

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 37 ספטמבר 2012

**תזונה ומחלת
אלצהיימר**
פרופ' עמוס קורצ'ין

**האם השמנת יתר
פוגעת בקוגניציה?**
ד"ר קרן תורג'מן

**ויטמין B להגנה על
המוח: האם חובת
ההוכחה עודנה תלויה?**
ד"ר יערית נחום-ביאלה
וד"ר אהרון טרואן

**מה בין תזונת האם
ההרה לבין התפתחות
קוגניטיבית של היילוד?**
ג'והנה ויינברג-בנבנישתי
ומיטל עזר

**פעילות גופנית
ותפקוד המוח**
ד"ר גל דובנוב-רז





תוכן העניינים

3	תזונה ומחלת אלצהיימר פרופ' עמוס קורצ'ין
6	האם השמנת יתר פוגעת בקוגניציה? ד"ר קרן תורג'מן
10	ויטמין B להגנה על המוח: האם חובת ההוכחה עודנה תלויה? ד"ר יעריט נחום-ביאלה וד"ר אהרון טרואן
14	מה בין תזונת האם ההרה לבין התפתחות קוגניטיבית של היילוד? ג'והנה ויינברג-בנבנישתי ומיטל עזר
18	פעילות גופנית ותפקוד המוח ד"ר גל דובנוב-רז
22	תיאור מקרה
23	מפגש מקצועי מכון תנובה למחקר

המוח. ההארדיסק שלנו. אוסף מידע, מעבד, מאחסן בזכרון, מוחק, שוכח...

כמה מורכב ומסקרן, ולמרות ההתקדמות בחקר המוח נראה שעדיין רב הנסתר על הגלוי.

אם נוווה את הידע הקיים לגבי הלב, לזה הקיים לגבי המוח, נראה שגם בתחום התזונה הפער הוא עצום. כל כך הרבה ידע על הקשר שבין תזונה והרגלי חיים לבריאות הלב וכלי הדם, ומה לגבי המוח? ההתפתחות שלו? התפקוד? הדעיכה?

ברור כי חקר תפקוד המוח הינו מורכב יותר מזה של מערכות פיסיוולוגיות אחרות, ולו רק בשל העובדה שמדדי ההערכה אינם רק ביולוגיים, אלא תפקודיים, תפיסתיים ומסובכים הרבה יותר להערכה אובייקטיבית.

בגליון זה ננסה לשפוך מעט אור על הקשר שבין תזונה ואורח חיים לבין תפקוד המוח, החל מההשפעה של תזונת האם ההרה על התפתחות המוח בעובר וכלה בהיבטים תזונתיים במניעה של ירידה בקוגניציה בגיל המבוגר.

לא רב הידע הקיים, ואין ספק שמחקר בעתיד יוסיף ויגלה היבטים שאינם ידועים כעת, אבל גם המעט שידוע נכון לעכשיו יכול להיות שימושי לעוסקים ברפואה בכלל ובתזונה בפרט.

קריאה מהנה

טליה לביא
עורכת ראשית

פרופ' זמיר הלפרן
יו"ר הועדה המדעית
מכון תנובה למחקר

עורכת ראשית: טליה לביא
עורכת משנה: רותי אבירי
יועץ מדעי: פרופ' זמיר הלפרן
מידענית: הדס אבירי
מנהלת הפרוייקט: נגה שורץ
הפקה: פרומרקט

כתובת למכתבים: מכון תנובה למחקר,
ת.ד. 2525 רחובות 76123. טל: 08-9444265

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



הנכם מוזמנים לקרוא תקצירי מאמרים עדכניים, מידע על כנסים וסיכומי מפגשים מקצועיים באתר שלנו: www.tnuva-research.co.il



תזונה ומחלת אלצהיימר

פרופ' עמוס קורצ'ין

החוג לנאורולוגיה אוניברסיטת תל אביב ויו"ר המועצה המדעית של עמותת אלצהיימר

אין כיום ספק כי מגוון המזון, כמותו ומרכיביו משפיעים על בריאות אברי הגוף השונים, וביניהם גם המוח. השפעות אלו הן ארוכות טווח, ומתבטאות לאחר שנים. דיאטה המגנה על המוח מפני ירידה קוגניטיבית מומלצת בשילוב עם אורח חיים בריא הכולל פעילות גופנית, גירוי אינטלקטואלי, הפחתת לחצים ומניעת דכאון.

מניעת המחלה

חלק מגורמי הסיכון אינם ניתנים להשפעה. כאן מדובר בגיל, מצב השכלה וכדומה, בנוסף לכך זוהו מספר גורמים נוספים וביניהם יתר לחץ דם ויתר שומנים, גורמים המוכרים כאחראים גם למחלות לב וכלי דם (טבלה מס' 1).

הקשר בין מחלת אלצהיימר למחלות לב וכלי דם הוכח במחקרים רבים והיווה הפתעה לחוקרים. ההסבר לכך איננו ידוע, אולם יתכן שפגיעות בכלי דם קטנים במוח תורמות לתהליך הניווני ומוסיפות על הנוק. לעובדה זו יש משמעות והשלכות חשובות בהבנת מנגנוני המחלה, הטיפול בה ומניעתה.

ואכן, בהעדר טיפול יעיל למחלה, עולה ביתר שאת שאלת המניעה, בה צריך להתמקד המאמץ העיקרי במאבק כנגד מחלת אלצהיימר. מחלת אלצהיימר מתפתחת באיטיות, ועוברות שנים רבות מאז הופעת השינויים הראשונים במוח עד הביטויים הקליניים ההתחלתיים. פרק זמן זה מהווה "חלון הזדמנויות", המעלה צורך ואפשרות לפעולה מוקדמת, החל מגיל העמידה ועד הזיקנה. מתן תרופות לתקופה כה ארוכה, בת עשרות שנים, הוא בעייתי. יש כמובן מקום לטיפול בגורמי סיכון כגון יתר לחץ דם, ואכן טיפולים אלה הוכחו כיעילים, אולם מעבר לכך, נעשו במשך השנים מחקרים רבים כדי לברר האם יש מרכיבי מזון מסוימים שצריכתם יכולה להגביר את הסיכון למחלה או להפחיתו.

ממחקרים אלה עולה שוב כי אותם מרכיבים אשר יכולים להקטין את הסיכון להופעת מחלת אלצהיימר גם מגנים על הלב וכלי הדם, ולהיפך.

מחלת אלצהיימר הנה מהבעיות הקשות והחמורות ביותר שעומדות בפני הרפואה בימינו. היא פוגעת במספר גדל והולך של אנשים, מונעת מהם ליהנות משנותיהם האחרונות בתוך משפחתם ובקן שבנו לעצמם. המחלה מהווה עומס כלכלי הולך ועולה על הפרט וסביבתו הקרובה ועל החברה כולה. במאה העשרים ואחת, עם הצניחה המתמשכת בילודה והתארכות תוחלת החיים, בעיה זו עוד צפויה לגדול, והיא מאיימת על יציבותה של המערכת בה אנו חיים. מאמצים כבדים נעשו עד כה, בעיקר במהלך עשרים השנים האחרונות, במטרה לפתור את שאלת המחלה, להבין את התהליכים הגורמים לה, ובעיקר למצוא תרופה למחלה נוראה זו. ההשקעות העצומות בתחום זה, הן מבחינה אינטלקטואלית והן מבחינה כספית, נתנו בינתיים רק פתרונות חלקיים ובלתי מספקים.

למרות הבנת מהות המחלה, סיבתה נותרה עלומה. במספר קטן של חולים מתגלה רקע תורשתי ברור, בדרך כלל הורה אשר מת ממחלה זו. חולים אלה, בהם יש הסבר גנטי למחלה, נפגעים בגיל צעיר יחסית, בשנות הארבעים והחמישים לחייהם. אולם מרבית החולים מבוגרים יותר, אצלם המרכיב התורשתי הנו זעום, ויש לחפש גורמים אחרים.

כאמור, האמצעים המחקריים ששימשו עד כה, ביניהם ביוכימיים, פיזיולוגיים, הדמייתיים ואחרים, לא פתרו את החידה, והאיום על מצבנו הולך וגדל. יש להתייחס אל המחלה, בשל שכיחותה, כאל מגפה, ולנקוט בצעדים מתאימים לדיכוייה. כמו בכל מגפה אחרת, השלב הראשון במהלך לקראת פתרון הוא זיהוי גורמי הסיכון, אשר במקרה של מחלת אלצהיימר ידועים מזה שנים מספר.





טבלה 2: שינוי אורחות חיים למניעת אלצהיימר

הפסקת עישון
הפחתת משקל עודף
דיאטה "בריאה"
פעילות גופנית
שתית אלכוהול מועטה
פעילות אינטלקטואלית
קשרים חברתיים

ואוטם בשריר הלב יעילים גם נגד דמנציה. מחקרים רבים הראו קשר בין רמות גבוהות של כולסטרול בדם בגיל העמידה לסכנה גבוהה יותר של הופעת דמנציה בזיקנה. יש גם נתונים המעידים כי הפחתה של רמת הכולסטרול על ידי שימוש בסטטינים מגינה בפני הופעת דמנציה. על כן נבדק הקשר בין דיאטה המכילה שומנים להופעת דמנציה. התברר כי שומנים רוויים הנם גורמי סיכון בעוד ששומנים בלתי רוויים מגנים בפני דמנציה (4). גם אם לא כל העבודות הגיעו לאותן מסקנות, ברור שדיאטה העשירה בשומנים בלתי רוויים הנה בריאה יותר ולכן מומלצת.

נוגדי חמצון

הניווני המוחי המאפיין את מחלת אלצהיימר קשור בתהליכים של חמצון-יתר של תאי המוח, ולכן יש מקום לשקול את השימוש בנוגדי חמצון. נוגדי חמצון כאלה כוללים תוספי מזון, כגון ויטמין E ו-Q10, אך יעילותם של אלה נכשלה בניסויים קליניים. מאידך, מזון המכיל נוגדי חמצון מן הטבע הוכיח יעילות. כאן מדובר בירקות, ובמיוחד ירקות עלים, כגון חסה, תרד וכרוב, וכן פירות. בין הפירות המגנים נזכיר תותי יער, במיוחד אוכמניות (6,5). אלה מכילים את נוגדי החמצון ויטמין C, ויטמין E ובטא קרוטן. לא ידוע אלו הם הפירות והירקות היעילים ביותר במניעת דמנציה. לפי עבודה אחת, תפוחי עץ ומיץ תפוחים, לא רק שמגנים מפני הידרדרות קוגניטיבית, אלא אף משפרים את הזיכרון על ידי הגברת קצב הייצור של אצטילכולין, שהוא מולקולה קריטית להעברת מסרים במערכת העצבים, ובמיוחד במנגנוני זיכרון. יתכן גם שריכוז נוגדי החמצון בתפוחי עץ והתמהיל שלהם הנו חשוב. לאחרונה נמסר גם על תכונות דומות של מיץ רימונים, המכיל נוגדי חמצון פעילים (7).

אומגה 3

גורם תזונתי חשוב נוסף הוא אומגה 3, שהיא חומצה שומנית בלתי רוויה (9,8). חומר זה איננו מיוצר בגוף ומצוי במזונות שונים, ובמיוחד דגי ים החיים במים קרים, כגון סלמון, סרדינים, הרינג ומקרלים ובמידה פחותה יותר טונה. עשב ירוק מכיל אף הוא אומגה 3, אשר מתרכז בבשר של פרות הניזונות ממנו. שמן קנולה וסויה מכילים גם הם אומגה 3.

אכילת דגים מוכרת כבר שנים רבות כקשורה לבריאות הלב, אך מחקרים שבוצעו בשנים האחרונות הראו כי אכילת דגים לפחות פעם בשבוע הפחיתה גם את הסיכון לחלות במחלת אלצהיימר. לפי נתונים שהתקבלו, היתרון נובע מאכילת דגים אפויים או צלויים ולא מטוגנים, והיא משתקפת גם בעובי שכבת החומר האפור במוח. השפעת דגים כמרכיב מזון הודגמה גם באנשים בריאים, בבדיקות

טבלה 1: גורמי סיכון לאלצהיימר

גורמי סיכון	גורמי סיכון תלויי אורח חיים
גיל	יתר לחץ דם
מין (נקבה)	עישון
חוסר השכלה	סוכרת
חבלות ראש	צריכה מוגברת של שומנים רוויים וכולסטרול
	רמת כולסטרול גבוהה בדם
	רמת הומוציסטאין גבוהה בדם
	השמנת יתר

בין גורמי הסיכון החשובים יש למנות את השמנת היתר והסוכרת (1). שתי תופעות אלו כרוכות זו בזו, ושכיחותן הולכת ועולה בשנים האחרונות. הסיבה לעליה זו היא בחלקה העדר פעילות גופנית מספקת ובצידה דיאטה הכוללת כמות-יתר של קלוריות, והרכב הכולל עודף של פחמימות ושומנים רוויים.

תזונה כגורם סיכון או גורם מניעת

המידע שהצטבר בתחום זה איננו אחיד במקורותיו ובמהימנותו. חלק נובע מניסויים בחיות מעבדה, למשל עכברים טרנסגניים (כאלה בהם הושלתו מוטציות שבבני אדם גורמות למחלת אלצהיימר). כאן המידע מדויק ואמין, אולם השאלה היא עד כמה החיות הללו מייצגות את המחלה בבני אדם. נתונים נוספים מתקבלים מעבודות מעבדה בהן נבדקת השפעת תרופות, וכן חומרים שונים המצויים במזון, על תרבויות תאים. גם כאן עולה השאלה עד כמה התוצאות האלו ניתנות להשכלה על בני אדם, מבחינת ריכוזי החומרים ובעיקר משך הפעולה.

מידע נוסף מגיע מסקרים של אוכלוסיות גדולות, בהם נשאלים המשתתפים על ההרגלים התזונתיים שלהם. במחקרים אלה אין כמובן אפשרות לוודא אם הדיווח הנו אמין ומלא, אך ההנחה היא שכאשר התשובה מגיעה ממספר נשאלים גדול יתקבל מידע רציני. בשנים האחרונות הצטברו תוצאות של מספר מחקרים אשר מתארים את היעילות של "דיאטה ים-תיכונית" ושל תוספי מזון שונים במניעת המחלה (3,2). המונח "דיאטה ים-תיכונית" איננו מושג מדעי מוגדר דיו. הרי ברור שהרגלי האכילה של תושבי מצרים, יוון וספרד שונים מאד אלה מאלה, על אף ששלושתן שוכנות לחופי הים התיכון. דיאטה ים תיכונית הוכרה על ידי אונסקו לפני שנתיים כמורשת תרבותית של האזור, כאשר הכוונה היא לדרום איטליה, יוון, ספרד ומרוקו. זו דיאטה המבוססת על מזון צמחי, פירות טריים, שמן זית כמקור העיקרי לשומן, מוצרי חלב (במיוחד גבינות רזות ויוגורטים), ודגים (במידה פחותה עופות), מעט מאד בשר בקר, וכמויות נמוכות עד בינוניות של יין. השומנים בדיאטה זו מרכיבים פחות מרבע מצריכת הקלוריות, כאשר תרומת השומנים הרוויים פחותה מ-8%.

באופן כללי עולה, כי אותם מרכיבי דיאטה המגנים בפני שבץ מוח

לפי עבודה אחת, תפוחי עץ ומיץ תפוחים, לא רק שמגנים מפני הידרדרות קוגניטיבית, אלא אף משפרים את הזיכרון על ידי הגברת קצב הייצור של אצטילכולין, שהוא מולקולה קריטית להעברת מסרים במערכת העצבים, ובמיוחד במנגנוני זיכרון





מחקרים הראו
כי שתיית קפה
מגנה על המוח
ומפחיתה הסיכון
להופעת מחלת
אלצהיימר (וגם
מחלת פרקינסון),
כאשר רמה גבוהה
יותר מספקת הגנה
טובה יותר

במצב הקוגניטיבי של חולה אשר כבר סובל מדמנציה. ההשפעה העיקרית היא מניעתית ולכן ההקפדה על דיאטה "בריאה" צריכה להתחיל בגיל צעיר, ואף בגיל הילדות.

זיכרון. יתכן שההשפעה המגנה של דגים נובעת מתכולת חומצות שומן לא רוויים, אם כי ייתכנו גם מרכיבים אחרים.

ויטמינים מקבוצה B

חומרים נוספים החשובים לשמירת המוח הם ויטמיני B, ובמיוחד ויטמין B6, ויטמין B12 וחומצה פולית (6). ויטמין B12 נוצר על ידי חיידקים אבל מגיע לגופנו דרך הבשר שאנו אוכלים, וכן במידה פחותה, מביצים, חלב ומוצרי. חומצה פולית מצויה בעלים ושוב, ירקות כמו חסה, כרוב ותרד הם מקורות טובים, כפי שהם לגבי ויטמין E.

יין וקפה

נוסף למזון יש חשיבות גם למשקאות. מחקרים הראו כי שתיית קפה מגנה על המוח ומפחיתה הסיכון להופעת מחלת אלצהיימר (וגם מחלת פרקינסון), כאשר רמה גבוהה יותר מספקת הגנה טובה יותר (11,10). כמו כן יש להזכיר שתיית יין, אך במקרה זה הגנה מסופקת על ידי כמות קטנה, שתיים-שלוש כוסות של יין ביום, וכמות גדולה יותר מזיקה (12,13).

