקס: 03-6493667

חדשות ראשונות	6
ניתוח קיסרי על פי בקשת היולדת - לא חובה! פרופ' משה בן עמי	8
הקשר בין אי פריון, תרופות להשראת ביוץ וסרטן רירית הרחם ד"ר ליאת לרנר-גבע, ד"ר ירון רבינוביץ	12
אבחון וטיפול בגברים אזוראוספרמיים בעידן של מיקרומניפולציה פרופ' דב פלדברג	14
גנטיקה וליקויי פריון בגברים ד"ר עפר להבי, ד"ר סנדרה קליימן, פרופ' חיים יעבץ	18
סקירת אמצעי מניעה חדשים בישראל פרופ' דניאל זיידמן	24
סיכום עשור להתקן המירנה ד"ר עמוס בר	28
הניתוח הלפרוסקופי כטיפול באנדומטריוזיס ד"ר דוד סוריאנו	34
תסמיני מערכת שתן תחתונה בנשים - בירור ראשוני וטיפול ד"ר אסנת גרוץ	38
SSRI/ SNRI כבר ניסית? ד"ר ציפי דולב	41
מיניות האישה בגיל המעבר ובגיל השלישי ד"ר ליאורה אברמוב	44
מחקרים אחרונים - חלב אם והנקה ד"ר רונית לובצקי	48
מחקרים אחרונים	50

(הערה המערכת: בגיליון הקודם נפלה טעות בעמוד התוכן. את המאמר בנושא "סקלרוטרפיה מונוחית סוגר - פתרון למחלת הוורידים - כתב ד"ר יאיר גלילי ולא כפי שזכרנו. כמו כן את "יתרונות יחודיים לתכשיר חדש לגיל המעבר - כתב פרופ' אילן כהן)



48



8



18

בדיקת PP13 של DTL לחיזוי רעלת הריון זכתה לאישור משרד הבריאות

חברת ההזנק די.טי.אל זכתה לאישור משרד הבריאות והיא מתחילה לשווק בארץ את בדיקת החלבון השלייתי P13 בדם של נשים בהריון, לחיזוי רעלת הריון באמצעות ערכת ELISA שפיתחה.

אישור משרד הבריאות שהתקבל יאפשר לנשים בישראל לבצע את הבדיקה באמצעות "מעבדות זרי" ותחנות איסוף הדמים שלהן בכל רחבי הארץ. מנכ"ל די.טי.אל, ד"ר חמוטל מאירי: "רעלת הריון מתפתחת לאחר שבוע 20 להריון ומהווה סיכון לבריאות האם. במקרים קשים, הרעלת החריפה מחייבת לילד את העובר מוקדם כדי להציל את חייו. זוהי הצורה החריפה ביותר של רעלת הריון, שכן הסכנה לחיי האם כה גבוהה, והלידה מתרחשת במקרים רבים (מעל ל-50 אחוז) בניתוח קיסרי מחדש לכן שהמק לא יביא להתפתחות סיבוכים קשים כמו פרסוסים, איבוד הכרה או שטף דם במוח האם, ולקריסה של מערכות נוספות כמו הכליה והכבד. הלידה בניתוח קיסרי מקשה על החלמת היולדת ומהווה סיכון נוסף עבורה".

תוצאות המחקרים הקליניים עם הערכה שנערכו באנגליה, תחת בקרה של אחד מגדולי התחום בעולם, פרופ' קיפחוס ניקולאידס (מי שפיתח את שיטת השקיפות העורפית), פורסמו בחודש ינואר בעיתון הבריטי לאלטרסאונד במיילדות וגינקולוגיה. תוצאות המחקרים בארץ, בראשותו של הפרופסור מהטכניון רון גונן, מנהל תחום הריונות בסיכון במרכז הרפואי בני ציון וד"ר יאיר גיבור, מנהל תחום המחקרים הקליניים ב-DTL, יוצגו בכנס האגודה האמריקאית לרפואת האם והעובר בארה"ב. קבוצת תעוזה היא המשקיע העיקרי בחברה, שבראשה עומד גיורא מיוחס, שהוא דירקטור בחברה מטעם תעוזה ויו"ר החברה מטעם תעוזה. אישור משרד הבריאות יאפשר לנשים ישראליות ליהנות מבדיקות שמבצעות כבר באירופה על ידי ענקית הביוטכנולוגיה Perkin Elmer (נסד"ק: PKI). פרקין הלמר רכשה זכויות בלעדיות להפצת הערכה והחלה בהפצתה באירופה, לאחר שהעמידה לרשות DTL מקדמה על סך שלושה מיליון דולר ומודל הכנסות הולך וגדל. הסכם זה עשוי להכניס ל-DTL הכנסות של מיליוני דולרים מדי שנה, שכן אין כיום תחליף לבדיקות האבחון המוקדמות של החברה הישראלית.

מדדים מדויקים וסוכרת הריונית

מחקר בינלאומי חשף כי נשים רבות הסובלות מסוכרת הריונית לא אובחנו עד עתה כראוי. על פי המחקר, מקור הבעיה הוא השימוש במדדים שאינם מספיק מדויקים.

סוכרת הריונית מוגדרת כאי סבילות לפחמימות בדרגות חומרה שונות. אבחון של סוכרת הריונית מתבצע באמצעות שני מבחני העמסת סוכר. תבחין ההעמסה הראשון מתבצע בין השבועות 24 ל-28 להריון. התבחין כולל שתיית 50 גרם סוכר ומדידת ערך הסוכר בדם כעבור שעה. ערך מעל 140 מ"ג מחייב ביצוע מבחן נוסף הקרוי מבחן העמסה מלא, אשר כולל שתייה של 100 גרם סוכר וביצוע ארבע בדיקות דם. עד כה, נחשב ערך בצום מתחת ל-95 לתקין לחלוטין. לאור תוצאות המחקר, יומלץ על ערכים נמוכים יותר.

במחקר, שנערך במשך שבע שנים במימון ארגון ה-NIH ובעלות של 20 מיליון דולר, נבדקו כ-25 אלף נשים מכל רחבי העולם. המחקר נערך ב-15 מרכזים רפואיים מובילים בעשר מדינות. בישראל נוהל המחקר בבית החולים בילינסון, בהשתתפות בית החולים סורוקה.

המחקר בדק את המדדים העיקריים הבאים: שיעור העוברים הגדולים לגיל ההריון, שיעור הניתוחים הקיסריים, משקל היילוד בלידה ושיעור היילודים הסובלים מהשמנת יתר, ערכי הסוכר של היילוד לאחר הלידה (ערך נמוך מצביע

על עודף אינסולין) וערכי אינסולין של היילוד לאחר הלידה. "תוצאות המחקר", אומר פרופ' משה הוד, מנהל היחידה לרפואת אם ועובר בבית החולים לנשים בילינסון, שהיה בין מנהלי המחקר, "מצביעות על קשר הדוק בין רמות סוכר שנחשבות היום לתקינות לחלוטין בהריון לבין תוצאות הריון לא רצויות כמו תינוקות במשקל עודף. תינוק המגלה סמני השמנת יתר עם היוולדו עלול לסבול כמבוגר ממחלות התסמונות המטבוליות כמו מחלות סוכרת, יתר לחץ דם וכולסטרול גבוה. בזכות מחקר זה ייוולדו תינוקות בריאים שיגדלו למבוגרים בריאים וההריונות יהפכו לבטוחים יותר. בנוסף, בזכות איתור נשים נוספות הסובלות מסוכרת הריונית, ייוולדו ילודים במשקל לידה נמוך יותר ועקב כך צפוי לרדת שיעור הניתוחים הקיסריים".

לדברי פרופ' הוד, מסקנות המחקר מובילות לכך שבעתיד הקרוב תאובחן סוכרת הריונית על ידי בדיקת דם בלבד וכך ייחסך הצורך של בדיקת העמסת סוכר מנשים רבות, יכולת האבחון תשתפר ומערכות הבריאות בכל רחבי העולם ייהנו מחסכון כספי ניכר.

המחקר צפוי להתפרסם בקרוב בכתב העת New England Journal of Medicine

טיפול הורמונלי בתחילת גיל המעבר אכן מסייע במניעת מחלות לב וכלי דם

במשך שנים רבות נחשב הטיפול ההורמונלי למגן מפני מחלות לב וכלי דם, עד שבשנת 2002 פורסם מחקר אמריקאי גדול (WHI) שטען בין היתר כי שימוש ממושך בהורמונים מזיק ללב. בעקבות אותו מחקר נפתח ויכוח חריף בין התומכים למתנגדים לטיפול הורמונלי בגיל המעבר. הוויכוח הזה מסתיים כעת עם פרסום עיבוד חדש של הנתונים מאותו מחקר בכתב העת JAMA על ידי אותם חוקרים של המחקר המקורי משנת 2002, ובו הסתייגות מהמסקנות שפורסמו על ידם וגרמו לחשש מהטיפול ההורמונלי.

המחקרים התפרסמו ביוני 2007 בשני כתבי עת רפואיים מובילים: JAMA ו-New England Journal of Medicine. ד"ר גרדון קופרניק מהאגודה הישראלית לטיפול בגיל המעבר, הגיב על תוצאות המחקרים באומרו: "הממצאים האלה מחזקים את ההמלצה הקלינית של האגודה לטיפול בגיל המעבר להתחיל בטיפול הורמונלי תחילי מיד עם הפסקת הווסת, בלי קשר לגיל הכרונולוגי. כדאי לנשים להתחיל בטיפול מיד עם הפסקת הווסת, כדי להקל על התסמינים של גיל המעבר וכדי להקטין את הסיכון למחלות לב, כלי דם ואוסטיאופורוזיס. כאשר מתחילים בטיפול ההורמונלי בשלב מאוחר יותר, האיברים כבר סובלים תקופה ארוכה ממחסור בהורמונים, ולכן הם נחלשים ומזדקנים. עם זאת, אפשר להתחיל בטיפול גם בשלב מאוחר יותר תוך מעקב רפואי שיוודא שהטיפול אינו גורם נזק".

החידוש בעיבוד החדש הוא בבחינה נפרדת של השפעת הטיפול ההורמונלי על נשים בגילאים השונים. העיבוד החדש בא על רקע הביקורת העיקרית שנמתחה בזמנו על מחקר ה-WHI המקורי על גובה גיל המשתתפות בו: בממוצע 63 ולמעשה 18 שנה מאז הכניסה לגיל המעבר. בדיווח הנוכחי מדגישים החוקרים כי יש להבחין בין נשים שקיבלו טיפול הורמונלי בשלב מוקדם ובין אלו שקיבלו אותו בשלב מאוחר. החוקרים מודים כעת כי אצל אותן הנשים שהשתתפו במחקר ה-WHI וקיבלו טיפול הורמונלי מוקדם, אכן נצפתה ירידה בשכיחות מחלות לב וכלי דם וכן נצפתה ירידה בתמותה, ומכאן שמתן הורמונים בשלב מוקדם אכן מגן על הלב.

מחקר נוסף מחזק את הממצאים חיזוק נוסף לממצאים אלה נמצא במחקר אחר שהתפרסם ב-New England Journal of Medicine וקבע שטיפול

הורמונלי שניתן לנשים בתחילת גיל המעבר מקטין משמעותית את הסתיידות כלי הדם של הלב, ובכך מפחית את הסיכון למחלת לב. במסגרת מחקר זה נבדקו 1,064 נשים בגילאי 50-59, במשך יותר משבע שנים. חלקן טופלו באסטרון בלבד וחלקן בפלצבו. באמצעות בדיקת CT של עורקי הלב נבדקה כמות הסידן ששקעה על כלי הדם של הלב, ומהשוואת הממצאים עלה כי הטיפול ההורמונלי הפחית באופן משמעותי את שקיעת הסידן על פני דפנות כלי הדם המזינים את הלב ועל ידי כך הפחית משמעותית את הסיכון לפתח חסימת כלי הדם של הלב (אטרוסקלרוזיס).

רופאים בהדסה הקפיאו שחלות של נערות שעמדו לעבור כימותרפיה לצורך שימור הפוריות

נשים העומדות לקראת כימותרפיה ומעוניינות לשמר את פוריותן עוברות טיפול מיוחד, שבו נכרתת השחלה שלהן ומוקפאת בקור של 197 מעלות מתחת לאפס, כשהיא חתוכה לפיסות. במידת הצורך, לאחר הכימותרפיה, השחלות יכולות להיות מושטלות חזרה בגוף האישה ולחזור לתפקוד תקין. צוות בינתחומי של רופאי הדסה בדק ומצא כי ניתן לבצע אותו תהליך בהצלחה מלאה גם בנערות צעירות ואפילו בילדות. הצוות שכלל את ד"ר אריאל רבל ממחלקת נשים, ד"ר מיקי וינטראוב, מנהל המחלקה להמאטולוגיה-אונקולוגיה



ילדים, ד"ר איתן גרוס מהמחלקה לכירורגיה ילדים וד"ר אבישג קדרי, מנהלת היחידה להרדמת ילדים, פרסם את ממצאיו החיוביים באשר לאפשרות זו לפני כחצי שנה.

במהלך שלוש השנים האחרונות טופלו בהדסה בשיטה זו 18 נערות וילדות בגילאי חמש עד 20. כולן עמדו לקראת כימותרפיה ורצו (חלקן באמצעות ההורים) לשמר את פוריותן. רופאי הדסה מצאו גם כי ניתן להוציא מן השחלות ביציות, להבשילן במעבדה ולהקפיאן, ואפילו אצל הילדות הצעירות.

ד"ר אריאל רבל, אשר הציג את העבודה שכתבו רופאי הדסה בנושא והוצגה לאחרונה במסגרת הכינוס הבינלאומי השנתי של האיגוד האיירופאי לפוריות, אומר: "כאשר מתעורר חשש לפגיעה משמעותית בשחלה, יש מקום לשקול הקפאתה והקפאת ביציות, בכל גיל".

מכשיר חדש לשימוש ביתי יפחית את המתח בתקופת ההריון

מכשיר ביתי חדש, בייבי לינק, המשווק בימים אלה בישראל, מאפשר לאישה ההרה לשמור את דופק העובר גם בבית, בכל שעה, ולא רק בעת בדיקות המעקב אצל הרופא. בייבי לינק מבוסס על שימוש בעקרון הדופלר ובגלי קול, בדומה למכשיר האולטרסאונד הנמצא בשימושם של גינקולוגים מזה שנים. לקראת השקתו של המכשיר בישראל הקימה חברת בייבי לינק המשווקת את המכשיר מערך הדרכה מיוחד של עשרות מיילדות מוסמכות בכל רחבי הארץ, שמטרתן ללמד שימוש נכון במכשיר בבתי הלקוחות.

"ניתן לחלק את תקופת ההריון לשני שלבים", מסביר ד"ר בני חן, מנהל אגף נשים וילדות במרכז הרפואי מעייני הישועה, המשמש כמנהל הרפואי של חברת בייבי לינק. "בשלב הראשון, עד השבוע ה-22 בדרך כלל, האישה ההרה לא מרגישה את תנועות העובר או כל סימן חיות אחר והדרך היחידה לקבל ממנו אות חיים היא בבדיקת אולטרסאונד אצל הרופא. החל מהשבוע ה-22 כבר מרגישים את תנועות העובר בבטן, אולם לא באופן רציף. הרגעים שבהם האישה אינה מרגישה את התנועות הופכים להיות לא פעם רגעי חרדה ומריצים נשים רבות לבדיקות שלא מן המניין אצל הגינקולוג. היתרון הטמון במכשיר הוא באפשרות שהוא נותן לאישה לשמוע את דופק העובר גם בביתה כבר מהשבוע ה-14 ובכך מאפשר להפחית מהמתח והחרדה. מעבר לכך, יש להניח כי השימוש במכשיר יקטין את מספר ביקורי השווא בחדרי המיון של בתי החולים, בפרט בחודשי ההריון הראשונים. חשוב להדגיש", אומר ד"ר חן, "כי השימוש במכשיר אינו מהווה תחליף לבדיקות מעקב ההריון המקובלות ולצורך להרגיש את תנועות העובר במחצית השנייה של ההריון, אלא מהווה אינדיקציה נוספת ומספק אמצעי עזר לאישה בין ביקורי הרופא".

המכשיר מאושר על ידי ה-FDA, מכון התקינה האירופאי (CE) ומשרד הבריאות בישראל.

בריאות האישה בשיבא

המרכז הרפואי ע"ש שיבא בתל השומר מציע סל בדיקות ייחודי לנשים, אשר שם דגש על רפואה מונעת וגילוי מוקדם. הסל, המוצע בעלות של 800 שקל, כולל בדיקת רופא, משטח צוואר הרחם, בדיקה גינקולוגית ובדיקת שד על ידי רופא נשים, בדיקת תפקודי ריאה, ממוגרפיה, בדיקה לצפיפות העצם, בדיקות מעבדה (ספירת דם, כימיה ופרופיל שומנים), בדיקת ראייה ובדיקת שמיעה.

כל הבדיקות נערכות באופן מרוכז ומבוצעות על ידי הרופאים המומחים/טכנאים של המרכז הרפואי. משך הבדיקה כשלוש-ארבע שעות, הבדיקות מבוצעות בימי חמישי. חברות כללית מושלם משלמות השתתפות עצמית בסך 240 שקל בלבד.



ניתוח קיסרי על פי בקשת היולדת

לא חובה!

ניתוח קיסרי המתבצע עקב דרישת היולדת בהעדר סיבה רפואית מהווה נושא למחלוקת רפואית, אתית ומשפטית. פרופ' בן עמי בדק מהן השלכותיו בטווח הקצר והארוך של ניתוח כזה על האישה, כיצד משפיע ניתוח קיסרי על היילוד ועל היילוד בלידה הבאה, מהן תוצאות ניתוח קיסרי לפי דרישה מהיבט של רפואת הציבור ואיזו משמעות כלכלית הוא נושא עימו

פרופ' משה בן עמי

בסדר גודל של שישה עד עשרה מקרי מוות ל-100,000 לידות וכל המחקרים שבדקו את הנושא נעשו במדינות מפותחות ולכן דרושים מחקרים מאוד גדולים שיספקו מידע מהימן יותר.

כריתת רחם – שלושה מחקרים מספקים עדות חלשה לכך שאין הבדל בשיעור כריתת רחם דחופה בין לידה לדנית מתוכננת וניתוח קיסרי מתוכנן.

טרומבואמבולוזיס – המחקרים הקיימים בנושא מצאו תוצאות מנוגדות ולא ניתן להגיע מהם למסקנה לגבי הסיכון לטרומבואמבולוזיס בניתוח קיסרי בהשוואה ללידה לדנית. כיוון שניתוח קיסרי כרוך באימוביליזציה ממושכת יותר, סביר להניח שהסיכון לתופעות טרומבואמבוליות גדול יותר, אך בגלל השכיחות הנמוכה של התופעה יש צורך במחקר שילול מספר רב מאוד של נשים כדי להוכיח זאת.

סיבוכי הרדמה – שני מחקרים הראו שכיחות נמוכה יותר של סיבוכי הרדמה בלידה לדנית מתוכננת מאשר בניתוח קיסרי מתוכנן, ומחקר שלישי לא מצא הבדל משמעותי.

סיבוכים כירורגיים – הסיכון לסיבוכים כירורגיים בניתוח אלקטיבי קטן יותר מאשר בניתוח

אלקטיביים ללידות לדניות לגבי סיבוכים ותוצאות שונות.

השפעת ניתוח קיסרי על האישה בלידה הנוכחית

מספר רב של מחקרים בדקו נושא זה, אך עדיין אין בסיס מוצק של מידע לגבי הנושאים השונים שאתיחס אליהם.

דימום ומתן דם – למרות שמקובל לחשוב שניתוח קיסרי כרוך באובדן דם גדול יותר מאשר לידה רגילה, סיכום של מאמרים מצביע על סיכון נמוך יותר לדימום וצורך במתן דם בניתוח קיסרי מאשר בלידה לדנית. רוב המאמרים הדנים בנושא זה הם בעייתיים מבחינת ההגדרות וחלוקות הקבוצות ולכן יש להתייחס לתוצאה זו בהסתייגות.

תחלואה זיהומית – התחלואה הזיהומית בניתוח קיסרי מתוכנן נמוכה יותר מאשר בניתוח קיסרי דחוף. בניתוח קיסרי מתוכנן הסיכון לזיהום גבוה פי 2.2 מאשר בלידה לדנית. סיבוב זה הוא בהחלט משמעותי וכרוך בשימוש באנטיביוטיקה, בסיבוכים כתוצאה ממתן אנטיביוטיקה ובאשפוז ממושך יותר.

משך האשפוז – משך האשפוז לאחר ניתוח קיסרי ארוך יותר מאשר לאחר לידה נרתיקית. בישראל, משך האשפוז לאחר לידה לדנית הינו יומיים-שלושה ולאחר ניתוח קיסרי – ארבעה-חמישה ימים.

תמותה אימהית – מחקר שהתפרסם ב-Ob&Gyn, בספטמבר 2006, בדק את נושא תמותה אימהית כתוצאה מניתוח קיסרי. התמותה האימהית מניתוח קיסרי במועד היא פי 3.3 מאשר בלידה לדנית במועד. כאשר נבדקה התמותה בתת קבוצה של נשים במועד שנותחו לפני התפתחות לידה, הסיכון היחסי שהתקבל הוא 2.4. מחקרים אחרים שהראו שאין הבדלים בתמותה היו מחקרים חלשים. התמותה האימהית במדינות המפותחות היא

ש יעור הניתוחים הקיסריים בישראל עולה באופן מתמיד ולאחרונה הגיע לכ-20 אחוז. חמישה אחוזים מהניתוחים הקיסריים מתבצעים לבקשת היולדת וללא סיבה רפואית ובסך הכל מדובר בכ-1,400 ניתוחים בשנה.

ניתוח קיסרי, כמו כל פעולה כירורגית, כרוך בסיכון. סיכונים הידועים כגבוהים יותר בניתוח קיסרי מאשר בלידה לדנית כוללים סיכוני הרדמה, דימום, זיהום, דלקת בדרכי השתן, מצוקה נשימתית של היילוד וכדומה. גם משך ההתאוששות מלידה קיסרית ארוך יותר מאשר בלידה לדנית.

FIGO (הפדרציה הבינלאומית למיילדות וגינקולוגיה) בהצהרתה קבעה שביצוע ניתוח קיסרי שלא מסיבה רפואית אינו מוצדק מההיבט האתי. דעה מנוגדת לזו הביעה הוועדה האתית של האיגוד האמריקאי למיילדות וגינקולוגיה (ACOG), אך ועדה זו מצדיקה גם את האפשרות שרופא יסרב לבצע ניתוח קיסרי ללא סיבה רפואית במידה שהוא מאמין שהניתוח מזיק לאם ולעובר.

ה-NIH בהצהרתו על הנושא מיוני 2006 קובע שאין מספיק עובדות מוצקות להעריך את היתרונות והסיכונים של ניתוח קיסרי לבקשת האישה לעומת לידה לדנית ודרושים מחקרים נוספים, אך כיוון שיש סיכון עולה לשליית פתח ושליה נעוצה בכל ניתוח קיסרי נוסף, ניתוח קיסרי ללא סיבה רפואית אינו מומלץ לנשים המתכננות מספר לידות.

אין כיום מספיק מידע המבוסס על מחקרים פרוספקטיביים שבדקו את כל ההיבטים של ניתוח קיסרי לפי דרישה לעומת לידה רגילה. כמה מהמחקרים מתבססים על ניתוחים אלקטיביים מסיבות שונות ובחלק מהמחקרים הנתונים כוללים גם ניתוחים דחופים. בכל זאת, בשנים האחרונות הצטבר לא מעט מידע הכולל השוואה של ניתוחים לפי דרישה ו/או ניתוחים

סיבוכי	ODDS Ratio
שליית פתח	1.7
דימום לפני לידה	1.2
מצג פתולוגי	1.8
לידה ממושכת	5.9
ניתוח קיסרי	8.5
ניתוח קיסרי דחוף	9.4
קרע של הרחם	84
שליה נעוצה	19

טבלה מס' 1. הסיבוכים בהריון הבא שלאחר ניתוח קיסרי על פי מאמרו של Kennare וחבריו שהתפרסם ב-Obstet & Gynecol, בפברואר 2007

אין כל הצדקה לבצע ניתוחים
קיסריים ללא סיבה רפואית.
ניתוח קיסרי הוא טיפול רפואי,
ולטיפול רפואי צריכה להיות
הוריה רפואית. כמו שלא
נכרות אצבע או יד עם פצע
מזהם רק בגלל שהחולה
דורש, או לא ניתן אנטיביוטיקה
לכל כאב בגרון רק בגלל
שהחולה דורש, איננו מחויבים
לבצע ניתוח שאיננו מאמינים
ביתרונותיו



דליפת צואה עולה עם הגיל ובגיל 70, כ-12 אחוז מהאוכלוסיה סובלים מכך. שישה מחקרים מספקים עדות חלשה לכך שסיבוכי זה קורה פחות בניתוח מתוכנן מאשר בניתוח לא מתוכנן או בלידה מכשירנית. התוצאות אינן חד משמעיות לגבי ההבדל בין ניתוח מתוכנן ללידה לדנית עצמונית. לא הוכח שניתוח מתוכנן מוריד את השכיחות לדליפת צואה בהשוואה ללידה ספונטנית.

תפקוד מיני – שני מאמרים מספקים עדות חלשה לכך שאין הבדל בתפקוד מיני לאחר לידה עצמונית או ניתוח קיסרי מתוכנן. נבדקה שכיחות של דיספראוניה שלושה חודשים לאחר הלידה ונמצא ששכיחות הסימפטום גבוהה יותר בלידה מכשירנית מאשר בלידה עצמונית, ובלידה עצמונית יותר מאשר בניתוח קיסרי. שישה חודשים לאחר לידה ההבדלים לא משמעותיים.

בעיות פריון – אין מחקרים שהשוו את הסיכון לבעיות פריון לאחר ניתוח קיסרי ולאחר לידה עצמונית.

לסיכום, הסיכונים והסיבוכים ארוכי הטווח של ניתוח קיסרי עולים לאין ערוך על היתרונות שרובם לא הוכחו כלל.

השפעת ניתוח קיסרי על היילוד בהריון הנוכחי

תחלואה נשימתית – הסיכון לתחלואה נשימתית גבוה יותר בניתוחים קיסריים מאשר בלידות לדניות. ההבדלים בתחלואה יורדים ככל שגיל ההריון מתקדם יותר.

במושג "תחלואה נשימתית" כוללים: טכיפניאה

העוברות כריתת רחם במהלך ניתוח קיסרי מאושפזות ביחידה לטיפול נמרץ.

היפרדות שליה – במחקר של Getahun et al (Ob & Gyn, 2006) נמצא שניתוח קיסרי בלידה האחרונה מעלה ב-30 אחוז את הסיכון להיפרדות שליה בהריון הבא. היפרדות שליה היא סיבוכי משמעותי הכרוך לעתים בתחלואה אימהית (DIC), במתן דם, בכריתת רחם ובאשפוז ביחידה לטיפול נמרץ, ובתחלואה של היילוד עקב מצוקה עוברית ולידה מוקדמת.

צניחת איברי האגן – ריכטר וחב' (Seminar in Perinatologs, Oct 2006), במחקר על 15,441 נשים שילדו פעם אחת ובמעקב של חמש שנים ו-18 שנה, לא מצאו הבדל בשיעור צניחת איברי האגן בין נשים שילדו בלידה לדנית, בניתוח קיסרי אלקטיבי או בניתוח קיסרי דחוף. מחקר זה סותר את אחד הנימוקים העיקריים שבהם אוחזים המצדדים בניתוחים קיסריים.

דליפת שתן – המחקרים שבדקו סיבוכי זה מצאו הבדל משמעותי בדליפת שתן לאחר לידה לדנית לעומת ניתוח קיסרי, שלושה חודשים לאחר הלידה. אולם, הבדלים אלה הופכים לבלתי משמעותיים כאשר הנושא נבדק לאחר שנה ושנתיים לאחר הלידה.

במחקר שבדק את שכיחות דליפת שתן לאחר שלוש לידות, נמצא שלאחר שלושה ניתוחים קיסריים, שכיחות דליפת שתן היתה 39 אחוז ולאחר שלוש לידות לדניות – 38 אחוז. למעשה, מחקרים אלה מפריכים את הדעה המקובלת בציבור שניתוח קיסרי מוריד משמעותית סיבוכי זה.

דליפת צואה (Anal Incontinence) – שכיחות

דחוף או בניתוח במהלך לידה. בלידה לדנית, הסיבוכים הכירורגיים המשמעותיים הם קרעים בתעלת הלידה.

לסיכום הסיבוכים קצרי הטווח, ברור שיש יתרון ללידה לדנית על ניתוח קיסרי.

השלכות רחוקות טווח של ניתוח קיסרי ראשוני על האישה

שליה נעוצה (Placenta Accreta) – סילבר וחבריו (Ob & Gyn, 2006) בדקו את התחלואה האימהית כתוצאה מניתוחים חוזרים ואלה ממצאיהם העיקריים:

❖ עלייה בסיכון לשליה נעוצה ככל שמספר הניתוחים הקיסריים עולה.

❖ הסיכון הופך למשמעותי מאוד במקרים של שליית פתח.

❖ במחקר זה בנשים עם שליית פתח לאחר שני ניתוחים קיסריים, שלושה וארבעה ניתוחים, הסיכון לשליה נעוצה היה 11 אחוז, 40 אחוז ו-61 אחוז, בהתאמה.

❖ שליה נעוצה כרוכה בכריתת רחם במרבית המקרים וברבע מהמקרים באשפוז ביחידה לטיפול נמרץ.

שליית פתח – הסיכון היחסי לשליית פתח בהריון לאחר ניתוח קיסרי הוא 1.5-3.5 לפי מחקרים שונים. שליית פתח כרוכה בניתוח קיסרי חוזר, בסיכון לדימום, בצורך במתן דם ובלידות מוקדמות.

כריתת רחם – הסיכון לצורך בכריתת רחם עולה עם מספר הניתוחים הקיסריים ומגיע ל-2.5 אחוזים בניתוח הקיסרי הרביעי. רבע מהנשים

זמנית של היילוד, RDS ויתר ל"ד ריאתי.

במאמר של קולס וחבריו (Am J Ob & Gyn, 2006) השוו 17,828 לידות לדניות מתוכננות ל-825 ניתוחים קיסריים מתוכננים. הסיכון היחסי לתחלואה נשימתית היה פי 2.1 גדול יותר בקבוצת הניתוחים הקיסריים. הסיכון היחסי לאשפוז ביחידה לטיפול נמרץ היה פי 1.7.

משך האשפוז – משך האשפוז הנאוטלי היה ארוך יותר בניתוח אלקטיבי מאשר בלידה לדנית, על פי מחקר בודד.

נזק לפלקטוס הברכיאלי – מחקר אחד מספק עדות חלשה לכך שהסיכון לנזק לפלקטוס הברכיאלי קטן יותר בניתוח קיסרי. במחקר זה הסיכון לנזק לפלקטוס הברכיאלי היה גבוה יותר באופן משמעותי בלידת ואקום, לידת מלקחיים ובניסיון משולב של ואקום ומלקחיים מאשר בלידה לדנית עצמונית.

נזק לעצב הפנים – במחקר אחד הסיכון לנזק לעצב הפנים היה גבוה יותר בלידת מלקחיים ובשילוב של מלקחיים וואקום מאשר לידה עצמונית. הסיכון בניתוח קיסרי מתוכנן לא שונה מאשר בלידה נרתיקית.

