

כנס תוספי תזונה בהריון ובהנקה

החברה הישראלית לרפואת האם והעובר
האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה
1.4.2011

במסגרת יום עיון על תוספי תזונה במפגש החודשי של החברה הישראלית לרפואת האם והעובר שהתקיים באפריל 2011 הרצה פרופ' אשר אור-נוי מנהל המרכז הארצי לייעוץ טרטולוגי על מוח העובר והתפתחותו התוך רחמית. נערך דיון בצורת מחלוקת לגבי החשיבות בטיפול באומגה 3 כתוסף תזונה בהריון. מובאת בזאת סקירתו של פרופ' אורי אלחלל לגבי התכשיר וגישתו בעד הטיפול. לעומתו, דר' זוהר נחום, מנהל היחידה להריון בסיכון, מרכז רפואי העמק שבעפולה הציג גישה כנגד מתן גורף של התכשיר. על מקומם של תוספי התזונה בטיפול באשה ההרה והמניקה הציגה הגברת לימור בן חיים, דיאטנית קלינית, שירותי בריאות כללית – מרכז נוי לבריאות האישה מרכז רפואי ת"א-יחידת תזונה ודיאטה, עמותת עתיד- עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל את הנושא.

התפתחות המוח העוברי לאורך ההריון:

גורמים טרטוגנים שמשפיעים בשלבים שונים על התפתחות מערכת

העצבים המרכזית

פרופ' אשר אור-נוי, מנהל המרכז הארצי לייעוץ טרטולוגי

התפתחות המוח העוברי מורכבת ממספר תהליכים

ישנם הבדלים מהותיים בין התפתחות עובר אדם להתפתחות עוברי יונקים ובע"ח אחרים. הבדלים אלו באים לידי ביטוי בתוספות תפקודיות הקיימות במערכת העצבים האנושית.

התפתחות הצינור העצבי מתחילה בבני אדם, כבר בשבוע 3 (יום 15 לאחר ההפריה). את תחילת התפתחות הצינור העצבי מסמלת היווצרות ה - Notochord (מבנה עצבי ראשוני המשותף לכל החולייתנים), כאשר במהלך השבוע ה-6 מתפתחת רקמת האפיתל הסנסורי (Neuro-Epithelium). במקביל, מרבית הגנים מוגדרים פעילים באותה תקופה, וכבר בשלב זה מצויים פקטורי שעתוק שמאפשרים את ביטויים. גורמים טרטוגנים, שעלולים לפתח או ליצור מומים

מולדים בתעלה העצבית, ישפיעו בשבועות מוקדמים אלו. מאוחר יותר, גם אם נשתמש באותם גורמים, התהליך לא יתרחש. זו הסיבה שאנו מנחים לנטילת חומצה פולית עד יום 25 לאחר ההפריה (שבוע 4) ולאחר מכן אין תועלת מבחינת ההשפעה על התפתחות הצינור העצבי. השלב הראשון בהתפתחות מערכת העצבים מסתיים עם סגירת הצינור העצבי. אחד התהליכים החשובים ביותר, שממשיך להתרחש לאורך כל ההריון, הוא הנוירוגנזה. יצירת תאי העצב. תאי המקור (ependymoblasts) של תאי העצב נמצאים במרכז סביב התעלה העצבית ומהם מתפתחים התאים השונים.

בשלב מוקדמים, כבר בשבוע 4-5 לאחר ההפריה, מתחיל תהליך חשוב מעין כמוהו: תהליך נדידת תאי העצב המתפתחים. תהליך זה מלווה חלק גדול מהתפתחות מערכת העצבים המרכזית.

במערכת המתפתחת שני תהליכים עוקבים, חלוקת תאי עצב, בסמוך לתעלת העצבים המרכזית, ונדידה צנטריפוגלית של אותם תאי עצב. הגורמים שמשפיעים על תאי העצב ומדריכים אותם בנדידתם נחקרים בימים אלו.

מה שידוע הוא שנדידה זו הכרחית למיקום תאי העצב במבני המוח השונים (כמו קליפת המוח הקטן, הגדול וההיפוקמפוס) ולהיווצרות מבנים אלו. רק לאחר שמתמקמים מתחילה התמיינותם מתאי עובר ללא תפקיד מוגדר, לתאי עצב מתפקדים. זו הסיבה שהנדידה היא קריטית להיווצרות מערכת עצבים תקינה. רק בתום הנדידה התאית מתחילים תהליכי היווצרות תאי העצב: החלוקה התאית, הסתעפות תאי העצב ליצירת שלוחות עצביות (דנדריטים) סביב כל תא, היווצרות הסינפסות, והפרשת מוליכים עצביים (נוירוטנסמיטורים). הסינפסות ובהן המוליכים העצביים, מקשרות בין תאי העצב שעברו נדידה ומיון. תהליך שמתרחש יחסית מאוחר הוא תהליך המיאליניזציה, היווצרות שכבת המיאלין. מיאלין הנה שכבה שומנית העוטפת את תאי העצב ושומרת על מעבר תקין של המסר העצבי מתא עצב אחד למשנהו ומתאי עצב לתאי הגוף. תהליך המיאליניזציה מתחיל במחצית השנייה להריון וממשיך גם לאחר הלידה (תהליך פוסנטאלי).

