

Review



מגזין מכון תגובה למחקר

גיליון 28 ספטמבר 2009

האם יש מקום לתוספי תזונה
ברפואה המונעת?
ד"ר גל דובנוב-רז

מולטיויטמין: מולטי-תרפויטי
או מולטי-פיקציה?
ד"ר שירה זלבר-שגיא

מתן תוספי תזונה לחולים בתת
תזונה: הצד השני של המטבע
פרופ' פייר זינגר
ד"ר שאול לב

אינטראקציות בין תוספי
תזונה לתרופות:
היבטים תיאורטיים ומעשיים
ד"ר צחי הרץ

תופעות לוואי של
תוספי תזונה צמחיים
ד"ר חני ישועה
פרופ' רן אורן





משולחן המערכת

תוכן העניינים

3	האם יש מקום לתוספי תזונה ברפואה המונעת? ד"ר גל דובנוב-רז
6	מולטייטמין: מולטי-תרפויטי או מולטי-פיקציה? ד"ר שירה זלבר-שגיא
10	מתן תוספי תזונה לחולים בתת תזונה: הצד השני של המטבע פרופ' פייר זינגר/ד"ר שאול לב
14	אינטראקציות בין תוספי תזונה לתרופות: היבטים תיאורטיים ומעשיים ד"ר צחי הרץ
18	תופעות לוואי של תוספי תזונה צמחיים ד"ר חני ישועה/פרופ' רן אורן
22	פורומים מקצועיים
23	תיאור מקרה

השימוש בתוספי תזונה הולך ומתרחב בעולם המערבי. תופעה. צריכת תוספי תזונה הפכה לדפוס צריכה עולמי שלא פוסח כמובן על ישראל. השוק הישראלי מוצף היום בתוספי תזונה, והערכות של נפח המסחר בתחום מדברות על מחזור מכירות שנתי שמתקרב למיליארד שקלים.

לכולנו ברור שאין נכון יותר מתזונה מאוזנת המספקת את כל אבות המזון. הטמעה של הרגלי תזונה נכונים היא ללא ספק נחלת כולנו. האם עולם תוספי התזונה עומד בסתירה לכך או שהוא מהווה השלמה לגיטימית ונאותה לתזונה?

תוספי תזונה "מחזקים" את הגוף תזונתית, כאשר ביכולתם לספק לגוף באופן מרוכז מינונים גבוהים ומתאימים בכמוסה/טבליה אחת. כך יוצא שבמקום לצרוך כמויות גדולות של מזונות שונים לשם אספקת כמויות מתאימות של רכיבי מזון, ניתן באמצעות כמוסה אחת או שתיים לספק את המנה היומית הנדרשת.

האם הנטייה להוסיף לתזונה טבליות המכילות ויטמינים, מינרלים, חומצות אמינו, צמחים, ומרכיבים אחרים שאינם מוגדרים בחוק כתרופה או כמזון, מוצדקת? האם יש הצדקה והוכחה מדעית לחיוניותם? האם נכון להתייחס אליהם כאל "לא מוסיף אך לא גורע" במקרה הגרוע, או שמא צריכתם טומנת בחובה גם סיכונים?

ידוע ומוכר לכולנו שתחליפי תזונה מהווים נדבך חשוב בטיפול בחולים הסובלים מחסרים תזונתיים, ואף עשויים להשפיע על מהלך מחלתם. זיהוי חסרים תזונתיים מחד, וזיהוי דרכי פעולה ביולוגיות של תוספי תזונה מאידך יהיו בשנים הקרובות במוקד המחקר התזונתי. אלא שמעבר לזאת, תמיד קיימת גם שאלת האינטראקציות עם תרופות. לא מעט אינטראקציות שליליות בין תרופות לבין תוספי תזונה שונים מוכרות ומוכחות.

זו הזדמנות מצוינת לבחון את ההתייחסות העקרונית של אנשי המקצוע - רופאים ודיאטנים, לעובדה שהמטופלים שלנו קונים מרצונם ועל-פי שיקול דעתם העצמאי תוספי תזונה שונים, מתוך אמונתם ורצונם להיטיב עם עצמם.

כמה רופאים ודיאטנים מבררים עם המטופל שלהם האם ואילו תוספים הוא נוהג לקחת? מטופלים רבים נמנעים מלשתף את הרופא שלהם במידע לגבי התוספים שהם לוקחים. חוסר ידע ומודעות לחיוניות מחד ולסיכונים ו/או אינטראקציות מאידך משאירים את שיקול הדעת בידי המטופל, שייתכן והיה מעוניין להתייעץ במטפל המקצועי, אך נמנע מלעשות זאת.

מערכת המגזין ראתה כחובה וכמטרה להגביר את הידע לגבי תוספי תזונה על מנת להגביר את המודעות ושיתוף הפעולה בין בעלי המקצוע הרפואי לבין משתמשי התוספים למיניהם - וזאת על מנת לאפשר שימוש בטוח ויעיל בתוספי התזונה תוך שמירה על בטיחות ויעילות הטיפול התרופתי.

בברכת שנה טובה וקריאה מהנה,

טליה לביא

עורכת ראשית

פרופ' זמיר הלפרן

יו"ר הועדה המדעית

מכון תנובה למחקר

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



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

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

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



האם יש מקום לתוספי תזונה ברפואה המונעת?

ד"ר גל דובנוב-רז
מרפאת ספורט, תזונה ואורח חיים בריא ביה"ח לילדים ע"ש ספרא,
מרכז רפואי שיבא, תל השומר

ניתן למצוא עשרות רבות של תוספי תזונה ברשתות השיווק, חנויות הטבע ובתי המרקחת - אך האם הם אכן נדרשים? האם יש הוכחה ממשיית ליעילות התוספים? האם התפיסה כי "מה שאינו מועיל גם אינו מזיק" מוצדקת ונכונה?

רק לתוספים אשר הוכחו מעבר לכל ספק כיעילים ובטוחים. עקב המגוון הרחב של החומרים השונים, נצמצם את הדיון לתוספים הנפוצים ביותר ולשאלה אם תוספי תזונה אלה יכולים למנוע מחלות או תמותה - שכן אלו הרי הנקודות המשמעותיות ביותר. בשל כמות המחקר העצומה בתחום, ולאור הצורך בביסוס מדעי איכותי ככל האפשר, צמצמתי את המקורות לניירות עמדה של ארגונים גדולים, סקירות שיטתיות ומטה-אנליזות.

אנטיאוקסידנטים

מכיוון שעקה חמצונית נמצאת בבסיס מחלות כרוניות רבות ובתהליך ההזדקנות (4), עלתה פעמים רבות השערה כי אנטיאוקסידנטים, אשר מסוגלים לסתור את פעילות הרדיקלים החופשיים, יגנו מפני התפתחות מחלות כרוניות. במחקרים תצפיתיים רבים אכן זוהה קשר בין רמות גבוהות של אנטיאוקסידנטים שונים בדם, או בתזונה, לבין סיכויי תחלואה נמוכים או שרידות גבוהה יותר (5). כמות המחקרים ההתערבותיים בתחום זה רבה מאוד, וניתן למצוא מספר מטה אנליזות למחקרים בהם ניתנו שילובים של אנטיאוקסידנטים שונים או תכשירים בודדים, בעיקר ויטמין C, E ובטא-קרוטן, למניעת מחלות כרוניות או חריפות (5-12).

מסקיית 67 המחקרים ההתערבותיים האיכותיים ביותר, אשר יחד כללו מעל 230,000 משתתפים, לא נמצאה השפעה של תוספת שילובי אנטיאוקסידנטים על תחלואה ותמותה באופן כללי (6). מדובר במגוון רחב ביותר של מחלות אשר נכללו במחקרים השונים, הן בשאלת מניעה ראשונית והן בשאלת הפחתת התמותה כמניעה שניונית. ממצא מדאיג ביותר אשר עלה ממחקרים קודמים ואשר במטה-אנליזה זו, הוא כי נטילת תוספים בודדים אף העלתה

וספי התזונה מלווים אותנו מזה שנים רבות. תפקידם הצפוי הוא להשלים חוסרים תזונתיים משוערים או ידועים, אך זאת כמובן בנוסף לתזונה איכותית ומאוזנת.

על פי סקר מבי"ת של משרד הבריאות, שכיחות השימוש בתוספי תזונה בישראל הוערך בכ-37% בקרב נשים יהודיות, וכ-15% בקרב הגברים היהודים לפני כעשור (1). בקרב האוכלוסייה הערבית היו שיעורי הנטילה נמוכים בהרבה. בארה"ב מוערכת שכיחות השימוש בתוספים במעל ל-50% (2), ומכירות התוספים מוערכות בכ-24 מיליארד דולר מדי שנה (2,3).

השכיחות הגבוהה של השימוש בתוספים נובעת ממספר סיבות אפשריות. האחת, כי במקרים רבים קל יותר לקחת טבליה או שתיים, מאשר להקפיד על הרגלי תזונה בריאים. החשש הנפוץ כי אולי איננו מקבלים מספיק מויטמין זה או אחר, עלול לגרום לחיפוש אחר קיצורי דרך קלים, במקום לשיפור איכות התזונה. סיבה שניה אפשרית לשכיחות הגבוהה של השימוש בתוספים, הינה הפרסום הרב לצריכתם, אשר מונע כמובן ממניעים כלכליים, ולעתים קרובות אינו מבוסס מדעית דיו. תקנות בריאות הציבור (מזון) מטעם משרד הבריאות קובעות כי אסור לייחס לתוסף סגולות ריפוי או מניעה של מחלות, וכי לשם שיווק, ייצור אריזה או יבוא, דרושה רק הוכחה כי בטיחותו של המוצר ידועה וכי אינו עלול להזיק; אין דרישה להוכחת תועלתיות כלשהי של התוסף... נחזור אל נקודה זו בהמשך. סיבה שלישית אפשרית לצריכה הרבה של תוספים היא מקרים רבים בהם היתה השלכה של ממצאים ממחקרים תצפיתיים - אל סל הקניות. במקרים מסוימים "נופח" מידע זה לכדי המלצה לנטילת תוספים למניעת מחלות כלשהן, אם כי ההקשר לא גובה על ידי תוצאות מחקרים התערבותיים.

השימוש בתוספי התזונה על ידי הציבור רחב ביותר. למרות רצונו העז להרחיב את יכולות הטיפול שלנו, נוכל להתייחס ברצינות





חומצות שומן מסוג אומגה-3

תוסף תזונה נפוץ מאוד כיום הינו חומצות השומן מסוג אומגה-3. בין היתרונות המשוערים של שומנים חשובים אלו, שעיקרם ממחקרים תצפיתיים, נמצאים הפחתה בסיכון לתמותה, למחלות לב, לסרטן, לאלרגיה, להפרעות קשב וריכוז, לדכאון, ושיפור בהתפתחות המוח והראייה בעובר ובילוד. חומצות שומן אלו מפחיתות דלקת ומשפיעות לחיוב על תהליך טרשת העורקים ועל התנגדות לאינסולין (21), לכן צפויות להפחית תהליכים כרוניים רבים. בישראל, בה צריכת הדגים נמוכה מאוד והיחס בין שומני אומגה-6 לאומגה-3 גבוה ביותר (22), נראה כי תוספים אלו בעלי פוטנציאל חשוב. עם זאת, העדויות מרחבי העולם אינן תומכות בשימוש באומגה-3 למניעת מחלות בשלב זה. ממספר מחקרים בנושא מחלת לב, נראה כי לאומגה-3 תפקיד חשוב במניעה הראשונית והשניונית, אולם המינון המדויק אינו ברור עדיין, והמלצת ארגון הלב האמריקאי היא לצרוך שומן זה מדגים - ולא מתוספים (23). מתוך 20 מחקרים משבע ארצות, לא נמצא קשר בין צריכת אומגה-3 לבין הסיכון לפתח סרטן (24). לגבי מניעת מחלות אלרגיות, הרי ששוב, בשונה ממה שהודגם במחקרים תצפיתיים, נטילת תוספי אומגה-3 לא הפחיתה שיעורי אטופיה, אסתמה, אלרגיה עונתית או אלרגיה למזון (25). גם לגבי הפרעות קשב וריכוז, המחקרים האיכותיים ביותר לא סיפקו הוכחות לעילות תוספי אומגה-3, ולכן גם למצב זה אין סימוכין לנטילת תוספים אלו (26). בנושא התפתחות העובר והילוד, ושוב בניגוד לממצאים ממחקרים תצפיתיים בהם נמצא כי לאמהות שצרכו יותר אומגה-3 בהריון נולדו תינוקות בעלי תפקוד מוחי טוב יותר, הרי שבמספר מחקרים התערבותיים בהם ניתנו התוספים בהריון או לילודים, לא נמצאה ההשפעה המיוחלת (27,28). אם כי הרציונל לשימוש בתוספי אומגה-3 קיים, וישנן עדויות מעודדות כי אכן צפויות השפעות חיוביות במספר מצבי מחלה, יש להבין כי אנו רחוקים ממרשם מדויק: לצריכת אומגה-6 יש השפעה רבה על יכולות תוספי האומגה-3 לפעול, לגנטיקה יש תפקיד חשוב במטבוליזם שומנים אלו, וטרם נקבע המינון הרצוי והיחסים בין חומצות האומגה-3 השונות בתוסף (EPA, DHA) וחומצה אלפא-לינולאית). מכיוון שישנן עדויות על תופעות לוואי משימוש בתוספי אומגה-3 באוכלוסיות מסוימות, כגון הפרעות בקצב הלב או שגשוג תאי סרטן, הדרך המומלצת להעשרת התפריט באומגה-3 איננה בהכרח באמצעות תוסף.

תוספים מומלצים

למרות שרוב גדול מתוספי התזונה המצויים על המדף חסרי הוכחה ברורה לעילות למניעת מחלות, הרי שישנם כמה תוספים אשר כן מומלצים לאוכלוסיה הכללית. חומצה פולית, במינון של 400 מ"ק ליממה לנשים לפני הריון ובמהלכו, תוך שמירה על מאגרי ויטמין B12 נאותים, מומלצים במדינות רבות בעולם, כולל בישראל (29,30). הסיבה היא כי ניתן למנוע כך כמחצית מהמומים הפתוחים של מערכת העצבים, וכן להקטין את שכיחותם של מומי הלב ומומי הגפיים (29). זוג תוספים נוסף, אשר מומלץ לתינוקות בשנת החיים הראשונה, הינם ברזל וויטמין D. על פי המדריך לאנשי המקצוע להזנת התינוק והפעוט אשר פורסם לאחרונה מטעם משרד הבריאות ואיגוד רופאי הילדים, מומלץ מתן תוסף ויטמין D3 לכל תינוק, החל מהלידה ועד תום החודש השנים עשר לחיים, במינון יומי של 400 יחידות בינלאומיות של ויטמין D3 מידי יום, וכן מתן תוסף ברזל לכל תינוק מתום החודש הרביעי עד תום החודש השניים עשר לחייו. מינון תוסף הברזל

את סיכון התמותה: נטילת ויטמין A ובטא-קרופן הגבירה תמותה ב-16% וב-7%, בהתאמה, ונטילת ויטמין E הגבירה תמותה ב-4% בממוצע. במטה אנאליזה מוקדמת יותר, בה נבדקה יכולתם של תוספי אנטיאוקסידנטים להפחית תחלואה ותמותה קרדיווסקולרית, נמצא חוסר השפעה של ויטמין E, וכי תוספי ויטמין A עלולים להגביר תמותה בכ-7%, ותמותה קרדיווסקולרית בכ-3% (5). החוקרים אף המליצו להפסיק מיד מחקרים התערבותיים בהם יש שימוש בויטמין A או בטא-קרופן, לאור העליה בסיכון התמותה, אף כי קטנה היא. גם ממחקרים אשר עסקו במניעת סרטן עלתה תמונה דומה: באופן כללי, תוספת אנטיאוקסידנטים או ויטמין E לא הפחיתה מהסיכון לפתח סרטן או למות ממנו, לעומת זאת תוספת סלניום הפחיתה את הסיכון לפתח סרטן ב-23% בגברים ולתמותה ממנו ב-22% (7). גם כאן נמצא כי תוספת בטא-קרופן הגבירה סיכון, במקרה זה להופעת סרטן בקרב מעשנים. ממצא אנאליזה אחרת שוב עלה כי לתוספים אלו אין מקום במניעת סרטן ראשונית או בצמצום סיכויי התמותה, וגם לא כאשר בוצע עיבוד לסוגי סרטן שונים וסוגי תוספים שונים (8). עם זאת, נמצא סיכון מוגבר בכ-50% לגידולי כיס השתן בארבעה מחקרים בנושא. במחקר אחר נמצא כי תוספי אנטיאוקסידנטים הגבירו פי 4 את הסיכון לסרטן עור מסוג מלנומה בקרב נשים (9), ובסקירת מחקרים בנושא גידולי מערכת העיכול, אשר הקיפה מעל ל-130,000 משתתפים, נמצא כי תוספת אנטיאוקסידנטים עלולה להגביר את התמותה בכ-6% (10). ואם להוסיף שמן למדורה, אזכיר מטה-אנאליזה אחרת בה סוכם כי נטילת רמות גבוהות של ויטמין E (מעל 150 יחידות ליום) מגבירה תמותה (13), ועדויות כי צריכת ויטמין E ברמות גבוהות עלול להגביר סיכון למומי לב בעובר (14), ואת הסיכון לשחפת בקרב מעשנים הנוטלים גם ויטמין C... (15).

לסיכום פרק זה, לאור העדויות הסותרות לגבי יעילות תוספי אנטיאוקסידנטים במניעת מחלות לב, סרטן או תמותה, ולאור הממצאים המדאיגים כי בנטילת תוספי אנטיאוקסידנטים שונים דווקא טמון סיכון מוגבר לתמותה, לגידולים שונים ולסיבוכים אחרים, נראה כי, שוב, בעת נטילתם רב ההפסד על הרווח.