דימום תוך מוחי – טאונר וחבריו (N Engl J Med, 1999) לא מצאו במחקרם הבדל משמעותי בין לידה עצמונית וניתוח קיסרי לפני התפתחות לידה. המחקר מצא סיכון גבוה לדימום תוך גולגולתי בלידות מכשירניות ובניתוחים קיסריים תוך כדי לידה.

אספיקסיה נאוטלית ואנצפלופתיה – מחקר אחד מצא ירידה משמעותית בסיכון לאנצפלופתיה נאוטלית בניתוח קיסרי אלקטיבי. מחקר אחר מצא עלייה בסיכון להתכווצויות ודיכוי מערכת עצבים מרכזית בהקשר עם ניתוחים קיסריים שנעשו לפני התפתחות לידה, יחסית ללידה עצמונית. שני מחקרים אלה מנוגדים במסקנותיהם.

Gary et al (2006, Oct Seminars in Perinatology) מסכמים ששכיחות אנצפלופתיה הנגרמת בלידה היא כ-1:1,000 לידות וניתוח קיסרי יכול למנוע כ-80 אחוז מהמקרים.

תמותה של היילוד – שני מחקרים מצביעים על סיכון גבוה יותר לתמותה של ילודים לאחר ניתוח קיסרי מאשר לאחר לידה לדנית ספונטנית. המחקרים כוללים את כל הניתוחים הקיסריים ולא מפרידים בין מתוכננים ודחופים, ולכן קשה להסיק מהם מסקנות לגבי ניתוחים מתוכננים.

לסיכום, מניתוח הנתונים הנ"ל, ניתן להסיק כי בניתוח קיסרי מתוכנן, סך היתרונות ליילוד אינו עולה על סך החסרונות ולכן, אין הצדקה לבצע ניתוח קיסרי ללא סיבה רפואית.

השפעת ניתוח קיסרי על היילוד בהריון הבא

תמותה תוך רחמית

במאמר שהתפרסם ב"לנצט" ב-2003, נמצא שמתוך 17,754 לידות ראשונות בניתוח קיסרי, היו 68 מקרי מוות תוך רחמי בלידה הבאה, ומתוך 102,879 לידות ראשונות לדניות היו 244 מקרי מוות תוך רחמי בלידה הבאה. הסיכון היחסי לתמותה של העובר בהריון הבא היה פי 2.2 גדול יותר בקבוצת הניתוחים הקיסריים.

Kennare וחבריו, במחקר שהתפרסם ב-Ob & Gynecol ב-2007, מצא שהסיכון היחסי ללידת יילוד מת לא מוסברת היה פי 2.3 יותר גדול בנשים שעברו ניתוח קיסרי בהריון הקודם, יחסית ללידה רגילה. בורנשטיין וחבריו מבית חולים נהריה מצאו במחקרם תוצאות דומות.

אם כן, בביצוע ניתוח קיסרי לדרישת היולדת יש לשקול את ההשלכות של הניתוח על היילוד בהריון הבא.

השלכות על רפואת הציבור ומשמעות כלכלית

פלנט, במאמר שהתפרסם בדצמבר 2006 ב-Ob & Gyn Survey, הציג חישוב תיאורטי לגבי המשמעות של תוספת של חמישה אחוזים בניתוחים קיסריים ראשוניים (ובחלק מהמקרים ניתוח שני), המהווים 200 אלף ניתוחים ולהלן התוצאות:

- 14-32 מקרי מוות אימהי נוספים.
- 5,000-24,000 סיבוכים ניתוחיים.
- 4,000-6,000 זיהומים לאחר ניתוח.
- 2,200 אשפוזים חוזרים לאחר הלידה.
- תוספת 200-300 מקרי טרומבוזיס ורידי.
- 33 אלף אשפוזים ביחידה לטיפול נמרץ של היילוד.
- 8,000 מקרים של סיבוכים נשימתיים.
- 930 אלף ימי אשפוז אימהי נוספים.
- תוספת להוצאות הבריאות של 750 מיליון עד 1.7 מיליארד דולר.
- תפוסת מיטות בבתי החולים גדולה יותר.
- המתנה ארוכה יותר לניתוחים אלקטיביים מכל הסוגים.
- פוטנציאל לעלייה בסיכון של טעויות רפואיות כתוצאה מתפוסת מיטות גבוהה יותר בבתי חולים.

מספר הניתוחים שיש לבצע כדי למנוע מקרה אחד של סיבוכי של היילוד:

- תמותה פרינטלית – 1,440.
- דימום תוך מוחי ביילוד – 1,934.
- נזק לפלקטוס הברכיאלי – 2,600-3,500.
- אנצפלופתיה – 1,250-3,500.

מחיר של ניתוח קיסרי לעומת לידה לדנית לאחר ניתוח קיסרי (בארה"ב):

- לידה נרתיקית ללא סיבוכים – 4,500 דולר.
 - לידה נרתיקית עם סיבוכים – 5,500 דולר.
 - ניתוח קיסרי ללא סיבוכים – 7,000 דולר.
 - ניתוח קיסרי עם סיבוכים – 8,500 דולר.
- הנתונים הנ"ל מדברים בעד עצמם, המעמסה על הרפואה הציבורית והמחיר הכלכלי גבוהים מאוד ובוודאי אין הצדקה לבצע ניתוח קיסרי לפי דרישת היולדת מהיבט זה.

לסיכום, במאמר זה סוכמו היתרונות והחסרונות של ניתוח קיסרי ללא סיבה רפואית והשלכותיו על האם והעובר. מהנתונים שהובאו לגבי האם, ברור לחלוטין שאין הצדקה לבצע ניתוח קיסרי ללא סיבה רפואית. הסיכונים והסיבוכים בהריון הנוכחי ובהריונות הבאים הם לאין ערוך רבים יותר בניתוח מאשר בלידה לדנית.

אם מסכמים את סך היתרונות והחסרונות ליילוד, אין הצדקה לבצע ניתוח קיסרי ללא סיבה וצריך לבצע אלפי ניתוחים כדי למנוע סיבוכי אחד ליילוד.

במאמר זה הוזכר היבט נוסף שלא כל כך ידוע לציבור והוא הסיכון המוגבר ליילוד בהריון שלאחר הניתוח הקיסרי.

מובן שניתוחים קיסריים מהווים מעמסה על מערכת הבריאות הציבורית ומעמסה כלכלית. תוספת ניתוחים ללא הצדקה רפואית מהווה עומס נוסף על חדרי הניתוח, בתקופה שבה יש מחסור הולך וגובר במרדמים ובצוות סיעודי של חדר ניתוח.

בגלל כל הסיבות הנ"ל, אין כל הצדקה לבצע ניתוחים קיסריים ללא סיבה רפואית.

אני בדעה שניתוח קיסרי הוא טיפול רפואי, ולטיפול רפואי צריכה להיות הוריה רפואית. כמו שלא נכרות אצבע או יד עם פצע מזהה רק בגלל שהחולה דורש, או לא ניתן אנטיביוטיקה לכל כאב בגרון רק בגלל שהחולה דורש, איננו מחויבים לבצע ניתוח שאיננו מאמינים ביתרונותיו.

ועדת האתיקה של ההסתדרות הרפואית קבעה לאחרונה שרופא אינו מחויב לבצע טיפול כלשהו בניגוד למצפנון, ולכן מיילד אינו מחויב לבצע ניתוח קיסרי על פי דרישת היולדת אם אינו מאמין ביתרונותיו ומודע לחסרונותיו הברורים. יש צורך דחוף בנקיטת עמדה בנושא על ידי הגופים הרלוונטיים והם משרד הבריאות, המועצה הלאומית למיילדות וגניקולוגיה והאיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה.

פרופ' משה בן עמי, מנהל מחלקת נשים ויולדות, בית החולים פוריה

(הקשר האפשרי)

בין אי פריון | תרופות להשראת ביוץ | סרטן רירית הרחם

תופעות לוואי רבות משיכות לטיפולים באי פריון ובהן השפעות לטווח קצר, כגון הריונות מרובי עוברים, הריונות מחוץ לרחם ותסמונת גירוי יתר שחלתני, ולאחרונה השפעות ארוכות טווח כסרטן

ד"ר ליאת לרנר-גבע,
ד"ר ירון רבינוביץ

ל הוציא סרטן השד, סרטן רירית הרחם הוא הסרטן הגינקולוגי השכיח ביותר בנשים בעולם המערבי עם היארעות בישראל של כ-14 ל-100,000. מחקרים אפידמיולוגיים ותיאורי מקרה מדווחים באופן עקבי על אי פריון ו-Nulliparity כגורמי סיכון לסרטן רירית הרחם. סרטן זה נמצא בשכיחות גבוהה יותר בנשים הסובלות מאי פריון בכלל ובאלו עם Unopposed Estrogen Status בפרט. הסיכון המוגבר לסרטן רירית הרחם נשאר יציב גם במעקב ארוך טווח אחרי נשים אלו. הקשר בין תת קבוצות ספציפיות של אי פריון לבין היארעות סרטן רירית הרחם נחקר על ידי Eslobedo וחבריו. במחקרם נמצא כי בהשוואה לנשים ללא בעיית פריון, נשים שאובחנו עם בעיית פוריות נמצאו בסיכון גבוה יותר לסרטן זה (OR=1.7; 95% CI 1.1-2.6). הסיכון היה גבוה אף יותר בנשים שבהן בעיית הפוריות נבעה מגורמים הורמונליים (OR=4.2; 95% CI 1.7-10.4). Ron וחבריה אבחנו חמישה מקרים של סרטן רירית הרחם בעוקבת נשים לא פוריות, בהשוואה ל-1.05 מקרים צפויים באוכלוסייה הכללית (דומה מבחינת גיל ומוצא) (SIR=4.8; 95% CI 1.7-10.6). ארבעה מתוך המקרים אובחנו בנשים עם בעיית

פריון הורמונלית (כגון: מחזורים לא מביצים, א-מנוראה, אוליגו-מנוראה ומחזורים לא סדירים) (SIR=8.0; 95% CI 2.5-19.3). במעקב ארוך טווח (יותר מ-21 שנה) אחרי אותה עוקבה על ידי Modan וחבריו, נמצאו 21 מקרים של סרטן רירית הרחם בהשוואה ל-4.3 מקרים צפויים באוכלוסייה הכללית וחושב עודף סיכון דומה (SIR=4.8; 95% CI 3.0-7.4). גורמי סיכון נוספים, כגון Nulliparity והשמנת יתר, לא יכלו להסביר את העלייה ביחס בסיכון שהיתה מוגבלת לנשים עם מצב הורמונלי של Unopposed Estrogen (SIR=9.4; 95% CI 5.0-16.0). במעקב ארוך טווח שבוצע על ידי Coulam וחבריו אחר 1,270 נשים הסובלות מ-Chronic An-ovulation נמצא סיכון מוגבר פי 13 להתפתחות סרטן רירית הרחם בהשוואה לאוכלוסייה הכללית (SIR=3.1; 95% CI 1.1-7.3). Venn וחבריו, שהעריכו היארעות סרטן בעוקבת נשים גדולה של נשים לא פוריות באוסטרליה, דיווחו על עלייה בסיכון להתפתחות סרטן רירית הרחם דווקא בנשים הסובלות מאי פריון על רקע בלתי מוסבר (SIR=4.6; 95% CI 1.9-11.0). רק מחקרים בודדים בדקו את הקשר האפשרי בין תרופות להשראת ביוץ וסרטן רירית הרחם. בעוקבת נשים שסבלו מאי פריון שנבדקה על ידי Ron וחבריה ובמעקב ארוך יותר על ידי Modan וחבריו, נמצא כי הסיכון לסרטן רירית הרחם היה גבוה יותר בנשים שטופלו בתרופות להשראת ביוץ בהשוואה לאלו שלא טופלו בתרופות אלו, אך לא באופן מובהק (SIR=6.8; 95% CI 3.6-11.5) ו-1.4-6.6 (SIR=3.3; 95% CI 1.4-6.6). Parazzini וחבריו לא מצאו עלייה בסיכון לסרטן רירית הרחם הקשור לחשיפה לתרופות פריון (OR=0.8; 95% CI 0.2-4.3), אך ממצאים אלה מבוססים על שני מקרים בלבד של סרטן רירית הרחם ושמנון ביקורות שדיווחו על שימוש אי פעם בתרופות פריון. במחקרם של Venn וחבריו, סרטן הרחם לא נמצא קשור לטיפול הפריה חוץ גופית או תרופות פריון אחרות, אך הערכת הסיכון התבססה על חמישה מקרים בלבד של סרטן זה. בעוקבה נוספת של נשים לא פוריות, שנחקרה על ידי Potashnik וחבריו להיארעות סרטן, נמצאו שני מקרים של סרטן רירית הרחם,

שניהם בנשים שנחשפו להשראת ביוץ. Benschushan וחבריו העריכו את החשיפה לתרופות פריון ב-128 נשים חולות בסרטן רירית הרחם ובביקורות בריאות. רק שבע נשים עם סרטן רירית הרחם ועשר ביקורות בריאות דיווחו על שימוש אי פעם בתרופות פריון ונמצא יחס צולב של 1.4 ללא מובהקות סטטיסטית (OR=1.6; 95% CI 0.47-4.2). לאחרונה, althnis וחבריו פרסמו את ממצאיהם ממחקר עוקבה רב מרכזי בארה"ב. בקרב נשים בעוקבה התגלו 39 מקרים של סרטן רירית הרחם, כאשר חשיפה לכלומיפן העלתה את הסיכון באופן מובהק (RR=1.8; 95% CI 0.9-3.3). עלייה בסיכון לא מובהקת עם העלייה במינון (RR=1.93; 95% CI 0.9-4.0, למינון מעל 900 מ"ג) ועם העלייה במשך זמן המעקב (RR=2.5; 95% CI 0.9-7.2, בנשים עם מעקב 20 שנה). הקשר בין היארעות סרטן רירית הרחם ושימוש בכלומיפן היה חזק יותר ומובהק סטטיסטית בנשים Nulligravid ובאלו הסובלות מהשמנת יתר (RR=3.49; 95% CI 1.3-9.3) ו-1.2-30.0 (RR=6.02; 95% CI 1.2-30.0). מאחר שטמוקסיפן, שהוא בעל דמיון מבני לכלומיפן, ידוע כמעלה את הסיכון לסרטן רירית הרחם, ממצאי מחקר זה מעלים חשש למרות היותם מבוססים על מספר קטן של מקרי סרטן.

לסיכום, אי פריון בכלל ואי פריון על רקע הורמונלי בפרט הם גורמים סיכון לסרטן רירית הרחם. מרבית המחקרים שפורסמו עד כה אינם מראים עלייה בסיכון לחלות בסרטן זה בעקבות חשיפה לתרופות משרות ביוץ, אך רובם ככולם מתבססים על מספר מצומצם של מקרי סרטן ומשך מעקב קצר יחסית. הממצאים הראשוניים שפורסמו לאחרונה לגבי הסיכון המוגבר לסרטן רירית הרחם לאחר חשיפה לכלומיפן מצריכים אישוש נוסף במחקרים אפידמיולוגיים מתוכננים היטב.

ד"ר ליאת לרנר-גבע, ד"ר ירון רבינוביץ,
היחידה לבריאות האישה והילד, מכון גרטנר
לאפידמיולוגיה וחקר מדיניות בריאות, האגף
למילדות וגניקולוגיה, המרכז הרפואי שיבא,
תל השומק בית הספר לרפואה ע"ש סאקלר,
אוניברסיטת תל אביב

המרוץ אחרי הזרע

אבחון וטיפול בגברים אזורוספרמיים בעידן של מיקרומניפולציה, בהפריה חוץ גופית

פרופ' דב פלדברג

היא כדי לשלול תהליכים ממאירים, שהם נדירים אך בכל זאת מתגלים מדי פעם ברקמת האשך במקרים של אזורוספרמיה.

שיטות כירורגיות להפקת זרע מתוך האשכים

קיימות ארבע שיטות עיקריות להפקת כירורגית של הזרע מתוך האשכים. הגישה נקבעת על ידי האבחנה של אזורוספרמיה חסימתית או לא-חסימתית ועל ידי הפרטים הקליניים והמעבדתיים של כל מקרה לגופו. כל זאת מגובה בגישה הנהוגה באותו מרכז רפואי ספציפי:

(Microscopic Epididymal Sperm Aspiration) MESA – שיטה הנהוגה בעיקר על ידי האורולוגים, שבמהלכה, בהגדלה על ידי מיקרוסקופ ניתוחי, פותחים את אזור האפידידימיס ושואבים משם נוזל זרע. השיטה מיועדת למקרים חסימתיים וכיום נהוגה פחות.

(Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration) PESA – אותה הגישה כמו MESA, רק בשיטה סגורה ו"עיוורת" על ידי מחט וללא שימוש במיקרוסקופ וללא פתיחה כירורגית של רקמת האשך. מיועדת למקרים של אזורוספרמיה חסימתית בלבד.

(Testicular Sperm Aspiration) TESA – שיטה שמקובלת מאוד כיום, מכונה גם שיטה ע"ש Craft, במהלכה חודרים עם מחט פרפרית בגדלים שונים תוך שאיבת התוכן ומבצעים Needle Biopsy. בשימוש במחט עדינה במיוחד ובחדירה של מספר רב של פעמים לתוך רקמת האשך, מכונה שיטה זו

מופנה הגבר לביצוע פרופיל הורמונלי, הכולל רמות בסיסיות של FSH, LH, Testosterone ופרולקטין; בדיקת רמות Inhibin B במקרים מסוימים וביצוע קריטיבי ובירור גנטי לחסרים שונים בכרומוזום y. בנוסף לכל אלה מופנים הגברים לבדיקות הדמיה על ידי ביצוע סונר רקטלי להדגמת בלוטת הערמונית ובלוטות המין, וסונר של האשכים, לשם הדגמת מרקם וגודל של רקמת האשך והדגמת הרחבת וריד האשך – ואריקוצלה.

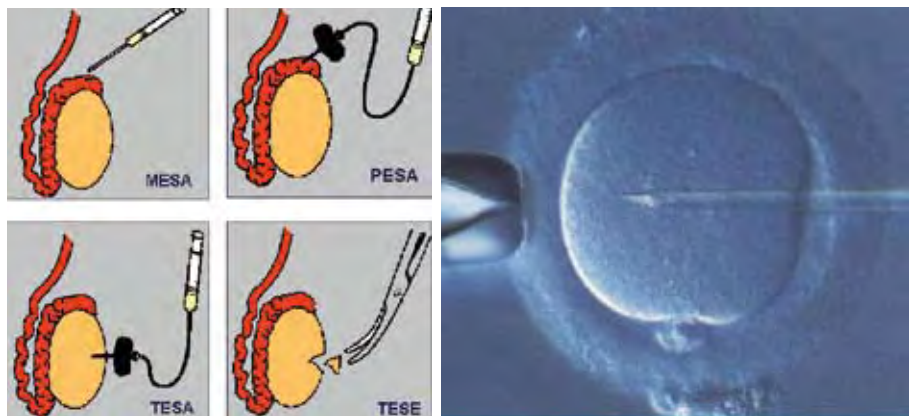
בראש כל אלו עומדת, כמובן, הבדיקה הקלינית של הגבר לשלילת תסמיני סרוס (Enuchoidism), סימני מין משניים, גודל הפין והערכת נפח האשכים במיליטרים. לאחר כל אלה נקבעת האבחנה באם הגבר סובל מאזורוספרמיה חסימתית או לא-חסימתית.

בעבר הלא רחוק הופנו הגברים לביצוע דיגום אבחנותי של רקמת האשך (Diagnostic Testicular Biopsy) בשיטה הפתוחה והפניית הרקמה להיסטופתולוגיה לצורך אבחון מבנה הטובולי ותאי סרטולי, תוך קביעת העדר או קיום של תהליכי הספרמטוגנזה בדרגות השונות. כיום, לאור קיום ה-ART (Assisted Reproductive Technologies) עם יכולת לביצוע ICSI תוך הפקת הזרע בזמן אמיתי עם שאיבת הביציות של בת הזוג, הפכה בדיקת הביופסיה האבחנותית למיותרת ומשולבת בדרך כלל עם הקפאת זרע במידה שהופק, או שימוש בזרע לצורך ביצוע ההפריה. במקביל מופנית חלק מרקמת הביופסיה שהתקבלה להערכה היסטופתולוגית. יש לציין שסיבה נוספת לביצוע ביופסיה סטטיקולרית

הנסת הטכנולוגיה של הפריה מכנית בתהליך של ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) ב-1992, בהפריה חוץ-גופית, שינה באופן דרמטי את הגישה הטיפולית בגברים אזורוספרמיים. בגלל יצירה מוקדית של הזרע בגברים הסובלים מאזורוספרמיה לא חסימתית, הפכו גברים אלה ליעד טיפולי כירורגי להפקת זרע בשיטות שונות, תוך ניצול זרע זה להזרקה לתוך הביציות בתהליך של מיקרומניפולציה.

אבחון ובירור במקרים של אזורוספרמיה

בדיקת הזרע הראשונית מבוצעת בדרך כלל לפי סטנדרטים של ארגון הבריאות העולמי תוך שימוש במיקרוסקופיית אור. בהעדר זרע בזרמה על ידי שתי בדיקות חוזרות בשיטה הקונבנציונלית, חובה להפנות את הגבר לשיטת בדיקת זרע על ידי סירכו מהיר במהירות של 3,000g למשך 15 דקות, תוך בדיקת זרע קפדנית בהגדלה של X400 מתוך המשקע שנוצר בדרך כלל, תוך ביצוע בדיקה זו מתגלים בכ-35 אחוז מהמקרים תאי זרע בריכוזים שונים ובאיכויות שונות, ואז הגבר מוגדר כ-Pseudo-Azoospermia. זרע זה ניתן לשימוש תוך ביצוע הפריה חוץ גופית לבת הזוג. הדבר חוסך בחלק ניכר מהמקרים הפקת זרע כירורגית עם יכולת ריכוז והקפאת תאי הזרע באמצעות מספר הפקות על ידי הגבר וריכוזם בהקפאה במעבדה. במקביל לביצוע בדיקות זרע חוזרות בשיטות השונות,



שיטות להפקת זרע כירורגית מתוך אשכים

תהליך של הזרקת זרע לתוך הביצית בשיטת ICSI



משיכת השרוך של ביופסיית המחט מתוך האשך בשיטת ה-TESA



החדרת המחט הפרפרית לתוך מרכז האשך בשיטת ה-TESA

גם TEFNA (Testicular Fine-Needle Aspiration). שתי השיטות המתוארות מיועדות לשני סוגי האזואוספרמיה.

TESE (Testicular Sperm Extraction) – שיטה מקובלת שבה מבצעים ביופסיה פתוחה של האשך כדי להפיק זרע ולבצע אבחנה. מיועדת לשני סוגי האזואוספרמיה.

יש לציין כי מתוך ניסיון שהצטבר במהלך עשר השנים האחרונות, הוכח שאין הבדל באיכות הזרע ותוצאות IVF-ICSI בין זרע המופק מתוך האפידידימיס לעומת זרע שמופק מתוך האשך.

אזואוספרמיה חסימתית

הסיבות השכיחות ביותר לאזואוספרמיה חסימתית הן Bilateral Congenital Absence of Vas Deference (BCAVD), חסימה של Ejaculatory Ducts, חסימה של Vas Deference על ידי ואזקטומיה יאטרוגנית לצורך סטריליזציה וחסימות בדרכי הזרע ברמות שונות על ידי תהליכים דלקתיים כמו גונוראה ואחרים.

לפי עבודות באוכלוסיות שונות, BCAVD מצביע על נשאות בין 50 אחוז ל-80 אחוז של הגן לציסטיק פיברוזיס אשר מצוי בזרועה הקצרה של כרומוזום 7. גן זה הוא אחד הרגולטורים להתפתחות תקינה של דרכי הזרע בתוך האשך.

המצג הקליני של חסימה מכנית הוא בדרך כלל אשכים נפוח תקין, עם סימני מין משניים תקינים, נפח הזרע הוא לרוב מועט וכחות מ-1 סמ"ק, pH חומצי (בסיסי בזרע תקין) עם רמות נמוכות של פרוקטוז בזרמה, והנזל הוא לרוב ממקור פרוסטטי בלבד.

חלק מהמקרים האלה הם בעלי פוטנציאל לרקונסטרוקציה כירורגית של דרכי הזרע ומופנים להמשך ביוור אורולוגי והחלטה על ניתוח מסוג Vasovasostomy או Vaso-Epididymostomy, עם הצלחות בשיעורים של בין 25 אחוז ל-70 אחוז הריונות במקרים השונים ובסדרות השונות.

בגברים אשר רוצים להימנע מניתוח תיקון אורולוגי, גברים בעלי גיל מתקדם או מועמדים גרועים להצלחת הניתוח, האופציה האולטימטיבית היא ביצוע הפקת זרע כירורגית יחד עם ביצוע ART לבת הזוג, תוך שימוש במיקרומניפולציה מסוג ICSI.

לפי המחקרים השונים, שיעור הפקת הזרע במקרים של אזואוספרמיה חסימתית בגישות הטכניות השונות נע בין 75 אחוז 99 אחוז.

אזואוספרמיה לא-חסימתית

אזואוספרמיה לא-חסימתית יכולה להיגרם על ידי תהליכים פנימיים בתוך האשך הגורמים לכשל טסטיקולרי ראשוני – Primary Testicular Failure, או גורמים חיצוניים שונים מחוץ לאשך ככשל טסטיקולרי משני – Secondary Testicular Failure.

טבלה 1

מתוך: C.V. Hopps et al / Urol Clin N Am 29 (2002) 895-911

Sperm retrieval techniques in obstructive azoospermia			
Technique	Advantages	Disadvantages	Comments
Percutaneous			
TFNA (fine-needle aspiration of testis)	Simple Minimally invasive (22-gauge needle)	Very low sperm yield Lower percentage of motile sperm than in epididymis	No demonstrated benefit over PercBiopsy
PercBiopsy (percutaneous testis biopsy)	Simple Minimally invasive (14-gauge needle) Improved sperm yield over FNA	Larger needle utilized without apparent increased risk of complication over FNA	Preferred percutaneous approach to sperm retrieval
PESA (percutaneous epididymal sperm aspiration)	Higher potential sperm yield Larger percentage of motile sperm than in testis	Variable success Sperm retrieved often poor quality (motility) with macrophage contamination Difficult after multiple operations Risk to testicular blood supply	Requires availability of back-up technique without distinct advantages
Open			
TESE (testicular sperm extraction/ open biopsy)	Reliable yield of sperm	Invasive lesser sperm quality compared with MESA May transiently affect testicular function	Unnecessarily invasive Virtually never indicated
MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration)	Yields high numbers of motile sperm usable for multiple IVF cycles with good reliability (>99%) Low complication rate	Invasive longer recovery than percutaneous approaches Requires microsurgical skills	Preferred approach for couples who may need multiple IVF cycles
Micro-TESE (microsurgical testicular sperm extraction)	Excellent technique for nonobstructive azoospermia Low complication rate	Invasive Requires microsurgical skills	Not indicated for obstructive azoospermia

Abbreviations: IVF, in vitro fertilization.

בכל המצבים הללו לגברים יש אשכים קטנים. הפרופיל ההורמונלי הבסיסי עוזר מאוד לכוון לעבר האטיולוגיה האפשרית של התהליך. FSH, LH, Testosterone ו-1 נמוכים מרמזים לכיוון של Hypogonadotrophic Hypogonadism – גברים אלה מגיבים היטב לטיפול חיצוני על ידי גונדוטרופינים עם השגת הריונות באופן ספונטני ברמות של 50–60 אחוז בסדרות השונות. גברים אזואוספרמיים עם ערכים מוגברים – FSH, LH, Inhibin B נמוך ואשכים קטנים, פחות מ-10 מ"ל נפח, סובלים מכשל ראשוני אשר מוגדר על פי המראה ההיסטופתולוגי במספר אבחנות:

Sertoli Cell Only
Maturation Arrest
Hypospermatogenesis
Tubular Atrophy

בעבר הלא רחוק גברים אלה הופנו לשימוש בזרע תורם מתוך בנק הזרע, אך בעשור האחרון חל מהפך בגישה הטיפולית, כי התברר שגם בגברים אלה ניתן להביק זרע בהפקה כירורגית עד 34 אחוז מהמקרים. בכל המצבים של אזואוספרמיה לא-חסימתית חייבים להיערך לבירור גנטי כי בעשרה אחוזים מהמקרים יש שניוים וסתיבות ממבנה הקרוטיפ התקין.

אחת האבחנות המובילות במקרים אלה היא תסמונת Klinefelter עם צורות המזאיקה השונות 47xxy/46xy, 47xxy ספרמטוגזה בדרגות שונות כשבצורות הקלות יותר אנו דנים ב-Severe Oligo-Terato-Asthenospermia

טבלה 2

Outcome of intracytoplasmic sperm injection with sperm derived from different sources

Study	Number of patients	Number of cycles for each sperm source			Fertilization rate/injected oocyte (%)			Clinical pregnancy rate/cycle (%)			Delivery rate/cycle (%)			Multiple pregnancy rate		
		Semen	Epididymis	Testis	Semen	Epididymis	Testis	Semen	Epididymis	Testis	Semen	Epididymis	Testis	Semen	Epididymis	Testis
Fajermo et al [1]	4	Fresh, 8	—	—	31/47 (66)	—	—	4/8 (50)	—	—	3/8 (38)	—	—	33%	—	—
Küpker, et al [60]	135	—	—	Frozen, 135	—	—	605/1335 (45)	—	—	40/135 (30)	—	—	29/135 (21)	—	—	17%
Habermann et al [73]	29	—	—	Fresh, 12	—	—	Fresh, 66/117 (56)	—	—	Fresh, 4/12 (33)	—	—	Fresh, 3/12 (25)	—	—	Fresh, 33%
		—	—	Frozen, 34	—	—	Frozen, 220/361 (61)	—	—	Frozen, 14/34 (41)	—	—	Frozen, 9/34 (26)	—	—	Frozen, 11%
Tournaye et al [74]	162	—	Fresh, 157	—	—	Fresh, (59)	—	—	Fresh, (29)	—	—	Fresh, 40/157 (25)	—	—	Fresh, 25%	—
		—	Frozen, 118	—	—	Frozen, (56)	—	—	Frozen, (24)	—	—	Frozen, 25/118 (21)	—	—	Frozen, 24%	—
Palermo et al [54]	308	—	Fresh, 129	Fresh, 62	—	Fresh, 1027/1429 (72)	Fresh, 367/608 (60)	—	Fresh, 83/129 (64)	Fresh, 31/62 (50)	—	Fresh, 73/129 (57)	Fresh, 25/62 (40)	—	—	—
		—	Frozen, 112	Frozen, 5	—	Frozen, 747/1006 (74)	Frozen, 32/43 (74)	—	Frozen, 52/112 (46)	Frozen, 3/5 (60)	—	Frozen, 50/112 (45)	Frozen, 3/5 (60)	—	—	—
Cornell, patient subset extended from Palermo et al [54] unpublished data	151	—	—	Fresh, 196	—	—	1206/2027 (59)	—	—	89/196 (45)	—	—	—	—	—	29%

C. V. Hopps et al / Urol Clin N Am 29 (2002) 895–911 ממד

של יילודי טכנולוגיות אלו, כי זכרים שנולדו לאחר הטיפולים הללו עדיין לא הגיעו לגיל הבגרות, נישואין והקמת משפחה.

הגישה האופטימלית בטיפולים בגברים הסובלים מאזואוספרמיה לא-חסימתית היא לבצע באופן סינכרוני את ה-TESE/TESE יחד עם שאיבת הביציות של בת הזוג, ובמידה שהתקבל זרע עודף, להקפיאו לשימושים הבאים. בדרך כלל לא מומלץ על חזרה על פרוצדורה של הפקת זרע כירורגית אלא לאחר אינטרוול של ארבעה-שישה חודשים, כדי לתת לרקמת האשך זמן להתאושש ולא לכגוע בתהליך הוסקולריזציה של הרקמה.

