

# מדריך: סוכרת ותסמונת מטבולית

סוכרת, תסמונת מטבולית, שומנים בדם ויתר לחץ דם

מדריך ממוקד



# מדריך: סוכרת ותסמונת מטבולית

סוכרת, תסמונת מטבולית, שומנים בדם ויתר לחץ דם

מדריך ממוקד מתוך ספר המידה: הסבר, מנגנונים, טבלאות, תרשימים, מקרים ושאלות לחזרה.

# לפני שמתחילים

## ⚠ הבהרה

הספר הוא חומר לימודי והעשרתי בלבד. המידע בו אינו מהווה ייעוץ רפואי, אבחון או המלצה לטיפול, ואינו מחליף התייעצות עם רופא או מטפל מוסמך. אין להפסיק או לשנות טיפול תרופתי ללא התייעצות עם הרופא המטפל. צמחי מרפא ותוספי תזונה עלולים לגרום לתופעות לוואי ולאינטראקציות עם תרופות, במיוחד בהריון, בהנקה, בילדים ובמחלות כרוניות.

כל הדוגמאות והמקרים בספר בדויים ונועדו להמחשה בלבד. הסימון • ליד צמח מציין שקיימת עליו מונוגרפיה מלאה.

## איך להשתמש בספר

כל פרק בנוי מנושאים מרכזיים, ובתוכם הסבר תיאורטי, מנגנונים, טבלאות השוואה, תרשימי זרימה, מפות גוף ומבנים מולקולריים. בסוף הנושאים – עזרי למידה, ובסוף כל פרק – מפת פרק, סיכום, מילון מונחים ושאלות לחזרה.

### 📌 דגש קליני / טיפ לימודי

נקודות חשובות לקליניקה ולמבחן.

### 🔬 מנגנון פיזיולוגי / מחקרי

הסבר המנגנון ותוצאות מחקרים.

### 🧐 מה אומר המחקר העדכני

סיכומי ראיות מסקירות שיטתיות והנחיות רשמיות, עם ציון המקור.

### 🧠 טריק לזכירה

עוגנים, ראשי תיבות ואנלוגיות.

### 🔄 מקרה קליני

תרגול יישומי עם פתרון.

### ✅ בדקי את עצמך

שאלות קצרות עם תשובות.

# תוכן העניינים

## סוכרת ותסמונת מטבולית

4

33 ..... דיסליפידמיה (Dyslipidemia) 

45 ..... יתר לחץ דם (Hypertension) 

5 ..... תסמונת מטבולית (Metabolic Syndrome) 

16 ..... סוכרת (Diabetes Mellitus) 

# סוכרת ותסמונת מטבולית

---

## תסמונת מטבולית (Metabolic Syndrome)

בחלק זה של הפרק עוברים מהמחלות הדלקתיות, האוטואימוניות והראומטיות אל קבוצת המחלות המטבוליות-קרדיווסקולריות של העולם המערבי: תסמונת מטבולית, סוכרת, דיסליפידמיה, יתר לחץ דם וטרשת עורקים. אחריהן נלמד על חומצת השתן והפורינים, על המערכת ההורמונלית ועל בלוטת התריס, על סטרס כרוני ובלוטות האדרנל, על התזונה האורתומולקולרית ועל עולם תוספי התזונה, ולבסוף על אונקולוגיה ותזונה בסרטן. המכנה המשותף לכל הנושאים: **תנגודת לאינסולין, דלקת כרונית, עקה חמצונית ושיבוש הורמונלי**. אלה הם המנגנונים שהנטרופת יכול להשפיע עליהם באמצעות תזונה, פעילות גופנית, ניהול סטרס ותוספים.

### הגדרה והיסטוריה

המונח "תסמונת מטבולית" מתאר מצב שבו מתקיימים יחד כמה גורמים מטבוליים בעלי זיקה הדדית, והם מעלים את הסיכון לסוכרת ולתחלואה קרדיווסקולרית. ב־1988 תיאר Reaven את התסמונת בשם **"תסמונת X"**, שם שנועד לתאר גורם עלום לתסמונת. במהלך השנים הציעו ארגוני בריאות שונים שמות כמו "תסמונת התנגודת לאינסולין" ו"התסמונת הפנוטיפית", אבל השם המקובל כיום הוא "התסמונת המטבולית".

