

## תזונה ואוטיזם

### ניתוח מחקר ע"פ גיא בן-צבי

מחקר חדש ומעולה, חשוב מאד לכל מי שמטפל או מתמודד עם אוטיזם.

המחקר בדק תוספי תזונה וטיפולים משלימים אחרים במשך שנה שלמה, על קבוצה גדולה של אוטיסטים (כולל קבוצת ביקורת לא מטופלת) לא מחקר RCT.

ניתן לקרוא את המאמר המלא בקישור –

[James B. Adams et al. Nutrients 2018 - Comprehensive Nutritional and Dietary Intervention for Autism Spectrum Disorder—A Randomized, Controlled 12-Month Trial](#)

בגוף הטקסט יש כמה הערות ודגשים שלי. תרגישו חופשיים לשתף בין מטפלים ובקבוצות טיפול באוטיזם.

מחקרים קודמים מראים שאוכלוסייה על הספקטרום האוטיסטי (ASD) סובלים לעיתים קרובות מחסרים תזונתיים, חוסר איזון מטבולי ובעיות עיכול.

מטרתו של מחקר זה היא לבדוק טיפולים תזונתיים שונים ואת השפעת השילוב ביניהם בטווח הארוך.

המשתתפים היו 67 ילדים ומבוגרים עם הפרעות ספקטרום האוטיזם (ASD) מתוכם חצי קיבלו טיפול וחיצי שימשו כביקורת, כלומר לא קיבלו שום טיפול במסגרת המחקר. בנוסף גויסו-50 משתתפים "ניורופיזיקלים" (נורמליים) ללא הפרעה ניורופסיכיאטרית אשר שימשו כקבוצת ביקורת שניה הטיפול החל עם תוספי ויטמינים ומינרלים (30 יום ראשונים), והמשיך עם תוספי חומצות שומן חיוניות (אומגה-3), אמבט מלח אפסום, קרניטין (למשך 3 חודשים), אנזימי עיכול (לאחר 180 יום) ותזונה נטולת גלוטן, קזאין וסויה (HGCSF).

שילוב הטיפולים שנבדקו נפוצים בילדים ומבוגרים עם ASD.

ביומקרים (סמנים ביולוגיים) בדם ובשתן נמדדו בתחילת המחקר ובסופו. חומצות שומן נבדקו בתאי הדם האדומים (לא בסרום).

הערכות לגבי חומרת האוטיזם והתפקוד הכללי נעשו בתחילת המחקר, כל 3 חודשים ובסופו, לאחר שנה, באמצעות שאלון הורים (PGI-2) והערכה רפואית.

#### קצת רקע על הטיפולים שנבדקו:

**מלח אפסום** (מלח אנגלי) – משמש ברפואה העממית כתכשיר לניקוי רעלים (לדוגמה ניקוי כבד, אבנים בכיס מרה, מתח נפשי ועוד). מלחי האפסום מורכבים מגופרית ומגנזיום, תרכובת שנספגת במהירות דרך העור, ונמצא כי אמבט מלח אפסום היא אחת הדרכים היעילות ביותר להעלות רמות סולפט בדם. תפקידה של הגופרית בגוף לסייע בסילוק רעלים, ביחד עם שתי חומצות אמינו – ציסטאין ומתיונין. תזונה שכוללת גזר, כרוב, גבינות, שעועית, דגים וביצים אמורה להספיק לצריכה יומית של גופרית, אולם מחקרים מדווחים על רמות נמוכות של סולפט בקרב ילדים עם ASD (יחד עם כמות גבוהה של גופרית בשתן) ושתוסף של ויטמין/מינרל הינו מועיל. כמו כן, אמבטיה עם מלחי אפסום נמצאה כמשפרת את איכות השינה והריכוז הקוגניטיבי.