קיים בספרות ויכוח בין האורולוגים לגניקולוגים העוסקים בנושא פירון הגבר לגבי שימוש במיקרוסקופ אופרטיבי תוך ביצוע הניתוחים הללו להפקה כירורגית של הזרע. בשנים האחרונות ולאור סדרות גדולות, הרושם הוא שהתוצאות בהפקה מיקרוסקופית והפקה מאקרוסקופית הן זהות, הן באספקט של שיעורי הפקת הזרע והן באספקט הסיבוכים הפוסטאופרטיביים. הפרקטיקה המקובלת במוסד שלנו היא כי בכל מצב של אזואוספרמיה, יש להתחיל את הפקת הזרע על ידי TESA (Testicular Sperm Aspiration) באמצעות מחט פרכרית 21g ודיקור בשלושה אתרים בכל אשך – קוטב עליון, תחתון ואזור אמצעי (שיטה ע"ש Craft). במידה שבזמן אמת לא נצפה זרע בדגימה, יש אפשרות לעבור לביופסיה פתוחה באותו המעמד

(OTA) ובצורות הקשות באזואוספרמיה מוחלטת. בחלק ניכר של הגברים עם תסמונת Klinefelter, ב-30–50 אחוז מהמקרים בסדרות השונות, ניתן להביק זרע בהפקה כירורגית על ידי TESE – ביופסיה פתוחה, ובמקרים אלה מומלץ לבצע פרט ל-IVF+ICSI גם אבחון טרום-השרשתי גנטי של העוברים (PGD) לצורך שלילת נשאות של התסמונת על ידי העובר המוחזר לחלל הרחם.

Microdeletions של כרומוזום y מזוהים בשבעה אחוזים מכל הגברים עם בעיות פוריות. חסרים מזעריים שלו בחומר גנטי מעוטרים בדרך כלל על הזרע האחזקה של כרומוזום y באזורים המוגדרים AZF(a,b,c) - Azoospermic Factor. אין אפשרות לזהות Microdeletions אלה על ידי קרוטיפ רגיל ויש צורך בביצוע בדיקת PCR ייעודית לאזור זה. חסרים בחומר הגנטי באזורים השונים מבטאים את חומרת העדר הזרע בזרמה ואת הסיכויים למציאת זרע בהפקה כירורגית. שיעור הפקת הזרע במקרים אלה, לפי חומרת החסר בחומר הגנטי, נעים בין אפס אחוז ל-67 אחוז בסדרות השונות.

יש לציין שבכל המקרים האלה יש סכנה מוחשית להעברת אברציות כרומוזומליות לזכרים שילדו בטכנולוגיה של IVF-ICSI-TESE ואפשרות להשליך על פוריותם של יילודים אלה. אי לכך הסבר מאוד מקיף עם חתימה על הסכמה מדעת של בני הזוג הם חלק בלתי נפרד מהטיפול ויישום הטכנולוגיות החדשות. יש לציין שעדיין אין מידע על עקרות פוטנציאלית



הגישה האופטימלית בטיפולים בגברים הסובלים מאזואוספרמיה לא-חסימתית היא לבצע באופן סינכרוני ה-TESE/TEA יחד עם שאיבת הביציות של בת הזוג, ובמידה שהתקבל זרע עודף, להקפיאו לשימושים הבאים

בספרות בסדרות השונות באחוזי הפקת הזרע, אחוזי הפירות ואחוז ההיריונות, הם בטווחים רחבים מאוד, ושיעורי ההיריונות נעים בין 25 אחוז ל-40 אחוז. מבחינה עובדתית, על פי כל העבודות, אין הבדל בשיעורי ההפריה של הביציות בזרע אשר הופק מזרמה, לעומת זרע שהופק מתוך TESA/TESE ומתוך זרע אפידידמי או טסטיקולרי. על פי הספרות, הרשם הוא שבמקרים החסימתיים, התוצאות טובות יותר מהלא-חסימתיים, ואילו הזרקת זרע ללא תנועה מורידה דרסטית את שיעורי ההפריה ושיעורי ההיריונות. יחד עם זאת, בשנים האחרונות פורסמו מספר עבודות מיחידות בבגליה ובארצות, המצביעות על אותם שיעורי הצלחות במקרים חסימתיים ולא-חסימתיים.

הרהורי העתיד בטיפול בגברים אזואוספרמיים

שימוש בתאים צעירים מסוג ספרמטוידים נוסה ב-IVF-ICSI במצבים של אזואוספרמיה עם העדר תאי זרע בשלים בחומר שהופק מתוך האשכים. פרט לדיווחים אנקדוטליים מתוך הספרות, נדונה טכנולוגיה זו לכישלון. אי לכך, בעתיד הנראה לעין ישקיע העולם המדעי מאמצים בשכלול תהליכי מטורציה של תאי זרע בתנאי In-Vitro להשלמת הספרמטוגנזה, כמו כן אוטוטרנספלטציה של תאים שנשמרו בהקפאה לתוך רקמת האשך, בייחוד במקרים אונקולוגיים. כל אלה הם כר נרחב למחקר ופיתוח ביוטכנולוגי בעיקר במצבים של צורך בכימותורפיה או הקרנות ובפרט במקרים של סרטן האשכים.

למרות שבדרך כלל, רקונסטרוקציה מיקרוכירורגית של חסימות בדרכי הזרע מהווה את שיטת הבחירה של אורולוגים במקרים של אזואוספרמיה חסימתית, הרי ברור שבמקרים אלה, הפקת זרע כירורגית עם IVF-ICSI לבת הזוג הם אופציה נהדרת עם אחוזי הצלחה גבוהים.

במקרים של אזואוספרמיה לא-חסימתית, לפחות בחלק מהמקרים המאובחנים, סטימולציה פרמקולוגית עם תיקון של ואריקוצלה נלווה והפקת זרע כירורגית מהווים אופציה כמעט יחידה להגיע לתוצאות משביעות רצון ב-ART. הנושא הגנטי, עם פוטנציאל להעביר בעיות כרומוזומליות לזרורות הבאים של הזכרים, עדיין לא פתור ומהווה בעיה טיפולית ואיתית בעלת חשיבות עליונה שהעולם המדעי יצטרך להתמודד איתה בעתיד.

"חוסכת" את הפעולה הכירורגית. במקרים של הימצאות אשך אחד לבד, הסיכוי למצוא זרע בביופסיה מכל סוג שהיא לא עולה על 28 אחוז בסדרות השונות. כך שבמקרים אלה, בליט ברירה, יש לבצע מספר נסיונות להפקת זרע כירורגית ורק לאחר "אגירת" כמות מספקת של זרע קפוא, יש לגשת להשראת ביוץ עם IVF-ICSI אצל בת הזוג.

זרע קפוא מגברים הסובלים מאזואוספרמיה לא-חסימתית עלול לא לעמוד בתהליך ההקפאה ועם הפשרתו לא יהיו מספיק תאי זרע חיים לביצוע IVF-ICSI. לפי הסדרות השונות, עד 32 אחוז מכל המקרים של אזואוספרמיה לא-חסימתית לא ישרדו את תהליך ההקפאה, ובמידה שהזרע המתקבל לאחר ההפשרה הוא ללא תנועה, ביצוע ICSI עם זרע כזה מוריד בצורה דרסטית את שיעור ההפירות ואת אחוזי ההיריונות. כמו כן הודגמו הפרעות בתהליך ה-Syngamy (התלכדות של שני הגרמינוסים) והפרעות בהתפתחות בעוברים אשר נוצרו מהזרקת זרע ללא תנועה.

במידה שיש צורך לחזור על תהליך TESA/TESE, על פי הספרות הקיימת מומלץ להמתין שישה חודשים בין הפקת אחת לשנייה כדי לתת לאשך זמן להתאושש ולא לפגוע באספקת הדם העדינה בתוך המרקם הטובולרי, שכה קריטית להמשך התפקוד התקין בתהליך הספרמטוגנזה ואפילו אם תהליך זה מוגבל או פוקל.

כל המגבלות הללו עם אחוזי הצלחה מוגבלים בהפקת זרע, והצלחות ה-IVF-ICSI במקרים הלא-חסימתיים, הביאו לפיתוח טכנולוגיות כירורגיות נוספות כמו Microdissection Testicular Sperm Extraction, שבה תחת הגדלה אופטית של מיקרוסקופ לניתוחים מיקרוכירורגיים מבצעים חתכים רוחביים עדינים תוך שמירה קפדנית לאי פגיעה בכלי הדם, ומתוך החתכים הללו מנסים להפיק רקמה ומתוכה לדלות תאי זרע למיקרומניפולציה. בשיטה זו מוצאים פיסות מאוד קטנות של רקמה בגודל של שניים-שלושה מ"מ ובמשקל של 1-5 mg. כל זאת בהגדלה של X25 ובהימצאות טובולי עכורים שמכילים תאי זרע, לעומת טובולי צלולים שלא מכילים תאי זרע. כך מסווגים את הביופסיה המיקרוכירורגית לרקמה המבטיחה יותר יבול של תאי זרע בתנועה. בצורה מיוחדת זו אפשר לקחת פחות רקמה ומיותר מוקדים בתוך האשך, בניסיון למצוא תאי זרע להזרקה. תוצאות הצלחות IVF-ICSI במקרים של הפקת זרע כירורגית אצל גברים אזואוספרמיים הן מצוינות ומפורסות היטב בטבלה מס' 2.

אנו למדים מהטבלה ששיעורי ההצלחה המופיעים

ההרדמתי והכירורגי, לפני שאיבת הביציות. אם אין אפשרות לבצע סנכרון זה, יתבצע התהליך בשתי ססיות נפרדות של הגבר והאישה ובמידה שיופק זרע באחת השיטות, הוא יוקפא לשימוש עתידי.

טיפול תרופתי באזואוספרמיה לא-חסימתית

במשך העשור האחרון פורסמה רשימה לא מבוססת של מאמרים הדנים בטיפול פרמקולוגי של גברים הסובלים מ-Severe OTA או אזואוספרמיה, בתנשירים הורמונליים כמו תכשירי ה-FSH, כמו מטורדין בעבר ותכשירים רקומביננטיים של היום, תכשירים של טסטוסטרון על סוגיו השונים ותכשירים מסוג אינהיביטורים של ארומט. כל זאת כדי להשפיע על היחס בין טסטוסטרון ואסטרדיול (Testosterone-Estradiol Ratio) בתוך האשך ולהגביר את הספרמטוגנזה.

תפקידים של תכשירי הגונאדוטרופינים הוא לגרות את תאי הסרטולי לשיפור ספרמטוגנזה בשלביה השונים. יעילותם של תכשירים אלה עדיין מאוד קונטרוורסיאלית בספרות הקיימת, אם כי במספר סדרות (כולל המרכז שלנו) התוצאות בשיפור פרמטרים של זרע בנוזל פליטה, או בחומר טסטיקולרי מתוך הביופסיה, היו מרשימות למדי.

שימוש בזרע טרי או קפוא-מופשר

לאור אזור של כל הטכנולוגיות הללו, עלי לציין מספר עובדות המתייחסות לזרע טרי ביחס לזרע קפוא במצבים של אזואוספרמיה:

המצב האופטימלי להצלחה של IVF-ICSI, במצבים של אזואוספרמיה, הוא ללא ספק שימוש בזרע טרי וסינכרוניזציה בין הפקת זרע כירורגית לבין שאיבת הביציות באותו מעמד. לאור הצורך בביצוע Controlled Ovarian Hyperstimulation לבת הזוג, תוך הכנתה לטיפול, ולאור הסיכויים למצוא זרע במקרים הלא-חסימתיים, הנע בין אפס אחוז ל-61 אחוז, אפשרות של גיבוי עם זרע תורם תמיד חייבת להיות נדונה עם בני הזוג. במקרים שבהם לא יופק זרע, האפשרות השנייה היא לבטל את שאיבת הביציות.

בעיות מיוחדות המכוונות את הרופא המטפל לכיוון שימוש בזרע טרי או קפוא הן:

אסור לשכח שבכ-20 אחוז מכלל המקרים של אזואוספרמיה לא-חסימתית מתקבלת כמות מספקת של זרע בנוזל הפליטה שלפני ביצוע הפעולה, כך שעל כל המטופלים ביום ביצוע TESA/TESE יש להפיק זרמה אשר נבדקת בקפידה בסיכור מהיר ולפרקים

פרופ' דב פלדברג, סגן מנהל בית החולים לנשים ע"ש הלן שניידר, המרכז הרפואי רבין



גנטיקה וליקויי פריון בגברים

כשבעה אחוזים מהגברים סובלים מאי פריון ובכעשרה אחוזים עד 24 אחוז מהם ניתן לזהות גורם גנטי לאי הפריון. עד לפני מספר שנים גבר שסבל מליקוי פוריות נכשל בהבאת צאצאים. כיום, בשל התפתחות השיטות להפקת זרעונים ובידודם ישירות מרקמת האשך ושיפור הטכניקות הטיפוליות ברפואת הפריון, מונצחות המוטציות, מועברות לצאצאים בתורשה ואף יכולות להחמיר במעבר מדור לדור

ד"ר עפר להבי, ד"ר סנדרה קליימן, פרופ' חיים יעבץ

בשל רקע משפחתי מתאים או תסמינים מיוחדים. השיקולים העיקריים לביצוע הבדיקות הגנטיות הם:

- ◀ העמדת אבחנה נכונה, ממנה ניתן יהיה להעריך פרוגנוזה והגדרת הסיכוי למציאת זרעונים באשך במקרה של אזואוספרמיה.

- ◀ בחירה נכונה של הגישה הטיפולית, כולל בידוד זרעונים מוקדם ככל שניתן והקפאתם בבנק הזרע לצורך פיריון עתידי.

- ◀ הערכת הסיכוי להורשת הפגם הגנטי לצאצאים והאפשרות למנוע זאת על ידי שימוש באבחון טרום השרשתי או פרהנטי.

לעומת אלה המצדידים בצורך לבצע בירור גנטי, יש הטוענים כי מאחר שאחוז הזיהוי מגיע לכ-15-25 אחוז מהמקרים בלבד, ובהעדר ריפוי גנטי אפקטיבי – gene therapy, אין טעם לבצע בירור גנטי. לפי גישה זו יש לנסות ולהשיג הריון בשיטות המקובלות מבלי להתבלט באשר להורשת הפגם.

פגמים כרומוזומליים

פגמים כרומוזומליים המזוהים בשיטות ציטוגנטיות בקרב גברים תת פוריים:

שכיחות אנאפלואידיות ופגמים כרומוזומליים מבניים באוכלוסייה הכללית עומד על 0.4 אחוזים. באוכלוסייה הסובלת ממיעוט זרע קיצוני עולה השכיחות לשבעה אחוזים ואילו באוכלוסיית הגברים האזואוספרמיים מגיעה השכיחות ל-15 אחוז, שכיחות אשר בהחלט מצדיקה בירור הולם.

הבדיקות העיקריות לזיהוי פגמים כרומוזומליים הן תמונת הכרומוזומים הכוללת, הקרייטיב, שבה מתקבלת תמונה מבנית ומספרית של כל הכרומוזומים ו-FISH שבה בוחנים כרומוזומים ספציפיים בעזרת סימום בגלאים פלורוסנטיים. בדיקת ה-FISH מספקת מידע על תקינות מספרם של הכרומוזומים ששומנו בלבד, אך אינה מאתרת ליקויים מבניים בכרומוזומים.

בדוך כלל הופעת מספר לא תקין של כרומוזומים היא תוצאה של היפרדות לא תקינה של כרומוזומים בזמן חלוקת המיטוזה (nondisjunction). הפרעה זו ייתכן ותגרום גם כתוצאה מחיבור כרומוזומים זה לזה כמו בטטלולוקציה רברסטונית, שעליה נרחיב בהמשך.

תסמונת קליינפלטר

ב-60 אחוז מהגברים הסובלים מליקוי פוריות עקב aneuploidy (מספר כרומוזומים לא תקין) תאורת תסמונת Klinefelter (XXY). זוהי דוגמה למספר לא תקין של כרומוזומי מין, ללא פגיעה בכרומוזומים האוטוזומליים וללא פגיעה משמעותית בחיות העובר או בהתפתחותו.

במקרים אלה, בנוסף לכרומוזום ה-Y יימצאו שני כרומוזומי X או יותר. ב-80 אחוז ממקרי הקליינפלטר נמצא קרייטיב XXY, בשישה אחוזים מהמקרים קיימת מחאיקה, בהם לחלק מהתאים מטען כרומוזומלי תקין ורק בחלקם קיים כרומוזום X עודף. ביתר המקרים יופיעו שלושה-ארבעה כרומוזומי X או בחלקם מחאיקה, בהם לא יימצא כלל כרומוזום Y בחלק מהתאים. הפנוטיפ

ליקויי הפיריון מהווים בעיה גופנית והשפעתם הנפשית משמעותית מאוד. לא פלא, על כן, שליקויי הפיריון והטיפול בהם זוכים להתעניינות מרובה. ליקוי פיריון מוגדר כהעדר הריון למרות קיום יחסי מין מתוזמנים במשך שנה תמימה, ושיעורו כ-15 אחוז מכלל הזוגות המנסים להרות. ב-40-50 אחוז מהזוגות הסיבה לליקויי הפיריון קשורה לפוריות הגבר. אי הפיריון בגבר מייצג הפרעה שמקורה במספר גורמים עימהם נמנה גם הגורם הגנטי. כשבעה אחוזים מהגברים סובלים מאי פיריון ובכעשרה אחוזים עד 24 אחוז מהם ניתן לזהות גורם גנטי לאי הפיריון. בחלקם ניתן לזהות שינויים כרומוזומליים מבניים או מספריים, בחלק אחר שינויים באזורים קטנים בכרומוזומים ובחלק נוסף מוטציות בגן בודד.

עד לפני מספר שנים שינויים אלה לא היו מועברים לצאצאים, כיוון שגבר שסבל מליקוי פוריות נכשל בהבאת צאצאים. כיום, בשל התפתחות השיטות להפקת זרעונים ובידודם ישירות מרקמת האשך ושיפור הטכניקות הטיפוליות ברפואת הפיריון, כדוגמת הפוריות מבחנה (IVF) ומיקרומניפולציות ICSI (intracytoplasmic sperm injection), בהן מוכרית ביצית על ידי זרעון בודד המוחדר לתוכה, מונחות המוטציות, מועברות לצאצאים בתורשה ואף יכולות להחמיר במעבר מדור לדור. עקרות הגבר, אפוא, יכולה לעבור בתורשה.

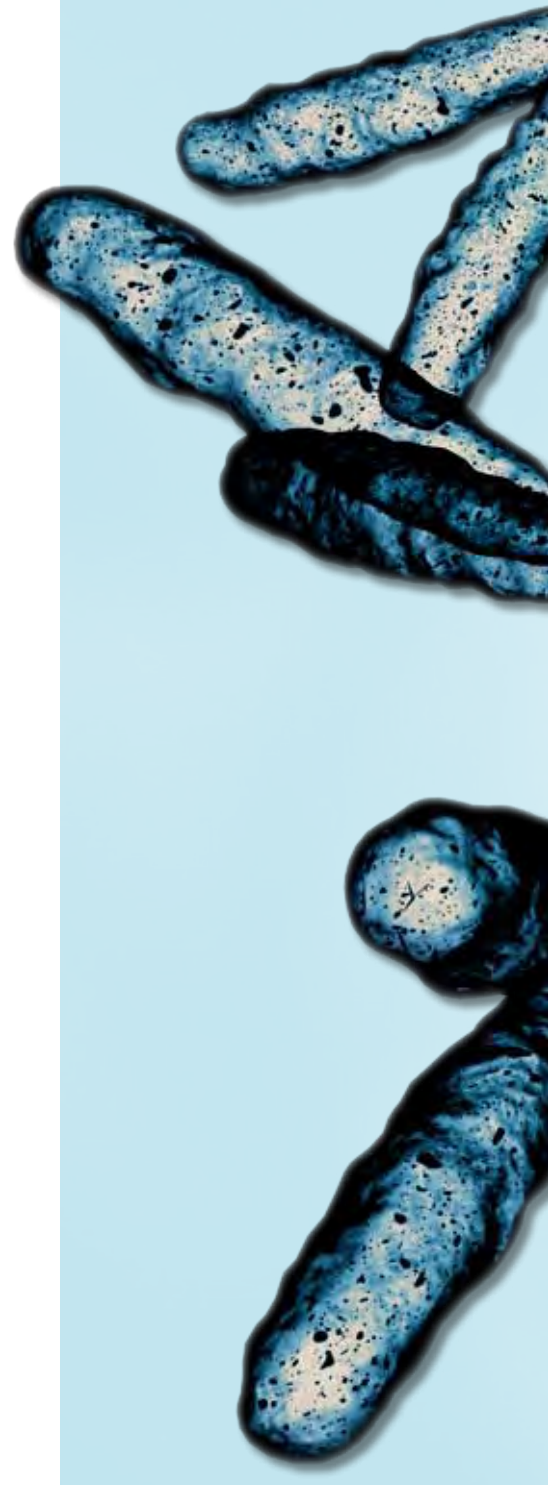
בירור גנטי

בהערכת פוריות נדרשת בדיקת זרע. בחלק מבדיקות הזרע נמצאות הפרעות בכמות, באיכות, בתנועה או שילוב שלהן. ברוב המקרים בהם קיימת איכות זרע לקויה והעדר הריון, לא ניתן להצביע על גורם אטיולוגי. אולם, כיוון שמצב זה עלול להיגרם, בין היתר, בשל פגם גנטי, יש טעם לבצע בירור גנטי.

היקף הבדיקות המומלצות לבצע במסגרת בירור גנטי הוא פונקציה של שכיחות הפגמים הגנטיים. שכיחות זו גבוהה במיוחד כאשר בדיקת הזרע מדגימה מיעוט זרעונים קיצוני – "severe oligozoospermia", המוגדר כנוכחות חמישה מיליון זרעונים ומטה לסמ"ק בנוזל המיורק, או העדר זרעונים – "azoospermia". הבדיקות הגנטיות שנהוג לבצע כלולות בדיקת כרומוזומים – קרייטיב, בדיקת חסרים קטנים על כרומוזום Y, ובדיקת CFTR mutations – נוכחות מוטציה בגן הגורם לציסטיק פיברוזיס.

הפגמים שיכולים להתגלות כוללים: מספר לא תקין של כרומוזומים (aneuploidy), פגם במבנה הכרומוזומים הניתנים לזיהוי בשיטות ציטוגנטיות (translocation, inversion, macrodeletion), ופגמים "קטנים" במבנה הכרומוזום הניתנים לזיהוי רק על ידי שיטות מולקולריות (point mutations, microdeletions).

קיימות מחלות גנטיות נדירות המשפיעות על פיריון הגבר דוגמת מחלת קלמן Immotile cilia, Androgen insensitivity Myotonic dystrophy, Polycystic kidney disease, Usher's disease, ועוד. מפאת נדירותן, לא מקובל לבצע בדיקות שגרה לאיתורן אלא במקרים שבהם קיים חשד





הבדיקות הגנטיות שנהוג לבצען כוכלות בדיקת כרומוזומים - קריוטיפ, בדיקת חסרים קטנים על כרומוזום Y, ובדיקת CFTR mutations - נוכחות מוטציה בגן הגורם לציסטיק פיברוזיס

הקלאסי של התסמונות כלל קומה גבוהה, פיזור שומן נשי, גינקומסטיה וגנטליה לא מפותחת הכללת אשכים קטנים וריכים.

שכיחות התסמונות באוכלוסיית הגברים הכללית מוערכת בין 1:500 ל-1:2,500. השכיחות גבוהה יותר בגברים הסובלים מאי פריון ומגיעה לשלושה אחוזים. בקרב גברים לא פוריים עם תסמונת OTA (oligo - terrato-asteno zoozpermia), שכיחותה 0.7 אחוזים ובקרב גברים אזואוספרמים מגיעה השכיחות עד ל-11 אחוז!

כיום, בשל התפתחות האבחון במהלך ההריון הכלל בדיקת סיוס שליה או מי שפיר, כ-70 אחוז מההריונות שבהם מאובחנת התסמונות מסתיימים בהפסקת הריון על פי בקשת האם. הפסקות הריון אלו מורידות את שכיחות אבחון הקליינפלט באוכלוסייה מ-1:500 תוך רחמיית, ל-1:7,000 בגילאי 10-14 ול-1:2,500 בגילאי 25-54.

מרבית מקרי הקליינפלט מתגלים במהלך בירור עקב אי פריון, מיעוט המקרים יאובחנו בגיל ההתבגרות בשל תסמינים והפרעה בהתפתחות המינית. התפתחות בגיל ההתבגרות תקינה לכאורה, עם רמות טסטוסטרון תקינות אך בנוכחות רמות אסטרוגנים ו-FSH גבוהות, בהמשך עצירה בהתפתחות האשכים בנוכחות רמות טסטוסטרון בתחום התחתון והנמוך. רמת האסטרוגן גבוהה ללא קשר לנוכחות או אי נוכחות של גינקומסטיה. במתבגרים, הטיפול בטסטוסטרון ניתן לצורך יצירת סימוני מין משניים, הגדלת הפין והעמקת הקול.

בעבר פורסמו מחקרים על גברים הסובלים מתסמונת קליינפלט, אשר הצביעו על ירידה במנת משכל של כעשר יחידות מהממוצע באוכלוסייה בת גילם, הפרעות לימודיות בכיתות נמוכות, בעיקר אלו הקשורות לרכישת מיומנות קריאה ושפה וכן מיומנות מתמטיות וצורך בסיוע בגילאים הצעירים בלימודים. הסברה הרווחת היום היא כי אין הפרעה מנטלית או קוגניטיבית.

באוכלוסיית הגברים עם תסמונת קליינפלט הודגמה עלייה משמעותית בסרטן אשכים (NSGCT). מקובל כי גורם הסיכון העיקרי באותם מקרים הוא קיום אשכים טמירים. בנוסף, נצפתה עלייה ב-Breast cancer בשל הגינקומסטיה.

כאמור, אחת הבעיות המרכזיות המאפיינת את הלוקים בתסמונת קליינפלט היא אי פריון. בעבר הלא רחוק גברים אלה הוגדרו ונותרו עקרים בשל העדר זרעונים בנזל המיחוק. הסבר אפשרי לתופעה זו הוא הפרעה מתמשכת ופורגריביט באבוביות האשך הפגוע מלכתחילה, המידרדרת עד לעצירה מוחלטת של ייצור הזרעונים. בהתאם, התמונה ההיסטולוגית בביופסיות אשכים מדגימה טובולים קטנים והיאלינים וריבוי תאי לידיג לצד טובולים אחדים תקינים. בחלק מהמקרים, אפוא, מצויים זרעונים ברקמת האשך אשר ניתן כיום לבדדם ולהיעזר בהם לשם השגת הריון.

באשר לתזקנותם הגנטית של הזרעונים, רוחה בעבר

העשרה על מנת להפיק תאי זרע בשלים ולהקפיאם או להפיק ספרמטוציטים או ספרמטוגוניה שבעתיד ניתן יהיה אולי להשתמש בהם בטכניקת IVM (In vitro maturation)?

פגמים במבנה הכרומוזומים

פגמים במבנה הכרומוזומים (translocation, inversion, macrodeletion) ניתנים לאבחון בשיטות ציטוגנטיות כגון Karyotype, FISH ובטכניקת ה-SKY שבה ניתן ל"צבוע" כל כרומוזום בצבע אחר ובדרך זו להבליט את הטרתלוקציות. מספר ומבנה לא תקין של כרומוזומים עלול לפגוע בתהליך המיזיה וכן להתבטא פנוטיפית בייצור מועט או בהעדר זרעונים בזרמה. הטרתלוקציות יכולות להיות רציפרוקליות כמו במקרה של טרתלוקציה הברטסונויות. בטרתלוקציה שכו, שני כרומוזומים אקרוצנטרים, להם זרע ארוכה q זרע קצרה p, מתחברים ומייצרים כרומוזום אחד שבו קיימות שתי זרעות ארוכות המחוברות לצנטרומה. שתי הזרעות הקצרות אובדות בתהליך זה. שכיחות הטרתלוקציה באוכלוסייה מגיעה ל-1:900. נמצאו טרתלוקציות הברטסונויות בכל חמשת הכרומוזומים האקרוצנטרים 13, 14, 15, 21 ו-22. השכיחות הגבוהה ביותר היא בטרתלוקציות בין כרומוזום 13 ל-14, בין 13 ל-21 ובין 21 ל-22. נשאי טרתלוקציה מאוזנת בריאים בדרך כלל אך בחלקם עלולה להיגרם הפרעה בפריון. נשאי טרתלוקציה בלתי מאוזנת ילקו בתסמונות הנובעות מהעדר או מעודף של מקטע, כדוגמת תסמונת דאון בטרופולאידה 21 או תסמונת פטאו בטרופולאידה 13.

הטרתלוקציה הברטסונוית (t13q, 14q) שכיחה מאוד בגברים אוליגוזאוספרמים. הנשאים מאוזנים מבחינת מספר עותקי הכרומוזומים אך מדגימים קריוטיפ של 45 כרומוזומים. במהלך המיזיה נוצר trivalent pairing. לחלק מהזרעונים המיוצרים בגברים אלה מטען אנאפלואיד מספר לא תקין של כרומוזומים. מטען לקוי זה מאט או עוצר את תהליך המיזיה ומתבטא פנוטיפית בייצור מועט או בהעדר זרעונים בזרמה. היפוך אזור בכרומוזום במידה שבפג בגן הקשור בפריון או חסר של אזור בכרומוזום המכיל גנים הקשורים לפריון, יגרמו לליקוי בהתאם. טרם תואר פגם שכזה בשכיחות גבוהה באוכלוסיית הגברים הבלתי פוריים.

פגמים "קטנים"

פגמים "קטנים" (point mutations, microdeletions) ניתן לאבחן רק בשיטות מולקולריות כגון: PCR, sequence, Southern blot.

Y-chromosome microdeletion - כבר בשנת 1976 תיאר Tiepolo חסר של חלק מהזרע הארוכה בכרומוזום Y אשר אובחן בתדירות גבוהה יותר בקרב גברים אזואוספרמים.

בהמשך, בשנים 1993 עד 2002, עבדו מספר קבוצות על מיפוי האזור ובידוד גנים ספציפיים. פרסומיהם של Vogt, Repping, Ma, Reijo, Lahn, Page אייבנו במדויק



כ-4,000 גנים מעורבים בתהליך הפרייון. נמצאו מספר גנים דומים על כרומוזומי המין ועל אוטוזומים אשר לא ברור מהו תפקידם בתהליך הפרייון. בחלק ממקרי אי הפרייון דרך ההורשה היא מולטי פקטוריאלי, במיעוט המקרים ניתן להסביר את דרך ההורשה גם כאוטוזומלית רצסיבית

שתי מוטציות CF-ב-16 אחוז נמצאה מוטציה אחת ורק ב-13 אחוז לא נמצאה כל מוטציה. עד כה אובחנו כ-700 מוטציות. השכיחה ביותר היא $\Delta F508$ המצויה בכ-70 אחוז של מקרי CBAVD. לעתים מתולוים לפגיעה במערכת הובלת הזרעונים גם מומים במערכת השתן. לעתים ייתכן מבחן זיעה חיובי ומחלה ריאתית קלה, אך רובם המוחלט של הגברים לא ילקה בכל מחלה ריאתית.

