

## השפעת טיפול בגירויים חשמליים על ריפוי פצע על רקע סכרת - סקירה שיטתית

רינה תמרי, BPT, מיה אלחסיד, BPT

### תקציר:

למחלת הסכרת מאפיינים ייחודיים העשויים להשפיע על יכולת החלמת פצע כגון שינויים ברמת הגלוקוזה וניורופתיה פריפרית. בספרות קיימות עדויות רבות לכך שטיפול בגירוי חשמלי משפר ריפוי של פצעים כרוניים על רקע אטיולוגיות שונות, אולם לרוב לא נבדקה יעילות טיפול זה באופן ספציפי לריפוי פצעים כרוניים על רקע סכרת. בשל ייחודה של מחלת הסכרת והשפעותיה על ריפוי הפצע, מצאנו לנכון לבחון את השפעת הגירוי החשמלי על אוכלוסיה ספציפית זו. בסקירה שיטתית במאגרי המידע Pubmed ו-ScholarGoogle נמצאו שבעה מחקרים העוסקים בנושא השפעת הטיפול בגירוי חשמלי על מדדי החלמה שונים בפצעים כרוניים על רקע סכרת. במרבית המחקרים התקבלו תוצאות חיוביות לשימוש בגירויים חשמליים מסוגים שונים אשר ניתנו בנוסף לטיפול הסטנדרטי בהשוואה לקבוצת ביקורת. מחקרים אלו מעידים כי לגירוי חשמלי השפעה על האצת קצב ריפוי הפצעים והגדלת שיעורי החלמה. עם זאת, קיים קושי להגיע למסקנה נחרצת ולהמלצה טיפולית, לאור מיעוט המחקרים הקיימים והשונות הרבה ביניהם מבחינת איכות מחקרית ומאפייני הטיפול. הנושא דורש מחקרים נוספים שיחזקו את התוצאות החיוביות ויקבעו פרוטוקול טיפולי יעיל.

**מילות מפתח:** גירויים חשמליים, פצע, סכרת

**מטרת המחקר:** לבצע סקירה ספרותית סיסטמתית הבוחנת את השאלה - האם טיפול בגירויים חשמליים בנוסף לטיפול סטנדרטי, ישפר ריפוי פצעים על רקע סכרת, או גורמים המשפיעים על הריפוי, לעומת טיפול סטנדרטי בלבד באוכלוסיית חולי סכרת (type 1/2).

### רקע כללי:

סכרת - diabetes mellitus, היא מחלה מטבולית אנדוקרינית, המאופיינת בריכוז גבוה של גלוקוז בדם, עקב הפרעה בייצור או בקליטת אינסולין. הסכרת מחולקת לשני סוגים: סוג 1 או בקליטת אינסולין. הסכרת מחולקת לשני סוגים: סוג 1 מופיע לרוב לפני גיל 20. בסוג זה, נגרמת פגיעה בייצור האינסולין, עקב פגיעה של מערכת החיסון

בתאי בטא בבלב המייצרים אינסולין. סוג 2 מהווה 90% ממקרי הסכרת, לרוב נפוץ באנשים בני 35 ומעלה הסובלים מעודף משקל, אך כיום עולה שכיחותו גם בקרב ילדים ומתבגרים הסובלים מעודף משקל. בסוג 2 רמת הגלוקוז בדם עולה עקב ירידה ברגישות הרצפטורים לאינסולין. בשל הירידה בכניסת הגלוקוז אל תאי הגוף, נעשה שימוש בחומצות שומן לשם הפקת אנרגיה - טריגליצרידים מרקמת השומן בגוף מפורקים לחומצות שומן המועברות דרך הדם אל תאי הגוף. בתהליך זה, חלקיקי שומן מצטברים בדפנות כלי הדם ומצרים אותם ועלולים לגרום לבעיות קרדיווסקולריות רבות, בהן פגיעה באספקת הדם למח, מחלת לב איסכמית, מחלת כלי דם פריפרית ועוד<sup>1</sup>.

על-פי ארגון הבריאות העולמי וה-IDF (International Diabetes Federation) מספר המאובחנים במחלת הסכרת בשנת 2000 עמד על כ-250 מיליון איש ברחבי העולם והמספרים צפויים לעלות<sup>2</sup>. פצעים על רקע סכרתי הינם סיבוך שכיח (בייחוד פצעים בכף הרגל), כשההערכה היא שכ-15% מחולי הסכרת יפתחו פצע במהלך חייהם<sup>2</sup>. פצע בכף הרגל בחולי סכרת הוא אחד מהגורמים הנפוצים המובילים לאשפוז בבית חולים, כאשר 15% מכלל החולים המפתחים פצע בכף הרגל צפויים לעבור קטיעה<sup>2</sup>. שמונים וחמישה אחוזים מהקטיעות המבוצעות נגרמות עקב פצע סכרתי כרוני בכף הרגל המפתח זיהום קשה<sup>3</sup> או איסכמיה חריפה<sup>4</sup>, בעלות שנתית של 4 ביליון דולרים לשנה בארה"ב<sup>2</sup>.

<sup>5</sup>Margolis (2000) מציין מספר מחקרים בהם נמצא כי חולי סכרת שעברו קטיעת גפה תחתונה סובלים מירידה באיכות החיים, נדרשים להוצאה כספית גבוהה יותר לצרכים רפואיים, לרוב סובלים ממספר מחלות, נמצאים בסיכון גבוה לעבור קטיעה ברגל הנגדית ובסיכון רב יותר למות בתוך 5 שנים לעומת חולים שלא עברו קטיעה<sup>5</sup>.

