

# הטיפול האינטגרטיבי בירידה קוגניטיבית

ד"ר קארין אלמן - שינה  
מומחית בנוירולוגיה ובהפרעות קוגניטיביות  
המרפאה לנוירולוגיה מותאמת אישית

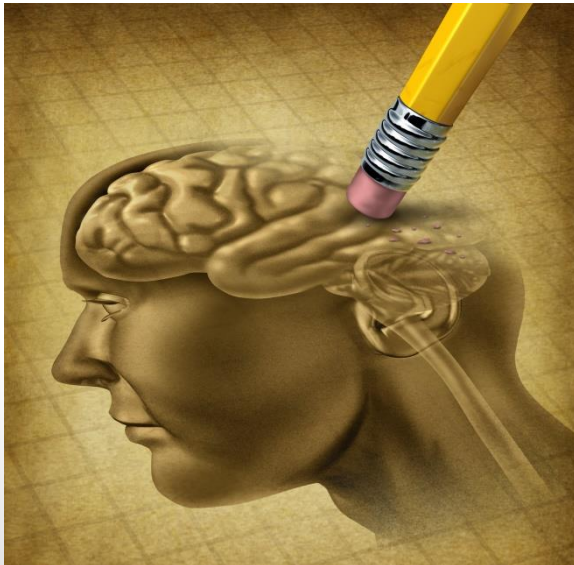


✓ ירידה קוגניטיבית

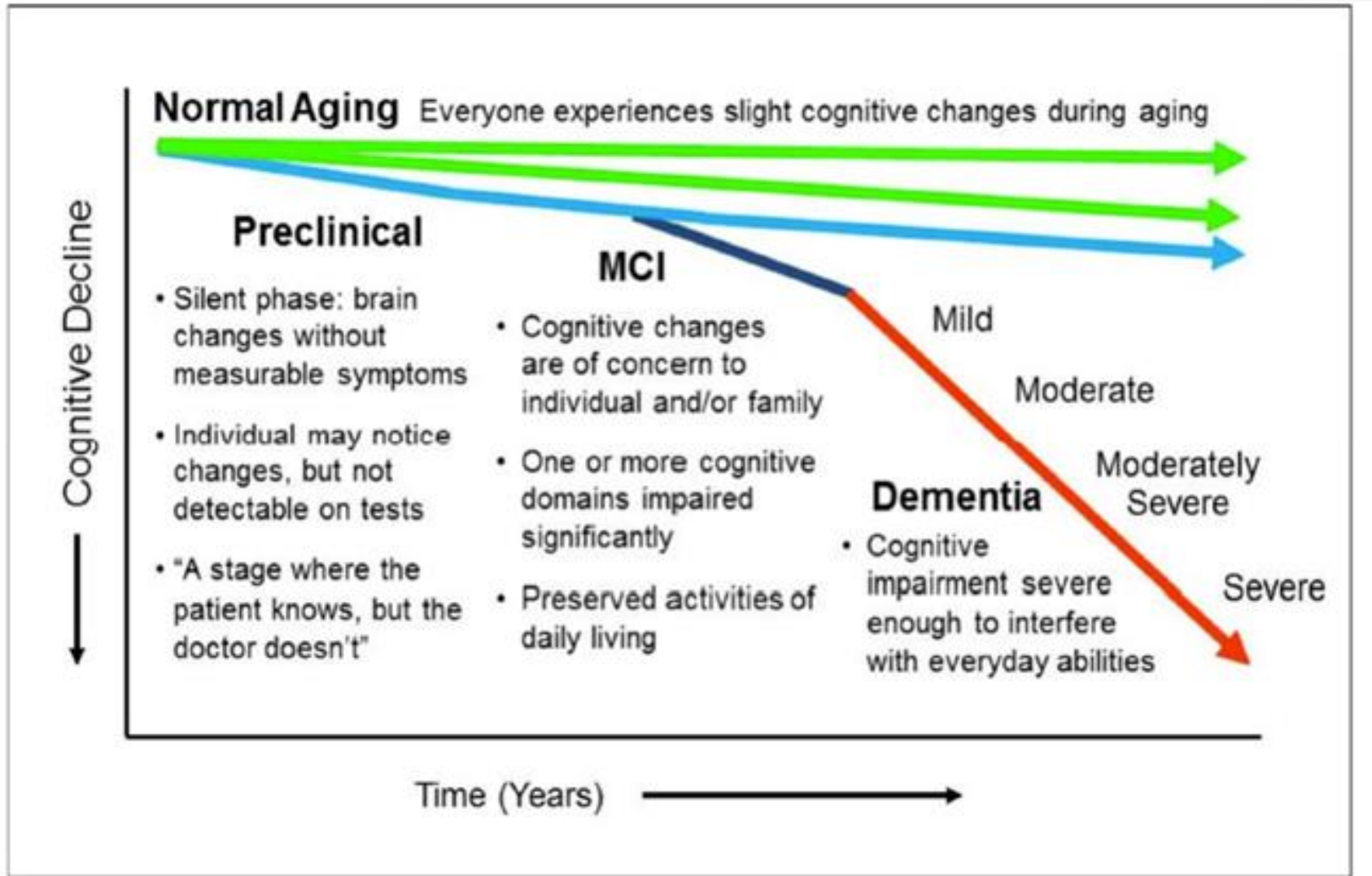
✓ המודל המקובל באבחון ובטיפול

✓ המודל האינטגרטיבי שלי

✓ האתגרים בטיפול



# ירידה קוגניטיבית



# אלי בן 74

- נ+2, בעל תואר שני
- בעל חברה לייבוא בגדים
- ברקע: היפותירואידיזם, דום נשימה בשינה,  
GOUT?, יתר לחץ דם, היפרפלזיה של הערמונית,  
פרפור פרוזדורים (עם אליקוויס)
- נוטל: אלטרקסין, אלוריל, אומניק, אליקוויס,  
ברוטיזולאם, B12, אטורבסטטין, לוסרדקס



