

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 13 ספטמבר 2004

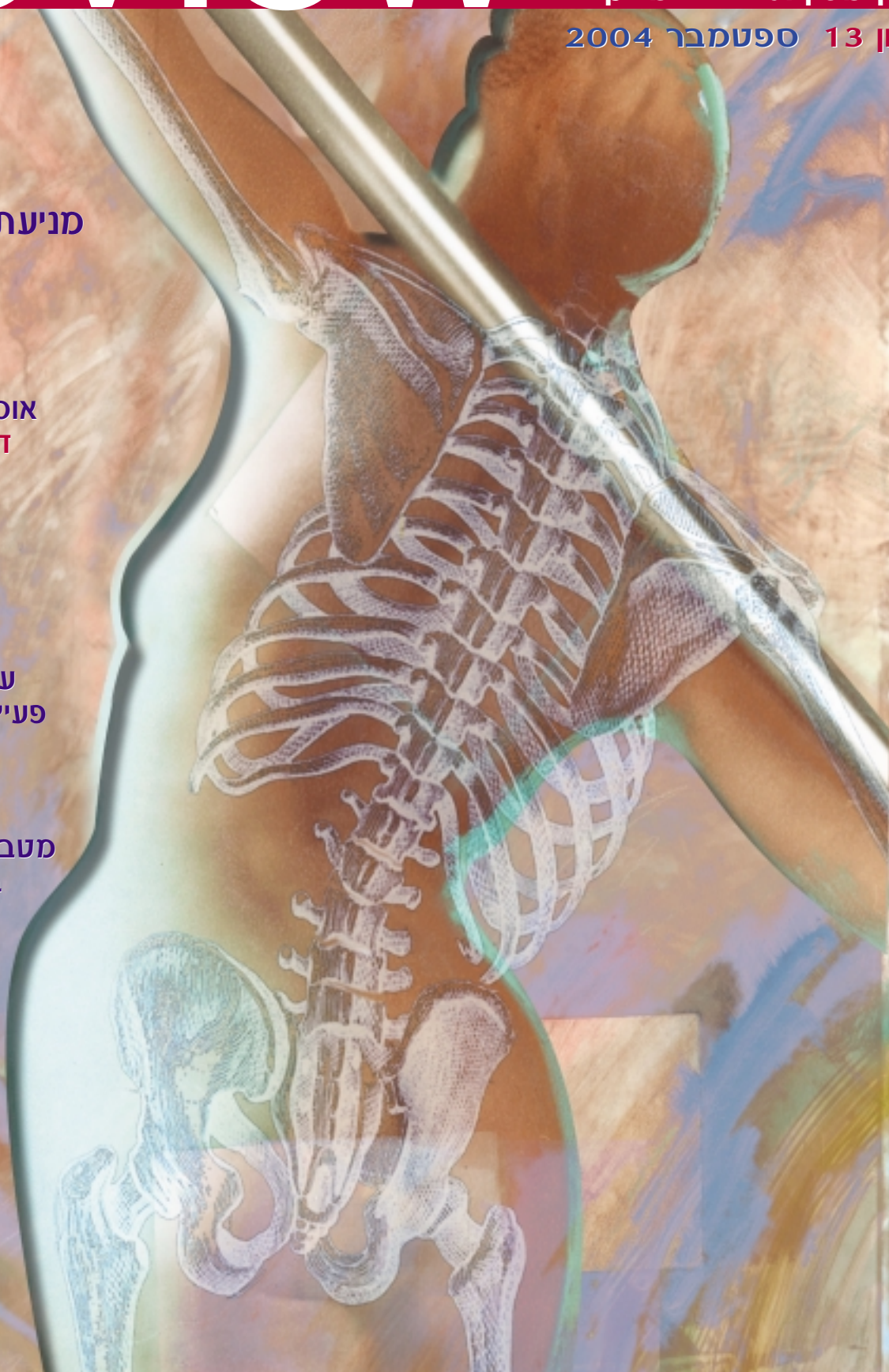
מניעת אוסטיאופורוזיס
- האסטרטגיה
המועדפת
ד"ר גילה רוזן

אוסטיאופורוזיס בגברים
ד"ר צופיה איש-שלום

היבטים תזונתיים
באוסטיאופורוזיס
בגיל המבוגר
ד"ר איריס ורד

עצם העניין - השפעת
פעילות גופנית על העצם
ד"ר משה זלוצובר
ורעיה שטיינברג

מטבוליזם הסידן וויטמין D
בהריון, בעובר, בילוד
ובתקופת ההנקה
פרופ' יוסף ויסמן





מכון תנובה למחקר

קול קורא חלוקת מענקי מחקר לשנת 2004

מכון תנובה למחקר נוסד במטרה לקדם את שיתוף הידע בין התעשייה לגופי המחקר. במסגרת זו העניק המכון בשנים האחרונות למעלה מ-20 מענקי מחקר לקידום המחקר בתחומי התזונה והטכנולוגיה בישראל. בשנת 2004 יעניק מכון תנובה למחקר מלגות למחקרים שיעסקו במזון, תזונה וטכנולוגיה.

עדיפות תינתן למחקרים שיעסקו בתחומים הבאים:

- חלב ומוצריו
- פיתוח טכנולוגיות חדשות
- תזונה והרגלי צריכה

מענקי המחקר ניתנים בשני מסלולים:

- מענק סקר היתכנות: \$5,000
- מענק מחקר מלא: \$20,000

**חוקרים בתחומי התזונה והמזון, בריאות טכנולוגיה ושיווק מוזמנים
להגיש הצעות עד ה- 15/11/04.**

פרטים על מענקי המחקר וטפסי בקשה מופיעים באתר המכון באינטרנט: www.tnuva-research.co.il
למידע נוסף ניתן להתקשר למכון תנובה למחקר בטל. 08-9444265.

חוקר יקר זו ההזדמנות שלך!

▶ פרטים מעבר לדף



משולחן המערכת

אחת מארבע נשים מעל גיל 60 עלולה לסבול מאוסטיאופורוזיס. מדובר במחלה שהולכת ותופסת מימדים של מגיפה, ואינה רק נחלת המין הנשי - 12% מהגברים לאחר גיל חמישים סובלים מהתופעה ומתוצאותיה.

למרות ההתקדמות בטיפולים התרופתיים, מניעת המחלה היא עדיין האסטרטגיה המועדפת. מניעת האוסטיאופורוזיס מתחילה בילדות. תזונה שמספקת כמות נאותה של סידן, ועומס על השלד, הכרחיים על מנת לממש את פוטנציאל הגדילה והגעה למסת עצם מקסימלית.

צריכה נכונה של סידן והעמסה מכאנית על העצם באורח חיים פעיל, ובשילוב של פעילות גופנית מתאימה, חיוניים בכל שלבי החיים, לא רק בגיל הגדילה.

לאור זאת, קשה לתמוך מדוע שכיחות האוסטיאופורוזיס הולכת ועולה בעולם שבו אורח החיים רחוק מלהיות פעיל, והתזונה המקובלת אינה מספקת את צריכת הסידן הנדרשת. נתונים מסקר מבי"ת מצביעים על כך שהישראלי צורך בממוצע רק כ-50% מהצריכה היומית המומלצת של סידן. צריכת הסידן בילדות ובגיל ההתבגרות מדאיגה עוד יותר. הנתונים, כפי שמובאים במאמרה של ד"ר גילה רוזן מצביעים על כך שבישראל כ-61% מהבנים ו-86% מהבנות צורכים פחות מהכמות היומית המומלצת. בארה"ב המצב מדאיג לא פחות - 11% מהנערות מגיעות לצריכת הסידן היומית המומלצת!

לא ניתן להתייחס לבעייתיות בצריכת הסידן בלי לגעת בחשיבות של צריכת החלב ומוצריו. קשה לקבל את העובדה שהנתונים מסקרי תזונה מארצות מערביות מעידים על כך, שילדים ונוער שותים יותר משקאות קלים ופחות חלב, ושצריכת מוצרי החלב בקרב בני נוער, בעיקר בקרב נערות נמוכה מאד מהרצוי.

למרות החשיבות המרכזית של הסידן בבניית העצם ובמניעת אוסטיאופורוזיס, ראוי להיות מודעים לכך, שרכיבי מזון נוספים משחקים תפקיד בשמירה על מסת העצם וחוזקה.

האתגרים העומדים בפנינו הם העמקת ההבנה של השפעת מרכיבי התזונה השונים, ואין ספק כי יש מקום למחקר עתידי, אשר יקדם את ההבנה לגבי התזונה האופטימלית למניעת האוסטיאופורוזיס.

עד אז יש להתמקד באתגר של הטמעת צריכה נאותה של סידן מגיל הינקות, בכל מהלך החיים, לצד פעילות גופנית על שלל תועלותיה.

קריאה מהנה

טליה לביא

פרופ' זמיר הלפרן

עורכת ראשית

יו"ר הועדה המדעית

מכון תנובה למחקר

תוכן העניינים

- | | |
|----|---|
| 3 | מניעת אוסטיאופורוזיס - האסטרטגיה המועדפת
ד"ר גילה רוזן |
| 6 | אוסטיאופורוזיס בגברים
ד"ר צופיה איש-שלום |
| 10 | היבטים תזונתיים באוסטיאופורוזיס בגיל המבוגר
ד"ר איריס ורד |
| 14 | עצם העניין - השפעת פעילות גופנית על העצם
ד"ר משה זלוצובר ורעיה שטיינברג |
| 18 | מטבוליזם הסידן וויטמין ס בהריון, בעובר, בילוד ובתקופת ההנקה
פרופ' יוסף ויסמן |
| 22 | תיאור מקרה |
| 23 | פורומים מקצועיים במכון תנובה למחקר |
| 24 | כנסים 2004 |

Review
מגזין מכון תנובה למחקר



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

כתובת למכתבים: מכון תנובה למחקר, דרך הים 2, ת.ד. 2525 רחובות 76123. טל: 08-9444265

בקרו באתר האינטרנט שלנו: www.tnuva-research.co.il



מניעת אוסטיאופורוזיס – האסטרטגיה המועדפת

ד"ר גילה רוזן

מנהלת המחלקה לתזונה קלינית, מרכז רפואי רמב"ם
מקב' המחקר של ד"ר צ. איש-שלום

עם העליה המתמדת בתוחלת החיים, יותר מבוגרים משני המינים צפויים לסבול מאוסטיאופורוזיס. שברים אוסטיאופורוטיים אחראים לשיעורים גבוהים של תחלואה ותמותה. המחקר בתחום הפרמקולוגי לפיתוח תרופות לטיפול באוסטיאופורוזיס התקדם מאוד בשנים האחרונות, אך הטיפול לא יכול למנוע לגמרי את הסבל, ואת הירידה באיכות החיים שגורמת המחלה. אין ספק, כי מניעה היא הגישה המועדפת. יש הגורסים שאם לא יושקעו מאמצים במניעת המחלה, עלולה המחלה להפוך לגורם תמותה מוביל בקרב נשים במאה ה-21.

האופטימלית מבחינה גנטית בתום תקופת הגדילה, ושימור המסה שהושגה בהמשך החיים (2). בסיום תקופת הגדילה מגיעה העצם למסת עצם שיא. מסה זו הנה אחד הגורמים המרכזיים הקובעים את רמת הסיכון העתידית לחלות במחלה, ככל שמסת השיא גבוהה יותר הסיכון לחלות פוחת (3-4).

גורמים המשפיעים על שיא מסת עצם

פוטנציאל גנטי

בכדי להשיג מסת עצם משופרת יש צורך להבין מהם הגורמים המשפיעים על קביעת מסת עצם שיא (מע"ש). מע"ש נקבעת בראש וראשונה על ידי המטען הגנטי. ידוע כי יש שונות בין גזעים ומינים בהשגת מע"ש, כאשר לשחורים יש מסה גבוהה יותר מאשר ללבנים, וללבנים מסה טובה יותר מאשר לאסיאתיים, ובכל הקבוצות האתניות לגברים יש מסת עצם ממוצעת גבוהה מזו של הנשים. גם ברמה האינדיבידואלית יש שונות גנטית רבה ועד היום זוהו כשבעה סמנים גנטיים בעלי השלכה על חוזק העצם, ביניהם הפולימורפיזם בגנים המקודדים ל: קולגן מסוג I, רצפטור לויטמין D, אוסטיאוקלצין, רצפטור לאסטרוגן, הרצפטור לאנדורגן, אפוליפופרוטאין E והאנזים מתיל הידרופולאט רדוקטאז (5). בעוד הגורמים הגנטיים אינם ניתנים לשינוי, קיימים גורמים סביבתיים שהשפעתם על מע"ש כבר הוכחה. מלבד הורמוני המין, ארבעה גורמים סביבתיים מרכזיים הם: פעילות גופנית, עישון, תרופות ותזונה. חשוב לציין כי חסר פעילות גופנית, עישון ותרופות מסוימות (הנפוצה בהם סטרואידים) מזיקים באופן ישיר למסת העצם (6-9).

אוסטיאופורוזיס הנה מחלת עצם סיסטמית, המאופיינת בצפיפות עצם נמוכה עקב התדרדרות מיקרוסטרוקטורלית, המובילה לשבירות מוגברת של העצם, גם לאחר חבלה מינימלית, או אף ללא חבלה כלל.

אובדן רקמת עצם הוא תהליך נורמלי עם התקדמות הגיל. החל מגיל 40 מתרחש אובדן ממוצע של 1.2% מסת עצם לשנה בשני המינים. רק כאשר מסת העצם יורדת נמוך מתחת לסף המכונה סף השברים, יופיע הביטוי הקליני של המחלה.

נשים נמצאות בסיכון לפתח אוסטיאופורוזיס פי 4 יותר מגברים, ובגיל צעיר יותר, היות ולגברים יש בממוצע מסת עצם גבוהה יותר, עקב גדל שלד גדול יותר. בנוסף נשים מאבדות עצם באופן מואץ לאחר הפסקת המחזור, המנופאזה.

עם העליה המתמדת בתוחלת החיים, יותר מבוגרים משני המינים צפויים לסבול מהמחלה. שברים אוסטיאופורוטיים אחראים לשיעורים גבוהים של תחלואה ותמותה. לכן, יש הגורסים שאם לא יושקעו מאמצים במניעת המחלה, עלולה המחלה להפוך לגורם תמותה מוביל בקרב נשים במאה ה-21 (1).

מניעת אוסטיאופורוזיס

המחקר בתחום הפרמקולוגי לפיתוח תרופות לטיפול באוסטיאופורוזיס התקדם מאוד בשנים האחרונות, אך הטיפול לא יכול למנוע לגמרי את הסבל ואת הירידה באיכות החיים שגורמת המחלה. אין ספק כי מניעה היא הגישה המועדפת. משמעות המניעה היא מתן תנאים למימוש מסת העצם





עצם הנו משקל הגוף. ככל שהמשקל נמוך יותר, יורדת צפיפות העצם. גיל הגדילה הוא חלקן ההזדמנויות לצבירת מסת העצם, ולפיכך ילדות ומתבגרות המקיימות משטר דיאטה דל אנרגיה וסידן ומשקל גופן נמוך (אפילו ללא אנורקסיה נרבוזה), עלולות לסיים את תקופת הגדילה עם צפיפות עצם נמוכה לגילן, שלא ניתן יהיה לתקנה מאוחר יותר.

צריכת סידן -

השלכות על בריאות העצם מגיל צעיר

אם בעבר הייתה מקובלת הסברה, כי ילדים ומתבגרים אלו חשופים לסיכון יתר בבגרותם בלבד, הרי שממצאים של מחקר ראשוני שנערך על-ידי הקבוצה של ד"ר צ. איש-שלו (טרם פורסמו), מעידים על כך שילדים אלו חשופים לסיכון יתר לשברים גם בהווה. במחקר על 71 ילדים, בגילאי 5-18, עם שברים עקב חבלות שהוגדרו מינימליות, נמצאה צפיפות עצם נמוכה לעומת הנורמה, צריכת סידן נמוכה וצריכת חלבון גבוהה. כמון כן נמצאה היארעות גבוהה יותר של אוסטיאופורוזיס במשפחה. ממצאים אלו תואמים ממצאים שפורסמו על קבוצת ילדים בני-זילנד שהראו קומה נמוכה ובריאות עצם ירודה אצל צרכני סידן נמוכים עקב הימנעות ממוצרי חלב.

צריכת סידן

תזונה מאוזנת, ובעיקר צריכה נאותה של סידן, הם גורמים סביבתיים חשובים ביותר למימוש הפוטנציאל הגנטי של העצם. העצם בנויה ממטריקס חלבוני בתוכו משוקעים מינרלים, העיקרי שבהם קלציום-הידרוקסי-אפטיט, המורכב ברובו מסידן בשילוב עם זרחן ומגנזיום. 99% מהסידן המצוי בגוף נמצא בעצמות ובשיניים. מערך הורמונלי מורכב, בו מעורבים בין היתר ויטמין D, הורמון הפראתירואיד (PTH) והקלציטונין, מבטיחים קיום רמה נאותה של סידן בדם הנחוץ למגוון תפקודים פיזיולוגיים, ובהיעדר אספקה נאותה של סידן מהמזון, מסופק הסידן לדם על- ידי שחרורו מהעצם (10,11).

מסיבה ייחודית זו אספקה כרונית לקויה של סידן יכולה לגרום למסת עצם ירודה בכל הגילאים, ולכן ההמלצה היומית לצריכת סידן כמעט והוכפלה במרבית קבוצות הייחוס עם יציאת ההמלצות החדשות - Dietary Reference Intakes (12).

צריכת סידן בקרב ילדים ונוער בישראל

מזה כעשור מצטברות עדויות מחקריות עקביות המעידות על התועלת הרבה בתוספת סידן לתפריט, בעיקר בזמן, מבחינה בריאותית בכלל ולבריאות העצם בפרט. עבודות מחקר כפולות סמיות בילדות ומתבגרות הראו שיפור בצפיפות עצם, בקבוצות שקיבלו סידן, עם עדויות לשמירת ההישג גם לאחר הפסקת התוספת (13-19).

למרות ממצאים אלו, וההמלצות שהתקבלו בעקבותיהם להגברת צריכת הסידן, אספקת סידן בתפריט המערבי הנה לרוב בלתי מספקת. המקורות הטובים ביותר לסידן בתפריט המערבי הם חלב ומוצרי, אך רבים נמנעים מצריכתם עקב שיוך תופעות כמו אי נוחות במערכת העיכול, התקררויות וייצור ליחה למוצרי חלב, גם במקרים בהם אין לכך כל בסיס פיזיולוגי או מחקרי.