ויטמין D וסידן

תוספי ויטמין D וסידן משמשים רבות בגיל המבוגר לשם שמירה על בריאות העצם. מחקרים רבים נערכו על מנת לבחון אם אכן תוספים אלו מסוגלים להפחית את שיעור השברים האוסטאופורוטיים. סה"כ נחקרו עשרות אלפי נבדקים, ואכן נראה כי ישנה השפעה חיובית לתוספי ויטמין D וסידן על בריאות העצם (16-20). רוב המחקרים נערכו בקרב האוכלוסייה המבוגרת, ברובם ניתנו תוספי סידן וויטמין D יחד, והתמונה הכללית היא כי ניתן כך להפחית בכ-10%-20% את הסיכון לשברים אוסטאופורוטיים. מידת ההגנה משתנה כתלות במיקום השבר (עמוד שדרה או גפיים), מינוני התוספים, האוכלוסייה הנחקרת ומשך הטיפול. מעניין כי באחת הסקירות סוכם כי לויטמין D ישנה השפעה עצמאית גם ללא תוספות סידן (16) - אך בסקירה אחרת סוכם כי תוספת ויטמין D ללא סידן אינה מפחיתה סיכון לשברים (17). המינונים המומלצים לשם הפחתת הסיכון לשברים בגיל המבוגר הינם 800 יחידות ויטמין D ליממה, ו-1200 מ"ק סידן (18). עוצמת ההגנה תלויה מינון, לכן מינונים נמוכים יותר יקנו הגנה מעט מופחתת. הסיכונים האפשריים בנטילת התוספים הינם בעיקר היפרקלצמיה ופגיעה כליתית (19). בשנים האחרונות מתגלות יכולות של ויטמין D, כגון הפחתה בסיכויי התמותה של כ-7%, זאת גם ללא תוספת סידן (20). כדאי לעקוב אחר ההתפתחויות בהיבט זה.

נטילת ויטמין A

ובטא-קרופן הגבירה

תמותה ב-16%

וב-7%, בהתאמה,

ונטילת ויטמין E

הגבירה תמותה ב-4%

בממוצע. במטה

אנאליזה מוקדמת

יותר, בה נבדקה

יכולתם של תוספי

אנטיאוקסידנטים

להפחית תחלואה

ותמותה

קרדיווסקולרית, נמצא

חוסר השפעה של

ויטמין E, וכי תוספי

ויטמין A עלולים

להגביר תמותה

בכ-7%, ותמותה

קרדיווסקולרית

בכ-3%



References:

- מדינת ישראל, משרד הבריאות. סקר מצב בריאות ותזונה לאומי ראשון 1999-2001. פרסום 225. 2003.
- Huang HY, Caballero B, et al. The efficacy and safety of multivitamin and mineral supplement use to prevent cancer and chronic disease in adults: a systematic review for a National Institutes of Health state-of-the-science conference. Ann Intern Med 2006;145:372-85.
- Nutrition Business Journal. 2009 Supplement Business Report. Available at <http://preview.nutritionbusinessjournal.com/supplements/>
- דובנוב ג, בארי א. מנגנון ההזדקנות, נגזרות חמצן פעילות ומעיין הנעורים. "הרפואה" 2001;140: 6-941.
- Vivekananthan DP, Penn MS, et al. Use of antioxidant vitamins for the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of randomised trials. Lancet 2003;361:2017-23.
- Bjelakovic G, Nikolova D, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD007176.
- Bardia A, Tleyjeh IM, et al. Efficacy of antioxidant supplementation in reducing primary cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc 2008;83:23-34.
- Myung SK, Kim Y, et al. Effects of antioxidant supplements on cancer prevention: meta-analysis of randomized controlled trials. Ann Oncol 2009 Jul 21, Epub ahead of print.
- Herberg S, Ezzedine K, et al. Antioxidant supplementation increases the risk of skin cancers in women but not in men. J Nutr 2007;137:2098-105.
- Bjelakovic G, Nikolova D, et al. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2004;364:1219-28.
- Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:23-33.
- Bjelakovic G, Nikolova D, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis. JAMA 2007;297:842-57.
- Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern Med 2005;142:37-46.
- Smedts HP, de Vries JH, et al. High maternal vitamin E intake by diet or supplements is associated with congenital heart defects in the offspring. BJOG 2009;116:416-23.
- Hemilä H, Kaprio J. Vitamin E supplementation may transiently increase tuberculosis risk in males who smoke heavily and have high dietary vitamin C intake. Br J Nutr 2008;100:896-902.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2009;169:551-61.
- Avenell A, Gillespie WJ, et al. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev 2009;CD000227.
- Tang BM, Eslick GD, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. Lancet 2007;370:657-66.
- O'Donnell S, Moher D, et al. Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls. J Bone Miner Metab 2008;26:531-42.
- Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med 2007;167(16):1730-7.
- Dubnov G, Berry EM. Polyunsaturated Fatty acids, insulin

יהיה 7.5 מ"ג ליממה עד תום החודש השישי ו-15 מ"ג ליממה מתחילת החודש השביעי ועד תום החודש השניים עשר. זאת ללא קשר לרמת ההמוגלובין שבדם התינוק ולרמות הברזל שבתפריטו. תוספת וויטמין D מכוונת לבניית השלד, בעוד תוספי הברזל צפויים להקטין את שכיחות האנמיה מחוסר ברזל, אשר בתורה עלולה לעכב את התפתחותו של התינוק.

לסיכום

ניתן למצוא עשרות רבות של תוספי תזונה ברשתות השיווק, חנויות הטבע ובתי המרקחת - אך אין הדבר אומר כי הם אכן נדרשים. יש לזכור כי תוספים אלו אינם בהכרח תחליף לתזונה מאוזנת ומגוונת. ברוב המקרים אין הוכחה ממשית ליעילות התוספים, ומאידך קיימת האפשרות לתופעות לוואי וסיכון מוגבר למחלות שונות, בתנאים מסוימים אשר אינם מובנים דיים. בשלב זה נראה כי אין הכרח לצרוך תכשירי אנטיאוקסידנטים, ולעתים הדבר אף מגביר סיכון למחלות מסוימות. שימוש בתוסף של חומר אחד בלבד, עלול גם להגביר את הסיכון להרעלה. בגיל המבוגר, יש להקפיד על צריכה מספקת של ויטמין D וסידן דרך התזונה, ובאם נקבע על ידי דיאטנית כי אינה מספקת, ניתן לשקול תוסף להשלמת המינון היומי המומלץ. כדאי לעקוב אחר התקדמות המחקר בנושא תוספי אומגה-3, ולזכור כי עדיין אין המלצה ליטול אותם במקום לאכול דגים. יש להקפיד על מתן התוספים המומלצים על ידי משרד הבריאות על ידי נשים בגיל הפוריות, בהריון ועל ידי תינוקות.

לסיכום, נראה כי טרם נמצאו קיצורי דרך, ויש להיצמד לתזונה מאוזנת, מגוונת, עתירת ירקות, פירות ודגנים מלאים, הכוללת מוצרי בשר, דגים וחלב.

resistance, and atherosclerosis: is inflammation the connecting link? Metab Syndr Relat Disord 2004;2:124-8.

- Dubnov G, Berry EM. Omega-6/omega-3 fatty acid ratio: the Israeli paradox. World Rev Nutr Diet 2003;92:81-91.
- Lavie CJ, Milani RV, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cardiovascular diseases. J Am Coll Cardiol 2009;54:585-94.
- MacLean CH, Newberry SJ, et al. Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. JAMA 2006;295:403-15.
- Anandan C, Nurmatov U, et al. Omega 3 and 6 oils for primary prevention of allergic disease: systematic review and meta-analysis. Allergy 2009;64:840-8.
- Raz R, Gabis L. Essential fatty acids and attention-deficit-hyperactivity disorder: a systematic review. Dev Med Child Neurol 2009;51:580-92.
- Dubnov-Raz G, Finkelstein Y, Koren G. Omega-3 fatty acid supplementation during pregnancy: for mother, baby, or neither? Can Fam Physician 2007;53:817-8.
- Makrides M, Gibson RA, et al. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants fed high-dose docosahexaenoic acid: a randomized controlled trial. JAMA 2009;301:175-82.
- Wolff T, Witkop CT, et al. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an update of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2009;150:632-9.
- מדינת ישראל, משרד הבריאות. חומצה פולית לטיפול מונע - מומים פתוחים בתעלה העצבית. חזיר מנכ"ל מספר 10/03. 2003
- *מקורות רבים נוספים בנושאים אלו נמצאים בידי המחבר.

נראה כי לאומגה-3
תפקיד חשוב במניעה
הראשונית והשניונית,
אולם המינון המדויק
אינו ברור עדיין,
והמלצת ארגון הלב
האמריקאי היא לצרוך
שומן זה מדגים – ולא
מתוספים



מולטיטמיין: מולטי-תרפויטי או מולטי-פיקציה?

ד"ר שירה זלבר-שגיא

דיאטנית קלינית ואפידמיולוגית, המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, המרכז הרפואי תל אביב, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, בית הספר לבריאות הציבור, אוניברסיטת חיפה

מולטיטמיין עשוי לסייע בהגעה לצריכה מספקת של מיקרונוטריאנטים בקבוצות רבות באוכלוסייה כמו קשישים, חולים ואנשים שתזונתם לקויה או מוגבלת מסיבות שונות. הוא אינו מחליף תזונה נכונה כמובן, אך יכול לשמש ככלי עזר טוב. האם הוא אכן ימנע תחלואה או תמותה?

בטיחות מולטיטמיין באוכלוסייה הכללית הבריאה

רוב האנשים חושבים שמולטיטמיין הוא תוסף בטוח לשימוש, אך יש ראיות כי רכיבים מסוימים בתוכו עלולים להיות בעלי השלכות רפואיות שליליות. הדיווחים הללו כוללים מחקרים קליניים מבוקרים אקראיים אשר מצאו קשר בין צריכת בטא קרוטן וסרטן ריאות בקרב מעשנים ובקרב כאלו שנחשפו לאסבסט (1). בנוסף, נמצא גם סיכון מוגבר לסרטן הוושט במעקב ארוך טווח אחר קשישים סיניים שטופלו בסלניום, בטא קרוטן וויטמין E במינון של פי 1-2 מה-RDA (Recommended Daily Allowance) (2). במחקר קליני אחר, נטילת מולטיטמיין (שמכיל מינון תזונתי של ויטמין C, E, בטא קרוטן, סלניום ואבץ) נמצאה קשורה בסיכון מוגבר לסרטן פרוסטטה בגברים עם רמות PSA מוגברות בתחילת המעקב (3).

נתונים אלו מעלים שאלות לגבי בטיחות המולטיטמיין באוכלוסייה כללית ובאוכלוסיות מסוימות. מחקרים קליניים ותצפיתיים מספקים מעט מאוד מידע לגבי בטיחות. לרוב הערכת הבטיחות הייתה מוגבלת לדיווחים על תופעות לוואי מחולים שנשרו מן המחקר. כמובן ששאלת הבטיחות תלויה גם במהימנות שיטת הייצור (האם כל כדור בעל בהרכב זהה לקודמו?), בסוג

דור המולטיטמיין/מולטימינרל הראשון יוצר לראשונה בשנות הארבעים המוקדמות. על פי הגדרת ה-NIH בהצהרה בנושא מ-2006 מולטיטמיין/מולטימינרל (מעטה יכונה בקצרה מולטיטמיין) מוגדר כ: כל תוסף תזונה המכיל 3 או יותר ויטמינים ומינרלים, אך אינו מכיל צמחי מרפא, הורמונים או תרופות, כאשר כל רכיב קיים בתכשיר במינון הנמוך מהרמה הבטוחה המקסימלית.

על פי נתונים מארה"ב, השימוש בתוספי תזונה הולך וגדל באופן עקבי וכיום, לפחות מחצית מן האוכלוסייה האמריקאית הבוגרת נוטלת תוספי תזונה עם הוצאה של כ-24 ביליון דולר בשנה. החלק הארי של התוספים הנרכשים הם המולטיטמינים (1). כפועל יוצא הולכים ומתגברים השנים האחרונות שני תהליכים: רבים מחפשים דרכים מהירות וקלות לשפר את בריאותם ולמנוע מחלות והיצע תוספי התזונה הולך וגדל.

נראה כי השימוש שכיח יותר בנשים ובקשישים, ובקרב אנשים משכילים וברמה כלכלית גבוהה יותר. כמו כן, השימוש שכיח יותר בקרב אלו המנהלים אורח חיים בריא ובעלי תזונה טובה יחסית ושהינם בעלי משקל נמוך יותר (1).

לאור זאת ברור, כי יש מקום להערכה ביקורתית של הספרות הקיימת בנושא, על מנת לספק לציבור את ההמלצות מבוססות הראיות הטובות ביותר.



הוויטמינים שמכיל המולטיוויטמין, היעדר או נוכחות מזהמים, יציבות ואינטראקציות עם תוספים אחרים או תרופות - כל אלו לא הוערכו כראוי (1). אינטראקציות עם תרופות יכולות להפחית מיעילות התרופה, או לחילופין להגביר את פעולתה, או לגרום לתופעות לוואי לא צפויות. יש גם דיווחים על תרופות שמפחיתות יעילות של מולטיוויטמינים (4).

בנוסף לכל הנאמר לעיל תיתכן נטילת יתר של ויטמינים ומינרלים מעל לרמה הממסלולית המותרת שתוביל לנזק. צריכה עודפת יכולה להתרחש בקרב הנוטלים תוספים עם מינונים גבוהים מדי, או הנוטלים תוספים לצד תזונה המכילה מזונות המועשרים בויטמינים ומינרלים, או נטילת מספר תוספים בעלי חפיפה בסוג הרכיבים. מעניין לדעת כי על פי החוק, רישום כמות הרכיבים על תווית ארזית תוספי התזונה מייצגת את התכולה המינימלית, ולכן תתכן למעשה צריכה גבוהה יותר בפועל.

ל-FDA אין מספיק משאבים וסמכות חוקית לדרוש נתוני בטיחות ממפעלי תוספי תזונה או מהמפיצים, זאת למרות שלחלק מן הוויטמינים פעולות דומות לאלו של תרופות (1).

יעילות במניעת מחלות

מניעת מחלות לב

התוצאות בנושא זה סותרות. מתוך ארבעה מחקרי קוהורט שבחנו את הקשר בין נטילת מולטיוויטמין ומחלות לב וכלי דם (CVD) (5), מחקר אחד באיכות טובה דיווח על הפחתה בהיארעות אירועים קורונריים בקרב נשים (מחקר האחיות) (6), שני מחקרים אחרים באיכות טובה דיווחו על היעדר השפעה על תמותה (7,8), ואילו במחקר אחר דווח בכלל על עלייה בתמותה מכל סיבה שהיא בקרב גברים שנטלו מולטיוויטמין (9). ההבדלים בין תוצאות המחקרים עשויים לנבע מהבדלים בלתי מדווחים בהרכב המולטיוויטמין, או כתוצאה מתקופות מעקב שונות או אוכלוסיות שונות. חשיבות וזמן המעקב מודגמת במחקר בו בניתוח מוקדם של מחקר האחיות, לאחר מעקב בן 8 שנים לשימוש במולטיוויטמין לא הייתה השפעה על אירועים קורונריים (10). לעומת זאת, בניתוח מאוחר יותר של אותו קוהורט לאחר מעקב בן 14 שנים, נמצא קשר בין נטילת מולטיוויטמין והפחתת הסיכון לאירועים קורונריים. נשים שדיווחו על נטילת מולטיוויטמין ברוב ימות השבוע, במשך לפחות חמש שנים, היו בעלות הסיכון הנמוך ביותר (6). במחקר הרופאים שכלל רק גברים (Physician's health study) לא נמצאה השפעה על תמותה ממחלות לב וכלי דם לאחר 4 שנים (8), אך יתכן שזהו זמן מעקב קצר מדי. בקוהורט גדול אחר שכלל 1,063,023 גברים ונשים במעקב בן 7 שנים, לא נמצאה תועלת בהפחתת מחלות קרדיוסקולריות, ויתרה מזאת בקרב גברים אף חלה עלייה בסיכון לתמותה מכל סיבה וכן לסרטן באופן כללי בקרב מעשנים. אבל, כאשר איחדו נטילת מולטיוויטמין עם נטילת אנטיאוקסידנטים (A, C, E), נמצאה ירידה בתמותה ממחלת לב איסכמית בגברים ונשים ומאירוע מוחי בגברים (9). בעבודה שהתפרסמה ב-2009 על 161,808 נשים בגיל המעבר מה-Women's Health Initiative נעשה מעקב ממוצע של 8 שנים, ולא נמצא קשר בין נטילת מולטיוויטמינים ותחלואה במחלות לב וכלי דם (11). בקוהורט שפורסם השנה שכלל 77,719 גברים ונשים בני 50-76, נטילת מולטיוויטמין לא נמצאה קשורה לסה"כ תמותה, אך כן נמצאה קשורה בירידה בסיכון לתמותה ממחלות לב וכלי דם (12).

הבעייתיות בהסקת מסקנות ממחקרים תצפיתיים הנה מכך שאנשים שנוטלים מולטיוויטמינים נוטים לנהל אורח חיים בריא יותר, כפי שצוין לעיל, ולמרות שבעבודות הפרוספקטיביות הגדולות נעשה תמיד תיקון לגורמי סיכון אחרים למחלות לב, לא ניתן

לומר בבטחון מוחלט שהתיקון מספק 100% נטרול של ערפלים. ומה לגבי מחקרים קליניים? למעשה אין הרבה מחקרים כאלה על מולטיוויטמין. בהצהרה של ה-NIH מ-2006 סוכם כי המחקרים הקליניים הקיימים לא הדגימו תועלת או נזק בנטילת מולטיוויטמין למניעת מחלות קרדיוסקולריות (1).

לפיכך, נראה כי יש ראיות מוגבלות לכך שלמולטיוויטמין יש השפעה מיטיבה מובהקת על מניעת מחלות קרדיוסקולריות.

מניעת סרטן

הקשר בין נטילת מולטיוויטמינים וסרטן נבדק במחקרים רבים וקצרה היריעה מלפרטם בסקירה זו ולכן יתוארו הממצאים והמסקנות בקצרה.

במחקרי מקרה ביקורת על סוגי סרטן שונים נראה כי התועלת שבנטילת מולטיוויטמין עולה על הסיכון. לעומת זאת, מחקרי קוהורט הראו ברובם כי אין קשר מן זוג (13). בקוהורט שפורסם השנה שכלל 77,719 גברים ונשים נטילת מולטיוויטמין לא נמצאה קשורה לתמותה מסרטן (12).

שני מחקרים קליניים שבחנו את הקשר בין תחלואה ותמותה מסרטן דיווחו על ירידה בסיכון עם נטילת מולטיוויטמין (1). מחקר אחד נערך בסין, ובו שיעורי היארעות ותמותה מסרטן באופן כללי ירדו באופן מובהק, כמו גם שיעורי היארעות ותמותה משני סוגי הסרטן המובילים: וושט וקיבה, עם נטילת מולטיוויטמין שמכיל ויטמין E (30 מ"ג), בטא קרוטן (15 מ"ג) וסלניום (50 מ"ק). באותו מחקר לא נצפתה הפחתה מובהקת בשיעור התמותה מכל סיבה כאשר ניתנו שילובי הוויטמינים והמינרלים הבאים: רטינול + אבץ, ריבופלאבין + ניאצין, ויטמין C + מוליבדן (9). במחקר שנערך בצרפת, נטילת מולטיוויטמין שהכיל ויטמין E, סלניום, ויטמין C, בטא קרוטן ואבץ הייתה קשורה בירידה בהיארעות סרטן בגברים בלבד, אבל לא בהפחתה של סוג סרטן ספציפי (14). לעומת זאת, במחקר ה-Women's Health Initiative cohorts שכלל 161,808 נשים בגיל המעבר (איחוד של מחקר קליני ותצפיתי פרוספקטיבי) במעקב של כ-8 שנים למולטיוויטמין הייתה השפעה מועטה או בכלל לא על הסיכון לסוגי סרטן נפוצים (11).

