

חלב ורפואה

מאמרים ומחקרים בנושא חלב ומוצריו

גיליון 8 - ינואר 2024 | תשפ"ד



רפת עלומים אשר נפגעה במלחמה בתמונה לפני ה7 באוקטובר



מועצת החלב



תוכן העניינים

18



יוגורט פרוביוטי - המאכל ששומר על המיקרוביום ועל הבריאות שלנו

איילת גור אריה

8



תזונה תומכת שריר המלצות חדשות לצריכת חלבונים בתזונה אונקולוגית

לימור בן חיים

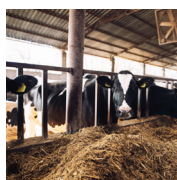
4



משק החלב בזמן חרום

אלי ג'ורנו

32



ביצוע בדיקות היריון מוקדמות בחלב והשפעתן על רווחת הפרה וביצועי הרבייה, בהשוואה לבדיקות היריון רקטליות

ד"ר יניב לבון, ד"ר שמוליק פרידמן, עדין שווימר, רמה פלק

26



משקאות צמחיים בתזונת תינוקות ופעוטות והשפעתם על הגדילה והתפתחות

טל שדה קון

22



האם יש באפשרותנו להשפיע על התפתחות אלרגיה לחלב פרה בתינוקות?

ד"ר עידית לחובר - רוט

40



פרדוקס ההשמנה בקרב אוכלוסייה עם BMI תקין - תופעה מתחת לרדאר? ומה הממצאים בישראל?

יאיר להב

עורך ראשי: פרופ' יהודה שינפלד | מערכת: אדריאנה שוחט, לי בן שושן ואביבה מנצור
ליצירת קשר: office@milk.org.il

תמונת השער: צולם ע"י סטיבי מרכוס ז"ל - מנהל בריאות ותפעול ברפת עלומים, רפתן וג'נטלמן, ליבו נדם בחטף והוא בן 62, 11.12.2023, כ"ח כסלו תשפ"ד



רפת עלומים לאחר הפגיעה של ה-7 באוקטובר

משק החלב בזמן חרום

אלי ג'ורנו – סמנכ"ל מועצת החלב

ניתן לסייע להם ולתאם - בין יצרני החלב (הרפתנים) ובין המחלבות, נציגי השירותים הווטרינריים ו"החקלאית" (קופת החולים של הרפתות) - את כניסת מכליות איסוף החלב ופינוי הפרות שמתו בהתקפות הטילים והלחימה.

בשלושת הימים הראשונים היו המכליות לאיסוף חלב, שהגיעו בליווי צבאי, ראשונים לפגוש רפתנים שנשארו כמעט לבדם, לאחר שגם העובדים הזרים עזבו בבהלה. ראובן הייניק ז"ל שהגיע מביתו באשקלון, בהזדמנות הראשונה שיכל לבדוק את הרפת אותה הוא מנהל ושם, לדאבון הלב נרצח בתוך המחלוב ע"י מחבלים שארבו לו במקום. סביב מחלוב רפת כיסופים התנהלה לחימה בין כוחות צה"ל למחבלים עד שלצערנו נפגעה הרפת כולה ונאלצנו, בתיאום עם חיילי צה"ל, לפנות את בעלי החיים שמתו ולפנות את כל בע"ח שנשארו בחיים למושב אחר, וזאת לא לפני שהרפתנים נכנסו לרפת ההרוסה ודאגו להאכיל ולהשקות את הפרות שנשארו בחיים.

מרפת חולית נחטפו יוסף אלידאנה וילדיו, תושבי רהט שהגיעו בשבת לעבוד ברפת. ברפת ניר עוז התבצע חילוץ צה"לי של רפתן שמצא עצמו לבד במשק שהמשיך לספוג טילים. גם רפת עלומים כולל המכון חליבה החדש נפגעו קשות, מיכלי החלב חוררו כתוצאה מהירי המאסיבי וטכנאים שנכנסו בליווי צה"לי הצליחו להשמיש מיכל אחד, אך העדר שלא הוזן ונחלב במשך מספר ימים נפגע קשות והמתבן נשרף.

בימים הבאים מיפה חמ"ל המועצה בכל יום את כל אחת מ-16 רפתות חבל העוטף ורפתות נוספות ברחבי הארץ

בגיליון מספר 2 של מגזין זה פרסמנו כתבה קצרה על היערכות משק החלב בזמן חירום והבהרנו עד כמה היערכות הזאת חשובה לשמירה על רציפות תפקודית ואספקה סדירה של מוצרי חלב טריים, כחלק מתחושות חוסן וביטחון במצבי משבר.

דבר מכל התרחישים והאפשרויות שתיארנו בכתבה הקודמת, לא דמה למציאות של השבת השחורה, ב-7.10, שבה הגורם האנושי, אנשי ענף החלב, עמדו בגפם מול מתקפה רצחנית חסרת תקדים.

אף שרפתות העוטף רגילות לכריזות "צבע אדום", בוקר ה-7.10 תפס את משמרת החליבה הראשונה ביישובי העוטף בהפתעה גמורה.

הטלפונים הראשונים שלנו במועצת החלב למְרָכְזי המשקים מצאו רפתנים, הנאבקים בחירוף נפש להציל על משפחותיהם והיישובים שלהם, רפתנים שעמידתם האיתנה הייתה גם חומת המגן של העם כולו.

רפתני העוטף, כמו יתר רפתני ישראל, הם זן מיוחד של אנשים. דאגתם לבעלי החיים ולאספקת החלב הביאה לכך שמי שהתמזל מזלו ונשאר בחיים יצא כבר בבוקרו של 8.10 ואף קודם להאכיל את הפרות, לבדוק את הנזקים, לראות כיצד ממשיכים את חליבת הפרות (הפסקת החליבה גורמת לסבל ולפגיעה ברווחת הפרה) ולפנות החלב מהרפתות למחלבות.

החמ"ל שהקימה מועצת החלב קיבל על עצמו כבר באותו בוקר לבדוק באופן שוטף מה קורה לרפתנים ולרפתות וכיצד

ענף החלב איבד באותו יום לא מעט חברים שנחטפו או נהרגו ובהם עובדים זרים מסורים לעבודתם שהיו לבני בית במשפחת הרפתנים. מגזין זה מוקדש לזכרם של האנשים, ציונים חלוצים, חקלאים שראו שליחות אמיתית בייצור חלב ובהגנה על גבולות המדינה.



ההתרגשות במפגש הראשון של הרפתן גבו אלטמרק מזיקים עם אנדרי ויטנברג מוביל מיכלית החלב

בדאגה לשלומן והספקה של מזונות ככל הנדרש. במסגרת זו עסקנו בתאומים להובלת החלב למחלבות, בתיקון מחלובים, בהכנסת מזון ובחלוקה בייבוסים (שבחלקה אף נעשתה על ידי חייל צה"ל בגלל איסור כניסה למקום), בגיוס מתנדבים, בטיפול ובהנחיית רפתנים באמצעות מדריכי שה"מ (משרד החקלאות) ומאל"ה (מעבדת בדיקות האיכות של מועצת החלב) כיצד לטפל בעדר פרות שלא נחלב, בכניסה של וטרינרים לבדיקת הפרות וכן, לצערנו, גם בפינוי פרות שמתו מפגיעות הטילים. כל זאת תחת אש והפגזות בלתי פוסקות.

במקביל לכל אלה דאגנו להבאת מכונות כביסה וציוד למתנדבים הרבים, חלקם ישראלים ששהו בחו"ל ובאו במיוחד לעזור לרפת הישראלית כדי להיות כוח החליבה החדש של עם ישראל. כן דאגנו, באמצעות משרד החקלאות, לאספקת מיגוניות במקומות שלא היו, וציוד הגנה אישי לאנשים שבאו לעזור.

כתוצאה מדיווחים נקודתיים על מחסור במוצרי חלב קישרנו בין אנשים פרטיים למחלבות, ובזמן קצר יחסית, למרות צמצום מספר החליבות ביום ולמרות המשך מצב החירום, חזר החלב לספק יותר מ-90% מהחלב שיוצר במקום לפני המלחמה.

מכלול הפעולות נעשה מבלי לוותר על תהליכי האיכות במטרה להבטיח חלב טרי ואיכותי לעם ישראל, ובכלל זה איפשרנו לכל יצרן חלב באזורי הלחימה לשלוח חינם דגימות חלב לבדיקה במעבדת מאל"ה כדי להבטיח את איכות החלב וטיפול מתאים לפרות כדי שהחלב יצא מהרפת באיכות טובה וראוי לצריכה.

לאורך התקופה כולה פעלה המועצה למנוע מחסור בחלב, באמצעות מתן אפשרות לרפתות בכל הארץ להגדיל את ייצור החלב שייצרו על מנת לייצר חלב במקום הרפתות שנפגעו.

חשוב לנו לזכור ולהוקיר את הנרצחים והחטופים בענף החלב ב-7 באוקטובר 2023

ראובן הייניק ז"ל - מנהל רפת כיסופים

יהונתן חגיבי ז"ל - רפתן במושב יכיני

יפתח גורני ז"ל - מנהל רפת באר מילכה - נהרג בלחימה ב-7 באוקטובר

בקיבוץ חולית נרצחו שני עובדי רפת - פריניאה טמקנג עובד מתאילנד ואודום צ'אן סטודנט מקמבודיה

בקיבוץ עלומים נרצח עובד רפת מתאילנד נוק "המתוק" Nanthawat Pinjai

בקיבוץ נחל עוז נחטף ונרצח עובד מטנזניה מולל יהושע לויטו

בניר עוז נרצחו קלמנס פליקס מטנזניה, אפיצרט גוסורם, פיצייט נאג'ן, פירן טאנונפים מתאילנד

ברפת חולית נחטפו ארבעת בני משפחת אלזיידנה האבא יוסוף אלזיידנה והבן חמזאה אלדזיינה עדיין חטופים. הבן

בילאל אלדזיינה והבת עיישה אלדזיינה שוחררו בעסקת החטופים

הרפתות שנפגעו באירועי ה-7 לאוקטובר





גברי פרץ, מדריך מאל"ה, מועצת החלב בעבודה בזמן מלחמה



תזונה תומכת שריר המלצות חדשות לצריכת חלבונים בתזונה אונקולוגית

לימור בן חיים

דיאטנית - המחלקה לתזונה ודיאטה, מערך אונקולוגיה - מרכז רפואי תל אביב

מבוא

לתזונה תפקיד חשוב בטיפול הרב-תחומי במטופלים עם מחלת סרטן.

לתזונה מתאימה השפעה על איכות חיים, שמירה על מצב תזונתי תקין ככל האפשר ואף על שרידות ותמותה.

תזונה מתאימה מתייחסת לצרכים התזונתיים של המטופלים במסעם - מהאבחנה ומהלך הטיפולים (ניתוח, טיפול כימי, קרינה, טיפול ביולוגי, אימונולוגי, ועוד) ועד השיקום וההחלמה, זאת באמצעות הקלה; טיפול ומניעת תופעות לוואי של המחלה/הטיפולים; איזון מחלות כרוניות אחרות (סוכרת) במהלך המחלה; הפחתה של סיבוכים ניתוחיים; מניעה של תת תזונה וטיפול בה; שמירה על הנאת אכילה ואיכות חיים; ועוד.

בשנים האחרונות מתגייסת התזונה לטיפול פעיל ופרואקטיבי תומך בסבילות ובהיענות לטיפול האנטי-סרטני, זאת באמצעות התמקדות במניעה בפגיעה בהרכב הגוף ושמירה על מסת השריר כאיבר המעלה את פוטנציאל השרידות של המטופלים במסעם מהאבחנה לשיקום.

לפיכך, אסטרטגיות תזונתיות התומכות ומזינות את השריר הן חלק משמעותי מההמלצות התזונתיות החדשות לטיפול במצבי סרטן שונים. אסטרטגיות אלה ממוקדות כמובן בצריכת חלבון בכמות יומית נדרשת; באיכות החלבון ומקורותיו; בפיזור החלבון במהלך היום; ובאמצעים להעשרה

והשלמה של חלבון בתפריט. לכך יש להוסיף גם ויטמינים ומינרלים החיוניים לשריר וכן רכיבים ביואקטיביים שונים הפועלים להקטנת התנגודת האנבולית של השריר תלויית מחלה וגיל, כמו גם הפחתת דלקת, הגברת סיגנלים אנבוליים בשריר, ועוד.

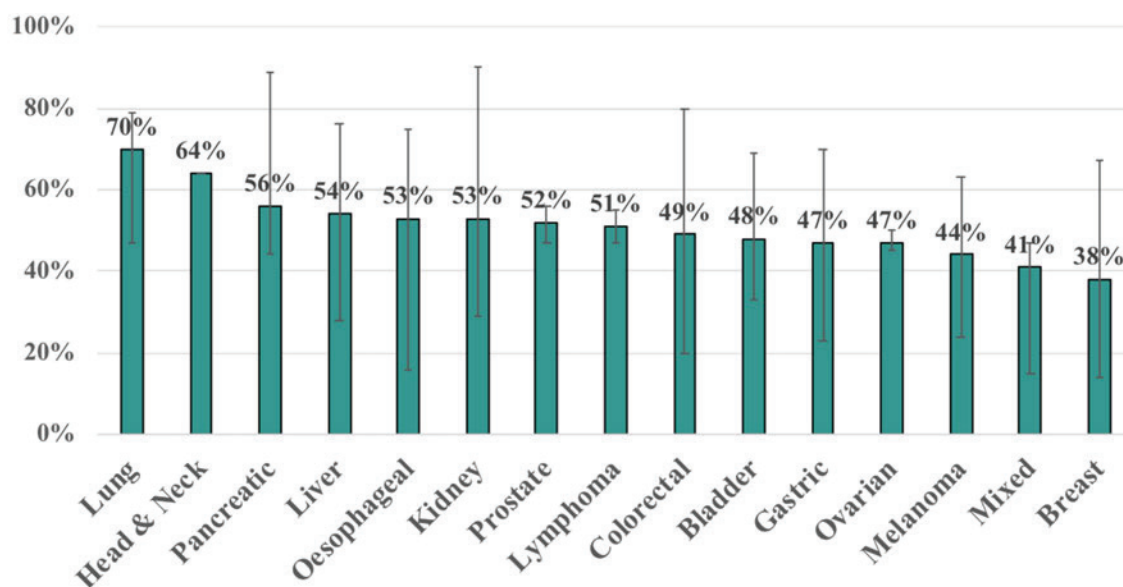
בסקירה זו נתמקד בהמלצות לחלבון כרכיב תורם לתזונה תומכת שריר.

סרטן ושריר - הקשר החזק

במטופלים עם סוגי סרטן שונים, כמו גם בטיפולים אנטי-סרטניים שונים, נצפית ירידה משמעותית במסת שרירי השלד שאינה ראשונית ותלויית גיל. (תרשים 1)¹ אפשר לצפות בירידה במסת השריר כבר בשלב האבחנה, עוד טרם הטיפול.

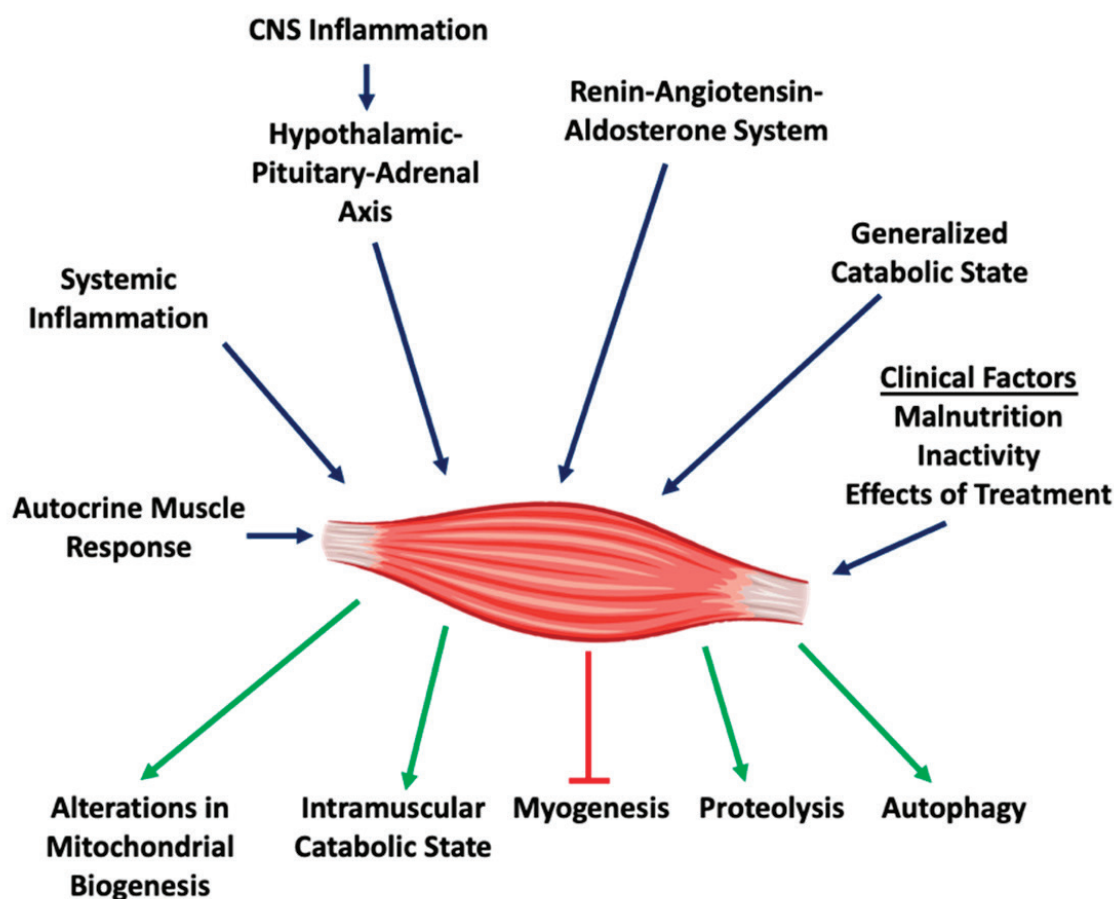
פגיעה זו מוגדרת תלויית מחלה disease related. אם הפגיעה במסת השריר הינה חמורה היא תאובחן כסרקופניה תלויית מחלה.

תרשים 1: שכיחות סרקופניה בחולי סרטן בהתאם למיקום הגידול הראשוני (כל השלבים)



הפגיעה בשריר מתווכת בידי גורמים שונים, כמו הגידול עצמו; התגובה הפתופיזיולוגית של הגוף כנגד הגידול; טוקסיות הטיפול האנטי-סרטני; ומעורבים בה מגנונים שונים הפועלים יחד לפגיעה ולפירוק השריר. (תרשים 2)²
 כולם יחד מעלים פירוק ואוטופגיה של חלבוני השריר; פגיעה בביוגנזיס של המיטוכונדריה; פגיעה בתפקוד הניורו-מוסקולרי; כמו גם פגיעה באיכות השריר ומיוסטאטוזיס.

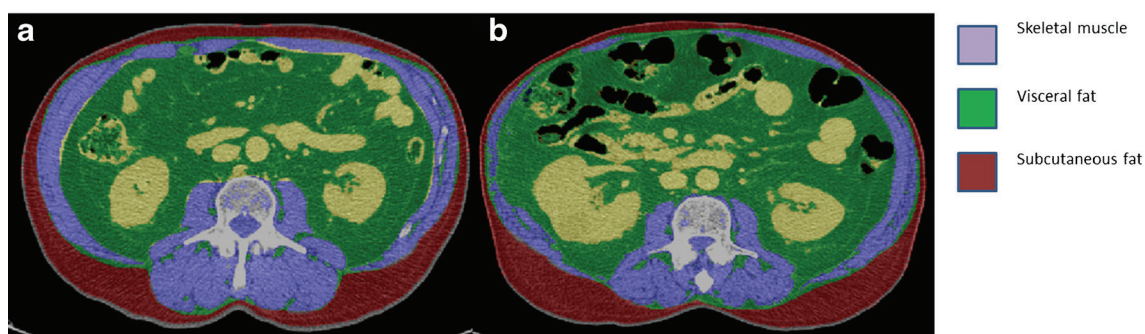
תרשים 2: מגנונים כלליים התורמים לפתוגנזה של פירוק שריר



מנגנונים המשפיעים על משק החלבון וסטטוס השריר:²

1. **קצב מוגבר של פירוק חלבונים:** פירוק שרירים ורקמות אחרות. הגורם הבסיסי לפירוק מוגבר של חלבונים בסרטן הוא רב-גורמי, כולל שחרור של ציטוקינים דלקתיים, גורמים שמקורם בגידול ואיתות הורמונלי לא תקין
2. **שינוי בייצור מחדש של חלבונים:** סינתזה של חלבונים חדשים עלולה להיפגע בחולי סרטן. גורמים - כגון צריכה תזונתית מופחתת; הסטה של רכיבי תזונה לתמיכה בצמיחת הגידול; והשפעות של טיפולים הקשורים לסרטן, כמו כימותרפיה - יכולים להשפיע על סינתזת החלבון
3. **הפרעה במשק חומצות אמינו:** חומצות אמינו ספציפיות, הנדרשות לתמיכה בצמיחת הגידול, עלולות להוביל לדלדול חומצות האמינו הזמינות לתפקודים תאיים תקינים
4. **ציטוקינים דלקתיים:** דלקת כרונית היא סימן היכר של סרטן. ציטוקינים דלקתיים, כגון TNF-אלפא ואינטרלוקין-6 (IL-6), תורמים לפירוק החלבון בשריר ולדיכוי סינתזת החלבון
5. **פרוטיאוליזיס ואוטופגיה של חלבונים:** סרטן מתאפיין בפירוק חלבון מואץ, בייחוד בשרירי השלד. מצב זה נובע מהפעלת מערכת יוביקוויטין-פרוטאזום- מנגנון תאי האחראי על פירוק חלבונים פגומים או עודפים
6. **עליה במטבוליזם:** חלק מחולי הסרטן חווים היפרמטבוליזם המגביר את דרישות האנרגיה והחלבון שלהם. שימוש של הגידול והגוף במסלולים 'מבזבזי' אנרגיה - כמו מעגל קורי, ייצור לקטט וגלוקוניאוגניזה - גורם להוצאת האנרגיה המוגברת של הגוף ועלול לתרום לפירוק שרירים נוסף ולאובדן חלבון
7. **שינוי בתיאבון ואנורקסיה של סרטן:** חולי סרטן רבים חווים אובדן תיאבון, בחילה ושינויים בטעם, הן כתלות בגידול עצמו והן כתלות בטיפולים ובהיבטים נפשיים כתוצאה מהמחלה, מה שעלול להוביל לצריכת מזון מופחתת. צריכת קלוריות וחלבון מופחתת זו מחריפה את בזבוז השרירים ומעלה את הסיכון לתת תזונה
8. **מיוטוקסיות של הטיפול האנטי-סרטני:** טיפולים אנטי-סרטניים ובעיקר כימותרפיים, נמצאו מיוטוקסיים, כלומר - גורמים לפגיעה ולפירוק השריר. (תמונה 1)

תמונה 1: חתך CT ב- L3, מסת שריר ושומן באישה עם סרטן ושט לפני (A) ואחרי (B) טיפול כימותרפי ניאואדג'ובנטי

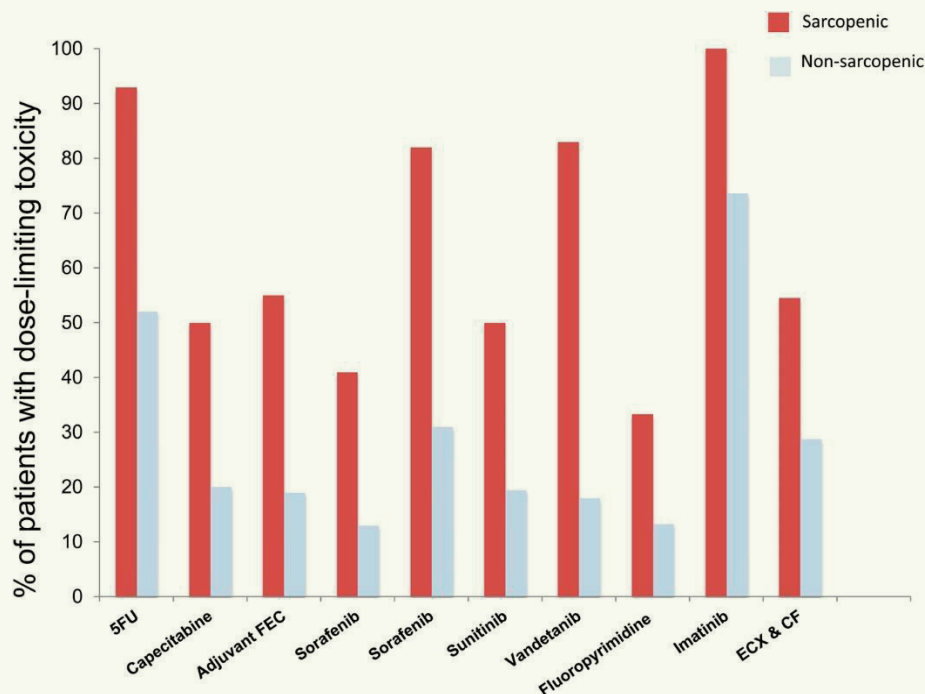


צילומי CT אקסיליים ברמת חוליית L3 מדגימים סרקופניה מתקדמת בחולה עם סרטן הושט לפני (א) ואחרי (ב) כימותרפיה ניאו-אדג'ובנטי. ניכר אובדן מסת שריר השלד, עם עלייה בשומן הבטני. נלקח מ: (Insights Imaging 6, 489-497 2015).