במחצית השנייה להריון כבר מתקיימת פעילות עצבית ענפה. תקינות התהליכים הנ"ל מובילה לפלסטיות מערכת העצבים המרכזית, לגמישותה – ככל שגמישה יותר כך המסר העצבי מועבר במהירות גבוהה יותר, והמערכת כולה מתפקדת בצורה טובה יותר. מכאן שאופי התפתחות מערכת העצבים ישפיע על יכולת התנהגותיות, לימודיות, כגון ADHD, ויכולות נוירולוגיות שונות.

ייחודה של מערכת העצבים המרכזית:

שיא התפתחותה של מערכת העצבים המרכזית הוא כבר בשליש הראשון, כשגזע המוח והתעלה העצבית מתפתחים. המשך ההתפתחות מתבטא בהיווצרות והתפתחות קליפות המוח הגדול והקטן במהלך המחצית השנייה להריון ובתחילת החיים. שיא ההתפתחות המוחית, כבר בשלבים המוקדמים, מאפיין את מערכת העצבים המרכזית, ולא קיים באיברים אחרים. זו הסיבה שגורמים טרטוגנים עלולים להשפיע כבר מתחילת ההריון ובעוצמה כזו.

התפתחות לפי שבועות-ויזואלית (לצרף תמונות):

בשבוע 4-7 החלל המרכזי בחדרי המוח רחב יחסית לקליפת המוח. בשלבים אלו מתבצעת נדידה של גרעיני תאים מהחלל המרכזי, מהדופן שפונה לחדרים, צנטריפוגלית כלפי חוץ. באותו שלב מתפתח גם הלב. התפתחות מערכת העצבים המרכזית תלויה בהתפתחות הלב.

ביום 28 (שבוע 4) לאחר ההפריה רואים את עמוד השדרה כבר מלא בתאי עצב. בסוף שבוע 8, גודלו היחסי של חלקי המוח גדול מאוד. זהו שלב שבו עבור חלק מהאיברים תקופת ההתפתחות מסתיימת. מתקרבים לשלב שבו חומרים טרטוגנים יכולים לגרום למומים רציניים. המוח האמצעי כמעט בגודל של המוח הגדול. ההיפותלמוס גדול יחסית לחלקים אחרים במוח. רשתית העין וגלגלי העיניים מתפתחים גם. בשלב זה מתחילה הנדידה והתפתחות המוח הקטן.

בשבוע 6 מתחילות תנועות רפלקטוריות. בשבוע 9-10 קיים עושר של תאי עצב בחלל חדרי המוח והתעבות ברורה של קליפת המוח. התאים מגיעים מהנדידה ומתחילים ליצור את קליפת המוח. קודם מתפתחת השכבה הפנימית ולאחר מכן מהפנים לחוץ. בקליפת המוח מתקיימות מיטוזות וחלוקה של תאי עצב.

ההתפתחות ממשיכה להתקדם לאחר הלידה – נוצרות עוד ועוד סינפסות, ממשיך תהליך המיאליניזציה, מופרשים המוליכים העצביים מתאי עצב אחד לשני ובתוך הסינפסות והניורונים גדלים.

מכלול תהליכים אלו מביא לעליה עצומה בשטח פנים של קליפת המוח. בגיל שנה וחצי המיאליניזציה כמעט מלאה ומספר הסינפסות הוא הגבוה ביותר בחיי האדם.

תקופות רגישות מבחינה טרטוגנית:

שבוע 8-10 – יצירת הצינור העצבי, תאי המוח, התמיינות, נדידה: יש גורמים ספציפיים שיכולים להשפיע בתקופה זו:

misoprostol יכול לפגוע ב-1-2% מהתינוקות במידה ומדברים על שלבים מוקדמים. מה שמאפיין את הפגיעה זה חיקוי של תהליך.

VPA מעלה את השכיחות לאוטיזם ב-10% המתבטאת בפגיעה בעצבים קרניאליים. שבוע 8-16: קרינה מייננת – המוח העוברי רגיש במיוחד לקרינה מייננת. במחצית השנייה להריון: קרינה מייננת יכולה לגרום להפרעות התנהגותיות, הפרעות למידה, קשב וריכוז.

קבוצת סיכון לשכיחות גבוהה של הפרעת קשב וריכוז: גורמים גנטיים שתורמים לכ-50% בשכיחות. עישון כבד בחצי השני של ההריון יכול להעלות את הסיכוי. חשיפה לקוקאין, סוכרת הריונית וטרומ הריונית, סטרס, וגורמים נוספים כמו עופרת, אתנול, קפאין ומחלות תורשתיות כרומוזומליות.

לסיכום

קיימים שלבים שונים להתפתחות המוח ושלבים שונים לרגישות לחומרים מסוימים. בכל שלב אפשר לפגוע בתהליכים התפתחותיים. המוח יוצא דופן מכל האיברים האחרים מכיוון שבהתפתחותו האקטיבית ניתן לפגוע במרכיבים תפקודיים שונים. עם זאת, התפתחות עצבית תקינה על תהליכיה, נדידה, חלוקה, מיון והסתעפות תאי העצב, תוביל לגמישות מערכת העצבים המרכזית ולתפקוד התפתחותי נוירולוגי טוב יותר שישפיע על מגוון פעולות החיים.