**קרניטין** – L-קרניטין היא חומצה אמינית המיוצרת בכבד של בני אדם וחיות מהחומצות האמיניות ליזין ומתיונין, מויטמינים B3, B6 ו-C ומהמינרל ברזל. פעילותה העיקרית בגופנו היא ייצור אנרגיה ומטבוליזם של שומנים והפיכתם לאנרגיה. בנוסף לפעילותה להחדרת חומצות שומניות אל תוך המיטוכונדריה, פעילות משמעותית נוספת של קרניטין נגזרת מהיותה חומר נוגד חמצון, ובכך מגן מפני פראוקסידציה של שומנים הן ברמת פוספוליפידים בממברנות תאים והן במניעת עקה חמצונית ברמת האנדוהל ושירר הלב. מספר מחקרים מדווחים על הפרעות מיטוכונדראליות בקרב ילדים עם ASD וכי שילוב של טיפול עם ויטמינים, מינרלים, חומצות שומן חיוניות וקרניטין יעזרו בשיפור תפקודם.

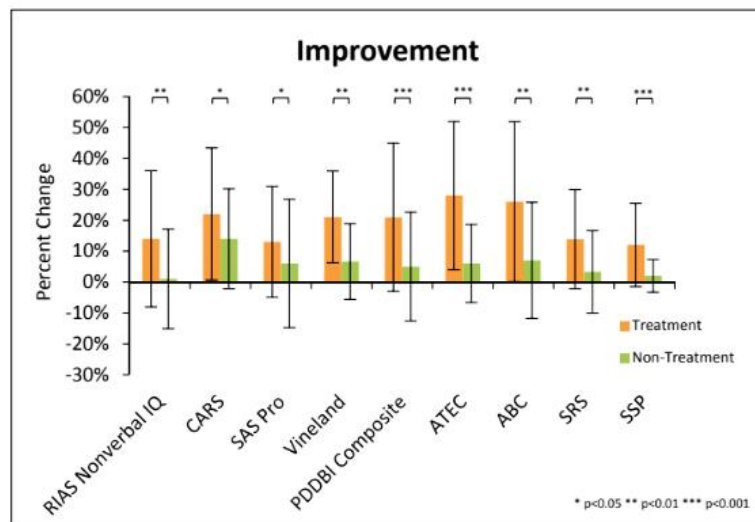
**בעיות במערכת העיכול** שכיחות אצל ילדים עם ASD, בעיקר עצירות כרונית, כאבי בטן ודלקת במערכת העיכול. – בעיות אלו קשורות בין היתר בשל רגישויות למזון וליקויים באנזימי עיכול, ואף בשל רמות נמוכות של אומגה-3. מחקרים קודמים מצביעים על כך שילדים עם ASD הם לעיתים קרובות בעלי רגישות למזון, במיוחד לגלוטן (חלבון החיטה) וקזאין (חלבון החלב) ושהתקבלה תועלת מתוספי אנזימי עיכול ותזונה נטולת גלוטן, ללא קזאין וללא סויה (תזונת HGCSF), יחד עם הימנעות וצבעי מאכל מלאכותיים וחומרים משמרים.