סרטן ופגיעה במסת השריר - השלכות

1. **השפעה על הסבילות לטיפול:** טיפולים בסרטן, כגון כימותרפיה והקרנות, עשויים להיות תובעניים מבחינה פיזית. חולים עם מסת שריר נמוכה נמצאים בסיכון לעלייה בתופעות לוואי וטוקסיות של הטיפול. תופעות אלה עשויות לגרום לסבילות מופחתת לתופעות הלוואי הקשורות לטיפול - dose-limiting toxicity, דבר שעלול להשפיע על השלמת הטיפול ותוצאותיו, ובכך על תחלואה ואשפוזים, תמותה ושרידות. (תרשים מספר 3)³
2. **איכות חיים:** סרטן ומסת שריר נמוכה משפיעים בצורה ניכרת על איכות החיים של החולה. חולשה, עייפות, תשישות ואובדן עצמאות הם תוצאות נפוצות.

סר



תרשים מספר 3: סרקופניה ורעילות מגבילת מינון dose-limiting toxicity בטיפולים כימותרפיים

סרטן ומסת שריר - מטרות

- למנוע כמה שאפשר פגיעה במסת השריר ובתפקוד השריר במהלך המחלה והטיפול הפעיל
- למנוע ולטפל בתופעות לוואי הפוגעות במצב התזונתי ובצריכת המזון והחלבון
- להשפיע על מדדי הדלקת באמצעות תזונה ופעילות גופנית
- לשפר את מסת השריר וכוח השריר בשלב השיקום וההחלמה

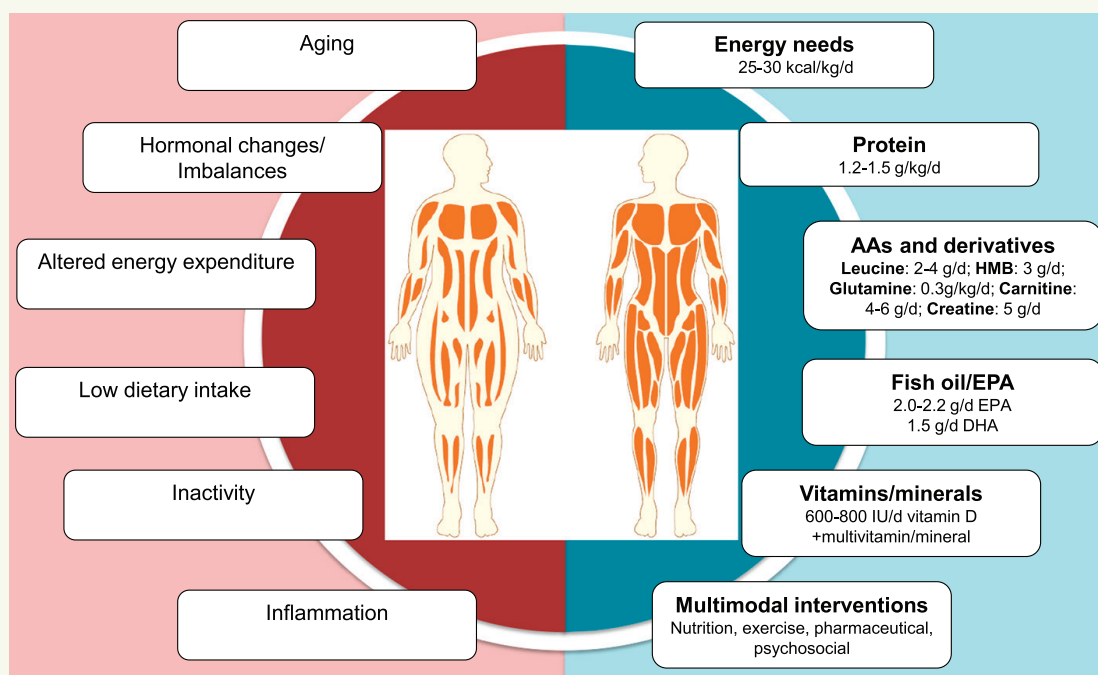
סרטן ומסת שריר - אסטרטגיות טיפוליות

הטיפול במסת שריר מתמקד היום בתחום הפעילות הגופנית והתזונה כמו גם במחקר מתרחב בתחום רכיבים פונקציונליים ותרופות.

פעילות גופנית היא הבסיס ההכרחי לשמירה או לטיפול במסת השריר, והיא נדרשת בכל מצבי הטיפול והתפקוד לפני ואחרי ניתוח, במהלך הטיפולים ובוודאי בשלב השיקום.

באשר לתזונה, מוצעים היום רכיבים הפועלים במגוון מנגנונים שמטרתם שמירה על מאזן פירוק ובנייה של חלבון, ובכך על תמיכה במסת השריר. (תמונה 2) ⁴

תמונה 2: גורמים וטיפולים תזונתיים פוטנציאליים למסת שריר נמוכה בסרטן.



צד שמאל: גורמים המשפיעים לרעה על מסת השריר
צד ימין: התייחסות לטיפול במסת שריר נמוכה

במאמר זה נתמקד בהמלצות לצריכת חלבון כאסטרטגיה תזונתית לחיזוק הטיפול בשריר במצבי סרטן - מאבחנה ועד שיקום.

המלצות לצריכת חלבון בטיפול התזונתי האונקולוגי

מסת שרירי השלד בגוף תלויה בקצב של סינתזת חלבון שריר (MPS) ובפירוק חלבון שריר (MPB) המכונה באופן קולקטיבי שחלוף חלבון השריר muscle protein turnover, כדי להשיג אנבוליזם של השריר. מצב כזה דורש שקצב ייצור החלבון הממוצע יהיה גבוה כרונית ביחס לפירוק השריר לצורך השגת נטו של מאזן חלבון חיובי. כמתואר, ישנם גורמים רבים הקשורים במחלה ובטיפול המקשים על הגעה למאזן כזה. האם בכל זאת יוכל הגוף להגיע במהלך המחלה למצב של אנבוליזם?

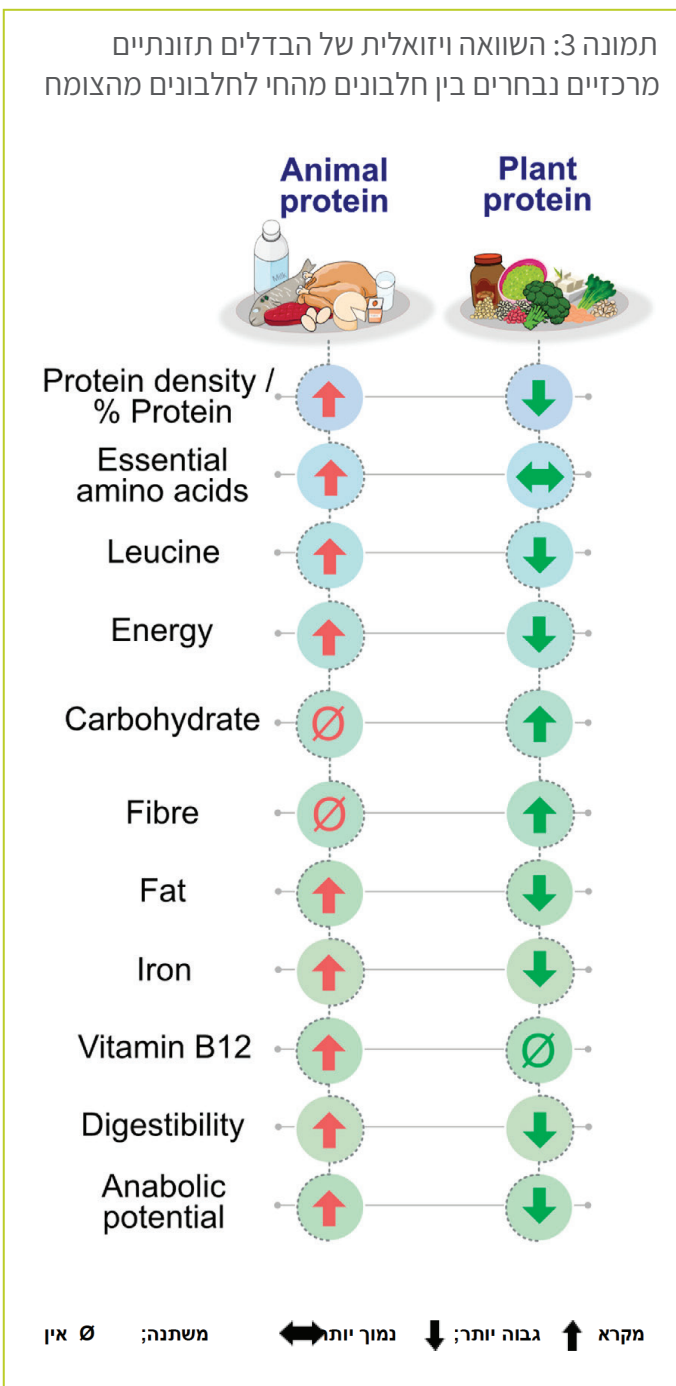
במחקר קליני מבוקר קיבלו שמונה חולי סרטן לבלב ושבעה חולי ביקורת עירוני תוך ורידי של פניל אלנין וטירוזין, ובהמשך ארוחה לאחריה חושבו פירוק חלבונים, סינתזת חלבונים וקצב שחלוף נטו של החלבונים. נמצא כי פירוק חלבון בסיסי וסינתזת חלבונים היו גבוהים יותר בחולים, בהשוואה לקבוצת הביקורת, אולם שתי הקבוצות הראו מאזן חלבון נטו חיובי דומה במהלך האכילה. מסקנת המחקר הייתה שגם חולי סרטן קכקטיים הראו אנבוליזם חלבוני דומה במהלך האכילה, אם כי באמצעות דפוס שונה של קינטיקה חלבונית. בחולים, המאזן היה קשור בעיקר לפירוק חלבון מופחת במהלך האכילה, ואילו בקבוצת הביקורת, הן פירוק חלבון והן סינתזת החלבון היו מעורבים.⁵

מכאן, בכוחו של משטר אכילה מתאים להביא למאזן חלבון חיובי ובכך לשמור עד כמה שאפשר על מסת השריר במטופלים אלה.

המלצה 1: כמה חלבון - 'המון'!

כבר ממחקרים שעסקו בכמות החלבון הנדרשת, כדי להתגבר על תנגודת אנבולית בקרב קשישים בריאים, נמצא כי רצויה כמות חלבון גדולה משמעותית מזו שהומלצה לקשישים על פי ה DRI. מכיוון שישנם גורמים מכוונים דומים בתנגודת כזאת של שריר, גם בקרב מטופלים עם סרטן ובוודאי בקשישים, ברור שההמלצות לחלבון יהיו גבוהות מהקיימות. יחד עם זאת, אם בודקים את צריכת החלבון בקרב מטופלים עם סרטן הרי קיימת שונות רבה. רבים מהם אינם עומדים אף בצריכה החלבונית המינימלית על פי ה DRI לאנשים בריאים - 0.8 גרם חלבון/ק"ג משקל גוף - מה שהופך את ההמלצות

ציון עיכול החלבונים המתוקן לחומצות אמינו PDCAAS מעיד על תכולת חומצות אמינו חיוניות ומידת עיכול החלבונים. מדד נוסף לאיכות החלבון DIAAD הוא ציון עיכול חומצות אמינו חיוניות. יש לציין כי ציונים אלה אינם מצביעים על תגובה אנבולית אמיתית של שרירי השלד לחומצת אמינו מסוימת, אך מספקות שיטת פרוקסי להשוואה של איכות חלבונים. על פי גישה זו מציעים המומחים להשוות את החלבונים לעיל על פי הקריטריונים. (תמונה 3)



לצריכה של חלבון במצבים אלו לאתגר תזונתי משמעותי. קיימות המלצות שונות לצריכה של חלבון במצבי סרטן: הנחיות אונקולוגיות ממליצות על צריכה מינימלית של 1.0 גרם חלבון/ק"ג משקל גוף/יום, אך מציעות צריכת יעד של 1.2 גרם/ק"ג משקל גוף/יום.⁶

החברה האמריקאית לתזונה קלינית ASPEN The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition - מציעה כי בחולי סרטן יש לשאוף לצריכת חלבון בטווח של 1.2 עד 2.0 גרם חלבון לכל קילוגרם משקל גוף/יום, בהתאם למצב הקליני של החולה והמטרות התזונתיות לגביו (מניעה או שיקום).⁶

חולים הנמצאים בסיכון לתת תזונה או חווים אובדן שרירים, כגון אלה עם סרטן מתקדם או אלה העוברים טיפולים אגרסיביים, עשויים להפיק תועלת מצריכת חלבון גבוהה יותר בטווח זה.

החברה האירופאית לתזונה קלינית ESPEN ממליצה לצרוך חלבון מעל 1 גרם/ק"ג/משקל גוף/יום, ואם אפשר עד 1.5 גרם/ק"ג/משקל גוף/יום.⁶

חשוב להכיר בכך שדרישות החלבון בתזונה הן אינדיבידואליות מאוד ומושפעות מגורמים רבים, מכאן ההמלצה כי כמות החלבון הנדרשת מטווח ההמלצה תיקבע בהתאם לגורמים אלה ותתבצע באופן אישי ומתואם:

- **סוג ושלב הסרטן** - גורם זה יכול להשפיע על הדרישות המטבוליות השונות לחלבון. חולים עם סרטן מתקדם זקוקים לעיתים קרובות לצריכת חלבון גבוהה יותר כדי לתמוך במחלה
- **סוג הטיפול האנטיסרטני** - טיפולים, כמו ניתוחים, כימותרפיה והקרנות, יכולים להשפיע על צרכי חלבון שונים. טיפולים כמו ניתוח עשויים לדרוש צריכת חלבון מוגברת לצורך ריפוי והחלמת הפצעים
- **גיל ומין** - גם הם משפיעים על השיקול בבחירת כמות החלבון הנדרשת
- **פרוגנוזה ויעדי הטיפול** - במצבים שבהם אפשר להגיע לשיקום אנבולי תיעשה הערכה שונה ממצב שבו אפשר רק להקטין את הפגיעה אך לא לשפרה

המלצה 2: על איכות לא מתווכחים

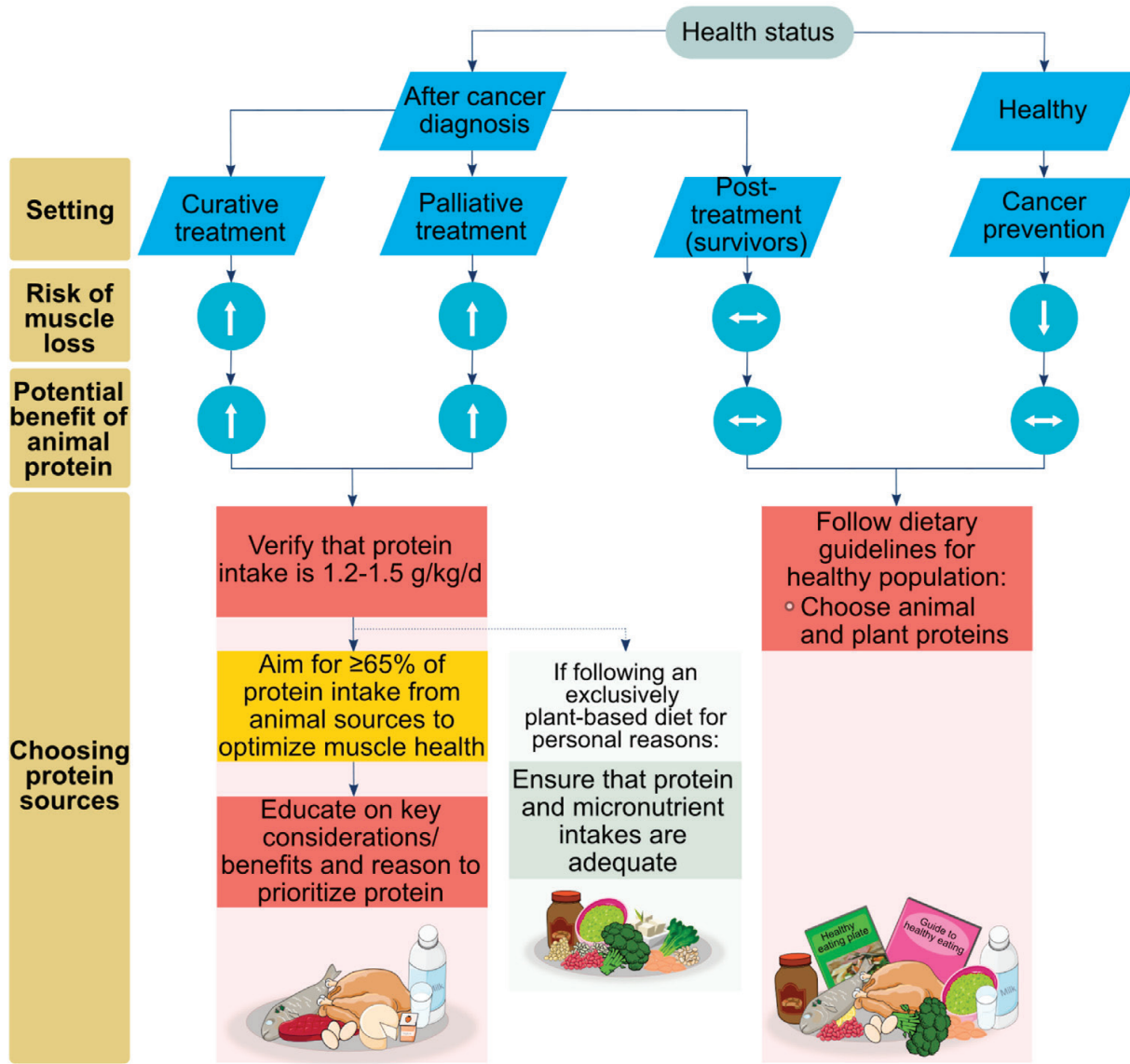
מאמר דעת מומחים שפורסם בשנת 2022 בשם: The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion

דן בהרחבה בסוגיה זו.⁷ כאמור, הרכב חומצות האמינו התזונתי האופטימלי לתמיכה בבריאות השרירים בסרטן עדיין לא נקבע. הערך התזונתי של החלבון נקבע על פי כמות ואיכות חומצות האמינו המרכיבות.

חומצות אמינו הן המניעים התזונתיים האנבוליים של מסת שריר, אך הן משתנות באיכות ולא מקדמות אנבוליזם באותה מידה.

על בסיס ההשוואה מוצגת המלצה לצריכה של חלבונים איכותיים המבוססת על מצב הבריאות שבו מצויה האוכלוסייה ביחס למחלת הסרטן, למניעתה, לטיפול בה או לשיקום. לאוכלוסייה צמחונית, המצויה במהלך טיפולים, ושאינה טבעונית, ניתנת המלצה איכותית לצריכה של חלבונים ביחס מועדף של חלבונים מהחי (65% לפחות מסך צריכת החלבון מומלצת ממקורות מהחי). (תמונה 4)

תמונה 4: תרשים זרימה של שיקולים חשובים לקשורים לצריכת חלבון בתזונה, בהתבסס על מצב בריאותי



מקרא ↑ גבוה יותר; ↓ נמוך יותר; ↔ משתנה; ∅ אין חלבונים מן החי: בקר, עוף, דגים, ביצים, חלב, גבינה חלבונים צמחיים: שעועית, עדשים, סויה, אגוזים

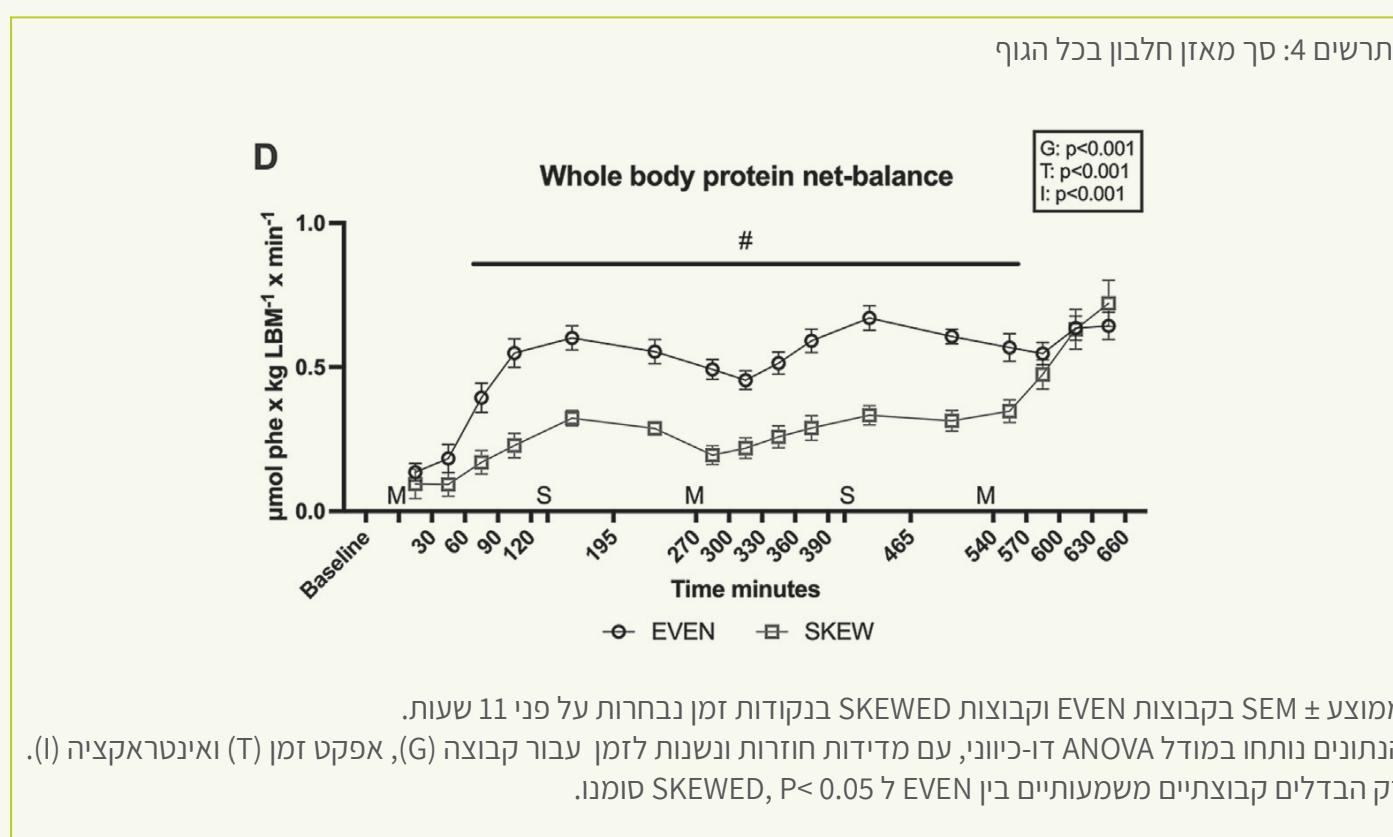
המלצה 3: חלבונים מתוזמנים

חשיבות פיזור צריכת החלבון היומית במהלך הארוחות נחקרה פחות. הוכח כי עבור מבוגרים בריאים, בגיל ממוצע של 71 שנים, נדרש בולוס חלבון של 0.4 גרם/ק"ג/משקל גוף, כדי למקסם את העירור של המיופיברילות (FSR) fractional synthetic rate במנוחה, וכי כמות חלבון הגדולה ממנה לא בהכרח תנוצל בידי שרירי השלד לביוסנתזה. מכאן, ההיפותזה כי מנה של 0.4 גרם חלבון/ק"ג/משקל גוף, בחלוקה שווה במהלך היום, תביא לניצול מלא בשריר בעקב של חומצות אמינו חיוניות.

24 גברים ונשים קשישים בריאים (ללא מחלת סרטן) נכללו בניסוי אקראי ומבוקר.⁸ עשרה ימים של התרגלות לצריכת חלבון: קבוצה ראשונה - EVEN, מנת החלבון היומית מחולקת למנות שוות או קבוצה שנייה - SKEWED, כלומר, חלוקה מוטה של החלבון (לכיוון ארוחת ערב) ואחר כך יום ניסוי. צריכת החלבון הכוללת הייתה 1.5 גרם/ק"ג/ג משקל גוף רזה LBM, מחולק ל-30% בכל ארוחה עיקרית בקבוצה עם חלוקה שווה של חלבון (EVEN) בקבוצה עם חלוקה מוטה (SKEWED) נתן החלק 15% בארוחת הבוקר והצהריים ו-60% בארוחת הערב. בשר טחון המכיל פנילאלנין - 2H5 הוגש כחלבון התזונתי להערכת ספיגת חומצות האמינו.

דגימות שנלקחו במשך 11 שעות שימשו למדידת תחלופת חלבון בכל הגוף. ביופסיות שריר (Vastus lateralis) נלקחו כדי למדוד את הקצב שבו רכיב מגיע לשריר ליחידות מסת שריר (FSR fractional synthetic rate). תוצאות: שיעורי הספיגה והריכוזים של חומצות האמינו היו גבוהים יותר בחלוקה שווה של החלבון ב-EVEN, בהשוואה לחלוקה מוטה של החלבון ב-SKEWED.