הסבר אפשרי לתופיזיולוגיה ולפגיעה בפרייון הוא כישלון בשמירת ה-mesonephric duct העוברי פתוח, עקב חסר של CFTR-cystic fibrosis transmembrane conductance regulator במקרה שמאותרת נשאות, יש להמליץ על ייעוץ גנטי. היעוץ צריך לכלול הפניה לבירור דרכי השתן והתייחסות להעברת הנשאות של ציסטיק פיברוזיס לצאצא וסיכוי ללקות במחלה. זאת בשל הפרוגנוזה הטובה ככל ששאלת הפרייון נדונה, שכן ניתן לבדוד זרעונים מיותרת האשך או האשך עצמו ולהשיג היריון בטכניקה ה-IVF-ICSI ב-100 אחוז מהמקרים.

כיווני מחקר גנטיים נוספים

כ-4,000 גנים מעורבים בתהליך הפרייון. נמצאו מספר גנים דומים על כרומוזומי המין ועל אוטוזומים אשר לא ברור מהו תפקידם בתהליך הפרייון. בחלק ממקרי אי הפרייון דרך ההורשה היא מולטי פקטוריאלי, במיעוט המקרים ניתן להסביר את דרך ההורשה גם כאוטוזומלית רצסיבית. קיימים היום מחקרים רבים העוסקים בגנים שונים להם מיוחסת משמעות בתהליך הפרייון על כרומוזום ה-Y על כרומוזום ה-X ועל האוטוזומים.

לסיכום, לגברים הסובלים מ-azoospermia/severe oligozoospermia קיימת תדירות יותר גדולה של פגמים כרומוזומליים (שבעה אחוזים עד 15 אחוז). לכן, מומלץ לבצע בדיקת Karyotype. בחמישה עד עשרה אחוזים מהגברים הסובלים מ-azoospermia/severe oligozoospermia, מזוהים חסרים זעירים בזרע הארוכה של כרומוזום. לכן, מומלץ לבצע בדיקה לחסרים קטנים בכרומוזום Y. שני אחוזים מהגברים הסובלים מ-azoospermia חסימתית לוקים ב-CBAVD. לכן, מומלץ לבצע בדיקת נשאות למוטציות CF כאשר יש חשד לחסימה.

קיימות מחלות גנטיות נוספות, נדירות יותר, שעלולות להשפיע על פוריות הגבר, אך בשל שכיחותן הנמוכה לא מומלץ בירור שבשגרה, אלא אם כן קיימים רמזים קליניים או מעבדתיים ייחודיים המרמזים למחלה או לנשאות ספציפית.

ד"ר עפר להבי, ד"ר סנדרה קליימן, פרופ' חיים יעבץ, המכון לחקר הפרוריות, בית החולים לילדות ליס, מרכז רפואי תל אביב

הקפאת זרעונים בשלב מוקדם של הבירור הרפואי בשל חשש להחמדת ההפרעה במשך הזמן והפסקה מוחלטת של ייצור הזרעונים.

האם קיומם של חסרים זעירים בכרומוזום Y מתבטא בהכרח בליקוי פוריות? במספר מחקרים זוהו חסרים חלקיים גם במספר קטן של גברים שפוריותם הוכחה בעבר,

אולם לרובם לא נלקחה דגימת זרע כדי לבדוק את איכותו וייתכן כי תהליך ייצור הזרעונים בגברים אלה פגוע אך קיים. מאידך, מחקרים אחרים בקרב מתנדבים בעלי איכות זרע שתועד כנורמאוספרמי, לא הדגימו כלל חסרים קטנים בכרומוזום Y. כך שניתן להסיק כי קיום חסרים קטנים בכרומוזום Y הוא סימן אמין בבירור גנטי של אי הפרייון.

ניתן אפוא לסכם ולציין שהרציונל לבירור שלמותו של כרומוזום Y נובע משכיחות גבוהה של החסרים הקטנים, בשל החשיבות הפרוגנוסטית למציאת זרעונים ב-TESE ועל מנת לאפשר ייעוץ גנטי הולם הכולל גם דיון על הסיכוי להעברת החסר לבנים זכרים ועל האפשרות להרעה עם הזמן.

פגמים בגן בודד CFTR / Cystic fibrosis

באוכלוסיית הגברים האזואוספרמיים מהפרעה חסימתית בציונרות הזרע ניתן לאתר בנוסף לגורמים זיהומיים ונרכשים גם חסר מולד דו צדדי של ציונרות הזרע, CBAVD (Congenital Bilateral Agenesis of Vas Deferens). ליקוי זה קיים באחד אחד עד שישה אחוזים ממקרי האזואוספרמיה. באחד ניכר ממקרים אלה האטיולוגיה נובעת משינוי גנטי הקשורה למוטציה ב-CFTR (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator).

מוטציה בגן המצוי על הזרע הארוכה של כרומוזום 7 אחראית להופעת מחלת ה-CF, Cystic Fibrosis, מחלה אוטוזומלית רצסיבית ששכיחותה 1:2,500 בלידות חי. הגן מקודד לחלבון CFTR, אשר לו תפקיד במעבר טרנסממברנלי של יוני כלוריד, יכול להיות חלק מתסמונת ציסטיק פיברוזיס או isolated CBAVD, ללא עדות לקיומם של סימנים אחרים של תסמונת CF. CF. Claustres פרסם תוצאות מחקר שכלל 327 גברים צרפתים שסבלו מ-CBAVD. ב-71 אחוז נמצאו

את האזור על תת חלקיו. בשיטות מולקולריות מתקדמות זוהו שלשה אתרים בזרע הארוכה של כרומוזום Y המקודדים לגנים הנוטלים חלק בייצור כמותי ואיכותי תקין של הזרעונים. באתרים אלה נוגדו חסרים בחומר התורשתי, שאינם נצפים בבדיקת הכרומוזומים הרגילה. האזור כלול נקרא AZF (zoospermic factor) והוא מחולק לשלושה אתרים AZF-a, AZF-b, AZF-c. החסרים אינם קשורים לאנומליות במערכת המין ואינם גורמים לשינויים הורמונליים ברמות טסטוסטרון FSH, LH, INHIBIN B. מוטציות חסר באתרים אלה נמצאות בשכיחות הנעה בין חמישה אחוזים ל-18 אחוז בקרב הגברים הבלתי פוריים. שכיחות החסרים הקטנים בכרומוזום גבוהה ככל שמידת הפגיעה בייצור הזרעונים קשה יותר.

Pryor תיאר שכיחות של שבעה אחוזי חסרים ב-AZF בקרב הגברים הלא פוריים. לעומתו, Krausz תיאר שכיחות שנעה בין 1.5 אחוז במקרים של OTA קלה עד ביונית, 6.5 אחוזים בקרב גברים בלתי פוריים עם תסמונת OTA קשה ועד 14.6 אחוז בקרב גברים אזואוספרמיים על רקע שאינו חסימתי.

קבוצתו בדקה 735 גברים ישראלים בלתי פוריים. שיעור החסרים באוכלוסיית המטופלים שלו הגיע ל-3.4 אחוזים. בקרב הגברים המציגים אזואוספרמיה על רקע שאינו חסימתי נמצא שיעור שהגיע עד ל-9.3 אחוזים ובקרב הגברים עם תסמונת OTA קשה שכיחות החסרים הייתה ארבעה אחוזים.

בבילוח החסרים ב-AZF לפי חלוקה לתת אזורים מתקבל שחלק ניכר נושאים חסר המשתרע מקטע הגדול ממקטע בודד: 45 אחוז נושאים חסר הכולל יותר מאזור AZF אחד, 11 אחוז נושאים חסר באזור AZF-b בלבד, 11 אחוז חסר באזור AZF-b בלבד ו-33 אחוז חסר באזור AZF-c בלבד.

בביופסיות אשך שבוצעו לגברים אזואוספרמיים, להם חסר מלא של אזור A או B על מנת לבדוד זרעונים לצורכי הפריה, לא נמצאו זרעונים. התמונה ההיסטולוגית במקרים אלה נעה בין מעצור בתהליך הספרמטוגנזה, בדרך כלל בשלב של ספרמטוציט ראשוני, עד להעדר מוחלט של תאי אפיתל גרמינלי והימצאות תאים על שם סרטולי בלבד באבוביות האשך – תסמונת המכונה Sertoli Cell Only Syndrom. בקרב גברים להם חסר באזור C בלבד או חסר חלקי בלבד באזור A ו-B, הסיכוי לבדוד זרעונים מרקמת האשך הוא כ-50 אחוז. במקרים אלה יש לשקול



חדשניעה

שיווק אמצעי מניעה חדשים בישראל חשוב מאחר שהוא נותן בידי האישה אפשרויות נוחות, יעילות ובטוחות. כיום, אישה החפצה באמצעי מניעה הורמונלי יכולה לבחור בין תכשיר פומי, יומי, תכשיר עורי, בתכשיר שבועי, בתכשיר נרתיקי, בתכשיר חודשי או בזריקה תלת חודשית. לכל האמצעים יעילות בשיעור של 98 אחוז

פרופ' דניאל זיידמן

הריונות לא מתוכננים ממשיכים להוות בעיה נפוצה ומטרידה. בישראל, למשל, נותר שיעור הפסקות ההריון כמעט ללא שינוי במשך שנים רבות ועומד על כ-12 הפסקות הריון לכל 1,000 נשים בגיל הפריור מדי שנה. חלק ניכר מתוך 20 אלף הפסקות ההריון שמאושרות מדי שנה בישראל נובע לא מבעיה רפואית אלא כתוצאה מהריונות לא מתוכננים. ברור כי ניתן היה למנוע את הצורך בהפסקות הריון רבות אילו הזוגות היו מקפידים יותר על שימוש בכלל, או על שימוש נכון בפרט, באמצעי מניעה. מחקרים מורים שכמחצית ההריונות מתרחשים אצל זוגות שלא השתמשו כלל באמצעי מניעה, כלומר לא מצאו אמצעי מניעה שהיה זמין ומתאים עבורם. לעומת זאת, המחצית השנייה השתמשה באמצעי מניעה, אך הללו הכזיבו, כלומר לא היו יעילים מספיק.

בעשור האחרון חזינו בשיווק של שורת אמצעי מניעה חדשים בישראל, שזכו כולם להצלחה יפה בקרב הרופאים והמטופלים. בין היתר ניתן למנות את ההתקן התוך רחמי שמשחרר את הפרוגסטין לוונורגסטל ("מירנה"), המדבקה למניעת הריון "אוורה", גלולות למניעת הריון שמכילות פרוגסטוגנים חדשים כמו דרוספירינון ("סימי") או כלורמאדיון אצטט ("בלרה"), גלולות שמכילות מיונים נמוכים במיוחד של 15 מק"ג אתניל אסטרדיול וניטלות במשך 24 ולא 21 יום ("מינס"), וגלולה שמכילה רק את הפרוגסטין דזוגסטל ("סראזט").

לאחרונה החלו לשווק בישראל מספר אמצעי מניעה חדשים, שהם נושא סקירה זו. בין היתר הוחל לאחרונה בשיווק טבעת שמשחררת את הורמוני המין הנקבים ישירות לנרתיק

("נובהרינג") ואמצעי מניעה חוצץ חדש, ספוגית שמשחררת שלושה קוטלי זרע שונים (פרוטקטאיד). בנוסף, גלולות חדשות ששיווקן החל בארה"ב נותנות "הכשר" למתן ממושך של גלולות למניעת הריון ברציפות במשך חודשים. ניתן גם לצפות לשיווק בקרוב של שני אמצעי מניעה חדשים שזוכים להצלחה בשוק האמריקאי, תכשיר חדש של דפו-פרברה שניתן להזרקה תוך-עורית באופן עצמאי על ידי האישה וסליל מיוחד שמאפשר חסימה בלתי הפיכה של החצוצרות בגישה היסטרוסקופית.

הטבעת

ה"טבעת" ("NuvaRing") עשויה חומר פלסטי, דקיקה, גמישה ובקוטר חמישה ס"מ. הטבעת אינה מהווה אמצעי מניעה חוצץ, כלומר היא אינה מונעת הריון על ידי הפרעה למעבר תאי הזרע בנרתיק. אין לטעות בין אמצעי המניעה ההורמונלי החדש לבין הדיאפרגמה או ההתקן התוך רחמי, שאף הם כונו בעבר בשם "טבעת". הטבעת משווקת בהצלחה בארה"ב ובאירופה כבר מספר שנים ושיווקה בישראל החל השנה. הטבעת מוחדרת על ידי האישה לנרתיק, כאשר המיקום המדויק לא חשוב. האישה מוציאה את הטבעת מהנרתיק כעבור שלושה שבועות ולאחר הפסקה בת שבוע מחזירה טבעת חדשה. הטבעת משחררת באופן רציף, במשך שלושה שבועות, 120 מק"ג אתנוגסטל מדי יום ו-15 מק"ג אתניל אסטרדיול מדי יום¹.

הטבעת מוחדרת בקלות על ידי האישה עצמה, אין דרך לא נכונה להחדרת הטבעת, כך שאם הטבעת מונחת באופן נוח בנרתיק, היא מונחת באופן נכון. החשש שהטבעת תיפלט מהנרתיק הוא מובן, אך פיתוח הטבעת מבוסס

מעקב אחרי הגלולות החדשות

בעת האחרונה פורסמו שורה של מחקרים שבאו לבחון באופן מבוקר את היעילות והבטיחות של נטילה ברצף של גלולות למשך שבועות רבים, כמו גם את שביעות הרצון של הנשים. מחקר רב מרכזי ורב לאומי שפורסם השנה הראה, בקרב 177 נשים, כי בעקבות נטילה של גלולות במחזור רציף שנמשך 126 יום, 40 אחוז דיווחו על היעלמות הווסת, בעוד שבקרב 60 אחוז היתה נטייה להפחתה במספר ימי הדמם. שני שלישים מהנשים הביעו שביעות רצון מהטיפול הרציף בגלולות. היעילות והבטיחות של הנטילה הרציפה נמצאו טובות. במחקר אקראי נוסף שפורסם אף הוא השנה, נמצא ששאל נשים שנטלו באופן רציף במשך 168 יום, מספר ימי הדמם נמוך, והפסקה בת שלושה ימים ברצף נטילת הגלולה הפחיתה טוב יותר את היארעות של דמם בין מחזורי בהשוואה להמשך נטילת הגלולות ללא הפסקה⁹. נמצא גם שתופעות של תסמונת קדם המחזור (PMS) היו פחותות אצל נשים שלקחו גלולות ברצף בהשוואה לנשים שנטלו גלולות במחזוריות חודשית¹⁰.

במחקר אחר ניתנה גלולה במינון נמוך (20 מיקרוגרם אתניל אסטרדיל 100-1 ל-79 נבדקות למשך 12 מחזורים של 28 יום או ברצף של 12 מחזורים בני 28 יום, כלומר במשך 336 יום ללא הפסקה(!). שני שלישים מהנשים שנטלו את הגלולות ברצף דיווחו על היעלמות הווסת או מעט ימי דמם בתוך שלושה חודשים. בסיום המחקר 88 אחוז מהנשים דיווחו על מעט מאוד הכתמות או דמם בין מחזורי. נמצא כי נטילה ממושכת של גלולות במשך שנה מפחיתה את הדמם הווסתי ללא השפעה משמעותית על לחץ הדם, משקל והמוגלובין, וזאת בהשוואה לנטילה מחזורית מקובלת.

במחקר (Cochrane review) שסקר השנה את כל העבודות האקראיות שבהן השוו בין נטילה של גלולות ברצף לבין נטילה במחזורים של 28 יום, נמצא בשש העבודות שאותו כי שיעורי ההריון, הבטיחות וההיענות לשימוש בגלולות היו דומים בשתי הקבוצות⁵. לא נמצא הבדל בשיעור ההפסקה בשימוש בגלולות או בעיה של דימומים בהשוואה בין נטילה קצרה או ממושכת של גלולות. שביעות הרצון היתה גבוהה בשתי הקבוצות. מספר ימי הדימום היה דומה או טוב יותר בנטילה ממושכת של גלולות. נצפה שיפור משמעותי בתסמינים שקשורים לווסת, כגון כאבי ראש, גרד בנרתיק, עייפות, תחושת תפחות או כאבי מחזור⁵.

סקר גדול ועדכני שנערך בארה"ב הראה כי 78 אחוז מהנשים לא שמעו על האפשרות של

חדשות, ששיווקן החל בארה"ב והן אינן שונות בהרכבן מהגלולות במינון נמוך שנפוצות כיום בישראל, אך דרך נטילתם שונה לחלוטין. גלולות אלו אינן נלקחות במחזוריות המסורתית של 28 יום (21 גלולות פעילות ושבע הפסקה) כי אם נטילות ברצף במשך מספר שבועות⁵. הגלולה הראשונה, שאושרה לשיווק בשוק האמריקאי בנובמבר 2003 תחת השם Seasonale, נטלת באופן רציף במשך 91 יום. הגלולה מתאפיינת בנטילה ברצף של 84 גלולות המכילות 30 מיקרוגרם אתניל אסטרדיל 100-150 מיקרוגרם לוונורגסטרל ובסיומם נטילה במשך שבעה ימים של גלולות שאינן מכילות הורמונים. מדובר בגלולה ניטלת באופן "עונתי", כלומר עם וסת, ארבע פעמים בשנה. מעבר לנוחות הרבה של מעט ימי וסת כפי שמדווח על ידי נשים רבות, יש גם חיסכון כלכלי עקב הוצאה מופחתת על מוצרי היגיינה, בהשוואה לאישה שנוטלת גלולות במחזוריות המקובלת של 28 יום וחווה וסת 12 פעם בשנה. עם זאת, למרות המיעוט בימי הווסת, נשים שנוטלות גלולות ברצף לתקופה ממושכת סובלות יותר ימים עם הכתמות לא צפויות ודמם בין מחזורי. תופעה זו פוחתת עם הזמן, ובסך הכל בשנה הראשונה של נטילת הגלולה, סך ימי הדימום אינו עולה על זה של נשים שנוטלות גלולות במחזורים רגילים של 28 יום. מדובר בהצלחה מסחרית, כאשר עד כה נרשמו למעלה ממיליון מרשמים לגלולה זו.

בקרב יתחילו בארה"ב ובאירופה בשיווק גלולה חדשה בשם Lo-Seasonale, שמכילה מינון נמוך יותר של 20 מיקרוגרם אתניל אסטרדיל 100-1 מיקרוגרם לוונורגסטרל. גלולה נוספת שבשיווקה הוחל נקראת Seasonique. ייחודה בכך שהיא ניטלת במשך 94 יום, במינון זהה לשל ה-Seasonale, אך בשבעת הימים שנועדו להופעת הווסת, לא נוטלים גלולות שאינן מכילות הורמונים, אלא נוטלים במשך שבוע גלולה שמכילה מינון נמוך של 10 מיקרוגרם אתניל אסטרדיל. מטרת תוספת הגלולות הפעילות היא לצמצם את מספר ימי הדימום.

גלולה מעניינת במיוחד אושרה לאחרונה לשיווק בארה"ב. הגלולה בשם Lybrel ניטלת ברצף ללא הגבלת זמן. הגלולה, שמכילה 20 מיקרוגרם אתניל אסטרדיל 100-90 מיקרוגרם לוונורגסטרל, נלקחת מחפיסות של 28 גלולות ברצף ללא הפסקה. מחקרים הראו כי התרופה יעילה, כאשר כמעט מחצית מהנשים דיווחו על היעלמות הווסת (אמנוריאה) תוך כ-20 שבועות. כצפוי, השימוש בגלולה היה יעיל מאוד במניעת תסמינים שקשורים למחזור הווסת ולתסמונת קדם המחזור. יש לציין כי בתוך חודשיים-שלושה מהפסקת נטילת ה-Lybrel חזר הביץ להיות סדיר אצל כמעט כל הנשים.

על מחקרים בני עשרות שנים המורים כי בעת שהאישה עומדת, המנח האנטומי של הנרתיק (בניגוד למצויר בספרי אנטומיה ישנים) הוא אופקי ולא אנכי. בנוסף, גודל הטבעת הוואם לשרירים הטבעתיים של מבוא הנרתיק שהופכים אירוע של הישטמות הטבעת מהנרתיק לנדיה חשש נוסף של בני הזוג הוא שהאישה או בן זוגה יחושו בנוכחות הטבעת בנרתיק. מחקרים מורים שאין בסיס לחשש זה. בין היתר, עצבוב הנרתיק הוא כזה שבעוד שלשליש התחתון של הנרתיק עצבוב עשיר ועל כן רגישות רבה, הרי ששני השלישים העליונים של הנרתיק, היכן שהטבעת מונחת לאחר החדרתה, הם יחסית כמעט חסרי רגישות.

יתרונה הברור של הטבעת בכך שהיא מהווה שיטה חודשית. כלומר, הטבעת מוצאת לאחר שלושה שבועות ומוחזרת מחדש כעבור שבוע, כך שאין צורך בנטילה יומית כמו בגלולות. לנובה-רינג מספר יתרונות נוספים: השחרור הרציף של ההורמונים מהטבעת לנרתיק מבטיח רמות נמוכות, אך קבועות, של הורמונים בדם. נמצא כי החשיפה לאתניל אסטרדיל תוך שימוש בנובה-רינג נמוכה מהחשיפה תוך שימוש בגלולות או מדבקה למניעת הריון². השימוש בטבעת, בניגוד למצב בעת נטילת גלולות, לא מושפע כמובן מהפרעות בספיגה במערכת העיכול, וההורמונים, עם ספיגתם בגוף, לא עוברים פירוק בהשפעת "המעבר הראשון" דרך הכבד. יעילות הטבעת גבוהה, 98-99 אחוז, בדומה ליעילות של הגלולות למניעת הריון³. מספר מחקרים גם מורים שהשימוש בטבעת מוביל לפחות דמם בין מחזורי בהשוואה לגלולות⁴.

חסרונות הנובה-רינג כוללים אפשרות, נדירה כאמור, שהטבעת תיפלט בטעות מהנרתיק. הטבעת מאבדת את יעילותה אם היא נמצאת מחוץ לנרתיק למעלה משלוש שעות. לטבעת תופעות לוואי קלות, כולל הפרשות מהנרתיק (שחשה אחוזים) וגירוי ודלקת בנרתיק (חמישה אחוזים). הטבעת היא תכשיר הורמונלי שקשור באותם סיכונים והריונות נגד שמימושם להורמונים הנמצאים כיום בגלולות, ועל כן אינה מתאימה לנשים המנועות מלהשתמש בגלולות מסיבות רפואיות. הטבעת מחייבת מרשם רופא, אך אין צורך בהתאמה מיוחדת על ידי הרופא לפני השימוש, בניגוד לדיאפראגמה.

גלולות חדשות

במשך שנים רבות המגמה בפיתוח גלולות חדשות למניעת הריון היתה הפחתה של מינון המרכיב האסטרואידי ופיתוח פרוגסטוגנים חדשים, שדומים יותר בתכונותיהם לפרוגסטרון טבעי. בעת האחרונה אנו עדים לשורה של גלולות

נטילת גלולות ברצף, אך מרביתן (59 אחוז) היו מעוניינות להימנע מווסת מדי חודש, ושליש היו בוחרות להימנע לחלוטין מקבלת ווסת. מקרב הרופאים, רק שבעה אחוזים סברו שיש צורך בריאותי בווסת מדי חודש, וכמחצית מהרופאים סברו שמתן גלולות באופן שמפחית את מספר הווסתות הוא רעיון טוב. רוב הרופאים דיווחו כי הם רושמים גלולות ברצף, בעיקר במענה לבקשת האישה. סקרים נוספים שנערכו בארה"ב מורים גם שרופאים נוטים לא להעריך נכון את הרצון של נשים רבות באמצעי מניעה שיפחית את מספר הווסתות בשנה 11. מעניין שדווקא רופאות דיווחו בסקר כי הן רואות באמצעי מניעה שיצמצם את מספר הווסתות דבר רצוי ובטוח.

מחקר שנערך לאחרונה, ביוזמת החברה הישראלית לאמצעי מניעה, בדק את השימוש בגלולות הניטלות ברצף בקרב נשים בישראל. במחקר, שתוצאותיו הסופיות עומדות בפני פרסום, השתתפו תשעה רופאי נשים שהציעו ל-137 נשים ליטול מדי יום ללא הפסקה, במשך 84 יום, גלולה שהכילה 30 מיקרוגרם אתניל אסטרדיול ו-3 מיליגרם דרוספירון ("יסמין"). לאחר שהתנסו בשני מחזורי רגילים, בהם נטלו במשך 21 יום גלולות עם שבוע הפסקה, הסכימו 109 נשים להשתתף במחקר וליטול שני מחזורי של הגלולה במשך 84 יום, עם שבעה ימים הפסקה בנטילת הגלולות בין המחזורי. כשני שלישים מהנשים התמידו בנטילת הגלולות בשני מחזורי בני 84 יום. נשים אלו חוו שלוש פחות ימי דימום במהלך תקופת המחקר לעומת הצפוי אילו היו ממשיכים נטילת גלולות במחזור בן 28 יום. לא היה שינוי במהלך המחקר במשקל הנשים, במדדי איכות חיים או במצב העור. בסיום המחקר, 66 אחוז מהנשים הביעו שביעות רצון מנטילה ממושכת ברצף של גלולות ורק 16 אחוז לא היו מרוצות מגישה זו. מחקר זה, הראשון שנערך בישראל, מורה כי גם בארץ נשים רבות, אם כי לא כולן, מקבלות באהדה רבה את האפשרות של נטילת גלולות באופן רציף במחזור של 91 יום (84 ימי גלולות ושבוע הפסקה).

למרות שכל המחקרים עד כה מצאו כי נטילת גלולות ברצף בטוחה, הרי שאין לנו עדיין נתונים ממעקב ארוך טווח אחרי נשים שנטלו במשך תקופות ממושכות גלולות ברצף. נשים שנטולות גלולות ללא תקופות של הפסקה בנטילת הגלולות מעלות את סך כמות ההורמונים להן הן נחשפות לאורך השנה. עם זאת, נראה שלאור הירידה במינון ההורמונים בגלולות המודרניות, הרי שלנטילה רצופה של גלולות עם מינון נמוך מאוד של ההורמונים אין השפעה משמעותית מאוד על סך כמות ההורמונים

שנלקחת על ידי האישה.

יש לציין כי במחקרים שנערכו עד כה לא נמצאה השפעה משמעותית על ערכי לחץ הדם, רמות שומני הדם או מאורעות של היווצרות קרישי דם. יתר על כן, במספר מחקרים נלקחו דגימות מריית הרחם של נשים לאחר שנטלו תקופה ממושכת מאוד גלולות, ולא נמצאו שינויים טרנסניים (היפרפלזיה). עם זאת, טרם נקבע האם יתכן בטווח הארוך סיכון מוגבר לסיבוכים כגון מחלות לב וכלי דם או לממאירות של השד, צוואר הרחם או הכבד. בהתאם לכך מנסים כיום לפתח גלולות לא הורמונליות, למשל כאלו המתבססות על האנטי פרוגסטרון מיקריסטון (שניתן כיום להפסקת הריון תרופתית), באופן שימנעו הריון וגם יבטיחו העדר וסתות.

שימוש נכון

בישראל עדיין לא משווקות גלולות שאורזות בחפיסה אחת מספר גדול של טבליות שסיפיק לנטילה רצופה וממושכת, אך אין כמובן מניעה מנטילה ברצף של מספר חפיסות של אחת הגלולות במינון נמוך משווקות כבר בישראל תוך הסבר נאות למטופלת. בצד הידע הלא מושלם שלנו ביחס לסיכון תיאורטי בטווח ארוך, חשוב להדגיש בפני המטופלות כי מחקרים חדשים מצאו כי נטילה של גלולות ברצף במשך עד שנה, יעילה ובטוחה. העדר וסת לא גורם לבעיות בריאותיות, והוא הפיך, כאשר עם הפסקת הנטילה הממושכת של הגלולות, הנשים יכולות להרות מיד. נשים רבות יחוו בזכות נטילה רצופה של גלולות ירידה משמעותית במספר ימי הדימום במשך השנה ושיפור ניכר בתסמינים שקשורים לכאב כמו מיגרנות, כאבי מחזור, גודש בחזה ובהיארעות תסמונת קדם המחזור.

ספוגית הפרוטקטאיד

ספוגית הפרוטקטאיד (Protectaid) היא אמצעי מניעה חדש בישראל. הספוגית עשויה מקצף פוליאוריתן ומגיעה בגודל אחד שמתאים עצמו לכל אישה. הספוגית פועלת בשני אופנים. ראשית, חציצה פיזית, על ידי חסימה וספיחה של הזרעונים. שנית, חציצה כימית מאחר שהספוגית מכילה מספר קוטלי זרע. יש גם ספקולציה שלנוכחות קוטלי הזרע בכניסה לרחם ייתכן גם תפקיד מסוים בהפחתת הסיכון להדבקה במחוללי מחלה המועברים במגע מיני¹².

בעבר שווקה בישראל ספוגית ה"פרמאטקס" שמכילה את קוטל הזרע בנזאלקוניום. בשנים האחרונות הופסק שיווקה בישראל. אמנם, היעלמות הספוגית מהשוק הישראלי לא עוררה שברון לב חמור כפי שסבלה איילין, שככתב הסדרה הקומית הידועה "סיינפלד", שכזכור

בעקבות הפסקת ייצור הספוגיות בארה"ב נאלצה למדוד כל פגישה אינטימית עם גבר על פי ההחלטה האם הוא "sponge worthy", כלומר מצדיק שימוש של ספוגית יקרת המציאות (עובדה טריוויאלית למדי, אך כנראה הסיבה להשקת המחדשת של הספוגית בארה"ב). עם זאת, לאור השכיחות הנמוכה מאוד של השימוש בדיאפרגמה בישראל, חסרנו עד כה אמצעי מניעה חוצץ שיכול לשמש ביעילות ובבטיחות את הנשים.

בניגוד ל"פרמטקס" המכילה רק את קוטל הזרע בנזאלקוניום והספוגית הנפוצה בארה"ב, "Today", המכילה רק את קוטל הזרע בנוקסינון-9, הספוגית החדשה הפרוטקטאיד מכילה שלושה קוטלי זרע. קוטלי הזרע בפרוטקטאיד כוללים נתון כולאט (25 מ"ג), ריכוז נמוך יחסית של נונוקסינון-9 (6.25 מ"ג) ובנזאלקוניום כלוריד (6.25 מ"ג). שלושת קוטלי הזרע, יחד עם חומר הפיזור פולידיםילטילוקסאן, יוצרים ג'ל הקרוי F-5¹³.

מיד לאחר החדרת הספוגית לנרתיק, קירות הנרתיק עוברים סיכון (לובריקציה) על ידי הג'ל, דבר שמפחית את הגירוי הנרתיק בעת קיום יחסים. חומר הפיזור גם עוזר ליצירת שכבה מגינה של הג'ל על פני כל רירית הנרתיק. הספוגית ממשיכה להפריש את הג'ל במהלך קיום יחסי מין וכך מקנה הגנה ממושכת. הריכוזים הנמוכים יחסית של קוטלי הזרע בפרוטקטאיד מפחיתים את הסיכון לגירוי מקומי של הריריות, תופעה המוכרת משימוש בקוטלי הזרע הללו, וגורם סיכון אפשרי להדבקה ב-HIV¹⁴.

