



# אומגה 3 ותסמונת העין היבשה Dry Eye Disease ובריאות העין בכלל

מאת: גיא בן צבי

במסברנות התאים הינו חיוני לשמירת המעבריות permeability והנוזליות fluidity של מסברנות התאים. כמו כן ל DHA תפקיד חיוני במעבריות העצבית בכלל וברשתית העין בפרט. למעשה שתי הרקמות בעלות הריכוז הגבוה ביותר בטבע של DHA הן מעטפת תאי העצב- המיילין ורשתית העין שגם היא חלק ממערכת העצבים. בשנים האחרונות התגלה כי ל DHA תפקידים חיוניים לראיה גם בתפקוד של הקנים והמדוכים שריכוז DHA במסברנות שלהן הינו קרוב ל 60% לעומת 5-6% במסברנות של תאים אחרים. כמו כן תפקוד הרודופסין והמיחזור האנזימטי שלו תלוי בנוכחות ריכוז גבוה של DHA. מחסור ב DHA הוכח בניסויים רבים כגורם לחוסר תפקוד של הרשתית ולפגיעה בראיה. מחסור באומגה 3 EPA ו DHA וצריכה נמוכה של מזון ימי נמצאה במחקרים רבים כגורם סיכון ל AMD.

סקירה מסודרת ניתן למצוא ב Retina and Omega-3 מאת Giuseppe Querques et al (1).

### רקע

אומגה 3 איננה חומר או מולקולה מסוימת אלא תכונה של חומצות שומן. ישנן חומצות שומן רבות בטבע שהן אומגה 3 והנפוצה שבהן היא חומצה אלפא לינולנית א ALA שהיא האומגה 3 הצמחית. ל ALA אין תפקיד פונקציונלי בגופנו ובוודאי שלא בבריאות העין, מה שהוכח במחקרים.

יש רק שתי חומצות שומן אומגה 3 החיוניות לנו ויש להן תפקידים שונים מאוד, אך שתיהן חיוניות לבריאות העין. אלו הן:

Eicosapentanoic Acid או בקיצור EPA שתפקידה הינו ויסות של מערכות ההגנה של הגוף- המערכת החיסונית הפנימית (תגובה דלקתית לפתוגן החודר לגוף), מערכת החיסון החיצונית (תגובה אלרגית לפתוגן חיצוני) ומערכת קרישת הדם.

Docosahexanoic Acid או בקיצור DHA אשר התפקיד שלו

נאותה של EPA ו-DHA חיונית לצורך זרימה ומניעת קפיאה של נוזל המיבום.

2. אחד מתפקידי נוזל הדמעות בכלל הוא בקרה על תהליכי דלקת אשר תפקידם לתקן פגיעה וגירוי בפני העין הנוצרים באופן טבעי ממגע עם הסביבה. רמת ה EPA בממברנות בכלל וכנראה בנוזל המיבום קובעת את עצמת התגובה הדלקתית. EPA מהווה חומר מוצא להורמונים דלקתיים מתונים המבטיחים כי תגובה דלקתית תתרחש רק כל עוד יש צורך בתהליך תיקון ברקמה. בהעדר רמה נאותה של EPA תתפוס את מקומה חומצה ארכידונית (אומגה 6) אשר גורמת לתהליך דלקתי אוטואימוני כלומר גירוי מתמיד אשר מעודד את עצמו.
3. גם ל DHA תפקיד חשוב בתהליך הדלקת בשלב שבו הגירוי החיצוני נעלם ויש לעצור את תהליך הדלקת. DHA הינה מקור להורמונים הנקראים רזולבינים resolvin resolution מלשון resolution שתפקידם להביא את תהליך הדלקת לכלל עצירה מוחלטת. שוב במקרה של מחסור ב-DHA תתפוס את מקומה חומצה ארכידונית המהווה מקור להורמונים פרו דלקתיים.
4. שלמות ויציבות שכבת הדמעות והארכת משך החיים של השכבה Tear Breakup Time. שכבת הדמעות על פני העין צריכה להחזיק מעמד בין מצמוץ למצמוץ ולספק הגנה מכנית, הגנה מפני פתוגנים והגנה כימית לעין. ככל שרמת האומגה 3 במיבום גבוהה יותר כך יציבות שכבת הדמעות גדולה יותר והזמן בין מצמוץ למצמוץ מתארך.