יש כמובן להדגיש כי השפעות הדיאטה, חזקות ככל שתהיינה, אינן מיידיות אלא מצטברות במשך שנים רבות. לכן, אין לצפות לשיפור

לסיכום

אין כיום ספק כי מגוון המזון, כמותו ומרכיביו משפיעים על בריאות אברי הגוף השונים, וביניהם גם המוח. השפעות אלו הן ארוכות טווח, ומתבטאות לאחר שנים. דיאטה המגנה על המוח מפני ירידה קוגניטיבית מומלצת בשילוב עם אורח חיים בריא הכולל פעילות גופנית, גירוי אינטלקטואלי, הפחתת לחצים ומניעת דכאון. שמירת משקל גוף תקין חשובה מאד, ודיאטה עשירה בירקות ופירות ושומנים בלתי רוויים ודלה בבשר שמן, הנה בעלת השלכות חיוביות על המצב הקוגניטיבי של אנשים בזקנתם, אם השמירה על דיאטה כזו מתחילה כבר בבגרות מוקדמת או בגיל העמידה.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



האם השמנת יתר פוגעת בקוגניציה?

ד"ר קרן תורג'מן

המכון האנדוקריני מרכז רפואי תל אביב-סוראסקי, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל אביב

לאחרונה עלתה לכותרות שאלת הקשר האפשרי בין השמנת יתר לבין ירידה בקוגניציה. הנושא אף פרץ לתודעה הציבורית דרך אמצעי התקשורת לפני כשנה, כאשר פורסמו ממצאיו של מחקר שוודי שהראה כי השמנת יתר בגיל העמידה מלווה בסיכון פי 4 ללקות במחלת אלצהיימר לאחר גיל 65. אם אכן נכונות תצפיות אלה, הרי לאור הצונאמי של השמנת יתר, יש בהחלט סיבה לדאגה. עם התפשטות מגיפת השמנת היתר בעולם, ובמיוחד גם בקרב ילדים, התחזית לקוגניציה של האדם הינה בהחלט קודרת.

גיל 65 (1). אם אכן נכונות תצפיות אלה, הרי לאור הצונאמי של השמנת יתר, יש בהחלט סיבה לדאגה. ההתעניינות בקשר שבין קוגניציה לבין משקל גוף, והאפשרות כי השמנת יתר משפיעה לרעה על הכושר האינטלקטואלי החלה בשנת 1982, כשקבוצה דנית פרסמה עבודה פרובוקטיבית בחיילים בין הגילאים 18-21 שנים. בעבודה זו, החוקרים השוו את מנת המשכל של 1836 חיילים עם השמנת יתר ($BMI \geq 31$), לזו של קבוצה של 2719 חיילים בעלי משקל תקין ודווחו, כי מנת המשכל שלהם הייתה נמוכה בצורה מובהקת מזו של החיילים בעלי משקל גוף תקין (2). כעבור כמה שנים, החוקרים בחנו שוב את התוצאות של עבודתם וניסו לתקן אותן למעמד הסוציו-אקונומי, מכאן הם קבעו כי בכל השכבות הסוציו-אקונומיות, השמנת יתר בגברים צעירים אלה, הייתה קשורה במנת משכל נמוכה יותר ובהישגים אקדמיים פחותים (3). כמוכן שעבודות תצפיתיות אלה לא ענו על השאלה האם הירידה האינטלקטואלית נובעת מהשמנת יתר, או שמא שני המצבים קשורים בבסיס גנטי משותף או משקפים חשיפה לגורם סביבתי בחיים המוקדמים.

שעורים האחרונים אנו עדים לעלייה דרמטית בתוחלת החיים (בישראל כ-5 שנים ב-20 השנים האחרונות) אשר מציבה אתגרים רבים לחברה, כגון התמודדות עם היקפים רחבים של מחלות הגיל השלישי, ובראשן בעיית הירידה הקוגניטיבית והדמנציה. במקביל לעלייה בתוחלת החיים, מתפשטת לה מגיפת השמנת היתר בעולם שמימדיה הוכפלו במשך 30 השנים האחרונות, כך שבחלק ניכר של מדינות ה-OECD, כ-60-70% מהאוכלוסייה סובלים מעודף משקל ($BMI > 25$), וכ-30-35% סובלים מהשמנת יתר ($BMI > 30$). מגמות אלה אינן פוסחות על מדינת ישראל, אשר מדורגת במקום גבוה בתוחלת החיים של תושביה, אך גם בהיקף מגיפת השמנת היתר, אשר פוקדת 62% מהאוכלוסייה הבוגרת, ואף מגיעה לכדי 75% מאוכלוסיית הנשים במגזר הערבי. לאחרונה עלתה לכותרות שאלת הקשר האפשרי בין השמנת יתר לבין ירידה בקוגניציה. הנושא אף פרץ לתודעה הציבורית דרך אמצעי התקשורת לפני כשנה, כאשר פורסמו ממצאיו של מחקר שוודי שהראה כי השמנת יתר בגיל העמידה מלווה בסיכון פי 4 ללקות במחלת אלצהיימר לאחר



הקשר בין משקל הגוף לבין תפקוד קוגניטיבי לאורך החיים

הספרות הרפואית עשירה בעבודות שעמדו על הקשר בין משקל גוף, השמנה ותפקוד קוגניטיבי. כשסוקרים אותה יש להכיר בהבדלים בין העבודות השונות. הבדל מהותי הוא סוג המחקר, כאשר קיימות עבודות חתך רוחב (Cross-sectional), שהן הרוב המכריע, בצדן קיימות גם עבודות אורך פרוספקטיביות, שהתוקף שלהן חזק יותר. אולם מטבע הדברים, עבודות אלה קשות יותר לביצוע, במיוחד כשבוחנים נושא של קשר בין משקל גוף בגיל הצעיר לבין התפקוד הקוגניטיבי והסיכוי להופעה של שיטיון בגיל המבוגר. מעבר לשוני בסיסי זה, קיימים הבדלים רבים בשיטות לביטוי מידת ההשמנה (משקל, BMI, היקפי גוף), ובסוגי התבחינים המשמשים את החוקרים בהערכת התפקוד הקוגניטיבי של הנבדקים.

השמנה בהריון וקוגניציה של היילוד

אחת הדרכים לנסות לענות על השאלה של מה קודם למה, השמנת יתר לירידה בקוגניציה או להיפך, היא בחינת הסוגיה לאורך חיי האדם. ננסה להביא סיכום של המחקרים, אשר בחנו קשר בין BMI בשלבים שונים של החיים עם הופעה של ירידה קוגניטיבית מאוחרת יותר.

בהקשר זה בולטת עבודה מדאגה במיוחד, אשר הסתכלה על הקשר שבין ה-BMI האימהי עוד בטרם ההריון עם התפקוד הקוגניטיבי של הילד. במחקר שבוצע בקרב 355 ילדים אפרו-אמריקנים בגיל 5 נבדק התפקוד הקוגניטיבי שלהם במישורים רבים בהקשר ל-BMI של האם לפני ההריון. נמצא כי היה מתאם שלילי בין BMI זה לבין תפקוד קוגניטיבי לא מילולי של הילד. בעבודה זו נמצאה גם השפעה שלילית של היעדר מסגרת חינוכית ממוסדת בגיל הרך על תפקודים אלה. לעומת זאת, לא נצפתה השפעה על התפקוד המוטורי. המספרים הראו כי עליה של 12.2 יחידות BMI הייתה קשורה בירידה של 5 נקודות במנת משכל, ובירידה של 9 נקודות אם הילד גם לא היה בגונן (4). עבודה זו מחזקת את ההשערה כי הקשר בין השמנת יתר לירידה בקוגניציה עלול להיווצר מוקדם מאד בחיים, בנוסף היא מדגישה כי קרוב לוודאי קיים מרכיב סביבתי חינוכי שאף הוא עשוי להיות קריטי בילד הרך. כמובן שעבודה מסוג זה אינה יכולה לשלול בסיס גנטי משותף בין השמנת האם לבין מנת המשכל הנמוכה יותר של הילד.

השמנת יתר ותפקוד קוגניטיבי בילדות

כבר הבאנו את העדויות הקושרות בין השמנת יתר של האם לבין הביצועים הקוגניטיביים של הילדים. מה ידוע לגבי קשר אפשרי בין משקל הגוף ותפקוד קוגניטיבי בילדות? גם בסוגיה זו עסקו מספר עבודות, רובן עבודות חתך. הגדולה ביותר היא כנראה עבודתם של לי וחבריו (5), אשר בדקה אוכלוסיית ילדים מבסיס הנתונים של מחקר ה-NHANES III. בעבודה זו שכללה 2519 ילדים אמריקאיים בגילאי בית ספר (בני 8 עד 16 שנים), נבדק ה-BMI, ונערכו 4 מבחנים - 2 מבחנים המעריכים תהליכי חשיבה בלתי מילוליים והבנת החלל ו-2 המעריכים יכולת אקדמית. הפעם בקבוצת הנחקרים כללה בעיקר ילדים לבנים, כשילדים אפרו-אמריקאיים היוו רק 14% מהקבוצה. הנחקרים סווגו כבעלי משקל תקין, כבעלי סיכון להשמנת יתר (מוגדר כ-BMI בין האחוזונים 85-94, ומתועד ב-20% מהנבדקים) או כבעלי השמנת יתר (מעל אחוזון 95, ב-16% מהנבדקים). גם פה נמצא קשר הפוך בין תפקוד קוגניטיבי לבין משקל גוף. הסבירות לתפקוד קוגניטיבי לקוי הייתה פי 2 גבוהה יותר בקרב הילדים בסיכון להשמנה, ופי 3 בקרב אלה המוגדרים כשמנים, וזאת לאחר כל התיקונים למצב סוציו-אקונומי.

שוב, בשל האופי הרוחבי של עבודה גדולה זו, לא ניתן היה לקבוע סיבתיות. קיימת סברה הנתמכת בממצאיהם של מספר מחקרים כי דווקא נחיתות קוגניטיבית בילדות היא זו המביאה להופעתה של השמנת יתר מאוחר יותר. חוקרים ספרדים הראו כי בעוד בגיל 4 לא היה כל מתאם בין BMI לתפקוד קוגניטיבי, תפקוד קוגניטיבי טוב יותר בגיל 4 היה קשור בהפחתה ניכרת של הסיכון לפתח עודף משקל בגיל 6 (6).

משקל וקוגניציה בגיל המבוגר

עבודות חתך רחב שנערכו במבוגרים מדווחות על תצפיות דומות, שעיקרן מתאם הפוך בין תפקוד קוגניטיבי לבין BMI, או מדדי השמנה בטנית. עבודות אלה בוצעו במגוון קבוצות אתניות, באמצעות שלל תבחינים, ועל מספר נבדקים שנעו בין 10 לבין מעל 2000. רובן מציינות בעיקר ירידה בתפקוד ביצועי, כישורי שפה, זיכרון, ואף תפקודים מוטוריים, כשקשר חזק במיוחד נמצא עבור השמנה בטנית וירידה בתפקוד הקוגניטיבי. ראוי לציין כי נצפתה בחלק מהעבודות גם עקומה בצורת J או U, כלומר גם ערכי BMI מתחת לתחום הנחשב לבריא היו קשורים עם ירידה קוגניטיבית. אחד הנושאים שקבל תשומת לב מיוחדת בהקשר זה, הוא הקשר בין השמנת יתר אצל מבוגרים בגיל העמידה והסיכון לפתח דמנציה (שיטיון) כגון מחלת אלצהיימר בגיל המבוגר.

פורסמו מספר עבודות פרוספקטיביות אשר עקבו בנקודות זמן שונות אחרי מחוזרים של נבדקים. ביניהן ניתן לציין במיוחד את מחקר ה-Whitehall, אשר עקב במשך כ-20 שנים אחר למעלה מ-10,000 עובדי ציבור בבריטניה (7). בעת גיוסם למחקר היו המשתתפים בגיל ממוצע של 44 שנים. את משקלם בגיל 25 הם מסרו על פי זיכרוןם. מכאן ואילך הנתונים התקבלו ממבדקים שנערכו אחת ל-5 שנים בערך, בין השנים 1985 עד לשנת 2004. גם בעבודה זו נמצא כי תיעוד של השמנת יתר לפחות בשתי נקודות זמן בגיל המוקדם, חזה ירידה בתפקוד הקוגניטיבי בגיל הביניים המאוחר. תצפית זו תוקפה גם לאחר כל ההתאמות ותיקונים לגיל, מין, מצב סוציו-אקונומי ורמת השכלה. מעניין שעבודה זו גם אישרה את הקשר הדומה שבין תת משקל ו-BMI נמוך (נמוך מ-18.5) לבין תפקוד קוגניטיבי ירוד בגיל המבוגר. עבודות נוספות, אך לא כולן, הגיעו למסקנות דומות באשר לקשר השלילי שבין BMI והשמנה בטנית בגיל העמידה לבין הסיכון לירידה קוגניטיבית או להופעת דמנציה בגיל הקשיש. חלקן אף אישרו וביססו את התצפית הנ"ל לגבי תת משקל ולבין סיכון מוגבר לדמנציה (8). באופן כללי ניתן לומר כי השמנת יתר בגיל הבוגר המוקדם מוגברה פי 3 את הסיכון לירידה קוגניטיבית, ובמיוחד למחלת אלצהיימר בגיל הקשיש, וזאת לאחר תיקונים מתאימים אשר לקחו בחשבון גם גורמי סיכון קרדי-וסקולריים, כגון יתר לחץ דם וסוכרת.

קשר בין BMI לקוגניציה בגיל הקשיש

בצד הסכמה לגבי ההשפעה השלילית של השמנת יתר ו-BMI גבוה מוקדם בחיים על הסיכון לדמנציה בזקנה, דווקא כשזה נבדק בגיל המתקדם, לא נראה מתאם הפוך בין BMI לבין תפקוד קוגניטיבי. למעשה בניגוד למה שתואר קודם, בגיל המבוגר, נראה כי עודף משקל אף עשוי להגן מפני ירידה קוגניטיבית, בעוד רוב המקורות מסכימים כי קיים קשר בין תת משקל לבין ירידה זו. הדבר בולט במיוחד בקרב זקנים מופלגים. בעבודת חתך רחב שבוצעה בקרב 638 מתנדבים סיניים בגיל ממוצע של 93 שנים (64 היו מעל גיל 100), אשר חולקו לרבעונים (quartiles) על פי ה-BMI, התברר כי התפקוד הקוגניטיבי השמור ביותר היה דווקא בקבוצת הביניים שלה BMI בין 18.9-21.1. בקבוצה זו הסבירות לדמנציה הייתה נמוכה ב-40% מאשר בקבוצה בעלת המשקל הירוד. עם זאת, ספק אם ניתן להכליל תוצאות של מחקר יוצא דופן זה לכלל האוכלוסיות, שכן לא קשה לשער כי יכלה ליפול כאן הטיית דגימה.

הסבירות לתפקוד

קוגניטיבי לקוי

הייתה גבוהה פי 2

בקרב הילדים בסיכון

להשמנה, ופי 3

בקרב אלה המוגדרים

כשמנים, וזאת לאחר

כל התיקונים למצב

סוציו-אקונומי





השמנת יתר בגיל
הבוגר המוקדם
מגבירה פי 3 את
הסיכון לירידה
קוגניטיבית,
ובמיוחד למחלת
אלצהיימר בגיל
הקשיש, וזאת לאחר
תיקונים מתאימים
אשר לקחו בחשבון
גורמי סיכון קרדיו-
וסקולריים, כגון יתר
לחץ דם וסוכרת

מוגננים אפשריים לקשר בין השמנה לבין ירידה בתפקוד הקוגניטיבי

הוצע בין היתר, כי ההורמון לפטין, אשר ריכוזו גבוה בהשמנת יתר, נכנס למח וקשור בהשקעת חלבון הבטא-עמילואיד, אשר מהווה מרכיב עיקרי בפלאקים שמאיינים את מחלת האלצהיימר.

יוחס גם תפקיד חשוב להורמון האינסולין. קיימות עדויות אקספרימנטאליות, כי אינסולין במתן אקוטי בהסנפה מסוגל לחדור למח ולשפר ביצועים אצל חולי אלצהיימר. אולם השמנת יתר מאופיינת בתנגודת לאינסולין. במצב זה פעולתו הפיזיולוגית של האינסולין אינה יכולה לצאת אל הפועל. עקב כך, צראמיד המיוצר בפריפריה מפירוק של ליפידים חודר את המחסום דם-מח, שוקע ברקמת המח בה הוא מביא לתנגודת מרכזית לאינסולין, ומבטל או משבש את השפעתו המיטיבה של האינסולין על רקמת המח (11).

הועלתה גם השערה, שדום נשימה בשינה שכה נפוץ בהשמנת יתר, גם הוא גורם לנזק מוחי בשל תקופות היפוקסיה להן חשוף האדם הסובל מתסמונת דום נשימה בשינה.

אפשרות נוספת שהוזכרה היא כי מרכיבי מזון שנצרכים בצורה מוגברת ע"י אנשים שמנים הם דווקא אלה הגורמים לפגיעה זו. לבסוף, וכאן חוזרת השאלה של מה מחולל מה, בהחלט יתכן כי קיים בסיס גנטי משותף שמאפשר בתנאים סביבתיים מתאימים הופעתן הן של השמנת יתר והן של ירידה קוגניטיבית. בהקשר זה לאחרונה הוזכר גן ה-FTO, הגן אשר נמצא כרגע במתאם הגבוה ביותר עם השמנת יתר במחקרים גנטיים מסוג GWAS, כגורם

מצאת פתרון לבעיה קלינית, מתחילה בתיאור התופעה, ועוברת דרך פיצוח המנגנונים המעורבים בגרימתה. בנושא שבנדון, קיימת הסכמה רחבה, כי קיים קשר בין השמנה בגיל הבוגר המוקדם-גיל העמידה, לבין ירידה מואצת בתפקוד הקוגניטיבי בשלב מאוחר יותר.