בסקר עדכני שערכנו בארץ (התוצאות טרם פורסמו) בקרב מדגם מייצג של ילדים בגילאי 6-12 נמצא, כי בקבוצת הגיל הצעירה (גילאי 6-8) כ-61% מהבנים ו-86% מהבנות צורכים פחות מהמלצה היומית המומלצת. בקבוצת הגיל הבוגרת (גילאי 9-12), למעט מקרים בודדים בקרב הבנים (3%), כולם צורכים פחות מההמלצה של 1,300 מ"ג סידן/יום, כאשר הצריכה הממוצעת אף יורדת לעומת קבוצת הגיל הצעירה, במקום לעלות כמתבקש מההמלצות. ניתן להסביר ממצאים אלו כאשר בדקים את הרגלי התזונה של צעירים בכלל, ושל בנים לעומת בנות בהקשר של צריכת אנרגיה ודיאטות מופחתות קלוריות. עובדת גמר בבית-ספר תיכוני בארץ הראתה, שהרגלי האכילה של בנות גרוועים בהרבה משל בנים, וצריכת הסידן שלהם נמוכה יותר (20).

דיאטות רזון - השלכות על צריכת סידן

מחקר נוסף שהתקיים בארץ, אשר בדק את העמדות והגישות של ילדים לנושא מראה, כי ההתעסקות ברזון אצל בנות מתחילה בגילאים מאוד צעירים החל מכיתה ב' בבי"ס יסודי (21).

סקר מקיף שלנו בקרב 2,500 נערות בחטיבות הביניים הוכיח, שגם כאשר צריכת הסידן הממוצעת טובה באופן יחסי, קיים קשר מובהק בין רמת הסידן לרמת האנרגיה בתפריט, וצריכת הסידן הממוצעת לכל 1,000 קק"ל הנה 411 ± 128 מ"ג. אצל מרבית הנבדקים הצורכים דיאטה דלה בסידן נמצא חסר גם בורח, מגנזיום, ברזל ואבץ. מכאן ברור, כי בדיאטות דלות קלוריות המכוונות להפחתת משקל, לא ניתן להגיע לכיסוי הדרושה לאספקת סידן ויסודות נוספים מהתפריט (22).

בהקשר של בריאות העצם יש לדיאטות הרזון בגיל ההתבגרות מימד מוזיק נוסף. המתאם החזק והעקבי ביותר בספרות לצפיפות

בסקר עדכני שערכנו

בארץ בקרב מדגם

מייצג של ילדים

בגילאי 6-12 נמצא,

כי בקבוצת הגיל

הצעירה (גילאי 6-8)

כ-61% מהבנים

ו-86% מהבנות

צורכים פחות סידן

מהמלצות היומית

המומלצת. בקבוצת

הגיל הבוגרת (גילאי

9-12), למעט מקרים

בודדים בקרב הבנים

(3%), כולם צורכים

פחות מההמלצה של

1,300 מ"ג סידן/יום,

כשהצריכה

הממוצעת אף יורדת

לעומת קבוצת הגיל

הצעירה, במקום

לעלות כמתבקש

מההמלצות



מצבי סיכון נוספים לבריאות העצם

נשים לאחר מנופאזה

קבוצת סיכון נוספת בהקשר של תזונה וצפיפות העצם היא קבוצת הנשים בגיל המעבר. הוזכר כבר כי בתקופה זו מתרחש אובדן עצם מואץ, הנגרם עקב השינויים ההורמונליים. אובדן זה יכול להיות מופחת או מוגבר בהשפעת כל הרגלי החיים שהוזכרו וביניהם התזונה.

בגיל המעבר, עקב הירידה ברמות הורמון הגדילה והאסטרוגן, משתנה פיזור השומן בגוף וקיימת נטיה אצל מרבית הנשים לעלות במשקל. גיל המעבר בדומה לגיל הצמיחה הנו גיל רגיש מאוד מבחינת העצם. אם בגילאים 20-50 כמות הסידן בעצם יכולה להשתנות לטובה או לרעה על-פי ההשפעות הסביבתיות, הרי שבגיל המנופאזה כל הפחתה במשקל ובצריכת הסידן תביא בהכרח להפחתה מקבילה במסת עצם, אך יכולת השיקום והתיקון של מצב זה מאוד מוגבלת. וכך, גם אם תוסיף האישה לאחר מכן למשקלה, לא יחזור מצב העצם לקדמותו (23,24).

מחלות בעלות השלכה על מטבוליזם העצם

קבוצות סיכון נוספות שיש לתת להן מיקוד מיוחד בהקשר של צריכת סידן ובריאות העצם הן ילדים ומבוגרים עם מחלות שיש להן השלכות על בריאות העצם, הן מהפן של ספיגת סידן והן מהפן המטבולי-אנדוקריני: מחלות גסטרואינטסטינליות כגון מחלות מעי דלקתיות (IBD), ציסטיק פיברוזיס, צליאק ותת ספיגה של שומנים. מחלות אנדוקריניות כמו סוכרת, קושינג', היפרתירואידזם, היפרפאראתירואידזם, היפוגונדיזם וסינדרום טרנר. וכמובן אין לשכוח קבוצות סיכון ייחודיות בעלות צפיפות עצם ירודה כמו פגים, או ילדים עם כשל בשגשוג ללא קשר לרקע האטילוגי של התופעה (25).

הבטחת בריאות העצם – תזונה או תוספים?

קצב החיים המהיר מכתב לרבים להתפשר על הרגלי אכילה פחות טובים, עם נטייה להשלים את החסרים על-ידי נטילת תוספים למיניהם. בתחום בריאות העצם יש להתנהגות זו מספר חסרונות: 1. מרבית תכשירי המולטי-ויטמינים מכילים כמויות זעומות של סידן, בגלל הנפח הרב שאלמנט זה מוסיף לכדור וטעמו הגרוע. למרות זאת מעטים מודעים לכך ואינם משלימים את חסרי הסידן בתוסף ספציפי ייעודי.

2. השלמה של חסרי סידן על-ידי נטילה קבועה של תוסף ייעודי, גם היא אינה נטולת בעיות. הסידן הנו מתכת דו ערכית בדומה לברזל ולאבץ, ולא לגמרי ברור אם תוסף של האחד אינו מפריע לספיגת האחרים. בנוסף הידע וההדרכה לנטילה אפקטיבית של סידן לא תמיד ניתנים, מה שמביא לכך שההיענות דלה ויש יותר תופעות לוואי (26,27).

אבל גם אם נצא מנקודת הנחה שפתרנו את שתי הבעיות שהוזכרו, לא ניתן להתעלם מהעובדה שבריאות העצם האופטימלית מושפעת מהרבה יותר גורמים מאשר סידן ואנרגיה בלבד.

כמובן יש להיות מודעים לעובדה שעדיין אנחנו רחוקים מלהכיר ולדעת בוודאות אם אין גורמים נוספים במזון המלא שערכם לא יודע לנו עדיין, או האם יש אינטראקציה בין מרכיבי השונים שהיא בעלת השפעה מיטיבה. חוקרים רבים מסכימים כי המזון הוא יותר מאשר סך מרכיביו וכמו בתחומים אחרים (הדיאטה הים תיכונית, דיאטת DASH למניעת יל"ד ואפילו השפעה על הרכב גוף משופר) למזון השלם יש השפעה בלתי מעורערת (28).

לסיכום

אוסטיאופורוזיס הנה מחלה הגורמת לסבל ותמותה ולרוב אין כל עדות לקיומה עד להופעת הסימנים הקליניים. לאחר שהמחלה קיימת הטיפול בה מוגבל ולכן הגישה המועדפת היא המניעתית.

כדי למנוע אוסטיאופורוזיס יש לתת תנאים שיאפשרו השגת מסת עצם שיא בתום תקופת צמיחת העצם, וישמרו מפני אובדן עצם לאחר מכן.

אחד הגורמים הסביבתיים החשובים לקביעת ושימור מסת העצם הוא התזונה בכלל וצריכת סידן מהמזון בפרט, אך למרות כל הידע שנצבר בנושא היישום בפועל בארץ ובעולם רחוק מלהיות משביע רצון.

יש לשים לב ולתת דגש מיוחד לקבוצות הנוטות לחסרים תזונתיים בהקשר לבריאות העצם, בעיקר לילדות ונערות בגיל הגדילה ונשים בגיל המנופאזה, וכן לילדים עם מחלות המפריעות לספיגת סידן או גדילת העצם.

References:

1. Avioli LV. Calc Tissue Int 1991;49:S5-S7.
2. Abrams SA. Horm Res 2003;60 Suppl 3:71-6.
3. Duppe H, et al. Calc Tissue Int 1997;60:171-4.
4. Mundy GR. Nature 1994, 20;367: 284-7.
5. Albagha OM, Ralston SH. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:65-81.
6. Baylink DJ. N Engl J Med 1983;309:306-8.
7. Hahn TJ. Clin Endoc Metab 1980;9:107-29.
8. Cummings SR, et al. Epidemiol Rev 1985;7:178-208.
9. Consensus Conference, Osteoporosis. JAMA 1984;252: 799-802.
10. Nordin BEC, Morris HA. Nutr Rev 1989;47:65-72.
11. Dawson-Hughes B. Am J Clin Nutr 1991;54:274S-80S.
12. Dietary reference intake for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Standing committee on the scientific evaluation of dietary reference intake. Food and nutrition institute of medicine. National academy press, Washington DC, 1997.
13. Lloyd T, et al. JAMA 1993;270:841-4.
14. Lee WTK, et al. Br J Nutr 1995;74:125-39.
15. Bonjour JP, et al. J Clin Invest 1997;99:1287-94.
16. Chan GM, et al. J Pediat 1995;126:551-6.
17. Cadogan J, et al. BMJ 1997;315:1255-60.
18. Rozen GS, et al. Am J Clin Nutr 2003;78(5):993-8.
19. Dodiuk RP, et al. Submitted Am J Clin Nutr 2003
20. Zavilovitch S, Ish-Shalom S. Calcium Intake in Adolescent Years and Possible Effect on the Development of Osteoporosis [in Hebrew]. Final project in biology, 1989, Reali High School, Haifa, Israel.
21. Sasson A, et al. Int J Eat Disord 1995;17:67-72.
22. Rozen GS, et al. J Am Coll Nutr. 2001;20 219-24.
23. Avenell A, et al. Eur J Clin Nutr 1994;48:561-6.
24. Ricci TA, et al. Am J Clin Nutr 2001;73:347-52.
25. Ish-Shalom S, et al. Osteoporosis: an emerging problem in pediatrics. In Pediatrics Nutrition, Ed. RM Reifen, A Lerner, D. Branski, HAS Heymans. Karger publications, 1998.
26. Cook JD, et al. Am J Clin Nutr 1991;53:106-11.
27. McKenna AA, et al. Am J Clin Nutr 1997;65:1460-4.
28. Heaney RP. Am J Clin Nutr 1996;64:791-2.



אוסטיאופורוזיס בגברים

ד"ר צופיה איש-שלום
מנהלת היחידה למטבוליזם העצם והסידן, מרכז רפואי רמב"ם,
הפקולטה לרפואה הטכניון, חיפה

12% מהגברים סובלים מאוסטיאופורוזיס, לאחר גיל חמישים. כמחצית עד שני שלישי מהם סובלים מאוסטיאופורוזיס משנית למחלות, טיפולים תרופתיים או הרגלי חיים שמאיצים את אבוד העצם והופעת שברים. הסיבות החשובות ביותר הן צריכה מוגברת של אלכוהול, עודף גלוקוקורטיקואידים והיפוגונאדיזם. באפריל שנה זו הוכנסה בדיקת צפיפות עצם לגברים, אשר נמצאים בסיכון לפתח אוסטיאופורוזיס החל מגיל 60, לסל הבריאות בישראל.

ממדי הגוף (משקל וגובה) בשני המינים. הבדלים אלה מעניקים יתרון ביומכאני אשר בא לידי ביטוי בצפיפות עצם שיא גבוהה יותר בבנים לעומת בנות, ואשר אחראי חלקית לשכיחות פחותה של שברים בגיל מבוגר בגברים ביחס לנשים (3).

הסיבה להבדלים בין המינים אינה ברורה, אך היא עשויה לנבע מהבדלי פעילות של הורמוני המין השונים (4-6). לדוגמא, אנדרוגנים, הורמוני מין זכריים, מעודדים צבירת עצם מתחת לפריאוסט, זאת אומרת צבירת עצם קורטיקלית, ובכך גורמים להגדלת קוטר העצם. כמו כן יתכן שהשפעת האנדרוגנים מתבצע גם בתווך השרירים - האנדרוגנים מגדילים מסת שריר. פעילות מסת שרירים גדולה יותר בבנים גורמת לעידוד בניית העצם בתגובה לכוחות מכאניים (7-9).

תפקוד הורמוני המין בשלד הגבר מורכב במיוחד. אסטרוגן, הורמון מין נשי, חיוני להתפתחות התקנה של השלד בגברים. גברים שסובלים מחסר באנזים AROMATASE, אנזים האחראי להיפוך אנדרוגנים לאסטרוגן, סובלים ממסת עצם ירודה ומאחור בהשלמת תהליך ההתבגרות של השלד (10,11). מתן אסטרוגן לחולים אלה משפר את צפיפות העצם ומאיץ את הסגירה של האפיפיזות. כמו כן גברים שסובלים מחסר מולד של קולטנים לאסטרוגן בעופם מפתחים קומה גבוהה, היעדר סגירה של אפיפיזות ואוסטיאופורוזיס. מצב זה כמובן אינו מגיב לטיפול באסטרוגן.

אבחון אוסטיאופורוזיס בגברים

אבחון המחלה מתבצע באמצעות מידע אנמנטי לגבי שברים אוסטיאופורוטיים, שברים אשר נוצרים לאחר חבלה קלה, או ללא חבלה כלל, ו/או צפיפות לפי ערך צפיפות העצם. בניגוד לאבחון אוסטיאופורוזיס בנשים, לא נצברו עדיין נתונים פרוספקטיביים מספקים על קשר בין צפיפות העצם להיארעות שברים בגברים. הדבר מקשה על קביעת סף אבחון להגדרת אוסטיאופורוזיס. אך לעת עתה אומצו הקריטריונים המקובלים לגבי נשים, צפיפות עצם בערכי (סטיות תקן) -2.5 T SCORE ומטה (זאת אומרת צפיפות עצם אשר נמוכה בכ- 25% מזו של גברים בני 30) מוגדרת כאוסטיאופורוזיס (12).

חלת האוסטיאופורוזיס מוכרת כתופעה שכיחה בנשים, אך לא רק נשים סובלות ממנה. גם גברים עלולים להיפגע מהמחלה, אם כי אצלם היא שכיחה פחות.

במרפאתנו ביקרה באופן קבוע מטופלת, שאובחנה על פי צפיפות עצם נמוכה כסובלת מאוסטיאופורוזיס. היא קיבלה טיפול תרופתי קבוע, ועד כה לא סבלה משברים. בעלה ליווה אותה בכל ביקוריה במרפאה. באחד הביקורים הופיעה המטופלת בגפה, וסיפרה שבעלה מאושפז בגלל שבר צוואר הירך. התברר, כי בעלה סבל מחסור ורעב בילדותו, כאשר נאלץ להסתתר בזמן מלחמת העולם השנייה. הוא גם היה מעשן כבד שנים רבות, נמנע מאכילת מוצרי חלב, שכן אלה גרמו לו כאבי בטן ושלשולים, וסבל מכיב בתריסריון ואף נותח בשל כך.

ברור שגבר זה היה בסיכון גבוה לחלות באוסטיאופורוזיס, אך הוא מעולם לא נבדק בקשר לכך.

12% מהגברים לאחר גיל חמישים סובלים מאוסטיאופורוזיס. גברים סובלים מאוסטיאופורוזיס של ההזדקנות וגם מאוסטיאופורוזיס משנית (שנגרמת על ידי מחלות אחרות או שימוש בתרופות, אשר פוגעות בעצם, כגון תכשירים ממשפחת הקורטיזון). לפי מחקרים שבהם נבדקה שכיחות מחלת האוסטיאופורוזיס ניתן להעריך שכרבע מהגברים בגיל 60-70 צפויים לסבול משבר כתוצאה מאוסטיאופורוזיס. כיום מכירים בעובדה שגם השברים בגפיים, שנגרמו בעקבות פגיעה בעת נפילה מגובה העמידה או פעילות גופנית עלולים להיגרם עקב איכות עצם ירודה. קיים חשד שגברים צעירים הלוקים בשברים במהלך הפעילות הגופנית, הם בעלי איכות עצם נמוכה יחסית, לכן הם נמצאים בסיכון מוגבר לשברים במשך חייהם (1).

התפתחות השלד בגברים

צבירת מסת עצם מתחילה ברחם וממשיכה בילדות. קצב הצבירה מואץ מאד בשנות ההתבגרות המינית. צפיפות עצם מרבית מושגת בגיל מבוגר יותר בבנים מאשר בבנות (2).

לבנים קורטקס של העצם עבה יותר וממדי עצם (קוטר) גדולים יותר מאשר לבנות, גם כאשר אנו בודקים זאת תוך התאמה של



לאור השכיחות הגבוהה של שברים בגברים, מסתבר, שמדידת צפיפות העצם מתבצעת בגברים לעיתים רחוקות מדי. שתי קבוצות עיקריות צריכות לעבור בדיקת צפיפות עצם: גברים שסבלו משבר לאחר חבלה קלה. גברים שסובלים ממחלות, חסרים תזונתיים או מקבלים טיפולים תרופתיים שעלולים לפגוע בשלד (טבלה מס' 1). באפריל שנה זו הוכנסה לסל הבריאות בישראל בדיקת צפיפות עצם לגברים, אשר נמצאים בסיכון לפתח אוסטיאופורוזיס החל מגיל 60. גברים אשר מקבלים טיפול בתכשירי קורטיזון וגברים אשר סובלים ממחלות קשות, שעלולות לפגוע בשלד זכאים לבדיקה ללא הגבלת גיל.