שיעורי פירוק החלבון בכל הגוף בקבוצת ה-EVEN היו נמוכים יותר עם שיעורי סינתזת חלבונים דומים, וכתוצאה מכך, מאזן הנטו היה גדול יותר גם אחרי ארוחת הבוקר וארוחת הצהריים, בהשוואה ל-SKEWED, וזהה בשתי הקבוצות לאחר ארוחת הערב. (תרשים 4)

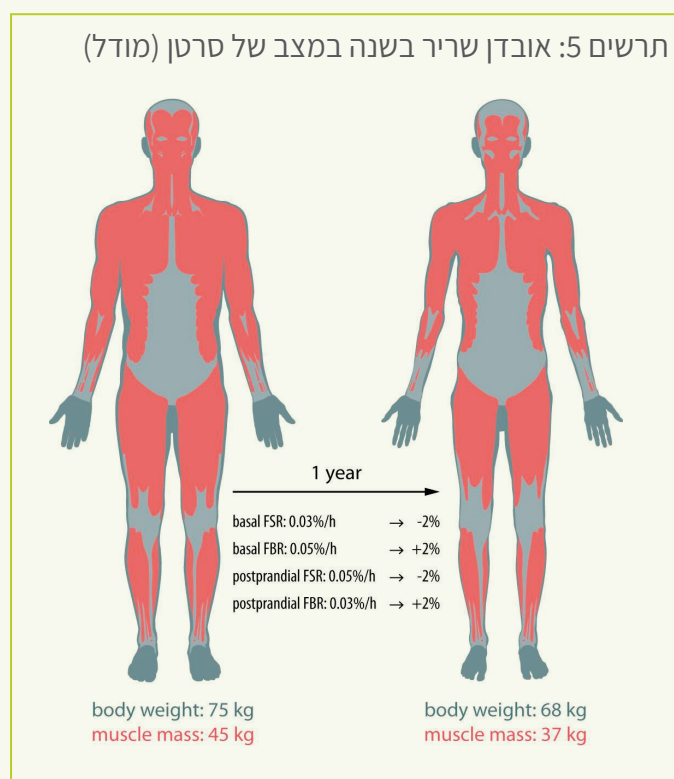


מסקנות המחקר הן כי מאזן נטו של חלבון בכל הגוף היה חיובי יותר ב-EVEN בהשוואה ל-SKEWED המונע על ידי פירוק חלבון נמוך יותר בכל הגוף בחלוקה שווה של החלבון בארוחות. מחקר זה מצטרף למחקרים נוספים שבהם נמצאה יעילות בחלוקה שווה של החלבון בארוחות, כנגד מצבים של תנגודת אנבולית תלוית גיל. לא נעשו מחקרים במצבים של סרטן, אך ייתכן שאפשר ללמוד מהתוצאות האלה ולהסיק מהן גם בנוגע לתנגודת האנבולית והקטבוליזם הידועים במצבי סרטן, תוך התחשבות בכמות המומלצת למטופלים אלה.

המלצה 4: תוספת שתופסת

ההמלצות החלבוניות מציבות אתגר בפני המטופלים והמטפלים, ובו מצד אחד יש קושי לצרוך מזון וחלבון בשל תופעות לוואי של הטיפול והמחלה, כמו חוסר תיאבון, קושי בבלעיה, שלשולים, שינויים בטעם וריח; ומצד אחר ניתנת המלצה להגברת צריכת חלבון וריכוז בבולוסים מבלי לפגוע ביכולת האכילה בארוחות נוספות.

בתרשים 5 להלן אפשר לראות במודל חישובי את שיעור אובדן מסת השריר בתקופה של שנה במטופלים עם סרטן לבלב.¹¹



שינויים קטנים (1%-2%) fractional muscle protein synthesis (FSR) בסיסי ולאחר אכילה ושיעורי פירוק חלבון (FBR) יכולים לגרום לאובדן מסת שריר משמעותי בתוך שנה. מכאן חשיבות המודעות; הצורך באבחון ובטיפול בשריר כאיבר התומך בטיפול; בשיקום בהחלמה ובאיכות החיים. תזונה בדגש על חלבון, בשילוב הכרחי עם פעילות, הינה הגישה היעילה והמוכחת לטיפול כזה. יש להגביר את כמות החלבון כבר בתחילת הטיפול ולשאוף להגיע ליעדי חלבון מותאמי מטופל, מצב יעדי טיפול.

המלצה 6: עוקבים ומעריכים

מעקב קבוע אחר המצב התזונתי של המטופל חיוני לאורך כל מסע הסרטן שלו. מדדי הערכה מקובלים, כמו רישום מזון, אנמנזה של צריכת מזון, משקל/ירידה במשקל, הינם מדדים שיש כמובן לבצע ולהמשיך לבצע כחלק מהערכה של הטיפול, אף שבחלקם אינם מדויקים (צריכת חלבון) ומשמשים פרוקסי בלבד ביחס למסת השריר (משקל). בטיפול בעולמות של שריר ותפקוד שריר נדרשים ומומלצים היום מדדים מתאימים ומותאמי איבר. המלצות חדשות להערכת מסת שריר הם: מדידות כמו BIA ו DEXA ומדידות אנתרופומטריות כמו היקף שוק ובדיקות פיזיקליות של אתרי שריר תת עורי.

אסטרטגיות תזונתיות נוספות משמשות כדי לקדם עמידה באתגר החלבון - מזונות פונקציונליים עשירים בחלבון, כמו יוגורטים או משקאות חלבון, חטיפי חלבון, ועוד; אבקות חלבון שונות להעשרה (ממגוון מקורות חלבון אלבומין, קזאין, מי גבינה, אפונה, סויה, ועוד).

הגישה הטיפולית הקלינית המוכחת במצבים אלה הינה שילוב של מזון ייעודי רפואי במסגרת תפריט עשיר בחלבון (כולל מזון עשיר בחלבון, אבקות חלבון, ועוד); מזון ייעודי עשיר בחלבון המכיל רכיבים פונקציונליים שונים הוכח מדעית כמשפר כוח שריר, כמו גם איכות חיים ומשקל, ומצוי בהמלצות של כל גורמי התזונה העולמיים כחלק מטיפול אונקולוגי פרואקטיבי מוכח עובדות.⁷ במחקר קליני כפול סמיות, 64 חולי סרטן הוושט, שאובחנו באחרונה, חולקו באקראי. כל המטופלים קיבלו ייעוץ תזונתי. בקבוצה הפעילה קיבלו החולים בנוסף ליעוץ התזונתי גם מזון ייעודי רפואי ספציפי במשך ארבעה שבועות לפני תחילת הטיפול האנטי סרטני. זרוע הבקרה קיבלה את הטיפול השגרתי: חולים בקבוצת הבקרה עם ירידה של >5% במשקל קיבלו מוצר פלצבו ללא קלוריות. מדדי המחקר הנדרשים של משקל גוף ומצב ביצועים (ECOG performance - status) (מדד לאיכות/כח שריר) ושאלוני איכות חיים הוערכו בתחילת המחקר ולאחר - שבועות של התערבות תזונתית. בנוסף, נלקחו דגימות דם למדידה של פרמטרים חיסוניים, תזונתיים ובטיחותיים.

נמצא כי לאחר 4 שבועות בקבוצת ההתערבות עם המזון הרפואי הספציפי, משקל הגוף עלה משמעותית ($P < 0.05$) כמו גם מדד ביצועי ECOG ($P < 0.05$). בנוסף, רמות פרוסטגלנדין E2 בסרום ירדו באופן משמעותי בקבוצת המזון הרפואי ועלו בקבוצת הביקורת ($P = 0.002$). מסקנות החוקרים היא שהתערבות תזונתית במזון רפואי העלתה משמעותית את משקל הגוף ושיפרה את מדד הביצועים התפקודי.⁹

המלצה 5: בחלבוני לא מתעכבים

הפגיעה במסה השריר ובכוח השריר במחלות סרטן מתרחשת כבר באבחנה - בכל גיל, בכל BMI - והיא חמורה יותר בגברים, מוחמרת עוד יותר כתלות בטיפול האנטיסרטני והינה בעלת השפעה ארוכת טווח גם אחרי סיום הטיפולים האקטיביים במחלה.

אם פגיעה בשריר אינה מאובחנת מוקדם - הן כתוצאה מהיעדר איתור ואבחנה מוקדמת במהלך מסע המטופל; הן כתוצאה מהיעדר שימוש בכלים אבחנתיים של מסת וכוח השריר בניגוד למשקל בלבד; והן כתוצאה מהשמנה המאפילה על אובדן שריר - הרי שקצב אובדן השריר והפגיעה התפקודית יהיו מהירים, בלתי נראים וארוכי טווח כשם מאמר נושא בתחום: "כמו שריפה בשדה קוצים".¹⁰

כמו כן מומלצת מדידה של כוח שריר באמצעות מד לפיתה ומבחני תפקוד.⁷

המלצה 7: ייעוץ תזונתי מותאם אישית

חולי סרטן צריכים לקבל ייעוץ תזונתי ולהיות במעקב הדוק עם דיאטן. יית המתמחה באונקולוגיה. אנשי מקצוע אלה יכולים לפתח תוכניות תזונה מותאמות אישית הלוקחות בחשבון את מצבו הרפואי הספציפי של המטופל, תוכנית הטיפול, העדפות תזונתיות וכל תופעות הלוואי או שעשויים לחוות. דיאטן. יית יכול. לספק הדרכה לגבי קבלת החלטות תזונתיות מושכלות ולעזור למטופלים לנווט בין האתגרים התזונתיים המלווים לעתים קרובות את הטיפול.

לסיכום

הבנת צורכי החלבון התזונתיים של חולי סרטן היא היבט בסיסי בטיפול בהם. חלבון חיוני לשימור מסת גוף רזה, לתמיכה בתיקון רקמות ולשיפור איכות החיים הכללית. עם זאת, צרכים אלה הם אישיים מאוד ויש לקבוע אותם לכל מטופל ומטופל באופן מקצועי וקליני. מתן מענה לדרישות החלבון ולצרכים התזונתיים הכלליים, המנווטים בין אתגרי הסרטן והטיפוליים השונים לקראת ההחלמה, נועד לתמוך טוב יותר ברווחתם ובתוצאות הטיפול של חולי הסרטן.

1. Ryan AM, Sullivan ES. Impact of musculoskeletal degradation on cancer outcomes and strategies for management in clinical practice. *Proc Nutr Soc.* 2021 Feb;80(1):73-91
2. Armstrong VS, Fitzgerald LW, Bathe OF. Cancer-Associated Muscle Wasting—Candidate Mechanisms and Molecular Pathways. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020; 21(23):9268
3. Prado, C., Cushen, S., Orsso, C., & Ryan, A. (2016). Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: Clinical and nutritional impact. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75(2), 188-198
4. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020 Apr;11(2):366-380.
5. van Dijk DP, van de Poll MC, Moses AG, Preston T, Olde Damink SW, Rensen SS, Deutz NE, Soeters PB, Ross JA, Fearon KCh, Dejong CH. Effects of oral meal feeding on whole body protein breakdown and protein synthesis in cachectic pancreatic cancer patients. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015 Sep;6(3):212-21
6. Muscaritoli M, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical Nutrition* 40 (2021) 2898-2913
7. Ford KL, Arends J, Atherton PJ, Engelen MPKJ, Gonçalves TJM, Laviano A, Lobo DN, Phillips SM, Ravasco P, Deutz NEP, Prado CM. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: An expert group opinion. *Clin Nutr.* 2022 Jan;41(1):192-201
8. Agergaard J, Justesen TEH, Jespersen SE, Tagmose Thomsen T, Holm L, van Hall G. Even or skewed dietary protein distribution is reflected in the whole-body protein net-balance in healthy older adults: A randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2023 Jun;42(6):899-908
9. Faber J, Uitdehaag MJ, Spaander M, van Steenbergen-Langeveld S, Vos P, Berkhout M, Lamers C, Rümke H, Tilanus H, Siersema P, van Helvoort A, van der Gaast A. Improved body weight and performance status and reduced serum PGE2 levels after nutritional intervention with a specific medical food in newly diagnosed patients with esophageal cancer or adenocarcinoma of the gastro-esophageal junction. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015 Mar;6(1):32-44
10. Prado CM, Anker SD, Coats AJS, Laviano A, von Haehling S. Nutrition in the spotlight in cachexia, sarcopenia and muscle: avoiding the wildfire. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021 Feb;12(1):3-8.
11. Horstman AMH, Olde Damink SW, Schols AMWJ, Van Loon LJC. Is Cancer Cachexia Attributed to Impairments in Basal or Postprandial Muscle Protein Metabolism? *Nutrients.* 2016; 8(8):499.



יוגורט פרוביוטי - המאכל ששומר על המיקרוביום ועל הבריאות שלנו

איילת גור אריה, R.D. M.Sc, דיאטנית וחוקרת מיקרוביום

ראשית נשאל האם החיידקים החיים הנמצאים ביוגורט- ביו מגיעים למעי ומעשירים את המיקרוביום שלנו; ושנית, האם החיידקים האלה מצליחים לשרוד את רמת החומציות הגבוהה שיש לנו בקיבה?

מחקרים בבני אדם הראו כי מוצרי מזון חלביים פרוביוטיים מגיעים למעי ומעשירים את המיקרוביום. קבוצת חיידקים, הידועה כחשובה לתפקוד המיקרוביום, גדלה ב-235% בעקבות צריכת היוגורט-ביו, בהשוואה לקבוצת הביקורת. כלומר, צריכת מוצרי חלב ביו אכן הגדילה את נוכחותם של החיידקים החיוביים במעי¹.

על מנת להבין טוב יותר מה גורם ליתרונות שנצפו במחקרים, נבדק יוגורט-ביו מול תוסף פרוביוטי המכיל את אותם חיידקים. מובילי המחקר הסבירו כי כמונו, יצורים חיים שמתנהגים אחרת בכל סביבה, כך גם החיידקים. במחקר נמצא כי חיידקים פרוביוטיים שרדו טוב יותר במעי - תפקודו טוב יותר ונלחמו בדלקת ביעילות רבה יותר - כאשר נהם צרכו ביוגורט, מאשר אותם חיידקים שנלקחו כתוסף חיצוני². ואכן, האכילה, המזון עצמו, היא הדרך הטובה ביותר לשפר את המיקרוביום.

בשנים האחרונות גובר העניין סביב חקר המיקרוביום והשפעותיו על בריאות האדם. המיקרוביום או בשמו הנוסף - חיידקי המעי, זוכה לתשומת לב ציבורית בעקבות מחקרים רבים שבדקו את השפעותיו הרבות ויתרונותיו הבריאותיים. המיקרוביום הוא אוסף מיקרואורגניזמים החיים בגוף האדם, בכל מקום שבו הגוף שלנו פוגש את החוץ - על העור, בריאות, בפה ובאיברי המין הנשיים. אך אוכלוסיית החיידקים העיקרית, המשפיעה ביותר על בריאותנו, היא אוכלוסיית המיקרוביום שבמעי. מרבית המיקרוביום, המורכב ממיקרואורגניזמים שונים, בנוי מחיידקים, פטריות ווירוסים. הידיעה כי התזונה היא הפקטור המשפיע ביותר על המיקרוביום מגבירה את העניין במזונות המשפיעים עליו לטובה.

המזון שמעלה את כמות החיידקים במעי שלנו ומחזק בכך את המיקרוביום שבמעי הוא מזון שמכיל חיידקים חיים המתווספים לאוכלוסיות החיידקים הנמצאות כבר במעי שלנו ומשפיעות עליו לטובה. מזונות אלה מוכרים לכולנו שנים רבות כמזונות פרוביוטיים. פרוביוטיקה (פרו=בעד וביוטיקה=חיים) מייצגת קבוצת חיידקים בעלי השפעה חיובית על בריאות האדם המשפרות את המיקרוביום. המזונות הפרוביוטיים מכילים מיקרואורגניזמים חיים בעלי תועלת בריאותית, כמו היוגורט הפרוביוטי או יוגורט-ביו המוכר והנפוץ יותר.

כיצד תורם היוגורט הפרוביוטי למיקרוביום וכמה הוא עוזר לנו לשמור על בריאותנו?

תרבויות חיידקים שנמצאות ביוגורט פרוביוטי מסייעות לפירוק הלקטוז, ובכך נמנעים תסמינים של נפיחות וגזים. מחקר שבדק זאת חילק יוגורט פרוביוטי לאנשים עם אי סבילות מוכחת ללקטוז. הקבוצה שצרכה את היוגורט הפרוביוטי לא הראתה סימני אי סבילות ללקטוז. כלומר, יוגורט פרוביוטי יכול להפחית את תסמיני אי הסבילות ללקטוז בצורה יעילה ובטוחה.⁹

שריפת שומן

החיידקים ביוגורט פרוביוטי מעורבים גם בתהליכי חילוף החומרים ושריפת השומן. מחקר בדק משתתפים בעלי עודף משקל וחילק להם יוגורט-ביו לקבוצת המחקר ויוגורט דומה שאינו מועשר בחיידקים לקבוצת הבקרה. המשתתפים שצרכו יוגורט פרוביוטי חיזקו והעשירו את המיקרוביום שלהם והפחיתו את אחוזי השומן.¹⁰ תוצאות אלו נתמכות במחקרים נוספים שהראו כי העשרת המיקרוביום בחיידקים מביא לעלייה בחמצון השומן והפחתת אחסון השומן, מה שמביא בסופו של דבר להפחתת אחוזי השומן ושינוי הרכב הגוף.

ציר-מוח-מעיי

התחום החוקר את הקשר בין המעי למוח נקרא ציר-מוח-מעי. נראה כי מאכלים פרוביוטיים יכולים לשפר בעקיפין את תפקודי המוח. יותר ויותר מחקרים מעידים כי המעי והמוח נמצאים בקשר הדוק ומתפקדים יחדיו. מחקרים חדשים מצאו כי צריכת פרוביוטיקה קשורה בשיפור מצב הרוח ובהפחתת מתח וחרדה. מחקר שבדק תוספת יוגורט פרוביוטי לתזונה שיפרה את מצב הרוח של המשתתפים.¹¹ במחקר בעכברים העלימו חוקרים את תסמיני הדיכאון על ידי האכלת העכברים בחיידק המצוי ביוגורט פרוביוטי. בנוסף, הם חשפו את המנגנון שבו החיידקים משפיעים על מצב הרוח, ובכך נוצר קשר ישיר בין בריאות המיקרוביום לבריאות הנפש (12). עדיין מוקדם לקבוע את התפקיד המלא והמדויק של פרוביוטיקה בציר-מוח-מעיי, אך כבר עתה מצטברות הוכחות לכך שצריכת מאכלים פרוביוטיים עשויה לעודד גם את מצב הרוח וגם את בריאות המוח.

לסיכום, צריכת מזונות פרוביוטיים בכלל, ויוגורט פרוביוטי בפרט, נמצאים יעילים בשיפור כמות החיידקים הטובים במעי; מדדי הבריאות; והפחתת הסיכון למחלות אם כי עדיין נדרשים מחקרים לפענוח הדרכים והמנגנון המדויק שבהם צריכת יוגורט פרוביוטי משפרת את מדדי הבריאות. השורה התחתונה והחשובה ביותר עומדת איתנה - שיפור בריאותנו תלוי לא מעט בבריאות חיידקי המעי שלנו, ואותם כדאי להעשיר בחיידקים חיים מהמזון.

כולסטרול ושומנים בדם

מחקרים תומכים בהשפעות החיוביות של היוגורט הפרוביוטי בתחומי בריאות נוספים. מטה אנליזה חדשה סקרה כ-40 מחקרים שבדקו את ההשפעה של מוצרי חלב פרוביוטיים על שומנים בדם. עיקרי התוצאות מצביעים על כך שמוצרי חלב פרוביוטיים עשויים לסייע בהפחתת רמות הכולסטרול והכולסטרול הרע - LDL, בייחוד אצל גברים הצורכים אותם במשך שמונה שבועות ויותר.³ מטה אנליזה נוספת בדקה אוכלוסיות של אנשים בעלי רמות גבוהות של כולסטרול בדם והעדויות ממשיכות לתמוך בכך שיוגורט פרוביוטי יכול להפחית משמעותית את הכולסטרול הכללי ו LDL, גם באנשים עם היפרכולסטרולמיה קלה עד בינונית.⁴

דלקות

מחקרים מתארים כי ההשפעות החזקות שיש למיקרוביום על הבריאות, ובמניעת מחלות, טמונות באיזון מדדי הדלקת בגוף. מחקר סקירה נוסף של ניסויים קליניים מבוקרים הסיק כי אכן צריכה יומית של יוגורט פרוביוטי מפחיתה משמעותית את רמות ה CRP - מדד המצוין דלקת.⁵ מחקר דומה הראה כי צרכני יוגורט פרוביוטי נהנו מרמות גבוהות יותר של משפחות חיידקים, הידועות כמועילות לבריאות האדם, לעומת משתתפים שלא צרכו יוגורט פרוביוטי. גם מחקר זה הראה שיפור משמעותי במדדי הדלקת במשתתפים שצרכו יוגורט פרוביוטי.⁶

בהמשך למדדי הדלקת נבדקה גם היארעות מחלות בשתיית יוגורט פרוביוטי. נראה כי במשתתפים שצרכו משקה יוגורט פרוביוטי נראתה שכיחות נמוכה משמעותית של דלקות בדרכי הנשימה העליונות ותסמינים דמויי שפעת. המחקר הסיק כי צריכת יוגורט פרוביוטי היא דרך יעילה להפחתת מחלות אלו, וזאת על ידי חיזוק המיקרוביום והמערכת החיסונית באדם.⁷

סוכרת

במחקרי משתתפים עם סוכרת מסוג 2 או עם השמנת יתר לא נמצאו השפעות יוגורט פרוביוטי על רמת הגלוקוז בדם בצום; על רמות האינסולין בצום; או על רמות התנגודת לאינסולין, לעומת יוגורט שאינו פרוביוטי. נדרשים מחקרים גדולים יותר כדי לבדוק את היתרונות של יוגורט פרוביוטי על סמנים גליקמיים בחולים עם סוכרת והשמנה.⁸

אי סבילות ללקטוז

יוגורט פרוביוטי מעשיר את המיקרוביום שנמצא במעי ולכן הוא יעיל גם לבריאות המעי ותהליך העיכול עצמו. אנשים עם אי סבילות ללקטוז יכולים לצרוך יוגורט-ביו, עם מעט תסמינים גסטרואינטסטינליים, בזכות הפרוביוטיקה שבו.

1. Corinne N. Cannavale, Annemarie R. Mysonhimer, Melisa A. Bailey, Neal J. Cohen, Hannah D. Holscher & Naiman A. Khan. Consumption of a fermented dairy beverage improves hippocampal-dependent relational memory in a randomized, controlled cross-over trial, *Nutritional Neuroscience*, 2023;26:3, 265-274.
2. Lee B, Yin X, Griffey SM, Marco ML. Attenuation of colitis by *Lactobacillus casei* BL23 is dependent on the dairy delivery matrix. *Appl Environ Microbiol American Society for Microbiology*; 2015;81:6425-35.
3. Ziaei R, Ghavami A, Khalesi S, Ghiasvand R, Mokari_yamchi A. The effect of probiotic fermented milk products on blood lipid concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases Elsevier*; 2021;31:997-1015.
4. Pourrajab B, Fatahi S, Dehnad A, Kord Varkaneh H, Shidfar F. The impact of probiotic yogurt consumption on lipid profiles in subjects with mild to moderate hypercholesterolemia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases Elsevier B.V.*; 2020;30:11-22.
5. Mousavi SN, Saboori S, Asbaghi O. Effect of daily probiotic yogurt consumption on inflammation: A systematic review and meta-analysis of randomized Controlled Clinical trials. *Obesity Medicine. Elsevier Ltd*; 2020.
6. González S, Fernández-Navarro T, Arbolea S, De Los Reyes-Gavilán CG, Salazar N, Gueimonde M. Fermented dairy foods: Impact on intestinal microbiota and health-linked biomarkers. *Front Microbiol Frontiers Media S.A.*; 2019;10.
7. Zhang H, Yeh C, Jin Z, Ding L, Liu BY, Zhang L, Dannelly HK. Prospective study of probiotic supplementation results in immune stimulation and improvement of upper respiratory infection rate. *Synth Syst Biotechnol KeAi Communications Co.*; 2018;3:113-20.
8. Barendolts E, Smith ED, Reutrakul S, Tonucci L, Anothaisintawee T. The effect of probiotic yogurt on glycemic control in type 2 diabetes or obesity: A meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Nutrients. MDPI AG*; 2019.
9. Masoumi SJ, Mehrabani D, Saberifiroozi M, Fattahi MR, Moradi F, Najafi M. The effect of yogurt fortified with *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium sp.* probiotic in patients with lactose intolerance. *Food Sci Nutr John Wiley and Sons Inc*; 2021;9:1704-11.
10. OMAR, Jaclyn M., et al. *Lactobacillus fermentum* and *Lactobacillus amylovorus* as probiotics alter body adiposity and gut microflora in healthy persons. *Journal of functional foods*, 2013, 5.1: 116-123.
11. Benton D, Williams C, Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:355-61.
12. Marin IA, Goertz JE, Ren T, Rich SS, Onengut-Gumuscu S, Farber E, Wu M, Overall CC, Kipnis J, Gaultier A. Microbiota alteration is associated with the development of stress-induced despair behavior. *Sci Rep Nature Publishing Group*; 2017;7.

