

מכללת רידמן

בית הספר לרפואה טבעית

גישה אינטגרטיבית למניעה וטיפול במחלת האלצהיימר

מוגש על ידי: קליגר יונתן, 038238945

מנחה - מיכל מיוחס

עבודה זאת מוגשת כחלק מדרישות הלימודים במגמת נטורופתיה.

נובמבר, 2018

תוכן עניינים

1.	רקע	1
2.	הקדמה	2
3.	מבוא - המוח האנושי	1
4.	מערכות ותהליכים עיקריים בתפקוד המוח	3
5.	רקע מדעי ורפואי על מחלת האלצהיימר	5
5.1	שכיחות ופתולוגיה	5
5.2	תסמינים	5
5.3	גורמי סיכון	6
5.4	אבחון וטיפול באלצהיימר בגישה המערבית	7
6.	גורמי סיכון לאלצהיימר בגישת הרפואה הטבעית/אינטגרטיבית	8
6.1	דלקתיות וסטרוס חמצוני	8
6.2	תהליכים אוטואימוניים בגוף ובמוח	8
6.3	תזונה ואורח חיים	9
6.4	איזון הורמונלי	10
6.5	מתח – הגורם שמחמיר כל מצב דלקתי	10
7.	הטיפול הטבעי באלצהיימר	11
7.1	תזונה	11
7.2	ויטמינים ומינרלים	15
7.3	תוספים נוספים	16
7.4	טיפול משולב עם מספר תוספים	17
7.5	צמחי מרפא	17
7.6	איזון הורמונלי	19
8.	גישה אינטגרטיבית של ד"ר דייל ברדסן לטיפול באלצהיימר	20
8.1	הסבר להיווצרות העמילואיד	20
8.2	טיפול ומדדים	22
9.	דיון ומסקנות	23
10.	סיכום	25
26.	ביבליוגרפיה	26
8.1	איור מנגנון אפשרי של עיבוד הפפטיד APP והשפעה שלו על הצטברות חלבון $A\beta$	21
9.1	איור – הגורמים העיקריים וההשלכות על בריאות המוח	24
נספח מספר 1	– שאלון מיני מנטל	34
נספח מספר 2	– אסטרטגיית הטיפול בפרוטוקול של ד"ר ברדסן	35
נספח מספר 3	– מזונות מומלצים, מותרים לפעמים ואסורים בפרוטוקול הטיפול של ד"ר ברדסן	36
נספח מספר 4	– בדיקות המעבדה בפרוטוקול הטיפול של ד"ר ברדסן	37

1. רקע

מחלת האלצהיימר (שטיון) הינה מחלת המוח הניונית הנפוצה ביותר ונחשבת כגורם התמותה השישי בעולם, כאשר במדינות המערביות היא גורם תמותה שלישי ואף יותר, עם מספר החולים המוערך בלמעלה מ-25 מיליון איש ורבים שאינם מאובחנים אך עתידים ללקות בה. המחלה גובה מחיר כלכלי ואישי יקר מהמטופלים ומבני משפחה ומעמיסה מאוד על שירותי הבריאות הן בעלויות כלכליות והן בהתמודדות עם החולים. כמחצית מבני 85 ומעלה לוקים בה והיא נפוצה ביותר במדינות מערביות מפותחות. הצפי הוא כי שכיחות המחלה כמעט ותשלש עצמה עד 2050 לכדי 160 מיליון חולים ברחבי העולם(1,2) וזו אחת המחלות המציבות אתגר טיפולי משמעותי לרפואה המערבית הממסדית וכל מטפל ברפואה הטבעית והמשלימה. מחקר גדול בארה"ב שבדק את התורמים לתמותה במחקר שעקב על למעלה מ-2500 אנשים, מצא כי מחלת האלצהיימר הופכת לגורם התמותה המוביל בארה"ב בשיעורים דומים לסרטן ומחלות לב וכלי דם(3).

עולם הרפואה המערבית והמדע משקיע מיליארדים של דולרים במחקר למציאת תרופה ובהוצאות רפואיות הכרוכות בטיפול בחולים. אולם עד כה אין תרופות אשר מסוגלות לטפל בבעיה אלא במקרה הטוב מצליחות להאט מעט את התקדמות המחלה. למעשה ישנה ירידה בהשקעה במחקר למציאת תרופה לטיפול בעמילואיד או בגופיפי טאו ועולה השאלה אם יש צורך לנטוש אסטרטגיית טיפול ז(4).

לפי הרפואה המערבית חולה באלצהיימר לא יוכל להירפא או להשתפר, וכי מצבו רק ידרדר. האבחון של החולים מתקבל בד"כ במצב מתקדם שכבר קשה לטפל ומציב קושי נוסף בטיפול. מנגד ישנן פריצות דרך מדעיות בהבנת התהליכים הניוונים וניסיון קליני המתחיל להצטבר לגבי טיפול אפשרי באלצהיימר כולל אימוץ אורח חיים למניעת מחלות ניווניות ובמיוחד אבחון בשלבים הראשונים. עצירה ואף טיפול במחלה בדרגות שונות בעזרת צמחי מרפא שונים כמו גינקו(5) או גישות אינטגרטיביות(6).

לאור עליה בשכיחות המחלה ובמיוחד הופעתה בגילים צעירים ביותר יש חשיבות להבנת הסיבות ואורח החיים והטיפול הטבעי הכולל (האינטגרטיבי) למחלה, למשל מחקר שהראה שכיחות נמוכה יותר של המחלה באנשים פעילים השומרים על משקל גוף וצורכים דיאטה ים תיכונית(7).

הבנה זו של תפקוד המוח והיכולת לטפל מורכבת ומרתקת וממחישה כיצד הגישה הכוללת של הרפואה הטבעית המתייחסת לגוף האדם כיחידה אחת, היא המפתח לבריאות ומניעת מחלות כרוניות. בשנים האחרונות הולך ומצטבר בסיס מדעי וקליני כי תפקוד תקין של המוח אפשרי בעזרת טיפול כולל ולא רק ע"י התמקדות במוח בלבד, אלא ע"י טיפול במערכת העיכול, מערכת החיסון, כלי הדם, הלימפה, המערכת ההורמונלית, מערכת העצבים והבנת התהליכים הניוונים השונים.

לדוגמה ישנם מחקרים המצביעים על הקשר בין המיקרוביום לתפקוד המוח, בין "מעיי דליף" (Leaky Gut) ל"מוח דליף" ובין רגישויות למזון ונוגדנים כנגד רקמת המוח(8). מצב בו מחסומי הגוף נפגעים וחומרים שלא אמורים לחדור לדם או למוח מגיעים ורקמות השונות ויוצרים דלקתיות ואף תגובה אוטואימונית. דוגמה נוספת היא קשר בין פעילות בלוטת התריס וחוסר איזון הורמוני סטרס (קורטיזול) למחלת האלצהיימר(9). מה שהיה ידוע כבר לפני מאות ואלפי שנים להיפוקרטס, לרמב"ם, לרפואה

הסינית ולגישות רפואה טבעית אחרות, מקבל משנה תוקף היום עם הבנת הקשר בין המוח ושאר המערכות ובגוף במיוחד מערכת העיכול.

2. הקדמה

המוח הוא האיבר המרתק ביותר מבחינתי, כאשר בשנים האחרונות מגלים עוד ועוד על הפיזיולוגיה והיכולות המיוחדות שלו. רוב המחלות הניווניות והמערביות משפיעות הצורה זו או אחרת על תפקוד המוח וחיוניות האדם, ותפקוד טוב של המוח מראה על חיוניות הגוף ומאפשר לאדם לצמוח וליהנות מאורח חיים משגשג.

לצערי אני רואה מסביבי אנשים רבים החולים בדמנציה בגילאים יותר ויותר צעירים ובמיוחד באלצהיימר ופרקינסון. מנגד אנשים אוהבים לדבר על כביכול עליה בתוחלת החיים, אולם לנגד עיניי קרובי משפחה מפסיקים להיות עצמם בחמשת השנים האחרונות לחייהם או אף יותר עם סיבוכים שונים של מחלות לב, סוכרת ועוד.

מניסיוני האישי וטיפול במספר ילדים עם בעיות קשב וריכוז, אני יכול להעיד כי אפשר לשמור על מוח מתפקד במיטבו. כיום בגיל 43 יכולת הלימוד שלי לא נפגעה ואף טובה יותר ממה שהייתה כאשר הייתי תלמיד תיכון וזאת בזכות שימת דגש על בריאות המוח באורח חיי בגישה הוליסטית ובשילוב רפואה פונקציונלית המתבססת על תוספים, צמחי המרפא, אורחות חיים ותזונה.

רבים מהחוקרים והקלינאים הפועלים בגישת הרפואה הפונקציונלית מראים הצלחות טיפל במחלות כרוניות כולל כאלו הקשורות למוח. הסיבות העיקריות למחלות הכרוניות שמונה הרפואה הפונקציונלית הן ארבעה – תזונה לא תקינה, רעלים, זיהומים וסטריס (פיזי, נפשי ומנטלי). אלו גורמים להיווצרות דלקתיות כרונית, חוסר איזון הורמונלי, בעיות במערכת העיכול ופגיעה בזרימת דם ותפקוד התאים והמיטוכונדריה. מכאן צפויה הדרך להידרדרות תפקוד האיברים שונים ומופע של מחלה ניוונית או אוטואימונית אצל חלק גדול מהאוכלוסייה(10).

לצורך הבנה טובה בתפקוד המוח, השתתפתי בכנסים רבים ב-10 שנים האחרונות, הן בארץ באינטרנט, קראתי עשרות ספרים חדשים ומובילים של חוקרים וקלינאים על רפואה טבעית לטיפול במחלות אוטואימוניות בכלל ועל אלצהיימר בפרט של מחברים כמו:

Daitis Kharrazian, Mark hayman, David Perelmutter, Russell Blaylock and Bruce Fife. נחשפתי לעולם מדעי וקליני עשיר ומרתק של מערכות הגוף השונות המשתלבות ביחד בפעולת הבניה והריפוי ואת היכולת המדהימה של הגוף וגם של המוח להשתקם כאשר נותנים לו את התנאים לכך. בעבודה זו אשים דגש על התהליכים הניווניים במוח, הקשר לשאר מערכות הגוף ולדלקתיות כרונית ותאור גישות פרקטיות למניעה וטיפול באלצהיימר. גישות אלו מאפשרות לשמור על גוף בריא, חיוני ולהקטין את הסיכון או טיפול במחלות אוטואימוניות וניווניות.

זהו עידן של הזדמנויות, עם שלל מידע ונגישות למוצרים ומומחים, המאפשרים למטפלים להוביל את החולים באלצהיימר להשיג תוצאות שלא התאפשרו עד לשנים האחרונות.

Healing is a matter of time, but it is sometimes also a matter of opportunity. "Hippocrates"

3. מבוא - המוח האנושי

משקל מוח אדם הוא 1.3-1.4 ק"ג והוא צורך כ- 20% מהדם ומהאנרגיה ואף יכול להגיע עד ל- 30%. המוח מכיל בממוצע כ-100 מיליארד ניורונים. כל ניורון יכול להתחבר ל-200 אלף ניורונים אחרים באמצעות סינפסות. מחשבה חדשה, רגש או מידע הם אלה היוצרים קשר חדש במוח בין שני תאים או יותר. כאשר סה"כ רקמת החיבור העצבית במוח מגיעה לכדי אלפי ק"מ. למרות המבנה המורכב שלו ותכולת תאי העצב הגבוהה, איננו חשים בכאב במוח ויש צורך להסתמך על סימנים אחרים בכדי לזהות בעיה במוח. המוח מכיל 77% מים, 11% שומן ו 8% חלבון. חלק גדול מתוך כלל השומנים הם כולסטרול, אומגה-3 ופוספוליפידים. ללא המים השומן מהווה 60% ממשקל המוח המקנה לו מבנה גמיש ואלסטי אשר מוקף בגולגולת חזקה ושכבות הגנה נוספות.

המוח מורכב משני תאים עיקריים – ניורונים ונוירוגליאה (גליאה). הניורונים מורכבים מדנדריטים (החומר האפור) ואקסונים העטופים במיילין (החומר הלבן), הם אחראים על תפקידי המוח השונים זיכרון, למידה, יצירתיות, רגשות, מוטוריקה. תאי הגליאה הם תאים המייצרים מילין ומספקים לניורונים תמיכה מבנית ובידוד, הזנת חמצן ונוטריאנטים, הגנה בפני פתוגנים ונזק חמצוני וסילוק תאים מתים וחומרים מזיקים. תאי הגליה מתרבים כל חייו בניגוד לניורונים שאינם מתחדשים כלל ורק מתים או מתחדשים לאט מאוד ומעט מאוד (11)

הניורונים שולחים מידע במהירות גבוהה בעזרת הניורטרנסמיטורים המשמשים להעברת מידע ברקמות שונות במוח. ניורטרנסמיטורים עיקריים הם אצטילכולין, גלוטמט, דופאמין, אנדורפינים, אפינפרין הניורונים אינם מחוברים ביניהם ישירות אלא עוברים מאקסון אחד לדנדריט דרך אזור שנקרא סינפסה.

על תפקוד המוח אחראים הורמונים שונים, ביניהם GABA, מלטונין, סרטונין, דופאמין, טסטוסטרון, אסטרוגן, DHEA.

כלי הדם במוח משמשים להזנה ופינוי פסולת. נזק העלול להיווצר לרקמת המוח העדינה עקב חדירת פתוגנים, נוגדנים או חומרים כימיים דרך מחזור הדם, על כן קיימת רקמה סלקטיבית עם כלי דם צפופים שמטרתה לחסום את החומרים הלא רצויים. בגלל סיבות שונות, רקמה זו לא תמיד מצליחה למנוע כניסת חומרים מזיקים ומושפעת מדלקתיות כרונית, מתכות כבדות, תזונה, רעלים, זיהומים וזמן מחלה ועוד סיבות הקשורות לאורח החיים(12).

התאוריות המקובלות בהבנת תפקוד המוח מתארות אזורים שונים במוח האחראים על תפקודים שונים. בפועל ידוע מעט על תפקוד המוח וניסויים שונים מראים כיצד ישנה חפיפה של תפקודים במוח, על יכולת מדהימה של המוח לתפקד גם לארח נזק גדול לרקמה. תאוריות חדשות מהעשורים האחרונים מציעות מודלים אחרים שבו המוח בונה תמונות ומידע מתדרים לכדי הולוגרמה – תמונת מידע משוכפלת. זו תאוריה המבוססת על פיסיקה קוונטית הקשה לתפיסה ע"י מרבית החוקרים הדבקים

בתאוריה הנוכחית. קרל פריברם, חוקר עצמאי מוביל בתחום המוח מאוניברסיטת סטנפורד, וחוקרים נוספים טוענים כי המודל ההולוגרפי מספק כיום את המודל המדויק ביותר לתפקוד המוח. הגילויים שלו הראו כי נוירונים שונים מגיבים לתדרים מטווחים מסוים ולא דווקא לכל המידע המגיע (למעשה המידע מפורק ונאגר בחלקים שונים). כשבני האדם רואים תמונה, או קול הם לא מודעים לכך שכנראה המידע מסונטז (מורכב) מאינספור תדרים שונים. מבחינה מתמטית זו הדרך היעילה והנכונה לשמור מידע (מתבצע בעזרת התמרת פוריה). בדרך זו מתבצעת תקשורת אלקטרונית דיגיטלית, עיבוד וסינון מידע, שידור טלוויזיה ועוד. זוהי הסתכלות מעניינת על המציאות אשר מניחה כי העולם הוא שדה של תדרים והמציאות הנבנית במוחנו נוצרת לאחר ההרכבה של התמונה במוחנו או במוחו של כל יצור אחר. יצירת תמונה זו נעשית כהולוגרמה המסבירה תופעות רבות במוח. את התאוריה הזו ביסס פרופסור דיוד בואם מאבות התאוריה הקוונטים יחד עם איינשטיין וחוקרים נוספים (13).

חשוב לדעת על קיומן של תאוריות אלו, אך הן אינן פוגעות ביכולת לטפל במוח לפי המודלים הקיימים על המוח ומערכות גוף שונות ואינטראקציה ביניהן, כפי שפיזיקת קוונטים לא מטרידה במיוחד את האדם ביומיום אלא כשמנסים להסביר תופעות מורכבות מאוד מעבר לתפיסה היומיומית.

אבני הבינין לתפקוד תקין של המוח הם חמצן, אנרגיה וסטימולציה. היכולת של המוח להתפתח ולשמור תפקוד תקין תלויה ביכולת לשמור על כמה שיותר נוירונים ובמקביל להרבות בקשרים בין הנוירונים. בפועל תאי העצב אינם מתחדשים והאדם מאבד מהם בהדרגה כל מהלך חייו אולם אורח חיים נכון יכול להאט קצב זה. התנאים ההכרחיים לתפקוד תקין הם אספקת חמצן, אספקת אנרגיה וסטימולציה (ערעור – הפעלת המוח). הסטימולציה מעודדת את המוח לשמור על הקשרים ולייצר קשרים חדשים (סינפסות חדשות). מצב זה של יצירת קשרים חדשים נקרא פלסטיסיות. פלסטיסיות גבוהה של המוח היא זו המאפשרת תפקוד וביצוע פעולות פיזיות, חשיבה, מוטוריקה, זיכרון ולמידה ברמה טובה גם בגיל מבוגר. ולכן האמרה על המוח ש"אם לא משתמשים מאבדים" היא נכונה בהחלט. אספקת חמצן ואנרגיה תלויה בתפקוד כלי הדם, מחסום מעי דם מוח (והקשר שלו למערכת העיכול), דלקתיות, איזון אינסולין, לפטין והורמונים אחרים, תזונה עשירה בנוטריאנטים ועוד. שמירה על סביבה כימית וחשמלית תקינה שומרת על תאי העצב (וכמובן גם על יכולת יצור סינפסות) – בסביבה לא נכונה תאי העצב ירסו גם אם נספק לכאורה את כל המרכיבים החיוניים. סביבה כימית לא טובה (גורמי חימצון, חומרים רעילים וכו') יפגעו בתאי המוח בנוסף לפגיעה הישירה של מחסור באספקת החמצן והאנרגיה. הזנת נוטריאנטים למוח – חשובה כמות נכונה של חלבונים, חומצות שומן מינרלים, ויטמינים והעדר רעלים כדאי לאפשר בניה, תפקוד התא והמיטוכונדריה ופעילות אנזימטית תקינה.