לספוגית הפרוטקטאיד מספר יתרונות. ראשית, הספוגית מגיעה מוכנה לשימוש חד פעמי באריזה נפרדת. שנית, בספוגית חריצים מותאמים לאחיזה נוחה עם שתי אצבעות לשם החדרה והוצאה מהנרתיק. שלישית, ניתן להחזיר את הספוגית לנרתיק עד שלוש שעות (אך לא פחות מ-15 דקות!) לפני קיום יחסים, דבר שמאפשר לשמור על הספוגיות בקיום יחסי מין. רביעית, הספוגית נמצאת בשליטה מלאה של האישה, ללא צורך בהסכמה או שיתוף הפעולה מצד בן הזוג. כאשר הספוגית במקומה, בן הזוג לא יבחין בה בעת יחסי מין. לבסוף, ניתן לקיים יחסי מין חוזרים תוך שימוש באותה ספוגית במשך עד 12 שעות. יש להשאיר את הספוגית בנרתיק עד שמונה שעות לאחר המגע המיני הנרתיקי האחרון על מנת להבטיח יעילות מרבית של קוטלי הזרע. אין להשאיר את הספוגית בנרתיק יותר מ-12 שעות ואין להשתמש בספוגית בזמן הווסת על מנת להפחית את הסכנה ל-Toxic shock syndrome.

יעילות הספוגית מותנית כמובן בשימוש נכון בכל מגע מיני. יעילות הספוגית למניעת הריון צפויה



חשוב להדגיש בפני המטופלות כי מחקרים חדשים מצאו כי נטילה של גלולות ברצף במשך עד שנה, יעילה ובטוחה. העדר וסת לא גורם לבעיות בריאותיות, והוא הפיך, כאשר עם הפסקת הנטילה הממושכת של הגלולות, הנשים יכולות להרות מיד

להיות דומה לאמצעי מניעה חוצצים אחרים, כמו הדיאפרגמה, עם שיעורי כישלון של 23 אחוז תוך שימוש טיפוסי בשנה הראשונה. יעילות השימוש בספוגית עולה באופן ניכר כאשר הוא נעשה בשילוב עם שימוש בקונדום. הספוגית מהווה אמצעי מניעה חשוב עבור נשים שאינן רוצות או אינן יכולות להשתמש באמצעי מניעה הורמונלי. אין צורך במרשם רופא על מנת לרכוש את הפרוטקטאייד ומחיר אריזה של שלוש ספוגיות כ-45 שקל. עם זאת, לאור היעילות המוגבלת, מדובר באמצעי מניעה שבעיקר מתאים לזוגות שלא רוצים בהכרח להימנע לחלוטין מהריון אלא מעוניינים להאריך את האינטרוול עד להריון הבא. הספוגית מתאימה על כן במיוחד לנשים מניקות ובשילוב בשימוש באמצעי מניעה נוסף כמו קונדום.

דפו-פרוברת תת עורי במינון חודשי

דפו-פרוברת למתן תת עורי הוא תכשיר חדש המכיל מינון נמוך של 104 מ"ג מדרוקסיפרוגסטרון אצטט ב-0.65 מ"ל של נוזל (DMPA-SC 104)¹⁵. תכשיר זה נמצא יעיל, בטוח ובעל פעילות מיידית בדומה לתכשיר הדפו-פרוברת הוותיק שניתן במינון גבוה יותר של 150 מ"ג מדרוקסיפרוגסטרון אצטט בזריקה תוך שרירית. התכשיר התת עורי החדש ניתן בדומה פעם בשלושה חודשים ויתרונו הגדול בכך שהאישה יכולה להזריק את התרופה

בעצמה ואינה נדרשת יותר לפנות לקופה לקבלת זריקה. מחקרים מורים ששני שלישים מהנשים מעדיפות את האפשרות של מתן עצמי¹⁶. בקרב המיעוט של הנשים שהעדיפו להימנע מהזריקה עצמית, הסיבה השכיחה ביותר לכך היתה פחד ממחטים (62 אחוז) וחשש באשר להזריקה לא נכונה (43 אחוז)¹⁶.

שני מחקרים גדולים בדקו במשך שנה את יעילות מתן פעם בשלושה חודשים של התכשיר התת עורי¹⁵. אף הריון לא דווח בשני המחקרים שכללו סך של 16,023 מחזורי חשיפה לתכשיר. יש לציין שבמחקרים אלה נכללו מספר משמעותי של נשים עם עודף משקל והשמנה. שיעור תופעות הלוואי ושביעות הרצון תוך שימוש עם דפו-פרוברת במתן תת עורי דומה מאוד למדווח בעת שימוש בתכשיר הוותיק במתן תוך שרירי. מחקרים שהשוו דפו-פרוברת במתן תת עורי מול התכשיר במתן תוך שרירי מצאו כי הראשון קשור בשיעורים נמוכים יותר של דמם מחזורי לא סדיר ועלייה בשיעורי האמנוריאה תוך שימוש ממושך¹⁷. שיעורי האמנוריאה כעבור 12 חודשי שימוש היו 52-64 אחוז וכעבור ארבעה חודשים – 71 אחוז. שיעור זה דומה למדווח במחקרים המקוריים עם דפו-פרוברת במתן תוך שרירי. עם זאת, שיעור הנשים שעברו מדימום או הכתמות לאמנוריאה עלה עם כל מחזור נוסף של הזרקת התכשיר¹⁷. לא נמצאו הבדלים בסדירות הדימום הווסתי בקרב נשים בגילאים שונים או על פי מבנה הגוף (BMI).

דפו-פרוברת למתן תת עורי משווק מספר שנים בארה"ב, אך עדיין אינו משווק בישראל. סקרים בארה"ב הראו כי נשים רבות היו שוקלות בחיוב את השימוש בדפו-פרוברת, לו ניתן היה להזריק את התכשיר באופן עצמי¹⁶. נראה על כן שדפו-פרוברת למתן תת עורי עצמי, עם הדרכה נכונה ושימוש במערכת מתאימה למתן תזכורת מדי שלושה חודשים, עשוי להוות אמצעי מניעה יעיל שהיה מקובל על נשים רבות בישראל. אני מקווה שהיבואן ימצא לנכון לרשום את התכשיר למתן תת עורי לשיווק גם בישראל, וכך יימצא בידינו תכשיר חדש בעל פעילות ארוכת טווח, יעילות גבוהה מאוד ונוחות שימוש מצוינת.

הסליל

ה"סליל" (Essure) הוא תחליף ייחודי ל"קשירת חצוצרות"¹⁸. חסימת החצוצרות מהווה אמצעי מניעה תמידי, כלומר בלתי הפיך, מפני הריון. ה"סליל" כולל רשת מקופלת כסליל, שמוחדרת לתוך פתחי החצוצרות שפונים לחלל הרחם, מבעד לצוואר הרחם, תחת הנחיה של היסטרוסקופ. הסליל נפתח ומקבע את עצמו במקום מיד לאחר ההחדרה. הסליל מתאים את עצמו לקוטר החצוצרה של האישה. סיבי

הסליל מעודדים צמיחה של רקמה לתוך הסליל ולחסימתה באופן בלתי הפיך. זו השיטה היחידה כיום לחסימת החצוצרות שאינה מחייבת ניתוח בעד דופן הבטן, כלומר בעיקר נמנע הצורך בביצוע לפרוסקופיה תחת הרדמה כללית. יתרונות הסליל ביעילותו הגבוהה (במשך שנתיים, 99.8 אחוז), חזרה לפעילות מלאה תוך יום-יומיים והעדר הסכנות של לפרוסקופיה¹⁸. החסרונות של הסליל כוללים צורך במיומנות גבוהה בביצוע היסטרוסקופיה וכשל בהחדרת הסליל בלמעלה מעשרה אחוזים מהנשים. כמו כן, הסרתו מחייבת היסטרוסקופיה חוזרת ועלויות גבוהה. יש לזכור שה"סליל" נועד להיות אמצעי מניעה בלתי הפיך, כלומר מתאים אך ורק לנשים שבוחרות לא להרות יותר בעתיד. הסליל משווק בישראל ולאחרונה הוחל בהשמתו במרכז הרפואי שיבא. הסליל יכול לשמש כתחליף מצוין לאישה ששוקלת ביצוע "קשירת חצוצרות" בגישה לפרוסקופית.

לסיכום, שיווק אמצעי מניעה חדשים בישראל חשוב מאחר שהוא נותן בידי האישה אפשרויות נוחות, יעילות ובטוחות. כיום, אישה החפצה באמצעי מניעה הורמונלי, שכידוע הוא יעיל ביותר במניעת הריון, יכולה לבחור בין תכשיר פומי, יומי – גלולות, תכשיר עורי, שבועי – מדבקת האוורה, תכשיר נרתיקי, חודשי – NuvaRing, או זריקה תלת חודשית-דפו-פרוברת. ראוי לציין שהתכשיר האחרון שמכיל פרוגסטין בלבד לא מבטיח סדירות של המחזור.

יש לקוות שזמינות אמצעי המניעה החדשים תעודד נשים נוספות לבחור ולהתמיד בשימוש באמצעי מניעה יעילים ובטוחים. שביעות הרצון הגבוהה שמדווחת על ידי הנשים שמשמשות בתכשירים החדשים למניעת הריון אמורה להבטיח היענות גבוהה לשימוש בהם. כל התכשירים ההורמונליים שנדונו בכתבה זו הם בעלי יעילות גבוהה ביותר במניעת הריון, למעלה מ-98 אחוז, אך יש לזכור כי כל התכשירים שהוזכרו אינם נותנים הגנה מפני מחלות מין, ועל כן נשים שחשופות להדבקה חייבות להקפיד על שימוש במקביל בקונדום. כמו כן, הפסקת עישון מאוד מומלצת עבור כל אישה שבוחרת להשתמש באמצעי מניעה הורמונלי, בין עם בגלולה, מדבקה או טבעת.

(רשימה ביבליוגרפית מלאה שמורה במערכת)

פרופ' דניאל זיידמן, יו"ר האגודה הישראלית לאמצעי מניעה, מנהל יחידת המחקר, אגף נשים וילדות, המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

התקן מירנה - עשור בישראל

לא מדובר בעוד אמצעי מניעה אלא בכזה שחולל מהפכה שלא היתה דומה לה מאז המצאת הגלולה. המירנה גרמה לשינוי משמעותי בצורת המחשבה של הרופאים והנשים כאחד לא רק כאמצעי מניעה אלא כאופציה טיפולית לבעיות רפואיות אחרות. סיכום עשור להתקן

ד"ר עמוס בר

אמנוריאה

בזמן האחרון אנו עוברים טלטלה בכל הקשור למתן אמצעי מניעה הגורמים לאמנוריאה. בארה"ב נמכרות היום גלולות באריזות של שימוש רצוף המביאות וסת אחת לשלושה חודשים ולאחרונה אפילו פעם בשנה. האיגוד הישראלי לאמצעי מניעה ובריאות מינית ערך סקר ומצא שיעורי היענות גבוהים ושביעות רצון מרובה בשימוש ממושך של ארבע חפיסות ברצף של גלולות מסוג "יסמין". החלוצי בשינוי התפישה של נשים לגבי אמנוריאה היתה המירנה. כ-20 אחוז מהנשים חוות אמנוריאה עם ההתקן. במחקר שפורסם כבר ב-1999 על 168 נשים שלהן הוחדרה מירנה שנייה ברציפות, נמצא שאחוזי האמנוריאה עם ההתקן השני עלו ל-60 אחוז. מאחר שגיל הנשים עלה וקרוב לתשעה אחוזים מהן נהיו מנופאוזליות, קשה להעריך את האחוז המדויק שמשויך למירנה, אך ללא ספק יש ליידע אישה שמחליפה למירנה נוספת, שהסיכוי שתהיה ללא וסת עולה משמעותית. אמנוריאה היא לעתים סיבה להוצאת ההתקן ומתקבלת אחרת בתרבויות שונות. באוסטריה, 80 אחוז מהנשים ראו באמנוריאה דבר חיובי, בעוד שבמחקרים שנעשו בסין ובדרום אמריקה, 20 אחוז מהנשים הוציאו את ההתקן עקב אמנוריאה. חשוב לזכור שלמרות השחרור מהדמם החודשי, החיסכון בהוצאות על תחבושות וטמפונים ושיפור איכות החיים, שעליו מדווחות נשים רבות, אצל אחרות האמנוריאה לא נתפשת כדבר חיובי. נשים, בעיקר בשנות ה-40 לחייהן, מבלבלות

אחוז ההריונות גבוה יותר). במאמר שסיכם את כל סקירות הקוקרן שבהן דנו בהתקנים שונים, נמצא שבמחקרי RCT, שבהם השוו מירנה להתקני נחושת, המירנה היתה קשורה יותר לאמנוריאה והיו יותר פליטות ספונטניות של המירנה בהשוואה להתקני נחושת < 250 מ"מ². ייתכן שעלייה זו באחוזי הפליטה קשורה ליותר החדרות בנשים עם מנורגיות קשות כאמצעי טיפולי וידוע שבקבוצה זו יש שכחות יתר של פליטות ספונטניות. מאידך, הוצאת ההתקן עקב דימומים או כאבים היתה גבוהה יותר משמעותית בהתקני הנחושת. המירנה גרמה לשינוי משמעותי בצורת המחשבה של הרופאים והנשים כאחד לא רק כאמצעי מניעה אלא כאופציה טיפולית לבעיות רפואיות אחרות, ואכן המירנה רשומה בארצות רבות, כולל בישראל, גם כטיפול למנונגיה אידיופטית ולמניעת היפרפלזיה של רירית הרחם תחת טיפול באסטרואגן לנשים בגיל המעבר. בין השימושים הבלתי מאושרים מתפרסמים מאמרים שבהם משתמשים בה לטיפול באנדומטריוזיס, בכאבי אגן כרוניים ובשרירים. נראה שמאז חדרה המירנה לישראל, עולה מספר נשים שמסיימות חמש שנות שימוש ראשונות בהתקן ושוקלות להמשיך עם התקן נוסף. בסקירה זו נדון באמנוריאה, טיפול במנורגיות, גם בנשים עם בעיות קרישה, שימוש במירנה חוזרת לאחר חמש שנים, מירנה בנולופרות ושימוש למטרות שאינן מניעת הריון.

התקן המשחרר לבונורגסטריל לרחם (evonorgestrel intrauterine system - LNG-IUS), המוכר לנו בשמו המסחרי "מירנה", הושק לראשונה בפיילנד ב-1990 והגיע לארץ לפני עשר שנים בדיוק. לא מדובר בעוד אמצעי מניעה אלא בכזה שחולל מהפכה שלא היתה דומה לה מאז המצאת הגלולה. מהפכה זו נראתה לראשונה בארצות שבהן שיעור קשירת החצוצרות היה גבוה - החדרת המירנה גרמה לשינוי משמעותי בגישה לביצוע העיקור. בפיילנד נצפתה בין השנים 1996-2004 ירידה של 55 אחוז בביצוע ניתוחים לקשירת חצוצרות. באותו זמן לא חל שינוי במספר העיקורים בגברים, חלה ירידה בשימוש בהתקנים תוך רחמים רגילים ונראה שניתן לקשר את הירידה במספר ניתוחי קשירת החצוצרות לעובדה שבאותה תקופה חלה עלייה של 30 אחוז במכירות המירנה. בשנים 1998-2001 נצפתה בפיילנד ירידה של 13 אחוז במספר ניתוחי כריתת הרחם. ללא ספק, חלק מירידה זו ניתן לשייך לשימוש במירנה כטיפול במנורגיות. כאמצעי מניעה ובהשוואה להתקנים מצופי נחושת, מדובר באמצעי מניעה ארוך טווח בעל עילות גבוהה מאוד. אחוזי ההריון המדווחים (0-1.4 אחוזים) נמוכים, זהים או אפילו נמוכים יותר מאלה המדווחים בנוטלות גלולות למניעת הריון או במשתמשות בהתקנים תוך רחמים המכילים שטח פנים עם יותר מ-250 מ"מ² נחושת (בהתקנים עם שטח נחושת קטן יותר,



את האמנוריאה עם מנופאזה ואחרות חוששות מפגיעה בפריין עתידי ואי יכולת לזהות הריון בלתי רצוי. חלק אחר ראה בכך התערבות וחושש מ"חוסר ניקוי" ו"השארת רעלים בגוף". אין ספק שהמצב מצריך הסבר והדרכה ונראה שעם תוספת של מספר דקות מצד הרופא, רוב הנשים יוכלו לשקול את העניין בצורה הגיונית ולא רגשית.

את חשיבות הזמן המוקדש לאישה ניתן לראות במחקר אפידמיולוגי שנערך בפינלנד, שבו מצאו כי נשים שקיבלו הסבר נרחב יותר, בעיקר בכל הנוגע לאמנוריאה ודימומים לאחר ההחלטה, הראו יותר שביעות רצון מהמירנה בהמשך.

במעקב של שבע שנים בישראל, אחרי 547 נשים שלהן התקנת מירנה, נמצא שהפחד מאמנוריאה הלך ופחת לאחר מספר שנות שימוש במירנה. בתחילת המחקר, 44 אחוז מהנשים הביעו דעה חיובית לגבי הרעיון של אמנוריאה. מספר זה עלה ל-82 אחוז לאחר חמש שנים. למרות הסברים ונסינות שכונו שמדובר בתופעה הפיכה לחלוטין, עשר נשים הוציאו את ההתקן אך ורק עקב חשש מהאמנוריאה שהיתה להן (ארבע מהן התחרטו והחזירו את ההתקן לאחר מספר חודשים).

דימומים לאחר התקנה

אחת הבעיות שיש לאחר החדרת המירנה הם הדימומים והכיתומים שיכולים להימשך מספר חודשים לאחר ההתקנה. חשוב מאוד להקדיש זמן ולתת לאישה הסבר מקדים ומקיף לגבי הדימומים הצפויים לה. אין להמעיט בחומרת התופעה או בזמן שייקח עד שתחלוף. במחקר בארץ נמצא ש-45 אחוז מהנשים דיממו עד שבועיים, 58 אחוז דיממו עד חודש, 85 אחוז עד שלושה חודשים, ואין ספק שאישה שנמסר לה על אפשרות דמם של שלושה חודשים ותפסיק לדמם אחרי חודש, לא תתלונן. מצד שני, אישה שנאמר לה כלאחר יד שיהיו לה קצת דימומים ומוצאות את עצמה מדממת יותר מחודשיים תהיה חרדה, תתקשר מספר פעמים רב לרופא (דבר שיגזול גם מזמנו), תשקול ולעתים גם תוציא את ההתקן, למרות שאין בכך שום הגיון.

במחקרים שבהם בדקו נשים לאחר החלפת מירנה לחדשה, נמצא שהנשים אינן עוברות אותו תהליך הסתגלות של דימומים והכיתומים כאשר ההתקנים מוחלפים זה בזה. לפיכך, יש להוציא ולהחזיר התקן באותה פגישה. אין שום סיבה להוציא התקן כדי לתת לאישה "לנוח" ולחזור ולהתקין חדש בעוד חודש. במנהג זה, שהיה פופולרי בעבר, אין שום הגיון, ובהתקן המירנה הדבר עלול לגרום לחידוש הדימומים המלווים הסתגלות למירנה חדשה.

כמות האינפורמציה הנוגעת לבעיות המלוות את התקן המירנה השני היא מוגבלת. חשוב לזכור שהאוכלוסיה שונה, מאחר שהתקן שני מחדירות רק נשים שהיו מרוצות מההתקן הראשון. ממספר

נשים שעוברות הפסקת הריון נמצאות בקבוצה שבה היה כבר כשל של אמצעי המניעה שבו השתמשו והן מועמדות מצויות להתקן. מפליא שאנו נתקלים עדיין בנשים שעוברות שתיים ושלוש הפסקות הריון אך לא מציעים להן התקן, שנכלא הצדקה יוצר הרגשה של סיכון

בפרוגסטגנים להקטנת הדמם. מספר מחקרים השוו שימוש במירנה לאבליה או לכריתת רחם. לסיכום ניתן לומר שאבליה הורידה דמם יותר מאשר המירנה, אך שביעות רצון המטופלות והערכת איכות חייהן לאחר הטיפול היו זהות. בסקירת קוקרן אחרת שהשוותה טיפול תרופתי מול כירורגי במנונגיות, המירנה היתה הטיפול התרופתי בשישה מחקרים והיא הושוותה לאבליה כירורגית, אבליה בבלון טרמי וכריתת רחם. לא היה שוני באחוז האמנוריאה לאחר שנה בין אבליה למירנה. לאחר כריתת רחם, מובן שהיתה אמנוריאה, אך צריך לזכור את התחלואה שמלווה ניתוח כזה. חמש שנים לאחר שנשים

מאמרים שיש בנושא מתקבל הרושם שאחוז הנשים שמפסיק את השימוש בהתקן בגלל דימומים, פליטה ספונטנית, כאבים, אמנוריאה או תלונות הורמונליות, נמוך משמעותית לעומת אחוז הנשים שעושות שימוש בהתקן בחמש השנים הראשונות.

מנורגיה

המירנה מאושרת בישראל לטיפול במנורגיה וההתקן ממומן על ידי קופות החולים למטרה זו לנשים שגילן 45 ומעלה.

בסקירה של הקוקרן נמצא שהמירנה היתה יעילה יותר והועדפה על ידי הנשים לעומת טיפול ציקלי

הסיכון בנשים עם עבר של VTE, PE או קרישיות יתר. בנשים תחת טיפול עכשווי עם נוגדי קרישה עקב VTE או PE, המירנה איננה מומלצת.

טיפול באנדומטריוזיס

מספר מאמרים מתפרסם בנושא הטיפול באנדומטריוזיס, אדנומיוזיס וכאבי האגן המלווים מצבים אלה. רק שני מאמרי RCT קיימים בנושא. במאמר אחד נמצא שהחדרת מירנה לאחר ביצוע לפרסקופיה טיפולית לאנדומטריוזיס היה יעיל יותר לעומת אלו שלא טופלו. בתוך שנה היו פחות מקרי דיסמנוריה קשה ובינונית בקבוצת ההתקן.

במאמר אחר שהשווה את השימוש ב-GNRH – אנלוג למירנה, שניהם נמצאו יעילים באותה מידה בטיפול בכאבי אגן כרוניים. האנלוג הוריד יותר את כמויות הדמם הווסטרי, אך יש לזכור שחודש טיפול באנלוג זהה במחירו לחמש שנות טיפול במירנה.

במאמר אחר נצפתה ירידה ברמות ה-125CA תחת מירנה בנשים עם אנדומטריוזיס.

צריך לזכור שלמרות שמספר המאמרים המתפרסם בתחום עולה, רובם מחקרים קטנים עם מעקב יחסית קצר אחרי הנשים. מאידך, התמונה המסתמנת היא חיובית מספיק, הנזק התיאורטי מינימלי, ולכן נראה שמבחינה קלינית, באישה הסובלת מכאבים עם אנדומטריוזיס וזקוקה לטיפול ארוך טווח, יש מקום להמליץ על מירנה כניסיון טיפולי, במיוחד לאחר ניתוח.

שרירים

דעות מנוגדות מצטיירות במאמרים הדינים בקשר שבין מירנה לרחם השרירי. מאמר RCT מצא שיעור נמוך משמעותית של ניתוחים עקב שרירים בנשים עם מירנה לעומת נשים עם התקן נחושת. במאמר פרוספקטיבי נצפתה ירידה קלה אך משמעותית בנפח השרירים, בעוד שמחקר פרוספקטיבי אחר לא מצא שינוי. ניתן לומר שלפי המסתמן, אין למירנה אפקט פרוליפריטי לגבי שרירים. בכל הנוגע לאפקט הגנתי, אין עדיין מספיק אינפורמציה.

התקן מירנה בנוליפרות

סוגיית ההתקנים בנוליפרות עוברת שינוי. הנחות לא נכונות לגבי הקשר בין PID להתקן בנוליפרות, הפחד מפגיעה בפריון עתידי והמחשבה שהתקן בטוח פחות מגלולה ויש לו יותר תופעות לוואי, למרות שהתבדו בינתיים, מביאים לכך ששיעור הנוליפרות שמשמשות בהתקן עולה.

כיום ידוע שרוב ה-PID נגרמים בזמן ההחדרה עקב דלקת בלתי מאובחנת בצוואר הרחם ומתרחשים בתוך 20 יום מההתקנה. בהמשך, הסיכון ל-PID תלוי בהתנהגותם המינית של בני הזוג והסיכון

יש מקום לעודד נשים בסוף שנות הפוריות שלהן להחדיר מירנה שתשמש אותן כאמצעי מניעה עד הפסקת הווסת. תוריד את כמות הדימומים השכיחה בגיל זה ותהווה בהמשך חלק מטיפול הורמונלי. השילוב בין האסטרון הסיסטמי והמירנה נראה כשילוב מוצח שבו אנו מוציאים את המיטב מהטיפול, ללא החסרונות של מתן הפרוגסטרון הסיסטמי

במחקר שבדק שימוש במירנה אצל נשים מטופלות בקומאדין שסבלו ממנווריות, נמצאה ירידה של 87 אחוז בדמם הווסטי. שיפור בדיסמנוריה נצפה בכל המחקרים.

בעיה נוספת ששכיחה בקבוצה זו היא כאבי ביוץ שנובעים מגירוי פריטוניאלי עקב דמם משולי הגופיף הצהוב או מדמם לתוכו. מאחר שמירנה אינה מעכבת ביוץ, לא נצפה שיפור בכאבים אלה ויש הגיון לשלב גלולות למניעת הריון בקבוצת נשים זו, יחד עם מירנה.

מאחר שפליטת התקן שכיחה יותר אם מחדירים אותו בזמן דמם כבד, יש מקום לשקול טיפול בהקסקפרון בנשים עם מנווריות בשני המחזורים הראשונים ולא להחדיר את ההתקן בזמן הדמם הכבד אלא בסיומו.

אין שום סיבה להוציא התקן כדי לתת לאישה "לנוח" ולחזור ולהתקין חדש בעוד חודש. במנהג זה, שהיה פופולרי בעבר, אין שום הגיון. ובהתקן המירנה הדבר עלול לגרום לחידוש הדימומים המכונים הסתגלות למירנה חדשה

למרות שבמחקר אחד 17 אחוז מהנשים הוציאו את ההתקן עקב דימומים וכיתומים ממושכים לאחר ההתקנה, צריך לזכור שהירידה בכמות הדמם הווסטי בנשים אלה היא כה משמעותית, ששביעות הרצון שלהן מההתקן גבוהה והן מוכנות לסבול תקופת הסתגלות ארוכה יותר.

המידע על VTE עם מירנה הוא מוגבל ביותר אך מידע מה-WHO, שבדק השפעת זריקות וגלולות המכילות פרוגסטנים בלבד, מראה שאין סיכון, ואם יש עלייה קטנה ולא משמעותית ב-VTE, שבץ מוחי והתקף לב בקבוצת נשים זו, היא תתרחש רק במינוי פרוגסטרון גבוהים ולא נצפתה בגלולות. מאחר שרמות הפרוגסטרון בפלזמה בשימוש במירנה נמוכות אף מאלו של גלולות המכילות פרוגסטרון בלבד, ניתן להניח שהסיכון יהיה מינימלי אם בכלל. בהמלצות ה-WHO יעילות המירנה עולה על

נבחרו אקראית לניתוח או להחדרת מירנה, 48 אחוז מאלו שהוחדרה להן מירנה עדיין השתמשו בו ולא רצו ניתוח. שביעות הרצון וניקוד איכות החיים היו זהים בין שתי הקבוצות. במחקר סיני נמצאה ירידה של 95 אחוז בכמות הדמם וגם שם הודגש שהסבר נרחב ומדויק טרם ההתקנה תרם לשימוש ממושך יותר בהתקן.

ניתן לשקול שימוש במירנה לשיפור תוצאות ניתוחי אבליציה. במחקר מעניין חולקו 106 נשים עם מנווריה שעברו אבליציה לשתי קבוצות. לאחת הוחדרה מירנה מיד בסיום הפעולה הכירורגית. בקבוצה זו נמצאה אמנוריה ב-72 אחוז לאחר שלושה חודשים, ב-89 אחוז לאחר שישה חודשים וב-100 אחוז לאחר שנה. בקבוצה שעברה רק ניתוח, המספרים בהתאמה היו 19 אחוז, 17 אחוז ותשעה אחוזים. בקבוצה זו 19 אחוז מהנשים עברו אבליציה חוזרת.

כשמשווים תוצאות טיפול כירורגי למירנה צריך לזכור את המימונות הדרושה בכירורגיה, את התחלואה הנלווית לניתוחים אך בעיקר את העובדה שבניגוד לניתוח, עם המירנה האישה משמרת את פריונה.

בעיות קרישה או תחת טיפול נוגד קרישה

קבוצה מיוחדת הנוטה לסבול ממנווריות היא נשים עם בעיות קרישה תורשתיות כמו מחלת וון וילברנד (שכיחות של אחוז אחד באוכלוסיה), נשים נשאיות להמופיליה, שחלקן סובל מהבעיה, נשים עם חסר בפקטורים V, VII, X, XI, XIII או אלו המטופלות בנוגדי קרישה. בקבוצה זו שכיחה גם דיסמנוריה ללא אנדומטריוזיס.

הדיווחים על שימוש במירנה בקבוצת נשים כזו מוגבלים וכוללים ארבעה מאמרים שסקרו 69 נשים סך הכל. בכל המחקרים נצפתה ירידה משמעותית בדמם הווסטי.

באחד המאמרים נצפה שיפור דרמטי ב-63 אחוז מהנשים, אם כי ב-37 אחוז מהן חוו לאחר שיפור דרמטי ראשוני חזרה של המנווריה (בממוצע לאחר שלוש שנים). בנשים אלו הוחלפה המירנה בחדשה וכולן דיווחו על שיפור קליני. למרות המידע המוגבל, יש לשקול החלפת מירנה בחדשה אצל נשים שאצלן חוזרת מנווריה לאחר תקופה מסוימת של שיפור קליני משמעותי.

חלון הזדמנויות טיפולי באישה המנופאוזלית

עם חלוף השנים מאז פרסום מחקר ה-WHI ולאחר מספר רב של מאמרים שהתפרסמו בנושא, כמו מחקר האחיות וחלוקה לקבוצות לפי גילאים של מחקר ה-WHI עצמו, מסתמן שקיים חלון הזדמנויות טיפולי באשה המנופאוזלית. היתרונות במתן טיפול לאישה הסימפטומטית המתחילה טיפול בגילאי 50-60 עולה לעין ערוך על הסיכון

תחת הטיפול באסטרון. נצמדה ירידה בשכיחות מחלות לב, ירידה בהיווצרות רוב טרשתי בעורקים הכליליים, הגנה מאוסטיאופורוזיס, ירידה בשכיחות סרטן שד מסוג DUCTAL CA, ירידה בשכיחות סוכרת וסידרום מטבולי וירידה בתמותה הכללית. לאחרונה יצא איגוד המנופאוז העולמי, בהסתמכו על המאמרים האחרונים, בקול קורא לרשויות המתאימות בכל הארצות, לשנות את ניירות העמדה שלהן, וממליץ להתייחס לקבוצת הנשים הצעירות בשונה ממה שמתייחסים לנשים מעל גיל 60 ולהכיר ביתרון הטיפולי והמניעתי של האסטרון.

נראה שתוספת פרוגסטרון סותרת בחלק מהמצבים את האפקט המיטיב של האסטרון, מוסיפה לתופעות הלוואי, מקטינה את האפקט ההגנתי של האסטרון על כלי הדם והלב ומגדילה את הסיכויים והסיכונים של הטיפול. מאחר שתוספת הפרוגסטרין נחוצה כדי להגן על רירית הרחם בלבד, כדאי להקטין ככל האפשר את תוספת הפרוגסטרון או להימנע מטיפול סיסטמי על ידי החזרת התקן מירנה המפריש פרוגסטרון מקומית ברחם. ואכן, המירנה קיבלה אישור משרד הבריאות לשמש כטיפול מלווה לאסטרון למשך ארבע שנים (בניגוד לחמש שנים כאמצעי מניעה).