הטיפול הסטנדרטי בפצע סכרתי כרוני כולל: ניקוי הפצע וסילוק רקמות מתות, שמירה על רמת לחות מתאימה על מנת

הפצע, קיצור משך הריפוי ומיעוט תופעות הלוואי, כפי שהוכח במספר מחקרים קליניים.

אולם, למרות הממצאים החיוביים שעלו במחקרים שפורסמו ואישור חברות ביטוח בארה"ב לשימוש בגירויים חשמליים בפצעים כרוניים (פצעי לחץ ופצעים על רקע אי ספיקה עורקית/ ורידית/ סכרת, אשר לא הגיבו לטיפול סטנדרטי במשך 30 יום לפחות)<sup>8,10</sup>, מידת השימוש באמצעי זה הינה מוגבלת<sup>11</sup>.

מרבית המחקרים הקיימים שעוסקים בהשפעת גירויים חשמליים על ריפוי פצעים כרוניים כוללים פצעים כרוניים שנגרמו עקב גורמי סיכון שונים (אי ספיקה עורקית, אי ספיקה ורידית וסכרת). מהסקירה עולה כי מחקרים בודדים בדקו את השפעת הגירויים החשמליים על ריפוי פצע סכרתי כרוני באופן ספציפי. חלק מהמאפיינים שמייחדים את מחלת הסכרת עשויים להגביל את השפעת הטיפול בגירויים חשמליים על ריפוי הפצע, בשונה מפצע על רקע אחר. מאפיינים אלו כוללים: מחלת כלי דם פריפרית, שינויים ברמת הגלוקוזה בדם, דפורמציות בכף הרגל וניורופתיה פריפרית. יש לציין כי ניורופתיה פריפרית עלולה לפגוע לא רק בתחושה השטחית<sup>13</sup>, אלא גם בעצבים המעצבבים כלי דם קטנים, עם השלכות לגבי השפעת הטיפול על היכולת להרחיב כלי דם, ועל הגברת זרימת הדם באזור הפצע<sup>3,14</sup>. ניורופתיה פריפרית גורמת גם לפגיעה מוטורית המתבטאת בדלדול שרירים ושינויים מבניים בכף הרגל ובפגיעה אוטונומית הגורמת לפגיעה בבלוטות הזיעה וליושב בעור<sup>2</sup>. Tecilazich<sup>2</sup> מצוין כי מספר מחקרים מעלים שישנו שילוב של 3 גורמים המעלה את הסיכון לפתח פצע סכרתי: ניורופתיה פריפרית, דפורמציות בכף הרגל ולחץ חוזרני על כף הרגל. גורמים נוספים קשורים להיווצרות הפצע ולעיכוב בריפוי ובהם חומרת הסכרת, מחלת כלי דם פריפרית (שעלולה לגרום לאיסכמיה), זיהום הפצע ושינויים ברמות של Growth factors.

### תהליך חיפוש המידע:

מאגרי המידע בהם נערך החיפוש: Pubmed, Pedro, Cinahl, Google Scholar, Web of Science.

**מילות מפתח:** electrical stimulation, diabetes, diabetic ulcer, diabetic wound.

כמו כן, בוצע חיפוש ברשימת המקורות של סקירה ספרותית משנת 2005<sup>8</sup> אשר עסקה בגירויים חשמליים לריפוי פצעים כרוניים, וסקירה ספרותית מ-2008<sup>15</sup> אשר עסקה בשיטות שונות לטיפול בפצע כרוני על רקע סכרת.

למנוע התייבשות ומוות של תאים, הסרת לחץ מאזור הפצע (בעזרת אביזרי הנעלה שונים, גיבוס הרגל וריפוד הפצע), אנטיביוטיקה לטיפול בזיהומים ושימוש במוצרים המכילים יוני כסף או יוד בניסיון למנוע זיהומים. קיימות פרוצדורות שונות שנועדו לשפר את זרימת הדם בכף הרגל כמו ביצוע ניתוח מעקפים באזור הרגל<sup>2</sup>.

בנוסף, קיימות שיטות טיפול מתקדמות יותר כמו השתלת עור מהונדס גנטית, שיטות שפותחו כדי להתגבר על הליקויים הביוכימיים הקיימים בפצע הכרוני כגון שינויים ברמות פקטורי גדילה וציטוקינים שונים. קיים טיפול בואקום, טיפול בחמצן בתא לחץ ועוד<sup>2</sup>.

אולם, למרות שיטות הטיפול השונות והמגוונות, נמצא כי רק עד 50% מהפצעים יחלימו בטווח זמן של 20-12 שבועות, גם כאשר ניתן טיפול אופטימאלי<sup>6</sup>.

מכיוון ששכיחות מחלת הסכרת הולכת ועולה והסיבה המרכזית לביצוע קטיעות היא כתוצאה מפצע סכרתי כרוני, יש חשיבות רבה למציאת שיטות יעילות לטיפול בפצע הסכרתי על מנת להימנע מהגעה לקטיעה ולשפר את איכות החיים של החולים.

