

חלב ורפואה

מאמרים ומחקרים בנושא חלב ומוצרי

גיליון 9 - דצמבר 2024 | תשפ"ה



בונים מחדש את מכון החליבה בכיסופים



גיליון זה מוקדש לזכרו של ראובן הייניק ז"ל, מנהל רפת כיסופים, שנרצח ע"י מחבלים ב-9.10 בדרכו לרפת להאכיל את הפרות.



תוכן העניינים

16



על תזונה בזמני עקה

לימור בן חיים

10



השפעת עקת המלחמה על יכולות הייצור, שרידות ובריאות העטין ברפתות חלב בעוטף עזה

יניב לבון, רמה פלק, יעד דהן, לירון תמיר, שמוליק פרידמן

6



הזנה לאחר הרעבה

מיטל בנימין

46



תפקידה של התזונה בטיפול במחלות מעי דלקתיות (IBD)

מור שטרן

40



חשיבות הסידן לבריאות ושיפור יכולות ביצוע מאמצים בספורטאים

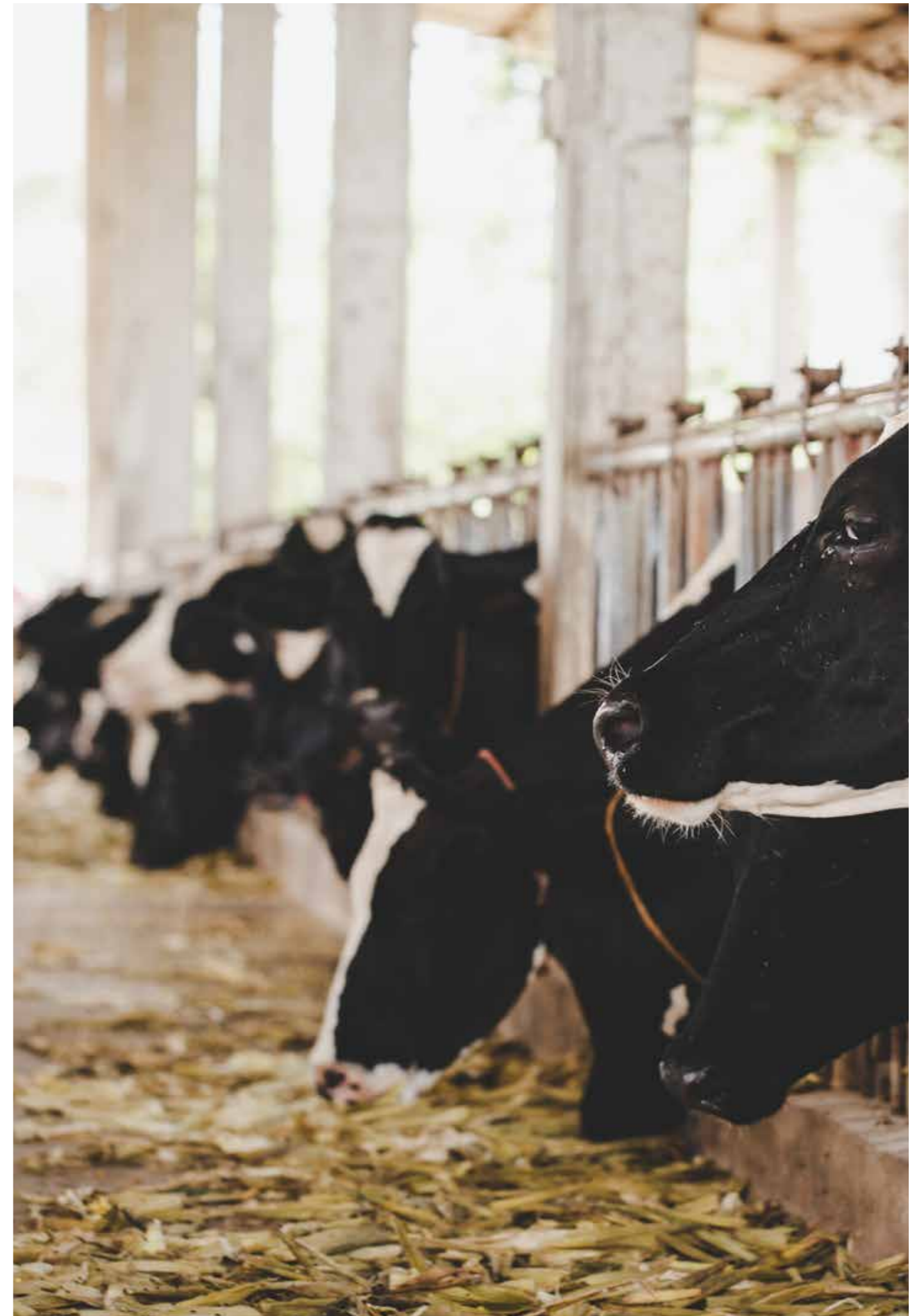
ד"ר איילת וינשטיין

28



אתגרים תזונתיים מרכזיים הקשורים בירידה במשקל, תוך שימוש בטיפול תרופתי מבוסס אינקרטינים, והדרכים האפשריות להתמודדות אתם - מאמר סקירה

ד"ר אסף בוך



מאמר מערכת - מגזין החלב והרפואה

פרופ' יהודה שינפלד - עורך ראשי אוניברסיטת רייכמן ומרכז רפואי שיבא

מבט בוחן על מדינתנו, שנכנסת לשנתה השנייה של מלחמת חרבות ברזל, מגלה מדינה בעקה מתמשכת (סטרט) המשפיעה לא רק על ילדים, מבוגרים וקשישים, אלא גם על בעלי החיים במשקים ועל חיות המחמד. הגיליון שלפניכם מתמקד בחשיבות התזונה הנכונה ולצידה תזונה מותאמת למצבי עקה - הן אקוטית והן כרונית. צוות המומחים שגייסנו לגיליון הפעם עוסקים בפירוט רב בהשלכות הביולוגיות של העקה ובדרכים להקל עליה, בין היתר באמצעות תזונה נכונה.