האם יש לתת תוספי אומגה 3 בהריון?

מחלוקת

במסגרת יום עיון על תוספי תזונה במפגש החודשי של החברה הישראלית לרפואת האם והעובר שהתקיים באפריל 2011 נערך דיון בצורת מחלוקת לגבי החשיבות בטיפול באומגה 3 כתוסף תזונה בהריון. מובאת בזאת סקירתו של פרופ' אורי אלחלל לגבי התכשיר וגישתו בעד הטיפול.

לעומתו, דר' זוהר נחום, מנהל היחידה להריון בסיכון, מרכז רפואי העמק שבעפולה הציג גישה כנגד מתן גורף של התכשיר. דר' נחום סבור שהמחקרים בתחום לא הצביעו על יתרון בשיפור ההתפתחותי של הילודים שאימותיהם טופלו בתכשיר. לגבי מניעת לידה מוקדמת, אמנם אומגה 3 מוריד את רמת אומגה 6 שמוביל ליצור פרוסטגלנדינים, המשחקים תפקיד חשוב במנגנון הלידה, אלא ש-4 עבודות על כ-2500 נשים לא הצביעו על יתרון בטיפול בודד

מול אינבו, וגם כתוספת לפרוגסטרון. בבעלי חיים ידוע שאומגה 3 עוזר למניעת נזק מוחי היפוקסי ואיסכמי אך גם בנושא זה אין לכך הוכחה בעבודות בבני אדם. גם בתחום מניעת דיכאון סביב הלידה לא נמצא שיפור בעקבות הטיפול. גם לילוד לא נצפה שיפור בעקבות טיפול להתפתחותו הקוגניטיבית והתפתחות השפה.

בנוסף, למרות שידוע שאומגה 3 מדכאת התמיינות לתאי שומן וצבירתו במבוגרים, נמצאו תוצאות מעורבות בטיפול בהריון ובהנקה. גם בגדילה עד גיל שנה וחצי התוצאות מאכזבות בילודים לנשים בלידות חוזרות. נראה כי התמונה מסובכת יותר ולגנטיקה תפקיד מכריע כמו הפולימורפיזם של האנזים דסטורז המשפיע על הרמות בדם ללא קשר למתן.

פרופ' אוריאל אלחלל, מנהל המרפאות להריון בסיכון גבוה, ביה"ח "הדסה עין כרם", ירושלים מפרט לגבי התכשיר ומדוע הוא בעד הטיפול:

חומצות השומן אומגה 3 ואומגה 6

משפחות חומצות השומן מסוג אומגה 3 ואומגה 6 מסווגות כחומצות שומן רב בלתי רוויות. חומצות השומן הרב בלתי רוויות ייחודיות בהיותן בעלות מספר קשרים כפולים, המקנים להן את אופיין ה"גמיש" ביחס לחומצות השומן הרוויות. לגמישות זו יתרונות משמעותיים בממברנת כל תא ותא בגוף והיא הבסיס לחיוניות השפעתן על מערכות הגוף השונות. שמותיהן של ח. השומן אומגה 3 ואומגה 6 נובע ממיקום הקשרים הכפולים: לחומצות השומן אומגה 3 קשר כפול בפחמן בעמדה 3 ואילו לאומגה 6 קשר כפול בפחמן בעמדה 6 (מהקצה המתילי).

משפחת אומגה 3 מורכבת משרשרת חומצות שומן חיוניות שבראשה (ALA α Linolenic Acid) בעלת 18 פחמנים, אשר מתארכת, בתהליך רב שלבי ובהתערבות אנזימתית, ל-EPA (Eicosapentaenoic Acid) בעלת 20 הפחמנים ובסופו של דבר ל-DHA (Docosahexaenoic Acid) בעלת 22 הפחמנים. DHA היא חומצת השומן אומגה 3 האחרונה בשרשרת והיא בעלת חשיבות מרובה לאם ולעובר המתפתח. חשוב לציין כי אחוז נמוך מאוד וזניח, מחומצת השומן ALA (שמקורותיה התזונתיים צמחיים: שמן קנולה וזרעי פשתן), הופך בסופו של דבר ל-DHA ולכן עיקר המקורות התזונתיים של DHA הם דגים ואצות ימיות.

אומגה 6: מולקולת הבסיס לקבוצה זו היא החומצה הלינולאית LA (Linoleic Acid) בת 18 הפחמנים ו-ARA (Arachidonic Acid) בת 20 הפחמנים.

המקורות התזונתיים לאומגה 6 רבים ומגוונים יותר וכוללים בשרים, שמנים, צמחים ועוד, וזו הסיבה להימצאותה בתזונה המערבית ברמה הגבוהה משמעותית ביחס לחומצות השומן מקבוצת אומגה 3.

היחס האופטימלי בין אומגה 6 לאומגה 3 הוא 2:1. שמירה על תזונה מאוזנת ובכך על יחס אופטימלי זה היא המפתח לשמירה על הומאוסטאזיס במנגנוני הקרישה, הדלקת, האלרגיה ואף פרוליפריציית התאים בגופנו¹.