האיזון הכימי במוח חשוב ביותר לתפקוד תקין ושמירה על תאי המוח בפני נזק וכולל כמות הורמונים נכונה, כמות מתאימה של נוירותרנסמיטרים בסינפסות, מספיק רצפטורים, פינוי מספק שלהם והתמודדות טובה עם רדיקלים חופשיים ודלקתיות. אחד הדרכים להבטיח זאת היא ע"י הימנעות ממזון

מעובד, מתוספים מלאכותיים למזון, תזונה אנטידלקתית ועשירה בנוגדי חמצון ומניעת הימצאות רדיקלים של נחושת וברזל(12,14).

4. מערכות ותהליכים עיקריים בתפקוד המוח

4.1 תהליכים דלקתיים

למוח יכולת פחותה להתגונן בפני דלקת מאשר משאר איברי הגוף, מה שהופך את המוח לחשוף בפני נזקים של רדיקלים חופשיים(15) דלקות, זיהומים ובמיוחד כאשר מחסום דם-מוח לא מתפקד בצורה מספקת ולא מסוגל לחסום כניסת רעלים בצורה יעילה.

4.2 מערכת החיסון

מורכבת מתאי מיקרוגליאה (Microglia) ומהווה 50% ממשקל המוח. תאים אלו אחראיים על פינוי תאי עצב מתים, פינוי עמילואיד וביצוע פעולות נוספות לתפקוד תקין של המוח. תאים אלו מתקשרים עם ציטוקינים ומתווכים אחרים של מערכת החיסון. הפעלת יתר של תאים אלו תגרום נזק למוח בדומה לנזק הנגרם לכלי הדם או רקמות אחרות כאשר מערכת החיסון משופעת בצורה כרונית. פלבנואידים שונים מסוגלים לחצות את מחסום דם-מוח ולסייע למערכת החיסון במוח – כמו כורכומין, אפגינין, קטאכין, רוטין ורזברטרול. ידועים מספר גומרים לאקטיביציה של תאי מיקרוגליאה, בניהם - תוצרי גליקציה ושקיעת עמילואיד, מחסור בחמצן (סירקולציה לא טובה, דם סמיך, חוסר פעילות, תזונה, סטרס ואנמיה), פגיעת ראש בעבר שלא טופלה כראוי, תגובה אוטואימונית לתאי עצב, רגישות למזון ובמיוחד לגלוטן, מחסור בנוגדי חמצון, אלכוהול וסמים, רעלים בסביבה, דלקתיות כרונית בגוף ומחסום דם מוח שלא מתפקד כראוי.

פעילות תאי המיקרוגליאה של מערכת החיסון במוח מבוקרת ע"י נוגדי דלקת בתזונה (נוגדי חמצון, יחס אומגה 3 לאומגה 6 מאוזן) וע"י הורמונים מאוזנים – במיוחד פרוגסטרון וסטטוסטרן. לפרוגסטרון למשל יש השפעה על רצפטורים ל-GABA במוח ולכן יש להימנע מסטרס אשר המעמיס את בלוטת האדרנל לייצר קורטיזול על חשבון פרוגסטרון ("גניבת" פרגנולון)(14).

4.3 מחסום דם מוח (Blood-Brain Barrier)

כאשר הוא תקין הוא מונע מחומרים גדולים וחומרים לא רצויים להיכנס. בדומה ל"מעי דליף" (Gut dysbiosis) קיים גם מוח דליף, שהכוונה למחסום דם מוח אשר אינו מתפקד כראוי ומאפשר לחומרים לא רצויים להיכנס למוח ולשפועל את תאי המיקרוגליאה של מערכת החיסון במוח. ככל הנראה לכל אדם עם דמנציה מסוג כלשהו יש בעיה במערכת העיכול הכוללת מעי דליף. תפקוד מחסום דם מוח נפגע מסיבות שונות (אך גם מחלים מהר) – צריכת אלכוהול, סוכר גבוהה וסכרת, בעת מחלה, סטרס ממושך, קרינה, מעי דליף, חשיפה לרעלים, מתכות כבדות וחומרי הדברה, תזונה דלה בנוטריאנטים ונוגדי חמצון, הומוציסטיאין גבוהה ומחסור בוויטמיני B בעקבות שקיעת חלבוני עמילואיד ועוד(11,12,14).

4.4 מערכת הלימפה

לאחרונה נתגלתה ומופתה מערכת הלימפה במוח(16). מה שמחזק את ההבנה שזרימת לימפה תקינה חיונית לפינוי הפסולת מהמוח והזנתו. רוב תנועת הלימפה מתרחשת בעת השינה, אז המוח מתכווץ מעט ומאפשר זרימה טובה של נוזלים. מחקרים חדשים מראים כי הצטברות העמילואיד קשורה לפינוי שלו דרך הלימפה ולא ליצירתו בלבד(17).

4.5 טראומות

מכות וחבלות גורמות לדלקת אשר עלולה להימשך שנים רבות באורח חיים המעודד הגורם לדלקתיות כרונית בגוף. למעשה לגוף קשה מאוד להפסיק את התהליך הדלקתי במוח שהתחיל בעקבות טראומה כאשר יש דלקת כרונית(18).

4.6 אספקת אנרגיה

המוח הוא האיבר אשר צורך את האנרגיה הרבה ביותר יחסית למשקלו. למוח 3 מקורות האנרגיה – גלוקוז, גופיפי קטו וחומצות שומן בעלות שרשראות באורך בינוני (MCT) המסופקות למיטוכונדריה בתאים אשר מייצרת ATP ומעט רדיקלים. במצב של תנגודת לאינסולין כמות האינסולין במוח יורדת, מצב שונה משאר הרקמות בגוף (בשל היצרות מחסום דם מוח במצב זה), מה שגורם לירידת אספקת אנרגיה לתאי המוח והתנוונותם המואצת. גופיפי הקטו ו-MCT, למשל חומצה קפרילית או לאורית בשמן קוקוס או בחלב אם, ומאפשרים אספקת אנרגיה ללא תלות באינסולין.

4.7 מערכת העצבים האוטונומית

מוח בריא מעודד תגובה פרה סימפטטית "Rest and Digest" ומרגיע תגובה סימפטטית לסטרס "Flight or Fight" לאחר שקרתה. מערכת העצבים האוטונומית במוח אחראית על תפקוד האיברים, כאשר תאים במוח נפגעים ומתנוונים נפגעות פעולות חיוניות של המערכת הפרה סימפטטית (בעזרת הניורטרנסמיטר אצטיל כולין) כמו עיכול וויסות לחץ דם. כתוצאה מכך נפגעת היכולת לעכל, החושים נפגעים, ייצור אנזימי עיכול והמטבוליזם בגוף פוחתים, זרימת דם לאיברים יורדת והיכולת להפחית הורמוני סטרס נפגעת(14).

4.8 זרימת דם

חיונית למוח לפינוי רעלים ואספקת חמצן ונוטריינטים. נזקים וסקולריים ופגיעה בהפרשת ניטריד אוקסיד מהאנדותרל (eNO) כתוצאה מדלקת כרונית ומחלות ניווניות כמו סכרת, מתח (סטרס) לחץ דם נמוך, לחץ דם גבוה ואנמיה הפוגעים בזרימת דם וגורמים לאספקת דם ירודה למוח(19).

4.9 הורמונים

להורמונים כמו סרטונין, מלטונין, GABA טסטוסטרון, פרוגסטרון, יש תפקיד חשוב בבניית המוח (פלסטיסיות), ובקרה על מערכת החיסון (תאי המיקרוגליה). כולסטרול נמוך מדי (מתחת 150) עשוי לפגוע ביצור ההורמונים ובתפקוד האדרנל ומערכת החיסון. אצל גברים אינסולין גבוה כתוצאה מדיאטה עשירה בסוכר מעלה את הורמון ארומטאז הממיר טסטוסטרון לאסטרדיול (אחת משלוש

הצורות הפעילות של אסטרוגן). עודף אסטרוגן גורם לתנגודת לאינסולין והחמרת הנזק מסוכר. אצל נשים הסוכר הגבוה גורם לעליה בטסטוסטרון ולתנגודת לאינסולין.

4.10 בלוטת התריס והמוח

להורמוני התריס תפקיד מרכזי בהפחתת תהליכים דלקתיים במוח, בניית המוח (פלסטיסיות) ופעילות נוירורנסמיטרים. תת פעילות בלוטת התריס תחריף את ההידרדרות בניוון המוח ולכן החשיבות הרבה לטיפול בכל תת פעילות על רקע מחסורים תזונתיים, מתח, זיהומים, רעלים או מחלה אוטואימונית(14).

5. רקע מדעי ורפואי על מחלת האלצהיימר

5.1 שכיחות ופתולוגיה

אלצהיימר היא הסיבה המובילה לדמנציה וגורם תמותה שישי בעולם המערבי. שכיחות המחלה עולה עם הגיל, כאשר שכיחות המחלה עומד על 10% מבני 65 ומעלה ועד 50% בני 85 ומעלה. היא מופיעה גם בגיל צעיר יותר על רקע גנטי. זו מחלה בה תאי המוח מתנוונים ומתים, אשר פוגעת בתפקוד קוגניטיבי ובמיוחד בכישורים אינטלקטואליים וחברתיים. הנזק לתאי המוח נוצר בעקבות דלקת, זרימת דם לקויה, חוסר איזון הורמונלי, חמצון, שקיעת חלבונים. התהליך הניווני כולל פגיעה בנוירונים ובקשרים ביניהם. הסיבה העיקרית מקובלת למחלת האלצהיימר היא שקיעת חלבוני בטא עמילואיד וחלבוני טאו ובהם הרפואה מנסה לטפל בעזרת תרופות. אלו שוקעים בקליפת המוח ויוצרים "פלאק" דלקתי סביב כלי הדם וגורמים להרס תאים והקשרים בין התאים אשר פוגע בתפקוד הסינפסות ובתקשורת בין התאים.

חלבון בטא עמילואיד נוצר מחלבון הנמצא בתאי המוח (APP – Amyloid Precursor Protein), אשר מתפרק בצורה לא תקינה ובמקום להתפנות, הוא שוקע ומצטבר ב"פלאקים" בין תאי המוח, סותם את כלי הדם והאספקה לתאי העצב ומביא למותם. נזק נוסף נגרם משקיעת חלבוני טאו, אלו חלבונים האחראים לתמיכה והחזקה של תאי העצב והעברת חומרים אליהם. במחלת האלצהיימר, חלבונים אלו מסתלסלים ושוקעים לתוך תאי העצב למעין "פקעיות" והורסים אותם.

בשנים האחרונות עולה השאלה האם זו אכן הסיבה, ומדוע המחקר והתרופות לא הצליחו להביא לשיפור משמעותי אם בכלל. בנוסף לכך ישנם אנשים אשר אינם חולים למרות הימצאות פלאק העמילואיד. הכיוון החדש אליו פונה המחקר הוא הנזק הדלקתי והסטרוס החמצוני המובילים לא רק להיווצרות הפלאק אך גם לנזק במיטוכונדריה ותגובה של מערכת החיסון המעכבת ציטוקינים שונים ואת תאי המיקרוגליה במוח(20,21).

5.2 תסמינים

התסמינים כוללים מרכיבים רבים מהתפקוד הקוגניטיבי:

5.2.1 זיכרון

זוהי הפרעה קשה שלא מאפשרת לחולים לתפקד ומתאפיינת חזרה על שאלות, שכחה של שיחות שהתקיימו, אירועים ופגישות. השארת חפצים במקומות לא מקובלים וצפויים בשלבים

מתקדמים אי יכולת לזהות קרובי משפחה וחפצים המשתמשים בהם ביום יום. ואי יכולת לבטא מחשבת, להיות חלק משיחה ולתת שמות לחפצים.

5.2.2 חשיבה

קושי לחשוב ולהתרכז, לבצע חישובים חשבוניים ומשימות במקביל. קבלת החלטות – אי יכולת לקבל החלטות באופן אפקטיבי לבעיות היומיום. כמו מה לעשות שהאזעקה מצפצפת.

5.2.3 פגיעה באוריינטציה

הפרעה בהתמצאות במקום ובזמן. אנשים הסובלים מאלצהיימר לא יודעים לרוב באיזה יום מדובר, מהי עונת השנה והיכן הם נמצאים. חולי אלצהיימר רבים לא מצליחים להתמצא בביתם, ומתקשים ללכת בעצמם למקומות קרובים (כמו לדוגמה הליכה למכולת).

5.2.4 הפרעות שפה – קיימים מקרים בהם חולי אלצהיימר מתקשים למצוא את המילה הנכונה, ולהתבטא בצורה בהירה. לאורך הזמן, גם היכולת לקרוא ולכתוב נפגעת.

5.2.5 תכנון

אי יכולת לבצע משימות שגרתיות מוכרות אך מורכבות משלבים.

5.2.6 שינויים באופי ובהתנהגות

בשלבים מתקדמים מתפתחים דיכאון, אפטיה, התבודדות חברתית, שינויים במצבי הרוח, חוסר אמון באחרים, אגרסיביות, שינויים בדפוסי שינה, פרנויה ועוד.

5.3 גורמי סיכון

גורמי הסיכון העיקריים הם גיל, ביטוי גנטי של APOE4, וסוכר גבוהה (במיוחד סכרת):

5.3.1 גיל

בשל הצטברות הנזק (שקיעת החלבונים והדלקת) ובשל היכולת של הגוף היורדת עם השנים לטפל בנזקים.

5.3.2 מין

לנשים סיכון פי 1.5-3 ללקות באלצהיימר לעומת גברים.

5.3.3 גנטיקה

ביטוי של הגן ApoE4 מעלה סיכון בצורה משמעותית (כ-50% ללקות באלצהיימר) ונטייה גנטית לאלו הלוקים בגיל צעיר במחלה. זהו הגורם סיכון השני בחשיבותו אחרי גיל. לבעלי ביטוי גנטי זה יש יכולת נמוכה יותר להתמודד עם הדלקתיות בגלל ביטוי נמוך יותר של חלבוני APOE4 ורמה יותר גבוהה של חמצון שומנים(21).

5.3.4 סכרת

למרות ההשפעה של גנטיקה וגיל, גורם הסיכון הקשור לאורח חיים החזק ביותר הוא ככל הנראה שילוב של דלקתיות כרונית, מתח וסוכר גבוהה. לחולים סוכרתיים יש את הסיכון הגבוה ביותר ללקות באלצהיימר, עד כי כיום מכונה אלצהיימר בפי חוקרים וקלינאים רבים כסוכרת סוג 3. הסטרס החמצוני – רדיקלים של חמצן (ROS) ורדיקלים של חנקן (RNS) הפוגעים בכל

הדם ורקמות אחרות בחולי סכרת מקושרים גם לשקיעת העמילואיד ודלקתיות במוח(20). בנוסף לכך רמה גבוהה של סוכר ואינסולין פוגעות ברקמות המוח ולא מאפשרות בניה והתחדשות. אחד הנזקים הוא היווצרות של תוצרי גליקציה AGE (חלבון-סוכר) ואף תוצרי שומן-סוכר. תוצרים אלו מיצרים רדיקלים של חמצן ושל חנקן (ROS, RNS) אלו מגבירים את הנזק לרקמות והסטרס החמצוני. בניסויי על עכברים חולי אלצהיימר, נמצא כי מתן AGE, הגביר נזק לזיכרון(21,22). AGE מגיעה מהתזונה מגיע בעיקר מחלבון מהחי שבושל בשילוב סוכר או מסוכר גבוהה בדם המגיב עם החלבונים בתזונה ואלו הנמצאים באופן קבוע בזרם הדם.

5.3.5 אורח חיים

מעט פעילות גופנית (ההמלצה היא לפעמיים בשבוע לפחות), עישון, שתיה, חשיפה לזיהום סביבתי (בעיקר מתכות כמו ברזל, נחושת ואלומיניום), תזונה לקויה (העדפה לתזונה ים תיכונית וכמות חלבונים לא גבוהה), לחץ נפשי, השמנת יתר ומחלות ניווניות כמו סכרת. השכלה וגירויים מנטליים מעודדים את המוח לשמור על המבנה ולייצר קשרים בין עצביים ("החומר הלבן"). יצירת קשרים זו אינה מונעת את הנזק אך מקטינה את השפעתו. נזק לכלי דם (בעיות וסקולריות) מקושר לעליה בסיכון לחלות במחלה(23).