גורמים לאוסטיאופורוזיס בגברים

סיבות רבות ומגוונות תורמות להופעת אוסטיאופורוזיס בגברים, כשלעיתים חוברים יחד מספר גורמים. כמחצית עד שני שליש מהגברים סובלים מאוסטיאופורוזיס משנית, מחלה אשר נובעת ממחלות, טיפולים תרופתיים או הרגלי חיים שמאיצים את אבוד העצם והופעת שברים (ראה טבלה מס' 1). הסיבות החשובות ביותר הן צריכה מוגברת של אלכוהול, עודף גלוקוקורטיקואידים והיפוגונדיזם. חלק ניכר מהגברים סובלים מאוסטיאופורוזיס אידיופטית.

אוסטיאופורוזיס אידיופטית

אוסטיאופורוזיס מסיבה בלתי ידועה. המחלה עלולה לפגוע בגברים בכל הגילאים (13). המחלה חמורה במיוחד בגברים צעירים. אותו מספר גורמים תורשתיים למחלה, אך עדיין לא הוגדרו בברור הגנים אשר קשורים בהופעת המחלה.

הזדקנות

עליה חדה בהיארעות שברים עם העלייה בגיל מתרחשת בגברים באופן דומה לנצפה בנשים, אך בד"כ 5 עד 10 שנים מאוחר יותר.

לאחר גיל 75 חלה אצלם עליה חדה בהיארעות שברי חוליות ועצם הירך (5,9). היארעות שברי צוואר הירך בגברים בהתאמה לגיל היא 30% עד 50% מהנצפה בנשים. כשליש מכלל שברי צוואר הירך בארץ מתרחשים בגברים. החלמת הגברים לאחר שבר צוואר הירך בעיתית יותר מהנשים, והם נמצאים בסיכון גבוה יותר למות או לסבול מנכות לאחר שבר צוואר הירך.

היפוגונדיזם

הורמוני מין חשובים לבריאות העצם בגברים, הן בתקופת הגדילה והשגת צפיפות עצם שיא, והן לשמירה על חוזק העצם בוגרות (13). היפוגונדיזם גורם לעלייה בשחלוף העצם, איבוד עצם מהיר וירידה בצפיפות העצם. מתן טיפול הורמונלי מעלה צפיפות עצם בגברים היפוגונדליים. אחת הסיבות המרכזיות להיפוגונדיזם קשה בגברים הוא טיפול למניעת ייצור אנדרוגנים בגברים אשר סובלים מסרטן הערמונית. במצב זה מתרחש איבוד עצם מהיר, כמו כן קיימת ירידה בתפקוד הגונדות בגברים בתהליך ההזדקנות. הדבר עלול להוביל לעלייה בשכיחות השברים בזקנה, השערה זו עדיין לא נבדקה במידה מספקת.

עישון וצריכת אלכוהול מוגברת

עישון וצריכת יתר של משקאות אלכוהוליים מגבירים פירוק עצם, פוגעים בתהליכי בנית העצם וגורמים לירידה בצפיפות העצם. בכרבע עד מחצית מהגברים שפנו לגמילה מאלכוהול אובחנה צפיפות עצם ירודה (12). בד"כ קיימת זיקה בין שתיינות, תזונה לקויה, עישון ונטייה לנפילות חוזרות ונשנות. צירוף זה עלול להגדיל במידה ניכרת סיכון לשברים אוסטיאופורוטיים.

לעישון השפעה מזיקה על בריאות העצם הן בנשים והן בגברים. בגברים מעשנים נצפתה צפיפות עצם נמוכה ב-6% לערך בהשוואה לגברים שאינם מעשנים (14). עישון פעיל, כולל עישון מקטרת, מגדיל את הסיכון לשברים בצוואר הירך פי 2.5 בקירוב (15). במספר עבודות נמצאה ירידה בפעילות אוסטאובלסטית בעצם ובספיגת הסידן במעי בהשפעת עישון (16,17).

טבלה מס' 1: סיבות לאוסטיאופורוזיס משנית בגברים

הרגלים ואורחות חיים	הורמונליות	מחלות דרכי העיכול	מחלות במערכות נוספות	תרופות
צריכת אלכוהול מוגברת	ירידה ביצור הורמוני מין זכריים	מחלות דלקתיות של דרכי העיכול	מחלות המטבוליות (מסוציטוזיס, מיאלומה נפוצה)	תרופות נגד כפיון (אפילפסיה)
עישון כבד	עודף קורטיזול בגוף (קושינג' טיפול סטרואידי)	מחלת כרסת (צלילאק)	מחלות ריאה כרוניות	תרופות פסיכיאטריות
מיעוט פעילות גופנית	פעילות יתר של בלוטת התריס	אי סבילות ללקטוזה	מחלות פרקים	תרופות ממשפחת קורטיזון
ריתוק למיטה	פעילות יתר של יותרת התריס (רמת סידן גבוהה בדם)	מחלות כבד כרוניות	מחלות ממאירות מושתלי איברים: כליה, כבד, לב, ריאות	תרופות אשר מדכאות יצור הורמוני מין זכריים (לטיפול בסרטן הערמונית)
תזונה דלת סידן				

לא נצברו עדיין נתונים

פרוספקטיביים

מספקים על קשר בין

צפיפות העצם

להיארעות שברים

בגברים. הדבר מקשה

על קביעת סף אמין

להגדרת

אוסטיאופורוזיס. לעת

עתה אומצו

הקריטריונים

המקובלים לגבי נשים





מחלות דרכי העיכול

תסמונת תת ספיגה מגדילה במידה ניכרת את הסיכון לצפיפות עצם ירודה. שיער הלוקים באוסטיאופורוזיס בקרב חולי כרסת (צלילאק) היה גבוה פי 5 מזה של קבוצת בקרה (18). טיפול בחולים אלה בדיאטה דלת גלוטן שיפר את צפיפות העצם (19). בגברים שעברו כריתת קיבה נמצאה ירידה בצפיפות העצם ב-10% עד 40% מהנבדקים, וסיכון השברים שלהם לשבר בעצם הירך גבוה פי 2 (20). כנראה כתוצאה מירידה בספיגת הסיידן במעי בעקבות ירידה בחומציות במערכת העיכול.

בדיקות מעבדה

בדיקות מעבדה בגברים, שאובחנו כסובלים מאוסטיאופורוזיס לפי קריטריוני צפיפות עצם, נועדו בעיקר לאבחן סיבות הניתנות לטיפול (טבלה מס' 2).

מניעת אוסטיאופורוזיס

גברים יש להקפיד על תזונה מאוזנת ופעילות גופנית מספקת ולהימנע מהתנהגויות והרגלים הפוגעים בעצם (ראה טבלה מספר 1). תזונה נאותה ופעילות גופנית הן אבני היסוד לבניית עצם בריאה ולשמירה על איכותה בהמשך.

תזונה

תזונה עשירה סידן ושמירה על רמה נאותה של ויטמין D מסייעים לשיפור ושמירה על איכות העצם. מומלץ לצרוך כ-1000 מג' סידן ליממה בגיל 30-50 ו-1200 מג'/יממה מעל גיל 50. מומלץ לצרוך ויטמין D במינונים שיובילו לשמירה על רמה של 25(OH)D3 מעל 32 נג'/מל' או 75 נמול'/ליטר. צריכה בסיסית נאותה ארוכת טווח של רכיבים אלה מסייעת לחוסנו של השלד, ומקטינה במידת מה את הסיכון לשברים עקב אוסטיאופורוזיס. במחקרנו מצאנו, כי גברים בגילאים 20-78, שצרכו תזונה דלת סידן בשל אי סבילות ללקטוז, סבלו מפירוק עצם מהיר יותר (נבדק באמצעות מדד ביוכימי של פירוק העצם - Deoxypyridinoline crosslinks). צפיפות העצם של גברים אלה, שנבדקה בעמוד השדרה ובצוואר הירך באמצעות DEXA, ובנפיים באמצעות אולטראסאונד כמותי, הייתה נמוכה בהשוואה לגברים תואמי גיל בכל אזורי השלד (21). נמצא, כי תוספת סידן לתזונה של גברים הצורכים כמויות סידן מתונות או נמוכות, עשויה לשפר את צפיפות העצם, ובעקבות זאת להפחית את מידת הסיכון לשברים בחוליות ובעצם הירך (22). ויטמין D הוא בעצם הורמון אשר נוצר בעור, בתגובה פוטוטרמית המתרחשת בהשפעת הקרניים האולטרא סגוליות. יעילות היצור

גברים בגילאים

20-78, שצרכו

תזונה דלת סידן בשל

אי סבילות ללקטוז,

סבלו מפירוק עצם

מהיר יותר בכל אזורי

השלד. תוספת סידן

לתזונה של גברים

הצורכים כמויות סידן

מתונות או נמוכות,

עשויה לשפר את

צפיפות העצם,

ובעקבות זאת

להפחית את מידת

הסיכון לשברים

בחוליות ובעצם הירך

בעור פוחתת עם הגיל ובקשישים יורדת לכ-15% מזו של הצעירים. בחברה מודרנית, בה גברים מבילים שעות רבות בתוך מבנים ללא חשיפה לשמש, ולאור העובדה שהמקורות התזונתיים של ויטמין D מעטים (חלב 1%, חמאה, מרגינה, שמן דגים) יש צורך לעתים קרובות בנטילת תוסף. ויטמין D חיוני לספיגת הסיידן במעי ולקליטת המינרלים לרקמת העצם.

R. Heaney מצא שספיגת הסיידן במעי גבוהה באופן משמעותי בנוכחות רמת 25(OH)D3 בתחום הגבוה של ערכי הנורמה (86 נמול'/לי') לעומת התחום הנמוך של הנורמה המעבדתית (50 נמול'/לי') (23). ידוע היטב שחסר קשה של ויטמין D (רמת 25(OH)D3 מתחת ל-10 נג'/מל') גורם לרככת, אך השפעת חסר מתון על צבירת עצם בתקופת הגדילה וההתבגרות נבדקה במחקרים צפיפות עצם שיא בתום הגדילה וההתבגרות נבדקה במחקרים בודדים. בעמדה שבוצעה בפנילנד בקרב גברים צעירים בני 18-20 שעמדו בפני גיוס, נמצא שכ-40% סבלו מחסר ויטמין D בחורף. כמו כן נמצא מתאם חיובי בין רמות 25(OH)D3 וצפיפות עצם בעמוד שדרה וצוואר הירך, שנותר משמעותי גם לאחר תיקון לגיל, משקל, גובה, פעילות גופנית, צריכת סידן, צריכת אלוהול ועישון (24).

במחקרים רבים בגברים עם שבר בעצם הירך (22,25) נמצאו רמות נמוכות של ויטמין D. לויטמין D השפעה חיובית גם במערכות אחרות. שמירה על רמה נאותה של ויטמין D מסייעת במניעת נפילות, משפרת תפקוד שרירי ואף מסייעת בהורדת לחץ הדם.

פעילות גופנית

חסר פעילות גופנית ושכיבה ממושכת במיטה קשורים בירידה בגירוי מכאני לשלד, האצה של פירוק העצם וירידה בבנייתה. פעילות גופנית חשובה לשמירה על בריאות רב מערכתית, לחיזוק כוח השרירים, שיפור הקואורדינציה ומניעת נפילות (26). קיימות תצפיות אשר מצביעות על מניעת שברים בקשישים אשר מבצעים פעילות גופנית (27). לתצפיות אלה צריך להתייחס תוך הסתייגות מסוימת, שכן מצב בריאותי רופף מהווה גורם סיכון לשברים, ובו זמנית מגביל יכולת לבצע פעילות גופנית.

טיפול באוסטיאופורוזיס בגברים

תוספי סידן וויטמין D

גברים אשר סובלים מאוסטיאופורוזיס יש לדאוג לצריכת סידן אופטימלית (כ-1300 מג'/יממה) בד"כ באמצעות מתן תוספי סידן. יש לדאוג לתיקון החסר בויטמין D על ידי מתן תוסף. בארץ לא קיימים תוספים אשר מכילים ויטמין D בלבד במינון גבוה, אשר נחוץ בעיקר לנשים וגברים קשישים, שסבלו משבר צוואר הירך.

טבלה מס' 2: בדיקות מעבדה בגברים הסובלים מאוסטיאופורוזיס

ספירת דם (CBC).
אלקטרופורזה של חלבוני הדם (בגברים מעל גיל 50).
רמת סידן, זרחן, קריאטינין, פוספטזה בסיסית ואנזימי כבד בסרום. בדיקת הפרשת סידן באיסוף שתן ב-24 שעות.
בדיקת רמת 25(OH)D3 (רמת ויטמין D) ו-PTH בסרום.
בדיקת רמת טסטוסטרון ו-LH.
בדיקות מעבדה ייעודיות לאבחון מצבים שנחשדו על פי אנמנזה וממצא בבדיקה גופנית (קושינג, מיאלומה נפוצה ואחר).



כן יינתן הטיפול לגברים שסבלו משברים לאחר חבלה קלה, או ללא חבלה כלל (שברים כתוצאה מאוסטיאופורוזיס). התכשיר היחיד אשר רשום במשרד הבריאות לטיפול באוסטיאופורוזיס בגברים ואשר נכלל בסל הבריאות הנו MAXIBONE, שהחומר הפעיל בו הוא ALENDRONATE במינון 10 מ"ג/יום. גברים המעוניינים בטיפול ב-FOSALAN 70 מ"ג פעם בשבוע או ב-ACTONEL 35 מ"ג/שבוע צריכים לקבל לכך אישור מיוחד. לאחרונה נרשמה בארץ לטיפול באוסטיאופורוזיס בגברים, אך עדיין לא מצויה בסל הבריאות, תרופה בשם FORTEO, שהיא מיקטע (חומצות אמינו 1-34) מהורמון הפאראתירואיד של האדם המיוצר בשיטות ההנדסה הגנטית. טיפול בתכשיר זה מסוגל לגרום לבניית עצם ולשקם את המבנה הפגוע של העצם (30). הטיפול נועד לאנשים שסובלים מאוסטיאופורוזיס קשה (עם שברים) הוא ניתן בהזרקה יומית תת עורית.

גברים הסובלים מסרטן ערמונית, אשר מקבלים טיפול הורמונלי להפחתת יצור הורמוני המין הזכריים, יכולים לקבל טיפול תוך ורידי, הנכלל בסל הבריאות, אשר מונע איבוד עצם וחידירה של גרוורות לעצם. במרכז רפואי רמב"ם בחיפה, ביחידה למטבוליזם העצם והסידן, מתנהל כעת פרויקט טיפולי, אשר נועד לבדוק את מצב העצם ואיכות החיים של הגברים המקבלים טיפול זה.

References:

1. Orwoll ES. The clinical evaluation of osteoporosis in men. In Orwoll ES, (ed). Osteoporosis in men. Academic press, 1999, 87-116
2. Seeman E. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:4576-84.
3. Seeman E. Lancet 2002;359:1841-50.
4. Khosla S, Melton J. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1443-50.
5. Vanderschueren D, et al. Bone 1998;23:391-4.
6. Orwoll E. Osteoporos Int 2003;14:93-8.
7. Leder BZ, et al. J Clin Endocrinol Metab 2003;88:204-10.
8. Falahati-Nini A, et al. J Clin Invest 2000;106:1553-60.
9. Orwoll ES. Calcif Tissue Int 2001;69:185-8.
10. Maffei L, et al. J Clin Endocrinol Metab 2004 ;89:61-70.
11. Sayed Y, Taxel P. Curr Opin Pharmacol. 2003;3:650-4.
12. Orwoll ES, Klein RF. Osteoporosis in men: Epidemiology, pathophysiology, and clinical characterization. In: Marcus R, Feldman D, Kelsey J (eds.) Osteoporosis, 2nd ed. Academic Press, San Diego, CA, USA 2001, pp. 103-149.
13. Vanderschueren D, et al. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000;14:299-315.
14. Nguyen TV, Eisman JA. Risk factors for low bone mass in men. In Orwoll ES, (ed). Osteoporosis in men. Academic press 1999, 335-61.
15. Grisso JA, et al. Am J Epidemiol, 1997;145:786-93.
16. Liu X, et al. Osteoporos Int. 2003;14:235-42.
17. Liu XD, et al. J Lab Clin Med. 2001;137:208-19.
18. Kempainen T, et al. Bone 1999;24:249-55.
19. Kempainen T, et al. Bone 1999;25:355-60.
20. Poor G, et al. J Bone Miner Res 1995;10:1900-7.
21. Segal E, et al. J Am Coll Nutr. 2003;22:201-7.
22. Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D nutrition. In: Orwoll ES, (ed). Osteoporosis in Men. San Diego: Academic Press 1999:197-209.
23. Heaney RP, et al. J Am Coll Nutr 22:142-6.
24. Valimaki VV, et al. J Clin Endocrinol Metab 2004 ;89:76-80.
25. Segal E, et al. J Am Geriatrics Soci 2004; 52:474-5.
26. Penedo FJ, et al. Cancer Invest. 2004;22:51-67.
27. Kujala UM, et al. Arch Int Med 2000;160:705-8.
28. Reid DM, et al. J Bone Miner Res 2000;15:1006-13.
29. Orwoll E, et al. N Engl J Med 2000;343:604-10.
30. Orwoll ES, et al. J Bone Miner Res 2003;18:9-17.



כמות ויטמין D בתכשירים המשלבים סידן וויטמין D נמוכה (בד"כ כ-200 יחידות/כדור). לאחרונה הוכנס לשימוש בארץ תכשיר המכיל 400 יחידות ויטמין D עם 500 מ"ג סידן בטבליה ללעיסה. במולטי-ויטמינים משולב ויטמין D עם כמויות גדולות של ויטמין A (רטינול). צריכה מוגברת של רטינול מגבירה סיכון לשברים אוסטאופורוטיים. מודעות הגברים הסובלים מאוסטיאופורוזיס לצורך בנטילת תוספי סידן וויטמין D נמוכה. גברים ישראלים שסבלו משבר צוואר הירך לא התמידו בנטילת תוסף ויטמין D לאחר אירוע השבר, ויתכן שבכך הגדילו סיכון להופעת שבר נוסף (25).