מניעת זיהומים

ארגון הבריאות העולמי (WHO) דיווח כי זיהומי דרכי הנשימה אחראים ל-2.5% מעומס התחלואה באירופה (WHO, 2002) ול-6.9% ממקרי התמותה בעולם (WHO 2005). למיקרונטריאנטים תפקיד חשוב בתפקוד התקין של המערכת החיסונית. באופן ספציפי, חסר תזונתי כרוני מוביל לפגיעה ביכולת החיסונית. כאשר כבר נוצר מצב של מחלה זיהומית חלה, קרוב לוודאי, ירידה נוספת בצריכת הנוטריאנט שגורמת לנזק נוסף למערכת האימונית (15). למתן של מולטיוויטמין יש את הפוטנציאל לכסות על שורה של חסרים תזונתיים, הנפוצים באוכלוסיות בסיכון יותר מאשר חסר ברכיב בודד, ולחזק את המערכת החיסונית בעלות יחסית נמוכה ומינון בטוח לשימוש. יחד עם זאת, ראיות הקושרות נטילת מולטיוויטמין לירידה במחלות זיהומיות נראו בעיקר בקשישים ובאנשים ממדינות מתפתחות שמייצגים קבוצה בסיכון לחסרים תזונתיים (16). במחקר קליני, מבוקר, אקראי Barringer ועמיתיו דיווחו כי נטילת מולטיוויטמין יומית הורידה באופן מובהק דיווח עצמי על חולי הקשר בזיהומים וימי היעדרות מן העבודה כתוצאה ממחלות אלו בקרב בריאים בני 45 ומעלה. באותו מחקר, נראה כי חולי סוכרת הפיקו את התועלת הרבה ביותר, וכי הם היו אחראים לרוב ההשפעה המיטיבה הכללית. ייתכן כי אוכלוסיית הסוכרתיים מייצגת קבוצה בסיכון מוגבר לחסרים תזונתיים. למחקר זה כמה חולשות כולל גדל מדגם קטן (130 איש) וקבוצות לא מאוזנות, כאשר קבוצת הטיפול הנה משכילה יותר. כמו כן במהלך המחקר ניחשו המשתתפים את סוג

Willet טען, כי

בהתחשב בסיכוי

הגבוה יותר לתועלת

מנזק, מולטיוויטמין

יומי שאינו עובר את

מינון ה-RDA רצוי

לרוב האוכלוסייה

הבוגרת, ואף חשוב

במיוחד לנשים

העשויות להכנס

להריון, לאלו שצורכים

בקביעות 1-2

משקאות אלכוהוליים

ביום, לקשישים

ולצמחונים. הוא אף

צרף את

המולטיוויטמינים

לפירמידת המזון





מעניין לדעת כי על פי החוק, רישום כמות הרכיבים על תווית אריזת תוספי התזונה מייצגת את התכולה המינימלית, ולכן תיתכן למעשה צריכה גבוהה יותר בפועל

השפעת נטילת מולטיויטמינים על הגעה לצריכה המומלצת של ויטמינים ומינרלים

Willet (18) טען, כי בהתחשב בסיכוי הגבוה יותר לתועלת מנזק, מולטיויטמין יומי שאינו עובר את מינון ה-RDA רצוי לרוב האוכלוסייה הבוגרת, וכי מולטיויטמין חשוב במיוחד לנשים העשויות להכנס להריון, לאלו שצורכים בקביעות 1-2 משקאות אלכוהוליים ביום, לקשישים ולצמחונים. הוא אף צרף את המולטיויטמינים לפירמידת המזון (19).

אכן, נתונים מעבודות שונות הראו כי אנשים שנוטלים מולטיויטמינים מגיעים יותר לצריכה תזונתית מלאה של כמה מיקרונוטריאנטים, אבל גם עוברים את הצריכה המקסימלית המותרת ברכיבים אחרים (1).

לאחרונה התפרסמה עבודה שבחנה את מידת תרומתו של המולטיויטמין לצריכה מספקת של ויטמינים ומינרלים מעבר

הטיפול שקיבלו, כך שלא התאפשרה לגמרי סמיות במחקר, דבר שעשוי להשפיע על הדיווח של התחלואה שנעשה באופן סובייקטיבי (17). במספר מחקרים נוספים, כולם בקשישים במדינות מפותחות, נמצאו תוצאות סותרות. המקור להבדלים עשוי להיות בכך שבאלו שלא מצאו תועלת היו הנבדקים במצב תזונתי טוב יותר על פי רמות ויטמינים בשרום בעוד שבאלו שמצאו תועלת נמצאו רמות נמוכות של ויטמינים בשרום (16).

בסקירת ספרות שיטתית שכללה 20 מחקרים קליניים אקראיים מבוקרים אשר בדקו את הקשר בין נטילת מולטיויטמין לתחלואה במחלות זיהומיות נמצא, כי לא היה הבדל בין מספר המקרים של מחלה זיהומית בקשישים מעל גיל 65 שנטלו מולטיויטמין לבין אלו שלא. באוכלוסייה בוגרת מתחת לגיל 65 כן נצפו פחות מקרי זיהומים ופחות ימי מחלה בקרב נוטלי המולטיויטמין. בנייתו נוסף נמצא כי קשישים מעל גיל 65 יפיקו יותר תועלת מנטילת מולטיויטמין, אם הם במצב של תת תזונה ואם הם מטופלים מעל 6 חודשים. כותבי המאמר מסכמים כי יש מעט ראיות ליעילות של מולטיויטמין במניעת זיהומים (15). נראה כי דרוש מחקר נוסף, בעיקר בקרב קשישים עם מצב תזונתי ירוד. רצוי שמחקרים אלו יכללו טיפול שמשכו מעל לחצי שנה.



References:

1. NIH State-of-the-Science Conference Statement on Multivitamin/Mineral Supplements and Chronic Disease Prevention. NIH Consens State Sci Statements. 2006 May 15-17;23:1-30.
2. Blot WJ, Li JY, et al. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. J Natl Cancer Inst. 1993;85:1483-92.
3. Meyer F, Galan P, et al. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial. Int J Cancer. 2005;116:182-6.
4. Yetley EA. Multivitamin and multimineral dietary supplements: definitions, characterization, bioavailability, and drug interactions. Am J Clin Nutr. 2007;85:269S-76S.
5. Morris CD, Carson S. Routine vitamin supplementation to prevent cardiovascular disease: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2003;139:56-70.
6. Rimm EB, Willett WC, et al. Folate and vitamin B6 from diet and supplements in relation to risk of coronary heart disease among women. JAMA. 1998;279:359-64.
7. Losonczy KG, Harris TB, Havlik RJ. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. Am J Clin Nutr. 1996;6:190-6.
8. Muntwyler J, Hennekens CH, et al. Vitamin supplement use in a low-risk population of US male physicians and subsequent cardiovascular mortality. Arch Intern Med. 2002;162:1472-6.
9. Watkins ML, Erickson JD, et al. Multivitamin use and mortality in a large prospective study. Am J Epidemiol. 2000;152:149-62.
10. Stampfer MJ, Hennekens CH, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. N Engl J Med. 1993;328:1444-9.
11. Neuhauser ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Multivitamin use and risk of cancer and cardiovascular disease in the Women's Health Initiative cohorts. Arch Intern Med. 2009;169:294-304.
12. Pocobelli G, Peters U, et al. Use of Supplements of Multivitamins, Vitamin C, and Vitamin E in Relation to Mortality. Am J Epidemiol. 2009 Jul 13. ???
13. Prentice RL. Clinical trials and observational studies to assess the chronic disease benefits and risks of multivitamin-multimineral supplements. Am J Clin Nutr. 2007;85:308S-13S.
14. Hercberg S, Galan P, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. Arch Intern Med. 2004;164:2335-42.
15. Stephen AL, Avenell A. A systematic review of multivitamin and multimineral supplementation for infection. J Hum Nutr Diet. 2006;19:179-90.
16. Fawzi W, Stampfer MJ. A role for multivitamins in infection? Ann Intern Med. 2003;138:430-1.
17. Barringer TA, Kirk JK, et al. Effect of a multivitamin and mineral supplement on infection and quality of life. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 2003;138:365-71.
18. Willett WC, Stampfer MJ. Clinical practice. What vitamins should I be taking, doctor? N Engl J Med. 2001;345:1819-24.
19. Willett WC, Stampfer MJ. Rebuilding the food pyramid. Sci Am. 2003;288:64-71.
20. Murphy SP, White KK, et al. Multivitamin-multimineral supplements' effect on total nutrient intake. Am J Clin Nutr. 2007;85:280S-4S.

למה שנצרך במסגרת המזון בלבד. הרכב המולטיוויטמין נגזר באופן שרירותי מתוך ההרכב של המולטיוויטמינים השכיחים ביותר. מתוך 100,196 משתתפי הקהורט (בגילאי 45-75) 48% מהגברים ו-56% מהנשים דיווחו על נטילת מולטיוויטמינים לפחות פעם בשבוע בשנה האחרונה. הערכת צריכה תזונתית נעשתה על-ידי שאלון תזונה (FFQ) מפורט. נטילת מולטיוויטמין הגדילה באופן מובהק את שיעור האנשים שהגיעו לצריכה המומלצת על פי ה-DRI של 17 מיקרונוטריאנטים (בממוצע 8% יותר). צריכת ויטמין A, E ואבץ השתפרה במיוחד. יחד עם זאת, השכיחות של נטילה עודפת פוטנציאלית מעל לגבול העליון הממסימאלי (Tolerable Upper Intake Level) עלתה ב-10%-15% עם נטילת מולטיוויטמין עבור ויטמין A, בדל ואבץ (ועשויה להיות גבוהה יותר עבור חומצה פולית וניאצין, להם נקבע הגבול העליון - UL רק לגבי צריכה ממזון מועשר ומתוספים ולא מצריכה מן המזון).

נראה כי המולטיוויטמין האידיאלי צריך להשלים את הפערים בצריכת נוטריאנטים מספקת (כמו ויטמין E וסידן) בעוד שכדאי להפחית את תכולת הוויטמינים שעלולים להגיע לצריכה עודפת (כמו ויטמין A וברזל, לפחות לקבוצת הגיל של המחקר הנ"ל) (20). מולטיוויטמין ש"חיוטי" לאוכלוסיות ספציפיות ישרת טוב יותר את המטרה של הגעה לצריכה תזונתית מומלצת של מיקרונוטריאנטים.

בעניין זה כדאי להזכיר גם את נושא הזמינות הביולוגית. ההגדרה של זמינות מתבססת לרוב על ספיגה. הזמינות של המולטיוויטמין תלויה לא רק בתכשיר, אלא גם במי שנוטל אותו. הללו כוללים מנגנונים הומיאוסטטיים המווסתים ספיגה והפרשה כתלות במצב הנוטריאנט בגוף (למשל ספיגת ברזל תלויה בכמות הברזל בגוף), גיל, מין ומצב פסיכולוגי (כמו הריון). גם הכמות הניתנת למנה משפיעה על מידת הספיגה, למשל ספיגת סידן קטנה ככל ש"עומס" המנה גדל (4).

לסיכום

המחקר בכל תחום: סרטן, מחלות לב וזיהומים מציג תוצאות סותרות. התוצאות הסותרות נובעות בין השאר מאוכלוסיות שונות מבחינה גיאוגרפית, גנטית, שכבת גיל וכמובן מצב תזונתי. יש מיעוט מחקרים קליניים על מולטיוויטמינים, ובהם התוצאות מאוזנות בחלקן, הן בהקשר של סרטן, והן בהקשר של מחלות לב וכלי דם. מחקרים כאלו קשים מאוד ליישום, והם מחייבים מעקב ארוך טווח, כולל ניטור של גורמים מתערבים נוספים הקשורים באורח חיים, תזונה, נטייה גנטית לתחלואה ועוד. סיבה נוספת לכך שקשה להוכיח יעילות תוספי תזונה במחקר קליני היא, שהשפעת תוסף הוויטמין תלויה בצריכה הרגילה שלו מן המזון, השונה בין אדם לאדם. למשתתפי המחקר בד"כ תזונה טובה, ולכן חוסר יעילות של תוסף תזונה שימצא אצלם, אינו בהכרח נכון לגבי אוכלוסיות עם תזונה טובה פחות. מולטיוויטמין עשוי לסייע בהגעה לצריכה מספקת של מיקרונוטריאנטים בקבוצות רבות באוכלוסייה כמו קשישים, חולים ואנשים שתזונתם לקויה או מוגבלת מסיבות שונות. הוא אינו מחליף תזונה נכונה כמובן, אך יכול לשמש ככלי עזר טוב. האם הוא אכן ימנע תחלואה או תמותה? כאן התשובה כבר לא ברורה ונראה כי נותרנו עם מולטי-אניגמה.

למתן של מולטיוויטמין

יש את הפוטנציאל

לכסות על שורה של

חסרים תזונתיים,

הנפוצים באוכלוסיות

בסיכון יותר מאשר

חסר ברכיב בודד,

ולחזק את המערכת

החיסונית בעלות

יחסית נמוכה ומינון

בטוח לשימוש. ראיות

הקושרות נטילת

מולטיוויטמין לירידה

במחלות זיהומיות

נראו בעיקר בקשישים

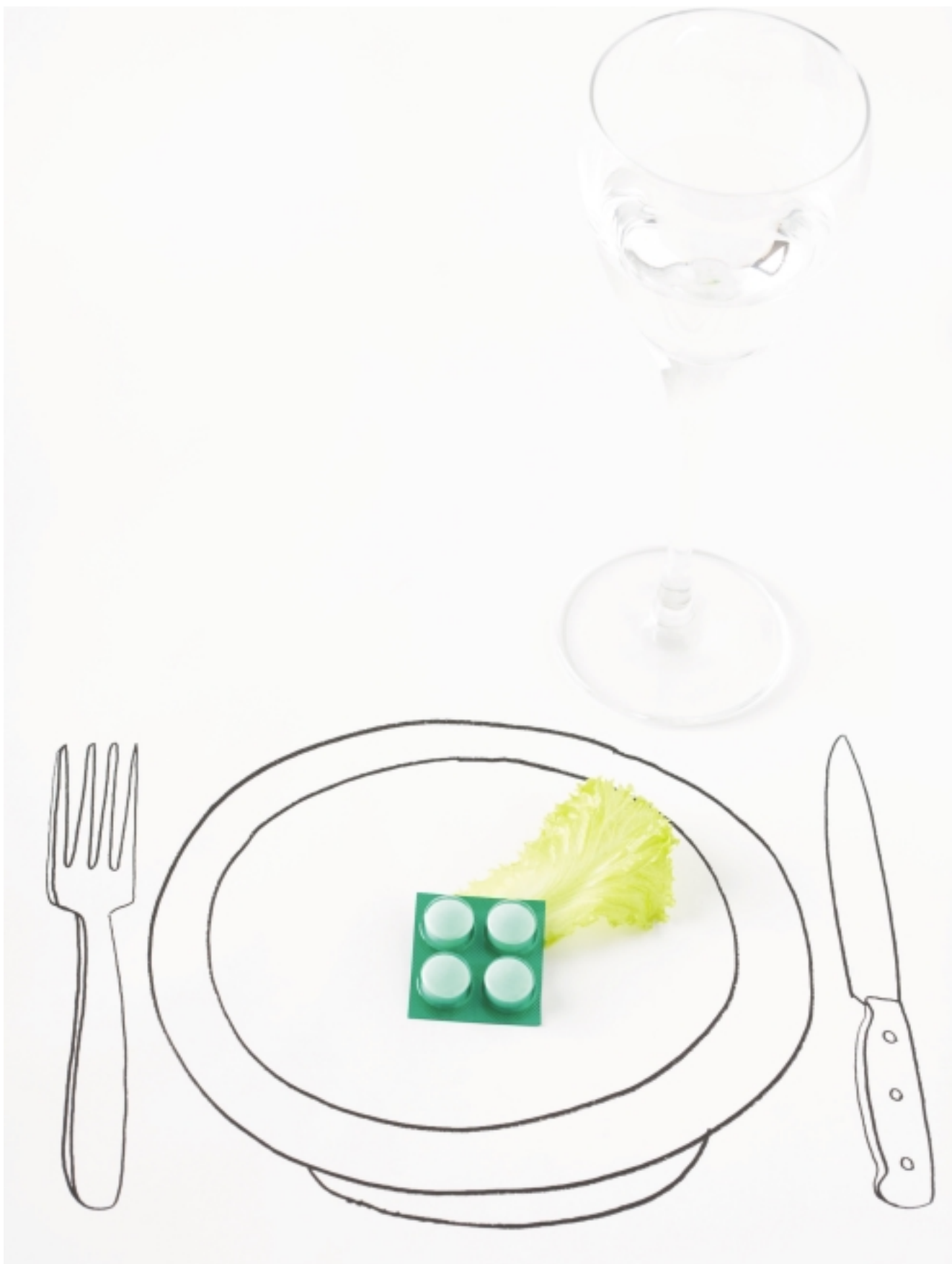
ובאנשים ממדינות

מתפתחות שמייצגים

קבוצה בסיכון

לחסרים תזונתיים





מתן תוספי תזונה לחולים בתת תזונה: הצד השני של המטבע

פרופ' פייר זינגר, ד"ר שאול לב
המחלקה לטיפול נמרץ כללי והמכון לחקר התזונה
המרכז הרפואי ע"ש רבין, קמפוס בילינסון, פתח תקווה

לתזונת החולה המאושפז מיוחסת השפעה רבה על מהלך המחלה וסיכויי ההחלמה ממנה. למצבי תת-תזונה השפעה מערכתית. תחליפי מזון מהווים נדבך חשוב בטיפול בחולים הסובלים מחסרים תזונתיים, ואף עשויים להשפיע על מהלך מחלתם. זיהוי חסרים תזונתיים מחד, וזיהוי דרכי פעולה ביולוגיות של תוספי תזונה מאידך יהיו בשנים הקרובות במוקד המחקר התזונתי.