### מספר נקודות חשובות בעיני:

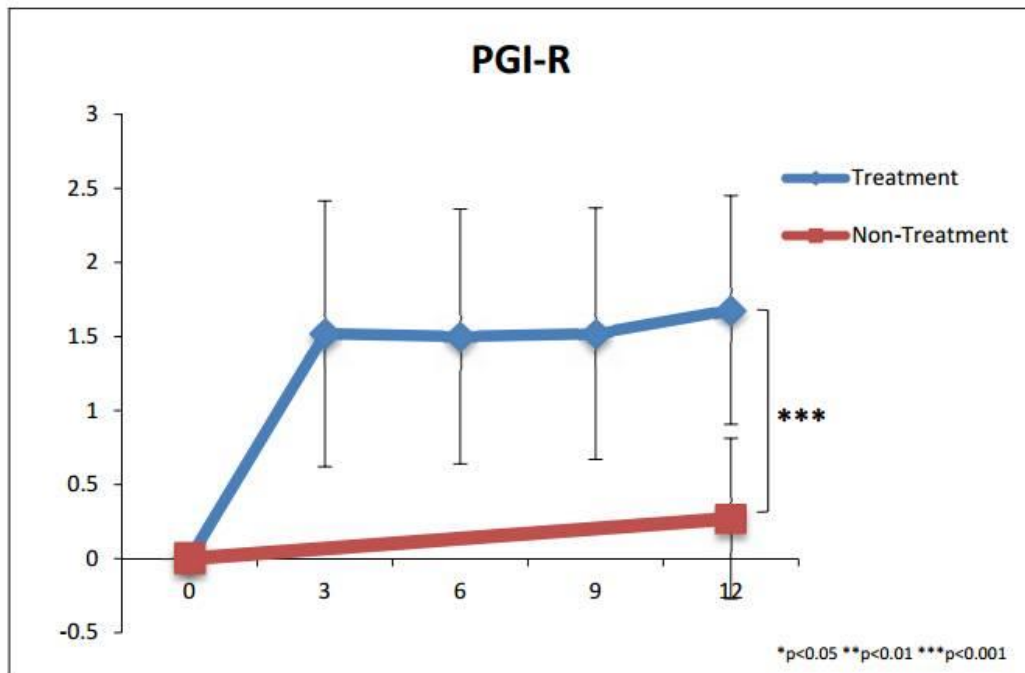
הטיפולים הכי אפקטיביים היו בסדר הזה: אומגה 3, מולטי ויטמינים ומינרלים ואמבטיות מלחי אפסום (מגנזיום סולפאט). טיפולים שהיו יעילים עבור חלק מהמטופלים – תזונת GFCF, תיסוף קרניטין ותיסוף אנזימי עיכול. בעוד ששלושת הטיפולים הראשונים עזרו לכולם או לא גרמו לתופעות לוואי הטיפולים האחרונים עזרו מאד לחלק ולא עזרו כלל לאחרים. ניתן לראות זאת בגרפים:

### 3.3. Highlights

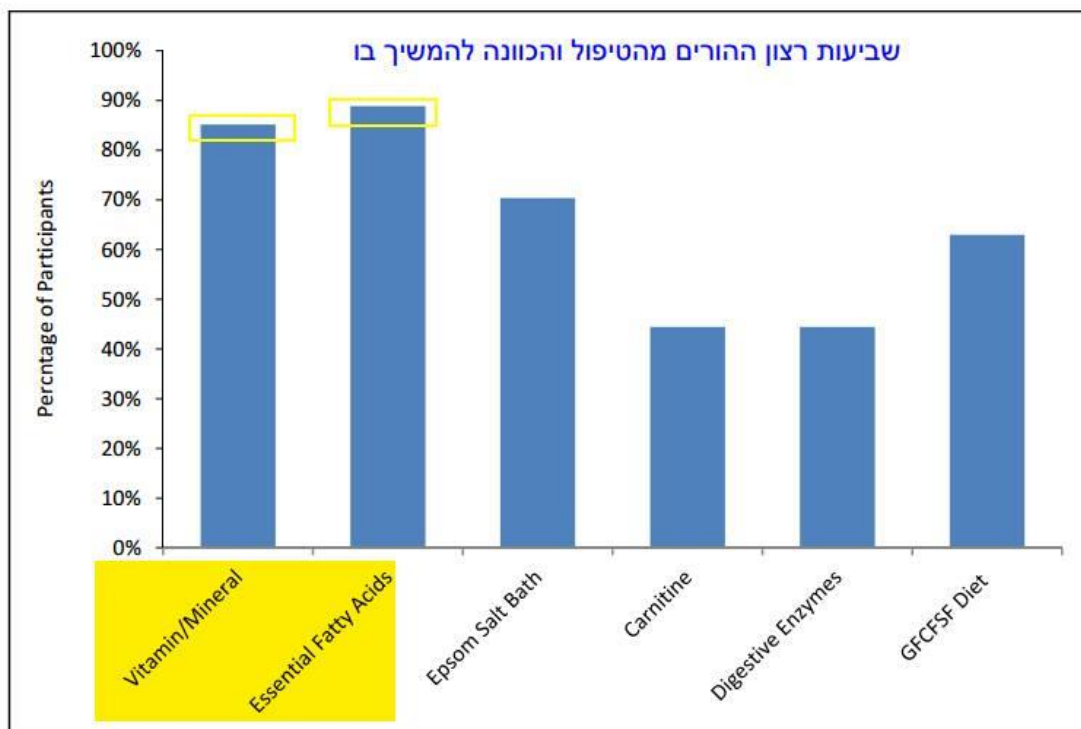
Figure 2 provides a summary of the highlights of the study. It plots the behavioral changes that were significantly different between the treatment and non-treatment groups for the major assessments.



