

## ההשפעה האפשרית של אומגה 3 על חולות אנדומטריזיס

להלן תקציר של עבודת גמר לימודי נטורופתיה (2016) של הנטורופתית ספיר גנסיין. תודה רבה לספיר גנסיין על השיתוף והעבודה המעמיקה. התקציר שלהלן מייצג סקירה של עבודתה כפי שנעשתה ע"י צוות אומגה 3 גליל.

### הקדמה:

אנדומטריזיס היא מחלה גניקולוגית אשר משפיעה על כ- 11-15% אחוזים מהנשים. היא נוצרת מהופעת נגעים של תאי רירית רחם מחוץ לרחם באיברים באזור האגן והבטן, שאינם מקומם הטבעי, אשר מגיבים להורמוני המחזור הנשי ולכן מדממים גם הם בזמן הוסת. דימום פנימי זה מוביל בסופו של דבר לדלקות והיצמדות של רקמות ואיברים. אלה מתבטאים בתופעות כגון אי-פיריון, חסימת מעיים וכאבי אגן חזקים עד כדי עילפון. אומגה 3 אחראית על תהליך הורמונלי שלם אשר ממתן תהליכי דלקת, מסייע לתפקוד מערכת החיסון ומונע היצמדות טסיות דם. מכאן הפוטנציאל של אומגה 3 להפחית את רמות הדלקתיות ואת כמות נגעי האנדומטריזיס, לשכך כאבים, להפחית היצמדותיות ולשפר פוריות. עבודת סקירה זו, של הנטורופתית ספיר גנסיין, מראה כיצד צריכה של אומגה 3 מקדמת תגובה חיסונית בריאה יותר אשר בכוחה להעלים את הנגעים החוץ רחמיים.

### תקציר העבודה:

#### רקע:

**אנדו-מה?** אנדומטריזיס היא מחלה גניקולוגית תלוית אסטרוגן, אשר משפיעה על כ- 11-15% אחוזים מהנשים באוכלוסייה. **זוהי מחלה שפירה, דלקתית וכרונית** אשר גורמת לפגיעה באיכות החיים של הסובלות ממנה, לפעמים עד כדי נכות.

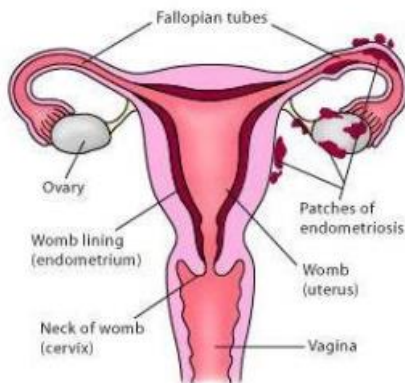
מחלה זו נוצרת מהופעת נגעים של תאי רירית הרחם מחוץ לרחם, באזורים שונים באגן ובבטן. רקמת רירית רחם, זו שאינה במקומה הטבעי, מגיבה לשינויים ההורמונליים המתרחשים במהלך המחזור החודשי כמו רקמת רירית הרחם הנמצאת ברחם. במהלך ימי הוסת, רקמה זו מדממת באזור בו היא ממוקמת. דימום זה גורם לתהליך דלקתי אשר יכול לגרום להידבקויות בין אברים ובין רקמות בחלל האגן. ההידבקויות גורמות להצטלקויות ועיוות אנטומי של איברי הבטן אשר יכול לגרום לאי-פיריון, כאבים ביחסי מין, כאבי אגן כרוניים וחסימת מעיים.

**למעשה, מדובר בתופעה בה נשים סובלות מכאבי וסת וכאבי אגן חזקים, עד כדי כך שמונעים את תפקוד היום-יום הסדיר, יחד עם תחושה של חוסר אונים ותסכול.** ספיר מעידה על עצמה על התעלפויות מרוב כאב ושלאורך השנים ניסתה טיפולים שונים: דיקור, רפלקסולוגיה, צמחי מרפא ושהשתדלה לאכול בריא.

### גורמים:

אנדומטריזיס היא מחלה שהסיבות להיווצרותה טרם ידועות בצורה ודאית.