כעת החוקרים מנסים למצוא את ההסבר הפתולוגי לקשר זה. באופן מצער, יש להכיר בכך שעדיין לא ניתן הסבר קוהרנטי לתופעה, אולם קיימות מספר השערות, שאת חלקן נביא. מזה זמן מתוארים שינויים בנפח המח כפי שנצפה בהדמיית טומוגרפיה ממוחשבת (CT) או תהודה מגנטית (MRI), במיוחד ירידה בנפח החמר האפור עם עליית ה-BMI, וזאת אפילו בקרב מבוגרים בריאים לכל דבר (10). משמעות ממצא זה, והדרך בה הוא קורה אינם ברורים עדיין, אך מהווים נושא למחקר מאד אינטנסיבי אם לשפוט על פי מספר הפרסומים בתחום.

קיימת סברה כי המצב הדלקתי המלווה השמנת יתר, קשור בנוק למח, אולי באמצעות ציטוקינים ואדיפוקינים נירו-טוקסיים כגון IL-6, CRP ואף אדיפונקטין.



אשר עשוי להשפיע גם על תפקוד קוגניטיבי. אכן, האלל השכיח rs9939609 A נמצא קשור בירידה בשטף דיבור ובשליפת מילים אצל אנשים מבוגרים שמנים (12). ברור כי זהו תחום שבו נחוץ עוד מחקר רב שישפוך אור על גורמים ומנגנונים שעשויים להוביל בעתיד לפיתוח טיפולים מכווני מטרה.

האם ירידה במשקל משפרת את התפקוד הקוגניטיבי?

עד שיתבררו המנגנונים האחראיים לקשר בין השמנת יתר לבין ירידה בתפקוד קוגניטיבי, ועד אשר יפותחו כלים פרמקולוגיים כדי להילחם בתופעה, האם ניתן לעשות משהו כדי למנוע או לתקן את הנוק?

לשאלה הזו ניסו לענות מספר לא קטן של מחקרים, אשר בדקו את ההשפעה של ירידה במשקל רצונית על תפקוד קוגניטיבי. גם בנושא זה תוצאות המחקרים אינן אחידות. כפי שכבר ראינו בתחום זה קיים קושי בהשוואת המחקרים, שכן הם נבדלים בתכנון שלהם, במשך המעקב, בהכללת ביקורות ובשילוב כן או לא של פעילות גופנית בתקופת ההתערבות. פורסמה לאחרונה מטא-אנליזה אשר בחרה 12 עבודות ברות השוואה (13). הממצאים של מטא-אנליזה זו מתחלקים בהשפעה על זיכרון, ובהשפעה על תפקוד ביצועי/טווח ריכוז. הירידה במשקל השפיעה לטובה על הזיכרון, והאפקט היה תלוי ב-BMI ההתחלתי, ככל שזה היה גבוה יותר, כך השיפור עם הירידה במשקל היה רב יותר. תוצאה זו נראתה גם בעבודות שלא הייתה בהן זרוע של פעילות גופנית, אולם האפקט נעלם כאשר הוציאו מהסיכום את המחקרים ללא קבוצת ביקורת. כך שיתכן כי מדובר בהשפעה של המחקר עצמו (study effect). לעומת זאת כשבחנו את התפקוד ביצועי/טווח ריכוז, אפקט הירידה במשקל נשאר גם לאחר הוצאת העבודות נטולות הביקורת.

אחת הבעיות בירידה במשקל הרצונית היא אחוז הגבוה של הכישלון לטווח ארוך. אין זה סוד שהרוב המכריע של המטופלים חוזרים למשקל המקורי. לאור היקף מימדי השמנת היתר בעולם המערבי, יותר ויותר פונים לכירורגיה הבריאטרית כפתרון הטוב ביותר כיום. ללא ספק ניתוחים בריאטריים מביאים לירידה במשקל הגדולה והממושכת ביותר ולכן הפופולאריות שלהם עולה, כך שמבוצעים בארה"ב כ-150,000 ניתוחים כאלה מדי שנה, ועם הגמשת ההתוויות לניתוחים אלה מספרם עשוי לנסוק. פורסמה לא מכבר עבודה קצרה שהדגימה כי כבר 12 שבועות לאחר ניתוח בריאטרי, ניתן להדגים שיפור בזיכרון בקרב 109 חולים מנותחים כאשר לא חל שיפור כזה, ולמעשה חלה באותו זמן ירידה נוספת, בקרב 41 חולים שמנים שלא נותחו (14). תוצאות לטווח ארוך צפויות להתקבל ממחקר ה-LABS הרב מרכזי, אשר מתקיים כעת בארה"ב ועוקב לאורך זמן אחרי כ-5000 חולים אשר עברו ניתוחים בריאטרי ונמצאים במעקב שנתי

(15). למרות שהם הולכים ומתרבים, ניתוחים בריאטריים עדיין יחסית נדירים בקרב ילדים ונוער, בעוד בעיית השמנת יתר תופסת פרופורציות חסרות תקדים באוכלוסייה זו. כאן לא עלה בידנו לגלות ולו עבודה אחת שבחנה השפעת ירידה במשקל על תפקוד קוגניטיבי בילדים, לא כל שכן לאחר ניתוח בריאטרי. מספר עבודות הנוגעות לנושא מתנהלות בימים אלה, ביניהן עבודה אחת בישראל שבה גם נבדקת השפעת הירידה במשקל שהושגה ע"י ניתוח על מדדים פסיכו קוגניטיביים בקרב ילדים בין הגילאים 10-18 שנים (16). כך שבאחור מה, אנו צפויים לקבל מידע לגבי השפעת הירידה במשקל על קוגניציה גם בילדים.

עד אז גישה סבירה היא להשקיע מאמצים כדי למנוע הופעת השמנת יתר בילדים, כי אם זה לא ימנע ירידה בתפקוד הקוגניטיבי, ללא ספק יפחית את התחלואה המשנית כגון סוכרת מסוג 2, שבאה עם השמנה ומאיימת לקצר את תוחלת החיים של הילדים של ימינו. המלצה זו כמובן תקפה גם במבוגרים, כשמניעת השמנה עשויה להפחית את הירידה הקוגניטיבית שבאה עם הגיל ובוודאי מפחיתה את הסכנה לתחלואה משנית.

טיפול תרופתי

האם ישנם כבר טיפולים פרמקולוגיים ספציפיים? גם פה אין בשורות גדולות. בשנים האחרונות מסתמנת אפשרות כי אינקרטינים עשויים לשחק תפקיד חשוב בתפקוד הקוגניטיבי. בעכברים הוכח לאחרונה כי מתן לירגלוטייד לחיות המפתחות השמנת יתר כתוצאה מאכילת דיאטה עשירת שומן הביא לשיפור גם במדדים מטבוליים כולל השמנה, וגם בתפקודים קוגניטיביים (17). מאחר וקיים צפי כי תכשירים אלה ירשמו גם לטיפול בהשמנת יתר באדם, יתכן ונראה כי הם גם משפיעים לטובה על התפקוד הקוגניטיבי, אך הנחה זו עוד טעונה הוכחה (18).

לסיכום

מהסקירה לעיל נפרש הבסיס המוצק הקושר בין השמנת יתר לבין ירידה קוגניטיבית בכל שלבי החיים, כאשר השמנת יתר בגיל העמידה מנבאה שכחות גבוהה יותר של דמנציה בגיל המבוגר. עם התפשטות מגיפת השמנת יתר בעולם, ובמיוחד גם בקרב ילדים, התחזית לקוגניציה של האדם בהחלט קודרת. המנגנונים הביולוגיים הקושרים בין שני המצבים אינם ברורים דיים עדיין. ירידה במשקל עשויה להועיל, ויתכן כי יופיעו בקרוב טיפולים פרמקולוגיים, אך בשלב זה נראה כי הדרך הבטוחה וההגיונית ביותר להילחם בכך היא להשקיע את המשאבים המרביים לבלימת המגיפה. בכך נשיג אולי שיפור בתפקוד הקוגניטיבי בגיל הקשיש ההולך ומתארך, אך לבטח נשיג רווח מטבולי עם פחות מחלות הנובעות מהשמנת יתר.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



כבר 12 שבועות
לאחר ניתוח בריאטרי,
ניתן להדגים שיפור
בזיכרון בקרב 109
חולים מנותחים,
כאשר לא חל שיפור
כזה, ולמעשה אף
חלה באותו זמן ירידה
נוספת בזיכרון, בקרב
41 חולים שמנים
שלא נותחו



ויטמין B להגנה על המוח: האם חובת ההוכחה עודנה תלויה?

ד"ר יעריה נחום-ביאלה, ד"ר אהרון טרואן
המעבדה לחקר התזונה והמוח, המכון לכימימיה, מדעי המזון והתזונה, הפקולטה לחקלאות, תזונה וסביבה, האוניברסיטה העברית

בעשורים האחרונים נעשה מאמץ רב בחיפוש אחר האטיולוגיה והבסיס המולקולרי למחלת האלצהיימר ומחלות נירודגנרטיביות אחרות, אך עדיין אין בנמצא טיפול פרמקולוגי יעיל. לאור זאת, עלה בשנים האחרונות הצורך לזהות גורמי סיכון הניתנים לשליטה על מנת למנוע או להאט התדרדרות קוגניטיבית תלויה גיל. מיקרונוטריאנטים הניתנים על ידי דיאטה או בעזרת תוספי מזון, הנם מועמדים טבעיים. האם תוספת של ויטמינים מקבוצת B לתזונה מספקת הגנה כנגד ליקויים קוגניטיביים התלויים בגיל?

עודף הומוציסטאין כגורם סיכון למחלות נירודגנרטיביות

הומוציסטאין נוצר במסלול מטבוליזם של מתיונין. במצב תקין הומוציסטאין הופך בחזרה למתיונין, בנוכחות פולאט וויטמין B12, או לציסטאין בנוכחות ויטמין B6. אולם כאשר רמות הויטמינים מקבוצת B בגוף נמוכות, מתרחשת הצטברות של הומוציסטאין ברקמות. רמות הומוציסטאין מושפעות גם על ידי גורמים שאינם תזונתיים כגון תפקוד כליות. העניין ההולך וגובר בהומוציסטאין עולה מתוך מספר רב של מחקרים אפידמיולוגיים, המראים קשר חזק בין עליה ברמות הומוציסטאין בפלסמה לבין עליה בסיכון למחלות נירודגנרטיביות שונות (2). ההשפעה המשוערת של הומוציסטאין על המוח נעה מליקויים נירופסיכולוגיים קלים וממצאים רדיולוגיים, המצביעים על ניוון מוחי ועד לאבחון קליני

שכיחות לדמנציה, אלצהיימר וליקויים קוגניטיביים נלווים עולה באופן משמעותי עם הגיל. על פי מקורות שונים חיים כיום בישראל כ-100,000 חולי אלצהיימר, ומספר זה צפוי לעלות בכ 20,000 בשנים הבאות. מספרם של החולים בעולם כולו צפוי לעלות באופן משמעותי בשנים הבאות עם העלייה בתוחלת החיים (1). המניעה והטיפול במחלת האלצהיימר מהווים היום אתגר משמעותי עבור החוקרים והרופאים בתחום. על אף ההקשר החזק לגיל, מחלות אלו יהיו ניתנות למניעה כאשר ימצא הגורם להן. בעשורים האחרונים נעשה מאמץ רב בחיפוש אחר האטיולוגיה והבסיס המולקולרי למחלת האלצהיימר ומחלות נירודגנרטיביות אחרות, אך עדיין אין בנמצא טיפול פרמקולוגי יעיל לטיפול במחלה. לאור זאת, עלה בשנים האחרונות הצורך לזהות גורמי סיכון הניתנים לשליטה על מנת למנוע או להאט התדרדרות קוגניטיבית תלויה גיל. מיקרונוטריאנטים הניתנים לשליטה על ידי דיאטה או בעזרת תוספי מזון, הנם מועמדים טבעיים. אחד מגורמי הסיכון שנמצא כמועמד מתאים להתערבות תזונתית שכזו הנו הומוציסטאין.





היעילות של תוספי ויטמינים מקבוצת B תהיה תלויה במצב הביוכימי של אדם באוכלוסיה הנתונה. אם חסר בויטמין B הוא הבסיס לליקוי הקוגניטיבי ובמקביל גם לעליה בהומוציסטאין, אזי תוספת של ויטמין B תביא לירידה ברמות הומוציסטאין ולשיפור בתפקוד קוגניטיבי באופן בלתי תלוי אחד בשני, לעומת זאת, אם הומוציסטאין הוא הגורם לליקוי, ללא תלות במצב ויטמין B, הרי שתוספת של ויטמינים לא תשפר את התפקוד, בעיקר במצבים בהם אין כבר תועלת להורדת רמות הומוציסטאין, כמו במקרה של מחלה כלייתית כרונית או מחלה מיקרו-וסקולרית קיימת. הפרדה כזאת, בין הומוציסטאין לויטמין B, במטרה להבין את המנגנונים השונים בהם פועל כל אחד מהמפוקדים, ניתן לעשות בעזרת מודלים בחיות. ומתוך כך להבין את התועלת שבהעלאת רמות ויטמינים מקבוצת B לעומת הורדת רמות הומוציסטאין.

עדויות ממחקרים קליניים

מאז עלתה ההשערה שהומוציסטאין הנו גורם סיכון לדמנציה ולפגיעה קוגניטיבית לראשונה (9,26) נערכו מעל לתריסר מחקרים קליניים אקראיים כפולי סמיות, מבוקרי פלסבו במטרה לקבוע את יעילות הטיפול בתוספי ויטמינים מקבוצת B. מתוכם, רק שניים מהמחקרים, ה-VITACOG וה-FACIT דיווח על שיפור קוגניטיבי בעקבות הטיפול (6,7). במחקר אחר, ה-VITATOPS דיווח על שיפור בסימפטומים לדיכאון, אך לא בקוגניציה (27).

המחקרים הקליניים הרבים שנערכו נבדלים זה מזה, בין השאר, במאפיינים דמוגרפיים החשובים לתכנון הניסוי, כגון, גיל, מין, מצב בריאותי בתחילת הניסוי, הפורמולציה שנבדקה בניסוי (שילוב של מספר ויטמינים, או ויטמין בודד), המינון, והתוצאות הקוגניטיביות והקליניות שנבדקו. שלושה מחקרים בחרו את הנבדקים על סמך מצב מטבולי (רמות הומוציסטאין ו/או ויטמין B12), לעומתם, ארבעה מחקרים אחרים בחרו את הנבדקים על סמך מצב קוגניטיבי (מאולוסיה מבוגרת במצב קוגניטיבי תקין ועד לפגיעה קוגניטיבית קלה ובינונית ואלצהיימר), ושישה מחקרים נוספים בחרו את הנבדקים על סמך מחלות רקע אחרות בעלות אסוציאציה עם ליקוי קוגניטיבי (מחלות סרברו-וסקולריות ומחלת כליה כרונית). ההבדלים המתודולוגיים הללו מקשים על איסוף כלל הנתונים שהתקבלו מהמחקרים השונים ועל הסקת מסקנות חד-משמעיות בנושא. לפיכך, השוואת תנאי הניסוי מניסויים שתוצאותיהם חיוביות לשאר הניסויים, יאפשרו לשפר את התנאים בניסויים הקליניים הבאים ולגלות את אלו שיוכלו להפיק את התועלת הטובה ביותר מתוספים של ויטמינים מקבוצת B.

ל-VITACOG יש מספר מאפיינים ייחודיים, על פני המחקרים הקליניים האחרים. ראשית, למחקר זה נבחרו חולים עם פגיעה קוגניטיבית קלה בלבד, וזאת במטרה לבחון את השפעת הטיפול בשלבים מוקדמים של המחלה, לפני אבחון של דמנציה. שנית, הממד המרכזי שנבחן במחקר זה הנו שיפור בניון מוחי על פי ממצאי MRI. מדד זה מהווה מדד רגיש מאוד לתחילתה של מחלה נירודגנרטיבית וזאת בניגוד להערכות נירופסיכולוגיות וקליניות המהוות כלים פחות רגישים. בנוסף, המינון של חומצה פולית שניתן במחקר זה נמוך באופן יחסי למחקרים אחרים (0.8mg/Day), כפול מהמנה המומלצת ליום ונמוך מהמנה המקסימלית (ליום). מינון זה ניתן גם במחקר ה-FACIT, והוא נמוך יותר מהמינון שניתן בכל שאר המחקרים הקליניים. מאפיין נוסף הדומה בין ה-FACIT וה-VITACOG הנו שבשניהם ניתנה חומצה פולית לבד, ללא ויטמין B12, או ויטמין B6 (6,7). חשוב לציין כי במחקר ה-FACIT נבחרו נבדקים בריאים מגיל 60 ומעלה עם רמות הומוציסטאין גבוהות במידה מתונה. בניגוד ל-VITACOG ול-FACIT, במחקרים קליניים אחרים נבחרו נבדקים עם פגיעה קוגניטיבית מתקדמת יותר, בהם לא נצפתה יעילות לטיפול (28,29). יתכן ובמצב בו המחלה מתקדמת

של שבץ, פגיעה קוגניטיבית קלה, ודמנציה (3). במקביל, ישנה הצטברות של מידע רב ממחקרים ניסויים בבע"ח, בהם רואים כי חשיפה לרמות גבוהות של הומוציסטאין ו/או רמות ויטמין B נמוכות קשורות למגוון רחב של תופעות הקשורות לפתוגנזה של אלצהיימר, למחלות סרברו-וסקולריות ולליקויים נירודגנרטיביים אחרים (4,5).