### מאפייני התסמונת וקריטריונים לאבחנה

| מאפיין                  | ערך מגדיר                                                                                                               | הערות                                                                                                                                    |
|-------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| השמנה מרכזית (ויסצרלית) | היקף מותניים תקין: עד 102 ס"מ לגבר ועד 88 ס"מ לאישה                                                                     | לפי הקריטריונים החדשים של ה־International Diabetes Federation (IDF) מ־2005 הורדו הערכים לאירופאים לבנים: עד 94 ס"מ לגבר ועד 80 ס"מ לאישה |
| תנגודת לאינסולין        | הפרעה בסבילות לגלוקוז (IGT): סוכר של 140–199 מ"ג/ד"ל שעתיים אחרי העמסה, או הפרעה ברמת הסוכר בצום (IFG): 101–125 מ"ג/ד"ל | בחלק מהמקורות מופיע הקיצור "ITG" עבור ההפרעה בצום; המונח המקובל הוא IFG                                                                  |
| טריגליצרידים            | מעל 150 מ"ג/ד"ל                                                                                                         | רמה גבוהה מעודדת חלקיקי LDL קטנים וצפופים                                                                                                |
| HDL                     | נמוך מ־40 מ"ג/ד"ל                                                                                                       | בדיסליפידמיה: מתחת ל־40 בגברים ומתחת ל־50 בנשים                                                                                          |
| לחץ דם                  | יתר לחץ דם סיסטולי ו/או דיאסטולי                                                                                        |                                                                                                                                          |

### כלל האבחנה

אבחנה של תסמונת מטבולית נעשית כאשר קיימת **השמנה מרכזית ועוד שני מאפיינים** לפחות. כדאי לזכור את הצירוף "מותניים +2".

### הפרעות הקשורות לתסמונת שאינן חלק מהגדרתה

יש כמה קטגוריות של הפרעות הקשורות לתסמונת, אף שהן אינן חלק מהקריטריונים הרשמיים:

## 1. הפרעות ברמת הליפופרוטאינים

- **עלייה ב-Apo B:** זהו מרכיב החלבון העיקרי של כולסטרול LDL. תפקידו להעביר כולסטרול LDL וטריגליצרידים לרקמות ולתאים. קולטנים רבים על תאי הגוף מזהים את Apo B, וכך מסייעים לספיחת הכולסטרול לתאים. זהו התהליך הפתולוגי של יצירת רובד טרשתי, הגורם לטרשת כלי דם ולמחלות לב.
- **ירידה ב-Apo A-1:** זהו מרכיב החלבון העיקרי של החלקיק האנטי-אטרורגני HDL. הוא מסייע ליציאת כולסטרול מהתאים, תהליך חשוב לשמירת ההומאוסטזיס התאי של הכולסטרול.
- **עלייה ב-small dense LDL ו-HDL:** חלקיקי LDL קטנים מסוכנים יותר משום שהם מסוגלים לחדור ביתר קלות את שכבת האנדותרל. גודל המרווחים הנורמליים באנדותרל הוא 26 ננומטר, וקוטר החלקיקים הקטנים של LDL הוא 20.6–22.0 ננומטר. יש מתאם חיובי בין רמות מוגברות של טריגליצרידים ורמה מוגברת של חלקיקי LDL קטנים וצפופים. לעומת זאת, רמות נמוכות של טריגליצרידים קשורות לרמות גבוהות יותר של חלקיקי LDL גדולים ופחות צפופים. הפרעות אלו מגבירות את הסיכון לשקיעה מוחשת של LDL-C בדפנות כלי הדם.

## 2. הפרעות בסמני דלקת

- עלייה בספירה הלבנה.
- עלייה ברמות TNF, IL-6, CRP.
- עלייה ברמות **resistin**, הגורם לתנגודת לאינסולין.
- ירידה ברמות **adiponectin**, החשוב מאוד לרגישות לאינסולין.
- עלייה ברמות **ghrelin**, המגביר רעב.

### שלושה מסלולים שבהם סמני הדלקת מזיקים

(1) דלקת וחמצון וסקולרי, המובילים לסיכון לתחלואה קרדיווסקולרית; (2) פגיעה בתאי בטא בבלבב, המובילה לירידה ביכולת לייצר ולהפריש אינסולין; (3) פגיעה בקולטני האינסולין על גבי תאי שריר ושומן.