ישנן מספר תיאוריות שמסבירות באופן חלקי את היווצרות המחלה. אחת מהן היא **תגובה חיסונית לא תקינה**. מחקרים הראו שאצל חולות אנדומטריזיס יש תגובה חיסונית בלתי-תקינה שפוגעת ביכולת לזהות ולסלק את תאי רירית הרחם שלא נמצאים במקומם התקין. נמצא שהתגובה החיסונית של תאי ה-T הציטוטוקסיים לתאי רירית הרחם שאינם במקומם נמוכה במיוחד, וכי קיימת רמה נמוכה של פעילות תאי הרג טבעיים (Natural killer cells) אשר גורמת לירידה בתגובה החיסונית התאית לתאי האנדומטריום שאינם במקומם.



## הטיפול:

אפשרויות הטיפול הקונבנציונלי מוכתבות על פי תכנית הפריון של המטופלת, הסימפטומים, חומרת המחלה, ובמידה מסוימת גם גיל האישה. התבוננות בנגעים באמצעות ניתוח (על פי רוב לפרוסקופיה), עוזרת להגיע לאבחנה הנכונה ולדירוג נכון של חומרת המחלה ומאפשרת בחירה של טיפול מדויק יותר. אפשרויות הטיפול הקונבנציונלי הן:

1. מעקב בלבד. יכול להתאים לחולות אסימפטומטיות, עם אי נוחות קלה בלבד.
2. טיפולי תרופתי נוגדי דלקת ומשככי כאב
3. טיפולים הורמונליים. המטרה היא מניעת ביוץ ומניעת וסת באמצעות גלולות למניעת הריון ותכשירי פרוגסטרון סינתטיים.
4. טיפול כירורגי- ניתוח לפרוסקופיה. מטרת הניתוח היא להסיר את הרקמה האנדומטריאלית ואת כל ההידבקויות על מנת להחזיר את אנטומיית האגן למצב תקין ככל האפשר. טיפול זה מומלץ לנשים הסובלות מכאבים עזים והטיפול התרופתי לא היה יעיל עבורן.

## ומה הקשר לאומגה 3?

**חומצות שומן אומגה 3 חיוניות לתפקודו האופטימלי של גופנו.** כאשר רמתן ברקמות נאותה (אינדקס אומגה 3 תקין) הן בעלות פעילות אנטי דלקתית, משפרות את פרופיל שומני הדם, מקטינות את הסיכון לטרשת עורקים ומפחיתות לחץ דם והצמדת טסיות. כמו כן, הן מרכיבות את ממברנות התאים, את רקמת המוח ומערכת העצבים ומשפיעות על גמישות תאים וחדירותם.

מבין חומצות השומן ממשפחת אומגה 3 לשתיים בלבד יש פעילות ביולוגית בגוף - חומצה איקוסאפנטנואית (EPA) וחומצה דוקוסהקסנואית (DHA).

מבין חומצות השומן אומגה 6, החיונית לאדם היא החומצה הלינולאית (LA) שאותה הגוף מסוגל להאריך לחומצה ארכידונית (ARA).

במהלך כל שעות היממה חומצות השומן EPA ו-ARA מתפרקות בממברנות (מעטפת התאים) ומהוות **חומרי מוצא ליצירת חומרים פעילים הנקראים איקוסנואידים.** האיקוסנואידים הם מולקולות המתפקדות כהורמונים מקומיים המשפיעים על סביבתם הקרובה. חומצות השומן מקבוצת האומגה 3 וחומצות השומן מסוג אומגה 6 מתחרות ביניהן על אנזימים בשם COX ו-LOX לשם המרתן לאיקוסנואידים. יציאה של אומגה 3 מסוג EPA מהממברנה של התא גורמת לייצור של איקוסנואידים אשר ממתנים תהליכי דלקת, מסייעים לתפקוד תקין של מערכות החיסון והעצבים ומונעים היצמדות טסיות דם.

