

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 56 פברואר 2019

אי פריון על
קצה המזלג
ד"ר ערן אלטמן

השמנה ופוריות
נטע מלחי

היבטים תזונתיים
ובריאאותיים בפוריות הגבר
ד"ר מיכל אפרת

שיפור פוריות האישה-
היבטים תזונתיים
קרן זלדמן

תסמונת השחלות
הפוליציסטיות -
השלכות תזונתיות
הדס חרדון





3	אי פריון על קצה המזלג	ד"ר ערן אלטמן
8	השמנה ופוריות	נטע מלחי
12	היבטים תזונתיים ובריאותיים בפוריות הגבר	ד"ר מיכל אפרת
16	שיפור פוריות האישה - היבטים תזונתיים	קן זלדמן
20	תסמונת השחלות הפוליציסטיות - השלכות תזונתיות	הדס חרדון
23	תיאור מקרה	

לאחרונה נדמה כי יותר ויותר נשים, גברים וזוגות מתמודדים עם אתגר הפוריות בחייהם. השאלה המתבקשת לאור זאת היא האם היקף הבעיה גדל בשנים האחרונות, או שהמודעות לה וזמינות הטיפולים? מסתבר, שהביקוש לטיפולי פריון אכן עלה משמעותית בעשורים האחרונים, למרות שהיארעות אי הפריון נשארה יציבה. ניתן לייחס את המגמה הזו בין היתר להתקדמות הטכנולוגית המרשימה בתחום, ולעלייה במודעות הציבור לפתרונות האפשריים. בתוך מגוון הטיפולים, מתפתח לאחרונה גם הטיפול התזונתי. לא מזמן הוקם בעמותת "עתיד" פורום פוריות, בו חברות דיאטניות, שכולן עוסקות בהיבטים מגוונים של הקשר בין תזונה לפוריות, במטרה לקדם גם את המודעות של העוסקים בתזונה לאפשרויות הטיפול והתמיכה הקיימות היום עבור גברים ונשים, בהיבט פיסי ובהיבטים רגשיים.

עובדות אלה הביאו אותנו לשקול את התאמת הנושא לגליון 56. הקונפליקט שלנו כמערכת בבחירת נושאים למגזין מתנהל בין מידת החדשנות לבין היקף הביסוס המדעי, כאשר מן הסתם לרוב, יש קשר הפוך בין אלה. לא מעט אנחנו נתקלים בנושאים חדשים, שבשל חדשנותם אינם מבוססים מדעית כמו תחומים אחרים בתזונה הנחקרים עשרות שנים. עד כמה ההמלצות התזונתיות המשמשות לטיפול היום בבעיות פוריות הן Evidence based? אפשר להתרשם מציטוטי המחקרים בכל המאמרים בגליון, הכוללים לא מעט מטא אנליזות וסקירות של קוקריין, ולמרות זאת, התחום נמצא עדיין בראשיתו. המון תודה לד"ר מיכל אפרת על תרומתה לגליון זה. מיכל, שהנושא בער בעצמותיה עזרה לנו להגיע לכותבים שעוסקים בתחום, ולבחור את הנושאים המרכזיים ביותר לגליון.

קריאה מהנה

Review
מגזין מכון תנובה למחקר



עורכת ראשית: טליה לביא
עורכת משנה: רותי אבירי
יועץ מדעי: פרופ' זמיר הלפרן
מנהלת הפרויקט: נגה שורץ

כתובת למכתבים: תנובה
ת.ד. 33, רמת השרון, מיקוד 4710001

פרופ' זמיר הלפרן
יועץ מדעי
מכון תנובה למחקר

טליה לביא
עורכת ראשית

כל גליונות Review לרשותכם באתר שלנו:
www.tnuva-research.co.il



אי פריון על קצה המזלג

ד"ר ערן אלטמן

מנהל בנק הזרע, מרכז רפואי רבין - בילינסון

אי פריון הינה בעיה שכיחה אשר גורמת להשלכות פסיכולוגיות, דמוגרפיות, רפואיות וכלכליות. הביקוש לטיפול אי פריון עלה משמעותית בעשורים האחרונים, למרות שהיא רעות אי הפריון נשארה יציבה. ניתן לייחס את המגמה הזו בין היתר להתקדמות הטכנולוגית המרשימה בתחום, ולעלייה במודעות הציבור לפתרונות האפשריים.

1982. יש לציין כי במדינות כמו ישראל, שבהן יש נטייה תרבותית ליצירת משפחות גדולות יותר, וקיים סבסוד נרחב מצד המדינה לטיפולים אלו, אחוז הפונים לטיפול פוריות גבוה מכך משמעותית.

הסיבות לאי פריון

מתוך מחקר שערך ארגון הבריאות העולמי (WHO), שכלל 8500 זוגות שסבלו מאי פריון (6) עולה כי במדינות המפותחות שיעור אי הפריון כתוצאה מגורם נשי בלבד עומד על כ-40%, כתוצאה מגורם גברי בלבד על כ-10%, כתוצאה מגורם משותף גברי ונשי כ-40% נוספים, כאשר 10% הנוותרים הוגדרו כאי פריון בלתי מוסבר. מחקרים אחרים מצביעים על שינויים קלים בחלוקה זו, כך ששיעור הזוגות אשר בעיית אי הפריון שלהם נובעת מגורם גברי בלבד הינו גדול יותר ומגיע ל-20%, והקבוצה בה לא נמצאה הסיבה לאי הפריון מהווה 15% מסך הזוגות (6).

אי פריון נשי

ניתן לחלק את הסיבות לאי פריון האישה לפי הקטגוריות הבאות: שחלות, חצוצרות, רחם, צוואר הרחם, אנדומטריוזיס, גנטיקה, קרישיות יתר נרכשת, בלתי מוסבר.

השחלות

הפרעה בביץ' - היעדר ביץ' (Anovulation) או ביצים מרוחקים אחד מהשני (Oligoovulation) גורמים לאי פריון מהסיבה הפשוטה שהביצית אינה זמינה כל חודש בחודשו להפרייה, כפי שמתרחש באופן נורמלי. נשים, אשר המחזור החודשי שלהן הינו סדיר, ובמיוחד אם הווסת מלווה בסימפטומים כגון רגישות בשדיים, כאבים וגפיות, בדרך כלל מביצות בתדירות חודשית. ארגון הבריאות העולמי (WHO) חילק את הסיבות להיעדר ביץ' לשלוש קבוצות עיקריות, ואלהן הוסיף את המצב המאופיין ברמות פרולקטין (הורמון החלב) גבוהות בדם (היפרפרולקטיניזם) כקבוצה נוספת (טבלה 1).

ירידה תלוית גיל בתפקוד השחלה - גיל האישה מהווה אולי את הפקטור החשוב ביותר לפריותה. הירידה ב-Fecundability עם הגיל נובעת משילוב של הירידה בכמות ובאיכות הביציות.

אי פריון הינו מצב רפואי ייחודי בשל העובדה שהוא מערב זוג אנשים ולא אדם בודד. אי פריון מוגדר כחוסר הצלחה של זוג להרות לאחר 12 חודשים של קיום סדיר של יחסי מין (ללא שימוש באמצעי מניעה כמובן), בנשים מתחת לגיל 35. כאשר תקופה זו מתקצרת ל-6 חודשים בנשים מעל גיל 35 (1). אסכולה אחרת דוגלת בשימוש במונח 'תת פריון' כל עוד לא בוצע בירור שהוכיח עקרות של אחד מבני הזוג. Fecundability - הסיכוי להרות במחזור חודשי יחיד. מונח זה מהווה מדד מדויק יותר לפריון, מכיוון שמביא לידי ביטוי את דרגת אי הפריון.

נורמות בפריון

מחקרים רבים עסקו בחיפוש אחר נורמות הפריון האנושי, להלן אחדים מהם המהווים מדגם מייצג: Guttmacher (2) בחן את מספר החודשים שלקחו ל-5574 נשים בריאות להרות לאחר יחסי מין לא מוגנים, ומצא כי 85% מהן הרו תוך שנה. ה-Fecundability עמד על 25% במהלך שלושת החודשים הראשונים (הסיכוי להרות פר חודש, כאמור), וירד ל-15% בתשעת החודשים הבאים. גם Zinaman (3) מצא כי יש הבדל ב-Fecundability בין שלושת החודשים הראשונים (25%) לבין המשך השנה הראשונה לניסיונות (11%). במחקר, הרו 82% מהנשים במהלך השנה הראשונה. מחקר סיני (4) שעקב אחר 518 זוגות צעירים בני 20-34 שניסו להרות מיד לאחר חתונתם, מצא כי 50% מהם הרו בחודשיים הראשונים לניסיונותיהם. לא פחות מ-88% מהזוגות הללו הרו תוך 6 חודשים בלבד.

כפי שניתן לראות, המחקרים בנושא מדגימים, שמרבית מהזוגות יהרו במהלך השנה הראשונה לניסיונותיהם (כ-85%). עם זאת, ה-Fecundability יורד ככל שהזמן חולף, וככל שגיל האישה עולה. יתרה מכך, רק כמחצית מהזוגות שלא הצליחו להרות תוך שנה יהרו במהלך השנה השנייה לניסיונותיהם, כך שבמהלך השנתיים הראשונות יהרו כ-92% מהזוגות באופן ספונטני.

מתוך נורמות אלו, ניתן להסיק באופן ישיר את היארעות אי הפריון. כ-15% מהזוגות לא יהרו במהלך השנה הראשונה לניסיונותיהם.

מרבית מזוגות אלו יפנו לרופאי הפוריות במטרה לקבל טיפול. על פי 'הסקר הלאומי האמריקאי לגדילת המשפחה' 5.64% מהזוגות שסבלו מאי פריון דיווחו שיפנו לטיפול פוריות במטרה להרות (5), ואכן כמעט 7 מיליון אמריקאים קיבלו טיפול פוריות בין השנים 2010-





טבלה 1: הסיבות להיעדר ביוץ לפי ארגון הבריאות העולמי

רמות הורמונים נמוכות - FSH, LH ואסטרוגן

- נשים אלו סובלות מתפקוד לקוי של ההיפותלמוס או ההיפופיזה הממוקמות במוח.
- ההיפותלמוס באופן תקין מפריש הורמון המכונה GnRH אשר נקשר לקולטנים על גבי ההיפופיזה. קישור זה אמור להוביל להפרשת שני הורמונים מההיפופיזה המכונים FSH ו-LH אל מחזור הדם ומשם לשחלות אשר הינן איבר המטרה שלהם ולגרום, בין היתר, להפרשת אסטרוגן ולתהליך הביוץ.
- סיבות אופייניות לתת תפקוד של ההיפותלמוס (ולכן הפרעה בהפרשת ה-GnRH) - אנורקסיה, פעילות גופנית מאוד מאומצת וממושכת, מתח נפשי משמעותי
- סיבות אופייניות לתת תפקוד של ההיפופיזה (ולכן הפרעה בהפרשת FSH, LH) - גידולים בהיפופיזה או בקרבתה, חבלה, נזק מניחות

רמות הורמונים תקינות - FSH, LH ואסטרוגן

- בנשים אלו רמות הורמונים אמנם בגבול הנורמה, אולם התקשורת העדינה בין ההיפופיזה לבין השחלה, אשר כה נחוצה לתהליך הביוץ התקין, הינה לוקה בחסר מסיבות שונות.
- הסיבה השכיחה ביותר לתופעה - תסמונת השחלות הפוליציסטיות (PCOS)

רמות גבוהות של FSH, LH ונמוכות של אסטרוגן

- מצב זה נובע מאי ספיקה שחלתית, ולכן מתבטא, בין היתר, בירידה בייצור הורמון האסטרוגן מהשחלה
- סיבות שכיחות לתופעה - תסמונת טרנר (חסר של כרומוזום X), אי ספיקה שחלתית מוקדמת
- היפרפרולקטיניזם (רמות גבוהות של הורמון הפרולקטין)**
- הורמון הפרולקטין מדכא את הפרשת ההורמונים מההיפופיזה (FSH, LH)
- הסיבה השכיחה לתופעה - גידול שפיר מסוג אדנומה בהיפופיזה

נקודת הזמן בה קיימת הכמות המקסימלית של הביציות בשחלות הינה עוד בתקופה העוברית של האשה. בשבוע 20 של ההריון, ניתן למצוא כ-7 מיליון ביציות בשחלה, ומנקודה זו מתחיל תהליך מתמשך של התנוונות ביציות (אטרזיה), כאשר בזמן הלידה נותרות כמיליון ביציות, ובתחילת גיל ההתבגרות הכמות יורדת ל-300,000 בקירוב. תהליך זה של אובדן הביציות מואץ סביב גיל 35 של האשה

נקודת הזמן בה קיימת הכמות המקסימלית של הביציות בשחלות הינה בתקופה העוברית (איר 1). בשבוע 20 של ההריון, ניתן למצוא כ-7 מיליון ביציות בשחלה, ומנקודה זו מתחיל תהליך מתמשך של התנוונות ביציות (אטרזיה), כאשר בזמן הלידה נותרות כמיליון ביציות, ובתחילת גיל ההתבגרות הכמות יורדת ל-300,000 בקירוב. תהליך זה של אובדן הביציות מואץ סביב גיל 35 של האשה (8,7). מלבד הגיל, ישנם גורמים נוספים אשר עלולים להביא לירידה במספר הביציות כגון: עישון, טיפול הקרנתי או כמותרפי ומחלות אוטואימוניות שונות (9). נשים הסובלות מהידלדלות במאגר הביציות יכולות עדיין לבייץ באופן סדיר, אולם בד בבד לסבול מאי פריון לאור האיכות הנמוכה יותר של הביציות הנותרות בסופו של מאגר זה. הסיבה לירידה באיכות הביציות נעוצה בתהליך חלוקת ההפחתה (מיזוה) אשר הביציות עוברות במהלך התפתחותן. במסגרת התהליך, יש צורך בהפרדה של מחצית מהכרומוזומים מהחצי השני ויצירת שתי ביציות בת, אשר כל אחת נושאת מחצית מהמטען הגנטי של ביצית האם. תהליך הפרדה זה נפגם עם הגיל, עובדה שיוצרת ביציות עם מספר לא תקין של כרומוזומים, אשר בבוא העת לא יהיו מסוגלות להיות מופרות על ידי הזרע, להשתרש ברחם או להתפתח לעובר. במידה והפגם הכרומוזומלי אינו כה חמור ולכן מאפשר את קיומם של התהליכים הללו, יולד ילד הלוקה בתסמונת בהתאם לפגם הספציפי (לדוגמה - עודף בכרומוזום 21 שיגרם לתסמונת דאון).

החצוצרות

חסימה בחצוצרות והידבקויות באגן עלולות למנוע את המעבר הן של הביצית והן של הזרע לאורך החצוצרה. הסיבה העיקרית לפתולוגיות הללו הינה זיהום אגני הנגרם ממחוללים העוברים באמצעות קיום יחסי מין לא מוגנים על ידי קונדום. החיידקים השכיחים ביותר הינם כלמידיה וזיבה (גונוראה). גורמים נוספים העלולים לפגוע במעבר בחצוצרה כוללים אנדומטריוזיס (יורחב בהמשך), הידבקויות הנובעות מניתוח בטן או אגן, דלקת בטנית (פריטוניטיס) כתוצאה למשל מתוספתן מודלק ועוד.

הרחם

פגיעה בהשרשה של העובר ברחם, בין אם כתוצאה מחסימה מכאנית, ובין אם כתוצאה מתפקוד לקוי של האנדומטריום (תאי האפיתל אשר אמורים לקלוט את העובר הצעיר ולהזין אותו על מנת שימשיך להתפתח), מהוות את הבסיס לסיבות הרחמיות לאי פריון.

שרירנים - למרבית השרירנים אין השפעה על הפריון. השרירנים נחלקים על פי מיקומם לשלוש קבוצות עיקריות - סבסרוטיים (Subserous) אשר בולטים אל מחוץ לרחם כלפי האגן, אינטרמורליים (Intramural) אשר ממוקמים בתוך דופן שריר הרחם, וסבמוקוזלים (Submucosal) אשר בולטים אל תוך חלל הרחם. לשרירנים הסבמוקוזלים בלבד קיימת השפעה כלשהי על הפריון, ככל הנראה במנגנון של הפרעה להשרשה של העובר. החדירה לחלל הרחם מעוותת את החלל, מפעילה לחץ על רירית הרחם (האנדומטריום), פוגמת באספקת הדם שלה ועלולה אף ליצור תהליך של דלקת מקומית. מטא אנליזה של מחקרים שבדקו את ההשפעת של שרירנים מסוג זה והטיפול בהם על הפריון הדגימו עלייה משמעותית מבחינה סטטיסטית בשיעור ההריונות בנשים שעברו ניתוחים לכריתתם (10). בנוסף לכך, לשרירנים מסוג זה יש השפעה גם על תוצאות ההריון, בכך שמגבירים את הסיכון להפלות, לידות מוקדמות, מצגים פתולוגיים של העובר (כל מצג שאינו ראש) ועוד.

מומים רחמיים - קיימים סוגים שונים של מומים במבנה הרחם. הנפוץ ביותר מבניהם הינו מחיצה רחמית. אין הוכחה שמומים אלו גורמים להפרעה להרות (11), אלא קשורים בעלייה בסיכון להפלות חוזרות, לידות מוקדמות, מצגי עובר פתולוגיים וסיבוכי הריון נוספים.

הדבקויות תוך רחמיות (סינדרום על שם אשמן) - הדבקויות אלו הינן למעשה רקמת חיבור, שאינה אמורה להימצא ברחם, ועלולה לגרום לאי פריון, הן במנגנון של חסימה של חלל הרחם, והן על ידי החלפת רירית הרחם הבריאה, וכך לפגיעה בסיכויי ההשרשה. לרוב, התהליך הפתולוגי מתרחש כתוצאה מפגיעה יאטרוגנית (כתוצאה מפעולה רפואית) המערבת את חלל הרחם, כגון גרידה.

צוואר הרחם

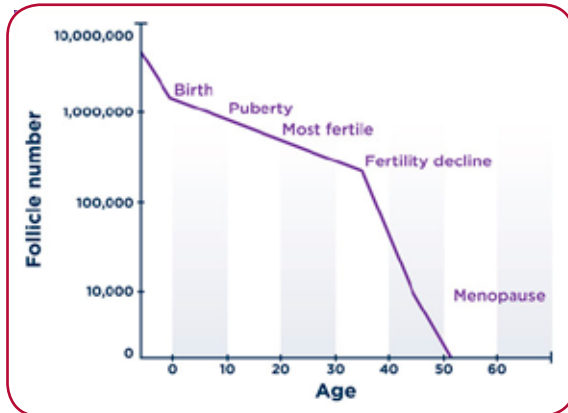
הריר הצווארי הייחודי המופרש סביב הביוץ מסייע למעבר הזרע מהנרתיק החומצי וה"עויין" לו, דרך הצוואר לכיוון הרחם. מומים מולדים ונזק לצוואר הרחם (בין היתר כתוצאה מפרוצדורות רפואיות) עלולים לגרום לחסימתו, או לחוסר יכולת של צוואר הרחם להפריש את הריר התקין, וכך לפגוע בפריון. יש לציין כי אטיולוגיות אלו אינן שכיחות.

אנדומטריוזיס

זוהי מחלה גינקולוגית כרונית, דלקתית ותלוית אסטרוגן, הנגרמת כאשר תאי רירית הרחם (אנדומטריום) נודדים אל מחוץ לרחם ומתמקמים באזורים שונים בגוף, בעיקר באזור האגן. המחלה פוגעת בכ-10% מהנשים בגיל הפריון, ומספר החולות בעולם מוערך בלא פחות מ-176 מיליון. מחלה זו עלולה לגרום לכאבי אגן וגב קשים, אשר מחמירים במהלך הווסת, כאבים ביחסי מין, בעיות



איור 1: השינוי במספר הביציות בשחלות עם הגיל



עיקר, קשיי פרייון ועוד, ופוגעת באופן משמעותי באיכות החיים של החולות בה. תאי האנדומטריום הנמצאים מחוץ לרחם מגיבים לשינויים הורמונליים בדומה לתאי האנדומטריום שבתוך הרחם, ובפרט לאסטרוגן. כאשר יש דימום משכבת האנדומטריום שברחם, ייתכן גם דימום מרקמת האנדומטריום שמחוץ לרחם וכן תהליכים דלקתיים שונים. לדם המופרש מהתאים שמחוץ לרחם אין דרך להיפלט מהגוף, והצטברותו גורמת בסופו של דבר להידבקויות בין הרקמה המדממת שאינה במקומה לבין איברים סמוכים, לנגעים ולרקמות צלקתיות בחלל האגן, למוקדים דלקתיים שעלולים לחדור לאיברים ולציסטות שוקולד (אנדומטריומות). אנדומטריוזיס פוגעת בפרייון במספר מנגנונים, לרבות עיוותים אנטומיים כתוצאה מהדבקויות באגן, נזק לרקמה השחלתית כתוצאה מנוכחות אנדומטריומות, או במהלך ההסרה שלהן בניתוח, ועל ידי ייצור של ציטוקינים ופקטורי גדילה הפוגעים בתהליך הביציון, ההפרייה וההשרשה.