בספרות קיימים מחקרים רבים בהם מחקרי מעבדה ומחקרים שבוצעו בבעלי חיים ובבני אדם המצביעים על יעילות השימוש בסוגים שונים של גירויים חשמליים לטיפול בפצעים כרוניים. נמצא כי זרם חשמלי מגביר נדידה של פיברובלסטים ומאקרופאגים לאזור הפצע<sup>7,8</sup>, משפר זרימת דם<sup>4,9</sup>, בעל אפקט אנטי בקטריאלי<sup>7,10,11</sup>, גורם להאצת תהליך ריפוי ולהעלאת אחוזי החלמה של פצעים כרוניים (שמקורם במחלות רקע שונות כגון: אי-ספיקה ורידית, איסכמיה, סכרת, פצעי לחץ בנפגעי חוט שדרה ובמטופלים לאחר אירוע מוחי ועוד)<sup>13,7,9,10,11,12</sup>.

חולי סכרת סובלים לרוב ממחלות נוספות וסיבוכים נלווים כמו יתר לחץ דם ופגיעה בכליות, ונוטלים תרופות רבות בקביעות. יתכן ולטיפול בגירוי חשמלי בזרם ישיר (direct current) יש יתרון נוסף, בכך שיוכל להפחית שימוש בתרופות נוספות המיועדות לטיפול ולמניעת זיהומים וזאת בשל יכולתו למנוע התרבות ואף להרוג פתוגנים הנפוצים בפצע (ע"פ מספר מחקרים invitro ו-in vivo המופיעים בסקירה של Kloth<sup>8</sup>).

במחקר של Goldman<sup>4</sup> צוין כי מטפלים עושים שימוש ב-HVCP (High voltage pulsed current) כחלק מהטיפול בפצעים כרוניים, בשל הגברת זרימת הדם לאזור

הקשורים לתהליך הריפוי, כגון שיפור בזרימת דם בתגובה לגירוי חשמלי, או שיפור בחמצון הרקמה. בנוסף, נכלל מחקר אחד שבוצע על עכברים סכרתיים.

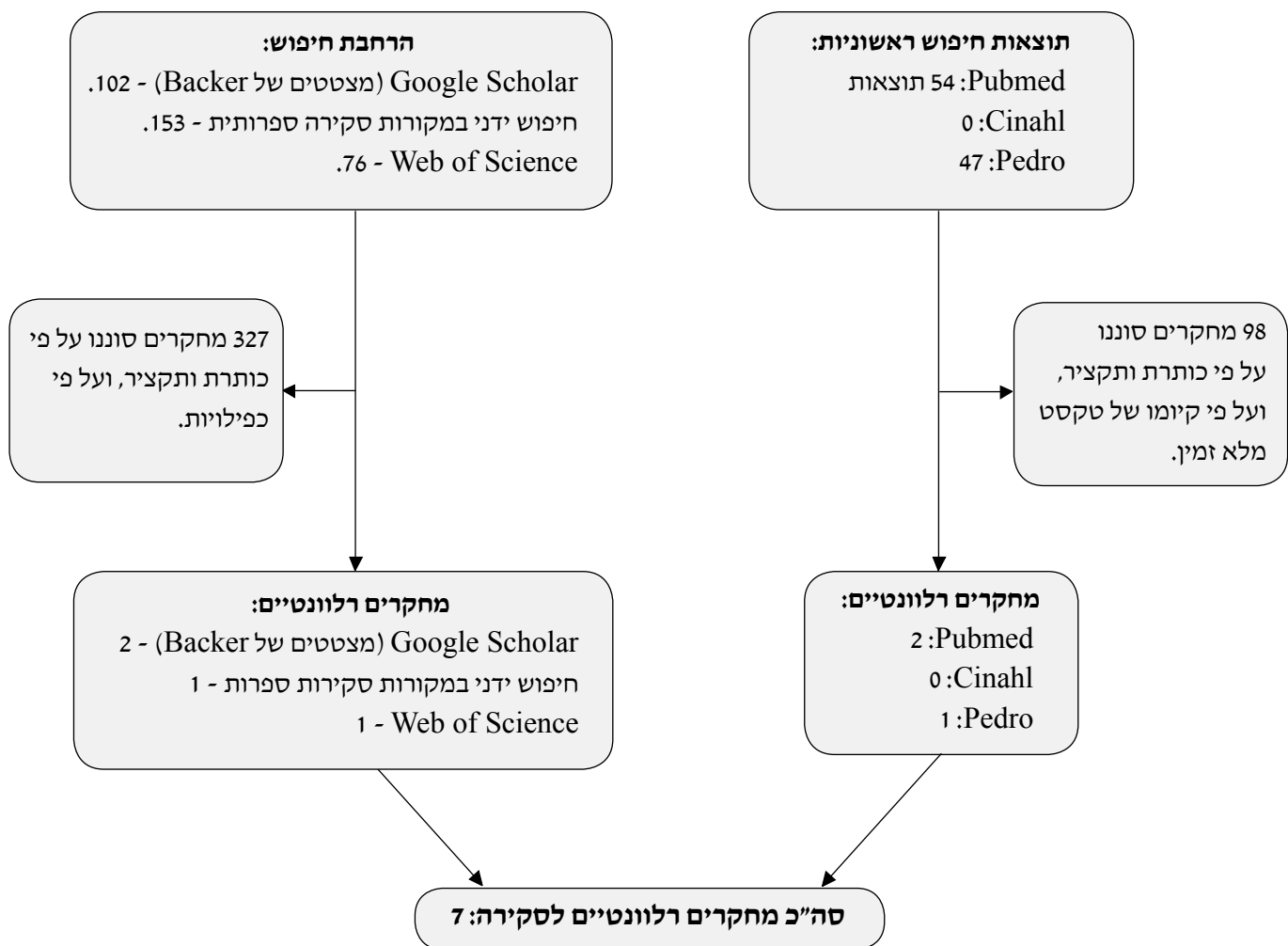
קריטריונים להוצאה: מחקרים שאינם עוסקים בפצע על רקע סכרתי (למשל גירויים חשמליים לפצעי לחץ), טיפולים שאינם כוללים גירויים חשמליים לסיבוכי סכרת שאינם פצעים (כמו נירופתיה, כאב), גירויים חשמליים שאינם באזור הפצע (למשל גירויים לחוט השדרה).

