

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 61 יולי 2021

מחלת האלצהיימר
ואזרחות חיים
אזרחית קמחי-מירון
פרופ' מייכאל דוידסון

דיכאון ותזונה -
עניין מדכא?
מירי ולצמן

השפעת תזונה על
הזדקנות המוח - טיפוח
קוגניציה ומניעת חולי
ד"ר יורם מערבי

לבחור מזון בתבונה:
על הפרעת קשב ותזונה
ד"ר יניב שלמה עובדיה

פסיכוביוטיקה:
כיוון טיפולי חדשני
בתחום בריאות הנפש
יעל דרור





משולחן המערכת

תוכן העניינים

- 3** מחלת האלצהיימר ואורחות חיים
אורנית קמחי-מירון
פרופ' מיכאל דוידסון
- 8** דיכאון ותזונה - עניין מדכא?
מירי ולצמן
- 12** השפעת תזונה על הזדקנות המוח -
טיפול קוגניציה ומניעת חולי
ד"ר יורם מערבי
- 16** לבחור מזון בתבונה:
על הפרעת קשב ותזונה
ד"ר יניב שלמה עובדיה
- 20** פסיכוביטיקה:
כיוון טיפולי חדשני בתחום בריאות הנפש
יעל דרור
- 23** תיאור מקרה

מושג הבריאות הולך ומתרחב, הן מנקודת המבט המדעית, והן בתפיסות של הציבור.

אנו עדים למעבר מתפיסת בריאות, הממוקדת בגוף ובאיברי, לראיה רחבה ומורכבת יותר, שמשקפת את יחסי הגומלין שבין הבריאות הגופנית לבריאות המחשבה והרגש.

יחסי גומלין אלה הם הדדיים, שכן בריאות הגוף וההתנהגות הבריאותית משפיעות על היכולות הקוגניטיביות ועל הבריאות הנפשית, ומן הצד השני של המטבע - בריאות המחשבה והנפש נמצאת באינטראקציה עם בריאות הגוף.

מעניין לזהות כי גם בתודעה הציבורית, תפיסת הבריאות הולכת לכיוון "הוליסטי". הצרכנים מתמקדים יותר בניהול אורח חיים בריא המשלב תזונה בריאה, פעילות גופנית ואיזון מנטלי, ופחות בדיאטות. הסיבה העיקרית לשינוי נעוצה, ככל הנראה, בלחץ ובחרדה, שרבים חוו בשנה האחרונה.

גם בתחום הפעילות הגופנית מזהים מגמה של מעבר מתפיסת פעילות גופנית ככלי העיקרי המסייע לירידה במשקל, ולחיוזק הגוף ובריאותו, לתפיסתה ככלי המסייע לשיפור הבריאות המנטלית.

מעניין לראות, כי המחקר ומגמות אלה הולכים בד בבד. בינואר 2002, לפני כמעט 20 שנה, הוצאנו לאור גיליון שהכיל מאמרים בנושא תזונה ובריאות קוגניטיבית ומנטלית. אחד הנושאים המרכזיים אז היה השפעת התזונה על הסרטונים ומצב הרוח

מים רבים זרמו בעולם המחקר מאז, ומשום כך מצאנו לנכון לשוב לעולם תוכן זה, ולהביא את החידושים בתחום החוקר את ההשפעות של ההתנהגות הבריאותית בכלל, והתזונה בפרט, על המצב המנטלי והקוגניטיבי.

קריאה מהנה

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



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

חברי מערכת: גלית שניר, נגה שורץ, פרופ' זמיר הלפרן, טליה לביא

כתובת למכתבים: תנובה, יגיע כפיים 21 פתח תקווה

health@tnuva.co.il

פרופ' זמיר הלפרן

יועץ מדעי

מכון תנובה למחקר

טליה לביא

עורכת ראשית

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



מחלת האלצהיימר ואורחות חיים

אורנית קמחי-מירון

דיאטנית קלינית, אחראית מערך התזונה במרכז הרפואי הישראלי לאלצהיימר

פרופ' מיכאל דוידסון

יו"ר המרכז הרפואי הישראלי לאלצהיימר

קרוב ל-50 מיליון בני-אדם ברחבי העולם מוגדרים כסובלים מדמנציה, ושכיחות המחלה צפויה להכפיל את עצמה עד שנת 2050. נמצא, שהפחתת הסיכון לחלות באלצהיימר תלויה בהקפדה על אורח חיים בריא, ובמניעת מצבים רפואיים, המהווים גורם סיכון נוסף. לפיכך, בהיעדר טיפולים יעילים למניעת הירידה הקוגניטיבית והדמנציה, אסטרטגית השמירה על אורח-חיים בריא הכוללת: תזונה, פעילות גופנית והפחתת סיבוכים קרדיווסקולריים, עשויה לעכב ו/או למזער את ההשפעות של מצבים הרסניים אלה.

ברקמת המוח של חולי אלצהיימר שוקע חלבון בשם עמילואיד-בטא הקרוי פלאק, אשר נמצא ברמה הרבה יותר נמוכה במוחותיהם של אנשים בריאים. בנוסף, תאי עצב עוברים ניוון והופכים ל"שלדי עצב" *Neurofibrillary tangles*. גורמי סיכון בלתי משתנים עיקריים ל-AD כוללים גיל (שכיחות המחלה עולה עם הגיל) וגנטיקה (4). בין גורמי הסיכון המשתנים נמנים: ערכים גבוהים של לחץ דם, משקל ורמות שומנים וסוכר בדם.

קיימות ראיות לכך, שבריאות המוח קשורה קשר הדוק לבריאות הכללית של הלב ושל כלי הדם. המוח ניוון מרשתות כלי הדם, וכלי דם בריאים מסייעים לכך, שהמוח יקבל דם עשיר בחמצן ובחומרים מזינים, שהוא זקוק להם על מנת לתפקד באופן תקין (5). נמצא, שהפחתת הסיכון לחלות באלצהיימר תלויה בהקפדה על אורח חיים בריא, ובמניעת מצבים רפואיים, המהווים גורם סיכון נוסף (6). בסקירה זו נסקור מחקרים, המציגים גורמי סיכון משתנים בהגברת הופעת AD לצד מחקרים, הבוחנים את השפעת התזונה והפעילות הגופנית בהפחתת הסיכון ל-AD.

מחלת אלצהיימר (AD) היא הגורם השכיח ביותר לדמנציה ברחבי העולם. מחלה זו מתבטאת בתהליך ניווני מתקדם, הפוגע בעיקר באוכלוסיית הקשישים. שכיחות המחלה היא כאחוז אחד באוכלוסייה הכללית, והיא עולה, בין השאר, כתוצאה של הארכת תוחלת החיים בעולם.

קיימת הערכה כי שכיחות AD תגדל בעתיד, ותהפוך את המחלה לאחד האתגרים הרפואיים, החברתיים והכלכליים הגדולים ביותר עבור אנשים, משפחות, ומערכות הבריאות ברחבי העולם (1). קרוב ל-50 מיליון בני-אדם ברחבי העולם מוגדרים כסובלים מדמנציה, ושכיחות המחלה צפויה להכפיל את עצמה עד שנת 2050 (2). AD מאופיינת בירידה פרוגרסיבית בשני תחומים קוגניטיביים ומעלה, הכוללים זיכרון, שפה, תפקוד ביצועי ויזואלי-מרחבי, אישיות והתנהגות, וגורמת לאובדן יכולות לבצוע פעילויות בסיסיות בחיי היומיום (3).

בשלב זה, הסיבות למחלת האלצהיימר אינן ידועות, למרות שחלק מהפתו-פיזיולוגיה ידוע.





גורמי סיכון קרדיווסקולריים, סוכרת, השמנת יתר והסיכון לאלצהיימר

עודף משקל והשמנה מהווים באופן כללי איום הולך וגדל על בריאות האוכלוסייה במדינות רבות. בין התחלואות הנלוות להשמנה: מחלת לב כלילית, יתר לחץ דם ושבץ מוחי, סוכרת, סוגים מסוימים של סרטן, דום נשימה בשינה ומחלות כבד וכיס מרה (7).

מחקר עוקבה, שנערך בפינלנד דגם ארבע קבוצות אקראיות ובלתי תלויות בשנים 1972, 1977, 1982, 1987 (גיל ממוצע 50.6). המחקר כלל שאלון עצמי על אורח-חיים, מצב בריאותי והיסטוריה רפואית. כמו כן, נמדדו הכולסטרול הכללי בדם, "LD", וגובה ומשקל לחישוב BMI. מתוך קבוצות אלה נבחרה בשנת 1998 קבוצה של 900 נשים (62%) ו-549 גברים (38%). הגיל הממוצע עמד על 71.6. במהלך הבדיקה ב-1998 חזרו על אותם שאלונים ובדיקות, ובנוסף נערך ניתוח של אפו-ליפופרוטאין E4 בגנום, והוערך הסטטוס הקוגניטיבי באמצעות פרוטוקול סטנדרטי לאבחון דמנציה (8). התוצאות הראו עלייה בשכיחות דמנציה ו-AD בגיל מבוגר, ככל שה-BMI היה גבוה יותר באמצע החיים. ההבדלים היו מובהקים עבור ערכי BMI מעל 30. בנוסף, נבדקה השפעת גורמי סיכון קרדיווסקולריים שונים על התפתחות דמנציה ו-AD, ושניים מהם נמצאו משמעותיים לצד BMI גבוה: כולסטרול כללי גבוה (מעל 251mg/dL), ולחץ דם סיסטולי גבוה (מעל 140 mm Hg). ניתן לראות, כי כל אחד מגורמי הסיכון הקרדיווסקולריים מעלה את הסיכון לדמנציה ו-AD בערך פי שניים.

השמנת-יתר עומדת בבסיס התסמונת המטבולית, המאופיינת בין השאר בדיסליפידמיה, יתר לחץ דם, בהשמנה בטנית הנמדדת בהיקף מותן (> 88 נשים, > 102 גברים), באי סבילות לגלוקוז ובעמידות לאינסולין. עמידות לאינסולין וסוכרת מהוות גורם סיכון נוסף שנחקר בפתוגנזה של AD. מחקרים אפידמיולוגיים ותצפיות קליניות גילו קשר בין סוכרת T2DM לבין סיכון מוגבר ללקות קוגניטיבית ולדמנציה (9). כמו כן היפר-אינסולינמיה קשורה להגברת הסיכון להתפתחות מחלת האלצהיימר (10). המנגנונים הפתו-פיזיולוגיים העומדים בבסיס קשרים אלה אינם ידועים במידה רבה, אולם AD ו-T2DM חולקים כמה מסלולים ביוכימיים ופיזיולוגיים משותפים, העומדים בבסיס התפתחויות ניווניות. בנוסף לוויסות רמות גלוקוז בדם, אינסולין משמש גם כגורם גדילה בכל התאים, כולל נייטרונים במערכת העצבים המרכזית. הפרעות באיתות האינסולין הן הליקוי הנפוץ העיקרי המשפיע על צמיחת תאים, על התמיינות ועל תיקון תאים. בשתי המחלות קיימים סיגנלים לקויים לאינסולין, וכן קיפול שגוי של חלבונים ותהליכים ציטוטוקסיים (11).

הקשר בין מטבוליזם של גלוקוז, הפרשת אינסולין ופעולת אינסולין לבין התפתחות מחלת אלצהיימר ודמנציה וסקולרית נבדק במחקר תצפיתי מתמשך. המחקר בוצע לאורך 12 שנה בשוודיה בקרב 1,125 גברים כשירים קוגניטיבית בגיל 71. במבחן OGTT (בדיקת סבילות פומית לגלוקוז) קיבלו המשתתפים 75 גרם דקסטרוז, ונמדדו ריכוז הגלוקוז בפלסמה, רמת אינסולין בצום ולאחר 30 ו-120 דקות. תגובת אינסולין מוקדמת נמוכה הייתה קשורה לסיכון מוגבר למחלת אלצהיימר, לעומת זאת הסיכון הנמוך למחלת אלצהיימר נצפה בקרב משתתפים עם תגובת אינסולין מוקדמת גבוהה (12).

הקשר בין התסמונת המטבולית MetS למחלת אלצהיימר נבדק גם במחקר בקרת מקרה. 50 חולי אלצהיימר באוסטרליה ובאנגליה נבחנו בהשוואה לקבוצת ביקורת, שכללה בני זוג מקרב החולים ובני הקהילה בטווח גילאים דומה, כשירים קוגניטיבית ללא מחלות קרדיווסקולריות וסוכרת. נמצא כי חולי אלצהיימר היו בעלי היקף מותניים ממוצע גדול משמעותית, ריכוזי פלזמה גבוהים יותר של טריגליצרידים וריכוז

נמוך יותר של כולסטרול HDL, בהשוואה לקבוצת הביקורת (13). תוצאות דומות הציג מחקר עוקבה, שנערך בשתי ערים בארה"ב במשך 5 שנים, וכלל מדגם של 2,632 משתתפים כשירים קוגניטיבית, ובעלי תפקוד יומיומי תקין, בממוצע גילאים 73.6 (52% נשים, 48% גברים). משתתפי המחקר עברו שלושה מבחני כשירות קוגניטיבית: בתחילת המחקר, כעבור שלוש שנים, ושוב כעבור חמש שנים. נוכחות תסמונת מטבולית בתחילת המחקר חושבה לפי שלושה מן הגורמים הבאים לפחות: היקף מותניים (> 88 נשים, > 102 גברים), היפר-טריגליצרידמיה (150 מ"ג ל"ל ומעלה), כולסטרול HDL נמוך (< 40 מ"ג ל"ל בגברים < 50 מ"ג ל"ל בנשים), לחץ דם גבוה מ-130/85, או שימוש בתרופות נגד יתר לחץ דם, גלוקוז בצום מעל 110 מ"ג ל"ל, או שימוש בתרופות נגד סוכרת. נמצא, כי משתתפים בעלי תפקוד גבוה, הסובלים מתסמונת מטבולית, נמצאים בסיכון מוגבר לפתח ליקוי קוגניטיבי לאורך 4 שנים. שיעור מוגבר של ליקוי קוגניטיבי נצפה בקרב משתתפים עם תסמונת מטבולית, ורמות גבוהות של מדדי דלקת בסרום (14).

נראה, כי סינדרום מטבולי נקשר עם שכיחות מוגברת של ירידה קוגניטיבית והתקדמות לדמנציה. לפיכך, זיהוי חולי סוכרת, או אנשים עם סינדרום מטבולי עם ירידה קוגניטיבית, או בלעדית, הוא גישה מבטיחה בהערכת רביות מוקדמות למניעה או להאטה של ההתקדמות דמנציה.

מול גורמי תחלואה משתנים אלה, העשויים להגביר את שכיחות הופעת AD, ניסו כמה קבוצות חוקרים לזהות דפוסי תזונה ואורח-חיים הקשורים בהפחתת הסיכון ל-AD.

דיאטה ים-תיכונית והפחתת הסיכון לירידה קוגניטיבית ולמחלת האלצהיימר

בשנים האחרונות הדיאטה הים-תיכונית MeDi זוכה לתשומת-לב הולכת וגדלה. הדיאטה המשווית לאגן הים התיכון, עם דגש על יוון ועל האיים השונים, התפשטה זה מכבר לחלקים אחרים בעולם, הודות לכך שמיוחסים לה יתרונות בריאותיים. כמו כן, קיימות ראיות הקושרות אותה לסיכון מופחת למחלות קרדיווסקולריות, סוגים שונים של סרטן, וירידה בתמונה כללית. התזונה הים-תיכונית מאופיינת בצריכה גבוהה של ירקות, קטניות, אגוזים, פירות ודגנים, צריכה גבוהה של חומצות שומן בלתי רוויות (בעיקר ממקור של שמן זית), צריכה מועטה של שומן רווי, צריכה נמוכה-בינונית של מוצרי חלב (בעיקר יוגורט וגבינה), צריכה מרובה של דגים, צריכה נמוכה-בינונית של בשר ועופות, וצריכה מתונה של אלכוהול, בעיקר של יין אדום (15).

מחקר עוקבה (16), שנערך באזור צפון מנהטן, בחן שתי קבוצות משתתפים, שגויסו בשנים 1992 ו-1999. המחקר כלל 2,258 משתתפים (גיל ממוצע 77.2) כשירים קוגניטיבית. כל נבדק עבר הערכת בריאות ותפקוד פיזיולוגי, והערכה ניויר-פסיכולוגית, שכללה מבחני זיכרון קצר-טווח וארוך-טווח, אוריינטציה, חשיבה מילולית ולא מילולית ומבחני שפה. המשתתפים הוערכו פרוספקטיבית כל שנה וחצי, והיו במעקב לתקופה ממוצעת של 4 שנים. מידע לגבי צריכת מזון נאסף ע"י שאלון SFHQ, שכלל 61 פריטי מזון, שחולקו לתשע קטגוריות, המגדירות רכיבים בדיאטה הים-תיכונית: מוצרי חלב, בשר, פירות, ירקות, קטניות, דגנים, דגים, שומן רווי/בלתי רווי ואלכוהול. סה"כ 262 נבדקים חוו התפתחות של דמנציה. תוצאות המחקר הראו, כי דבקות גבוהה יותר בדיאטה ים-תיכונית (סולם של 0-9 מציינ דבקות בדיאטה כאשר ציון גבוה יותר מציינ דבקות גבוהה יותר) נמצאה קשורה לסיכון נמוך משמעותית לפיתוח אלצהיימר במודלים שהותאמו עבור גיל, מין, מוצא אתני,