גנטיקה

בנשים הסובלות מאי פרייון נמצאה שכיחות גבוהה יותר של בעיות גנטיות.

קרייטיב לא תקין - הקרייטיב הינה בדיקה מיקרוסקופית הבוחנת את הכרומוזומים. עודף (טריזומיה) או חוסר (מונוזומיה) בכרומוזום תגרום לתסמונת, שבין היתר תתבטא על פי רוב בבעיית פרייון. הדוגמא השכיחה ביותר בנשים הינה תסמונת טרנר בה נמצא כרומוזום X בודד במקום שניים באופן נורמלי. מצב זה גורם לאי ספיקה שחלתית מוקדמת ביותר (לרוב כבר בגיל הילדות). גם טרנסלוקציות (שחלוף של מקטעי כרומוזומים בינם לבין עצמם) עלולות לגרום לאי פרייון.

מוטציה בגן בודד - גנים רבים חשובים לפוריות תקינה. אחד המוכרים יותר הינו ה-FMR1, אשר מוטציה בו גורמת לפיגור שכלי בבנים בעיקר, ואי ספיקה שחלתית מוקדמת בנשים.

קרישיות יתר

קרישיות יתר מחולקת למולדת ולנרכשת. הראשונה מעלה את הסיכון להתפתחות קרישים בדם ולמצבים מסכני חיים, אולם אין הוכחה שמשפיעה על הפרייון בצורה כלשהי (14,13). לעומת זאת, קרישיות היתר הנרכשת השכיחה ביותר הינה תסמונת APLA, בה מתפתחים נוגדנים כנגד הפוספוליפידים. מצב זה עלול לגרום בין היתר לדחייה אימונולוגית של ההריון הצעיר, או לנזק שלייתי, ובכך לאי פרייון או הפלות חוזרות (16,15).

בלתי מוסבר

אי פרייון בלתי מוסבר הינה אבחנה הניתנת לבני הזוג לאחר שבירור מעמיק לא מצא את הסיבה העלולה לגרום לאי הפרייון.

אי פרייון גברי

כאמור, מחקרים של ה-WHO מצביעים על כך, שעד 20% ממקרי אי הפרייון של הזוגות נובעים מבעיית פרייון גברית בלבד, כ-30% מבעיה משותפת לגבר ולאשה, כ-40% מבעיית נשית מבודדת, וכ-10% 15% אי הפרייון אינו מוסבר (6).

קביעת הנורמות לנתוני הזרע

ארגון הבריאות העולמי (WHO) פרסם ב-2010 את הרף התקין התחתון של נתוני הזרע, כפי שמופיע בטבלה 2. ערכים אלו הינם האחוזון החמישי (95% מהמקרים היו גבוהים יותר) של בדיקות זרע, שבוצעו על ידי גברים רבים ממדינות שונות ויבשות שונות, אשר הצליחו להשיג הריון באופן ספונטני עם בת זוגם במהלך של

קיימת מגמה מעניינת של ירידה משמעותית בריכוז תאי הזרע בעולם המערבי (ארצות הברית, אירופה ואוסטרליה) במהלך 50 השנים האחרונות. יש לציין, כי המגמה לא קיימת במדינות המתפתחות ובעולם ה-3. ה"חשודים" העיקריים לכך הם זיהום סביבתי ורעלנים, אך טרם נמצאה הוכחה חד משמעית לכך

עד שנה של נסיונות. מכאן נובע, שגם גברים עם ערכים הנמוכים מהאחוזון ה-5 יכולים להיות פוריים בהריון ספונטני, אולם הסיכוי לכך הינו נמוך יותר.

המדד החשוב ביותר לפרייון הגבר הינו ריכוז הזרע (כמות תאי הזרע בנפח של 1 מ"ל), והמדד השני בחשיבותו הינו תנועתיות תאי הזרע שנמדדת באחוזים - איזה חלק מתאי הזרע נמצא בתנועה, כאשר תנועה לכיוון קדימה חשובה יותר לפרייון מאשר תנועה סיבובית. לגבי הקריטריון של מראה תאי הזרע (מורפולוגיה), קיימים חילוקי דעות לגבי מידת חשיבותו לפרייון. עבודות ישנות יותר הצביעו על קורלציה מובהקת בין המורפולוגיה לבין הסיכוי להרות, ואילו עבודות מאוחרות יותר מטילות ספק בכך.

קיימת מגמה מעניינת של ירידה משמעותית בריכוז תאי הזרע בעולם המערבי (ארצות הברית, אירופה ואוסטרליה) במהלך 50 השנים האחרונות (17). יש לציין, כי המגמה לא קיימת במדינות המתפתחות ובעולם ה-3. ה"חשודים" העיקריים לכך הם זיהום סביבתי ורעלנים, אך טרם נמצאה הוכחה חד משמעית לכך (18). למרבה הצער, בכ-40%-50% ממקרי אי הפרייון, בהם תבחין הזרע הינו פתולוגי, לא נמצא את הסיבה לכך! אף על פי כן, את הסיבות הגורמות לאי פרייון גברי ניתן לחלק ל-3 משפחות עיקריות:

בעיה מרכזית בהפרשת ההורמונים המוחיים מההיפופיזיס (LH, FSH) או מההיפופיזיס (GHRH) - 2%-5% מהמקרים המאובחנים. במרבית מקרים אלו ניתן לטפל בהצלחה על ידי מתן חיצוני של ההורמונים החסרים.

בעיה ראשונית באשכים הפוגעת בספרמטוגנזיס (תהליך התמיינות הזרע מתאי הגזע (ספרמטוגנזה) לזרע בוגר (ספרמטוציט) המסוגל להפרות ביצית) - 75% מהמקרים המאובחנים.

בעיה במעבר הזרע (חסימה) למרות ייצור תקין - 20% מהמקרים המאובחנים.

* הרחבה של הגורמים לאי פרייון בגברים במאמר המורחב באתר מכון תנובה למחקר.

בירור של אי פרייון

תיזמון הבירור

הקונצנזוס גורס כי יש לבצע בירור אי פרייון אצל בני זוג המנסים להרות במשך כשנה ללא הצלחה. בירור מוקדם יותר נחוץ במקרים בהם גיל האישה הינו מעל 35, או במקרים בהם עולה חשד לבעיית אי פרייון אצל אחד מבני הזוג. כאשר מדובר באישה, וסתות לא סדירות יעלו חשד לביוצים לא סדירים. הסטוריה של מחלות מין, הריון חוץ רחמי, דלקת נרחבת באגן, אנדומטריוזיס מפושט או





טבלה 2: קריטריונים לקביעת איכות הזרע

Parameter	Lower reference limit
Semen volume (ml)	1.5 (1.4-1.7)
Total sperm number (106 per ejaculate)	39 (33-46)
Sperm concentration (106 per ml)	15 (12-16)
Total motility (PR+NP, %)	40 (38-42)
Progressive motility (PR, %)	32 (31-34)
Vitality (live spermatozoa, %)	58 (55-63)
Sperm morphology (normal forms, %)	4 (3.0-4.0)
Other consensus threshold values	
pH	≥7.2
Peroxidase-positive leukocytes (106 per ml)	<1.0
MAR test (motile spermatozoa with bound particles, %)	<50
Immunobead test (motile spermatozoa with bound beads, %)	<50
Seminal zinc (μmol/ejaculate)	≥2.4
Seminal fructose (μmol/ejaculate)	≥13
Seminal neutral glucosidase (mU/ejaculate)	≥20

ה-DNA שלהם פגום, או בדיקה המבוצעת בהגדלה של 6000 X לבחינה מדוקדקת של המורפולוגיה של הזרע, אולם הן אינן חלק מהבירור הראשוני.

הערכת הביץ של האישה - ניתן לבצע באמצעים שונים כאמור. בין היתר - מדידת טמפ', מעקב אחר הירר הצווארי, בדיקות שתן, בדיקות דם ומעקב סונוגרפי.

הערכת הרזרואה השחלתית - שלוש השיטות הנפוצות הינן ביצוע פרופיל הורמונלי (בדיקת דם ביום 2-4 לוסת), בדיקת דם ל-AMH ובדיקת אולטרסאונד בתחילת המחזור לספירת כמות הזקיקים, עם יתרונות וחסרונות לכל שיטה כמובן.

שלילת בעייה מכאנית - גם לצורך כך קיימות מספר שיטות הנבדלות אחת מהשנייה ברגישות וספציפיות השיטה וכן במידת חוסר הנעימות הכרוכה בהן. הנפוצה ביותר הינה צילום הרחם. מדובר בהזרקת חומר ניגוד אשר מדגים את הרחם, החצוצרות והאגן. חסרונה טמון בכך שמסב כאב משמעותי לחלק מהנשים. אפשרות נוספת הינה בדיקת אולטרסאונד תוך כדי הזלפת מי מלח (סילין) לרחם ולחצוצרות. שיטה זו אינה נופלת ביכולתה מצילום הרחם, אולם לרוב מסבה פחות חוסר נוחות לאישה.

ניתוח אגני יעלו חשד לבעיה חסימתית, ואילו טיפול כמותרפי בעבר, או בת משפחה שסבלה מאי ספיקה שחלתית מוקדמת יכולים לכוון לבעייה שחלתית.

כאשר מדובר בגבר, דיווח על עיכוב בהתפתחות המינית או תפקוד מיני ירוד יעלה חשד לרמות נמוכות של טסטוסטרון. היסטוריה של חבלה משמעותית לאשך, תסביב של האשך, ניתוח לתקין אשך טמיר או טיפול כמותרפי, יעלו חשד לכשל אשכי ראשוני, ואילו דיווח על מחלות מין, בן משפחה החולה בציסטיק פיברוזיס (העדר ואס דפרנס) או סוכרת (שפיכה אחורית) יעלו חשד לבעייה במעבר הזרע. כל המידע הזה ועוד אמור להילקח בפנייה הראשונית של בני הזוג למומחה הפרייון. במידה והתשובות לשאלות הללו הינן שליליות, ההמלצה היא להתמקד בשנה הראשונה בתזמון היחסים סביב הביץ. ניתן להיעזר לצורך תזמון הביץ במגוון שיטות, החל ממדידת טמפרטורת הגוף בבוקר ומעקב אחר השינויים בריר הצווארי, דרך קיטים ביתיים של בדיקות שתן הרגישות לנוכחות ההורמון LH המופרש כ-24 שעות לפני הביץ, וכלה במעקב סונוגרפי אחר הזקיק המתפתח ("מעקב זקיקים").

כמו כן, ניתן בשלב זה להמליץ על שינויים באורח החיים, אשר עשויים להגדיל את הסיכויים להרות, לרבות הגעה ל-BMI אידיאלי באמצעות דיאטה נכונה ופעילות גופנית, הפסקת עישון והפחתת צריכת אלכוהול.

הבירור הראשוני של אי הפריון

ראשית, אל למומחה הפרייון להתעלם מהלחץ הנפשי הכרוך באי פריון, ואשר יכול להתבטא ברגשות כגון דיכאון, חרדה וכעס, ולגרום בעצמו בעמץ מעגל קסמים לירידה בפרייון.

שנית, יש לזכור תמיד כי בירור אי הפריון מבוצע במקביל בשני בני הזוג, ולא לצאת מתוך ההנחה השגויה כי הבעיה נעוצה באישה. החלק הבא בכל בירור יכלול לקיחת היסטוריה רפואית, המכוונת לגורמי הסיכון לאי הפריון כפי שהוצג לעיל, הבנת משך אי הפריון, וכן תדירות ואופי יחסי המין.

בהמשך, תבוצע בדיקה פיזיקלית הכוללת בין היתר מדידת BMI, אבחון אקנה או שיעור יתר בנשים (מרמז על עודף בהורמוני מין גבריים, האופייני לתסמונת השחלות הפוליציסטיות למשל), בדיקת בלוטת התריס, בדיקת החזה לאבחון הפרשת חלב בנשים (מרמז על רמות גבוהות של פרולקטין), ואבחון רקמת שד בגברים, ולסיים בדיקת הגניטליה.

המשך הבירור הראשוני יכלול:

בדיקת זרע לגבר - במידה ואינה תקינה יש לחזור עליה לאחר כחודש. אין להגיע למסקנה נמהרת על סמך בדיקת זרע בודדת. קיימות בדיקות נוספות לזרע, כגון מדידת אחוז תאי הזרע אשר

**ירידה ברמות
הטסטוסטרון יכולה
להיגרם מצריכה
חיצונית של
הורמונים אנבוליים
(לרוב טסטוסטרון,
שכיח במפתחי
גוף) - במקרים
אלו בעקבות
רמות גבוהות של
טסטוסטרון בדם
המוח מפחית
דרמטית את ייצור
הורמוני המין
GnRH, LH וכתוצאה
מכן נפסק הייצור
האנדוגני של
טסטוסטרון**

טיפול (על קצה המזלג)

לאחר שזיהינו את הסיבה לאי הפריון, המטרה היא להתאים טיפול אשר יתקן את הבעיה, או לחילופין יתגבר עליה במידה ואינה ניתנת לתיקון.

קו ראשון לטיפול - שינוי באורח החיים

ההמלצה לבני הזוג הינה להכניס שינויים במנהגים היומיומיים על מנת לשפר את הפרייון, כגון הפסקת עישון, הגעה ל-BMI רצוי, הפחתה בצריכת קפאין ואלכוהול, פעילות גופנית ותזמון נכון של קיום יחסי המין. השינוי באורח החיים המשמעותי ביותר הינו ירידה או עליה ב-BMI לטווח הרצוי. נשים אשר אינן בטווח זה מועדות להפרעות בביץ ולתת פרייון. עבור נשים שמנות (BMI>30) הסובלות משחלות פוליציסטיות, ירידה במשקל של 5-10 אחוזים בלבד מספיקה להחזיר ביוצים נורמלים ביותר מ-50% מהמקרים! (21). לחילופין, נשים עם BMI הנמוך מ-17, בין אם נובע מהפרעות אכילה או פעילות גופנית קיצונית, עלולות לפתח בעיית ביוץ או במקרים חמורים יותר חוסר משמעותי באסטרונגן. גם נשים אלו ירוויחו רבות באמצעות שינוי ב-BMI.

במידה וקיימים גורמים אחרים לאי הפריון, או כאשר השינוי באורח החיים לא נמצא אפקטיבי או לא צלח, נעבור לטיפול תרופתי.



תכשירים להשראת ביוץ

במידה וקיימת בעיית ביוץ, קיימות מספר תרופות העשויות לסייע להשגתו. בנוסף, ניתן במקרים ספציפיים לבצע ניתוח לצורך מטרה זו. התרופה השכיחה ביותר כנגד בעיית ביוץ נקראת קלומיפן ציטראט שהינה חלק ממשפחת ה-SERM (Selective estrogen modulator), אשר מתאפיינת בכך שיש לה יכולת לתפקד כאגוניסט חלש או אנטגוניסט לרצפטור לאסטרוגן כתלות ברקמה. השפעת הקלומיפן על ההיפופיזה וההיפופיזה למוס במוח גורמת למצב המדמה מחסור באסטרוגן, ולכן להפרשת יתר של גונדוטרופינים (בעיקר FSH) במסגרת המשוב החיובי של הפרשת ההורמונים. תגובה זו עונה על המחסור ב-FSH שמהווה במקרים רבים את הפתוגנזה של היעדר הביוץ. ואכן, כשני שלשים מהנשים עם בעיית ביוץ, יחוו ביוצים תחת טיפול בקלומיפן. למרבה הצער, קלומיפן משפיע גם על רירית הרחם כאנטגוניסט לאסטרוגן, ובכך מפריע לעיבוי הרירית הרצוי להשרשה. אי לכך, רק כמחצית מהנשים שיבייצו עקב הטיפול, יהיו בסופו של דבר, במקרים אלו, ניתן להשתמש בתרופה מקבוצת מעכבי אנזימי הארומטז (Aromatase inhibitors), לטרוזול לדוגמה. אנזים זה אחראי על ייצור האסטרוגן מאנדרוגנים (הורמוני המין הגבריים), ולכן עיכובו יוביל לירידה ברמות האסטרוגן וכתוצאה מכך, להפרשה מוגברת של גונדוטרופינים (שוב FSH בעיקר) ולביוץ. היתרון של קבוצה זו טמון בזמן מחצית החיים הקצר שלה, התורם להעדר השפעה מעכבת על רירית הרחם.

אפשרות נוספת לצורך גרימת ביוץ הינה הזרקה של גונדוטרופינים באופן ישיר (FSH בלבד, או שילוב של FSH ו-LH). הורמונים אלו מוזרקים מתחת לעור באזור הבטן, באמצעות עטים ייעודיים ומשום כך, אינם הקו הראשון להשראת ביוץ, וקיימת העדפה להתחיל ברוב המקרים בתרופות הניתנות בצורה פומית.

מטפורמין, המפחית את העמידות לאינסולין הקיימת בחלק מהנשים הסובלות משחלות פוליציסטיות, הוכח כיעיל לצורך השראת ביוץ בתת קבוצה זו, אם כי במידה פחותה מקלומיפן.

נשים הסובלות מהפרשת פרולקטין מוגברת כתוצאה מאדנומה בהיפופיזה המפרישה פרולקטין, אשר גורם להפרעה בביוץ התקין, ייהנו מתכשירים נוגדי דופמין כדוגמת דוסטינקס, אשר מפחיתים את הפרשת הפרולקטין.

כמו כן, ניתוח לפרוסקופי שבמהלכו יוצרים חורים ברקמת השחלה הוכח כיעיל בנשים הסובלות מבעיית ביוץ כחלק מסנדרום השחלות הפוליציסטיות, ככל הנראה באמצעות הפחתה בכמות התאים בשחלה המייצרים אנדרוגנים. זו כמובן אינה פרוצדורה המבוצעת באופן תדיר, לאור העובדה שקיימות חלופות פשוטות בהרבה להשגת ביוץ.

לאחר השגת הביוץ, ניתן לנסות להרות על ידי קיום יחסי מין או בסיוע של הזרעה תוך רחמית, אשר במהלכה נלקח הזרע ומוזרק ישירות לרחם באופן מתוזמן עם הביוץ. היתרון העיקרי של ההזרעה הינו הגדלה משמעותית במספר תאי הזרע המגיעים לחצוצרות, כתוצאה מדילוג על הנתיק וצואר הרחם המהווים משוכה לא פשוטה עבורי תאי הזרע.

הפריה חוץ גופית (IVF)

במסגרת תהליך זה, לאחר גירוי שחלתי על ידי גונדוטרופינים (במגוון מינונים ושיטות), מבוצעת שאיבה של הביציות מהשחלה באמצעות מחט דקה, המוחדרת מהנתיק תחת הדמייה של אולטרסאונד. את הביציות מפרים על ידי זרע בתנאי מעבדה לצורך יצירת עוברים, אשר יועברו לרחם בבוא העת. מספר הימים המדויק במהלכם מושארים העוברים להתפתח במעבדה משתנה בהתאם למטופלים, כאשר התזמון השכיח של ההחזרה הינו בגיל עוברים של 3 ימים (עובר בן 8 תאים בדרך כלל) או 5 ימים (בלסטוציסט). ישנם יתרונות וחסרונות לכל אחד מהתזמונים. בהפריה חוץ גופית סטנדרטית מתרבים כל ביצית, שמתקבלת בנוכחות עשרות אלפי תאי זרע ללא התערבות בתהליך ההפריה עצמו, על ידי בחירת תא

הזרע הספציפי שיפריה את הביצית. עם זאת, במקרים מסויימים כגון איכות זרע ירודה, מתבצע תהליך המכונה ICSI (Intra cytoplasmic sperm injection), אשר במהלכו נלקח תא זרע ספציפי ומוזרק לתוך הציטופלזמה של הביצית.

במקרים בהם הבעיה נעוצה בהיעדר ביוץ, אולם לא הצלחנו להשיג הריון באמצעות השיטות שלעיל, נעבור לטיפול הפריה חוץ גופית. אולם ישנם מקרים רבים בהם טיפולי ההפריה החוץ גופית יהיו הבחירה הראשונית, כגון - בעיה מכאנית, בחצוצרות בעיקר, הגורמת לחסימה ולא מאפשרת לזרע להגיע אל הביצית הממתינה לו בחצוצרה, בעיה משמעותית באיכות הזרע שמפחיתה משמעותית את הסיכויים להריון באמצעות הזרעה, או אי פריין כתוצאה מרזרווה שחלתית נמוכה.