5.4 אבחון וטיפול באלצהיימר בגישה המערבית

אין אבחון וודאי למחלה, אלא רק בנתיחה לאחר המוות והתבוננות ברקמת המוח. האבחנה ניתנת ע"שאלונים ובדיקות והחלטה של פסיכוגריאטר, נירולוג ופסיכיאטר. הבדיקות המצויות בשימוש הן הדמיה (MRI, CT, PET) ובדיקת נפח המוח, כאשר נפח המוח מייצג את כמות הקשרים בין הנוירונים. השאלון קוגניטיבי המקובל הוא שאלון מיני מנטל. לאורך זמן התוצאות השאלון אצל המטופל יורדות ומצביעות על ההידרדרות הקוגניטיבית.

סימני מחלת האלצהיימר מופיעים בהדרגה, וגורמים לפגיעה בתפקודים קוגניטיביים רבים. בשלב ראשון, מופיעה פגיעה קלה בזיכרון הנקראת ליקוי קוגניטיבי מתון. בו החולים מבחינים בירידה קוגניטיבית קלה, והמחלה מתבטאת בעיקר בהפרעות בזיכרון לטווח הקצר. לאורך הזמן, תסמיני המחלה מחמירים, והליקוי הקוגניטיבי המתון הופך בהדרגה למחלת האלצהיימר.

שאלון מיני מנטל - נועד לאבחון דמנציה (כאשר אלצהיימר היא המחלה העיקרית) ובעזרת היסטוריה רפואית לקבוע בוודאות יחסית אם יש אלצהיימר ע"י רופאים מומחים. שאלון זה עוזר למטפל או מטופל החושדים בהתפתחות שיש צורך לאמץ אורח חיים לשמירה על המוח. שאלון המיני המנטל עושה שימוש בשאלות פשוטות על מנת לבדוק שישה תחומים בתפקוד הקוגניטיבי הבסיסי (ראה נספח 1 – שאלון מיני מנטל). בדיקות קוגניטיביות נוספות - MoCA (Montreal Cognitive Assessment).

SAGE (Self-Administered Gerocognitive Examination)

אלצהיימר היא אחת המחלות המאתגרות ביותר את ענף הרפואה מבחינת מחקר והיכולת לטפל בחולים. המחקרים שעד היום התמקדו בניסיון לעצור את היווצרות בטא עמילואיד, לא הצליחו לאחר השקעה של מיליארדי דולרים לאורך השנים וכיום מתרכזים המאמצים בניסיון לשפר פעילות אנזימטית באזור הסינפסות(24) וכפי שכבר תואר בניסיון לעצור את התהליכים הדלקתיים ולאחרונה להבנת התפקיד של מערכת הלימפה במחלה ובתפקוד המוח בכלל.

אין כיום תרופות יעילות ואלו שבשוק מעכבות את ההידרדרות לזמן מסוים בלבד ואינן מסוגלות לטפל בנזק לתאי המוח. התרופות בשימוש הן:

דונפזיל, אקסלון - העלאת התפקוד של המערכת הכולינרגית ע"י עיכוב פירוק האצטיל כולין (האטה של פירוק הנוירורנסמיטר) - מעכבות אצטיל כולין אסטרז. כך שעולה רמת האצטיל כולין במוח. תופעות לוואי לתרופות - בחילות, הקאות, שלשולים והזעת יתר.

ממנטין - וויסות פעולת הגלוטמט - ע"י עיכוב הקולטנים לגלוטמט. היות שרמה גבוהה שלו רעילה למוח ותורמת רבות להתפתחות אלצהיימר.

חולי אלצהיימר נזקקים לעיתים לטיפול תרופתי לדיכאון, שיפור השינה וטיפול במצבי אי שקט.

6. גורמי סיכון לאלצהיימר בגישת הרפואה הטבעית/אינטגרטיבית

6.1 דלקתיות וסטרוס חמצוני

לחולים במחלות כרוניות ניווניות כמו סכרת, כליות, לב ועוד יש סיכון מוגבר לאלצהיימר. אין בכך מקרה משום שאורח החיים המביא להתנוונות אברים ומערכות הוא אותו אורח חיים אשר מזיק למוח. הנזק החמצוני והדלקת הכרונית הפוגעים בכלי דם, המיטוכונדריה, ושאר האיברים מגיע גם למוח ופוגע בתאים עצמם ובמבנה המוח(25-27). ישנם מדדים ואינדיקציות שונים לדלקתיות כרונית - הימצאות מחלה ניוונית, מחלה אוטואימונית ואלרגיות, בעיות עור, דיכאון ועייפות מוחית, בעיות במערכת העיכול, אדרנל שחוק, CRP גבוה, סוכר גבוה, קורטיזול גבוה רמות גבוהות של הומוציסטיאין, רמות מתווכים דלקתיים (אינטרלאוקינים) גבוהות, רמות נויטרופילים גבוהות ועוד.

6.2 תהליכים אוטואימוניים בגוף ובמוח

במדע מצטברים מחקרים רבים על הקשר בין רגישות למזון ובמיוחד גלוטן לתהליכים דלקתיים בעיכול אשר מגיעים למוח באופן ישיר בגלל היווצרות נוגדנים בדם ובמוח, וכן באופן עקיף ע"י פגיעה בתפקוד המעי ("מעיי דליף")(28,29) המאפשרים לכניסת פפטידים לזרם הדם.

כיצד נוגדנים למזון עשויים לגרום לנוגדנים לרקמת המוח:

גלוטן, לקטינים, תרופות, זיהומים ורעלים יוצרים סינרגיה מזיקה למעי - וגורמים למעי דליף. מתחיל תהליך דלקתי בו מעורבים נוגדנים בדם ולאחר שנים מתפתחים נוגדנים לרקמת המוח (ואיברים אחרים) ככל הנראה בגלל דמיון בין חלבון הגלוטן או בגלל הצטברות רעלים ברקמה המביאה את

מערכת החיסון לתקוף אותה. ישנם מנגנונים נוספים ותאוריות נוספות ועיקרון ההשפעה עדין לא ברור לגמרי.

תהליך נוסף המחמיר דלקתיות ונזק למוח הוא כניסה של רעלים לתוך המוח ישירות או ע"י רעלים אחרים, למשל אחת התאוריות היא הנזק שגליפוסט (חומר הריסוס הנפוץ של מונסנטו- ראונדאפ) משמש כנשא של מתכות כבדות למוח דרך מחסום דם-מוח בגלל הדמיון שלו לחומצה האמינית גליצין. השקיעה של כימיקלים ומתכות כבדות ברקמת המוח השומנית בשילוב הדלקתיות כרונית או ללא, מביאה את מערכת חיסון לתקוף את הרקמה ולהרס תאים ומבנה. בנוסף המחקר של ד"ר סטפני סנף מראה על היכולת המזיקה של גליפוסט למנוע את פינוי החלבונים והחמרה של שקיעת חלבוני העמילואיד(30).

6.3 תזונה ואורח חיים

מחקרים רבים מצביעים על הקשר בין תזונה ואורח חיים ואלצהיימר ודלקתיות כרונית, הרשימה הבאה מתארת את חלק מהגורמים המקושרים לאלצהיימר:

6.3.1 מזון מעובד, שומן מוקשה (מרגרינה) תפריט דל בסיבים, עודף סוכרים וחלבון רב מהחי – כל אחד מהם מזיק והשילוב שלהם או חלקם מזיק ביותר(31).

6.3.2 רגישויות למזון (במיוחד גלוטן וחלב), מזון דלקתי וסטימולנטים במזון (משקאות אנרגיה, קפה במידה רבה), חוסר איזון במערכת העיכול, מעי דליף ופגיעה בפלורת המעי(14).

6.3.3 דיאטה דלה בירקות, מינרלים, נוגדי חמצון, ויטמינים ואומגה(31).

6.3.4 מחסור בנוטריינטים - מחסור בוויטמין E (32), מחסור בוויטמין D (33).

6.3.5 רעלים בסביבה ורעלים במזון - חומרי הדברה, במיוחד גליפוסט(30) וכימיקלים כמו ממתקים מלאכותיים, מתכות כבדות כמו כספית, ניקל, עופרת, ארסן ועוד. אלומיניום במזון ותכשירים קוסמטיים(34). במיוחד מזיק השילוב הסינרגטי המזיק של כימיקלים כמו גליפוסט או PCB עם מתכות כבדות כמו כספית, קדמיום וגם אלומיניום. PCB וכספית למשל נמצאים יחד בדגים באזורים מסוימים. סינרגיה זו פוגעת בתהליכים האנזימטיים בגוף כולל יצור גלוטטיון וגורמת לנזקים למיטוכונדריה, נזק חמצוני לא מבוקר, עייפות ורגישות לכימיקלים זיהומים שלא מנוטרלים בצורה יעילה.

6.3.6 זיהומים - חיידקים, וירוסים, פטריות ועובשים, פרזיטים במערכת העיכול, מוח, פה ואף (כולל מיקרוביום במעי ובאף). ישנה קורלציה בין בריאות הפה למחלת אלצהיימר.

זיהומים שעלולים להגיע למוח Aspergillus, CIRS, Gingivitis, Lyme (Borrelia), HSV, Syphilis (neurosyphilis) (35).

6.3.7 חשיפה לקרינת מיקרוגל וקרינה אלקטרומגנטית – גורמת לדלקתיות, פוגעת במחסום דם מוח ופוגעת ישירות ברקמות.

6.3.8 חוסר בפעילות גופנית. מחקר קוהורט בניו יורק עם 1880 מבוגרים, עקב אחריהם במשך 14 שנה מצא כי באופן בלתי תלוי דיאטה ים תיכונית ופעילות גופנית מורידים את הסיכון לחלות

באלצהיימר(36). יש לקחת בחשבון כי אלו שפעילים גופנית וצורכים דיאטה ים תיכונית בארה"ב מודעים באופן כללי לבריאות ואורח החיים מעבר לממוצע.

6.3.9 מחסור במינרלים-אבץ, אשלגן, סלניום, בורון, מנגן, מנגנז. ומחסור בוויטמין B12.

6.3.10 עודף נחושת ומחסור באבץ וסיליקה(37,38) – היחס בין אבץ לנחושת בדם צריך להיות בערך זהה, בד"כ כשיש חוסר איזון נמצא עודף נחושת בגלל התכולה שלו במי שתיה, תכולה גבוהה באגוזים ושקדים, מחסור באבץ, הצטברות אלומיניום תרופות וגלולות. מחסור באבץ נגרם בעקבות - מעי דליף, סטרס, חשיפה לרעלים, תת חומציות הפוגעת בספיגת אבץ, צריכה של מזונות מכיל גלוטן, לקטינים וחומצה פטית (קטניות, דגנים ושקדים ואגוזים לא מושרים).

6.4 איזון הורמונלי

6.4.1 סוכר גבוה ותנגודת לאינסולין – עד לא מזמן היה נהוג לחשוב כי המוח חסין בפני אינסולין גבוהה, כיום ידוע על היכולת שלו לגרום לפגיעה במוח, כלי דם ויכולת התאים ליצור אנרגיה(25,39).

6.4.2 חוסר איזון הורמוני מין החיוניים להתפתחות ובניה של המוח – פרוגסטרוון, אסטרוגן, טסטוסטרון(40)

6.4.3 נירוטוקסינים - מונוסודיום גלוטמט, אספרטם, ניטריטים וכימיקלים נוספים במזון הפוגעים בנורונים(12).

6.5 מתח – הגורם שמחמיר כל מצב דלקתי

מתח (סטרס) הוא אחד הגורמים העיקריים לתהליך התנוונות המוח. קורטיזול גבוה במשך היום פוגע באופן ישיר באזורים במוח במיוחד מזיק השילוב של דלקתיות, סוכר לא מאוזן ומתח. כאשר בגוף מתקיימת דלקת כרונית, האדרנל נדרש להתאמץ ולהפריש כמויות גדולות של קורטיזול לאורך כל היום, במקום להתחיל גבוהה בבוקר (לצורך שחרור גליקוגן מהכבד) ובהדרגה לרדת לרמתו הנמוכה לפני השינה. כאשר אינסולין וקורטיזול גבוהה לפני השינה נפגעת הפרשת ההורמונים החשובים כמו GABA ו-Melatonin, כך נפגעת השינה ונפגעים התהליכים החשובים של תיקון, פינוי ובניה.

גורמים המחמירים סטרס כוללים מחסור בשינה איכותית, דיאטה עשירה בפחמימות פשוטות, מזונות דלקתיים ורגישות למזון כולל מעי דליף, מחלות אוטואימוניות ודלקתיות כרונית. חיים עמוסים ומתוחים ללא הפוגה. רעלים וזיהומים, חוסר בפעילות גופנית ופעילות מרגיעה ועישון.

כאשר הגוף במצב של דלקת כרונית, רמות הקורטיזול גבוהות באופן מתמשך, מה שגורם לירידה ברמתם של הורמונים חיוניים לבנית המוח כמו הורמון גדילה, DHEA וטסטוסטרון, והורמונים לוויסות מינרלים ולחץ דם (אלדוסטרון). מצב זה נקרא גם כ"גניבת פרגנוולון" (Pregnonelon Steal). פרגנוולון הינו הורמון ממנו נוצרים DHEA וגם פרוגסטרוון. כאשר אמת הקורטיזול עולה, נוצר יותר פרוגסטרוון ופחות DHEA, טסטוסטרון ואסטרוגן החיוניים לתפקוד תקין של המוח.

במצב זה של דלקת וסטרוס כרוני היכולת לטפל בצורה יעילה בסטרס ולהירגע פוחתת. המערכת הסימפטטית הופכת לדומיננטית (בכדי להתגבר על הדלקת) והמערכת הפרסימפטטית מדוכאת. הדבר גורם לפגיעה בתהליכי פינו, תיקון והזנה של הגוף. כמו כן הגוף מגיב בצורה חריפה לכל סטרס ומכך מוחרף מצב הסטרס הכרוני בגוף (11,14).

7. הטיפול הטבעי באלצהיימר

כפי שתואר בפרק הקודם, ישנם מנגנונים ותהליכים שונים בגוף אשר נמצאו במחקרים כתורמים או מקושרים למחלת האלצהיימר. בפרק זה נסקור את הטיפולים האפשריים בגישה הטבעית לפי הספרות המקצועית. הטיפול הטבעי באלצהיימר כולל שילוב של תזונה, צמחים, תוספים ואסטרטגיות לאורח חיים בכדי להפחית דלקתיות, להביא לאיזון הורמונלי ולספק לגוף נוטריינטים לבניה ומנגד להפסיק להזין רעלים. בנוסף יש חשיבות להזרמת דם ואנרגיה למוח כדי לאפשר שאת שיקומו ופינוי רעלים ממנו. חשוב גם לטפל בזיהומים ולהפעיל את המוח כדי ליצר סטימולציה ולשפר את הפלסטיסיות.

7.1 תזונה

מחקרי הסקירה והתצפית מתמקדים בדיאטות המקובלות כמו דיאטה ים תיכונית ודיאטת דאש המקובלת על עולם הרפואה או שילוב של שתיהן. דיאטות אלו מראות על תחלואה נמוכה באלצהיימר יותר מאשר דיאטות מערביות המכילות מזון מעובד, כמות גבוהה של מוצרי בשר וחלב ופחמימות פשוטות. ומוצאות כי דיאטה ים תיכונית או דומותיהן מקושרות לתחלואה נמוכה יותר בזכות תכולה נמוכה יותר של בשר, מזון פחות מעובד, ירקות, צריכה גבוהה של שמן זית ואומגה 3, דגנים, קטניות ומוצרי חלב דלי שומן (41,42). הבעייתיות עם מחקרים אלה היא התמקדת במספר מצומצם של דיאטות, עליהן הממסד הרפואי מסתמך ומתעלמות מכך שיש קורלציה נמוכה מאוד בין כולסטרול גבוה למחלות ניווניות, וכי אין ביסוס לטענה כי שומן מהצומח לא מעובד וביחס אומגה 3:6 נכון אינו מזיק ואף תורם לבריאות. מחקרים אלו גם אינם מתייחסים לקשר בין אלרגנים במזון לדלקתיות ולבעיות במערכת העיכול ולבעיות נוספות שיש לקחת בחשבון בניתוח התוצאות. במיוחד נכון הדבר לגבי שמן קוקוס המכיל חומצות שומן בינוניות (MCT), אשר מספקות אנרגיה יעילה למוח, בעלות תכונות אנטיבקטריליות במוח ובמערכת העיכול ומסיעות להפחית את רמת הסוכר בדם בצריכה נכונה עם דיאטה דלת פחמימות (43,44).

במבחן התוצאה אימוץ דיאטה ים תיכונית או דיאטת דאש (DASH) בלבד לא מצליחות לעצור את מחלת האלצהיימר ובטח שלא להשיג נסיגה במחלה לכדי שיפור בתפקוד ובמדדים. לכן דרושות דיאטות מתאימות יותר וגישה כוללת לכלל בעיות והתאמתן למטופל.

7.1.1 דיאטה אנטידלקתית ודלת פחמימות

לאור ההבנה בחשיבות איזון מערכת החיסון, איזון הורמונלי, הפסקת התהליך הדלקתי במערכת העיכול ושיקום המעי יש חשיבות לדיאטה אנטידלקתית הכוללת מזון לא מעובד, בדיקה למציאת אלרגנים במזון כמו גלוטן, חלב, סויה, ביצים ועוד והימנעות מהם, הקטנת כמות החלבון והפחמימות הפשוטות וצריכה

של שומן איכותי, ירקות ופירות במידה, קטניות ודגנים במידה, אגוזים שקדים ולהרבות בנוגדי חמצון בתזונה – שמן זית, פירות אדומים, תבלינים, נבטים וירקות.