קיימות ראיות לכך,

שבריאות המוח

קשורה קשר הדוק

לבריאות הכללית

של הלב ושל כלי

הדם. המוח ניזון

מרשתות כלי

הדם, וכלי דם

בראים מסייעים

לכך, שהמוח יקבל

דם עשיר בחמצן

ובחומרים מזינים,

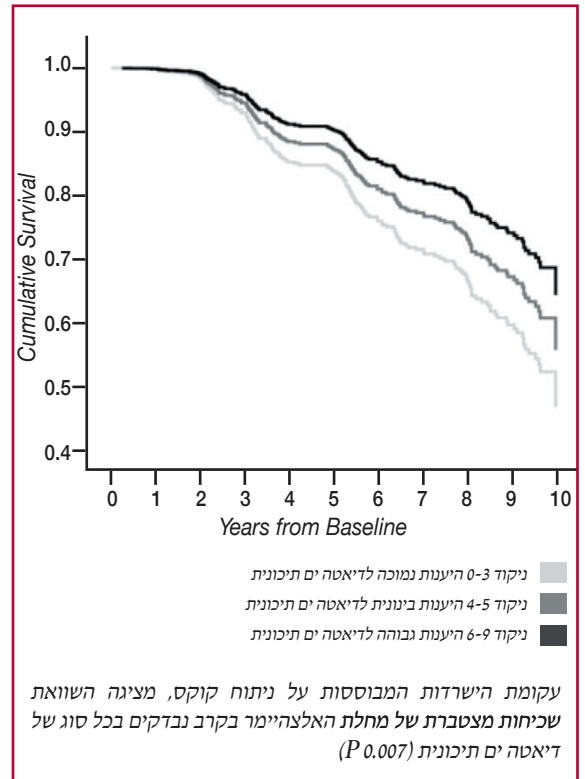
שהוא זקוק להם על

מנת לתפקד באופן

תקין



איור 1: השכיחות המצטברת לאמצעי יימור ע"פ מידת ההיענות לדיאטה הים תיכונית



השכלה, אפוליפופרוטאין E גנוטיפ, צריכת קלוריות, עישון, מדד תחלואה נלווה, ומדד מסת גוף (איור 1). המודל הותאם לקבוצה לפי גיל, מין, אתניות, השכלה, גנוטיפ אפוליפופרוטאין E, צריכת קלוריות, עישון, מדד תחלואה נלווית ומדד מסת הגוף. המעקב הופסק לאחר 10 שנים. הדיאטה הים-תיכונית הייתה קשורה לירידה של 9%-10% בסיכון לפיתוח מחלת אלצהיימר, עבור כל נקודה. בקרב אלו שהיו בדקות הגבוהה ביותר בדיאטה הים-תיכונית הייתה ירידה של 39%-40% בסיכון להתפתחות אלצהיימר, בהשוואה לנבדקים בדקות הנמוכה ביותר במודל המתוקן ובמודל הלא מתוקן. קשר זה יכול להיות מוסבר על ידי חלק מהמרכיבים בעלי היתרון בדיאטה הים-תיכונית: אנטיאוקסידנטים, ויטמין C, ויטמין E ופלבונואידים, וכן צריכה גבוהה של חומצות שומן לא רוויות. לא נצפתה השפעה מיטיבה לכל אחד ממרכיבים אלו כאשר נזכרו בנפרד. ממצא זה מחזק את הטענה בדבר ההשפעה הסינרגיסטית שיש למרכיבי הדיאטה הים תיכונית, ואת הטענה שהדיאטה הים-תיכונית, משחקת תפקיד במכניזם מורכב של עיכוב הירידה הקוגניטיבית. מחקר התערבות רנדומלי (RCT) שם לו למטרה לבדוק האם דיאטה ים-תיכונית, עם תיסוף של מזונות עשירים בנוגדי חמצון, משפיעה על תפקוד קוגניטיבי ביחס לקבוצת הביקורת (17). המחקר כלל 447 משתתפים בריאים קוגניטיבית מברצלונה (גיל ממוצע 66.9 שנים) בעלי סיכון גבוה למחלות לב וכלי-דם. ההתערבות התזונתית נעשתה במשך שש שנים, שבמהלכן עברו המשתתפים הערכות נויר-פסיכולוגיות. אנמנזה תזונתית נעשתה בעזרת שאלוני FFQ. אף אחת מהקבוצות לא הונחתה לצמצם קלוריות, או לבצע פעילות גופנית. המשתתפים חולקו אקראית

לשלוש קבוצות. שתי קבוצות שעברו התערבות תזונתית: קבוצה שהונחתה לצרוך דיאטה ים-תיכונית בתיסוף שמן זית בכמות של 1 ליטר בשבוע, וקבוצה שהונחתה לצרוך דיאטה ים-תיכונית ותערובת אגוזים (30 גר' ליום). קבוצה נוספת שימשה כקבוצת ביקורת, והודרכה להפחית שומן מהתפריט. תוצאות המחקר הראו שיפור קוגניטיבי בקרב המשתתפים בקבוצות ההתערבות, שכללו את הדיאטה הים תיכונית וירידה קוגניטיבית בקרב קבוצת הביקורת (איור 2).

למשתתפים בקבוצת הביקורת הייתה ירידה משמעותית מנקודת ההתחלה בכל המרכיבים בהשוואה לקבוצת הביקורת. מרכיב הזיכרון והקוגניציה השתפר משמעותית בתזונה הים-תיכונית.

תפקיד ויטמינים ומינרלים בהתפתחות מחלת אלצהיימר

ראיות קליניות הראו, שמחסור במיקרונוטריאנטים כגון ויטמינים ומינרלים עשוי להשפיע על התפקוד הקוגניטיבי, בעיקר בקרב קבוצות פגיעות כגון קשישים, המרותקים לבית או מאושפזים. הסיבות העיקריות למחסור במיקרונוטריאנטים במבוגרים הן: ירידה בתיאבון, שינויים בחוש הטעם, אכילה סלקטיבית, שינויים פיזיולוגיים במערכת העיכול (ירידה בספיגה וזמינות), בעיות סביבתיות (בדידות, מצב כלכלי, דיכאון), שימוש בתרופות ומחלות כרוניות. מרכיבים תזונתיים כוויטמינים נוגדי חמצון, יסודות קורט, וויטמינים מקבוצה B מעורבים בהגנה על מערכת העצבים. לפיכך, מחסור בהם עלול לגרום לנזק חמצוני במוח, ולליקויים במוליכים עצביים במוח, אשר משפיע על התפקוד הקוגניטיבי בגיל המבוגר (18).

אבץ הינו מינרל חיוני שנמצא בריכוז גבוה במוח, ובעל חשיבות למבנה המוח ותפקודו. נמנעו פעולת האבץ עדיין אינו ברור במלואו, אך ככל הנראה האבץ מווסת העברת אותות עצביים. אזורים במוח כגון ההיפוקמפוס רגישים מאוד למחסור באבץ, העלול להוביל לפגיעה קוגניטיבית, הפרעות בלמידה, בחשיבה, בזיכרון ובתשומות לב. בנוסף, מחסור באבץ מוריד פעילות אנזימטית בהקשר של מטבוליזם של חומצות-שומן, ובכך משפיע על פירוק חומצות שומן אומגה 3 ואומגה 6, החיוניות לגדילת מערכת העצבים (19). על פי הספרות 40% מהמבוגרים מעל גיל 70 אינם צורכים כמות מספקת של אבץ, עקב הפחתת הצריכה התזונתית של מזונות עשירים באבץ. חוקרים מדגישים כי מחסור באבץ מהווה בעיה קלינית. מספר מחקרים אפידמיולוגיים בדקו את הקשר בין צריכת אבץ ורמת אבץ לבין תפקוד קוגניטיבי בגיל המבוגר. אחד מהם מצא קשר חיובי בין צריכת אבץ לבין הציון ב-MMSE - MinMental (State Examination) והציון ב-PMSQ - Pfeiffer's Mental Status (Questionnaire) בקרב 260 מבוגרים בגילאי 65-90 בספרד (20). מאמר סקירה נוסף, שהתמקד בוויטמינים מסוימים שומן (A, D, E, K), הציג את השפעתם על תפקודים קוגניטיביים, ועל הסיכון למחלת האלצהיימר, וכן את המנגנונים המולקולריים המעורבים בפתוגנזה של המחלה (21).

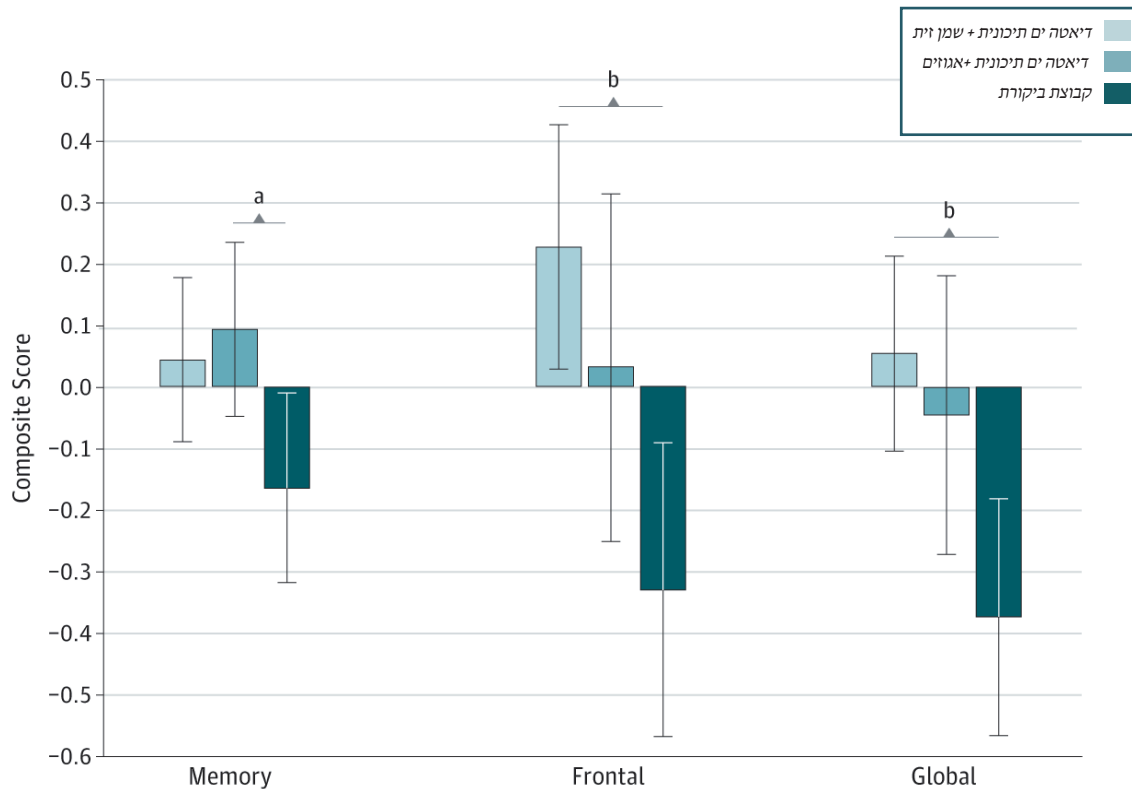
ויטמין A ונגזרותיו (רטינואידים), מעורבים במספר תהליכים תאיים חשובים במוח, ביניהם התמיינות נוירונים ושחרור נוירורנסמיטרים. ויטמינים אלה הינם בעלי תכונות נוגדות חמצון, ובעלי יכולת לווסת ביטוי גנים. ריכוזים נמוכים באופן משמעותי של ויטמין A ובטא-קרטרן נצפו בקרב חולי אלצהיימר, ובקרב אנשים בעלי ירידה קוגניטיבית קלה, ורמות בטא-קרטרן גבוהות בפלזמה נמצאו קשורות לביצועים קוגניטיביים טובים יותר בגיל המבוגר (22). ויטמין D חשוב לתפקוד הפיזיולוגי, ולהגנה של מערכת העצבים המרכזית (CNS). ויטמין D3, המסונתז בעיקר בעור האדם בתגובה לחשיפה לאור השמש, בעל תפקיד של נוגד חמצון ונוגד דלקת. מחקרים דווחו על ריכוז נמוך בסרום/פלזמה בקרב מטופלים,

נראה, כי סינדרום
מטבולי נקשר עם
שכיחות מוגברת של
ירידה קוגניטיבית
והתקדמות
לדמנציה. לפיכך,
זיהוי חולי סוכרת,
או אנשים עם
סינדרום מטבולי עם
ירידה קוגניטיבית,
או בלעדיה, הוא
גישה מבטיחה
בהתערבויות
מוקדמות למניעה
או להאטה של
ההתקדמות דמנציה





איור 2: שינויים בתפקוד הקוגניטיבי בקבוצות ההתערבות והביקורת



רכיבים שנבדקו (משמאל לימין): זיכרון, קוגניציה פרונטלית, קוגניציה גלובלית

הדיאטה הים-תיכונית הייתה קשורה לירידה של 9%-10% בסיכון לפיתוח מחלת אלצהיימר, עבור כל נקודה בקרב אלו שהיו בדבקות הגבוהה ביותר בדיאטה הים-תיכונית הייתה ירידה של 39%-40% בסיכון להתפתחות אלצהיימר, בהשוואה לנבדקים בדבקות הנמוכה ביותר במודל המתוקן ובמודל הלא מתוקן

ויטמין K בעל תפקיד במערכת העצבים המרכזית. בדומה לוויטמינים A, D, E ריכוזו נמצא נמוך בסרום בקרב חולי אלצהיימר (26). מחסור בוויטמין K עלול להיות מלווה בשינויים בהומיאוסטזיס של הספינגוליפידים (שומנים המצויים ברקמות עצבים ובעלי תפקיד חשוב בהעברת אותות ובזיהוי התא). שינויים אלה אינם רצויים ביחס למנגנונים המעורבים בייצור ובפניו של חלבון עמילואיד בטא. שימוש באנטגוניסטים של ויטמין K כתרופות נוגדות קרישה מקושרות לפגיעה קוגניטיבית בקרב מטופלים גריאטריים (27). לעומת זאת, אנלוגים לוויטמין K3 מפחיתים הצטברות של עמילואיד בטא, ומפחיתים את הרעילות שנגרמת מעמילואיד בטא.

לסיכום, קיים קשר חזק בין ויטמינים מסיסי שומן (A, D, E, K) לבין מחלת האלצהיימר. חסר בוויטמינים מקושר באופן חזק למחלת האלצהיימר ולהיפך, רמות גבוהות בסרום של ויטמינים אלו נקשרו לתפקודים קוגניטיביים מוגברים. חסר בוויטמינים D ו-E נראה כגורם סיכון להתפתחות מחלת האלצהיימר, ויש כמה אינדיקציות לכך, שתוסף של ויטמינים אלו עשוי להיות מועיל בעצירת התקדמות מחלת האלצהיימר. חוסר בוויטמין A, D, E, K מסתכם בעליה ברמות העמילואיד בטא במוח ו/או בביצועים קוגניטיביים ירודים במודלים בבעלי-חיים. בעוד שהתוסף בוויטמין A, D, E מפחית את עומס הפלאק של עמילואיד בטא, מתחזקת ההנחה, שתוסף של תרכובות אלו עשוי להיות מועיל.

דרושים מחקרים נוספים, שיבחנו את יעילות הוויטמינים השונים בחולי אלצהיימר, ואת השפעתם על המנגנונים המולקולריים של המחלה, על מנת להעריך את הפוטנציאל של תרכובות אלו במניעה ובטיפול של מחלת האלצהיימר.

הסובלים מכל סוג של דמנציה או אלצהיימר (23). חסר בוויטמין D נמצא כקשור בהגברת הסיכון לירידה קוגניטיבית באופן כללי ובמחלת האלצהיימר. לעומת זאת, רמות גבוהות של D3 בסרום נקשרו לתפקוד קוגניטיבי מוגבר, ולנפחים גדולים יותר של מספר מבנים במוח, המושפעים בדרך כלל מאלצהיימר. מחקר בחולי אלצהיימר הראה כי תוסף של ויטמין D3 שיפר קוגניציה וזיכרון במטופלים עם מחלה מתונה, הנוטלים ממנטין (תרופה לאלצהיימר המגנה על תאי העצב במוח), ככל הנראה עקב השפעה סינרגטית של התרופה והוויטמין יחד (24).

ויטמין E הוא נוגד חמצון המצוי בכל הממברנות התאיות. צורתו הנפוצה ביותר ברקמות גוף האדם ובתוסף היא בצורת אלפא-טוקופרול. בשל תכונות נוגדות החמצון של הוויטמין, תוסף שלו הוצע כיעיל לטיפול במחלת האלצהיימר. בנוסף, צורה זו של ויטמין E הנה בעלת תכונות אנטי דלקתיות והגנה על הניורונים. רמות נמוכות משמעותית של ויטמין E נמצאו בפלזמה של מטופלים חולי אלצהיימר ובעלי פגיעה קוגניטיבית קלה. לעומת זאת, ריכוזים גבוהים יותר של הוויטמין בפלזמה וצריכה תזונתית משופרת שלו (אלפא-טוקופרול בעיקר) מקושרים לסיכון מופחת למחלת האלצהיימר (25).

במודלים בבעלי-חיים תוסף של ויטמין E הפחית את תכולת העמילואיד בטא במוח, וחסר באלפא-טוקופרול הגביר את ההצטברות של עמילואיד בטא במוח. מספר מחקרים, שבחנו את השפעת התוסף של ויטמין E בקרב חולי AD הובילו למסקנות לא עקביות. בהקשר זה, יש לציין כי תוסף ויטמין E במינונים גבוהים עלול להגדיל את התמותה מכל סוג, מה שהוביל את המחקרים למסקנה כי המינון המקסימלי של ויטמין E הוא עד 400 יחב"ל/יום (21).





ריכוזים נמוכים
באופן משמעותי
של ויטמין A ובטא-
קרופן נצפו בקרב
חולי אלצהיימר,
ובקרב אנשים בעלי
ירידה קוגניטיבית
קלה, ורמות בטא-
קארופן גבוהות
בפלזמה נמצאו
קשורות לביצועים
קוגניטיביים טובים
יותר בגיל המבוגר

קיימת מחלוקת האם במחלת אלצהיימר הירידה בזרימת הדם המוחית קודמת לירידה במטבוליזם במוח, או שהיא התוצאה, מה שידוע הוא ששתייהן פוחתות במחלת אלצהיימר. הוכח כי פעילות גופנית מגבירה את זרימת הדם במוח, ובאימון גופני בעל עצימות גבוהה, נצפתה עליה במטבוליזם במוח (29). פעילות גופנית סדירה מגבירה את הסבולת של תאים ורקמות לנזק חמצוני, שומרת על גמישות כלי הדם, משפרת חילוף חומרים וסינתזת נוירורופינים. כל אלה חשובים ביצירת תאי עצב חדשים, בשיפור זיכרון ובפלסטיות מוחית. עם זאת, מחקרים נרחבים נדרשים להבנת מנגנון מורכב זה.

תפקיד הפעילות הגופנית בהפחתת הסיכון להתפתחות AD

קיימת סברה, כי פעילות גופנית עשויה לעכב התפתחות AD. המנגנונים המולקולריים, שבאמצעותם פעילות גופנית סדירה נוגדת את AD אינם מובנים לחלוטין ומורכבים מאוד. מספר חוקרים שמו להם למטרה להציג את ההשפעות המורכבות הללו של פעילות גופנית על בריאות המוח, במיוחד על כמה גורמים מרכזיים, אשר ממלאים תפקיד חשוב בהתפתחות ובהתקדמות של מחלת אלצהיימר.

מאמר סקירה (28) של מספר חוקרים התמקד בהשפעות המגניות של פעילות גופנית, הכוללת שינוי של נוירורופינים (קבוצת חלבונים שמסייעים להישרדות נוירונים קיימים ולגדילה של חדשים), הפחתת מדדי דלקת, עליה בכמות אנזימים המפרקים עמילואיד-בטא, שיפור בזרימת דם ובמטבוליזם. אחד האזורים הראשונים להיפגע במחלת אלצהיימר הוא אזור Entorhinal cortex המעורב באובדן מוקדם של זיכרון לטווח קצר. נמצא, כי פעילות גופנית בעצימות בינונית עד גבוהה מעודדת את היצור של חלבון BDNF - המהווה פקטור גדילה נוירורופיני. חלבון זה ממלא תפקיד חשוב במניעת הרס הסינפסה, ובהישרדות תאי עצב. בנוסף, הנו בעל תפקיד חשוב בוויסות מתווכים עצביים, שעשויים להציל תאי עצב פגועים, ולסייע בבנייה מחדש של ציפוי המיאלין. פעולות חלבון זה מסייעות לשחזור הלמידה והזיכרון בחולדות טרנסגניות (חולדות שבמוחן כמות גבוהה של עמילואיד-בטא).