טיפולים ספציפיים לגבר

כאמור, כאשר הבעיה הזכרית הינה קלה ניתן לטפל על ידי הזרעות, ואילו במקרים בהם הבעיה הינה חמורה (למשל ספירה מאוד נמוכה), יש צורך בטיפול הפריה חוץ גופית עם הזרקת הזרע ישירות לתוך הביצית (ICSI). אולם, חשוב לציין כי קיימות מספר אפשרויות לשיפור נתוני הזרע:

תזונה נכונה ותוספי מזון - תזונה עשירה בדגים ובאגוזים, וכן צריכה של תוספי מזון כגון נוגדי חמצון (ויטמין E, ויטמין C), אומגה 3, חומצה פולית ו-B12 הוכחו כבעלי יכולת לשפר את איכות הזרע בחלק מהגברים.

גונדוטרופינים - במקרים בהם הסיבה לאי הפריין נובעת מפתולוגיה בהפרשת הגונדוטרופינים מהמוח

ניתוח לתיקון וריקוצלה - במקרים בהם ישנו וריקוצלה משמעותית בנוכחות ירידה בנתוני הזרע, תיקון הוריקוצלה יתרום לשיפור בנתוני הזרע בכ-60%-70% מהמקרים, ויגדיל את הסיכוי להרות באופן ספונטני.

ניתוחים להפקת זרע מהאשך - בחלק מהמקרים, בהם לא נמצא זרע כלל בשפיכה, ניתן למוצאו באשך עצמו או ביותרת האשך. קיימים מספר סוגי ניתוחים לצורך כך, לרבות TESA אשר במהלכו מבוצעת שאיבה של צינורות הזרע מתוך האשך מבלי לבצע חיתוך בעור, TESE אשר כולל חיתוך של העור והקפסולה העוטפת את האשך לצורך נטילת דגימות מאזורים שונים של האשך באופן רנדומלי, ו-MICRO TESE אשר במהלכו מבוצע שימוש במיקרוסקופ על מנת לבחור את צינורות הזרע בעלות המראה התקין ביותר, בנסיין להפחית את כמות הרקמה הנלקחת מהאשך, ובד בבד להגדיל את סיכויי ההצלחה של מציאת תאי זרע.

לסיכום

במאמר זה בוצעה סקירה כללית על אי הפריין בגבר ובאשה, במטרה לשפוך אור על הגדרות אי הפריין, שכיחות התופעה, האטיולוגיות המרכזיות הגורמות לה, ולבסוף על עקרונות הטיפול בזוגות הסובלים ממנה, בהתאם לבעיה הספציפית שנמצאה בכל מקרה ומקרה.

ניתן להיווכח, שהטיפול בתופעה שכיחה זו הינו רב גוני, החל משינוי באורחות החיים, דרך טיפולים תרופתיים וניתוחיים, וכלה בטיפול פריין מתקדמים בדמות הפריה חוץ גופית. כמו כן, על המטפל בזוג הסובל מבעיית פריין לזכור בכל עת את הלחץ הנפשי הכרוך בתהליך, ולכן להוות כתף תומכת וגורם מרגיע לזוג, ואף להפנות לתמיכה נפשית מקצועית במקרה הצורך.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

ההמלצה לבני
הזוג הינה להכניס
שינויים במנהגים
היומיומיים על
מנת לשפר את
הפריין, כגון
הפסקת עישון,
הגעה ל-BMI רצוי,
הפחתה בצריכת
קפאין ואלכוהול,
פעילות גופנית
ותזמון נכון של
קיום יחסי המין.
השינוי המשמעותי
ביותר באורח
החיים הינו ירידה
או עליה ב-BMI
לטווח הרצוי



השמנה ופוריות

נטע מלחי

דיאטנית קלינית, ייעוץ וליווי תזונתי לשיפור הפוריות בנשים ובגברים

שכיחות עודף משקל והשמנת יתר הולכת וגוברת ברחבי העולם, ובמקביל, חלה עלייה משמעותית במספר הנשים והגברים הסובלים מאי-פוריות, שהם בעלי עודף משקל והשמנת יתר. לעודף משקל והשמנת יתר בנשים ובגברים יש השפעה נרחבת ומזיקה על סדירות המחזור והביוץ, איכות הביציות, יכולת ההפריה ואיכות העוברים, איכות רירית הרחם וההשרשה, שמירה על הריון תקין ובריא, לידת תינוק חי, ואף על בריאות הצאצא כאדם בוגר. סקירה זו מפרטת את ההשפעות הנרחבות האלו, ובנוסף את הטיפוליים הקיימים והשפעותיהם על הפוריות.

מנתונים שנאספו מ-7327 נשים הרות ב-12 מרכזים רפואיים בארה"ב, נמצא שמשך הזמן להשגת הריון ארוך יותר בנשים עם עודף משקל והשמנת יתר, על-אף המחזור הסדיר (8). מחקר הולנדי שכלל 3,029 נשים עם ביוץ סדיר מצא שבנשים עם BMI > 29 שיעור ההריונות הספונטניים נמוך ב-4% בהשוואה לנשים עם משקל תקין (9).

תפקוד לקוי של הביוץ

עודף משקל והשמנת יתר נמצאו כקשורים לתפקוד לקוי של הביוץ. בנשים עם BMI > 27 נמצא סיכון פי 3.1 להיעדר ביוץ בהשוואה לנשים במשקל תקין (11,10). במחקר בו השתתפו 2,527 נשים עם אי פוריות על רקע היעדר ביוץ בהשוואה ל-46,718 נשים ללא בעיית פוריות, נמצא קשר בין BMI בגיל 18 לסיכון לאי פוריות. ככל שה-BMI בגיל 18 היה גבוה יותר, כך עלה הסיכון לאי-פוריות (10). בנוסף למשקל, ישנה חשיבות גם לאופן פיזור השומן בגוף. בנשים ללא ביוץ נמצא היקף מותניים רחב יותר ויותר שומן בטני בהשוואה לנשים עם ביוץ תקין ב-BMI זהה (12).

אי-סדירות המחזור החודשי

השמנה ושומן בטני מעלים את הסיכון לאי-סדירות במחזור החודשי (14,13). ככל שעולה המשקל כך עולה הסיכון לאי-סדירות המחזור, 54% מהנשים שמשקלן גבוה מ-175% משקל הגוף האידיאלי סובלות מאי-סדירות במחזור, לעומת 19% מהנשים אשר משקלן מתחת ל-150% ממשקל הגוף האידיאלי (15). השמנה בתקופת הילדות תורמת לסיכון לפתח אי סדירות במחזור כבוגרת. במחקר חתך מארה"ב, נשים אשר כמתבגרות סבלו מהשמנת יתר, נמצאו בסיכון גבוה יותר לא ללדת, בהשוואה לנשים בעלות משקל תקין (16).

שמנת יתר מוגדרת כמגיפה, שכיחותה הולכת וגוברת ברחבי העולם במהלך שני העשורים האחרונים, עם יותר מ-600 מיליון מבוגרים בעולם הסובלים מהשמנה. בארצות הברית, כ-2/3 מהנשים ו-3/4 מהגברים סובלים מעודף משקל או השמנה וכמעט 50% מהנשים בגיל הפרייה עם עודף משקל או השמנה (2,1). בישראל, כמחצית מהאוכלוסייה (48%) במצב של עודף משקל או השמנה, 55% מהגברים ו-41% מהנשים (3).

בעשורים האחרונים אי-פוריות הפכה לבעיה גלובלית של בריאות הציבור, המשפיעה על אחד מתוך שבעה זוגות בגילאי הפוריות. אי פוריות מוגדרת ככישלון להשיג הריון מוצלח לאחר 12 חודשים או יותר של יחסי מין קבועים לא מוגנים. ההערכה היא כי 70 מיליון זוגות ברחבי העולם חווים אי פוריות (4,1).

על-פי נתוני משרד הבריאות הישראלי, בשנת 2016 התבצעו בישראל 41 אלף מחזורי טיפול הפריה חוץ גופית- IVF (5). העלייה במספר הסובלים מעודף משקל והשמנת-יתר הובילה לעלייה במטופלי פוריות עם עודף משקל והשמנת יתר (6).

השפעת השמנה על מדדי פוריות בנשים

משך הזמן להשגת הריון

עלייה ב-BMI קשורה לעלייה במשך הזמן להשגת הריון. לנשים עם השמנת יתר סיכוי נמוך יותר להריון ספונטני (הריון רגיל שלא בטיפולי פוריות). במהלך שנה אחת של הפסקת שימוש באמצעי מניעה 66.4% מהנשים עם השמנה יהרו תוך 12 חודשים, לעומת 81.4% מהנשים במשקל תקין (7). יתרה מזאת, גם נשים עם ביוץ ומחזור סדירים, אך עם השמנה עשויות לחוות פוריות ירודה.





בנשים עם השמנת
יתר יש צורך במשך
גירוי ארוך יותר,
כמות גונדוטרופינים
גבוהה יותר, ויש
מקרים רבים יותר
של ביטול מחזור
טיפול בשל מיעוט
או חוסר ביציות
בשאיבה

נשים ללא ביוץ, עם רמות תקינות של גונדוטרופינים (23). השמנת יתר נמצאה כקשורה לצורך במינון גבוה יותר של טיפול תרופתי וירידה בסיכוי לביוץ, בטיפול תרופתי בגונדוטרופינים (25,24). מספר מחקרים רטרוספקטיביים גדולים, של בין 1,721 ל-8,145 נשים בטיפולי IVF (In vitro fertilization), הפריה חוץ גופית או ICSI (Intracytoplasmic sperm injection), הזרקת זרע לתוך הציטופלסמה של הביצית, גם כן מאשרים כי השמנה פוגעת ברגישות תגובת השחלות לגירוי גונדוטרופינים. בנשים עם השמנת יתר יש צורך במשך גירוי ארוך יותר, כמות גונדוטרופינים גבוהה יותר, ויש מקרים רבים יותר של ביטול מחזור טיפול בשל מיעוט או חוסר ביציות בשאיבה (26-30).

שיעור מופחת של הריונות ולידות תינוק חי

ככל שעולה ה-BMI וההשמנה הבטנית, כך יורד הסיכוי להריון וללידת חי בטיפולי פוריות. בטיפולי IUI (Intrauterine insemination), הזרעה תוך רחמית, עם זרע של תורם, נמצא שעליה ברקמת השומן הבטני הייתה קשורה לירידה בסיכוי להרות (31). בטיפולי IVF, נשים עם השמנת יתר הן בעלות סיכוי נמוך להריון ולידת תינוק חי בהשוואה לנשים בעלות משקל תקין (27-33). סקירה שיטתית של 27 מחקרי IVF, 23 מתוכם רטרוספקטיביים, הראתה שנשים עם עודף משקל הן בעלות שיעור לידות חי

תסמונת השחלות הפוליציסטיות

PCOS (תסמונת השחלות הפוליציסטיות) היא מן ההפרעות האנדוקריניות הנשיות השכיחות ביותר, עם שכיחות של כ-10% בנשים בגיל הפוריות (18,17). נשים עם PCOS נמצאות בסיכון מוגבר לביוץ לקוי, אי סדירות במחזור ואי-פוריות (20). שכיחות השמנת יתר בקרב נשים עם PCOS גבוהה יותר מזה של נשים ללא תסמונת זו באותו הגיל (19). עודף משקל והשמנת יתר מחמירים את הסימפטומים של התסמונת, Insulin resistance - תנגודת לאינסולין שכיחה יותר בנשים עם PCOS והשמנת יתר (95%), לעומת נשים עם PCOS ללא השמנת יתר (50%-70%) (22,21).

השפעת השמנה על טיפולי פוריות בנשים

רגישות ירודה לטיפול התרופתי

בנשים עם עודף משקל והשמנת יתר, המקבלות טיפול תרופתי להשראת ביוץ, נדרש מינון גבוה יותר של תרופות, ומשך זמן ארוך יותר לגירוי, בהשוואה לנשים במשקל תקין. עודף משקל והשמנה בטנית נמצאו קשורים לירידה בסיכוי לביוץ כתגובה לטיפול תרופתי בקלומיפן ציטראט (איקקלומין), בקרב





השפעת השמנה על פרמטרים של פוריות בגברים

עודף משקל, השמנת יתר, והשמנה בטנית בגברים, קשורים לפרמטרים לא תקינים של זרע, במספר רב של מחקרים (54-60), אך לא בכל המחקרים (61-67). מטא-אנליזה מ-2013 אשר בדקה את השפעת ה-BMI על הפרעות זרע על פני 21 מחקרים עם מספר כולל של 13,077 גברים, חלקם מהאוכלוסייה הכללית וחלקם מטופלי פוריות, מצאה שאולוגוספרמיה (ריכוז נמוך של תאי זרע) ואוסופרמיה (פליטה של נוזל זרע ללא תאי זרע כלל) היו שכיחים יותר בקרב גברים עם עודף משקל והשמנת יתר בהשוואה לגברים במשקל תקין (58). השמנה בגברים נמצאה כקשורה גם לתפקוד זיקפה לקוי, דום נשימה בשינה ועלייה בטמפר' האשכים (68-71). אצל גברים שמנים, שק האשכים נשאר במגע קרוב יותר עם הרקמה הסובבת מאשר אצל גברים בעלי משקל תקין, וטמפר' מוגברת של שק האשכים משפיעה לרעה על הפרמטרים של הזרע (72,73). אופן פיזור השומן בגוף משפיע גם הוא, השמנת בטנית, נמצאה קשורה עם ירידה בספירה, ריכוז, ותנועתיות הזרע (60). במספר מועט של מחקרים בהם נבדקה השפעת ההשמנה הגברית על שיעורי הריון ולידת חי, נצפתה ירידה בשיעורי ההריונות הקליניים בטיפולי IVF, אך חסרים מחקרים איכותיים נוספים כדי להסיק מסקנות (73,75). כאשר שני בני-הזוג סובלים מהשמנת יתר, צפוי קושי גדול יותר להשגת הריון (70).

השפעת טיפולים לירידה במשקל על הפוריות

על-מנת לשפר סיכויי פוריות, ולהפחית סיבוכי הריון ולידה, מומלץ לנשים המעוניינות להרות, לאזן את משקלן מתחת ל-BMI<35 (76,75). יש לשקול את התועלות של דחית ההריון על-מנת להשיג ירידה במשקל, אל מול הירידה בפוריות עם התקדמות גיל האישה, שהוא הגורם המשפיע ביותר על הפוריות (77,78).

שינוי אורח חיים - דיאטה ופעילות גופנית

שינוי באורח החיים הכולל דיאטה להפחתת משקל ופעילות גופנית הוא קו הטיפול הראשון בהשמנת יתר (75). בנשים עם עודף משקל והשמנת יתר, הפחתת משקל באמצעות דיאטה ופעילות גופנית משפרת את סדירות המחזור והביוץ ומעלה את הסיכוי להריון עם מגמה של שיפור בלידות חי. Clark וקבוצתו פרסמו ב-1995 נתונים אודות תכנית לשינוי אורח החיים בנשים עם עודף משקל ואי-פוריות במשך 6 חודשים, אשר הובילה לירידה ממוצעת במשקל של 6.3 ק"ג, ואשר שיפרה את הביוץ, תוצאות הריון, הערכה עצמית ופרמטרים אנדוקריניים (79). ב-1998 אותה קבוצת חוקרים הראתה שמתוך 67 נבדקות עם השמנה ואי-פוריות על רקע היעדר ביוץ, אשר הפחיתו בממוצע 10 ק"ג באמצעות תכנית שבועית להפחתה במשקל ופעילות גופנית, במשך 6 חודשים, ב-60 נבדקות (90%) חזר הביוץ, מתוכן 52 (78%) הרו (הריונות ספונטניים והריונות IVF), והופחת שיעור ההפלות מ-75% במחזוריים קודמים ל-18% (80). מטא-אנליזה, אשר פורסמה ב-2017, אשר כללה 14 מחקרי RCT, מצאה שבנשים הסובלות מאי-פוריות, עם עודף משקל והשמנת יתר, הפחתת משקל באמצעות דיאטה ופעילות גופנית, תרמה לשיפור מובהק בשיעור ההריונות הספונטניים, הסדרת מחזור וביוץ עם מגמה לשיפור בשיעור לידות החי, אך להתערבות זו לא היה יתרון בנוגע לשיעורי הריונות בטיפולי IVF ובנוגע להפלות (80). תוצאות אלו חזרו על-עצמן במטא אנליזה קטנה יותר של 6 מחקרי RCT בנשים. תוצאות הפריון המשמעותיות בעקבות ירידה במשקל היו שיעור הריון טבעי מוגבר (81).

נמוך ב-10% בהשוואה לנשים במשקל תקין (34). מחקר IVF רטרוספקטיבי אחר, קטן יותר, לא מצא קשר בין BMI לתוצאות ההריון (35). במטא-אנליזה של 33 מחקרי IVF, הכוללת 47,967 מחזורי טיפול, הסיקו החוקרים, כי נשים הסובלות מעודף משקל או השמנה הן באופן מובהק בעלות שיעורים מופחתים של הריונות קליניים ולידות חי בהשוואה לנשים עם משקל תקין (36). במחקר עוקבה בקרב 12,566 זוגות מדגמרק בטיפולי ART (Assisted reproductive technology), מכלול הטכנולוגיות המסייעות בטיפולי פוריות, חלה ירידה בשיעור של 2% בשיעורי לידות חי לכל עלייה של יחידה אחת ב-BMI (37).

איכות נמוכה של ביציות ועוברים

השמנת יתר משנה את המורפולוגיה של הביצית (38), מפחיתה את הסיכוי להפריה על-פי חלק מהמחקרים (39,40), אך לא על-פי כל המחקרים (26,38,41), ופוגעת באיכות העובר אצל נשים מתחת לגיל 35 (41).

בנשים עם עודף משקל והשמנת יתר נצפו ביציות קטנות, בעלות סיכוי נמוך יותר להשלים את ההתפתחות שלאחר ההפריה (42). בלסטוציטים (עוברים ביום 5 להפריה) של נשים עם עודף משקל והשמנה הם קטנים, מכילים פחות תאים, בעלי תכולת טריגליצרידים גבוהה, צריכת הגלוקוז שלהם נמוכה, ומטבוליזם חומצות האמינו שלהם שונה, בהשוואה לבלסטוציטים של נשים במשקל תקין (42). בעזרת שימוש בתרומות ביצית ניתן להתגבר על הירידה בשיעורי ההריון של נשים עם השמנת יתר בטיפולי IVF, נתון זה מרמז על-כך שאיכות הביציות היא גורם עיקרי, אך לא יחיד, הפוגע בתוצאות IVF בנשים עם השמנת יתר (43,44).

שינויים בתפקוד רירית הרחם

יכולת הקליטה של רירית הרחם חיונית להשרשת העובר ברחם. נראה כי השמנת יתר משנה את יכולת הקליטה של רירית הרחם בטיפולי IVF, מאחר ופונדקאיות עם BMI>35 הן בעלות שיעור נמוך ב-25% של לידות תינוק חי בהשוואה לפונדקאיות עם BMI<35 (45).

עלייה בשיעור אובדני הריון

השמנה קשורה עם עלייה באובדני הריון במחקרים רבים (26,47,48,24,28), אבל לא בכל המחקרים (25,39). בטיפול בגונדוטורופינים במטופלות אי-פוריות על רקע אי-ביוץ, השמנת יתר קשורה לשיעור הפלות מוגבר בהשוואה למטופלות במשקל תקין (24). במחקר רטרוספקטיבי של 2,660 זוגות בטיפולי IVF, נשים עם השמנת יתר חוו שיעור גבוה יותר של אובדן הריון בשלבים מוקדמים ושיעור לידת חי נמוך יותר בהשוואה לנשים במשקל תקין (26). במחקר רטרוספקטיבי דומה של 2,349 הריונות BMI, ART אימהי נמצא בקורלציה חיובית עם הסיכון להפלה ספונטנית, כלל שה-BMI היה גבוה יותר כך עלה הסיכון להפלה (47). מטא-אנליזה של 33 מחקרי IVF, הכוללים ביחד 47,967 מחזורי טיפול, הסיקה כי נשים בעודף משקל או השמנת יתר הן בעלות שיעור הפלות גבוה יותר בהשוואה לנשים במשקל תקין (48).

השפעת השמנה אימהית על מהלך ההריון ובריאות העובר

השמנת יתר אימהית, קשורה קשר הדוק עם סיבוכי הריון ולידה, כולל סוכרת הריונית, יתר לחץ דם, רעלת הריון, לידה מוקדמת, לידת תינוק מת, ניתוח קיסרי או מכשירני, פרע כתפיים, מצוקה עוברית, מוות מוקדם של הילוד ותינוקות קטנים או גדולים ביחס לגיל ההריון (49-51). השמנה אימהית קשורה גם להשפעה שלילית על בריאות הצאצאים בשלבי חייהם המאוחרים יותר (52,53).