7

תזונת החולה המאושפז מיוחסת השפעה רבה על מהלך המחלה וסיכויי ההחלמה ממנה. מחקרים רבים מראים, כי התזונה הניתנת לחולים מהווה חלק בלתי נפרד מהטיפול בהם. חשיבות רבה נודעת לסיפוק הצרכים התזונתיים לחולה באופן מדויק, מאחר והן אספקת תזונה ביתר והן אספקת תזונה בחסר מעלות את הסיכון לסיבוכים. היקף הבעיה אינו מבוטל מאחר שחולים רבים סובלים מתת-תזונה המתבטאת במשקל נמוך וחוסרים בחומרים מסוימים בגוף. מצב זה המתבטא בירידה במשקל, אנמיה, חולשה כללית ותפקוד לקוי עלול לנבוע מסיבות רבות ביניהן ירידה בתאבון, בחילות, בעיות ספיגה או הגבלות יזומות בתפריט.

היקף הבעיה ומשמעויותיה הרפואיות והכלכליות

למצבי תת-תזונה השפעה מערכתית מאחר וקיימת פגיעה ביכולת הגוף להחלים ולרפא פצעי ניתוח, פיסטולות, פצעי לחץ ועוד. הגברת התחלואה הנגרמת ממצבי תת תזונה גוררת את מערכת הבריאות להוצאות נוספות ויוצרת נטל כלכלי נוסף. בעידן של משבר כלכלי מאיים, חובה על מערכות הבריאות לבצע הערכה כלכלית לגבי הכדאיות והתועלת במתן טיפול תזונתי לחולים מאושפזים, וזאת לאור המשמעות הכלכלית הנובעת מהיעדר טיפול כזה.

מוסדות הבריאות האירופאיים החלו לאחרונה להתמקד בנושא זה ואף הקדישו לכך לאחרונה סימפוזיון במסגרתו נתבקשו נציגי האיגוד האירופאי לתזונה ומטבוליזם להציג נתונים דמוגרפיים ותזונתיים ולתת הערכות בנוגע לעלות אל מול התועלת הצפויה מהתערבות תזונתית (1). מטרת הדיון הייתה לגבש אסטרטגיה תזונתית טיפולית בחולים הסובלים מתת תזונה המאושפזים בבתי חולים באירופה. בשלב הראשון נעשתה הערכה לגבי היקף התופעה בהתבסס על נתונים שנאספו במהלך "יום התזונה

האירופאי השנתי" אשר נערך כל שנה ב-25 מדינות אירופאיות, כולל ישראל (2), וכן נסקרו נתונים שנאספו על ידי האיגוד הבריטי לתזונה אנטרלית ופארנטרלית (3).

שיעור הסובלים ממצבי תת תזונה באוכלוסייה הכללית, על פי הנתונים שנאספו, הינו בסביבות 5%. עם העליה בגיל שיעור זה עולה, וכ-10% מהקשישים מעל גיל 65 סובלים מדרגה כלשהיא של תת תזונה (4). בבריטניה לבדה כ-3 מיליון איש נמצאים במצב של תת תזונה או בסיכון לתת תזונה ובאירופה כולה כ-33 מיליון איש בסיכון. מסקר שנערך בקרב 9336 חולים מאושפזים בבתי חולים ו-1610 שוהים במוסדות, נמצא כי שיעור המאושפזים הלוקים בתת תזונה בדרגת חומרה גבוהה או בינונית הינו כ-20%. שיעור גבוה זה מחייב התייחסות מערכתית ולקידתו בחשבון בעת הטיפול בחולים מאושפזים.

סטרטון וחבי ביצעו בדיקת סקר לסיכון לתת תזונה (5) ומצאו כי שיעור הבעיה הינו גבוה ביותר בעיקר בקרב חולים השוהים במחלקות כירורגיות או המועמדים לפרוצדורות פולשניות במערכת העיכול. הם העריכו שהיקף התופעה מגיע למעל ל-30% בקרב כלל המאושפזים ומעל ל-50% בקרב החולים במחלקות הכירורגיות. סטרטון וחבי העריכו כי תת תזונה גורמת לעלייה בתמותה מ-10% ל-23% בקרב קשישים בתקופה שלאחר אשפוז - עד חצי שנה לאחר שחרורם מבית החולים (6). מיותר לציין כי היקף התופעה וחומרתה גורמים נטל כלכלי, שהיקפו אף עולה על הוצאות הקשורות בהשמנת יתר ותוצאותיה.

בישראל, בדומה לשאר מדינות אירופה, חוסר תזונה מהווה גורם חשוב לתחלואה ובמקרים רבים גם לתמותה. הצריכה התזונתית ומצבם התזונתי של קשישים נבדקו במספר מחקרים שנערכו בעשרים השנים האחרונות באוכלוסיות הקשישים בארץ. בדומה לאוכלוסיות בעולם גם בארץ קיימת ירידה בצריכה התזונתית עם העליה בגיל. במחקר באזור הנגב בקרב 378 קשישים בקהילה נמצא כי הצריכה הקלורית היומית הממוצעת של בני 64-35 הייתה 1772.3 קלוריות (7). לעומת זאת, בני 65 ומעלה צרכו רק

החוקרים בדקו את

הקשר בין תת תזונה

שנגרמה מחסר קלורי

טרם ההגעה לבית

החולים ובין תת

תזונה בין כותלי בית

החולים והראו כי

ל"הרעבה" בבית

החולים עצמו

השפעה עצמאית

בעיקר לגבי שיעור

התמותה





לתזונה ומטבוליזם להציג נתונים כלכליים על מנת לבנות אסטרטגיה תזונתית טיפולית בחולים הסובלים מתת תזונה. הצהרה שנוסחה ב-2003 על ידי וועדת השרים האירופאית (13) והתקבלה על ידי משרד הבריאות בישראל מפרטת את ההסכמות הבאות:

1. הגישה למזון מגוון ובטוח הינה זכות אנושית בסיסית
2. שירות תזונתי בבתי חולים משפיע על החלמת חולים
3. שיעור הלוקים בתת תזונה בקרב החולים גבוה
4. לתת תזונה השפעה מזיקה והיא גורמת לעלייה בתמותה, הארכת זמן אשפוז, שיקום ממושך, פגיעה באיכות חיים והגברת ההוצאות למערכת הבריאות.
5. בכדי לטפל בבעיה יש לעודד חוקרים בתחום, רופאים העוסקים בתזונה, יועצי דיאטה וגורמים אחרים בתחום לפרסם המלצות ברורות וכן ליישם המלצות אילו במטרה לשפר את המודעות לבעיה חמורה זו ולהשיג שיפור משמעותי בהיקפה.

המלצות לביצוע:

1. הערכה תזונתית לכל חולה מאושפז לזיהוי חולים בסיכון
2. תוכנית תזונתית מפורטת ומתועדת לכל חולה בסיכון
3. מעקב אחר כלכלת החולים במהלך האשפוז
4. יש להימנע מהוראות צום גורפות
5. יידוע הצוות הרפואי לגבי המצב התזונתי של החולה
6. עידוד עבודה בצוותי תזונה מורחבים (רופא, אחות, דיאטנית, רוקח)

האם טיפול תזונתי חוסך עלויות?

עלויות הטיפול התזונתי אינן מבטלות וכוללות הוצאות על מכשור מדידה, ציוד רפואי, ציוד מתכלה וכמובן עלות תוספי התזונה עצמם. סטרטון ואליה העריכו כי עלות טיפול תזונתי בבריטניה לשנה הינן סביב 273 מיליון פאונד. אולם, בהתחשב בעלויות הנגרמות למערכת כתוצאה מסיבוכי תת תזונה ומסתכמות במיליארדי פאונד בבריטניה לבד, הרי שבהשקעה של כ-2.5% מהעלות הכוללת ניתן להשיג חסכון משמעותי. אליה וסטרטון חישוב את החיסכון הממוצע לאשפוז המושג באמצעות מתן תוספי מזון בחולים מאושפדים בכ-1000 אירו לחולה. נורמן וחבי (14) הראו כי בקבוצת חולים שסבלו מתת תזונה, היה שיעור האשפוז החוזר משמעותית יותר נמוך בקבוצה שטופלה בתוספי תזונה (10 אשפוזים חוזרים מ-38 חולים) לעומת חולים שטופלו בכלכלת בית חולים סטנדרטית (20 חולים מתוך 42 אושפזו שנית). בנוסף נמצא שהקבוצה שטופלה בתוספי תזונה דיווחה על שיפור משמעותי במדדי איכות חיים.

המכון הבינלאומי לבריאות ועדויות קליניות סקר לאחרונה את הממצאים שפורסמו לגבי השפעת תוספי תזונה ופרסם כי לתוספי תזונה השפעה חיובית המתבטאת בירידה בשיעורי תמותה, ירידה בסיבוכים, הפחתת ירידה במשקל, עלייה בתפקוד ושיפור במאזני אנרגיה וחלבון.

תת תזונה נפוצה מאוד ברחבי אירופה וישראל ומשפיעה בעיקר על אוכלוסיית הקשישים. לתופעה זו השפעה בריאותית וכלכלית עצומה. שיפור השירות התזונתי עשוי להביא לחסכון ניכר בהוצאות הבריאות. הימנעות מטיפול בבעיה זו הינה לא אתית ולא כלכלית.

תוספי תזונה

מטרת הטיפול בתוספי תזונה הינה להתמודד עם תת-תזונה על ידי מתן תוספי מזון מתאימים. במרבית המקרים ניתן להסתפק במתן תכשירים הניתנים פומית או דרך צינור הזנה, אך במקרים מסוימים קיים צורך בהזנה תוך וורידית.

תוספי התזונה הינם תחליפים המבטיחים תזונה מאוזנת המכילה את כל הנחוץ לגוף, וזאת בצורה נוחה לעיכול. במקרים מסוימים כמו היצרות או דלקת קשה במעי, אכילה של מזון מוצק היא

1498.9 קלוריות ביום. לאחר גיל 75 חלה ירידה נוספת בצריכה התזונתית הכוללת כמעט את כל מרכיבי התזונה, כאשר הצריכה הקלורית פחתה ל-1377.4 קלוריות ביום. בשני מחקרים שנערכו בקיבוצים ובבתי אבות של האוכלוסייה הבוגרת המבוססת נמצאו נתונים דומים המצביעים על ירידה משמעותית בצריכה התזונתית עם העלייה בגיל.

בסקר שנערך ע"י מכבי שירותי בריאותי בקרב קשישים מאזור תל אביב נמצאה צריכה תזונתית נמוכה כמעט לכל מרכיבי המזון, כאשר צריכת סידן למשל הייתה נמוכה ב-70% מהמומלץ לאוכלוסייה זו (8).

מנתונים שנאספו במהלך יום התזונה האירופאי עלה כי תמותה המצב הדמוגרפי בישראל דומה למצב האוכלוסייה האירופאית (2). עוד עלה כי בישראל לא נוהגים לשקול חולים מאחר ורק במחלקה אחת נאספו נתוני שקילה באופן מסודר. יתרה מכך, נמצא כי בישראל שיעור הירידה במשקל בחולים מאושפדים היה גבוה יותר יחסית למדינות אירופאיות אחרות, וכי בקרב חולים רבים נמצאו חסרים במתן הטיפול התזונתי. נמצא קשר בין שיעור הירידה במשקל והחסר הקלורי בתזונה בעת האשפוז לבין שיעור התחלואה והתמותה.

תוצאות יום התזונה האירופאי הראו כי בשווייץ ובגרמניה חושב מדד מסת גוף נמוך ב-1760 חולים, כאשר בשווייץ מדד מסת גוף נמוך מ-20 חושב ב-31.3% מהחולים המאושפדים. בדנמרק דווח על 590 חולים ב-15 מחלקות בהם בוצע הסקר. במחלקות מסוימות נמצא כי שיעור החולים בתת תזונה מגיע ל-40% בעוד שרק לגבי מיעוט מהחולים היה תיעוד תזונתי שזיהה בעיה זו (9).

בדנמרק (10), בניסיון לזהות מוקדם חולים בסיכון גבוה לתת תזונה על מנת להשיג התערבות תזונתית מהירה, נבנתה תוכנית שמטרתה הייתה שיפור השירות התזונתי לחולים. לפני תחילת התוכנית BMI לא חושב במחלקות האשפוז וכ-75% מהחולים סבלו מתת כלכלה. שליש מהחולים נמצאו בסיכון גבוה לתת תזונה. צוות התוכנית יזם שינוי יסודי בהתייחסות לתזונה החולים ודרש כי בכל מחלקה יהיה נאמן תזונה, יבוצע רישום עם מדדי תזונה וכלכלה, יבוצע חישוב מאזנים קלוריים וכן הגברה במידה ניכרת של המודעות של הצוות המטפל על ידי הגברת פעילות חינוכית. בעקבות הפעלת התוכנית נצפה שיפור בכל מדדי האיכות והתזונה של החולים המאושפדים (10).

סטרטון ואליה (3,11) בדקו את הקשר בין תת תזונה למהלך מחלה ב-1000 חולים מאושפדים תוך שימוש בשאלון סקר יעודי בינלאומי באופן פרוספקטיבי. הם מצאו כי קיים קשר בין תת תזונה לעליה בתמותה והארכת זמן אשפוז. החוקרים בדקו את הקשר בין תת תזונה שנגרמה מחסך קלורי טרם ההגעה לבית החולים ובין תת תזונה בין כותלי בית החולים והראו כי "להרעבה" בבית החולים עצמו השפעה עצמאית בעיקר לגבי שיעור התמותה.

המשמעות הכלכלית של תת תזונה למערכת הבריאות

אומדן עלויות הסבל מתת תזונה באוכלוסייה הכללית ובאוכלוסיית החולים המאושפדים למערכת הבריאות הינו בעל משמעות רבה. חישוב עלויות סיבוכי תת תזונה נעשה לאחרונה על ידי אליה וסטרטון במערכת הבריאות הבריטית (12). ההוצאה השנתית שחושבה עולה על 15 מיליארד אירו ומורכבת ממספר תת אוכלוסיות של חולים.

בעידן של משבר כלכלי מאיים עולה הדרישה ממערכות הבריאות לבצע הערכה כלכלית לגבי הכדאיות והתועלת במתן טיפול תזונתי לחולים מאושפדים. לאחרונה מוסדות הבריאות האירופאיים אף הקדישו לכך ישיבה במסגרתה נתבקשו נציגי האיגוד האירופאי

בקבוצת חולים שסבלו

מתת תזונה, היה

שיעור האשפוז החוזר

משמעותית יותר נמוך

בקבוצה שטופלה

בתוספי תזונה לעומת

חולים שטופלו

בכלכלת בית חולים

סטנדרטית. בנוסף

נמצא שהקבוצה

שטופלה בתוספי

תזונה דיווחה על

שיפור משמעותי

במדדי איכות חיים



קשה עד בלתי אפשרית, היות והיא גורמת להקאות ולחסימות או לא מתעכלת היטב. במקרים אלו מזון נוזלי עובר בקלות רבה יותר את החלקים החולים במערכת העיכול ומאפשר תזונה נוחה יותר לעיכול הנספגת טוב יותר. במקרים אלו תחליפי תזונה הינם אפשרות טיפולית מועדפת על פני מתן כלכלה רגילה. תוספי תזונה משמשים בראש ובראשונה למניעת חסר קלורי ואספקת ויטמינים, מינרלים וחומצות שומן חיוניות. בנוסף יכול הטיפול התזונתי להשפיע על תהליכים מטבוליים נוספים, כגון תהליכים דלקתיים ותגובות של מערכת החיסון.

אומגה 3

בשנים האחרונות מקובל המושג "תזונה מגבירת חיסון" כביטוי לכך שהוספת רכיבים שונים משפרת את התגובה החיסונית ואת הפרוגנוזה בחולים במחלות שונות. ממחקרים מדעיים מתחילת שנות השמונים של המאה שעברה נראה כי לתוספת חומצות שומן איקוסאפנטאנואית ודוקוסאקסנואית או חומצת שומן אלפא-לינולנית השפעה כזו.

הקשר בין צריכת חומצות שומן מסוג אומגה-3 ממקורות שונים לבין טיפול ראשוני בתחלואה או למניעת תחלואה, נבדק באופן אינטנסיבי בחולים אמבולטוריים בשלושים השנים האחרונות. נמצאו עדויות מובהקות לתועלת בהורדת רמת התלת-גליצרידים בדם וכן במניעה ראשונית ושניונית של מחלות לב. נתונים אלה הביאו את האיגוד האמריקאי לקרדיולוגיה להמליץ לכלל האוכלוסייה על צריכת 2 מנות דג (רצוי שמן) לשבוע. תועלת חלקית נמצאה לחומצות שומן מסוג אומגה-3 באיזון יתר לחץ דם, בריאות האם והתינוק והגנה על איברים מושתלים. תועלת דווחה גם במצבים כגון מחלות מעי דלקתיות, איזון דיכאון, דלקת מפרקים וסוכרת. השפעת צריכתן נבדקה גם במחלות עצם, מחלות כליה, גנחת (אסטמה), בריאות העין ועוד, אולם במצבים אלו הממצאים אינם חד משמעיים. במחקרים אלו נחשפו החולים לתוסף מזון פומי עשיר בחומצות שומן מסוג אומגה-3 במינונים שונים ולתקופות ממושכות (15,16).

שימוש נוסף בשמן דגים דווח בתסמונת הכיחשון בחולי סרטן המאופיינת בדלדול מסת השריר, ירידה במשקל, חוסר תיאבון, תשישות ונגיפה בתפקוד היומיומי (17). כל אלה פוגעים ביכולתו של החולה לקבל טיפולים להם הוא זקוק כגון כימותרפיה והקרנות. מתן כלכלה פומית מועשרת בשמן דגים לחולים אונקולוגיים לאחר ניתוח, הדגים שיפור מובהק בתפקודי הכבד והלב, וכן נטייה לשמירה על המשקל הטרם ניתוחי.

בניסיון לרתום את הפעילות האנטי דלקתית לאיזון תהליכים דלקתיים וקטבוליים בחולים קריטיים ביחידות לטיפול נמרץ, נבדק מתן תכשירים המועשרים בחומצות שומן מסוג אומגה-3 (18). תכשירים אלו הניתנים דרך הפה ניתנו לחולים המאושפזים ביחידה לטיפול נמרץ בשל מצבים שונים כגון אלח דם, תסמונת הכשל החמצוני החריף, או חולים המאושפזים ביחידה לטיפול נמרץ לאחר ניתוח. מחקרים שונים שבדקו מתן תכשירים המועשרים בחומצות שומן מסוג אומגה-3 בחולים המטופלים ביחידה לטיפול נמרץ הדגימו תוצאות טובות (19).