לאומגה 3 יכולת להפחית את רמות הדלקתיות בגוף ואת כמות נגעי האנדומטריוזיס. במחקרים ראו שיפור בפוריות בעקבות צריכה של אומגה 3 ונתונים סטטיסטיים על קבוצות אוכלוסייה גדולות מראים שייטכן שתזונה המכילה כמות גבוהה של חומצות שומן אומגה 3 מונעת התפתחות של אנדומטריוזיס.

## **השפעה אפשרית של שינוך כאבים**

החל משנות השבעים התחילו לגלות במחקרים שכאבי וסת נוצרים מהתכווצויות רחם הנגרמות על ידי איקוסנואידים ממשפחת אומגה 6 בשם פרוסטגלנדינים מסוג PGE2 המופרשים מרירית הרחם. פרוסטגלנדינים אלה נוצרים מחומצה ארכידונית (ARA) מסוג אומגה 6. אחרי שרירית הרחם מתפרקת, הורמונים אלה משתחררים אל זרם הדם וגורמים להתכווצות כלי דם המובילים לרחם. לכן, רופאים

התחילו להמליץ לסובלות מכאבי וסת לקחת תרופות נוגדות דלקת לא סטרואידיות (NSAIDs) הבולמות יצור של פרוסטגלנדינים.

כאשר מעלים את רמות האומגה 3 בגוף, נוצרים יותר איקוסנואידים מאומגה 3 אשר תגובתם הדלקתית מתונה לעומת אלה הנוצרים מאומגה 6, אשר תגובתם הדלקתית אגרסיבית. בשל עובדה זו לקיחה של אומגה 3 יכולה לתרום בצורה משמעותית להפחתת כאבים בזמן הווסת.

נתונים אלה רלוונטיים גם לחולות אנדומטריוזיס אשר סובלות גם הן מכאבי וסת ונמצא במחקרים שרקמת הפריטוניאום שלהן משחררת יותר פרוסטגלנדינים PGE2 מנשים ללא אנדומטריוזיס<sup>1,2</sup>.

בעשור האחרון נעשו מספר מחקרים כדי לבדוק האם אומגה 3 כתוסף יכולה להקל על הסימפטומים של כאבי וסת. מחקר כפול סמיות שנערך באוניברסיטת סמנאן באיראן בשנת 2012 על 95 נשים עם כאבי וסת בדק את ההשפעה של אומגה 3 על רמת הכאבים שלהן<sup>3</sup>. המחקר נערך על נשים בנות 18-22 עם כאבי ווסת ראשוניים (ללא בעיה רפואית ידועה). בניסוי נתנו לקבוצה אחת 3 חודשים קפסולה של אומגה 3 (181 מ"ג EPA, 120 מ"ג DHA) ולאחר מכן 3 חודשים פלצבו, לקבוצה השנייה נתנו קודם 3 חודשים פלצבו ולאחר מכן 3 חודשים אומגה 3. הבנות הורשו להשתמש במשך כאבים "איבופרופן". **במחקר ראו שמתן אומגה 3 הפחית בצורה משמעותית את הכאבים** וכי השימוש בטבליות האיבופרופן ירד בממוצע לכל ימי הוסת.

### השפעה אפשרית של הפחתת הידבקויות

אצל חולות אנדומטריוזיס קיימת תגובה דלקתית כרונית של הגוף לנגעים. תגובה דלקתית זו היא ככל הנראה הסיבה להתפתחות הידבקויות.

במטא אנליזה<sup>4</sup> של מחקרים נמצא שתיסוף של חומצות שומן אומגה 3 ממקור ימי (EPA ו-DHA) השפעה על הפחתה משמעותית ברמות פקטורים דלקתיים (IL-6, TNF- $\alpha$ , CRP). למטא אנליזה נלקחו נתונים מ-68 מחקרים שבהם נבדקו 4,611 אנשים משלוש קבוצות: נבדקים עם מחלות כרוניות אוטו אימוניות, נבדקים עם מחלות כרוניות לא אוטואימוניות ונבדקים בריאים. המסקנה המשמעותית ביותר של תוצאות אלו היא **שתיסוף של אומגה 3 הוא טיפול מומלץ שיכול לשפר בצורה אפקטיבית את מצבם של חולים במחלות דלקתיות כרוניות מסוגים שונים ולמנוע מאנשים בריאים מלחלות במחלות דלקתיות כרוניות**.