כשבוחנים את יחס אומגה 6 ל-אומגה 3 בולט במיוחד השינוי לרעה בעולם כולו ובפרט בעולם המערבי – ארה"ב ואירופה, כשישראל במקום נמוך במיוחד בצריכת חומצות שומן אומגה 3. הצריכה בארצנו פחתה ב-50 השנים האחרונות ביותר מ-85% (!) והמגמה הזו נמשכת². בשאלון צריכה תזונתי בקרב נשים ישראליות נראה כי כ-50% מהנשים לא אוכלות דגים כלל ולא צורכות אומגה 3 במהלך ההריון וההנקה³. סיבה משמעותית לכך היא הבהלה הבלתי מוצדקת ברוב המקרים, כי הדגים מכילים תרכובות כספית ומזהמים אחרים מן הים. לאחרונה קוראת הקהילה המדעית והרפואית העולמית לבטל אזהרה זו משום התגברות יתרונות האומגה 3 על חסרונות המזהמים⁴. ה-FDA, ה-ACOG, ובעקבותיהם משרד הבריאות הישראלי ממליץ היום לנשים הרות לצרוך עד 2 מנות דג בשבוע.

השפעת אומגה 3 על ההתפתחות המוחית בהריון ובהנקה:

60% ממוחנו הוא שומן¹ ו-DHA הוא המרכיב העיקרי בו. בטרימסטר השלישי להריון נאגרת במוחו של העובר כמות של 30-45 מ"ג DHA ביום⁵. כמות גדולה של DHA מצטברת במוח העובר לאורך כל ההריון ולאחר הלידה במהלך השנה הראשונה לחיים. לאחר מכן ממשיך DHA להצטבר אך בכמויות קטנות יותר. חלון ההזדמנויות של הצטברות ה-DHA מקבילה לזמן התפתחות מערכת העצבים המרכזית (Neurogenesis) שמתחילה, כפי שהסביר גם פרופ' אור נוי בהרצאתו, מראשית ההתפתחות העוברית ונמשכת הלאה לאחר הלידה. בבני אדם רק כחצי אחוז מהחומצה האלפא הלינולנית (ALA) ממקורה הצמחי, הופך ל-DHA ומכאן שהעובר חייב לצרוך את ה-DHA. השומן הארוכות ישירות מהאם. נראה כי אף כמות של ALA (אומגה 3 ממקור צמחי) לא הביאה לרמה מספקת של DHA ולכן שיפור בסטטוס ה-DHA הושג באמצעות תוספת DHA אבל לא באמצעות ALA^{6,7}.

התפתחות נוירולוגית של העובר

מנגנון:

התפתחות המעטפת השומנית של תאי העצב, הקרויה מיאלין, מתקיימת במחצית השנייה להריון ובשנה הראשונה לחיים. בחלון הזדמנויות ממוקד זה יש לחומצת השומן DHA תפקיד

מרכזי. במחקרים שפורסמו לאחרונה נראה כי ל-DHA השפעה ישירה על התפתחות תאי עצב - אורכס, סבך ההסתעפויות ומספרם, כמו כן לנוכחות או חסר DHA השפעה ישירה על התפתחות הסינפסות המקשרות בין תאי העצב ומאפשרות מעבר מסר עצבי מתא עצב אחד למשנהו^{8,9}.

בהמשך למנגנון העצבי, מחקרים תצפיתיים והתערבותיים הדגימו השפעת DHA על מדדי התפתחות העובר והיילוד.

מחקרי תצפית:

מעידים על הקשר בין צריכת דגים עתירי אומגה 3 והתפתחות נוירולוגית של העובר והיילוד. המדדים הבאים נמצאו משופרים בנוכחות רמות DHA תקינות בפלסמת האם והתינוק: התפתחות קוגניטיבית ומנטלית משופרת שבה לידי ביטוי בהרגלי שינה טובים יותר של תינוקות, בשיפור חדות הראיה בגיל 4 חודשים ובגיל שנתיים וחצי. כמו כן, נצפה קשר חיובי בין רמות DHA והתפתחות קשב וקשרים חברתיים¹⁰⁻¹⁶.

אחד המחקרים הגדולים בתחום, שפורסם ב-LANCET ב-2007¹⁷, בדק צריכת מזונות ימיים במהלך ההריון ותוצאות נוירולוגיות בילדות. 11,875 נשים חולקו ל-3 קבוצות לפי צריכת הדגים (באמצעות שאלון צריכת מזונות): ללא צריכה (מתחת ל-2 מנות דג בשבוע), צריכה בינונית (2 מנות דג בשבוע) וצריכה גבוהה (מעל 2 מנות דג בשבוע). בוצע מזעור ל-28 ערפלנים. המחקר הראה אינטראקציה חברתית משופרת, שיפור בכישורי מוטוריקה עדינה ו-IQ מילולי גבוה יותר לילודים לנשים עם צריכה מומלצת של דגים עתירי אומגה 3. לא נמצאה סכנה מאכילת דגים מבחינת רעילות הכספית. מחקר הולנדי שכלל 290 נשים¹⁸, הדגים קשר ישיר בין רמת DHA נמוכה בדם הטבורי ובין תוצאות מבחנים נוירולוגיים אבנורמליים בילודים.