צורת מתן חדשה לאספקת אומגה-3 במינון גבוה הינה מתן תוך-וריד המהווה פתרון יעיל עבור חולים שאינם מסוגלים לספוג כלכלה אנטרלית (דרך מערכת העיכול). התכשירים התוך וורידיים הינם תחליפי שמן דגים שיוצרו ומכילים לפחות 10 גרם שמן דגים. עם זאת, חשוב להבין כי עדיין הכמות המיטבית של חומצות שומן מסוג אומגה-3 בתזונה עדיין אינה ידועה. כמו כן לא הובהרה דרגת הבטיחות, ההרכב המיטבי, המקור הרצוי, משך המתן וקבוצות החולים שיפיקו תועלת מתזונה תוך ורידית מועשרת באומגה 3. לקח נוסף מתוך המחקרים האפידמיולוגיים והקליניים שצוינו היה כי עדיין נדרשים מחקרים קליניים מבוקרים נוספים על-מנת להגדיר את התועלת הטמונה בחומצות שומן מסוג זה

באוכלוסיות חולים מאושפזים הנמצאים בסיכון מוגבר לתמותה. תחליפי מזון מהווים נדבך חשוב בטיפול בחולים הסובלים מחסרים תזונתיים, ואף עשויים להשפיע על מהלך מחלתם. זיהוי חסרים תזונתיים מחד, וזיהוי דרכי פעולה ביולוגיות של תוספי תזונה מאידך יהיו בשנים הקרובות במוקד המחקר התזונתי.

References:

1. Ljungqvist O. Cost effectiveness of treating malnutrition. Presentation to Health Ministers Prague 2009
2. Hiesmayr M, Shindler K, et al. Decreased food intake is a risk factor for mortality in hospitalized patients: The Nutrition day survey 2006. Clin Nutr 2009; Epub of publication
3. Stratton RJ, Hackson A, et al. Malnutrition in hospital outpatients and in patients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the malnutrition universal screening tool (MUST) for adults. Br J Nutr 2004; 92:799-808.
4. Elia M, Stratton RJ. Geographical inequalities in nutrient status and risk of malnutrition among English people aged 65 y and older. Nutrition 2005; 21: 1100-06.
5. Stratton RJ, King CL, et al. Malnutrition Universal Screening Tool" predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. Br J Nutr 2006; 95:325-30.
6. Stratton RJ, Elia M. Who benefits from nutritional support? Stratton RJ, Elia M. Who benefits from nutritional support; what is the evidence? Eur J Gastroenterol Hepatol 2007; 19:353-8.
7. Fraser D, Shahar D, Shai I, Vardi H, Bilenko N: Negev nutritional studies: nutritional deficiencies in young and elderly populations. Public Health Rev 2008; 28:31-46.
8. Shahar D, Shai I, Vardi H, Shahar A, Frase D: Diet and eating habits in high and low socioeconomic groups. Nutrition 2005; 21:559-66.
9. Kyle UG, Pirlich M, et al. Prevalence of malnutrition in 1760 patients at hospital admission: a controlled population study of body composition. Clin Nutr 2003;22:473-81.
10. Lindorff-Larsen K, Hojgaard Rasmussen H, et al. Management and perception of hospital under nutrition- a positive change among Danish doctors and nurses. Clin Nutr 2007; 26:371-8.
11. Elia M. Nutrition, hospital food and in-hospital mortality. Clin Nutr 2009 Epub ahead of print
12. Stratton RJ, Elia M. A cost utility analysis in patients receiving enteral tube feeding at home and in nursing homes. Clin Nutr 2008; 27:416-423
13. Council of Europe, Committee of Ministers: Resolution ResAP (2003) 3 on food and nutritional care in hospitals. <https://wcm.coe.int/rsi/CM/index.jsp>
14. Norman K, Pichard C, et al. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr 2008; 27:5-15.
15. Koletzko B, Lien E, et al. the roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations. J Perinat Med 2008; 36:5-14.
16. Von Schacky C. Omega-3 fatty acids: antiarrhythmic, proarrhythmic or both? Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2008; 11:94-9.
17. Colomer R, Moreno-Nogueira JM, et al. N-3 fatty acids, cancer and cachexia: asystematic review of the literature. Br J Nutr 2007; 97:823-31.
18. Singer P, Shapiro H, Theilla M, Anbar R, Singer J, Cohen J. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: novel mechanisms and an integrative perspective. Intensive Care Med 2008; 34:1580-92.
19. Pontes Arruda A, Demichele S, Seth A, Singer P. the use of an inflammation modulating diet in patients with acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis of outcome data. J Parenter Enteral Nutr 2008; 32:596-605.

צורת מתן חדשה
לאספקת אומגה-3
במינון גבוה הינה מתן
תוך-וריד המהווה
פתרון יעיל עבור
חולים שאינם
מסוגלים לספוג
כלכלה אנטרלית (דרך
מערכת העיכול).
התכשירים התוך
ורידיים הינם תחליפי
שמן דגים שיוצרו
ומכילים לפחות 10
גרם שמן דגים.



אינטראקציות בין תוספי תזונה לתרופות: היבטים תיאורטיים ומעשיים

ד"ר צחי הרץ B.Pharm. Ph.D.
יועץ בנושאי תרופות ותוספי תזונה

שימוש בו זמני של תוספי תזונה ותרופות עלול להוביל לאינטראקציות ביניהם, כאלה העלולות להשפיע על בטיחות ויעילות הטיפול התרופתי, או על מצבו הבריאותי של החולה. אינטראקציה פוטנציאלית בין תוספי תזונה לתרופות מתייחסת לאפשרות שתוסף תזונה מסוים עלול להשפיע על התהליכים שעוברת תרופה מסוימת בגוף (ספיגה, מטבוליזם, פיזור והפרשה) או על הפעילות הפרמקולוגית של תרופה מסוימת, כאשר התרופה ותוסף התזונה ניטלים במשותף. אינטראקציה זו עלולה להביא להפחתה, ביטול או הגברה של הפעילות התרופתית או להתבטאות של תופעות לוואי.

בעלי מקצוע רפואי חייבים בהכרת תחום תוספי התזונה, להתעדכן במידע הקיים לגבי אינטראקציות פוטנציאליות למיניהן בין תוספי תזונה לתרופות ולהפעיל שיקול דעת ענייני בשיחה עם מטופליהם.

תנאי הייצור הנאותים לתוספי תזונה כוללים, בין היתר, אזורי הסגר לצמחים טרם זיהויים, זיהוי צמחים עפ"י הרכבם הכימי, הליכי ייצור ברמת מפעלי תרופות ועוד. הפיקוח על קיום הוראות אלו יהיה בידי ה-FDA. כמו כן, הוצבה דרישה ליצרני תוספי התזונה לקיים מערכת דיווח של תופעות לוואי. יישום ההוראות צפוי להסתיים עד שנת 2010 (4).

השימוש בתוספי תזונה

בעשר השנים האחרונות גדל מאוד השימוש בתוספי תזונה והחל למלא תפקיד מרכזי בתרבות הבריאות בארה"ב ובשאר מדינות המערב (5). בסקר שנערך ב-2007 נמצא כי 52% מכלל המבוגרים האמריקאים צורכים באופן קבוע סוגים מסוימים של תוספי תזונה, בכללם ויטמינים ומינרלים (6).

תוספי התזונה מיועדים בעיקרם להשלמה תזונתית במצבי חסר תזונתיים או תת-קליניים, לתמיכה בדרישות תזונתיות ספציפיות לתופעות פיזיולוגיות במהלך החיים, למצבי חסר קליניים ולהפחתת הסיכון ללקות במחלות מסוימות.

תוספי תזונה נצרכים באופן חפשי, על ידי אנשים בריאים, אך אנשים הנוטלים תרופות מרשם, או נשים בהריון, נשים מניקות וילדים צריכים להתייעץ עם הרופא טרם השימוש בתוספי תזונה. נתוני הצריכה של תוספי תזונה בארה"ב בקרב חולים נעו בין 19 ל-40% וזאת כתלות כנראה במצבי המחלה השונים של החולים שנסקרו (7). שימוש בו זמני של תרופות מרשם וצמחי מרפא נמצא ב-18.4% ממשתמשי תרופות המרשם בארה"ב (8).

תוספי תזונה כוללים ויטמינים, מינרלים, חומצות אמינו, צמחים, ומרכיבים אחרים שאינם מוגדרים בחוק כתרופה או כמזון, וניטלים דרך הפה במינונים שונים.

חלק מתוספי התזונה ומרכיביהם מוגדרים ומאופיינים כימית, ופעילותם הביולוגית או הפרמקולוגית מוכרת (למשל ויטמינים), אך חלק גדול מהם מכיל תערובות של מרכיבים שתכולתם ופעילותם הביולוגית או הפרמקולוגית אינה ידועה.

תוספי התזונה השונים אינם סטנדרטיים, גם אם הם מכילים מרכיבים דומים. חלקם מכילים צמחים שהרכבם אינו אחיד. תוספי תזונה אלה מכילים מרכיבים שונים שזהותם וכמותם תלויה בחלקי הצמח בהם השתמשו (תמציות גבעול, שורש, עלים וכו') בתנאי הגידול של הצמח, בעונתיות הגידול והקטיף וכו' (1). מרבית הציבור משוכנע שצמחי מרפא ותוספי תזונה בטוחים לחלוטין לשימוש, למרות היעדר מידע קליני לגבי בטיחותם ויעילותם וקיום דיווחים על תופעות לוואי הקשורות בשימושם.

רגולציה של תוספי תזונה

הפיקוח הממשלתי על איכות תוספי תזונה אינו באותה רמה הקיימת על תרופות. בשונה מדרישות הרישום והשיווק של תרופות, אין דרישה למחקרי בטיחות או יעילות טרם שיווק תוספי התזונה. הציבור ובכלל רופאים לא מעטים, אינו מודע לכך (2,3).

בשנת 2007, פרסמה רשות הבריאות האמריקאית הוראות חדשות בדבר קיום תנאי ייצור נאותים (GMP) לכל יצרני תוספי תזונה.



מחקר בחולים שביקרו במרפאות לרפואת משפחה בישראל הראה כי 36% מהם השתמשו בסוג מסוים של רפואה משלימה בשנה האחרונה לביקורם במרפאה. 67% מהחולים בקבוצה זו השתמשו בתרופות טבעיות/ צמחי מרפא. כ-50% מכלל החולים שהשתמשו ברפואה משלימה צרכו בו זמנית תרופות טבעיות/ צמחי מרפא ותרופות קונבנציונליות (9).

מחקר בחולים מאושפזים ב-2 בתי חולים בישראל מצא כי כ-27% מחולים אלו השתמש בתוספי תזונה/ צמחי מרפא (10).

אינטראקציות פוטנציאליות

שימוש בו זמני של תוספי תזונה ותרופות עלול להוביל לאינטראקציות ביניהם - כאלה העלולות להשפיע על בטיחות ויעילות הטיפול התרופתי, או על מצבו הבריאותי של החולה. אינטראקציה פוטנציאלית בין תוספי תזונה לתרופות מתייחסת לאפשרות שתוסף תזונה מסוים עלול להשפיע על התהליכים שעוברת תרופה מסוימת בגוף (ספיגה, מטבוליזם, פיזור והפרשה) או על הפעילות הפרמקולוגית של תרופה מסוימת, כאשר התרופה ותוסף התזונה ניטלים במשותף. אינטראקציה זו עלולה להביא להפחתה, ביטול או הגברה של הפעילות התרופתית או להתבטאות של תופעות לוואי.

קיום אינטראקציה פוטנציאלית בין תוסף תזונה לתרופה אינו מוביל בהכרח להשפעה על תוצאות הטיפול התרופתי. חלק גדול מהאינטראקציות המתוארות ביו תוספי תזונה לתרופות הן פוטנציאליות בלבד.

האינטראקציות בין תוספי תזונה ותרופות מבוססות על אותם מנגנונים פרמקוקינטיים ופרמקודינמיים של אינטראקציות בין-תרופתיות, אלא שתוספי תזונה עשויים להכיל מרכיבים רבים בעלי פעילות פרמקולוגית, ולכן ההיתכנות לאינטראקציות בין תוספי תזונה לתרופות עלולה להיות גבוהה אף יותר מזו שבין תרופה אחת לאחרת (11).

תוספי תזונה וקבוצות תרופות שכיחות עם פוטנציאל לאינטראקציות

מתוך כלל תרופות המרשם, הקבוצות שצוינו כשכיחות ביותר לאינטראקציות פוטנציאליות עם תוספי תזונה הן נוגדי הקרישה, תרופות הרגעה, תרופות נגד דיכאון ותרופות לטיפול בסוכרת (11).

תוספי התזונה שנמצאו כשכיחים ביותר לגרום לאינטראקציות פוטנציאליות והרלבנטיים לישראל, מכונים תוספי ה-G והם שום (Garlic), גינקו בילובה (Ginkgo biloba), גלוקוזאמין (Glucosamine), גינג'ר (Ginger) - אלה נמצאו בעיקר באינטראקציות עם תרופות לדילול דם כמגבירים את דילול הדם. ג'ינסנג (Ginseng) עלול להגיב עם תרופות לטיפול בסוכרת ואילו מיץ אשכוליות (Grapefruit juice) עלול לגרום לעלייה ברמה של מספר תרופות בדם (11-13).

הסיכון העיקרי העלול לנבוע מאינטראקציות בין תוספי תזונה לתרופות מיוחס לקבוצת תרופות, מקטגוריות פרמקולוגיות שונות, הידועות כבעלות אינדקס תרפויטי צר (NTI-Narrow Therapeutic Index). שינויים קטנים בריכוזן של תרופות אלה בגוף, כתוצאה מהשפעת גורמים שונים, למשל עקב נטילתן בו זמנית עם תוספי תזונה, עלול להוביל לשינויים פרמקודינמיים כמו גם השפעה על פעילותן התרופתית. רמות נמוכות או גבוהות מידי של תרופות אלו עלולות להוביל לחסר יעילות הטיפול או להשפעות רעילות, בהתאמה. החולים המטופלים בתרופות מקבוצת ה-NTI מקבלים תרופות אלה בהתאמה אישית ומנוטרים באופן קבוע כדי לוודא שהמינון הייחודי שניתן להם נמצא בטווח הבטוח והיעיל לטיפול במחלתם (14).

בין התרופות בעלות האינדקס התרפויטי הצר ניתן לציין את

הווארפארין (קומאדין) לדילול הדם, לבו-טירוקסין לטיפול בתת פעילות של בלוטת התריס, ציקלוספורין למניעת דחיית שתלים, דיגוקסין לטיפול באי ספיקת לב, מסי' תרופות אנטי אפילפטיות כמו פניטואין, קרבאמזפין, ח. ואלפרואית ועוד, תאופילין לטיפול בקצרת (אסטמה), ליתיום לטיפול במאניה-דיפרסיה ועוד.

אינטראקציות פרמקוקינטיות

במסגרת אינטראקציות פרמקוקינטיות בין תוספי תזונה לתרופות תיתכן השפעה של תוסף התזונה על הספיגה, המטבוליזם, הפיזור והפרשת התרופה.

ספיגה

השפעה על ספיגת תרופה מהמעיי לדם על ידי תוסף התזונה עשויה להיות מתווכת למשל ע"י ספיגה פיזיקלית או כימית של התרופה ע"י מרכיבים מסוימים בתוסף התזונה.

לדוגמא, מרכיבי תוספי תזונה עשירים בסיבים תזונתיים (כמו פסיליום, למשל) עלולים לספוח תרופות מסוימות ולהפחית את ספיגתן. אותם סיבים תזונתיים עשויים אף להשפיע על תנועתיות המעי, גורם שישפיע אף הוא על רמת התרופה הנספגת מהמעיי לדם (15).

מינונים גבוהים של מינרלים מסוימים (למשל, סידן ברזל ועוד) עלולים להפחית ספיגה של תרופות אנטיביוטיות כמו קינולונים או טטראציקלינים.

נטילת תוספי סידן סמוך לנטילת טירוקסין לטיפול בתת פעילות של בלוטת התריס עלול להפחית משמעותית את רמת הטירוקסין שייספג לדם (16).

הפרדה בת מספר שעות בין נטילת התרופה לנטילת תוספי תזונה אלו עשויה להפחית השפעת אינטראקציות אלו (17).

מטבוליזם

מרבית הדיווחים לגבי אינטראקציות פרמקוקינטיות בין תוספי תזונה לתרופות עוסקים בהשפעה של תוספי תזונה על מטבוליזם של תרופות.

מתוך מכלול האנזימים והנשאים הקשורים למטבוליזם של תרופות, קבוצת אנזימי הציטוכרום CYP P-450 המצויה בעיקר במעיין ובכבד, נחשבת כקשורה למרבית האינטראקציות המטבוליות המדווחות בין תוספי תזונה לבין תרופות. מתוך קבוצה זו, האנזים CYP3A4 אחראי למטבוליזם של כ-50% מהתרופות הנמצאות בשימוש. עיכוב או הגברת פעילות אנזימי CYP האחראים למטבוליזם של תרופות מסוימות באמצעות תוספי תזונה, יוביל לרמות גבוהות מהצפוי או נמוכות מהצפוי, בהתאמה, של אותן תרופות בפלסמה ולעיתים לתופעות לוואי בלתי רצויות.

לדוגמא, מיצוי צמח ההיפריקום (St. John Wort) הנמכר בארה"ב כתוסף תזונה (ובארץ כתרופה) נחשב כממריץ את פעילותו של האנזים CYP 3A4 ועלול, במתן משותף עם התרופות המשמשות סובסטרט לאנזים זה, לגרום לירידה ברמתן בדם. כך למשל, נטילה משותפת של מיצוי ההיפריקום עם התרופה ציקלוספורין המיועדת למניעת דחיית שתלים במושתלי אברים שונים, עלול להפחית את רמתה בדם וייתכן אף את יעילותה (18).

נטילת הוויטמין חומצה פולית במשותף עם התרופה האנטי-אפילפטית פניטואין עלולה להפחית את רמת התרופה בדם, כנראה דרך הגברת המטבוליזם של התרופה ולהגביר את הסיכון להתקף אפילפטי (17).