בעזרת שימוש

בתרומות ביצית

ניתן להתגבר על

הירידה בשיעורי

ההריון של נשים

עם השמנת יתר

בטיפולי IVF, נתון

זה מרמז על-כך

שאיכות הביציות

היא גורם עיקרי,

אך לא יחיד, הפוגע

בתוצאות IVF

בנשים עם השמנת

יתר



גברים עם עודף משקל והשמנת יתר, הפחתת משקל באמצעות דיאטה ופעילות גופנית, תורמת לשיפור לא מובהק סטטיסטית בריכוז הזרע, בתנועתיות ובמורפולוגיה הנורמלית, ובשלמות ה-DNA של הזרע, אך נדרש מחקר איכותי נוסף כדי לאשר את הממצאים הללו, ולהראות שיפור בשיעורי לידות חי בקרב בנות זוגם (80).

טיפול תרופתי

מטפורמין (גלוקומין/גולוקופאג'), תרופה המשמשת לטיפול בסוכרת Type 2, ומשמשת גם להסדרת מחזור, ביוץ והפחתה במשקל במטופלות עם PCOS.

מטא-אנליזה משנת 2016 עם 12 מחקרי RCT הכוללים 608 נשים עם PCOS, מצאה ששינוי באורח החיים בשילוב עם מטפורמין למשך 6 חודשים, קשור לירידה במשקל ומשפר סדירות הביוץ והמחזור החודשי, בהשוואה לשינוי באורח החיים ללא שילוב מטפורמין. לא נמצא הבדל מובהק בין טיפול במטפורמין לבדו בהשוואה לשינוי באורח החיים למשך 6 חודשים (83). במטא-אנליזה משנת 2017 התערבויות אורח חיים להפחתת משקל נמצאו בעלות יתרון לא מובהק סטטיסטית על-פני מטפורמין בהקשר של השגת הריון או שיפור ביוץ. בנוסף, לא היה הבדל מובהק בין התערבויות אורח חיים לטיפול במטפורמין בהסדרת מחזור. לאור הממצאים האלו, על התערבויות אורח חיים להישאר קו הטיפול הראשון לשיפור סדירות המחזור, הביוץ והסיכוי להריון (81).

ניתוח בריאטרי

בנשים, הפחתת משקל באמצעות ניתוח בריאטרי, עשויה להסדיר מחזור (85,84), להסדיר ביוץ (87,86), לקצר את משך הזמן להבשלת הזקיקים, להפחית את רמות הטסטוסטרון בסרום, להפחית את אחוז השומן בגוף ולשפר את תפקוד המיני ואת הסיכוי להריון (89,88). בנשים עם "אל ווסת" ו-BMI ≥ 35 , הפחתת משקל באמצעות ניתוח בריאטרי מאזנת רק באופן חלקי את הפרשות ההורמונים הגונדוטרופינים (90). בהריון לאחר ניתוח בריאטרי, מופחתים הסיכונים האימהיים של סוכרת הריונית, רעלת הריון, הפרעות בלחץ גבוה ומקרוזומיה (עובר גדול יחסית) (91-94). מנגד, על-פי חלק מהמחקרים עולה הסיכון להאטה בגדילה תוך רחמית (95), אך לא על-פי כל המחקרים (96), ואין מסקנות אחידות אודות שכחות של לידה מוקדמת, ירידת מים לפני המועד, הפלות, תמותת תינוקות, ומומים.

בגברים, הפחתת משקל באמצעות ניתוח בריאטרי, עשויה לשפר את התפקוד המיני, להעלות את רמות ההורמונים הגונדוטרופינים, את רמות ה-SHBG (Sex hormone binding globulin), את רמות הטסטוסטרון הכללי והחופשי, ולהפחית ריכוז אסטרוגן, אבל לא בהכרח לשפר את איכות הזרע (97). קיימים דיווחים אודות גברים עם השמנת יתר, אשר עברו ניתוח בריאטרי עם החמרה בפרמטרים של איכות הזרע, ייתכן שבשל חסרים תזונתיים (99,98).

לאור המידע, ההמלצות הן לעכב כניסה להריון לפחות שנה לאחר ניתוח בריאטרי (101,100,92). בנוסף, מומלץ לבצע הערכה תזונתית של המטופלת ולהקפיד על נטילת מיקרו-נוטריאנטים (102,87,92).

בגברים, לאור מיעוט המידע, אין המלצות חד-משמעיות.

הביצה והתרנגולת, האם טיפולי פוריות גורמים להשמנה?

רבות נחקר על השפעתה של ההשמנה על הפוריות, ונשים רבות עם עודף משקל והשמנה נזקקות לטיפולי פוריות. האם הטיפולים עצמם עשויים לגרום להשמנה? נשים רבות מאוד מדווחות על עלייה במשקל כתוצאה מטיפולי

פוריות, אך אין מחקרים אשר בדקו את הנושא. גורמים אפשריים לעלייה במשקל המדווחת עקב טיפולי הפוריות, עשויים להיות העלייה במתח הנפשי בעת טיפולי הפוריות, והשפעת מתח נפשי על הרגלי האכילה ועלייה במשקל (103). הפחתת פעילות גופנית בשל חשש מהפרעה להיקלטות ההריון או בשל אי נוחות וכאבים פיזיים המלווים את הטיפולים, ובעקבות כך הוצאה אנרגטית מופחתת וצבירת שומן, בנוסף, תתכן צבירת נוזלים בעקבות עלייה ברמות האסטרוגנים כתוצאה מהטיפול התרופתי.

לסיכום

עודף משקל והשמנת יתר בנשים קשורים לירידה בסיכוי להריון ספונטני, ביוץ ומחזור סדירים, ולהחמרת תסמינים בנשים עם PCOS.

בעת טיפולי פוריות בנשים עם השמנה, יש צורך במינון תרופתי מוגבר ובמשך זמן ארוך יותר של גירוי תרופתי, יורד הסיכוי להריון ולידת תינוק חי, יורדת איכות הביציות והעוברים, חלים שינויים לרעה בתפקוד רירית הרחם, ועולה הסיכון לאובדן הריון. השמנת יתר אימהית, קשורה קשר הדוק עם סיבוכי הריון ולידה וקשורה גם להשפעה שלילית על בריאות הצאצאים לטווח הארוך. בגברים, עודף משקל, השמנת יתר והשמנה בטנית מפחיתים את הסיכוי לאיכות זרע תקינה.

אסטרטגיות הפחתת משקל לא ניתוחיות לטיפול באי-פוריות הוכחו כמשפרות את תוצאות הפוריות בגברים ובנשים כאחד.

ניתוח בריאטרי משפר את מדדי הפוריות בנשים ובגברים ומפחית את הסיכון לסיבוכי הריון ולידה אך מנגד עולים סיכונים הנובעים כנראה מחסרים תזונתיים.

לאור כל אלו, הפחתת משקל באמצעות תזונה ופעילות גופנית הינה קו הטיפול הראשון לשיפור פוריות בנשים ובגברים.

דבר המחברת

נשים רבות מקבלות את ההמלצה "תרדי במשקל כדי לשפר את הפוריות" ונותרות עם קושי רב ליישם, ולעיתים גם מוטיבציה נמוכה בשל חוסר במידע אודות ההשפעות הנרחבות של ההשמנה על סיכויי הפוריות.

משיחות עם מטופלות פוריות עולה הצורך למידע מהימן, גישה אמפתית, ומסגרת ייעוץ, תמיכה ומעקב מקצועית על-מנת ליישם את ההמלצה להפחתה במשקל.

בגברים, המצב עוד פחות טוב, גברים רבים בטיפולי פוריות כלל אינם מודעים לכך שהפחתה במשקל עשויה לתרום לשיפור סיכויי הפוריות שלהם ושל בנות זוגם.

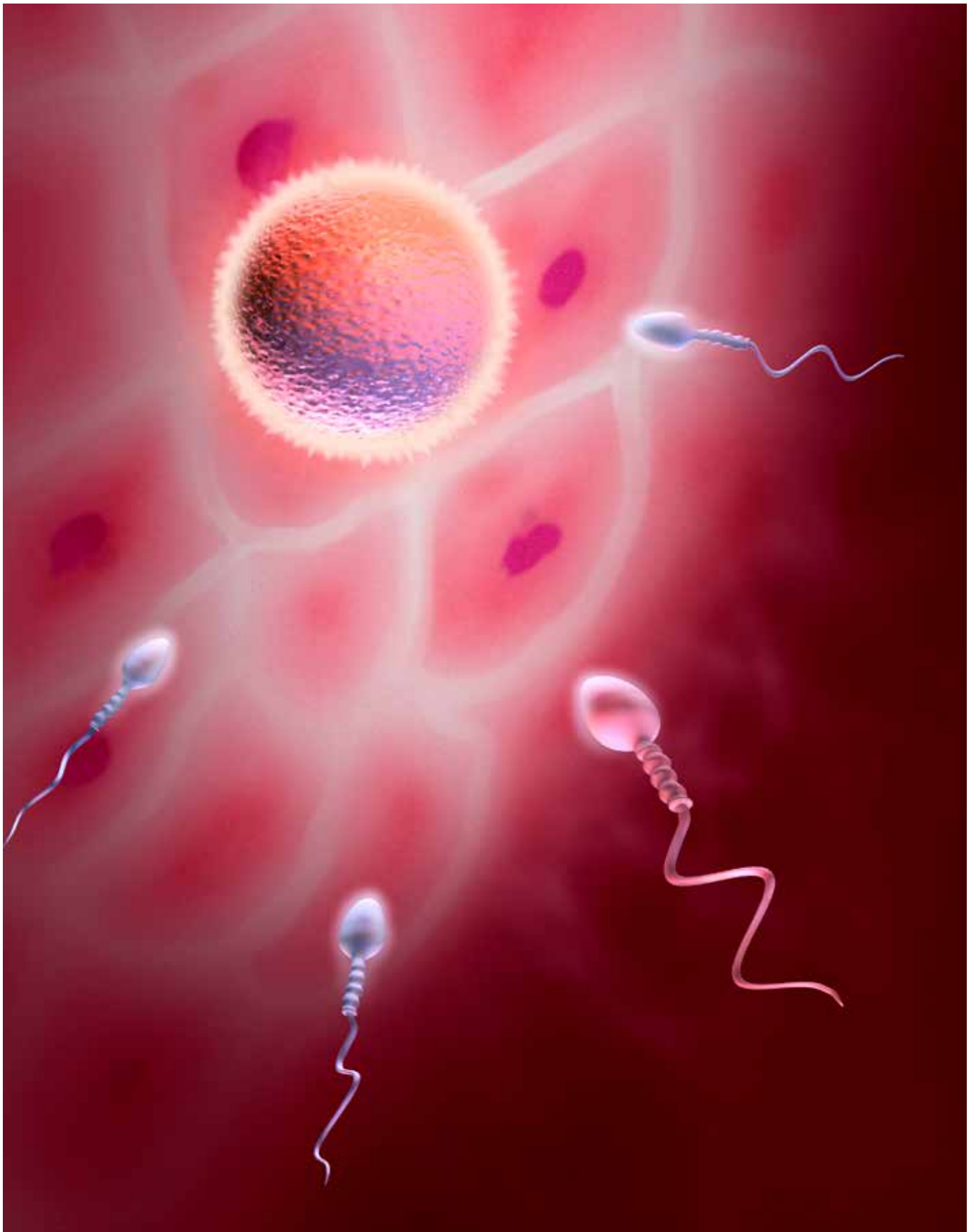
בנוסף לידע המחקרי הרב אודות השפעת ההשמנה על הפוריות, בשנים האחרונות מצטבר מידע מחקרי רב אודות דפוסים תזונתיים התורמים לשיפור סיכויי הפוריות ואודות מיקרו-נוטריינטים משמעותיים לפוריות בגברים ובנשים.

מסגרת של מפגשי ייעוץ ומעקב תזונתי אשר משלבת צריכת מזון התואמת את הדפוסים שנחקרו, הפחתה במשקל, מעקב אחר בדיקות הדם והרגלי צריכת המזון, השלמת חסרים תזונתיים במידת הצורך, עידוד לפעילות גופנית, ותמיכה רגשית, תורמת ליישום ההמלצות על-פי המידע המחקרי הרב שבידנו.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

מטא-אנליזה של 33 מחקרי IVF, הכוללים ביחד 47,967 מחזורי טיפול, הסיקה כי נשים בעודף משקל או השמנת יתר הן בעלות שיעור הפלות גבוה יותר בהשוואה לנשים במשקל תקין





היבטים תזונתיים ובריאותיים בפוריות הגבר

ד"ר מיכל אפרת

מהנדסת מזון ודיאטנית קלינית, PhD בתזונה ופוריות, ייעוץ לתזונה תומכת פוריות לנשים וגברים

אחד מכל שישה זוגות המנסה להרות אינו מצליח לעשות זאת תוך שנה, זאת כשבלא מעט מהמקרים הגורם המרכזי הזכרי (male infertility) הוא הסיבה לכך.

במהלך העשורים האחרונים מסתמנת בעולם המערבי ירידה במדדי איכות הזרע. ירידה זו נקשרת לשינויים בשיעורי ההשמנה, באורח החיים, כמו גם בהרגלי התזונה.

למרות המיעוט היחסי של מחקר בתחום זה ניתן לציין מספר כללי אצבע אשר עשויים להטיב עם איכות הזרע.

הטיפול תקבע על סמך אבחון של שני בני הזוג, ובין היתר על סמך מדדי הזרע והסיבה לכך באם אובחנה.

הטיפול עשוי לכלול: טיפולים הורמונליים, ניתוח וריקוצלה, ניתוח לשאיבת זרע ישירות מהאשכים - Testicular sperm extraction- TESE המאפשר שאיבת זירעונים ישירות מהאשך, טיפולי הזרעות Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) וטיפולי הפרייה חוץ גופית In vitro fertilization (IVF) עם או ללא הזרקת זרע באמצעות מיקרומניפולציה (ICSI).

לאחרונה פורסמה מטא אנליזה המתבססת על 185 מחקרים הכוללים גברים הסובלים מאי-פוריות על רקע בלתי מוסבר, המציגה מגמת ירידה בערכי הזרע בשיעור של עד 60% בשנים 2011-1973 (7). בנוסף לעבודה זו פורסמו מטא אנליזות נוספות המדגימות מגמה דומה (8). לאלו מצטרפים מחקרים, הקושרים את העלייה בשיעור ההשמנה (9-11) והחמרה בהרגלי התזונה (12) לאיכות הזרע וליכולת בני הזוג להביא ילדים לעולם. עבודה נוספת שנעשתה על 5177 גברים באיטליה מצביעה על קיום קשר חזק בין מצב בריאותו הכללי של הגבר לרבות מחלות לב לבין איכות הזרע (13).

מחקרים העוסקים בתזונה ופוריות מציגים התייחסות לרכיבי מזון ספציפיים, לקבוצת מזון ולדפוסי תזונה. דפוס תזונה הינו כלי הלוקח בחשבון פרמטרים שונים בתזונה, ולכן מאפשר מבט הוליסטי יותר על הרגלי הצריכה במטופלים. במהלך סקירה זו נתייחס למספר שחקנים נבחרים תוך ניסיון להבין את המנגנונים העומדים מאחורי ממצאים אלו.

תהליכי ההתפתחות וההכשרה בתא זרע

במהלך ייצור תאי זרע, המעבר בין תאי זרע, הנמצאים בשלבים התפתחותיים מוקדמים, לתא זרע בוגר כולל מספר שלבים קריטיים, העשויים להפוך את הזרע לרגיש יותר לשינויים סביבתיים שונים כמו תזונה, שלבים אלו כוללים: איבוד ציטופלסמה ותפיסת נוכחות יחסית גבוהה יותר של המיטוכונדריה בתא. זאת לצד עלייה בתכולת

חד מכל שישה זוגות המנסה להרות אינו מצליח לעשות זאת תוך שנה (1), זאת כשבאחוז גבוה מהמקרים הגורם הזכרי (male infertility) הוא הסיבה לכך (3,2).

פגיעה בפוריות הגבר עלולה להתרחש מסיבות שונות כגון: וריקוצלה (נפיחות של וריד), הפרעות הורמונליות ומטבוליות (למשל סוכרת, תת פעילות בלוטת התריס), הפרעות גנטיות (כמו תסמונת קליינפטר, ציסטיק פיברוזיס), מיקום לא תקין של האשכים בחלל הבטן (אשך טמיר), תרופות (סטרואידים ובמקרים מסוימים תרופות למניעת התקרחות, כימותרפיה והקרנות), פגיעות מבניות, בעיות חסימתיות, זיהומים שונים, גידולים במערכת הרבייה או כאלה בעלי השלכות הורמונליות, סיבות שונות הקשורות לאורח חיים שאינן תזונתיות: עישון, ופעולות העלולות להוביל לחימום האשכים: לבישת מכנס צמוד, רכיבה על אופניים, סאונה. כמו-כן, ידוע כי השמנה מביאה לפגיעה באיכות הזרע.

מעניין לציין כי בלמעלה מ-25% מהמקרים אשר נכנסים תחת ההגדרה של אי פוריות לא ניתן לאתר את הסיבה, ואלה יסווגו כתת-פריון הגבר על רקע בלתי מוסבר (Unexplained male infertility). מקרים אלה כוללים גברים בעלי ממצאי זרע תקינים, ובעלי ממצאים בלתי תקינים OTA Syndrome שמשמעותו Oligospermia - (מעט תאי זרע בספירה) Teratospermia, (ריבוי תאי זרע עם מורפולוגיה/צורה שאינה תקינה) ו-Asthenospermia (זרעים עם תנועתיות ירודה) (5,4). היפותזה מקובלת היא כי באותם מקרים בלתי מוסברים כנראה מעורבים גורמים תזונתיים וסביבתיים (6).

לפי ה-WHO, הקריטריונים להגדרת זרע תקין הינם: נפח קטן מ-1.5 מ"ל, ריכוז קטן מ-15*10⁶ תאים למ"ל, תנועתיות נמוכה מ-40%, מורפולוגיה: מתחת ל-4% תאים תקינים, תאי דם לבנים מתחת ל-10⁶ ל-1 מ"ל, (PH $\geq$ 7.24). כמו כן, קיימות בדיקות נוספות שאינן מתבצעות באופן רוטיני, העשויות לתת אינדיקציה לגבי איכות ותפקוד הזרע כמו: בדיקת נוגדנים עצמיים, בדיקת מבנה הכרומוסין ושברי דנ"א, בדיקת רמת תוצרי חמצון, מדדים הקשורים לתהליך ההכשרה כמו ריאקציה אקרוזומלית (יוסבר בהמשך) או בדיקות כלליות נוספות כמו בדיקות הורמונליות וגנטיות. ההחלטה על אופן





חומצות שומן רב בלתי רוויות PUFA (14). שילוב התהליכים הנ"ל מצד אחד חיוני להתפתחות הזרע, אולם מצד שני הופך את תא הזרע לרגיש במיוחד לעקה חמצונית (אובדן ציטופלסמה העשיר בפקטורים נוגדי חמצון, עלייה ב-ROS (Reactive Oxygen Species) הודות לעובדה כי המיטוכונדריה תופסת כעת נפח יחסי גבוה יותר בתא ועלייה בפרופיל PUFA בממברנה (14). בנוסף, חשוב להבין כי תאי זרע בוגרים ביונקים אינם מסוגלים להפרות את הביצית גם לאחר עזיבתם את האשך. כושר ההפריה נרכש רק לאחר שמגיעים תאי הזרע למערכת המין הנקבית, בה יעבור תא הזרע מספר שינויים מולקולריים ופיזיולוגיים, אשר יקנו לו את יכולת ההפריה. מכלול השינויים הוגדרו כ"הכשרה" (Capacitation). מטרת תהליך זה היא להכין את תא הזרע לקראת ביצוע תהליך הריאקציה האקרוזומלית המאפשר חדירת תא הזרע לביצית (15,16). האקרוזום הינו אברון דמוי כיפה מוקף ממברנה, העוטף את החלק העליון של גרעין תא הזרע, ומכיל מספר רב של אנזימים כגון פוספטאזות, סולפטאזות ואנזימים הידרוליטיים נוספים. ריאקציה זו מתרחשת סמוך לביצית. ריאקציה אקרוזומלית יכולה להתרחש רק אם תא זרע עבר קודם לכן הכשרה, והיא זו המאפשרת את חדירת הזרע לביצית (17). חשוב להדגיש כי התזמון הפה הינו בעל חשיבות. זרע שלא עבר ריאקציה אקרוזומלית לא יוכל להפרות ביצית, גם אם נמצא בסמוך אליה. יחד עם זאת, גם במקרים בהם עבר הזרע ריאקציה אקרוזומלית ספונטנית בתזמון מוקדם מידי (טרם ההגעה לביצית) לא תתקבל הפריה, היות ויש חשיבות לשחרור האקרוזום בסמוך לביצית (18). לתזונה כפי שנראה בהמשך השלכות שונות על התהליכים המוזכרים לעיל.