קטניות הינם נושא שנוי במחלוקת, ככל הנראה הדרך הנכונה לצרוך אותם היא כנבטים, בצורה זו אין עומס על מערכת העיכול ולנבטים יש תכולת אנזימים ופיטונוטריאנטים גבוהה(45).

במצב של תזונה רגילה הכוללת פחמימות, שומנים וחלבונים רמת גופיפי הקטנו בדם נמוכה. למשל ריכוז בטא-הידרוקסיבוטיראט היא 0.1 מילימול/ליטר. במצב רעב, צום ממושך או דיאטה קטוגנית (2% פחמימות ו 8% חלבון) הרמה עולה ל 2-7 מילימול. רמה טובה לטיפול באלצהיימר עומדת על כ- 0.5 מילימול/ליטר, וניתנת להשגה בעזרת 2-3 כפות שמן קוקוס ביום, ובמיוחד תוספת שמן MCT לשמן הקוקוס הרגיל. בנוסף להגבלת פחמימות ל 20-40% ואף פחות, תלוי ברמת הסוכר והאינסולין של המטופל. חשוב לציין כי רמת אינסולין גבוהה מעכבת יצור גופיפי קטנו. לפי רמת הסוכר נקבע את כמות הפחמימות למטופל בדיאטה דלת פחמימות. אלו הן למעשה הרמות שבהן מטפלים בחולי סכרת או טרום סוכרתיים, והצפייה היא למצוא רמות סוכר לא מאוזנות בחולי אלצהיימר.

ברמת סוכר בדם 126 ומעלה ← 25 גרם פחמימות ביום (עד מחיצת הכמות בארוחה אחת).

ברמת סוכר בדם 101-125 ← 50 גרם פחמימות ביום (עד מחצי הכמות בארוחה אחת).

ברמת סוכר בדם 91-100 ← 100 גרם פחמימות ביום (עד חצי מהכמות בארוחה אחת).

הגבלת פחמימות זו אינה קלה, לכן יש מקום להגדיל את הכמות ל 50,100,200 גרם פחמימות בהתאמה (20-40% פחמימות) ולשלב צום למחצה ע"י הגבלת זמן האכילה ל 6-10 שעות ביום ושילוב פחמימות לקראת סוף היום (מעט בארוחה ראשונה, יותר בשנייה והכי הרבה באחרונה).

מטופלים היפוגליקמיים וסוכרתיים צריכים לשים לב לא לדלג על ארוחת בוקר (עד שעה מהקימה) שתכיל חלבון ושומן ותהייה דלה בפחמימות ובמצב של היפוגליקמיה יש להקפיד לאכול מנת חלבון קטנה כל שעתיים ולהימנע מקפה. כדי לא להעלות אינסולין וסוכר יש להימנע מפחמימות ללא סיבים וממיצי פירות ולהימנע ממזונות מתוקים ועמילניים לפני השינה(46,47).

7.1.2 צום למחצה

הרעיון מאחורי צום הוא מתן אפשרות לגוף לנוח ולבצע תהליכי תיקון, פירוק חומרים לא תקינים (כמו תוצרי גליקציה, תאים שלא מתפקדים כראוי ועוד), להחזיר איזון הורמונלי ולהביא לאיזון תהליכים מטבוליים בגוף.

מחקרים מראים כי צום למחצה (אכילה בחלון זמן של 6-12) מאפשר להגיע לאיזון הורמונלי, להעלות ביטוי של גנים אנבוליים, להשיג שיפור בתפקוד המוח, להביא לירידה בנזק החמצוני, לשפר את המטבוליזם, והפחית סטרס ולהגן בפני מחלות ניווניות(46,47). שיטה זו משתלבת עם כל דיאטה ויש להקטין בהדרגה את חלון הזמן בו אוכלים לפחות 3 ימים בשבוע.

7.1.3 מזון נקי מכימיקלים וניקוי רעלים

כפי שתואר בפרק הקודם, לכימיקלים במזון ובסביבה יש השפעה מזיקה על המוח, הם גורמים לדלקת, פוגעים בתהליכים האנזימטיים, מעמיסים על הכבד ופוגעים בתאי המוח. השלב הראשון בניקוי הוא עצירה או הפחתה של כניסת הרעלים ע"י מזונות אורגנים ולא מעובדים, שימוש בקוסמטיקה ומוצרי היגיינה ללא מתכות כבדות וכימיקלים מזיקים. למזונות אורגניים מספר יתרון בכך שהם נקיים יותר באופן משמעותי ממזונות רגילים ובנוסף מכילים כמות גדולה יותר של ויטמינים ומינרלים בגלל צורת הגידול המסתמכת על דישון בחומרים אורגניים (קומפוסט, זבל חיות) ולא בדשנים כימיים.

דיאטה לניקוי רעלים ייעודית מאוד אפקטיבית ומאפשרת לסלק רעלים מהכבד, המוח והרקמות. בנוסף להיותה אנטידלקתית כפי שהוסבר, היא מבוססת על מזון נקי מכימיקלים ועל תזונה מהצומח, המשלבת מזונות לכבד כמו סלק, לימון, אבוקדו, נבטי מצליבים, אשכולית, תבלינים, תפוחי עץ, בצל, שום, עלים ירוקים רבים, פירות יער אדומים, רימונים וענבים אדומים כולל גרעינים, תה ירוק, נוגדי חמצון, חומצות אמינו חיוניות, מינרלים ונוטריינטים אחרים לפעולת ניקוי של הכבד ורקמות שומניות בהם מצטברים הרעלים כמו המוח. בהמשך נציין צמחים ותוספים נוספים החשובים לטיפול במוח וגם לניקוי הרעלים. אלו מאפשרים את הפעילות האנזימטית והשיקום של תאי הכבד ורקמות ואת הפעילות הרציפה של הפאזה הראשונה והשנייה בכבד. בנוסף יש לשים לב למערכת עיכול המפנה כראוי בעזרת סיבים, וקושרים שונים (חימר, אדמה דיאטומית, זיוליט עוד) ופעולת מעיים תקינה של 2-3 פעמים ביום. כאשר ממשיכים לניקוי עמוק הכולל פינוי מתכות כבדות יש לשים לב לחשיבות לצריכה במזון ותוספים של מינרלים וצמחים הקושרים מתכות כבדות וחיוניים לשפעול מנגנוני הניקוי כמו פרוביוטיקה, אבץ, סיליקה, סידן, מגנזיום, סלניום, כלורלה, ספירולינה, מזונות מכילי גופרית ודגנים מלאים ללא גלוטן כמו אורז וקינואה(14,46,48) .

מחקרים רבים מראים את חשיבות הפעילות של נוגדי החמצון והאנזימים בהוצאת רעלים מהכבד ושאר הרקמות במה שמכונה "הפאזה השנייה של הכבד" לאחר שב"פאזה" הראשונה הרעלים הפכו מסיסים במים ודורשים קשירה והוצאה מהתאים לדרך מנגנוני הסילוק השונים – עיכול, כליות, עור, לימפה. האנזימים ונוגדי החמצון העיקריים הם גלוטטיון, חומצת אמינו המכילות גופרית, N-אצטיל טרנספרז, מתיל טרנספרז וגלוקורוניל טרנספרז. כמו גם האנזימים ונוגדי חמצון החשובים נוספים האחראים על מחזור נוגדי החמצון לאחר שהתחמצנו (חיזור) - גלוטטיון טרנספרז, קטלז וסופראוקסיד דיסמוטאז (SOD)(49).

כדי שמערכת אנזימטית זו תפעל באופן תקין יש לקחת בחשבון כי לאנשים מסוימים יש ביטוי גנטי נמוך יותר של אנזימים אלו שמבוקרים ע"י גורם השעתוק Nrf2. אנשים אלו בד"כ יתקשו לפנות רעלים, יהיו עייפים, יינטו לחלות במחלות או יהיו רגישים לכימיקלים או קרינה (כל מה שעלול לקרות כאשר גלוטטיון נמוך בגוף) וירגישו רע אם הניקוי לא יתבצע בצורה מדורגת ועם התוספים והצמחים הנכונים המאזנים את שלושת הפאזות בכבד, מעי, כליות ולימפה. זאת משום שרעלים כמו עובשים, חומרי ריסוס ותרופות שונות המצטברים בגוף פוגעים במערכת האנזימטית, לבד או בסינרגיה בין רעלים, המפנה את הרעלים

דרך ממברנת התאים ללימפה, לכליות ולמערכת העיכול במה שמכונה "הפאזה השלישית". כשהפאזה השנייה לא מפנה כראוי את הרדיקלים הנוצרים בפאזה הראשונה, מצטברים רדיקלים מסיסים במים. בשלב זה יחווה המטופל משבר ניקוי וסכנה לבריאותו ואף נזק לרקמות. גורם השעתוק Nrf2 מבקר את התגובה החמצונית וחיוני שיעודד את יצור נוגדי החמצון במצב של פינוי רעלים, כשבראשם הגלוטטיון ואת פעילות האנזימטית של הפאזה השנייה בה נקשרים הרעלים לקבוצת לחלבונים המכילים גופרית כמו גלוטטיון-S-טרנספראז כדי להוציא אותם דרך טרנספורט בממברנה. אצל אנשים עם ביטוי נמוך של אנזימים אלו או עומס גבוה של רעלים יש פגיעה בפינוי רעלים בפאזה השנייה והשלישית, במיוחד עובשים ממקור חיצוני כמו אפלטוקסין או זיהום במערכת העיכול כמו קנדידה (המפרישה ליפופוליסרכרידים (LPS) החודרים לדם, כמו גם PCB וחומרי ריסוס כמו גליפוסט. במצב זה יש צורך לשקם את יצור הגלוטטיון, לטפל בדלקתיות בגוף ורק אז להעלות בהדרגה את פינוי הרעלים מהגוף. זאת יש לבצע באמצעות הפסקת הכנסת רעלים לגוף, טיפול בזיהומים, צמחים מרים המניעים את הכבד (גדילן, שינן, ארטישוק, חומעה, רוזמרין, זית, קלנדולה ועוד), ויטמין C, העלאת החומציות (הבססה) בעזרת מינרלים, מלחים ותזונה עשירה בירוקים ותוספים של כורכומין, טוקטרולים, סולפארופנים (המצליבים) ובמיוחד DIM (Diimety methane). DIM הוא מטבולית של אינדול-3-קרבניול המצוי בירקות ממשפחת המצליבים ובמיוחד בבנטי ברוקולי והוא מסוגל לשקם את פעילות החלבון NRF2 באופן מהיר ויעיל במיוחד כתוסף ליפוזומלי.

לבסוף יש לדאוג לפינוי תקין ממערכת העיכול כולל שימוש בקושרים עדינים כמו חימר לניקוי, אדמה דיאטומית (המכילה גם סיליקה רבה) וסיבי פקטין מותאמים לניקוי מתכות כבדות בצורה עדינה. במצבים קשים ניתן גם לצרוך גלוטטיון ליפוזומלי אשר מגיע לתאים ואף למוח (53-50). השלמת חוסר מינרלים חיונית מאוד מאחר והם משמשים כקו אנזימים לכרבע מהאנזימים בגוף נקשרים לרעלים (למשל סלניום לכספית), על כך נרחיב בפרק הבא בנושא התוספים.

7.1.4 מזונות חשובים להגנה וטיפול במוח

7.1.4.1 ברוקולי

ירק ממשפחת המצליבים, מכיל תרכובות גופרית וחומרים נוספים המגנים על המוח, ובמיוחד בבטי ברוקולי. מחקרים מראים על יכולות של תרכובות גופרית לסייע בשיקום תאי המוח (54).

7.1.4.2 שמן קוקוס

ובמיוחד MCT נחקרים רבות ביכולת לטפל באלצהיימר, ובעיות הקשורות למוח בכלל. השילוב שלו עם דיאטה דלת פחמימות המעלה את כמות גופיפי הקטו תרמו לשיפור התפקוד של חולי אלצהיימר תוך 90-45 יום. המנגנון הפיזיולוגי הוא ככל הנראה היכולת של דיאטה זו בשילוב שמן קוקוס לשקם את המיטוכונדריות החיוניים לתפקוד תאי המוח וכן להגן בפני הרדיקלים החופשיים (55,56).

- 7.1.4.3 כורכום, ג'ינג'ר, קינמון ופלפל שחור
- שורש הכורכום נחקר רבות בהקשר של מחלות רבות בזכות רכיב הכורכומין. במספר מחקרים נמצא כי השורש לבדו או בשילוב עם צמחים או תוספים אחרים מסוגל לסייע בטיפול באלצהיימר במנגנונים שונים. ביניהם פעילות נוגדת חמצון, כלציה של מתכות כבדות, ברזל ונחושת, הגנה על ניורונים וסיוע בפינוי העמילואיד והפחתה של הצטברותו. מומלץ לשלב עם ג'ינג'ר, קינמון ופלפל שחור שגם הם נחקרו בהקשר של פעילות נוגדת דלקת במוח(57,58).
- 7.1.4.4 תה ירוק
- כתה וכתוסף מעלה את כמות נוגדי החמצון ובמיוחד את האנזימים גלוטטיין פרוקסידז ו-SOD אצל חולים במצב התחלתי ומתקדם(59).
- 7.1.4.5 שמן זית
- מחקרים מראים כי תוספת שמן זית בכבישה קרה כחלק מדיאטה (בד"כ דיאטה ים תיכונית), מסייע בפירוק תאי מיטוכונדריה פגועים והפחתה של העמילואיד ככל הנראה בזכות תכולת הפוליפנולים(60).
- 7.1.4.6 רימונים
- מחקרים רבים נעשים לאחרונה עם רימונים כולל בישראל, בהקשר של מחלות כלי דם ואלצהיימר הקשורות בתומרי גליקציה (AGE). ברימונים חומרים פעילים כמו חומצה אלגית, חומצה גלית ונוגדי חמצון המפחיתים את הדלקת הכרונית ומפחיתים את היווצרות תוצרי הגליקציה המורכבים ושקיעתם(61).

7.2 ויטמינים ומינרלים

לתוספים יש חשיבות בהשלמת חוסרים, תמיכה בתהליך השיקום, איזון הורמונלי, ניקוי רעלים, פעילות נוגדת חמצון ותמיכה בתהליכים המטבוליים. הרעיון הוא שאם ניתן את אבני הבניין לגוף ונעצור את התהליכים המזיקים הוא ישתקם במידת האפשר.

השלמת מחסורים תזונתיים לפני אבחון אלצהיימר - כאשר מטופל מתלונן על תסמינים שעשויים להיות התחלה של אלצהיימר (מצב בו מתחיל נזק אך קשה עדיין לאבחון) חשוב לשים לב לאפשרויות של המחסורים שפורטו בפרק הקודם – מחסור בחומצות שומן חיוניות (אומגה 3), מחסור במינרלים במיוחד אבץ, מגנזיום, יוד, בורון, ומחסור בוויטמינים במיוחד B12 ושאר ויטמיני B, ויטמין D.

למינרלים תפקיד חיוני כי אין להם תחליף בגוף והם משמשים כאבן בניין לחומרים רבים וקו-פקטורים לכ-25% מכלל האנזימים בגוף. המינרלים חיוניים לאיזון הורמונלי, תפקוד מערכת החיסון, מערכת העצבים והמוח ורעלים כמו מתכות כבדות נקשרים אליהם ומנטרלים אותם. לכן יש צורך לתסף בהתאם לבעיה כדי להחזיר את המחזוריים ולפנות רעלים.

- 7.2.1 ויטמיני B - חיוניים לייצור אנרגיה ותפקוד המוח, לוויסות התגובה הדלקתית, לניקוי רעלים גוף ומסייעים לאיזון רמות הומוציסטאין(62,63).
- 7.2.2 ויטמיני C, D, E - מחקרים מראים על הקשר בין רמה נמוכה בדם של ויטמינים אלו לבין מחלת האלצהיימר(64–66).
- 7.2.3 סלניום – מספר רב של מחקרים מציעים כי סלניום עשוי לתרום למניעת הצטברות הפלאק והתקדמות המחלה. למרות שמחקר סקירה גדול לא מצא ממצאים ברורים ומנגנון פעולה המסביר את חשיבותו. מקובל להניח כי סלניום חשוב לטיפול באלצהיימר ככל הנראה בגלל חשיבותו בייצור גלוטטיון ואולי יכולת שלו (בעזרת קומפלקס חלבוני) להיקשר למתכות כבדות כמו כספית(67,68).
- 7.2.4 סיליקה - מינרל המומלץ לטיפול באלצהיימר בגלל היכולת שלה לסייע בניקוי אלומיניום מהגוף. מחקר שבדק קבוצה של אנשים ששתו מים מועשרים בסיליקה למשך חמישה ימים, מצא עליה בהפרשת אלומיניום בשתן(69).
- 7.2.5 מגנזיום - המינרל מגנזיום מעורב במאות מסלולים ביוכימיים בגוף, ביניהם יצור אנרגיה במיטוכונדריה, ייצור חלבונים, תיקון DNA, מערכת העצבים, הגנה עצבית וויסות מערכת העצבים ותנועת שרירים. מחקר סקירה מצא כי רמות נמוכות של מגנזיום בתאים ובשיער מקושרות לסיכון גבוהה יותר למחלת האלצהיימר(70). מחקר נוסף עקב אחר 4500 איש למשך 20 שנה, ומצא קשר בין רמת צריכה של מגנזיום והיארעות סכרת, המחקר מצביע על קשר אפשרי של לקיחת מגנזיום לאורך זמן להקטנת הסיכון להתפתחות דלקתיות לתנגודת לאינסולין(71).