צריכת יוגורט ומערכת החיסון

מאמר סקירה שנערך לאחרונה מעלה כי צריכת יוגורט יכולה להוות יתרונות פוטנציאליים לשיפור הבריאות החיסונית. המאמר מסביר שיוגורט מכיל חומרים ביו-אקטיביים שונים, כגון פרוביוטיקה, פרה-ביוטיקה ופפטידים, המקיימים אינטראקציה עם המיקרוביוטה של המעי ותאי החיסון כדי לווסת את התגובות החיסוניות. חומרים ביו-אקטיביים אלה יכולים לעזור להפחית דלקת כרונית, הקשורה למספר מחלות כרוניות, כולל מחלות לב, סוכרת וסרטן. המאמר מסכם את העדויות הנוכחיות ממחקרים תצפיתיים והתערבותיים על הקשר בין צריכת יוגורט והקשר האפשרי למערכת החיסון. הראיות מצביעות על כך שצריכה מוגברת של יוגורט קשורה להפחתת דלקת כרונית, שיפור בהרכב המיקרוביוטה של המעיים ותפקוד חיסוני משופר. עם זאת, המאמר מציינ גם כי יש צורך במחקר נוסף כדי לקבוע את המינון והסוג האופטימליים של יוגורט לשיפור הבריאות החיסונית. נקודות חשובות מהמאמר -

- המלצה לאנשים לבחור ביוגורט רגיל, לא ממותק, ולהימנע ממוצרי יוגורט עם תוספת סוכר או מרכיבים מלאכותיים.
 - צריכת יוגורט עשויה להפחית סמנים ביולוגיים של דלקת ולהגביר את המגוון החיידקי במעיים.
 - צריכת יוגורט עשויה למנוע דלקת כרונית ולתמוך בבריאות החיסונית באמצעות מנגנוני המעיים שלה.
 בסך הכל, המאמר מציע שצריכת יוגורט עשויה להיות דרך פשוטה ונגישה לשיפור הבריאות החיסונית, אך יש צורך במחקר נוסף כדי להבין היטב את המינון, הסוג והיתרונות הפוטנציאליים.

Yu Hasegawa, Bradley W Bolling, Yogurt consumption for improving immune health, *Current Opinion in Food Science*, Volume 51, 2023.





האם יש באפשרותנו להשפיע על התפתחות אלרגיה לחלב פרה בתינוקות?

ד"ר עידית לחובר – רוט. היחידה לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית, המרכז הרפואי מאיר, כפר סבא, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב, תל אביב

המסרים הנלמדים מהמאמר

שכיחות האלרגיה למזון בישראל הינה סביב 2-3% והיא עולה באופן הדרגתי בעשורים האחרונים. בהיעדר טיפול יעיל ואחוזי החלמה נמוכים, מושקע מאמץ רב בהבנת מנגנון התפתחות האלרגיה ובמציאת דרכים למניעת התפתחות האלרגיה למזון. אלרגיה לחלבון חלב פרה הינה האלרגיה למזון השכיחה ביותר. התינוקות בעלי הסיכון הגבוה ביותר לפתח אלרגיה לחלבון חלב פרה הם תינוקות אשר נחשפים בחודשיים הראשונים לחיים למנות קטנות ולא עקביות של תחליף מזון לתינוקות (תמ"ל) על בסיס חלבון חלב פרה.

תקציר

אלרגיה למזון הינה תופעה אלרגית אשר שכיחותה בעולם בעשורים האחרונים נמצאת במגמת עלייה ומוערכת בשיעור של 2-3% מהילדים הצעירים בישראל. האלרגנים השכיחים בישראל הינם: חלב, שומשום, ביצים, בוטנים, אגוזים, שקדים וסויה. נכון להיום, אין טיפול מרפא לאלרגיה למזון, ולכן הפתרון העיקרי המוצע למטופלים הסובלים מאלרגיה למזון הינו

הימנעות מאכילת המזון האלרגני ונשיאת מזרק אפיפן. בהיעדר טיפול יעיל באלרגיה למזון, חלק נרחב מהמחקר בתחום מתמקד במניעת התפתחות אלרגיה למזון. פריצת הדרך החלה כאשר קבוצת חוקרים גילתה שילדים יהודים באנגליה סובלים מאלרגיה לבוטנים משמעותית יותר מילדים יהודים בישראל. ההבדל היחיד בין שתי הקבוצות היה גיל החשיפה לבוטנים, שהיה בישראל נמוך יותר באופן משמעותי. בעקבות עבודה זו פורסמו מספר עבודות שהראו כי חשיפה מוקדמת לבוטנים, ביצים וחלב מפחיתה את הסיכון לפתח אלרגיה למזונות אלה. במחקר שפורסם לפני כשנה נמצא שתינוקות שנחשפו מיום הלידה לתחליף מזון לתינוקות (תמ"ל), באופן עקבי יומיומי, לא פיתחו כלל אלרגיה לחלבון חלב פרה. התינוקות שהיו בסיכון הגבוה ביותר לפתח אלרגיה לחלבון חלב פרה היו התינוקות שנחשפו באופן אקראי ולכמויות קטנות של תמ"ל בחודשיים הראשונים לחיים.

מילות מפתח: אלרגיה למזון, הנקה, חלבון חלב פרה, מניעה, תחליף מזון לתינוקות (תמ"ל)

מבוא

אלרגיה למזון הינה תופעה אלרגית שבעשורים האחרונים שכיחותה בעולם נמצאת במגמת עלייה^{1,2}. אפשר לחלק את האלרגיה למזון לכמה סוגים, בהתאם למנגנון הגורם לתגובה ולמאפיינים הקליניים, אך התגובה העיקרית והמדוברת ביותר הינה אלרגיה מיידית מתווכת נוגדנים מסוג IgE – כאשר מערכת החיסון של האדם מזהה חלבון (במרבית המקרים) כגורם זר שצריך לתקוף. מערכת החיסון מייצרת נוגדני IgE אשר נקשרים לתאי הפיטום (mast cells) ובעת חשיפה חוזרת לאותו חלבון, תאי הפיטום עוברים שפעול ומפרישים חומרים שונים אשר גורמים החל מתגובה אלרגית ועד כדי אנפילקסיס. תגובה שכזו מאופיינת בתגובה מיידית (בתוך דקות ספורות ועד כשעה-שעתיים מהחשיפה המקורית). התגובה יכולה לכלול מגוון רחב של תגובות, החל מתפרחת עורית קלה וכלה בשיעול, קושי בנשימה, צרידות, הקאות, ועד כדי עילפון וחלילה מוות במקרים קיצוניים. לרוב כולל הטיפול בתגובה שכזו שימוש בתרופות מקבוצת האנטי-היסטמינים, דוגמת פניסטיל ומזרק אפיין המכיל אדרנלין.

אפידמיולוגיה

שכיחות האלרגיה למזון בעולם המערבי מוערכת ב- 10%-5 מהילדים הצעירים^{3,2}. בישראל, השכיחות המוערכת נמוכה יותר ונעה סביב 2%-3%^{4,1}.

המזונות השכיחים ביותר בארץ הגורמים לתגובה אלרגית הם: חלב, שומשום, ביצים, בוטנים, אגוזים, שקדים וסויה⁴. הסיכוי להחלמה מאלרגיה למזון משתנה בהתאם לסוג המזון. באלרגיה לחלב וביצים מקובל לומר שלפחות 50% מהמקרים יחלפו בגילי 10-5 שנים, אך בבוטנים ואגוזים הסיכוי להחלמה נע סביב 10%-20%².

הטיפול באלרגיה למזון

נכון להיום, אין טיפול מרפא לאלרגיה למזון, ולכן הפתרון העיקרי המוצע למטופלים הסובלים מאלרגיה למזון הינו הימנעות מאכילת המזון האלרגי ונשיאת מזרק אפיין. הטיפול היחיד המקובל היום הינו חשיפה הדרגתית למזון האלרגי (oral immunotherapy – OIT) בו המטופל האלרגי נחשף באופן מדורג למזון אליו הוא אלרגי, במטרה לגרום לגוף לא להגיב במקרה של אכילה של אותו מזון. חשוב להדגיש שטיפול זה אינו מרפא, והמזון האלרגי נעשה מעין "תרופה" שאותה על המטופל להקפיד לאכול כל יום במינון קבוע, שאם לא - יחזור למצבו הבסיסי ויהיה חשוף לתגובות אלרגיות קשות במקרה של אכילת המזון האלרגי.

מניעת התפתחות אלרגיה

בהיעדר טיפול יעיל באלרגיה למזון, חלק נרחב מהמחקר בתחום מתמקד במניעת התפתחות אלרגיה למזון. פריצת הדרך החלה בשנת 2008 כאשר Du Toit G וחבריו הראו ששכיחות האלרגיה לבוטנים באנגליה, בקרב ילדים יהודים, היא פי 10 יותר מאשר ילדים יהודים בישראל⁵. ההבדל היחיד שהחוקרים מצאו בין שתי הקבוצות היה חשיפה מוקדמת ומוגברת לבוטנים בישראל לעומת אנגליה. בשנת 2015, אותה קבוצה של חוקרים פרסמה את אחד ממאמרי הדגל בתחום, ה LEAP study⁶. כ-630 תינוקות בני 4-11 חודשים חולקו באופן אקראי לשתי קבוצות – האחת נחשפה באופן עקבי לבוטנים (באמצעות במבה) והאחרת נמנעה מבוטנים עד גיל 5 שנים. התינוקות בקבוצת ההימנעות פיתחו אלרגיה לבוטנים בשיעור של 13.7%, לעומת 1.9% בקבוצת החשיפה המוקדמת והעקבית. שנתיים לאחר מכן, פורסמה עבודה מיפן, ה PETIT study, אשר הדגימה תוצאות דומות בנוגע לביצים⁷. מחקר זה בוצע כמחקר מבוקר אקראי כפול סמיות (DBPCT). ההנחיה להורים הייתה הימנעות מוחלטת מביצים עד גיל שנה לכלל המשתתפים. הקבוצה האחת קיבלה באופן יומיומי אבקת חלבון ביצים והקבוצה האחרת קיבלה אבקת פלצבו. מחקר זה הופסק לפני הזמן היות שהתוצאות היו מובהקות בשלב מוקדם והחוקרים החליטו כי לאור התוצאות, מניעת החשיפה לחלבון ביצים של תינוקות נוספים לצורכי המחקר אינה איתת. שיעור האלרגיה לביצים בקבוצת החשיפה המוקדמת והעקבית היה 8% לעומת 38% בקבוצת הפלצבו.

מחקרים אלה ביססו את ההנחה הרווחת היום ולפיה, חשיפה מוקדמת ועקבית למזונות יכולה להפחית באופן ניכר את הסיכון להתפתחות אלרגיה לאותם מזונות.

מה בנוגע לאלרגיה לחלבון חלב פרה?

חלבון חלב פרה הינו לרוב המזון הראשון שאליו נחשפים התינוקות, בעיקר באמצעות תחליפי המזון לתינוקות (תמ"ל). על פי סקר המרכז הלאומי לבקרת מחלות, לשנים 2019-2020, 46.1% מהתינוקות נחשפים לתמ"ל חלבי כבר בחודשיים הראשונים לחיים⁸. חלבון חלב פרה הינו האלרגן השכיח ביותר הן בעולם כולו⁹ והן בישראל⁴. ההערכה בישראל היא ש-0.5-0.9% מהתינוקות סובלים מאלרגיה מיידית לחלבון חלב פרה^{10,11}.

כבר בשנת 2010 הראו כץ וחבריו שתינוקות שהחלו להיחשף לתמ"ל חלבי בשבועיים הראשונים לחיים פיתחו משמעותית פחות אלרגיה לחלבון חלב פרה, ואילו התחלת חשיפה מעבר לחודשיים הראשונים לחיים העלתה משמעותית את הסיכוי להתפתחות אלרגיה לחלבון חלב פרה¹¹. למחקר זה הצטרפו מחקרים נוספים מהעולם אשר הדגימו תוצאות דומות. המסקנה של כלל המחקרים הללו הייתה שחשיפה מוקדמת לתמ"ל חלבי מקטינה את הסיכוי להתפתחות אלרגיה לחלבון חלב פרה^{12,13}.

נשללה ההשפעה של גורמי סיכון אישיים או משפחתיים על התוצאות. השערתנו הייתה כי כמויות קטנות של חלבוני מזון, שהם המיניקה צורכת, עוברים אל התינוק דרך חלב האם. אם צריכת המזון האלרגני בידי האם המיניקה היא בכמות גבוהה ועקבית, התינוק היונק יפתח סבילות, אך צריכת המזון האלרגני בכמויות קטנות ובתדירות נמוכה מעלה את הסיכוי שהתינוק היונק יפתח רגישות לאותו מזון = אלרגיה למזון. מצב זה דומה למצב שבו התינוקות היונקים בלעדית נחשפו לכמויות קטנות של תמ"ל חלבי והיו בסיכון מוגבר לפתח אלרגיה לחלבון חלב פרה.

מאמר זה העלה את הצורך במחקר מעמיק לגבי תכולת החלבונים האלרגניים בחלב אם והשפעתם על התפתחות אלרגיה למזון בתינוקות יונקים, זאת מתוך ההכרה בחשיבות וביתרונות הרבים של הנקה על בריאות התינוק והאם המיניקה.

סיכום

אלרגיה מיידית למזון בכלל ולחלבון חלב פרה בפרט הינה בעיה רפואית ששכיחותה בעשורים האחרונים עולה. בהיעדר טיפול יעיל ואחוזי החלמה נמוכים, יש צורך להבין את הגורמים להתפתחות התופעה ולנסות למנוע אותה מלכתחילה. המחקרים בתחום תומכים בחשיפה מוקדמת ועקבית למזונות אלרגניים על מנת להקטין את הסיכוי לפתח אלרגיה מיידית למזונות.

בנוגע לאלרגיה לחלבון חלב פרה, המידע שהצטבר עד כה תומך בכך שחשיפה עקבית מהימים הראשונים לחיים יכולה למנוע התפתחות של אלרגיה לחלבון חלב פרה. אם האם מעוניינת בהנקה בלעדית, מומלץ להימנע לחלוטין מחשיפה לבקבוקים בודדים של תמ"ל חלבי, גם בימים הראשונים לחיים, עד רצון לשלב מוצרי חלב באופן עקבי בתזונתו של התינוק.

עדיין נשארה פתוחה השאלה – כמה מוקדם?

לפני כשנה פרסמנו את תוצאות ה- COMEET study* אשר מטרתו הייתה לבדוק את השפעת החשיפה המוקדמת והעקבית לתמ"ל חלבי על התפתחות אלרגיה לחלבון חלב פרה¹⁰. בעבודה זו, עקבנו אחר 2,252 תינוקות, החל מיום היוולדם ועד גיל שנה. ההנחיה להורים הייתה להקפיד בחודשיים הראשונים על אחת מצורות התזונה האלה: א. הנקה בלעדית ללא חשיפה כלל לתמ"ל חלבי ב. הנקה בתוספת בקבוק תמ"ל חלבי, אחד לפחות, ביום ג. הזנה באמצעות תמ"ל חלבי בלבד. מתוך 1,992 תינוקות, שנכללו בעיבוד הסטטיסטי, 18 תינוקות פיתחו אלרגיה מיידית לחלבון חלב פרה (0.9%). כל התינוקות הללו היו בקבוצת ההנקה הבלעדית. בבחינה מדוקדקת יותר נמצא שהתינוקות שהיו בסיכון הגבוה ביותר לפתח אלרגיה לחלבון חלב פרה היו אותם תינוקות אשר נחשפו ל- 4-5 מנות של תמ"ל חלבי בחודשיים הראשונים לחיים (בין אם במהלך השהות בתינוקיה לאחר הלידה ובין אם בבית). המסקנה הייתה שחשיפה מוקדמת ועקבית לתמ"ל חלבי, במקביל להנקה, מונעת התפתחות אלרגיה לחלבון חלב פרה בתינוקות. לעומת זאת, חשיפה אקראית למנות בודדות במהלך החודשיים הראשונים לחיים, כולל בימים הראשונים, מעלה באופן ניכר את הסיכון להתפתחות אלרגיה מיידית לחלב. לא נמצא שגורמי סיכון ידועים, כגון רקע אטופי משפחתי (בן משפחה אשר סובל מאסטמה, נזלת אלרגית, דלקת עור אטופית או אלרגיה למזון), השפיעו על התוצאות.

תוצר לוואי של המחקר הזה הראה קורלציה בין התפתחות אלרגיה מיידית למזון כלשהו ובין הנקה, בין אם בלעדית ובין אם בשילוב תמ"ל חלבי פעם ביום לפחות⁴. מתוך כלל המדגם, 43 תינוקות פיתחו אלרגיה מיידית למזונות שונים, כולל חלבון חלב פרה (2.2%). כל התינוקות הללו נכללו בקבוצת ההנקה הבלעדית או בקבוצת השילוב של הנקה בתוספת תמ"ל חלבי פעם ביום לפחות⁴. גם במקרה זה

* עבודה זו מומנה בחלקה באמצעות מענק מחקר מהמדען הראשי במשרד הבריאות – מועצת החלב. מעבר לכך, אני מצהירה כי אין לי כל ניגוד עניינים אחר הקשורים למאמר סקירה זה.

1. Garkaby J, Epov L, Musallam N, Almog M, Bamberger E, Mandelberg A, et al. The Sesame-Peanut Conundrum in Israel: Reevaluation of Food Allergy Prevalence in Young Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):200-5.
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
3. Lopes JP, Sicherer S. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment. *Curr Opin Immunol.* 2020;66:57-64.
4. Lachover-Roth I, Cohen-Engler A, Furman Y, Rosman Y, Meir-Shafir K, Mozer-Mandel M, et al. Food allergy and infant feeding practices: Are they related? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;131(3):369-75 e3.
5. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, Mesher D, Maleki SJ, Fisher HR, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(5):984-91.
6. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372(9):803-13.
7. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10066):276-86.
8. Mabat Infant Second National Health and Nutrition Survey Ages 9 to 11 months 2019-2020: Israel Center for Disease Control; 2021 [Available from: https://www.gov.il/BlobFolder/reports/mabat-infant2/he/files_publications_units_ICDC_mabat-infant2-2019-2020e.pdf.
9. Spolidoro GC, Ali MM, Amara YT, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, et al. Prevalence estimates of eight big food allergies in Europe: Updated systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2023;78(9):2361-417.
10. Lachover-Roth I, Cohen-Engler A, Furman Y, Shachar I, Rosman Y, Meir-Shafir K, et al. Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy: The COMEET study, a single center, prospective interventional study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2022.
11. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(1):77-82 e1.
12. Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(1):224-32 e8.
13. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, Urashima T, Hirano D, Gocho N, et al. Primary Prevention of Cow's Milk Sensitization and Food Allergy by Avoiding Supplementation With Cow's Milk Formula at Birth: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2019.





משקאות צמחיים בתזונת תינוקות ופעוטות והשפעתם על הגדילה וההתפתחות

טל שדה קון, RD, MSc.Nutr

ראש צוות דיאטניות הילדים, בית החולים ספרא לילדים, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש
דיאטנית מרפאת גסטרו ילדים והפרעות אכילה של הגיל הרך, המרכז הרפואי שיבא, תה"ש
רכזת מקצועית של מרפאת האכילה לגיל הרך, המרכז הרפואי פוריה

ולפעוטות, קיים סיכון לפגיעה במינרליזציה של העצם; בגדילה; ולתת תזונה מסוג "קושיורקור" כתוצאה מחוסר חלבון.³

תיאור מקרה קליני

הוריו של פעוט בן שנה וחודשיים פנו למרפאת גסטרו ילדים עקב ירידה במשקל זה ארבעה חודשים, למרות תחושה ש"אוכל טוב". ברקע: ילד שלישי במשפחה; מהלך היריון ולידה תקינים; לידה במשקל 3,200 גרם (נושק לאחוזון 50 בעקומת המשקל לגיל של ה WHO). תזונתית: הפעוט ינק עד גיל תשעה חודשים ועבר למזונות משלימים כמקובל. בגיל תשעה חודשים, עם החשיפה לתמ"ל חלבי, הופיעו הקאות. מכיוון שאח נוסף אלרגי לחלב, ההורים הפסיקו על דעת עצמם את התמ"ל החלבי ועברו לתמ"ל על בסיס סויה. מכיוון שהמשיך להקיא גם עם תמ"ל הסויה, ההורים חיפשו חלופה לפני שפנו ליעוץ רפואי.

התפתחות: תקינה עד לאחרונה. ממעט לנוע ומעדיף לשבת בעגלה. בבדיקה רפואית נראה חיזור.

משקל: 8.1 ק"ג (האט את קצב הגדילה לאחוזון הנמוך – אחוזון 3 בעקומת המשקל לגיל של ה WHO).

הקדמה

בשנים האחרונות ישנה עלייה בשימוש במשקאות צמחיים בתזונת תינוקות ופעוטות.¹ הסיבות לכך מגוונות, ביניהן סיבות רפואיות, כגון אלרגיה לחלבון חלב פרה ודלקת אוזנופילית של הוושט; סיבות תזונתיות, למשל תפריט משפחתי צמחוני או טבעוני; ואמונות בריאותיות המחפשות אלטרנטיבות נוספות לחלב ומוצריו. הורים רבים סולדים משימוש בחלב ונוטים להעדיף תזונה צמחית. חלקם מסתמכים על המלצות של מטפלים בסוגי רפואה אלטרנטיבית² ואף שישנן בשימוש פורמולות ייעודיות למצבים רפואיים מגוונים נכנסים לעיתים גם שיקולים כלכליים.

בין אם הסיבה רפואית, תזונתית או אחרת, עלולות להיות לבחירות הללו השלכות המתבטאות בפגיעה בסטטוס התזונה, הגדילה וההתפתחות, בעיקר בקרב אוכלוסייה רגישה, בעלת צרכים תזונתיים ייחודיים, כמו תינוקות ופעוטות.

כאנשי מקצוע, חשוב שנכיר את הנושא על מנת שנוכל להנגיש לקהל הרחב מידע אמין שקשור בהרכב התזונתי ובמגבלות השימוש במשקאות צמחיים. הספרות הרפואית בנושא, כמו גם הניסיון הקליני, מעידים כי כאשר משקאות צמחיים ניתנים לתינוקות

שמצאו - שילוב של משקה צמחי שאיננו מותאם לתינוק ופעוט - עלול להוביל את בנם להאטה כה משמעותית בגדילה, עד כדי התחלה של פגיעה בהתפתחות (חיוורון, חולשה, הפסקה של צעדים ראשונים והעדפה ברורה למנחי ישיבה ושכיבה). הוצאת המשקה הצמחי מהתפריט והחלפתו במזון רפואי ייעודי מותאם, לצד תפריט מאוזן תזונתי המכיל כמות נאותה של חלבון וקלוריות, הצליחו לשפר את מצבו הכללי של הפעוט ואת משקלו, וגם התפתחותו הייתה רברסבילית עם שיפור קליני ומעבדתי.

על מנת להבין את ההשלכות הקליניות המתוארות יש צורך להכיר את הרכבם התזונתי של המשקאות הצמחיים.

ב-2017 פרסם חוקר בשם vitoria סקירה של המשקאות הצמחיים המשווקים בספרד והשווה בין הרכבם התזונתי להמלצות התזונתיות לתינוקות⁴.

ההרכב התזונתי של משקאות צמחיים

טבלה 1 מסכמת את ממצאי הסקירה ומפרטת את ההרכב התזונתי של מותגי המשקאות הצמחיים המשווקים בספרד.

קלוריות - כמות הקלוריות משתנה והיא תלויה במקור הצמח, המוצר והמותג הספציפי. כמות הקלוריות נעה בין 15 קלוריות ל-100 מ"ל ל-90 קלוריות ל-100 מ"ל (במותגים המערבים כמה סוגי צמחים). משקה, על בסיס סויה לדוגמה, מכיל בממוצע 46.7 ± 13.1 קלוריות ל-100 מ"ל, בעוד 43 מתוך 54 מותגי סויה מספקים פחות מ-60 קלוריות ל-100 מ"ל. משקה על בסיס שקדים מכיל בממוצע 40.2 ± 14.3 קלוריות ל-100 מ"ל.

* חלב אם ותחליפי חלב לתינוקות מכילים 65-70 קלוריות ל-100 מ"ל.

חלבון - זהו אולי הנושא המשמעותי ביותר מאחר שמשקאות צמחיים אלה **דלים מאוד בחלבון. תרומת החלבון לגדילה ולבניית מסת השריר של הילדים חשובה במיוחד הן בכמות והן באיכות.** נוסף על הכמות המזערית הנמצאת במשקאות הצמחיים, גם איכות החלבון איננה נחשבת טובה, דבר אשר מוריד מערכו התזונתי של המשקה הצמחי. כשמדובר בחלבון אנחנו לא מתייחסים רק לכמות החלבון הכוללת, כי אם גם לערכו הביולוגי. האם החלבון מלא? כלומר, מהו הרכב חומצות האמינו שלו ומהי זמינותם הביולוגית, והאם הם מותאמים לגיל? ארגוני מזון ובריאות בעולם קבעו תקנים וסטנדרטים לאיכות החלבון ולזמינותו הביולוגית כדי להעריך אם החלבון תורם לבניית שריר ותומך בגדילה, בהתאם להרכב חומצות האמינו שלו. כמות החלבון במשקאות הצמחיים נעה בין 0.2-0.8 גרם חלבון ל-100 מ"ל, בעוד חלב אם ותחליפי חלב לתינוקות מכילים בממוצע 1.5-1.6 גרם חלבון ל-100 מ"ל. משקה על בסיס חלבון סויה אמנם יכול כ-3 גרם חלבון ל-100 מ"ל, בדומה לחלב ניגר, אך חלבון הסויה אינו חלבון מלא וזמינותו הביולוגית מוגבלת.