לסיכום

במאמר זה הוצגו גורמים משתנים המעלים את הסיכון ל-AD, ומנגד גורמים משתנים אחרים, הקשורים להפחתת הסיכון ל-AD. לפיכך, בהיעדר טיפולים יעילים למניעת הירידה הקוגניטיבית והדמנציה, אסטרטגית השמירה על אורח-חיים בריא הכוללת: תזונה ים-תיכונית, פעילות גופנית והפחתת סיבוכים קרדיווסקולריים, עשויה לעכב ו/או למזער את ההשפעות של מצבים הרסניים אלה. עם זאת, יש צורך במחקרי התערבות נוספים בשלב הפרה-קליני על מנת לבסס את הטענה ביתר תוקף.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



דיכאון ותזונה - עניין מדכא?

מירי ולצמן

מנהלת המחלקה לתזונה, המרכז לבריאות הנפש שער מנשה

**מה קדם למה? האם הדיכאון משפיע על דפוסי התזונה, או שמצבים תזונתיים מעלים או מורידים את הסיכון לדיכאון?
האם דיכאון וחרדה גורמים לאנשים לבחור מאכלים ודפוסי אכילה לא בריאים?
האם אנשים שמחים או אופטימיים הם בעלי מוטיבציה לאכול בצורה יותר מזינה, או שדווקא התזונה הבריאה היא זו אשר מעלה את מצב הרוח?**

לאירועים לבביים. מאמר זה מציע מכניזם רצוי לעידוד שינוי המצב הנפשי. המודל ממחיש את הצורך במעורבות ושינוי תזונתי בין היתר בתהליך, שיתרום לירידה במשקל ושיפור מדדים מטאבוליים (3). מאמר, שפורסם ב-2018, התייחס לחסמים ולקשיים הרגשיים, שעשויים להשפיע על התערבות תזונתית. הכותבים מציינים כי יישום תוכניות התערבות, המשלבות גורמים הקשורים לתזונה ולהיגיינה בחולים עם דיכאון הוא מורכב, בהתחשב באופי ההפרעה ובסימפטומים שלה, כמו אדישות, אפטיה, רגשות אשם ותחושת אי מסוגלות. לכן מבנה ההתערבות כדאי שיהיה פשוט ונגיש, בעל גמישות, בהתאמה אישית, יכלול הערכה תכופה של ההתערבות, תזכורות, ליווי והענקת בטחון, התאמה לרמה הקוגניטיבית להגברת היענות וכו'. וכן תמיכה חברתית, והבנה שהמטופל לא לבד. ההתערבות צריכה להיות פשוטה בהסבריה, מתחשבת בהגברת מוטיבציה, באמצעות ראיון מוטיבציוני, רגישות לשלבים בהפרעה, תמיכה נפשית וחברתית (4).

דיכאון מאופיין במצב רוח ירוד, איבוד עניין והנאה בחיים, ומתבטא בהפרעות בשינה ובתאבון. דיכאון משפיע על 300 מיליון אנשים בעולם, ומציג שכיחות של 7% מהנשים ו-4% מהגברים. עפ"י ה-WHO דיכאון וחרדה גוילים מהכלכלה העולמית 1 טריליון דולרים מדי שנה.

למרות ההתקדמות הרפואית, לטיפול הקונבנציונלי יעילות הצלחה העומדת על אחד מתוך שלושה מקרים, ובנוסף ב-50% מהמקרים נצפה להידרדרות חוזרת.

ולכן, בקונטקסט זה, לזהות גורמי סיכון ותוכניות התערבות נוספות למנוע מצב נפשי זה ו/או להפחית סימנים יהיה בעל ערך (1). אז מה קדם למה? דיכאון לתזונה או תזונה לדיכאון? האם דיכאון וחרדה גורמים לאנשים לבחור מאכלים לא בריאים? האם אנשים שמחים או אופטימיים הם בעלי מוטיבציה לאכול בצורה יותר מזינה, או שדווקא התזונה הבריאה היא המעלה את מצב הרוח?

אכילה רגשית בדיכאון

ההיגיון אומר, שמצב רוח יכול להשפיע על המזון אותו אנו בוחרים, ו/או על דפוסי האכילה. בסקירה חדשה של 13 מאמרים נטען, כי בעת סטרס עשויה להיות אכילה רגשית, ובחירת מזונות לא בריאים. במאמר נטען, שגם באכילת יתר וגם באכילה מועטה, הבחירה של המזונות לרוב לא תהיה בריאה - מיעוט צריכת פירות וירקות למשל. במאמר זה מנתחים את המונח "מזון מנחם", וטוענים כי למזון כזה (עתיך שומן וסוכר) השפעה על הפעלת פעילות נוירולוגית במוח באזור התגמול, שיכולה לתמוך בשיפור זמני במצב הרוח. משתתפים עם סימנים קליניים של דיכאון, היו בעלי ההשפעה הגבוהה ביותר במצב הרוח, בחשיפה לתמונות של מזונות "לא בריאים". מצב זה דומה בפעילות במערכת הלימבית להשמנה. החוקרים מציינים, שבמקרים מסוימים במחקרים תצפיתיים, צריכת מזונות לא בריאים גרמה להחמרת הסימפטומים.

אנשים בעלי סימני דיכאון נמצאו כצורכים יותר פחמימות, מתוקים וארוחות עתירות שומן. במאמר נטען למשל, כי סטודנטים שהיו בסטרס, צרכו יותר קלוריות, שומן רווי ודברי מתוקה. נוסף על כך החוקרים מציינים, שלמטופלים הסובלים מדיכאון ישנו מחסור בחומצה פולית (5).

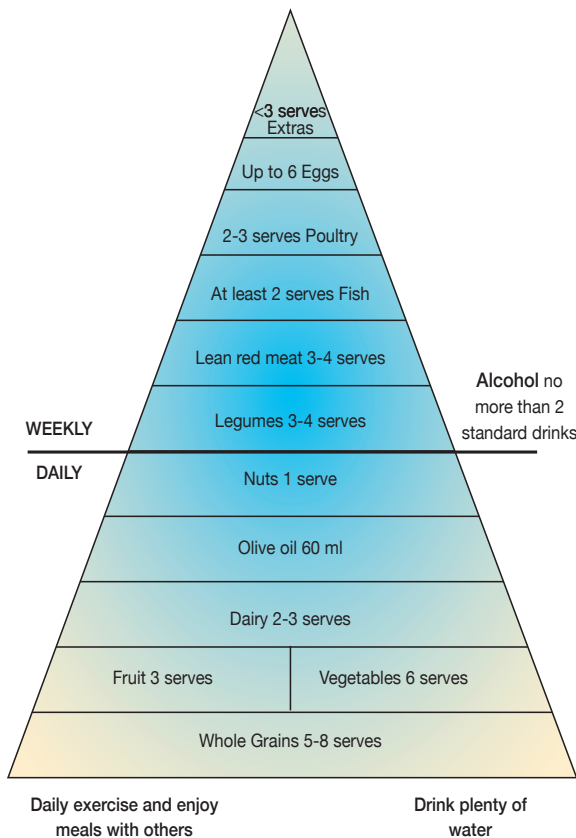
השפעת הדיכאון על התזונה

מחקר, שמטרתו הייתה לבחון מצב תזונתי בקרב מטופלים הסובלים מדיכאון, כלל 59 משתתפים, אשר חולקו לשתי קבוצות: קבוצת מטופלים, שאובחנו בדיכאון, וקבוצת ביקורת. נלקחו מדדים ביוכימיים ואנטרופומטריים, ונערך שאלון אכילה של 24 שעות. תוצאות המחקר הראו, שצריכה של ויטמיני A, תיאמין, ריבופלאבין, B6, חומצה פולית, ויטמין C, ושל נתרן, אשלגן, מגנזיום, סידן, וזרחן, ברזל, אבץ וסידים הייתה נמוכה יותר בקרב קבוצת הסובלים מדיכאון. המדד החיצוני של משקל, היקף מותניים והיקף ירכיים, והיחס ביניהם, היה משמעותית גבוה יותר בקרב קבוצת מאובחני הדיכאון. סוכר בצום, ויטמין B12 וחומצה פולית היו נמוכים מאשר בקבוצת הביקורת. סרום אינסולין ו-HOMA היו זהים בשתי הקבוצות (2). כמו כן צוין במטא אנליזה אחרת, שדיכאון מוביל לעליה בסיכון להשמנה (3).

מאמר אחר בחן את ההשפעה של מצבים פסיכולוגיים ונפשיים על הסיכון למחלות לב. בהקשר של דיכאון נמצא, כי אנשים הסובלים מדיכאון מצויים בסיכון גבוה יותר לחלות ולמות ממחלת לב כלילית. צוטטה מטא אנליזה במאמר זה המציינת, שדיכאון היה קשור בעליה בסיכון ל-MI ולהיארעות CHD. במטא אנליזה נוספת שנבדקה נמצאה עליה בסיכון לשבץ ולכן ה-AHA הכריז על דיכאון כגורם סיכון



איור 1: פירמידת ModiMedDiet (9)



כל משקה אלקהולי מעבר למנות סטנדרט נחשב כאקסטר, והם התבקשו לשתות רק עם הארוחות ולהעדיף יין אדום. הרכב התזונה מסה"כ האנרגיה היומית: 18% חלבון, 40% שומן, פחמימות 37% אלקהול 2% סיבים 3%. התזונה תוכננה להיות קלה ליישום, ברת קיימא, טעימה ומשביעה, בחופשיות, וללא דגש על ירידה במשקל (איור 1).

המשתתפים קיבלו שבעה מפגשי תמיכה של כ-60 דקות כל אחת, שהועברו ע"י דיאטניות. ארבעת המפגשים הראשונים נערכו כל שבוע, והבאים בהפרשים של שבועיים. קיבלו סיכומים והמלצות בכתב למשל על גדלי מנה, חשיפה למזונות הטובים, מתכונים, ותכנון ארוחות.

קבוצת הביקורת קיבלה את אותו מספר מפגשים, אלא שהשיח היה "חברתי" - על ספורט, חדשות ומוזיקה, באמצעות קלפים ומשחקי לוח, במטרה להשאיר את המשתתפים מחויבים וחיוניים.

לאחר 12 שבועות, ציוני הדיכאון הממוצעים השתפרו בשתי הקבוצות, מה שניתן היה לצפות לכל מי שנכנס לניסוי קליני, שסיפק תמיכה נוספת. ציוני הדיכאון השתפרו במידה רבה יותר בקבוצה שלוותה בתמיכה תזונתית. כשליש מהאנשים כבר לא סווגו כדיכאוניים, בהשוואה ל-8% מהאנשים בקבוצת הביקורת (9).

מחקר התערבות זה נידון במאמר נוסף ב-2018, בו המליצו על תזונה ה-ModiMedDiet, והציגו בו את הפירמידה של תזונה זו. תוך דגש על כך, שההשפעה הייתה התזונה הים תיכונית, שנחקרה רבות, ונמצאה מועילה לשיפור מדדים גופניים רבים, וגם מצבים נירולוגיים, ופיתחו תזונה זו להתאמה ספציפית יותר למטופלים הנחקרים. נטען, שהנחיות אלו שילבו את התזונה הים תיכונית ממחקר PREDIMED, עם עקרונות תזונה נבונה למבוגרים ביוון. במאמר זה גם פירטו את תכני המפגשים (10). מה שיפה במחקר

מזון ושיפור מדדי דיכאון

מחקרים מצאו, כי אנשים שאוכלים מזונות צפופים בחומרים מזינים מדווחים על פחות דיכאון, ועל רמות גבוהות יותר של אושר ורווחה נפשית. אנו יודעים שמזונות משפיעים על בריאותנו הפיזית, אבל מה לגבי בריאותנו הנפשית? מחקרים מהשנים האחרונות מצביעים על כך, שצריכת מזון בריא כמו פירות וירקות משפיעה על איכות חיים ואושר (6).

מחקר אחד כזה, שעקב אחר 12,400 אנשים במשך כ-7 שנים מצא, כי אלו שהגדילו את צריכת הפירות והירקות שלהם במהלך תקופת המחקר, דרגו את עצמם גבוה יותר משמעותית בשאלונים לגבי רמת האושר הכללית שלהם, ושביעות הרצון מהחיים (7).

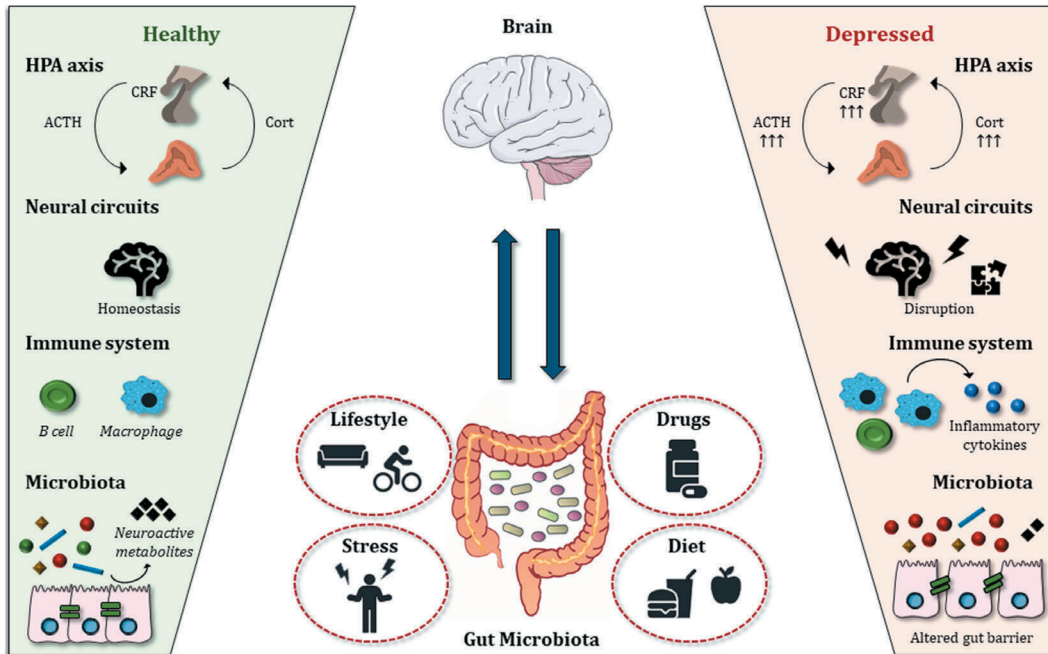
במאמר סקירה מהשנה האחרונה (8), שכותרתו מכילה את הביטוי "אורח חיים פסיכיאטרי" (Lifestyle psychiatry), נבחנו מספר רכיבי אורח חיים, הידועים כמשפיעים על מצב פיזיולוגי כמו שינה, פעילות גופנית, עישון ותזונה, כמשפיעים גם על מצב נפשי. במאמר ציינו עשרה מחקרים, שמצאו ירידה משמעותית בסיכון לדיכאון בדיאטות דוגמת התזונה הים תיכונית. בשקלולים נוספים של מזונות ספציפיים כמו דגים, ירקות ופירות, נמצאה השפעה דומה. לעומת זאת, בזיקוק השפעת רכיבים "לא בריאים", או "ניטרליים", לא נמצא קשר. דיאטות נוספות, שהוכיחו את הקשר למניעת דיכאון הן דיאטות ה-DASH (Dietary approaches to stop hypertension) ודיאטת AHEI (Alternative Healthy Eating Index) דיאטה זו בחנה 11 רכיבים: ירקות, פירות, אגוזים, חלבון סויה, יחס בין בשר אדום ולבן, סיבי דגנים, שומן טרנס, שומנים חד ורב בלתי רוויים, שכילות מולטי-ויטמין ואלכוהול. בהתייחסות להימנעות ממזונות מעוררי דלקת, המבוססים על 45 רכיבים, הייתה גם השפעה חיובית בהורדת הסיכון לדיכאון. כמו כן, צוין, שבסיכון פרוספקטיבי, בשבע מטא-אנליזות, הסיכון לדיכאון היה נמוך יותר בקרב אלו שצרכו ירקות, אבץ (מהמזון), דגים ו-EPA ו-DHA. ובנוסף, נתון שחוזר על עצמו - הסיכון לדיכאון גדל בשתיית משקאות מתוקים ובשר. למרות ההצלחות הגדולות במאמר זה קיימת הסתייגות היות והנתונים מתבססים על דיווח עצמי של סימני הדיכאון.

מחקר התערבותי ראשון כפול סמיות (RCT), שקיבל את השם הכה מתבקש "SMILE", פורסם ב-2017, ובחן האם עם שיפור איכות הצריכה התזונתית, ישתפר המצב הנפשי (9). במחקר פורץ דרך זה הוכח, ששיפור תזונתי, מלווה ע"י דיאטנית קלינית, יכול להוות אסטרטגיה טיפולית בניהול המחלה. במחקר זה, שערך 12 שבועות, נבדקו מטופלים בני 18 ומעלה עם דיכאון בינוני וחמור, במעקב של 3 שנים. המטופלים בקבוצה הראשונה קיבלו תמיכה תזונתית, ובקבוצה שניה תמיכה חברתית. שתי הקבוצות מילאו שאלון סימני דיכאון (MONTGOMRY-ASBERG DEPRESSION RATING SCALE), ומילאו סיקור תזונתי, המותאם לתזונה האוסטרלית (DST). לאישוש תזונה "ענייה" לפני ההתערבות, נדגמו מטופלים בעלי צריכה מועטה של סיבים, חלבון רוה, פירות וירקות, וצריכה גבוהה של בשר מעובד, מתוקים וחטיפים. חשוב לציין, שהנבדקים הורו להישאר עם הטיפול התרופתי לפחות שבועיים טרם ההתערבות. ההתערבות כללה מעבר לתזונה מובנית, יעוץ תזונתי ותמיכה מדיאטנית קלינית שכלל: ראיון מוטיבציוני, קביעת מטרות ואכילה קשובה, על מנת להגביר היענות לתזונה. התזונה התבססה על ModiMedDiet המתבסס על המלצות התזונה האוסטרליות. ההתמקדות הראשונה כללה מפתחות קבוצות מזון: דגנים מלאים 5-8 מנות ביום, ירקות 6 מנות ביום, פירות 3 מנות ביום, מוצרי חלב דלי שומן ולא ממותקים 2-3 ביום, שמן זית 3 כפות ביום, אגוזים טבעיים, לא קלויים וממולחים 1 ליום, קטניות 4-3 בשבוע, דגים שתי מנות בשבוע (לפחות), בשר בקר רוה 4-3 בשבוע, עוף 3-2 בשבוע, ביצים עד 6 בשבוע. מרשימת המזיקים - לא יותר משלוש מנות בשבוע.