7.3 תוספים נוספים

בנוסף למינרלים ולוויטמינים ישנם תוספים נוספים כמו חומצות אמינו, רכיבים המבודדים מצמחים ועוד. הרשימה ארוכה ונסקור חלק מהם.

- 7.3.1 SAME - תוסף מקובל מאוד לשימוש בכל הבעיות שקשורות לדמנציה ולמוח. הוא מעודד יצירת תאים ע"י העלאת פקטורים נירורטרופיים כמו Brain-Derived Neurotrophic -BDNF (72) Factors. מחקר על עכברים הראה את היכולת של SAME, להעלות רמות נמוכות של BDNF (73).
- 7.3.2 חומצה אלפה ליפואית - הגוף מייצר אותה באופן טבעי אך יכולת היצור פוחתת עם הגיל. נחשבת לאחד האנטיאוקסידנטים היעילים, מסוגלת להגיע למוח, ומעלה את רמות הגלוטטיון בעזרת השפעה על NRF2. בנוסף חומצה זו נקשרת לרעלים ומעלה יצור אצטילכולין. על כן חומצה זו נחשבת לאחד התוספים החשובים בטיפול באלצהיימר ובמחלות ניווניות בכלל (למשל סכרת). במחקר שארך 4 שנים נראתה התקדמות איטית מאוד של המחלה בנטילה של חומצה אלפה ליפואית(74).

7.3.3 שמן דגים (אומגה 3) - נחקרת ומקובלת לטיפול באלצהיימר במיוחד בשל החשיבות בבניית המוח, היכולות לשקם את ממברנות התאים והמיטוכונדריה ולהפחית דלקתיות. הנחות אלו על חשיבות אומגה 3 נתמכות ע"י הקורלציה לרמות נמוכות של אומגה 3 אצל חולי. מחקר סקירה מצא את היכולת של אומגה 3 לעצור או להאט את התהליך הדלקתי בשלב ראשוני של מחלת האלצהיימר(75).

7.3.4 שמן MCT - חומצה קפרילית (המכילה 8 פחמנים) המופקת משמן קוקוס מספקת אנרגיה בצורה של גופפי קטו ומאפשרת לשפר יצור אנרגיה במיטוכונדריה. מחקר על חולים שצרכו חומצה קפרילית בנוסף לטיפול תרופתי הראה ירידה בהתקדמות המחלה לעומת קבוצת ביקורת(76). חשוב לציין כי היתרון בחומצה קפרילית או שמן MCT אחר יכול לבוא לידי ביטוי כאשר יש הקפדה על כמות סוכרים ופחמימות נמוכה וככל הנראה בשילוב עם צמחים ותוספים אחרים למוח - ראה פרק קודם בנושא תזונה.

7.3.5 פוספוליפידים - תפקידם לבנות את הממברנה וחיונית לתפקוד כל התאים בגוף כולל תקשורת בין תאים, פעילות אברונים בתוך התאים כמו מיטוכונדריה, מעבר הורמונים ופעילות רצפטורים על ממברנת התאים. ממברנות לא תקינות משפיעות בצורה משמעותית על תפקוד המוח ולמשל ממברנת מיטוכונדריה לא תקינה תגרום ליצור מופחת של אנרגיה ומנגד לעילה בכמות הרדיקלים הנוצרת. ישנם מחקרים בתחום אשר מציעים לחקור את התחום הזה לעומק בזכות הפוטנציאל הטמון בשיקום ממברנות למחלות ניווניות ואלצהיימר בפרט, יחד עם טיפול בדלקתיות והעומס החמצוני(77).

7.4 טיפול משולב עם מספר תוספים

מחקר עוקבה בדק 12 מטופלים חולי אלצהיימר במוסד במצב בינוני עד מתקדם של המחלה. המטופלים קיבלו את התוספים הבאים: Folate, vitamin B12, alpha-tocopherol, S-adenosyl methionine, N-acetyl cysteine, and acetyl-L-carnitine.

המטופלים במוסד דיווחו על 30% שיפור ביכולות הניורופסיכיאטריות שנשמרו לאורך 9 חודשים(78) מחקר נוסף התערבותי חקר את היעילות של אומגה 3 בתוספת פעילות גופנית של רכיבת אופניים וסטימולציה למוח למשך 6 חודשים על חולים עם הידרדרות בתפקוד המוחי, מצא כי השילוב של השלושה שמר או העלאה את כמות החומר האפור והוריד את רמות הומוציסטאין, בעוד שאצל החולים בקבוצת הביקורת כמות החומר האפור ירדה(79).

7.5 צמחי מרפא

צמחי מרפא רבים נחקרו בהקשר למחלת האלצהיימר, מהם נסקור את המובילים. הרשימה המורחבת כוללת בנוסף לצמחים המפורטים גם – מרווה, קנביס, זפרן, רימון (כפי שתואר בפרק תזונה), אוכמניות, גודג'י ברי, אמלה, קנביס, יין, עלי דפנה, סובין אורז, ורד, אנגליקה, ברברין, סויה, אגוזי מלך, סקוטלריה סינית, רוברב, רוזמרין, צנון, פאוניה, שמרי אורז, ליקוריץ', קווה-קווה גדילן ועוד.

7.5.1 גינקו בילובה - Ginkgo Biloba

מאות מחקרים נעשו בשנים האחרונות על ההשפעה של גינקו על שיפור פעילות המוח וכלי הדם בכלל. מחקר גדול ומקיף (Meta Analysis) הראה את ההשפעה החיובית בשיפור מצבם של חולי אלצהיימר בשימוש לבד ובשילוב תרופות קונבנציונליות. ההשפעה באה לידי ביטוי בשיפור זרימת דם, יכולת נוגדת חמצון, שיפור הפרשת NO (חנקן חד חמצני), הגנה על כלי דם, הגנה על תאי עצב(80).

7.5.2 כורכום - Curcuma longa, ג'ינג'ר - Zingiber officinalis, קינמון - Cinnamomum spp

כפי שתואר בפרק של תזונה, מחקרים רבים הראו השפעה של כורכומין על תהליכים שונים בגוף ובמוח התורמים לשיפור הטיפול אצל חולי אלצהיימר, ביניהם – נוגד חמצון, שפעול מאקרופאז'ים לפינוי העמילואיד, נוגד דלקת, מעבר דרך מחסום דם מוח והפחתת היווצרות עמילואי וכליציה של מתכות כבדות. בנוסף לכורכום צמחים נוספים אשר משמשים כצמחי מרפא ומזון ונחקרו הם ג'ינג'ר וקינמון(81,82).

7.5.3 מליסה - Melissa officinalis

מחקר סמיות כפולה (Double Blinded) על 35 מטופלים מחולים באלצהיימר במצב בינוני (Mild) נמצאה השפעה משמעותית תפקוד מוחי לאחר צריכה של מליסה רפואית למשך 4 חודשים במינון של 60 טיפות מיצוי ביום (מיצוי 1:1 ב 45% אלכוהול). ההשפעה היא ככל הנראה משיפור תפקוד אצטילכולין (סטימולציה כולינרגית) ע"י שיפור תפקוד הרצפטורים בסינפסות(83).

7.5.4 סקוטלריה אירופאית - Scutellaria latriflora

נחקרה בהקשר של סטרס חימצוניים ובעיות מנטליות. ניסויים שונים הראו כי היא מסוגלת לסייע מצבים אלו, בין היתר בזכות יכולת נוגדת חמצון, הפחתת סטרס והגנה עצבית(84).

7.5.5 וויטניה משכרת - Withania Somnifora

צמח המוכר לטיפול במגוון בעיות הקשורות למערכת העצבים והמוח ולחיזוק פיזי ומנטלי. בנוסף להיותה צמח אדפטוגני היא נחקרה בהקשר של תיקון מצב של אלצהיימר בעכברים. בזכות שיפור פירוק העמילואיד ע"י השפעה על יצור ליפופרוטאינים בכבד, ומנגנונים נוספים כמו שיפור פעילות GABA, חומרים נוגדי דלקת ושיקום עצבי (notrophic) ועוד(85–87).

7.5.6 בקופה - Bacopa munierrri

אדפוטגן וטוניק למערכת העצבים הנחקר בהקשר של הגנה ושיקום עצבי. הצמח הראה יכולות להגן על תאי עצב שונים במוח בפני נזק חמצוני והגנה על DNA, מניעת חמצון שומנים, השפעה על כלי דם ושחרור NO, העלאת גלוטטין, כלציה של ברזל והפחתה בקיעה של עמילואיד(88).

7.5.7 סנטלה (גוטו קולה) - *Centela asiatica*

אדפטוגן וטוניק למערכת העצבים. הסנטלה נחשבת למשקמת עצבי. היא מגנה על תאי העצב בפני נזקי העמילואיד ואף הפחתה בכמותו, וכן משפרת את כלל תפקוד המוח בזכות שיפור בתפקוד המיטוכונדריה, ושיפור פעילות GABA (89).

7.5.8 מיצוי ומיץ נבטי ברוקולי - *Brassica oleracea Sprouts*

לנבטי הברוקולי יש יכולת להגן בפני נזק חמצוני במוח ובנוסף לסייע בפינוי מטבוליטיים של אסטרוגן, זינואסטרוגנים ותמיכה בניקוי רעלים הודות לתרכובות גופרית (סולפוראפנים), פנולים, אנטיציאנינים, פלבנואידים ונוגדי חמצון. נמצא כי מיצוי הנבטים מנע מוות תאי עצב במוח ושיפור תפקוד המיטוכונדריה (90). בנוסף הצמח מעלה פעילות גלוטטיון ושל אנזימים נוגדי חמצון רבים.

7.5.9 פטריית הריסיום (Lion's men) - *Hericium erinaceus*

מחקר כפול סמיות הראה שיפור בפעילות קוגניטיבית בחולים עם דמנציה, ככל הנראה בזכות חומרים המעודדים תפקוד של תאי עצב (NGF – Nerve Growth Factor) והישארותם חיוניים ומתפקדים (91).

7.5.10 תה ירוק - *Camellia sinensis*

כפי שצוין בפרק על תזונה, כתה וכתוסף עם ריכוז קטכינים (EGCG) מעלה את כמות נוגדי החמצון ובמיוחד את רמות גלוטטיון פרוקסידז ו-SOD אצל חולים במצב התחלתי ומתקדם.

7.6 איזון הורמונלי

אורח חיים נכון, תזונה, צמחי המרפא והתוספים שתוארו בעלי תפקיד חשוב גם באיזון הורמונלי ההכרחי לטיפול באלצהיימר. להלן מספר אסטרטגיות חשובות לאיזון הורמונלי

7.6.1 צמחים להורדת קורטיזול - העלאת DHEA וסטוסטרון – וויטניה, זרעי חילבה (תה, נבטים, תוסף), חומצה פולבית (Shilajit) ככל הנראה מיכולות הכלציה ושיפור ספיגת מינרלים, שורש מאקה *Lepidium meyenii*, רודיולה *Rhodiola rosea*, גינסנג קוראני- *Panax Ginseng*. שינה איכותית של 8 שעות בתנאי חושך וללא יקיצות. ייצור מלטונין חשוב, לבקרה על רמות הורמונים תקינות. הימנעות מתרופות להורדת כולסטרול דוגמת סטטינים.

7.6.2 פינוי רעלים - הנעת כבד, עיכול, מרה, לימפה – לפינוי המטבוליטיים של הורמונים וחומרים דמויי הורמונים.

7.6.3 פעילות גופנית - פעילות מסוימת בכל יום, לא יותר מדי אירובי כדי לא להעלות סטרס, שילוב עם משקולות לפי האדם או אינטרוולים קצרים עצימים למי שיכול.

7.6.4 מים - שתיה של מים נקיים לא מבקבוקי פלסטיק ולא מהברז - מכילים תרופות, נחושת, מתכות כבדות וזינואסטרוגן (חומרים דמויי אסטרוגן).

- 7.6.5 צמחים פיטואסטרונגנים - דרך נוספת לסייע באיזון אסטרוגן כשיש צורך. הורדה במשקל וברקמת השומן אשר מייצרת אסטרוגן וארומטז שממיר טסטוסטרון לאסטרוגן.
- 7.6.6 תזונה בריאה, עשירה בירקות, ללא סוכר ומזונות דלקתיים - רוב המזון טרי ומהצומח ללא בישול בטמפרטורת גבוהות מדי (הפחתת תוצרי גליקציה - AGE). להימנע מבישול ממושך של מזון מהחי.
- 7.6.7 שעות האכילה - הגבלת השעות בהן אוכלים ל 6-12 שעות ביום, שלוש ארוחות מסודרות ביום, למשל 12:00, 00:15, 18:00. באופן כללי ובמיוחד לאנשים היפוגליקמיים יש להתחיל בהדרגה עם 12 שעות ולהעלות בערך כל שבוע שעה להפסקת האכילה לפי ההתקדמות. בנוסף להפסיק לאכול 3 שעות לפני השינה.
- 7.6.8 מאקרונוטריינטים - חלבון ברובו מהצומח עד 10%, מזון מהחי רק אורגני ללא תרופות. פחמימות מלאות 20-40%, שמנים בריאים בעיקר מהצומח 50-70% - אומגה 3, שמן קוקוס, אבוקדו, זית.
- 7.6.9 מזונות מכילים גופרית ו/או קאורציטין - בצל, שום, כרישה, עירית, בצל ירוק, פטרוזיליה, מצליבים.
- 7.6.10 תוספים ליצור הורמונים אנדרונגנים (טסטוסטרון) ואיזון הורמונלי בכלל - מגנזיום, אבץ, סלניום, בורון, מנגנז. לשים לב שהתוספים לא מכילים נחושת וברזל אלא אם יש מחסור ברור מאחר והם מחמצנים במיוחד במוח.
- 7.6.11 K2 ויטמין - חיוני למניעת שקיעת סידן ברקמות קשות ומומלץ לטיפול בתנגודת ללפטין ואינסולין כדי לטפל ברמות סוכר גבוהות, בנוסף הוא חיוני לסינטזה של ליפידים במוח ופועל בסינרגיה עם ויטמין D. מחקרים מראים כי יש קשר בין רמות ויטמין K נמוכות ושכיחות אלצהיימר(92)

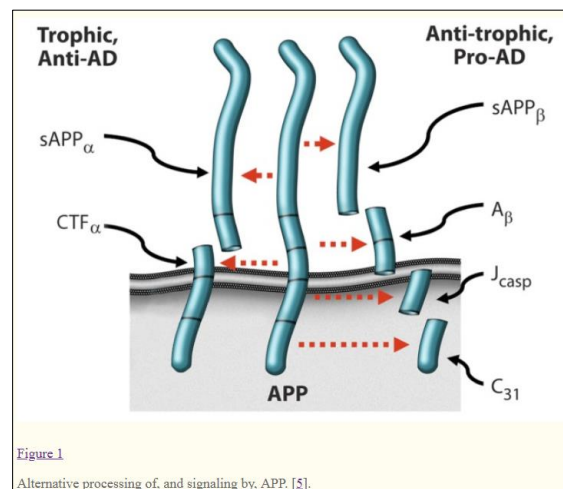
8. גישה אינטגרטיבית של ד"ר דייל ברדסן לטיפול באלצהיימר

את המחקר והניסיון הקליני עם ההצלחות הטובות ביותר מבצע כיום החוקר והקלינאי ד"ר דייל ברדסון. את תוצאותיו ושיטתו פרסם בשנה שעברה במאמרים וכתב ספר בנושא. הוא אף גיס תקציבים כדי להמשיך במחקר ולקדם גישה זו לטיפול(93).

8.1 הסבר להיווצרות העמילואיד

ע"פ מחקריו ומחקרים אחרים ד"ר ברדסן מסביר כי העמילואיד אינו בהכרח תוצר של תהליך לא רצוי, אלא צורך של הגוף להתמודד עם נזקים שונים ולהגן על הניורונים – כמו דלקת, תמיכה במבנה במיוחד כאשר יש תנגודת לאינסולין ואטרופיה, פעילות אנטיבקטאלית וקשירת רעלים. כאשר אין יכולת לגוף להשתקם והנזק מצטבר העמילואיד הוא התוצר וגם הדרך של הגוף להתמודד עם הנזק המצטבר. זוהי תפיסה מתקדמת אשר מסתכלת על היווצרות העמילואיד כעל בעיה מטבולית ולא כעל מחלה. הפאקטור APOE4 משפיע על כ 1700 גנים שונים ומעודד תגובה דלקתית, תגובה שהייתה חיונית

להישרדות לפני מיליוני שנים. כיום אורח החיים גורם לביטוי מוגבר של דלקתיות ובך לשלל בעיות כרוניות כולל שקיעת העמילואיד עקב עיקוב אפופטוזיס של העמילואיד. היווצרות העמילואיד מתרחשת בגוף בכל הרקמות ובעלת תפקידים להגנת הגוף אך גם מצריכה להיות מפונה ע"י פאגוציטוזה כדי לא להצטבר ולהפוך למבנה מסועף קשה לפירוק המתחמצן והופך דלקתי בעצמו. ברדסן וחוקרים אחרים מציעים על סמך ניסויים מודל מתקדם על השפעת העמילואיד על הפלסטיסיות של המוח והתפתחות מחלת האלצהיימר. לפפטיד (APP) β -amyloid precursor protein יש השפעה על שימור, תיקון ותפקוד הסינפסה וכן לפפטידים הניגזרים ממנו, לחלבוני טאו וליפופרוטאינים APOE. מסתמן כי APP משמש כמפסק המבקר תהליכים הקשורים לפלסטיסיות. איור 8.1 (94) מתאר את הפפטיד APP אש ממנו יכולים להיווצר חלבוני העמילואיד β המאפיינים את מחלת האלצהיימר לעומת פפטידים מחקרים הראו כי ארבעת הפפטידים הנוצרים בתגובה הפרו-אלצהיימר ($sAPP_{\beta}$, $A\beta$, J_{casp} , C_{31}) מעודדים מוות תאי, שקיעת עמילואיד, עיקוב יצירת סינפסות חדשות המאפיינת חולי אלצהיימר ועיכוב תהליכים נוספים הקשורים לפלסטיסיות של המוח.