בסך הכל, כלל המידע שהצטבר במשך מספר עשורים של מחקר נרחב, מהווה בסיס מוצק להשערה, כי רמות נמוכות של צריכת ויטמינים מקבוצת B (כולל, פולאט, ויטמין B12 וויטמין B6) ו/או עליה מתונה ברמות הומוציסטאין בפלסמה מעלים את הסיכון לניוון מוחי ולליקויים קוגניטיביים באוכלוסיה המבוגרת. הממצאים שהצטברו, יחד עם ההשערה העולה מהם עודדו חוקרים רבים לערוך ניסויים קליניים הבוחנים את ההשערה של תוספי ויטמינים מקבוצת B על תפקוד קוגניטיבי באוכלוסיה המבוגרת. אולם, מלבד מספר ניסויים קליניים שנערכו לאחרונה, ומצביעים על כך שויטמינים מקבוצת B מביאים להאטה בניון מוחי והתדרדרות קוגניטיבית (6,7), מרבית המחקרים הקליניים לא מצביעים על השפעה גונה של ויטמינים אלו. חוסר העקביות בין המחקרים הקליניים השונים, ובינם לבין המחקרים האפידמיולוגיים, יוצר חוסר וודאות באשר ליעילות של תוספי ויטמינים מקבוצת B בהגנה מפני התדרדרות קוגניטיבית. יחד עם זאת, יתכן כי ישנן בעיות מתודולוגיות בבסיסם של המחקרים הקליניים שהובילו לחוסר עקביות בין הממצאים במחקרים השונים. מגבלות כגון השערה לא נכונה, המובילה את הניסוי הקליני, מגבלות בתכנון הניסוי הבודד, ומגבלות אחרות שהן מנת חלקם של כלל הניסויים העוסקים בתזונה. הבנת ההבדלים בין המחקרים הקליניים, המראים השפעה חיובית בשימוש בתוספי ויטמינים מקבוצת B לבין אלו המצביעים על תוצאות שליליות, יכולה להאיר את הדרך להבנת התועלת בשימוש בויטמינים על תפקוד קוגניטיבי באוכלוסיה המבוגרת.

עדויות ממחקרים אפידמיולוגיים

מחקרים אפידמיולוגיים מצביעים באופן גורף על קשר בין רמות נמוכות של ויטמינים מקבוצת B ו/או רמות הומוציסטאין גבוהות לבין פגיעה בתפקוד קוגניטיבי כתלות בגיל, החל מממצאים נירופסיכולוגיים, קליניים ורדיולוגיים ועד למחלות נירודגנרטיביות וסרברו-וסקולריות (11-13, 3,8). אולם, בחינה מדוקדקת של הממצאים העולים ממחקרים אלו מראה, כיש הטרוגניות רבה גם בין המחקרים האפידמיולוגיים עצמם, אשר נובעת משונות באוכלוסיית המחקר, סוג הממצאים הנירודגנרטיביים או הקוגניטיביים הנמדדים והתלות שלהם במשתנים הבלתי תלויים, קרי, הומוציסטאין, פולאט, ויטמין B12, וויטמין B6. לדוגמה, בעוד במחקר OPTIMA נמצא קשר בין רמות כל המשתנים הבלתי תלויים לבין אלצהיימר (12) במחקרים אחרים נמצא קשר רק של אחד מהמשתנים עם תפקוד קוגניטיבי או ניוון מוחי (15-13, 3) או לא נמצא קשר כזה בכלל (16). במחקרים מסוימים, כגון MacArthur Studies of Successful Aging ו-FACIT נמצא כי רמות הפולאט, אבל לא הומוציסטאין, ניבאו תפקוד קוגניטיבי (17,18). לעיתים נמצאה קורלציה בין ויטמינים מקבוצת B והומוציסטאין עם אספקטים שונים של קוגניציה, לדוגמה נמצא כי ישנה קורלציה בין רמות פולאט וזיכרון, ואילו רמות הומוציסטאין נמצאו בקורלציה עם תפקודים אקזקיוטיביים (22-19, 6).

מניתוח רחב כזה של התוצאות העולות מתוך מספר רב של מחקרים אפידמיולוגיים נראה, כי ישנם מנגנונים שונים המובילים לליקוי קוגניטיבי ומושפעים על ידי פקטורים ביוכימיים שונים (25-23). קיומם של מספר מנגנונים יכול להסביר את חוסר העקביות בין המחקרים השונים. מאחר ולא ניתן ליצור הפרדה פיסיוולוגית בין רמות הומוציסטאין ורמות פולאט בגוף קשה לגלות את הקשר של כל אחד מהם באופן בלתי תלוי עם התוצאה הקלינית, ולפיכך,

אם חוסר בויטמין B הוא הבסיס לליקוי הקוגניטיבי ובמקביל גם לעליה בהומוציסטאין, אזי תוספת של ויטמין B תביא לירידה ברמות הומוציסטאין ולשיפור בתפקוד קוגניטיבי באופן בלתי תלוי אחד בשני, לעומת זאת, אם הומוציסטאין הוא הגורם לליקוי, ללא תלות במצב ויטמין B, הרי שתוספת של ויטמינים לא תשפר את התפקוד, בעיקר במצבים בהם אין כבר תועלת להורדת רמות הומוציסטאין



לא ניתן כבר לראות יעילות בטיפול בתוספי ויטמינים שיבואו לידי ביטוי רק במניעת התקדמות המחלה בשלביה המוקדמים. זה יכול להסביר מדוע הויטמינים אינם יעילים גם במקרים של מחלות כליה כרונית ואלצהיימר (28,30). בהתאם לשיטה שנהגו החוקרים ב-VITACOG, יש הסכמה כי במקרים קליניים רצי להתמקד במניעה בשלבים מוקדמים ולהשתמש בסמנים ביולוגיים והדמיות ככלים רגישים למדידת התוצאה הרצויה ולא במדדים קליניים ונירו פסיכולוגיים בלבד (31).

ניתוח בדיעבד של המחקרים השונים מעלה את האפשרות, כי רק אלו שרמות הויטמין B שלהם נמוכות מלכתחילה ירויחו מתוספת של ויטמינים מקבוצת B (32,33). אפשרות זו תואמת את ההשערה שויטמין B הנו גורם מרכזי במסלול הקובע תפקוד והתדרדרות קוגניטיבית. מחקרים עתידיים יכולים להשתמש בנתון זה כתנאי מוקדם לסינון נבדקים, על סמך רמות ויטמין B ההתחלתיות שלהם, או לבחון את התוצאות לאור רמות ויטמין B ההתחלתיות בתחילת הניסוי. ניסוי כזה נערך על ידי Eussen ושות'. במחקר זה 195 נבדקים עם רמות B12 נמוכות קיבלו תוספים למשך 24 שבועות. על אף השיפור ברמות ויטמין B12 וירידה ברמות הומוציטטאין, לא נמצא במחקר שיפור בתפקוד הקוגניטיבי, אולם מחקר זה הנו כטן וקצר מאוד, ויתכן שנדרש מחקר ארוך יותר עם עוצמה גדולה יותר באוכלוסייה מתאימה על מנת לאמת או להפריך את ההשערה.

מחקריים עתידיים יצטרכו לבחון גם את נושא הפורמולציה והמינון של הויטמינים. מינון ופורמולציה במחקרים השונים נעו בין 0.8, 0.4 ו 10 מ"ג של פולאט, ויטמין B12 וויטמין B6, בהתאמה ועד ל 40, 400 ו 1000 מ"ג, כאשר בחלק מהמקרים השתמשו בכל שלושת הויטמינים יחד, בחלק אחר השתמשו בשילוב של שניים מתוך השלושה או רק בויטמין אחד מתוכם. שני המחקרים שבהם התקבלו תוצאות חיוביות, ה-VITACOG וה-FACIT השתמשו במינונים צנועים של חומצה פולית בלבד. נתון זה תואם מחקרים אחרים שהראו כי מינונים גבוהים של חומצה פולית גורמים לפגיעה קוגניטיבית במבוגרים (34) ולהאטה בעיבוד מידע (35). אם אכן חומצה פולית מייטיבה רק במינונים מתונים, אזי רמות גבוהות מדי של חומצה פולית ימסכו על התועלת שבמתן רמות נמוכות יותר. ברוב המחקרים רמות הפולאט שניתנו גבוהות מהקצובה היומית המומלצת, אך הן אינן נחשבות רעילות, ולרוב ניתנות על מנת להוריד את רמות ההומוציטטאין, כאשר רמות גבוהות מאוד של חומצה פולית ניתנות במטרה למקסם את הירידה ברמת הומוציטטאין. במטא-אנליזה שנעשתה על מנת לבחון את ההשפעה של מינונים שונים של חומצה פולית על רמות הומוציטטאין נמצא כי המינון הנמוך ביותר של חומצה פולית שגרם לירידה הגבוה ביותר ברמות הומוציטטאין הנו 0.8 מ"ג ליום, תוספת מעל מינון זה לא גרמה לירידה משמעותית נוספת ברמות הומוציטטאין. בנוסף, הוספה של ויטמין B12 תרמה לירידה נוספת של רמות הומוציטטאין ב-7% בלבד (36). ממצא זה מתיישב גם עם ממצאים ממחקרים אחרים בהם נמצא, כי רמה של 0.8 מ"ג ליום של חומצה פולית גורמת לירידה המקסימלית ברמות הומוציטטאין (37-39). לפיכך, להעלאת המינון של חומצה פולית מעבר ל 0.8 מ"ג ליום לא צפויים יתרונות נוספים ואף יתכן כי המינון הגבוה ימסך על התועלת. למעשה, מעולם לא נערך ניסוי בו נבחנו מספר מינונים שונים של חומצה פולית או של מי מהויטמינים האחרים על מנת למצוא את המינון והשילוב היעיל ביותר לטיפול. יתכן ומחקר מקדים שכזה יאפשר להגדיר את ההיפוזיה המנחה את הניסוי הקליני טוב יותר.

האם חובת ההוכחה עודנה תלויה?

בהכללה, התוצאות ממחקרים קליניים עד כה לא מעידות כי תוספת של ויטמינים מקבוצת B לתזונה מספקת הגנה כנגד ליקויים קוגניטיביים התלויים בגיל, אולם לא ברור האם זה נובע מחוסר יעילות בטיפול או ממגבלות הניסויים שנערכו עד כה, שכן, שני מחקרים שנערכו לאחרונה, ה-FACIT וה-VITACOG מעידים כי לא ניתן עדיין לשלול את ההיפוזיה שטיפול בויטמינים מקבוצת B לאוכלוסיות בסיכון ימנע התדרדרות קוגניטיבית.

על אף שמחקרים קליניים נחוצים על מנת לקבוע יעילות ובטיחות של טיפול באופן בלתי מוטה, במקרה של טיפול בתוספי ויטמינים מקבוצת B יתכן ויש צורך בניסוי מכריע שיהיה ארוך ויתחיל בגיל מוקדם מספיק, בצורה שעשויה להיות יקרה מדי ולכן תשפיע על תכנון הניסוי בצורה אופטימלית, ועדיין הדבר אינו מבטיח תוצאות חד משמעיות, שכן ה-VITATOPS התחיל באוכלוסייה צעירה באופן יחסי (ממוצע גיל 63) ונמשך 10 שנים, אך נמצא בו שיפור רק בסימפטומים לדיכאון ולא בתפקודים קוגניטיביים (27).

על מנת שאפשר יהיה לקבוע את יעילות הטיפול בויטמינים מקבוצת B יש צורך להבין בצורה טובה יותר את המנגנונים בבסיס הממצאים האפידמיולוגיים. יתכן והבנת המנגנון תאפשר הגדרת השערה מצומצמת ומדויקת יותר שתנחה את הניסויים הקליניים. נושא אחד, לדוגמה, שיש להבין בהקשר זה הוא העובדה שהורדת רמות הומוציטטאין לא בהכרח מלווה בהשפעה על תפקודים קוגניטיביים, בנוסף, הבנת המנגנון תאפשר צמצום ההשערה לאותן אוכלוסיות שיכולות להנות מהטיפול, למינן ולהרכב האופטימליים, ולשלב הקריטי במחלה בו ההשפעה תהיה המועילה ביותר.

מחקרים שנערכים במעבדה לתזונה ומדעי המוח בפקולטה לחקלאות מחפשים אחר המנגנון הביולוגי להשפעה של חומצה פולית על תפקוד קוגניטיבי בחיות מודל. במסגרת המחקר שנערך אצלנו במעבדה מצאנו כי תזונה החסרה חומצה פולית גורמת לשינוי בזימת דם למוח ולפגיעה בתפקוד קוגניטיבי בחיות מודל. כמו כן יש ניסיון לבחון, באופן לא פולשני, האם ניתן לראות את ההשפעה על זרימת המוח גם בבני אדם. מחקר מהסוג הזה מאפשרים לפתוח צוהר לבחינת השפעה של מרכיבי מזון על בריאות המוח. בנקודה זו הבנת המנגנון הנה קריטית על מנת להגדיר טוב יותר את ההשערה והתנאים לעריכת ניסוי קליני שיבחן בצורה האופטימלית את ההשפעה של ויטמינים מקבוצת B על תפקוד קוגניטיבי שיאפשר באופן סופי לתת המלצות לאוכלוסייה בנושא זה.

לסיכום

מחקרים אפידמיולוגיים מראים כי יש קשר בין רמות נמוכות של ויטמינים מקבוצת B (בעיקר פולאט וויטמין B12) לבין עליה בסיכון למחלות נוירודגנרטיביות וסרברו-וסקולריות הקשורות בגיל. אולם מידע זה אינו מתיישב בקנה אחד עם מחקרים קליניים, שכן, מלבד מספר קטן של מחקרים קליניים, שנערכו לאחרונה, המצביעים על התועלת של וויטמינים מקבוצת B בהאטת קצב הניוון המוחי וההתדרדרות הקוגניטיבית באוכלוסייה המבוגרת, מרבית המחקרים לא מצביעים על כל תועלת קוגניטיבית בשימוש בויטמינים אלו. אף שיש פוטנציאל, טרם הוכחה יעילות ובטיחות של תוספי ויטמינים מקבוצת B בהגנה על המוח מפני התדרדרות קוגניטיבית.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



יתכן ובמצב בו המחלה מתקדמת לא ניתן כבר לראות יעילות בטיפול בתוספי ויטמינים שיבואו לידי ביטוי רק במניעת התקדמות המחלה בשלביה המוקדמים. זה יכול להסביר מדוע הויטמינים אינם יעילים גם במקרים של מחלות כליה כרונית ואלצהיימר

מה בין תזונת האם ההרה לבין התפתחות קוגניטיבית של היילוד?

ג'והנה ויינברג-בנבנישתי B.Sc, דיאטנית קלינית וספורט
מיטל עזר B.Sc, דיאטנית קלינית וספורט

לתזונת האישה ההרה השפעה רבה על התפתחות תקינה של העובר. למרות השיפור במצב התזונתי בעולם, נשים בהריון נמצאות בסיכון לחסרים קליניים ותת קליניים של נוטריאנטים רבים. ידוע כי דרגות שונות של חסר תזונתי בתקופה הפרינטאלית מהוות גורם סיכון לפגיעה בהתפתחות העובר, הכוללת גם את התפתחות המוח, כשהמחסורים המשמעותיים ביותר הם של ברזל, אומגה 3 ו-B12. חסרים תזונתיים אלה יכולים להיות בעלי השלכות שליליות מרחיקות לכת על התפתחות הקוגניטיבית של היילוד, לעיתים בלתי הפיכות.

החסרים הנחקרים ביותר הם של ברזל, B12 ואומגה 3. במאמר נסקור את הספרות המדעית המעודכנת על נוטריאנטים אלו ואת השפעתם על התפתחות המוח והקוגניציה, עם התמקדות מרכזית בחסר ברזל.

חסר ברזל בהריון

חסר ברזל, הינו החסר התזונתי השכיח ביותר בעולם בעיקר במדינות מתפתחות, כשני מיליון אנשים סובלים ממנו (2). תופעה זו, נפוצה עוד יותר בקרב נשים בהריון, זאת בעקבות הדרישה המוגברת של ברזל לצורך גדילת העובר ובשל עלייה במסת כדוריות דם אדומות של האם. חסר ברזל אצל האם נובע מחסר תזונתי, עישון, יתר לחץ דם וסוכרת (3). העובר זקוק לברזל ליצירתם של קשרים סינפטיים, ייצורה של מעטפת המיאלין וסינתזה של נוירורנסמיטרים, כל אלו תהליכים הכרחיים להתפתחות התקינה של המוחו (3,4).