מחקרי התערבות אקראיים כפולי סמיות:

צריכת DHA (בהשוואה לשמן תירס) במהלך ההריון ועד 3 חודשים לאחר הלידה, בקרב 341 נשים הרות (משבוע 18 ואילך), הייתה המשתנה היחיד בעל מובהקות סטטיסטית שהקביל ליכולת העיבוד המנטאלי של ילדים בגיל 4.¹⁹

במחקר אחר, תוספת DHA משמן דגים בהשוואה לשמן זית, נבדקה בקרב 98 נשים הרות (משבוע 20 ואילך). נמצא קשר חיובי בין צריכת DHA ומבחנים פסיכומטוריים טובים יותר, ואילו קשר הפוך בין כישורים פסיכומטוריים לרמות אומגה 6 (ARA) גבוהות בתפריט²⁰.

השפעת תוספת DHA נבדקה גם במהלך ההנקה. 227 נשים מיניקות נבדקו להשוואת נטילת DHA ממקור אצות ימיות (DHA בלבד), מול שמן תירס (אומגה 6), עד גיל 3 חודשים. נמצאה עליה של 45% DHA בחלב האם, וכן שיפור מובהק במבדקי קשר עין יד בחודש 30 אחרי הלידה במבחן Bayley, עם שיפור של 8.4 נקודות IQ²¹.

תוצאי הריון:

לידה מוקדמת-

מחקר תצפיתי שפורסם ב-Lipids 2004 הראה קשר בין צריכת אומגה 3 ולידה מוקדמת. בקרב 454 נשים בסיכון, נראה כי צריכה תקינה של אומגה 3 הביאה לרמות גבוהות יותר בדם הטבורי, פי 3 אומגה 3 מאשר בצריכה תת אופטימלית. כמו כן נמצא קשר ישיר בין צריכה גבוהה של אומגה 3 וגיל הריון מתקדם יותר בלידה. (שינוי מובהק של 5.4 ימים במועד הלידה)²².

מחקרי התערבות אקראיים כפולי סמיות הראו כי נטילת תוספי אומגה 3 במהלך ההריון האריכו את משך ההריון והעלו את משקל הוולד²³⁻²⁶. מחקר נוסף הראה שמתן תוסף אומגה 3 ל-968 נשים הרות, שחוו הריון בר סיכון בהריון הקודם, הפחית ב-44% את הסיכון ללידה מוקדמת²⁷.

דיכאון בהריון ולאחר הלידה –

צריכת מזונות ימיים נבחנה בסקירה שכללה 41 מחקרי תצפית. נמצא באופן עקבי שהמנבאים להיארעות נמוכה של דיכאון, הם רמות DHA בחלב האם וצריכה גבוהה של דגים²⁸. במחקר אחר נמצא כי במדינות רבות בעולם צריכת דגים מצויה בקשר הפוך לאחוז הנשים שחוות דיכאון לאחר לידה²⁹.

במחקרי התערבות: תוספת DHA לבדה לא שיפרה את תסמיני הדיכאון³⁰, אך נראה כי תוספת DHA כאשר ניתנה בשילוב עם EPA הפחיתה את תסמיני הדיכאון שלאחר הלידה PPD-³¹. מגמה זו לא נימצאה במחקר שפורסם ב-JAMA ב-2010³² אשר בדק האם צריכת תוסף DHA (מול שמן צמחי מסוג אומגה 6) ישפיע על דיכאון לאחר לידה. במחקר זה השתתפו 2400 נשים הרות, משבוע 21 ועד הלידה. האימהות עברו הערכה לתסמיני דיכאון 18 חודשים לאחר הלידה. 97% מהנשים סיימו את המחקר ושיעור התסמינים הדיכאוניים לא נמצא שונה באופן מובהק בין שתי הקבוצות. כמו כן לא נמצא שיפור מובהק בין הקבוצות בביצועים הקוגניטיביים של היילודים, לא נצפו הבדלים בנושא השפה, אך פחות תינוקות בקבוצת ה-DHA הראו עיכוב קוגניטיבי. ממצא מעניין וחשוב במחקר זה היה הפחתה משמעותית בשיעור הלידות המוקדמות, מה שמתאים לממצאי המחקרים הקודמים.