מחסור באומגה 3 עלול להשפיע במספר דרכים על תסמונת העין היבשה ולכן העלאת רמת האומגה 3 בגוף בכלל ובנוזל המיבום meibum שהוא המרכיב השומני בדמעות המגיע מבלוטות המיבום בפרט עשוי לשפר את המצב. להלן ההשפעות של אחוז האומגה 3 במיבום:

1. צמיגות המיבום. המיבום מורכב ממאות ליפידים כולל עשרות חומצות שומן. לכל חומצת שומן יש נקודת התכה שונה. באופן כללי חומצות שומן רב בלתי רוויות הינן בעלות טמפרטורת התכה נמוכה יותר ולכן בטמפרטורת הגוף הן נוזליות יותר. לדוגמה חומצה פלמיטית (18 פחמנים 0 קשרים בלתי רוויים) הינה בעלת טמפרטורת התכה של מעל 60°C וחומצה אולאית שהיא אומגה 9 חד בלתי רוויה (18 פחמנים קשר בלתי רווי בודד) הינה בעלת טמפ התכה של 16°C. שתי חומצות שומן אלו נפוצות מאד בגוף בכלל ובממברנות בפרט. לעומתן לשתי חומצות השומן אומגה 3, EPA שלה 20 פחמנים 5 קשרים בלתי רוויים ו DHA שלה 22 פחמנים 6 קשרים בלתי רוויים יש טמפרטורת התכה של 20°C- והן נוזליות ביותר בטמפרטורת הגוף.

**היחס בין חומצות השומן השונות במיבום קובע במידה רבה את הנוזליות שלו.**

היכולת של בלוטות המיבום להפריש את הנוזל תלוי בין השאר בנטיה של הנוזל לקפוא בפתחי הבלוטות ומכאן נובע הטיפול המוכר של המסה בעזרת חום על מנת לנקות את פתחי הבלוטות ולאפשר להן להתנקז. באותה מידה רמה

**מה אומר המחקר?**

השפעת תיסוף אומגה 3 על מחלות עיניים שונות נחקר רבות בשנים האחרונות. מחקר רב במיוחד הוקדש לתסמונת העין היבשה DED. להלן סקירה של חלק מהמחקרים שנערכו בנושא בשנים האחרונות: מחקר (2) על 60 חולים ב DED בהודו בדק תיסוף של 1200 מ"ג ביום אומגה 3 משמן דגים ביחס EPA:DHA של 3:2 לטובת EPA. התוצאות הראו שיפור ניכר ביציבות שכבת הדמעות, זמן TBUT הוכפל בקבוצת המחקר, סדד מחלת העין השתפר ואיכות נוזל המיבום השתפרה. ריכוז תוצאות המחקר בטבלה שלהלן:

**TABLE 5. Within Group Comparison of Clinical Measures at Baseline and at 12 Weeks**

Parameter	Placebo Group, Mean ± SD			Treatment Group, Mean ± SD		
	Baseline	12 Weeks	P	Baseline	12 Weeks	P
OSDI	33.0 ± 11.6	24.0 ± 10.8	<0.001*	39.2 ± 17.2	13.8 ± 7.5	<0.001*
TBUT	4.9 ± 1.6	7.4 ± 1.9	<0.001*	5.0 ± 1.8	10.2 ± 1.4	<0.001*
Ocular Protection Index	0.9 ± 0.4	1.4 ± 0.6	<0.001*	1.0 ± 0.5	2.0 ± 0.6	<0.001*
Fluorescein staining score	3.9 ± 1.1	1.8 ± 1.3	<0.001*	3.3 ± 1.2	0.2 ± 0.6	<0.001*
Rose Bengal staining score	1.7 ± 1.4	0.3 ± 0.6	<0.001*	1.6 ± 1.1	0.03 ± 0.2	<0.001*
Schirmer test score	15.5 ± 6.6	15.5 ± 5.4	0.896	16.0 ± 5.1	15.2 ± 4.4	0.309
Meibum expressibility	1.7 ± 0.6	1.4 ± 0.5	0.008*	1.6 ± 0.5	0.8 ± 0.5	<0.001*
Meibum quality	13.8 ± 3.7	12.1 ± 3.0	0.001*	14.3 ± 3.7	7.2 ± 3.4	<0.001*

\*P < 0.05.