בסה"כ נמצאו כ-400 מאמרים, מתוכם 7 ענו על דרישות הסקירה שלנו. בתרשים 1 מתואר הליך החיפוש.

המחקרים שנמצאו סוננו על סמך כותרת ו/או תקציר על פי קריטריוני הכללה והוצאה:

קריטריונים להכללה: מחקרים מסוג randomized control trials/ clinical trials/case series בנושא גירויים חשמליים לטיפול בפצע סכרתי. החיפוש כלל צורות זרם שונות (זרם ישר וזרם בפולסים), פרוטוקולים שונים, דרגות פצע ושלבי מחלה שונים ולא הוגבל לשנים מסוימות, לסוג הסכרת (type 1,2), או למיקום הפצע. נכללו גם מחקרים הבוחנים את השפעת הגירוי החשמלי על גורמים

**תרשים 1:**



תוצאות המחקרים מוצגים בטבלה להלן:

מחקר	גודל המדגם	אבחנה	זגם המחקר
Burdge et al. 2009	30 מטופלים (17 גברים, 13 נשים) 45-1 פצעים	ח"ס עם פצע כרוני במפה תחתונה - full thickness שלא היזב בעבר לטיפול סטנדרטיים.	מחקר רטרופקטיבי
Goldman et al. 2002	6 (3 גברים, 3 נשים)	ח"ס עם פצע איסכמי באזור הקרסול	case series
Thawer et al. 2001	58 עכברים בוגרים	עכברים עם סכרת ו-22 עכברים ללא סכרת. לכל העכברים יצרו פצע - full thickness בודד ל 1 סמ"ר באזור הכתף	randomized, placebo-controlled study
Peters et al. 2001	40 (35 גברים, 6 נשים)	פצע סכרתי בכף הרגל	double-blind randomized clinical trial
Gilcreast et al. 1998	132 (72 גברים, 60 נשים)	ח"ס הסובלים מפצע על רקע המחלה או בסיכון לפתח פצע (דפורמצייה גרמית/ פצע בעבר/ קטיעת בהונות-לא כולל קטיעת הבורן הגדולה)	A quasi-experimental, repeated measures design
Baker et al. 1997	80 (55 גברים, 25 נשים)	ח"ס הסובלים מפצע פתוח	prospective study
Lundeberg et al. 1992	64 (יחס גברים-נשים שווה בין הקבוצות)	כיב סכרתי ברגל על רקע venous stasis	A controlled study
מטרת המחקר			
השפעת ג'ח סנסורי בזרם חילופין על ריפוי פצע בכף הרגל בח"ס כתוספת לט"ס הכולל ניקוי הפצע, חבישה, והמלצה לביצוע תרגילים סטנדרטיים.	השוואה בין יעילות מספר סוגי זרמים (asymmetric biphasic, symmetric biphasic, micro-current) לשיפור ריפוי פצע סכרתי. בנוסף לט"ס הכולל ניקוי וחבישה	השפעת HVPC על הפרופיזה בעור של ח"ס עם פצע או ח"ס בסיכון לפתח פצע. בדיקת הקשר בין גורמים שונים (למשל גיל, מין, נירופתיה פריפרית, PVD, איזון גלוקוז), לבין הפרופיזה בעור כתגובה לטיפול ב- HVPC	
גיל	61 ± 10	66 ± 9.6	66 ± 7.9 67.5 ± 8.6
מדידת הפללה	ח"ס עם פצע inframalleolar עם $TcPO_2 < 10\text{mmHg}$ הסמוך לפצע.	ח"ס, גיל מעל 40, לא מעשנים, פצע בדרגה בין 0-2 Wanger. לחץ המצג גבוה מ 30mmHg בגב כף הרגל עם הפצע.	ח"ס, פצע ברגל על venous stasis על רקע אמבולטוריים.
מדידת הפללה	ח"ס עם פצע כרוני full thickness תחתונה, אשר טופלו בעבר ע"י תכנית טיפול מולטיסיסטיבית. לטיפול בפצע והטיפול נכשל.	ח"ס, גיל מעל 40, לא מעשנים, פצע בדרגה בין 0-2 Wanger. לחץ המצג גבוה מ 30mmHg בגב כף הרגל עם הפצע.	ח"ס, פצע ברגל על venous stasis על רקע אמבולטוריים.
מדידת הפללה	קוצב לב, נשים בהריון, partial-thickness wounds ילדים מתחת לגיל 18. ח"ס HVPC ניתן רק לאחר שהשיגו שליטה על רמת הסוכר ופסרת בפצע.	אי התאמה לקריטריוני הכללה.	אלרגיה לט"ס, RA, venous ulcer, osteomyelitis, abscess or gangrene, ankle pressure < 75 mmHg.