תוצאות המחקר
הראו, שצריכה של
ויטמיני A, תיאמין,
ריבופלאבין, B6,
חומצה פולית,
ויטמין C, ושל נתרן,
אשלגן, מגנזיום,
סידן, זרחן, ברזל,
אבץ וסיבים היתה
נמוכה יותר בקרב
קבוצת הסובלים
מדיכאון. המדד
החציוני של משקל,
היקף מותניים
והיקף ירכיים
והיחס ביניהם היה
משמעותית גבוה
יותר בקרב קבוצת
מאובחני הדיכאון



איור 2: השפעת פלורת המעי על ציר מעי-מוח במצב בריא ובדיכאון (15)



ההשפעה של מיקרוביום המעי על ציר המעי-מוח בבריאות ודיכאון, מצד שמאל: מיקרוביום מעיים יציב ומאוזן חיוני לאיתות ציר מעיים-מוחי רגיל. צד ימין: בהפרעת דיכאון קשה, שינויים במיקרוביום המעי משפיעים לרעה על ציר המעי - מוח בכמה רמות: ציר HPA הופך לפעיל מחדש; מעגלים עצביים ורמות משדר עצבי משובשים; מערכת החיסון מייצרת ציטוקינים דלקתיים מוגברים; ומחסום המעי מופרע. במרכז: גורמים המשפיעים על המיקרוביום, הכוללים: תזונה, אורח חיים פעיל, תרופות ומתח נפשי.

- ACTH, adrenocorticotrophic hormone;
- Cort, corticosterone (rodents) or cortisol (humans);
- CRF, corticotropin-releasing factor;
- HPA axis, hypothalamus-pituitary-adrenal axis

ע"י הפחתת מוצרים מזיקים, הגורמים לדיכאון, כמו בשר מעובד ופחמימות מעובדות, ומוזנות יוצרי דלקת נוספים. ההשערה היא, שאלו פוגעים במיקרוביום של המעי ומעודדים דלקתיות. מנגנוני הפעולה המשוערים להשפעה מיטיבה מתבססים על מספר אפשרויות. הראשונה, היות ותזונה ים תיכונית משפיעה על מצבים גופניים כמו סוכרת, שומני דם והשמנה, הרי שהפרעות אלו עשויות להשפיע גם על דיכאון. מנגנון נוסף מסתמך על כך, שתזונה עשירה בירקות ופירות ידועה כנוגדת חמצון, ומשום כך יכולה להשפיע גם על מניעת חמצון של תאים נוירולוגיים, והשלשית, שתזונה משפיעה על דלקתיות, על ציטוקינים וסיבים ואגליים, ומשפיעה על רגולציה של רגשות במכניזם, אשר מערב נוירורנסמיטורים כולל סרוטונין, דופמין ונוראדרלין.

דיכאון ומחלות המושפעות מתזונה

סוכרת עצמה נמצאה כגורם סיכון לדיכאון, אחד מחמישה מבוגרים הסובלים מסוכרת סוג 2, יסובל מדיכאון, ואחד מכל שלושה מבוגרים הסובלים מסוכרת יחוה סטרס. לכן קיים צורך לשלב סיקור נפשי בבדיקות שגרתיות לסוכרתיים, וטיפול בגורמים נפשיים עשוי לעזור בטיפול בסוכרת, בשיפור התוצאות ובשיפור אורחות חיים (12).

במאמר סקירה של 7 מאמרים נבחן הקשר בין המעי למוח באמצעות פרה ופרוביטיקה. נמצא קשר פוטנציאלי לטיפול. יתרה מכך, מטופלים עם תחלואה גסטרו-אינסטינלית נוספת כמו IBS עשויים לחוות תועלת רבה יותר מאשר כלל האוכלוסייה בהקשר זה. יש לציין, שמחקרים אלו לא מספיק מבוססים, וכי יש לערוך מחקרים נוספים (13).

התערבות ראשוני מסוג זה, שגם נבחנה העלות הכלכלית של התוכנית, בהשוואה לקבוצת הביקורת. ולכן לתוכנית זו יש השפעה טובה של VALUE FOR MONEY. במאמר זה הם מדגישים את העלות-תועלת שיש לשירותי תזונה על שיפור מדדים מטבוליים כמו סוכרת וכולסטרול, ומציינים את הקשר בין דיכאון גם למדדים אלו ומכאן למדדים הנפשיים. דהיינו, שלתזונה השפעה רבת יתרונות, המתורגמות להשפעות רחבות של בריאות ואיכות חיים. הכותבים מציינים, שהתערבות תזונתית נחשבת כאסטרטגיה דומיננטית עם יעילות גבוהה והוצאה נמוכה (11).

מטא אנליזה מ-2019 בדקה את יעילותה של התערבות תזונתית להפחתת דיכאון וחרדה. נבחנו 16 מחקרים, בהם נצפתה השפעה חיובית קטנה, אך משמעותית סטטיסטית, גם לאחר תיקונים. חשוב לציין, שרק אחד מהמחקרים היה עם אבחנות דיכאון לפני ביצוע המחקר, כשהשאר התעסקו בסימפטומים של דיכאון. מגבלה נוספת הייתה בהטרוגניות, מה שהגביל את היכולת לבדוד את הרכיב בדיאטה שהיה המשמעותי ביותר. אך התהליכים היו דומים - הפחתת ג'אנק פוד, והחלפתו במזון עתיר סיבים, עם צפיפות תזונתית נמוכה יותר כמו ירקות. במטא-אנליזה זו ציינו, שהמכניזם עדיין לא ברור, אך המסלולים המשוערים, בדומה למצוין גם במאמרים האחרים, כוללים: מניעת חמצון, מניעת דלקתיות, וטיפול באי תפקוד מיטוכונדריאלי, שמתמודדי בריאות הנפש סובלים מכך. מיקרוביטיקה במעי נידונה גם כמשפיעה על תגובה חיסונית, נוירורנסמיטורים ונוירוגנסיס. לדוגמה ירקות ופירות מכילים בנוסף לוויטמינים ומינרלים וסיבים, המשמשים כחומרים ביואקטיביים, גם ריכוז גבוה של פוליפנולים, שנמצאו קשורים להורדת שיעורי דיכאון, כנראה בשל השפעתם נוגדת הדלקת, הגנה מפני התחמצנות נוירונים, והיותם מצע פרהביוטי. ביחד עם הגברת צריכת המזונות ה"טובים", נמצאה השפעה על איכות החיים

לאחר 12 שבועות,
ציוני הדיכאון
הממוצעים השתפרו
בשתי הקבוצות,
מה שניתן היה
לצפות לכל מי
שנכנס לניסוי
קליני, שסיפק
תמיכה נוספת.
ציוני הדיכאון
השתפרו במידה
רבה יותר בקבוצה
שלוותה בתמיכה
תזונתית. כשליש
מהאנשים כבר לא
סווגו כדיכאוניים,
בהשוואה ל-8%
מהאנשים בקבוצת
הביקורת





השמנה

דווח, שההתערבות שגרמה גם לירידה במשקל, הפחיתה תסמיני דיכאון משמעותית. כשידוע שהשמנה היא גורם סיכון לדיכאון. היו 4 מחקרים במטא אנליזה זו, שעסקו בירידה במשקל. בכולם נמצא קשר בין ירידה במשקל לבין שיפור הסימפטומים. ההיפותזה לכך היא מסלול הדלקתיות. רקמת שומן מייצרת ציטוקינים פרו דלקתיים. ממצא זה מקבל חיזוק במחקר, שבוצע על מכרסמים, אשר מצא כי דיאטה אובססונית גורמת להורדת איתות אינסולין במוח ומעלה דלקתיות נוירונית, המתבטאת בהתנהגות סמי דיאטית. אגב, השפעה תזונתית על חרדה לא הוכחה. מחקר ה-HELFI MED (RCT) הצביע על יעילות תזונה ים תיכונית בטיפול בדיכאון, אך לא נכנס למטא אנליזה זו, היות וכלל תוספת של שמן דגים.

בשל ההשפעות החיוביות של תזונה על מדדים גופניים, שיפור תזונתי עשוי להועיל לשני המצבים ולהפחית סימני דיכאון. ממליצים לבחון השוואה לטיפול בנוגדי דיכאון, ובחינת שילוב פעילות גופנית עם שיפור התזונה. מסקנה חשובה, שמחברי מאמר זה כתבו כי התערבות, שנערכה ע"י דיאטנית קלינית, הייתה בעלת השפעה רבה לעומת התערבויות ללא דיאטנית (14).

מיקרוביום

בינואר שנה שעברה פורסמה סקירת ספרות של אוניברסיטת הרווארד בנושא השפעת המיקרוביום על המצב הנפשי. אחרי המוח, המעי מכיל את מספר הנוירונים הגבוה ביותר בגוף. ציר מעי-מוח הולך ונחקר בהשפעתו על מצבים נפשיים בכלל ודיכאון בפרט, במיוחד דיכאון מג'ורי. במאמר עסקו בשלושה היבטים, הראשון לגבי גורמים המשפיעים על דיכאון ועל מעי ומצאו הקבלה מסוימת. למשל, שגורמי סטרס משפיעים על הרכב המיקרוביום. הממד הנוסף שבחנו היה השפעת המיקרוביוטיקה על דיכאון מג'ורי, והמימד השלישי לנושא, שזהו רק ראשית המידע בתחום, אך ניכר שיש פוטנציאל רב, בהכנסת מיקרוביוטיקה כאמצעי טיפולי בדיכאון. בסקירה פירטו את מיני החיידקים שהשפיעו ואת פרקי הזמן. כמו כן ציינו, שתורפות פסיכיאטריות משפיעות על המיקרוביום במעי,

והטענה העולה היא שלא רק שנמנע נזק בתוספי מיקרוביוטיקה, אלא שגם חל שיפור בפעולת התרופות האנטי-פסיכיות. היפותזה נוספת, שמשערים היא, שהרכב המיקרוביום של מטופלי דיכאון שונה משל האדם הבריא. קבוצת התרופות שנמצאה הכי משפיעה היא SSRI כשההשפעה עוד לא מספיק ידועה. במאמר זה הציעו לחקור את נושא התרופות והמיקרוביום, ולחקור נושא השתלת צואה ועוד (15).

לאן ממשיכים מכאן?

נחזור לשאלה: מה קדם למה? התשובות אינן חד משמעיות, אך כן מראות, שלתזונה מקום משמעותי בבריאות הנפש, הן להפחתת הנזקים מהמחלה עצמה, והן לשיפור תסמיני המחלה, ושלתזונה מקום מרכזי בטיפול בתחום בריאות הנפש, כמו בטיפול במחלות לב, סוכרת ומחלות גסטרו-אינטסטינליות (16). ממאמר זה ניתן גם לראות, כי מצבים נפשיים משפיעים על בחירת מזונות, על כמות המזונות ועל דפוסי אכילה.

המשמעות הנוספת הגדולה של מאמר זה הוא הצפת הפוטנציאל של התזונה בשיפור בריאות נפשית, והכרה בכך שדיאטנים צריכים לקחת חלק משמעותי בטיפול הנפשי במטופל, כפי שהוכח בפרויקט ההתערבות SMILE. דיאטנית בריאות הנפש מומחיות בעניין זה, ויש להגדיל את שעות הטיפול, גם בשל המורכבות והחסמים מול מטופלים אלו, אשר דורשים זמן ועבודה, בשיתוף צוות רב מקצועי.

המחקר בנושא נמצא בראשית דרכו, ויש צורך משמעותי בהרחבת המחקרים בנושא תזונה ודיכאון שהוא, נכון להיום הנחקר ביותר מבין כל ההפרעות הנפשיות, אך גם לבחון הפרעות ומחלות פסיכיאטריות נוספות בשילוב עם תזונה.

חשובה התייחסות כוללת בשילוב עם רכיבים תרופתיים נוספים כמו פעילות גופנית, תרופות פסיכיאטריות ועוד. לפיכך, תזונה ודיכאון - עניין לא מדכא, ומלא תקווה.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

סוכרת עצמה

נמצאה כגורם

סיכון לדיכאון, אחד

מחמישה מבוגרים

הסובלים מסוכרת

סוג 2 יסבול

מדיכאון, ואחד מכל

שלושה מבוגרים

הסובלים מסוכרת

יחווה סטרס. לכן

קיים צורך לשלב

סיקור נפשי

בבדיקות שגרתיות

לסוכרתיים, וטיפול

בגורמים נפשיים

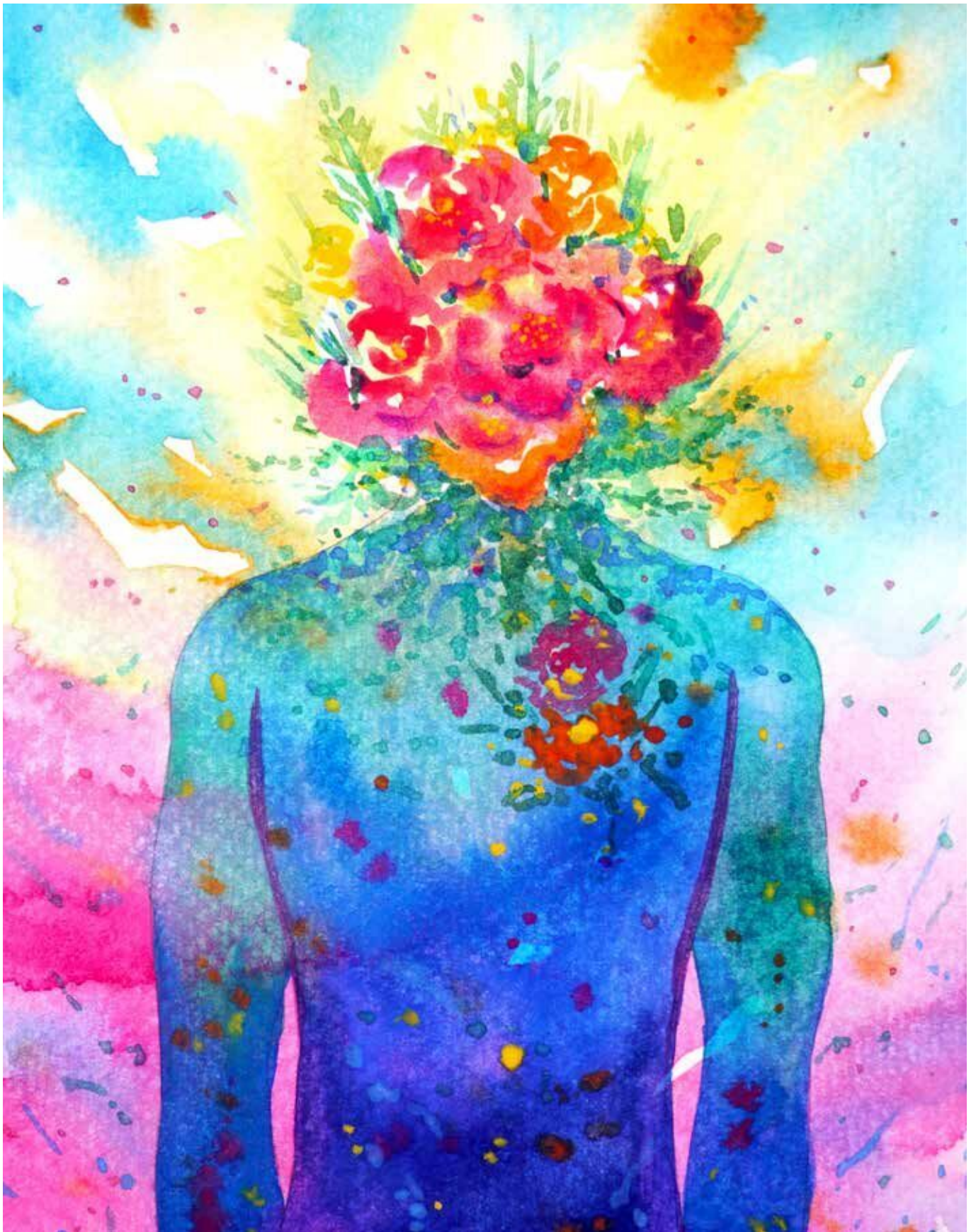
עשוי לעזור בטיפול

בסוכרת, בשיפור

התוצאות ובשיפור

אורחות חיים





השפעת תזונה על הזדקנות המח - טיפוח קוגניציה ומניעת חולי

ד"ר יורם מערבי

המערך לשיקום וגריאטריה, המרכזים הרפואיים הדסה, האוניברסיטה העברית
מנהל שיקום בית, שירותי בריאות כללית, מחוז ירושלים

**ההתקדמות המחקרית מובילה אותנו לקביעה אופטימית: ניתן
כבר כיום לדחות ולמנוע דמנציה בגיל זקנה, אחת המחלות הקשות
והמכבידות על העולם המערבי המזדקן.
אחת מדרכי המניעה המשמעותיות היא תזונה ראויה, ובכך תעסוק
סקירה זו.
אין ספק כי אנו מצויים בעיצומה של מהפכה בהבנת תרומת המזון
שאנו אוכלים לבריאות המוח, להזדקנותו ולהתפתחות דמנציה.
הידע המצטבר במהירות עשוי לשנות את חיינו, ואת חיי הדורות
הבאים ללא הכר!**

במקביל ליוזמות אלה, חלה התקדמות גם בהבנת המנגנונים
להתפתחות דמנציה, כולל מחלת אלצהיימר, ולמרות שעדיין אין
בידינו תרופות לריפוי המחלה, המחקר בשנים האחרונות התקדם
לכיוון אפיון וזיהוי השלבים המוקדמים של המחלה, בתקווה כי
בשלבים אלה יעלו סיכויי מציאת תרופות יעילות לריפוי דמנציה.
בינתיים, זוהו במחקרים אפידמיולוגיים רבים גורמי סיכון ברי טיפול
לדמנציה, העיקריים בהם הם גורמי סיכון למחלות וסקולריות,
ושינויים באורח חיים, כולל תזונה ופעילות גופנית. ואכן, נתונים
עדכניים מצפון אמריקה ואירופה מראים ירידה בשכיחות דמנציה
באזורים אלה, המיוחסת לשינויים באורח חיים, ובהתנהגות בריאות
של האוכלוסייה (1). ההתקדמות המחקרית הזו מובילה אותנו
לקביעה אופטימית: ניתן כבר כיום לדחות ולמנוע דמנציה בגיל זקנה,
אחת המחלות הקשות והמכבידות על העולם המערבי המזדקן.
אחת מדרכי המניעה המשמעותיות היא תזונה ראויה, ובכך תעסוק
סקירה זו.

דפוסי אכילה

מחקרים רבים הצטברו בשנים האחרונות, התומכים בדיאטות
שונות כמיטיבות בריאות, מיטיבות קוגניציה, ומפחיתות סיכון
לדמנציה ולמחלות קרדיווסקולריות. הבולטת שבהן היא הדיאטה
הים תיכונית (MeDi). הדיאטה הים תיכונית מורכבת ברובה
מפירות, ירקות, דגנים, אגוזים וקטניות, בעוד שמזון מן החי
כגון גבינות, יוגורט, דגים, עופות וביצים מהווים חלק קטן יותר,
ובשר אדום וממתקים נצרכים במיעוט. יין (בעיקר אדום) מלווה
ארוחות באופן טיפוסי. מקור השומן העיקרי הוא שמן זית (2).

כבר לפני 800 שנה טען רבי משה בן מימון, הרמב"ם, לקשר בין המזון
לבריאותנו. בין השאר המליץ הרמב"ם למעט באכילה כדי להאריך
חיים ולהרבות בבריאות. מאז ועד היום המחקר בתחומי התזונה
התקדם מאוד, אך התובנה הבסיסית, כי למזון שאנו אוכלים
קשר מובהק לבריאותנו, ואפילו התובנה כי מיעוט אכילה תורם
לבריאותנו, נותרו בעינם וזוכות לחיזוקים מדעיים.