## 3. הפרעות וסקולריות

- **מיקרואלבומינוריה:** הימצאות רמות נמוכות של אלבומין בשתן, כתוצאה מפגיעה בתפקוד האנדותרל של כלי הדם המתחברים לכליה.
- **עלייה ברמות asymmetric dimethylarginine (ADMA):** מובילה לסיכוי לעלייה בלחץ הדם כתוצאה מפגיעה בפעילות nitric oxide. ADMA נחשב מעכב תחרותי של ייצור NO. ההתערבות הטיפולית ההגיונית היא מתן חומצת האמינו **L-ארגינין** כדי להתגבר על העיכוב הזה, משום שחומצת אמינו זו היא המצע הטבעי של האנזים NOS.

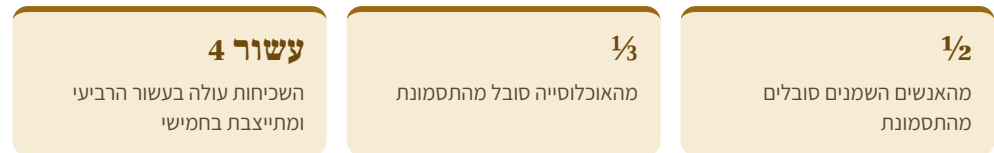
## 4. הפרעות פרו-טרומבוטיות

- עלייה ברמות פיברינוגן, עלייה ברמות PAI (plasminogen activator inhibitor) יש מקורות שבהם מופיע PAI-3 ועלייה בצמיגות הדם. הפרעות אלו מגבירות יצירת קרישי דם וסיכון לחסימה של העורקים הכליליים ו/או הקרוטידים.

## 5. הפרעות שונות

- **עלייה ברמות חומצת השתן:** כתוצאה מהשפעת האינסולין על הספיגה המחודשת בכליה.
- **עלייה ברמות הומוציסטאין:** גורם עצמאי לתחלואה קרדיווסקולרית.
- **כבד שומני לא אלכוהולי:** כתוצאה מניצול לא טוב של הגלוקוז ויצירה מוגברת של FFA וטריגליצרידים. זהו גורם סיכון לאי ספיקה כבדית, לשחמת ולסרטן הכבד.
- **תסמונת השחלה הפוליציסטית:** שילוב של היפראאינסוליניזם המשבש את פעילות LH ואת הביוץ, וציטוקינים דלקתיים המופרשים מרקמת השומן הוויסצרלית ופוגעים בתפקוד השחלה. גורם לבעיות פריון.
- **דום נשימה חסימתי:** ככל הנראה משיבוש בפעילות אצטילכולין שמעודד על ידי ההשמנה.

ממצאים נוספים הנלווים לתסמונת: עלייה ב-Apo B, ירידה ב-Apo A1; סימני דלקת; מיקרואלבומינוריה; עלייה ב-ADMA; עלייה בפיברינוגן, ובצמיגות הדם; עלייה בחומצת שתן ובהומוציסטאין; כבד שומני לא אלכוהולי; שחלה פוליציסטית; ודום נשימה חסימתי.



שכיחות התסמונת עולה יחד עם מגפת ההשמנה, והיא הולכת ועולה גם בקרב ילדים, מתבגרים וצעירים.

### אטיולוגיה: השמנה בטנית ותנגודת לאינסולין

בבסיס התסמונת יושבת **השמנה בטנית** (מכונה "טיפוס המותניים ההיפרטריגליצרידמי"), הקשורה להופעת המנגנונים הפתולוגיים האופייניים לתסמונת ולתנגודת לאינסולין. השמנה בטנית/ויסצרלית/מרכזית מאופיינת בפיזור שומן באזור המזנטריום והאומנטום. רקמת השומן הבטני מפרישה חומרים המובילים להתפתחות התסמונת במנגנונים הבאים:

1. הפרשה של מולקולות פרו־דלקתיות ( $\text{TNF-}\alpha$ , IL-6, CRP) הפוגעות בתאי בטא בבלב ובקולטנים לאינסולין על גבי תאי שריר ושומן, פוגעות באנדוקלין ומעודדות יצירה של חומרים פרו־טרומבוטיים.
2. הפרשה של **רזיסטין**, הפוגע ברצפטורים של אינסולין בתאי שריר ושומן.
3. דיכוי הפרשה של **אדיפונקטין**, החשוב מאוד להגנה על תאי בטא בבלב ולשיפור רגישות הרצפטורים לאינסולין בתאי שריר ושומן.