# תלונה עיקרית (2018)

- חזרה על אמירות וסיפורים לאחר מספר דקות
- שוכח לבצע מטלות בעבודה ובבית
- שוכח סיסמאות, מתקשה להפעיל תוכנות במחשב
- חוסר התמצאות במקום שמכיר

- מהלך מתקדם במשך שנה- החמרה מהירה בחודשים האחרונים
- ירידה ביזימה
- הולך לעבודה אבל אינו עובד
- חרדה מפרישה וגם מהמצב
- קשיי שינה (בונדורמין, CPAP)
- מודעות לקויה למצב

• 20/30 MOCA



# ירידה בתפקודי הזיכרון והחשיבה, המלווה בפגיעה בתפקוד היומיומי (DSM-5, 2013)

## DSM-5 criteria for major neurocognitive disorder (previously dementia)

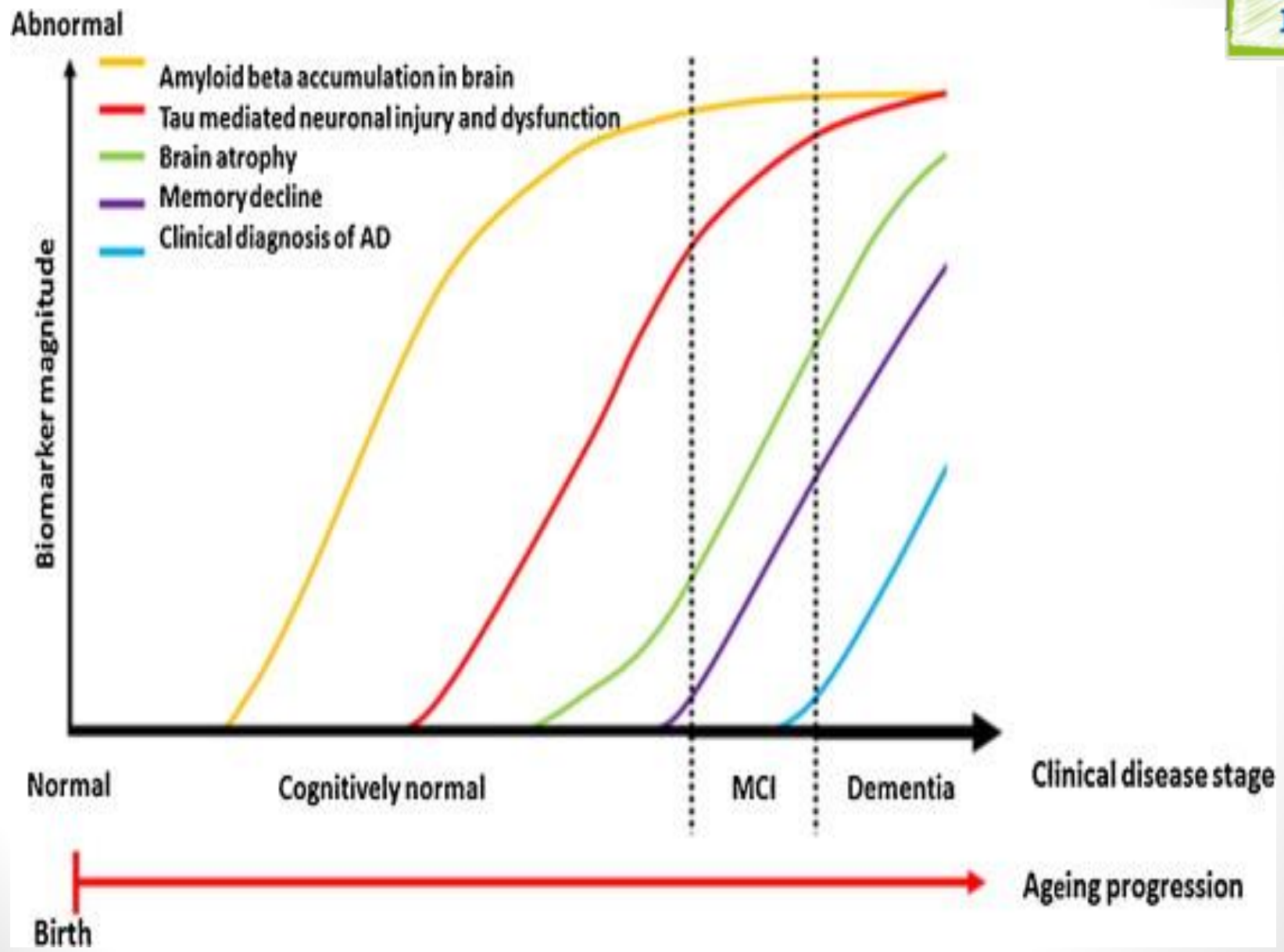
**A.** Evidence of significant cognitive decline from a previous level of performance in **one or more** cognitive domains\*:

- Learning and memory
- Language
- Executive function
- Complex attention
- Perceptual-motor
- Social cognition