## תוצאות המחקרים מוצגים בטבלה להלן (המשך)

הערכה	משתני	שטח ועומק הפצע, % הפצעים שהחלימו וזמן הריפוי.	שטח הפצע, קצב ריפוי הפצע (% השינוי בשטח הפצע לשבוע), מידת היענות ומס' ימי אשפוז.	שטח הפצע נמדד ב- $cm^2$ ע"י ציור וע"י תכנת מחשב גראפית. עומק הפצע - הוגדר לפני התחלת הטיפול כשטחי (עד לכל עובי ה- dermis) או עמוק.	תדירות	מדיונות	הערכה
שטח פני הפצע, מספר טיפולי HVPC, מספר הפצעים שהחלימו וזמן הריפוי, מעקב במשך 39.8 שבועות בממוצע אחר שכיחות הופעה מחדשת של הפצעים לאחר תקופת הניסוי.	גודל הפצע, $TcPO_2$ בעור בקרבת הפצע, זמן ריפוי.	עובי אפידרמיס, כמות קולגן בשכבה החתחית והעמוקה של הצלקת, כמות התאים בשכבה השטחית והעמוקה של הצלקת.	גודל הפצע הוערך ע"י digital plainimetry, מדידת $TcPO_2$ ע"י Novametric 800 system.	גודל הפצע הוערך ע"י צילום ותכנת מחשב VERG videometer. מידת היענות נמדדה ע"י מחשב זעיר על גבי מכשיר ה"ח: היענות הוגדרה בשימוש של לפחות 20 שעות בשבוע. חוסר היענות - שימוש למשך פחות מ-20 שעות.	לפני תחילת הטיפול ולאחר 2,4,6,8,12 שבועות	מדידות פרופוזיה עורית ע"י Novametric model 840-VFD $TcPO_2$ monitor תחושת ידברציה נמדד ע"י Biothesiometer תחושת מגע בכף הרגל נמדדה ע"י Semmes-Weinstein monofil ל"ד בבוחן נמדד ע"י Podia-Lab 1081A ובורוע ע"י שרול לחץ דם וסטטוסקופ.	לפני תחילת הטיפול ולאחר 2,4,6,8,12 שבועות
התנוגים נאספו לאחר הניסוי מהרשמיות שטח פני הפצות המדדים נלקחו מהרשמיות. שטח פני הפצע נמדד לפני התחלת הטיפול ונלקח ממוצע של 3 מדידות.	גודל הפצע הוערך כל 9±19 ימים בממוצע. מודד $TcPO_2$ הוערך כל 26±42 ימים בממוצע.	אין הבדל משמעותי בעובי אפידרמיס בין קבוצת סכרתיים ללא-סכרתיים, ובין קבוצות ביקורת לקבוצות טיפול. כמות קולגן נמוכה בסכרתיים לעומת בריאים. בשכבה השטחית כמות קולגן ירדה ככל שעוצמת הורם עלתה בעבריים הבריאים. בשכבה העמוקה של הצלקת: כמות קולגן עלתה בתגובה לטיפול לעומת קבוצות.	גודל הפצע הוערך כל 16 יומיים / 8 ימים / 16 יום לאחר ביצוע הפצע נלקחו רקמות לבחינה היסטולוגית.	פעם בשבוע.	הבדל לא משמעותי בקצב הריפוי בין קבוצת טיפול 1 לקבוצת הביקורת. הבדל משמעותי בקצב (p<0.05) הריפוי כאשר אחדו את שתי קבוצות הביקורת. בקבוצת טיפול 1 נמצא קשר כרוניות הפצע ומידת ההיענות לשימוש במכשיר לבין יעילות הטיפול.	3 מדידות של ערכי החמצן בעור: לפני התחלת הטיפול ב HVPC, בסיום הטיפול ולאחר 30 דקות. שאר המדדים נבדקו פעם אחת.	הבחלמה של הפצע ב-65% בקבוצת הטיפול, ו-35% בביקורת. לא משמעותי (P=0.058). הבדל משמעותי (p=0.037) כאשר בדקו את אחוזי הירידה בכל שעוצמת הורם עלתה בעבריים הבריאים. בשכבה העמוקה של הצלקת: כמות קולגן עלתה בתגובה לטיפול לעומת קבוצות.
שטח פני הפצע, מספר טיפולי HVPC, מספר הפצעים שהחלימו וזמן הריפוי, מעקב במשך 39.8 שבועות בממוצע אחר שכיחות הופעה מחדשת של הפצעים לאחר תקופת הניסוי.	גודל הפצע, $TcPO_2$ בעור בקרבת הפצע, זמן ריפוי.	אין הבדל משמעותי בעובי אפידרמיס בין קבוצת סכרתיים ללא-סכרתיים, ובין קבוצות ביקורת לקבוצות טיפול. כמות קולגן נמוכה בסכרתיים לעומת בריאים. בשכבה השטחית כמות קולגן ירדה ככל שעוצמת הורם עלתה בעבריים הבריאים. בשכבה העמוקה של הצלקת: כמות קולגן עלתה בתגובה לטיפול לעומת קבוצות.	גודל הפצע הוערך כל 4 משתתפים 107 ± 207 ימים לאחר התחלת הטיפול, 2 משתתפים עברו קטיעה. עלייה ב- $TcPO_2$ בכל המשתתפים לאחר התחלת הטיפול. הערך המקסימלי הממוצע של $TcPO_2$ נמדד 114 ± 157 ימים לאחר התחלת הטיפול. (p<0.05) ע"י wilcoxon signed rank test.	הבחלמה לאחר 12 שבועות: 42% בקבוצת הטיפול, 15% בקבוצת הביקורת (p<0.05)	הבדל לא משמעותי בקצב הריפוי בין קבוצת טיפול 1 לקבוצת הביקורת. הבדל משמעותי בקצב (p<0.05) הריפוי כאשר אחדו את שתי קבוצות הביקורת. בקבוצת טיפול 1 נמצא קשר כרוניות הפצע ומידת ההיענות לשימוש במכשיר לבין יעילות הטיפול.	מידת היענות ומס' ימי אשפוז.	הבחלמה לאחר 12 שבועות: 42% בקבוצת הטיפול, 15% בקבוצת הביקורת (p<0.05)