### תנגודת לאינסולין

תנגודת לאינסולין מאופיינת בירידה הולכת וגוברת ביכולת של האינסולין להיקשר לרצפטורים שלו בתאי שריר ושומן ולהכניס את הגלוקוז לתאים אלו. שיבוש זה מוביל להיפראינסולינמיה ולהיפרגליקמיה, ואלה מובילות להפרעות נוספות האופייניות לתסמונת:

- היפראינסולינמיה מדכאת את האנזים **ליפופרוטאין ליפאז** ומדכאת חמצון של טריגליצרידים לאנרגיה בשריר ובכבד, וכך הם מצטברים בדם.
- רמות גבוהות של טריגליצרידים מעודדות יצירה של small dense LDL.
- היפראינסולינמיה פוגעת בפעילות **nitric oxide synthase**, החשוב להתרחבות העורקים ולמניעת יתר לחץ דם.
- היפראינסולינמיה מגבירה אגירה של שומן בטני.
- היפרגליקמיה מובילה ליצירת **AGE** (תוצרי גליקציה מתקדמים).



המעגל הפתולוגי של התסמונת המטבולית: מהשומן הבטני אל תנגודת לאינסולין ואל ההפרעות הקרדיומטבוליות

## גורמי סיכון

- אכילת יתר כרונית של מזונות עתירי קלוריות (שבאות מסוכרים ושומנים מעובדים), בעלי אינדקס גליקמי גבוה, פרו־חמצוניים ופרו־דלקתיים.
- חוסר פעילות גופנית ואורח חיים יושבני.
- גיל (מעל 40).
- גנטיקה (קרובי משפחה ראשונים עם סוכרת או מחלה קרדיווסקולרית).

יש המונים בין הגורמים גם לחץ נפשי מתמשך, גיל ושינויים הורמונליים (למשל ירידה באסטרוגן בגיל המעבר).

## מטרות הטיפול והטיפול הקונבנציונלי

הטיפול מתמקד בפעילות גופנית, תזונה, תוספי תזונה וצמחי מרפא. **מטרות הטיפול:** לרדת באחוזי השומן הבטני, לשפר את הרגישות לאינסולין ולהפחית את גורמי הסיכון לסוכרת ולמחלות קרדיווסקולריות (סמנים דלקתיים, דיסליפידמיה, יתר לחץ דם). הטיפול מוביל גם לנסיגה באחוזי השומן בכבד.

הרפואה הקונבנציונלית מציעה תרופות למטופלים שלא נענים לשינוי אורחות חיים. עד היום אין תרופה אחת לתסמונת, וניתנות תרופות לרכיביה:

| מטרה                   | תרופות                                 |
|------------------------|----------------------------------------|
| נוגדי אגרגציה של טסיות | אספירין                                |
| הפחתת טריגליצרידים     | פיברטים, ניאצין, אומגה 3               |
| הפחתת יתר לחץ דם       | מעכבי אנגיוטנסין, מעכבי ACE, חוסמי בטא |
| הפחתת גלוקוז בסרום     | מטפורמין, ג'נוביה                      |
| הפחתת כולסטרול ודלקת   | סטטינים                                |

## פעילות גופנית

- פעילות **אנאירובית** מגבירה מסת שריר ו־BMR, וכך מעודדת ירידה במשקל.
- פעילות אירובית ואנאירובית מגבירות דרישה של גלוקוז וטריגליצרידים בשריר, מגבירות את מספר הקולטנים לאינסולין ומשפרות את רגישותם לאינסולין.
- פעילות אירובית מפחיתה פעילות פרו־טרומבוטית, מפחיתה יתר לחץ דם, מעלה HDL, מעודדת פעילות מיוקנים ומפחיתה סמנים דלקתיים.
- אנשים בעלי כושר גופני נמצאים בסיכון מופחת לפתח את התסמונת גם אם הם נמצאים בעודף משקל.

|                                                           |                                               |                                                 |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>10%–5</b><br>ירידה במשקל מובילה לנסיגה במרכיבי התסמונת | <b>30 דק'</b><br>אנאירובית לפחות פעמיים בשבוע | <b>60–30 דק'</b><br>אירובית לפחות 5 פעמים בשבוע |
|-----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|