מרכיבי מזון עלולים אף הם להשפיע על פעילות מערכת CYP. מרכיבי מיץ אשכוליות מעכבים את פעילותו של האנזים CYP3A4

האינטראקציות בין

תוספי תזונה

ותרופות מבוססות

על אותם מנגנונים

פרמקוקינטיים

ופרמקודינמיים של

אינטראקציות

בין-תרופתיות, אלא

שתוספי תזונה

עשויים להכיל

מרכיבים רבים בעלי

פעילות פרמקולוגית,

ולכן ההיתכנות

לאינטראקציות בין

תוספי תזונה

לתרופות עלולה

להיות גבוהה אף יותר

מזו שבין תרופה אחת

לאחרת





פעילות הוורפארין (קומאדין), אך עלול להביא להפחתה ביעילות הטיפול הרפואי באמצעות התרופה (22). בחינת ההשפעה של תוספי תזונה צמחיים על פעילות הוורפארין (קומאדין) הראתה נטייה בכיוון דילול יתר של הדם, אלא שחריגה מרמת דילול הדם האופטימלית בעקבות שימוש משותף של תוספי תזונה עם קומאדין, הייתה רק ב-0.5% מהמקרים, בהשוואה לחריגה הכללית מדילול הדם הנדרש שנמצאה ב-4% מהמקרים, בעקבות שימוש משותף של קומאדין עם תרופות בכלל. שכיחות אינטראקציה של 4% נחשבת נמוכה יחסית והוסברה ע"י החוקרים במודעות מוגברת של החולים לתרופות, אשר מהוות סיכון פוטנציאלי לאינטראקציות עם וורפארין (קומאדין) ובדו-שיח בינם לבין רופאיהם (24). הנחת החוקרים שכרכה את השכיחות הנמוכה של האינטראקציה בפועל בין תוספי תזונה צמחיים לבין וורפארין (קומאדין), עשויה רק לחדד את הצורך להגברת מודעות הציבור הרחב ובעלי המקצוע הרפואי לסיכונים אפשריים הכרוכים בשימוש משותף של תרופות מקבוצת ה-NTI עם תוספי תזונה.

אינטראקציות "חיוביות"

שימוש משותף בין תוספי תזונה לתרופות עשוי להוביל אף ל"אינטראקציות חיוביות". תמצית זנגוויל (Ginger) עשויה למנוע בחילות העוללות להיגרם בהשפעת תרופות כמותרפיות שונות (25), תוספת פרוביטיקה ("חיידקים ידידותיים") לטיפול אנטיביוטי עשויה להפחית תופעות לוואי מסוימות כמו שלשול (26), ויטמין C עשוי להגביר את רמת הספיגה של ברזל (27) שילוב של תוספי סידן ותרופות אנטי דלקתיות (שאינן סטרואידים) עשוי להפחית את הסיכון להתפתחות סרטן המעי הגס (28) ועוד.

הערכת משמעות האינטראקציות

בשנים האחרונות מתרבים הדיווחים לגבי אינטראקציות פוטנציאליות שליליות בין תוספי תזונה לבין תרופות אלא שאיכות המידע המדווח אינה אחידה ולעיתים אינה מבוססת על אמות מדעיות מקובלות. סקירת הדיווחים השונים מגלה הודעות אזהרה שונות הן בעיתונות הפופולארית והן בעיתונים רפואיים. רוב המידע מבוסס על מקרים יחידים (Case reports) שאינם מאומתים, על סקירות רטרוספקטיביות, תיאוריות למינן, דעות אישיות או על נסויי מבחנה בעלי רלבנטיות מוגבלת. חלק גדול מהדיווחים מתמקד בעיקר בתרופות בעלות אינדקס תרפויטי צר (כמו דיגוקסין או וורפארין). למרות העלייה בשימוש בתוספי תזונה בשנים האחרונות וריבוי הדיווחים לגבי אינטראקציות הכוללים תוספי תזונה בספרות המדעית, לא נמצאו במרביתם אירועים קליניים משמעותיים כמו אשפוז בבית חולים או דימום יתר. מרבית תוספי התזונה נחשבים לבטוחים וחלק גדול מתגובותיהם עם תרופות נחשבות כמתונות או פוטנציאליות בלבד.

כדי להעריך את המשמעות המעשית של האינטראקציות בין תוספי תזונה לתרופות יהיה צורך לערוך בעתיד ניסויים אפידמיולוגיים. מחקרי אוכלוסיה מעין אלה עשויים להועיל יותר מאשר מחקר ניסויי או קליני (29). חלק מהאינטראקציות שנכללו במחקרים למיניהם עשויות להיחשב פוטנציאליות בלבד, אך יש לנקוט משנה זהירות במיוחד, או להפחית את מינונו של תוסף תזונה מסוים, אם ניכר שלתוסף אין יתרונות תזונתיים או תרפויטיים ברורים, אם שימוש מיועד

ועלולים להביא לעליה ברמות בדם של תרופות הניתלות במשותף עם המיץ והמשמשות סובסטרט לאנזים זה (למשל פלודיפין, המשמשת לטיפול ביתר לחץ דם) - עליה גדולה ברמות התרופות בדם עלולה להוביל להשפעות לא רצויות (19).

פיזור והפרשה

אחרי ספיגתן נעות התרופות בדם בצורתן החופשית, או קשורות לחלבון הפלסמה. בתרופות שרמת קישורן לחלבון גבוהה, הסבירות לאינטראקציות בין תרופתיות או עם מרכיבי תוספי תזונה המתחרים על הקישור לאותו חלבון - גבוהה ביותר. לדוגמא, נגזרות של חומצה סליצילית המצויות בצמחים (כמו מרווה סינית למשל), עלולות לדחות מקישורן תרופות הנישאות בדם, כאשר הן קשורות ברובן לחלבון הדם. דחייה מעין זו עלולה להגדיל את הריכוז החופשי והפעיל של תרופות אלו בדם כמו גם להשפיע על הפרשתן (20). נטילת כמויות גדולות של ויטמין C (חומצה אסקורבית) בסמוך לנטילת התרופה פאראצטמול הפחיתה את קצב ההפרשה של הפאראצטמול בשתן והאריכה את משך שהיית התרופה בגוף (21).

אינטראקציות פרמקודינמיות

אינטראקציות פרמקודינמיות בין תוספי תזונה לתרופות עלולות לקרות כאשר תוספי התזונה והתרופה פועלים על אותו אתר פעולה, או על אותה מערכת פיזיולוגית. האינטראקציה הפרמקודינמית עלולה להוביל להגברת פעילותה של התרופה באופן אדיטיבי או סינרגיסטי, לנגוד את פעילות התרופה, לגרום להפחתה בפעילותה או לגרום להופעת תופעות לוואי מסוימות.

כפי שצוין, נמצא כי קבוצת נוגדי הקרישה נמצאה כבעלת הפוטנציאל הגדול ביותר לאינטראקציות ומתוכה, הוורפארין (קומאדין) היא תרופת NTI ונחשבת כיום כאחת מהתרופות בעלות הפוטנציאל הגדול ביותר לאינטראקציות עם תוספי תזונה/תכשירים צמחיים. חלק גדול מהאינטראקציות הפוטנציאליות של תוספי תזונה וורפארין (קומאדין) הן אינטראקציות פרמקודינמיות.

וורפארין (קומאדין) הוא נוגד קרישה ממשפחת הקומרינים המשמש למניעת היווצרות קרישי דם במיוחד באזורים בהם זרימת הדם איטית. קרישי הדם עלולים לנדוד לריאות ולגרום למוות או להגיע למוח ולגרום לאירוע מוחי. הקומרינים ונגזרותיהם הם מעכבים תחרותיים של ויטמין K בביוסינתזה של פרו-תרומבין. **דופליקציה** - מרכיבי תוספי תזונה שבמתן משותף עם וורפארין עלולים להגביר את פעילות דילול הדם שלו, למשל קמומיל (Chamomile), מרווה (Salvia), אנגליקה (Dong quai) ועוד מכילים מרכיבים קומריניים הדומים בהרכבם למבנה הכימי של הוורפארין (קומאדין).

אדיטיביות או סינרגיזם - מרכיבי תוספי תזונה אחרים העלולים אף הם להגביר את דילול הדם, אך כנראה במנגנון שונה מזה של הוורפארין (קומאדין) הם שום (Garlic), כורכום (Turmeric), גינקו (Ginkgo), זנגוויל/גינג'ר (Ginger), חרצית (Feverfew), פאפאיה (Papaya) (22) כמו גם ויטמין E ושמן דגים (17).

אנטאגוניזם - מרכיבי מזון (המצויים גם בתוספי תזונה) המכילים ויטמין K כמו לפת, ברוקולי, תה ירוק (23) או תוסף התזונה קו-אנזים קו 10 הדומה במבנה הכימי לויטמין K עלולים לנגוד את פעילות הוורפארין (קומאדין) ולהפחית את השפעתו לדילול הדם (17).

ניגוד - תמציות צמחים אחרים המצויים בתוספי תזונה עלולים להעלות את רמת קרישת הדם במנגנון שאינו נוגד ישירות את

מתוך כלל תרופות

המרשם, הקבוצות

שצוינו כשכיחות

ביותר לאינטראקציות

פוטנציאליות עם

תוספי תזונה הן נוגדי

הקרישה, תרופות

הרגעה, תרופות נגד

דיכאון ותרופות

לטיפול בסוכרת



References:

1. Chavez ML, Jordan MA, et al. Evidence-based drug-herbal interactions. Life Sci. 2006;78:2146-57.
2. Ashar BH, Rowland-Seymour A. Advising patients who use dietary supplements. Am J Med. 2008;121:91-7.
3. Palmer ME, Haller C, et al. Adverse events associated with dietary supplements: an observational study. Lancet. 2003;361:101-6.
4. Gardiner P, Sarma DN, et al. The state of dietary supplement adverse event reporting in the United States. Pharmacoevidiol Drug Saf. 2008;17:962-70.
5. Nichter M & Thompson JJ. For my wellness, not just my illness: North Americans' use of dietary supplements. Cult Med Psychiatry. 2006;30:175-222.
6. Council for Responsible Nutrition: More consumers consider themselves "regular" supplement users, annual survey results show. October 4, 2007.
7. Kaufman D, Kelly J, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. JAMA. 2002;287:337-44.
8. Eisenberg DM, Davis RB, et al., Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey, JAMA 1998;280:1569-75.
9. Giveon SM, Liberman N, et al. Are people who use 'natural drugs' aware of their potentially harmful side effects and reporting to family physician? Patient Education Counseling. 2004; 53:5-11.
10. Goldstein LH, Elias M, et al. Consumption of herbal remedies and dietary supplements amongst patients hospitalized in medical wards. Br J Clin Pharmacol. 2007;64:373-80.
11. Sood A, Sood R, et al. Potential for interactions between dietary supplements and prescription medications. Am J Med. 2008;121:207-11.
12. Ulbricht C, Chao W, et al. Clinical evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the natural standard research collaboration. Curr Drug Metab. 2008;9:1063-120.
13. Peng CC, Glassman PA, et al. Incidence and severity of potential drug-dietary supplement interactions in primary care patients: an exploratory study of 2 outpatient practices, Arch Intern Med. 2004; 164:630-636.
14. Burns M. Management of narrow therapeutic index drugs. J Thromb Thrombolysis. 1999; 7:137-43.
15. Gardiner P, Phillips R, et al. Herbal and dietary supplement-drug interactions in patients with chronic illnesses. Am Fam Physician. 2008 Jan 1; 77(1):73-8.
16. Singh N, Singh PN, et al. Effect of calcium carbonate on the absorption of levothyroxine. JAMA 2000; 283:2822-5.
17. Boullata J. Natural health product interactions with medication. Nutr Clin Pract. 2005; 20:33-51.
18. Skalli S, Zaid A, et al. Drug interactions with herbal medicines. Ther Drug Monit. 2007;29:679-86.
19. Bressler R. Grapefruit juice and prescription drug interactions: Exploring mechanisms of this interaction and potential toxicity for certain drugs. Geriatrics. 2006;61:12-18.
20. Hu Z, Yang X, et al. Herb-drug interactions: a literature review. Drugs 2005;65:1239-82.
21. Houston JB & Levy G. Drug biotransformation interactions in man VI: acetaminophen and ascorbic acid. J Pharm Sci. 1976 Aug; 65(8):1218-21.
22. Heck AM, DeWitt BA, et al. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. Am J Health Syst Pharm. 2000;57:1221-7.
23. Cheng TO. Not only green tea but also green leafy vegetables inhibit warfarin. Int J Cardiol. 2008 Mar 28; 125(1):101.
24. Wittkowsky AK, Devine EB. Frequency and causes of overanticoagulation and underanticoagulation in patients treated with

לתקופה ארוכה, אם פעילותו הפרמקולוגית דומה לזו של התרופה, אם התוסף מיועד לאותו שימוש של התרופה, ואם מדובר בשילוב תוספי תזונה עם תרופות מקבוצת ה-NTI, במטופלים מרובי תרופות ובמטופלים הלוקים במחלות כרוניות.

אינטראקציות בין תוספי תזונה ותרופות: יחסי מטופל-רופא

מטופלים בתרופות צריכים לדווח לרופאיהם על תוספי התזונה בהם הם משתמשים, או מתכוונים להשתמש, כדי לאפשר לרופא שיקול דעת בהערכת התועלת מול הסיכון שבשימוש המשותף. מצד שני, בעלי מקצוע רפואי חייבים בהכרת תחום תוספי התזונה, להתעדכן במידע הקיים לגבי אינטראקציות פוטנציאליות למיניהן בין תוספי תזונה לתרופות ולהפעיל שיקול דעת ענייני בשיחה עם מטופליהם.

מסתבר שרק חלק קטן מהמשתמשים בתוספי תזונה יחד עם תרופות מדווחים על כך לרופאיהם, הן כתוצאה ממודעות מוגבלת לסיכונים הכרוכים בשימוש משותף של תוספי תזונה ותרופות, והן כתוצאה מניסיון עבר של תגובה שלילית כוללת של הרופא לנושא.

רוב המטופלים המשתמשים בתוספי תזונה מצפים שהרופא יזום את התקשורת בנושא, גם אם אינו מומחה בתחום. ייזום השיחה בנושא ע"י הרופא, ללא דעה קדומה, עשוי להצביע על פתיחות הרופא לנושא תוספי התזונה ועשוי לסייע למטופל להתגבר על ציפיותו להתנגשות עם רופאו על בסיס גישה שלילית לנושא אותה חווה בעבר (30).

לסיכום

תוספי תזונה הופכים לחלק בלתי נפרד מתרבות הבריאות ואיכות החיים בעולם המערבי. יש להגביר את רמת הידע, המודעות ושיתוף הפעולה בין בעלי המקצוע הרפואי לבין משתמשי התוספים למיניהם, על מנת לאפשר שימוש בטוח ויעיל בתוספי התזונה תוך שמירה על בטיחות ויעילות הטיפול התרופתי.

אין באמור לעיל כל המלצה לשימוש בתוספי תזונה או בתרופות מסוימות.

נשים בהריון, נשים מניקות, ילדים או אנשים הנוטלים תרופות מרשם - יש להיוועץ ברופא טרם נטילת תוספי תזונה.

warfarin. Pharmacotherapy. 2004;24:1311-6.

25. Boon H, Wong J. Botanical medicine and cancer: a review of the safety and efficacy. Expert Opin Pharmacother. 2004;5:2485-501.

26. Doron SI, Hibberd PL, et al. Probiotics for prevention of antibiotic-associated diarrhea. J Clin Gastroenterol. 2008;42 Suppl 2:S58-63.

27. Teucher B, Olivares M, et al. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids. Int J Vitam Nutr Res. 2004;74:403-19.

28. Grau MV, Baron JA, et al. Interaction of calcium supplementation and nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of colorectal adenomas. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 Oct;14(10):2353-8.

29. Butterweck V, Derendorf H, et al. Pharmacokinetic herb-drug interactions: are preventive screenings necessary and appropriate? Planta Med. 2004;70:784-91.

30. Shelley BM, Sussman AL, et al. They don't ask me so I don't tell them: patient-clinician communication about traditional, complementary, and alternative medicine. Ann Fam Med. 2009;7:139-47.

תוספי התזונה
שנמצאו כשכיחים
ביותר לגרום
לאינטראקציות
פוטנציאליות
והרלבנטים
לישראל, מכונים גם
תוספי ה-G והם
שום (Garlic), גינקו
בילובה (Ginkgo)
(biloba), גלוקוזאמין
(Glucosamine),
ג'ינג'ר (Ginger),
ג'ינסנג (Ginseng)
ומיץ אשכוליות
(Grapefruit juice)



תופעות לוואי של תוספי תזונה צמחיים

ד"ר חני ישועה

שירותי בראות כללית מחוז תל-אביב, המחלקה לרפואת משפחה

פרופ' רן אורן

מנהל יחידת הכבד, המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, המרכז הרפואי
ת"א ע"ש סוראסקי והפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר

הטיפול בתוספי תזונה המבוססים על צמחים נפוץ מאוד בשנים האחרונות. למרות האמונה הרווחת באוכלוסיה שתוספי תזונה אלה הינם חומרים טבעיים, נטולי תופעות לוואי, השימוש בהם עלול להזיק בתנאים מסוימים. כמו כל תרופה, גם לתוספי תזונה, יתכנו תופעות לוואי, התוויות נגד ויחסי גומלין עם תרופות אחרות.

עליהם בעלון לצרכן, לרבות עקבות של תרופות להן נדרש מרשם רופא או עקבות של מתכות כבדות. עקבות התרופות השכיחות ביותר שנמצאו היו של: אפדרין, הידרוכלוריד, אינדומטצין, מטילטסטוסטרון ואחרים. 10-15% מתוספי התזונה הכילו עופרת כספית או ארסן (4). במחקר שפורסם לאחרונה נמצא שבקרב נשים שנטלו תוספי תזונה מסוימים, רמת הנחושת בדם הייתה גבוהה ב-10% עד 24% לעומת נשים שלא נטלו תוספים (5). בשנת 2002 דיווח משרד הבריאות היפני על קשר בין צריכת תוספי תזונה מסוימים לאי ספיקת כבד והיפרתריסיות. בתוספי מזון אלו נמצאו עקבות של טירוקסין, פנפלורמין (FENFLURAMINE) וניטרוסו-פנפלורמין (N-NITROSO-FENFLURAMINE). באותה שנה דווח ביפן על 622 מטופלים שחלו, 148 נזקקו לאשפוז ו-3 נפטרו (1).