הרכב חומצות שומן

הרכב חומצות השומן הינו מהותי לתפקוד תקין של הזרע. לממברנת הזרע תפקידים רבים לפני ובזמן ההפריה כגון קפסיטציה, ריאקציה אקרוזומלית ואיחוי זרע ביצית (14). שיעור ה-PUFA בכלל, ובפרט ה-DHA בממברנה עולה במהלך שלבי ההתפתחות מ-4% ל-20% עד להגעה לשלב זרע בוגר. תכולה ייחודית זו של חומצות שומן נובעת מפעילות ייחודית לוקאלית בתאי סרטולי המבטאים דה סטוראזות באותן רמות כמו בכבד. בנוסף אנזימים מארכי שרשרת הבאים לביטוי במספר מצומצם של רקמות מבטאים ברמה גבוהה באשכים (19-22). אנזימים אלו הינם בעלי העדפה לסובסטרטים של חומצות שומן מסוג ω3 בהשוואה ל-ω6. לכן עובדה זו עשויה להסביר את הריכוז הגבוה בזרע. תפקוד תקין של מנגנון זה הינו תלוי אספקה מספקת של סובסטרטים מהדיאטה, היות וחומצות שומן אלו אינן מסונתזות באופן אנדוגני. צריכת חומצות שומן אלו או מזונות המכילים אותן היו קשורים בשינוי בהרכב חומצות השומן בממברנת הזרע ובאיכות הזרע (21-23). במחקרים שונים נמצא מתאם חיובי בין תכולת DHA בממברנת הזרע לבין תנועתיות (-27, 32), אחוז מורפולוגיה תקינה (27,28) וריכוז זרע (29,28,31). בנוסף, במחקר התערבותי בו ניתן תוסף של ω3 בקרב 211 גברים בעלי איכות זרע ירודה על רקע בלתי מוסבר הודגמה עלייה משמעותית בפרמטרים של ספירת זרע, ריכוז זרע, מורפולוגיה ותנועתיות (33). במחקר התערבותי אקראי מבוקר בגברים צעירים הצורכים דיאטה מערבית טיפוסית, אשר נבחרו באופן אקראי, הגברים נתבקשו לצרוך 75 גרם ליום אומגה 3. קבוצת ההתערבות שצרכה תוסף הדגימה שיפור משמעותי בחיות הזרע, תנועתיות ומורפולוגיה (23).

בהתאמה לכך, במחקר נוסף נמצא מתאם חיובי בין צריכת דגים ע"י גברים לאיכות זרע, לזמן קצר יותר להרות ולסיכוי נמוך יותר לסבול מאי-פוריות (34,35). יחד עם זאת, דגים המזוהמים בכספית הינם הגורם מספר אחת לחשיפה לכספית. מחקרים שונים שבצעו שימוש in vitro ובמודלים של בע"ח הדגימו אפקטים מזיקים על תהליך

התפתחות הזרע ופגיעה באיכותו (36-40). לעומת זאת, מחקרים מראים כי חומצות שומן טרנס ורוויות הינן בעלות אפקט הפוך לחומצות שומן מסוג PUFA. מחקרים תצפיתיים מצאו מתאם שלילי בין צריכת שומן רווי לריכוז וספירת זרע בקרב גברים בריאים צעירים בדנמרק (41) ובקרב מטופלי פוריות בארה"ב (42). חומצות שומן מסוג טרנס, בדומה ל-PUFA, גם הן בעלות נטייה להצטבר באשכים, אך בניגוד ל-PUFA תכולתן בממברנה או צריכתן נמצאה כקשורה לאיכות זרע ירודה, רמות טסטוסטרון נמוכות יותר, והפחתה בשיעור מסת האשכים (43-46).

אנטיאוקסידנטים

אנטיאוקסידנטים נמצאו כגורמים חיוניים להגנת הזרע. סקירות אשר פורסמו בנושא זה (47,48) על תיסוף באנטיאוקסידנטים ותפקידם במטופלי פוריות (גברים ונשים) הראו, כי תיסוף אנטיאוקסידנטים בגברים מטופלי פוריות עשוי להעלות את הסיכוי להרות (שיעור ההריונות) ואת שיעור לידות חי: אפקטים אלו עשויים להיות מוסברים על ידי נטרול ישיר של ROS על ידי אנטיאוקסידנטים כולל ויטמין C, ויטמין E, סלניום וליקופן (49). נקודה מעניינת נוספת בהקשר זה נוגעת ל-PON1 (Paraoxonase1). PON1 הינו אנזים הידוע כמוריד עקה חמצונית, וכמסייע במניעת התפתחות טרשת עורקים. PON1 נמצא מבוטא ברקמות שונות בגוף ובסרום כשרובו מוצמד ל-HDL (50). בשנים האחרונות הודגמה פעילות שלו גם בנוזל הזרע (51). ידוע כי ריכוז ופעילות PON1 מושפעים בין היתר גם מעישון ומגורמים תזונתיים הכוללים אלקהול (52), תכולת שומן בדיאטה (53) ואנטיאוקסידנטים (54). מחקר שנעשה בישראל לאחרונה הראה כי פעילות גבוהה יותר של PON1 אנדוגני בנוזל הזרע קשורה לשיעור נמוך יותר של ריאקציה אקרוזומלית ספונטנית (18). כפי שהוסבר לפני כן, זרע אשר עבר ריאקציה אקרוזומלית ספונטנית טרם הגעתו לביצית לא יוכל להפרות.

ויטמינים

פולאט, ויטמין B12, כמו גם רכיבים נוספים המשתתפים בריאקציות מתילציה עשויים לשחק תפקיד חשוב בשלבי התפתחות הזרע במהלך ייצור אבני בניין לצורך סינתזת DNA (55-57) המתרחשים באשכים (58-60). מחקר התערבותי אקראי בקוריאיה הדגים כי נטילת תוסף של 15 מ"ג ליום של חומצה פולית במשך 90 יום העלתה ריכוז זרע ב-53%. מטא אנליזה על הקשר בין הגן MTHFR ואי-פוריות בגברים הראתה עלייה משמעותית בסיכון לאי-פוריות (61). בדומה לפולאט, סקירה סיסטמית בנושא B12 ואיכות זרע אשר פורסמה לאחרונה מציגה ניסויים קליניים שונים בהם מתן B12 הוביל לשיפור איכות זרע (62).

מוצרי סויה

מוצרי סויה שונים מכילים איזופלבונים, שהם חומרים בעלי פעילות אסטרוגנית חלשה (63-68). במודלים של בע"ח איזופלבנואידים קשורים לנפח אשכים קטן יותר (69), והם בעלי השפעה על תהליך הקפסיטציה וריאקציה אקרוזומלית (70). יחד עם זאת יש לציין כי העדויות בגברים לגבי השפעתם של מוצרי סויה אינה עקבית. במחקר פרוספקטיבי בקרב מתכנני הריון לא נמצא מתאם בין רמת איזופלבנואידים בשתן לבין היכולת להביא צאצאים (71). במחקר נוסף נמצא כי צריכת סויה לא הייתה קשורה לסיכוי ללידה חיה בזוגות העוברים טיפולי פוריות (72). לאחר אספקת 40 מ"ג ליום איזופלבנואידים למשך חודשים ב-14 גברים לא נצפה שינוי באיכות

לאחרונה פורסמה מטא אנליזה המתבססת על 185 מחקרים הכוללים גברים הסובלים מאי-פוריות על רקע בלתי מוסבר, המציגה מגמת ירידה בערכי הזרע בשיעור של עד 60% בשנים 1973-2011. בנוסף לעבודה זו פורסמו מטא אנליזות נוספות המדגימות מגמה דומה. לאלו מצטרפים מחקרים, הקושרים את העלייה בשיעור ההשמנה והחמרה בהרגלי התזונה לאיכות הזרע וליכולת בני הזוג להביא ילדים לעולם



הזרע ובפרופיל ההורמונלי (73). לעומת זאת, במחקר שבחן 48 גברים בעלי זרע לא תקין ו-10 גברים בעלי זרע תקין מצא כי צריכת איזופלבנואידים קשורה לתנועתיות וספירת זרע גבוהות יותר ושיעור נמוך יותר של שברי DNA (74). בניגוד למחקר זה, במחקר אחר צריכת מוצרי סויה נמצאה כקשורה לריכוז זרע נמוך במטופלי פוריות (75). במחקר נוסף שנעשה בקרב האוכלוסייה הסינית, אשר התבצע על 469 גברים בעלי זרע תקין ו-609 גברים בעלי זרע לא תקין על רקע לא מוסבר, נמצא כי צריכת איזופלבנואידים מקושרת לערכים נמוכים יותר של ריכוז זרע וספירה כללית ותנועתיות על רקע בלתי מוסבר (76).

מוצרי חלב ובשר

קיימת השערה כי מוצרי בשר וחלב עשויים להכיל אסטרוגן שעשוי להשפיע על מערכת הרבייה (77-81). עדויות אלו אינן חד משמעיות. קיימים ממצאים הטוענים כי צריכת מוצרי חלב עשויה להיות פקטור סיכון לזרע לא תקין (82-84). בעוד שאחרים אינם עומדים בקנה אחד עם ממצאים אלו (85,84,82). במחקר חתך בקרב גברים המטופלים בקליניקות פוריות בהולנד לא נמצא קשר בין צריכת מוצרי חלב לאיכות זרע (85). במחקר חתך נוסף בקרב גברים צעירים פעילים נמצא מתאם שלילי בין מוצרי חלב שאינם מופחתי שומן הכוללים בעיקר גבינות שמנות לבין מורפולוגיה ותנועתיות (86). במחקר שנעשה בספרד מסוג case control, המשווה בין גברים בעלי אבחנת OTA לעומת גברים בעלי זרע תקין נמצא כי הקבוצה הראשונה צורכת יותר מוצרי חלב שמנים וכמויות נמוכות יותר של חלב רזה (skimmed milk) (82). במחקר אחר של case-control באיראן נמצא כי הסיכוי להיות עם מדדי זרע לא תקינים עולה כתלות בצריכת סה"כ מוצרי חלב ויורד עם עלייה בצריכת חלב רזה (84). במחקר אורך של 155 משתתפים נמצא כי צריכת מוצרי חלב דלי שומן הינה בעלת מתאם חיובי עם ריכוז ותנועתיות הזרע (87). למרות המגמה הכללית המדגימה קשר חיובי בין מוצרי חלב שמנים לאיכות הזרע וקשר שלילי בין מוצרי חלב קלים צורך במחקרים נוספים על מנת לבסס מסקנה בנושא זה.

גם לגבי מחקרים הבוחנים את הקשר בין צריכת בשר לבין איכות זרע אין עדויות עקביות.

במחקר חתך בארה"ב בקרב סטודנטים בעלי צריכה גבוהה של בשר נמצא כי אלה בעלי ספירה ותנועתיות נמוכות יותר (88). במחקר חתך נוסף בספרד נמצא כי גברים בעלי ריכוז ותנועתיות נמוכים צורכים כ-31% יותר מוצרי בשר אדום מעובד בהשוואה לגברים בעלי זרע תקין (82). באותו מחקר שיעורי הצריכה עבור בשר אדום לא מעובד היו ללא הבדלים (82). מחקר נוסף שנעשה באיראן הראה סיכוי גבוה פי 2 להיות בעל מדדי זרע לא תקינים בקרב הגברים אשר השתייכו לשלישון עליון של צריכת מוצרי בשר אדום מעובד בהשוואה לגברים המשתייכים לשלישון תחתון של צריכת זרע. יחד עם זאת לא נמצא מתאם בין צריכת בשר אדום לא מעובד לאיכות זרע (84). במחקר אורך שנעשה בקרב גברים מטופלי פוריות בארה"ב נמצא כי צריכת בשר מעובד הינה ביחס הפוך לשיעור המורפולוגיה התקין (89). מחקר בארה"ב מצא כי צאצאים זכריים בקרב נשים הצורכות בשר בשיעור גבוה נמצאו בעלי איכות זרע ירודה בבגרות (90).

פירות וירקות

פירות וירקות מהווים רכיב מומלץ ובלתי נפרד בתזונה (91) דפוסי תזונה בריאים העשירים בפירות וירקות נמצאים במתאם חיובי לאיכות זרע (92,93). יחד עם זאת, פירות וירקות נחשבים כמקור עיקרי לחשיפה לחומרי הדברה (94). בקרב גברים המטופלים

בקליניקת פוריות לא נמצא מתאם בין צריכת סה"כ פירות וירקות לאיכות זרע, בעוד שנמצא מתאם שלילי לצריכת פירות וירקות ספציפיים בעלי שאריות חומרי הדברה גבוהות לאיכות זרע (95). צריכת פירות וירקות בעלי ריכוז נמוך של שאריות חומרי הדברה נמצאה כבעלת מתאם חיובי עם איכות זרע (95). מחקר נוסף הדגים כי גברים הצורכים יותר פירות וירקות עם ריכוז בינוני-נמוך של שאריות חומרי הדברה הינם בעל שיעור מורפולוגיה תקינה גבוה יותר (96).

דפוסי תזונה

נראה כי עד היום מחקרים אשר עוסקים בדפוסי תזונה הינם בעלי אותה מגמה הבאה לביטוי בכך שהתאמה לדפוסי תזונה בריאים קשורה לאיכות זרע טובה יותר ולהיפך, התאמה לדפוסי תזונה מערביים לא בריאים קשורה למדדי זרע ירודים (97,94,93). דפוסי תזונה בריאים כמון דיאטה ים תיכונית או כל דפוס תזונה העשיר בדגנים מלאים, דגים, קטניות, פירות וירקות בשלמותם ומוצרי חלב דלי שומן נמצאו כבעלי מתאם חיובי עם איכות זרע, לעומתם דפוסי תזונה לא בריאים/מערביים העשירים בשומן רווי, בשר אדום מעובד, דגנים מזוקקים, דברי מתקה ושתיה ממותקת שהינם בעלי מתאם שלילי עם איכות זרע (98,94,93).

מחקרים בנושא זה התקיימו במדינות שונות: ארה"ב, פולין, יוון והולנד ספרד ועוד (98,94,93). במחקר חתך שנעשה בישראל בקרב 280 גברים נמצא מתאם חיובי בין התאמה לדפוסי תזונה ואיכות זרע (98). דפוסי התזונה שנבדקו: Healthy Eating Index (HEI) המתבסס על ההמלצות התזונתיות בארה"ב, Alternative Healthy Eating Index (aHEI) המתבסס על רכיבים אשר לפי הספרות מונעים מחלות כרוניות, alternate Mediterranean (aMED) דפוס תזונה ים תיכוני ו-Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) ליתר לחץ דם (98). הממצא הבולט ביותר הודגם בדפוס aHEI בו לגברים המשתייכים לרבעון העליון של ציוני ההתאמה ריכוז זרע הגבוה ב-45% בהשוואה לגברים המשתייכים לרבעון התחתון (98). למרות קיומן של עדויות עקביות עדיין קיים צורך במחקרים נוספים בעיקר התערבותיים על מנת להבין יותר טוב את השלכותיהן של צריכת קבוצות מזון ספציפיות ודפוסי תזונה על פוריות.

לסיכום

נכון להיום לא קיימות הנחיות תזונתיות מסודרות לגברים/לנשים הזוג המעוניינים להרות. יחד עם זאת ולמרות העובדה כי יש צורך במחקר נוסף בתחום זה ניתן לציין מספר כללים אשר עשויים להטיב עם איכות הזרע כמו: הפחתת צריכת בשר מעובד, צריכת צריכת מזונות עשירים באנטיאוקסידנטים ועוד. בהיבט של דפוסי תזונה אותם דפוסים בריאים נמצאים כיום בשימוש בעיקר בהקשר של מניעת מחלות מה שעוד יותר מחזק את הקביעה כי איכות זרע הינה פרמטר שעשוי לנבא מצב בריאות כללי (100,99). חשוב לציין כי איכות הזרע אינה מהווה פרמטר מושלם לניבוי הסיכוי להביא צאצאים לעולם ועניין זה מוצר פער בין המחקרים הקיימים לבין העיסוק הקליני. אך יחד עם זאת, היא מהווה שלב חשוב במהלך הבריור הרפואי (101-106). במבט לעתיד דרושים מחקרים קליניים נוספים במטרה להבין את המנגנונים העשויים לתת הסבר כיצד תזונה משפיעה על איכות זרע, יכולת להביא צאצאים, הצלחת טיפולי פוריות, שיעור לידות חי ועוד.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

חשוב להבין כי תאי

זרע בוגרים ביונקים

אינם מסוגלים

להפרות את הביצית

גם לאחר עזיבתם

את האשך. כושר

ההפריה נרכש רק

לאחר שמגיעים תאי

הזרע למערכת המין

הנקבית, בה יעבור

תא הזרע מספר

שינויים מולקולריים

ופיזיולוגיים, אשר

יקנו לו את יכולת

ההפריה



שיפור פוריות האישה- היבטים תזונתיים

קרן זלדמן

דיאטנית קלינית, מאמנת NLP ומלווה בטיפולי פוריות

טיפול הפוריות קשורים בהיבטים כלכליים ורגשיים, על כן עולה הצורך במיקוד המאמצים לזיהוי גורמים שניתן לשנות, כמו גורמים סביבתיים והתנהגותיים, ביניהם גם גורמים תזונתיים, אשר להם השפעה על פתולוגיות והפרעות שקשורות לפוריות. הספרות בנוגע לקשר שבין תזונה לפוריות האדם התרחבה באופן משמעותי בעשור האחרון והובילה לזיהוי של דפוסים תזונתיים לשיפור הפוריות.

למרות זאת, יש לציין כי שלושה מחקרי עוקבה אחרים של פולאט ותוצאות קליניות של IVF מאוכלוסיות אירופאיות לא הראו את היתרון הזה (4). הקשר בין תוסף חומצה פולית לאי-פריון נבחן בשלושה מחקרי עוקבה, ובאופן כללי מציע אפקט מגן (5). בנשים ממחקר האחיות NHS-II שנטלו מולטי-ויטמין היה כמעט בשליש פחות סיכון לפתח אי-פריון על רקע בעיית ביוץ בהשוואה לנשים שלא נטלו מולטי-ויטמין. חומצה פולית ככל הנראה מסבירה את רוב הקשר הזה (5).

חומצה פולית וטיפול פוריות

מחקרים בקרב נשים לא פוריות מציעים באופן כללי השפעה חיובית של צריכת פולאט על תוצאות טיפולי הפוריות (6). במחקר התערבותי מבוקר על קבוצה קטנה של נשים לא פוריות, נשים שלקחו מולטי-ויטמין באופן יומיומי (מכיל 0.4 מ"ג חומצה פולית) עלתה הסבירות להריון ב-16% בהשוואה לנשים בקבוצת הפלסבו (6). יתרה מכך, במחקר עוקבה פרוספקטיבי במטופלות פוריות בבוסטון, בקרב נשים שצרכו מעל ל-0.8 מ"ג של חומצה פולית בהשוואה לאלו שצרכו פחות מ-0.4 מ"ג לפני ההריון, הייתה סבירות גבוהה יותר ללידת חי (7).

למרות זאת, תוצאות 3 מחקרי עוקבה מאירופה, אשר בדקו את השפעת פולאט על תוצאות טיפול הפוריות לא הראו יתרון דומה. התוצאות הללו צריכות להיות מתורגמות בזהירות משום שהוצא מהמחקר נשים שלא הוחזרו להם עוברים כלל (8-10).

צריכת מולטי-ויטמין על בסיס יומי, אשר מכיל חומצה פולית, לפני ובמהלך ההריון עלולה לא רק למנוע מומים, אלא גם לשפר את הסיכוי להרות (5).

היתרונות של חומצה פולית מופיעים בנטילה של מעל המינון המומלץ למניעת NTD, אך חסרים מחקרים שבדקו את המינונים הללו בהקשר לפוריות (3).