בין תחומי המדע, המרתקים את סקרנות הציבור, לתזונה וזקנה
מקום מרכזי. במיוחד קיימת התעניינות רבה בקשר שבין תזונה
לזקנה מיטבית, ובעיקר להזדקנות מיטבית של המוח והימנעות
מדמנציה. כתוצאה מכך, האינטרנט מלא כיום בעצות רבות שונות
כיצד לשפר את הקוגניציה שלנו, ולמלא את מוחנו באנרגיה. אבל מי
שמעמיק במידע המחקרי מגלה תמונה מורכבת עם נתונים סותרים
וידע חסר. למרות הקושי והמורכבות בקידום ידע בתחום התזונה,
הזקנה והמוח, קיימת התקדמות רבה במחקרים בשנים האחרונות,
ואולי המשמעותית שבהן היא בתחום הקשר בין תזונה לדמנציה.
בשל הנטל העצום של דמנציה על האדם והחברה והצפי כי נטל זה
ילך ויעלה, לא פלא כי הושקעו מאמצים רבים בשנים האחרונות
במציאת דרכי מניעה להתפתחות דמנציה, הן ע"י חוקרים והן ע"י
מערכות בריאות. בין היוזמות המובילות

- EU Joint Programme – Neurodegenerative Disease Research (JPND),
 - European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing,
 - Global Alliance for Chronic Diseases
- יוזמות, המאפשרות לנו להבין טוב יותר מה חשוב ותורם לבריאות
הציבור.





פירות הדר ידועים כעשירים בפלבנואידים. מחקרים הראו שיפור בתפקוד קוגניטיבי כללי לאחר 8 שבועות של שתיית מיץ תפוזים באנשים ללא הפרעות קוגניטיביות (21), וכן שיפור בתפקודים ניהוליים ובמהירות פסיכומטרית 6 שעות לאחר שתיית מיץ תפוזים, כל זאת בהשוואה לפלצבו (22).

תה ירוק נמצא עשיר בפלבנוולים, תת קבוצה של פלבנואידים. מחקרים הראו כי שימוש בתה ירוק הוביל לשיפור בתנועה ובקוגניציה במודל חיה של מחלת פרקינסון (23), ולירידה ברמות עמילואיד בטא בהיפוקמפוס, ושיפור בתפיסה מרחבית במודל חיה של מחלת אלצהיימר (24).

המחקרים מצביעים על כך, כי המנגנון דרכו פועלים הפלבנואידים לטובה על הזדקנות המוח הוא דרך פעילות נוגדת חמצון, הפחתת דלקת, שיפור נירופלסטיות, והגנה על כלי הדם (25).

Time Restricted Feeding (TRF)

אמנם, התובנות המחקריות העיקריות, שהצטברו בשנים האחרונות, מכוונות למרכיבי התזונה, ובעיקר לתזונה המבוססת על הצומח, ופחות על החי, מידע נוסף הולך ומצטבר לגבי היתרונות בהגבלת כמות הקלוריות, או בהעלאת זמן הצום בין הארוחות (TRF). מחקרים בשנים האחרונות מצביעים על כך, שהארכת חלון הצום בין הארוחות משפרת את תוחלת החיים, ואת תוחלת החיים הבריאם בבעלי חיים שונים, כולל בבני אדם (26), ואף משפרת תפקוד קוגניטיבי (27).

המחקר תומך בכך, שצום בפני עצמו פועל כנגד תהליך ההזדקנות, שהוא גורם הסיכון העיקרי לירידה קוגניטיבית, דמנציה ומחלות נירולוגיות (28). כחלק מתהליך ההזדקנות השניונים העיקריים החלים במוח מתרחשים בהיפוקמפוס ובקורטקס הפרה פונטלי, אזורים חיוניים לזיכרון עבודה וזיכרון מרחבי. הניווט באזורים אלה הוא האחראי העיקרי לירידה הקוגניטיבית, המתרחשת עם הזקנה, ומתבטאת בירידה ביכולת ההסתעפות של הניורונים, ויצירת סינפסות (29). מחקרים רבים הראו, כי צום לסירוגין מגביר את יכולת יצירת הסינפסות, את חידוש הניורונים, ואת הגנה עליהם בעיקר דרך עלייה ב-BDNF (Brain derived neurotrophic factor) (30), ודרכו יצירת ניורונים חדשים בהיפוקמפוס, החיוניים ללמידה וזיכרון. מנגנון נוסף בעזרתו TRF מגן על המוח הוא דרך שיפור הפעילות המיטוכונדראלית, בו מתרחשת שרשרת הנשימה, ודרך עלייה ברמות Nitric oxide (NO), המשמש כנוגד חמצון, ומגן על האנדותרל, ובכך מגן על כלי הדם הקטנים במוח (31).

לאחרונה גם נמצא ש-TRF משפר שינה, קואורדינציה מוטורית, ואת פעילות מערכת העצבים האוטונומית במודל חיה של מחלת הניטינגטון (32).

חשוב לציין, כי המחקרים מראים שההשפעות המיטיבות של TRF בבני אדם, ירידה בשומן הגוף, בתנגודת לאינסולין, בהיפרליפידמיה ובדלקת, תלויות בזמן במהלך היממה בו מוגבלת האכילה. היתרונות הוכחו כאשר הצום מתחיל בשעות הערב, ושעות האכילה כוללות את הבוקר (33). כאשר האכילה מתחילה בצהריים, ומדלגים על ארוחת הבוקר היתרונות נעלמים, או שאף חלה הרעה קרדיומטבולית (34). ההסבר לכך נובע כנראה מהשעון הביולוגי, המשנה את הפעילות הפיזיולוגית והמטבולית במהלך היממה.

המיקרוביום והמוח המזדקן

לחיידקי המעי תפקיד חשוב בבריאותנו. הידע על תפקידם בבריאות וחולי הצטבר במהירות בשנים האחרונות. באדם בריא לחיידקי המעי תפקיד חשוב בשמירה על שלמות המעי, על שיווי משקל מטבולי, ובתחרות כנגד גורמים פתוגניים. במהלך ההזדקנות

ס"ה-MeDi עשירה בחומצות שומן Monounsaturated (MUFA) ו-Polyunsaturated (PUFA), בסיבים ובנוגדי חמצון (ויטמינים E), ודלה בחומצות שומן רוויות ובשומני Trans. שילוב המרכיבים נוגדי הדלקת בדיאטה הים תיכונית נמצא כמפחית את הנזקים של התהליכים הדלקתיים, המעורבים בניווט המוחי (3). מספר מחקרי קוהורט פרוספקטיביים הראו, כי הקפדה על דיאטת MeDi הובילה להאטה בירידה קוגניטיבית וסיכון מופחת לפתח מחלת אלצהיימר במעקב של שנים רבות (4-8). סקירה שיטתית מצאה לאחרונה, שהקפדה על דיאטה ים תיכונית, הובילה להפחתה של 31% בסיכון לפתח דמנציה (9). מחקרים מראים, כי דיאטה ים תיכונית קשורה להפחתה בסיכון לירידה קוגניטיבית, כמו גם להפחתה בסיכון למחלות כרוניות אחרות. מחקרים שונים ניסו לפענח את הבסיס המולקולרי להשפעה המיטיבה של הדיאטה הים תיכונית על המוח. כשהשוו בקרב אנשים בסיכון לפתח מחלת אלצהיימר, בין אלו שהקפידו על דיאטה ים תיכונית לאלו שלא הקפידו נמצא, כי דיאטה ים תיכונית קשורה לרמות עמילואיד בטא נמוכות יותר, מטבוליזם גלוקוז מוחי טוב יותר והפחתה באטרופיה המוחית (10). דיאטה אחרת, שנועדה להפחתת הסיכון ליתר לחץ דם, דיאטת ה-DASH, מורכבת מכמות גבוהה של פירות, ירקות, ומוצרי חלב דלי שומן, ומתאפיינת במיעוט מוצרים מהחי. היא מספקת כמויות גבוהות של סיבים, חלבון, אשלגן, מגנזיום וסידן, וכמות מופחתת של שומן רווי. מספר מחקרי קוהורט פרוספקטיביים הראו שיפור קוגניטיבי של דיאטה זו, וסיכון מופחת לפתח מחלת אלצהיימר (11). דיאטת MIND נוצרה כדי לאחד את היתרונות בהגנת המוח בין הדיאטות MeDi ו-DASH. בדומה להן היא מבוססת על מזון מהצומח ומיעוט שומן רווי, אבל בניגוד להן היא מכילה ירקות ופירות שונים כגון ירקות עלים ירוקים ופירות יער, וכוללת גם פחות פירות ודגים. במחקרי קוהורט פרוספקטיביים הקפדה על דיאטה זו הייתה יעילה יותר מקודמותיה בהאטת הידרה הקוגניטיבית (12), והצליחה להפחית סיכון למחלת אלצהיימר ב-31% במעקב של 4.5 שנים (13).

פלבנואידים

פלבנואידים הם קבוצת תרכובות, המיוצרות ע"י צמחים, הנמצאות בפירות וירקות, ומסייעות לצמחים בהגנה בפני נזקי הסביבה. זו הקבוצה העיקרית של פוליפנולים, המצויים במזון האנושי, כגון פרי הדר, פירות יער ותה. קיימות עדויות רבות ממודלים של חיות לכך, שאכילת פלבנואידים, הן כתמציות, ובעיקר במזון עצמו, מגינה בפני ירידה קוגניטיבית המלווה זקנה טבעית ובמחלות נירודגנרטיביות (14-15).

מחקר מ-2018 השווה בין אכילת אבקת אוכמניות, שמן דגים ואבקת פלצבו בבני 75 ומעלה עם הפרעות קוגניטיביות קלות. אכילת אבקת האוכמניות ושמן הדגים שיפרו את התוצאות במבחנים קוגניטיביים, השפעה שנמשכה גם לאחר שנה (16).

גם ענבים עשירים בפלבנואידים. מחקר, שבדק שתיית מיץ ענבים באנשים עם Mild cognitive impairment (MCI) במשך 16 שבועות, הדגים עלייה בפעילות מוחית ב-fMRI בזמן מטלות זיכרון, ושיפור בתוצאות מבחני זיכרון בקבוצת המחקר, לעומת קבוצת הפלצבו (17). מחקר אחר בדק השפעת אכילת תמצית ענבים במשך 12 שבועות על ידי אנשים עם ליקוי קוגניטיבי קל ובינוני לעומת פלצבו. קבוצת המחקר הדגימה שיפור בזיכרון מידי וארוך, בקשב ובכישורי שפה, לעומת קבוצת הפלצבו (18). מחקר נוסף מצא שיפור בזיכרון מרחבי ובכישורי נהיגה באנשים בריאים לאחר 12 שבועות של שתיית מיץ ענבים, לעומת פלצבו (19). מחקרים אלה מראים, כי פלבנואידים בענבים משפרים זיכרון ותפקוד קוגניטיבי באנשים בריאים, ובאלו עם ירידה קוגניטיבית. מנגנון הפעולה של הענבים נבדק, ונמצא כקשור לפעילות נוגדת חמצון ולפעולה על הגורמים הנירודטרופיים (20).

פלבנואידים

בענבים משפרים

זיכרון ותפקוד

קוגניטיבי באנשים

בריאם, ובאלו עם

ירידה קוגניטיבית.

מנגנון הפעולה

של הענבים נבדק,

ונמצא כקשור

לפעילות נוגדת

חמצון ולפעולה

על הגורמים

הנירודטרופיים





לסיכום

העלייה בשכיחות דמנציה והנטל הרב על הפרט, משפחתו והחברה הובילו למאמצים להגיע לתובנות בדבר טיפול ומניעה.

במקביל מתרבות העדויות על הקשר ההדוק בין תזונה לבריאות המוח והזדקנותו, ויכולת תזונה ראויה לשפר פעילות מוחית, למנוע ירידה קוגניטיבית הקשורה בזקנה, ואף למנוע דמנציה.

בין הדרכים הבולטות יש לציין את הדיאטות הים תיכונית ודיאטת MIND.

מחקרים רבים מבססים את חשיבותם של מרכיבי מזון שונים בתרומה להזדקנות בריאה של המוח, בהם פלבנואידים, המצויים בשפע במזון מן הצומח.

בין התובנות החדשות עולה, כי לא רק אופי המזון שאנו אוכלים, אלא גם דרך האכילה הינה בעלת משמעות רבה לבריאותנו בכלל, ולבריאות המוח בפרט. צום לסירוגין נמצא כבעל השפעה מיטיבה על תפקודו של המוח ועל יכולת קוגניטיבית, בעיקר אם הוא מתחיל בשעות הערב. השנים האחרונות סיפקו לנו ידע רב על חשיבות חיידיקי המעי, הקשר שלהם לפעילות המוח ובריאותו, והשפעת תזונה על הציר מעי-מוח.

כל הידע הרב, שנצבר בשנים האחרונות, וההתקדמות בטכנולוגיות מחקריות הובילו להתפתחות תחום מחקר בינתחומי חדש להבנת הקשרים המורכבים בין תזונה למוח - Nutritional cognitive neuroscience בעזרתו נוכל לפענח את מנגנוני הפעולה של דפוסי האכילה השונים על פעילות המוח, ולנתח את השינויים החלים בו בהשפעת המזון.

אין ספק כי אנו מצויים בעיצומה של מהפכה בהבנת תרומת המזון שאנו אוכלים לבריאות המוח, להזדקנותו ולהתפתחות דמנציה. הידע המצטבר במהירות עשוי לשנות את חיינו, ואת חיי הדורות הבאים ללא הכר!

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

ובמחלות כרוניות כגון מחלות לב וסוכרת, הרכב חיידיקי המעי משתנה משמעותית, וכולל ירידה ניכרת במגוון החיידיקים. מחקרים הראו, כי שינויים אלה בחיידיקי המעי קשורים לעלייה בשבריריות (Frailty), אחת התסמונות החשובות בזקנה (35). קשר משמעותי וחשוב, שנמצא בשנים האחרונות, הוא בין חיידיקי המעי לקוגניציה. הירידה המתוארת בזקנה במגוון החיידיקים מובילה לירידה בהגנה על דופן המעי, ובהשפעה על הציר מעי-מוח, ציר שבו קיים קשר בין תקינות פעילות המעי (תנועיות והפרשות) לבין התפתחות, תפקוד והתנהגות המוח. נמצא קשר בין מגוון גדול של חיידיקי מעי, וריכוז גבוה של ה"חיידיקים הטובים", לבין תפקוד קוגניטיבי טוב יותר, ושיעור נמוך של מחלות נפש (36). מאידך נמצא, כי באנשים, הסובלים ממחלות מעי עם פגיעה בציר מעי-מוח, קיים סיכון מוגבר לדמנציה (37).

בשנים האחרונות מתברר, כי ניתן להשפיע, לשמר ולשפר את הציר מעי-מוח דרך תזונה, למשל על ידי שימוש בפרהביוטיקה, ובכך להיטיב את בריאות המוח (38).

Nutritional Cognitive Neuroscience

זהו תחום מחקר בינתחומי מתפתח, השואף להרחיב את הבנת השפעת התזונה על קוגניציה ובריאות המוח לאורך החיים. בין ההתפתחויות העיקריות בתחום זה - זיהוי סמנים תזונתיים, המנבאים בריאות מוחית. סמנים אלה נועדו להשלים את השיטות הקיימות של דיווח עצמי על מרכיבי התזונה ע"י זיהוי ביוכימי בדם, בשתן וברקמות. עד כה זוהו כ-100 סמנים תזונתיים להערכה מדויקת של חשיפה למזונות שונים, כולל סוגי מאכלים כלליים, ומאכלים ספציפיים, וכולל תוספי מזון ומוזהמים (39). התפתחות נוספת היא זיהוי סמנים של דפוסי אכילה, סמנים המזהים שילוב מזונות, כמו שילוב נוגדי חמצון וחומצות שומן בדיאטה הים תיכונית. מחקרים ראשוניים הדגימו השפעה מיטיבה של מרכיבים אלה על תקינות החומר הלבן במוח (40). שילוב שיטות מחקר חדשניות אלה עם שיטות הדמיה מוחית מתקדמות, הן הדמיה מבנית, והן הדמיה תפקודית של המוח, צפויים לסייע לנו בהבנת ההשפעות של המזון על המוח, ולפתח דרכי התערבות יעילות יותר לשמירה על המוח מפני נזקים שונים, המתרחשים במהלך ההזדקנות.

מחקרים רבים

הראו, כי צום

לסירוגין מגביר

את יכולת יצירת

הסינפסות, את

חידוש הנוירונים,

ואת הגנה עליהם

בעיקר דרך עלייה

ב-Brain derived

neurotrophic

factor (BDNF)

ודרכו יצירת

נוירונים חדשים

בהיפוקמפוס,

החינוניים ללמידה

וזיכרון



לבחור מזון בתבונה: על הפרעת קשב ותזונה

ד"ר ניב שלמה עובדיה

דיאטן קליני, עוסק בתזונה, סביבה ובלוטת התריס.
חוקר תזונה, מערך נשים ומיילדות, המרכז הרפואי אוניברסיטאי "ברזילי" אשקלון

הפרעת קשב ופעלתנות יתר (ADHD) היא הפרעה נוירו-התפתחותית, הפוגעת בהתנהלות האישית בכלל, ובתפקוד היומיומי בפרט. הגורמים הבסיסיים להפרעה הם נוירולוגיים וגנטיים, ועשויים להיות מועצמים על ידי גורמים סביבתיים.

הקשר בין התזונה להימצאות ADHD הוערך בשנים קודמות במחקרים מדעיים, והוליד מסקנות בלתי אחידות בהתבסס על אוכלוסיות הטרוגניות, והתחשבות בגורמי סיכון משותפים. בכדי להתמודד עם חוסר עקביות זה מובאת בזאת סקירה ממוקדת ורלוונטית, ככל הניתן, של ממצאים מבוקרים אודות הקשר בין תזונה ל-ADHD.

ובשנה הראשונה שלאחר הלידה, עלולים להגביר את הסיכון להתפתחות ADHD (4,3). הדעה, שהתפתחות זו מואצת באופן המשלב גנים וסביבה, היא המקובלת כיום על מרבית החוקרים בתחום, כאשר נטייה תורשתית לפתח ADHD עלולה להתעצם בנוכחות תנאים סביבתיים שליליים (3). אחד התנאים הללו, אם כי שנוי במחלוקת, הוא תזונה.