# DSM-5 Neurocognitive disorder

- הפרעה בעצמאות
- לא מוסבר ע"י רקע פסיכיאטרי
- (1) קשב מורכב: קושי בריכוז  
בסביבה רועשת, קושי לשחזר מידע שנאמר לפני רגע, ירידה במהירות עיבוד המידע
- (2) תפקוד ניהולי (עזרה בקבלת החלטות ותכנון יום, ירידה ביזימה, קושי בפעולות מוכרות)
- (3) קושי ללמוד מידע חדש  
(חוסר התמצאות בזמן ומקום, קושי לעקוב אחר רשימה קצרה, חזרה על שאלות)
- (4) שפה (שיום, שטף מילולי, דקדוק, הבנה, שימוש ב"זה", קושי בשמות של קרובים)
- (5) תפיסה מרחבית, פרקסיס  
(בשימוש במכשירים, נהיגה, התמצאות מרחבית)
- (6) הבנת מצבים חברתיים  
(זיהוי רגשות, שינוי בהתנהגות, הפרעה בשיפוט ומודעות לליקוי הקוגניטיבי)

# אם נסתכל על מחלת אלצהיימר





# המודל המקובל



- אנמנזה רפואית
- בדיקה קוגניטיבית
- בדיקה נוירולוגית



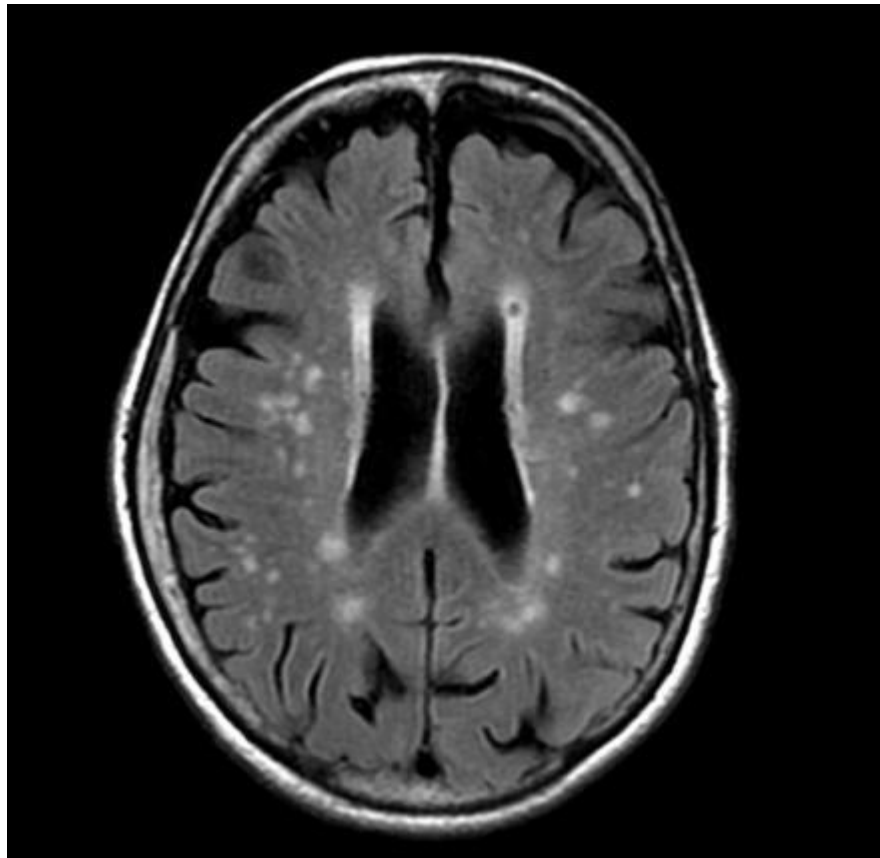
MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

NAME : \_\_\_\_\_  
Education : \_\_\_\_\_ Date of birth : \_\_\_\_\_  
Sex : \_\_\_\_\_ DATE : \_\_\_\_\_