טיפולים תרופתיים

טיפולים תרופתיים שהוכחו כיעילים בנשים נבדקו גם בגברים, אם כי על קבוצות קטנות יותר. במחקרים אלה הודגמה השפעה דומה מאוד על צפיפות העצם לזו שנצפתה בנשים. תוך טיפול ב-ALENDRONATE נצפתה הפחתה בהיארעות שברים בחוליות עמוד השדרה (28). שאר התכשירים נבדקו על קבוצות גברים קטנות ולמשך פרקי זמנים קצרים (עד 18 חודשים) מכדי להוכיח יעילות במניעת שברים. במקביל לאישור בדיקת צפיפות העצם לגברים במסגרת סל הבריאות, אושר גם הטיפול התרופתי באוסטיאופורוזיס לגברים מגיל 60, בעלי T score נמוך מ-2.5 (צפיפות עצם נמוכה בכ-25% או יותר מצפיפות עצם ממוצעת של גברים בריאים בני 30). כמו



היבטים תזונתיים באוסטיאופורוזיס בגיל המבוגר

ד"ר איריס ורד
מנהלת השרות למחלות עצם ומינרלים, המכון האנדוקריני,
המרכז הרפואי שיבא, תל השומר

לתזונה יש השפעות נרחבות על בריאות השלד. מהמחקר הקיים עד היום מסתבר כי אין די תשובות חד משמעיות בנושא זה, שכן מקורם של מרבית הנתונים בתחום התזונה והעצם הוא במחקרי תצפית. מרכיבי תזונה בודדים נבחנו במחקרים קליניים שיעידו על תרומתם לשיפור או שימור מסת העצם, וחשוב יותר: על תרומתם הממשית למניעת שברים אוסטיאופורוטיים. נוסף על כך, חלק מהגורמים התזונתיים העשויים לתרום למניעת אוסטיאופורוזיס עלולים להחמיר בעיות בריאות אחרות. האתגרים העומדים בפנינו הם העמקת ההבנה של השפעת מרכיבי התזונה השונים, האינטראקציות ביניהם, ולימוד ההשפעות הגנטיות והסביבתיות על תרומת התזונה לשלמות העצם.

פירוק עצם מוגבר. במצבים קיצוניים של אספקת סידן לקויה, כמו למשל הפרעה משמעותית בספיגתו ממערכת העיכול, יואט תהליך השקעת המינרלים בעצם עד כדי רככת. בנוסף לתרומתו לחוזק העצם, הסידן משפיע ישירות על עידוד פעולת התאים האוסטיאובלסטטיים לבניית עצם. הקצובה היומית המומלצת במבוגרים היא 1200 מ"ג, אך נדרשים מינונים גבוהים יותר במטופלים בסטרואידים ובהפרעות ספיגה (1). עפ"י סקר משרד הבריאות צריכת הסידן הממוצעת במבוגרים בארץ היא כשליש עד מחצית הקצובה. במחקר פרוספקטיבי שנערך באברדין על 891 נשים בגיל המעבר, עם מעקב של 5-7 שנים (2) נמצא, שצריכת הסידן היומית הייתה במתאם לשינויים בצפיפות עצם צוואר הירך. צריכת סידן גבוהה הגנה מפני אובדן עצם בנשים בגיל המעבר. שילוב של תוספי סידן עם ויטמין D הוכח כמקטין סיכון לשברים במחקרים מבוקרים. השלמת הקצובה היומית היא על כן חלק בלתי נפרד מהטיפול התרופתי במחלה או במניעתה. יעילות ספיגת הסידן יורדת ככל שמינון הסידן עולה, ולכן מומלץ בדרך כלל לצרוך את הקצובה היומית במנות מחולקות, אם כי אין עדויות מספיק משכנעות לעדיפות על פני צריכה במנה יחידה. תרכובות קלציום שונות: קרבונאט או ציטראט נספגות ממערכת העיכול במידה דומה של יעילות, כאשר הן נלקחות בתנאים אחידים, עם ארוחה (3). תהליכי ספיגת העצם מתגברים בלילה, אולם אין תועלת יתרה מנטילת תוספי הסידן לפני השינה דווקא (4).

אוסטיאופורוזיס מתאפיינת בשינויים כמותיים ואיכותיים של רקמת העצם ונטייה לשברים. השלד נמצא בכל שלבי החיים בתהליך מתמיד של שיחלוף: סינתזה של חלבוני מצע על ידי התאים האוסטיאובלסטטיים והשקעת מינרלים עליהם, וספיגת עצם ע"י התאים האוסטיאוקלאסטיים. מלבד תפקידו המכאני, השלד הוא מאגר סידן ומשמש כבופר במאזן החומצי-בסיסי. התזונה משפיעה על שלמות רקמת העצם בכל גיל, יחד עם גורמים תורשתיים, הורמונליים, פעילות גופנית ועוד. מקורם של מרבית הנתונים בתחום התזונה והעצם הוא במחקרי תצפית. מרכיבי תזונה בודדים נבחנו במחקרים קליניים שיעידו על תרומתם לשיפור או שימור מסת העצם, וחשוב מכך: על תרומתם הממשית למניעת שברים אוסטיאופורוטיים. מטרת הסקירה היא לבחון מרכיבי תזונה שונים, שיוחס להם בצדק, או שלא בצדק, משקל חשוב במניעת אוסטיאופורוזיס וסיבוכיה בגיל המבוגר.

מינרלים

סידן

השלד הוא רכיב מרכזי במערכת ההומיאוסטטית של הסידן בגוף, ביחד עם מערכת העיכול, הכליה, ויטמין D והורמונים שונים, שהעיקרי בהם הוא הורמון הפרתירואיד. מערכת זו מכוונת לשמור על רמה יציבה של סידן בנוזל החוץ-תאי, וכך, במצבים בהם יש חשש לירידה באספקת הסידן לנוזל החוץ-תאי ייתרחש



רמה מספקת של ויטמין D חיונית לספיגת הסידן. רכיבי מזון מסוימים כגון חלבון בכלל, חלבון חלב בפרט ואוליגוסכרידים משפרים את ספיגת הסידן, ולכן מומלץ לצרוך תוספי סידן עם ארוחות. עישון ותכולה גבוהה של סיבים תזונתיים ופיטאטים פוגעים בספיגת הסידן, ועל כן סידן ממקורות צמחיים נחשב פחות זמין.

מומלץ בד"כ להגיע לקצובה גם במצבים כמו היוצרות אבני כליה (5) עם הפרשה מוגברת של סידן לשתן, או פעילות יתר של הפרתירואיד עם רמת סידן גבוהה בדם.

זרחן

הזרחן הוא "ילד חורג" בתחום התזונה ואוסטיאופורוזיס. הזרחן הוא אחד המרכיבים העיקריים של מינרל העצם, וחשוב לא פחות מסידן לתחזוקת השלד (6).

צריכת הזרחן יורדת בקשישים, וספיגתו ממערכת העיכול עלולה להיפגם גם עקב נטילת תוספי הסידן המקובלים (קלציום קרבונאט או ציטראט). במחקר אברדין (2) נמצאה השפעה חיובית שולית לצריכת זרחן על צפיפות העצם ללא משמעות סטטיסטית. אין נתונים על מניעת שברים ע"י תוספי זרחן. עם כניסתן לשימוש של תרופות אנאבוליות (מדברנות בניית עצם) לטיפול באוסטיאופורוזיס יהיה צורך להבטיח מאזן זרחן חיובי, ויתכן שייגבר השימוש בתוספי קלציום פוספאט.

מגנזיום

המגנזיום הוא מינרל בעל השפעה בסיסית, ועל כן עשוי לתרום למניעת פירוק עצם בתגובה לעומס חומצי. מגנזיום עשוי לדכא

הפרשת הורמון הפרתירואיד, או לעודד הפרשתו בתנאים מסוימים. צריכת המגנזיום נמצאה במתאם חיובי למסת העצם באוכלוסיית פרמינגהם (7), ובעלת השפעה חיובית שולית. במחקר אברדין (2) ללא משמעות סטטיסטית. תוספי מגנזיום הוצעו להגברת יעילות הטיפול בסידן. אבל מתן מגנזיום במחקר קליני מבוקר הפריע לספיגת סידן ממערכת העיכול, ולא השפיע על הסמנים הביוכימיים של משק העצם (8). צריכת מגנזיום במחקר ה-Women's Health Initiative הייתה דווקא קשורה בסיכון מוגבר לשברים באמה (9).

אשלגן

כמו המגנזיום, גם אשלגן נחשב למינרל בעל השפעה בסיסית, ועל כן יכולות להיות לו השפעות מגינות על העצם במצבי עומס חומצי.

צריכת אשלגן נמצאה במתאם חיובי לצפיפות העצם במחקר פרמינגהם (7). מתן פוטסיום ציטראט הפחית מדדי ספיגת עצם בנשים לאחר המנופאוזה (10).

נחושת ואבץ

שני יסודות אלו חיוניים לפעילות אנזימים שונים המעורבים ביצירת חלבני העצם (11). צריכת נחושת ואבץ בדיאטה במבוגרים אינה מגיעה בד"כ לקצובה המומלצת, ונוטה לרדת עם הגיל. נמצא, שמתן תוספי סידן בשילוב עם אבץ, נחושת ומנגן שיפר את צפיפות העצם מעבר למה שהושג ע"י סידן בלבד, אך אין מידע לגבי מניעת שברים ע"י תוספי יסודות קורט. קיימות עדויות סותרות לגבי השפעת תוספי סידן על ספיגת אבץ ונחושת.

המסקנה העולה

מעבודות

אפידמיולוגיות רבות

הינה חד משמעית:

צריכת חלבון בכלל,

וחלבון מהחי בפרט,

בגיל הקשיש,

תורמת לשמירה על

מסת העצם והגנה

משברים, וכן מועילה

לתהליך השיקום

לאחר שבר צוואר

הירך





סיליקון

סיליקון מעורב בתהליכי בניית העצם, והשפעתו על משק העצם בבני אדם החלה להיחקר לאחרונה (12). נראה שצריכת סיליקון עומדת במתאם חיובי לצפיפות עצם צוואר הירך בגברים ובנשים לפני המנופאוזה, אך אין נתונים לגבי הפחתת סיכון לשברים.

נתרן

צריכה מופחתת של נתרן מפחיתה את הפרשת הסידן בשתן, ועשויה לתרום למאזן סידן חיובי. הגבלה בנתרן בשילוב עם דיאטת DASH (13) המועשרת בפירות, ירקות, דגנים מלאים ומוצרי חלב דלי שומן, מפחיתה את רמות הסמנים הביוכימיים של שחלוף העצם ועשויה לתרום לשיפור איכות העצם. אין נתונים לגבי יעילות הגבלת הנתרן במניעת שברים.

בורון

אף כי יוחסו למינרל זה תכונות שימור מסת עצם (14), אין שום נתונים משכנעים ליעילות תוספי בורון במניעת אוסטיאופורוזיס ושברים.

סטרונוציום

סטרונוציום הוא יסוד אשר נספח לפאזה המינרלית של העצם, מעכב ספיגת עצם ומעודד ישירות את האוסטיאובלסטים לבניית עצם. תרכובת סטרונוציום רנלאט במינון פרמקולוגי נמצאת בשלבים מתקדמים של מחקר קליני והוכחה יעילות במניעת שברים. סטרונוציום במזון או בתוספים לא צפוי להועיל עקב התכולה הזעירה (15).

פלואור

פלואור מעודד בניית עצם, אך עלול לגרום להפרעות במינרליזציה. פלואור משמש למניעת עששת ולעיתים מוסף למי השתייה. נמצא שבמינון פרמקולוגי הוא מעלה את צפיפות העצם, אך מגביר סיכון לשברים. באוכלוסיות החשופות למי שתייה מועשרים בפלואור לא נצפתה השפעה משמעותית על היארעות שברים (16).

ויטמינים

ויטמין D

ויטמין D מייצל את ספיגת הסידן ממערכת העיכול, וכן יש לו השפעות ישירות על רקמת העצם והשריר. המקור העיקרי לויטמין זה הוא מייצור עצמי, התלוי בחשיפת העור לשמש, ובתפקוד הכליה. רמת הויטמין יורדת עם הגיל, וחסר יחסי, או מוחלט, שלו תועד בארצות שונות, ואף בישראל. רמת ויטמין D הרצויה בגיל הקשיש היא בחלק העליון של התחום התקין (מעל 30 נגי' מל'), ונדיר להגיע לרמה זו ללא שימוש בתוספים. הקצובה היומית הרשמית של 400 יחידות איננה מספקת בד"כ, ויש לתת מינונים גבוהים יותר, למשל 800-1000 יחידות עם עליית הגיל. מתן ויטמין D בקשישים הוכח במחקר מבקר כמועיל למניעת שברי ירך (17).

ויטמין C

לויטמין זה תפקיד חשוב ביצור קולגן העצם. צריכת ויטמין C מתזונה או מתוספים נמצאה במתאם למסת העצם בעבודות אפידמיולוגיות (18), אם כי אין נתונים פרוספקטיביים או עדות להפחתת סיכון לשברים. במחקר אברדין לא נמצאה השפעה ממשית לצריכת ויטמין C על צפיפות העצם (2).

ויטמין K

ויטמין K הכרחי לתהליכי גמא-קרבוקסילציה של חלבונים עצם. צריכה ירודה של ויטמין זה כרוכה בסיכון מוגבר לשברים בשני המינים (19), ללא השפעה ניכרת על צפיפות העצם. מחקר מבקר מצא, כי מתן ויטמין K יחד עם ויטמין D וסידן מעלה את צפיפות העצם בצוואר הירך בנשים לאחר המנופאוזה במידה קלה, אך משמעותית (20).

ויטמין B12

זהו ויטמין הנחוץ לפעילות התאים האוסטיאובלסטיים. רמות נמוכות של הויטמין (מתחת ל-280 נגי' מל') ניבאו איבוד מהיר של עצם בצוואר הירך (21). לאחרונה דווח (22) כי הומוציסטאין, הנמצא במתאם הפוך לרמת B12, מנבא סיכון לשבר ירך. עדיין אין נתונים לגבי יעילות טפול בויטמין B12 לאוסטיאופורוזיס.

ויטמין A

מעודד ספיגת עצם ומדכא תהליכי בנייה. ויטמין A, אך לא קרוטנואידים, נקשר לסיכון מוגבר לשברי ירך בעבודה אפידמיולוגית (23). במחקר אברדין צריכת רטינול ובטא קארוטן היו במתאם שלילי לצפיפות העצם וניבאו ירידה בצפיפות העצם (2). צריכה מופרזת של ויטמין A ממקורות תזונה נדירה כיום, אך ניתן להגיע למינון עודף ע"י שימוש לא מבוקר בתוספי ויטמינים. הצריכה האופטימלית של ויטמין A היא 2000-2800 יח' בינ"ל.

ויטמין E

בדומה לויטמין A, צריכתו של ויטמין E ממקורות מזון נמצאה במתאם שלילי לשינוי בצפיפות העצם בנשים בגיל המעבר (2). אין מידע שיצביע על כך שהגבלת צריכת ויטמין E תועיל במניעת אוסטיאופורוזיס, ואין נתונים על קשר בין צריכת ויטמין E לשברים.

רכיבי תזונה

חלבון

ניתן היה לשער שלצריכת חלבון גבוהה עלולה להיות השפעה שלילית על משק העצם: צריכת חלבון גבוהה לגורר פרוק עצם לשם נטרול העומס החומצי והפרשת סידן מוגברת לשתן, ואילו מתן מלחים בסיסיים מגן מפני תהליך זה (10). עם זאת: המסקנה העולה מעבודות אפידמיולוגיות רבות חד משמעית: צריכת חלבון בכלל, וחלבון מהחי בפרט, בגיל הקשיש תורמת לשמירה על מסת העצם והגנה משברים (24), וכן מועילה לתהליך השקום לאחר שבר צוואר הירך.

שומן וחומצות שומן

נמצאו קשרי גומלין מגוונים בין שומן לעצם: צריכת שומן גבוהה נקשרה למסת עצם נמוכה ולסיכון מוגבר לשברים (25). שומן עלול להפריע לספיגת סידן במעי ע"י קישור אליו ויצירת סבון, אך ספק רב אם לתהליך זה יש השלכות ממשיות באדם. ללפטין, הורמון ממקור רקמת שומן, יש תפקיד בוויסות יצור העצם, ורמות של שומני הדם יכולות להשפיע על תהליכי ההתמיינות של תאי העצם. במחקר אברדין לא נמצאה השפעה של צריכת שומן כללי או רווי על מסת העצם, אך לצריכת חומצות שומן בלתי רוויות מסוג MUFA ו-PUFA, המומלצות למניעת טרשת עורקים, הייתה השפעה שלילית קלה על השינוי במסת העצם עם הגיל (2).

לצריכה מתונה של

אלכוהול יש דווקא

השפעה חיובית על

מסת העצם.

המנגנונים

המשוערים הם:

אלכוהול עשוי

להגביר יצור

תרכובות

אסטרונגיות ממקור

אדרנלי, יינות מכילים

חומרים נוגדי חמצון

וכן בורון וסיליקון,

שעשויים להיות

בעלי השפעה חיובית

על משק העצם



סוכרים

אוליגוסכרידים מסוימים כגון אוליגופרוקטוז מייעלים את ספיגת הסידן במעי (1).
ההשלכות על מניעת אוסטיאופורוזיס אינן ידועות.

מזונות

חלב ומוצרי

החלב ומוצרי מהווים מקור קלאסי לסידן ולזרחן, וייתכן שיש להם "ערך מוסף": תרכובות שונות כגון קזאין משפרות את ספיגת הסידן ותורמות למינרליזציה של העצם (26). הפרקציה הבסיסית של חלבון החלב מעודדת בנית עצם במודל חיה. לקטוז ולקטולוז מייעלים גם הם את תהליכי ספיגת הסידן במעי. צריכת חלב בגיל הילדות מקטינה את הסיכון לשבר ירך בגיל הקשיש. נמצא, שניתן להגיע לצריכת הסידן המומלצת ממוצרי חלב גם בנוכחות אי סבילות ללקטוז. אין בינתיים עדות לעדיפות קלינית לצריכת הסידן ממוצרי חלב על פני צריכתו מתוספים.

פירות וירקות

צריכתם נמצאה כבעלת השפעה חיובית על מסת העצם וסמני שיחלוף עצם (2,7,13). מנגנונים אפשריים המיוחסים להשפעה: מזונות אלה מספקים ויטמין K, נוגדי חמצון ואשלגן.

חלבון סויה

לחלבון הסויה יוחסו תכונות מיטיבות שונות, הודות לתכולת פיסטואסטרונגים גבוהה. מרבית המחקרים שבחנו את תכונות הסויה לקו בשיטותיהם. מחקר מבוקר עדכני מצא, כי מתן חלבון סויה מועשר בפיטואסטרונגים לנשים לאחר המנופאזה במשך שנה תמימה לא השפיע על צפיפות העצם, וכן לא על תפקוד קוגניטיבי או פרופיל שומני הדם (27).