הבעיה השלישית היא יחסי הגומלין בין תרופות טבעיות ותרופות מרשם. תוספי תזונה יכולים להתערב במטבוליזם של תרופות רגילות - למשל יבלת יוחנן (ST. JOHN'S WORT) שניתנת לטיפול בדיכאון, משפעת את ציטוכרום 450 ומגבירה את הפירוק של תרופות רבות כגון ציקלוספורין (הניתן למנוע דחיית השתלה), דיגוקסין וקומדין. בסקר שנערך בארץ, התברר שכ-20% ממטופלים המבקרים במרפאה קהילתית צורכים תוסף תזונה, לרוב בנוסף לתרופות מרשם. כ-50% ממטופלים שנטלו תוסף תזונה לא מצאו לנכון לדווח על כך לרופא המשפחה (6). לבסוף, בעיית העדר מערכת מסודרת של דיווח ותייעוד - יצרני התוספים אינם מחויבים לדווח או לחקור תופעות לוואי של המוצרים. לא קיים רישום מדויק של תופעות לוואי של מוצרים אלו ואין מעקב בנושא בטיחות הצריכה שלהם. היעדר מערכת דיווח הולמת בעייתית במיוחד כאשר מדובר בתופעות לוואי נדירות, או כאלו שמתפתחות רק לאחר תקופה ארוכה של שימוש בחומר (פגיעה כבדת כתוצאה משימוש ב-CELANDINE, מוצרים המכילים KAVA, היפוקלמיה מ-ANTHRANOIDS (7,8). בשנים האחרונות מופיעים דיווחים

שימוש בתוספי תזונה הולך ומתרחב בשנים האחרונות ותופס מקום נכבד, כדרך טיפול אלטרנטיבית לרפואה הקונבנציונלית. נתונים אמריקאים מצביעים כי בשנת 2001 נמכרו בארה"ב תוספי תזונה ב-17.8 מיליארד דולר, מתוכם 4.2 מיליארד דולר לעשבי מרפא (1). ההגדרה של תוסף תזונה היא: חומר הנצרך בנוסף לדיאטה הרגילה ומכיל רכיבים תזונתיים, לדוגמה: ויטמין, מינרל, חומצת אמינו או צמח מרפא, ומטרתו לספק רכיבים חיוניים לנורף, אשר חסרים, או לא מספיקים, בתפריט היומי. רב מוצרי הטבע מסווגים כתוספי תזונה ולכן, להבדיל מתרופות, הבקרה על ייצורם ומכירתם מעטה. הדרישה העיקרית מהיצרנים היא לציין את הרכב החומר הנמכר וההתוויה לנטילתו. אולם, הם אינם נדרשים להוכיח את יעילות ובטיחות השימוש בהם, כפי שנדרש ע"י משרד הבריאות הישראלי ומנהל התרופות והמזון האמריקאי ה-FDA מתרופות פרמקולוגיות. יתר על כן, המטופלים הנוטלים תוספי תזונה, לא חשים צורך לציין עובדה זו בפני הרופא המטפל, וגם הרופא מצדו לרב אינו שואל באופן פרטני לגבי שימוש בתוספים. בסקר שנערך בארצות הברית נמצא ש-42% מהאנשים בגילאים 57-85 משתמשים בתוסף אחד. בקבוצת האנשים הנוטלים תרופות מרשם 52% השתמשו גם בתוסף תזונה (2). במחקר נוסף, ה-Slone, נמצא שבקבוצת הגיל מעל גיל 18 14% נטלו תוסף בשבוע הקודם (3).

לצד היתרונות הטיפוליים העשויים להיות לתוספי תזונה קיימות גם מספר בעיות. הראשונה היא העדר סטנדרטיזציה של המוצרים - לא קיימים סטנדרטים ברורים לאיכות המוצר וקיימים הבדלים גדולים באיכות חומרי הגלם והריכוז של צמחי מרפא בתוספים שונים האמורים להיות דומים או זהים. בעיה שנייה נובעת מהעובדה שחלק מהמוצרים הטבעיים מכילים חומרים נוספים, כולל תרופות ומתכות כבדות. ב-1998 דיווח אגף הבריאות של מדינת קליפורניה שבבדיקות כימיות שנערכו לתרופות טבעיות שמקורן באסיה, נמצאו ב-32% מהן חומרים כימיים שלא דווח



רב מוצרי הטבע
 מסווגים כתוספי
 תזונה ולכן, להבדיל
 מתרופות, הבקרה על
 ייצורם ומכירתם
 מעטה. הדרישה
 העיקרית מהיצרנים
 היא לציין את הרכב
 החומר הנמכר
 וההתוויה לנטילתו.
 אולם, הם אינם
 נדרשים להוכיח את
 יעילות ובטיחות
 השימוש בהם, כפי
 שנדרש ע"י משרד
 הבריאות הישראלי
 ומנהל התרופות
 והמזון האמריקאי
 ה-FDA מתרופות
 פרמקולוגיות



כלל 225 גברים שקבלו פלצבו-דקל ננסי למשך שנה, לא מצא שיפור משמעותי בתסמינים של הגדלת ערמונית בהשוואה לקבוצת הפלצבו והקבוצה שקיבלה טיפול (10). מדובר בתכשיר בטוח יחסית עם מעט דיווחים על תופעות לוואי. תופעות הלוואי המוכרות הן עצירות, שלשול, ירידה בחשק מיני, כאב ראש, בחילה, ירידה בספיגת ברזל ויתר לחץ דם. לא ברור אם התכשיר עלול לגרום לתוצאה שגויה ב-PSA. יש לשלול סרטן ערמונית לפני התחלת שימוש. לא ידוע על יחסי גומלין עם תרופות אחרות (11,12).

ג'ינקו בילובה

הג'ינקו מופק מעלי עץ הג'ינקו. משתמשים בו לבעיות קוגניטיביות, מחלת כלי דם היקפית-צליעה לסירוגין, ניוון רשתית, ורטיגו, טנטון (צלצולים באזניים), בעיות זקפה ואסטמה. עלי הג'ינקו מכילים FLAVENOID ו-TERPENOID. הראשון נחשב כנוגד חמצון, השני חומר נוגד צימות תסיות דם (GINKGOLIDES). קיימים מספר מחקרים המרמזים על שיפור או לפחות ייצוב תפקודים קוגניטיביים בחולים דמנטיים שנטלו ג'ינקו. מחקרים על שימוש בג'ינקו לטיפול בטנטון הראה יתרון מסוים לשימוש בו למרות העדר הוכחה סטטיסטית ברורה.

ג'ינקו יכול לגרום למספר בעיות: בד"כ מדובר בתופעות קלות הפיכות הקשורות למערכת העיכול - בחילה, שלשול הקאה. יתכנו גם כאבי ראש ותופעות אלרגיות בעור. קיימים מספר דיווחים בספרות על דימומים לא נשלטים עצמוניים תוך מוחיים ותוך

על פגיעה כלייתית, כבדית, פגיעה בעובר, ופוטנציאל להתמרה ממאירה גם לגבי תוספים שנחשבו לבטוחים בעבר. לדוגמא, רק בשנים האחרונות הסתבר שהצמח Aristolochia עלול לגרום לאי ספיקת כליות וכנראה גם לסרטן בדרכי השתן (9). במאמר זה נסקור את תופעות הלוואי העיקריות לטווח קצר וארוך של מספר תוספי תזונה שכיחים - דקל ננסי, ג'ינקו-בילובה, ג'ינסנג, אכינוצאה ושום.

דקל ננסי (SAW PALMETO SERENA REPENS)

המוצר מופק מדקל ננסי. משתמשים בו לטיפול בבעיות ערמונית. גברים הסובלים מהגדלת ערמונית או דלקת כרונית מתלוננים על תדירות גבוהה במתן שתן, דחיפות ברכון השלפוחית, קימה מספר פעמים בלילה לשם מתן שתן, עוצמת זרם חלשה וכאב בעת מתן שתן. קיימות בשוק פורמולות שונות של צמחי מרפא לטיפול בהגדלה שפירה של ערמונית ותסמינים הקשורים לדלקת בערמונית, רובן מכילות תמצית של דקל ננסי. פעילותו לא לגמרי ברורה. כנראה שהחומר הפעיל בדקל גורם לעיכוב פעילות האנזים 5 אלפא דהידרוקסיד-האנזים שהופך טסטוסטרון למרכיב הפעיל דהידרוטסטוסטרון.

מסקירה מדוקדקת של הספרות הרלוונטית שפורסמה בשנים האחרונות נראה היה שיש יתרון מסוים לשימוש בתכשירים המכילים דקל ננסי על פלצבו. רב המחקרים הללו כללו מספר מועט של מטופלים ונמשכו תקופה קצרה. לעומתם, מחקר שפורסם ב-2006 בכתב העת היוקרתי New England Journal of Medicine





טבלה 1 - תוספי תזונה צמחיים נפוצים, התוויות ותופעות לוואי

שם התוסף	התוויה	תופעות לוואי
דקל ננסי	דלקת כרונית של הערמונית	תופעות גסטרואינטסטינליות, ירידה בחשק מיני
ג'ינקו בילובה	דמנציה, הפרעות בזכרון וריכוז טנטון, צליעה לסרוגין	הגברת סיכון לדמם, במיוחד אם ניתן במשולב עם תרופות נוגדות צימות טסיות. תאור מקרה יחיד של קומה בחולה אלצהיימר שנטל ג'ינקו יחד עם TRAZODONE
ג'ינסנג	מצב רוח ירוד, עייפות, חולשה נגד סרטן	היפוגליקמיה, פוטנציאלית - הגברת סיכון לדמם. מוריד השפעה נוגדת קרישה של קומדין. תיאורים בודדים של התקף מאניה במטופלים שנטלו במשולב עם PHENELZINE
אכינוצאה	השפעה מעוררת על מערכת החיסון	תגובות אלרגיות. ירידה ביעילות תרופות מדכאות חיסון. בשימוש ארוך טווח יתכן פגיעה בחיסוניות
שום	הורדת כולסטרול, הורדת לחץ דם, נוגד פקקת, נוגד זיהומים	יכול להעלות סיכון לדמם, במיוחד אם מתווסף לתרופות שמונעות צימות טסיות

בשנים האחרונות מופיעים דיווחים על פגיעה כליתית, כבדית, פגיעה בעובר, ופוטנציאל להתמרה ממאירה גם לגבי תוספים שנחשבו לבטוחים בעבר. היעדר מערכת דיווח הולמת בעייתית במיוחד כאשר מדובר בתופעות לוואי נדירות, או כאלו שמתפתחות רק לאחר תקופה ארוכה של שימוש בחומר

לתיאורים של היפוגליקמיה. ההמלצה היום היא לקחת אותו עם אוכל כדי למנוע היפוגליקמיה באנשים ללא סוכרת (12). תופעות לוואי של ג'ינסנג נדירות ובדיכ לא קשות. הוא יכול לגרום לנדודי שינה, שלשול וכאב ראש. עם זאת, קיימים מספר דיווחים בספרות על דמם נרתיקי, התפרצות סכיזופרניה ופריחה ע"ש סטיבן-גוהנסון. בתנאי מעבדה נמצא שהג'ינסנג מונע צימות טסיות ומתערב בתהליך הקרישה. בנוסף קיימים דיווחים לגבי היכולת שלו למנוע את ההשפעה נוגדת הקרישה של קומדין, ולכן ההמלצה כיום היא להימנע ממתן ג'ינסנג במטופלים המקבלים קומדין. כיוון שההפרעה לצימות טסיות היא כנראה לא הפיכה, מומלץ להפסיק ג'ינסנג לפחות 7 ימים לפני ניתוח (15). הג'ינסנג הסיבירי ניתן לשיפור מערכת החיסון, שיפור כושר סיבולת ולעייפות. תופעות לוואי מדווחות כוללות עליית לחץ דם, דופק מואץ וכאב פלוריתי.

אכינוצאה

מקור האכינוצאה בדרום אמריקה. היא אחת התרופות השכיחות ביותר בין צמחי המרפא. קיימים 3 זנים של צמח המשווקים מסחרית - E.ANGUSTIFOLI, E.PURPUREA, E.PALLIDA. מוצרים שונים מכילים זנים שונים וחלקים שונים של הצמח (בד"כ שורשים). האכינוצאה מכילה חומרים פעילים רבים - גליקופרוטאנים, פוליסכרידים, אלקמידים ופלבנואידים. היא מעוררת את מנגנון החיסון, גורמת לאלחוש מקומי והינה בעלת פעילות אנטיורלית, אנטידלקתית ונוגדת חמצון. עיקר השימוש באכינוצאה הוא לטיפול בזיהומי מערכת נשימה עליונה ולטיפול מקומי בדפוי פצעים, אבצסים, כוויות וכיבים. מניתוח ממחקרים שבוצעו לגבי יעילות האכינוצאה (16 מחקרים, נבדק ע"י COCHRANE) לא ניתן היה להסיק מסקנות חד משמעיות לגבי יעילות הטיפול (עקב תכנון לקוי ומתן הרכבים שונים של אכינוצאה) (12).

עניינים במיוחד בחולים שנטלו ג'ינקו יחד עם אספירין, קומדין או תרופות נוגדות דלקת. עקב נטייה זו לדימומים בחולים הנוטלים ג'ינקו, מומלץ להפסיק לפני ניתוחים (12-15). עלי הג'ינקו מכילים גם נוירוטוקסין המוריד רמות GABA ועלול לגרום לפרכוסים. בעקבות ירידה ברמות GABA עלולה לרדת השפעתן של חלק מהתרופות נוגדות הפרכוסים. מומלץ עקב כך להימנע ממתן ג'ינקו בחולי כפיון (אפילפסיה) (16).

ג'ינסנג (PANAX GINSENG)

קיימים מספר סוגים של ג'ינסנג, כולם מופקים מצמח הג'ינסנג. הנפוצים ביותר הם הג'ינסנג האסיאתי, המוכר כסיני או קוריאני (GINSENG PANAX) והרוסי או סיבירי (ELEUTHEROCOCCUS). הג'ינסנג האסיאתי נחשב אדפטוגני - הכוונה היא שהוא מגן על הגוף ממצבי לחץ נפשיים וגופניים. החומר הפרמקולוגי הפעיל הוא הג'ינסנואיד השייך לקבוצת חומרים המוכרים בשם-סטרואידים ספוניניים. הפרופיל הפרמקולוגי של הג'ינסנג לא ברור לגמרי כיוון שמכיל ג'ינסנואידים רבים, הטרופגנינים ולפעמים בעלי פעילות נוגדת אחת לשניה. כנראה, שמנגנון הפעולה של הג'ינסנג דומה לשל הורמונים סטרואידים. הג'ינסנג ניתן לטיפול במצבי דיכאון קלים, עייפות, חולשה שיפור ריכוז ותחושה כללית. רב המחקרים שבוצעו להוכיח את יעילותו היו קונטרוורסיאליים, כאשר הבעיה העיקרית הייתה האיכות המתודולוגית.

במחקר אפידמיולוגי שבוצע בקוראיה ובדק צריכת ג'ינסנג בקרב 4634 תושבים נמצאה שכיחות נמוכה יותר של סרטן אצל אנשים שצרכו ג'ינסנג. בנוסף, נמצא קשר בין כמות הג'ינסנג הנצרכת לשכיחות הירידה בתחלואה בסרטן. מחקרים נוספים רצויים כדי לבסס את הקשר בין צריכת ג'ינסנג למניעת הופעת סרטן. נמצא גם שהצמח יכול להוריד רמות סוכר בדם בחולי סוכרת עד



בתנאים מסוימים. כמו כל תרופה, גם לתוספי תזונה, יתכנו תופעות לוואי, התוויות נגד ויחסי גומלין עם תרופות אחרות, הניתנות עי הרופא. בנוסף, גם תוספים המקובלים כבטוחים בתנאים רגילים, עלולים בתנאים מסוימים להיות בעייתיים למשל באינטראקציה עם תרופות אחרות, או בשימוש עם חומרי הרדמה. חשוב ליצור באוכלוסייה הבנה שמדובר בחומר כימי לכל דבר, שבצד היכולת שלו לרפא, עלול לגרום לסיבוכים (ממש כמו תרופות מרשם), לפיכך חשוב להיות מודעים לתופעות לוואי אפשריות ולידע את הרופא במקרה שהן מופיעות, כמו גם על עצם השימוש בתוסף.

References:

1. Marcus DM, Grollman AP. Botanical medicines--the need for new regulations. N Engl J Med. 2002; 347:2073-6.
2. Qato DM, Alexander GC. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States JAMA. 2008; 300:2867-77.
3. Kaufman DW, Kelly JP. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA. 2002; 287:337-44.
4. Ko RJ. Adulterants in Asian patent medicines. N Engl J Med. 1998; 339:847.
5. Buettner C, Mukamal KJ. Herbal Supplement Use and Blood Lead Levels of United States Adults. J Gen Intern Med. 2009 Jul 3. [Epub ahead of print]
6. Givon SM, Liberman N. Are people who use "natural drugs" aware of their potentially harmful side effects and reporting to family physician? Patient Educ Couns. 2004; 53:5-11.
7. Moro PA, Cassetti F Hepatitis from Greater celandine (Chelidonium majus L.): review of literature and report of a new case. J Ethnopharmacol. 2009; 124:328-32.
8. Elinav E, Pinsky G. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. J Hepatol. 2007; 47:514-20.
9. Nortier JL, Martinez MC. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (Aristolochia fangchi). N Engl J Med. 2000; 342:1686-92.
10. Bent S, Kane C. Saw palmetto for benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2006; 354:557-66.
11. Agbabiaka TB, Pittler MH. Serenoa repens (Saw Palmetto): A Systematic Review of Adverse Events. Drug Saf. 2009; 32:637-47.
12. Ernst E. The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. Ann Intern Med. 2002; 136:42-53.
13. De Smet PA. Herbal remedies. N Engl J Med. 2002; 347:2046-56.
14. Ernst E, Stevinson C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1999; 24:164-7.
15. Ang-Lee MK, Moss J. Herbal medicines and perioperative care. JAMA. 2001; 286:208-16.
16. Goldstein LH, Elias M. The risks of combining medicine and herbal remedies. Harefuah. 2006; 145:670-6, 702.
17. Miller LG. Herbal medicinals: selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. Arch Intern Med. 1998; 158:2200-11.
18. Pepping J. Echinacea. Am J Health Syst Pharm. 1999; 56:121-2.
19. Boullata JI, Nace AM. Safety issues with herbal medicine. Pharmacotherapy. 2000; 20:257-69.
20. Rose KD, Croissant PD. Spontaneous spinal epidural hematoma with associated platelet dysfunction from excessive garlic ingestion: a case report. Neurosurgery. 1990; 26:880-2.

תופעות לוואי של אכניצאה נדירות וכוללות כאב ראש, סחרחורת ותופעות אלרגיות, שעלולות להיות קשות. האוסטרלים דיווחו במהלך שנת 1996-1997 על 11 מקרים של תופעות לוואי מאכניצאה: 3 מקרים של דלקת כבד, 3 מקרים של אסטמה, השאר-תופעות אלרגיות-פריחה, נפיחות בלשון ואנפילקסיס (12). לכן יש להיזהר בשימוש באכניצאה במטופלים עם אסטמה, אטופיה או נזלת אלרגית, ובמטופלים עם הפרעה באנזימי כבד, או במטופלים הנוטלים תרופות עם פוטנציאל הפטוטוקסי (לדוגמא סטרואידים אנבולים, אמידורון, מטוטרוטקסט או קטקנוזול) (17). ממחקרים שונים עולה שהאכניצאה מעוררת את מערכת החיסון. אין מחקרים ספציפיים הבדקים את השילוב של אכניצאה עם תרופות מדכאות חיסון, למרות זאת ההמלצה היום היא לא לשלב אכניצאה עם תרופות כאלו מחשש לירידה ביעילות (לדוגמא סטרואידים או ציקלוספורין). ההנחה היא להימנע ממתן אכניצאה לפני ניתוחי השתלות איברים. בניגוד להשפעה מעוררת החיסון של השימוש באכניצאה לתקופות קצרות, קיימות עדויות ששימוש ממושך באכניצאה מעל 8 שבועות יכול לגרום לדיכוי מערכת החיסון ולעליית סיכון תיאורטית של סיבוכים לאחר ניתוח, רפוי לקוי של פצעים וזיהומים אופרטוניסטיים (15,18,19). האכניצאה גם משפיעה על פעילות ציטוכרום 450P ולכן יתכן קשרי גומלין עם תרופות העוברות חילוף חומרים דרך הציטוכרום.