לעתים אנו נמנעים מלהחדיר התקן לאישה המתקרבת לגיל 50 מתוך שיקול נכון שסיכויי ההריון אפסיים ובתחשיב עלות-תועלת, המעשה נראה לא משתלם. לאור האמור לעיל, נראה לי שיש מקום לעודד נשים בסוף שנות הפוריות שלהן להחדיר מירנה שתשמש אותן כאמצעי מניעה עד הפסקת הווסת, תוריד את כמות הדימומים השכיחה בגיל זה ותהווה בהמשך חלק מטיפול הורמונלי. השילוב בין האסטרון הסיסטמי והמירנה נראה כשילוב מנצח שבו אנו מוציאים את המיטב מהטיפול, ללא החסרונות של מתן הפרוגסטרון הסיסטמי.

לסיכום, ניתן לומר לאחר עשור שמדובר באמצעי מניעה ארוך טווח, אמין ויעיל, עם שימוש נרחב מעבר לתפקידו העיקרי כמונע הריון.

(רשימה בביליוגרפית שמורה במערכת)

אישה שנחסר לה על אפשרות דמם של שלושה חודשים ותפסיק לדמם אחרי חודש, לא תתלונן. אולם, אישה שנאמר לה כלאחר יד שיהיו לה קצת דימומים ומוצאת את עצמה מדממת יותר מחודשיים, תהיה חרדה, תתקשר מספר פעמים רב לרופא, תשקול ולעתים גם תוציא את ההתקן. למרות שאין בכך שום הגיון

וחבריו משנת 2004 נכללו 200 נולפרות בגילאי 18-25 שחולקו לטיפול עם גלולות או מירנה. בתוך שנה, 20 אחוז מקבוצת ההתקן פרשו בעיקר עקב כאב. 27 אחוז מקבוצת הגלולות פרשו בעיקר עקב תגובה להורמונים. הבטיחות והקבלה של אמצעי המניעה היו זהים. רק שתי התקנות נכשלו וב-12 מקרים בוצעה הרחבה ו/או הרדמה מקומית. רק התקן אחד נפלט. נראתה יותר הקלה בדיסמנוריה בקבוצת המירנה וכן פחות דמם בין-וסתי, לא היו מקרי PID בקבוצת ההתקן. שביעות הרצון, שנמדדה באחוז הנשים שרצו להמשיך בשימוש באמצעי המניעה שניתן להן, היתה 88 אחוז בקבוצת המירנה לעומת 68 אחוז בקבוצת הגלולות. סך הכל נראה שלמרות שאנו והנשים נוטים לשמוע רק על המקרים הבעייתיים, אחוז הנוטשות את ההתקן קטן יותר מהאחוז שנוטש את הגלולה.

אין ספק שהחזרת ההתקן, בהתאם לנייר העמדה שיצא לאחרונה על ידי האיגוד הישראלי לרפואת נשים ומיילדות, מיד לאחר הפסקת הריון, יכולה לפתור בעיה זו. נשים שעוברות הפסקת הריון נמצאות בקבוצה שבה היה כבר כשל של אמצעי המניעה שבו השתמשו והן מועמדות מצוינות להתקן. מפליא שאנו נתקלים עדיין בנשים שעוברות שתיים ושלוש הפסקות הריון אך מעולם לא מציעים להן התקן, שללא הצדקה יוצר הרגשה של סיכון.

מחקרים הראו שבין 39 אחוז ל-52 אחוז מהפסקות הריון מבוצעות במכירות. החזרת מירנה מיידית עם סיום הפעולה היא פעולה פשוטה וקלה. מחקר שהשווה החזרה מיידית בסיום הפסקת הריון של מירנה להתקני נחושת מצא אחוזי הריון משמעותיים נמוכים יותר עם מירנה.

גם אם לא נמליץ על התקן כקו הגנה ראשוני לקבוצת נשים זו, הגיע הזמן שלא נפחד ונציע התקן (בין אם נחושת או מירנה) לפחות לאלו שאינן מסתדרות עם גלולות.

של האישה לחלות במחלה המועברת במגע מיני, ולא תלוי בהתקן עצמו או בוולדות של האישה. בכל מקרה, המירנה תהיה אלטרנטיבה מצוינת בגיל צעיר מאחר שמסתמן שבדומה לאמצעי מניעה המכילים פרוגסטרון בלבד, כמו זריקות וכדורים, גם עם המירנה יש פחות מקרי PID, כנראה עקב עיבוי ריר צוואר הרחם וירידה בכמות הדמם הווסתי. אין הרבה מאמרים השוואתיים ולכן המידע אינו רב. במחקר RCT אחד, שהשווה מירנה להתקן נחושת (נובה T), מצאו בשלוש שנים פחות מקרי PID עם המירנה (0.5 אחוזים לעומת שני אחוזים) בנשים מתחת לגיל 25. לא היתה הפרדה במאמר בין נולפרות לנשים שילדו, אך מאחר שהיו נולפרות בקבוצת המחקר, תוצאה זו מתייחסת גם אליהן. במחקר גדול במקסיקו, שם התקנים פופולריים מאוד גם בקרב נולפרות, 358 נשים עם עקרות מכנית מוכחת הושוו

ל-953 נולפרות עם עקרות ראשונית שלא על רקע מכני ועם 584 נשים בהריון הראשון. לא נמצאה יותר חסימת חצוצרות בנשים שהשתמשו קודם לכן בהתקן נחושת, אך נמצא קשר כזה לזיהום בכלמידיה בעבר. בנשים צעירות שמטבע הדברים חלקן הגדול נולפרות, נמצאת בדיווחים השונים כלמידיה בשכיחות של כעשרה אחוזים בנוטילת תרבויות צוואר שגרתיים. ייתכן שבקבוצת זו יש מקום לבצע תרבות כלמידיה לפני החזרת ההתקן או לשקול - מה שלא מקובל באוכלוסייה הכללית - מתן טיפול אנטיביוטי פרופילקטי.

אחת הבעיות שמהן חושש הרופא היא החזרת התקן דרך צוואר סטנוטי אצל נולפרה. הבעיה נראית חמורה יותר במירנה, שם שרול ההחזרה רחב יחסית לשרול של התקני הנחושת. בנוסף, קיים החשש מהעובדה שנפח חלל הרחם בנוולפרות קטן יותר מאשר בוולדניות ולכן יהיו יותר פליטות ספונטניות של ההתקן. מספר המאמרים בנושא קטן, אך מספר מאמרים שדנו בהתקני נחושת לא מצאו אחוזי פליטה ספונטנית גבוהים יותר אצל נולפרות. מאמר רטרופספטיבי מהולנד, שכלל 129 נולפרות ו-332 וולדניות, מצא אחוז נמוך של פליטה התקני נחושת (0-1.2 אחוזים) ושל מירנה (0-0.2 אחוזים) בקבוצת הנולפרות, שהיה ללא שינוי משמעותי מקבוצת הוולדניות.

בעיה נוספת שמטרידה את הרופאים הוא הקושי בהחזרה של התקן בנוולפרה, במיוחד המירנה, שלה שרול התקנה מעט רחב יותר. בניגוד למצופה, עם או בלי שימוש בהרדמה מקומית, מפתיע עד כמה ההחזרה פשוטה אם היא מבוצעת ממש בזמן הווסת. לעתים נדקק להרדמה מקומית (בלוק פרצוריקלי), מיומנות אותה רוכש הרופא מהר מאוד.

קבלה של אמצעי מניעה נמדדה, בין השאר, בשיעור המשך השימוש בו. במחקר של Suhonen



הניתוח הלפרוסקופי כטיפול באנדומטריוזיס

הלפרוסקופיה - כלי הבחירה באבחנה מדויקת של אנדומטריוזיס, מיקומה ודרגת חומרתה, המאפשרת טיפול כירורגי במחלה ללא פתיחת בטן

ד"ר דוד סוריאנו

חשד קליני

ממחקרים שונים שנעשו במספר מדינות עולה כי קיים איחור רב, כשמונה שנים בממוצע, באבחנת אנדומטריוזיס. לעתים קרובות עוברות שנים מעת הופעת התסמינים ועד לפנייה ליעוץ רפואי ואיחור נוסף מרגע הפנייה ועד לאבחנה או התחלת טיפול. החשד העיקרי בהמצאות אנדומטריוזיס עולה בשלב האנמנזה והבדיקה הפיזיקלית. השילוב של אנדומטריוזיס במשפחה (אם, אחיות), תלונות של כאבים עזים בזמן הדימום הווסטי, דימום מוגבר בזמן הווסת, כאבים בזמן קיום יחסים, יחד עם תלונות רבות נוספות, מעלה חשד ראשוני.

ממצאים בבדיקה כגון רחם במנוח אחורי, מקובע ולא נייד, הימצאות משה אגנית, רגור בדגלס ועיבוי ורגישות ברצועות הסאקר-אוסרני מחזקים חשד קליני זה. בדיקת על-קול יכולה לעזור לקלינאי להגיע לאבחנה משוערת של מעורבות שחלתנית של אנדומטריוזיס, אבל לפרוסקופיה ונטילת דגימות הכרחית על מנת להגיע לאבחנה.

כיום, עדיין מרבית הנשים מאובחנות באופן כירורגי בשל התפתחות ציסטה שחלתנית גדולה, או בעת ביצוע לפרוסקופיה בשל כאבי בטן עזים בחשד לשזר, אבסס אגני, דלקת בתוספתן ולעתים לאחר כשלונות חוזרים בטיפול פירון. יש לשנות מצב זה ולנסות ולבחן מוקדם יותר ולמנוע נזק עתידי. זאת, על ידי הכרה מעמיקה עם תלונות המטופלת, עברה הרפואי, עברה המיילדות, רצונה בפירון, טיפולים קודמים והכרת התסמינים בעזרת שימוש בשאלון מפורט יחד עם בדיקה מדוקדקת.

יש לשים דגש על תלונות הקשורות לכאבים סביב הדימום החודשי (ממתי, מתי, חומרה, מיקום), שינויים בהרגלי היציאות במהלך הווסת, פניות חוזרות למיון עקב כאבי אגן, לתלונות הקשורות לאי פירון, לחשד למעורבות המחיצה בין הנרתיק לרקטום, למעי או לשלפוחית שתן.

במהלך הבירור יש צורך גם בהדמיה: יש לבצע בדיקת

אולטראסונד בטני ונרתיקי ככלל, לעתים יש צורך בהדמיה נוספת, עם דגש על אולטראסונד כליות ודרכי שתן ואולטראסונד פריאמלי. לבדיקות כגון חוקן בריום, MRI, ציסטוסקופיה, או קולונוסקופיה מקום רק בעת חשד למעורבות רקטוסיגמה או שלפוחית השתן.

CA-125 היא בדיקה אשר חורגת מתחום הנורמה בשיעור גבוה של נשים הסובלות מאנדומטריוזיס. למרות שאינה ספציפית ואינה אופיינית רק למקרי אנדומטריוזיס, יש לשקול לבצעה בכל חשד קליני לאנדומטריוזיס עם ממצאים אופייניים בבדיקה.

יש להשלים בירור מקיף לפני החלטה על ניתוח שלם, מתן הסבר מקיף לגבי הפעולות שיינקטו במהלך הניתוח, בחירת צוות המנתחים וקביעת היקף הניתוח.

הערכה הטרם ניתוחית כוללת היכרות עם כלל התלונות, ביצוע כל הבדיקות הרלבנטיות, שיתוף מומחים בתחומי התמחות שונים לפני הניתוח ושיתוף מומחים בהדמיה.

השתתפות מולטי-דיסציפלינרית בניתוח - לעתים יש צורך בהיערכות של מומחים בכירורגיה אנדוסקופית מתחום התמחות אחר כגון אורולוג וכירורג כללי בניתוח. בעיקר כאשר מדובר באפשרות של מעורבות מעי או שלפוחית שתן בתהליך האנדומטריוזיס.

לפרוסקופיה אבחנתית

במהלך לפרוסקופיה אבחנתית סוקרים את חלל הבטן והאגן. במהלך הסקירה ניתן לזהות את הרחם, השחלות והצנצורות, לוודא את תקינות איברי המין, לגלות מוקדי אנדומטריוזיס, הידבקות, ציסטה שחלתנית - אנדומטריומה, מעורבות של איברי האגן, וניתן לקבוע מהם מיקום המוקדים ודרגת החומרה. יש חשיבות בזהוי מעורבות של איברים נוספים (מע, אורת, שלפוחית שתן, נרתיק), בעיקר במקרים של מוקדים רקטווגליים.

אנדומטריוזיס היא מחלה המתבטאת בצורות שונות עם מורפולוגיה טיפוסית ולא טיפוסית עם ספקטרום

רחב ממצא פריטוניאלי בודד בגודל 1 מ"מ ועד לאנדומטריומות בגודל 10 ס"מ ואובליטרציה של הדגלס. לכן, יש הכרח בשיטות דירוג קלינית על מנת לתקשר בצורה יעילה בנוגע לפרוגנוזה וטיפול. הדירוג המוצע על ידי ה-ASRM הוא כיום המקובל ביותר, אם כי יש לזכור כי שיטת דירוג זו אינה נמצאת במתאם גבוה עם סיכוי לאישה להרות עם או ללא טיפול. יש מקום לשיטות דירוג טובה יותר, ייתכן בשיתוף סמנים קליניים או ביוכימיים, אך הסיכוי קטן שתוצע שיטת דירוג אחרת עד שנגיע להבנה מעמיקה יותר של המחלה מבחינת פתו-פיזיולוגיה של הקשר בין אנדומטריוזיס ואי פירון.

קורלציה בין הממצאים בלפרוסקופיה לבין הוכחה היסטולוגית

הקורלציה בין ממצאים ויזואליים במהלך הלפרוסקופיה והוכחה היסטולוגית תלויה בעיקר בנסיין המנתח. מוקדי אנדומטריוזיס מופיעים בצורות שונות על פי תקופת התפתחותם ולכן ניתן בקל להחטיא במהלך הניתוח מוקדים אלה ולא לזהותם. לעתים המוקד העיקרי אינו בולט לחלל האגן כמו במקרים של מוקד רקטווגלי המערב את המחיצה הרקטווגינלית. לכן יש חשיבות לדגימת הממצאים ולקבלת אישור היסטולוגי.

בעבודות שונות מעריכים כי כרבע מהנשים עם מוקדי אנדומטריוזיס לא אובחנו במהלך לפרוסקופיה שבוצעה מסיבות שונות. בעבודות אשר כללו נשים עם כאבי אגן כרוניים, רק כמחצית ממה שנראו למנתח כמוקדי אנדומטריוזיס אושרו היסטולוגית כמוקדי אנדומטריוזיס (Walter, Am J O&G, 2001). תוצאות אלו, המעידות על אבחון לא מדויק ללא שימוש היסטולוגי נמצאו גם בעת ביצוע הניתוח בלפרוסקופיה וגם בלפרוטומיה. לכן, יש להכיר את כל מגוון הופעת המוקדים, צורות שונות ומראה שונה ויש הכרח לאבחנה היסטולוגית.

הר, לעומת 17 אחוז (29/169) בלבד מנשים אשר ניסו להרות ללא טיפול. למרות החרס במחקרים רנדומליים בנושא זה, יש לזכור כי אנדומטריוזיס היא מחלה פרוגרסיבית ואבחנה וטיפול בזמן יכולים להאט את פיזור והתקדמות המחלה.



תמונה 2. חצוצרה ושחלה מכוסות בהידבקויות

כמו כן נמצא כי בנשים עם הישנות של אנדומטריוזיס וצורך בניתוח חוזר יש יתרון ללפרוסקופיה על פתיחת בטן (Busacca, Hum Rep, 1998). שיעור ההריונות לאחר לפרוסקופיה הגיע ל-54 אחוז לעומת 45 אחוז בפתיחת בטן.

לעומת זאת, במצבים של אנדומטריוזיס בדרגת חומרה ביונית או חמורה, יש הסכמה כי הלפרוסקופיה משפרת את הפיריון ושיעור ההריונות מגיע לכדי 60 אחוז לעומת כ-35 אחוז ללא טיפול (Speroff L, et al. (2001). Endometriosis). pp In Clinical Gynecologic Endocrinology, 1057-1073), ולפיכך בנשים עם אנדומטריוזיס בשלבים III/IV ללא סיבות אחרות לאי פיריון, טיפול כירורגי שמרני בלפרוסקופיה וכלל הנראה גם לפרוטומיה יכולים לשפר פיריון.

נשים רבות הסובלות מאי פיריון ממושך מופנות כיום לטיפול הפריה חוץ גופית. יש עדויות כי אנדומטריוזיס פוגע בשיעור ההריונות גם בנשים אלו. ניתוח לפרוסקופי עשוי לשפר תוצאות פיריון בנשים אלו, אך אין מספיק עדויות משוות אשר יאשרו הנחה זו.

כיום, במרכז לאנדומטריוזיס בטרל השומר, הונהגו הכללים לפיהם נשים הסובלות מאי פיריון ותסמינים קשים הפוגעים באיכות החיים, נוכחות ציסטה שחלתנית גדולה, חשד למעורבות של איברים נוספים, חשד לחצוצרות מלאות בנוזל, או במצבים של כשלונות טיפולי הפריה חוזרים, מופנות לטיפול לפרוסקופי לפני ביצוע טיפולי הפריה חוץ גופית נוספים.



תמונה 3. הידבקויות בין רחם טפולה שמאלית וסיגמה

האישה ושולחת אותה לביחרים שונים שאינם מקדמים את האבחנה, וכן חוסר אמן של הסביבה בתחושותיה. הלפרוסקופיה והאבחנה המדויקת, יחד עם הגדרת חומרת המחלה, מביאות להקלה מעצם מציאת הסיבה וההסבר לתחלואה. יש לזכור כי קיים איחור רב, כשמונה שנים בממוצע, בין הופעת תסמינים אופייניים ועד לאבחנה בארץ ובמדינות רבות.

הגורמים לכאב אינם בחרים בצורה מספקת וקורב לזרזי שהשילוב בין הימצאות המוקדים במקומות שונים, נוכחות הציסטה השחלתנית, ובעיקר התהליך הדלקתי סביב מוקדים אלו, אחראים להפרשת ציטוקינים המעודדים גדילת פרא של עצבב פריפרי ויצירת הצטלקויות, האחראיים לתחושת הכאב. בנוסף, יצירת ההידבקויות ויצירת מוקדים באזורים שונים, יחד עם מעורבות של איברים שונים כגון מעי או שלפוחית השתן, קשורות להופעת הכאב.

אין התאמה מלאה בין חומרת התסמינים לממצאים בבדיקה, לממצאים בהדמיות השונות, לערכי CA-125 ואף לא לממצאים כפי שנראים בלפרוסקופיה. הטיפול הכירורגי, אשר תמיד משלב טיפול תרופתי, משפר משמעותית את איכות חייה של המטופלת. אם כן, ללא מניעת המשך התהליך, דהיינו מניעת וסת, תלונות אלו במשך הזמן יישנו במרבית המקרים.

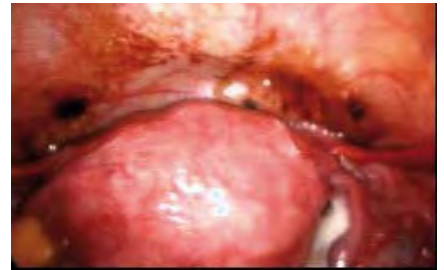
ניתן לטפל במרבית המקרים בגישה לפרוסקופית אשר לעתים דורשת מערך מומחים מתחומים שונים לשם הגעה לאבחנה מרבית. הדגש במהלך הניתוח הוא על כריתת המוקדים ולא להסתפק בצריבתם, הגעה לרקמה תקינה, הפחתת יצירת הידבקויות שלאחר ניתוח ומניעת דימום.

במקרים של מחלה מוקדית אשר הוסרה בשלמותה, גם אם היא מערבת את המחיצה הרקטוגניאלית או את שלפוחית השתן, השיפור התסמיני בולט ונשאר לאורך זמן רב.

הטיפול בלפרוסקופי בנשים עם אנדומטריוזיס ואי פיריון

יש חילוקי דעות לגבי התחומה של לפרוסקופיה בשיפור הפיריון בנשים עם אנדומטריוזיס בדרגה קלה עד בינונית. יש להביא בחשבון פרמטרים נוספים כגון גיל, משך אי הפיריון, הריונות בעבר, נוכחות ציסטות שחלתניות, התפקוד השחלתני לפני הניתוח, נוכחות הידחסלפינגס ודרגת האנדומטריוזיס, יחד עם גורמי אי פיריון נוספים.

יש עדויות כי לטיפול בלפרוסקופי בנשים עם מחלה בדרגות קלות בינוניות יש יתרון מבחינת השגת לידות חי. עדויות אלו מחזקות הערכות קודמות המראות כי גם בדרגות חמורה קלות ובינוניות לפרוסקופיה מקום חשוב בשיפור שיעור ההריונות (Marcoux S, et al. 1997). מחקר פרספקטיבי, רנדומלי, שנערך בקנדה, סיכם הריונות שהושגו בתוך 36 שבועות מהניתוח והגיעו ל-20 שבועות הריון לפחות. נמצא כי 29 אחוז (50/172) מהנשים בהן בוצעה צריבה/כריתת מוקדים



תמונה מס' 1. נגעי אנדומטריוזיס אופייניים

לפרוסקופיה ניתוחית

מטרת הניתוח – לאחר ביצוע אבחנה מדויקת של מיקום המוקדים, כולל אבחנה היסטולוגית, זרזת החומרה, קביעת מעורבות של איברים נוספים, הלפרוסקופיה הניתוחית משמשת כדרך טיפול במקרים של כאב אגני עז שאינו מגיב למשככי כאבים, על ידי כריתת מוקדים וצריבתם, הפחתת הידבקויות והסרת ציסטות שחלתניות (אנדומטריומה), בירור אי פיריון וטיפול באי פיריון על רקע אנדומטריוזיס.

הסיבות הנפוצות לביצוע לפרוסקופיה ניתוחית בנשים עם אנדומטריוזיס הן: הימצאות ציסטה שחלתנית גדולה (אנדומטריומה), כאבי אגן עזים שאינם מגיבים לטיפול תרופתי או כשלונות חוזרים להשגת הריון.

יתרונות הלפרוסקופיה

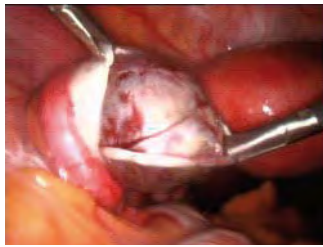
ללפרוסקופיה יש יתרונות רבים למטופלת בכל מה שקשור להחלמה מהירה, אשפוז, צורך מופחת במשככי כאבים והפחתה בהתפתחות הידבקויות שלאחר ניתוח.

בנוסף, ללפרוסקופיה יתרונות רבים גם למנתח בעיקר כאשר מטרת הניתוח לטפל באנדומטריוזיס. כגישה ניתוחית, יכולת סקירת אגן ובטן עליונה בצורה אופטימלית והיכולת לראות בבהירות ובהגדלה, מאפשרת הלפרוסקופיה גישה למקומות שקשה להגיע אליהם בפתיחת בטן. במהלך הלפרוסקופיה ניתן לאבחן ולטפל באותו ניתוח, כולל ביצוע ניתוח רחב היקף ללא פתיחת בטן, לשם שיפור בתסמינים כגון כאב אגן כרוני, כאב בעת קיום יחסים ושיפור יכולת הפיריון. ללפרוסקופיה יתרונות נוספים כגון יכולת כל המנתחים לראות תמונה זהה של הניתוח, יכולת הקלטה ושידור במהלך הניתוח לשם לימוד מודרך ושיפור המיומנויות.

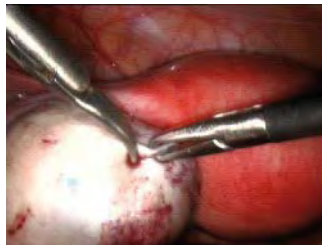
הטיפול בלפרוסקופי בנשים עם אנדומטריוזיס וכאבי אגן כרוניים

אנדומטריוזיס היא מחלה הגורמת לכאבים עזים, בתחילה בזמן הווסת ובהמשך לכאבי אגן כרוניים, לכאבים בעת קיום יחסים, להפרעה בבעילות המעיים עד לפגיעה משמעותית בתפקוד איברים נוספים כגון כליות, שלפוחית שתן או מעיים. נשים רבות מדווחות על פגיעה קשה באיכות החיים, פגיעה קשה בקריירה, בחיי האישות, בדימוי העצמי ובקשרים החברתיים. לפגיעה הקשה באיכות החיים מתווספת אכזבה מהמערכת הרפואית שאינה מוצאת סיבה לכאבי

כריתת ציסטה אנדומטריאלית צעד אחרי צעד:



4. לאחר הפשלת הקפסולה מתגלת הציסטה



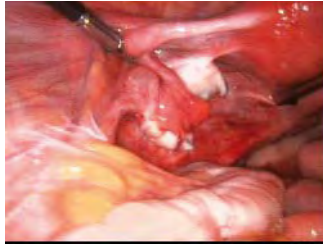
3. קפסולת השחלה נפתחת בעזרת מספריים



2. השחלה המכילה את הציסטה דבוקה לדופן האגן



1. אנדומטריומה בשחלה השמאלית



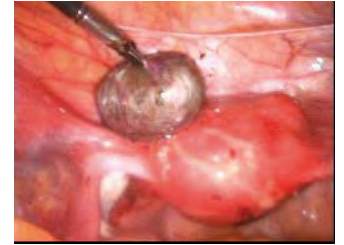
8. שחלה שמאלית בסיס הניתוח



7. אנדומטריומה לאחר כריתתה



6. הציסטה מוכנסת לשקית לפני הוצאתה מהבטן



5. הציסטה המכילה דם דמויי נוזל שקולדי מונעת על הרחם לאחר כריתתה

שילוב טיפול תרופתי וכירורגי

טיפול משולב תרופתי וכירורגי לאנדומטריוזיס יכול להיות מורכב מטיפול תרופתי לפני או אחרי הניתוח. למרות שיש יתרונות תיאורטיים, אין עדויות בספרות ששילוב זה משפר פרייון ויכול להועיל בדחיית טיפולי הפרייון. דווח שטיפול תרופתי טוחם ניתוחי מוריד את אספקת הדם ואת גודל המוקדים של אנדומטריוזיס ולכן מוריד את הדימום הנתון ניתוחי ואת מידת הכריתה הדרושה. דווח שטיפול תרופתי לאחר הניתוח מותווה לצורך טיפול במחלה השאריתית בנשים שבהן לא ניתן לטפל ניתוחי בכל המוקדים. יש הנחה שטיפול הורמונלי לאחר הניתוח גם כן יכול לטפל במחלה "מיקרוסקופית", אבל אף אחד מהשילובים הנ"ל לא הוכח כמשפר את שיעור הפרייון.

לעומת זאת, טיפול תרופתי לאחר ניתוח לשם מניעת הישנות תסמינים הוכח כיעיל. השימוש בגלולות באופן רציף לנשים שאינן מעוניינות בפרייון מאריך את משך התקופה ללא תסמינים, אם כי יש לזכור כי יש שיעור גבוה של נשים הסובלות מאנדומטריוזיס ומתלוננות על אי סבילות לגלולות.

המיתנה הוכחה כיעילה במניעת כאבים ובשיפור תסמינים בנשים עם אנדומטריוזיס. השחרור האיטי

מרפאת אנדומטריוזיס, תל השומר

מטרות המרפאה הן אבחון מוקדם לצורכי טיפול, לימוד ומחקר של הפרעות הקשורות לאנדומטריוזיס: הפרעות הקשורות לאי פרייון ולכאבי מחזור עזים ולכאבי אגן כרוניים וכן פיתוח מרכז מידע ותמיכה במחלה זו. המרפאה, המושתתת על מערך מומחים רב צוותי הכולל גינקולוגים וכירורגים כלליים שהתמחו בתחום הכירורגיה הפורוסקופית, מומחי פרייון, אנדוקרינולוגיה, אורולוגיה, גסטרו, עובדת סוציאלית ומומחי מרפאת כאב, יחד עם טיפול ברפואה משלימה. המרפאה מספקת שירותים מגוונים החל מיעוץ מרפאתי חד פעמי, דרך טיפול מרפאתי ברמת תדירות שתידרש וכלה בניתוחים מתקדמים לשם טיפול רב מערכתי במחלה זו. המרפאה פועלת בשיתוף עם רופאי הנשים ורופאי המשפחה בקהילה, מרפאות פרייון ויחידות המחקר בבית החולים שונים.

וכאשר מטרת הניתוח להפריד הידבקות ולשקם חצוצרות שנפגעו. יש לזכור כי לא ניתן באמצעים כירורגים או תרופתיים להגיע למצב של הבראה מלאה אלא במקרים מסוימים שבהם מדובר במחלה מוקדית ולא מפותשת ובמרבית המקרים מטרת הניתוח היא הקטנה בגודל הממצאים ושיפור סימפטומטי בלבד.

יש להימנע מביצוע ניתוח לפורוסקופי באופן דחוף ללא היכרות מלאה עם כלל התלונות והממצאים, ובביצוע חלקי בלבד. יש לנסות ולהימנע מניתוחים אשר במהלכם מופתע המנתח מחומרת הממצאים ואינו ערוך לקראת ניתוח מסוג זה. ניתוחים אלה אינם משפרים תסמינים ויוצרים הידבקות נוספות והמשך תהליך דלקתי, אשר לעתים קרובות מחייב ניתוח נוסף.

כיצד מגדירים הצלחת ניתוח

הצלחת הניתוח מוגדרת על פי מטרותיה שעשויות להיות שיפור באיכות החיים, מניעת כאבים, השגת הריון או הסרת הציסטה השחלתית ללא פגיעה בתפקוד השחלה, יחד עם שיפור והיעלמות כאבי האגן למרווח זמן מרבי.

שיעור ההריונות הכללי לאחר ניתוח לפורוסקופי עומד סביב 50 אחוז, ללא קשר לצורות האנרגיה שבה השתמשו (לייזר, חשמל וכיו"ב).

לא ניתן לקבוע עדיין באופן ברור מהו הקשר בין דרגת חומרת המחלה להצלחת הניתוח ולא לעומת טיפול תרופתי, עקב חסר בעבודות משוות.

ד"ר דוד סוריאנו, סגן מנהל מחלקת נשים, אחראי המרכז לאנדומטריוזיס, מחלקת נשים וילדות, בית החולים שיבא, תל השומר

תסמיני מערכת שתן תחתונה בנשים – בירור ראשוני וטיפול

ד"ר אסנת גרוץ סוקרת את ההנחיות לבירור
וטיפול ראשוני בתסמיני מערכת שתן תחתונה
בנשים, המבוססות על ההנחיות הקליניות של
החברה הבינלאומית לדליפת שתן, International
Continence Society, משנת 2005

ד"ר אסנת גרוץ

תסמיני מערכת השתן התחתונה שכיחים מאוד באוכלוסיית הנשים ועלולים לגרום פגיעה משמעותית באיכות החיים. עם זאת, רק כשליש מרופאי המשפחה והנשים מתחקרים באופן שגרתי לגבי תסמינים אלו ורק כמחצית מהנשים הסובלות מהתסמינים פונות מיוזמתן בבקשה לעזרה רפואית.