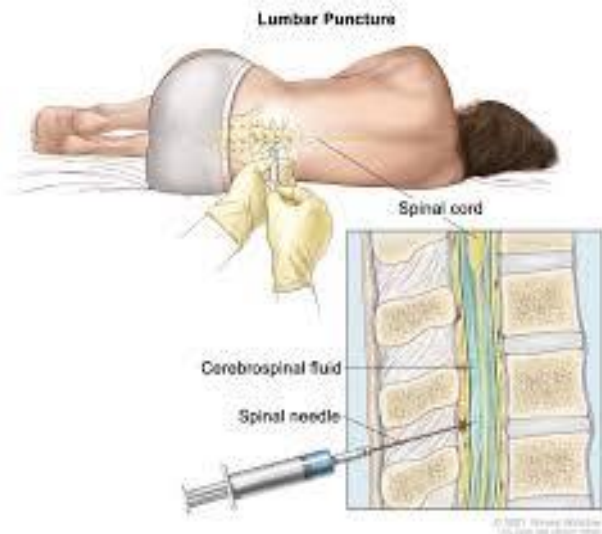
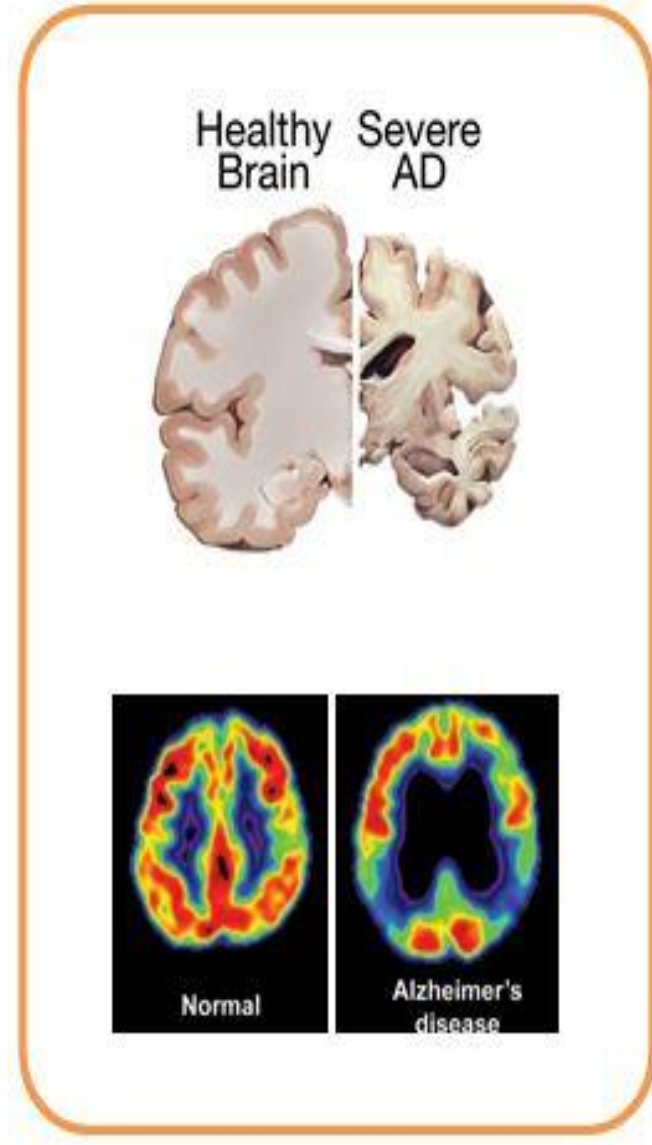
<b>VISUOSPATIAL / EXECUTIVE</b> 	 Copy cube	Draw CLOCK (Ten past eleven) (1 point)
<b>NAMING</b>		

# בדיקות שעבר

- MRI מוח- שינויים איסכמיים בחומר הלבן ואטרופיה קורטיקלית קלה



# בדיקות עזר נוספות



בדיקת דם : TSH 5.7 מעט מוגבר, FT4 16 (תת  
אופטימלי), A1C – 5.7, ספירה וכימיה בגדר הנורמה.

לעיתים: EEG, דופלר קרוטיס, אקו לב, B12, חומצה  
פולית, D



# המודל האינטגרטיבי – "למה"

- האם דלקת כרונית?
- האם חסרים תזונתיים?
- האם חסרים הורמונליים?
- האם תת פעילות בלוטת התריס?
- האם חשיפה לגורמים בסביבה? (חיידקים, מתכות, עובש, אחר?)





## Reversal of Cognitive Decline: 100 Patients

**Dale E Bredesen<sup>1\*</sup>, Kenneth Sharlin<sup>2</sup>, David Jenkins<sup>3</sup>, Miki Okuno<sup>3</sup>, Wes Youngberg<sup>4</sup>, Sharon Hausman Cohen<sup>5</sup>, Anne Stefani<sup>5</sup>, Ronald L Brown<sup>6</sup>, Seth Conger<sup>6</sup>, Craig Tanio<sup>7</sup>, Ann Hathaway<sup>8</sup>, Mikhail Kogan<sup>9</sup>, David Hagedorn<sup>10</sup>, Edwin Amos<sup>11</sup>, Amylee Amos<sup>12</sup>, Nathaniel Bergman<sup>13</sup>, Carol Diamond<sup>14</sup>, Jean Lawrence<sup>15</sup>, Ilene Naomi Rusk<sup>16</sup>, Patricia Henry<sup>16</sup> and Mary Braud<sup>16</sup>**

<sup>1</sup>Department of Molecular and Medical Pharmacology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Los Angeles, CA, USA

<sup>2</sup>Sharlin Health and Neurology/Functional Medicine, Ozark, MO, USA

<sup>3</sup>NeuroHub, Sydney, Australia

<sup>4</sup>Youngberg Lifestyle Medicine Clinic, Temecula, CA, USA

<sup>5</sup>Resilient Health, Austin, TX, USA

<sup>6</sup>Carolina Healthspan Institute, Charlotte, NC, USA

<sup>7</sup>Rezilir Health, Hollywood, FL, USA

<sup>8</sup>Integrative Functional Medicine, San Rafael, CA, USA

<sup>9</sup>GW Center for Integrative Medicine, George Washington University, Washington, DC, USA

<sup>10</sup>Coastal Integrative Medicine, Jacksonville, NC, USA

<sup>11</sup>Department of Neurology, University of California, Los Angeles, Los Angeles, CA, USA

<sup>12</sup>Amos Institute, Los Angeles, CA, USA

<sup>13</sup>Center for Functional Medicine, Cleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

<sup>14</sup>Mount Sinai Hospital, New York, NY, USA

<sup>15</sup>Lawrence Health and Wellness, Toccoa, GA, USA

<sup>16</sup>Brain and Behavior Clinic, Boulder, CO, USA

## Metabolic profiling distinguishes three subtypes of Alzheimer's disease

Dale E. Bredesen<sup>1,2</sup>

סוג 1 - דלקתי

סוג 2 –ניווני

סוג 3 – טוקסי



# גג עם 36 חורים



D. Bredesen, MPI cognition, RECODE 2017



# המלצות לבדיקות

- ויטמינים ומינרלים ( B12, B1, B6, E, D, FOLIC ACID, )  
(MG, ZN, CO
- הומוציסטאין
- CRP
- הורמונים (תריס כולל FT3, הורמוני מין)
- אקו לב, דופלר קרוטיס