אי-פריון ותזונה לקויה הן בעיות ששכיחותן הולכת ועולה במדינות מערביות (1). אי-פריון מוגדר כאי השגת הריון אחרי 12 חודשים או יותר של קיום יחסי מין בלתי מוגנים ומשפיע על 15%-25% מהזוגות במדינות מערביות (2). בשל ההיבטים הכלכליים והרגשיים הקשורים לטיפול הפוריות, עולה הצורך במיקוד המאמצים לזיהוי גורמים שניתן לשנות כגון גורמים תזונתיים, אשר להם השפעה על פתולוגיות והפרעות שקשורות לפוריות (3). הספרות בנוגע לקשר שבין תזונה לפוריות האדם התרחבה באופן משמעותי בעשור האחרון והובילה לזיהוי של דפוסים תזונתיים לשיפור הפוריות (2). במאמר זה אסקור את המחקרים שבדקו השפעות של הרכיבים, שנחקרו בשנים האחרונות בהקשר של פוריות האישה, ביניהם: חומצה פולית, ויטמין B12, ויטמין D, פחמימות וסיבים תזונתיים, שומנים בדגש על אומגה 3, חלבונים, מחקרים עדכניים שמציגים השפעות של דפוסים תזונתיים על פוריות האישה, והשפעת נזק חמצוני ומתן אנטיאוקסידנטים על פוריות האישה.

מיקרונוטריאנטים

חומצה פולית וויטמין B12

פולאט, שמעורבת בסיתות DNA היא קריטית בהתפתחות גמטות, הפרייה והריון (פולאט בצורתה הטבעית כ-B9 או כחומצה פולית) (3). במחקר עוקבה בארה"ב נשים שעוברות IVF וצרכו חומצה פולית לפני ההריון ללא עדות לחסר בפולאט או B12, הסבירות ללידת חי הייתה ב-20% גבוה יותר בקרב נשים שצרכו מעל 800 מ"ק"ג של חומצה פולית בהשוואה לנשים שצרכו פחות מ-400 מ"ק"ג חומצה פולית ליום. באופן דומה, באותו מחקר, נשים ברביעון הגבוה של פולאט וויטמין B12 בסרום היו פי 1.62 ו-2.04 בסבירות ללידת חי, בהשוואה לנשים ברביעון התחתון.



ויטמין D

לויטמין D תפקיד חשוב בהסדרת תהליך הרבייה (11). הרצפטורים לויטמין D נפוצים במגוון רקמות רומזים על תפקיד פעיל של ויטמין D ברקמות הרבייה: בנשים mRNA ל-VDR בא לידי ביטוי בשחלות, בתאי השחלה, בתרבות של תאי גרנולוזה שמצביעים על תפקידים ביצירה של הורמוני מין (11). בדומה לכך VDR נמצא בשלייה האנושית, בלוטת יותרת המח, ובירית הרחם של נשים (11). מחקרים בבע"ח הראו שבנקבות מכרסמים שקיבלו דיאטה דלה בויטמין D או ללא רצפטורים לויטמין D הייתה ירידה בפוריות בשחלות. מקדם את הבשלת הזקק, ועושה רגולציה לביטוי HOXA10 (מעורב בהשרשות), וחסר בו יכול להיות מעורב בפתוגנזה של PCOS (תסמונת השחלות הפוליציסטיות) (17-18).

ויטמין D ותוצאות הרבייה

למרות התפקיד המבטיח במערכת הרבייה בבע"ח, מחקרים בבני אדם, שהעריכו את הקשר בין צריכת ויטמין D ליכולת להוליד צאצאים בבני אדם בריאים באופן כללי לא מצאו קשר חזק. בקרב נשים שמשותפות ב-NHS-II צריכת ויטמין D לא נמצאה קשורה לאי-פריון על רקע בעיית ביץ (19). באופן דומה, ריכוז ויטמין D לא היו קשורים לסיכוי להרות (בקרב נשים בריאות), או לסיכוי להרות בפרק זמן של פחות מ-12 חודשים (20). במטא אנליזה של 10,630 נשים הרות מ-5 מחקרי עוקבה לא מצאו כל קשר בין רמות נמוכות של ויטמין D לבין הסיכון להפלות ספונטניות. למרות שרמות נמוכות מאוד ($<20\text{ng/mL}$) נמצאו קשורות לסיכון להפלה מוקדמת בתת קבוצה של שני המחקרים (21-25).

ויטמין D ותוצאות טיפול הפוריות

במטא אנליזה של 11 מחקרי עוקבה שנעשתה לאחרונה במטופלות פוריות, נמצא שלנשים עם רמות גבוהות של ויטמין D בהשוואה לנשים עם רמות חסר או רמות בלתי מספיקות היה סיכוי גבוה יותר להריון קליני ולידת חי. לא נרשם קשר בין רמות ויטמין D להפלות (26-30). באופן דומה אנליזה של ניסוי אקראי מבוקר בנשים עם PCOS מצא שרמות בסדר של $25(\text{OH})\text{D}$ מעל ל-30 לעומת מתחת ל-30 ng/mL היה קשור לפחות לידות חי (31). אך ב-3 מחקרים תצפיתיים, שלא נכללו במטא אנליזה הזאת, לא נמצאו כל קשר בין רמות ויטמין D לתוצאות טיפול הפוריות (32-34). ממצאים משני מחקרים אקראיים מבוקרים קטנים לא תמכו בכך שויטמין D משפר תוצאות הריון (35-36). גם תיסוף שבועי של 50,000 יחידות של ויטמין D למשך 6-8 שבועות לנשים עם חסר, וגם מגה דוזות של 300,000 יחידות לנשים עם PCOS לא שיפרו את תוצאות הרבייה (35-36). לאחרונה, צוינה עלייה משמעותית בעובי רירית הרחם, אך זו לא תורגמה לעלייה משמעותית בשיעורי ההריונות (36).

הראיות ממחקרים אפידמיולוגיים אינן חד משמעיות, למרות שרמות נמוכות בטווח של חסר קשורות לתוצאות פחות טובות של הטיפול. דרושים מחקרים אקראיים מבוקרים גדולים יותר בכדי לבחון את השפעת תיסוף ויטמין D על הפוריות, וגם בכדי להכריע מי יכולה להפיק תועלת מתיסוף שכזה ובאילו מינונים (3).

מאקרונוטריאנטים

פחמימות וסיבים תזונתיים

איכות וכמות הפחמימות משפיעות על רמות הגלוקוז ועל הרגישות לאינסולין, אשר משפיעה על ייצור אנדרוגנים בשחלה ועל התפקוד השחלתי (37).

האינדיקטורים העיקריים הם: אינדקס גליקמי, עומס גליקמי, מידת העיבוד וכמות הסיבים התזונתיים (3).

עומס גליקמי ותוצאות הרבייה

במחקר NHS-II גם כמות פחמימות כללית וגם עומס גליקמי היו קשורים בעליית הסיכון לאי-פריון על רקע בעיית ביץ (38). באופן עקבי לממצאים הללו, מספר מחקרים הראו, שלנשים עם PCOS הייתה נטייה לצריכת מזונות עם אינדקס גליקמי גבוה בהשוואה לנשים עם רמות אנדרוגנים תקינות (39-41). ירידה בכמות פחמימות בקרב נשים עם PCOS שיפרה את הרגישות לאינסולין, והפחיתה את רמות הסטוסטרון ובאופן פוטנציאלי שיפרה את תפקודי הביץ (42-45).

דגנים מלאים ותוצאות טיפול הפוריות

דגנים מלאים (המכילים חומצה פיתית, ויטמינים וסלניום) אשר להם תכונות נוגדות חמצון, נוגדות דלקת ויתרונות במטבוליזם של גלוקוז, יכולים לשפר את הפוריות משום שתנגודת לאינסולין ונוק חמצוני משפיעים על הפתוגנזה של אי-פריון (46). מחקר פרוספקטיבי בנשים שניגשות למרפאת פוריות הראה, שצריכה גבוהה יותר של דגנים מלאים לפני ההריון הייתה קשורה לשיעורים גבוהים יותר של לידות חי (47).

סיבים תזונתיים, רבייה ותוצאות טיפול הפוריות

במחקר של נשים עם מחזור סדיר, תזונה עשירה בסיבים הייתה קשורה לרמות אסטרוגן נמוכות יותר (48-52). תזונה עשירה בסיבים הייתה קשורה במחקר אחד לאי-ביץ, אך לא הייתה קשורה לאי-פריון על רקע ביץ בטווח הארוך במחקר NHS-II (53). צריכה כוללת של סיבים תזונתיים לא הייתה קשורה לשיעורי הצלחה בטיפול הפוריות בקרב נשים שעוברות טיפול פוריות, אך צריכת סובין הייתה אחראית לקשר החיובי שבין דגנים מלאים לבין לידות חי (47).

למרות שאינן רבות, ראיות נוכחיות מציעות שתזונה עם עומס גליקמי נמוך וכמות גדולה יותר של דגנים מלאים יכולה לתרום ל-Fecundity.

תזונה עשירה בסיבים עלולה להפחית רמות אסטרוגן, אך כנראה לא תשפיע על הסיכון לאי-פריון או על תוצאות טיפול הפוריות (3).

שומנים

חומצות שומן משמשות כמקור אנרגטי במהלך הבשלת הביצית ובהתפתחות המוקדמת של העובר, ומשמשות כחומרי מוצא קריטיים לפרוסטגלנדינים והורמונים סטרואידים. כמו כן יש להן תפקיד חיוני בהשרשות ובשמירה על ההריון (54-55). בניגוד לכך, חומצות שומן טראנס מעלות את התנגודת לאינסולין, ובכך משפיעות באופן שלילי על תהליך הביץ (56-57).

אי-פריון על רקע בעיית ביץ ואנדומטריוזיס

במחקר עוקבה בנשים בריאות עם מחזור רגיל, צריכת חומצות שומן טראנס לא הייתה קשורה לריכוז ההורמונלי או לסיכון לאי-פריון (58). למרות זאת במחקר NHS-II צריכת שומן טראנס במקום פחמימות או שומן בלתי רווי הייתה קשורה בסיכון גבוה יותר לאי-פריון על רקע בעיית ביץ ולאנדומטריוזיס שאובחן בלפרוסקופיה (59-60). לעומת זאת, צריכת שומן רווי, שומן חד בלתי רווי, רב בלתי רווי מאומגה 3 ואומגה 6 לא נמצאה קשורה לאי-פריון שמקורו בבעיית ביץ (59).

חומצת שומן אומגה 3 והיכולת להוליד צאצאים

למרות שלא זוהה קשר בין חומצות שומן אומגה 3 לאי-פריון על רקע בעיית ביץ, במחקר NHS-II נמצא קשר בין צריכה גבוהה יותר של חומצת שומן רב בלתי רווי מסוג אומגה 3 לבין סיכון נמוך יותר לאנדומטריוזיס (59-60). בנוגע להשפעה הפוטנציאלית על הרזרבה השחלתית (מתאר את יתרת הביציות בשחלה), צריכת אומגה 3 דרך התזונה הורידה רמות FSH בנשים במשקל תקין, אך לא בנשים בהשמנה עם רזרבה שחלתית נורמלית (61).

הדפוסים

התזונתיים

המאופיינים

בצריכת דגנים

מלאים, פירות,

ירקות, דגים

עשירים באומגה 3

ושמן זית, נמצאו

כמשפרים את

תוצאות טיפול

הפוריות ואת

הסיכוי להריון





אומגה 3 ותוצאות טיפולי פוריות

במחקר EARTH STUDY דווח, שעל כל עלייה של 1% של אומגה 3 בסרום ההסתברות להריון קליני ולידת חי עולה ב-8% (62). רמות אומגה 3 בסרום נחשבות כביו-מרקרים לצריכה תזונתית. הקשר בין רמות גבוהות יותר של אומגה 3 בסרום לתוצאות טובות יותר של טיפולי פוריות מציע שצריכה גבוה יותר של שומנים מסוג זה (בדגש על EPA) יכולה להועיל לנשים שעוברות טיפולי פוריות. היחס בין אומגה 3 לאומגה 6 לא נמצא קשור לתוצאות הטיפול. במחקר זה בדקו את הקשר שבין צריכת חומצות השומן מהתזונה ותוצאות הטיפול, המקור העיקרי לאומגה 3 היה מצריכת "דגים כהים" (50.8%), ומקור נוסף היה משמן דגים/תוסף (25.8%). 1% מצריכת האנרגיה הייתה מאומגה 3 במקום משומן רווי והייתה קשורה בעלייה של פי 2.37 בסיכוי ללידת חי (62). התוצאות בנוגע לאומגה 6 היו פחות עקביות במחקרים (63).

ההשפעה של חומצות שומן: אומגה 6, שומן רווי וחומצות שומן חד בלתי רוויות על הפוריות נשארת פחות ברורה (3).
(התייחסות לגבי שומן חד בלתי רווי כחלק מדפוס תזונתי ידיון בפסקה בנושא דפוסים תזונתיים).
רמות גבוהות יותר בסרום של אומגה 3 היו קשורות באופן חיובי לסבירות להריון קליני ולידת חי בנשים שעוברות טיפולי פוריות. דרושים מחקרים התערבותיים בכדי להעריך את השפעת תוסף אומגה 3 על תוצאות הפוריות (62).
(התייחסות נוספת לאומגה 3 בפסקה על דגים)

בשר ודגים

לא קיימות המלצות לגבי צריכת חלבון (כמות וסוג) לנשים המנסות להרות או עוברות טיפולי פוריות (2). חלבון קיבל הרבה תשומת לב בהקשר של פוריות, בעיקר משום שהפוטנציאל של מזונות חלבונים להכיל מהמרים סביבתיים, אשר יכולים להשפיע לרעה על מערכת הרבייה הוא גבוה (64-65). בעוד שבשר אדום יכול להיות מקור טוב לחלבון ולרכיבים חיוניים אחרים, הוא גם מכיל כמות גבוהה של שומן רווי, ויכול להיות מקור לשירים הורמונליים, אנטיביוטיקה וקטונים (64-65). במחקר העוקבה NHS-II, מנה נוספת של בשר (בשר אדום, עוף, הודו, בשר מעובד ודגים) ליום עם אותה כמות קלוריות, הייתה קשורה בעלייה של 32% בסיכון לאי-פריון על רקע בעיית ביוץ (66). בקרב נשים במחקר עוקבה על אי-פריון, לצריכת בשר אדום לפני IVF הייתה השפעה שלילית על התפתחות העובר ועל הסבירות להריון קליני (67). לעומת זאת, לצריכת דגים היה קשר לסבירות גבוהה יותר ליצירת בלסטוציסט (עובר בן 5 ימים) (67). לצריכת דגים קיימים יתרונות בשל חומצות שומן אומגה 3, אך הדאגה העיקרית היא בנוגע לעובדה שצריכת דגים היא המסלול העיקרי שבה בני אדם חשופים לכספית (68). למרות החשש מהשפעת הכספית על הפוריות, מחקרים פרוספקטיביים שהתבצעו לאחרונה לא מצאו קשר בין ריכוזי כספית, תוצאות IVF ו-TTP (משך הזמן עד להשגת הריון) (69). יתרה מכך, יש קשר חזק בין צריכת דגים ל-TTP קצר יותר. בדומה לקשר שבין חומצות שומן רב בלתי רוויה מסוג אומגה 3 ו-Fecundability גבוה יותר (70-71).

יש עדויות מוגבלות על הקשר שבין בשר אדום ופוריות. המחקרים מצביעים על קשר אפשרי בין צריכה גבוהה של בשר אדום וסיכון לאי-פריון ולהתפתחות עובר לא תקין (3).
צריכת דגים עשירים באומגה 3 יכולה להועיל לנשים הרות, ולנשים שעשויות להרות, אך כדאי להימנע מדגים אשר מגיעים מסביבה מימית מזוהמת וגם מאלה המכילים רמות כספית גבוהות. הממצאים הללו עקביים עם ההמלצות האחרונות של American College of Obstetricians and Gynecologists.
עבור נשים הרות ונשים שעשויות להרות מעודדים צריכת 2-3 מנות של מגוון דגים בשבוע ומומלץ להימנע מדגים המכילים את הריכוזים הגבוהים ביותר של כספית (72,62).

מוצרי חלב

באוקלוסייה חקלאית בוויסקונסין צריכת 3 כוסות חלב או יותר ליום נמצאה כמגנה על פוריות האישה (74). במחקר NHS-II לא נמצא קשר בין צריכה כוללת של מוצרי חלב לבין הסיכון לאי-פריון על רקע ביוץ (19). כאשר מבחינים בין צריכה של מוצרי חלב דלי שומן לעתירי שומן, אי-פריון על רקע בעיית ביוץ נקשר עם צריכת מוצרי חלב דלי שומן, ובאופן הפוך קשור לצריכת מוצרי חלב עתירי שומן (19).

מוצרי חלב ורזרבה שחלתית

מחקרים קודמים הציעו כי צריכה גבוה יותר של חלבון ממוצרי חלב הייתה קשורה לרמות נמוכות יותר של ספירת זקיקים בשחלה בקרב נשים שמועמדות לטיפול באי-פריון (75). למרות זאת, מחקרים שמעריכים את ההשפעה על הפוריות באופן כללי או אי פוריות על רקע ביוץ לא תומכים בתופעות הלואי הללו (3).

הקשר בין צריכת מוצרי חלב ל-Fecundability

בשני מחקרי עוקבה שונים באוקלוסייה מתכנני הריון התוצאות היו לא עקביות. צריכה כוללת של מוצרי חלב וחלב הייתה קשורה לעלייה ב-Fecundability בדנמרק (שם רוב החלב הוא דל שומן) בעוד שבאמריקה הצפונית נמצא קשר חלש בין Fecundability לבין צריכת מוצרי חלב (76). לאחרונה, רק בקרב נשים צעירות מגיל 30 נמצא שגבינה וצריכה גבוהה של מוצרי חלב קשורה ל-Fecundability גבוהה יותר (76).

מוצרי חלב ותוצאות טיפולי פוריות

לאחרונה, במחקר עוקבה פרוספקטיבי בנשים שעוברות טיפולי פוריות צריכת מוצרי חלב נמצאה קשורה באופן חיובי ללידות חי בנשים מעל גיל 35 (77). למרות זאת, צריכת מזונות חלביים לא הייתה קשורה לתוצאות הביניים (תגובה לגונדוטרופינים, התפתחות העוברים, השתרשות והריון קליני) (77). הקשר שנצפה, לא הבדיל בין מוצרי חלב עתירי שומן לדלי שומן ולא הופיע בצריכת מוצר חלב בודד (77).

לאור הממצאים הסותרים, לא ניתן להסיק מסקנה לגבי השפעת צריכת מוצרי חלב על פוריות האישה (3).

סויה

בעוד שמוצרים מבוססי סויה הם מקור בריא לחלבון מהצומח, הועלו חששות לגבי תופעות הלואי של הפיטואסטרונגנים (78).

סויה ותוצאות הרבייה

קיימת הנחה, שצריכת סויה ע"י נשים שמנסות להרות עלולה להשפיע על הפוריות דרך מסלולים אנדוקריניים תלויי אסטרונגן (79-82). במחקר עוקבה פרוספקטיבי בזוגות המנסים להרות לא נמצא קשר בין צריכת סויה ל-Fecundity (83-84). לעומת זאת, במטופלות פוריות תוסף של איזופלבונים מסויה היה קשור בשיפור תוצאות הרבייה: עלייה בלידות חי לאחר טיפול ב-Clomiphene או בעובי רירית, ובשיעורי הריון מתמשך לאחר ההזרעה תוך רחמית והפרייה חוץ גופית (85-87). באופן דומה, צריכת סויה מהתזונה הייתה קשורה באופן חיובי לסבירות ללידת חי לאחר טיפולי פוריות (88).

נטילת תוספי סויה וצריכת מוצרי סויה לא הוכחה כמזיקה לפוריות כפי שהוצע במחקרים על בע"ח וייתכן שאף מועילה כפי שהוצע בקומץ מחקרי עוקבה על אי-פריון (2).

דפוסים תזונתיים

ניתוח דפוסים תזונתיים היא גישה נוספת לבחינת הקשר שבין איכות התזונה הכוללת ותוצאות בריאותיות (89).



דפוסים תזונתיים ותוצאות הרבייה

במחקר NHS-II מצאו שדבקות ב"דיאטת הפוריות" (מאופיינת בצריכה גבוהה של חומצות שומן חד בלתי רוויות, חלבון מהצומח, מוצרי חלב עתירי שומן, פחמימות עם אינדקס גליקמי נמוך, נטילת מולטי-ויטמין, וברזל ממקור צמחי ומתוסף) היו קשורים לסיכון נמוך יותר לאי-פריון על רקע בעיות ביוץ (90). באופן דומה במחקר בספרד, נשים עם הדבקות הגבוהה ביותר בתזונה הים תיכונית (מאופיינת בצריכה גבוהה של פירות, דגים ועוף, מוצרים דלי שומן ושמן זית) היה סיכוי נמוך יותר לחוות קשיים בניסיונות להרות (91). מחקר רטרוספקטיבי דיווח שצריכה גבוהה יותר של מזון מהיר, וצריכה נמוכה יותר של פירות וירקות הייתה קשורה ל-TTP ארוך יותר (92).