בדיקות מעבדה ראשוניות: אנמיה מחוסר ברזל עם המוגלובין 9.3, אלבומין 2.8.

לצד המשך בירור רפואי, הופנה גם להערכה תזונתית.

בהערכה תזונתית מפורטת התברר שזהו התפריט היומי:

בבוקר: 150 מ"ל **משקה אורז** + 2 כפות דייסה מותאמת לתינוק;

ביניים: רסק אגסים + חצי פרוסת לחם + השלמה של 100 מ"ל **משקה אורז** עם דייסה;

צוהריים: מרק ירקות, ללא עוף או מקור חלבון אחר;

אחה"צ: חצי פרוסת לחם עם קטשופ + בקבוק נוסף של 100 מ"ל **משקה אורז** עם דייסה;

לפני השינה: בקבוק נוסף של 150 מ"ל **משקה אורז** עם דייסה.

ההורים הסבירו כי לאחר שניסו לעבור לתמ"ל על בסיס סויה, ההקאות המשיכו ולכן עברו לחלופה אחרת. למעשה, רק לאחרונה התקדם הפעוט עם אכילה של מזון מוצק, כגון לחם, ירק מבושל חתוך מותאם במרק.

הצריכה הקלורית ה**מינימלית** היומית הדרושה לתינוק בגילו היא מינימום 800 קלוריות (לפי בסיס של 100 קלוריות לק"ג וכמות חלבון 13 גרם) (לפי מינימום של 1.6 גרם לק"ג). בפועל, הפעוט קיבל רק כמחצית מהקצובה היומית המומלצת (כ-450 קלוריות וכ-7.6 גרם חלבון בלבד), כך שהתפריט שניתן לו היה חסר.

עד להשלמת הבירור הרפואי הומלץ על מתן פורמולה ייעודית על בסיס הידרוליזאט של חלבון והעשרה בקלוריות ובחלבון כך שיספקו הקצובה היומית הנדרשת, ואף יותר. התמ"ל המפורק אפשר גם מתן סידן, כמו גם השלמה של ויטמינים ומינרלים נוספים. מכיוון שמדובר בפעוט בן שנה וחודשיים, השוהה 2-3 בקבוקים בלבד לאורך היממה, ויכול לאכול אוכל מגוון נוסף, היה צורך לשלב בתפריטו מקורות תזונה נוספים, כגון בשר, עוף או הודו, דג, ביצה, טחינה, אבוקדו ועוד, כדי שגייע לכמות הקלוריות והחלבון הנדרשים לו ותומכים בגדילתו ובהתפתחותו.

בתוך שבוע מהשינוי התזונתי החל הפעוט לעלות במשקל. במסגרת הבירור האלרגי, התבחין העורי לחלב היה חיובי ורמות IgE ספציפיות לחלבוני החלב היו גבוהות. במעקב נוסף לאחר חודש המשיכה עלייה יפה במשקל והפעוט החל ללכת ללא תמיכה. עוד ציינו ההורים שהפעוט "חינוי יותר" ובמעבדה נצפה שיפור: ס"ד תקינה ואלבומין תקין.

לסיכום המקרה, מדובר בפעוט שהופנה לבירור FTT משמעותי, כשברקע אלרגיה לחלבון חלב פרה. הוריו ניסו, על דעת עצמם, לתת מענה עם תמ"ל על בסיס חלבון סויה שהניב תגובה צולבת, ולכן בחרו בפתרון של שילוב משקה צמחי בתפריט. ההורים לא הבינו מדוע שותה בנם נפחים טובים מהבקבוק, מראה סימני תיאבון ורצון לאכול, אך איננו עולה במשקל, ופנו לייעוץ רפואי ותזונתי. הם לא העלו על דעתם, שהפתרון

בהתאם להמלצה הרשמית של משרד הבריאות: "בשל רמת החלבון הנמוכה וערכו הביולוגי הנמוך, משקאות צמחיים על בסיס סויה (שאינם תמ"ל), אורז, שיבולת שועל, שקדים ועוד, אינם מספקים את הצרכים התזונתיים של התינוק ועל כן אינם מתאימים להיות מקור מזון או שתייה בתפריט התינוק".

גם ההנחיות הקליניות לתזונת תינוקות במשפחות צמחוניות וטבעוניות של משרד הבריאות והאיגוד הישראלי לרפואת ילדים התייחסו ל"חלב" אורז, "חלב" סויה או "חלב" שקדים ולמגוון תערובות ביתיות וסיכמו ש"אינם מתאימים להזנת התינוק, עלולים לפגוע קשות בגדילה ולגרום למצבים קשים של חסר תזונתי".

פחמימות - חלק מהמשקאות הצמחיים מכילים סוכר מוסף בכמויות משתנות שאינן מבוטלות ויכולות להגיע עד ל-17 גרם למנה = 4.3 כפיות סוכר (לפי 4 גרם לכפית, בהתאם לתקנות הסימון התזונתי של משרד הבריאות). בנוסף, מקור הסוכר אינו **לקטוז** הנמצא בחלב אם ונודעת לו חשיבות פיסיולוגית בבריאות המעי, אפקט פרהבייטי והשפעה חיובית על הספיגה (של מינרלים כמו סידן וברזל).

שומן - כמות השומן משתנה ותלויה במקור הצמח, אך כשבוחנים את כמות השומן במשקאות הצמחיים מוצאים כי הם דלים בשומן ואינם עומדים בהמלצות לצריכה אצל תינוקות. הרכבם דל בח"ש חיוניות וחלקם אף מבוסס על שומן רווי. כך, למשל, כמות השומן הממוצעת במשקאות הצמחיים היא סביב 1 גרם ל-100 מ"ל, בעוד בתרכובות הייעודיות לתינוקות הכמות נעה בין 2.8-3.0 גרם ל-100 מ"ל. גם כמות השומן בחלב-אם קרובה יותר ל-3.8%.

ויטמינים ומינרלים - לא כל המשקאות הצמחיים מתוספים, ואם כן, התיסוף איננו אחיד ואינו תואם ההמלצות לתזונת תינוקות ופעוטות. כך, למשל, נמצא שרק שמונה מותגים מתוך 24 מותגים, המבוססים על משקה אורז, מתוספים בסיידן; ורק חמישה מותגים מתוך 24 מותגים, המבוססים על משקה אורז, מתוספים בוויטמין D; מינרלים כמעט אינם מוספים; ורק שני מותגים מתוך 54 מותגי סויה תוספו בברזל. זאת ועוד, ויטמינים חשובים נוספים, כגון ויטמינים מקבוצת B וויטמין A כמעט שלא מתוספים ולכן המשקאות הצמחיים אינם יכולים לשמש תחליף מלא לתינוקות.

טבלה 1 - ההרכב התזונתי של מותגי המשקאות הצמחיים המשווקים בספרד

Plant-based	Number of brands	Kcal/100 ml (range)	Carbohydrates g/100 ml (range)	Fats g/100 ml (range)	Proteins g/100 ml (range)	Protein energy/Total energy (%)	Supplemented (n)			
							Calcium	Vitamin D	Other minerals	Other vitamins
Soy	54	46.7 ± 13.1 (27-80.7)	4.3 ± 2.9 (0.1-11.8)	1.8 ± 0.4 (0.9-2.9)	3.1 ± 0.4 (2.1-3.8)	28.3 ± 6.9 (20.0-42.0)	43	23	2	25
Rice	24	56.8 ± 6.3 (47-68)	11.5 ± 1.5 (9.4-14.2)	0.9 ± 0.1 (0.8-2)	0.3 ± 0.2 (0.1-0.8)	2.4 ± 1.4 (0.8-6.4)	8	5	0	2
Almond	22	40.2 ± 14.3 (25-74)	4.4 ± 2.5 (0.1-10.5)	2.0 ± 0.6 (1.1-2.8)	0.8 ± 0.3 (0.3-1.6)	8.0 ± 2.5 (4.3-12.3)	11	5	1	5
Oat	31	45.3 ± 8.3 (30-60)	7.5 ± 1.7 (4.4-11)	1.1 ± 0.4 (0.5-1.8)	0.9 ± 0.3 (0.3-1.4)	8.3 ± 3.1 (3.3-13.7)	16	9	0	5
Coconut	6	33.8 ± 15.1 (15-53)	4.3 ± 2.5 (2-9.1)	1.8 ± 1.1 (0.1-3.3)	0.2 ± 0.2 (0.1-0.5)	3.0 ± 1.9 (1.2-6.3)	2	2	0	2
Miscellaneous	12	48.1 ± 10.2 (29-65)	6.0 ± 3.0 (2.2-10.5)	2.2 ± 0.8 (1-3.6)	0.7 ± 0.3 (0.4-1.1)	6.4 ± 2.6 (5.5-7.1)	1	2	0	1
Mixed	15	61.3 ± 13.0 (36-90)	10.7 ± 2.7 (5.2-14.5)	1.6 ± 0.7 (0.8-3.1)	0.6 ± 0.4 (0.3-1.8)	4.5 ± 3.3 (2.5-10.4)	1	0	0	0

דיווחים קליניים נוספים בספרות המקצועית

ההפרעה התזונתית הקשורה לרוב בצריכת משקאות סויה בילדים צעירים היא רככת, FTT ולעיתים אנמיה. תיאורי מקרה, שפורסמו כתוצאה משימוש במשקה צמחי על בסיס סויה, סברו שניתנו מסיבות של אלרגיה לחלבון חלב פרה או מסיבות הוריות. טווח הגיליים היה 5-17 חודשים והזמן בין תחילת צריכת המשקה ועד הופעת התסמינים הקליניים היה בין 4-8 חודשים, תלוי בגילו ההתחלתי של התינוק/הפעוט⁷⁻⁵.

דוגמה למקרה נדיר של תינוק, שהחל לקבל משקה צמחי על בסיס סויה בגיל חודש ימים בלבד, תואר בידי Imataka ושות' בשנת 2004⁷. בגיל חמישה חודשים אובחן התינוק עם רככת, FTT והיפוקלצמיה טטני כתוצאה מחוסר איזון אלקטרוליטרי.

המנגנונים המשוערים הגורמים לרככת מתגלים כשלוש לא מתספים את המשקה הצמחי על בסיס הסויה בסיידן וויטמין D. לעיתים, הסיידן המוסף הינו בעל שיעור ספיגה נמוך כתוצאה מהרכבו הכימי. בנוסף, תכולת רכיבים נוספים במשקאות הצמחיים,

כגון פיטטים, עלולים להשפיע על ספיגתם וזמינותם של הוויטמינים והמינרלים שהוספו. מנגנונים נוספים כוללים גם היעדר לקטוז, ולמרות שכמות החלבון במשקה מסוג סויה אמורה להיות גבוהה (3 גרם חלבון ל-100 מ"ל), כפי שציינו קודם, חלבון הסויה אינו חלבון מלא וזמינותו הביולוגית מוגבלת, דבר שיכול להסביר גם הפגיעה בגדילה.

יש לשים לב להבדל בין משקה צמחי על בסיס סויה ובין תמ"ל על בסיס חלבון סויה שלו חקיקה ותקינה מדויקות. חלבון המוסף לתמ"ל צמחי הינו מבודד, כמותו גבוהה בהשוואה לחלבון חלב פרה ומוסיפים לו חומצות אמינו במטרה להעלות את ערכו ואת זמינותו הביולוגית.

17 תיאורי מקרה עם דוגמאות למצבים קליניים משניים, כתוצאה משימוש במשקאות אורז, פורסמו^{2,5,8-18}. ההפרעה התזונתית העיקרית הייתה תת תזונה מסוג קוושורקור שמקורה בחוסר חלבון בתזונה. תת תזונה מסוג זה נצפית לרוב במדינות שאינן מפותחות ונדיר לראותה במדינות מפותחות. גם כאן, הסיבה העיקרית למתן משקה אורז היא אלרגיה. טווח הגילים עמד על 4-22 חודשים, כאשר ב-10 תיאורים שפורסמו, מתוך 17, הגיל הממוצע היה ארבעה חודשים בלבד. הזמן עד הופעת התסמינים עמד על 1-9 חודשים.

תיאורי מקרים נוספים פורסמו ודיווחו על פגיעה במאזן חומצה-בסיס לאחר צריכה בלעדית של משקה על בסיס שקדים, כתוצאה מתכולת כלוריד נמוכה^{17,19}. מקרה נוסף תיאר צפדינה²⁰.

טבלה 2: סוגי המשקאות הצמחיים והסיכון לפגיעה תזונתית

סוג המשקה הצמחי	סיכון לפגיעה תזונתית ראשונית	פגיעות תזונתיות אפשריות נוספות
סויה	רככת	FTT
אורז	תת תזונה מסוג קוושורקור	FTT, אנמיה
שקדים	בססת מטבולית	רככת, היפרוקסלוריה, צפדינה

בשנת 2020 התפרסם נייר עמדה של ועדת התזונה של האיגוד הצפון אירופי של גסטרו, כבד ותזונה בילדים (3 NASPGHAN). הנייר הינו תגובה מקצועית ורשמית לבקשת ה FDA בנושא השימוש במשקאות צמחיים בתינוקות ובילדים צעירים. רצון הוועדה היה לספק מידע מהימן לאנשי מקצוע בנושא ההרכב התזונתי של המשקאות הצמחיים, כמו גם לצרכנים שהכרתם את התחום מוגבלת.

נכון להיום, משקאות צמחיים הם תחליפים בלתי הולמים לתינוקות, פעוטות ולילדים צעירים, בשל היותם בעלי ערכים תזונתיים לוקים בחסר. עבור אלו הסובלים מאלרגיה לחלבון חלב פרה, מתן משקאות צמחיים אינו עומד בדרישות התזונתיות של התינוק/פעוט ועלול לפגוע בגדילתו. כדי להבטיח תזונה מלאה ומאוזנת יש לפנות לאנשי מקצוע, רופאים ודיאטנים כדי להעריך את תזונת התינוק/פעוט ולהמליץ על חלופות הולמות לתזונה מאוזנת, ועל מקורות תזונתיים חלופיים לחלבון, סידן, ברזל, וויטמינים - כגון ויטמין B₁₂ וויטמין D.

1. Singhal S, Baker RD, Baker SS. A comparison of the nutritional value of cow's milk and non-dairy beverages. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64(5):799-805
2. Le Louer B, Lemale J, Garcette K, Orzechowski C, Chalvon A, Girardet JP, et al. Severe nutritional deficiencies in young infants with inappropriate plant milk consumption. *Arch Pediatr* 2014;21:483-8
3. Russell J, Merritt, y Sarah E. Fleet, z Amanda Fif et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper: Plantbased Milks. *JPGN* 2020;71: 276–281
4. Isidro Vitoria. The nutritional limitations of plant-based beverages in infancy and childhood. *Nutr Hosp.* 2017; 34(5):1205-1214
5. Carvalho NF, Kenney RD, Carrington PH, Hall DE. Severe nutritional deficiencies in toddlers resulting from health food milk alternatives. *Pediatrics* 2001;107:E46
6. Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:566-9.
7. Imataka G, Mikami T, Yamanouchi H, Kano K, Eguchi M. Vitamin D deficiency rickets due to soybean milk. *J Paediatr Child Health* 2004;40:154-5.
8. Massa G, Vanoppen A, Gillis P, Aerssens P, Alliet P, Raes M. Protein malnutrition due to replacement of milk by rice drink. *Eur J Pediatr* 2001;160: 382-4
9. Liu T, Howard RM, Mancini AJ, Weston WL, Paller AS, Drolet BA, et al. Kwashiorkor in the United States: Fad diets, perceived and true milk allergy, and nutritional ignorance. *Arch Dermatol* 2001;137:630-6
10. Novembre E, Leo G, Cianferoni A, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Severe hypoproteinemia in infant with AD. *Allergy* 2003;58:88-9
11. Kuhl J, Davis MD, Kałajji AN, Kamath PS, Hand JL, Peine CJ. Skin signs as the presenting manifestation of severe nutritional deficiency: Report of 2 cases. *Arch Dermatol* 2004;140:521-4
12. Katz KA, Mahlberg MJ, Honig PJ, Yan AC. Rice nightmare: Kwashiorkor in 2 Philadelphia-area infants fed Rice Dream beverage. *J Am Acad Dermatol* 2005;52(5 Suppl 1):S69-72
13. Barreto-Chang OL, Pearson D, Shepard WE, Longhurst CA, Greene A. Vitamin D-deficient rickets in a child with cow's milk allergy. *Nutr Clin Pract* 2010;25:394-8
14. Tierney EP, Sage RJ, Shwayder T. Kwashiorkor from a severe dietary restriction in an 8-month infant in suburban Detroit, Michigan: Case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2010;49(5):500-6
15. Diamanti A, Pedicelli S, D'Argenio P, Panetta F, Alterio A, Torre G. Iatrogenic Kwashiorkor in three infants on a diet of rice beverages. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22(8):878-9
16. Keller MD, Shuker M, Heimall J, Cianferoni A. Severe malnutrition resulting from use of rice milk in food elimination diets for atopic dermatitis. *Isr Med Assoc J* 2012;14:40-2
17. Fourreau D, Peretti N, Hengy B, Gillet Y, Courtil-Teyssedre S, Hess L, et al. Pediatric nutrition: Severe deficiency complications by using vegetable beverages, four cases report. *Presse Med* 2013;42:e37-43
18. Mori F, Serranti D, Barni S, Pucci N, Rossi ME, De Martino M, et al. A kwashiorkor case due to the use of an exclusive rice milk diet to treat atopic dermatitis. *Nutr J* 2015;14:83
19. Mesa O, González JL, García Nieto V, Romero S, Marrero C. Alcalosis metabólica de origen die
20. Vitoria I, López B, Gómez J, Torres C, Guasp M, Calvo I, et al. Improper use of a plant-based vitamin C-deficient beverage causes scurvy in an infant. *Pediatrics* 2016;137:e20152781

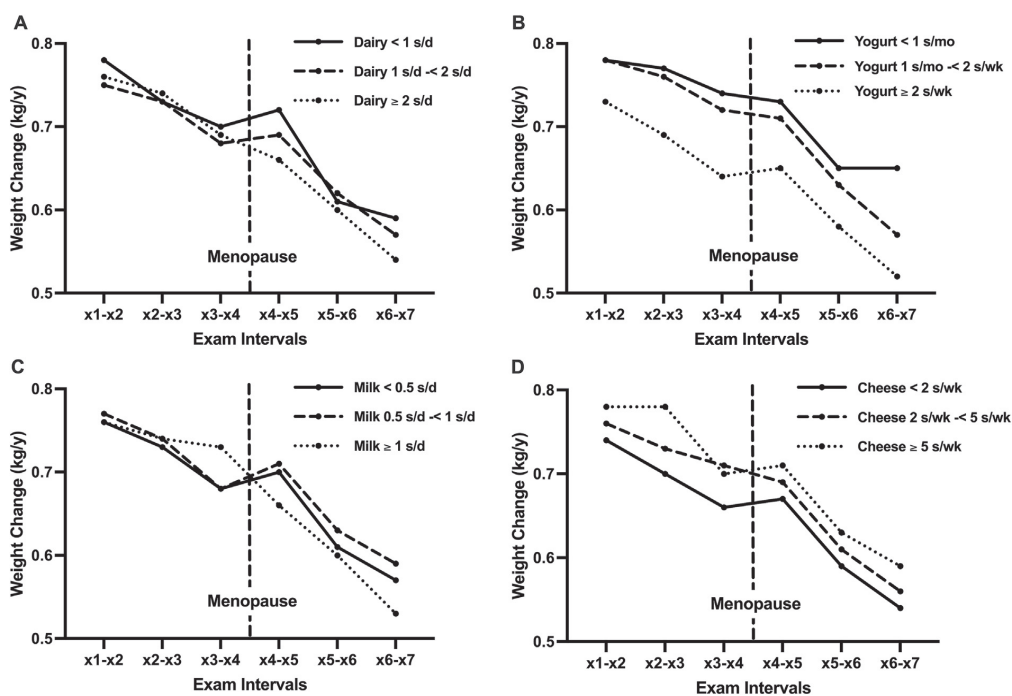
צריכת מוצרי חלב דלי שומן עשוי לסייע במיתון עלייה במשקל בגיל המעבר

מחקר שפורסם לאחרונה ב-Journal of Nutrition מצביע על כך שלצריכת מוצרי חלב עשויה להיות השפעה על עלייה במשקל ועל הסיכון להשמנה במהלך המעבר בגיל המעבר אצל נשים. המחקר, שנערך על ידי חוקרים מאוניברסיטת הרווארד, ניתח נתונים מ-Nurses' Health Study II, מחקר עוקבה גדול על בריאות האישה.

המחקר מצא שצריכה גבוהה יותר של מוצרי חלב הכוללים מוצרי חלב דלי שומן, קשורה לעלייה פחותה במשקל לאורך זמן. עם זאת, צריכה גבוהה יותר של מוצרי חלב עתירי שומן היו קשורים לעלייה רבה יותר במשקל. המחקר מצא גם שצריכה כמותית גבוהה יותר של מוצרי חלב ומוצרי חלב דלי שומן נמצאו קשורים לסיכון נמוך יותר להשמנה, בעוד שצריכה גבוהה יותר של מוצרי חלב עתירי שומן העלו את הסיכון להשמנה.

החוקרים לקחו בחשבון מגוון רחב של משתנים, כולל גזע, גיל, פעילות גופנית, תזונה כללית וסטטוס עישון. מודלים ליניאריים כלליים שימשו להערכת השינוי הממוצע במשקל המתואם בכל קטגוריה של צריכה באמצעות מדדים חוזרים ונשנים של שינוי במשקל.

(מחקר ממומן)



Mengjie Yuan. Dairy Foods, Weight Change, and Risk of Obesity During the Menopausal Transition. 2023 Mar;153(3):811-819. Epub 2023 Jan 6. DOI: 10.1016/j.tjn.2023.01.001



ביצוע בדיקות היריון מוקדמות בחלב והשפעתן על רווחת הפרה וביצועי הרבייה, בהשוואה לבדיקות היריון רקטליות

ד"ר יניב לבון¹, ד"ר שמוליק פרידמן², עדין שווימר², רמה פלק² התאחדות יצרני חלב, קיסריה¹. מועצת החלב – מאל"ה².

מבוא

מיומנות של הבודק וקשירת הפרה לצורך הבדיקה. שיטה נוספת שפותחה בשנים האחרונות הינה בדיקת היריון בדגימת חלב והיא ניתנת לביצוע כבר מ-28 יום לאחר ההזרעה (Green et al., 2005). השיטה בוחנת את ריכוז החלבונים הספציפיים להיריון (PAGs) המופרשים מ"כפתורי השליה" (קוטילדונים), והיא בעלת רגישות וסגוליות גבוהות (98.7% ו-94.4% בהתאמה על פי נתוני החברה) וקלה ליישום (דיגום בחליבה). יתרון נוסף של הבדיקה בא לידי ביטוי בכך שאינה דורשת את קשירת הפרה ושינוי סדר יומה, ועל כן גם אינה פוגעת ברווחתה.

קיט מסחרי של חברת IDEXX, המאפשר את ביצוע הבדיקה, ניתן היום על ידי מועצת החלב ומתבצע במעבדת מאל"ה בקיסריה. ביצוע בדיקות היריון מוקדמות, על מנת לזהות דווקא את הפרות שאינן בהיריון, הוא בעל חשיבות רבה ויאפשר החזרתן המהירה של הפרות למעגל ההזרעות. זאת ועוד, קיצור הזמן להזרעה חוזרת יכול להוביל לשיפור ביצועי הרבייה של העדר. יש לזכור שמועד ההזרעה הינו מדד מפתח בהקשר של היכולת לשפר את מדדי הרבייה ברפת. עבודה שנעשתה בקנדה (LeBlanc, 2013) הראתה שהיעילות הכלכלית של זיהוי ההיריון תלויה בכמה גורמים: 1. מועד ביצוע הבדיקה לאחר ההזרעה 2. אמינות הבדיקה 3. השפעת הבדיקה עצמה על מוות עוברי 4. יעילות זיהוי הייחומים ו-5. מהות השיטות (הטיפוליים) הננקטות בפרות השליליות לצורך

מדדי רבייה מהווים את אחד המדדים החשובים והעיקריים להצלחה המקצועית-כלכלית של הרפת (Inchaisri et al., 2010; Ribeiro et al., 2012). רפת שסובלת משיעורי התעברות נמוכים ו"ימי ריק" ארוכים נאלצת להוציא את הפרות מהרפת, הוצאה שאינה רצונית הנגרמת מבעיות התעברות; עלייה בימים בתחלובה; וירידה בייצור החלב. רפת כזו נפגעת משמעותית - ביכולת תכנון הייצור-שיווק לאורך השנה, ובעיקר ביכולת התכנון של מועדי ההמלטות - פגיעה שעלולה להוביל גם לירידה ברווחיות הרפת (De Vries, 2006; Lee and Kim, 2007).