הקשר בין רכיבי ומרכיבי תזונה ל-ADHD

המחקר אודות השפעת תזונה על ADHD החל לפני מעל ארבעים שנה כאשר אלרגולוג הילדים ד"ר בנג'מין פיינגולד שיער, שתוספי מזון מלאכותיים (חומרי טעם וצבעי מאכל) ומוזונות עתירי Salicylate (סליצילט - תרכובת כימית הנמצאת באופן טבעי במוזונות מסוימים), עלולים להוות נדבך חשוב בהתפתחות ADHD (5). במחקריו של ד"ר פיינגולד התבצע ניסויי אֶלִימִינָצְיָה (הרחקה) תזונתיים, שבחנו את ההשפעות של הרחקת צבעי מאכל מלאכותיים מהתפריט היומיומי, או של תזונה קצרת טווח, הנטולה ממוזונות ותוספי מזון מסוימים, שנחשדו כמעצמי תסמיני ADHD, ואשר מכילה מספר מצומצם של מאכלים 'בטוחים' (6). לדוגמא, במחקר צולב חד-סמיות בן עשרה שבועות, שבוצע בשלהי שנות ה-80 של המאה הקודמת בקנדה, החוקרים סיפקו ל-24 משפחות שלמות של ילדים עם תסמיני ADHD את המזון שלהם: בסיס של 3 שבועות ואחריו תזונת פלסבו (דמה) בת 3 שבועות לפני תחילת

פרעת קשב ופעלתנות יתר (Attention Deficit Hyperactivity Disorder - ADHD) היא מקבץ של הפרעות התפתחות נוירולוגיות המתחילות בילדות ומתאפיינות בקושי להתרכז ולשמור על קשב, בהתנהגות תזזיתית ובאימפולסיביות (פֶּרְצָנִיּוּת), חורגות מהטווח הרגיל (1,2). תסמיני ADHD מופיעים אצל חלק ניכר מהילדים כבר בגיל הגן. כ-80% מהילדים החווים תסמיני ADHD ממשיכים לסבול מההפרעה גם בגיל ההתבגרות והבגרות. על פי הערכת משרד הבריאות, ל-ADHD שכיחות של כ-5%-10% מכלל ילדי בית הספר בגילאי 12 שנים (כאשר חלק ניכר מהם אינו מאובחן). הנזקים האפשריים של ADHD נוגעים בעיקר להישגים בלימודים ובתחום החברתי ופסיכו-התפתחותי (2). הבעיה המרכזית מבחינה התנהגותית היא היעדר שיקול דעת לגבי תגובות התנהגותיות, המביאות לידי פֶּרְצָנִיּוּת. חוסר תשומת לב ופעילות יתר מוטורית קשורים לחוסר וויסות וקושי בדחיית סיפוקים. חלק מהשלכות תופעות אלה פרוך בתחושת סטריס (עקה). מכל מקום, ADHD הינה הפרעה נוירולוגית, הפוגעת בתפקוד, ומהווה בעיה בריאותית לאורך החיים, כולל בשלבי הבגרות.

התפתחות ADHD וגורמים אפשריים

קיים מיעוט מידע מוצק אודות הסיבות הבסיסיות להתפתחות ADHD, אך ידוע כי הן כוללות תורשה וסביבה, והן משתנות מאדם לאדם. מלבד מעורבותם של גנים רבים בעלי השפעה קטנה, גורמים סביבתיים רבים, לרבות כאלה שלפני הלידה, במהלכה,



איור 1: צבעי מאכל מלאכותיים בעלי קשר אפשרי ל-ADHD



לכל תוספי המזון, כולל צבעים מלאכותיים, יש "מספר E". כלומר הם עברו בדיקות בטיחות, והם מאושרים לשימוש באיחוד האירופי. על פי מחקר של הסוכנות לתקני מזון הבריטית, ששת צבעי המאכל עם הקשר הגבוה ביותר ל-ADHD בקרב ילדים מופיעים באיור לעיל.

אומגה 3 והרכב חיידקי מעי

הקשר האפשרי בין אומגה 3 והרכב חיידקי המעי (פלורת המעי) לבין תסמיני ADHD ראוי להתייחסות מיוחדת. קיימת השערה, כי חוסר האיוון ביחסי חומצות השומן הרב בלתי רוויות אומגה 3 ואומגה 6 עלול להוביל למצבי דלקת במערכת העצבים, וכתוצאה מכך להפרעה מכך במערכת הדופאמינרגית. הפרעה בתפקוד הדופאמינרגי הינה, ככל הנראה, אחד הגורמים העיקריים בהתהוות תסמיני הליבה של ADHD (7). שינויים בהרכב חיידקי המעי נקשרו גם לתסמיני ADHD, ייתכן ודרך השפעת פלורת המעי על הולכה עצבית (ציר מיקרוביום - מעי-מוח) (8). מצד אחד, מתן פרוביוטיקה עשוי לסייע בהעלאת שיעורי אומגה 3. תיסוף שכזה יכול לתקן את חוסר איוון ביחס אומגה 3:אומגה 6. תיקון חוסר איוון בחומצות שומן רב בלתי רוויות אלה עשוי, בסופו של דבר, להפחית את תסמיני ADHD על ידי ייצוב קרום תאי עצביים, שיפור ההולכה העצבית הדופאמינרגית, והפחתת דלקות עצביות. מצד שני, תיסוף אומגה 3, הכולל את חומצת השומן הדוקוסאהקסאנואית (DHA - docosahexaenoic acid) ו/או חומצה איקוסאפנטאנואית (EPA - eicosatetraenoic acid), עשוי לגרום שינויים רצויים בהרכב פלורת המעי, אשר יעילו בהפחתת תסמיני ADHD. כמתואר לפרטים באיור 2, תהליך רצוי זה יכול להתממש באמצעות ויסות הולכה עצבית דופאמינרגית "על" ציר מיקרוביום - מעי-מוח.

הקשר בין ADHD לבין עודף משקל

בעוד הקשר בין ADHD להפרעות נפשיות נחקר באופן נרחב, תשומת לב מוגבלת הוקדשה לקשר מצבים פסיים (11). עם זאת, בשני העשורים האחרונים גברו העדויות המצביעות על קשר בין ADHD למצבים גופניים מסוימים, ביניהם עודף משקל. קיימים עשרות דיווחים מדעיים, המספקים מידע על שכיחות עודף משקל בקרב מאובחני ADHD, מרביתם מתמקדים בשיעורי ADHD בקרב אוכלוסיות עם עודף משקל, או בהצגת נתונים העשויים להסביר מנגנונים אפשריים העומדים בבסיס הקשר המשותף בין ADHD לבין עודף משקל. על אף ממצאים, שאינם חד-משמעיים ממחקרים בודדים, בחינה שיטתית של מגוון מחקרים מלמדת על קשר משמעותי בין ADHD לעודף משקל, ללא קשר למשתנים הקשורים, הן לחשיפה והן לתוצאה, ועלולים לערפל את הקשר הנבדק ביניהם (ערפלנים) כגון תחלואה נפשית (12). מספר גדל והולך של מחקרים התייחסו גם למנגנונים אפשריים, העומדים בבסיס הקשר בין ADHD לעודף משקל, והדגישו את התפקיד, בין היתר, של הפרעות אכילה, אורח חיים יושבני, והשפעה תורשתית אפשרית (12,11). חשוב לציין, שתוצאות מחקרים אורכיים מהעשור השני של המאה ה-21, שחלקם כללו התחשבות בערפלנים, תמכו בתפקיד סיבתי של ADHD בתרומה לעלייה במשקל. לעומתם, אחרים, ואף מאוחרים יותר, חסרו ממצאים חד משמעיים בנוגע לכך (13).

גם הקשר הסיבתי הדו-כיווני בין ADHD לעודף משקל נבדק לאחרונה. מחקר, שפורסם בשנים האחרונות מציע, שעודף משקל מגביר סיכון להתפתחות ADHD. חוקרים בסקדיה דו-כיוונית אקראית בנתוני תורשה ממחקרי חתך, שבחנו את כל הגנום בכדי לחקרו למקרים, מדווחים של ADHD ($N = 55,374$) יש השפעה סיבתית על מדד מסת גוף-גובה (BMI) בילדות ($N = 35,668$) ובבגרות ($N = 322,154-500,000$), ולהיפך. החוקרים נעזרו בשיטות סטטיסטיות מתקדמות, ובניתוחי רגישות ייחודיים, וריבדו את הניתוח המדעי גם על ידי המנגנונים המשוערים של מכשירים גנטיים (כלומר, מסלולים המעורבים בתהליכים נוירולוגיים וכאלה שאינם). התוצאות הראו ממצאים משמעותיים התומכים בקשר סיבתי בין BMI להופעת ADHD: BMI גבוה יותר מגדיל את הסיכון לפתח ADHD, אך לא להפך (22). על אף הממצאים החשובים בקרב מספר

תזונה ניסיונית בת 4 שבועות. בתזונה זו הורחקו לחלוטין צבעי מאכל מלאכותיים, חומרי טעם, מונוסודיום גלוטמט, שוקולד, קפאין, חומרים משמרים וחלב. בנוסף, תזונה זו כללה כמויות מצומצמות של סוכר לבן. שיטת תזונה זו נמצאה כבעלת מתאם עם שיפור בתסמיני ADHD בקרב מחצית מהמשתתפים. בקבוצת הדמה התגלה שיפור זניח. מחקרו של ד"ר פיינגולד כללו גם את בחינת ההשפעה של ויטמינים, מינרלים וחומצות שומן רב בלתי רוויות על ADHD, אם כי באוכלוסיות הומוגניות ומצומצמות.

מאז פעילותו החלוצית של ד"ר פיינגולד ועד לימינו, נבדקה היעילות של שיטות תזונה נוספות בשיטות ניסוי מתקדמות, באוכלוסיות הטרוגניות ובמגוון מחקרים (1). עם זאת, הדיווחים המדעיים על יעילות שינוי תזונה ב-ADHD היו מעטים, הסגירו חוסר אחידות בממצאים ושונות במסקנות. ביחס לגודל מדגמי המחקרים, שבוצעו בשנים האחרונות בתחום ועוצמתם הסטטיסטית נראה, שתיתכן יעילות מסוימת בהרחקה מהתזונה של צבעי מאכל מלאכותיים (איור 1), המשולבים עם משקאות עתירי סוכר, להפחתת תסמיני ADHD, אך מידת יעילות זו דורשת ביצוע מחקרי המשך מקיפים, טרם אימוצה פאסטרטגיה התערבותית גורפת (10,9,1). מספר המחקרים המועט, שהתמקד בבחינת הקשר בין חשיפה לסליצילט בתזונה ו-ADHD, אינו מאפשר דיון מעמיק וביסוס מסקנות. יחד עם זאת, ועל אף הקושי לביצוע והתמדה, נקיטת תזונה קצרת טווח הכוללת מזונות 'בטוחים', הראתה אפשרות לתועלת משמעותית בטיפול ב-ADHD בקרב תתי קבוצות של ילדים, שאינם מגיבים באופן חיובי לטיפול אחר, או שגילם קטן מדי לנטילת תרופות. בכדי לפשט את גישת שיטת תזונה זו בילדים עם ADHD נראה, שקיים צורך במחקרים, שישפכו אור בנוגע למנגנונים, היכולים להסביר את יחסי המזון-תזונה-גוף. בנוגע לתיסוף בחומצות שומן רב בלתי רוויות באופן כללי, הצטברות ממצאים עדכניים מלמדת, שאינו מספק תרומה משמעותית לטיפול ב-ADHD נכון לכתיבת שורות אלו (1). יחד עם זאת, ראוי שמחקרים בתחום זה יכללו גם יחסי גומלין בין הרכב חיידקי המעי, תיסוף חומצות השומן הרב בלתי רוויות ממשפחת אומגה 3 ובמידת הצורך פרוביוטיקה ייעודית.

נראה, שתיתכן

יעילות מסוימת

בהרחקה מהתזונה

של צבעי מאכל

מלאכותיים,

המשולבים עם

משקאות עתירי

סוכר, להפחתת

תסמיני ADHD,

אך מידת יעילות

זו דורשת ביצוע

מחקרי המשך

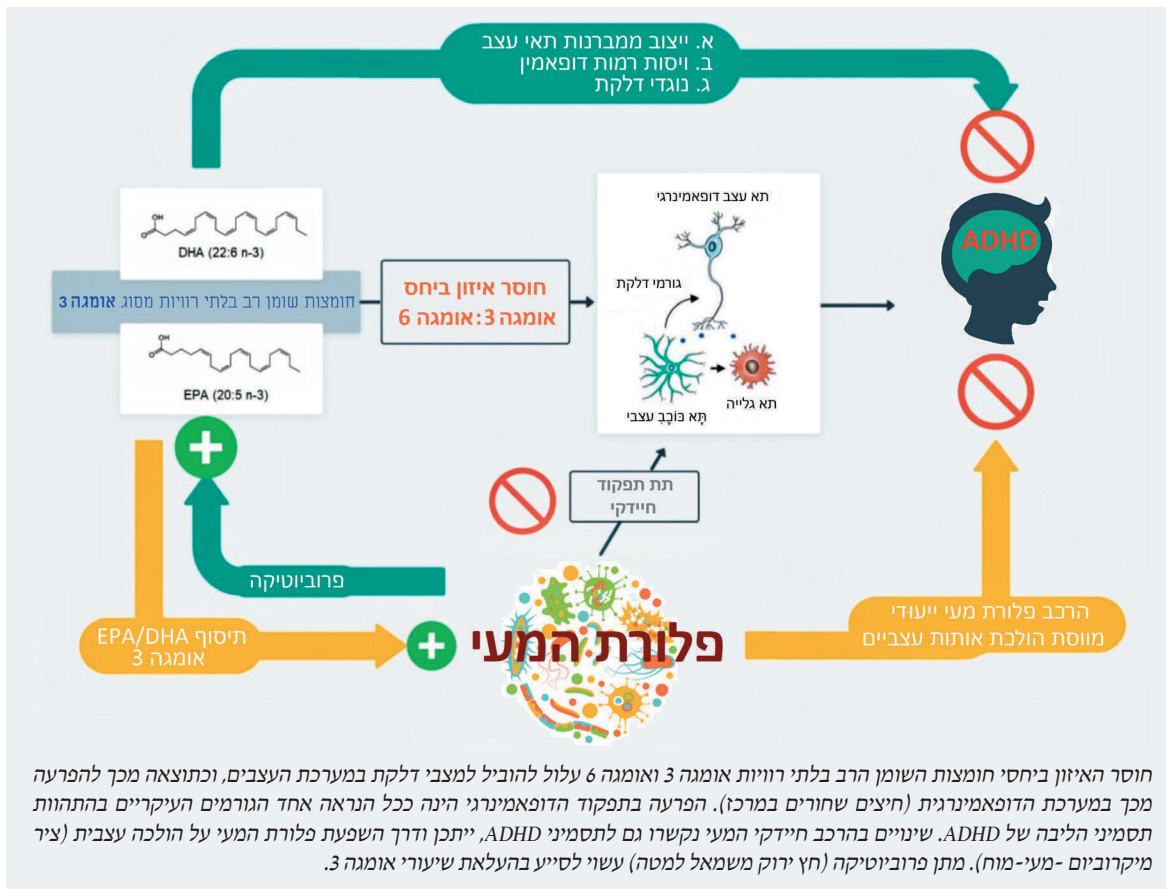
מקיפים, טרם

אימוצה פאסטרטגיה

התערבותית גורפת



איור 2: יחסי גומלין מוצעים בין אומגה 3 להרכב חיידיקי מעי בהקשר של ADHD



התוצאות

הראו ממצאים

משמעותיים

התומכים בקשר

סיבתי בין BMI

להופעת ADHD:

BMI גבוה יותר

מגדיל את הסיכון

לפתח ADHD, אך

לא להפך

ולקושי בדחיית סיפוקים, בין היתר מאכילה (13). הקשר של ADHD לעודף משקל עלול לנבוע גם ממודעות עצמית ודימוי גוף מעוותים. מחקרים מראים, שהתנהגות לא קשורה ופְּרָצְנִיּוֹת במאובחני ADHD הביאה להתנהגות אכילה, המתאפיינת בדחף בלתי נשלט (אכילת פולמוס), מה שהוביל לעודף משקל (17, 18). חוקרים הצביעו גם על כך, שמטופלים עם ADHD מפגינים חוסר רצון להשתתף בפעילות גופנית - גורם נוסף לעודף משקל (17).

נראה, שהפְּרָצְנִיּוֹת בקרב מאובחני ADHD עם עודף משקל, המובילה להפרעות אכילה, שכיחה יותר בנשים מאשר בגברים. חוקרים הדגימו שכיחות גבוהה יחסית (28%) של ADHD לצד הפרעות אכילה בקבוצת נשים עם יחס מסת גוף-גובה (BMI) ממוצע של 38 בקרב מדגם נשים בריאליות (18) (n=155). בסקירת מחקרים מקיפה, התגלה אותו קשר מגדרי. מחברי סקירה זו הציעו, שעודף המשקל השכיח בנשים עם ADHD עלול לנבוע מסיבה נוספת - מיעוט פעילות גופנית (17).

למאובחני ADHD נטייה גבוהה לחוות שינויים במצב הרוח ודיכאון. בנוסף, ידוע שדיכאון מגדיל הסתברות להפרעות אכילה. לפיכך, מאובחני ADHD הסובלים מדיכאון, הם בעלי סיכון מוגבר לפתח הפרעות אכילה. קבוצת חוקרים הראתה קשר בין ADHD לדיכאון, ואת תרומתם להפרעות אכילה במדגם של ילדים סינים (785) (n=19). מחסור בשני המוליכים העצביים נוראדרלין ודופאמין, יכול לעורר רצון מוגבר לאכילת יתר, להערכה עצמית ירודה, חוסר יכולת לעמוד בתכנית הארוחות, ולחוסר יכולת לשפוט במדויק את גודל המנות. כמו כן - מחסור במוליכים אלו עלול להתאפיין בחוסר יכולת "לשים סוף" לאכילת פולמוס - האבחנה המדעית הראשונה שנמצאה כתולדה ממחסור במוליכים העצביים הללו. נמצא ש-ADHD

חסר תקדים של נתונים, יש לציין כי מדובר במחקר בודד ותוצאות תואמות מאוכלוסיות אחרות טרם התפרסמו.

מכל מקום, העדויות המפוצלות מדגישות את הצורך לבחון לעומק האם ובאיזו מידה הטיפול ב-ADHD הנלווה לעודף משקל מוביל לירידה ארוכת טווח משקל. בנוסף, יש היגיון לבחון האם בסופו של דבר הטיפול באנשים אלו אכן משפר את רווחתם הכללית ואיכות חייהם.