מחקר דומה מאוהיו ארה"ב (3) העלה ממצאים דומים. מחקר זה בדק גם את אינדקס אומגה 3 Omega 3 Index והראה את הקורלציה בין השיפור בפרמטרים של DED ואינדקס אומגה 3. המחקר הזה נתן 2240 מ"ג אומגה 3 ביום אך ביחס 3:1 לטובת EPA. בטבלה להלן ניתן לראות את עיקר הממצאים שהם שיפור ניכר בכל מדדי ה DED וגם עליה תוך 3 חודשים באינדקס אומגה 3 מ-4.2% (נמוך מאד) ל 7.2% (קצת נמוך מערך המטרה של 8%-12%):

**סיכום**

DHA ו EPA, שתי חומצות השומן הימיות הן מרכיב חיוני הן במבנה העין והן בתפקוד שלה. מחסור באומגה 3 הינו גורם סיכון משמעותי מזוכח לבריאות העין בכלל ולתסמונת העין היבשה DED בפרט.

תיסוף אומגה 3 כתוסף תזונה הוכח כטיפול יעיל בתסמונת העין היבשה.

**המלצות**

חומצות השומן אומגה 3 EPA ו DHA הינן חומצות שומן מאד בלתי רוויות והינן רגישות ביותר לחימצון. הן מתחמצנות פי 100 יותר מהר מאומגה 6 (שמנים צמחיים כמו שמן תירס סויה חמניות חריע שומשום וכו') ופי 1000 יותר מהר מאומגה 9 (שמן זית). על מנת למנוע חימצון יש לשמור את המוצר בקרור במשך כל חי המדף שעשויים להגיע ל30 חודשים. סכנת החימצון קיימת גם בגוף לאחר הצריכה ולשם כך יש לצרוך ויטמין E במינון מתאים. ויטמין E הינו נוגד חימצון אוניברסלי המיועד להגן על אומגה 3 מחימצון בדם ובמסברנות התאים. ויטמין E קיים בכל תא בו יש אומגה 3 והריכוז הגבוה ביותר שלו הינו בזרעים שומניים כמו בוטנים אגוזים שקדים וזרעים אחרים. במקרה של מחלות כרוניות כגון דלקות ואלרגיות כולל מחלות עיניים כרוניות יש מחסור מובנה בוויטמין E ביחד עם מחסור באומגה 3 ולכן כדי לקבל יעילות בטיפול מומלץ לצרוך גם ויטמין E כתוסף. סוג הויטמין E המגן על אומגה 3 הינו רק אלפא טוקופרול בתערבות טבעית של טוקופרולים (כלומר ויטמין E ממקור טבעי ולא סינטטי).

על מנת להפיק תועלת טיפולית יש להקפיד על 3 פרמטרים:

1. שימוש באומגה 3 בצורת שמן דגים טרי ולא מחומצן. בשביל כך מומלץ לצרוך שמן דגים שאוחסן בקרור במשך כל חי המדף שלו. שמן הדגים של אומגה 3 גליל נשמר בקרור בכל שרשרת האספקה ובדק לטריות במעבדת החברה.
2. על מנת לקבל השפעה אופטימלית יש לצרוך מינון מתאים. מחשבון מינונים עם המלצות מפורטות לתסמונת העין היבשה לפי משקל גוף ניתן למצוא במחשבון המינונים באתר אומגה 3 גליל כאן <http://bit.ly/Omega3doseHe>
3. צריכה של ויטמין E במינון המתאים להגנה על מינון האומגה 3 הנצרך. המלצות למינון ויטמין E ניתן למצוא במחשבון המינונים באתר אומגה 3 גליל.

**מקורות**

1. [Retina and Omega-3](#), Giuseppe Querques et al J Nutr Metab. 2011; 2011: 748361.
2. [Effect of oral omega-3 Fatty Acid supplementation on contrast sensitivity in patients with moderate meibomian gland dysfunction: a prospective placebo-controlled study.](#) Malhotra et al. Cornea 2015
3. [Effect of Oral Re-esterified Omega-3 Nutritional Supplementation on Dry Eyes.](#) Epitropoulos et al. Cornea. 2016 Sep;35(9):1185-91
4. [A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial of Two Forms of Omega-3 Supplements for Treating Dry Eye Disease.](#) Deinema LA et al. Ophthalmology. 2017 Jan;124(1):43-52
5. [Omega-3 supplementation is neuroprotective to corneal nerves in dry eye disease: a pilot study.](#) Downie et al. Ophthalmic Physiol Opt. 2017 Jul;37(4):473-481.