תזונת האישה ההרה השפעה רבה על התפתחות תקינה של העובר. למרות השיפור במצב התזונתי בעולם, נשים בהריון נמצאות בסיכון לחסרים קליניים ותת קליניים של נוטריאנטים רבים. אוכלוסייה בסיכון מוגבר הן נשים צמחוניות, טבעוניות, בעלות מצב סוציו-אקונומי נמוך, ונשים החולות במחלות תת-ספיגה כמו צליאק וקרובה. כמו כן, בהריון לרוב מתרחשים שינויים בהרכב התזונתי מחשש להרעלת מזון וזיהומים במזון, ועל כן נשים רבות נמנעות מאכילת קבוצות מזון שלמות כמו דגים, בשר אדום וכדומה.

ידוע כי דרגות שונות של חסר בנוטריאנטים ומיקרונוטריאנטים בתקופה הפרינטאלית מהוות גורם סיכון לפגיעה בהתפתחות העובר, הכוללת את התפתחות המוח, זאת בשל תהליך התפתחות נוירולוגי מואץ, כגון יצירת סינפסות וייצור מיאלין (1). הדוגמא המוכרת ביותר הינה מחסור בחומצה פולית והיצרות פגם בסגירת התעלה העצבית (NTD) (2). לאחרונה נמצא קשר בין מספר מיקרונוטריאנטים בעלי השפעה משמעותית על התפתחות המוח בעובר, ועל התפתחות קוגניטיבית ומוטורית בילוד.



במוח, המתבטא בבעיות התנהגותיות וקוגניטיביות בחולדות ובני אדם בוגרים (8).

מחקר בבני אדם, בחן את הקשר בין סטטוס הברזל אצל האם בשלבים השונים של ההריון, לבין ההתנהגות של הילוד. נשים בהריון ממדינה מפותחת (ספרד), קיבלו תוסף ברזל במינון 60-40 מ"ג ליום משבוע 15 להריון. חוסר הברזל, נקבע על פי מדדי רמות רווית טרנספריין ופריטין. הנשים חולקו לשלוש קטגוריות: "מאגרי ברזל מרוקנים", "ירידה בסירקולציה של ברזל" ו"חוסר ברזל". התנהגות הילדים נבחנה עד 72 שעות לאחר הלידה על ידי מבחן (NABS Neonatal Behavior Assessment Scale), אשר בוחן אספקטים שונים בהתנהגות הילוד באינטראקציה עם המטפל כגון: ערנות, שמירה על קשב, חוסן, עצבנות כללית ויכולת התמדה. תוצאות המחקר הראו כי שכיחות חוסר הברזל הייתה בטרימסטר הראשון 8.3% ובשני 42.6%. מחסורים אלה התבטאו בתגובה האוטונומית של הילוד. בטרימסטר השלישי, חוסר הברזל הגיעה ל-62.5% והתבטא בתגובה מוטורית, ויסות עצמי, יכולת התמדה, חוסן ורמת ארגון של הילוד. נמצא קשר בין חוסר הברזל בהריון, לבין התנהגות הילוד, והחוקרים משערים כי חסר זה בתזונת האם ההרה עשוי להיות גורם מתריע על הטמפרמנט ובעיות קשב וריכוז אצל הילוד (6).

מחקר נוסף רנדומאלי מבוקר כפול סמיות שנערך בנפאל, בחן תפקודים אינטלקטואליים ומוטוריים בילדים בגילאי 7-9. האמהות קיבלו תוסף תזונה בהריון ועד 12 שבועות לאחר הלידה. ההיענות לתוסף היתה 88% ללא הבדל בתוסף. המשתתפות חולקו ל-4 קבוצות וכל אחת קיבלה תוסף תזונה בשילוב אחר: קבוצת ביקורת, חפולית (400 מק"ג) + ברזל (60 מ"ג), חפולית (400 מק"ג) + ברזל (60 מ"ג) + אבץ (30 מ"ג), מולטי ויטמין לנשים בהריון המכיל חפולית (400 מק"ג) + ברזל (60 מ"ג) + אבץ (30 מ"ג) + מיקרונוטריינטים ברמה בסיסית. התפקוד הקוגניטיבי והמוטורי של ילדים נבחן על ידי שני מבחנים, מבחן להערכת IQ Universal Nonverbal (UNIT) ו-Intelligence Test (Intelligence Test) והשני מבחן להערכת התפתחות מוטורית MABC (Movement Assessment Battery for Children) (התוצאות מראות כי ילדים לאימהות שנטלו תוסף חומצה פולית + ברזל בהריון קיבלו ציונים טובים יותר במבחני אינטליגנציה ותפקוד תנועתי בהשוואה לביקורת. המנגנון שהוצע במחקר הינו תפקיד הברזל בייצור מיאלין ודופמין. מיאלין, כאמור עוטף את הניורונים ושומר על הולכה עצבית תקינה, ואילו דופמין קשור למערכת התנועה (9).

לסיכום

ברזל הינו מינרל קריטי להתפתחות המוח הנחוץ מתחילת דרכו של העובר. מחסור תזונתי בברזל בתקופת ההריון מהווה גורם סיכון לתפקוד קוגניטיבי ומוטורי לקוי בילוד. המנגנונים אשר נחקרו עד כה היו שינוי במבנה אנטומי של ההיפוקמפוס, שינוי בניורטרנסמיטורים וייצור מיאלין. על מנת לאפשר לעובר למצות את הפוטנציאל ההתפתחותי של המוח, עדיין מוקדם לצאת בהמלצות לאוכלוסיה אך יש צורך להוסיף ולחקור את הנושא בבני אדם. במקביל מומלץ לבצע מעקב צמוד אחר חוסר ברזל בקרב נשים בגיל פריון ובהריון. ההמלצות לצריכת ברזל בהריון לפי ה-DRI 27 מ"ג ברזל ביום, במידה וקיים חסר מומלץ להשתמש בתוספים.

השלכות של חסר ברזל בהריון על בריאות הילוד

במודלים של בעלי חיים, נמצא, כי חסר ברזל בהריון גורם לשינויים אנטומיים, ביוכימיים ומטבוליים במוח של הילוד, ומוביל לשינויים נזיר-פיזיולוגיים התומכים בקוגניציה. שינוי אנטומי מרכזי הינו בהיפוקמפוס, אשר מעורב בתהליכי קוגניציה. השינויים הביוכימיים העיקריים, הינם ירידה במטבוליזם בהיפוקמפוס והקורטקס הקדמי, אשר מתבטא ביצירת פערים ברמת הלמידה, בזיכרון וביצירתם של קשרים סינפטיים במוח. נמצא גם שינוי בפרופיל חומצות השומן והמיאלין במוח, החיוניים להתפתחות ולתפקוד מוחי תקין אצל הילוד (5). ממחקרים בבני אדם, אשר בדקו את רמת הברזל בדם טבורי, וכאלו אשר בדקו רמות נמוכות אצל האם נמצא, כי לחסר ברזל השלכות התנהגותיות, רגשיות וקוגניטיביות קצרות וארוכות טווח על הרך הנולד (6). נמצאו פערים בתפקודים אוטונומיים, הסתגלותיים, אוריינטציה ורפלקסים המראים על פגיעה בהתפתחות הניורולוגית (7). הפגיעה המוחית, באה לידי ביטוי בהאטת מהירות תזוזת העין בשניה אקטיבית, בפגיעה בזיכרון שמיעתי (זיהוי קולות), בזיכרון, ברמת IQ וכן במוטוריקה ספונטנית (5), שינויים במזג, אפקט שלילי ורמות עוררות נמוכות (3). בפן הרגשי ילדים אלו היו חסרי ביטחון, הססניים יותר בהחלטותיהם, פחות מאושרים והתקשו להיפרד מדמויות הוריות ומטפלות (7).

חסר ברזל ותפקוד קוגניטיבי ומוטורי לקוי - מנגנונים

חסר ברזל פוגע בהתפתחות רקמות ואיברים שונים של העובר דרך מספר מנגנונים תאיים בהתאמה לדרגת חסר הברזל, כאשר האיבר המרכזי הנפגע הינו המוח. הברזל נחוץ ליצירת המוגלובין, ייצור קשרים סינפטיים, ייצור מיאלין וסינתזה של ניורטרנסמיטורים (6). המנגנון הראשון מתמקד במטבוליזם ומורפולוגיה של תאי המוח. נמצא כי חסר ברזל משפיע על ריכוז ציטוכרום C במוח, הגורם לייצור מופחת של ATP ופוגע בשרשרת מעבר אלקטרונים. המנגנון השני קשור לסינתזה של ניורטרנסמיטורים ויצירת קשרים סינפטיים. נמצא כי חסר ברזל פוגע באזנים טירוזין-הידרוסילאז וגורם לשיבוש בניורטרנסמיטורים רבים וביניהם דופמין. המנגנון האחרון מציג בנוסף פגיעה באוליגודנדרוציטים היוצרים את המיאלין וגורמים להאטה בהולכת השדר העצבי (3).

חסר ברזל בהריון והתפתחות קוגניטיבית ומוטורית בילודים - מחקרים עדכניים

רוב המחקרים החוקרים את המנגנון המוביל להתפתחות לקויה זו הינם במודלים של בעלי חיים, משיקולים אתיים. מחקר בחולדות, בדק את ההשפעה ארוכת הטווח של חסר ברזל בהריון על המבנה האנטומי ותפקוד נזיר-כימי של ההיפוקמפוס. קבוצת ההתערבות כללה חולדות בהריון, להן נגרם חסר ברזל על-ידי דיאטה ענייה בברזל עד שבוע לאחר הלידה, בהשוואה לחולדות בהריון אשר הואכלו דיאטה עשירה בברזל. חלק מהצאצאים הוקרבו שבעה ימים לאחר הלידה לבדיקת ריכוז הברזל במוח. שמונה שבועות לאחר הלידה, מדדו החוקרים את כמות הברזל במוח של החולדות על ידי MRI ו-NMR. אלו שיטות רגישות לזיהוי אזורים במוח וניורונים כמו גם מטבוליטים שונים. נמצא כי ריכוז הברזל בצאצאי החולדות שסבלו מחסר הברזל היה נמוך ב-56% בגיל שבעה ימים, לעומת הביקורת. אולם, לאחר תיסוף בברזל חזר רמתו התקינה. כמו כן, נמצאה ירידה בשטח ההיפוקמפוס ב-12%, אשר לא השתקם לאחר תיסוף בברזל, בבני אדם ירידה זו קשורה לירידה בתפקוד קוגניטיבי. באשר לפרופיל הניור-כימי בהשוואה לביקורת התוצאות מרמזות על ירידה בייצור ATP, במטבוליזם בהיפוקמפוס ושיבוש ויסות ניורונים גלוטמינרגיים

אומגה 3

חומצות שומן אומגה 3 איקוסאפנטנאית (EPA) ודוקוסאקסנאית (DHA), הנחשבות לאנטי דלקתיות, נוצרות בגוף האדם מחומצת שומן אלפא לינולנית (ALA). חומצת שומן DHA חיונית בתהליכים רבים הקשורים להתפתחות העובר העיקריים, בניהם התפתחות המוח ורשתית העין. כמו כן, מעורבת בתהליכים





נכון להיום לא נקבעו ערכי RDA לצריכת אומגה 3, אך אירגוני הבריאות האמריקני והאירופאי ממליצים על צריכה של לפחות 200 מ"ג DHA ליום בהריון, על ידי צריכה של 2 מנות דגים (340 גרם/שבוע) דלי כספית או צריכה של תוספים

אומגה 3 בהריון והתפתחות קוגניטיבית בעובר

הסיכונים האפשריים מחסר אומגה 3 בתזונת האם ההרה הינם פגיעה מבנית בהתפתחות המוח, פגיעה קוגניטיבית, פגיעה בראיה, לידה מוקדמת ודיכאון לאחר לידה אצל האם (11).

צריכת דגים בהריון

מחקר עוקבה נרחב בדק את השפעת התזונה על התפתחות קוגניטיבית והתנהגותית של ילודים בגיל 18 חודשים. נמצא, כי ילדים לאימהות אשר ניוונו מדגים בהריון, בממוצע של 58.6 גרם ליום, קיבלו ציון גבוה יותר במבחן הקוגניטיבי (17). מחקר נוסף, מצא כי קיים קשר חיובי בין צריכת דגים בהריון לבין ציון ה IQ של הילוד בגיל 14 ו 7 שנים (18).

תוסף אומגה 3

במחקר אקראי כפול סמיית מבוקר, בחנו את התפקוד הקוגניטיבי של ילדים בגילאים שונים שנולדו לאימהות שקיבלו תוסף של שמן דגים או שמן תירס. 341 נשים הרות קיבלו תוסף של 10 מ"ל שמן דגים (1183 מ"ג DHA ו-803 מ"ג EPA) או שמן תירס משבוע 18 ההריון עד 3 חודשים לאחר הלידה. מתוכן הילדים של 245 אימהות הגיעו להערכת תפקודים קוגניטיביים בגיל 6 חודשים, 9 חודשים, 4 ו-7 שנים. לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות, בגיל 4 ובגיל 7 שנים. אומנם, בשתי הקבוצות הייתה עליה מובהקת בציוני IQ בסולם עיבוד מנטלי כללי, סימולטני ומילולי מגיל 6 חודשים עד גיל 7. נוסף על כך, נמצאה קורלציה חיובית בין ריכוז DHA אצל האם הרה ובין הציון בעיבוד הרצף של הילדים. על אף שלא נמצאו הבדלים סטטיסטיים משמעותיים בין קבוצות התוספת. המלצת החוקרים היא לעודד צריכת אומגה 3 בהריון, בעיקר DHA, הודות לתרומתה האפשרית לתפקודים הקוגניטיביים המאוחרים (10).

במחקר נוסף אקראי כפול סמיית מבוקר, 52 נשים הרות קיבלו תוסף של שמן דגים (2.2 גרם DHA ו-1.1 גרם EPA) או שמן זית משבוע 20 להריון עד הלידה. בגיל שנתיים וחצי, בדקו החוקרים את ההתפתחות הקוגניטיבית של הילדים. תוצאות המחקר הראו כי

נוירולוגיים רבים כגון תהליך העברת סיגנלים לתפקודי זיכרון, עיבוד נתונים ותהליכי תגובה ושליטה קוגניטיביים (11). במסלולים המטאבוליים של אומגה 3 ואומגה 6 פועלים אנזימים משותפים ולכן קיימת חשיבות רבה לאיזון בניהם. היחס האופטימלי הינו 1:3 בין אומגה 6 לאומגה 3 בהתאמה ובחברה המערבית עומד בפועל על 1:20 (12). צריכה גבוהה של אומגה 6, מובילה לעיכוב תחרותי ביצירת תוצרי חומצה אלפא לינולנית EPA ו-DHA. חוסר איזון בין חומצות שומן אלו, נמצא קשור לליקויים התנהגותיים וקוגניטיביים בילוד (13).

אומגה 3 בהריון

בהריון ריכוז חומצות השומן הבלתי רוויות ובעיקר DHA עולה באריטרוציטים ובפלסמת האם, בעיקר מהמחצית השנייה להריון (13). שיפור בריכוז של DHA אינו ניתן להסבר רק על ידי שינויים בתזונת האם, והתיאוריה המקובלת כיום הינה כי קיימת עליה בניידות DHA ממצבורי רקמת השומן של האם אל העובר. אומנם, לא ניתן לשלול את האפשרות כי ישנה התייעלות בפעילותם של האנזימים האחראים לסיתות EPA ו-DHA לטובת העברה (14). כמו כן, רמת DHA של האם לפני ההריון, הזמינות הביולוגית של תוספי אומגה 3 ותפקודה התקין של השיליה עשויים להשפיע על ריכוזה של אומגה 3 אצל העובר והשפעתה על ההתפתחות המוחית (14).

מקורות אומגה 3 מהמזון

מקורות אומגה 3 הינם בחי ובצומח. בצומח הם מופיעים כחומצת שומן אלפא לינולנית (ALA) באגוזי מלך, זרעי פשתן, זרעי צ'יה, מרווה, שמן קנולה, אצות ואגוזי מלך. אומנם הפיכתם ל-EPA ו-DHA היא מתונה ושנויה במחלוקת (15). בחי אומגה 3 נמצא בשמן דגים, פירות ים ובדגי ים העשירים בשומן, כמותם תלויה בתזונת הדגים, אזור הגידול ועונת הדייג. היום ישנם מגדלי דגים בארץ המזינים את דגי הבריכה במזון עשיר באומגה 3. רוב המחקרים מתבססים על מתן אומגה 3 מן החי, המכיל כבר את החומרים הפעילים, EPA, DHA (16).



לילדים בקבוצת שמן הדגים היה ציון גבוה יותר במבחן התפתחות קוגניטיבית אשר נמצא בקורלציה ישירה עם רמות אומגה 3 בדם הטבורי (12). מחקר אחר אשר בדק את השפעת תוספת DHA בפורמולה הניתנת לפגים, מצא שיפור במבחן קוגניטיבי בבנות. כנראה מאחר ורוב DHA מועבר דרך השלייה בשליש האחרון (14). ההבדלים בין תוצאות המחקרים נובעים ככל הנראה מההבדלים במקור אומגה 3 - בדג או תוסף, יתכן שהמבחנים אינם רגישים מספיק, או שגילאי הנבדקים צעיר על מנת לבדוק פרטים אלו.

לסיכום

אומגה 3, בעיקר חומצת השומן DHA בעלת תפקיד מרכזי בהתפתחות המוח ורשתית העין. העובר תלוי באספקת DHA מהאם, לכן ישנה חשיבות למאגרי DHA של האם לפני ובמהלך ההריון. ממחקרים נראה כי תוספת של אומגה 3 בהריון מובילה לשיפור תפקוד קוגניטיבי בילוד, אומנם אין מספיק מחקרים על מנת לצאת בהמלצות גורפות.