הקשר בין ADHD להפרעות אכילה, והשפעת טיפול תרופתי

הקשר בין ADHD להפרעות אכילה הוצג במספר מחקרים עדכניים, ונראה שהוא איתן. עם זאת, הסיבות לקשר זה נותרו עמומות (14). לדוגמה, חוקרים מאמינים, שהגורמים ל-ADHD והפרעות אכילה הינם בעלי בסיס משותף. לראיה, הפרעות אכילה עלולות לנבוע מניסיון להתמודד עם השלכות ADHD על מצבים נפשיים, המתבטאים, בין היתר, בתחושת עקה (סטריס). בהקשר זה יודגש, כי ADHD, עודף משקל והפרעות אכילה חולקות תפקוד נוירו-פסיכולוגי משותף. מחקר חשוב, שפורסם לאחרונה, תומך בקביעה זו, על ידי הצגת שכיחות גבוהה יותר של ADHD בבעלי עודף משקל, המשולב עם התקפי זליה, מאשר עודף משקל בלבד (15). תוצאות מחקר נוסף הדגימו אף הן קשר דומה בין ADHD, עודף משקל והפרעות אכילה (16). כחלק ממקבץ ADHD, לפְּרָצְנִי וית וחוסר תשומת לב, נטייה ברורה לקדם תסמיני פוּלְיִמְיָה, ואילו חוסר תשומת לב ופעילות יתר מוטורית קשורים לחוסר וויסות





מחסור בשני
המוליכים העצביים
נוראדרנלין ודופמין,
יכול לעורר רצון
מוגבר לאכילת יתר,
להערכה עצמית
ירודה, חוסר יכולת
לעמוד בתכנית
הארוחות, ולחוסר
יכולת לשפוט
במדויק את גודל
המנות. כמו כן -
מחסור במוליכים
אלו עלול להתאפיין
בחוסר יכולת "לשים
סוף" לאכילת
בולמוס

לסיכום

ADHD הינה הפרעה נוירולוגית, הפוגעת בתפקוד היומיומי, ומהווה בעיה בריאותית לאורך החיים. הסיבות הבסיסיות להתפתחות ADHD כוללות תורשה וסביבה, כולל תזונה, והן משתנות מאדם לאדם. שלוש שיטות תזונה נמצאו כבעלות סיכוי להועיל בתנאים מסוימים: (1) הרחקה מהתזונה של צבעי מאכל מלאכותיים, המשולבים עם משקאות עתירי סוכר עשויה להפחית תסמיני ADHD בילדים; (2) נקיטת תזונה קצרת טווח הכוללת מזונות 'בטוחים', הראתה אפשרות לתועלת משמעותית בטיפול ב-ADHD בבתים קבוצות של ילדים, שאינם מגיבים באופן חיובי לטיפול אחר או שגילם קטן מדי לנטילת תרופות; (3) תיסוף פרוביוטיקה וחומצות שומן בלתי רוויות ביחס מותאם אישית יכול (תיאורטית) להועיל במצבי ADHD, אך נדרש עוד ביסוס מחקרי בטרם תאומץ שיטה זו.

קיים קשר משמעותי בין ADHD לבין עודף משקל, בין היתר, כתוצאה מהפרעות אכילה, אורח חיים יושבני ותורשה. עם זאת, טרם התבססה תשתית מדעית בנוגע לתועלת של הטיפול ב-ADHD הנלווה לעודף משקל, בנושע לירידה ארוכת טווח במשקל, ולשיפור איכות חיי המטופלים. שימוש בתרופות כגון ריטלין, נחשב לטיפול מקובל ב-ADHD, ונמצא במחקרים מסוימים, שהוא עשוי לסייע בירידה במשקל ולטיפול במצבי אכילת בולמוס, בעיקר בילדים. עם זאת, מחקרים רחבי היקף אחרים, שכללו נערים הראו, שהקשר בין ADHD לבין עודף משקל נותר משמעותי, ללא קשר לטיפול תרופתי כלשהו. ייתכן והבדלים אלו נעוצים בעובדה שמי שנוטל את התרופה, יכול לאכול בתדירות גבוהה יותר בזמנים בהם השפעתה פחותה.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

מגיבה לתרופות, המתקנות את המחסור במוליכים עצביים אלו. לדוגמא, תרופות ממריצות כמו Amphetamine (אמפטמין) ו-Methylphenidate (ידועה גם כחומר הפעיל בקונצרטא, או ובתרופה, המופרת לרבים - ריטלין) הן הטיפול הנבחר עבור ADHD. במקביל, תרופות אלו יכולות לגרום לחולה להרגיש פחות רעב, ולהשרות בגופו קצב חילוף חומרים גבוה מהרגיל. תרופות אלו משמשות כסיוע לירידה במשקל, ולטיפול במצבי אכילת בולמוס (17). ממחקר בריטלי עולה, כי שימוש בריטלין בילדים שאובחנו ב-ADHD בעלי עודף משקל עשוי להיות רלוונטי לשיפור המצב התזונתי, ולא רק לסיוע בהפחתת תסמיני ADHD (20). גם ממצאי צמד מחקרים חשובים נוספים תומכים בכך, שתורפות לטיפול ב-ADHD עשויות להגדיל את הסיכוי להשיג BMI תקין (23,21). לצד היתרונות הנטענים לעיל, שימוש בריטלין נקשר בשכיחות גבוהה יותר של עודף משקל במחקרים מסוימים, ייתכן כתוצאה משינויים בהרגלי האכילה. שכן, חולים הנוטלים תרופות נוטים לאכול בתדירות גבוהה יותר בלילה, כאשר התרופה אינה משפיעה עוד על רמת התסמינים והשראת דיכוי תיאבון פוחתת. סקירה מדעית בנושא, תומכת בעובדה, כי ריטלין אינו מסייע לירידה במשקל במאובחני ADHD (24). מחקר רטרוספקטיבי, שבחן מעל 400 תיקים רפואיים של ילדים ונערים פולנים הראה, שהקשר בין ADHD לעודף משקל נותר משמעותי ללא קשר לטיפול תרופתי כלשהו (16).

שלמי תודות

ברצוני להודות לגברת איריס שני, מנכ"לית עמותת קווים ומחשבות, העמותה הישראלית להפרעת קשב (ADHD) על עזרתה בהכנת מאמר זה.



פסיכוביוטיקה: כיוון טיפולי חדשני בתחום בריאות הנפש

יעל דרור
דיאטנית קלינית ופיזיולוגית

אחד התחומים החדשים, הנחקרים בשנים האחרונות הוא הקשר שבין המיקרוביום של המעי לבין מחלות נפש ואיכות חיים במישור הנפשי. מדובר בתחום מחקר חדש בנישת מדעי המוח הנקרא "פסיכוביוטיקה" (Pshyobiotica). האם טיפול תזונתי, בשילוב עם פרוביוטיקה ופרהביוטיקה ממוקדי מטרה, יכול להיות כיוון חדש ומועיל בטיפול במחלות פסיכיאטריות ובעיות נפשיות?

במטרה ליצור תוספי פרוביוטיקה ממוקדי מטרה לטיפול בהפרעות פסיכיאטריות.

מדובר בתחום חדש של "רפואה פורצת דרך" בתחום הנפש. כאמור, המטרה היא הבנת הדרך בה התזונה ותוספים משפיעים על אוכלוסיית חיידקי המעי והקשר הישיר שיש לכך על בריאותנו הנפשית. הבנה זו יכולה לתת מענה לאוכלוסייה רחבה מאד בעולם הסובלת מקשת רחבה של בעיות פסיכיאטריות ונפשיות, וזאת בנוסף לטיפול התרופתי המקובל כיום (3,2).

בעשור האחרון התגלה, שמערכת העצבים במעי ומערכת העצבים המרכזית (CNS) מקושרים באמצעות רשת תקשורת דו-כיוונית המכונה ציר מעי-מוח (Gut-brain axis). תקשורת זו נפגעת במקרים של מעי עצבני (IBS), וכאשר מתרחשת פגיעה באיזון המיקרוביאל בפלורת המעי (Microbial dysbiosis). תקשורת דו-כיוונית זו מתפתחת באמצעות קולוניזציה מוקדמת, ודרכה המוח והמעיים שומרים במשותף על בריאות האורגניזם. מחקר חשוב שהתפרסם ב-2004 מצא, כי עכברים שגדלו בסביבות סטריליות, ולכן חסרים חיידקים מקומיים הנפוצים במערכת העיכול (germ-free mice), הראו תגובות פיזיולוגיות מוגזמות, למתח בהשוואה לעכברים בקבוצת הביקורת, שלא גדלו בתנאים סטריליים. התגובות החריות היו הפיכות באמצעות טיפול בתוסף פרוביוטיקה, המשרה מחדש אכלוס של חיידקי המעי. ממצא זה חשף בפעם הראשונה את מעורבותו החשובה של המיקרוביום בהתפתחות ציר ההיפותלמוס - יותרת המוח - יותרת הכליה (HPA). מאז נאספו נתונים ממחקרים רבים, שהעידו על כך, שחיידקי המעי משתתפים בוויסות תהליכים פיזיולוגיים מגוונים וחשובים, כולל אימונומודולציה (Immunomodulation), תאי השומן, איזון אנרגיה, וכן בפעילות האלקטרו-פיזיולוגית (Electrophysiological activity) של מערכת העצבים במעי (4,2).

לאחרונה נחקר רבות הקשר שבין המיקרוביום של המעי לבין מחלות כרוניות כגון מחלות מעי דלקתיות (IBD), סוכרת מסוג 2, מחלות לב וכלי דם (CVD), סרטן המעי הגס ועוד. אחד התחומים החדשים אשר נחקרים בשנים האחרונות הוא הקשר שבין המיקרוביום של המעי לבין מחלות נפש ואיכות חיים במישור הנפשי. האם טיפול תזונתי בשילוב עם תוספי פרוביוטיקה ופרהביוטיקה ממוקדי מטרה, יכול להיות כיוון חדש ומועיל בטיפול במחלות פסיכיאטריות ובעיות נפשיות?

חקר אוכלוסיית החיידקים במיקרוביום של המעי החל כבר בשנות ה-50 של המאה הקודמת, אך בעשור האחרון הוא צובר תאוצה מתוך הבנה גוברת של חשיבותו והשפעתו הרבה על התפקוד המטבולי ומצבנו הבריאותי. במיקרוביום של המעי קיימת קהילה של כמה מאות סוגי חיידקים, נגיפים ופטריית המאכלסים את מערכת העיכול, והאחרים על תפקודים מטבוליים ייחודיים, התורמים לבריאות האדם. ההערכות מדברות על כך שמשקל החיידקים במיקרוביום הוא כ-1.5-2 ק"ג. לאחרונה נחקר רבות הקשר שבין המיקרוביום של המעי לבין מחלות כרוניות שונות. המחקרים הראו מתאם מובהק בין סוג אוכלוסיות המיקרוביום במעי לבין ערכי BMI, יחס בין היקף מותן להיקף ירך, רמות גלוקוז בצום, סטטוס גליקמי, רמות גבוהות של כולסטרול HDL ועוד (1,2). בנוסף להשפעה על מצב פיזיולוגי-בריאותי, למיקרוביום של המעי עשויה להיות השפעה משמעותית גם על מצב הרוח והנפש. מחקרים בשנים האחרונות בחנו את הקשר בין אוכלוסיית חיידקי המעי לבין תפקוד המוח. מדובר בתחום מחקר חדש בנישת מדעי המוח הנקרא "פסיכוביוטיקה" (Pshyobiotica). מחקרים בשנים האחרונות הראו, כי עלייה בכמות החיידקים הטובים במעי יכולה לרסן דלקת ורמת קורטיזול, מפחיתה תסמיני דיכאון וחרדה, מורידה תגובה לסטרס, משפרת את הזיכרון, ואף מפחיתה נזירות וחרדה חברתית. מטרת חקר תחום הפסיכוביוטיקה היא להבין את המנגנון הסינרגיטי בו משפיעה אוכלוסיית חיידקי המעי על פעילות המוח. בנוסף לכך, ישנן מטרות טיפוליות כמו למשל הבנה מי הם החיידקים הטובים, אשר יכולים להשפיע על בעיות נפשיות ונזירות ונזירות.

מגזין מכון תנובה למחקר - גיליון מס' 61, יולי 2021

20

הקשר בין המיקרוביום למצב נפשי

הפרעות נפשיות, לרבות דיכאון וחרדה, לרוב נלוות לבעיות במעיים, דבר המצביע על האפשרות לקשר דו-כיווני בין בריאות הנפש לתפקוד המעיים. כמה מנגנונים עשויים להסביר תחלואה נלווית זו, כגון דלקת והפעלה של מערכת החיסון, שינויים בחדירות המעיים, הפרעות בציר ההיפותלמוס-יותרת המוח-יותרת הכליה, שדר-עצבי/אי-ויסות נירופפטיד (Neurotransmitter/Neuropeptide), ליקויים בתזונה, ופגיעה בהרכב המיקרוביום. הפוטנציאל לווסת את המיקרוביום, ובעקבותיו להשפיע על בריאות הנפש, באמצעות השפעה על אוכלוסיית חיידקי המעי, הוא נושא חדשני שמתפתח בשנים האחרונות ומאז מעניין דיספלינות רבות בעולם המדע הרפואה (6,5).

מה נכלל בהגדרה של "פסיכוביטיקה"?

כיום מתמקד חקר הפסיכוביטיקה בעיקר בתוספים של פרוביטיקה ופרהביטיקה. פרוביטיקה מכניסה ישירות חיידקים מועילים כמו לקטובצילי וביפידובקטריה למעי. פרהביטיקה (למשל, גלקטו-אולגוסכרידים) תומכת בצמיחת חיידקים מסוג זה, ותורמת לתהליכים שהם מקדמים. יש המגדירים מרכיב פסיכוביטי באופן הבא: "פסיכוביטי הוא אורגניזם חי, שכאשר הוא נבלע בכמות נאותה, הוא מייצר יתרון בריאותי בחולים הסובלים ממחלה פסיכיאטרית" (4,2).

מחקרים באדם ובחיות

חשוב להדגיש כי תחום הפסיכוביטיקה חדש יחסית, ולכן רוב המחקרים שהתפרסמו כרגע נערכו במכרסמים (1). במחקר שהשווה עכברים צעירים ובוגרים (middle age), נצפה כי תוסף תזונה של אינולין פרהביטי הגביר את אוכלוסיית החיידקים מסוג Bifidobacterium ו-Akkermansia והוביל להפחתת דלקת עצבית וחרדה (נמצאו סימנים של ירידה בהסתננות מונוציטים Ly-6Chi למוח, וויסות התגובה ההיקפית של מערכת החיסון לסטרס), ושיפר את הקוגניציה בקרב העכברים הבוגרים (5).

יש כמה מחקרים שנערכו באדם אך כרגע לא מדובר בכמות גדולה של מחקרים. למשל, מחקר בו השתתפו 1054 אנשים מצא, כי עליה בכמות החיידקים הטובים המייצרים את חומצת הבוטיראט (Faecalibacterium and Coprococcus) הייתה קשורה עם איכות חיים גבוהה יותר, ושיפור בבריאות הנפש. מניתוח תוצאות המחקר החוקרים ציינו, כי זהו את פוטנציאל הסינתזה המיקרוביאלית של מטבוליט הדופמין (4,3) - דיידרוקסיפניל-אצטית, כמתאם באופן חיובי לאיכות החיים הנפשית, והצביעו על תפקיד פוטנציאלי של ייצור חומצה γ -aminobutyric מיקרוביאלית בדיכאון. מצבי דכאון נמצאו במספר מחקרים קשורים למצב של דלדול בכמות חיידקים מסוגים Coprococcus-1 ו-Dialister (6).

מספר מחקרים בבני אדם הראו תוצאות מבטיחות בעת מתן זנים של חיידקים פרוביטיים מסוימים, ביחס לשיפור סימפטומים קוגניטיביים, הקשורים לדיכאון וחרדה. למשל בהקשר לתדירות אירועים חוזרים של התקפי חרדה, דרגת החרדה, אירועים חוזרים של דיכאון, דירוג עצמי של מצב הרוח, תסמונת עייפות כרונית, פוביה חברתית, וביצועים במבחני זיכרון ומבחנים מילוליים. בניסוי שנערך על מנת לשפר את הסימפטומים הקוגניטיביים הקשורים לדיכאון וחרדה קליניים, ניתנו זנים של חיידקים פרוביטיים מועילים מסוג L. helveticus ו-B. longum. החוקרים מדווחים על תוצאות קליניות מבטיחות, אך עדיין דרושים מחקרים נוספים להבנת הפוטנציאל הטיפולי של חיידקים אלו בהקשר לבעיות נפשיות. העובדה כי מחקרים מראים כי שינויים במיקרוביום של המעי יכולים לספק הקלה בסימפטומים קוגניטיביים, הינו ללא ספק כיוון חשוב, שיכול לחדד את חשיבות הקשר בין איכות התזונה לבין מצבים שונים של בריאות הנפש (7,1).

מנגנוני פעולה בתקשורת המעי-מוח

ראיות קליניות על האינטראקציה בין המעי למוח הראו, כי חיידקי המעי משפיעים על מערכת העצבים המרכזית על ידי שינויים בשחרור הורמונים נורו אנדוקריניים, ועל ידי השפעה על הפעילות של נירורטרנסמיטורים. השפעת הפסיכוביטיקה על התקשורת מעי-מוח מתקיימת במספר מסלולים מטבוליים. כרגע מדוברים על 4 מסלולים מטבוליים עיקריים.

חומצות שומן קצרות שרשרת (SCFA) והורמוני המעי

פרוביטיקה ופרהביטיקה מגדילים את הייצור של חומצות שומן קצרות שרשרת (SCFA), אשר מתקשרים עם תאים אנטרו-אנדוקריניים ברירת המעי, ומזרזים את שחרור הורמוני המעי המשפיעים על ויסות רעב ושובע, כגון כולציסטוקינין (CCK), פפטיד YY (PYY) ו-1 (GLP-1) Glucagon-like peptide. לפרהביטיקה עשויות להיות השפעות חזקות יותר בהקשר זה בהשוואה לפרוביטיקה, כיוון שתוספת של פרהביטיקה מעודדת יותר את ייצור ה-SCFA על ידי חיידקי המעי הגס על בסיס של רב-סוכרים וסיבים תזונתיים המגיעים מהתזונה. SCFA והורמוני המעי נכנסים למחזור הדם ויכולים לעבור למערכת העצבים המרכזית (CNS). סיבים פרהביטיים מייצרים SCFA מסוג: אצטט, בוטיראט, לקטאט ופרופיונאט. הם נכנסים למערכת הדם דרך המעי הגס, כאשר החלק הגדול יותר מופנה לכבד ולשריר. למרות שלא ברור באיזו מידה החלק הקטן של SCFA הנכנס ל-CNS מווסת את התקשורת העצבית, ישנן עדויות לתכונות הפסיכו-תרופוטיות שלהם ברכוזים תרופתיים (בעיקר מחקרים בחולדות בשלב זה) (4).

ניורטרנסמיטורים

פסיכוביטיקה משפרת את ייצור הניורטרנסמיטורים במעי, כולל דופמין (DA), סרוטונין (5-HT), נוראדרלין (NA) וחומצה GABA, אשר ככל הנראה מווסתים העברה עצבית בסינפסות הקרובות של מערכת העצבים האנטרית (The proximal synapses of the enteric nervous system). השפעה על הפרשה הורמונאלית זו יכולה להיות בעלת השפעה מובהקת על מצבי רוח ומצב נפשי. אחד הניורטרנסמיטורים הנחקר ביותר בהקשר זה הוא ה- γ -aminobutyric acid-GABA. נמצא במחקרים, כי תפקוד לקוי של סיגנל הקולטן של GABA היה מעורב במצבי חרדה ודיכאון. מחקרים הראו כי החיידקים הטובים מסוג לקטובצילוס וביפידובקטריה (Lactobacillus and Bifidobacterium) ממירים את חומצת האמינו גלוטמאט ל-GABA (4,1).