עד היום נהוג כי הרופא המטפל מבצע ברפתות ישראל בדיקות היריון רקטליות, סביב 40-45 יום ממועד ההזרעה האחרונה. שיטה זו מצריכה הבאה, קשירת הפרה והמתנה להגעת הרופא בעמדת הבדיקה - פעולות המוציאות את הפרה מסדר יומה הרגיל ומשפיעות על רווחתה.

עם התפתחות הטכנולוגיה נוספו שיטות לביצוע בדיקות היריון בבקר המובילות מצד אחד להקדמת מועד ביצוע הבדיקה והאבחנה, ומצד אחר משפרות את רווחת הפרה. אחת השיטות הינה בדיקה באמצעות מכשיר אולטראסאונד נייד המאפשרת מחד להקדים את מועד הבדיקה ליום ה-26 לאחר ההזרעה, אך מאידך זוהי בדיקה פולשנית המצריכה

החזרתן המהירה למעגל ההזרעות. השיטות העיקריות הנהוגות לצורך החזרת הפרה למעגל ההזרעות הינן: מתן פרוסטגלנדין (PG) לצורך ניוון הגוף הצהוב (במידה וקיים), וכתוצאה מכך קבלת ייחום וביוץ 3-4 ימים מאוחר יותר; התחלת סנכרון כגון OvSynch המשלב הזרקות של PG, GnRH; וביצוע הזרעה עיוורת בהמשך. למרות שאפשר להחזיר את הפרה להזרעה כמה ימים קודם צריך לקחת בחשבון את העלייה הצפויה בשימוש בהורמונים, וכן את קשירת הפרה לצורך מתן הטיפול. כמו כן, מתן הטיפול ההורמונלי עלול למנוע מהפרה לחזור לייחום באופן טבעי בין הימים 29 ל-42, תופעה שאכן קיימת בקרב אחוז לא קטן של הפרות. עבודות רבות, מהארץ ומחו"ל, מראות ששימוש מוגבר בהורמונים אינו מוביל לעלייה בשיעורי ההתעברות בהשוואה להזרעות טבעיות, ואף להיפך (Friedman et al., 2016; Lavon et al., 2012). כתוצאה מכך, השימוש בבדיקות ההיריון בחלב, גם אם לא יוביל לשיפור במדדי הרבייה, יוכל להוביל לשיפור ברווחת הפרה וכתוצאה מכך במדדים המקצועיים.

מטרות המחקר:

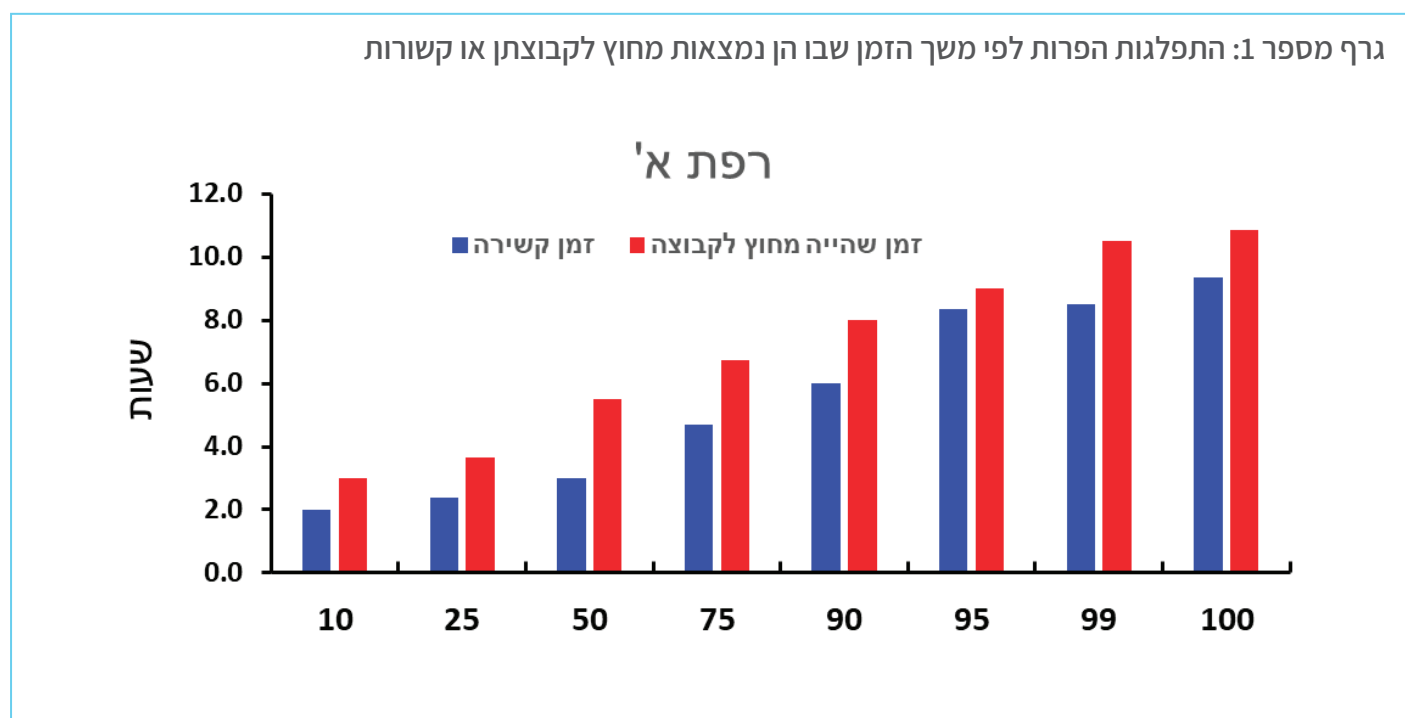
1. בחינת היעילות של זיהוי היריון מוקדם בחלב 35-40 יום לאחר ההזרעה, כתחליף לבדיקה רקטלית בידי רופא לצורך שיפור רווחת הפרה
2. ביצוע בדיקה נוספת בחלב 55-60 יום לאחר ההזרעה ככלי ניטורי לזיהוי מוות עוברי מאוחר.

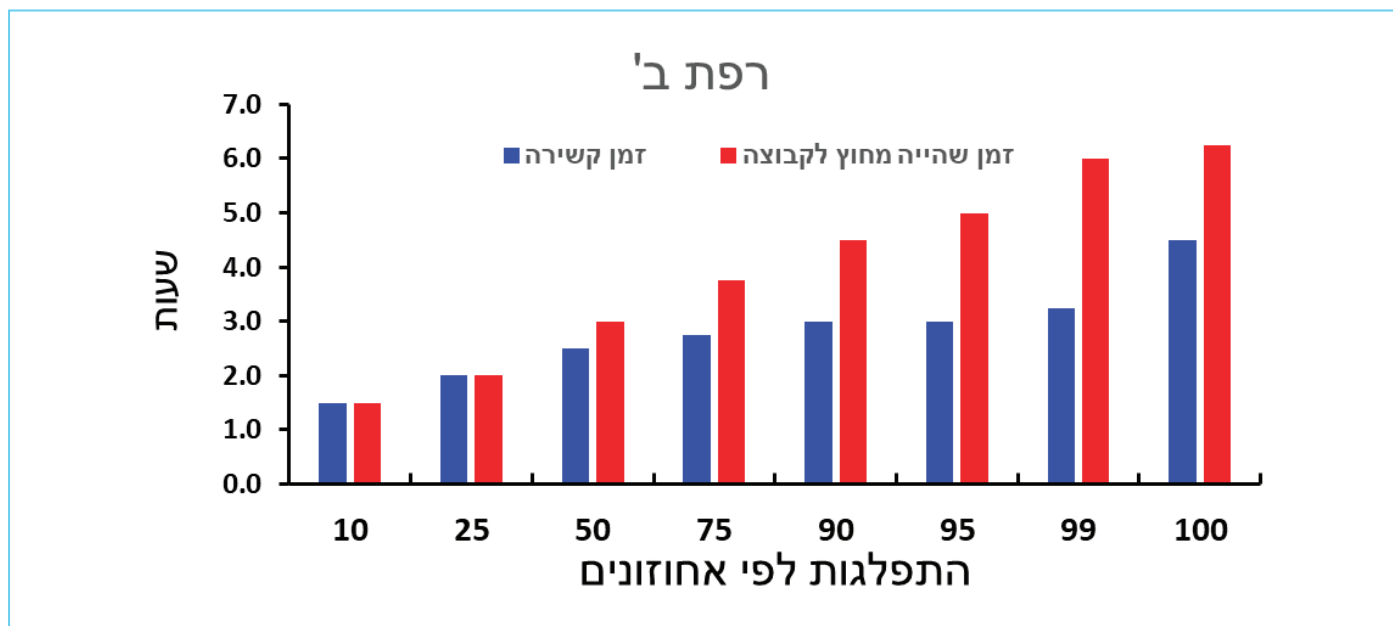
שיטות העבודה:

כל הפרות לאחר הזרעה, שלא נצפו בדרישה עד כ-40 יום, חולקו אקראית לשתי קבוצות. קבוצה א' נבדקה להיריון בידי הרופא המטפל ואילו קבוצה ב' נבדקה להיריון בחלב (שתי הבדיקות בוצעו במועד של 40-42 יום מההזרעה). כדי להעריך את השפעת ביצוע בדיקות היריון בחלב על רווחת הפרה נבדקו המדדים האלה: מספר הפעמים שיש לקשור את הפרה לבדיקת רופא; משך זמן קשירת הפרה; משך הזמן שבו מחכה הפרה לרופא לצורך הבדיקה; משך הזמן עד להחזרת הפרה לקבוצתה; ומשך הזמן הכללי שבו הופרעה שגרת הפרה. במקביל, נבחנו מדדי הייצור של הפרות בשתי הקבוצות, מדדי התנהגות (זמני רביצה, זמני אכילה, העלאת גרה, ועוד). ממצאי כלל הבדיקות תועדו בתוכנת "נעה" ובדו"ח אקסל ייעודי, ושימשו לצורך בחינה של השפעת אי קשירת הפרה על רווחתה. ניתוח הנתונים נעשה בתוכנת SAS.

תוצאות:

הניסוי התבצע בשני משקים גדולים (רפתות משולשות עם יותר מ-1,000 פרות). אחד המדדים המשפיעים על רווחת הפרה הוא משך הזמן שבו היא קשורה לצורך טיפולים, וכן משך הזמן שבו היא מחוץ לקבוצתה הרגילה ולכן מופרעת שלוותה. בניסוי זה נבדק משך הזמן שבו שהו הפרות מחוץ לקבוצתן ומשך הזמן שבו הן היו קשורות לצורך ביצוע בדיקת היריון. גרף מספר 1 (א+ב) מתאר את התפלגות הפרות לפי זמן היותן קשורות וזמן כללי שבו הן נמצאות מחוץ לקבוצתן הרגילה. אפשר לראות את ההבדלים הגדולים בין המשקים, הבדלים הקשורים כמובן לממשק בכל רפת ולמועד הגעת הרופא ביחס למועד חליבת הפרה. במשק א' אפשר לראות שכ-50% מהפרות, המגיעות לבדיקת היריון, נמצאות קשורות כ-3 שעות וקרוב ל-6 שעות מחוץ לקבוצתן. במשק ב' משך הזמן קצר יותר בשני המקרים ועומד על כ-2.5 שעות קשורות וכ-3 שעות מחוץ לקבוצה.





טבלה מספר 1 מציגה את הממוצעים המתוקנים של משך זמן קשירת הפרות ומשך זמן שהייתן מחוץ לקבוצתן בעדרים השונים, בעונות השנה השונות וכן את האינטראקציה ביניהם. משך הזמן שבו הפרות היו קשורות לבדיקת רופא ומשך הזמן הכללי שבו הן היו מחוץ לקבוצתן היה כמובן שונה בין הקבוצות, אך גם שונה בין הרפתות. אפשר לראות שבעוד קבוצת הפרות שנבדקו בחלב לא היו קשורות כלל, קבוצת הפרות שנבדקו בידי הרופא היו קשורות במשך א' יותר מ-3.5 שעות בממוצע, ואילו במשך ב' כ-2.5 שעות בממוצע ($P < 0.01$ טבלה מספר 1). נמצא הבדל גם בין עונת הקיץ לחורף: עונת החורף התאפיינה במשך זמן קשירת הפרות או שהייה מחוץ לקבוצה ארוך יותר (טבלה מספר 1).

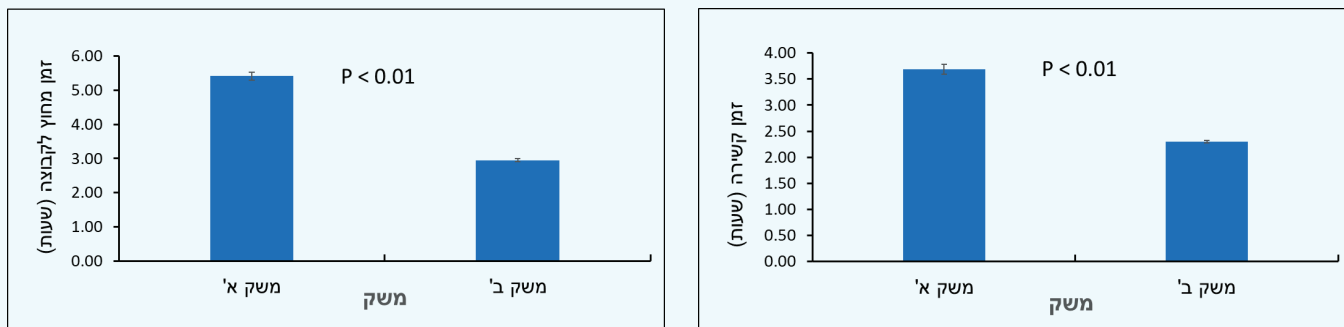
טבלה מספר 1: השפעת גורם העדר וגורם העונה על משך הזמן שבו הפרות קשורות או מחוץ לקבוצתן.

זמן כללי מחוץ לקבוצה הפרש בממוצע		זמן קשירת הפרה הפרש בממוצע		N	רמה	מדד
SE	מתוקן	SE	מתוקן			
-	REF	-	REF	328	א'	עדר
0.056	*-2.612	0.04	*-0.944	716	ב'	
-	REF	-	REF	651	חורף	עונה
0.11	*0.336	0.043	*-0.661	392	קיץ	
-	REF	-	REF	274	א' * חורף	עדר*עונה
0.205	0.469	0.147	*-1.322	54	א' * קיץ	
-	REF	-	REF	377	ב' * חורף	
0.082	0.203	0.059	-0.001	338	ב' * קיץ	

* הבדל מובהק בין הגורמים $P < 0.01$.

ממוצעים מתוקנים של מספר השעות שבו הפרות קשורות או מחוץ לקבוצתן בעדרים השונים מתואר בגרף מספר 2. עדר א' מאופיין במספר שעות רב יותר שבו הפרות היו קשורות בהשוואה לעדר ב'. גם משך הזמן הכללי, שבו שהו הפרות מחוץ לקבוצתן, ארוך יותר.

גרף מספר 2: מספר השעות ביממה שבו הפרות היו קשורות או שהיו מחוץ לקבוצתן בעדרים השונים



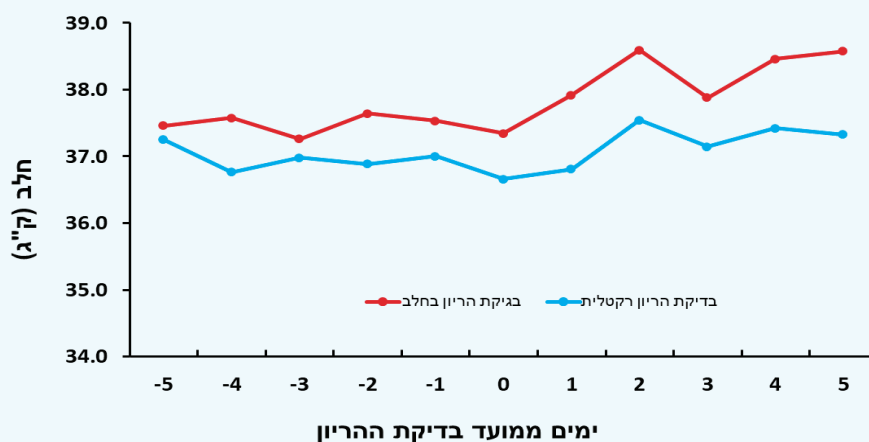
בדיקות ההיריון נעשו כאמור בשני אופנים: א. בחלב ב. רקטלית, בידי וטרינר. שני סוגי הבדיקות נעשו סביב 42 יום מההזרעה. בדיקה נוספת בחלב נעשתה כשבועיים מאוחר יותר, בין יום 55 ל-60. תוצאות הבדיקות מתוארות בטבלה מספר 2. התוצאה המעניינת ביותר במקרה זה, כאשר הבדיקה נעשתה כ-42 יום לאחר ההזרעה בדומה לבדיקת הרופא, היא מה קורה עם הפרה המקבלת בחלב תשובה שאינה ודאית ולא ברור אם היא הרה או ריקה. מהתבוננות בתוצאות אפשר לראות שבעוד במשק א' כלל לא היו מקרים כאלה, במשק ב' נמצאו 29 פרות (5.3%) במועד הבדיקה הראשון, ואילו 26 פרות (8%) במועד הבדיקה השני. כן ראינו שמתוך 29 פרות, שלא הייתה תשובה ברורה עבורן במועד הבדיקה הראשון, 20 היו שליליות וחזרו לייחום, ואילו רק 9 פרות התבררו חיוביות. לעומת זאת, במועד הבדיקה השני, המאוחר יותר, מתוך 26 פרות ללא אבחנה מדויקת, 20 התבררו חיוביות ורק 6 התבררו שליליות. כמו כן, מעניין לשים לב שאחוז הפרות השליליות נמוך משמעותית במועד הבדיקה השנייה, אם כי חלקן היו חיוביות ועברו הפלה. ממצא זה מחזק את חשיבות ביצוע בדיקה נוספת בחלב כשבועיים-שלושה לאחר הבדיקה הראשונה.

טבלה מספר 2: שיטת הבדיקה ומועד הבדיקה וההשפעה על התוצאה

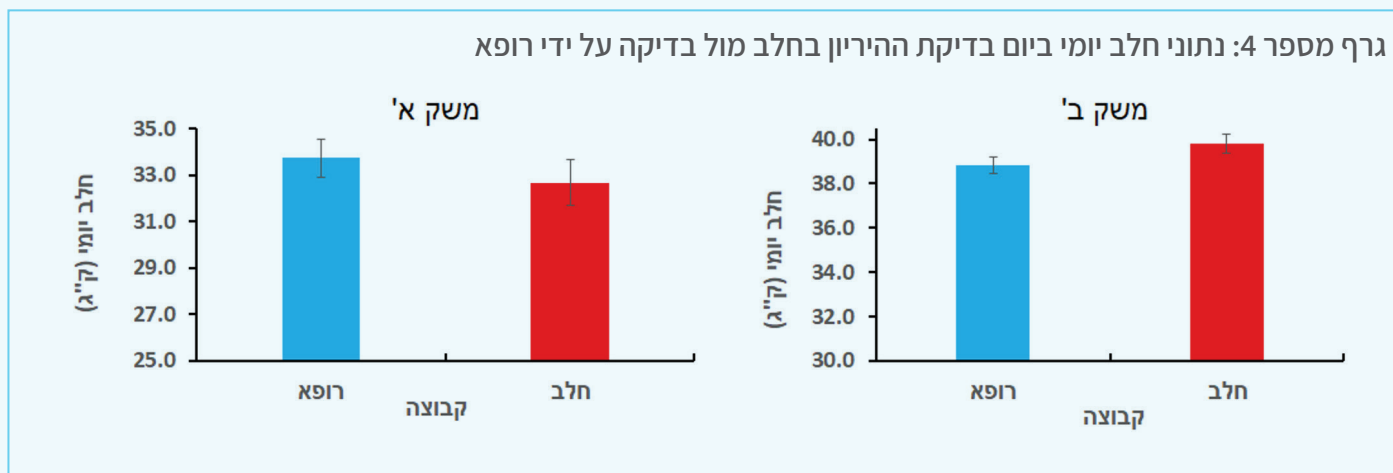
רפת	שיטת בדיקה	יום הבדיקה	סה"כ בדיקות	חיובי	שלילי	?	אחוז שלילי	אחוז ?
משק א'	חלב 1	44	323	252	71	-	21.98%	-
	חלב 2	58	194	189	5	-	2.58%	-
	רופא	46	1194	759	435	-	36.43%	-
משק ב'	חלב 1	45	547	341	177	29	32.36%	5.30%
	חלב 2	56	325	275	24	26	7.38%	8.00%
	רופא	43	694	395	299	-	43.08%	-

גרף מספר 3 מתאר את נתוני החלב היומי בשתי הקבוצות, החל מחמישה ימים לפני בדיקת ההיריון ועד חמישה ימים לאחריה. הגרף מראה שלא נמצא הבדל מובהק בייצור החלב היומי. גם כאשר נבחן ייצור החלב בכל משק בנפרד לא נמצאו הבדלים מובהקים.

גרף מספר 3: נתוני חלב יומי לפני ואחרי בדיקת ההיריון בחלב, ועל ידי הרופא

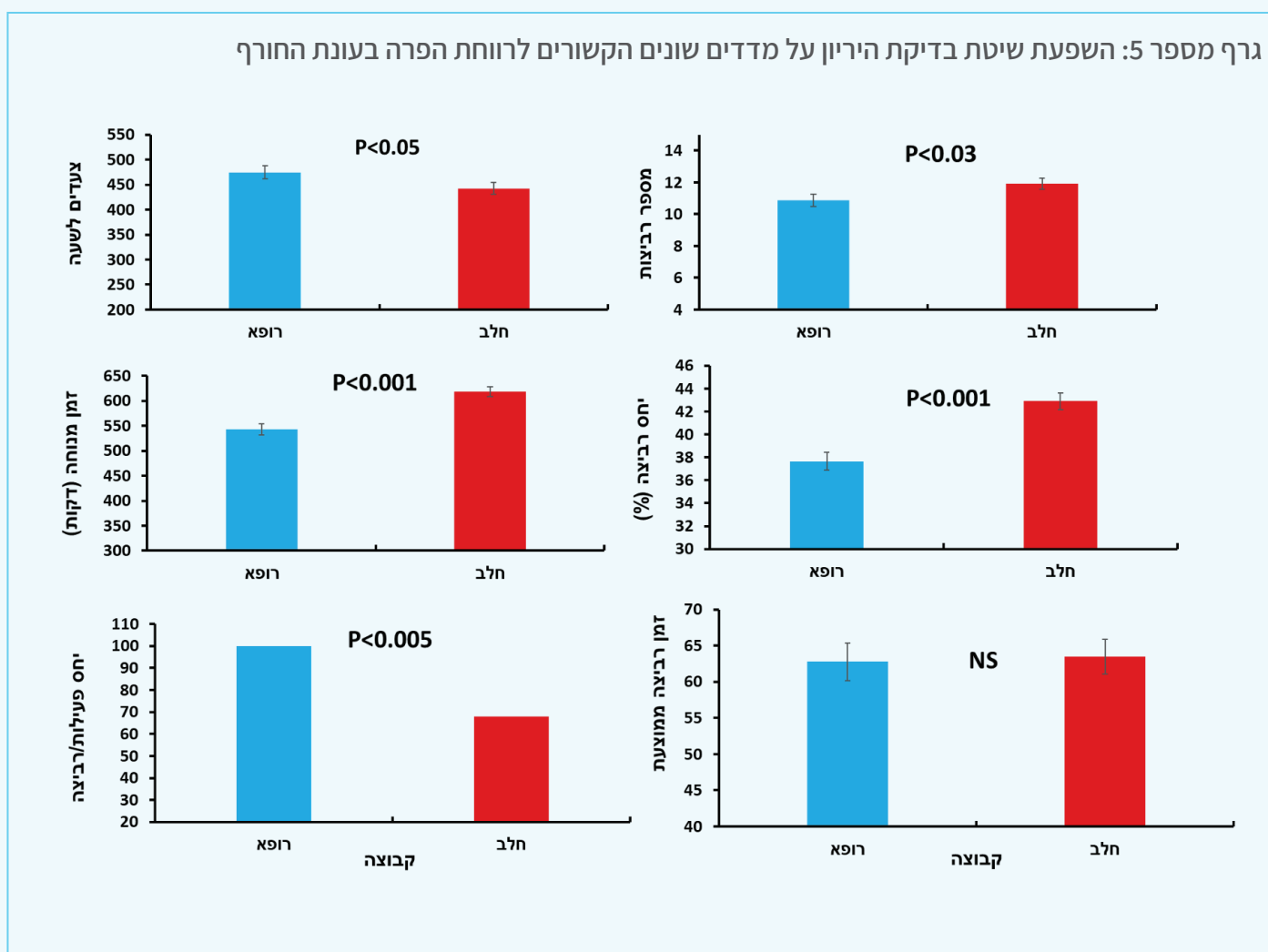


כמויות החלב ביום הבדיקה, בכל משק בנפרד, מתוארות בגרף מספר 4. לא נמצאו הבדלים בין פרות שנבדקו בחלב ובין פרות שנבדקו בידי הרופא, אם כי פרות שנבדקו בחלב נתנו בין 0.7 ל-0.9 ליטר יותר במשקים א' וב' בהתאמה (גרף מספר 4).