התסמינים השכיחים בנשים

Frequency – תחושת תכיפות במתן שתן (סובייקטיבית, ללא הגדרה מספרית).
Nocturia – התעוררות משנת לילה (פעם אחת או יותר) על מנת לתת שתן.
Urgency – תחושת דחיפות פתאומית, קשה לעיכוב, של צורך במתן שתן.
Urge Urinary Incontinence – דליפת שתן שמקדמת או מלווה על ידי תחושת דחיפות (urgency).
Stress Urinary Incontinence – דליפת שתן במאמץ, כגון שיעול, עיטוש.
Mixed Urinary Incontinence – שילוב דליפת שתן במאמץ ובדחיפות.
Overactive Bladder Syndrome – תסמונת "שלפוחית רגיזה": דחיפות (urgency) במתן שתן, בדרך כלל מלווה גם בתכיפות ונוקטוריה, עם או בלי דליפת שתן בדחיפות. ניתן להשתמש בהגדרה זו רק לאחר שלילת תהליך זיהומי, או פתולוגיה ברורה אחרת.

שכיחות התסמינים

25–45 אחוז מהנשים סובלות מדליפת שתן כלשהי, וארבעה אחוזים עד 14 אחוז סובלות מדליפת שתן יומיומית. בכמחצית מהמקרים

מדובר בדליפת שתן במאמץ, בעשרה אחוזים בדליפת שתן בדחיפות, ובשאר המקרים בדליפת שתן מעורבת. דליפת שתן במאמץ שכיחה בעיקר בעשור השלישי עד השישי לחיים ואילו דליפת שתן בדחיפות שכיחה בגילאים המבוגרים יותר. בנוסף, 13–61 אחוז מהנשים סובלות מתסמונת השלפוחית הרגיזה, עם או ללא דליפת שתן.

גורמי הסיכון

גיל – תהליך ההזדקנות כרוך בשינויים במערכת השתן התחתונה וברצפת האגן, ובשכיחות גבוהה יותר של מחלות שונות (כגון סוכרת, דמנציה ועוד) הפוגעות ביכולת השליטה על מתן שתן. שכיחות דליפת שתן עולה עם הגיל: מעשרה אחוזים תחילת העשור השלישי לחיים ל-30 אחוז בתחילת העשור השישי לחיים, ועלייה נוספת מגיל 70 ואילך.

הריון – דליפת

שתן שכיחה מאוד בהריון

(32–64 אחוז), אולם במרבית המקרים קיימת היעלמות התסמינים במהלך תקופת משכב הלידה. עם זאת, דליפת שתן בהריון מהווה גורם סיכון להתפתחות דליפת שתן בשלב מאוחר יותר בחיים. בנוסף, הריון לכשעצמו, ללא קשר לאופן הלידה (לידה נרתיקית או חיתוך דופן), נמצא כגורם סיכון להתפתחות דליפת שתן.

לידה – תהליך הלידה (ובעיקר לידה נרתיקית) עלול לפגוע ישירות בשרירי רצפת האגן והרקמות התומכות וכן לפגוע בעצבוב איברי האגן ותמיכתם. הפגיעה העיקרית היא במהלך לידה ראשונה, אם



אמפירי בהתאם לאבחנה המשוערת (שלפוחית רגיזה עם או בלי דליפת שתן, דליפת שתן במאמץ, דליפת שתן מעורבת) ללא צורך בבירור נוסף.

אפשרויות הטיפול האמפירי

המלצות כלליות

❖ שינוי סגנון חיים: הפחתת משקל, הפסקת עישון, שתייה מאוזנת (כמותית) – הימנעות משתייה עודפת, איכותית – הימנעות ממרכיבים משתנים).

❖ טיפול בסיבות הפיכות לדליפת שתן "Diappers".

❖ טיפול בשלפוחית רגיזה ו/או דליפת שתן בדחיפות:

❖ אימון שלפוחית (שינוי התנהגותי בהרגלי מתן השתן שמטרתו להגדיל משך ויכולת ההתאפקות).

❖ תרגול שרירי רצפת האגן (תרגילי קגל) עם או בלי ביופידיק, גירוי חשמלי של שרירי רצפת האגן.

❖ טיפול תרופתי (פירוט בטבלה המצורפת): מדובר בעיקר בתכשירים בעלי השפעה אנטי מוסקרינית. באופן כללי, יעילות התכשירים השונים דומה, אולם שכיחות תופעות לוואי (בעיקר יובש בפה) קטנה יותר בתכשירים אנטי מוסקרינים סלקטיביים (כדוגמת דרוזיטול) ובתכשירים בטכנולוגיית שחרור מושהה.

טיפול בדליפת שתן במאמץ:

❖ תרגול שרירי רצפת האגן (תרגילי קגל) עם או בלי ביופידיק, עם או בלי גירוי חשמלי של שרירי רצפת האגן.

❖ טיפול תרופתי: Serotonin and Noradrenalin reuptake inhibitors. התרופה היחידה שאושרה לשימוש (פירוט בטבלה המצורפת) היא Duloxetine. יעילות מרבית של התרופה מושגת בשילוב עם תרגול שרירי רצפת האגן.

טיפול בדליפת שתן מעורבת:

❖ על פי התסמין המוביל.

❖ טיפול משולב (כגון טיפול תרופתי לשלפוחית רגיזה ותרגול שרירי רצפת האגן).

משך הטיפול הראשוני

יש להתמיד בטיפול הראשוני 8-12 שבועות ואז לבצע הערכה חוזרת ליעילות הטיפול. עם זאת, יש להדריך את המטופלת לדווח מיידית על תופעות לוואי משמעותיות.

במידה שהטיפול יעיל, ניתן להמשיך בו תוך ניטור תקופתי לשינויים במצב בריאות כללי. במידה שהטיפול אינו יעיל, יש להפנות להמשך בירור אורוגניקולוגי/אורולוגי והתאמת טיפול אחר.

ד"ר אסנת גרוץ, רופאת נשים בכירה

ואורוגניקולוגית, היחידה לאורוגניקולוגיה, בית החולים לילדות ע"ש ליס, מרכז רפואי תל אביב

שם גנרי	שם מסחרי	התוויה	התוויות נגד	מינון יומי מרבי
Oxybutynin	Novitropan Oxybutynin 5 מ"ג	שלפוחית רגיזה	רגישות יתר, גלאוקומה זווית סגורה, מיסטניה גרביס, מחלת לב חמורה, עצירת שתן, הפרעה או חסימה במערכת העיכול, רגישות / אי סבילות ללוקטוז	5x3 מ"ג
Oxybutynin Prolonged release	Lyrinel 10, 5 מ"ג			10x1 מ"ג
Tolterodine Sustained release	Detrusitol SR 4, 2 מ"ג	שלפוחית רגיזה	רגישות יתר, גלאוקומה זווית סגורה, מיסטניה גרביס, עצירת שתן, הפרעה או חסימה במערכת העיכול	4x1 מ"ג
Trospium	Spasmex 15 מ"ג	שלפוחית רגיזה	רגישות יתר, גלאוקומה זווית סגורה, מיסטניה גרביס, הפרעות בקצב הלב, עצירת שתן, הפרעה או חסימה במערכת העיכול	15x3 מ"ג
Imipramine	Primonil 25 מ"ג	שלפוחית רגיזה	רגישות יתר, שימוש במעכבי MAO, מחלת לב לא יציבה, גלאוקומה זווית סגורה	25x3 מ"ג (או במנה אחת לפני שינה)
Duloxetine	Yentreve 40 מ"ג	דליפת שתן במאמץ	רגישות יתר, תפקודי כבד לקויים, הריון והנקה, שימוש במעכבי MAO או CYP1A2 (כגון: ciprofloxacin, flavoxamine, amiodarone ועוד) שימוש ב-cimbalta	40x2 מ"ג (התחל ב: 40x1 מ"ג לשבועיים)

טבלה 1. תרופות מאושרות לשימוש בישראל 2007

הערכת קיום וחומרת צניחת איברי האגן וזיהוי דליפת שתן בזמן שיעול או העלאת לחץ תוך בטני) ובדיקה רקטלית (הערכת טונוס סוגר פי הטבעת ושליטת ממצא תופס מקום).

בדיקת שתן כללית – בדיקת סקר הכרחית בכל גיל לשלילת נוכחות גלוקוז, ניטריטים, תאי דם אדומים או לבנים וחיידקים בשתן. הימצאות מרכיבים אלה מצריכה המשך בירור לשלילת סוכרת, זיהום או ממאירות בדרכי השתן התחתונות.

האם יש צורך באורודינמיקה בשלב הבירור הראשוני? לא.

הערכה אורודינמית נדרשת רק במקרים הבאים:

❖ טרם התערבות פולשנית לתיקון דליפת שתן במאמץ.

❖ טרם ניתוח לתיקון צניחת איברי האגן (לזיהוי דליפת שתן סמויה).

❖ במקרים של כשלון טיפולי.

❖ במקרים מורכבים.

מהן האבחנות האפשריות בעקבות הבירור הראשוני?

❖ שלפוחית רגיזה, עם או בלי דליפת שתן.

❖ דליפת שתן במאמץ.

❖ דליפת שתן מעורבת.

❖ מצבים מורכבים: כשלון טיפולי (שמרני או ניתוחי), כאב, המטוריה, זיהומים חוזרים בדרכי שתן, הפרעה בריקון השלפוחית, צניחה משמעותית של איברי האגן, ניתוח אגני רדיקלי, חשד לפיסטולה.

מתי יש צורך בבירור נוסף?

במצבים מורכבים (כפי שפורט בסעיף הקודם), יש להפנות להמשך בירור אורוגניקולוגי/אורולוגי. בשאר המקרים ניתן להתאים טיפול ראשוני

כי קיים נזק מצטבר עם העלייה במספר הלידות. קיים קשר הדוק בין הפגיעה המיילדותית ברצפת האגן לבין התפתחות דליפת שתן (בעיקר דליפת שתן במאמץ). אולם, קשר זה הולך ומצטמצם עם העלייה בגיל, עד שנעלם כליל בגילאי 65 ומעלה.

תורשה וגנטיקה – קיימת נטייה תורשתית ללקות בדליפת שתן לסוגיה. הרכב סוגי הקולגן ברקמות נקבע גנטית ומהווה הסבר חלקי לקשר התורשתי. **השמנה** – השמנה גורמת ללחץ, למתיחה ולהחלשת רצפת האגן. קיים קשר כמעט ליניארי בין BMI ודליפת שתן לסוגיה.

גורמים נוספים – Delirium, "Diappers" Infection, Atrophic urethritis, Pharmaceuticals, Psychological, Excess fluids, Restricted mobility, Stool/constipation

מה כולל הבירור הראשוני ?

אנמנזה מכוונת – תדירות וחומרת התסמינים, טיפולים קודמים, קיום מחלות העלולות לגרום או להחמיר תסמיני מערכת שתן תחתונה (כגון סוכרת, אי ספיקת לב, אי ספיקת כליות, פגיעה נירולוגית), קיום מחלות המהוות הוראת נגד לטיפול תרופתי אנטי כולירג, אם יידרש (כגון גלאוקומה זווית סגורה, הפרעות קצב), שימוש בתרופות המשפיעות על מערכת שתן תחתונה (כגון תרופות משתנות, תרופות פסיכיאטריות), סגנון חיים (ניידות, פעילות גופנית, דפוסי אכילה ושתייה), וגורמים פסיכוסוציאליים (מצב נפשי, רמת תקשורת והבנה, רצון בטיפול, תמיכה סביבתית).

בדיקה גופנית – מדידת גובה ומשקל לחישוב BMI, הערכה נירולוגית בסיסית, בדיקה גינקולוגית (הערכת תקינות איברי האגן החיצוניים והפינימיים,

SSRI/SNRI כבר ניסית?

גינקולוגים ורופאי משפחה עדיין לא ערים דיים לאפשרות הזו: תרופות פסיכיאטריות לטיפול בגלי חום בגיל המעבר

ד"ר ציפי דולב

בדיכאון. 3. זמן השפעת התרופה היה מהיר הרבה יותר מהמצופה על השפעת התרופה על דיכאון. השימוש בתרופות מקבוצה זו נתון לאיזון שבין יעילות התרופה להפחתת גלי החום לבין חומרת תופעות לוואי.

יש לזכור שהפסקת טיפול בתרופות אלו אמורה להיות הדרגתית ולא יכולים להופיע סימפטומים כגון כאבי ראש, בחילות, סחרחורות, חרדה מוגברת ועצבנות. עוד חשוב לזכור שנשים הנוטלות Tamoxifen לא יכלול להשתמש בתרופות כמו paroxetine, fluoxetine עקב פעילותן על cytochrome p450 2d6.

עבודה ראשונה בנוגע ל-duloxetine (מקבוצת ה-SNRI) פורסמה ביוני 2007 ב-j clin psychiatry (על ידי h.joffe). והראתה שיפור בסימפטומים שונים הקשורים לגיל המעבר, כולל גלי חום. המדגם הוא קטן: 14 נשים שהשלימו את המחקר מתוך 30 שהתחילו, וזו עבודה ראשונה בנושא.

DVS (Desvenlafaxine succinate) היא תרופה חדשה מקבוצת ה-SNRI שנמצאת בתהליכי כניסה לשוק האמריקאי. לתרופה השפעה טובה על הפחתת גלי חום בנשים בגיל המעבר.

לסיכום, החיפוש אחרי טיפולים לא-הורמונליים להתמודדות עם תופעת גלי החום בנשים בגיל המעבר הביא להבנה ולגילוי שתרופות בתחום הפסיכיאטריה מקבוצת ה-SSRI ו-SNRI יכולות להביא להקלה משמעותית בגלי החום.

נשים נרתעות מהרעיון של קבלת "תרופה פסיכיאטרית", אך כשגלי החום מפריעים באופן משמעותי לאיכות החיים והאופציה ההורמונלית אסורה או לא רצויה על ידי האישה, המחוסם הסטיגמטי נעלם ונשארת רק ההקלה והכרת התודה על העזרה וחזרה לאיכות חיים טובה.

גינקולוגים, רופאי משפחה, פסיכיאטרים ואונקולוגים עדיין לא ערים דים לאופציה הטיפולית הזו, אך ברפואה רבות הן התרופות אשר נועדו לטיפול במחלה מסוימת ובמהלך הזמן התברר השימוש בהן למטרות נוספות ברפואה.

גל החום, אשר אינה אחראית לגלי החום, אך מלמדת על תגובה משותפת לגירוי מוחי ממקור בלתי ידוע. אסטרטגיה מגביר את ייצור הסרטונין ומעלה את העברת הסרטונין לתאי העצב. בנוסף, סרטונין משפיע על האיזון והרגישות בין hyperthermic (5HT2A) לבין hypothermic receptor activation (5HT1A) במרכז ויסות החום במוח.

נוראדרטלין משפיע גם הוא על מרכז ויסות הטמפרטורה. נמצא שרמות הדם של MHPG (המטבוליט העיקרי של נוראדרטלין) גבוהות באופן משמעותי יותר בנשים עם גלי חום, ביחס לנשים ללא גלי חום.

הטיפול המקובל והשכיח בגלי חום באסטרטגיה (עם או בלי פרוגסטרוגן) אינו מתאים לכל הנשים ובעיקר לא לנשים בקבוצת סיכון לטרטן שד או נשים אשר סבלו מסרטן שד.

לא רק נגד דיכאון

קבוצת התרופות מסוג ה-SSRI/SNRI נמצאה כאחת מהאופציות הטיפוליות הטובות בנשים הסובלות מגלי חום. עבודת המחקר הידועה ביותר פורסמה בשנת 2000 על ידי Loprinzi ושות' ב"Lancet" לגבי הטיפול ב-venlafaxine ומאז פורסמו מספר עבודות נוספות לגבי תרופה זו. המסקנה העיקרית הייתה שהמינון האפקטיבי היה של 75 מ"ג, הירידה בתדירות ובעוצמת גלי החום הייתה ב-61 אחוז לעומת פלצבו (27 אחוז).

תופעות הלוואי השכיחות ביותר היו יובש בפה, בחילות, הפרעות שינה, סחרחורות, והן אלו שגרמו לרוב להפסקת הטיפול. זמן השפעת הטיפול היה יחסית מהיר: כשבוע-עשרה ימים Paroxetine, תרופה מקבוצת ה-SSRI, נבדקה גם היא. עבודה שפורסמה ב-J.Clin Oncol. 2005 (על ידי stearns ושות') הוכיחה שמינון של 20 מ"ג הראה יעילות של 51.7 אחוז לעומת פלצבו (26.6 אחוז). עבודות נוספות נעשו לגבי fluoxetine, citalopram, escitalopram, ssertaline.

אחת השאלות שהועלו לנוכח השפעתן של תרופות אלו על גלי חום, היא האם לא מדובר למעשה על השפעתן על דיכאון וכתוצאה מכך על גלי חום. התשובה היא שלילית משלוש סיבות: 1. בקבוצת הנשים שנבחרו במחקרים, נשלל קיום דיכאון. 2. המינון שלחב השפיע על גלי חום הוא מינון נמוך יותר מהמינון הניתן לטיפול

גלי חום בתקופת גיל המעבר הם אחת התלונות השכיחות ביותר (בסביבות 80 אחוז) והמזוהות עם תקופה זו בחיי האישה. אצל כ-40 אחוז (מחצית) מהנשים הסובלות מגלי חום, התדירות והעוצמה מפריעים למהלך תקין של החיים ויתבטאו בהפרעות שינה, עייפות, ירידה בריכוז, ירידה בתפקוד, עצבנות ודיכאון.

שכיחותם ועוצמתם של גלי החום הן אינדיקטורים לזו גלי חום נמשך לרוב שלוש-ארבע דקות, קודמת לו לרוב תחושת אזהרה הדומה לתחושת חרדה, יש נשים המדווחות על גלי חום רק בלילה או רק בשעות הבוקר המוקדמות או בכל היממה. שינוי במצב הנפשי כמו התרגשות, מתח, עצבות יכול להיות טריגר להופעת גלי חום, או להעצם גלי חום קיימים.

למרות שכיחותם של גלי החום והיותם סימן ההכר לתקופת גיל המעבר, לא ברור לגמרי התהליך הגורם להיווצרותם. עד לפני שנות ה-70 עדיין יוחסו גלי החום לתגובה היסטורית של האישה שאיבדה את פוריותה, אולם מתחילת שנות ה-70 הבינו חוקרים שגלי החום היו מלווים בשינויים פיזיולוגיים בולטים (האצת דופק, הלב, עלייה בחום העור בפלג הגוף העליון, שינוי בתנגודת החשמלית דרך העור) ולכן הגישה להבנת גלי החום השתנתה מסימפטום היסטרי לסימפטום פיזיולוגי.

גורמים

המיעוט שלנו כיום לגבי תהליך היווצרותם של גלי החום הוא לא רב. מה ידוע לנו עד היום? היות שגלי חום מתרחשים אצל נשים בתהליך של ירידת האסטרטגין, והוספת אסטרטגין גורמת להפסקת גלי החום, ההנחה היא שלאסטרטגין תפקיד חשוב ביצירתם.

אולם, רק ירידת אסטרטגין לבדה לא מסבירה דיה את היווצרות גלי החום, זאת כיוון שאין קורלציה בין גלי החום לבין רמות האסטרטגין בדם. אין הבדל ברמות האסטרטגין בדם בין נשים עם גלי חום ונשים ללא גלי חום. לכן, ירידה ברמות האסטרטגין היא גורם חשוב בהסבר היווצרות גלי החום, אך התהליך מורכב מעוד משתנים.

ירידת האסטרטגין גוררת, בין היתר, שינויים במוח הכוללים העברת פקודה לירידת החום בגוף, המביאה להרחבת כלי הדם ומאן הסומק בפנים וההזעה. קיימת עלייה בהפרשת הגונדוטרופינים במוח במהלך

ד"ר ציפי דולב, פסיכיאטריה, מומחית ברפואת נשים והורמונים, מחברת הספר "נשים, הורמונים ומצבי הח"

גיל המעבר מתחיל את התקופה השלישית בחיי האישה, הוא מתאפיין בהפסקת הפרשת ההורמונים השחלתיים, אך יש לזכור שבנוסף קיימת גם ירידה הדרגתית ומתמשכת של ההורמונים האחרים כמו DHEA ו-GH. השינויים ההורמונליים שעוברת האישה מהווים מעין תמונת ראי לשינויים בגיל ההתבגרות והם

גורמים להשלכות גופניות ונפשיות. לא פעם הנשים מתארות תמונה של אובדן שליטה על גופן ועל התנהגותן בתקופה זו: "אני לא מכירה את עצמי...", "זה לא הגוף שלי...", "אני לא שולטת על התגובות הרגשיות שלי..." וכו'. השינויים הגופניים והנפשיים שנשים עוברות בגיל המעבר יכולים להשפיע על התפקוד המיני. התלונות הבולטות הן גלי חום, מצבי רוח, דיכאון,

הפרעות שינה עם הזעות לילה וחוסר ריכוז. ברור שכשאישה סובלת מגלי חום, הפרעות שינה וקשיי ריכוז והיא חשה עייפות תמידית עם מצב רוח שפוף ומדוכך, הרי שלא יהיה לה חשק מיני. נסיבות החיים, כגון לחצים בעבודה, קונפליקטים משפחתיים, קשיים עם הילדים או חוסר תמיכה מצד הבעל, עלולים להחמיר, לקבע ולעיתים גם להקצין את התופעות המוזכרות.

להבדיל מבעבר, נושא הטיפול המיני בהפרעות בתפקוד המיני באישה בגיל המעבר הולך ותופס כיום תאוצה. הערכה וטיפול מולטידיסציפלינרי, הכוללים הערכה נפשית, רפואית חוגית, יכוונו לטיפול נכון ויעזרו לאישה להמשיך וליהנות מחיי מין תקינים ומשביעי רצון

ד"ר ליאורה אברמוב

מיניות האישה בגיל המעבר ובגיל השלישי



תסמונת המאפיינת את התקופה הזו היא תסמונת "הקן המתרוקן": חלק מהנשים יחוו את תחושת הקן המתרוקן עם עזיבת הילדים את הבית. אולם, אין האישה חייבת להיות אם לילדים כדי לחוות תחושה של ריקנות, בדידות ואובדן. המעבר מתחושת ביטחון לתחושת חוסר ודאות בנושא הקשר הזוגי, הקריירה והיחסים עם הילדים העוזבים את הבית, מביאה עימה חוסר ביטחון. חלק מהנשים מנצלות תקופה זו לביצוע חשבון נפש בהסתכלן אחורה על הישגים לעומת כשלונות, על החמצות ודברים שטרם הספיקו לבצע.

הירידה באסטרטגיה גורמת ליובש נרתיקי הנגרם עקב ירידה בנוזל סיכוך. יובש נרתיקי יכול לגרום להתפתחות דיספראוניה – כאבים בזמן יחסי מין. תופעה זו היא אחת השכיחות בנשים בגיל המעבר ומגיעה לשיאה בתוך שלוש שנים לאחר הפסקת הווסת. לפחות 50 אחוז מהנשים בתקופה זו יתלוננו על יובש נרתיקי המלווה

בכאבים עד כדי חוסר יכולת לקיים יחסי מין. אישה הסובלת מכאבים בזמן קיום יחסי מין יכולה לפתח דיכוי קשה של כל מעגל התגובה המינית עד כדי חוסר חשק מיני, חוסר יכולת להתעורר מינית וחוסר יכולת להגיע לאורגזמה. חוסר תפקוד מיני יגרום לתגובה הימנעותית מיחסי מין ולהשלכות זוגיות חמורות.

מאידך, גיל זה יכול להיות נהדר לנשים אחרות. זו יכולה להיות תקופה טובה ותורמת מבחינה רגשית ומעשית. נשים רבות אשר הקדישו את כל חייהן לטובת הבית, הקריירה וגידול הילדים, מוצאות את עצמן משקיעות את האנרגיה שלהן למיציא הפוטנציאל הגלום בהן להתפתחות ולצמיחה אישית. אין הן זקוקות לדאגה יותר לטיפול בילדים, זמן החופשי רב יותר, ויותר נשים יצלו את זמן הפנוי להגשמת תחביבים ומציאת תחומי עניין חדשים.

ירידה בחשק המיני

אחת התלונות הבולטות של גיל המעבר היא על ירידה בחשק המיני. אובדן חשק מיני מדווח בכ-30-50 אחוז מהנשים שעברו מנופאזה טבעית או כירורגית (Leiblum, Koochaki, et al., 2004). עם תחילת המנופאזה, נמצא ש-45 אחוז מהנשים מאבדות חשק מיני, 37 אחוז נשארות ללא שינוי ורק עשרה אחוזים מדווחות על עלייה בחשק המיני.

הסיבות לאובדן החשק המיני הן רבות. מובן שהשינויים ההורמונליים הקשורים בהזדקנות ובמנופאזה יכולים לגרום לירידה בחשק המיני אך גם גורמים אחרים, כגון: התנסויות עבר מיניות שאינן משביעות רצון, מצב בריאותי כללי, מחלות נלוות או תרופות, בעיות באיכות הקשר הזוגי, ירידה במוטיבציה לקיום יחסי מין, הפרעות בתפקוד המיני של האישה או של בן זוגה, קיום דיכאון או חרדה, מטופלים או שלא מטופלים, כמו גם הפרעות פסיכיאטריות אחרות, דימוי גוף ירוד והתמכרות לאלכוהול או סמים.

נשים פוסט מנופאזליות יציגו בעיות נרחבות יותר: מצוקה עקב העדר תשוקה מינית וירידה בעניין המיני עם הפרטנר, ובעקבות כך ירידה בדימוי העצמי ובדימוי הגוף; דאגה עקב הירידה בתפקוד המיני, כמו הארכת הזמן עד להתעוררות מינית, ירידה בעוצמת האורגזמה או הארכת משך הזמן עד להשגת האורגזמה. חוסר יכולת לתקשר בפתירות עם בן הזוג על הקשיים המיניים או הצרכים החדשים והשונים עקב הגיל יגרמו לתחושת תסכול והחמצה, תתפתח תחושה של שיעמום בחיי המין, או כעסים על בן הזוג.

בכלל, הסיבה השכיחה לירידה בעניין המיני בנשים פוסט מנופאזליות היא הקשיים והקצרים בקשר הזוגי, בין אם הם ממושכים או בעקבות משבר (Dunn KM, et al. 1999). במקרים אלה, הירידה

בעניין המיני יכולה להתבטא בירידה בחשק, בקשיים ביכולת להתעוררות מינית או בהשגת אורגזמה, ולכן קיים קונצנזוס שטיפול זוגי משפיע יותר טוב להשגת תוצאות לטווח ארוך מאשר טיפול הממוקד ישירות בהפרעה המינית. בלבד (Althof, S., Leiblum, S. et al. 2004).

בן זוג תומך, אמפטי ומבין, שיתאים עצמו לשינויים שזוגתו עוברת, יכול להקל ולמנוע את הקשיים המיניים שעוברת האישה. קשר זוגי בונה ויצירתי יביא לאנרגיות חיוביות לקשר ולמיניות פתוחה ומספקת. כמו כן, חשובה גם שמירה על בריאות, פעילות גופנית, תזונה מאוזנת ופעילויות משותפות עם בן הזוג.

לפני כעשר שנים הושקה הויאגרה כטיפול להפרעות בזקפה אצל הגבר. בעקבותיה נכנסו לשוק הסיאליס והלויטרה. הבום התקשורתי העלה את נושא ההפרעות בתפקוד המיני אצל הגברים לסדר היום בעיתונות, באינטרנט, בשלטי חוצות, בערבי חברה ואצל הרופא המטפל. כשהנושא המיני הפך להיות כל כך נגיש ומדובר, לא פלא שהשלב הבא היה הציפייה של הנשים שתימצא התרופה לבעיות שלהן בתפקוד המיני או כפי שהוגדר "The Pink Viagra".

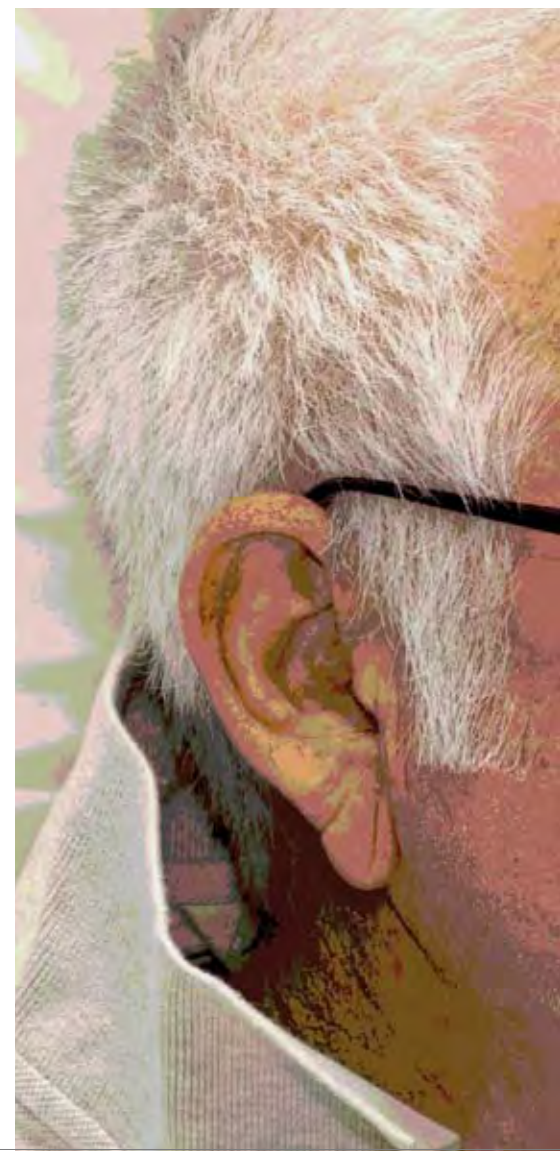
חברת פיזר ניסתה לפני מספר שנים לבדוק האם הויאגרה טובה לטיפול בבעיות התעוררות מינית אצל הנשים. הרציונל ברור: אותם כלי דם המספקים את הפין הגברי עוברים גם בדגדגן ובאיברי המין הנשיים. העצבוב אותו עצבוב, הפרעות הזקפה מקבילות לבעיות ההתעוררות המינית והרטיבות אצל הנשים – אז בעצם, למה לא?

המחקר הופסק עקב חוסר תגובה משמעותית סטטיסטית של הנשים לטיפול.

במחקרים קטנים יותר הראו שבבחירת קבוצת הנשים הנחקרת בצורה יותר מבוקרת – כששוללים בעיות נפשיות וזוגיות, כששוללים מחלות או לקיחת תרופות, כשלושים אין הפרעה מינית אחרת כמו בעיות בחשק המיני – והתמקדות אך ורק בקושי בהתעוררות המינית, בנשים פוסטמנופאזליות תחת ERT, עם או בלי מתן אנדרוגן, היה שיפור בעקבות מתן הויאגרה (Berman & Berman, 2003).

טיפול הורמונלי חליפי

הוכח שתוספת אסטרטגיה משפרת את התלונות המיניות על ידי שיפור בתסמונת גיל המעבר – שיפור במצב הרוח של האישה, שיפור בגלי החום הטורדניים ובהפרעות השינה. תוספת אסטרטגיה גורמת באופן ישיר לשיפור במצב העור האטרופי באיברי המין ועל כן לשיפור במידת היובש הנרתיקי. הדבר מאפשר לנשים לקיים יחסי מין ללא כאבים עם עלייה בנוזל סיכוך



ובמידת ההנאה.

נמצא שטיפול באסטרוגן מלווה בעלייה בפעילות מינית, תדירות אוננות, הנאה, תשוקה, התעוררות, קיום פנטזיות מיניות, שביעות רצון מיחסי מין וקיום תחושה אצל האישה שהיא מושכת מינית. תופעות אלו נצפות כשרמות האסטרוגן בדם הן ברמה הנורמלית לאישה פרה מנופאוזלית (Kotz K, Alexander JL, 2004).