איור 8.1 מנגנון אפשרי של עיבוד הפפטיד APP והשפעה שלו על הצטברות חלבון $A\beta$ (94).

קיימים מנגנונים רבים המשפיעים על המטבוליזם של APP והשפעותיו, אין כיום תרופה המסוגלת לתת מענה למנגנון מורכב ואף לא צמח או תוסף בודד. על כן יש לטפל באלצהיימר בגישה של טיפול כולל המתבסס על ההבנה של המנגנונים בהם נוצר הפלאק ונזקים ניווניים אחרים. על פי מודל זה יש מספר ביטויים למחלת האלצהיימר ובד"כ כמה מהם מתקיימים במקביל ברמות שונות בהתאם לחולה כאשר הנפוץ ביותר הוא שילוב של דלקת ותנגודת לאינסולין או סוכר לא מאוזן (95):

8.1.1 דלקת - העמילואיד משמש כמבנה המגן על נזקים נוספים של הדלקת הכרונית ואף נוגדנים התוקפים את הרקמה. מדדים דלקת רלוונטיים – CRP, α -TNF, IL-6. מצב דלקתי אופייני לנשאים של הגן עם הביטוי APO-E4. מצב דלקתי זה יבוא בשילוב בעיות נוספות כמו תנגודת לאינסולין, ויטמין D נמוך, תת פעילות תריס, היפרליפידמיה והומוציסטאין גבוה.

8.1.2 אטרופיה - במבנה המוח עקב מחסור באנרגיה, אופייני לאנשים מבוגרים יותר (עשור השמיני לחיים), בעיקר בגלל בעיות מטבוליות כמו תנגודת לאינסולין, הומוציסטאין גבוה, ויטמין D נמוך, ירידה בהורמונים המעודדים בניה - הורמון גדילה, סטטוסטרון, אסטרוגן, פרוגסטרון, נזק לכלי דם וזרימת דם לא תקינה, ומכאן הקשר למחלות ניווניות אחרות. מחלת האלצהיימר מקבלת גם כינוי בפני חלק מהמומחים כסוכרת מסוג 3. גם מצב זה אופייני לנשאים של APO-E4, המאפיין את רוב החולים באלצהיימר.

8.1.3 גליקוטוקסיק - תוצאה של תנגודת לאינסולין. הסוכר גבוהה בדם (שלא מגיע באופן יעיל לתאי הגוף) גורם גם לאטרופיה (נזק למבנה המוח) וגם לראקציית גליקציה בין חלבון לסוכר ולשקיעת אותם תוצרי גליקציה (AGE) ולהחרפת הדלקת.

8.1.4 רעלים - הגנה בפני רעלים וזיהומים המגיעים לרקמת המוח ופוגעים באופן ישיר בתאים ובאנזימים וגם יוצרים דלקת ונזק חמצוני.

8.1.5 הגנה בפני טראומה פיזית למוח.

8.2 טיפול ומדדים

ד"ר ברדסן איחד את מה שחקר ומה שחקרו אחרים רבים ומצאו קשר למנגנונים שונים הקשורים למחלה כמו הדלקתיות הכרונית, הצטברות העמילואיד וגופי טאו, נזק לממברנות תאים ומיטוכונדריה, שינוי בסינטזה של חלבונים וליפידים (אפוליפופרוטאינים) חוסר איזון הורמונלי וגורמים נוספים. ברדסן בנה את פרוטוקול לטיפול בכל הבעיות האלו בו זמנית ונותן מענה לכ-40 בעיות אפשריות שונות. כאשר רוב המטופלים עומדים רק בחלק מהמשימות והשיפור מגיע תוך 3-6 חודשים גם כאשר מטופלים ב-15-25 מהגורמים, תלוי במצב המטופל, מאחר ויש סינרגיה בין הטיפולים. זו גם הסיבה מדוע טיפול יחיד שפועל טוב אל אורגניזמים פרימיטיבי ברוב המקרים לא אפקטיבי בטיפול בבני אדם.

המאמר של ברדסן כולל 10 תיאורי מקרה של טיפול בחולי אלצהיימר ושיפור שהתחיל תוך 3-6 חודשים בתפקוד של 9 מתוך 10 מטופלים, כאשר העשירי שלא השתפר השתתף בטיפול במצב מתקדם של אלצהיימר. הפרוטוקול הנקרא RECODE Protocol, כולל את דיאטת MEND, בדיקות נרחבות, תוספים, צמחים והרגלי אורח חיים. זהו פרוטוקול שבסיסו טיפול בתפקוד מטבולי – אספקת אנרגיה וחילוף חומרים למוח ובדיקות מעבדה נרחבות. המדדים היו: ירידה איכותית במשקל, שיפור זיכרון וניקוד במבחנים קוגניטיביים, רמת הומוציסטאין בדם, רמות סוכר, אינסולין ולפטין בדם, מדדי דלקת שונים. תוצאות המחקר הראו שיפור אצל כל 10 המטופלים כולל כאלו עם סיכון גנטי מוגבר (ApoE4 heterozygosity). אחד המטופלים עם מצב בינוני של אלצהיימר השתפר תוך 10 חודשים על לאחוזון 75 לאחר שהיה באחוזון 17 לפי מבחנים קוגניטיביים. אלו למעשה תיאורי המקרה היחידים בספרות המראים על שיפור משמעותי בחולי אלצהיימר ושיפור התפקוד בחיי היומיום.

התוכנית מותאמת אישית לפי בדיקות ופרמטרים אישיים ומטרתה לטפל במכלול הבעיות הקשורות למחלה. הפירוט המלא מופיע בטבלה בנספח 2 - אסטרטגית הטיפול בפרוטוקול של ד"ר דיל ברדסון. בסיס הפרוטוקול הוא דיאטה אנטידלקתית דלת פחמימות ודלת דגנים עם צום למחצה אשר מעלה יצור

גופי קטו הנמדדים בעזרת מד פשוט (הניתן לרכישה באמזון). שעות האכילה מוגבלות לעד 12 שעות ביום והפסקה של האכילה 3 שעות לפני השינה. בנוסף היא כוללת מעט חלבון מהחי איכותי שגדל לא בחוות וללא תרופות והיא מהווה את הבסיס לטיפול בדלקתיות, ניקוי רעלים ואיזון הורמונלי. רשימת המזונות הנחיות למזונות מותרים והאסורים מפורטת בטבלה בנספח 3 – מזונות מומלצים, מותרים לפעמים ואסורים בפרוטוקול הטיפול של ד"ר ברדסן.

הפרוטוקול כולל גם טיפול בפלורת המעי, שיפור שינה (אם צריך בעזרת צמחים ומלטונין), טיפול בזיהומים והגיניית הפה, פעילות גופנית, ניקוי רעלים כולל מתכות כבדות, איזון הורמונלי ע"י אורח חיים ותוספים נוספים במידת הצורך כולל פרוגסטרון - הורמוני תריס, פרוגסטרון, פרגנולון וקורטיזול איזון יחס אבץ/נחושת, הפחתת מתח ע"י פעילות מרגיעה. דגש חשוב יש לתוספים וצמחים לתמיכה בפקטורים נוירטרופים כדי לשפר את הפלסטיסיות של המוח, לאיזון המצב הדלקתי, לשיפור פעילות המוח ולטיפול בפלאק, בעיקר ע"י כורכומין, וויטניה ובקופה. תוספים של ויטמיני K2,E,C,D,B, אומגה 3, תוספים נוגדי חמצון לתמיכה בייצור גלוטטין ופעילות המיטוכונדריה (N-אצטיל-ציסטאין, פוספטידיל-כולין, PQQ/PQQ, ח' אלפה ליפואית, רזברטרול, אבץ ועוד). בדיקות המעבדה האפשריות כלולות בפרוטוקול ומפורטות בנספח מספר 4 – בדיקות המעבדה בפרוטוקול הטיפול של ד"ר ברדסן.

ההנחה היא כי אם החולים יבצעו חלק מהמשימות ולא את כולם יהיה שיפור, וזה מה שאכן קרה. לא כל המטופלים עמדו בכל מהמשימות ובכל זאת השתפרו(94,96,97).

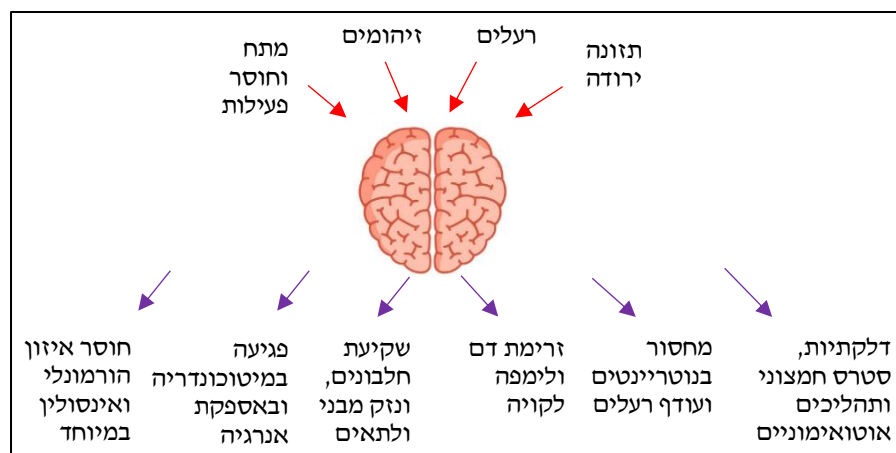
9. דיון ומסקנות

מסקירת המאמרים והספרות עולה תמונה של שינוי המתרחש בשנים האחרונות עם אימוץ גישה כוללת לטיפול בכל הפרמטרים הקשורים לבריאות הגוף והמוח. המחקרים והניסיון הקליני של טיפול ממוקד בעמילואיד לא הביא לשיפור משמעותי בטיפול באלצהיימר, ומנגד מחקרים אשר בדקו השפעה של מספר מנגנונים הצליחו להראות השפעה טובה יותר על התקדמות המחלה, עצירתה ואף נסיגתה במיוחד כאשר משלבים תזונה, צמחים תוספים ופעילות גופנית. כאשר על פי תיאורי המקרה, ההצלחה הגדולה ביותר מושגת ע"י פרוטוקול כולל מקיף שכמו של ד"ר ברדסן. אשר בודק את כל הפרמטרים של המטופל ומטבל ברוב הגדול שלהם.

ההבנה כי התהליך הניווני במוח אינו מסתכם בשקיעת עמילואיד בלבד אלא בתהליכים רבים המשתנים בהתאם למטופל והסתכלות על אלצהיימר כעל מחלה מטבולית מאפשרת לגבש טיפול כולל ויעיל בהתאם למטופל. תהליכים אלו מתוארים באיור מספר 9.1 - הגורמים העיקריים וההשלכות על בריאות המוח. אלה כוללים דלקת כרונית כולל בעיות במערכת העיכול הקשורות באופן ישיר לבעיות במוח, חוסר איזון הורמונלי ובמיוחד לחוסר איזון סוכר, תנגודת לאינסולין ורמת נמוכה של פקטורי גדילה (אסטרון, טסטוסטרון, DHEA, הורמון גדילה, פרוגסטרון), זרימת דם ולימפה לקויה, חוסר אספקת נוטריינטים לתפקוד תקין של אנזימים ומטבוליזם תקין, רמה נמוכה של פקטורי גדילה הנחוצים

להתחדשות התאים ובנית סינפסות חדשות, שקיעת חלבונים ורעלים, פגיעה במיטוכונדריה ובמברנות התאים החיוניים לאספקת אנרגיה, יצוא נוגדי חמצון ופעילות התקשורת עם התאים.

חשוב לזכור כי לגנטיקה יש תרומה בסיכון ללקות האלצהיימר, אולם כיום הסיכון עולה גם למי שנחשבו עם היום סיכון נמוך, וניתן לראות כי בעזרת אורח חיים וטיפול נכון גם לבעלי הביטוי הגנטי של APOE4 יש יכולת לטפל במחלה ולמנוע אותה או לפחות להפחית את הסיכון משמעותית ולהפחית נזקים. הניסיון הקליני של ד"ר ברדסן מראה כי גם נשאי גן זה יכולים להשתפר כאשר המחלה מאובחנת בזמן ומטופלת בגישה כוללת.



איור 9.1 – הגורמים העיקריים וההשלכות על בריאות המוח

המסקנה היא כי יש הכרח לטפל בכמה שיותר גורמים בהתאם למצב המטופל כדי להשיג שיפור. בגלל אופי המחלה הפוגעת ביכולות הקוגניטיביות, יש לקחת בחשבון את יכולת החולים לעמוד בתוכנית טיפול מורכבת ועל שיתוף הפעולה מצד בני המשפחה. על כן יש לטפל בשלב מוקדם ככל שניתן ולקבל את תמיכת המשפחה להצלחת התהליך. בארה"ב מסמך ד"ר ברדסן רופאים ומוסמכים ברפואה פונקציונלית לטפל בפרוטוקול שלו ומעודד גישה הוליסטית. הצלחה בתחום תגיע כאשר מספיק מטפלים יתמקדו בטיפול משולב למחלת אלצהיימר ויעלו את המודעות לאבחון מוקדם, טיפול משולב וחשוב מכל אורח חיים למניעה, אשר מקטין למעשה את הסיכול לשאר הנחלות הניווניות והכרוניות כמו סכרת וסינדרום מטבולי, סרטן, מחלות אוטואימוניות ועוד.

10. סיכום

עבודה זו מוקדשת לטיפול באלצהיימר, מה שבעיני רבים כולל מטפלים לא נראה עדיין כאפשרי. זהו זמן של הזדמנות לטיפול ושינוי צורת חשיבה, זמן שבו יש הבנה טובה של התהליכים הניוונים וכיצד הגוף פועל כמכלול אחד, זמן בו ניתן ללמוד לעומק משלל מקורות על ניסיון של חוקרים וקלינאים רבים ולתת למטופלים ולמי שמעוניין לשפר את איכות חייו תקווה ועצות מעשיות.

בעולם המודרני של היום מאתגר יותר לטפל במחלות כרוניות וביחוד באלצהיימר בגלל עודף המידע המבלבל חשופים המטופלים ובעלי המקצוע, המחקרים הרבים המציעים רעיונות חדשים לסיבות המחלה ולטיפול בה. בנוסף לכך קיים קושי להעביר את המטופלים לשינוי באורח החיים, תזונה, הפחתת המתח היומי, העלאת פעילות גופנית וצמצום חשיפה לקרינה. לכן ראוי שיהיו מטפלים המתמחים בתחום, ובו מזמן מנוסים בטיפול במחלות דלקתיות ואוטואימוניות ויכולת להביא את המטופל לשינוי אורח חיים משמעותי. יכולת חשובה נוספת של המטפלים היא לשים לב לשינויים וסימנים בתפקוד עוד בשלב מוקדם ולהעלות את המודעות אצל קהל המטופלים ובכלל. שינויים בקוגניציה שרק המטופל ובני משפחתו יכולים לשים לב בשילוב מחלות כרוניות נלוות עשויים לתת למטפל הזדמנות להעלות את המודעות של המטופל ולהשקיע במניעה.

הצפי הוא כי ב 2050 כל אדם שני יחלה באלצהיימר וכבר היום המחלה היא כנראה גורם התמותה השלישי אחרי מחלות לב וסרטן בארה"ב שם נבדקו המספרים. מצב זה יגרום למשבר כלכלי ורפואי עמוק שכבר נותן את אותותיו כיום, במיוחד במדינות מערביות בהן שירותי הרפואה יקרים או אלו הממומנים לא מספקים טיפול כולל. לכן אין ספק כי מניעה היא התרופה הטובה ביותר לחים טובים ויציבות כלכלית, וחשוב ללמד את המטפלים והמטופלים בחשיבות אורח חיים למניעה של אלצהיימר, דמנציה ומחלות כרוניות בכלל, אשר לכולן אותו בסיס דלקתי וניווני.

המוח כמו כל איבר בגוף יכול להחלים אם נותנים לא את התנאים המתאימים. התזונה האנטי דלקתית בשילוב ספורט לגוף ולמוח, מזון נקי, צמחי מרפא, תוספים פעיליות מרגיעות והפחתת מתחים הן הבסיס לחיים בריאים והתקווה לריפוי.