נכון להיום לא נקבעו ערכי RDA לצריכת אומגה 3, אך אירגוני הבריאות האמריקני והאירופאי ממליצים על צריכה של לפחות 200 מ"ג DHA ליום בהריון (19), על ידי צריכה של 2 מנות דגים (340 גרם/שבוע) דלי כספית או צריכה של תוספים. אין עדות לתועלת בצריכת במינון גבוהה יותר (19). בסקר NHNES בארה"ב בשנת 1999-2002 נמצא כי הצריכה הממוצעת של DHA בנשים הרות הינה 73 מ"ג ליום (11).

ויטמין B12

B12 המכונה קובאלמין, הינו נוטריאנט חשוב בהתפתחות המוח. בעבר נחשב חיוני למניעת אנמיה מאקרוציטית בלבד, כיום ידוע כי תפקידו מורכב יותר. במיטוכונדריה משתתף B12 כקו-אנזים בהפיכת methylmalonic acid ל-succinyl-CoA החיוניים לסינתזת המוגלובין ולמטאבוליזם של שומן וחלבון. בציטופלזמה בשילוב עם חומצה פולית משתתף כקו-פקטור ליצירת מתיונין מהומוציטאין. לתהליך זה חשיבות ביצירת DNA, סינתזת גורטרנסמיטורים, ייצור מיאלין ותחזוקתו (20). כמו-כן, חוסר B12 מוביל לרמות הומוציטאין גבוהות בדם אשר נמצאו במספר מחקרי חתך בקשר הפוך עם תפקוד קוגניטיבי (21,22).

בהריון מתרחשת ירידה משמעותית בריכוז ויטמין B12 בפלזמה, מעבר לרמה המוסברת על ידי עלייה בנפח הדם, ייתכן שבעקבות הזרישות העולות להתפתחות העובר (23). במהלך ההריון רוב ויטמין B12 עובר לעובר דרך השלייה על ידי טרנספורט אקטיבי ונאגר בכבד של העובר. לכן בילודים נמצא ריכוז כפול של B12 בהשוואה לאם (23). בקרב נשים בהריון הנמצאות בחסר B12 ישנו פחות מעבר של הויטמין דרך השלייה, וילודים אלו עלולים לסבול מקשיים בשגשוג (FTT), רגזנות, שיער דליל, שלשול וירידה בגדילת המוח - אטרופיה של המוח (24).

אוכלוסיות בסיכון

אוכלוסיה דומה לסיכון בחוסר ברזל ואומגה 3, בשילוב עם גורמי סיכון ספציפיים ל-B12 כמו אנמיה ממארת (Pernicious Anemia) אשר פוגעת בתאי הדופן בקביה ו/או ב Intrinsic Factor אשר חיוני לספיגת B12 במעי. כמו-כן, כיום ישנם עדויות לכך שתסמונת מעי קצר וניתוח מעקף קיבה גם הם גורמי סיכון לחוסר B12 בעובר (24-27).

השלכות חסר B12 בהריון

נמצא קשר בין חוסר ויטמין B12 בהריון והשלכות שליליות על העובר. לרוב קשור ב-NTD (30,31), עיכוב ביצירת מיאלין או חוסר במיאלין (32), כמו כן נמצא קשר למשקל נמוך ועמידות לאינסולין (33-35).

הפרעות קוגניטיביות בחסר B12 בהריון

ממחקרי אורך ניתן לראות קשר בין חסר B12 בהריון לבין התפתחות קוגניטיבית של הילודים. מחקר פרוספקטיבי במקסיקו השווה את צריכת B12 מהמוזן של 253 נשים בהריון בטרימסטר הראשון ובדק את התפתחות הילד בגיל שנה, על ידי מבחן ביילי להתפתחות תינוקות (Bayley Scales of Infant Development). זהו מבחן להערכת כישורי מוטוריקה עדינה וגסה, שפה והתפתחות קוגניטיבית של תינוקות בגילאים 0-3 שנים (36). לא נמצא הבדל בכישורי מוטוריקה, אך נמצא כי ילדים לאמהות אשר צרכו פחות מ-2 גר' ליום B12 היו בעלי ציון קוגניטיבי נמוך יותר. מחקר נוסף בפונה, הודו במרכז לחקר תזונה אימהית, העריך את התפקודים המנטאליים של ילדים בני 6 לאמהות בעלות רמות B12 נמוכות (<77 pM) מול גבוהות (>224 pM) בשבוע 28 להריון (37). נמצא כי רמות נמוכות של B12 בהריון היו קשורות לתפקוד קוגניטיבי לקוי שנבדק על ידי מעקב תפיסתי, רצף משימות פשוטות וזיכרון לטווח קצר.

הפרעה בהתפתחות המוח עקב הפרעה לייצור מיאלין - מנגנון משוער

התפתחות המוח מתחילה בתקופה הפרינטאלית, התהליך מתחיל מיצירת תאי מוח, התפתחות סינפסות והתפתחות מיאלין. מיאלין הינה הרקמה העוטפת את תאי העצב ומגינה עליו, המאפשרת תקשורת בין תאית. חוסר תזונתי עלול לפגוע בכל אחד מהתהליכים הללו. חסר B12 נמצא קשור לירידה ביצירת מיאלין ואטרופיה של המוח אצל תינוקות (38).

לסיכום

למרות שרוב המחקרים המעידים על חשיבותו של B12 בתהליך התפתחות המוח מגיעים ממדינות המאופיינות בצמחונות וצריכה נמוכה של מזון מן החי, חסר B12 בילודים הינו עולמי. יחד עם זאת, אוכלוסיית הנשים הנמצאות בסיכון לחסר B12 הולכת וגדלה כגון נשים לאחר ניתוח בריאטרי, צמחוניות או טבעוניות משיקולי בריאות ו/או מוסר, מחלות קרוהן, צליאק ואנמיה ממארת. המנגנון המדויק בו חסר B12 מוביל למשקל לידה נמוך, בעיות קוגניטיביות, פגיעה בייצור מיאלין וסיכון מוגבר לסוכרת מסוג 2 עדיין אינו ברור לחלוטין. ייתכן כי השפעתו הינה בלתי ישירה וקשורה לרמות הומוציטאין בדם. דרושים מחקרי אורך נוספים, הנתנים תיסוף של B12 על מנת לבדוד את השפעתו על ההתפתחות. צריכת B12 בהריון הינה 2.6 ג'/ליום בהשוואה ל- 2.4 ג'/ליום למבוגרים (39). לא נצפו תוצאות שליליות להריון בצריכת רמות גבוהות של B12 ממזון או תוספים.

לסיכום

בכל תקופה בהריון העובר מתפתח פיזית, מנטלית והתנהגותית וקיימות תקופות קריטיות בהם התפתחות המוח מואצת יותר. חסר תזונתי בעיקר של ברזל, אומגה 3 ו-B12 בתקופה רגישה זו הינו בעל השלכות שליליות מרחיקות לכת על ההתפתחות הקוגניטיבית של היילוד, לעיתים בלתי הפיכות. ישנה חשיבות רבה להעלאת המודעות בקרב נשים בהריון לתזונה נכונה ומעקב אחר חסרי אפשריים ונטילת תוספים במידת הצורך, על מנת למנוע ליקויים עתידיים.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

למרות שרוב

המחקרים המעידים

על חשיבותו של B12

בתהליך התפתחות

המוח מגיעים

ממדינות המאופיינות

בצמחונות וצריכה

נמוכה של מזון

מן החי, חסר B12

בילודים הינו

עולמי. יחד עם

זאת, אוכלוסיית

הנשים הנמצאות

בסיכון לחסר B12

הולכת וגדלה כגון

נשים לאחר ניתוח

בריאטרי, צמחוניות

או טבעוניות משיקולי

בריאות ו/או מוסר,

מחלות קרוהן, צליאק

ואנמיה ממארת



פעילות גופנית ותפקוד המוח

ד"ר גל דובנוב-רז

מרפאת ספורט, תזונה ואורח חיים בריא, בית החולים אדמונד ולילי ספרא לילדים, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר

פעילות גופנית אירובית סדירה מגינה מפני הדרדרות קוגניטיבית, ומשמרת את תפקוד המוח בגיל המבוגר, קשורה עם שיפור ביכולת תשומת הלב, עיבוד מידע, תפקוד וזיכרון גם במבוגרים צעירים יותר, ובקרב בעלי ליקוי קוגניטיבי - היא משפרת את תפקוד המוח. בקרב ילדים נמצא מתאם חיובי בין פעילות גופנית לבין הישגים לימודיים בבית הספר. מחקרים התערבותיים מחזקים ממצאים אלו, ואף מאפשרים לזהות את המנגנון דרכו הפעילות משפרת את תפקוד המוח בגיל הצעיר.

פעילות גופנית והסיכון להידרדרות קוגניטיבית

מספר מחקרים תצפיתיים פרוספקטיביים וארוכי טווח, מעידים כי פ"ג אירובית סדירה מגינה מפני הדרדרות קוגניטיבית, ומשמרת את תפקוד המוח בגיל המבוגר (3). במחקר בקרב 4,600 נבדקים מעל גיל 65 ללא פגיעה קוגניטיבית, נמצא כי נשים אשר ביצעו פ"ג לפחות 3 פעמים בשבוע בעוצמה הגבוהה מאשר הליכה, הפחיתו את הסיכון להידרדרות קוגניטיבית בלמעלה מ-50%, ואת הסיכון לפתח מחלת אלצהיימר ב-73%, לעומת הנשים הנייחות ביותר, על פני תקופה של 6 שנים (5). מחקר דומה, אשר כלל למעלה מ-6,000 נשים מעל גיל 65, ותקופת מעקב בת 7.5 שנים, זיהה כי הנשים הפעילות ביותר הפחיתו את הסיכון להידרדרות קוגניטיבית בכשליש, לעומת הנייחות ביותר (6). נערך חישוב כי כל 1.5 ק"מ של הליכה מדי יום, הפחית בכ-13% את הסיכון לפגיעה בתפקוד המוח. במחקר נוסף

פעילות הגופנית (פ"ג) יתרונות בריאותיים רבים, כדוע היטב (1). בנוגע למניעה ראשונית של מחלות כרוניות באוכלוסיה הבוגרת, היא מפחיתה את סיכון התמותה בכ-30%; את הסיכון להתקפי לב ושבץ מוחי בכ-35%; את הסיכון ללקות בסוכרת, בתסמונת מטבולית או במספר סוגי סרטן בעד 40%; את הסיכון לשברים בצוואר עצם הירך בעד 68%, והרשימה עוד ארוכה (2,3). מהפן הנפשי-קוגניטיבי, היא מפחיתה במידה משמעותית את הסיכון ללקות בדיכאון, בחרדה, בהידרדרות קוגניטיבית ובסיכון לפתח מחלת אלצהיימר. מהפן הטיפולי, פ"ג הינה בעלת תפקיד מרכזי בטיפול במגוון רחב של מחלות כרוניות, גופניות ונפשיות, וגם כאן היתרונות רבים ומשולבים זה בזה. גם בקרב אוכלוסיית הילדים והנוער, יתרונותיה של הפ"ג הסדירה רבים הם (4). היא מפחיתה את כמות השומן בגוף ואת הסיכון לפתח השמנה, משפרת את הפרופיל המטבולי, מגבירה את מסת העצם, ומשפרת את הכושר הגופני. גם בגיל הצעיר ישנה השפעה מיטיבה על תפקוד המוח, וגם כאן ניתן להדגים הפחתה בסיכון לפתח דיכאון, חרדה, ושיפור בתפקוד המוח מהפן ההתנהגותי והאקדמי (3,4).



ביזרון מרחבי וברמות החלבון BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) בדם - הידוע כחומר המשפר זיכרון וריכוז.

מחקר אחר הדגים גם קשר בין שימור נפח המוח באופן כללי, לבין כמות הפעילות הגופנית של קשישים, לבין התפקוד המוחי (16). כאן, 299 נבדקים בגיל ממוצע של 78 עברו בדיקות MRI מוח, תפקוד מוחי, ונבדק הקשר בין מרחק הליכה יומי, נפח המוח והיכולת הקוגניטיבית על פני מעקב של 13 שנה. נמצא כי הליכה של 2-1.5 ק"מ ביום בממוצע, היתה קשורה עם שימור נפח מוח כעבור 9 שנים; שימור נפח המוח, הפחית ב-50% את הסיכון לפגיעה קוגניטיבית על פני 13 שנה.

מנגנון אחר בו פ"ג משפרת את תפקוד המוח הינו דרך שיפור הפעילות החשמלית (17). מוכרים אזורי מוח אשר קשורים לפעילויות חשובות, זיכרון והבנת הנקרא; בעקבות פ"ג, מתגברת הפעילות החשמלית באזורים אלו, ויתכן שבכך תורמת לשיפור התפקוד. מחקר בחיות מעבדה זיהה לאחרונה כי פ"ג משפרת את כמות המיטוכונדריה במוח, וכך מגבירה את זמינות האנרגיה בו (18). בנוסף, קיימים מנגנונים נוספים אשר יכולים לקשר בין פ"ג לבין תפקוד מוחי טוב יותר, כגון שיפור זרימת הדם למוח, עלייה בייצור נוירטרנסמיטורים ועוד.

פעילות גופנית בנוכחות פגיעה קוגניטיבית

במקביל ליכולתה של פ"ג לצמצם את ההידרדרות הקוגניטיבית בבעלי תפקוד מוחי תקין, קרי במניעת הופעת דמנציה, עולה השאלה האם הפעילות מסוגלת גם לשפר תפקוד קוגניטיבי פגוע. מספר מחקרים נערכו בשאלה זו, בהם השתתפו בעלי ליקויים מרמות שונות. בשנת 2008 פורסם מחקר בו 170 נבדקים מעל גיל 50, אשר דיווחו על ירידה בזיכרון, אך לא ענו להגדרת דמנציה, חולקו לקבוצת פעילות או ביקורת (19). קבוצת הפעילות ביצעה תרגילים ביתיים למשך 24 שבועות, ואכן נמצא שיפור במבדקים קוגניטיביים שונים. לגבי מבוגרים בעלי פגיעה מוחית קשה יותר, מטא-אנליזה שנערכה על בסיס 30 מחקרים מתאימים שכללו יחד 2,020 נבדקים זיהתה, כי אכן פעילות גופנית ממגוון סוגים משפרת את התפקוד הקוגניטיבי בבעלי ליקוי (20). יתרה מזו - השתפרו גם הכושר, הכוח, הגמישות, התפקוד החברתי והיומיומי. שוב, ממצאים אלו מדגישים את היתרונות הרבים והמקבילים של פ"ג סדירה, ובמיוחד בקבוצת הגיל המבוגר. גם בקרב בעלי מחלת אלצהיימר החוסים בדיוור מוגן, נמצא כי פ"ג מועילה (21). במחקר זה, 134 נבדקים בעלי מחלת אלצהיימר בינונית עד קשה עברו תכנית פ"ג למשך שנה, שכללה שני אימונים בשבוע, בהם בוצעו תרגילי הליכה, כוח, שווי משקל וגמישות. נמצאה האטה משמעותית בירידה בתפקוד היומיומי על פני שנת המחקר.

ממחקרים מסוג אלו עולה כי פ"ג משפרת תפקוד מוחי וכללי בקרב נבדקים בעלי רמות שונות של ליקוי קוגניטיבי - החל מתחושה אישית של חוסר זיכרון בלבד, ועד מחלת אלצהיימר בדרגה בינונית עד קשה.

המרשם לפעילות גופנית לאוכלוסיה המבוגרת

לאור היתרונות של הפ"ג במניעת הידרדרות קוגניטיבית ובטיפול בה אשר נמנו מעלה, יש לעודד כל אדם לפעילות, ולספק את המרשם המתאים. כמות הפעילות הגופנית המומלצת למבוגרים הינה לצבור לפחות 150 דקות בשבוע של פעילות אירובית, ומומלץ לשלב גם אימוני כוח פעמיים-שלוש בשבוע (2,3). המרשם המלא כולל פרטים לגבי סוג הפעילות, משכה, תדירותה ועצימותה.

בעל מבנה דומה, עקבו אחר 2,257 גברים בגילאי 71-93 למשך 6 שנות מעקב (7). נמצא, כי הגברים אשר הלכו מעל 3 ק"מ ביממה, הפחיתו בכ-50% את הסיכון לפתח דמנציה (ירידה ממושכת בזיכרון ובתחומים קוגניטיביים נוספים, כגון יכולת חישוב, הבנה, תכנון, וכדומה). למרות האחידות בממצאי מחקרים דומים מסוג זה, פ"ג הוערכה לרוב על ידי שאלונים, על מגבלותיהם המוכרות, ולא בשיטות מדויקות יותר. במחקר חשוב, אשר פורסם לאחרונה, נבדק הקשר בין פ"ג אשר נמדדה בצורה ישירה על ידי תאוצה, לבין הסיכון לפגיעה קוגניטיבית בקרב 716 נבדקים בני 81 שנים בממוצע, ובעלי תפקוד קוגניטיבי תקין (8). גם כאן נמצא, כי פעילות גופנית קשורה עם סיכון מופחת בלמעלה מ-50% לפתח אלצהיימר, גם לאחר תיקון לערפלנים גופניים, נפשיים וגנטיים רבים.