# המלצות לתוספים ואורחות חיים

## תרופתית

- הסבר על הגיינת שינה
- לנסות להחליף בהדרגה תרופת שינה למלטונין וכן **תוספים**
- לחרדות: בי פוזיטיב, ולריאן לפי הצורך
- ויאקוג, COQ10 (סטטינים)

## אורחות חיים

- נטורופתית, "קטוגני מבוסס צמחי"
- פסיכולוג – קשיי התמודדות עם פרישה בעוד שנה
- מרפאה בעיסוק קוגניטיבי –סדר יום לפני פרישה, אימון
- להגביר פעילות גופנית אירובית
- להגביר פעילויות חברתיות ואימון קוגניטיבי

# ביקור שני (אוקטובר 2018)

- מדווחים על אותו מצב מבחינה קוגניטיבית – הפסיק להחמיר!!
- עדיין ירידה תפקודית (מתבלבל בעבודה במטלות ידועות)
- שיפור במצב הרוח, ללא חרדות!!
- שינה טובה (ללא כדור שינה!!)
  
- B6 133 גבוה, D נמוך, B12 תקין, E מעט נמוך
- הורמוני מין נמוכים (טסטוסטרון, DHEA)
- תריס: TSH 8 (גבוה!), FT3 נמוך, FT4 בגבול העליון
- CRP 10
- הועלה אלטרוקסין ע"י אנדוקרינולוגית
- **חסרים תזונתיים, חסרים הורמונליים!**

# המלצות

- להפסיק B6
- להחליף OMNIC
- אקסלון (מעכב אצטיל כולין אסטרז) --- דמנציה AD או VD
- חומצה אלפא ליפואית (התחלה של סוכרת, אינסולין 10)
- טיפול הורמונלי חליפי (תריס, DHEA)
- ויטמין D, E, מגנזיום
- הופנה לבדיקת צואה ובדיקת חומצות אורגניות בשתן לבדיקת המיקרוביום, חסרים תזונתיים שלא נבדקו, מטבוליטים של חומצות אמינו, סטרס חמצוני, סמנים של נטרול רעלים

# המלצות

- להשתתף בהרצאות, לפתור סודוקו
- הליכות מדי יום, אימון גופני עם מדריך
- לדייק את התזונה באופן הדרגתי
- להפסיק ללכת לעבודה מדי יום--< סדר יום "שיקומי"
- אימון קוגניטיבי

# אתגרים בטיפול

- קושי להקפיד על תזונה דלת פחמימות וסוכר (דחף למתוקים)
- לא מסתגל במועדון יום ובמסגרות שונות
- מתעקש ללכת לעבודה (למרות חוסר היעילות והמבוכה שנגרמת)
- חוסר מודעות לליקויים
- בני המשפחה דוחקים בו להקפיד על התזונה , לעשות פעילות גופנית וכו' אולם אינם שותפים לתכנית הטיפול
- בני המשפחה צריכים להתגייס לצורך ליווי לפעילות גופנית וקוגניטיבית- דורש זמן..
- שינויים ביוכימיים לוקחים זמן!
- קשה לקחת מספר תוספים ביום..
- ועוד ועוד ועוד...

# ביקור 3 – ינואר 2019

- מתארים שיפור ניכר בנטייה לחזור על אמירות ושאלות
- שיפור באוצר המילים
- שיפור ברמת הריכוז במהלך השיחה
- התחיל הליכה יומיומית, ריפוי בעיסוק מדי שבוע
- 24/30 MOCA
- הומוציסטאין תת אופטימלי (12)
- בדיקת צואה: קנדידה, חיידקים אופורטוניסטים, קשיי ספיגה
- בדיקת OAT בשתן- מטבוליטים של קנדידה, רמות נמוכות של ויטמיני B, C

# המלצות לאלי

- שמן אורגנו
- פרוביוטיקה
- גלוטמין
- אנזימי עיכול

• תוספים:

- אצטיל קרניטין, NAC, מולטיויטמין איכותי, CITICHOLINE
- להמשיך בתזונה דלת פחמימות וצום לילי של 12 שעות





# המשך

- מרפאה בעיסוק- סידור יום ולו"ז שבועי, שיעורי מחשב בבית
- פעילות גופנית בליווי בן משפחה מספר פעמים בשבוע
- בשל פרפור וברדיקרדיה (קרדיולוג)- נשלל אקסלון
- הדרכה לאשתו ובני המשפחה לגבי המצב והתפקיד שלהם
- **אז מה הבסיס לשיפור?**