**Figure 2.** Summary of significant changes in major evaluations, for both the treatment and non-treatment groups. For some scales an increase is an improvement, and for some the opposite is true; so, here we plot them with improvement being in the same direction on the  $y$ -axis. Note that the % change for the PDD-BI composite is based on the average change in each of the composite subscales. Error bars represent standard deviations.



**Figure 13.** PGI-R2 scores during the study. The scale goes from −3 (much worse) to 0 (no change) to 1 (slightly better), 2 (better), 3 (much better). Error bars represent standard deviations.



**Figure 15.** Percentage of participants who plan to continue each treatment.

לא דווחו תופעות לוואי עם תוספי אומגה 3 או אמבט מלח אפסום.

מבין כלל הטיפולים אלו שדווחו כיעילים ביותר ע"י ההורים היו טיפול עם תוסף אומגה-3 וויטמינים/מינרלים. 85% מהמשתתפים גם דיווחו שימשיכו עם טיפולים אלו בסיום המחקר.

בקבוצת הטיפול הייתה עלייה מובהקת של רמות האומגה 3 EPA (עליה של 525%) ו-DHA (עלייה של 83%) וירידה קטנה (20%) בחומצה ארכידונית – אומגה 6, בהשוואה לביקורת. תוצאות אלו מראות על היענות גבוהה.

במחקר ניתנים גם 3 מקרי בוחן ספציפיים (תיאורי מקרה) מעניינים המוכיחים כי למטופלים ספציפיים ישנן בעיות ספציפיות אשר זיהוי וטיפול מותאם עשוי לשפר מאד את איכות חייהם:

אחד המקרים המעניינים המתואר כאן קשור בחוסר תפקוד מוטורי מוחלט של ילדה אשר סבלה מעודף משקל וממחסור אקוטי בקרניטין, בעקבות הימנעות מבשר. תיסוף קרניטין ריפא אותה מבעיית התנועה תוך שבועות ספורים (לא נאמר מה לגבי יתר תסמיני האוטיזם).

מקרה אחר מתאר גבר שסבל מדלקות וזיהומים בדרכי השתן בעקבות התאפקות כרונית ממתן שתן, כולל בעיות התנהגותיות ואובססיות. כ-4 ימים לאחר שהחל את הדיאטה והפסיק לצרוך מוצרי חלב, הלך באופן ספונטני ובכוחות עצמו לשירותים.

המקרה השלישי מתאר ילד בן 7 עם תסמונת פיקה קשה (הפרעת אכילה – בליעה של חומרים בלתי אכילים). לילד זה היו רמות נמוכות של ויטמינים (כדוגמת B12) ומינרלים מסוימים בדם טרם המחקר, וסביר להניח שהתסמונת הייתה קשה בשל הצורך של הגוף בפיצוי על החסרים.