דפוסים תזונתיים ותוצאות טיפולי פוריות

במחקר עוקבה של 199 זוגות הולנדיים, דבקות ל-Dutch dietary recommendations (מאופיינת ע"י צריכה גבוהה של דגנים מלאים, פירות, ירקות, שמנים חד ורב בלתי רווים, בשר או תחליפי בשר ודגים) לפני ההתעברות הייתה קשורה לסבירות גבוהה יותר להריון מתמשך (93). במחקר עוקבה של 161 זוגות הולנדיים בטיפולי פוריות מצאו שצריכה אימהית של תזונה ים-תיכונית (עשירה בירקות ובשמנים צמחיים, דגים, קטניות ומיעוט חטיפים) לעומת health conscious/ "low processed diet" (מאופיינת בצריכת גבוהה של פירות, ירקות, קטניות, דגנים מלאים ודגים, צריכה נמוכה של מיוז ושל חטיפים ומוצרי בשר) הייתה קשורה לסבירות גבוהה יותר להרות (94). למרות הדמיון הרב בין דפוס תזונה אלה, נמצא יתרון לתזונה הים תיכונית, והוא מיוחס בעיקר להבדלים בהרכב השמנים הצמחיים, בעיקר לתכולת חומצה לינולאית.

באופן דומה, במחקר שנעשה לאחרונה על נשים צעירות לא שמנות מיוון נצפה אפקט דומה - דבקות בתזונה הים תיכונית שיפרה את סיכויי הצלחת הטיפול (95).

למרות שההגדרה של דפוס תזונה בריאים משתנה אך מעט בין המחקרים, לדפוסים התזונתיים הללו יש חפיפה משמעותית בצריכת: דגנים מלאים, פירות, ירקות, דגים עשירים באומגה 3 ושמן זית, שרובם הראו כמשפרים תוצאות טיפולי הפוריות ואת הסיכוי להריון (96).

זיהום סביבתי

מזוונות הם דרך לשינוע נוטריינטים וגם חומרים שאינם מזינים כגון כימיקלים. מחקר מהעת האחרונה הראה שהימצאות שאריות של חומרי הדברה בפירות וירקות יכולה להשפיע לרעה על היתרונות של צריכת פירות וירקות על הצלחת הרבייה (97).

סטרוס חמצוני ופוריות האישה

בזוגות עם אי-פריון בלתי מוסבר ככל הנראה לחץ חמצוני מעורב בתופיזיולוגיה (98). כמות מסוימת של ROS נחשבת כמועילה ותקינה לתפקוד של התאים כולל תאי ורקמות הרבייה, לעומת זאת, כמויות גדולות יגרמו לנזק לדנ"א ולאפופטוזיס.

רמות גבוהות של ROS יכולות להיות ממקור אנדוגני ואקסוגני, הגורמים לנזק חמצוני אקסוגני: זיהום סביבתי, עישון, אלכוהול, תזונה לקויה, והשמנה. זיהומים ומחלות כרוניות ואוטואימוניות יכולים להיות מקור אנדוגני (99). אנטיאוקסידנטים יכולים באופן ישיר לנטרל ROS ולגרום לאי אקטיבציה ולתיקון הנזק (100). תופעות הלוואי של OS ושל ROS על הרבייה בנשים נחקרו רבות לאורך השנים (101). הוצע, שהייצור של ROS מושפע מצטווכרם P450, ושהגופיף הצהוב עצמו הוא גם מקור עיקרי לייצור (102). תהליך הבשלת הביצית, מיוזה ראשונה ושנייה, מושפע מאוד מכמות

ROS ואנטיאוקסידנטים, OS משפיע ישירות על הביצית, על העובר, ועל ההשתרשות ע"י חמצון השומנים שבממברנת התא, וכן על חמצון חלבון תאי ונזק לדנ"א. לחץ חמצוני גם קשור למצבים כגון אנדומטריוזיס, הידרוסלפינגס (הימצאות נוזל בחצוצרות) PCOS ואי-פוריות בלתי מוסברת (103).

תוספי אנטיאוקסידנטים

לתוספי אנטיאוקסידנטים יש כמה מנגנוני פעולה, כשהיתרונות לפוריות האישה כוללים: שיפור זרימת הדם לרירת הרחם, הפחתה של היפראנדרוגוניזם, הפחתה של תנגודת לאינסולין, שיפור המוקוזה בצוואר הרחם, והשפעה על ייצור פרוסטגלנדינים וסטרואידים (104-107).

בסקירת קוקריין שנעשתה לאחרונה, אנטיאוקסידנטים נמצאו קשורים לעלייה בלידת חי ולשיעורי הריון קליני בנשים עם אי-פריון, אך איכות הראיות הייתה נמוכה עם הטרוגניות משמעותית, משום שהמחקרים כללו נשים עם אינדיקציות שונות וסוגים שונים של אנטיאוקסידנטים. ניתוח של תת קבוצה הראה ששימוש באנטיאוקסידנטים מעלה את שיעורי לידת חי בנשים עם PCOS. (לא יתרה מכך, נראה קשר בין "שילוב של אנטיאוקסידנטים" (הייתה אחידות) עם קו אנזים Q10 כמעלה שיעורי הריון קליני, אך חסרים מחקרים באשר לתופעות הלוואי (הפלות, הריון מרובה עוברי, הריון חוץ רחמי והפרעות גסטרואינטסטינליות) (108). RCT שהתפרסם לאחרונה מצא שמתן קו-אנזים Q10 לפני מחזור טיפול בהפריה חוץ גופית שיפר את התגובה השחלתית ואת איכות העוברים בנשים צעירות עם רזרבה שחלתית נמוכה. המינון שניתן הוא 200 מ"ג, 3 פעמים ביום למשך 60 ימים. בנשים מהקבוצה שקיבלה Q10 היו יותר הריונות קליניים ושיעורי לידת חי, ההבדל לא היה מובהק סטטיסטית ומשווה לגודל מדגם קטן (169 נשים). מסקנת המחקר היא כי טיפול מקדים בקואנזים Q10 משפר את התגובה השחלתית, ומשפר את איכות הביציות והעוברים בנשים צעירות עם רזרבה שחלתית נמוכה. ייתכן אפקט על שיעורי הריונות קליניים ולידת חי, אך צריך לאשש זאת באמצעות RCT גדול. נדרשים מחקרים נוספים בכדי לקבוע את משך הטיפול האופטימלי, מינון הטיפול וכדי להעריך את ההשפעה של תיסוף Q10 בתת קבוצה אחרת של נשים עם פרוגנוזה של רזרבה שחלתית נמוכה (109).

יש ראיות לכך שסטרוס חמצוני משפיע באופן משמעותי על נשים עם אי-פריון. אנטיאוקסידנטים יכולים להוות טיפול לא יקר, או תוספת לטיפול פוריות בכדי לשפר את תוצאותיהם. יחד עם זאת, למרות שהראיות עד כה מציעים יתרון לטיפול, דרושים מחקרים איכותיים שמדווחים על החשיבות הקלינית לתוצאות כגון: הריון מתמשך ושיעורי לידת חי בכדי להבין היטב את החשיבות של אנטיאוקסידנטים (98).

דבר הכותבת

הצורך להביא ילדים לעולם הוא רצון קיומי ובסיסי, כשהצורך הזה לא מתממש באופן טבעי נדרשים מאותה אישה או זוג תעצומות נפש ומשאבים משמעותיים בכדי להגשים את הרצון להפוך להורים. ההמלצות התזונתיות הניתנות לאישה צריכות להיות ברורות ובהתאמה אישית אליה בכדי לגייס אותה לתהליך, ולשפר את סיכוייה להרות וללדת תינוק בריא לאמא בריאה. כמו כן, חשוב לזכור שתזונתו של בן הזוג ואורח חייו יכולים להיות בעלי השפעה מכרעת על הטיפול ולהתייחס גם לכך. משום שרוב המחקרים מקורם במחקרים תצפיתיים, דרושים מחקרים התערבותיים בכדי לתקף את הממצאים.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

בסקירת קוקריין

שנעשתה לאחרונה,

אנטיאוקסידנטים

נמצאו קשורים

לעלייה בלידת חי

ולשיעורי הריון

קליני בנשים

עם אי-פריון, אך

איכות הראיות

הייתה נמוכה

עם הטרוגניות

משמעותית,

משום שהמחקרים

כללו נשים עם

אינדיקציות שונות

וסוגים שונים של

אנטיאוקסידנטים



תסמונת השחלות הפוליציסטיות - השלכות תזונתיות

הדס חרדון

דיאטנית קלינית, המרפאה לתזונה בתסמונת השחלות הפוליציסטיות, המרכז לבריאות האשה, רמת אביב

תסמונת השחלות הפוליציסטיות (Polycystic ovary syndrome - PCOS) היא הסיבה הנפוצה ביותר לאי פוריות בקרב נשים, וההפרעה המטבולית האנדוקרינית הנפוצה ביותר. שינוי אורח חיים, דרך שינוי תזונה ופעילות גופנית מהווה חלק מרכזי בטיפול בתסמונת. בראש ובראשונה לשיפור התסמינים, להסדרת המחזור והביצים, אך גם שיפור תסמינים שנובעים מעודף אנדרוגנים ועקב כך מפחיתים את הסיכון למחלות לב, כלי דם וסוכרת סוג 2 בעתיד באותן נשים.

שחלות פוליציסטיות: המצאות של 12 או יותר זקיקים בגודל 2-9 מילימטרים באחת מהשחלות, ו/או נפח שחלה מוגבר (מעל ל-10 מיליליטרים). ספירת הזקיקים אינה בתוקף בנוכחות זקיק בגודל של יותר מ-9 מילימטרים (4).

יש לציין שקיימים גם קריטריונים אחרים לאבחון התסמונת, אך "הקריטריונים של רוטרדס" הם כיום המקובלים ביותר. במתבגרות, מכיוון שלא נעשית בדיקת על שמע נרתיקית, ולכן לא ניתן לזהות בוודאות מבנה של שחלות פוליציסטיות, האבחון הוא על סמך שילוב של שני הקריטריונים הבאים (ובמידה שנשללו תחלואות אחרות בעלות מאפיינים דומים):

1. מחזורים לא סדירים
2. אנדרוגנים גבוהים (טסטוסטרון גבוה, שיעור יתר בינוני עד חמור, אקנה בינוני עד חמור).

לאבחון ב-PCOS יש השלכות ארוכות טווח, החל בסיכון מוגבר לתסמונת מטבולית, סוכרת סוג 2, מחלות לב וכלי דם וכלה בסרטן האנדומטריום. אבחון וטיפול בגורמי סיכון אלה יפחית את הסיכון לתחלואה עתידית. לשם כך, בכל נערה מתבגרת עם תלונה עיקרית של שיעור יתר, אקנה שעמיד לטיפול, אי סדירות במחזור או השמנה, יש לשקול אבחון ל-PCOS (1). הסיבה ל-PCOS אינה ידועה. עדויות מחקריות מציעות שמדובר במקבץ של תכונות שמגיעות הן מהתורשה והן מגורמים תוך וחוץ רחמיים, כשתנגודת לאינסולין והשמנה נפוצות ביותר בקרב תכונות אלו.

מקור עודף האנדרוגן נובע בעיקרו מייצור מוגבר של אנדרוגן בשחלות, ועיקר התסמינים של התסמונת מיוחסים אליו, כגון: שיעור היתר, העדר ביוצים ושחלות פוליציסטיות.

השכיחות של התסמונת בהתבסס על הקריטריונים של רוטרדס היא בין 8%-13% (5).

מבחינה כלכלית, ההערכה היא שהעלות של אבחון וטיפול בבנות בגיל הפריור עם PCOS בארה"ב (ללא עלות הטיפול בסיבוכי הריון) היא בסביבות 4.36 מיליארד דולר (7,6).

סמונת השחלות הפוליציסטיות (Polycystic ovary syndrome - PCOS) היא הסיבה הנפוצה ביותר לאי פוריות בקרב נשים, וההפרעה המטבולית האנדוקרינית הנפוצה ביותר (1-2).

התסמונת באה לידי ביטוי לראשונה במהלך גיל ההתבגרות ומאופיינת בעיקר על ידי בעיות בביוץ והיפראנדורגוניזם (הורמוני מין זכריים גבוהים). בתחילה, נקראה התסמונת "תסמונת שטיין ולוונטל" על שם שני יהודים גינקולוגים, שתיארו אותה לראשונה ב-1935. השניים תיארו קבוצה של 7 נשים, שכולן עם העדר ביוצים ומבנה של שחלות פוליציסטיות. לחמש מתוכן היה שיעור יתר או אקנה, ולארבע נשים גם עודף משקל (3). שלושת המאפיינים העיקריים של התסמונת הם עודף אנדרוגנים, בעיות בביוץ (כגון העדר מחזורים או מחזורים לא סדירים), ו/או מבנה של שחלות פוליציסטיות.

פגישת קונצנוס שנערכה ב-2003 בקרב מומחים ברוטרדס שבהולנד הציעה הגדרה לתסמונת, אשר לאחר מכן אומצה באופן נרחב:

קיום שניים משלושת התנאים הבאים מספיק לאישור האבחנה:

1. חסר ביוץ או ביוץ מועט ונדיר (Oligo or anovulation)
2. היפראנדורגוניזם ביוכימי או קליני (בבדיקות מעבדה או במראה)
3. מבנה פוליציסטי (Polycystic) של השחלות בבדיקת על-שמע (US) בנוסף, יש לשלול תסמונות בעלות מאפיינים דומים כמו CAH (Congenital Adrenal Hyperplasia) גידולים מפרשי אנדרוגנים ותסמונת קושינג (Cushing syndrome).

על מנת לדייק במתן האבחנה, לכל אחד משלושת הקריטריונים שלפיו מגדירים את התסמונת יש הגדרה מדויקת ורחבה:

חסר ביוץ או מיעוט ביוצים: ביוץ מתרחש בתדירות של יותר מפעם בשלושים וחמישה יום.

היפראנדורגוניזם: סימנים קליניים של היפראנדורגוניזם כוללים: שיעור יתר, אקנה, התקרחות (עם תבנית גברית). מאפיינים ביוכימיים כוללים רמות מוגברות של Total Testosterone ו-Androstenedione, ואינדקס אנדרוגני מוגבר (Free Androgen Index, FAI).



טיפול בתסמונת

לנשים עם שחלות פוליציסטיות יש מספר תסמינים שדורשים טיפול: כגון הפרעות בביץ, היפראנדורגוניזם, בעיות פיריון, וסיכון יתר למחלות מטבוליות כגון השמנה, תנגודת לאינסולין, דיסליפידמיה ואי סבילות לגלוקוז.

הטיפול בתסמינים השונים לעיתים משתנה לאורך חיי האישה בהתאם לתסמינים באותו הזמן.

מטרות הטיפול כוללות:

1. טיפול בתסמינים כתוצאה מאנדורגוניזם גבוהים (שיעור יתר, אקנה, איבוד שיער קדמי)
 2. טיפול בתסמינים מטבוליים, והפחתת הסיכון לסוכרת סוג 2 ומחלות לב וכלי דם
 3. מניעה של שגשוג האנדומטריום וקריניומה כתוצאה מהעדר ביוצים כרוני
 4. השראת ביוץ לאלו שמעוניינות בהריון
 5. אמצעי מניעה לנשים שלא מעוניינות בהריון
- במתברות הטיפול יהיה בעיקר אל מול התסמינים כגון דימומי מחזור ווסת שאינם תקינים כתוצאה ממחזוריים לא סדירים, טיפול בהיפראנדורגוניזם בעיקר אקנה ושיעור יתר, טיפול בהשמנה ובתנגודת לאינסולין.
- האמצעים לטיפול בתסמונת הם טיפול תרופתי, טיפול כירורגי ושינוי אורח חיים.

טיפולים תרופתיים

אמצעי מניעה המכילים אסטרוגן ופרוגסטין הם הטיפול התרופתי העיקרי להסדרת המחזור, ולטיפול באנדורגוניזם הגבוהים. לעיתים במקום אמצעי מניעה נותנים פרוגסטין בלבד להשריית דימום מהרחם ולהפחתת הסיכון לשגשוג רירית הרחם. שגשוג רירית הרחם בתסמונת נובע מהעדר ביוץ שגורם לעלייה ברמת אסטרוגן ללא עלייה ברמות פרוגסטרוגן (הפרוגסטרוגן גורם לדימום ולהדקקות הרירית).

טיפול באמצעי מניעה מומלץ כקו טיפול ראשוני לאי סדירות במחזור הווסת ולשמירה על רירית הרחם. גם הטיפול בשיעור יתר הוא באמצעות אמצעי מניעה. על פי הקווים המנחים של ארגון האנדוקרינולוגים לטיפול בשיעור יתר, אמצעי המניעה מומלצים כקו טיפול ראשוני.

תרופות אנטיאנדורגוניות כגון spirinolactone משמשות כקו טיפול שניוני בשיעור יתר אבל הן טרטוגניות (גורמות נזק לעובר) ולכן לא יהיו בשימוש בזוג שמעוניין להיכנס להריון.

טיפול תרופתי בתנגודת לאינסולין ובסוכרת סוג 2 - מטפורמין מסדיר את מחזור הווסת ב-30%-50% מהנשים עם PCOS. יחד עם זאת, המטפורמין בניגוד לאמצעי המניעה, אינו הוכח בוודאות כמגן על רירית הרחם, ולכן הוא ניתן כקו שני בלבד לאחר כשלון אמצעי המניעה. תרופות כגון מטפורמין וגם רויגליטון (אבנדיה) גם מפחיתות את רמות האינסולין וגם את ייצור האנדורגונים. למרות ההתלהבות שהייתה בשימוש בתרופות אלו, מחקרים קליניים אינם תומכים יותר בגישה זו לנשים עם PCOS ללא סוכרת בעיקר עקב מיעוט מחקרים בהקשר זה.

טיפול כירורגי

מחקר שבדק את השפעתו של ניתוח בריאטרי כאסטרטגיה לירידה במשקל בנשים עם PCOS והשמנה חולנית עם BMI ממוצע של 50 ק"ג/מ², מצא שירידה במשקל בממוצע של כ-41±9 ק"ג, הסדירה את מחזורי הווסת, שיפרה תנגודת לאינסולין והיפראנדורגוניזם ואת מידת שיעור היתר (8).

טיפול על ידי שינוי אורח חיים

כפי שציינתי, נשים עם PCOS נמצאות בסיכון מוגבר לתסמונת מטבולית, סוכרת סוג 2 ומחלות לב וכלי דם. אבחון וטיפול מוקדם בגורמי סיכון אלה יפחית את הסיכון לתחלואה בעתיד.

מאמר סקירה ומטא אנליזה שבדק האם הסיכון להפרעות מטבוליות קיים גם בנשים עם PCOS בעלות משקל תקין מצא, שבהשוואה לנשים ללא PCOS במשקל תקין, לנשים עם PCOS יש שכיחות גבוהה יותר של תנגודת לאינסולין, היפרטריגליצרידמיה, HDL נמוך ותסמונת מטבולית (7).

סיכון זה מאשר את ההנחה שקיימת חשיבות לשמירה על אורח חיים בריא גם בנשים רזות עם התסמונת שלכאורה נראה שאין להן צורך בכך יותר מאשר לכלל האוכלוסייה.

מניעה וטיפול בהשמנה

השמנה מחמירה את הסיבוכים המטבוליים הללו והיא קיימת בכ-50% מהנשים עם PCOS.

עודף המשקל מחמיר את ההיפראינסוליןמיה וכתוצאה מכך את ההפרעה ההורמונלית הבסיסית ואת ייצור האנדורגונים (9).

מחקרה של A.M. Clark משנת 1998 היה מחקר פרוץ דרך בתחום השפעת התזונה ופעילות גופנית על הסדרת המחזור וכניסה להריון בנשים עם השמנת יתר ובעיית פוריות. במחקר זה השתתפו 87 נשים, כולן עם השמנת יתר חולנית וכ-5 שנים של אי פוריות וכשלון של לפחות טיפול פוריות אחד. מעל 2/3 מהנשים אובחנו עם PCOS. נשים אלו גויסו לתוכנית בת חצי שנה של ירידה במשקל ללא כל טיפול תרופתי במקביל. התוכנית כללה מפגשים שבועיים של 3 שעות אחת לשבוע, כששעה אחת מתוכן נועדה לפעילות גופנית אירובית. השעתיים הנוספות הוקדשו למגוון נושאים הקשורים בשינוי אורח חיים.