משקאות מוגזים

נקשרו לסיכון מוגבר לשברים במחקרי תצפית, אך נראה שהנוק לשלד אינו קשור במשקה המוגז עצמו, אלא בהיותו תחליף לשתיית חלב (28).

מים מינרליים

למים עתירי סידן וביקרבונאט ודלי נתרן עשויה להיות תועלת תיאורטית במניעת אוסטיאופורוזיס. קיימת שונות רבה בהרכב המים ממקורות שונים, ואין עדויות משכנעות לתועלת משתיית מים מינרליים למניעת אבוד עצם ושברים (28).

סיבים תזונתיים

סיבים בלתי מסיסים עלולים לפגוע בספיגת סידן. צריכת סיבים גבוהה תועדה בנשים צעירות, עם אלוסט משנית, שסבלו מצפיפות עצם נמוכה ושברי מאמץ (29), אך לא נמצא קשר משמעותי בין צריכת סיבים לאוסטיאופורוזיס בגיל המבוגר.

אלכוהול

צריכה מופרזת נקשרה לאוסטיאופורוזיס. לצריכה מתונה של אלכוהול יש דווקא השפעה חיובית (2) על מסת העצם במנגנון פעולה לא ברור, והמנגנונים המשוערים הם: אלכוהול עשוי להגביר יצור תרכובות אסטרונגיות ממקור אדרנלי, יינות מכילים חומרים נוגדי חמצון וכן בורון וסיליקון, שעשויים להיות בעלי השפעה חיובית על משק העצם.

קפה

קפה מגביר הפרשת סידן בשתן בטווח הקצר, ומעכב ספיגת סידן ממערכת העיכול. השפעות אלו זניחות, ואין להן משקל משמעותי בנוכחות צריכת סידן מספקת. לא נמצאו השפעות עקביות של צריכת קפאין על צפיפות העצם או על שברים אוסטיאופורוטיים (30).

משקל גוף

הן משקל נמוך והן הפחתת משקל קשורים לאבוד עצם בגיל המבוגר (3), ונמצאו כגורמי סיכון בלתי תלויים לשברים. הסברים אפשריים לכך הם: שומן מעניק ריפוד מגן בעת נפילה ומהווה עומס מכני על השלד. כמו כן, רקמת השומן פעילה ביצור הורמונים שונים בעלי השלכות על השלד.

לסיכום

לתזונה יש השפעות נרחבות על בריאות השלד. חלק מהגורמים התזונתיים העשויים לתרום למניעת אוסטיאופורוזיס עלולים להחמיר בעיות בריאות אחרות. האתגרים העומדים בפנינו הם העמקת ההבנה של השפעת מרכיבי התזונה השונים, האינטראקציות ביניהם, ולימוד ההשפעות הגנטיות והסביבתיות על תרומת התזונה לשלמות העצם.

References:

1. Cashman KD. Br J Nutr 2002;87 Suppl 2:S169-77.
2. Macdonald HM, et al. Am J Clin Nutr 2004;79:155-65.
3. Hannan MT, et al. J Bone Miner Res 2000;15:710-20.
4. Karkkainen MU, et al. Am J Clin Nutr 2001;74:335-42.
5. Domrongkitchaiporn S, et al. Maturitas 2002;41:149-56.
6. Heaney RP. Mayo Clin Proc 2004;79:91-7.
7. Tucker KL, et al. Am J Clin Nutr 1999;69:727-36.
8. Basso LE, et al. Metabolism 2000;49:1092-6.
9. Jackson RD, et al. The impact of magnesium intake on fractures: results from the Women's Health Initiative Observational Study. Presented at the American Society for Bone and Mineral Research, held in Minneapolis, MN, September 2002:1089.
10. Sebastian A, et al. N Engl J Med 1994;330:1776-81.
11. Lowe NM, et al. Proc Nutr Soc 2002;61:181-5.
12. Jugdaohsingh R, et al. J Bone Miner Res 2004;19:297-307.
13. Lin PH, et al. J Nutr 2003;133:3130-6.
14. Volpe SL, et al. Magnes Res 1993;6:291-6.
15. Meunier PJ, et al. N Engl J Med 2004;350:459-68.
16. Phipps KR, et al. BMJ 2000;321:860-4.
17. Holick MF. Am J Clin Nutr 2004;79:362-71.
18. Morton DJ, et al. J Bone Miner Res 2001;16:135-40.
19. Booth SL, et al. Am J Clin Nutr 2000;71:1201-8.
20. Braam LA, et al. Calcif Tissue Int. 2003;73:21-6.
21. Stone KL, et al. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:1217-21.
22. McLean RR, et al. N Engl J Med 2004;350:2042-9.
23. Michaelsson K, et al. N Engl J Med 2003;348:287-94.
24. Hannan MT, et al. J Bone Miner Res 2000;15:2504-12.
25. Kato I, et al. Int J Epidemiol 2000;29:85-92.
26. Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeier J. Br J Nutr 2000;84 Suppl 1:S147-53.
27. Kreijkamp-Kaspers S, et al. JAMA 2004;292:65-74.
28. Buclin T, et al. Osteoporos Int 2001;12:493-9.
29. Warren MP, et al. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:3162-8.
30. Heaney RP. Food Chem Toxicol 2002;40:1263-70.





עצם העניין – השפעת פעילות גופנית על העצם

ד"ר משה זלוצוברי ורעיה שטיינברג²
יאנדוגינקולוג, בי"ח רמב"ם חיפה, מרכז בריאות האשה, רמת אביב
מנהלת מרכז בריאות האשה, רמת אביב

לפני יותר ממאה שנה קבע וולף את התיאוריה שהעצם מגיבה לכוחות מכניים הפועלים עליה. למרות שהתהליך המדויק של השפעת כוחות (מעמס, התנגדות) על העצם אינו ברור, הספרות המדעית מדווחת על קשר חיובי בין פעילות גופנית, כושר גופני, חוזק שרירים וצפיפות העצם בעמוד השדרה ובירך.
עם זאת חובה לציין שישנם מחקרים בהם השפעתה החיובית של הפעילות הגופנית אינה חד משמעית. את הסתירות ניתן לייחס לחוסר אחידות בסוג, משך, עוצמה ואינטנסיביות של הפעילות הגופנית בין המחקרים.

א

וסטיאופורוזיס היא מחלה מטבולית המאופיינת ע"י מסת עצם נמוכה ושינויים מיקרוסטרוקטורליים ברקמת העצם, הגורמים לעליה בסיכון לשברים. ב-2001 התקבלה ע"י ה-NIH הגדרה חדשה המגדירה את חוזק העצם כשילוב של צפיפות ואיכות העצם (1).

צפיפות העצם הינה ברת מדידה לעומת איכות העצם, המורכבת מהמבנה המיקרוסקופי של העצם, תהליך השחלוף והמינרליזציה. כל אלו אינם ברי מדידה עדיין, אולם ברור שיש להם חשיבות, בעיקר לאור העובדה שתופות שונות מעלות את צפיפות העצם במידה שונה, אך הן מורידות את הסיכון לשברים במידה שווה, ומכאן שמנגנון הפעולה שלהן אינו רק באמצעות העלאת הצפיפות. היו גם תופות בעבר (פלואור) שגרמו לעליה בצפיפות העצם, אך גרמו לעליה מקבילה בסיכון לשברים אוסטיאופורוטיים. לכן, אנו מודדים רק צפיפות עצם ואף דנים עליה במאמר, אולם ככל הנראה שלפעילות הגופנית יש תפקיד חשוב בחוזק העצם.

העצם היא רקמה חיה העוברת תהליך שחלוף (Turnover) במשך כל החיים. תהליך השחלוף מורכב מפירוק העצם ע"י האוסטיאוקלסטים, ובנייתה מחדש ע"י האוסטיאובלסטים, כשבכל עת 10-15% מהשלד עוברים שחלוף. קיים צימוד (Coupling) בין תהליך הפירוק לבנייה, ושיבוש בצימוד גורם לאיבוד עצם. במשך החיים משתנה המאזן בין תהליך הבנייה לתהליך הפירוק. עד סוף העשור השלישי לחיים הבניה עולה על הפירוק ונצברת מסת עצם מירבית (Peak Bone Mass). החל מהעשור הרביעי משתנה המאזן, קצב הפירוק גובר, ומתחילה ירידה איטית ומתמשכת של מסת העצם, המואצת בנשים מתחילת גיל המעבר (עקב החוסר באסטרוגן) למשך מספר שנים, ובהמשך חוזרת לקצב האיבוד ה"ריגלי" שלה (כאחוז לשנה לעומת כ-3% בשלב האיבוד המואץ). קצב השחלוף שונה בין סוגי העצם השונים, הוא גבוה בעצם ספוגית (טרבקולרית) עד פי 6 מזה של העצם הקליפתית (קורטיקלית). עצם ספוגית נמצאת בשכיחות גבוהה יותר בחוליות

עמוד השדרה, צלעות, צוואר הירך, קצה האמה ובראש הזרוע. אזורים השחלוף המהיר הינם הרגישים ביותר לשברים אוסטיאופורוטיים ואכן, גיל ההופעה האופייני של שברים בחוליות צעיר בכעשור עד שניים לעומת גיל שברי צוואר הירך, שם כמות העצם הקליפתית גבוהה יותר.

שני הגורמים העיקריים המשפיעים על צפיפות העצם ועל הסיכון לשברים בגיל מבוגר הם: מסת העצם המירבית וקצב איבוד העצם בהמשך החיים. התחום הנורמלי של שיא מסת העצם תלוי בגנטיקה ובגורמים הסביבתיים. מסת העצם המירבית נקבעת גנטית, אולם מימוש מלא הפוטנציאל הגנטי תלוי בתזונה עשירה סידן וויטמין D, הימנעות מעישון ושתיית אלכוהול או קפה בכמויות גדולות, כמו גם רמות אסטרוגן תקינות המתבטאות בקיום וסת. בחורות אנורקטיות, ואפילו ספורטאיות הסובלות מחוסר וסת על רקע פעילות גופנית מרובה, לא יממשו את כל הפוטנציאל הגנטי של מסת העצם המירבית שלהן.

פעילות גופנית במעמס ובהתנגדות

אחד הגורמים המשפיעים ביותר בבניית העצם והאטת קצב איבוד הוא פעילות גופנית נושאת משקל. השפעת הפעילות הגופנית על מסת העצם מוסברת ע"י חוק וולף: העצם מגיבה לכוחות המכניים הפועלים עליה ע"י שינוי בכמותה, בצורתה ובמבנה שלה. ככל שהעומסים המכניים חזקים ודינמיים יותר, צפיפות העצם גבוהה. כוח הכובד, עומס מכני (משקולות למשל) וכיווץ שרירים גורמים גירוי אוסטיאובלסטי לעצם. לכן הפעילות המומלצת להאטת איבוד עצם ולהגברת צפיפות היא פעילות במעמס (weight-bearing) ובהתנגדות (resistance) (2). המחשות לחשיבות המעמס וההתנגדות הינן צפיפות עצם גבוהה יותר באנשים שמנים (מהיתרונות היחידים של השמנת יתר) וירידה בצפיפות העצם המופיעה באסטרונואטים בחלל. חשיבות המחקר על השפעת הפעילות הגופנית, או הפעלת כוחות

בחורות אנורקטיות,

ואפילו ספורטאיות

הסובלות מחוסר

וסת על רקע פעילות

גופנית מרובה, לא

יממשו את כל

הפוטנציאל הגנטי

של מסת העצם

המירבית שלהן





פעילות גופנית לעומת העומסים היומיומיים, כלומר, תוספת העומס המועברת (imposed) ע"י התרגול היא נמוכה בהשוואה לעומס הרגיל שיש על הירך בחיי היומיום. לדוגמה, בהליכה רגילה נינוחה כל צעד מעמיס על השלד עומס ביחס של פעם אחת משקל גוף, העומס בתנועות (ריצה) עולה ל-3-4 משקלי גוף, בקפיצה הוא עולה לפעמים ל-5 משקלי גוף. מכיוון שאדם נמצא בממוצע בפעילות כוללת, בעיקר הליכה רגילה במשך 4-8 שעות ביום, תוספת של שעת אימון שהיא הליכה, תורמת מעט מאוד, אם בכלל, לעומס המכני על הירך בדרגה כזו שתביא לתגובת עליה בצפיפות (8, 9).

מחקר אחר בדק השפעה של תכנית פעילות גופנית, שכללה קפיצות אנכיות, בשלוש קבוצות נשים. קבוצה אחת לפני הפסקת המחזור ושתי קבוצות לאחר הפסקת המחזור: אחת עם טיפול הורמונלי והשנייה ללא טיפול. רק בקבוצה הצעירה הייתה תוספת של 2-3% בצפיפות העצם בירך, ואילו בשתי הקבוצות האחרות לא היה שינוי.

בפעילות גופנית (במעמס ובהתנגדות) יש שני סוגי העמסה המועברים לעצם: האחד נובע מ impact absorption והשני נובע מהכוח השרירי (muscle-generated force). במחקר הקפיצות, העלייה בצפיפות העצם של הצעירות נבעה ככל הנראה מהשפעת כוחות השרירים.

טכניקה של בקרה עצמית הודגמה במחקר שבדק השפעת כוחות מכניים על עצם הירך ושינוי של עצמת הכוח המכני תוך כדי הפעילות. המחקר כלל נשים מבוגרות שהפעילו אופניים ע"י רגל אחת, כאשר הרגל השנייה משמשת כבקרה. התוצאות הראו עלייה בצפיפות העצם של כ-2% ברגל הפעילה, בהשוואה לרגל הבקרה, שבה הצפיפות נשארה ללא שינוי. במחקר זה הוכנס גורם נוסף והוא הגברת העומס על הרגל הפעילה לאורך המחקר. אנו רואים זאת גם בצפיפות עצם נמוכה יותר ברגל משותקת (כגון מפוליו) לעומת רגל בריאה (10).

לאחרונה פורסמו תוצאות מחקר (11) שהראה עדות מצטברת לכך שהתעמלות מונעת לפחות חלק מהתופעות השליליות של גיל המעבר, כגון איבוד מסת עצם, עליה בסיכון למחלות לב וסוכרת, שיפור בגלי חום ועוד. נבדקה ההשפעה של תרגילים אינטנסיביים על הכושר הפיזי, על צפיפות העצם, על כאבי גב ושומוני הדם בנשים בשלבים מוקדמים של גיל המעבר. במחקר השתתפו 50 נשים לתקופה של 26 חודש. הן עברו פעמיים בשבוע אמן מודרך למשך 60-70 דקות, ופעמיים בשבוע התעמלות בבית ללא הדרכה - 25 דקות כל אימון. הגיל הממוצע היה 55 שנה. קבוצת הביקורת כללה 33 נשים בגיל ממוצע 55 שנים שלא השתתפו בתוכנית התעמלות. לשתי הקבוצות ניתן סידן וויטמין D בכמות שווה. אחרי 26 חודשי מחקר, הכושר הגופני השתפר בקבוצת ההתעמלות, צפיפות העצם נותרה ללא שינוי בקבוצת ההתעמלות, אולם בקבוצת הביקורת נצפתה ירידה בצפיפות העצם. המתעמלות דיווחו על הפחתה בכאבי גב וכן אובחנה אצלן ירידה בשומני הדם. מתוצאות המחקר עולה שהשגת עלייה בצפיפות היא פונקציה של עוצמה גבוהה של תרגול (Strain Magnitude) ועליה הדרגתית מהמינימום (Strain Threshold) של "שמירה על הקיים". לכן תוכנית הפעילות גופנית שמטרתה השפעה על צפיפות העצם כוללת דרגת עומס (strain) גבוהה וכן תרגילים לא שגרתיים, תנועות המשתנות תוך כדי ריצה, קפיצה וכדומה.

לפני יותר ממאה שנה קבע וולף את התיאוריה שהעצם מגיבה לכוחות מכניים הפועלים עליה. התיאוריה נבדקה ע"י פרוסט בשנת 1987 ובשנת 1992, והיא ידועה היום כ-Mechanostat Model (8, 9).

למרות שהתהליך המדויק של השפעת כוחות (מעמס, התנגדות) על העצם אינו ברור, הספרות המדעית מדווחת על קשר חיובי בין פעילות גופנית, כושר גופני, חוזק שרירים וצפיפות העצם

על העצם, הוא בהיותה חלק מתכנית מניעה וטיפול באוסטיאופורוזיס. מחקרי רוחב באוכלוסיה הראו, שאורח חיים פעיל פיזית הן בגיל הצעיר והן בגיל המבוגר קשור במסת עצם גבוהה. מאידך, לאנשים הרתוקים למיטה מסת עצם נמוכה. יתרה מכך, שמירה על מסת עצם, או עליה בצפיפותה, עשויה להיות מקומית. Snow-Harter ו-Pocock (3) מצאו שהשפעת הפעילות הפיזית על העצם הייתה מקומית - site specific - כלומר, עלייה בצפיפות העצם באותם אתרים בהם העומס המכני היה מוגבר. לדוגמה, לשחקני טניס צפיפות עצם גבוהה יותר ביד הדומיננטית המפעילה את המחבט, ועוד יש לזכור שהשפעת הפעילות על העצם חולפת עם הפסקתה (4).

השפעות פעילות גופנית בגיל צעיר על מסת העצם

בשנים האחרונות הצטבר מידע המעיד על כך, שהקשר בין מסת העצם לחוזקה קיים בכל הגילאים. ככל שמסת העצם קטנה יותר, גדול יותר הסיכוי לשברים כבר מילדות (5).

כ-90% ממסת העצם מושגת עד גיל 20. היחס בין שיא מסת העצם המושג בשנות הילדות וההתבגרות לקצב איבוד העצם בגיל מאוחר יותר, קובע את דרגת האוסטיאופורוזיס בגיל מבוגר ואת הסיכון לשברים. לכן, תקופת הילדות וההתבגרות הן חיוניות ליצירת מסת העצם. יש מעט מאוד מחקרים מבוקרים פרוספקטיביים הן במבוגרים והן בילדים, שבדקו את השפעת הפעילות הגופנית על סמנים ביוכימיים של בנייה והרס עצם. בשנים האחרונות פותחו שיטות ביוכימיות המאפשרות למדוד סמנים של בנייה והרס עצם. סמנים לבניית עצם כוללים מדידות של ההורמונים והחלבונים אוסטיאוקלצין (Bone Specific Alkaline Phosphatase) וקולגן מסוג Type Procollagen Peptide. חלבונים אלו משתחררים לדם במהלך יצירת הקולגן בתהליך בניית העצם.