לפי המטא אנליזה שניתחה נתונים ממחקרים של תיסוף אומגה 3 לחולי מחלות דלקתיות כרוניות, נראה שתיסוף אומגה 3 יכול להפחית בצורה משמעותית את התגובה הדלקתית בגוף של חולות אנדומטריוזיס לנגעים והפחתה בכמות ההידבקויות הנוצרות.

### השפעה אפשרית של שיפור תפקוד מערכת החיסון

חוקרים מאוניברסיטת אברדין בסקוטלנד עשו מחקר על תאי אנדומטריום בתרבויות רקמה בתנאי מעבדה<sup>5</sup>. מטרתם הייתה ללמוד את ההשפעה של חשיפת תאי אנדומטריום לחומצות שומן אומגה 3 ואומגה 6 ביחסים משתנים: נורמלי, יחס גבוה של אומגה 3 ביחס לאומגה 6, יחס גבוה של אומגה 6 ביחס לאומגה.

תוצאות המחקר הראו שתאי אנדומטריום מנשים עם אנדומטריוזיס הפרישו יותר פקטור שנקרא אינטרלוקין 8, במיוחד כשהיו בסביבה עם יחס גבוה של אומגה 3 ביחס לאומגה 6. כאשר רמת אינטרלוקין 8 עולה בגוף, הסיכוי להתפתחות דלקת סוערת (שמובילה להידבקויות למשל) יורד.

החוקרים הסיקו שככל הנראה לאומגה 3 יש השפעה מדכאת על הישרדות של תאי אנדומטריום בתנאי מעבדה. כמו כן, על סמך תוצאות המחקר המתואר לעיל נראה שאומגה 3 כתוסף יעילה לטיפול באנדומטריוזיס כי היא גורמת להפחתה של התגובה הדלקתית ולוויסות תגובת הציטוקינים.

במחקר יפני שנעשה על עכברות בשנת 2008<sup>6</sup>, מטרת החוקרים הייתה לחקור את ההשפעה האנטי דלקתית של חומצת שומן אומגה 3 EPA בהשוואה לחומצת השומן אומגה 6 LA במודל אנדומטריוזיס על עכברות. תוצאות המחקר הראו שגודל הציסטת האנדומטרילית היה קטן יותר משמעותית בקבוצת העכברות שקיבלה תזונה עשירה ב-EPA. מבחינת ביטוי גנים, תוצאות המחקר הראו שבקבוצת העכברות שקיבלה מזון עשיר ב-EPA הייתה ירידה בביטוי של גנים הקשורים לדלקת כרונית באנדומטריוזיס.

### השפעה אפשרית של שיפור פוריות

ב 2015 פורסם מחקר בכתב העת לאנדוקרינולוגיה ומטבוליזם קליני<sup>7</sup>, אשר בחן 12 נשים בריאות ומבייצות, בגיל ממוצע של 28 עם BMI 21.8 בממוצע, לפני מתן אומגה 3 ואחרי חודש מתן אומגה 3 במינון של 4 גרם ליום. הן עברו בדיקות דם בשלב הפוליקולרי המוקדם של המחזור ונמדד הרכב חומצות השומן בדם שלהן לפני ואחרי חודש של תיסוף אומגה 3.

אחרי חודש של תיסוף אומגה 3, חלה ירידה ברמות FSH, ללא ירידה ברמות LH. בנוסף היחס של אומגה 6 לאומגה 3 ירד דרמטית (מ 7.7 ל- 3.2) מה שמראה על עלייה גדולה ברמות האומגה 3 בדם הנבדקות.

ירידה זו ברמת FSH מראה על כך שאומגה 3 מעלה את תוחלת גיל הרבייה האפשרי לאישה ויכולה לעכב את הזדקנות השחלות ולשפר את הפוריות.