עיצוב ואגלי (Vagal Signaling)

עצב ה-Vagus ממלא תפקיד חיוני ורחב היקף בתיאום הפעילות הפרא-סימפתטית, כולל ויסות קצב הלב ותנועתיות המעי. יש לו שפע של סיבים סנסוריים, והוא מסוגל להעביר מידע עשיר על תפקוד האיברים בכל הגוף למוח. פעילות עצב הואגוס רגישה לתזונה, לפעילות גופנית ולסטרס. עצב הואגוס מסתנכר לפי תאי העצבים במעי, ומאפשר התרחשות של תקשורת מעי-מוח. ישנן עדויות לכך, שגם תרופות נוגדות דיכאון ונוגדות חרדה מפעילות השפעות ואגליות, דבר המצביע על כך שעצב הואגוס עשוי להיות מסלול חשוב להשפעות של תרופות נוגדות דיכאון, חרדה ופסיכוביטיקה. כמה מחקרים שנעשו בבעלי חיים מצאו, כי עצב הואגוס מתווך את הקשר בין פסיכוביטיקה והשפעותיה הפסיכו-פיזיולוגיות, שכן ניתוק עצב הואגוס (Vagotomy) מבטל את השפעת הפסיכוביטיקה (4).

פסיכוביטי הוא

אורגניזם חי,

שכאשר הוא

נבלע בכמות

נאותה, הוא

מייצר יתרון

בריאותי בחולים

הסובלים ממחלה

פסיכיאטרית





סטריס, תפקוד המחסום מעי/מוח וציטוקינים

תפקוד לקוי של המחסום של דופן המעי מחמיר בשל חשיפה לגלוקן-קורטיקואידים, הנגרמת במצבי סטריס. מצב זה עלול לאפשר נדידה של חיידקים עם רכיבים פרו-דלקתיים, הגדלת מצבי דלקת באופן ישיר, וגם עלול לגרום לעלייה בכמות הציטוקינים הפרו-דלקתיים באמצעות התגובה החיסונית. הציטוקינים האלו עלולים לפגועם בשלמות מחסום הדם-מוח (BBB), ולאפשר חדירה לתוך המוח של אלמנטים שעלולים להיות פתוגניים או דלקתיים. ציטוקינים פרו-דלקתיים עלולים גם לפגוע בשלמות מחסום המעי. פסיכוביטיקה עשויה להחזיר לתפקוד תקין את מחסום המעי, להקטין את ריכוזי הגלוקן-קורטיקואידים והציטוקינים הפרו-דלקתיים במחזור הדם. בנוסף לכך, הפסיכוביטיקה אף מגבירה את ריכוזי הציטוקינים האנטי-דלקתיים, המשפרים את שלמות מחסום הדם-מוח, מחסום המעי ומפחיתה את הדלקתיות הכללית בגוף (4).

פסיכוביטיקה והפרעות אכילה

הפרעת אכילה כגון אנורקסיה נרוזה, מוגדרת כהפרעה נפשית, המחייבת טיפול פסיכולוגי במקביל לטיפול התזונתי. האם כיוון טיפולי בפסיכוביטיקה יכול לתת מענה גם בהקשר של הפרעות אכילה? מספר מחקרים שהתפרסמו לאחרונה בחנו את פוטנציאל ההשפעה של המיקרוביום על תהליכי הטיפול וההחלמה מאנורקסיה נרוזה. נמצא, כי המגוון והשפע המיקרוביאלי בעת אנורקסיה נרוזה השתנה והיה קשור לתסמיני דיכאון, חרדה והפרעת אכילה. מנגנונים פוטנציאליים בהם משפיע המיקרוביום בעת אנורקסיה נרוזה כוללים חדירות מעי מוגברת, דלקתיות ברמות שונות, נוכחות של נוגדנים אוטואימוניים (autoantibodies), ירידה בחידוש תאי המוח (reduced brain cell neogenesis) וירידה בלמידה. נמצא כי המיקרוביום במעי הושפע מאוד מתהליכי הנה חוזרת. חשוב לקחת בחשבון שמדובר כרגע בשלבים ראשונים של בחינת שילוב הפסיכוביטיקה בעת טיפול באנורקסיה נרוזה והפרעות אכילה נוספות. עם זאת, הפוטנציאל הטיפולי בנישה זו במקביל להתערבות תזונתית עשוי להיות משמעותי, ואף להפוך בעתיד לתוספת רלוונטית בעת טיפול בהפרעות אכילה (8).

הרחבת טווח ההגדרה של הפסיכוביטיקה: לא רק תוספים!

כיום מדברים על כך, שכדאי לשקול הגדרה רחבה יותר של פסיכוביטיקה, שאינה מוגבלת רק לתוספים של פרובייטיקה ופרהבייטיקה. כל חומר אשר מפעיל אפקט פסיכולוגי בתיווך המיקרוביום במעי הוא פוטנציאלי להיחשב כחלק מהפסיכוביטיקה, או לפחות בעל תכונות פסיכוביטיות. לדוגמה, הוכח כי תערובות אנטיביוטיקה (למשל באצטרין, ניומיצין ופירימין) גורמות לשינויים ניורוכימיים והתנהגותיים באמצעות השפעות על המיקרוביום, כמו כן, בליעה כרונית של אנטיביוטיקה יכולה לשנות לצמיתות את הרכב המיקרוביום ואת חילוף החומרים. בנוסף לכך, צריך לזכור כי המיקרוביום גריש לתזונה ופעילות גופנית. שניהם משפיעים על מצב הרוח והקוגניציה, שניהם משפיעים על פעילות עצב האוגוס, ולכן חולקים מנגנון סיגנלים עם הפסיכוביטיקה. יתכן שההשפעות הפסיכולוגיות של תזונה ופעילות גופנית מתווכות חלקית על ידי המיקרוביום, ובמקרה זה, ניתן לטעון לגביהם שגם הם בעלי תכונות פסיכו-ביטיות (4).

מאכלים מותססים - מזון פונקציונלי פסיכוביטי

מזון מותסס נחשב למזון פונקציונלי. תהליך התסיסה המיקרוביאלית הופך מצעי מזון למוצרים עשירים יותר מבחינה תזונתית ופונקציונלית, וכתוצאה מכך נוצרים מיקרואורגניזמים

פונקציונליים (פרוביטיקה), מצעים המשפרים את התפשטותם של חיידקים מועילים במעי (פרוביטיקה) ורכיבים ביו-אקטיביים. מרכיבים פונקציונליים אלה הם בעלי פעילות ביולוגית במערכת העיכול, ויש להם את היכולת לשנות ולהשפיע על אוכלוסיית חיידקי המעי, להשפיע על טרנסלוקציה של אנדו-טוקסינים, והפעלה של מערכת החיסון לאחר מכן, ולקדם תזונה של המארח.

מה הוא "מזון מותסס"? מדובר במאכלים ומשקאות שעברו גידול ותסיסה מיקרוביאלית. תסיסה היא תהליך אנאירובי בו מיקרואורגניזמים כמו שמרים וחיידקים מפרקים את רכיבי המזון (למשל סוכרים כגון גלוקוז) למוצרים אחרים (למשל לחומצות אורגניות, גזים או אלכוהול). תהליך תסיסה זה נותן למזונות מותססים את הטעם, הארומה, המרקם והמראה הייחודי. ישנם אלפי סוגים שונים של מזונות מותססים, למשל חלב, יוגורט, בירה, סידר, טמפה, מיסו, קימצ'י, כרוב כבוש ועוד. רוב המזונות ניתנים לתסיסה כמו למשל ירקות, פירות, דגני בוקר, חלב, בשר, דגים, ביצים, קטניות, אגוזים וזרעים. בעוד שמזונות אלו מוסיפים גם בצורתם המקורית, באמצעות תסיסה, יש להם פוטנציאל לשאת יתרונות בריאותיים נוספים - במיוחד כאשר הם מכילים פרובייטיקה ופרהבייטיקה (9-11).

מחקרים פרה-קליניים מצביעים על היתרונות של מזון מותסס בהקלה על תפקוד המעי בעת מצבי פגיעה/חוסר איזון במודלים של בעלי חיים בהקשר למצבי דיכאון וחרדה. עם זאת, אצל בני האדם, הספרות המקצועית הקיימת כרגע לגבי השימוש במזון מותסס לטיפול או מניעה של דיכאון וחרדה היא דלילה, הטרופית, ובעלת מגבלות משמעותיות. יש צורך במחקרים נוספים באדם כדי להבין לעומק את הדרך הנכונה לשלב מזון מותסס בהקשר הטיפול של מצבים נפשיים (9,8).

תחום חדש, דרושים מחקרים נוספים

המנגנונים שבאמצעותם הפסיכוביטיקה משפיעה על האורגניזם עדיין לא ברורים די. למרות שישנם כמה מחקרים, המספקים עדויות לגבי אופן פעולת המנגנונים המשפיעים על בני אדם, רוב המחקר מבוסס על מודלים של מכרסמים. ישנם לא מעט מחקרים ומאמרים מדעיים, שמראים מידה רבה של התלהבות מתחום הפסיכוביטיקה והפוטנציאל הטיפולי בתחום הנפש. עם זאת, סקירה שיטתית (Systematic review) שהתפרסמה לאחרונה לגבי היתרונות הפסיכיאטריים של פרובייטיקה בבני אדם מצאה מעט עדויות לתוצאות חיוביות מובהקות. החוקרים בתחום מציינים, כי חייבים קודם כל להבין לעומק את מנגנוני הפעולה של הפסיכוביטיקה לפני שיהיה אפשר לנצלם כחלק מטיפול משלים, או במקום הטיפול התרופתי המקובל כיום בתחום בריאות הנפש (4).

לסיכום

חקר תחום הפסיכוביטיקה הינו חדשני, מרתק, ומחדד את הכוח הרב שיש לתזונה ולרכיבי המזון שאנו כוללים בתפריט היומי על היבטים נפשיים ובעיות פסיכיאטריות. כיום מדברים על פסיכוביטיקה בהקשר של טיפול בדיכאון, חרדה, בעיות פסיכיאטריות, ואף בהפרעות אכילה.

תחום מחקר זה שם לו למטרה להבין ולהגדיר את סוגי החיידקים, שיכולים להשפיע על בעיות נפשיות באמצעות צריכה של תוספי פרובייטיקה, פרהבייטיקה ובחירת מזונות פונקציונליים, שיכולים להשתלב כחלק מהטיפול הרפואי. כיוון מחקר זה יכול להיות בעתיד פריצת דרך חשובה בטיפול במחלות נפש במקום/בנוסף לטיפול התרופתי המוכר כיום.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



חשוב לקחת בחשבון

שמדובר כרגע

בשלבים ראשונים

של בחינת שילוב

הפסיכוביטיקה בעת

טיפול באנורקסיה

נרוזה והפרעות

אכילה נוספות. עם

זאת, הפוטנציאל

הטיפולי בנישה זו,

במקביל להתערבות

תזונתית, עשוי

להיות משמעותי,

ואף להפוך בעתיד

לתוספת רלוונטית

בעת טיפול

בהפרעות אכילה

תיאור מקרה

יעל בת 64 נשואה + 3, פקידה בחברה גדולה עד יציאתה לפנסיה השנה, הגיעה אליי לשם ירידה במשקל ואיזון שומני הדם.

בפגישה הראשונה ציינה את הריק שחשה מאז פרשה לגמלאות אחרי שנים רבות של השקעה בעבודה, ופרשה בתחושת פגיעות ממקום העבודה. עקב מגבלות הקורונה השנה, לא הצליחה למצוא תחביב, או עיסוק מהנה, לזמן שהתפנה לה.

במהלך המפגשים הבאים נראתה עצובה מאוד וחסרת אנרגיות. סיפרה בכאב רב על כך, שבעלה לא נאמן לה, ושיתפה בכאב הרב שחשה בעקבות זה.

יעל מנסה לטפח את הבית, ולתת לבעלה הרגשה של בית חמים ומזמין, היא מבשלת לו, ומשקיעה רבות באפיית מאפים אהובים עליו. בעלה בתגובה מעיר לה ללא הרף על משקלה, ועל כך שהאפייה הפכה להיות עיסוקה העיקרי.

יעל מוצאת את עצמה אוכלת יותר (בעיקר את המאפים שמכינה לבעלה), לא מצליחה להשקיע בעצמה, בשל הניסיונות לרצות את בעלה, וחווה דימוי עצמי נמוך לאור תגובותיו.

רופאת המשפחה הגדירה את מצבה כדיכאוני, אך יעל מתקשה לקבל את ההגדרה. היא ניסתה בעבר טיפול רגשי, והפסיקה משום שלא נוצרה כימיה עם המטפלת.

אני מרגישה כי היציאה לגמלאות, והיחס המזלזל של בעלה כלפיה, גורמים לה לאובדן האמון שלה בעצמה, ומקבעים אצלה דימוי עצמי נמוך. מתוך כך מתקשה מאוד לגייס את עצמה לתהליך של ירידה במשקל.

איך ניתן לעזור ליעל להתחיל להשקיע בעצמה?

האם ביטחונה העצמי, לאור מה שעברה השנה, ניתן לשיקום?

תגובה למקרה: אילן זילברשטיין, עובד סוציאלי קליני, מכון גרין לפסיכולוגיה מתקדמת

ניתן להתחיל להבין את המקרה על ידי ההדגשה של המילה "השקעה". מצוין כי יעל "פרשה לגמלאות לאחר שנים רבות של השקעה בעבודה", ובהמשך עולה השאלה כיצד ניתן לעזור לה "להשקיע בעצמה". מדובר אם כך בשאלה של העתקה של האנרגיה הנפשית, הליבידו, שהיה מושקע בעבר בעבודה.

מתיאור המקרה עולה כי הקושי הזוגי היה קיים כבר בעבר, כאשר יעל בחרה לחיות לצד הבגידות של בעלה. זוהי כמובן בחירתה הלגיטימית, אולם במקרים מסוימים לבחירה כזו יכול להיות מחיר נפשי. ניכר, כי במשך זמן תחום התעסוקה היווה עבור יעל מעין פתרון, שאפשר לה לחיות באופן תקין, ללא פיתוח של סימפטומים נפשיים או תפקודיים חמורים. גם כיום לא ברור לחלוטין מה מצבה הנפשי של יעל, האם מדובר במשבר נסיבתי, עם דומיננטיות של משבר הקורונה למשל, או מצב דיכאוני פתולוגי. את האבחנה של רופאת המשפחה על מצב של "דיכאון" יעל שוללת. אומנם יתכנו מקרים של הכחשה של מצבי דיכאון על ידי הפציינט, אולם במצבים רבים אחרים קביעה חיצונית של דיכאון יכולה לבטא תפיסה שטחית וסטריאוטיפית, תוך כדי הזדהות של המאבחן עם המטופל - כאילו הוא חושב: "אם אני הייתי במצב כזה כמון, סביר שאני הייתי סובל מדיכאון".

הצעה אוטומטית של "טיפול רגשי" נובעת במקרים רבים מהאבחנה של דיכאון - אבחנה שהמטופלת עצמה לא נוטה להזדהות עמה. ואומנם יעל מפסיקה את הטיפול הרגשי תוך זמן קצר עקב אי-חיבור למטפלת. כיצד אנו, אנשי הטיפול, נבין זאת? הרי נראה כי באופן אובייקטיבי יעל אכן נראית כמי שיכולה להתירם מטיפול נפשי. במקרים רבים נייחס את תחושת אי-החיבור לטיפול, ולא לאופי הספציפי של המטפל, ולא לאיזו "כימיה" שחסרה, אלא לנסיבות שהובילו להתחלת הטיפול. במקרה זה, כך ניכר, ניתן להסביר את ההתמוססות המהירה של הניסיון לטיפול נפשי בהעדר התנאים הדרושים, והבשלות הנפשית לכך.

יעל מגיעה לדיאטנית, כשהיא נראית עצובה וחסרת אנרגיה, ועולה כי חוסר האנרגיה בתקופה זו בחייה פוגע בסיכויי ההצלחה של ההתערבות למען ירידה במשקל. למרות שהמידע שמובא במקרה לא הגיע מהמטפלת הרגשית, אלא מהדיאטנית, מדובר במידע אינטימי מאוד. עולה השאלה: איזה שימוש יכולה לעשות הדיאטנית בנתונים הקשורים בדינמיקה המשפחתית, והמשפיעים על המצב הנפשי הכללי? התשובה היא כפולה. יש אפשרות לנצל את המידע שהביאה המטופלת כדי להפנותה שוב לטיפול, אולם באופן שסיכויי ההצלחה יהיו יותר טובים, תוך הסבר על הקשר בין המצב הנפשי ובין סיכויי ההצלחה בירידה במשקל. אפשרות שניה היא לעבוד עם המטופלת גם על אספקטים הקשורים בחיי הנפש שלה, מה שקורה מעצמו פעמים רבות. באפשרות שניה זו הייתי ממליץ על גישה טיפולית לא פרשנית, אלא פרקטית ככל הניתן.

את הדפוס המזיק, שהתפתח סביב האפייה והרצון לספק את הבעל ע"י אובייקט זה, לא הייתי ממליץ לנתח, אלא לנסות להפסיק. נשים לב כי לא נאמר לנו כי הבגידות החלו לאחר היציאה לפנסיה, ולכן סביר שהבגידות לא הובילו לירידת המצב רוח הנוכחית כשלעצמן, אלא היו ברקע מזה שנים, והיה צורך בטרירג' של הפנסיה והקורונה, כדי שיתפתח משבר נפשי. את האפייה לא צריך בהכרח לשאוף להפסיק, אפשר לחלופין לכוון המטופלת לתת, לתרום או לנסות למכור את המאפים.

יש לציין כי גם ההתחייבות לתוכנית דיאטה יכולה כשלעצמה להוות השקעה נפשית, אם יש מספיק התגייסות לכך. במקרה זה שווה בעיני להמר על ניסיון להשהות את הדינמיקה שנוצרה מול הבעל והניסיון לקשור את העיסוק החדש שהתפתח עם ניסיונות חוזרים לרצות. הפסקה זו כשלעצמה יכולה לפנות מקום לניסיונות השקעה חלופיים, שיביאו סיפוק. לסיום, אחדד כי אני לא חושב שטיפול נפשי אינו רלוונטי במקרה זה, אלא שלאופן ההפניה יש השפעה קריטית על סיכויי הצלחתו. לאור השינוף האינטימי של הדיאטנית בפרטים מחייה האישיים של יעל, אפשר להמר שיצירת קשר טיפולי מיטיב עם הדיאטנית יוכל לתרום גם להפניה מוצלחת יותר לטיפול רגשי.



Review



מגזין מכון תנובה לחקר

רוצים לקבל את מגזין Review למייל?
מתוך דאגה לסביבה ולמען שיפור הזמינות, אנו שמחים לעדכן
כי מגזין Review מופץ בדואר דיגיטלי
ישירות למייל ולא בדואר הרגיל.
רוצים להמשיך לקבל אותו בפורמט דיגיטלי? - שלחו מייל ל:
health@tnuva.co.il
כתבו בשורת הנושא מאשר/ת דיוור Review
והגיליון הבא יישלח אליכם למייל.
כל הגליונות הקודמים עומדים לרשותכם באתר שלנו
www.tnuva-research.co.il
קריאה מהנה