במחקר זה היו מספר בעיות מתודולוגיות שמעוררות ספק בתוצאותיו: טווח נטילת ה-DHA היה קצר מדי ולא כלל את המחצית הראשונה להריון ואת החודשים הראשונים לאחר הלידה – זמנים קריטיים בחשיבותם מבחינת חלון הזדמנויות של התפתחות נוירולוגית של העובר והילוד. במחקר לא ביצעו מעקב צריכת DHA בקרב התינוקות לאחר הלידה – לכן מאד יתכן שתינוקות בקבוצת הביקורת קיבלו תוספת DHA באמצעות פורמולות אשר מרכיב חשוב שלהן הוא חומצות שומן מסוג אומגה 3. בנוסף יתכן כי עצם המעקב וההתעניינות הרפואית והקשר עם הרופאים המטפלים גרמו לשיפור במצבן של הנשים. בעיה מתודולוגית נוספת היא כי לא נבחנה צריכת הדגים של המשתתפות בקבוצת הביקורת, גורם קריטי בהטיה אפשרית של תוצאות המחקר. במאמר מערכת באותו גיליון, צוין שתוספי שמן דגים מצמצמים סיכונים ללידה מוקדמת ויתכן שאומגה 3 מדגים פעיל יותר ביולוגית מאשר תוספים, שכן בדגים קיים שילוב של DHA עם EPA ועם מרכיבים חיוניים נוספים כגון ויטמין D ויוד שגם להם השפעה בהקשר ההתפתחותי. מאמר המערכת מסכם כי מכיוון שנצפה סיכון נמוך יותר ללידה מוקדמת בתוספת של DHA בהריון, על כל הנשים ההרות לשקול הנחיות הקונצנזוס האירופאי מ-2007 לצריכת 200-300 מ"ג DHA ביום.

המלצות עולמיות לנטילת תוספי אומגה 3:

המלצות בינלאומיות: "300 - 200 מ"ג DHA במהלך ההריון וההנקה"		
הערות	המלצה לצריכת DHA יומית בהריון ובהנקה	הארגון הממליץ
	"300 מ"ג DHA ביום"	³³ NIH National Institute of Health
"אין חשש לצריכה מוגזמת של אומגה 3" "חובת הרופא המטפל להנחות לנטילת DHA במהלך ההריון וההנקה"	"לפחות 200 מ"ג DHA ביום"	³⁴ EC European Commission ^{35,36} World Association of Perinatology
	מצטרף להמלצות הנ"ל ומנחה לצריכה של "40 מ"ג DHA לכל 1 ק"ג משקל תינוק" במהלך ההנקה	³⁷ WHO World Health Organization

לסיכום:

עבור האם, חומצות השומן אומגה 3 מסוג DHA ו-EPA עשויות להפחית סיכוי ללידה מוקדמת. באשר להפחתת הסיכון לדיכאון לאחר לידה נראה כיוון חיובי ועדיין יש לבדוק נושא זה במחקרים נוספים.

עבור העובר והיילוד – חומצות השומן אומגה 3 ככל הנראה משפרות את הראיה, תורמות להתפתחות הקוגניציה והקשב, משפרות כישורי האינטראקציה החברתית ואת דפוסי השינה ביילוד. יש צורך במחקרים נוספים על מנת לבדוק השפעה ארוכת טווח של צריכת אומגה 3 בזמן ההריון במניעת בעיות נוירולוגיות והתפתחותיות של הילוד.

רשימת מקורות

1. Robert K McNamera et al. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 75 (2006) 329–349
2. Gal Dubnov, Elliot M. Berry. World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 2003, vol 92, pp 81–91
3. <http://www.gynecology.org.il/modules.php?name=Surveys&op=results&pollID=176>
4. Pediatric Research 2003; 54;292-3 “update to the FDA’s 2004 advice about fish consumption for fertile and pregnant women”
5. Innis SM. Et al. Am J Clin Nutr, 2003;Vol 77, No.2, 473-478
6. Salem N. et al Behavioral Neuroscience Dec 2009, Vol. 123, No. 6. 1218–1225
7. Brenna JT et al. ISSFAL. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2009;80(2-3):85-91
8. Cao D, et al. J Neurochem. 2009; 111(2): 510-21
9. Yavin E. et al. Neuroscience. 2009; 162(4):1011-22
10. Williams C. et al. Am J Clin Nutr.2001(73)316-322
11. Cheruko et al. Am J Clin Nutr.2002(73)608-613
12. Collombo J. et al. ChJ Pediatr.2004(75)1254-1267

13. Willats P. et al. poster presented at the meeting of the society for research in child development
14. Innis S. et al. J Pediatr. 2001(139)532-538
15. Oken E. et al. Env Health Press.2005(113)1376-1380
16. Daniels I. et al. Epidemiology.2004(15)394-402
17. Hibblen J. et al. Lancet 2007;369:578-85
18. Janneke D et al. Prost Leuko and Essn FA Acids. 72(2005)21-28
19. Helland B R. et al. Pediatrics 2003;111(3);39-44
20. Dunstan J. et al. Arch Dis Child Fetal Neonatol .2006(10)F1-F6
21. Jensen L et al. Am J Clin Nutr.2005(82)125-132
22. Lucas M et al. Lipids 2004 39(7)617-626
- 23.Olsen S. et al.(2000) Br J Obstet gynecol, 107:382-39
24. Olsen S. et al.(1992) Lancet, 339:1272-1278
25. Food Nutr Bull. 2010 Jun;31(2 Suppl):S108-16
26. Maria M et al. JAMA. 2010;304(15):1675-1683
- 27.Olsen S et al.(2007) Eu J Clin Nutr, 107:1-10
- 28.Hibblen JR. et al. J Affect Disord. 2002 May;69(1-3):15-2
- 29.Hibblen Ar. April 2000 Postpartum Depression: Seafood consumption predicts low prevalence rates
30. Llorente et al. Am J Obstet Gynecol. 2003 May;188(5):1348-53
31. Freeman MP. et al. Acta Psych Scan. 2006(113)31-35
32. Makrides M. et al. JAMA. 2010; 304(15):1675-1683.
33. Simopoulos AP, Leaf A, Salem N Jr. Journal of the Am Col of Nut, 1999;1: 487-4.
34. Sharon R Akabas and Richard J Deckelbaum. Am J Clin Nutr 2006; 84:949 –50.
35. Koletzko B et al. British Journal of Nutrition.2007; 98,873-87.
36. Koletzko B. et al.review of current knowledge and consensus recommendations. J. Perinat. Med.2008: 36 5–14.
37. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2003 Report of the joint
 WHO/FAO expert consultation WHO Technical Report Series, No. 916 (TRS 916).