## גרעון קלורי מול אכילה בריאה ואינטואיטיבית

ירידה של 5%–10% מהמשקל מובילה לנסיגה במרכיבי התסמונת. כדי לרדת במשקל נדרש גרעון קלורי של לפחות כ־500 קלוריות. אבל כשאדם נמצא בגרעון קלורי, נוצר אצלו דחף מוגבר לאכילה מבחינה ביולוגית ופסיכולוגית, ובמקרים רבים זה מוביל לכישלון בירידה במשקל ואף לעלייה במשקל. לכן ישנה גישה טיפולית **ללא גרעון קלורי מוגדר**, אלא חינוך לאכילת המזונות הנכונים מבחינה מטבולית ומבחינת ויסות רעב ושובע. גישה זו מובילה לאכילה מאוזנת ולירידה במשקל. אנשים שנצמדים לאכילת מזונות נכונים מבחינה מטבולית זוכים להפחתה במרכיבי התסמונת גם ללא ירידה במשקל (בעיקר בדיאטה ים תיכונית ודלת פחמימות).

## חמש האסטרטגיות התזונתיות

1. פחמימות בעלות אינדקס גליקמי נמוך.
2. מזונות אנטי־דלקתיים.
3. מזונות עשירים בנוגדי חמצון.
4. מזונות לוויסות לחץ הדם.
5. מזונות נוגדי אגרגציה של טסיות.

### 1. פחמימות בעלות אינדקס גליקמי נמוך: עד 50% מסך הקלוריות היומיות

| קבוצה       | מומלצים                                                                           | יוצאי דופן (אינדקס גבוה)                    |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| קטניות      | סויה, עדשים, שעועית, חמוס, אפונה                                                  | פול                                         |
| דגנים מלאים | גריסים, כוסמת, קינואה, שיבולת שועל, לחמי מחמצת, פומפרינקל, לחם שעורה, לחמי קטניות |                                             |
| פירות       | כל הפירות                                                                         | פירות יבשים/מיובשים, ענבים, אבטיח ומלון     |
| ירקות       | רוב הירקות                                                                        | גזר, סלק, דלעת, דלורית, שעועית ירוקה וצהובה |

מזונות בעלי אינדקס ועומס גליקמי נמוך: מפחיתים רמות גלוקוז ואינסולין אחרי הארוחה ובצום; מפחיתים אגירת שומן בטני; מפחיתים ייצור טריגליצרידים ו־FFA; מפחיתים הפרשת מולקולות דלקתיות מהשומן הבטני ומהאנדותרל בעורקים; ומשפרים רגישות לאינסולין.

### 2-3. מזונות נוגדי דלקת וחמצון

| מזון                                   | רכיב פעיל                      |
|----------------------------------------|--------------------------------|
| סרדינים                                | עשירים ב־EPA                   |
| ירקות מצליבים, שום ובצלים              | עשירים בגופרית                 |
| שמן זית, זיתים, אבוקדו, שקדים ואגוזים  | עשירים בוויטמין E ובפוליפנולים |
| יין אדום                               | עשיר ברוזברטרול                |
| פירות יער ורימונים                     | עשירים בפוליפנולים             |
| תה ירוק                                | עשיר ב־EGCG                    |
| גויאבה, פירות הדר, אננס, קיווי, פלפלים | עשירים בוויטמין C              |
| עגבניות                                | עשירות בליקופן                 |
| ירקות ופירות בכלל                      | פיטוכימיקלים נוגדי דלקת וחמצון |
| קפה                                    | עשיר בפוליפנולים               |
| ירקות עליים ירוקים ופלפלים כתומים      | עשירים בבטא קרוטן              |
| מוצרי חלב                              | עשירים ברטינול                 |

מזונות אלו מפחיתים הפרשות של מולקולות פרו־דלקתיות מרקמת השומן ומשכבת האנדותרל, ובכך משפרים את הרגישות לאינסולין ומפחיתים סיכונים קרדיווסקולריים. הם גם מפחיתים נזק חמצוני שנוצר מהדלקת ומעודפי גלוקוז וטריגליצרידים. הפחתת הנזק החמצוני משפרת רגישות לאינסולין ואת הפרשת האינסולין מתאי בטא, ומפחיתה הפרשת מולקולות דלקתיות מרקמת השומן והאנדותרל.