**TABLE 2.** DED Parameters at Baseline and at the 6- and 12-wk Visits

Parameter	Visit	Omega-3 (n = 54)	Control (n = 51)	Analyses by Visit (P)
Tear osmolarity, mOsm/L	Baseline	326.2 ± 15.8	326.0 ± 15.4	0.937
	6 wk	<b>309.4 ± 13.4</b>	<b>317.0 ± 20.5</b>	<b>0.037</b>
	12 wk	<b>306.9 ± 12.1</b>	<b>317.7 ± 19.7</b>	<b>&lt; 0.001</b>
TBUT, s	Baseline	4.8 ± 3.0	4.6 ± 2.0	0.748
	6 wk	6.6 ± 3.2	5.6 ± 2.4	0.052
	12 wk	<b>8.3 ± 4.8</b>	<b>5.8 ± 3.1</b>	<b>0.003</b>
OSDI	Baseline	32.4 ± 19.2	27.1 ± 22.9	0.196
	6 wk	21.0 ± 14.4	19.6 ± 17.0	0.645
	12 wk	<b>15.5 ± 11.0</b>	<b>22.0 ± 19.3</b>	<b>0.033</b>
Omega-3 index, %	Baseline	4.2 ± 1.0	4.9 ± 1.4	0.003
	12 wk	<b>7.2 ± 2.7</b>	<b>5.1 ± 1.7</b>	<b>&lt; 0.001</b>
Oxford corneal staining grade (0-5)	Baseline	1.2 ± 1.2	1.6 ± 1.0	0.151
	6 wk	0.7 ± 0.8	1.1 ± 1.0	0.006
	12 wk	0.6 ± 0.7	1.0 ± 1.0	0.025
MGD stage (0-3)	Baseline	1.9 ± 0.6	1.9 ± 0.7	0.920
	6 wk	1.7 ± 0.7	1.6 ± 0.8	0.886
	12 wk	1.6 ± 0.7	1.5 ± 0.8	0.338
Schirmer score, mm	Baseline	10.0 ± 6.7	12.4 ± 8.2	0.104
	6 wk	12.8 ± 8.1	13.7 ± 8.0	0.577
	12 wk	11.6 ± 6.5	13.7 ± 7.3	0.138

Analysis for P values (P < 0.05) by visit was performed using repeated measures analysis of variance.


יש להניח כי תיסוף משמעותי יותר שהיה מביא את אינדקס אומגה 3 בדם לתחום של 8-12% היה מביא לשיפור מהיר יותר וגדול יותר במדדי העין היבשה.

מחקר מ2017 שהשווה אומגה 3 משמן דגים ושמן קריל לפלצבו של שמן זית (אומגה 9) במינון בינוני של 1500 מ"ג חומר פעיל ביום. הממצאים הראו שיפור ניכר במדדי DED בשני סוגי האומגה 3 יחסית לפלצבו. (4) A Randomized, Double-Masked, Placebo-Controlled Clinical Trial of Two Forms of Omega-3 Supplements for Treating Dry Eye Disease

מחקר מאוסטרליה מ2017 (5) שמצא כי תיסוף אומגה 3 מעניק הגנה עצבית בקרנית במחלת DED.

בנוסף על מחקרים אלו ישנם מחקרים ומטא אנליזות על שימוש באומגה 3 בבריאות העין בתחומים הבאים:

1. מניעה והאטה של רטיניטיס פיגמנטוזה.
2. האצת ההחלמה של עצבי הקרנית לאחר ניתוחי קרנית LASIK ו PRK בעזרת אפליקציה חיצונית של DHA .
3. מניעה והאטה של AMD. מחקרים רבים נערכים כיום בעיקר על עכברים עם תוצאות מבטיחות.



**גיא בן צבי**  
**אומגה 3 גליל**  
 info@omega3galil.com  
 www.omega3galil.com