במילים אחרות יש טיפולים שכדאי לבצע ככלל (אומגה 3, מולטי ויטמינים ומינרלים, אמבטיות מלחי אפסום) ויש טיפולים שכדאי לבצע רק במקרים בהם יש מחסור או ליקוי מטבולי ספציפי. מי שיקרא בעיון יראה שלטיפולים הללו כמו דיאטת GFCF ואנזימי עיכול יש גם תופעות לוואי כאשר הן מבוצעות על מטופל שאינו זקוק להן.

בסה"כ, בסוף שנת המחקר, משתתפים בקבוצת הטיפול הראו שיפור משמעותי במדדים הקליניים שנבדקו, הן ברמת התפקוד והן בהתנהגות, בהשוואה לקבוצת הביקורת. השיפור המשמעותי ביותר היה נראה בתקשורת המילולית, ביצוע משימות יום-יומיות, IQ לא מילולי ותפקודי מערכת העיכול. עם זאת, ההתפתחות של המשתתפים נשארה הרבה מתחת לגיל הביולוגי. [כלומר, אין לצפות שהטיפול ירפא את האוטיזם בטווח של שנה, אם בכלל].

חוזקו של מחקר זה הוא הטווח הארוך שמאפשר זמן להתערבות תזונתית להשפיע. מכיוון שלתוסף אומגה 3 דרושים כ-6 חודשים להגיע לרמה יציבה בכדוריות הדם האדומות, ובערך 1.5-1 חודשים עד ששינוי יבוא לידי ביטוי קלינית, מחקר זה שערך 12 חודשים הינו מחקר איכותי.

כמה הערות נוספות בעיקר לגבי אומגה 3, שזה התחום בו אני מתמצא במיוחד:

1. מינון האומגה 3 היה גבוה יחסית למחקרים והכי חשוב **מנורמל למשקל גוף**. זה תואם את המדיניות שלי. עם זאת המינון שאני ממליץ לאוטיסטים הינו גבוה פי 2 או 3 מהמינון שניתן במחקר זה.

2.11.2. **Essential Fatty Acids**

One of the best sources of omega-3 fatty acids is fish oil, and a recent study [74] confirms the high absorption of omega-3 fatty acids from fish oil. We used a concentrated fish oil supplement, ProEFA-Xtra by Nordic Naturals, which is a blend of fish oil (for omega-3 fatty acids) and modest amounts of borage oil (for omega-6 fatty acids). Each capsule contains: 609 mg omega-3 fatty acids (425 mg EPA, 110 mg DHA, 74 mg other omega-3 fatty acids), 198 mg omega-6 fatty acids (including 128 mg GLA), and 15 mg omega-9 fatty acids. The dosage varied with body weight:

weight normalised dose

- 30–50 pounds (14–23 kg): 2 capsules/day 75 - 45 mg/kg\*day
- 51–100 pounds (23–45 kg): 3 capsules/day 68 - 35 mg/kg\*day
- 100+ pounds (45+ kg): 4 capsules/day <47 mg/kg\*day

Initial dosages started at 1 capsule/day, and increased to the above dosage over 2–4 weeks.

525 mg active ingredients omega 3

המלצות אומגה גלילי 120 מ"ג/ק"ג ליום

2. יחס EPA ל DHA היה 4:2 לטובת EPA שזה טוב. רמת ה EPA ההתחלתית הייתה כצפוי נמוכה ביותר במטופלים וה EPA עלה ב500% שזו העלייה הגדולה ביותר. המחסור ב DHA היה קטן יותר וגם העלייה בו קטנה יותר. זה שוב מוכיח שמחסור ב EPA הוא הבעיה המרכזית כשאינדקס אומגה 3 נמוך מדי.

3. ניתן ויטמין E במינון של 150 IU. אמנם לא מנורמל למשקל הגוף אבל עדיין מינון סביר. אין לי ספק שחלק מהצלחת הטיפול של האומגה 3 נבע מתוסף ויטמין E.