מידת הירידה ב-BMI הייתה כ-3.7 ק"ג/מ². מתוך 67 הנשים שסיימו את המחקר, ל-60 חזרו ביוצים ספונטניים, 52 נשים נכנסו להריון ו-45 ילדו לידת חי. שיעור ההפלות שלהן ירד מ-75% ל-18%. גם העלות מול תועלת שנמדדה בתוכנית זו לעומת טיפולי הפוריות הראתה כדאיות גבוהה לתהליך (10). תוצאות מחקר זה הן אבן דרך לחשיבות שינוי אורח חיים כקו טיפול ראשוני בנשים עם עודף משקל בכלל ונשים עם PCOS בפרט לשיפור הפוריות.

מחקרים נוספים הראו שמספיקה ירידה של 5%-10% מהמשקל על מנת לשפר את תדירות הביוצים, את שיעורי ההשרשה, ושהירידה במשקל מפחיתה את שיעור ההפלות, ההיפרליפידמיה, ההיפרגליקמיה והתנגודת לאינסולין בנשים עם PCOS. בנוסף, ירידה במשקל עוזרת להפחית גם את רמות האנדורגונים, ובמקרים מסוימים מביאה גם לשיפור בשיעור היתר (11).

מאמר הסקירה של Moran L. בדק את האפקטיביות של טיפול בשינוי אורח חיים על שיפור במדדים פוריותיים, אנתרופומטריים (משקל והרכב גוף) ומטבוליים ב-PCOS. מאמר הסקירה הסיק ששינוי אורח חיים שיפר את הרכב הגוף, הפחית את ההיפראנדורגוניזם ואת התנגודת לאינסולין. מסקנותיה של Moran L. היו שהטיפול דרך שינוי אורח חיים נמצא כבעל יחס עלות תועלת גבוה, ולכן מומלץ כגישה טיפולית ראשונית לטיפול בתסמונת בנשים עם עודף משקל. הן בהשוואה להתערבות כירורגית והן לעומת התערבויות תרופתיות. מאמר סקירה נוסף ששינוי אורח חיים תרם גם להפחתת הסוכר בצום ולשיפור התנגודת לאינסולין (12).

מניעת עלייה במשקל חשובה במיוחד ב-PCOS, מכיוון ששכיחות ההשמנה ועודף המשקל בקרב נשים אלו גבוהה מהשכיחות באוכלוסייה הכללית בכ-30% (13,8).

מתוך 67 הנשים
שסיימו את המחקר,
ל-60 חזרו ביוצים
ספונטניים, 52 נשים
נכנסו להריון ו-45
ילדו לידת חי. שיעור
ההפלות שלהן ירד
מ-75% ל-18%. גם
העלות מול תועלת
שנמדדה בתוכנית
זו לעומת טיפולי
הפוריות הראתה
כדאיות גבוהה
לתהליך. תוצאות
מחקר זה הן אבן
דרך לחשיבות
שינוי אורח חיים
כקו טיפול ראשוני
בנשים עם עודף
משקל בכלל ונשים
עם PCOS בפרט
לשיפור הפוריות





הרכב התזונה

מרבית המחקרים שנעשו בהקשר של שינוי אורח חיים כטיפול ב-PCOS התייחסו בעיקר להשפעת מידת הירידה במשקל על התסמינים השונים. מחקרים שבאו לאחר מכן בחנו מהו הרכב הדיאטה המומלץ ביותר לשיפור תסמיני PCOS. מטא אנליזה שכללה 137 נשים סקרה את השפעתם של 3 סוגי דיאטה שונים מ-5 מחקרים. דלת פחמימה (כ-40% פחמימה, 30% חלבון), בעלת אינדקס גליקמי נמוך, ותזונה עשירה בשומן חד בלתי רווי (17% מתוך 33% שומן בדיאטה) על מדדים אנתרופומטריים, פוריותיים מטבוליים ופסיכולוגיים בנשים עם PCOS ועודף משקל. מסקנת המטא אנליזה הייתה שכל אחת משלושת הדיאטות שיפורה תסמינים שונים בתסמונת. תזונה עשירה בשומן חד בלתי רווי הביאה לירידה הכי טובה במשקל, הדיאטה עם אינדקס גליקמי נמוך שיפורה את מחזורי הווסת ואת מידת איכות החיים, ודיאטה דלת פחמימות הראתה שיפור בדיכאון ובמידת הביטחון העצמי, ייתכן שיפור בכל התסמינים ע"י שילוב של כל הדיאטות. במרבית המחקרים, הירידה במשקל שיפורה את כל הביטויים של PCOS ללא קשר להרכב הדיאטה. מסקנת המחקר הייתה שלא הרכב הדיאטה הוא זה שמשנה אלא עצם הירידה במשקל על ידי הפחתה קלורית ובחירות מזון בריאות (14).

תזמון ארוחות

ל-50% מנשים עם PCOS יש עודף משקל או השמנה (10). אך מה לגבי ה-50% הנותרות בעלות המשקל התקין? האם שינוי אורח חיים מומלץ גם עבורן?

מחקר נוסף, של פרופ' דניאלה יעקובוביץ' וקבוצתה חקר את נושא תזמון הארוחות והשפעתו על הסדרת מחזור הווסת בנשים רזות עם BMI עד 25 ק"ג/מ"ע עם PCOS.

המחקר נערך בנשים רזות דווקא מכיוון שההפיראנסיולוגיה ותנגודת לאינסולין מופיעה ברב הנשים עם PCOS ללא קשר למשקלן. האינסולין משפיע ישירות על ייצור האנדרוגנים בשחלות, ומפחית את ייצור SHBG שקושר את הטסטוסטרון וגורם למחזור ווסת לא סדיר. הניסוי נערך במשך 12 שבועות, שבמהלכם צרכו הנשים 1,800 קלוריות ביום. חצי מהנשים צרכו 980 קלוריות בבוקר, 640 קלוריות בצהריים ו-190 קלוריות בערב, והמחצית השנייה צרכו 980 קלוריות בערב, 640 קלוריות בצהריים ו-180 קלוריות בבוקר. הרכב הדיאטה כלל 42% חלבון, 28% פחמימה ו-30% שומן.

תזמון הארוחות משפיע על המשקל, על התיאבון ועל התנגודת לאינסולין. בנשים עם שחלות פוליציסטיות קיימת הפרעה בשעון הביולוגי, שמשפיעה על ההפרשה ההורמונלית. שינוי כמות האכילה על ידי תזמון ארוחות מחזיר את השעון הביולוגי לתפקוד תקין, משפר את הרגישות לאינסולין ואת ההפרשה ההורמונלית המשובשת בנשים אלו. ואכן, תוצאות המחקר הראו כי בקרב הנשים שאכלו את הארוחה הגדולה בבוקר, חלה ירידה של 8% ברמת הגלוקוז ובתנגודת לאינסולין. בקבוצת הערב לא חל כל שינוי. בנוסף, חלה ירידה של 50% ברמת הטסטוסטרון בקרב קבוצת ארוחת הבוקר, בעוד שבקבוצת הערב המדד לא השתנה. בקבוצת הבוקר הייתה גם עלייה דרמטית בשיעור הנשים שחוו ביוץ לעומת קבוצת הערב (15).

פעילות גופנית

פעילות גופנית הוכחה כמעלה רגישות לאינסולין, ועל כן משפרת מדדים אנתרופומטריים ופוריותיים, ומורידה את הסיכון לסוכרת סוג 2 ולמחלות לב וכלי דם בנשים עם PCOS.

ההמלצות בנשים עם שחלות פוליציסטיות אינן שונות מההמלצות לאוכלוסייה הכללית למניעת עלייה במשקל ולשמירה על הבריאות. לנשים בגילאי 18-64 מומלצת פעילות אירובית בעצימות בינונית של 150 דק' בשבוע או 75 דק' של פעילות בעצימות גבוהה (כגון ריצה או רכיבה מהירה) או שילוב שווה ערך של שניהם. יש לשלב גם פעילות לחיזוק שרירי בימים שאינם עוקבים פעמיים בשבוע.

מסקנת המטה אנליזה הייתה שכל אחת משלושת הדיאטות שיפורה תסמינים שונים בתסמונת. תזונה עשירה בשומן חד בלתי רווי הביאה לירידה הכי טובה במשקל, הדיאטה עם אינדקס גליקמי נמוך שיפורה את מחזורי הווסת ואת מידת איכות החיים, ודיאטה דלת פחמימות הראתה שיפור בדיכאון ובמידת הביטחון העצמי

לירידה במשקל מומלץ לעשות פעילות גופנית 250 דק' בשבוע בעצימות בינונית או 150 דק' בעצימות גבוהה ופעמיים פעילות מחזקת שרירי בימים לא עוקבים (16). במתבגרות מומלצת פעילות של 60 דק' ביום בעצימות בינונית עד גבוהה, ופעילות מחזקת שרירי לפחות 3 פעמים בשבוע (16).

ויטמינים, מינרלים ותוספי תזונה

נשים רבות עם PCOS נוטות ויטמינים ותוספי תזונה כדי לנסות ולהסדיר את המחזור. מחקר שסקר 24 מחקרים שכלל 1406 נשים בדק את ההשפעה של 7 תוספי תזונה ו-4 צמחי תבלין על הסדרת המחזור. המכנים האנדוקריני של פעילות ויטמינים וצמחי תבלין אלו עשוי לגרום לשיפור האיוון ההורמונלי בנשים עם PCOS ולעזור להסדיר את מחזור הווסת. הויטמינים וצמחי התבלין שנחקרו הם: אומגה 3, ויטמין D, ויטמין D + סידן, אינוזיטול, קומפלס B, כרום ואבץ. צמחי התבלין הם: תה ירוק (Camellia sinensis), קינמון, קוהוש שחור (Cimicifuga racemosa) ונענע קרחת (Mentha spicata). מתוך כל אלו המדד של הסדרת המחזור כמטרה ראשונית נבדק ב-4 מחקרים בלבד, ולא נמצא כל יתרון לתוסף כלשהו על פני פלסבו. יחד עם זאת, כמטרה שניונית של זמן לביוץ, שיעור ביוצים, היפראנדרוגניזם, יחס מותן ירך, כולסטרול וטריגליצרידים, היה שיפור משמעותי על ידי התוסף אינוזיטול (במינון של 2000 מ"ג). האינוזיטול (ויטמין B8) משמש במערכת העברת האותות של אינסולין ולכן גורם להפחתת ייצור האנדרוגנים בתאי תקה שבשחלה ושיפור פרופיל הליפידים. בנוסף, הכולסטרול הכללי ירד משמעותית על ידי אומגה 3 (במינון של 4000 מ"ג) (17).

לסיכום

בסקירה זו הוצגה ההשפעה של שינוי אורח חיים (שינוי תזונה ופעילות גופנית) על שיפור התסמינים בנשים עם שחלות פוליציסטיות. בראש ובראשונה הסדרת המחזור והביוצים, אך גם שיפור תסמינים שנובעים מעודף אנדרוגנים, כך מפחיתים את הסיכון למחלות לב, כלי דם וסוכרת סוג 2 בעתיד באותן נשים.

הרציונל העומד מאחורי גישה זו הוא השפעת האינסולין על ייצור מוגבר של אנדרוגנים שגורם להפרעה בביוצים, לבעיות פריון ולהפרעות המטבוליות.

ירידה במשקל, גם של 5%-10% בלבד, מומלצת להפחתה משמעותית בחומרת התסמינים הן הפוריותיים והן המטבוליים, ולכן מומלצת כקו טיפול ראשוני בנשים עם PCOS ועודף משקל.

המחקרים שסקרו את ההשפעה של הרכבי דיאטות שונות, אינדקס גליקמי נמוך, עשירה בחלבון ועשירה בשומן חד בלתי רווי, על שיפור התסמינים, לא מצאו יתרון בולט בהרכב דיאטה זה או אחר בנשים עם עודף משקל, וסיכמו שיש להתאים לכל מטופלת את הדיאטה האפקטיבית ביותר עבורה. יחד עם זאת נראה שלכל דיאטה היה יתרון בולט משלה, ולכן ייתכן בהחלט שיש מקום לשלב בין ההרכבים הללו. גם תזמון ארוחות ותזונה עשירה בחלבון משפיעים על הסדרת המחזור בנשים רזות והתוצאות נראות מבטיחות. נראה שעקב הסיכון המוגבר למחלות לב, כלי דם וסוכרת גם בנשים רזות, קיימת חשיבות גם אצלן לאימוץ אורח חיים בריא למרות משקלן התקין.

הפעילות הגופנית המומלצת בנשים עם שחלות פוליציסטיות זהה לזו של האוכלוסייה הכללית.

שינוי אורח חיים הוא אמצעי הכרחי הן מבחינת ההשפעות הבריאותיות החיוביות, והן מבחינת יחס עלות תועלת לטיפול בתסמונת.

מסיבה זו קיימת חשיבות עליונה בהעלאת המודעות לכך בקרב נשים עם PCOS והן בקרב מטפלים ליישם ולהמליץ על גישה זו.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



יעל בת 33, נשואה. 87 ק"ג, 165 ס"מ. מנהלת שרות לקוחות. מזה כשנה וחצי מנסה להרות, ניסתה טיפולים הורמונליים ועכשיו מתחילה IVF. לא עושה פעילות גופנית. ובשנה האחרונה עלתה 5 ק"ג.

נראתה עייפה ומתוסכלת, מתלוננת שרצה לרופאים ובדיקות. מרגישה שכל חייה נשאבים לתוך הנושא, באובססיה אחר טיפולים, בדיקות בכלל ובדיקות הביוץ בפרט, חסרת אנרגיות לעשות כל פעולה שלא קשורה באופן ישיר לפרייון. החליפה כבר שלושה רופאי פרייון, שני רופאי נשים, הומאופט ומדקר, כל אחד אמר לה משהו אחר והציע טיפול שונה.

לשאלתי מדוע הגיעה אלי ענתה "רופאת הפרייון אמרה לי שאני חייבת לרדת במשקל, אני בכלל לא מבינה מה היא רוצה ממני, יש מלא נשים יותר שמנות שנכנסות להריון".

הסברתי את השיפור הניכר בסיכויים להרות בעקבות שינויים תזונתיים קלים וירידה של 5-10% ממשקל גוף. יעל הסכימה להתחיל טיפול וניתן לה תפריט מותאם. בסיום המפגש סיכמה "כל אחד אומר לי משהו אחר, אני כבר לא יודעת למי להאמין. לא יודעת כבר מה יכול לעזור".

בהמשך פגישותינו יעל לא עשתה דבר ממה שלקחה על עצמה. תיארה קושי בשליטה על האוכל ועל חייה בכלל. שאלות:

- 1. יעל משקיעה מאמצי על להרות, ובכל זאת לא מצליחה לעשות משהו שאמור לשפר בהרבה את סיכוייה. מה יכולות להיות הסיבות לכך?**
- 2. איך אני כדיאטנית יכולה לעזור לה להצליח למרות הקשיים?**

תשובת הפסיכולוגית:

רתם מילמן - זמיר, פסיכולוגית קלינית, "מכון גרין לפסיכולוגיה מתקדמת"

בפתחה של כל פניה חשוב מאוד לתת את הדעת על העמדה ממנה היא מתבצעת ובתוך כך על הקונטקסט ועל ההיסטוריה האישית, כפי שהיא מסופרת ונשזרת לנרטיב על ידי המספר/ת, של הקושי הספציפי לגביו פנו.

אני מוצאת שיש ערך בפתיחת המפגש עם השאלה: למה הגעת? והשאלה הקשורה אך הנבחנת: למה הגעת דוקא עכשיו? לעיתים הפונה תשתף אותנו באופן ספונטני בסיבת הגעתה, אך לעיתים קרובות זו אינה הסיבה להגעתה בפועל ובפרט בנקודת הזמן הספציפית בחייה או הסיבה הפורמלית שאנו מחזיקים באמתחתנו (למשל- כדי להפחית במשקל). הקשב המכוון לתשובות לשאלות הללו יכול לפרוש בפנינו פעמים רבות את המפה להבנה ראשונית של המורכבות של הפונה, ובתוך כך לתת בידנו מפתח בסיסי לפענוח ולהובלה לתהליך.

כך, יעל, הפונה בתיאור שלהלן, מספרת לנו במפגש הראשוני עמה על המקום העמוס ומלא המתח בו היא מצויה בחייה כעת. כשהיא נשאלת לסיבת הגעתה ניתן להבחין בהעדרו של חיווי גוף ראשון במילותיה. "רופאת הפרייון אמרה לי". היא מוסיפה ציווי "שאני חייבת", וכאשר היא כן מביעה את עמדתה היא מציינת "אני בכלל לא מבינה". אם נקשיב היטב לטקסט של יעל נוכל להבין שהיא כסובייקט חסרה בכל המשוואה הזו. הדרך היחידה שיש לה להתמקם בתוכה היא בתור זאת "שלא מבינה מה רוצים ממנה". בהקשר של הפניה שלה - עצם הפניה מקפלת בתוכה את אי ההיענות, היא עצמה אינה פונה. היא מופנית. היא חייבת. היא לא מבינה.

על מנת לבצע תהליכי שינוי על כל אדם להתמקם בעמדה של "Agency", כלומר- בעמדה בה הוא חווה את עצמו כסובייקט בעל רצונות ויכולות המכווין ומכוון את פעולותיו בעולם. יעל במקרה שלנו מתארת בהקשר של הגעתה למפגש, חוויה של פגיעה ב-Agency. לכן, עד שלא תתמקם אחרת ותחווה את הפניה כמשהו המקושר לעצמיות שלה, לרצונותיה, ספק אם תוכל להתחיל באמת בתהליך של שינוי.

אם נשתמש במקרה הנוכחי כדי לתת את הדעת על המורכבות הרגשית המגוונת הנלווית לתהליכי הפריה ו-IVF לסוגיהם, ניתן לסמן כמה

נקודות שעולות מתוך הטקסט של יעל ומשמשות רקע חשוב להבנה מדוייקת של פנייתה. יעל מתארת, כמו נשים רבות, מעין מרוץ של מפגש עם שרשרת מתמשכת של אנשי מקצוע. היחסים בינה לבין אנשי המקצוע הללו משורטטים כפונקציונליים - כמותנים בתוך שיח בהם הם מעבירים אליה הוראות והיא מבצעת אותן, מתוקף סמכות עלומה. המלכוד כאן הוא כפול, כיוון שיעל, ש"מנסה להרות", כביכול הפקידה בידי כל המטפלים את הסמכות להורות לה מה לעשות. בתוך התהליך הזה מרחב השליטה, כמו גם החופש להביע ספק, אמביוולנטיות, עייפות, מצדה של יעל הולך ומצטמצם כיוון שהיא לכודה במשוואה שהיא ושלל מטפליה לכודים בה אף הם: "אם את רוצה באמת להרות, הרי שתעשי כך וכך". אך הרדוקציה של יעל מסובייקט אנושי מורכב ל"זו שרוצה להרות", מצמצמת את כל שאר האספקטים הנוספים באישיותה-חששותיה, מאוויה, דעותיה, רצונותיה, צרכיה.

לכן, חווית חוסר השליטה שיעל מתארת כרוכה בכך שגופה, אך גם זמנה ורצונה החופשי, הפכו לזירת התערבות פונקציונלית, שהיא כסובייקט שלם ומורכב במידה רבה נעדרת ומודרת ממנה. זאת חוויה שמאפיינת לא פעם נשים המתנסות בתהליכים הסיזיפיים הללו, בהם הן מפקיעות לכאורה מרצון ולזמן בלתי ידוע את גופן, זמןן, מרצן והשיפוט החופשי שלהן.

המטריקס של מערכת היחסים מטפל/ת-מטופל/ת, מקפל בתוכו הנחות יסוד רבות שלרוב אנחנו כמטפלים איננו נותנים עליהן את הדעת. הנחות אלו משמשות עבורנו לצורך התווית טכנית טיפול עבור מטופלינו, אך הן גם עלולות לייצר בקרבנו "נקודות עיוורון" באשר לאופן ההתמקמות שלנו והבניית השיח הטיפולי שלנו. אם נצא מנקודת הנחה, שבפתחה של כל פגישה עם סובייקט אנושי שחוצה את פתח חדרנו אנחנו הולכים לקראת הרפתקה חדשה, נוכל אולי להתמקם באופן שונה, ייחודי ומותאם אל מול הפונים אלינו.

במקרה של יעל, הייתי בוחנת עמה איפה היא נמצאת בנקודת הזמן הנוכחית. מה המשמעות של המשקל והאכילה עבורה בעבר וכיום. לעיתים נגלה שזוהי דוקא תת-הזירה היחידה בה יש לפונה חוויה של חופש, השליטה על מה שנכנס לתוך הגוף - לפחות באכילה. הקשב למכלול המאפיינים של יעל יכול לחלץ אותה ואותנו מעמדת הסמכות הפונקציונלית ולייצר שיח אחר בו יעל תשוב לחוות את עצמה כסובייקט בעל יכולת ורצון להכווין את מעשיו בעולם.



Review



מגזין מכון תנובה למחקר

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