## תוצאות המחקרים מוצגים בטבלה להלן (המשך)

מסקנות	הטיפול הוביל לשיפור משמעותי בריפוי הפצעים בח"ס מבחינת כמות הפצעים שהחלימו ובצמזום גודל הפצע, בהשוואה לט"ס בלבד	טיפול יומי בזרם short pulsed asymmetric biphasic wave form	את ריפוי הפצע בח"ס. טרם נמצא פרוטוקול אופטימלי. המנגנון הפיזיולוגי של הטיפול בחשמל עדיין לא ברור לחלוטין. ככל הנראה הגברת סירקולציה פריפרית היא המנגנון הסביר, אך יתכן שגם אפקט הפולאריות משפיע.	התוצאות היו חיוביות רק לאחר איחוד שתי קבוצות הביקורת (באחת ניתן זרם micro-current placebo ובשנייה micro-current (micro-current	ציין סקאלת PEDRO*
שימוש ב-HVPC מהווה תוספת מועילה לטיפול בחולים עם פצע סכרתי כרוני Full thickness	הטיפול החשמלי משפר אחוזי החלמה של פצעים סכרטיים בכף הרגל כאשר הוא ניתן יחד עם טיפול מקומי סטנדרטי והפחתת נשיות משקל.	גי' גורם לשינוי בשכבת הקולגן בפצע בעכברים עם וללא סכרת. יתכן כי שינויים בשכבת הקולגן ברקמות הפצע מהווה חלק ממכניזם האחראי על האצה בהחלמת הפצע בתגובה לג'י. לזירוי החשמלי אפקט שונה על עכברים סכרטיים לעומת עכברים בריאים.	הטיפול התבצע בלילה - עלול להפריע להיענות או לשינה. קשה לקבוע מה היה משך הטיפול ועל כן קשה לקבוע מינון טיפולי יעיל.	6/10	5/10
מחקר רטרוספקטיבי ללא קבוצת ביקורת, ולכן לא ניתן להכליל את התוצאות החיוביות שהתקבלו במחקר זה על אוכלוסייה גדולה יותר. בנוסף, לא ניתן ליחס את הצלחת הטיפול לטיפול ב-HVPC בלבד בשל הטיפולים השונים שניתנו במקביל למטופלים (כולל טיפול של השתלת עור ב-5 משתתפים).	הטיפול יכול לשפר את המיקרו-פרפוזיה בסביבת הפצע האיסקמי בח"ס. נראה כי הטיפול משפר ריפוי פצעים במידה וערכי הפרפוזיה משתפרים ומתקרבים לערך התקין. קיים מוקד כדי לאושש ממצאים חיוביים אלו.	השוואה בין עכברים סכרטיים לבין בני אדם ח"ס אינה אקויוולנטית. הפצע על רקע חתך מתוכנן (אין פגיעות על רקע משך מחלה ארוך). נקודה חיובית: למרות מספר הטיפולים המועט, (1-5) ניתן היה לראות עדות לשינויים שמתרחשים ברקמה כתגובה לטיפול.	הגירוי ניתן באזור דיסטלי. יתכן והעצבים התחושתיים באזור זה פגועים ולכן מתרחשת תגובה מופחתת של ואזודילטציה, ועקב כך זרימת הדם לא הוגברה. במחקרים קודמים בהם טיפול ב HVPS העלה את ערך החמצן הגירוי החשמלי ניתן באזור פרוקסימלי יותר, עם תחושה תקינה.	7/10	לא רלוונטי
לא רלוונטי	לא רלוונטי	8/10	לא רלוונטי	8/10	לא רלוונטי

**מקרא:** transcutaneous oxygen  $TcPO_2$  – electrical nerve stimulation, HVPC – high voltage pulse current, glycosylated hemoglobin, HbA1c – peripheral vascular disease index, TBI – toe-brachial index, ABI – ankle-brachial index.

\*צינוי ה-PEDRO נלקח מהאתר: [www.pedro.org.au](http://www.pedro.org.au) מלבד הציין למחקר של Thawer<sup>16</sup> אשר חושב ע"י הכותבות.

## סיכום התוצאות

ב-6 מתוך 7 המאמרים שנסקרו נמצאה השפעה חיובית לשימוש בגירויים חשמליים בנוסף לטיפול סטנדרטי בתהליך ההחלמה של פצע כרוני בחולי סכרת: 4 מחקרים הצביעו על שיעורי החלמה גבוהים<sup>4,9,10,17</sup>, 2 מחקרים הצביעו על שיפור בקצב ריפוי הפצע<sup>9,14</sup>, מחקר אחד הצביע על עלייה בלחץ החמצן באזור הפצע<sup>4</sup>, ומחקר אחד הצביע על עלייה בשכבת קולגן באזור הפצע בקרב עכברים<sup>16</sup>. התוצאות מובהקות מבחינה סטטיסטית ברובן, כפי שמפורט בטבלה (ראה טבלה).