שום (Allium Sativum)

השום משמש מימי קדם למטרות רפואיות. הוא אחד מצמחי המרפא הנחקרים ביותר. החומר הפעיל בשום הוא תרכובת גופרית - האליצין (ALLICIN) ונגזרותיו. מקובל להתייחס אליו כאל מוריד סיכון לטרשת עורקים ע"י הורדת לחץ-דם, הורדת רמת כולסטרול והפרעה ביצירת הקריש בעורק (פעילות אנטיטורמבוטית). בחיות מעבדה אליצין הוריד ל"ד סיסטמי וריאתי. בבני אדם הדיווחים סותרים, ונראה שהורדת הלחץ דם עקב שימוש בשום היא מיימלית. גם לגבי היעילות שלו בהורדת כולסטרול התשובה לא ברורה וכנראה מסתמך שכמויות גדולות של שום מורידות בצורה קלה רמת כולסטרול. השום ניתן גם לטיפול בזיהומים שונים כולל וירליים ופרייטיים. יעילותו כמוצר אנטי וירלי-פרייטי לא ברורה (17).

השום מפריע לצימות טסיות במנגנון תלוי מינון. בנוסף, ההשפעה של אחד ממרכיביו ה-AJOENE מגביר בצורה סינרגיסטית ולא הפיכה את הפעילות נוגדת צימות טסיות של תרופות אחרות כמו פרוסטציקלינים, אינדומטצין ודיפירידמול. קיימים דיווחים ספורדיים בספרות על מטופלים שסבלו מדימום עצמוני לאחר נטילת כמויות גדולות של שום (20). עקב השפעתו על צימות טסיות מומלץ להפסיק השימוש בו כשבוע לפני ניתוח (15). כמו כן עדיף להשתמש בו בהירות במטופלים הנוטלים תרופות נוגדות פקקת. תופעות לוואי נוספות כוללות תגובה אנאפילקטית, ריח גוף וכוויות בעור עקב טיפול מקומי. בחיות מעבדה נמצא עיכוב בספרמטוגניס (17). מבחינת יחסי גומלין עם תרופות אחרות נמצא שהשום יכול להשפיע על פעילות ציטוכרום P450, עם ירידה נצפית ברמת מעכבי פרוטאזות (SAQUINAVIR) בחולים עם איידס (13).

לסיכום

הטיפול בתוספי תזונה נפוץ מאוד בשנים האחרונות. למרות האמונה הרווחת באוכלוסייה שתוספי תזונה הינם חומרים טבעיים, נטולי תופעות לוואי, השימוש בהם עלול להזיק



פורומים מקצועיים – מכון תנובה למחקר

מפגש מקצועי נערך ע"י מכון תנובה למחקר בנושא "משבר יש לא רק בדיאטה".

התקיימו 4 הרצאות והוצג תיאור מקרה לניתוח ע"י המרצים:

- מינוף ופיתוח עצמי ועסקי בזמנים של משבר כלכלי: שרה ארבל, מאסטר מנטור קואץ' (MCC), חלוצת התחום בעולם ובארץ. מאמנת בעלי תפקידי מפתח בתעשייה הישראלית
- עידן המשק הרזה – איך להצליח בעידן הכלכלי החדש, ולהמשיך להרוויח, בלי שומנים מיותרים: גיל פרץ, יו"ר המרכז לאימונים בעסקים בע"מ
- דיאטה בזמן משבר – על הרגלי הצריכה והתזונה של הישראלי לאור המצב הכלכלי: מר אבינועם ברוג, מנכ"ל Market Watch
- משבר יש לא רק בדיאטה: גב' נגה שורץ, מנהלת תחום בריאות, תשלובת החלב, תנובה

בהרצאה תואר איך לחצצ את הכישורים העסקיים ולהיות בעל ערך יחודי ללקוחותיך.

כדי לקחת אחריות על העתיד, צריך להתמקד לא בניסים, אלא במעשים ואפשר להצליח גם בתקופות אתגריות יותר, אם זוכרים שמשבר יכול להפוך להזדמנויות עסקיות, ולא פחות חשוב, מקור לתנובה אישית.

דיאטה בזמן משבר – על הרגלי הצריכה והתזונה של הישראלי לאור המצב הכלכלי, אבינועם ברוג

עיקרי ממצאים של מחקר איכותני Market Watch מאפיינים עיקריים למצב

מתוך הממצאים עולה כי בישראל 2009 מתקיים תהליך של שינוי בהרגלי הצריכה, אשר צפוי להתגבר ככל שהמיתון יעמיק. צמצום ההוצאות מתבטא בכל תחומי החיים. הבסיס לשינויים ולתמורות טמון בחלקו בשל הירידה בכח הכלכלי, אך יותר מכך בשל החרדה כי העתיד עלול להיות עוד יותר גרוע ולכן יש מקום לחסוך בכל דרך אפשרית. בהתייחסות למותגים, מגמה אחת מתאפיינת בחזרה אל מקורות הביטחון, מבחינה צרכנית נראה זאת בחזרה למותגים הוותיקים והמוכרים. מגמה שנייה מתאפיינת דווקא בנכונות ליותר על העדפת המותגים ורגישות למחיר.

שינויים בהרגלי צריכת מזון

הצרכנים כיום נוטים להפחית את גודל סל הקניה, מצמצמים קנייה וממחזרים מזון כדי לא לזרוק. כמו כן, מקצצים בפינוקים הקטנים - דברי מתקה, עוגיות ועוגות, חטיפים, מוצרי פרימיום כמו גבינות מיוחדות, סלמון מעושן. מוצרי פרימיום קונים ברשתות דיסקאונט ומוצרים בסיסיים איפה שנוח ומצמצמים יותר במוצרים המיועדים להורים, מוותרים על הנאמנות לרשת או הנוחות בריכוזיות הקנייה ומפצלים את הקנייה בהתאם למבצעים. הצרכנים נוטים כיום לאכול פחות במסעדות ומזהים יתרון באכילה בבית מבחינה בריאותית. פחות מתפשרים על המרכיבים של בישול ואפייה בבית, לוקחים כריכים לעבודה, במקום לאכול בחוץ משקיעים ברטבים טובים ותוספות לסנדוויץ' כפיצוי על מה שלא קונים בחוץ מדווחים על ירידה בצריכת אוכל מוכן, אך עדיין רואים במוכן אלטרנטיבה מועדפת על פני הזמנה מבחוץ או קנייה בחוץ.

התקצירים והמצגות מפורסמים באתר מכון תנובה למחקר

מינוף ופיתוח עצמי ועסקי בזמנים של משבר כלכלי, שרה ארבל

בעידן בו האישיות היא הגורם מספר אחד להצלחה בקריירה והידע הוא ברשות הכלל, האישיות היא טביעת אצבע ייחודית של עצמנו, היא הערך בעל המנוף הכי משמעותי בקריירה שלנו.

בעתות משבר כלכלי, כאשר אנו משקיעים בעסק, בשיווק, באסטרטגיות, עלינו להשקיע בפיתוח האישיות המנהלת את כל אלה. ככל שאנו משקיעים בפיתוח השוק, כך עלינו להשקיע בפיתוח האישיות הניצבת מול השוק. אם נדע להשקיע, לפתח ולתת ביטוי לעצמנו ולהתפתחות שלנו נגלה שאנו ממגנטים אלינו את הלקוחות התואמים את רמת ההתפתחות שלנו. אנחנו שמים את עצמנו על המדף. אנו המוצר, ואת המוצר הזה יש ללטש, לעצב, לפתח ולמצב באופן הכי אטרקטיבי.

תפיסת חיים ממקום של שפע, מעוררת סקרנות ואטרקציה ללקוחות שלנו. תפיסת חיים זו, אינה בהכרח אומרת שהתנאי לקיומה הוא שיש לכם שפע של נכסים ואתם בעלי חוסן כלכלי יציב. השפע הוא אותו עוגן פנימי האומר לנו, לא חשוב מה יקרה, השפע הפנימי הזה תמיד יעמוד לרשותי. החוסן הפנימי שתחושה זו מייצרת, היא זו הטוענת כי "כישלון הוא לא אופציה" - בזכות נכסי הפנימיים אדע להתמודד עם כל קושי ואתגר. זהו תהליך ובו מספר שלבים לבניית המסלול להצלחה. מהתבוננות בכל מעגל חיינו, דרך זיהוי הערכים והצרכים שלנו אל התווית החזון, היעדים, המטרות והמכוונות. מהמאקרו למיקרו אל הבנת המערכת הממגנטת.

הקריירה שלכם כבר בחרה בכם, ועכשיו - תניפו את שרביט המנצחים שלכם והיו המאסטרים של הצלחתכם.

עידן המשק הרזה – איך להצליח בעידן הכלכלי החדש, ולהמשיך להרוויח, בלי שומנים מיותרים, גיל פרץ

כדי להצליח בעידן הכלכלי החדש, על כל אחד ואחת ליכור עובדה אחת: "אם אתה לא מותג אחת נכחד" איך אפשר להפוך למותג אישי, כדי לפתח חסינות מול משברים כלכליים, ומתחרים שקמים וצצים ללא הרף? במצגת הועברו רעיונות שהראו כי הידע הרב שיש לנו מעולם התזונה רלוונטי להצלחה אישית ועסקית. כגון: נוסחת האיוון של חלבונים, שומנים ופחמימות עסקיות - כמה להשקיע בשיווק לצד העבודה המקצועית השוטפת, וכן מהם הכלים הפשוטים והיעילים לקידום העסק גם בתקופת משבר.



תיאור מקרה

רוני בן 34, נשוי ואב לשניים הגיע אלי בהפניית הרופא עם רמות גבוהות של סוכר ו-HbA1c, משקלו 127 ק"ג. כבעל עסק עצמאי רוני מרבה בנסיעות, אוכל במקומות מזדמנים ומקיים אורח חיים מתוח ללא פעילות גופנית ומנוחה. לאחר הסבר והדרכה ראשונית רוני הביע הבנה לצורך בשינוי, אך חשש שיתקשה ליישם את ההמלצות. בתחילת התהליך התאכזב רוני לגלות שירידתו במשקל מזערית. משיחות עלה כי למעשה אינו מקפיד במילוי ההנחיות ואינו מצליח להתפנות לפעילות גופנית. רוני שמר על מסגרת הטיפול, אך החל לדחות ולבטל מפגשים. לאחרונה כשהביא שוב תוצאות בדיקות דם לא תקינות העליתי בפניו את דאגתי מההתקדמות המועטה, פירטתי את ההשלכות שעלולות לסכן את בריאותו, והצעתי שנסקול בהתייעצות עם הרופא התחלת טיפול תרופתי. רוני הביע התנגדות וסיפר להפתעתי כי בעקבות קריאת כתבה בעיתון בנושא סוכרת, הבין שניתן להאט את ספיגת הסוכר בדם באמצעות זרעי חילבה, מיצוי עלי זית וכרום. מזה חודשיים הוא משתמש במוצרים, וקיווה שכך יוטב מצבו ללא מאמץ לשינוי הרגליו. שאלותי הן: מהם המחסומים והחששות של המטופלים עם היוודעם כי עליהם להתחיל בטיפול תרופתי? כיצד עלי דיאטנית להגיב למטופל הבוחר לקחת תוספי תזונה על פני ההמלצות התזונתיות והטיפול הרפואי שמוצעים לו בלי לאבד אותו?

ניתוח תאור מקרה

דלית דורון, פסיכותרפסטית, עו"ס קלינית (MSW)

החווייה הראשונית האופיינית לאדם שנודע לו כי הוא חולה ויזדקק לשינוי באורח חייו ולטיפול תרופתי, היא תחושת האובדן. גם אם האובדן אינו בא לביטוי בנזק מציאותי בשלמות הגוף, אלא בהגבלות מסוימות ושלילה של צרכים וסיפוקים, יש לו משמעות רגשית הקשורה גם לתחושה קשה סביב בגידת הגוף ותחושת פגיעות. כדי להתגבר על האובדן להשלים עמו ולהסתגל למצב החדש, דרוש תהליך של אבל אשר צער וכאב נפשי הם חלק בלתי נפרד ממנו. היעדר של צער וכאב מעידים על כך שהאדם משתמש במנגנון של הכחשה כדי להתגונן מפני התמודדות עם המציאות החדשה. הרתיעה שנוצרת מקביעת הרופא שדרוש טיפול תרופתי לכל החיים, קשורה גם לקושי לקבל את העובדה שהוא סובל ממחלה. הסכמה לקבל את התרופות משמעותה לקבל את "גור הדין".

הדיאטנית יכולה לעזור למטופל לעבד את האבל דרך מתן מרחב לביטוי הקושי ולגיטימציה לתחושות. היא יכולה לומר עד כמה תגובתו טבעית, שהרגשה מוכרת לה ממטופלים נוספים, ולהראות שלמעט שינויים מסוימים יוכל להמשיך במסלול חייו. הנחיות שניתנות לפני שהאדם מוכן, צפויים דרב המקרים להדחות על ידו.

קיימת בחברה אמונה ש"טבעי זה בריא" ואילו תרופות נתפסות לעיתים כחומרים מלאכותיים המזיקים לגוף. מתוך אמונה כזו רוני ואחרים מרגישים ששמרו על גופם כאשר לא הסכימו לקחת את התרופות. הם מתעלמים מהעובדה, שהבחירה לא לקחת תרופות, יש בה נטילת אחריות שלום בריאותם, לפחות כמו ההחלטה כן לקחת. הדיאטנית כמי שמלווה אותם בתהליך, צריכה להאיר את עיניהם ולספק ידע רלוונטי בנושא.

הדיאטנית צריכה לבדוק עם המטופל מהן אמונותיו לגבי תרופות ולגבי חומרים טבעיים, מדוע בוחר לסמוך על כתבה בעיתון, או על מוכר בחנות למוצרי טבע, על פני רופא שהשכלתו רחבה ומסתמכת על מחקרים מדעיים?

למרות שרוני פונה לעזרת דיאטנית כעצת רופאו, נראה שקיים פער גדול בין הבנתו הקוגניטיבית את הדברים, לבין האופן בו הוא תופס אותם מבחינה רגשית ומכאן ליכולתו להתגייס לעשות שינוי אמיתי. כדי להביא אדם לשנות את גישתו אנו צריכים לעזור לו להגיע להבנה עמוקה של הצורך לשנות, ולשם כך נדרש תהליך. השינוי לא יתרחש בבת אחת.

יחד עם הרצון שאדם חש לעשות שינוי, קיים בתוכו כל הזמן קול נוסף שמסביר לו ומשכנע אותו למה זה לא ילך, (אני הרי יודע לאן זה יוביל... בעצם אין סיכוי... כבר ניסיתי בעבר...) זהו קולה של ההתנגדות לשינוי. התנגדות לשינוי הנה תגובה טבעית ולא מודעת שבאה לביטוי באופנים שונים.

כמטפלים, אנו מזהים את התנגדותו של המטופל דרך איחוריו, חוסר הגעתו, חוסר שיתוף פעולה, אי אמירת האמת, וכחנות או לחילופין קבלה של כל דבר שנאמר לו. במקרה שלפנינו, רוני מראה את כל הסימנים להתנגדות. הוא מבטל פגישות, אינו ממלא אחר ההנחיות, ולוקח על דעת עצמו תוספים מבלי ליידע את הדיאטנית. במצב כזה, השאלה המתבקשת היא: מה מפחיד אותו כל כך? השינוי מעורר אצל כל אדם פחדים, ועליו לעזור למטופל לזהות איזה פחד מסתתר מאחורי ההתנגדות שלו. האם זה הפחד להכשל? נסיון עבר שלילי? ואולי זה דווקא הפחד להצליח ולגלות שהסיבה משנה יחסה אליו?

הפחד לקחת תרופות, קשור גם בפחד לפתח תלות והתמכרות. בעבר חיפשנו Compliance לטיפול רפואי, מושג שביטא את רמת הנכונות לציית להוראות הרופא. כיום, מעדיפים להשתמש במושג Adherence המתייחס לדבקות בטיפול הרפואי, מתוך רצון ומחויבות של המטופל לטיפול.

רוני מצטייר כאדם בעל מוקד שליטה פנימי. בהתנהגותו הוא מסמן כי הוא מעוניין להיות זה שקובע את הטיפול. לכן, חשוב לגייס אותו כשותף בבניית תהליך הטיפול ולא לתת לו הנחיות מפורטות מן המוכן. ניתן לשלוח אותו ללמוד את הנושא, לקרוא ולהביא תיאורי שיטות טיפול שונות, לדון על היתרונות והחסרונות ולהגיע יחד למסקנה לגבי הטיפול הרצוי. בדרך זו תפחת רמת ההתנגדות שיגלה למול הטיפול המוצע לו.

הדיאטנית גם צריכה להזהר מלחוש מתוסכלת ואולי גם פגועה מה"רמאות" של רוני ומחוסר שיתוף הפעולה שלו. הסכנה במצב זה שהיא תפתח עוינות כלפיו ותתקשה להישאר בעמדה טיפולית. חשוב שהדיאטנית תתייחס למעשיו כחלק מבעייתו ומדרכי ההתמודדות שהוא מכיר, תספק לו את הידע המקצועי לגבי תוספי התזונה ותכיל את אכזבתו מכך שהטיפול אינו עוזר. גישה זו תאפשר לו לקבל את הצורך לעשות את השינויים המתבקשים.

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



Review



לקראת גיליון העשור

מגזין Review, המגזין המקיף והמקצועי בתחום התזונה, יצא לאור לראשונה באוקטובר 2000 ומאז מופץ שלש פעמים בשנה.

הנכם מוזמנים להציע נושא לגיליון העשור החגיגי של Review.

את הנושא ניתן יהיה להציע בביתן מכון תנובה למחקר בכנס 40
או באמצעות המייל ל: health@tnuva.co.il
שנות תלונה בישראל



פעילות גופנית



תזונת ילדים



סוכרת



חושים



פרעות אכילה



נשים



מערכת העיכול



צמחונות



כל גיליונות המגזין Review מופיעים באתר מכון תנובה למחקר
www.tnuva-research.co.il