www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/en/

מקומם של תוספי התזונה בטיפול באשה ההרה והמניקה

לימור בן חיים, דיאטנית קלינית, שירותי בריאות כללית – מרכז נוי לבריאות האישה
מרכז רפואי ת"א-יחידת תזונה ודיאטה, עמותת עתיד- עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל

תוספי תזונה מהווים חלק מהטיפול התזונתי באשה ההרה והמניקה.
הבסיס לטיפול התזונתי הוא התפריט של האישה כשהמטרה היא תפריט העונה על כלל הצרכים התזונתיים של האישה, תוך התחשבות:

- במצבים מטבוליים או פתו-פיזיולוגיים כמו סכרת ועודף משקל
- בסדר היום
- בהעדפות האישה, וגורמים נוספים משתנים.

לשילוב תוספי תזונה בטיפול 2 מטרות עיקריות:

1. השלמת חוסרים בוויטמינים, מינרלים חומצות שומן חיוניות ועוד.

ישנן 3 רמות של חוסרים

- **חסר תזונתי** – כלומר התפריט אינו מספק את הקצובה היומית המומלצת לאישה ההרה והמניקה. חסר כזה יכול לנבוע ממצבים שונים כמו: צמחונות (חסר אפשרי בברזל, 12B, אבץ וחומצות שומן אומגה 3), רגישות ללקטוז (חסר אפשרי בסידן), דיאטה מותאמת לצרכים ייחודיים כמו סכרת, דיאטה דלת קלוריות, ניתוחים בריאטריים או מתזונה אישית לא מאוזנת של האישה ההרה.

על פי סקר מב"ת – מצב בריאות ותזונה בישראל (2001-1999), בקרב האוכלוסייה הכללית של נשים בגילאי 25-30, 31-50, צריכת הברזל היא 96% ו-90% מהרמה המומלצת לקבוצה זו אך מהווה פחות מ-50% מהקצובה היומית המומלצת בהריון. גם צריכת חומצה פולית אינה עומדת בהמלצות ומהווה פחות מ-50% מהקצובה היומית המומלצת בהריון. בנוסף, זוהו חסרים תזונתיים בצריכת יוד, סידן, ויטמין D, אבץ, חומצות שומן מסוג אומגה 3 ועוד.

במצבים אלו, תוסף התזונה ישלים חסרים תזונתיים הנובעים מתפריט האישה ומטרתו לסייע לצריכת רכיבי התזונה בהתאם לקצובה היומית המומלצת.
מולטי ויטמין המספק 100 עד 300 אחוז מהקצובה היומית של ויטמינים ומינרלים שונים נותן מענה מתאים.

- **חסר קליני** – במצבים כמו אנמיה, אוסטיאופורוזיס או על פי מדדים קליניים ביוכימיים כמו יוד, וויטמין D וויטמין 12B או חומצה פולית.

יש לנטר מדדים אלו ולטפל בהתאם. במקרה זה, תוסף התזונה הינו טיפול רפואי וחייב להינתן על ידי הרופא. במקרים אלו התוסף הינו מונותרפי, כלומר יכיל בדרך כלל 1-2 רכיבים במינונים טיפוליים הגדולים מהקצובה היומית המומלצת (יוד, ברזל, סידן ועוד)

- **חסר תת קליני** – ברמת המדדים הקליניים הנבדקים לא נמצא חסר, אולם

השילוב בין צריכה חסרה, צרכים מיוחדים והפרעות מטבוליות יוצר חסר שתיקון שלו ישפיע על הקטנת תחלואה. דוגמאות לחסרים תת קליניים:

- ויטמין D וסוכרת (תנגודת לאינסולין)
- חומצה פולית ו-NTD, MTR
- ברזל ואנמיה פיזיולוגית בהריון, ספורטאים
- יוד ועיכוב התפתחותי (עד מצבים של פיגור שכלי) בילודים

הטיפול במצבים אלו מבוסס על הוכחות מדעיות שהוטמעו חלקן כבר בהמלצות גופים מקצועיים כטיפול מקובל. במקרה זה תוסף התזונה הינו טיפול רפואי מונע וינתן על ידי הרופא/דיאטנית. במקרים כאלו התוסף הינו מונותרפי כלומר יכיל בדרך כלל אחד או שני רכיבים במינונים שהוכחו כבעלי משמעות טיפולית קלינית (חומצה פולית 400-800 מיקרוגרם ו-5 מ"ג על פי דרגת סיכון, ברזל – 60 מ"ג, יוד – 200-250 מק"ג, ויטמין D – 400 יחב"ל)

2. תועלת התורמת למניעה, שיפור, טיפול במצבים/מדדים קליניים – הניתנת למדידה ולהערכה ברמה ביוכימית, סיכון לתחלואה/תמותה, או תוצרים מדידים אחרים.