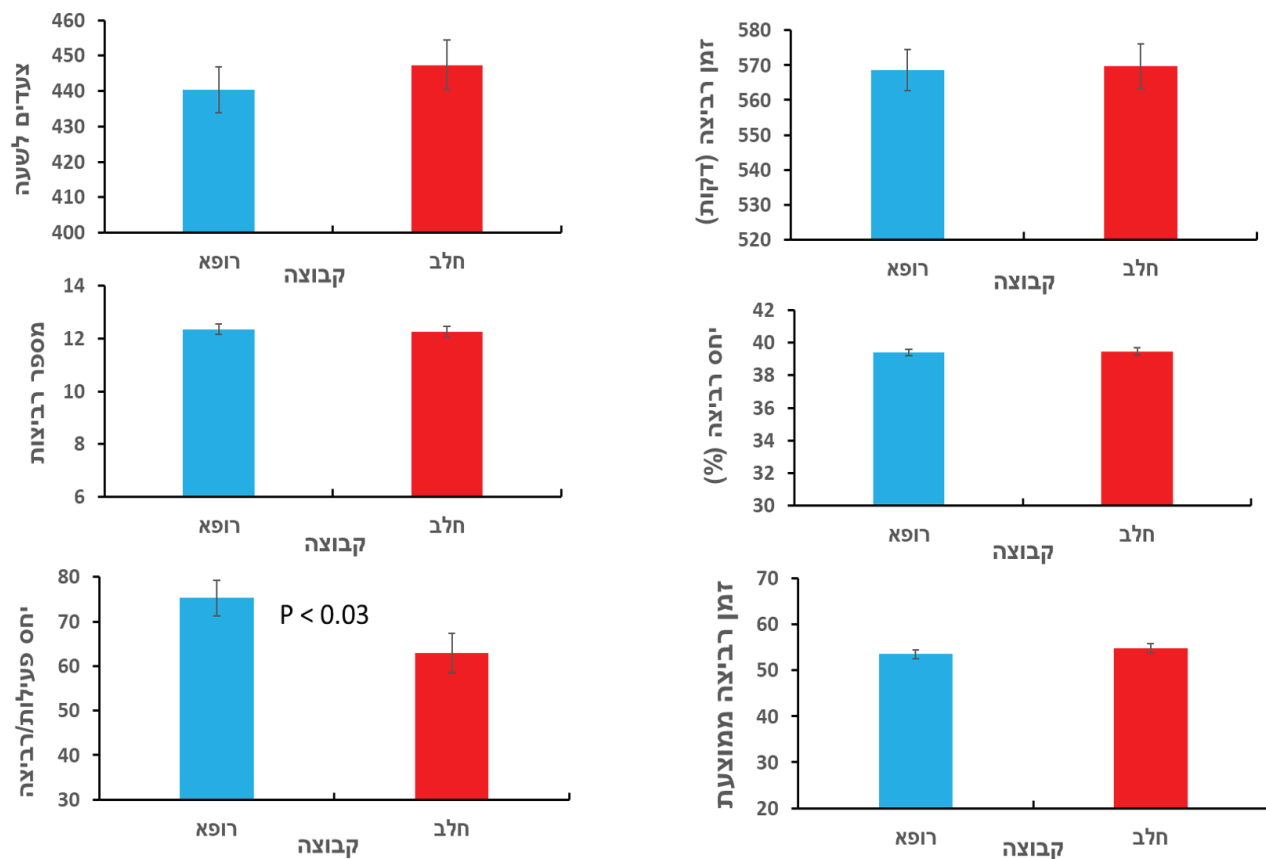


רווחת הפרה נבחנה על פי פעילות התגים של הפרות בכל משק בנפרד - משק א' עם תגי SCR ומשק ב' עם תגי צח"מ. נתוני משק א' (SCR) נבחנו לאורך עונת החורף בלבד. לא נמצאו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות וייתכן כי הדבר נובע מכך שהנתונים נבחנו בעונת החורף בלבד (נתונים לא מוצגים).

נתוני משק ב' (תגי צח"מ) נבחנו גם בעונת החורף וגם בעונת הקיץ. גרף מספר 5 מציג את הנתונים לכלל המדדים, כפי שנתקבלו בעונת החורף. במהלך עונת החורף נמצאו הבדלים מובהקים במרבית המדדים לטובת קבוצת הפרות שנבדקו בחלב. הדבר מעיד על רווחת פרה טובה יותר (גרף מספר 5). לעומת זאת, בעונת הקיץ, ההבדל היחיד שנמצא היה במדד של יחס פעילות/רביצה - מדד גבוה יותר ככל שהפרה פעילה יותר ורובצת פחות. בניסוי זה נמצא המדד גבוה יותר בקבוצת הפרות שנבדקו בידי הרופא (גרף מספר 6).



גרף מספר 6: השפעת שיטת בדיקת היריון על מדדים שונים הקשורים לרווחת הפרה בעונת הקיץ



סיכום

ביצוע בדיקות היריון בחלב יכול להוביל למהפכה של ממש בכל עבודת רופא הרפת והרפתנים. שיטה זו מאפשרת מצד אחד ביצוע של בדיקות היריון מוקדמות שיכולות להוביל לזיהוי מוקדם של פרות שאינן בהיריון, ועל ידי כך לצמצם את ימי הריק, בעלי ערך כלכלי לא מבוטל, המשמשים נתון כלכלי חשוב ברפת. מצד אחר, ביצוע בדיקות בחלב, 40-45 יום לאחר ההזרעה כפי שנוהג רופא המשק, עשוי להוביל לשיפור רווחת הפרה על ידי מניעת קשירתה והוצאתה מקבוצתה. בעבודה זו, פרות שעברו בדיקות היריון בחלב, במועד המקובל היום וללא הקדמה, הציגו: עלייה בזמן מנוחת הפרה בעיקר בעונת החורף; ירידה בכמות הצעדים; עלייה במספר הרביצות ביממה; עלייה ביחס רביצה עמידה; וכן ירידה כללית ביחס בין פעילות הפרה לזמן מנוחתה. ככל שהמדד הבדוק כמה הפרה פעילה נמוך יותר, כך הפרה פעילה פחות ונחה יותר. לעומת זאת, בעונת הקיץ לא נמצאו הבדלים במדדים אלה פרט למדד האחרון שהראה, גם בקיץ, כי פרות שנבדקו בחלב פעילות פחות ונחות יותר בהשוואה לפרות שנבדקו בידי רופא. ביום הניסוי לא היה שוני בנתוני החלב היומי בין קבוצות הפרות. כמו כן, כאשר מסתכלים על ייצור החלב חמישה ימים לפני הבדיקה וחמישה ימים אחריה לא רואים הבדלים משמעותיים. נקודה נוספת חשובה מאוד שלא תמיד מתייחסים אליה היא עבודת הרופא. כאיש מקצוע חשוב ברפת, מחויב הרופא להקדיש זמן לפעולות רפואיות משמעותיות שאי אפשר לבצען בלעדיו. כמו כן, חשוב מאוד כי הרופא יקדיש זמן לרפתן, לצורך מעבר על נתונים במחשב וניתוחם, וייתן המלצות על פי התוצאות. הקטנת נפח הפעילות השגרתית תועיל מאוד לעניינים אלה ותייעל את עבודת הרופא לטובת הפרות והרפתנים. חשוב מאוד לציין שברפתות שבהן התבצעה העבודה, הרפתנים סיפרו על ירידה משמעותית במספר הפרות המגיעות לרופא, וכתוצאה מכך התפנה לרופא זמן להתפנות לעניינים אחרים בסדר יומו העמוס. "פתאום היה לו זמן לראות את היונקים ולהרים רגלים" – ציטוט מפי רפתנית שביצעה את הניסוי בשנה האחרונה, וזה כאשר רק מחצית הפרות הופנו לבדיקה בחלב. "פתאום היו לי רק חמש פרות ביום הרופא" – ציטוט מפי רפתן נוסף שהתחיל באחרונה לעבוד בשיטה זו.

מסקנות: שיטת הבדיקה בחלב יכולה להוביל לשיפור רווחת הפרה, הרופא והרפתן ללא קשר למועד הבדיקה. הקדמת הבדיקה עשויה להוביל לקיצור ימי הריק, בהתאם לטיפול באותן פרות שליליות. בנושא זה חשוב לזכור שאין הכרח מיידית לתת הורמונים, אלא לעקוב אחר אותן פרות שליליות על מנת לזהות אותן חוזרות לייחום, ורק במקרים בעייתיים לעשות שימוש בתוכניות סנכרון למיניהן.

1. De Vries, A. 2006. Economic value of pregnancy in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89:3876–3885.
2. Friedman, E., Roth, Z., Voet, H., Lavon, Y., and Wolfenson, D. 2012. Progesterone supplementation postinsemination improves fertility of cooled dairy cows during the summer. *J. Dairy Sci.* 95:3092–3099.
3. Green, J. A., Parks, T. E., Avalle, M. P., Telugu, B. P., McLain, A. L., Peterson, A.J., McMillan, W., Mathialagan, N., Hook, R.R., Xie, S. and Roberts R. M. 2005. The establishment of an ELISA for the detection of pregnancy-associated glycoproteins (PAGs) in the plasma of pregnant cows and heifers. *Theriogenology.* 63:1481-1503.
4. Inchaisri, C., Jorritsma, R., Vos, L. A. M., Weijden, G. C. and Hogeveen, H. 2010. Economic consequences of reproductive performance in dairy cattle. *Theriogenology.* 74:835–46.
5. Lavon, Y., Kaim, M., Leitner, G., Biran, D., Ezra, E., and Wolfenson, D. 2016. Two approaches to improve fertility of subclinical mastitic dairy cows. *J. Dairy Sci.* 99:2268–2275.
6. Lee, J. I., and Kim. I. H. 2007. Pregnancy loss in dairy cows: the contributing factors, the effects on reproductive performance and the economic impact. *J Vet Sci.* 8:283-288.
7. Ribeiro, E. S., Galvão, K. N., Thatcher, W.W. and Santos, J.E.P. 2012. Economic aspects of applying reproductive technologies to dairy herds. *Anim. Reprod.* 9:370-387.

חלב רזה או חלב מלא והגנה מפני יתר לחץ דם.

מחקר שפורסם לאחרונה ב-*Journal of Dairy Science* מצא שמוצרי חלב רזה (semi skim milk) וחלב סויה עשויים להגן מפני יתר לחץ דם חיוני, בעוד שלחלב רזה (skim milk) יש השפעה הפוכה. המחקר, שנערך על ידי חוקרים מקבוצת Neale Laboratory and Medical Council-Integrative Epidemiology Unit, ניתח את סוגי החלב שנצרכו על ידי 455,816 משתתפים בגילאי 40 עד 79 שנים.

המתודולוגיה של המחקר כללה קידוד של סוגי החלב שנצרכו כחלב מלא, חלב רזה (semi skim milk), חלב דל שומן (skim milk), סוגי חלב אחרים, סויה, ומעולם לא/לעיתים רחוקות. לאחר מכן השתמשו החוקרים בגרסאות גנטיות הקשורות לצריכת חלב כדי לחקור את הקשר בין סוגי חלב ליתר לחץ דם.

ממצאי המחקר מצביעים על כך שמוצרי חלב רזה (semi skim milk) וחלב סויה מגנים מפני יתר לחץ דם, בעוד לחלב דל שומן (skim milk) יש השפעה הפוכה. מחברי המחקר מדגישים את החשיבות של התחשבות בגורמים גנטיים בפיתוח המלצות תזונתיות מותאמות אישית לחולי יתר לחץ דם.

עם זאת, למחקר יש כמה מגבלות, כולל האפשרות של פליאוטרופיה (השפעת גן בודד על מספר תכונות של פנוטיפ במקביל) והצורך במחקר נוסף כדי לאשר את הממצאים. למרות מגבלות אלו, המחקר מספק עדויות חשובות. לסיכום, ממצאי המחקר מצביעים על כך שמוצרי חלב דל שומן (semi skim milk) וחלב סויה עשויים להועיל לחולי יתר לחץ דם, בעוד לחלב דל שומן עשויה להיות השפעה הפוכה. המחקר מדגיש את החשיבות של התחשבות בגורמים גנטיים בפיתוח המלצות תזונתיות מותאמות אישית לחולי יתר לחץ דם. יש צורך במחקר נוסף כדי לאשר את הממצאים ולחקור את ההשלכות האפשריות לטיפול ביתר לחץ דם.

Table 1. Effects of different milk consumption types on essential hypertension risk

Genetic instrument	SNP (n)	OR ¹ (95% CI)	P-value
Whole milk	30	0.865 (0.757–0.998)	0.034
Semi-skim milk ²	15	0.888 (0.834–0.945)	2.1e-4
Skim milk	32	1.126 (1.046–1.213)	1.5e-3
Soya	25	0.844 (0.704–1.010)	0.064
Other types of milk ²	13	1.045 (0.753–1.450)	0.793
Never or rarely have ²	22	1.129 (0.976–1.305)	0.100

¹OR = odds ratio.

²Analyzed by inverse-variance-weighted method with the fixed-effects model rather than the default model (random).

Semi-skimmed Milk - fat content - 1.8%*

Zhangyan Shi, Ze Zhao, Puyan Zhu, Caiyan An, Kejin Zhang, Types of milk consumed and risk of essential hypertension: A 2-sample Mendelian randomization analysis, *Journal of Dairy Science*, Volume 106, Issue 7, 2023.





פרדוקס ההשמנה בקרב אוכלוסייה עם BMI תקין – תופעה מתחת לרדאר? ומה הממצאים בישראל?

יאיר להב, דיאטן קליני ופיזיולוג מאמץ

הקדמה

השמנה - OBESITY - מאופיינת בהצטברות ובאגירת שומן בגוף. השמנה או שֶמֶנּוּת (האקדמיה ללשון 2022) היא בעיה כרונית מטבולית המאופיינת בעלייה במספר ובנפח תאי שומן. שכיחות ההשמנה הכפילה עצמה מאז שנות השמונים של המאה הקודמת והיא מוגדרת היום בעיה המסכנת את בריאות הציבור.¹

ב-1842 הציג מתמטיקאי בלגי בשם אדולף קוּוּטְלַט את אינדקס ה-BMI (body mass index), המבוסס על מדידת גובה ומשקל, שהפך נפוץ במאה ה-20 כמדד להערכת ההשמנה והסיבוכים הבריאותיים הנלווים אליה.² עודף משקל (BMI ≥ 25) והשמנה (BMI ≥ 30) הם גורמי סיכון למחלות רבות, ותופעת ההשמנה מקושרת לחמישית מכלל מקרי המוות, וכגורם סיכון ליתר לחץ דם, לסוכרת, לדיסליפידמיה ולמחלות לב.³

מלבד אינדקס ה-BMI, שמצוי בשימוש נרחב בגלל פשטותו, השמנה ניתנת למדידה באמצעות מכשירים שונים המעריכים את כמות השומן בגוף. לאור האמור לעיל, ובידיעה כי השמנה מוגדרת עודף שומן, מפתיעה העובדה כי פרט לחברה האמריקנית לאנדוקרינולוגיה - שהגדירה השמנה כאחוז

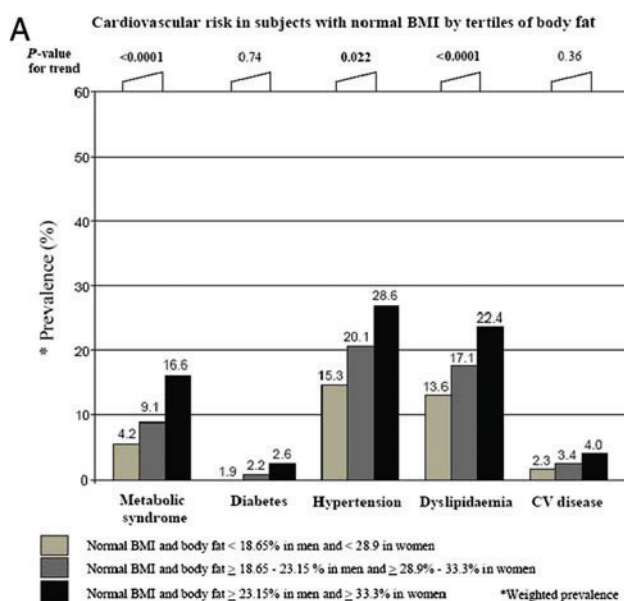
שומן הגבוה מ-35% בקרב נשים ומ-25% בקרב גברים - אין הסכמה על אחוזי שומן המתורגמים למסת שומן ולסיכונים הבריאותיים הכרוכים בכך.⁴ מכשירים כ-DXA, בוד פוד (המבוסס על מציאת משקל סגולי) ומכשירי מוליכות חשמלית BIA מאפשרים מדידת הרכב גוף באופן שאינו מסורבל אך עלותם הגבוהה של חלקם היא חיסרון.

למרות הקשר בין BMI לאחוזי שומן, היכולת של BMI לזהות עודף שומן אינו אופטימלי. בבדיקת הרכב גוף לאיתור השמנה בקרב 13,601 איש, באמצעות BIA, נמצא כי מידת הסגוליות של הערך BMI (היכולת לזהות אדם, עם BMI המעיד על השמנה, שהוא אכן עם עודף שומן) היא 97%, ואילו מידת הרגישות (היכולת לזהות אדם עם BMI תקין, כאשר הוא עם עודף שומן על פי בדיקת BIA) של אינדקס BMI היא נמוכה מ-42%. לפיכך, יותר מ-50% מהנחקרים, עם אחוז שומן גבוה, לא יקוטלגו עם עודף שומן על פי קטגוריית BMI.⁵

מחקר נוסף אשר בדק אוכלוסייה באמצעות DXA, המשמש "מדד זהב" לבדיקות הרכב גוף, מצא כי בקרב גברים, בטווח BMI נורמלי, טווח אחוזי השומן נע בין 5.6% ל-31.2%, ואילו בקרב נשים טווח אחוזי השומן נע בין 4.6% ל-51.1%.⁶

אחת מהמגבלות של BMI היא היעדר יכולת להפריד בין מסה רזה לשומן. לכן, אתלטים שריריים עשויים להיחשב כבעלי

גרף 1: שכיחות מרקרים של סינדרום מטבולי בקרב גברים ונשים בעלי BMI תקין, אך עם אחוזי שומן שונים



במחקר נוסף, בקרב 1,147 איש (54% גברים) גילאי 30-60, המצויים בדרגת סיכון לפתח סוכרת, נבדקה דרגת הסיכון להתפתחות סוכרת, ובמקביל נבדק אחוז השומן באמצעות מכשיר מוליכות חשמלית. קריטריון הגדרת NWO עמד על 20.6% לגברים ו-33.4% לנשים. החוקרים דיווחו כי 32% מכלל הנבדקים נמצאו בעלי BMI + NWO, 17% נמצאו בעלי BMI עם אחוזי שומן נורמליים, ואילו 51% נמצאו בעלי עודף משקל והשמנה על פי קריטריון של BMI. נמצא כי מכלל אנשי ה-NWO, 19.7% היו סוכרתיים, זאת בהשוואה ל-8% מכלל אלו שנמצאו בעלי BMI + עם אחוזי שומן תקינים. אותם ממצאים נמצאו בהתייחס ללחץ דם, רמות LDL, וטריגליצרידים. בסיכומו של דבר, הסיכון היחסי להימצאות סוכרת היה פי 2.72 בקרב בעלי ה-NWO ביחס לנבדקים המצויים באותו BMI אך עם אחוז שומן נמוך מ-20.6%. בנוסף, נמצא כי שכיחות דיסליפידמיה הייתה זהה בקרב אנשי ה-NWO, בהשוואה לנבדקים בעלי עודף משקל והשמנה¹².

במחקר שבוצע בשוויץ נבדקו 6,125 איש (3,213 נשים). נמצא כי אלה שהוגדרו אנשי NWO הראו סיכון מוגבר פי 1.63 לפתח סוכרת (CI 95%, 1.10-2.42). בהשוואה לנבדקים שלא הוגדרו NWO. יתרה מזו, נמצא כי רקמת שומן כרקמה אנדוקרינית משרה התבטאות פרו דלקתית ויצירת רדיקלים חופשיים הפוגעים בתורם בתפקוד מיטוכונדריאלי, מעודדים הצטברות שומן בכבד ובשרירי השלד, ותורמים בכך לתנגודת לאינסולין¹³.

עודף משקל, למרות מסת שומן נמוכה ומסת שריר גבוהה, ואילו אנשים בעלי מסת שומן גבוהה ומסת שריר נמוכה יסווגו בעלי ערך BMI נורמלי.

מחקרים שונים מצביעים על הקשר בין הרכב גוף ורגישות לאינסולין, רמות טריגליצרידים וגלוקוז גבוהות, יתר לחץ דם ורמות HDL נמוכות. חלק מהמקוטלגים בעלי עודף משקל או שמנים בעלי BMI העולה על 25, בעלי פרופיל מטבולי תקין, מכונים "שמנים בריאים מטבולית" - MHO (Metabolically healthy obese)⁷. פרט לסיבות, כגון פיזור שומן, רקע גנטי משפחתי, ופעילות גופנית, הרי להרכב הגוף ולמסת השומן השפעה על מרקרים מטבוליים. בנוסף, לפנוטיפ, הקרוי שמנים בריאים מטבולית, תוארה בשנים האחרונות קטגוריה המכונה "שמנים בעלי משקל נורמלי" - (Normal weight obese)⁸ NWO.

פנוטיפ שונה: NWO - Normal Weight Obesity

ב-2006 תואר הקשר בין משקל "נורמלי" (BMI < 25 kg/m²) למסת שומן גבוהה המקושרת לתחלואה מטבולית. המונח NWO מתאר אנשים בעלי BMI נורמלי ואחוז שומן גבוה. למרות העובדה כי השמנה מוגדרת עודף שומן, הרי אין הסכמה בין הגדרה של השמנה על פי קריטריון של אחוזי שומן כחלק יחסי מכלל משקל הגוף⁸. חלק מהחוקרים מוצאים כי על ההגדרה להיות מחולקת לגילים ולמגדר. לדוגמה, ערך BMI תקין מחלק גברים ונשים לגילים ולסך אחוזי שומן המעיד על עודף שומן. בקרב גברים ונשים גילאי 20-39 טווח השומן בהתאמה הוא ≥19%, ≥32%; גילאי 40-59 ≥21%, ≥33%; גילאי 60-79 טווח ≥24% לגברים ו≥35% לנשים⁹. השונות בין הממצאים רבה כאשר טווח אחוזי השומן לגברים נע בין 25%-20% ובין 30%-37% לנשים¹⁰. לא כל האנשים המצויים בהגדרה NWO הם בעלי מרקרים מטבוליים המקושרים לסוכרת ולמחלות לב וקשה עדיין לקבוע מה מידת ההשפעה היחסית של מסת השומן לבדה על הקשר למחלות מטבוליות. ישנם לא מעט מחקרים המצביעים על קשר בין NWO וסמנים מטבוליים המצביעים על תחלואה.

הקשר בין NWO לסינדרום מטבולי ודלקת

קיימות עדויות רבות הקושרות בין NWO לסינדרום מטבולי. Romero-Corral וחבריו עקבו אחרי 6,171 משתתפי סקר לבריאות ותזונה, בעלי BMI נורמלי (18.5-24.9 kg/m²). המשתתפים חולקו על פי אחוזי שומן לטווחים בין שלישיונים, כאשר בשלישון העליון נקבע כי מעל סף של >23.1% לגברים, ו->33.3% לנשים, יוגדרו המשתתפים בעלי NWO. משך חציון המעקב עמד על כשמונה שנים. אחוז השומן הגבוה היה מקושר לעלייה בגורמי סיכון לתמותה ומחלות לב. בגרף 1 אפשר לראות את השפעת אחוזי השומן על מרקרים מטבוליים בקרב המשתתפים, כולם בעלי BMI בטווח תקין¹¹.

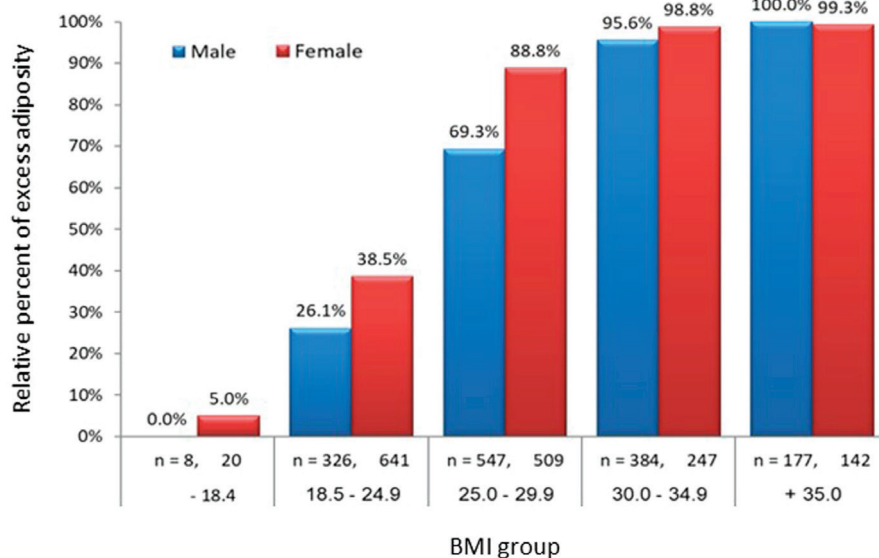
32.2% מכלל הנבדקים, נמצאו בטווח נורמלי של BMI (= BMI 24.9-18.5); ו-66.8% נמצאו בעלי BMI גבוה מ-24.9 ק"ג/מ² - קרי, עודף משקל והשמנה. ממצאים אלו עולים בקנה אחד עם ארגון הבריאות העולמי שהעריך ב-2022 כי שיעור האנשים בישראל, הסובלים מעודף משקל והשמנה, עומד על 64.3%. בקרב נבדקים בעלי BMI נורמלי נמצא כי 26% מהגברים היו בעלי כמות שומן העולה על 25% - ולכן הוגדרו NWO; ובקרב הנשים, 38% נמצאו בעלי אחוז שומן העולה על 35% ולכן הוגדרו NWO. גרף 2 מציג את פילוח ה-BMI על פי מגדר, ואת שיעור הנבדקים שאחוז השומן בגופם עלה על 25% ו-35% בגברים ונשים בהתאמה. מחקרים נוספים מצאו את הגבול העליון להשמנה, על פי קריטריון אחוזי שומן משתנה, חלקם קבעו את הגבול לעודף מסת שומן - 25% ו-35% לגברים ונשים בהתאמה. במחקר שנערך בקוריאה, סף ההגדרה ל-NWO עמד על 20.6% ו-33.4% לגברים ונשים בהתאמה¹⁴. במחקר אחר נקבע סף של 25.5% ו-38.9% לגברים ונשים בהתאמה¹⁵; מחקר נוסף שבדק את הקשר בין אחוזי שומן לגורמי סיכון למחלות לב מצא כי הסף לגברים הוא 23% ו-30% לנשים¹⁶. חלק מהחוקרים הציעו כי סף ההגדרה ל-NWO צריך להשתנות בהתאם לגיל.