גורמים שיש להם השפעה על מסת העצם הם: תזונה, הורמונים ופעילות גופנית. להורמוני המין, במיוחד אסטרוגנים והורמון הגדילה וגם אנדרוגנים (הן בגברים והן בנשים), תפקיד חשוב ביצירת העצם. הפרשת IGF בהשראת הורמון הגדילה מעוררת אוסטיאובלסטים, יצירת קולגן, וכתוצאה מכך יצירת מסת עצם מוגברת.

הדרך הטובה ביותר לטיפול באוסטיאופורוזיס היא ע"י מניעתה. בשנים האחרונות פותחו תרופות רבות שמטרתן למנוע את הרס העצם ולהגביר את קצב הבנייה. מחקרים רבים בילדים הדגימו את היכולת של פעילות גופנית (אירובית או כוח) להגביר בניית עצם, ובעיקר בתוספת סידן. התכנית היחידה, שהתועלת-עלות שלה היא הגבוהה ביותר, היא אורח חיים נכון: תזונה ופעילות גופנית.

השוואת ההשפעה של פעילות גופנית על צפיפות העצם בעמוד שידרה לעומת צוואר הירך מדגימה את החשיבות שיש לגיל הנחקרים, לסוג הפעילות, לאינטנסיביות, לעוצמה ולמזון התרגילים (6).

תפקיד הפעילות הגופנית במניעת איבוד עצם אצל נשים לפני ובגיל המעבר

במרבית מחקרי ההתעמלות ההתערבותיים (7) נמצאה עלייה של כ-1.5% בצפיפות העצם בעמוד שידרה, ולא נמצאה עלייה בצפיפות בצוואר הירך, למרות שהעומס היה גם בירך. אחד ההסברים לתוצאות מאכזבות אלה הינו עומס נמוך יותר על הירך בעת

השפעת תהליך יצירת

העצם הינה מקומית

(Site Specific) ורק

באזור שעליו

מופעלים העומס

וההתנגדות המכניים.

לדוגמה, לשחקני

טניס צפיפות עצם

גבוהה יותר ביד

הדומיננטית

המפעילה את

המחבט



מיגבלות המחקר בפעילות גופנית

השוואה בין המחקרים מראה שאין אחידות בסוגי הפעילות הגופנית בקבוצות הנחקרות, הבדלים קיימים גם במשך הפעילות, בעוצמתה ובאינטנסיביותה. לתרופות רבות השפעה על העצם ללא קשר לסוג הפעילות הגופנית. במחקרים רבים לא נמדדה מסת העצם ההתחלתית ולא הייתה הומוגניות בגיל הנחקרים. בעיות אלו אינן מאפשרות ריכוז המחקרים, השוואת התוצאות והסקת מסקנות חד משמעויות. ברובם המכריע של המחקרים נבדקה צפיפות עצם, רק במיעוטם נבדקה הירידה בסיכון לשברים אוסטיאופורוזיס, וכמוכן שההשפעה על איכות העצם לא ניתנת למדידה כלל, ויתכן מאד שכאן יש לפעילות הגופנית תפקיד חשוב!

References:

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis. JAMA 2001;285:785-95.
2. Dalsky et al. Weight-Bearing exercise training and lumbar bone mineral content in post-menopausal women. Annals. Int. Med 1988;108:824-8.
3. Snow Harter C. et al. Effect of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women; a randomized exercise intervention trial. J Bone Miner Res 1992;7:761-9.
4. Etherington J. et al. The effect of weight-bearing exercise on bone mineral density: a study of female elite athlete and the general population. J Bone Mineral Res 1996;11:1333-8.
5. Recker RR, et al. Bone gain in young adult women. JAMA 1992;268:2403-8.
6. Marcus R. Exercise moving in the right direction. J Bone Miner Res 1998;12:1793-6.
7. Wolff JL, et al. The effect of exercise training programs on Bone Mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and Postmenopausal women. Ost Int 1999;9:1-12.
8. Frost HM. Mechanostal: a proposed pathogenic mechanism of osteoporosis and bone mass effect of mechanical and non-mechanical agents. Bone Miner Res 1987;2:73-85.
9. Frost HM. The roll of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. J Bone Mine Res 1992;7:253-61.
10. Tommerup LJ, et al. Does weight-bearing exercise affect non-weight-bearing bone? Bone Miner Res 1993;8:1053-8.
11. Wolfgang el at. Exercise program improves osteoporosis. Arch Inter Med 2004;161:1047-8, 1048-91.
12. Gutin B. et al Can vigorous exercise play a roll in osteoporosis prevention. Ost Int 1992;2:55-69.
13. Qin L. et al. Regular Tai Chi exercise may retard bone loss in postmenopausal women, a case-control study. Arc Phys Med Rehab 2002;83: 1355-9.
14. Lau E. et al. Physical activity and calcium intake in fracture of the proximal femur in Hong Kong. BMJ 1988;297:1441-3.
15. Cooper C. et al. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. BMJ 1988;297:1443-6.
16. Going S. et al. Effect of exercise on bone mineral density in calcium-replete postmenopausal women with and without hormone replacement therapy. Ost Int. 2003;10:637-43.

בעמוד השדרה ובירך.

בעיתון "אוסטיאופורוזיס אינטרנשיונל" פורסם ב-1999 מאמר מסכם (Review Article): השפעת הפעילות גופנית על מסת העצם אצל נשים לפני ואחרי הפסקת המחזור. מספר ניכר של מחקרי התערבות הראו השפעה חיובית של פעילות גופנית על מסת העצם. עם זאת חובה לציין שישנם מחקרים בהם השפעתה החיובית של הפעילות הגופנית אינה חד משמעית.

למרות ההטיה הקיימת במחקרי רוחב, גוטין וקאספר (12), שסקרו את הספרות המדעית, הגיעו למסקנה שלפעילות גופנית אינטנסיבית אירובית עם מעמס חיובי השפעה חיובית על מסת העצם. זאת לעומת פעילות גופנית קלה יותר כמו הליכה, שלא הייתה לה השפעה על צפיפות העצם, בעיקר בעמוד שידרה. תוצאה זו התקבלה גם במחקר שהוצג לאחרונה בכנס אוסטיאופורוזיס ובו נמצא, שלהליכה רגילה לא הייתה השפעה חיובית על מסת העצם, אף לא בצוואר הירך. השפעת תהליך יצירת העצם הינה מקומית (Site Specific) ורק באזור שעליו מופעלים העומס וההתנגדות המכניים.

במספר מחקרים הוצגו תוצאות שבהם, להתעמלות בשיטת טאי צ'י יש השפעה חיובית על צפיפות העצם. לדוגמא, מחקר של Qin, שפורסם בשנת 2002 (13) הראה שיפור בצפיפות העצם, בגמישות ובחוזק שרירים אחרי פעילות טאי צ'י למשך שניים עשר חודשים, 5 ימים בשבוע, 45 דקות בכל יום. המעניין בתכנית הטאי צ'י הינו האחוז הקטן של הנושרים מפעילות זו, לעומת הפעילויות הפיזיות האחרות, שם חוסר התמדה בטיפול מהווה בעיה מרכזית.

השפעת הפעילות הפיזית על מסת העצם בנשים אוסטיאופורוטיות

מעט מאוד מחקרים קיימים בספרות המדעית על הקשר בין התעמלות ושברים אוסטיאופורוטיות. לאו וחבריו (14) פירסמו ב-1988 מחקר על ירידה משמעותית בסיכון לשברים בצוואר הירך לאחר תכנית ההליכה. לעומתם פירסמו קופר וחבריו, שרק פעילות גופנית נמרצת יותר (ולא הליכה) היותה הגנה על צוואר הירך, הן אצל נשים והן אצל גברים. במחקר צוין עוד, שבנוסף לעליה בצפיפות העצם הייתה עליה בכוח השרירים, בקואורדינציה, בגמישות ובשיווי משקל, ובכך קטן הסיכוי לפילות. במחקר אחר שנמשך שנתיים עם תכנית פעילות גופנית שיקומית לנשים מאוד מבוטרות (גיל ממוצע 85) נמצא, שפעילות גופנית מתונה ביותר האטה את איבוד העצם בירך.

השפעת פעילות גופנית על העצם בנוכחות סידן וטיפול תרופתי - תחליף לטיפול הורמונלי?

עבודות רבות (15) הדגישו יעילות טובה יותר של פעילות גופנית על העצם, כאשר ניתנה תוספת סידן כ-1000 מ"ג ליום, בנשים אוסטיאופורוטיות ושאין כאלה בגיל המעבר. תוצאה מעניינת של מחקר מבוקר התפרסמה בסוף 2003 (16). השפעת פעילות גופנית במעמס, יחד עם תוספת סידן, הייתה דומה לזו של טיפול הורמונלי, סידן ופעילות גופנית, מבחינת מסת העצם. המחקר כלל 320 נשים פוסט מנופאוזיות, והמסקנה הייתה שבמידה מסוימת, פעילות גופנית אירובית במעמס ובהתנגדות אינטנסיבית ומבוקרת עשויה להיות תחליף לטיפול תרופתי למניעת אוסטיאופורוזיס.

בהליכה רגילה נינוחה

כל צעד מעמיס על

השדל עומס ביחס של

פעם אחת משקל גוף,

העומס בריצה עולה

ל-4-3 משקלי גוף

ובקפיצה הוא עולה

ל-5 משקלי גוף.

מכיוון שאדם נמצא

בפעילות כוללת,

בעיקר הליכה רגילה,

במשך 4-8 שעות

ביום במוצע,

תוספת של שעת

אימון שהיא הליכה

תורמת מעט מאוד,

אם בכלל, לעומס

המכני על הירך בדרגה

כזו שתביא לתגובת

עליה בצפיפות



מטבוליזם הסיידן וויטמין D בהריון, בעובר, בילוד ובתקופת ההנקה

פרופ' יוסף ויסמן
היחידה למחלות עצם, מרכז רפואי תל אביב ע"ש אליאס סוראסקי

במהלך ההריון קולט העובר מהאם כ-20-30 גרם סיידן. כ-80% מכמות זאת מועברת במשך השליש האחרון של ההריון בקצב של 200-300 מג' ביממה, כאשר שלד העובר גדל במהירות ועובר מינרליזציה. במשך תקופת ההנקה מעבירה האם לתינוק 300-400 מג' סיידן ליום. כדי להתאים את משק הסיידן לכל אחד ממצבים אלה, האם מפתחת "אסטרטגיות" שונות של אדפטציה בתקופות ההריון וההנקה. הילוד, לאחר ניתוק חבל הטבור, מאבד את אספקת הסיידן המועבר דרך שלית האם, וספיגת סיידן וזרחן מהמעי הופכת להיות המקור היחיד שלו למינרלים הללו. גם היילוד נדרש לעשות אדפטציה מהירה כדי לאפשר המשך אספקת סיידן בכמות גדולה, המבטיחה צמיחה מהירה ומינרליזציה נורמלית של השלד.

משק הסיידן בתקופת ההריון. השינוי הבולט הוא עליה ב-200-300% בריכוז ההורמון $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (1,25-dihydroxyvitamin D₃) בנסיוב (3). תופעה זו מתחילה בשבוע ה-10 של ההריון וממשיכה עד לסיומו. העליה בריכוז $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ בנסיוב, גורמת לעליה של כ-200% בספיגת הסיידן מהמעי ולעליה דומה בכמות הסיידן המופרש בשתן. לעומת זאת, ריכוז הסיידן בנסיוב האישה ההרה לא עולה, אלא יורד במקצת עקב העליה בנפח הפלסמה בתקופת ההריון. תוספת הסיידן, שנספג במעי מועברת לעובר ובחלקה מופרש בשתן.

ויסות ויטמין D באישה ההרה

מהו המנגנון הגורם לעליה בריכוז ה- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ באישה ההרה?
ידוע כי הסטימולטור העיקרי לפעילות- 25-OH-D_3 hydroxylase

מטבוליזם הסיידן וויטמין D באישה ההרה

במהלך ההריון קולט העובר מהאם כ-20-30 גרם סיידן. כ-80% מכמות זאת מועברת במשך השליש האחרון של ההריון בקצב של 200-300 מג' ביממה, כאשר שלד העובר גדל במהירות ועובר מינרליזציה (1,2). מצב זה דורש שינויים משמעותיים במטבוליזם הסיידן וויטמין D באישה ההרה; שינויים, אשר יכולים להיות באופן תיאורטי תוצאה של אחד מהמנגנונים הבאים:
1. הגברת ספיגת הסיידן במעי.
2. שחרור כמויות גדולות של סיידן משלד האישה ההרה.
3. הקטנת הפרשת הסיידן בשתן.
קימות הוכחות, כי שינוי במטבוליזם של ויטמין D ובעקבותיו הגברת ספיגת הסיידן במעי, הוא המנגנון העיקרי באדפטציה של



בכליה הוא הורמון הפאראתירואיד (PTH). לכן, שיערו כי בתקופת ההריון ריכוזו בנסיוב עולה וקיים מצב של "היפרפאראתירואידיזם פיזיולוגי". אך, התברר כי ריכוז ה-PTH בנסיוב האישה ההרה נמצא בתחום הנורמלי הנמוך (4). לכן כנראה, PTH אינו הגורם לעליה ביצור ה-1,25(OH)2D3 בהריון. התמונה המקובלת כעת היא, שבהריון קיים מצב פיזיולוגי של Absorptive-hypercalciuria ולא של "היפרפאראתירואידיזם פיזיולוגי" (5).

היכן נוצרת הכמות הגדולה של 1,25(OH)2D3 בהריון? ומה גורם לעליה בריכוזו?

הצטברו הוכחות שבנוסף לייצור בכליות האישה ההרה, 1,25(OH)2D3 מיוצר גם בדצידואה (החלק האימהי של השליה) וברקמת השליה העוברית (6). כמו כן, ההורמון מיוצר גם בכליית העובר (8).

הוכחות אלה מבוססות על הניסויים הבאים:

1. כאשר מוסיפים 25-hydroxyvitaminD3 לחולדות בהריון, אשר כליותיהן נכרות, מופיע 1,25(OH)2D3 בנסיוב העוברים ובנסיוב האם. כלומר, היחידה השליטתית-עוברית מייצרת 1,25(OH)2D3 גם לאחר שנכרתו כליות החיה ההרה (7).
2. ניסויים in-vitro הראו כי 1,25(OH)2D3 מיוצר ע"י הדצידואה והשליה האנושיים וכן ברקמת כליות עובר אנושי (6,8).
3. נשים החולות בפסדו-היפופאראתירואידיזם, אשר לפני ההריון סבלו מהיפוקלצמיה, רמה גבוהה של PTH וריכוז נמוך של 1,25(OH)2D3 בנסיוב, נשארו נורמוקלצמיות בזמן ההריון גם ללא טיפול ע"י סידן ו-1,25(OH)2D3 (9). בתקופת ההריון עלה ריכוז ה-1,25(OH)2D3 בנסיוב שלהן ב-200% ואילו ריכוז ה-PTH ירד בכ-50% לעומת הכמויות שנמדדו לפני ההריון.
4. חולדות במצב של אי-ספיקת כליות (לאחר כריתת 5/6 מרקמת הכליות) עם היפרפאראתירואידיזם משני וריכוז 1,25(OH)2D3 נמוך בנסיוב, העלו את ריכוז ה-1,25(OH)2D3 וריכוז ה-PTH בנסיוב שלהן ירד לתחום הנורמלי בתקופת ההריון (10). לאחר ההמלטה ירד ריכוז ה-1,25(OH)2D3 וחזר מצב ההיפרפאראתירואידיזם המשני.

הגורם העיקרי לעליה בריכוז ה-1,25(OH)2D3 בנסיוב האישה ההרה לא זוהה עדיין בודאות. יתכן, שהורמונים כגון אסטרדיול, IGF1 ופורולקטין, המגבירים את פעילות ה-hydroxylase בכליה במודלים ניסויים שונים, מגבירים את יצור ה-1,25(OH)2D3 בתקופת ההריון. לאחרונה הועלתה ההשערה כי Parathyroid Hormone-like Peptide (PTHrP) משתתף ברגולציה של יצור 1,25(OH)2D3 בתקופת ההריון (11). כדאי לציין, שאסטרדיול מגביר את ספיגת הסידן במעי גם באופן ישיר ובלתי תלוי בויטמין D. ריכוז ה-25-OHD3 בנסיוב האישה ההרה נמוך במקצת מזה שנמדד בנשים שאינן בהריון עקב העליה הפיזיולוגית בנפח הפלסמה.

הסטטוס התזונתי של ויטמין D באישה ההרה

הגורם הקובע את "הסטטוס התזונתי" של ויטמין D באישה ההרה (המתבטא בריכוז 25OHD3 בנסיוב) הוא החשיפה לאור השמש. למשל, קיים הבדל משמעותי בין רמות ה-25-OHD3 שנמדדו אצל נשים הרות בחודשי החורף והאביב לבין אלה שנמדדו בסוף הקיץ (12). בארצות צפון אירופה יורד לעתים ריכוז ה-25-OHD3 בחורף לתחום המוגדר כחסר בויטמין D. גם בארצות שטופות שמש, כישראל, נמצאו הבדלים ברמות ה-25-OHD3 בנשים הרות שנבדקו בקיץ לעומת אלה שנבדקו בסוף החורף (13). מנהגים דתיים בלבש או תלבושות מסורתיות המכסות את מרבית הגוף ומונעות חשיפה מספקת לקרינת השמש, גורמים אף הם לחדר בויטמין D בנשים מוסלמיות ובנשים יהודיות חרדיות (14,15).

מטבוליזם העצם בתקופת ההריון נחקר אך מעט. יש הוכחות כי בשליש הראשון והשני של ההריון מוגבר תהליך ספיגת העצם ויש ירידה ביצירת עצם חדשה (16), אבל אין עדויות לספיגת עצם מואצת בשליש האחרון של ההריון, כאשר מתחולל השיא בהעברת הסידן לעובר. בדיקות צפיפות עצם לא הראו תוצאות ברורות. כנראה שהשינויים במטבוליזם הסידן והעצם בזמן ההריון אינם משאירים פגיעה לטווח ארוך במבנה העצם ובתכולת הסידן.