מבין ששת המחקרים בהם נמצאו תוצאות חיוביות, שלושה היו באיכות גבוהה יחסית (ציון פדרו 7, 6, 5) מסוג RCT<sup>9,17,14</sup>, מחקר נוסף באיכות גבוהה (ציון פדרו 8) אך בוצע על עכברים<sup>16</sup>, ושני מחקרים נוספים באיכות נמוכה<sup>4,10</sup> (האחד מסוג case series<sup>4</sup> וכלל 6 מטופלים, והשני רטרוספקטיבי<sup>10</sup> וכלל 45 פצעים).

במחקר אחד<sup>3</sup> נמצא אפקט שלילי לטיפול בגירוי החשמלי, שהראה כי הגירוי החשמלי הוריד לחץ חמצן בעור באזור הפצע. מחקר זה אמנם לא היה באיכות גבוהה ולא השווה לקבוצת ביקורת, אולם מספר המשתתפים בו גדול (n=132) ולכן יש להתייחס אליו. בנוסף, במחקר אחד<sup>17</sup> שיעורי החלמה היו גבוהים לעומת קבוצת הביקורת, אך לא היה שיפור בקצב ההחלמה של הפצע. במחקר אחר<sup>14</sup> נמצא שיפור בקצב ההחלמה רק בזרם ביפאזי א-סימטרי, ללא שיפור בקצב ההחלמה לאחר טיפול בזרם ביפאזי סימטרי. שני המחקרים האחרונים היו באיכות גבוהה (ציון פדרו 7, 6) ועם קבוצת ביקורת.

## דיון

בסקירה זו נמצאו 7 מחקרים העוסקים בשאלת המחקר על השפעת גירויים חשמליים בנוסף לטיפול סטנדרטי על ריפוי פצע סכרתי. בשל כמות מועטה של מחקרים שהתמקדו באוכלוסיית חולי הסכרת, נכללו בסקירה זו מחקרים באיכויות שונות, שהשתמשו בסוגי זרמים שונים ובפרוטוקולים שונים, ובדקו מדדי תוצאה שונים. אוכלוסיית המחקר היתה שונה אף היא מבחינת שלב המחלה ורמת חומרת הפצע, וכללה מחקר אחד שבוצע על עכברים.

בשל כמות המחקרים המועטה שנעשתה בתחום זה, ובשל השונות הגבוהה בין המחקרים קיים קושי להגיע למסקנה חד משמעית לגבי השלכות הטיפול בזרם חשמלי על ריפוי פצע סכרתי כרוני. עם זאת, חלק מהמחקרים הראו תוצאות דומות, למשל אחוזי ההחלמה במחקר של Peters<sup>17</sup> ושל Burdge<sup>10</sup> דומים לאחר מתן טיפול ב-HVPC, על אף פרוטוקולים שונים כפי שמצוין בטבלה. כמו כן, רוב המחקרים הראו תוצאות חיוביות לאחר הטיפול בגירוי חשמלי, מלבד המחקר של Gilcreast<sup>3</sup> שהראה ירידה ברמת הפרפוזה לאחר טיפול יחיד ב-HVPC.

למחקר זה<sup>3</sup> מספר מגבלות שעשויות להשפיע על המסקנות

העולות מתוצאותיו: זמן מדידת התוצאות התבצע מיד לאחר הטיפול ו-30 דקות לאחריו. במחקר של Goldman<sup>4</sup> לעומת זאת, ערכי החמצן נמדדו כל 42 יום בממוצע ונמצאה עלייה ברמת החמצן ברקמה. כמו כן, במחקר של Gilcreast<sup>3</sup> הטיפול ניתן פעם אחת לעומת סדרת טיפולים במחקר של Goldman<sup>4</sup>. השערה נוספת לירידת החמצן ברקמה בהשוואה למחקרים אחרים ניתנה ע"י החוקרים<sup>3</sup>, ששיערו כי יתכן שמתן הגירוי החשמלי באזור דיסטלי (יחסית למחקרים קודמים בהם הגירוי ניתן פרוקסימלית יותר) גרם לירידה ברמת החמצן, זאת מכיוון שבאזור דיסטלי העצבים התחושתיים נוטים להיות פגועים יותר ולכן התרחשה תגובה מופחתת של ואזודילטציה ועקב כך זרימת הדם לא הוגברה.

יחד עם זאת, בשל גודל המדגם הגבוה (n=132)<sup>3</sup>, והאפקט השלילי של הטיפול, עולה הצורך לבחון שאלה זו לעומק במחקר שיתגבר על המגבלות הנ"ל.

מעניין לציין כי המטופלים במחקר של Gilcreast<sup>3</sup> שבהם נצפתה עלייה בלחץ החמצן בעור (24% מהמשתתפים), התאפיינו דווקא בסיכון גבוה יותר לפתח פצע: הם היו מבוגרים יותר, עם ניורופתיה חמורה יותר, רמת גלוקוזה גבוהה יותר ו-toe blood pressure > 70 mmHg. נתון זה מצביע על הצורך לבחון גם את השפעת הטיפול על מטופלים הנמצאים בשלבי מחלה שונים, משום שיתכן וההשפעה תהיה שונה.