1. Mullane K, Williams M. Alzheimer's disease (AD) therapeutics – 1: Repeated clinical failures continue to question the amyloid hypothesis of AD and the current understanding of AD causality. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2018 Sep 29 [cited 2018 Nov 10]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000629521830409X>
2. 2016 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2018 Nov 10];12(4):459–509. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1552526016000856>
3. James BD, Leurgans SE, Hebert LE, Scherr PA, Yaffe K, Bennett DA. Contribution of Alzheimer disease to mortality in the United States. *Neurology* [Internet]. 2014 Mar 25 [cited 2018 Nov 16];82(12):1045–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24598707>
4. Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2011 Mar 8 [cited 2018 Nov 10];7(3):137–52. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrneurol.2011.2>
5. Yang G, Wang Y, Sun J, Zhang K, Liu J. Ginkgo Biloba for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Top Med Chem* [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 10];16(5):520–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26268332>
6. Bredesen DE, Amos EC, Canick J, Ackerley M, Raji C, Fiala M, et al. Reversal of cognitive decline in Alzheimer's disease. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 10];8(6):1250–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27294343>
7. Merrill DA, Siddarth P, Raji CA, Burggren AC, Barrio JR, Small GW. Relationship of FDDNP-PET (amyloid and tau marker) to bmi, physical activity, and diet in older adults without dementia. *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2018 Nov 10];11(7):P810. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1552526015020373>
8. A. Kohler C, Maes M, Slyepchenko A, Berk M, Solmi M, L. Lanctôt K, et al. The Gut-Brain Axis, Including the Microbiome, Leaky Gut and Bacterial Translocation: Mechanisms and Pathophysiological Role in Alzheimer's Disease. [cited 2018 Nov 10]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/contentone/ben/cpd/2016/00000022/00000040/art00009>
9. San Chang Y, Hsuan Wu Y, Jen Wang C, Hui Tang S, Lan Chen H, Municipal Kai- K. The Relationship Between Thyroid Status, Cortisol Level, Cognition And Neuropsychiatric Symptoms In Patients With Alzheimer Disease. *Neuropsychiatry (London)* [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 10];8(3):786–93. Available from: <http://www.jneuropsychiatry.org/peer-review/the-relationship-between-thyroid-status-cortisol-level-cognition-and-neuropsychiatric-symptoms-in-patients-with-alzheime.pdf>
10. Bland J. Functional Medicine: An Operating System for Integrative Medicine. *Integr Med (Encinitas)* [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 Nov 10];14(5):18–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26770161>
11. Fife B. Stop Alzheimer's now! : how to prevent and reverse dementia, Parkinson's, ALS, multiple sclerosis, and other neurodegenerative disorders. Piccadilly Books; 2011. 352 p.
12. Blaylock RL, Weiner T, Blackstone Audio I. Excitotoxins : the taste that kills. Blackstone Audio, Inc; 2011.
13. Talbot M, McTaggart L. The holographic universe : the revolutionary theory of reality. HarperPerennial; 2011. 338 p.

14. Kharrazian D. Why isn't my brain working? : a revolutionary understanding of brain decline and effective strategies to recover your brain's health. 587 p.
15. Pohanka M. Alzheimer's Disease and Oxidative Stress: A Review. [cited 2018 Nov 10]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2014/00000021/00000003/art00007>
16. Absinta M, Ha S-K, Nair G, Sati P, Luciano NJ, Palisoc M, et al. Human and nonhuman primate meninges harbor lymphatic vessels that can be visualized noninvasively by MRI. *Elife* [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2018 Nov 10];6. Available from: <https://elifesciences.org/articles/29738>
17. Baranello RJ, Bharani KL, Padmaraju V, Chopra N, Lahiri DK, Greig NH, et al. Amyloid-beta protein clearance and degradation (ABCD) pathways and their role in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 10];12(1):32–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25523424>
18. Corrigan F, Mander KA, Leonard A V., Vink R. Neurogenic inflammation after traumatic brain injury and its potentiation of classical inflammation. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2016 Dec 11 [cited 2018 Nov 11];13(1):264. Available from: <http://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-016-0738-9>
19. Bell RD, Zlokovic B V. Neurovascular mechanisms and blood–brain barrier disorder in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* [Internet]. 2009 Jul 25 [cited 2018 Nov 11];118(1):103–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19319544>
20. Heppner FL, Ransohoff RM, Becher B. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer disease. *Nat Rev Neurosci* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2018 Nov 11];16(6):358–72. Available from: <http://www.nature.com/articles/nrn3880>
21. Wojsiat J, Zoltowska KM, Laskowska-Kaszub K, Wojda U. Oxidant/Antioxidant Imbalance in Alzheimer's Disease: Therapeutic and Diagnostic Prospects. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2018 Jan 31 [cited 2018 Nov 11];2018:1–16. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/6435861/>
22. Butterfield DA, Di Domenico F, Barone E. Elevated risk of type 2 diabetes for development of Alzheimer disease: A key role for oxidative stress in brain. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Nov 11];1842(9):1693–706. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24949886>
23. Imtiaz B, Tolppanen A-M, Kivipelto M, Soininen H. Future directions in Alzheimer's disease from risk factors to prevention. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2014 Apr 15 [cited 2018 Nov 11];88(4):661–70. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006295214000069>
24. Folch J, Petrov D, Ettcheto M, Abad S, Sánchez-López E, García ML, et al. Current Research Therapeutic Strategies for Alzheimer's Disease Treatment. *Neural Plast* [Internet]. 2016 Jan 3 [cited 2018 Nov 11];2016:1–15. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/np/2016/8501693/>
25. de la Monte SM, Wands JR. Alzheimer's disease is type 3 diabetes-evidence reviewed. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2018 Nov 11];2(6):1101–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885299>
26. Schmidt R, Schmidt H, Curb JD, Masaki K, White LR, Launer LJ. Early inflammation and dementia: A 25-year follow-up of the Honolulu-Asia aging study. *Ann Neurol* [Internet]. 2002

Aug 1 [cited 2018 Nov 11];52(2):168–74. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/ana.10265>

27. Verdile G, Keane KN, Cruzat VF, Medic S, Sabale M, Rowles J, et al. Inflammation and Oxidative Stress: The Molecular Connectivity between Insulin Resistance, Obesity, and Alzheimer's Disease. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2015 Nov 26 [cited 2018 Nov 11];2015:1–17. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2015/105828/>
28. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Grünewald RA, Woodrooffe N, Boscolo S, Aeschlimann D. Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol* [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2018 Nov 11];9(3):318–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147444220970290X>
29. Fasano A, Sapone A, Zevallos V, Schuppan D. Nonceliac gluten sensitivity. *Gastroenterology* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2018 Nov 11];148(6):1195–204. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25583468>
30. Samsel A, Seneff S. Glyphosate pathways to modern diseases V: Amino acid analogue of glycine in diverse proteins. *J Biol Phys Chem*. 2016;
31. Swaminathan A, Jicha GA. Nutrition and prevention of Alzheimer's dementia. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2014 Oct 20 [cited 2018 Nov 11];6:282. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2014.00282/abstract>
32. Dysken MW, Sano M, Asthana S, Vertrees JE, Pallaki M, Llorente M, et al. Effect of Vitamin E and Memantine on Functional Decline in Alzheimer Disease. *JAMA* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2018 Nov 12];311(1):33. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2013.282834>
33. Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low Serum Vitamin D Concentrations in Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2013 Jan 10 [cited 2018 Nov 12];33(3):659–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23042216>
34. Frisardi V, Solfrizzi V, Capurso C, Kehoe PG, Imbimbo BP, Santamato A, et al. Aluminum in the diet and Alzheimer's disease: from current epidemiology to possible disease-modifying treatment. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2010 [cited 2018 Nov 12];20(1):17–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20378957>
35. Olsen I, Singhrao SK. Can oral infection be a risk factor for Alzheimer's disease? *J Oral Microbiol* [Internet]. 2015 Jan 17 [cited 2018 Nov 12];7(1):29143. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jom.v7.29143>
36. Scarmeas N, Luchsinger JA, Schupf N, Brickman AM, Cosentino S, Tang MX, et al. Physical Activity, Diet, and Risk of Alzheimer Disease. *JAMA* [Internet]. 2009 Aug 12 [cited 2018 Nov 12];302(6):627. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2009.1144>
37. Scheiber IF, Mercer JFB, Dringen R. Metabolism and functions of copper in brain. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2014 May [cited 2018 Nov 12];116:33–57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24440710>
38. Brewer GJ. Alzheimer's disease causation by copper toxicity and treatment with zinc. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 12];6:92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24860501>
39. De Felice FG, Lourenco M V., Ferreira ST. How does brain insulin resistance develop in

- Alzheimer's disease? *Alzheimer's Dement* [Internet]. 2014 Feb [cited 2018 Nov 12];10(1):S26–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24529521>
40. Janicki SC, Schupf N. Hormonal influences on cognition and risk for Alzheimer's disease. *Curr Neurol Neurosci Rep* [Internet]. 2010 Sep [cited 2018 Nov 12];10(5):359–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20535591>
 41. Grant WB. Using Multicountry Ecological and Observational Studies to Determine Dietary Risk Factors for Alzheimer's Disease. *J Am Coll Nutr* [Internet]. 2016 Jul 3 [cited 2018 Nov 12];35(5):476–89. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07315724.2016.1161566>
 42. Solfrizzi V, Custodero C, Lozupone M, Imbimbo BP, Valiani V, Agosti P, et al. Relationships of Dietary Patterns, Foods, and Micro- and Macronutrients with Alzheimer's Disease and Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2017 Jul 29 [cited 2018 Nov 12];59(3):815–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28697569>
 43. Paoli A, Rubini A, Volek JS, Grimaldi KA. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2013 Aug 26 [cited 2018 Nov 12];67(8):789–96. Available from: <http://www.nature.com/articles/ejcn2013116>
 44. Fernando WMADB, Martins IJ, Goozee KG, Brennan CS, Jayasena V, Martins RN. The role of dietary coconut for the prevention and treatment of Alzheimer's disease: potential mechanisms of action. *Br J Nutr* [Internet]. 2015 Jul 22 [cited 2018 Nov 12];114(01):1–14. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0007114515001452
 45. Chon S-U. Total Polyphenols and Bioactivity of Seeds and Sprouts in Several Legumes. [cited 2018 Nov 12]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cpd/2013/00000019/00000034/art00005>
 46. Cousens G, Michael SR, Clement BR. There is a cure for diabetes : the 21-day+ holistic recovery program [Internet]. [cited 2018 Nov 12]. Available from: https://www.ebay.com/itm/THERE-CURE-DIABETES-COUSENS-GABRIEL-MICHAEL-SANDRA-ROSE-PH-D-FR-/142020176568?ef_id=:G:s
 47. Halagappa VKM, Guo Z, Pearson M, Matsuoka Y, Cutler RG, LaFerla FM, et al. Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis* [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2018 Nov 12];26(1):212–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996106003251>
 48. Zhai Q, Narbad A, Chen W, Zhai Q, Narbad A, Chen W. Dietary Strategies for the Treatment of Cadmium and Lead Toxicity. *Nutrients* [Internet]. 2015 Jan 14 [cited 2018 Nov 12];7(1):552–71. Available from: <http://www.mdpi.com/2072-6643/7/1/552>
 49. Hodges RE, Minich DM. Modulation of Metabolic Detoxification Pathways Using Foods and Food-Derived Components: A Scientific Review with Clinical Application. *J Nutr Metab* [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 14];2015:760689. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26167297>
 50. Huang Y, Li W, Su Z, Kong A-NT. The complexity of the Nrf2 pathway: beyond the antioxidant response. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2018 Nov 12];26(12):1401–13. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955286315001795>
 51. Shade C. The Glutathione System is Key to Optimal Detoxification | *Natural Medicine Journal*. [cited 2018 Nov 12]; Available from:

<https://www.naturalmedicinejournal.com/blog/glutathione-system-key-optimal-detoxification>

52. Cardozo LFMF, Pedruzzi LM, Stenvinkel P, Stockler-Pinto MB, Daleprane JB, Leite M, et al. Nutritional strategies to modulate inflammation and oxidative stress pathways via activation of the master antioxidant switch Nrf2. *Biochimie* [Internet]. 2013 Aug 1 [cited 2018 Nov 12];95(8):1525–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300908413001302>
53. Wu T-Y, Khor TO, Su Z-Y, Saw CL-L, Shu L, Cheung K-L, et al. Epigenetic Modifications of Nrf2 by 3,3'-diindolylmethane In Vitro in TRAMP C1 Cell Line and In Vivo TRAMP Prostate Tumors. *AAPS J* [Internet]. 2013 Jul 9 [cited 2018 Nov 12];15(3):864–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23658110>
54. Han Z, Xu Q, Li C, Zhao H. Effects of sulforaphane on neural stem cell proliferation and differentiation. *genesis* [Internet]. 2017 Mar [cited 2018 Nov 12];55(3):e23022. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28142224>
55. Reger MA, Henderson ST, Hale C, Cholerton B, Baker LD, Watson GS, et al. Effects of β -hydroxybutyrate on cognition in memory-impaired adults. *Neurobiol Aging* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2018 Nov 12];25(3):311–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458003000873>
56. de la Rubia Ortí JE, García-Pardo MP, Drehmer E, Sancho Cantus D, Julián Rochina M, Aguilar MA, et al. Improvement of Main Cognitive Functions in Patients with Alzheimer's Disease after Treatment with Coconut Oil Enriched Mediterranean Diet: A Pilot Study. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2018 Aug 21 [cited 2018 Nov 12];65(2):577–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30056419>
57. Mishra S, Palanivelu K. The effect of curcumin (turmeric) on *Alzheimer's disease* : An overview. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2008 Jan [cited 2018 Nov 12];11(1):13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19966973>
58. Mirmosayyeb O, Tanhaei A, Sohrabi H, Martins R, Tanhaei M, Najafi M, et al. Possible role of common spices as a preventive and therapeutic agent for Alzheimer's disease. *Int J Prev Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 12];8(1):5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28250905>
59. Rubio-Perez JM, Albaladejo MD, Zafrilla P, Vidal-Guevara ML, Morillas-Ruiz JM. Effects of an antioxidant beverage on biomarkers of oxidative stress in Alzheimer's patients. *Eur J Nutr* [Internet]. 2016 Sep 23 [cited 2018 Nov 12];55(6):2105–16. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26298312>
60. Cordero JG, García-Escudero R, Avila J, Gargini R, García-Escudero V. Benefit of Oleuropein Aglycone for Alzheimer's Disease by Promoting Autophagy. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2018 Feb 20 [cited 2018 Nov 12];2018:1–12. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2018/5010741/>
61. Liu W, Ma H, Frost L, Yuan T, Dain JA, Seeram NP. Pomegranate phenolics inhibit formation of advanced glycation endproducts by scavenging reactive carbonyl species. *Food Funct* [Internet]. 2014 Oct 22 [cited 2018 Nov 12];5(11):2996–3004. Available from: <http://xlink.rsc.org/?DOI=C4FO00538D>
62. Ientile R, Curro' M, Ferlazzo N, Condello S, Caccamo D, Pisani F. Homocysteine, vitamin determinants and neurological diseases. *Front Biosci (Schol Ed)* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2018 Nov 13];2:359–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20036953>

63. Politis A, Olgiati P, Malitas P, Albani D, Signorini A, Polito L, et al. Vitamin B12 Levels in Alzheimer's Disease: Association with Clinical Features and Cytokine Production. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2010 Jan 7 [cited 2018 Nov 13];19(2):481–8. Available from: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-2010-1252>
64. Dong Y, Chen X, Liu Y, Shu Y, Chen T, Xu L, et al. Do low-serum vitamin E levels increase the risk of Alzheimer disease in older people? Evidence from a meta-analysis of case-control studies. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2018 Feb [cited 2018 Nov 13];33(2):e257–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28833475>
65. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response. *Nutr Neurosci* [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2018 Nov 13];1–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1028415X.2018.1436639>
66. Han Q, Shen T, Wang F, Wu P, Chen J. Preventive and Therapeutic Potential of Vitamin C in Mental Disorders. *Curr Med Sci* [Internet]. 2018 Feb 15 [cited 2018 Nov 13];38(1):1–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11596-018-1840-2>
67. Du X, Wang C, Liu Q. Potential Roles of Selenium and Selenoproteins in the Prevention of Alzheimer's Disease. [cited 2018 Nov 13]; Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/ctmc/2016/00000016/00000008/art00006>
68. Loef M, Schrauzer GN, Walach H. Selenium and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2011 Aug 26 [cited 2018 Nov 13];26(1):81–104. Available from: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-2011-110414>
69. Exley C, Korchazhkina O, Job D, Strekopytov S, Polwart A, Crome P. Non-invasive therapy to reduce the body burden of aluminium in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2006 Sep [cited 2018 Nov 13];10(1):17-24; discussion 29-31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16988476>
70. Veronese N, Zurlo A, Solmi M, Luchini C, Trevisan C, Bano G, et al. Magnesium Status in Alzheimer's Disease. *Am J Alzheimer's Dis Other Dementiasr* [Internet]. 2016 May 7 [cited 2018 Nov 13];31(3):208–13. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1533317515602674>
71. Kim DJ, Xun P, Liu K, Loria C, Yokota K, Jacobs DR, et al. Magnesium Intake in Relation to Systemic Inflammation, Insulin Resistance, and the Incidence of Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Dec 1 [cited 2018 Nov 13];33(12):2604–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20807870>
72. Jiao S-S, Shen L-L, Zhu C, Bu X-L, Liu Y-H, Liu C-H, et al. Brain-derived neurotrophic factor protects against tau-related neurodegeneration of Alzheimer's disease. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2016 Oct 4 [cited 2018 Nov 13];6(10):e907–e907. Available from: <http://www.nature.com/articles/tp2016186>
73. Li Q, Cui J, Fang C, Zhang X, Li L. S-adenosylmethionine Administration Attenuates Low Brain-Derived Neurotrophic Factor Expression Induced by Chronic Cerebrovascular Hypoperfusion or Beta Amyloid Treatment. *Neurosci Bull* [Internet]. 2016 Apr 16 [cited 2018 Nov 13];32(2):153–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26983613>
74. Maczurek A, Hager K, Kenklies M, Sharman M, Martins R, Engel J, et al. Lipoic acid as an anti-inflammatory and neuroprotective treatment for Alzheimer's disease ☆. *Adv Drug Deliv Rev* [Internet]. 2008 Oct [cited 2018 Nov 13];60(13–14):1463–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18655815>