### השגת אפקטיביות מרבית עם ויטמין E

ויטמין E הוא שם כולל שניתן למשפחה של תרכובות אורגניות מסיסות בשומן אשר משמשות כנוגדות חמצון בגופנו. התרכובות הללו בעלות תפקיד קריטי במניעת חמצון של חומצות שומן רב בלתי-רוויות המרכיבות את ממברנות התאים. חמצון של ממברנות התאים פוגע בתפקוד התאים. לכן מומלץ לקחת ויטמין E כשלוקחים תוספים של אומגה 3.

מספר מחקרים בנושא ויטמין E נערכו בהקשר של נשים ופוריות ועסקו בהשפעותיו. כך לדוגמה, במחקר שנערך בשנת 2015 בטהרן נבחנה השפעת ויטמין E לעומת פלצבו על כאבי וסת וכמות הדימום אצל 278 נערות בגילאי 15-17 שנים, במשך ארבעה חודשים. תוצאות המחקר היו שהמטופלות שקיבלו ויטמין E סבלו פחות מכאבי ווסת, גם עוצמת הכאב ירדה וגם משך זמן הכאב. בנוסף נמדדה כמות הדימום והבנות שקיבלו ויטמין E דיממו פחות<sup>8</sup>.

לסיכום,

הבעיה באנדומטריוזיס היא לא בהגעת התאים אל מחוץ לרחם, אלא שהמערכת החיסונית מאפשרת להם להישאר שם. תגובה חיסונית תקינה הייתה אמורה להעלים תאים אלו באמצעות מנגנונים שונים.

עבודת סקירה זו, של הנטורופתית ספיר גנסין, מראה כיצד צריכה של אומגה 3 מקדמת תגובה חיסונית בריאה יותר. לדבריה: "אני רואה פוטנציאל רב בשיפור המצב הבריאותי של חולות אנדומטריוזיס על ידי תיסוף של אומגה 3. כמובן שתהליך ריפוי אמיתי צריך לכלול גם תזונה בריאה המשלבת כמויות נכבדות של ויטמינים, מינרלים וכל אבות המזון".

---

<sup>1</sup> Karck U, Reister F, Schäfer W, Zahradnik HP, Breckwoltd M (1996), **PGE2 and PGF2 alpha release by human peritoneal macrophages in endometriosis**, Prostaglandins;51:49-60.

<sup>2</sup> Benedetto C (1989), **Eicosanoids in primary dysmenorrhea, endometriosis and menstrual migraine**, Gynecol Endocrinol.;3(1):71-94.

<sup>3</sup> Nahid Rahbar , Neda Asgharzadeh , Raheb Ghorbani (2012), **Effect of omega-3 fatty acids on intensity of primary dysmenorrhea**, International Journal of Gynecology and Obstetrics.;117(1):45-7.

<sup>4</sup> Kelei Li, Tao Huang, Jusheng Zheng, Kejian Wu, and Duo Li (2014), **Effect of Marine-Derived n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on C-Reactive Protein, Interleukin 6 and Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ : A Meta-Analysis**, PLoS One; 9(2).

<sup>5</sup> Gazvani MR, Smith L, Haggarty P, Fowler PA, Templeton A (2001), **High omega-3:omega-6 fatty acid ratios in culture medium reduce endometrial-cell survival in combined endometrial gland and stromal cell cultures from women with and without endometriosis**, Fertil Steril.;76(4):717-22.

<sup>6</sup> Netsu S, Konno R, Odagiri K, Soma M, Fujiwara H, Suzuki M (2008), **Oral eicosapentaenoic acid supplementation as possible therapy for endometriosis**, Fertil Steril;90(4 Suppl):1496-502.

<sup>7</sup> A.J. Polotsky, Z.A. Al-Safi, H. Liu, J.D. Chosich, M.A. Harris, A.P. Bradford, C. Robledo, N.E. Carlson, R.E. Eckel (2015), **Omega-3 fatty acid supplementation lowers serum FSH in young normal weight women**, The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 104(3):e250-e251.

<sup>8</sup> Ziaei S, Zakeri M, Kazemnejad A.( 2005), **A randomised controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea**, BJOG.;112(4):466-469.