4. אינדקס אומגה 3 התחיל נמוך מאד- 4.3% בלבד (די דומה למחקר ADHD שבוצע בבית חולים זי בצפת) ועלה אחרי שנה ל9.8%. העלייה הזו מתאימה למינון שהיה בסביבות 50-60 מ"ג/ק"ג ביום. עם מינונים שאני ממליץ עליהם של 100-120 מ"ג/ק"ג ביום מקבלים עליה לאינדקס של 10% תוך 3 חודשים ולכן למרות שהמינון שניתן היה יעיל, ניתן לקבל עליה מהירה יותר באינדקס האומגה ולכאורה שיפור מהיר יותר בתיסוף גדול יותר, לפחות בשנים הראשונות.

Table 16. Red Blood Cell Fatty Acids.

	Average—Treatment (n = 25)					Average—Non-Treatment (n = 24)					t-Test
	Initial	SD	Final	SD	% Change	Initial	SD	Final	SD	% Change	
Arachidonic Acid (μmol/L)	910	89	727	99	-20%	911	66	899	99	-1%	0.0000001
Dihomo-g-linolenic (μmol/L)	95	22	84	16	-12%	95	22	97	17	+2%	0.003
Docosahexaenoic acid (μmol/L)	175	58	320	78	+83%	183	54	207	54	+13%	0.000000001
Eicosapentaenoic (μmol/L)	21	13	130	60	+525%	17	7.4	20	8.0	+22%	0.000000001
Elaidic (μmol/L)	8.7	1.8	6.4	1.7	-26%	8.3	2.3	7.3	1.7	-12%	0.03
Linoleic (μmol/L)	670	93	568	90	-15%	622	98	617	77	-1%	0.0001
Oleic (μmol/L)	650	77	725	75	+11%	619	35	670	44	+8%	n.s.
Palmitoleic (μmol/L)	0.92	0.23	0.76	0.17	-17%	0.89	0.23	0.74	0.20	-17%	n.s.
Palmitic (μmol/L)	1194	108	1197	75	0%	1136	101	1153	65	+1%	n.s.
Stearic (μmol/L)	10.9	3.9	9.6	4.4	-13%	11.2	4.2	12.4	5.4	+11%	0.01
Stearic (μmol/L)	885	82	833	40	-6%	872	55	862	55	-1%	0.08

t-test values were considered not significant (n.s.) if they were above a p-value of 0.1.

Omega 3 index increased from 4.3 to 9.8  
EPA increased 525% !!!

RBC Fatty Acid	Initial			Final		
	umol/L	%	n3 index	umol/L	%	n3 index
AA	910	19.7%		727	15.8%	
DGLA	95	2.1%		84	1.8%	
DHA	175	3.8%	4.3%	320	7.0%	9.8%
EPA	21	0.5%		130	2.8%	
Elaidic	8.7	0.2%		6.4	0.1%	
LA	670	14.5%		568	12.4%	
Oleic	650	14.1%		725	15.8%	
Palmitoleic	0.92	0.0%		0.76	0.0%	
Palmitic	1194	25.9%		1197	26.1%	
Stearic	885	19.2%		833	18.1%	
	4610	100%		4591	100.0%	

לסיכום, המחקר מראה שיפור דרמטי בתפקוד ואיכות החיים של אוטיסטים אחרי שנה (בלבד) של טיפול תזונתי ושהטיפול קורה גם בגילאים מבוגרים. אין לי ספק שהתמדה של שנים בטיפול הזה והתאמה אישית של כל מטופל לחסרים תזונתיים או בעיות מטבוליות אישיות יכול להביא לשיפור גדול באיכות חייהם של ילדים ומבוגרים על ספקטרום האוטיזם. תוספי התזונה שמלאו חסרים שיפרו את המצב התזונתי וככל הנראה הגבירו את יכולת המוח לתפקד וללמוד. מי שיסתכל ממש לעומק יראה שיש אפילו כמה מטופלים שיצאו מהספקטרום או קרובים לצאת מההגדרה הרשמית שלו לפי מבחנים אלו.