זרוע טיפולית כזו דורשת הוכחות מדעיות, מבוססות עובדות, לגבי תועלת התוסף (בטיחות השימוש אינה מספקת), נדרשים מדדים מוסכמים לגבי הערכת התועלת שבו, כמו גם לגבי המינון הנדרש וההרכב, תוך התייחסות לסגמנטים שונים של האוכלוסייה. ההוכחות הנדרשות מבוססות על אמות מידה מדעיות מעולם התרופות. יש לזכור שמדובר על רכיבי תזונה ולכן מורכבות ההוכחה רבה ביותר. קיימת שונות בצריכה ממזון בין אוכלוסיות נבדקות, שונות גנטיות גדולה, השפעת משתנים תזונתיים נוספים, שונות בפורמולות הנבדקות, צורך במשך התערבות ממושך ביותר (שנים) לצורך הוכחת תועלת ועוד.

למרות מגבלות אלו מצטברות הוכחות מדעיות לגבי תוספים כמו מולטי ויטמין, ויטמין D וכן חומצות שומן אומגה 3 (DHA, ו-EPA) והשפעתם על תוצרי הריון. המטרה: מניעת מומים מולדים, תחלואה אימהית ועוברית בהריון ובלידה.

סקירה ספרותית עבור מולטי ויטמין בהריון ובהנקה

מולטי ויטמין מתאים להריון הינו תוסף עבורו קיימות הוכחות מרשימות ממחקרים תצפיתיים ואף התערבותיים. השימוש בו הינו בעל השפעה על הפחתה בסיכון למומים מולדים (אפקט אדטיבי לחומצה פולית), לידה מוקדמת ורעלת הריון. מולטי ויטמין בהריון – השפעה על הפחתת סיכון לתחלואה בהריון ובלידה (בעיקר ממחקרי עוקבה ומעט ממחקרי התערבות) - מחקרים:

• רעלת הריון

Am J Epidemiol. 2006 Sep 1;164(5):470-7. Epub 2006 Jun 13.

Periconceptional multivitamin use reduces the risk of preeclampsia.

Regular use of a multivitamin supplement in the periconceptional period may help to prevent preeclampsia, particularly among lean women.

Am J Epidemiol. 2009 Jun 1;169(11):1304-11. Epub 2009 Apr 16.

Association of periconceptional multivitamin use with reduced risk of preeclampsia among normal-weight women in the Danish National Birth Cohort

Folate-only supplement use was unrelated to preeclampsia risk. Regular periconceptional multivitamin use was associated with a reduced risk of preeclampsia among normal-weight women, and the immediate postconception period appeared to be the relevant exposure window.

• תמותה ולידה מוקדמת

Lancet 2008; 371: 215-27

Effect of maternal multiple micronutrient supplementations on fetal loss and infant death in Indonesia: a double-blind cluster-randomized trial. Maternal MMN (Multivitamin)Supplementation, as compared with IFA (Iron and Folic Acid), can reduce early infant mortality in undernourished and anemic women.

Maternal MMN supplementation might therefore be an important overall strengthening of prenatal-care programs.

• לידה מוקדמת

Am J Epidemiol. 2007 Aug 1;166(3):296-303. Epub 2007 May 11.

Association of periconceptional multivitamin use and risk of preterm or small-for-gestational-age births lower rates of severe preterm births and extreme SGA in women who report periconceptional vitamin use, although these should be considered cautiously until replicated.

• מומים מולדים

J Obstet Gynaecol Can. 2007 Dec;29(12):1003-26.

Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007: the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies outcomes:

Folic acid in combination with a multivitamin supplement has been associated with a decrease in specific birth defects, anencephaly, myelomeningocele, meningocele, oral facial cleft, structural heart disease, limb defect, urinary tract anomaly, hydrocephalus

J Obstet Gynaecol Can. 2006 Aug;28(8):680-9.

Prenatal multivitamin supplementation and rates of congenital anomalies: a meta-analysis. Conclusion: Maternal consumption of folic acid-containing prenatal multivitamins is associated with decreased risk for several congenital anomalies, not only neural tube defects

Clin Pharmacol Ther. 2007 May;81(5):685-91. Epub 2007 Feb 21.

Prenatal multivitamin supplementation and rates of pediatric cancers: a meta-analysis. Apparent protective effect for leukemia (odds ratio (OR)=0.61, 95% confidence interval (CI)=0.50-0.74), pediatric brain tumors (OR=0.73, 95% CI=0.60-0.88) and neuroblastoma (OR=0.53, 95% CI=0.42-0.68).

סיכום

תוספי תזונה משמשים בקליניקה הדיאטנית להשלמת חוסרים תזונתיים, כמו גם כמהלך לשמירה על בריאות האם והעובר, באמצעות טיפול ברכיבי תזונה חיוניים שנמצאו מחקרית כבעלי השפעה מוכחת (ברמות הוכחה שונות) במינונים שאינם טיפוליים תרופתיים.