קביעת סף אחוזי שומן המצביעים על NWO

מחקרים שונים ניסו לקבוע גבול עליון להשמנה על פי קריטריון אחוזי שומן משתנה, חלקם קבעו 25% ו-35% לגברים ונשים בהתאמה, גבול לעודף מסת שומן; במחקר שנערך בקוריאה עמד סף ההגדרה ל-NWO על 20.6% ו-33.4% לגברים ונשים בהתאמה¹⁴. במחקר אחר נקבע סף של 25.5% ו-38.9% לגברים ונשים בהתאמה¹⁵; מחקר נוסף שבדק את הקשר בין אחוזי שומן לגורמי סיכון למחלות לב מצא כי הסף לגברים הוא 23% ו-30% לנשים¹⁶. חלק מהחוקרים הציעו כי סף ההגדרה ל-NWO צריך להשתנות בהתאם לגיל.

ממצאי מחקר בקרב 3,001 איש בישראל

לאחרונה פרסמנו מחקר חתך שמטרתו הייתה למצוא את שכיחות תופעת NWO בישראל והקשר לסיכון קרדיומטבולי¹⁷. במחקר נבדקו 3,001 משתתפים (52% גברים) גילאי 95-20, בטווח BMI 14.7 ק"ג/מטר² - 56 ק"ג/מטר². הרכב הגוף נבדק באמצעות DXA, היקף הבטן נמדד סביב טבורם של המשתתפים, ובדיקות הדם ניתנו לכל נבדק בטווח של ששת החודשים האחרונים. מכלל הנבדקים, 967 איש, שהם

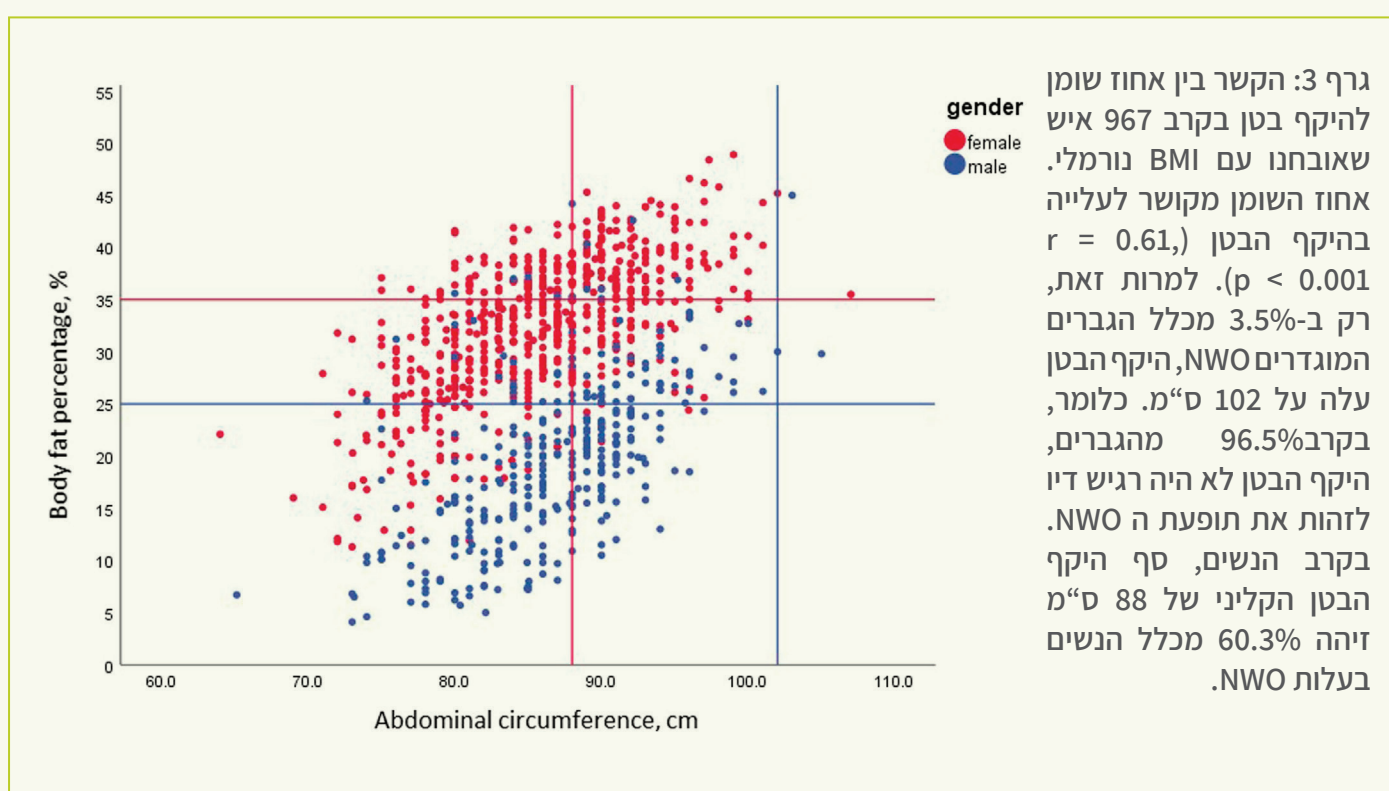


גרף 2: שכיחות השמנה ועודף משקל בהתאם לאינדקס BMI, בקרב 3,001 איש. אחוז השומן בכל מגדר נמצא בהתאמה לעלייה ב-BMI. עודף שומן הוגדר אחוז הגבוה מ-25% בקרב גברים ו-35% בקרב נשים

היקף בטן - מדד המנבא תחלואה קרדיומטבולית

למרות הקשר החזק בין היקף בטן ו BMI ברמת האוכלוסייה, נמצא כי עלייה בהיקף הבטן עולה על זו המצופה ביחס לעלייה ב BMI. במילים אחרות, פנוטיפי ההשמנה בערך BMI הוא נתון משתנה כפי שמשקף בהיקף הבטן. היעדר היכולת של ערך ה BMI לזהות השמנה בטנית המקושרת למחלות לב, לחץ דם, וסוכרת, ומעיד על הצורך בשימוש במדד היקף בטן ככלי לניבוי תחלואה מטבולית¹⁸.

הממצאים מצביעים כי היקף בטן גדול, בערך נתון, מקושר לתמותה רבה יותר בקרב גברים ונשים. בנייר עמדה, שעוסק בהשפעת היקף בטן על תחלואה, ממליצים החוקרים על מדידת היקף בטן בשילוב BMI לזהות מטופלים בעלי סיכון מוגבר למחלות המקושרות להשמנה. סף ההיקף שבו נקבע סיכוי מוגבר למחלות משתנה על פי המוצא האתני וממצאי מחקרים. היום נהוג לקבוע סף היקף של 102 ס"מ ו-88 ס"מ לגברים ונשים בהתאמה. על פי ממצאי המחקר בישראל נראה כי בקרב NWO, 97% מכלל הגברים בעלי עודף שומן לא זוהו בעלי היקף בטן מעל 102 ס"מ, ובקרב הנשים המוגדרות 39.7% NWO לא אובחנו בעלות היקף בטן המעיד על סיכון מוגבר. נתונים אלו מעמידים את היקף הבטן בקרב תת אוכלוסייה, עם BMI תקין, ככלי שאינו יעיל בזיהוי השמנה בטנית, בעיקר בקרב גברים¹⁷.



הממצאים הקליניים בקרב אנשי ה NWO, בהשוואה ל NWL, הצביעו על עלייה מובהקת ברמות הטריגליצרידים, הכולסטרול הכללי, וה LDL בקרב הגברים, ומובהקות ברמות הטריגליצרידים בקרב נשים. טבלה 1 מתארת את השונות בקרב NWO ו NWL בפרמטרים קליניים, חילוף חומרים היקף בטן ומסת שומן. היקף הבטן גדול בקרב קבוצת ה NWO בהשוואה ל NWL. ממצאים אלו עומדים בקנה אחד עם מחקרים נוספים שמצביעים על שונות בהיקף הבטן בקרב אנשים בעלי אחוז שומן גבוה, ומכאן בעלי מסה רזה נמוכה¹⁹.

	גברים, n=326		נשים, n=641	
	NWO	NWL	NWO	NWL
Age, y	35.5±11.6	37.7±13.1	37±10.8	38.1±12.9
Weight, kg	72.5±4.4	71.8±11.9	59.6±6.6*	62.8±5.2
BMI, kg/m ²	23.0±1.6*	23.5±1.4	22.1±1.6*	23.2±1.2
RMR, Kcal/day	1936±240*	1772±268	1539±182*	1496±162
(Fat mass % (DXA	16.1±5.3*	29.9±4.7	28.4±5.1*	38.6±2.7
Fat mass, kg	11.3±4.1*	20.5±4.7	16.2±3.8*	23±2.7
Fat-free mass, kg	61.2±6.8*	51.3±9.1	42.9±5.1*	38.9±3.4
Abdominal circumference, cm	85.3±5.2*	91.2±6.9	83.3±5.7*	89.5±5.3
Glucose, mg/dl	88.9±11.9	91.3±13.5	87.2±9.5	87.8±9
Triglycerides, mg/dl	76.5±37.3*	101.2±50.3	84.0±44.2*	101.4±91.1
HDL, mg/dl	54.2±14.1	53.6±16	65.5±16.5	65.3±13.9
LDL, mg/dl	103.6±31.7*	119.6±45.5	103.3±31.7	107.4±35.5
Total cholesterol, mg/dl	171.5±40.3*	190.2±39	186±38.4	191.3±37.1

טבלה 1: הקשר בין משתנים קליניים ואנתרופומטריים לבעלי משקל תקין עם מסת שומן נמוכה - NWL ובין בעלי משקל תקין אך עם מסת שומן גבוהה - NWO.

לסיכום, NWO הוא מצב מטבולי שנחקר בשנים האחרונות ונמצא מקושר להתפתחות מחלות מטבוליות. קלינאים אינם ערים לתופעה ולהשלכותיה, ועקב ההתייחסות לבדיקת BMI לבדה, הבעיה אינה מאובחנת. האוכלוסייה בעלת מסת שומן גבוהה חשופה להתפתחות מחלות מטבוליות ואף סרקופניה, ומכאן לסיכויי תמותה גבוהים. במחקר חתך גדול בישראל נמצא כי ל-26% מהגברים ול-38% מהנשים אחוז שומן גבוה, והם מוגדרים אנשי NWO. נתונים אלו מצביעים על הצורך בבדיקת הרכב גוף בקליניקה, כדי לזהות מסת שומן גבוהה.

1. Semlitsch, T.; Stigler, F.L.; Jeitler, K.; Horvath, K.; Siebenhofer, A. Management of overweight and obesity in primary care—A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes. Rev.* 2019, 20, 1218–1230, doi:10.1111/obr.12889.
2. Eknoyan, G. Adolphe Quetelet (1796-1874) - The average man and indices of obesity. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2008, 23, 47–51, doi:10.1093/ndt/gfm517.
3. Gordon-Larsen, P.; Heymsfield, S.B. Obesity as a Disease, Not a Behavior. *Circulation* 2018, 137, 1543–1545, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.032780.
4. Bielecki, J.; Hrebenda, J.; Starościak, B.; Brzóstkowska, M.; Łożna, K.; Kita, A.; Styczyńska, M.; Biernat, J.; Małecki, M.T.; Szcześniak, P.; et al. Insulinooporność- metody rozpoznawania i następstwa kliniczne. *Postepy Hig. Med. Dosw.* 2011, 11, 243–246, doi:10.1136/postgradmedj-2015-133285.
5. Romero-Corral, A.; Somers, V.; Sierra-Johnson, J.; Thomas, R.; Bailey, K.; Collazo-Clavell, M.; Allison, T.; Korinek, J.; Batsis, J.; Lopez-Jomenez, F. Accuracy of Body Mass Index to Diagnose Obesity In the US Adult Population. *Int J Obes* 2008, 32, 959–966, doi:10.1038/ijo.2008.11.Accuracy.
6. Kennedy, A.P.; Shea, J.L.; Sun, G. Comparison of the Classification of Obesity by BMI vs . Dual-energy X-ray Absorptiometry in the Newfoundland Population. 2009, 17, doi:10.1038/oby.2009.101.
7. Karelis, A.D.; St-Pierre, D.H.; Conus, F.; Rabasa-Lhoret, R.; Poehlman, E.T. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: What do we know? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004, 89, 2569–2575, doi:10.1210/jc.2004-0165.
8. De Lorenzo, A.; Martinoli, R.; Vaia, F.; Di Renzo, L. Normal weight obese (NWO) women: An evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2006, 16, 513–523, doi:10.1016/j.numecd.2005.10.010.
9. Gallagher, D.; Heymsfield, S.B.; Heo, M.; Jebb, S.A.; Murgatroyd, P.R.; Sakamoto, Y. Healthy percentage body fat ranges: An approach for developing guidelines based on body mass index. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 694–701, doi:10.1093/ajcn/72.3.694.
10. Marques-Vidal, P.; Pécoud, A.; Hayoz, D.; Paccaud, F.; Mooser, V.; Waeber, G.; Vollenweider, P. Prevalence of normal weight obesity in Switzerland: Effect of various definitions. *Eur. J. Nutr.* 2008, 47, 251–257, doi:10.1007/s00394-008-0719-6.
11. Romero-Corral, A.; Somers, V.K.; Sierra-Johnson, J.; Korenfeld, Y.; Boarin, S.; Korinek, J.; Jensen, M.D.; Parati, G.; Lopez-Jimenez, F. Normal weight obesity: A risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur. Heart J.* 2010, 31, 737–746, doi:10.1093/eurheartj/ehp487.
12. Kapoor, N.; Lotfaliany, M.; Sathish, T.; Thankappan, K.R.; Thomas, N.; Furler, J.; Oldenburg, B.; Tapp, R.J. Prevalence of normal weight obesity and its associated cardio-metabolic risk factors – Results from the baseline data of the Kerala Diabetes Prevention Program (KDPP). *PLoS One* 2020, 15, 1–11, doi:10.1371/journal.pone.0237974.
13. Marques-Vidal, P.; Pécoud, A.; Hayoz, D.; Paccaud, F.; Mooser, V.; Waeber, G.; Vollenweider, P. Normal weight obesity: Relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010, 20, 669–675, doi:10.1016/j.numecd.2009.06.001.
14. Kim, M.K.; Han, K.; Kwon, H.S.; Song, K.H.; Yim, H.W.; Lee, W.C.; Park, Y.M. Normal weight obesity in Korean adults. *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. 2014, 80, 214–220, doi:10.1111/cen.12162.
15. Correa-Rodríguez, M.; González-Ruiz, K.; Rincón-Pabón, D.; Izquierdo, M.; García-Hermoso, A.; Agostinis-Sobrinho, C.; Sánchez-Capacho, N.; Roa-Cubaque, M.A.; Ramírez-Vélez, R. Normal-Weight Obesity Is Associated with Increased. *Nutrients* 2020, 12, 1106.
16. Bellissimo, M.P.; Cai, Q.; Ziegler, T.R.; Liu, K.H.; Tran, P.H.; Vos, M.B.; Martin, G.S.; Jones, D.P.; Yu, T.; Alvarez, J.A. Plasma High-Resolution Metabolomics Differentiates Adults with Normal Weight Obesity from Lean Individuals. *Obesity* 2019, 27, 1729–1737, doi:10.1002/oby.22654.
17. Lahav, Y.; Kfir, A.; Gepner, Y. The paradox of obesity with normal weight; a cross-sectional study. *Front. Nutr.* 2023, 10, doi:10.3389/fnut.2023.1173488.
18. Ross, R.; Neeland, I.J.; Yamashita, S.; Shai, I.; Seidell, J.; Magni, P.; Santos, R.D.; Arsenault, B.; Cuevas, A.; Hu, F.B.; et al. Waist circumference as a vital sign in clinical practice: a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2020, 16, 177–189, doi:10.1038/s41574-019-0310-7.
19. Lee, G.; Park, S.M. Association of waist circumference with muscle and fat mass in adults with a normal body mass index. 2021, 15, 604–612.



הפקנו עד היום למעלה מ-30 וובינרים עם מיטב אנשי המקצוע מוזמנים לסרוק את קוד ה-QR ולהיכנס ולצפות בכלל הוובינרים



Improving dairy consumption to reduce fractures in older adults in aged-care
יום שני, 28.2 | 21:00
Dr Sandra Iuliano
 Senior Research Fellow Department of Medicine
 The University of Melbourne Australia
 ד"ר יוליאנו היא רכבת ראשת בכפר מנזר ומנצי המרכזי סרץ דרך ששער ב-56 ביה דור פנן באוסטרליה המרכזי פוסט ב-2021 ב-British Medical Journal. **היכרות לילה בלבד**
 מועצת החלב



חלב עולה לנו לראש?
 השפעת צריכת מזרי חלב ויוגורט על תפקוד קוגניטיבי
יום שני, 31.1 | 21:00
מרצה: לימור בן חיים
 דיאנית ויצת חנה לחשיית המון
 מועצת החלב



להיולד מחדש, בקיצור- שינויים פיזיולוגיים ורגשיים לאחר ניתוח בריאטרי
יום שני, 25.4 | 21:00
מרצה: ד"ר ענבל גלובוס
 מנהלת דיאנית המנסים הבריאטרים מחוז השרון מכבי שרותי בריאות
 מועצת החלב



תזמון והרכב ארוחות לשיפור הבריאות והרכב הגוף
יום ראשון, 10.4 | 21:00
מרצה: ד"ר שון פורטל
 פיזיולוג מאמץ ודיאטן ספורט קליני
תנובה
 מועצת החלב



תזונה, אנדומטריוזיס ומה שביניהן
יום שני, 4.7 | 21:00
מרצה: גילי פז
 דיאנית קלינית, מטפלת באנדומטריוזיס וביאליה מודעת
 מועצת החלב



עולמם הסודי של הטעמים הגורמים המשפיעים על ההגנה מטעמים
יום רביעי, 1.6 | 21:00
מרצה: עדי אפרתי רטולי
 דיאנית קלינית ומתמחה ילדים מלווה משפחה כוכב ארזי האכלה בגיל הילדות ומקדמת יחסי האכלה בריאים. בעלת אתר התמכחה.
דנונה
 מועצת החלב



הקשר בין תזונה להאטת תהליך ההזדקנות
יום שני, 7.11.2022 | 21:00
מרצה: ד"ר אסף בוך
 מחקר תזונתי מונח בביי אונברסיטת אריאל והמרכז הרפואי תל אביב אילוף.
דנונה MULTI
 מועצת החלב



צום לסירוגין דיאטה טרנדית או מדע של קשב לגוף?
יום שני, 5.9 | 21:00
מרצה: רותי פינק
 B.Sc.RD דיאנית קלינית, מדענית ומספיקת רגשית, בעלת קליניקה המתמחה בצום לסירוגין ותזונה ידית פסיכית.
 מועצת החלב



ערך מוסף לתוסף? שיקולים פרקטיים בבחירת חלבונים למתאמנים
יום ד', 25.1.23 | 21:00
מרצה: נועם דרליך
 דיאנית קלינית וספורט B.Sc. המרכז לרפואת ספורט שער צדק
 מועצת החלב



צריכת יוד בתקופת ההורות ושיקולי תזונה לשיפור הבריאות
יום ה', 29.12.22 | 21:00
מרצה: ד"ר יניב עובדיה
 תזונאי לביטח התזון
 מועצת החלב



הפרעות אכילה בגיל הרך, חסרים תזונתיים ומה שביניהם
יום ה' 20.4.2023 | 21:00
מרצה: טל שדה-קון
 RD, M.Sc.Nutr. דיאנית ילדים, מומחית מומחית ליל הרך, המרכז הרפואי שיבא והמרכז הרפואי מריה
 מועצת החלב



חדשנות במזון, עידן הפודטק
יום ה', 2.3.23 | 21:00
מרצה: מאיה אוטמזון אשכנזי
 מנכ"לית ויועצת שותפה מטולוג
 מועצת החלב



השפעות השינה על הצריכה הקלורית ומסת השריר
יום ה' 20.7.2023 | 21:00
מרצה: אמיר וינוגרד
 דיאטן קליני וספורט
 מועצת החלב



תנו למזון להיות התרופה שלכם
 חידושים ואתגרים בתפקוד של התזונה בבריאות האדם
יום ד' 31.5.2023 | 21:00
מרצה: פרופ' זמיר הלפן
 ד"ר הכוונה הלאומית לנספח אגרונומי מחלקת כבד ותזונה, עוזר למסגרת תזונה למחקר
 מועצת החלב



קול קורא להגשת בקשות למענקי מחקר בנושא השפעת החלב על בריאות האדם

מועצת החלב מכירה בחשיבות המחקר בנושא השפעת חלב ומוצריו על בריאות האדם והקצתה משאבים לקידום הנושא בארץ, באמצעות הקמת קרן מיוחדת למענקי מחקר בשטח זה. לשכת המדען הראשי של משרד הבריאות תנהל את שיפוט הצעות המחקר ואת המעקב המדעי על ביצוע המחקרים הממומנים.

במטרה לעודד השתתפות חוקרים או קלינאים במחקרים מתחום החלב והבריאות, מודיעות מועצת החלב ולשכת המדען הראשי של משרד הבריאות על פרסום "קול קורא" להגשת בקשות למענקי מחקר העוסקים בהשפעת החלב (בקר, צאן או אחר) על בריאות האדם. בשנת 2024 תממן הקרן עד שני מחקרים העוסקים בחלב והשפעתו על בריאות האדם. תינתן העדפה למחקר קליני העוסק בחלב על פני מחקר העוסק בטכנולוגית מזון.

רשאים להגיש הצעות: רופאות/ים, חוקרות/ים, דיאטניות/ים וקלינאיות/ים מתחומי הבריאות והחקלאות.

הכישורים הנדרשים ממגישי הבקשות למענקי המחקר **מפורטים באתר המדען הראשי של משרד הבריאות**.

יאושרו למימון עד שני מענקים בסכום של עד 150,000 ₪ כל אחד לתקופה של עד שנתיים. במקרים חריגים יינתן אישור לשנת מחקר נוספת ללא תוספת תקציב, וזאת רק לאחר הגשת בקשה מנומקת הכוללת את התקדמות המחקר. כל אחד ממגישי הבקשות יכול להגיש בקשת מחקר אחת בלבד. מי שיש לו מענק פעיל בקרן מועצת החלב לא יוכל להגיש בקשה.

את הבקשות למענקי המחקר יש להגיש באנגלית בלבד, לא יאוחר מיום חמישי ה- 1.2.24 **בטופס האלקטרוני על פי ההנחיות** באתר לשכת המדען הראשי במשרד הבריאות. כמו כן, יש לשלוח את הבקשות בדואר רשום בלבד ללשכת המדען במשרד הבריאות, ת.ד. 1176 ירושלים 9101002, לא יאוחר מיום חמישי, 8.2.2024 על פי חותמת הדואר. **תידונה בקשות שנשלחו רק על פי ההנחיות ורק עד למועד הקובע.**

את הבקשה יש להגיש עם אישור הליסינקי לניסוי בבני אדם. לתשומת הלב, חוזי המחקר ייחתמו ישירות מול מועצת החלב.

לדוגמת חוזה היכנסו ל**אתר מועצת החלב**

<https://www.halavi.org.il/wp-content/uploads/2021/10/eskem-mehkar.pdf>

הגשת הצעת המחקר מהווה הסכמה של רשות המחקר לנוסח החוזה שיחתם בין רשות המחקר למועצת החלב. לא יתאפשרו שינויים בהסכם המחקר לאחר מועד ההגשה.

ד"ר שמוליק פרידמן

מנהל קרנות המחקר, מועצת החלב

ד"ר עירית אלון

מנהלת מחלקה למחקר רפואי
לשכת המדען הראשי, משרד הבריאות

המועצה לענף החלב בישראל - ייצור ושיווק (חל"צ)



משרד:

דרך החורש 4, יהוד

ת.ד. 97, יהוד, מיקוד: 5610002

טל: 03-9564750, פקס: 03-9564766

office@milk.org.il

www.milk.org.il