העדויות הברורות העולות מהמחקרים התצפיתיים לגבי מידת ההגנה של פ"ג מפני הידרדרות קוגניטיבית ממספר רמות, מגובה גם על ידי מחקרים התערבותיים. במטא-אנליזה אשר כללה 11 מחקרים התערבותיים בהם בחנו את ההשפעה של תכנית פ"ג על שימור התפקוד המוחי נבדקים מעל גיל 55, נמצאה בשמונה מהמחקרים השפעה חיובית על כושר ותפקוד קוגניטיבי (9). ממצאים אלו תומכים בהנחה, כי ניתן בהחלט להמליץ לאדם מבוגר לבצע פ"ג סדירה בכדי להגן על עצמו מפני הידרדרות קוגניטיבית בהמשך החיים - יחד עם עושר היתרונות הבריאותיים הנוספים והמוכרים.

רוב המחקרים בנושא תפקוד מוחי נערכים באוכלוסיה הקשישה, עקב השכיחות הגבוהה של הליקוי הקוגניטיבי בגיל זה. עם זאת, ישנם מחקרים בקרב צעירים יותר, אשר גם בהם נמצא כי פ"ג משפרת תפקוד מוחי. במטא-אנליזה אשר סיכמה את תוצאותיהם של מחקרים התערבותיים בתחום, נמצא כי פ"ג קשורה עם שיפור ביכולת תשומת הלב, עיבוד מידע, תפקוד וזיכרון גם במבוגרים צעירים יותר (10).

קבוצת הסיכון - ApoE ε4

הנטייה הגנטית לפתח אלצהיימר מוכרת בחלקה, וגנוטיפ של ApoE הוא אולי המוכר והנחקר ביותר. כבר לפני שנים לא מעטות, נמצא כי ההגנה של פ"ג מפני הופעת מחלת אלצהיימר בולטת במיוחד בקרב נשאי האלל ε4: במחקר בקרב 347 גברים, נמצא כי פ"ג של שעה לפחות מדי יום, הפחיתה ב-75% (!) את הסיכון לפתח אלצהיימר בבעלי נטייה מולדת זו (11). מחקר נוסף זיהה קשר בין כושר גופני לבין תפקוד מוחי בקרב נשים מבוגרות הנושאות אלל זה (12). תמיכה מולקולרית לקשר בין פ"ג והגנה מפני ליקוי קוגניטיבי בנשאי אלל ε4 זוהתה לאחרונה: בקרב נשאי אלל זה, פ"ג נמצאה כקשורה עם פחות משקעי עמילואיד במוח - ממצא אשר לא זוהה בקרב נבדקים אשר לא נושאים את אותו סיכון גנטי מוגבר (13). עם זאת, יש לציין כי חוקרים אחרים לא זיהו קשר בין פ"ג ותפקוד מוחי בקרב נשים וגברים מעל גיל 65 נשאי אלל ε4 (14), ולכן ברור כי יש צורך במחקר נוסף לגבי השפעת הפ"ג על הנטייה הגנטית לאלצהיימר.

המנגנון לשיפור תפקוד המוח

מספר מחקרים מהשנים האחרונות זיהו שינויים אנטומיים וחשמליים מוחיים בעקבות פ"ג, אשר מסבירים בחלקם את שימור היכולת הקוגניטיבית. אולי הממצא המרשים ביותר הינו כי תכנית פ"ג גורמת להגדלה של אזור ההיפוקמפוס במוח - חלק הקשור לזיכרון (15). ידוע כי ירידת נפח ההיפוקמפוס מקדימה את הופעת הדמנציה, והחוקרים שיערו כי פ"ג תגרום לגדילתו... במחקר זה, 120 נבדקים ללא ליקוי מוחי חולקו לקבוצת פעילות אירובית (3 פעמים בשבוע למשך שנה) או ביקורת, ועברו בדיקות MRI מוח לפני התכנית ואחריה. בעקבות הפעילות, גדל נפח ההיפוקמפוס בהתאמה למידת השיפור בכושר האירובי. במקביל, נמצא שיפור





פ"ג משפרת תפקוד מוחי וכללי בקרב מבוגרים בעלי רמות שונות של ליקוי קוגניטיבי - החל מתחושה אישית של חוסר זיכרון בלבד, ועד מחלת אלצהיימר בדרגה בינונית עד קשה

פעילות גופנית ותפקוד קוגניטיבי בילדים

כמו במבוגרים, גם בקרב ילדים ונוער יש לפ"ג הסדירה מגוון של יתרונות, המתרחשים במקביל (3,4). היא מפחיתה את כמות השומן בגוף ואת הסיכון לפתח השמנה, משפרת את הפרופיל המטבולי ואפילו בבעלי משקל גוף תקין, מגבירה את מסת העצם, ומשפרת את הכושר הגופני. מהפך הנפשי, גם בגיל זה ניתן להדגים הפחתה בסיכון לדיכאון ולחרדה, יחד עם שיפור הדימוי העצמי. ושוב, כידוע לגבי האוכלוסייה הבוגרת, גם בגיל הילדות ניתן להדגים כי פ"ג משפרת את תפקוד המוח.

מספר מחקרים תצפיתיים מלמדים על מתאם חיובי בין כמות הפעילות הגופנית שמבצע ילד, לבין הישגיו הלימודיים. לדוגמא, מחקר שבוצע מטעם ה-CDC בארה"ב ואשר הקיף למעלה מ-5,300 ילדים, אשר היוו מדגם מיצג של אוכלוסיית ארה"ב (22); הילדים ביצעו מבחנים אחידים בחשבון ובקריאה בגן חובה ובכיתות א', ג', ה'. המורים דיווחו לגבי כמות הפעילות הגופנית בשיעורים בב"ס אשר מבצע כל ילד, ובוצעה חלוקה לשלישונים (פעילות >35 דקות בשבוע, 36-69 דקות בשבוע, ומעל 70 דקות בשבוע בממוצע). נמצא כי בקרב הבנות בלבד, ברוב הגילאים נמצא קשר בין המצאות בשלישון התחתון של הפעילות - לבין ציונים נמוכים בקריאה ובחשבון. הממצאים היו דומים גם כאשר בוצע עיבוד נתונים אורכי. במחקר בעל מבנה דומה, בקרב 134 ילדים בכיתות ג', ד', ה', נאספו נתוני ריצה, קפיצה, כפיפות בטן ו-BMI. יחד עם ציוני מבחנים סטנדרטיים

סוג הפעילות

הפעילות הגופנית המומלצת הינה בעיקר אירובית, אשר בה ישנן חזרות רציפות של תנועות לאורך זמן. המדובר בהליכה, ריצה, רכיבה על אופניים, חתירה, טיפוס מדרגות, שחייה, מחול אירובי, משחקי כדור וכדומה. באופן מעשי, הליכה היא הענף הנפוץ ביותר, כמו גם הפשוט, הזמין, הכלכלי והנחקר ביותר. כאמור, מומלץ להוסיף גם תרגילים לשיפור הכוח, בין אם בחדר כושר מוסדר ובין אם בעזרת מכשיר ביתי, גומיות או משקוליות, על ידי ביצוע 10-15 חזרות של תרגילים לקבוצות השרירים הגדולות, 3 פעמים בשבוע.

משך ותדירות הפעילות

מומלץ לבצע את הפעילות למשך 150 דקות מצטברות בשבוע לפחות. ניתן גם לצבור מספר תקופות פעילות קצרות יותר, של 10 דקות לאורך היממה. חשוב לדעת, כי השפעתה המיטיבה של הפ"ג הינה במקרים רבים תלויה מינון, ולכן כל צעד נוסף - מוסיף. התדירות המומלצת לפעילות היא ברוב ימי השבוע, וכמובן אין מניעה מעיסוק בפעילות גופנית בעוצמה מתונה סבירה מדי יום. יש לבצע את הפעילות בעוצמה בה תחושת המאמץ היא כי הוא "קשה במקצת", כשהתחושה היא שמתנשפים מעט.

ברוב המקרים, אין מניעה מביצוע פ"ג סדירה ומתונה גם בנוכחות מחלות כרוניות או גיל מתקדם. במקרים בהם עולה חשש למגבלות כלשהן לגבי הפעילות (מחלת לב, לאחר שבץ מוחי, סוכרת, וכדומה), ניתן להפנות את המטופל ליעוץ פרטני אצל רופא ספורט, בשאלת הפעילות הבטוחה והמתאימה ביותר.



בחישובן ושפה (23). נמצא מתאם טוב בין מהירות ריצה וכוח שריר, לבין ציונים בחשבון. בבנות הקשר נמצא גם עם מבחני הקריאה. במחקר בו לא השתמשו בשאלונים אלא מדדו את הכושר ואת כמות הפעילות הגופנית בקרב 232 תלמידי כיתות ט', נמצא כי בבנות ישנו מתאם בין ציונים לבין כמות הפ"ג המאומצת, בעוד בבנים נמצא מתאם בין הציונים לבין הכושר הגופני (24). מחקרים נוספים במגוון גילאים ושיטות מחקר, תומכים בהנחה הקיימת, כי פ"ג סדירה, או כושר גופני טוב, קשורים עם תפקוד טוב יותר בביה"ס, ועם ציונים טובים יותר (25-28). כיוונית הקשר בין פ"ג או כושר טוב וההישגים בלימודים לא ניתנת לזיהוי ממחקרים רוחביים, ותמיד ניתן לטעון כי ילד אשר מצליח בלימודים - משתדל יותר גם בשעורי החינוך הגופני והינו פעיל בספורט - ולא כי הספורט הוא המשפר את ההישגים. לצורך כך, יש להתבונן במחקרים פרוסקטיביים והתערבותיים.

מחקרים פרוסקטיביים והתערבותיים מחזקים את הידוע מהמחקרים התצפיתיים (29). בסקירה אשר פורסמה לאחרונה, שוכמו 10 מחקרים פרוסקטיביים בהם נבחן הקשר בין פ"ג לבין הישגים אקדמיים בעתיד, ו-4 מחקרים התערבותיים (30). למרות הטרוגניות רבה ואיכות מתודולוגית לא גבוהה, ברוב המחקרים נמצא, כי אכן ישנה השפעה של פעילות גופנית על ההישגים האקדמיים. הגדיל לעשות ה-CDC בארה"ב אשר פרסם מסמך מפורט בו מסוכם, כי במעל למחצית הבדיקות שנערכו מתוך 50 מחקרים בנושא, אכן נמצא כי פ"ג משפרת תפקוד בבי"ס (31). הדבר חשוב, כיוון שבתי הספר במקרים רבים מוותרים על שיעורי חינוך גופני לטובת שעורים עיוניים, מתוך תקווה לשפר הישגים.. אך נראה כי דווקא שיעור החינוך גופני הינו דרך מצוינת לשיפור ההישגים.

המנגנון לשיפור תפקוד המוח בילדים

בדומה לאוכלוסיה המבוגרת, גם בילדים נערכו ניסיונות לזיהוי המנגנון דרכו משפיעה פ"ג על תפקוד המוח. בסקירה עדכנית בנושא, מסכמים המחברים כי המחקרים האיכותיים ביותר מדגימים מתאם חיובי בין פ"ג לבין מדדי הבנה, IQ הישגים אקדמיים, תבחינים מילוליים, תבחיני חשבון, דרגה התפתחותית ומוכנות לבי"ס. הקשר חזק יותר בגילאי 4-7 או 11-13 שנים לעומת המתבגרים, וממצא חשוב נוסף - גודל האפקט הממוצע דומה לזה שמודגם בקשישים, כך שהינו משמעותי ביותר. בדומה למבוגרים, מחקרים בקרב ילדים וחיות ניסוי מדגימים הפעלה מוגברת של אזור המוח הקדמי, יחד עם אזורים הקשורים להבנת הנקרא, זיכרון וחישוב, בעקבות הפעילות. לדוגמה, לפני שנים ספורות פורסם מחקר בו נבחנה ההשפעה של פ"ג בעצימות בינונית על הפעילות החשמלית באזור מוח הקשור לריכוז וזיכרון (P300), במקביל לביצוע מבדקים קוגניטיביים, בקרב 20 ילדים בגיל ממוצע של 9.5 שנים (32). נמצא כי 20 דקות של הליכה בקצב בינוני, שיפרה את ביצועי הילדים במספר סוגי מבדקים, תוך הגברת הפעילות החשמלית המוחית.

פעילות גופנית בגיל צעיר ותפקוד המוח בבגרות

מעניין כי ההשפעה המיטיבה של פ"ג בגיל הצעיר על תפקוד המוח, אינה מוגבלת רק לגיל זה. מספר מחקרים מעידים כי פעילות בגיל צעיר אף קשורה עם סיכון מופחת לליקוי קוגניטיבי אפילו בגיל המבוגר. לדוגמה, נערך מחקר בקרב למעלה מ-9,300 נשים בגילאי 65 ומעלה אשר נשאלו לגבי הרגלי פ"ג בתקופות חיים שונות, ובבדק הקשר עם תפקוד קוגניטיבי בגיל המבוגר (33). נמצא כי בכל תקופת גיל, פ"ג היתה קשורה עם סיכון מופחת לפגיעה קוגניטיבית בגיל המבוגר. פעילות בגיל ההתבגרות הפחיתה ב- 35% את הסיכון לפגיעה קוגניטיבית - ובמידה רבה יותר מאשר פעילות בכל תקופת גיל אחרת. כך שגם בתחום זה, בדומה להיבט הקרדיווסקולרי, פ"ג בגיל הילדות צפויה לצמצם את הסיכון לתחלואה בגיל מבוגר יותר.

פעילות גופנית, קשב וריכוז בילדים

במספר מחקרים אשר עסקו בקשר בין ביצוע פ"ג לבין קשב וריכוז נמצא, כי בהחלט תתכן השפעה מיטיבה על רוע, ריכוז, ויכולות קוגניטיביות בילדים בעלי הפרעת קשב וריכוז (34-37). המנגונים הביולוגיים מוכרים בחלקם: יש הטוענים לשינוי ברמת הקטכולאמינים בזמן פ"ג בקרב ילדים עם ADHD, ויש המתמקדים בחלבון BDNF, כפי שנמצא במבוגרים. ראוי לציין כי ישנה הטרוגניות רבה במחקרים אלו, איכות המחקרים אינה גבוהה, ומפתיע לגלות כמה רב המחסור במחקר איכותי בנושא כה נפוץ.

המרשם לפעילות גופנית לילדים

לשם שיפור מספר מדדים בריאותיים בילדים, כולל התפקוד המוחי - זיכרון, תפקוד אקדמי, התנהגות וריכוז, מומלץ להיצמד למרשם המוכר לפ"ג בילדים ובני נוער (3): צבירת לפחות 60 דקות ביום של פעילות אירובית בעוצמה בינונית ומעלה (כזו הגורמת להתנשפות והזעה קלה, בתחושה כי המאמץ "קשה במקצת"). בנוסף, 3 פעמים בשבוע יש לכלול פעילות גופנית מאומצת יותר ופעילות לפיתוח שריר וחיזוק העצם.

מספר טיפים להגברת הפ"ג וצמצום הנייחות בילדים הינם הגעה עצמאית לביה"ס, ברגל או באופניים; לוודא השתתפות פעילה בשעורי חנ"ג בביה"ס; לנצל את ההפסקות למשחקי כדור, משחקי פנאי ונופש, ו"משחקי רחוב"; להגביר פעילות עצמאית בשעות אחר הצהריים כגון משחקי כדור, רכיבה על אופנים, ולמעשה כל סוג של פעילות ספורטיבית - לפי העדפת הילד; להשתתף בחוגי ספורט; להגביל את שעות המסך לשעתיים ביום; לקנות/לאמץ כלב וללכת עמו לטיולים; לקנות מד צעדים ולצבור לפחות 12,000-13,000 צעדים ביום לבנות, ו- 15,000-16,000 לבנים; ובאופן כללי, לייצר אווירת אורח חיים בריא וספורטיבי בכלל המשפחה.

לסיכום

מחקרים פרוסקטיביים וארוכי טווח רבים מעידים, כי פ"ג אירובית סדירה מגינה מפני הדרדרות קוגניטיבית, ומשמרת את תפקוד המוח בגיל המבוגר. מחקרים התערבותיים מעידים כי פ"ג קשורה עם שיפור ביכולת תשומת הלב, עיבוד מידע, תפקוד וזיכרון גם במבוגרים צעירים יותר, ובקרב בעלי ליקוי קוגניטיבי - היא משפרת את תפקוד המוח. חלק מהמחקרים בקרב אוכלוסיה בעלת סיכון גנטי למחלת אלצהיימר (נשאי גנוטיפ ε4 APOE) מראים, כי הפעילות מועילה ביותר גם להם. המנגנון דרכו פ"ג משפרת ומשמרת את תפקוד המוח כולל מספר שניונים אנטומיים וחשמליים מוחים, באזורים הקשורים לתפקודים גבוהים. על מנת להגן על תפקוד המוח ואף לשפרו, מומלץ להיצמד להמלצות הפ"ג לכלל האוכלוסייה הבוגרת - לצבור לפחות 150 דקות בשבוע של פעילות אירובית. בקרב ילדים, מספר מחקרים תצפיתיים זיהו מתאם חיובי בין כמות הפ"ג שמבצע ילד, לבין הישגיו האקדמיים בבית הספר. מחקרים התערבותיים חיזקו ממצאים אלו, ואף מאפשרים לזהות את המנגנון דרכו הפעילות משפרת את תפקוד המוח בגיל הצעיר. נתון חשוב בנוסף לתפקוד האקדמי של ילדים, הינו היכולת של פ"ג לשפר קשב וריכוז - הן בבעלי הפרעה, והן בקרב בריאים. גם כאן, לשם שיפור התפקוד המוחי יחד עם מדדים בריאותיים רבים אחרים, מומלץ להיצמד למרשם המוכר לפ"ג בילדים, הכולל צבירת לפחות 60 דקות ביום של פעילות אירובית.