## סיכום והמלצה קלינית

ניכרת השפעה חיובית לטיפול בגירוי חשמלי כתוספת לטיפול סטנדרטי, בתהליך הריפוי של פצע סכרתי כרוני. עם זאת, כמות המחקרים המועטה ואיכותם, כמו גם מספר משתנים סותרים בין המחקרים, מצביעה על הצורך במחקרים נוספים שיבחנו שאלות כגון סוג זרם ופרוטוקול טיפול אידיאלי, התאמה לדרגות חומרה שונות של פצעים ותזמון הטיפול בשלבי המחלה השונים. כלומר, על מנת להגיע למסקנה חד משמעית והמלצה לפרוטוקול טיפולי, יש צורך במחקרי המשך שיחזקו את הממצאים החיוביים ויבחנו את השאלות הנ"ל.

המחקר של Thawer<sup>16</sup> מחזק את הצורך במחקרי המשך המבודדים את אוכלוסיית חולי הסכרת לעומת פצעים על רקע אטיולוגיה אחרת, משום שהראה תהליך היסטולוגי שונה בריפוי הפצע בין עכברים סכרתיים לבריאים.

במסגרת המגבלות שצוינו, מסקנתנו מסקירה זו היא כי טיפול בגירוי חשמלי מהווה תוספת מועילה לריפוי הפצע הסכרתי בעיקר בהעלאת שיעור הפצעים המחלימים.

היינו ממליצות על טיפול בגירוי חשמלי לטיפול בפצע סכרתי כרוני נוסף לטיפול סטנדרטי, משום שעל פי רוב המחקרים שסקרנו, זהו טיפול לא פולשני, קל לביצוע ואף ניתן לבצעו באופן עצמאי בבית, ללא תופעות לוואי או חוסר נוחות ומהמחקרים הקיימים ניכר שיפור במדדי החלמה שונים.



## מקורות

1. Tortora G.J., & Derrickson B.H. (2009). Principles of anatomy and physiology: Vol.1. Organization, support and movement, and control systems of the human body (12<sup>th</sup> ed.). Asia: John Wiley&Sons.
2. Tecilazich F., Dinh T., Veves A. Treating diabetic ulcers. *Expert Opin Pharmacother.* 2011; 12(4):593-606.
3. Gilcreast D.M., Stotts N.A., Froelicher E.S., Baker L.L., Moss K.M. Effect of electrical stimulation on foot skin perfusion in persons with or at risk for diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen.* 1998; 6(5):434-441.
4. Goldman R.J., Brewley B.I., Golden M.A. Electrotherapy reoxygenates inframalleolar ischemic wounds on diabetic patients: A case series. *Adv Skin Wound Care.* 2002; 15(3):112-120.
5. Margolis D.J., Crombleholme T., Herlyn M. Clinical protocol: phase 1 trial to evaluate the safety of H5.020CMV.PDGF-B for the treatment of a diabetic insensate foot ulcer. *Wound Rep Reg.* 2000; 8:480-493.
6. Sheehan P., Jones P., Caselli A., et al. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care.* 2003; 20:1879-82.
7. Cutting K.F. Electric stimulation in the treatment of chronic wounds. *Wounds.* 2006; 2(1):3-11.
8. Kloth L.C. Electrical Stimulation for Wound Healing: A Review of Evidence From In Vitro Studies, Animal Experiments, and Clinical trials. *Int J Low Extrem Wounds.* 2005; 4(1):23-44.
9. Lundeberg T.C.M., Eriksson S.V., Malm M. Electrical Nerve Stimulation Improves Healing of Diabetic Ulcers. *Ann Plast Surg.* 1992; 29(4):328-331.
10. Burdge J.J., Hartman J.F., Wright M.L. A Retrospective Study of High-Voltage, Pulsed Current as an Adjunctive Therapy in Limb Salvage for Chronic Diabetic Wounds of the Lower Extremity. *Ostomy Wound Manage.* 2009; 55(8):30-38.
11. Zhao M., Penninger J., Isseroff R.R. Electrical Activation of Wound-Healing Pathways. *Adv Skin Wound Care.* 2010;1(1):567-573.
12. Houghton P.E., Kincaid C.B., Lovell M., Campbell K.E., Keast D.H., Woodbury MG, et al. Effect of Electrical Stimulation on Chronic Leg Ulcer Size and Appearance. *Physical Therapy.* 2003;83:17-28.
13. Janković A., Binić I. Frequency rhythmic electrical modulation system in the treatment of chronic painful leg ulcers. *Arch Dermatol Res.* 2008; 300:377-383.
14. Baker L.L., Chambers R., DeMuth S.K., Villar F. Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. *Diabetes Care.* 1997; 20(3):405-412.
15. Hinchliffe R.J., Valk G.D., Apelqvist J., Armstrong D.G., Bakker K., Game F.L., et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008; 24(suppl 1): s119-s144.
16. Thawer H.A., Houghton P.E. Effects of electrical stimulation on the histological properties of wounds in diabetic mice. *Wound Repair Regen.* 2001; 107-115.
17. Peters E.J., Lavery L.A., Armstrong D.G., Fleischli J.G. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001; 82:721-5.

ברצוננו להודות לפרופ' לויפר, החוג לפיזיותרפיה, אוניברסיטת חיפה, על ההנחיה בכתיבת העבודה.