# רזרבה מוחית

קישוריות

מספר תאי  
עצב

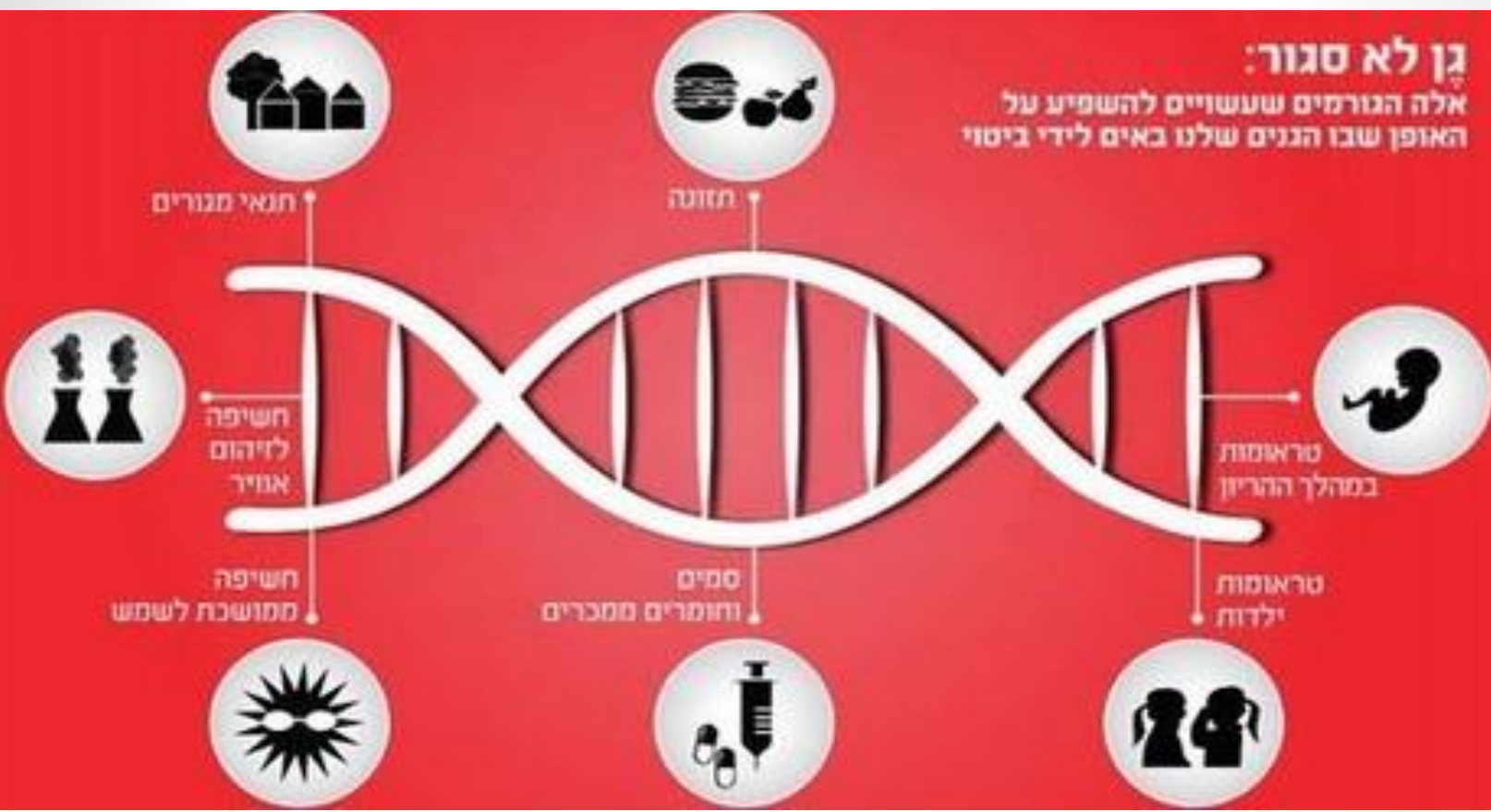
נפח המוח

רזרבה קוגניטיבית - רשתות עצביות  
גיוס ויעילות

# נוירון-פלסטיסיות

היכולת של המוח להסתגל לשינויים

**גן לא סגור:**  
אלה הגורמים שעשויים להשפיע על  
האופן שבו הגנים שלנו באים לידי ביטוי

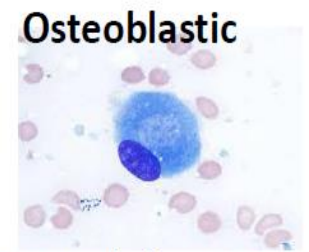


**אפיגנטיקה**

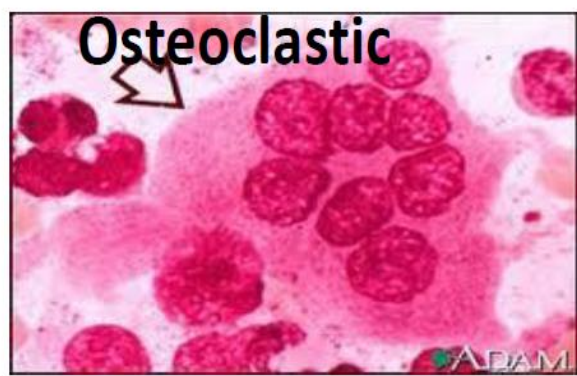
עיתון "הארץ" 06.2015

# מחלות כרוניות כחוסר איזון בין תאי

Osteoporosis:



Osteoblastic



Osteoclastic

Cancer:

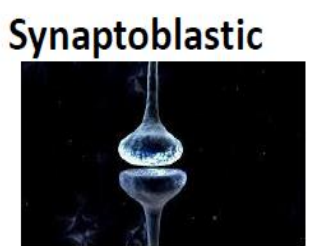


Cytoblastic

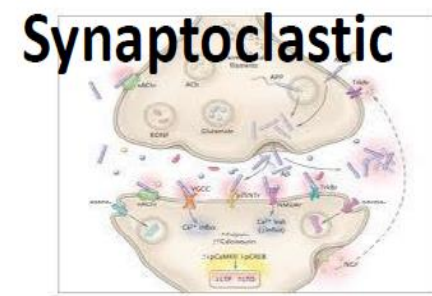


Cytoclastic

Alzheimer's:

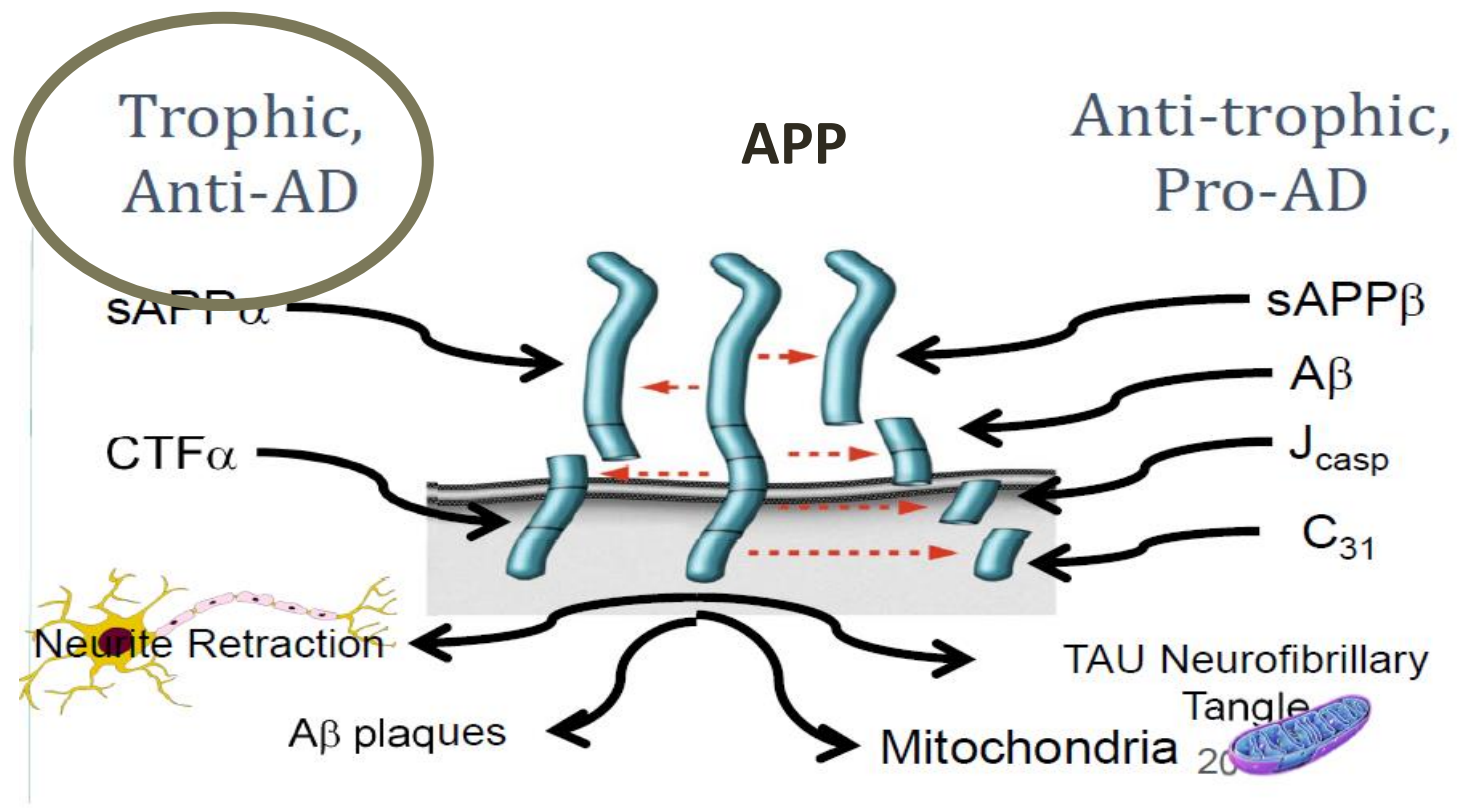


Synaptoblastic



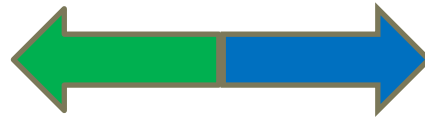
Synptoclastic

# מחלת אלצהיימר



\* **APP** – Amyloid precursor protein

# גורמי סיכון וגורמים מגנים



השכלה, פעילות  
קוגניטיבית

פעילות גופנית

פעילות חברתית

תזונה

גיל

גנטיקה

גורמי סיכון  
וסקולרים

עישון,  
אלכוהול

תזונה

# מחקרים אינטגרטיביים

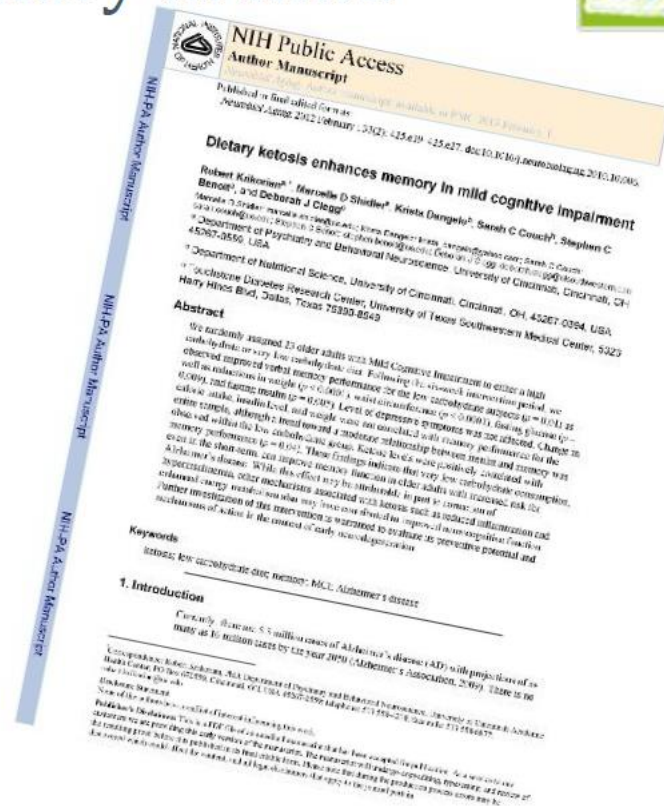
- איזון גורמי סיכון וסקולרים
- תזונה
- אורחות חיים
- תוספי תזונה
- צמחים



# Dietary ketosis enhances memory in mild cognitive impairment

Ketone levels were positively correlated with memory performance ( $p = 0.04$ ). These findings indicate that very low carbohydrate consumption, even in the short-term, can improve memory function in older adults with increased risk for Alzheimer's disease.

Krikorian, Robert, Marcelle D. Shidler, Krista Dangelo, Sarah C. Couch, Stephen C. Benoit, and Deborah J. Clegg. "Dietary Ketosis Enhances Memory in Mild Cognitive Impairment." *Neurobiology of Aging*. U.S. National Library of Medicine, Feb. 2012. Web. 12 Feb. 2017.



# למה קטוגני (רב שומן דל פחמימות?)

*Exp Gerontol.* 2018 Jul 1;107:18-26. doi: 10.1016/j.exger.2017.07.004. Epub 2017 Jul 12.

**A cross-sectional comparison of brain glucose and ketone metabolism in cognitively healthy older adults, mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease.**

Croteau E<sup>1</sup>, Castellano CA<sup>2</sup>, Fortier M<sup>2</sup>, Bocti C<sup>3</sup>, Fulop T<sup>3</sup>, Paquet N<sup>4</sup>, Cunnane SC<sup>5</sup>.

- 24 קונטרולות, MCI 20, AD 19
- אותו טווח גילאים, ומצב מטאבולי
- PET שבודק סוכר ו- קטון
- קצב השימוש בסוכר היה נמוך ב-11% במטופלי אלצהיימר, 7% נמוך יותר ב- MCI ביחס לקונטרולות
- לא נמצא הבדל בקצב השימוש בקטון בין 3 הקבוצות