מטבוליזם הסידן וויטמין D בעובר ובשליה

ריכוז הסידן בנסיוב העובר גבוה מזה הנמדד בנסיוב האם החל מהשבוע ה-15 להריון (2). העובר אינו "שומר" על הפרש קבוע ברמת הסידן בינו לבין האם, אלא "קובע" לעצמו רמת סידן גבוהה וקבועה, ללא קשר לרמת הסידן בנסיוב האם. לכן, כאשר האם היא היפוקלצמית, ההפרש ברמות הסידן בין האם לעובר גדל, ללא שינוי ברמת הסידן אצל העובר. המנגנון השומר על רמת סידן גבוהה וקבועה אצל העובר אינו ידוע עדיין, אך הוא מגן על העובר מפני שינויים, שאינם קיצוניים בסטטוס התזונתי והמטבולי של הסידן וויטמין D באם ההרה ומאפשר מינרליזציה נורמלית של שלד העובר. רק במצבים קשים של היפוקלצמיה או היפרקלצמיה עלול העובר להיפגע, ובמקרים נדירים אף למות. איננו יודעים עדיין כיצד מועבר הסידן באופן אקטיבי כנגד מפל ריכוזים מהאם לעובר. 1,25(OH)2D3 מיוצר בדצידואה ובשליה (6) ומחקרים במודלים in-vitro הראו כי 1,25(OH)2D3 מגביר את טרנספורט הסידן דרך השליה (17). לכן, העלו חוקרים את ההשערה כי 1,25(OH)2D3 הנוצר בדצידואה ובשליה פועל באופן פאראקריני או אוטוקריני, ומגביר את מעבר הסידן מהאם לעובר באופן אנלוגי לפעולתו הקלאסית בהגברת ספיגת הסידן במעי. עד עתה, אין הוכחות לתפקיד מכריע של 1,25(OH)2D3 בטרנספורט הסידן בשליה האנושית.

חוקרים אחרים הציעו, כי PTHrP הוא הגורם החשוב במעבר של סידן מהאם לעובר. PTHrP נוצר בשליה באמניון ובכוריון וכן ברקמות העובר (11). כל אלה תורמים לריכוז הגבוה של PTHrP בפלסמה של העובר ובמי השפיר. ניסויים בכבשים ובחולדות הראו כי PTHrP (החלק האמצעי של המולקולה 67-86 PTHrP) מגביר את טרנספורט הסידן דרך השליה (18,19). אין עדיין הוכחות לתפקיד דומה של PTHrP בשליה האנושית.

ויטמין D בעובר

ריכוז ה-25-OHD3 (הנגזרת שריכוזה בנסיוב הוא הסמן האמין לסטטוס התזונתי של ויטמין D) בנסיוב העובר הוא כ-2/3-3/4 מהריכוז הנמדד באם ההרה, ונמצא בהתאמה לריכוזו בנסיוב האם (20,21). תצפית זאת, תומכת בהנחה כי ויטמין D ו-25-OHD3 עוברים באופן חופשי מהאם לעובר ומשמשים כמקור העיקרי לויטמין D לילוד בחודשים הראשונים לחיים (עד אשר ייחשף לקרינת אור השמש במידה המספקת ליצור ויטמין D). לעומת זאת, חלב אם עני בויטמין D וב-25-OHD3 (22) ואינו יכול לספק את צרכי הילוד בחודשי חייו הראשונים.

חסר בויטמין D אצל האישה ההרה ייגרם בדרך כלל מחשיפה מועטה לאור השמש, או עקב לבוש המכסה את מרבית גופה של האם, מסיבות דתיות או מסורתיות. אכן, חסר בויטמין D בנשים הרות תואר באוכלוסיות של בדואיות ונשים יהודיות חרדיות בישראל (14) וכן בנשים מוסלמיות ממוצא אסיאתי החיות בבירטניה (15) ובצפון אירופה.

ריכוז ה-1,25(OH)2D3 בנסיוב העובר, בניגוד לריכוזו הגבוה בנסיוב האישה ההרה, הוא נמוך. עם זאת, כלליית העובר מייצרת כנראה כמות משמעותית של ההורמון, כי ריכוזו בדם חבל הטבור

פגים קטנים נוטים

לפתח רכנת

בחודשים הראשונים

לחיהם. צורה זאת

של רכנת נגרמת

בגלל הלידה

המוקדמת

וה"הפסד" של

הכמויות הגדולות

של סידן, זרחן וויטמין

D המועברים לעובר

בשלושת החודשים

האחרונים של הריון

מלא





**כאשר האם חסרה
בויטמין D בזמן
ההריון, הילוד יוולד
עם חוסר בויטמין D
ויפתח רככת לאחר
חודשים ספורים, אם
לא יקבל תוספת של
ויטמין D3 בחודשי
החיים הראשונים.
חלב אם דל בויטמין
D ואינו יכול לשמש
כמקור מספיק
לכמות הדרושה לילוד**

הראשונים הוא ויטמין D3 ו-25-OHD3, אשר עוברים מהאם לעובר דרך השליה בשליש האחרון של ההריון. כאשר האם חסרה בויטמין D בזמן ההריון, הילוד יוולד עם חוסר בויטמין D ויפתח רככת לאחר חודשים ספורים, אם לא יקבל תוספת של ויטמין D3 בחודשי החיים הראשונים. חלב אם דל בויטמין D ואינו יכול לשמש כמקור מספיק לכמות הדרושה לילוד (22). כיוון שאינו יודעים בדרך כלל מהו הסטטוס התזונתי של ויטמין D אצל האישה ההרה, ואינו יודעים מי מהנשים ההרות חסרה בויטמין D, מומלץ לתת לילוד 400 יחידות ויטמין D ליום במשך שנת החיים הראשונה. תוספת ויטמין D חשובה במיוחד לתינוקות הניזונים מחלב אם בלבד ואינם מקבלים את תוספת ויטמין D3 המצויה בפורמולות החלב המסחריות.

רככת בפגים

פגים במשקל נמוך, נוטים לפתח היפוקלצמיה בימים הראשונים לחיים, שהיא בדרך כלל ללא סימפטומים. היפוקלצמיה זאת נוצרת כנראה משילוב של חוסר "בשליות" של המערכת האנדוקרינית של PTH וויטמין D, ואולי אף תנגודת זמנית לפעילות ההורמונים באברי המטרה.

פגים קטנים נוטים לפתח רככת (24) בחודשים הראשונים לחייהם. צורה זאת של רככת נגרמת בגלל הלידה המוקדמת וה"הפסד" של הכמויות הגדולות של סידן, זרחן וויטמין D המועברים לעובר בשלושת החודשים האחרונים של הריון מלא. כאשר נולדים הפגים, חלב אם או פורמולות מסחריות רגילות אינן יכולות לספק את הכמויות הגדולות של סידן וזרחן הדרושות להתפתחות המהירה של השלד לאחר הלידה. לכן, משתמשים בפורמולות

של תינוקות עם א-גנוזיס של הכליה (Potter Syndrome) הוא כשליש מזו הנמדדת בילודים בריאים.

קולטנים ספציפיים ל-1,25(OH)2D3 מצויים ברקמות העובר כבר בשבוע ה-13 להריון ובתאי מי שפיר שנלקחו לבדיקות לצורך בדיקות גנטיות באמצע ההריון (8). תאים אלה גם מגיבים ל-1,25(OH)2D3 ע"י עליה בפעילות 25-OHD3-24-hydroxylase. למרות תצפיות אלה, תפקידו של 1,25(OH)2D3 בהתפתחות שלד העובר והמינרליזציה הנורמלית שלו עדיין לא ידוע.

מטבוליזם הסיידן וויטמין D בילוד

לאחר ניתוק חבל הטבור, הילוד מאבד את אספקת הסיידן המועבר דרך שלית האם. מצב חדש זה דורש אדפטציה מהירה כדי לאפשר המשך אספקת סידן בכמות גדולה המבטיחה צמיחה מהירה ומינרליזציה נורמלית של השלד. ספיגת סידן וזרחן מהמעיים הופכת להיות המקור היחיד של הילוד למינרלים הללו. לכן, הילוד מגביר במהירות את הפרשת PTH ואת יצור 1,25(OH)2D3, אשר בתקופת ההריון ריכוזם בנסיוב העובר נמוך. אכן, ריכוז ה-PTH עולה לשיא 24-48 שעות לאחר הלידה ובעקבותיו עולה גם ריכוז ה-1,25(OH)2D3 בנסיוב (1,2). שינויים אלה בריכוז ההורמונים המווסתים את משק הסיידן מחזירים את ריכוז הסיידן, היורד ב-24-48 השעות הראשונות לחיים עקב ניתוק חבל הטבור (23), לרמה הנורמלית 5 עד 8 ימים לאחר הלידה.

כאמור למעלה, המקור העיקרי לויטמין D בחודשי החיים



חלב מיוחדות (25), העשירות בסידן, זרחן וויטמין D כדי למנוע או לטפל ברככת בשלב מוקדם. מזון מיוחד זה מונע במרבית המקרים את הופעת הרככת בפגים (24-26).
האקדמיה האמריקאית לרפואת ילדים ממליצה לתת לפגים 400 יחידות ויטמין D ביום ואילו האיגוד האירופאי לגסטרואנטרולוגיה פדיאטרית ממליץ לספק לפגים הניזונים מחלב אם בלבד 1000 יחידות ויטמין D3 ביום.

רככת ביילודים

רככת קשה, המתגלית בילוד מיד לאחר הלידה, היא נדירה ומופיעה כאשר לאישה ההרה יש חסר קשה וממושך בויטמין D. חסר קל או בינוני בויטמין D באם ההרה אינו פוגע בדרך כלל בהתפתחות ובמינרליזציה התקינה של שלד העובר להוציא הפרעה באוסיפיקציה של עצמות הגולגולת המתבטאת בפונטנלות גדולות ובקרניוטבס (27). לעומת זאת, עשוי חסר כזה לגרום להתפתחות רככת מספר חודשים לאחר הלידה אם לא יקבל התינוק טיפול מונע בויטמין D.

כדי למנוע רככת ביילודים מומלץ לתת לאם 400 יחידות ויטמין D ליום בארצות אשר בהן החשיפה לקרינת השמש היא מועטה, או בכאלה אשר אינן נוהגות להוסיף ויטמין D לחלב ומוצריו. לנשים הנמצאות בסיכון לפתח חסר בויטמין D, מומלץ לתת בשליש האחרון של ההריון תוספת של 1000 יחידות ויטמין D3 ליום (25).

מטבוליזם הסידן וויטמין D אצל האם המניקה

במשך תקופת ההנקה מעבירה האם לתינוק 300-400 מג' סידן ליום (28). כדי להתאים את משק הסידן למצב זה היא מפתחת "אסטרטגיה" שונה לגמרי מזו שבתקופת ההריון. המנגנון העיקרי המבטיח אספקת סידן לחלב האם ולתינוק הוא דה-מינרליזציה זמנית של השלד (2). בניגוד לתקופת ההריון שבמהלכה עולה ריכוז ה-1,25(OH)2D3 בנסיוב, ובעקבותיו ספיגת הסידן במעי והפרשת הסידן בשתן, בתקופת ההנקה ריכוז ה-1,25(OH)2D3 וכן ספיגת הסידן מהמעי והפרשת הסידן בשתן יורדים לרמה שנמדדת באישה שאינה הרה. ריכוז ה-PTH נשאר בתחום הנורמלי, או אף יורד אל מתחת לתחום הנמוך הנורמלי (2). לעומת זאת, ריכוז הסידן בנשים מניקות הוא גבוה במקצת מזה הנמדד בנשים שאינן מניקות.

יסות הסידן בתקופת ההנקה

מהו הגורם המווסת את מטבוליזם הסידן וגורם לגיוס הסידן משלד האישה בתקופת ההנקה? מספר חוקרים מציעים כי PTHrP הוא הגורם העיקרי המשפיע על משק הסידן של האישה המניקה. הנחה זאת מבוססת על העובדה שריכוז PTHrP בנסיוב האישה המניקה הוא גבוה מאשר ריכוזו בנשים שאינן מניקות (2,29). PTHrP גבוה בנסיוב גורם לספיגת עצם מהירה ולשחרור סידן מהשלד. המקור העיקרי של PTHrP בפלסמה של נשים מניקות הוא כנראה רקמת בלוטות החלב בשד, כיוון שריכוז ה-PTHrP בחלב גבוה פי 5000 מאשר ריכוזו בפלסמה (30). החוקרים משערים כי כמות קטנה של PTHrP עשויה להגיע מרקמות השד למחזור הדם של האישה המניקה ולהגביר את ספיגת הסידן מהעצם. תמיכה בהשערה זאת מודגשת ע"י התצפית, כי בנשים הסובלות מהיפופאראתיאוראידזם, כמות ה-1,25(OH)2D3 הניתנת כטיפול למניעת ההיפוקלצמיה, יורדת באופן בולט עם תחילת ההנקה. כאשר לא מורידים את מיון ה-1,25(OH)2D3 מתפתח מצב של

היפוקלצמיה בנשים המניקות (31). תופעה זאת איננה מופיעה בחולות הסובלות מהיפוקלציה כתוצאה מפסבדו היפופאראתיאוראידזם, אשר להן תנגודת לפעילות של PTHrP-ו.

התוצאה של דה-מינרליזציה הזמנית של שלד האם המניקה היא ירידה של 10%-3 בצפיפות העצם. כמו כן יש עליה ב-300% בשיעור הפרשת הסמנים לפירוק עצם בשתן. הירידה בצפיפות העצם היא פיזיולוגית וזמנית ואינה משתנה גם כאשר מוסיפים לתזונת האם סידן בכמות גדולה (32).

לסיכום, עליה בריכוז PTHrP בפלסמה, וירידה בכמות האסטרוגן לאחר הלידה, הם כנראה הגורמים החשובים להגברת ספיגת העצם ובעקבותיו לירידה בצפיפות העצם בתקופת ההנקה. לירידה הזמנית בצפיפות העצם אין השפעה ארוכת טווח לגבי צפיפות העצם ושכיחות השברים. בדרך כלל חוזרת צפיפות העצם לרמה שהייתה לפני ההריון וההנקה מספר חודשים לאחר הפסקת ההנקה (2). המנגנונים האחראיים לכך לא ברורים עדיין, אך אין ספק שחקר מנגנונים אלה עשוי לתרום למניעה וטיפול באוסטיאופורוזיס בעתיד.

References:

1. Pitkin RM. Am J Obstet Gynecol 1985;151:99-101.
2. Kovacs CS, Kronenberg HM. Endocr Rev 1997;18:832-72.
3. Kumar R, et al. J Clin Invest 1979;6:342-4.
4. Davis OK, et al. J Clin Endocrinol Metab 1988;67:850-2.
5. Gertner JM, et al. Am J Med 1986;81:451-6.
6. Weisman Y, et al. Nature 1979;281:317-9.
7. Weisman Y, et al. Endocrinology 1978;103:1992-6.
8. Weisman Y, et al. J Clin Endocrinol Metb 1990;17:937-43.
9. Zerwekh JE, Breslau NA. J Clin Endocrinol Metab. 1986 Jan;62(1):192-6.
10. Blum M, et al. Clin Sci 1999;96:427-30.
11. Dvir R, et al. Eur J Endocrinol 1995; 133:277-82.
12. Verity CM, et al. Arch Dis Child 1981;55:943-8.
13. Nehama H, et al. Isr J Med Sci 1987;23:274-7.
14. Mukamel MN, et al. IMAJ 2001;3:419-21.
15. Hechmatt JZ, et al. Lancet 1979;ii:546-9.
16. Purdie DW, et al. Br J Obstet Gynecol 1988;95:849-54.
17. Care AD. J Dev Physiol 1991;15:253-257.
18. Care AD, et al. Exp Physiol 1990;75:605-8.
19. Kovacs CS, et al. Proc Natl Acad Sci USA 1996;93: 15233-8.
20. Hilman LS, Haddad JG. J Pediatr 1974;84:742-9.
21. Weisman Y, et al. Am J Obstet Gynecol 1978;130:704-7.
22. Weisman Y, et al. J Pediatr 1982;100:745-8.
23. Loughhead JL, et al. Am J Dis Child 1988;142:516-8.
24. Campbell DE, Fleishman AR. Clin Perinatal 1988;15: 879-90.
25. Salle BL, et al. Am J Clin Nutr 2000;71(suppl):317s-24s.
26. Steichen JJ, et al. J Pediatr 1980;96:528-35.
27. Reif S, et al. Acta Pediatr Scand 1988;77:167-78.
28. Vaughan LA, et al. Am J Clin Nutr 1979;32:2301-6.
29. Grill V, et al. Clin Endocrinol (Oxf) 1992;37:405-10.
30. Budayr AA, et al. Proc Natl Acad Sci USA 1989;86: 7183-5.
31. Mather KJ, et al. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:424-7.
32. Sowers M. J Bone Miner Res 1996;11:1052-60.



תיאור מקרה

רונית היא אישה גרושה בת 52. היא הופיע במרפאה עקב אוסטיאופורוזיס קשה. אמה ואחותה סובלות גם הן מאוסטיאופורוזיס, והאם אף שברה את צוואר הירך לפני שנה, מה שהגביר את החרדה העמוקה אצל רונית שעליה לטפל בעצמה. היא מטופלת בשנה האחרונה בפוסלאן, ובבדיקת צפיפות עצם האחרונה לא היה המשך הידרדרות. רונית שוקלת 73 ק"ג וגובהה 1.63 מ'. בשנה האחרונה היא עלתה במשקל 7 ק"ג, דבר שגורם לה לדיכאון. רונית מבינה שעליה לרדת במשקל ולהתחיל לעשות התעמלות בונה עצם, ושהיא חייבת להגביר את כמות הסידן בתפריט שלה, אך חוששת שזה עלול לגרום לה לעלות עוד יותר במשקל. היא מספרת על ניסיון להגביר את כמות הסידן בתפריט שלה על ידי אכילת שקדים וטחינה, שהיא מנסה בעיקר בלילה, ולא מצליחה להשתלט על הכמויות. היא מרגישה תקועה, ולמרות הלחץ הפנימי שלה, היא מספרת שאין לה כוחות לטפל בעצמה. היא לא יוצאת, מצב שגורם לה לבדידות ודיכאון עוד יותר גדול, היא שונאת איך שהיא נראית ומבקשת עזרה.

שאלות לפסיכולוגית:

למה רונית מרגישה שהיא לא יכולה לטפל בעצמה?

מה יכול להיות מקור הדיכאון?

מה חשוב לדיאטנית לדעת כדי שתוכל לעזור לרונית?