מסקירה זו עלה כי פ"ג משפרת את תפקוד המוח בטווח גילאים רחב. לאור יתרונותיה הגופניים הרבים המוכרים, נראה כי יש לומר מעתה כי הפעילות הגופנית יוצרת "נפש בריאה וגוף בריא"...

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

בכל תקופת גיל,

פ"ג היתה קשורה

עם סיכון מופחת

לפגיעה קוגניטיבית

בגיל המבוגר.

פעילות בגיל

ההתבגרות הפחיתה

ב- 35% את הסיכון

לפגיעה קוגניטיבית

- ובמידה רבה יותר

מאשר פעילות בכל

תקופת גיל אחרת



חגית טופלה על ידי במסגרת שירות ביקורי-בית עקב היותה מרותקת לביתה. בת 74, אלמנה, מתגוררת בגפה באחת מערי המרכז. ברקע סרטן ריאות שאובחן לפני ארבע שנים. חגית עברה טיפולים כימותרפיים, כאשר הטיפול האחרון היה לפני כחצי שנה, ומאז לא יצרה קשר עם האונקולוג. לחגית שני בנים, האחד רווק המתגורר בניו-יורק והשני בעל משפחה ומתגורר בעיר סמוכה. לאחרונה, בשל ירידה בתפקוד וקושי בביצוע פעולות פשוטות, קיבלה חגית מטפלת מביטוח לאומי ל-10 שעות שבועיות. נקראתי לבית המטופלת מאחר ובדיקות הדם האחרונות מעידות על כך שהיא סובלת מתת-תזונה. תוצאות הבדיקות: Albumin 2.1, Total Protein 5.2, Cholesterol 109. בהגיעי לביתה, חגית נראתה מבולבלת, התלוננה בפני על בעיות זיכרון ובכתה מספר פעמים. בעת ביצוע אנמנזה תזונתית, היא התקשתה לשחזר מה אכלה היום בארוחת הבוקר. כשניסיתי למקד את השאלה לגבי מזון ספציפי אמרה שאכן אכלה אותו, על אף שאותו מזון נשאר בצלחת. בסיום הביקור ניתן למטופלת תפריט עשיר קלוריות וחלבון לשיפור מצבה התזונתי. חגית אמרה שתשתדל לאכול על פי התפריט שניתן לה אולם אני תוהה מה באמת יוכל להתבצע..

שאלות לעובדת הסוציאלית:

- כשיושב מולי מטופל עם בעיות קוגניטיביות, כגון חגית שבתאור לעיל או חולי אלצהיימר בשלבים שונים של המחלה, כיצד אני יכולה לדעת באיזו מידה המטופל הבין את ההמלצות שניתנו לו?
- כיצד ניתן לעזור למטופל כזה למצות את הפוטנציאל, במילוי ההנחיות התזונתיות הניתנות לו?

שמרי על קשר עין עמה. חיזרי על השאלה או נסחי אותה מחדש אם צריך. אל תתני מטלות מורכבות - חשוב לפשט את ההוראות ולהימנע מהסברים ארוכים. תוכלי לבחון אם היא מסוגלת לחזור על הוראות פשוטות שנתת, לגבות אותן בכתב (גדול וברור), לבחון האם היא מסוגלת לקרוא את הכתוב ואף לשאול שאלות הבנה. אך חשוב להכליל יתבצע בגישה רגועה, חיובית ומעודדת, שלא לעורר מבוכה ותסכול מתחושת הכישלון. במפגשים הבאים ניתן יהיה לעקוב אחר מילוי ההוראות ולהתאים את הציפיות. במידת הצורך, ניתן להסתייע בבן משפחה או במטפל של החולה.

2. במגמה להעניק לחולה הזדמנות לנצל את מקסימום הפוטנציאל והיכולות העומדות לרשותו, מומלץ, ככל האפשר, לשמור על מעורבותו ושיתופו בטיפול ולא להעביר את האחריות למטפלו. הוראות פשוטות וברורות במידה מספקת עשויות מאד לסייע. במידת הצורך ניתן להסתייע בהוראות כתובות או בעזרים חזותיים ולהמליץ על תליות במקום מרכזי בבית. אלו עשויים לסייע מאד בהתארגנות המטופל וגם בהפחתת בלבול, חרדה, חוסר אונים, אי שקט ואף דיכאון. מספר דוגמאות: ניתן להרכיב לוח פעילות יומי באמצעותו תוכל הקשישה לעקוב אחרי פעילויותיה.

ניתן להכין תאור חזותי (בציור או בהדבקה) של המרכיבים המומלצים של כל אחת מן הארוחות שלה על מנת להזכיר לה את הארוחות ומה אמורה להכיל כל ארוחה וארוחה. על מנת לוודא שתאכל את הארוחותיה, ניתן להציע לה להסתייע בתזכורות מהטלפון הנייד או בתזכורות מצד בני המשפחה. ניתן למנות 'מרכז טיפול' - בן משפחה, ידיד, אדם בשכר או מתנדב, שיבצע מעקב אחר מילוי ההמלצות הטיפוליות ויוכל גם לסייע, גם יוכל לשמש איש קשר בין המטופלת לגורמי הקהילה. למותר לציין שלאפשרות זו גם עשויה להיות השפעה בכיוון הפגת בדידותה ולכן גם על מצבה הנפשי של המטופלת.

במידה שיש צורך בערוב גורמים נוספים לעזרת החולה, הייתי ממפה ומגייסת את כל גורמי הסיוע האפשריים בסביבת המטופל. הייתי גם מתאמת שתוף פעולה עם גורמים בקהילה כמו: צוות המרפאה הראשונית, חברת הסיעוד שאחראית על המטפלת, העובדת הסוציאלית ממחלקת הרווחה, וזאת על מנת למצות את הזכויות והסיוע שניתן לגייס עבורה.

ערוב המטופלת בטיפול, תוך התחשבות באישיותה, צרכיה והעדפותיה, בשילוב מיטבי של גורמי הסיוע המתאימים הם מרכיבים משמעותיים במאמץ לקדם את מצבה.

פרשנות לתאור המקרה: **ענת שחף**, עובדת סוציאלית, MA מומחית בתחום הבריאות, מנהלת השירות לעבודה סוציאלית במחוז דן-פ"ת של ה"כללית"

אקדים ואומר שירידה קוגניטיבית שפוגעת בתפקוד היומיומי שכחה באכלוסיה מעל גיל 65, לרוב עקב דמנציה על סוגיה השונים. הגורם השכיח ביותר לדמנציה הוא מחלת האלצהיימר, אך צריך לקחת בחשבון שקיימים גם גורמים נוספים לדמנציה, חלקם "הפיזיים", כגון: חסר בוויטמין B12 וכו', או מצבים רפואיים מגוונים כגידולים מוחיים, אירועים מוחיים, חבלת ראש, הפרעות בתפקוד בלוטת התריס, אי ספיקת כליות, מצבים נפשיים שונים ובכללם דיכאון, ירידה בתפקודי הראייה והשמיעה, השפעות לוואי של תרופות שונות ועוד.

לקשישה שתיארת יש בעיות רפואיות שונות שכל אחת מהן צריכה להיבחן כגורם אופציונאלי לירידה הקוגניטיבית: גרורה במוח? חסרים תזונתיים? דיכאון? וכו'. יצוין שרבים מן הקשישים לא מאובחנים, בעיקר בשלבים המוקדמים של הופעת הבעיה הקוגניטיבית, מסיבות הקשורות לעיתים קרובות בתחושה ש"בלאו הכי אין מה לעשות", או הכחשה ("זה קורה מדי פעם", "ככה זה בגילי"). עקב העדר סיוע, תמיכה ונגישות למקורות העזרה ולעיתים אף עקב ריבוי גורמים מאבחנים ומטפלים - בהעדר תיאום מספק ביניהם.

כך, שבשלב ראשון הייתי מוודאת ביצוע אבחון מיטבי והתאמת הטיפול הרפואי למצבה.

לרופא המשפחה ובמקרה הצורך לפסיכוגריאטר, כלים לבצע אבחנה והתאמת טיפול אופטימאלי למצבה.

ולשאלותיך:

1. כבר במפגש הראשון חשוב להתרשם ולבחון יכולותיה של הקשישה וזאת באמצעות התשאול על פרטיה האינפורמטיביים, תאור משפחתה, מצבה הכלכלי, תנאי המגורים, מקורות הסיוע שלה וכמובן תאור הבעיות עמן היא מתמודדת. (יצוין שמבחנים קצרים לסקירה ראשונית של בעיות קוגניטיביות נמצאים בשימוש הצוותים במרפאות וניתן להסתייע בתוצאותיהם להבנת הקשישים של המטופל).

בכל אופן, מתיאור המקרה שלך עולים סימנים להפרעות קוגניטיביות אצל חגית - בעיות זיכרון ובלבול. במקרה כזה, חשוב לשאול רק שאלה אחת כל פעם - רצוי שאלות סגורות, שהמענה עליהן הוא "כן" או "לא". דברי לאט,

קוראי המגזין מוזמנים להמשיך לשלוח תיאורי מקרה הדורשים חוות דעת פסיכולוגית. ניתן לשלוח גם בפקס: 08-9444266



מפגשים מקצועיים - מכון תנובה למחקר

מפגש מקצועי של מכון תנובה למחקר התקיים בנושא רקמת השומן - נושא בו עסק גליון מס' 36 של המגזין

התקיימו 3 הרצאות:

האם למזון יש השפעה מבלדת על הרכב רקמות שומן הגוף? - פרופ' איריס שי, חוקרת תזונה ומחלות כרוניות, אוני' בן גוריון

BMI מדד עתיר מוגבלויות - מדדים חלופיים להערכת ההשמנה - ד"ר דרור דיקר, מנהל מחלקה פנימית ד' והמרכז הרב תחומי לטיפול בעודף משקל, בי"ח השרון

שאיבת שומן: עבר, הווה ועתיד - ד"ר בני מייליק, כירורג פלסטי בכיר, מנהל השירות לכירורגיה פלסטית ועיצוב הגוף בירידת משקל, המרכז הרפואי ת"א

לאחר פרטים באוכלוסיה זו הזקוקים לטיפול ואלו היכולים להישאר במעקב בלבד.

ההרצאה סקרה את הספקות בדבר מהימנות מדד מסת הגוף (BMI) כמדד מנבא תחלואה ותמותה, הביאה את הידע הנצבר על הקשר בין תחלואות השמנה לתפקוד רקמות שומן ותפקוד תאי שומן וניסתה להניח בסיס למדד קליני חדש להערכת חומרת מחלת ההשמנה מתוך תקווה להביא לשימוש נכון ומדויק יותר בשפת ההשמנה ובעקבותיה אולי שינוי חשיבתי וחברתי.

שאיבת שומן: עבר, הווה ועתיד

ד"ר בני מייליק, כירורג פלסטי בכיר, מנהל השירות לכירורגיה פלסטית ועיצוב הגוף בירידת משקל, המרכז הרפואי ת"א

ניתוח שאיבת שומן הינו אחד הניתוחים הפופולריים ביותר בכירורגיה הפלסטית והאסתטית. מטרתו של ניתוח זה לעצב ולהפחית עודפי רקמה לא תואמים הממוקמים באזורי גוף שונים. עיוותים אלו במבנה הגוף יכולים להיות חלק ממבנה הגוף הטבעי והמוולד של המטופל או להופיע לאחר שינויים כדוגמת ירידת משקל, הריון ולידה או באופן הדרגתי עם העלייה בגיל. המועמדים האידיאלים לשאיבת שומן הינם בעלי משקל גוף תקין הסובלים מהשמנה מקומית באזורי גוף ספציפיים כדוגמת מותניים, שיפולי הבטן או ירכיים.

שאיבת שומן אינה מתאימה למטופלים הסובלים מהשמנת יתר כללית ואינה מומלצת כטיפול שמטרתו ירידת משקל. הטכניקה הניתוחית הבסיסית לשאיבת השומן מבוססת על החדרת נוזל לרקמת השומן התת עורית המסייע בהפרדת השומן ומפחית את הכאב ואת הדימום ובהמשך מוחדרת צינורית עדינה (קנולה) המחוברת למכונת שאיבה שבאמצעותה מתבצעת שאיבה ועיצוב של רקמת השומן. ניתן לבצע ניתוחים אלו בהרדמה מקומית אולם בד"כ מבוצעים ניתוחים אלו בהרדמה כללית.

בכדי לשפר את בטיחות הניתוח ולהפחית את הסיכון לסיבוכים, מגביל הכירורג הפלסטי את כמות השומן הנשאב בניתוח כך שלא תתבצע שאיבה של יותר מחמישה ליטר שומן בכל ניתוח. אם יש צורך בעיצוב נוסף, ניתן לחזור על הניתוח לאחר כחצי שנה או יותר. בהרצאה נסקרו השינויים שחלו בנושא שאיבת השומן בשנים האחרונות. בנוסף, נסקרו שימושים חדשים לרקמת השומן בתחומים הנוגעים לכירורגיה פלסטית משחזרת המאפשרים לבצע ניתוחים כדוגמת שיחזורי שד או תיקון חסרי רקמה אחרים ואף ניתוחים אסתטיים כדוגמת הגדלת שדיים באמצעות השתלת (הזרקת) שומן עצמוני.

האם למזון יש השפעה מבלדת על הרכב רקמות שומן הגוף?

פרופ' איריס שי, חוקרת תזונה ומחלות כרוניות, אוני' בן גוריון

הצטברות השומן התוך-בטני מהווה גורם סיכון גדול יותר לתחלואה קרדיו-וסקולרית ולתמותה ממחלות לב וכלי דם. לכן, בעתיד נשאל להגדרות חדשות ועדכניות להשמנה המבוססות על המיקום האנטומי של השומן ולא על נפחו. עד כה, לא הוכח יתרון להעדפת איבוד רקמת שומן תוך-בטנית (ויסצרלית) על פני רקמת שומן בטנית תת-עורית ע"י דיאטה, פעילות גופנית, ניתוח קיצור קיבה או כדורים להרזיה. מחקרים תצפיתיים בבני אדם וניסויים בחיות מציעים כי הפחתת שומן טרנס ופחמימות ותוספת שומן חד ורב בלתי רווי יהיו יתרון בעדיפות להפחתת השומן התוך בטני.

לאחרונה הוצע במחקר ישראלי כי רקמת השומן התת-עורי מכילה שתי רקמות שומן שונות (שטחית ועמוקה) ההפוכות למעשה בהקשרן הקרדיו-מטבולי.

האם הכל גנטי או שנמצא יתרון למזונות/ דיאטות ספציפיות בשיפור מבנה רקמות שומן הגוף בין ה"שומן החייכן" ל"שומן הזועף"?

BMI מדד עתיר מוגבלויות - מדדים חלופיים להערכת ההשמנה

ד"ר דרור דיקר, מנהל מחלקה פנימית ד' והמרכז הרב תחומי לטיפול בעודף משקל, בי"ח השרון

ההתייחסותנו החברתית והמקצועית להשמנה מושתתת לצערנו לא פעם על המראה החיצוני של האדם השמן אך גם על מדד מסת הגוף (BMI) אשר קנה לעצמו מקום של כבוד כמדד המוביל של השמנה. מחקרים רבים ועל פיהם תובנות רבות, במדע צעיר זה של חקר ההשמנה, מושתתים על מדד זה ועל פיו נגזרות החלטות טיפוליות. לאחרונה מתרבים סימני השאלה האם החלטות טיפוליות אלו אכן צריכות להתבסס על מדד זה? האם מדד זה משקף נאמנה את הקשר בין השמנה לחולי? בין השמנה לתמותה? והאם כל אדם שמן המוגדר על פי מדד זה אכן מבטא חולי? במיוחד מטרידה השאלה האם אנו מטפלים בחולים או בפרטים שמנים שהינם בריאים? נקל להבין, אם כן כי לתשובות לשאלות אלו משמעות מרחיקת לכת.

על רקע סימני שאלה אלו מתבררות עובדות מחקריות חדשות ומעניינות בדבר חשיבות תפקוד תאי השומן במצבי בריאות וחולי, הגדרת שכבות שומן ותפקודם במצבים אלו והקשר לתזונה בריאות וחולי. עובדות אלו מצביבות את תפקוד תאי השומן ככלי העיקרי להעריך תחלואות השמנה במקום מידת מסת הגוף.

תובנות אלו מביאות את הקהילה הרפואית לחפש דרכים קליניות יותר להעריך את הקשר בין השמנה בריאות וחולי ואת הדרכים

תקצירי הרצאות של מפגשי המומחים מופיעים באתר מכון תנובה למחקר www.tnuva-research.co.il



Review



מגזין מכון תנובה למחקר

כל גיליונות ה-Review לרשותכם בפורמט
אלקטרוני באתר מכון תנובה למחקר המחודש:
www.tnuva-research.co.il



פעילות גופנית

תזונת ילדים

סוכרת

חושים



הפרעות אכילה

נשים

מערכת העיכול

צמחונות