**Exercise training increases size of hippocampus and improves memory***PNAS (2011) vol. 108 | no. 7 | 3017–3022*

- 60 מבוגרים בריאים עשו פעילות אירובית של 10 דקות הליכה כל יום
- עלו בהדרגה במשך 7 שבועות ל-40 דקות הליכה מדי יום
- 60 מבוגרים בריאים נוספים עשו פעילות כוח, מתיחות, יוגה (סה"כ 120 משתתפים)
- לאחר 6 חוד' ולאחר שנה:
  - גודל היפוקמפוס גדל לפי MRI מוח כמותי
  - שיפור בתפיסה מרחבית
  - עלייה ברמת BDNF בדם

## Articles

### A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial

Tiia Ngandu, PhD, Jenni Lehtisalo, MSc, Alina Solomon, PhD, Esko Levälähti, MSc, Satu Ahtiluoto, MD, Prof Riitta Antikainen, PhD, Prof Lars Bäckman, PhD, Tuomo Hänninen, PhD, Prof Antti Jula, PhD, Prof Tiina Laatikainen, PhD, Jaana Lindström, PhD, Francesca Mangialasche, PhD, Teemu Paajanen, MA Psy, Satu Pajala, PhD, Prof Markku Peltonen, PhD, Prof Rainer Rauramaa, PhD, Anna Stigsdotter-Neely, PhD, Prof Timo Strandberg, PhD, Prof Jaakko Tuomilehto, PhD, Prof Hilkkka Soininen, PhD, Prof Miia Kivipelto, PhD 

Published: 11 March 2015



# אז מהו המודל האינטגרטיבי שלי?

- ✓ צוות רב מקצועי: תזונה, ריפוי בעיסוק, פסיכולוגיה, אימון בריאות
- ✓ התייחסות רב מערכתית למטופל (מערכות שונות גורמות לאותם תסמינים) - שורש הבעיה/בעיות
- שיפור והתאמת אורחות החיים
- תוכנית טיפול מותאמת אישית לפי הצרכים והיכולות של המטופל ומניעה
- ✓ שילוב המטופל בטיפול באופן אקטיבי
- ✓ שאלון נרחב
- ✓ בדיקות מעמיקות בהתאם לחשד :
- חסרים תזונתיים
- חסרים הורמונליים
- חשיפה לגורמים סביבתיים

ד"ר קארין אלמן שינה

המרפאה לנזירולוגיה מותאמת אישית

[www.ElmanMD.co.il](http://www.ElmanMD.co.il)

office@elmanmd.co.il



ד"ר קארין אלמן שינה  
נזירולוגית מומחית, להפרעות קוגניטיביות

office@elmanmd.co.il **073-2328940**  
המרפאה לנזירולוגיה מותאמת אישית