למפגשים חברתיים לנשים בלבד (כגון מפגש בבית קפה), ופחות למגוון אירועים הנתפסים כזוגיים. בנוסף, יש הרעה משמעותית במצב הכלכלי, מאחר ונשים משתכרות פחות. הרעה זו פועלת להגבלת הנגישות למשאבים חברתיים ולהעצמת ירידת הערך העצמי.

הכרה בקשר בין החוויה הפרטית לבין הציפיות והאמונות החברתיות מאפשרים הקלה בתחושות הבדידות והכשלון האישי, שהרי מדובר בתגובה הגיונית לנוכחות המשפיעות על כלולו. החשיבות המרכזית של דיון פתוח בשיח החברתי והשפעותיו מאפשר את הרחבת נקודת המבט כך, שתכלית בתוכה עמדות המועדפות על רונית. למשל: יתכן שרונית מקנה ערך רב לחברות, ואינה משוכנעת שגירושה מחייבים את גירושה מפעילות חברתית. יתכן שתבחר להרחיב את חוג ידידיה כך שיש לכלול אנשים החולקים חוויה דומה, לרכוש מנוי משותף לתיאטרון עם חברה פנויה או להצטרף לחוג המעניין אותה.

יתכן ששיחה על המשמעות של הפסקת הפוריות ועצמאות הילדים תאפשר לרונית לראות עצמה כמי שאפשרה צמיחה מוצלחת לילדיה וכעת פנויה לצמיחה של עצמה.

כדיאטנית תוכלי לעזור בעיקר באמצעות התווית תוכנית פעולה קונקרטית שתאפשר לרונית לקיים עמדה אקטיבית לטובת בריאותה ולטובת חיים בסגנון המועדף עליה. ראשית, יש לברר עם רונית מה מסביר את הפניה אליך. זוהי שאלה חשובה בקונטקסט של ייאוש, תחושות חוסר אונים ופחד המאיימות לשחק את רונית. תוכלי לשאול למה היא מקווה, מה יאמר לה שלתקווה זו יש סיכוי, לאילו דברים קיוותה לפני שהיאוש השתלט, מה מסביר את העובדה שהיא לא מוותרת על מזונות עתירי סידן או אוכלת באופן שיגרום ליתר עליה במשקל? באיזה אופן היא מעדיפה לראות את הפרק הבא בחייה? לאילו שינויים היא מקווה? איזו פעילויות בחייה היא רוצה לשמר או לפתח? מהם הדברים שהיא אינה מוכנה לתת לאוסטיאופורוזיס לקחת ממנה? שאלות אלו יאפשרו לך הכרות עם הרצונות, ההעדפות והתקוות של רונית.

לצד אלו ניתן לבדוק מה במצב הנוכחי מזמין יאוש, פחד וחוסר אונים לחייה, תוך בחינה של השפעת השיח החברתי על חוויותיה הפנימיות.

כאשר שני הכיוונים: זה של עשייה אקטיבית וזה של קבלה אוטומטית של רעיונות מדכאים ומשתקים, נבחנים במקביל, יש לרונית את האפשרות לבחור את אורח החיים המועדף עליה.

בחירה באורח חיים אקטיבי תזמין שיתוף פעולה בין שתיהן לצעדים קטנים וקונקרטיים מבחינה תזונתית, באמצעותם תחזיר לעצמה את תחושת השליטה במצב. כמובן שיש מקום להמליץ על שיחות בהן תוכל לחזק את הכיוון בו בחרה, ושבו יבחנו אספקטים נוספים, מלבד תזונתיים, לבחירה זו.

טלי גוגול-אוסטרובסקי, msw

מטפלת משפחתית ומדריכה מוסמכת,

מטפלת נרטיבית, מכון "ברקאי", רמת גן

רונית מצויה בשלב בחייה אותו אנו מכנים בשיח החברתי המקובל על רובנו "גיל הבלות". כינוי זה מעיד על הנחותינו לגבי שלב זה: האשה היא כבר בלוויה, כינוי השמור לחפצים שאבדו את האטרקטיביות, היוקרה והפונקציונליות שלהם.

על רקע זה, ניתן לראות את הצהרתה של רונית שאין לה כוחות לטפל בעצמה, שהיא שונאת את המראה שלה ושאניה יוצאת החוצה, כהפנמה של התפיסה הרואה בגרות וזקנה כחולשה מבישה. אין בכך כדי לומר שלגורמים פיזיולוגיים הורמונליים אין השפעה על מצב הרוח, אולם נשים מורגלות בשינויים הורמונליים מדי חודש, ומפתחות במהלך חייהן דרכי הסתגלות. מאחר ותיארת תחושות חזקות של חוסר ערך וחוסר אונים, אני מניחה ששיתפים לו גורמים נוספים.

חלק מהחוויה הבלתי נעימה עליה מספרות נשים החוות את המעבר קשורה לתחושה שעם יציאת הילדים מהבית "אין בי יותר צורך". אמהות היא מרכיב מרכזי בתפקיד החברתי של נשים ובהגדרת הזהות שלהן.

התרוקנות הקן מתרחשת בתקופה פחות או יותר מקבילה להפסקת המחזור החודשי ויכולת הפרייון. התרחשות תהליכים אלה בחברה המזוהה נשיות ואמהות בחפיפה כמעט מוחלטת, מקשה על תפיסת העצמי כעל אדם שלם ובעל ערך. אבדן התפקיד המרכזי מלווה באבדנים נוספים: דור ההורים חווה קריסה בריאותית ומוות. עם מות ההורים הופכים בני דור הביניים "הבאים בתור" בשרשרת החיים. העימות עם המוות הופך בלתי נמנע ומאיים. בעולם המערבי נתפס המוות אך ורק כסיום, בשונה מתרבויות אחרות הרואות בו חלק אינטגרלי ממעגל החיים וממחזוריותם. על רקע זה ניתן להבין אולי ממה מושפעת חווית ה"אין מוצא" והחרדה של רונית, כמו גם הדיכאון שהיא מתארת ותחושת חוסר היכולת לטפל בעצמה.

הצירוף של שינויים משמעותיים, ומפגש עם סיומם הבלתי נמנע של החיים, מזמין אנשים רבים לחשבון נפש ביחס להישגיהם המשפחתיים, מקצועיים, חברתיים ואישיים. לעיתים זו תקופה של החלטות על שינויים דרמטיים: פרידה וגירושין, שינוי קריירה, מראה חיצוני וסדרי עדיפויות בחיים.

במקרה של גירושין, למרות השינויים שחלו ביחס החברתי לנושא, גירושין עדיין נתפסים לעיתים קרובות ככישלון נשי. נשים מוערכות במידה רבה על פי השידוך שלהן. בנוסף, נשים גרושות נתפסות כאיום על מוסד הנישואין ויש נטיה להזמין

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



פורומים מקצועיים במכון תנובה למחקר

פורום מקצועי התקיים במכון תנובה למחקר בנושא צמחונות, בו עסק גיליון מס' 12 של המגזין.

התקיימו 3 הרצאות:

- צמחונות: יתרונות בריאותיים לעומת הסיכון למחסורים תזונתיים - בתיה מוסקוביץ'
- גישות ביוטכנולוגיות חדשניות לפיתוח פירות וירקות פונקציונליים - ד"ר אבי לאלזר
- "5-9 a day": הקמפיין הגדול בעולם - נציגי חברת סנפרוסט

התזונתיות של הצמחונים, ולספק מידע על השגת הצריכה המומלצת של ויטמין B12, סידן, ויטמין D, אבץ, ברזל וחומצות שומן מסוג ω-3 עקב הסיכון לצריכה נמוכה של רכיבי תזונה אלה. ההמלצה לדיאטנים היא לספק הנחיות לתכנון תזונה מאוזנת היטב הן לטבעונים והן לצמחונים הצורכים ביצים ומוצרי חלב - בכל שלבי מעגל החיים.

מקורות:

1. Davey GK et al. Public Health Nutr 2003;6(3):259-69.
2. Kazimirova A et al. Eur J Nutr. 2004;43(1):32-8.
3. Key et al. Br Med J 1996;313: 816-17.
4. Resincow et al. J Am Diet Assoc 1991;91: 447-53.
5. Key et al. Am J Clin Nutr 1999;70: 516S-24S.
6. Fraser GE. Am J Clin Nutr 1999;70: 532S-8S.
7. American Dietetic Association; Dietitians of Canada. J Am Diet Assoc 2003;103(6):748-65.

גישות ביוטכנולוגיות חדשניות לפיתוח פירות וירקות פונקציונליים
ד"ר אבי לאלזר, המחלקה לגנטיקה וירקות, מכון למדעי הצומח, מינהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני

פירות וירקות צריכים להיות מרכיב חשוב מאוד במזוננו כמקור חשוב למינרלים, לויטמינים, לסיבים תזונתיים ולמגוון חומרי בריאות נוספים כמו נוגדי חמצון. פירות וירקות נחשבים ל"מזון פונקציונלי" או מזון בריאות המקטין סיכונים מחלות ניווניות רבות כמו: טרשת עורקים, שחמת כבד, ניוון רשתית ומספר סוגי סרטן. מזון בריאות חשוב גם להתפתחות ולתפקוד מערכת, כמו: חיסון, עור וראיה. המלצת רשויות הבריאות קוראת לתזונה צמחונית (70% מסך הקלוריות) ומתנהלת מערכה שיווקית עולמית להטמעת המלצה זו (5 a Day). כמה מציאותיות ההמלצה לחברה המערבית המתועשת? האם הפירות והירקות המוצעים בשווקים ובמרכולים עומדים במדדי הרמה והמגוון התזונתיים הנדרשים? רוב הפירות והירקות מכילים רכיבים בריאותיים אך, בריכוזים נמוכים. הדלות ברכיבים בריאותיים נובעת מחד, מהזנחת פן זה בתוכניות הטיפוח בשנות השבעים והשמונים ומאידך, מהתדלדלותם במהלך אחסון ממושך.

בעשור האחרון מגמות הטיפוח התהפכו והן פונות לצרכנים. השיטות הביוטכנולוגיות החדשניות מאפשרות טיפוח יעיל ומבוקר, וכך ניתן להנדס מטבולית פירות וירקות כדי לשפר את טעמם, ניחוחם ומרכיביהם הבריאותיים ולייצר זנים איכותיים בסל המזון שלנו. להדגמת ההנדסה המטבולית נדון בפרי העגבנייה. לעגבנייה פוטנציאל בריאותי לא ממומש. לדוגמה, ריכוז הצבען השומני האדום ליקופן מקבוצת הקרוטנואידים, מגיע בעגבניות רק ל-50 חלקי-מיליון. במהלך טיפוחי משולב (אך ללא הנדסה גנטית) הצליח צוות ממינהל המחקר החקלאי במרכז וולקני לפתח זני עגבניות המכילים למעלה מ-200 ח"מ ליקופן בפירותיהם הבשלים. ריכוז זה מאפשר מיצוי מסחרי של ליקופן, ואמנם חברת מסחרית ישראלית מפיקה ומשווקת ליקופן מעגבניות כתוסף מזון, כצבען אדום טבעי וכחומר מרפא.

בשנים האחרונות אנו מושגים משלבים תכונות אלה גם בזני עגבניות למאכל טרי. למרבה ההפתעה עגבניות העתירות בליקופן מכילות גם פי שניים ויותר ויטמין C וגם פי 10 ויותר פלבנואידים שונים. הרכב זה הופך את העגבנייה לפרי בריאות, והצפי הוא שפירות בריאות כאלה יהיו על המדפים במרכולים תוך מספר שנים.

צמחונות: יתרונות בריאותיים לעומת הסיכון למחסורים תזונתיים
בתיה מוסקוביץ', דיאטנית קלינית M.Sc, מכבי שירותי בריאות צמחוני הוא אדם שאינו אוכל בשר, דגים או עוף, או מוצרי מזון המכילים מזונות אלה.

מכיון שדפוסי האכילה של הצמחונים שונים במידה ניכרת אלו מאלו, יש צורך לבחון היטב את איכות התזונה של מי שמגדיר עצמו צמחוני. מחקר EPIC (1) הוא אחד המחקרים הגדולים בעולם שנערכו בצמחונים. הוא תוכנן על מנת לחקור את הקשרים בין התזונה, המצב התזונתי, אורח החיים וגורמים סביבתיים לבין היארעות סרטן ומחלות כרוניות אחרות. במחקר זה נמצא כי תזונתם של טבעונים מתאפיינת בצריכה הגבוהה ביותר של סיבים, ויטמין B1, פולאט, ויטמין C, ויטמין E, מגנזיום וברזל ובצריכה הנמוכה ביותר של רטנוול, ויטמין B12, ויטמין D, סידן ואבץ. צריכת חומצות השומן הרווי בטבעונים היוותה כ-5% מהאנרגיה; פחות ממחצית הצריכה הממוצעת בקרב אוכלי בשר (10%-11%).

מחקר אחר (2) מצא רמות גבוהות יותר של אנטיאוקסידנטים תזונתיים: ויטמין C, β-carotene, וויטמין A; יחס גבוה יותר של ויטמין E/כולסטרול; ורמות גבוהות יותר של סלניום בדמם של צמחונים, לעומת הרמות בדמם של אלה שאינם צמחונים.

מדדים אלה מראים כי לצמחונות יש השפעות מיטיבות על פרמטרים נוגדי חמצון, ולכן גם השפעה המפחיתה את הסיכון למחלות לב וכלי דם וסרטן. לעומת זאת, נמצאה במחקר זה שכיחות גבוהה יותר של מחסורים בברזל, סידן, חלבונים, וויטמין B12 בצמחונים.

חקירת השפעת הצמחונות על מחלות כרוניות הצביעה על שכיחות נמוכה יותר של השמנה בקרב צמחונים לעומת אנשים שאינם צמחונים (3); רמת הכולסטרול הממוצעת נמצאה נמוכה יותר ב-14% בצמחונים האוכלים ביצים וחלב וב-35% בטבעונים, לעומת רמת הכולסטרול בלא צמחונים (4); שיעור המוות ממחלת לב איסכמית היה נמוך ב-31% בגברים צמחוניים בהשוואה לגברים לא צמחוניים, ונמוך ב-20% בנשים צמחוניות, לעומת לא צמחוניות (5); לא נמצאו הבדלים בסיכון לסרטן ריאות, שד, רחם וקיבה אך נמצאה הפחתה בסיכון לסרטן הערמונית וסרטן המעי הגס (6).

מחקר אשר בדק את תפקידם האפשרי של סוגי תזונה שונים, בשמירה על יציבות הגנום, השווה בין השפעת תזונה צמחונית ולא צמחונית על היווצרות שיבושים בכרומוזומים, ונזק חמצוני ל-DNA. במחקר נמצא כי צריכה מוגברת של רכיבי תזונה כמו ויטמין C, ויטמין E, ויטמין A, ו-β-carotene, אינה משפיעה על רמות השיבושים בכרומוזומים והיא משפיעה במידה מועטה על נזק חמצוני אנדוגני ל-DNA.

תזונה צמחונית כוללת צריכה מוגברת של רכיבי תזונה המספקים הגנה נוגדת חמצון אך מאידך עלולה להוביל למחסורים ברכיבי תזונה המעורבים במטבוליזם ה-DNA ויצבותו.

המסקנה היא כי צריכה מוגברת של ויטמינים נוגדי חמצון עשויה להגן בפני נזק גנטי רק אם כל רכיבי התזונה המעורבים בשמירה על יציבות ה-DNA, נמצאים במאזן חיובי. במחקר לא נמצאה תמיכה להנחה כי יציבות הגנום בצמחונים גבוהה יותר.

על פי עמדת ארגוני הדיאטנים האמריקאי והקנדי (7) - תזונה צמחונית על כל גווניה עשויה להתאים לכל שלבי מעגל החיים. מאידך, עקב השונות הרבה בין סוגי הצמחונות השונים, יש להעריך באופן אישי את הצריכה



כנסים בתזונה ורפואה 2004

כתובת אינטרנט	מיקום	שם הכנס	תאריך
montana@diabetes.ca	קוויבק, קנדה	Canadian Diabetes Association/Canadian Society of Endocrinology & Metabolism Professional Conference and Annual	17-20.10.04
http://www.csih.org/what/conferences2004.html	אוטווה, קנדה	11 th Canadian Conference on International Health: The Politics of Health: Whose Reality Counts?	24-27.10.04
http://www.conted.ox.ac.uk/cpd/healthsciences/courses/short_course/s/health_status_measurement	אוקספורד, אנגליה	Health Status Measurement	22.10-5.11.04
marilynstrauss@goldcoastaustralia.com	אוסטרליה	Nutrition Medicine in Insulin Resistance Surfers Paradise	30-31.10.04
pwinocourabcd@hotmail.com	לונדון, אנגליה	Autumn Meeting of the Association of British Clinical Diabetologists	11-12.11.04
http://www.afsm2004.com	רומא, איטליה	10 th World Sport for All Congress 2004	11-14.11.04
corinneb@naaso.org	לס וגאס, ארה"ב	Annual Scientific Meeting of the North American Association for the Study of Obesity	14-18.11.04
http://www.insulinresistance.us	לוס אנג'לס, ארה"ב	2 nd Annual World Congress on the Insulin Resistance Syndrome	19-21.11.04
http://www.ahmrcongress.org.au	סידני, אוסטרליה	Annual Meeting of the Australasian Society for the Study of Obesity at AH&MR Congress	21-26.11.04
conferences@nos.org.uk http://www.nos.org.uk/conferencemain.asp	אנגליה	National Osteoporosis Society 10 th Conference on Osteoporosis Harrogate	28.11-1.12.04
http://www.medicalconferences.com/scripts/cinfo.pl/113151?http://www.functionalmedicine.org	טמפה, ארה"ב	Applying Functional Medicine in Clinical Practice	29.11-4.12.04
http://medicine.ucsf.edu/cme/2004cal/M05466.html	סן פרנסיסקו, ארה"ב	Controversies in Women's Health	2-3.12.04
cme@columbia.edu	ניו יורק, ארה"ב	Update in Gastroenterology, Hepatology & Nutrition	3-4.12.04
http://www.med.nus.edu.sg/events/apmec	סינגפור	2 nd Asia-Pacific Medical Education Conference	7-10.12.04
info@egyptendoworkshop.com	קהיר, מצרים	6 th International Workshop on Therapeutic Endoscopy	11-13.12.04
http://www.medicalconferences.com/scripts/cinfo.pl/112854?http://www.isc-wellness.com	פלורידה, ארה"ב	24 th Annual Medical Seminar And Update	27-30.12.04