75. Thomas J, Thomas CJ, Radcliffe J, Itsiopoulos C. Omega-3 Fatty Acids in Early Prevention of Inflammatory Neurodegenerative Disease: A Focus on Alzheimer's Disease. *Biomed Res Int* [Internet]. 2015 [cited 2018 Nov 13];2015:172801. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26301243>
76. Maynard SD, Gelblum J. Retrospective case studies of the efficacy of caprylic triglyceride in mild-to-moderate Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2013 [cited 2018 Nov 13];9:1629–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24187498>
77. Gustafson DR, Clare Morris M, Scarmeas N, Shah RC, Sijben J, Yaffe K, et al. New Perspectives on Alzheimer's Disease and Nutrition. *J Alzheimer's Dis* [Internet]. 2015 Jun 26 [cited 2018 Nov 13];46(4):1111–27. Available from: <http://www.medra.org/servlet/aliasResolver?alias=iospress&doi=10.3233/JAD-150084>
78. Remington R, Chan A, Paskavitz J, Shea TB. Efficacy of a Vitamin/Nutriceutical Formulation for Moderate-stage to Later-stage Alzheimer's disease: A Placebo-controlled Pilot Study. *Am J Alzheimer's Dis Other Dementias* [Internet]. 2009 Feb 3 [cited 2018 Nov 13];24(1):27–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19056706>
79. Köbe T, Witte AV, Schnelle A, Lesemann A, Fabian S, Tesky VA, et al. Combined omega-3 fatty acids, aerobic exercise and cognitive stimulation prevents decline in gray matter volume of the frontal, parietal and cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment. *Neuroimage* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2018 Nov 13];131:226–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26433119>
80. Yang G, Wang Y, Sun J, Zhang K, Liu J. Ginkgo Biloba for Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Top Med Chem* [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 13];16(5):520–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26268332>
81. Mishra S, Palanivelu K. The effect of curcumin (turmeric) on Alzheimer's disease: An overview. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2008 Jan [cited 2018 Nov 13];11(1):13–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19966973>
82. Mirmosayyeb O, Tanhaei A, Sohrabi HR, Martins RN, Tanhaei M, Najafi MA, et al. Possible Role of Common Spices as a Preventive and Therapeutic Agent for Alzheimer's Disease. *Int J Prev Med* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 13];8:5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28250905>
83. Akhondzadeh S, Noroozian M, Mohammadi M, Ohadinia S, Jamshidi AH. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial [Internet]. Vol. 74, *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003 [cited 2018 Nov 13]. Available from: www.jnnp.com
84. Lohani M, Ahuja M, Buabeid MA, Dean S, Dennis S, Suppiramaniam V, et al. Anti-oxidative and DNA protecting effects of flavonoids-rich *Scutellaria lateriflora*. *Nat Prod Commun* [Internet]. 2013 Oct [cited 2018 Nov 13];8(10):1415–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24354189>
85. Sehgal N, Gupta A, Valli RK, Joshi SD, Mills JT, Hamel E, et al. Withania somnifera reverses Alzheimer's disease pathology by enhancing low-density lipoprotein receptor-related protein in liver. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2012 Feb 28 [cited 2018 Nov 13];109(9):3510–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22308347>
86. Kuboyama T, Tohda C, Komatsu K. Effects of Ashwagandha (roots of *Withania somnifera*) on neurodegenerative diseases. *Biol Pharm Bull* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 13];37(6):892–

7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24882401>
87. Candelario M, Cuellar E, Reyes-Ruiz JM, Darabedian N, Feimeng Z, Miledi R, et al. Direct evidence for GABAergic activity of *Withania somnifera* on mammalian ionotropic GABAA and GABAp receptors. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2015 Aug 2 [cited 2018 Nov 13];171:264–72. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874115003980>
 88. Chaudhari KS, Tiwari NR, Tiwari RR, Sharma RS. Neurocognitive Effect of Nootropic Drug Brahmi (*Bacopa monnieri*) in Alzheimer’s Disease. *Ann Neurosci* [Internet]. 2017 May [cited 2018 Nov 13];24(2):111–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28588366>
 89. Dhanasekaran M, Holcomb LA, Hitt AR, Tharakan B, Porter JW, Young KA, et al. *Centella asiatica* extract selectively decreases amyloid β levels in hippocampus of Alzheimer’s disease animal model. *Phyther Res* [Internet]. 2009 Jan [cited 2018 Nov 13];23(1):14–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19048607>
 90. Masci A, Mattioli R, Costantino P, Baima S, Morelli G, Punzi P, et al. Neuroprotective Effect of *Brassica oleracea* Sprouts Crude Juice in a Cellular Model of Alzheimer’s Disease. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2015 Jun 9 [cited 2018 Nov 13];2015:1–17. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/781938/>
 91. Mori K, Inatomi S, Ouchi K, Azumi Y, Tuchida T. Improving effects of the mushroom Yamabushitake (*Hericium erinaceus*) on mild cognitive impairment: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Phyther Res* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2018 Nov 13];23(3):367–72. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ptr.2634>
 92. Schwalfenberg GK. Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health. *J Nutr Metab* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 13];2017:6254836. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28698808>
 93. Bredesen DE, John V. Next generation therapeutics for Alzheimer’s disease. *EMBO Mol Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2018 Nov 13];5(6):795–8. Available from: <http://embomolmed.embopress.org/cgi/doi/10.1002/emmm.201202307>
 94. Bredesen DE. Reversal of cognitive decline: a novel therapeutic program. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2014 Sep [cited 2018 Nov 13];6(9):707–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25324467>
 95. Bredesen DE. Metabolic profiling distinguishes three subtypes of Alzheimer’s disease. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2015 Aug 31 [cited 2018 Nov 13];7(8):595–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26343025>
 96. Bredesen DE, Amos EC, Canick J, Ackerley M, Raji C, Fiala M, et al. Reversal of cognitive decline in Alzheimer’s disease. *Aging (Albany NY)* [Internet]. 2016 [cited 2018 Nov 13];8(6):1250–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27294343>
 97. Bredesen DE. The end of Alzheimer’s : the first program to prevent and reverse cognitive decline [Internet]. [cited 2018 Nov 13]. 308 p. Available from: https://www.ebooks.com/95698855/the-end-of-alzheimer-s/bredesen-dale/?fc=IL&src=feed&gclid=CjwKCAiAiarfBRASEiwAw1tYv8UEYUa35YBmuAPMbfTniE4ogGI7EIQIIEIRyUc5P0S6cJSe5tydhBoCAycQAvD_BwE

נספח מספר 1 – שאלון מיני מנטל

נועד לאבחון דמנציה (כאשר אלצהיימר היא המחלה העיקרית) ובעזרת היסטוריה רפואית לקבוע בוודאות יחסית אם יש אלצהיימר ע"י רופאים מומחים. שאלון זה עוזר למטפל או מטופל החושדים בהתפתחות שיש צורך לאמץ אורח חיים לשמירה על המוח. שאלון זה עושה שימוש בשאלות פשוטות על מנת לבדוק שישה תחומים בתפקוד הקוגניטיבי הבסיסי:

- התמצאות בזמן (5 שאלות, נקודה לכל אחת)
 - א. איזה יום היום?
 - ב. באיזה חודש אנחנו?
 - ג. מה התאריך היום?
 - ד. באיזו עונה אנחנו?
 - ה. באיזו שנה אנחנו?
- התמצאות במקום (5 שאלות, נקודה לכל אחת)
 - א. באיזה בית חולים אנחנו?
 - ב. באיזו מחלקה אנחנו?
 - ג. באיזה איזור בארץ אנחנו?
 - ד. באיזו עיר אנחנו?
 - ה. באיזו מדינה אנחנו?
- יכולת חישוב (5 מהלכים, נקודה לכל אחד)

הנבדק מתבקש לחסר 7 ממאה, חמש פעמים.
- זיכרון (6 פריטים, נקודה לכל אחד)

הבוחן אומר לנבדק שלוש מילים עליהן עליו לחזור פעם אחת מיד, ופעם אחת בסוף המבחן.
- שפה
 - א. זיהוי עט ושעון (נקודה לכל אחד)
 - ב. הגייה: חזרה על משפט שאומר הבוחן (נקודה)
 - ג. ביצוע הוראה בת שלושה שלבים פשוטים (נקודה לכל שלב)
 - ד. ריאה: ביצוע הוראה כתובה (נקודה)
 - ה. כתיבת משפט (נקודה)
- יכולת העתקה וציור של שני מחומשים (נקודה)

הבוחן סוכם את הנקודות, ומסווג את מצבו של הנבדק על פי מספר הנקודות הנצבר:
- 24 ומעלה - טווח תקין, אין עדות לדמנציה בשלב זה.
- 18-23 - התחלה של תהליך דמנטי המעיד על פגיעה כלשהי בתפקודי המוח. מצריך המשך מעקב.
- 0-17 - דמנציה בשלבים מתקדמים יותר (כמובן שככל שהציון נמוך יותר, כך ניתן לדבר על פגיעה חמורה ומתקדמת יותר)

נספח מספר 2 – אסטרטגית הטיפול בפרוטוקול של ד"ר ברדסון (94)

Goal	Approach	Rationale and References
Optimize diet: minimize simple CHO, minimize inflammation.	Patients given choice of several low glycemic, low inflammatory, low grain diets.	Minimize inflammation, minimize insulin resistance.
Enhance autophagy, ketogenesis	Fast 12 hr each night, including 3 hr prior to bedtime.	Reduce insulin levels, reduce A β .
Reduce stress	Personalized—yoga or meditation or music, etc.	Reduction of cortisol, CRF, stress axis.
Optimize sleep	8 hr sleep per night; melatonin 0.5mg po qhs; Trp 500mg po 3x/wk if awakening. Exclude sleep apnea.	[36]
Exercise	30-60' per day, 4-6 days/wk	[37, 38]
Brain stimulation	Posit or related	[39]
Homocysteine <7	Me-B12, MTHF, P5P; TMG if necessary	[40]
Serum B12 >500	Me-B12	[41]
CRP <1.0; A/G >1.5	Anti-inflammatory diet; curcumin; DHA/EPA; optimize hygiene	Critical role of inflammation in AD
Fasting insulin <7; HgbA1c <5.5	Diet as above	Type II diabetes-AD relationship
Hormone balance	Optimize FT3, FT4, E2, T, progesterone, pregnenolone, cortisol	[5, 42]
GI health	Repair if needed; prebiotics and probiotics	Avoid inflammation, autoimmunity
Reduction of A-beta	Curcumin, Ashwagandha	[43-45]
Cognitive enhancement	Bacopa monniera, MgT	[46, 47]
25OH-D3 = 50-100ng/ml	Vitamins D3, K2	[48]
Increase NGF	H. erinaceus or ALCAR	[49, 50]
Provide synaptic structural components	Citicoline, DHA	[51].
Optimize antioxidants	Mixed tocopherols and tocotrienols, Se, blueberries, NAC, ascorbate, α -lipoic acid	[52]
Optimize Zn:fCu ratio	Depends on values obtained	[53]
Ensure nocturnal oxygenation	Exclude or treat sleep apnea	[54]
Optimize mitochondrial function	CoQ or ubiquinol, α -lipoic acid, PQQ, NAC, ALCAR, Se, Zn, resveratrol, ascorbate, thiamine	[55]
Increase focus	Pantothenic acid	Acetylcholine synthesis requirement
Increase SirT1 function	Resveratrol	[32]
Exclude heavy metal toxicity	Evaluate Hg, Pb, Cd; chelate if indicated	CNS effects of heavy metals
MCT effects	Coconut oil or Axona	[56]

Reversal of cognitive decline: A novel therapeutic program, Dale E. Bredesen, 2014 Sep

נספח מספר 3 – מזונות מומלצים, מותרים לפעמים ואסורים בפרוטוקול
הטיפול של ד"ר ברדסן(97)

מזונות אותם יש לאכול האופן קבוע	מזונות מהם יש להמעיט	מזונות מהם יש להימנע לחלוטין
פטריות	ירקות עמילניים כמו תפוז"א (בטטה מותר), אפונה, דלעת, תירס	סוכר ופחמימות פשוטות כמו לחם, פסטה, אורז, עוגיות, עוגות, משקאות קלים וממתקים
ירקות ממשפחת המצליבים (כרוב, נבטי ברוקולי, כרובית ועוד)	קטניות כמו שעועית ואפונה	דגנים
עלים ירוקים – קייל, תרד, רוקט, חסה ועוד	ירקות ממשפחת הסולניים – עגבנייה, חציל, פלפל, תפוז"א.	גלוטן
דגים שגדלו פרא (לא בחוות), במיוחד – סלמון, מקרל, סרדינים, אנשובי והרינג	פירות לא טרופיים בעלי אינדקס גליקמי נמוך כמו פירות יער למינהם	מוצרי חלב – אם במקרים בודדים אוכלים גבינת קשה או יוגורט אורגני זה בסדר.
ביצים אורגניות מתרנגולות שגדלו על עשב וירק	עוף שגדל במרעה (על עשב וללא תרופות)	דגים עם תכולת כספית גבוהה – פירות ים, טונה, דג חרב, כריש
ירקות עמילניים עם סיבים לא מסיסים – לפת, בטטה, גזר לבן, בננה ירוקה	בקר שגדל במרע על עשב	פירות עם אינדקס גליקמי גבוהה – אננס, תפוח ועוד.
מזונות המכילים פרוביוטיקה כמו כרוב כבוש	יין – להגביל לכוסית קטנה מספר נמוך של פעמים בשבוע	
חליטות צמחי, תה ירוק	קפה (ועדיפות לאורגני)	
ירקות המכילים גופרית, בצל, שום, כרישה, מצליבים		

נספח מספר 4 – בדיקות המעבדה בפרוטוקול הטיפול של ד"ר ברדסן (97)

Test	Target Value	Optional Test
Genetics		
Saliva or blood	Whole genome, exome, or SNPs	Negative for ApoE4
Blood Test		
IL-6, TNFalpha	<0.9	Hs-CRP
<7	Homocysteine	
Vit. B6, B12, folate		
1.3-2.5 (C) 50-80 (D) 12-20 (E)	Vit. C, D, E	
0.5-3.0	Omega-6: omega-3 ratio	
albumin:globulin ratio	≥ 1.8 > 4.5 (albumin)	
Neural exosome studies (p-tau, AB42, REST, cathepsin D, and IRS-1 phos. Ratio)	≤ 4.5 (fasting insulin) 70-90 (fasting glucose) <5.6 (A1c)	Fasting insulin, glucose, hemoglobin A1c
Body mass index (BMI)	18-25	
700-1000 (p) <20 (sd) <60 (ox)	LDL-p or sdLDL or oxidized LDL	
>150 (cholesterol) >50 (HDL) <150 (TG)	Cholesterol, HDL, triglycerides	
Glutathione	5.0-5.5	
100-150	RBC thiamine pyrophosphate	
Leaky gut, leaky blood brain barrier, gluten sensitivity, autoantibodies	Negative	

Test	Target Value	Optional Test
Trophic Support		
Vit-D	50-80	
Estradiol (E2), progesterone (p)	50-250 (E2) 1-20 (p)	
Pregnenolone, cortisol, DHEA-sulfate	50-100 (preg) 10-18 (cort) 350-430 (DHEA, women) 400-500 (DHEA, men)	
Testosterone, free testosterone	1500-1000 6.5-15 (free)	
Free T3, free T4, reverse T3, TSH	3.2-4.2 (fT3) 1.3-1.8 (fT4) <20 (rT3) <2.0 (TSH) Ft3:rt3 ≥20	
Toxins Related		
Mercury, lead, arsenic, cadmium	<5, <2, <7, <2.5, respectively	<50th percentile (Quicksilver)
Copper:zinc ratio	0.8-1.2	RBC zinc; ceruloplasmin
C4a, TGF-B1, MSH	<2830 (C4a) <2380 (TGF-B1) 35-81 (MSH)	MMP9, VEGF, leptin, VIP, ADH, osmolality
Metals		
RBC-magnesium	5.2-6.5	
90-110 (both)	Copper, zinc	
Selenium	110-150	
Potassium	4.5-5.5	
Calcium	8.5-10.5	
Cognitive Performance		
CNS Vital Signs, BrainHQ, or equivalent	>50th percentile for age, improving w/ practice	Novel object recognition
Imaging		
MRI w/ volumetrics	Hippocampal, cortical volume percentiles steady (or increasing) for age, >25th percentile	

Test	Target Value	Optional Test
Sleep		
Sleep Study	AHI <5/h	
Gut, oral, nasal	No pathogens	