בנשים שבהן יש התווית נגד למתן טיפול אסטרוגני חליפי, יש מקום לשקול מתן טיפול אסטרוגני מקומי לנרתיק בצורת קרם, נרות או טבליות לנרתיק. זאת כדי לשמור על נרתיק פונקציונלי, להגן על תקינות רירית הנרתיק וכדי למנוע כאבים בזמן קיום יחסי מין עקב היצרות הנרתיק וחוסר סיכוך.

האנדרוגנים מתחילים לרדת כבר בשנות ה-30 וה-40 לחיי האישה בצורה הדרגתית. לקראת גיל המעבר, רמות הטסטוסטרון יורדות בכ-50 אחוז בהשוואה לנשים בגיל 20, והדבר יכול להתבטא בירידה בחשק המיני בנשים עוד לפני כניסתן לגיל המעבר. בגיל המבוגר, רוב האנדרוגנים בנשים מקורם מ-DEHA ו-DEHA.

בנשים שעברו כריתת שחלות הירידה בטסטוסטרון היא דרמטית – בכ-70 אחוז תוך 24 שעות לאחר הניתוח.

השכיחות של רמות טסטוסטרון נמוכות בנשים לא ברורה. מחקר שנעשה באוסטרליה (Davis SR & al, 2005) לא מצא קשר בין רמות הטסטוסטרון בדם לירידה בחשק המיני בנשים, דבר שמגביר את אי הבהירות לגבי ההתוויות של מתן טסטוסטרון בנשים.

אם נגברים גבולות הרמה התקינה של ההורמון בדם ברורות במעבדות השונות, הרי שבנשים הערכים התקינים לא לגמרי ברורים. יש שוני מבחינת המעבדות השונות, כשהבעיה העיקרית היא הגדרת הגבול התחתון של הנורמה. רוב הטסטוסטרון בדם קשור לחלבונים נשאים SHBG ועל כן הרמות של טסטוסטרון הכללי בדם אינן מצביעות על הפעילות של הטסטוסטרון, שכן ההורמון הקשור אינו פעיל. לכן, המדידות המשמעותיות והמהימנות יותר הן של רמות טסטוסטרון הפעיל.

מתן אסטרוגן לנשים בגיל המעבר כחלק מטיפול הורמונלי תחליפי גורם לעלייה בחלבונים הנשאים בדם ועל כן לעלייה בטסטוסטרון הקשור ולירידה בטסטוסטרון החופשי, הפעיל. ירידה זו בטסטוסטרון הפעיל, גם היא יכולה להוסיף לירידה בחשק המיני.

ירידה ברמות טסטוסטרון חופשי עלולה לגרום לתופעות שונות בנוסף לירידה בחשק המיני, שיכולות להתבטא בשינויי התנהגות כמו מצבי רוח, אוסטיאופורוזיס, ירידה במסת השומן בגוף וכאבים בזמן קיום יחסי מין.

בשנים האחרונות ניכרת מגמה של מתן טסטוסטרון בנשים פוסט מנופאוזליות הסובלות מירידה בחשק המיני כאשר נשללים כל הגורמים הנפשיים והזוגיים האחרים. הטיפול ניתן כתוספת לטיפול הורמונלי חליפי באסטרוגן. הוכח שתוספת האנדרוגן מסייעת לשיפור החשק המיני, לטיפול בגלי חום קשים ולטיפול ביובש נרתיקי שאינו מגיב לאסטרוגן

בנשים שעברו כריתת שחלות – אז יש נפילה חדה ברמות הטסטוסטרון – נמצאה ירידה חדה בפעילות המינית ובעניין המיני, ירידה ביכולת התחושה באיברי המין, ירידה ביכולת להגיע לאורגזמה ובנוסף תלונות כלליות של ירידה במוטיבציה לקיום יחסי מין, עייפות קבועה, ירידה בחיוניות ובאנרגיות הכלליות.

לא תמיד תוספת של טיפול הורמונלי באסטרוגן תשפר את הירידה הדרסטית הזו בעניין המיני אצל האישה. בשנים האחרונות ניכרת מגמה של מתן טסטוסטרון בנשים פוסט מנופאוזליות הסובלות מירידה בחשק המיני כאשר נשללים כל הגורמים הנפשיים והזוגיים האחרים. הטיפול ניתן כתוספת לטיפול הורמונלי חליפי באסטרוגן. הוכח שתוספת האנדרוגן מסייעת לשיפור החשק המיני, לטיפול בגלי חום קשים ולטיפול ביובש נרתיקי שאינו מגיב לאסטרוגן. תוספת טסטוסטרון מלווה בתדירות גבוהה יותר של פעילות מינית, שביעות רצון מהפעילות המינית, עלייה בעניין המיני, בהנאה, בתשוקה ובמחשבות ובפנטזיות מיניות, עלייה בתדירות האוננות ועלייה בכל מרכיבי התגובה המינית – התעוררות ואורגזמה.

חשוב לזכור שמתן טסטוסטרון לנשים באינדיקציה של ירידה בחשק המיני לא עבר עדיין את אישור ה-FDA ואין אישור משרד הבריאות בישראל. באנגליה ובספרד ניתן הטיפול ("ליביאל") באינדיקציה של ירידה בחשק המיני בנשים.

לפני למעלה משנה הושקה בארה"ב מדבקה המכילה טסטוסטרון (Intrinsa®) אשר יועדה לנשים הסובלות מירידה בחשק המיני. למרות מחקרים על יעילות הטיפול בנשים שעברו כריתת שחלות והיו תחת טיפול אסטרוגני, לא עברה המדבקה את אישור ה-FDA, אבל לפני כשנה, ביוני 2006, קיבלה המדבקה במיון של 300 מק"ג את אישור ה-European Regulatory Authority (ERA) למתן בהתוויה של ירידה בחשק

המיני בכל מדינות האיחוד האירופאי לנשים אשר נכנסו למנופאזה עקב כריתת שחלות כירורגית ואשר נמצאות תחת טיפול חליפי באסטרוגן. בעיתון Menopause (2005) פורסם סיכום של North American Menopause Society לגבי מתן טסטוסטרון באינדיקציה של ירידה בחשק המיני בנשים:

❖ האינדיקציה לטיפול תהיה רק בנשים שיש להן סיבה לירידה בטסטוסטרון כמו לאחר כריתת שחלות.

❖ הטיפול יינתן בנוסף לטיפול אסטרוגני חליפי.

❖ מדובר על נשים שנשללו בהן סיבות אחרות לירידה בחשק המיני (סיבות נפשיות או תרופתיות).

❖ בדיקות דם יבוצעו לא לאבחנה אלא למעקב ולניטור רמות טיפוליות של טסטוסטרון.

❖ עדיפות תינתן למתן עורי במדבקה או בג'ל ולא במתן פומי.

❖ קונטראינדיקציה למתן יהיו סרטן השד וסרטן האנדומטריום או קיום מחלת לב או מחלת כבד.

❖ מתן ההורמון צריך להיות במיון הנמוך ביותר ולתקופה הקצרה ביותר האפשרית.

Goldstein I (2007) ערך סקירה על פרוטוקול טיפול תרופתי בנשים עם הפרעות בתפקוד המיני. לגבי טיפול בטסטוסטרון, ההמלצות שלו היו לתת את הטיפול לשנה תוך ניטור של הורמונים בדם כל שלושה חודשים למעקב, ובנוסף מדידת המטוקריט, תפקודי כבד וכולסטרול. הוא מציין שהשלכות הטיפול והבטיחות שלו לטווח ארוך עדיין אינן ידועות.

Braunstein GD (2007) ערך סקירה על כל העבודות שבהן ניתן טסטוסטרון לנשים הסובלות מירידה בחשק המיני. רוב המחקרים נמשכו לאורך כשנתיים בלבד. למעט הירוסטוים ואקונה, לא נצפו סיבוכים או תופעות לוואי אחרות ברמות טסטוסטרון, פיזיולוגיות או סופראפיזיולוגיות, קלות בדם. ההמלצות שלו היו לבצע מחקרים נוספים העוקבים אחרי השלכות הטיפול למשך תקופת זמן ממושכת יותר.

לסיכום, גיל המעבר יכול להשפיע על התפקוד המיני של האישה. להבדיל מבעבר, נושא הטיפול המיני בהפרעות בתפקוד המיני באישה הולך ותופס כיום תאוצה. הערכה וטיפול מולטידיסציפלינרי, הכוללים הערכה נפשית, רפואית וזוגי, יכונו לטיפול נכון באישה ויעזרו לה להמשיך וליהנות מחיי מין תקינים ומשביעי רצון.

ד"ר ליאורה אברמוב, מומחית בגינקולוגיה ומיילדות ומומחית בטיפול מיני, מנהלת המרפאה לטיפול מיני בבית החולים לילדות ליס, המרכז הרפואי תל אביב

מדי חודש מתפרסמים יותר מ-50 מאמרים חדשים בנושאים הקשורים לחלב אם או להנקה. חשיבותו של חלב האם אינה מוטלת בספק והעדויות לעליונותו אל מול תחליפי החלב רק הולכות ומתבססות

בהתפתחות שפה בגיל שנה או שנתיים בהשוואה לתוספת שמן זית (אומגה 9). ההכרה בחשיבות צריכת חומצות שומן מסוג אומגה 3 במהלך ההריון וההנקה הולכת ומתבססת ומומלץ להעשיר את תזונת האם בחומצות שומן מסוג זה. המינון היומי הרצוי לצריכה אינו ברור דיו. מקובלת המלצה של לפחות שלוש מנות של דג שומני בשבוע, רצוי ממקור לא מזוהם ונקי מכספית (כדוגמת סלמון או הליבוט). מקורות אחרים מהמזון הם פשתן, שמן קנולה ואגוז המלך. כתוסף מזון, מדובר על 300 מ"ג של DHA ליום, לפחות.

אוליגוסכרידים בחלב

האוליגוסכרידים הם פולימרים של סוכר בעלי שלוש עד 20 יחידות סוכר. הם נפוצים בסוגי מזונות שונים אך העניין הגובר והולך בהם נעוץ בעובדת היותם חומר פרהביוטי. חומרים אלה הם רכיבים תזונתיים שאינם עוברים פירוק או ספיגה בחלק העליון של מערכת העיכול ומהווים לכן מצע גידול בררני למספר מוגבל של סוגי בקטריות חיוביות. כתוצאה מכך, משתפר הרכב המיקרופלורה במעי הגס. חלב אם, שלא כחלב פרה, מכיל ריכוז גבוה של אוליגוסכרידים המסונתזים בבלוטת השד.

האוליגוסכרידים - טיבם וכמותם - קובעים את אופי האוכלוסיה של חיידקי המעי הגס המשפיעה על כלל פעילות המעי על המערכת החיסונית ואף מספקת אנרגיה לתאי המעי הגס.

בבדיקת הקשר בין רמת אוליגוסכרידים בחלב אם למחלות שלשול כתוצאה מזיהום על ידי החיידק *Campilobacter Jejuni* ועל ידי *Calicivirus* נמצא כי אוליגוסכרידים בחלב האם מעניקים הגנה נגד שלשול ומהווים מעכבים ספציפיים לפתוגנים אלה. כמו כן קיים הבדל בכמות האוליגוסכרידים בחלב אם בין נשים שונות שמיניקות ובהתאם לכך בסיכון למחלה שלשולית.

מזהמים כימיים בחלב אם

כאמור, חלב אם הוא המקור התזונתי המומלץ לתינוקות. אולם, חלב אם אינו נקי ממזהמים סביבתיים וכימיקלים רעילים, כפי שהיה בעבר. כימיקלים כגון: PCBs (biphenyls Polychlorinated) - קוטל מזיקים, DDT והמטבוליטיים שלו, Dioxin - תרכובת כימית רעילה מאוד המשתחררת למשל בשריפה (כלל זו של סיגריה), PBDEs (Polybrominated diphenyl ethers) - חומר נוגד התלקחות ומתכות כבדות - כל אלה נמצאים בשכיחות גבוהה בבדיקת דוגמאות חלב אם. חלק מהרמות הגבוהות נמצאות דווקא בחלב נשים מאזורי מגורים חקלאיים, במדינות מתפתחות כתוצאה מריסוס נרחב, וכן הצד השני גם בחלב של נשים מאזורים הניזונים ממזון ימי (מזהמים אורגניים של הסביבה הימית).

ממצאים אלה מעלים סדרת נושאים חשובה הקשורה לפדיאטריה כמו גם לנושאי איכות הסביבה, בריאות הציבור ואתגר לקהילה המחקרית. קיים מחסור משמעותי במידע לגבי מזהמים. ידוע אילו מזהמים אנו עלולים למצוא בחלב, אך קיימים מעט נתונים לגבי נוכחות ממשית של מזהמים בקבוצות מזגם קטנות ובאזורים גיאוגרפיים מוגבלים מאוד. קיים צורך חשוב בביטור פרופוסקטיבי לאורך זמן כדי לדעת מה קורה לריכוזי החומרים השונים במשך ההנקה. חשוב לעקוב אחרי

חלב אם מותאם באופן מדויק לצרכיו של התינוק ולכן נחשב כיום כתזונה המתאימה ביותר עבורו. להנקה יתרונות מרובים לתינוק, לאם ואף לסביבה ועל כן יש לנסות לעודד כל אם לנסות ולהניק את תינוקה. יתרונות ההנקה הבולטים עבור התינוק כוללים הפחתה בהיארעות וחומרת מחלות כגון זיהומים שכיחים, ספסיס ואף NEC בפגים. תינוקות יונקים סובלים פחות מקשיי האכלה, מפתחים פחות אלרגיות בזמן הניקה ואף פחות אלרגיות, אסתמה ומחלות כרוניות אחרות כדוגמת סוכרת, בברורות.

התפקיד האימונולוגי של חלב אם נחקר רבות. החלב מכיל, בין היתר, נוגדנים, גורמים מעכבי גדילה, ליפוזים, לקטופרין ופלורה ביפידוגנית. כל אלה אחראים לשכיחות הנמוכה של מחלות שלשול, דלקת אוזן תיכונה, דלקת ריאה ועוד בתינוקות יונקים.

להנקה יתרונות רבים גם עבור האם המיניקה, ביניהם ניתן למנות ירידה בכמות הדם הבת-לידתי, פחות אנמיה בשל אמנוריאה הקשורה להנקה, חזרה מהירה יותר למשקל הקדם הריוני, המיניליציה טובה של עצם לאחר הלידה ואף הפחתה בסיכון לסרטן השד והשחלה.

מבחינה חברתית וכלכלית להנקה חשיבות רבה כמפחיתה עלות צריכת שיחות רפואיים ואובדן ימי עבודה הקשורים לתחלואת ילדים, כמו גם הפחתת הפגיעה באיכות הסביבה הקשורה בפחיות הפורמולות ובבקבוקי התינוקות.

הספרות העוסקת בחלב אם ענפה וזהו שטח פורה למחקר רחב טווח. בסקירה זו ידונו מספר נושאים עדכניים בתחום חלב אם וההנקה.

חשיבות התזונה האימהית - אומגה 3

בעידן השפע חל שינוי משמעותי ביחס בין הצריכה התזונתית של חומצות שומן מסוג אומגה 3 לבין הצריכה התזונתית של חומצות מסוג אומגה 6 (לרעת האומגה 3). במקביל, חלה ירידה בכמות חומצות שומן אלו בחלב אם, כאשר במחקרי השוואה נמצא כי במדינות המערב הרמה הממוצעת של חומצות שומן מסוג אומגה 3 בחלב אם היא נמוכה משמעותית מזו שבמדינות מזרח אסיה. לחומצות שומן אלו, כחלק מקבוצת ה-LC-PUFA (Long-chain polyunsaturated fatty acids), חשיבות ביוכימית ותפקודית בהתפתחות מערכת העצבים בעובר ובתינוק. עבודות רבות הוכיחו שתוספת חומצות שומן אלו ובעיקר DHA (Docosahexaenoic acid) EPA-1 (Eicosapentaenoic acid) לכללת האם המיניקה מעלה את רמתן בחלב האם וזאת מבלי לשנות משמעותית את ריכוזן של חומצות שומן חשובות אחרות, כגון חומצה ארידיונית. עם העלייה בריכוז DHA בחלב האם הודגמה עלייה בריכוז החומצה גם בפוספוליפידים של פלזמת התינוק היונק.

בשל ההשפעות המיטיבות המרובות של חומצות שומן אומגה 3 גם לגבי האם (למשל, ההשפעה על פרופיל הליפידים) וההשפעה המצופה על התינוק היונק, מעשירות כיום נשים מיניקות רבות את תזונתן בחומצות שומן מסוג אומגה 3 ממקורות שונים. מחקרים שבדקו השפעת תוספת שכוז על התינוק היונק הדגימו שיפור בהתפתחות פסיכומטורית בגיל 30 חודש, כמו גם עלייה בתוצאות מבחני אינטליגנציה בגיל ארבע שנים, בהשוואה לתוספת של אומגה 6, וכן שיפור קל

העלייה האיטית יותר במשקל, אין הבדלים בהתפתחות מנטלית ופסיכומטרית בין פגים שניזונו מפורמולה לבין אלה שניזונו מחלב שנתרם. קיימים נתונים המראים ירידה בסיכון למחלות קרדיווסקולריות בגיל ההתבגרות בקבוצת מקבלי החלב. חשוב לציין כי שמירה על הקווים המנחים שהוגדרו למשל על ידי איגוד בנקי חלב האם בצפון אמריקה, של סקירת התורמות, אופן פסטור החלב ושימורו, מקטינה למינימום את הסיכון להעברת זיהומים לתינוק על ידי החלב שנתרם. במדינות מערביות שונות בעולם קיימים בנקים כאלה כבר שנים אחדות (בארה"ב קיימים עשרה בנקים פעילים, בבריטניה - 17, וכן בגרמניה ובקנדה). בארץ עברה בכנסת בשנת 2005 הצעת החוק לאישור הקמת בנק חלב מסודר שיוקם על ידי משרד הבריאות. השנה נוסחו על ידי ועדה מיוחדת הסטנדרטים הבסיסיים שעל פיהם יפעל בנק החלב. כרגע, עד להקמתו של הבנק בארץ, פועלים כמה ארגונים וולונטריים, בעיקר בקרב הציבור החרדי, ופורומים באינטרנט המסייעים בתיווך בין אם המעוניינת לתרום חלב אם לבין אם המחפשת חלב אם לתינוקה.

ד"ר חנית לובצקי, מומחית ברפואת ילדים, בית החולים דנה, המרכז הרפואי תל אביב



התינוקות היונקים באופן רציף לצורך הערכת השפעת חומרים אלה על עתידם הבריאותי וזאת, כמובן, בהקשר לחשיפות השונות. מחקרי מעקב כאלה נמצאים בשלבי תכנון וביצוע במקומות שונים בעולם (לדוגמה, בארה"ב, במקסיקו ובקנדה). מידת הנזק הפוטנציאלי תלויה כמובן בחשיפה האימהית, בדרגת ההעברה של המזהם לחלב ובפוטנציאל הרעיל של החומר. יש לזכור, שתינוק רגיש הרבה יותר ממבוגר בשל צמיחה מהירה של רקמות ותהליך התפתחותי מואץ. כמו כן, צריכת החלב בשלבים מוקדמים לחיים היא גבוהה מאוד לקילוגרם משקל גוף, ובהתאם לכך גם החשיפה. הגיל הצעיר מסכן את התינוק בחשיפה כרונית לחומר והשלכותיה. שימוש בתרכובות מזון לתינוק אינו פותר כמובן את הבעיה, כיוון שהן עלולות להכיל גם כן מזהמים כגון מתכות, חומרי הדברה ואף הורמונים כגון הורמון גדילה. גם המים שבהם מדוללת האבקה חשופים למזהמים סביבתיים רבים. יש צורך במאמץ להפחית שימוש בחומרים מזהמים סביבתיים ובמיוחד כאלה המופרשים בחלב אם, כפי שנעשה לדוגמה בארה"ב לגבי ה-PCBs. ככל שנפחית מזהמים אלה, נשמור טוב יותר על איכותו של חלב האם, אשר למרות האמור לעיל, הוא כמובן מקור התזונה הטוב ביותר עבור התינוק.

הנקה והסיכון להשמנת יתר עתידית

קיימות עדויות מצטברות הקושרות את התזונה בגיל הצעיר לתחלואה בגיל המבוגר. קשר כזה קיים גם לגבי הסיכון להשמנת יתר עתידית. מחקרים רבים מראים כי הנקה מפחיתה ככל הנראה את הסיכון להשמנת יתר בגיל הבגרות. ייתכן כי ההסבר לכך קשור בעלייה מתונה יותר במשקל תינוקות יונקים. כמו כן קיים הבדל בהרכב הכלכלה בין חלב אם לפורמולה. תינוקות הניזונים מחלב אם מקבלים 55-80 אחוז פחות חלבון לקילוגרם משקל גוף מתינוקות הניזונים מפורמולה. ייתכן כי צבירת חלבון גבוהה בגיל צעיר תתרום להשמנה עתידית. תיאוריה זו, המכונה The early protein hypothesis, נמצאת במחקר רחב בשנים האחרונות. לתוצאות מחקר זה ייתכנו השלכות בעלות ערך לשם התערבות מונעת. מנגד, יש עדויות רבות לגבי הקשר שבין הנקה והשמנה עתידית, התומכות בעדויות כי הבדלי ה-BMI שנמצאו לטובת התינוקות שניקו קטנים מאוד ויכולים להיות מוסברים על ידי הטיית ו/או ערפולים שונים. הרושם המרכזי המתקבל הוא שיש חשיבות גדולה מאוד לעידוד הנקה מסיבות שונות. למרות העניין הציבורי והמחקר הנרחב, לא ברור האם השפעה על BMI היא אחת מהן.

בנק חלב אם

ב-100 השנים האחרונות הפך בנק חלב אם מרעיון דמיוני למציאות מתוחכמת. ההיסטוריה כוללת התפתחות טכנולוגית ושיפור דרמטי באמצעי סריקת החלב שנתרם. הבנקים נועדו לפגים, לתינוקות המפתחים אלרגיות קשות לתרכובות מזון ולתינוקות שאינם גדלים באופן תקין או נמצאים במצב רפואי שאינו מאפשר הנקה ואשר מסיבות שונות אינם יכולים לקבל את חלב אמהותיהם. בנק החלב ידע תקופות שפל הקשורות לנושא בטיחות השימוש בחלב, להעדף מידע מספק על חשיבות חלב אם ולשיווק האגרסיבי של תרכובות המזון לתינוקות. עם עליית המודעות לחשיבות ההנקה ובטיחות התהליכים שאותם עובר החלב ב"בנק", הגענו לעידן בנק החלב המודרני.

הוכח כי פגים סובלים מפחות מקרים של NEC ומפחות קשיי האכלה כאשר הם ניזונים מחלב אם שנתרם לעומת אלה הניזונים מפורמולה. במקביל, נצפתה עלייה איטית יותר במשקלם של פגים אלה. מחקרים בודדים מדגימים הבדל בעלייה במשקל רק כאשר השימוש היה בחלב אמהות שילדו במועד, בעוד ששימוש בחלב אמהות לפגים נתן עלייה טובה יותר במשקל. אפשרות זו צריכה להיבדק שוב כחלק מתהליך התמיכה וביסוס ההנקה והשימוש בחלב אם בפגיות. למרות

השמנת יתר אצל נשים כגורם סיכון מהותי לתוצאות הריון ולידה לקויות

השמנת יתר היא מחלה מטבולית ונחשבת למחלת המאה של העולם המערבי. היא גורמת למחלות קשות, פיזיולוגיות ופסיכולוגיות ועלולה להיות גורם למחלות עם סיכון רב כגון סוכרת, יתר לחץ דם, סרטן, שומנים בדם, טרשת עורקים. בזמנים אלה שבהם השמנת היתר (obesity) היא תופעה שהולכת ומתעצמת, מן הראוי לתת את הדעת לעובדה שגם בהריון מדובר במצב בעל שיעור יתר של סיבוכים. מחקר פרוספקטיבי שבוצע במרכז הרפואי סורוקה עקב אחרי תוצאות הריון ולידה בקרב 487 נשים. 79 נשים מתוכן, שהן 20 אחוז מהנבדקות, סבלו מהשמנת יתר לפני כניסתן להריון. השמנת היתר הוגדרה כ-BMI מעל 30.

תוצאות המחקר שהוצג בכנס המרכזי למיילדות וגינקולוגיה בסן פרנסיסקו הראו כי נשים שסבלו מהשמנת יתר חזקו בשיעור גבוה באופן מובהק לטיפול פרוני על מנת להרות. כמו כן נמצא שהשמנת יתר בתחילת הריון מהווה גורם סיכון לסיבוכי הריון ולידה כגון: סוכרת הריונית, ריבוי מי שפיר, משקלי לידה גבוהים ומשך לידה ארוך יותר.

לדברי ד"ר אייל שיינר, מומחה ברפואת נשים ומיילדות במרכז הרפואי סורוקה: "כל הסיבוכים הנ"ל הובילו לשיעור גבוה של ניתוחים קיסריים, ואם לא די בכך, הרי שלמרבית הצעיר אותן נשים היו גם בסיכון לסיבוכים לאחר ניתוח, שכללו בעיקר זיהום של הפצע הניתוחי. השיעור הגבוה של הניתוחים הקיסריים נמצא מובהק גם לאחר שנטרלו גורמים נלווים חשובים כגון סוכרת הריונית ולידה ממושכת שבדרך כלל מעלים את הסיכון לניתוחים קיסריים".

יחד עם זאת, ראוי לציין שלא נצפתה עלייה בהיקף הסיבוכים אצל הניתוחות, דהיינו לא נצפתה עלייה בתמותה העוברית וכן לא נמצא הבדל בציוני האפגר בלידה. החוקרים ממליצים על ירידה במשקל טרם הריון כפתרון הולם. כמו כן ברור כי לנשים עם השמנת יתר נדרש מעקב הריוני קפדני כולל בדיקת סוכר מזדקקת לשלילת סוכרת הריונית וסיבוכיה הנלווים.

את המחקר ערכו ד"ר אלי בורשטיין, ד"ר אייל שיינר, פרופ' משה מזור ופרופ' ארנון ויזניצר מהחטיבה למיילדות וגינקולוגיה במרכז הרפואי סורוקה, וד"ר עמליה לוי מהמחלקה לאידימולוגיה בפקולטה למדעי הבריאות באוניברסיטת בן גוריון.

בן זוג תומך מגדיל את הסיכוי להחלים מסרטן השד

בן הזוג מהווה את מקור התמיכה העיקרי להתמודדות של נשים החולות בסרטן שד, אחרי תמיכת הצוות המטפל ולבסוף תמיכת החברים. כך קובע מחקר של צוות סיעודי מבית החולים לגליל המערבי נהריה, שבדק את הקשר בין מידת התמיכה שמקבלות נשים הסובלות מסרטן השד מסביבתן הקרובה, לבין יכולתן להתמודד עם המחלה.

עורכות המחקר, תמי מייס, רותי סייג, ציונה בן שלוש, פאני שלמה ומאיה זינגפור, ראינו במשך שלושה חודשים כ-100 נשים אשר טופלו במחלקה הכירורגית, במרפאת השד ובאשפוז יום אונקולוגי. במסגרת מחקרן נבדקה תמיכת הסביבה הניתנת לחולות בסרטן שד ונבחנה מסגרת הצרכים האמיתיים של אותן נשים, הן מצד החברה והן מצד בני הזוג. בנוסף, בוצעה השוואה בין המגזרים השונים באוכלוסייה.

תוצאות המחקר מצאו קשר חיובי בין התמיכה שקיבלה האישה לבין התמודדותה הנפשית עם המחלה. כמו כן נמצא הבדל במידת התמיכה החברתית מהסביבה שקיבלו נשים מהמגזר היהודי לעומת נשים מהמגזר הלא-יהודי: נשים מהמגזר היהודי זכו לתמיכה גבוהה יותר. עוד עולה מהמחקר כי נשים ממדינות חבר העמים קיבלו תמיכה רבה יותר מבני הזוג, לעומת נשים ילידות הארץ.

עבודת המחקר נבחרה על ידי מינהל הסיעוד הארצי כעבודה הטובה ביותר בתחום עבודות מחקר בסיעוד עם השלכות ליישום שינוי במדיניות הציבורית.

מיץ חמוציות מסייע בריפוי אולקוס בקרב נשים

מחקר ישראלי חדש, אשר פורסם בגיליון האחרון (יוני 2007) של כתב העת המדעי לתזונה מולקולרית היוצא בגרמניה (Molecular Nutrition & Food Research), קובע כי מיץ חמוציות מסייע בריפוי אולקוס על ידי הגברת הסיכוי להצלחת טיפול אנטיביוטי נגד הליקובקטר פילורי, *Helicobacter Pylori*, חיידק בקיבה הגורם לכיב קיבה.

מדובר בחיידק המצוי בקיבה כדרך קבע אצל הציבור, אולם בדך כלל אינו גורם לבעיה בריאותית כלשהי. יחד עם זאת, בקרב חלק מהציבור נוכחותו של החיידק עלולה לגרום למצב דלקתי, לכיב קיבה ולכיב בתריסרון. הפגיעה מתרחשת כאשר החיידק פוגע בציוני המגן הפנימי של הקיבה, דבר המאפשר לחומצה לפגוע בזופן. על פי נתונים מדעיים מקובלים, בקרב כ-75 אחוז מהסובלים מכיב בתריסרון נמצאה נוכחותו של החיידק הליקובקטר פילורי. נתונים אלה מצביעים על מצב שבו ללא טיפול, אחד מכל שישה אנשים הנושאים את החיידק עלול לפתח אולקוס.

במחקר שנערך על ידי קבוצת חוקרים מבית הספר לבריאות הציבור מאוניברסיטת תל אביב ומהמרכז הרפואי רבין, בילינסון, השתתפו 177 נשים וגברים אשר אובחנו כסובלים מדלקת בקיבה על רקע החיידק. החולים חולקו לשתי קבוצות. קבוצה אחת קיבלה את הטיפול המקובל בתוספת של שתי כוסות מיץ חמוציות (מסוג אושן ספריי) ליום והקבוצה השנייה קיבלה את הטיפול המקובל בתוספת שתי כוסות מיץ אדום כלשהו אשר שימש כפלאצבו. הטיפול ניתן למשך שבוע בזמן נטילת הטיפול התרופתי המקובל והמשיך למשך שבועיים נוספים לאחר סיום הטיפול.

כאשר נבדקו החולים אשר השתתפו במחקר, התגלה כי תוצאות הטיפול המשולב נשאו פרי והתגלו ממצאים מפתיעים בקרב הנשים. אמנם בזכות הטיפול התרופתי המקובל היה שיעור של 82.5 אחוז בהצלחת הטיפול בהשמדת החיידק, אולם בקרב הנשים אשר שתו גם מיץ חמוציות בנוסף לטיפול המקובל, התגלה שיעור הצלחה של 95.2 אחוז.

מסקנת החוקרים היתה כי הפרואנטוציאנידינים (נוגדי חמצון ייחודיים), המצויים במיץ חמוציות, יוצרים מנגנון המונע ההיצמדות חיידקית לדופן הרקמה ובכך מסייעים לנטרול הפעילות המזיקה של החיידקים, ולכן שתיית שתי כוסות (500 מ"ל) מיץ חמוציות לצד טיפול אנטיביוטי כנגד חיידק הליקובקטר משפרת את הצלחת הטיפול אצל נשים.