הזנה לאחר הרעבה

המציאות הנוכחית, המלווה לצערנו הרב באבדות, בפצועים ובחטופים, מובילה גם למקרים של הרעבה ממושכת, כאשר גם חזרתם לתזונה לא מבוקרת עלולה להשפיע לרעה על מצבם הגופני והנפשי של הנפגעים.

מיטל בנימין ליוותה את החטופים ששוחררו במהלך השנה האחרונה ועקבה אחר שיקומם התזונתי. בכתבתה עוסקת בנימין בדרכים להזנה לאחר הרעבה ממושכת ובמעקב אחר השינויים הביולוגיים שנצפו בעקבותיה בגברים ובנשים, כולל ירידה במרכיבים הורמונליים וחלבונים תפקודיים.

השפעת סטרס על בעלי חיים במשקים

כולנו ערים לאבחונים של מצבי עקה מתמשכת בעקבות מלחמות ומצבי חירום, ואלה שמופיעים לאחר עקה אקוטית (פוסט טראומה). מתברר שסטרוס סביבתי - הכולל רעשי ירי, חוסר הזנה וחוסר תפקוד ביולוגי סדיר - משפיע גם על בעלי חיים. במאמרו מתאר יניב לבון את השפעות עקת המלחמה על ייצור חלב בפרות ועל בריאות העטין. מצבי עקה גורמים לשינויים באיכות החלב עם עלייה ברמות תאים סומטיים וכן לאבחון פתוגניים וחיידקים. ברור לכולנו כי בעת תכנון עתידי למצבי חירום, יש להביא בחשבון את ההשלכות הללו על תעשיית החלב.

על תזונה במצבי עקה

לימור בן חיים דנה במאמרה בהשלכות הביולוגיות של עקה אקוטית וכרונית, וכן בהתנהגויות אכילה הנלוות למצבים אלה, כגון אכילה רגשית ואכילה לא מאוזנת. במאמרה מודגש הצורך בגישה טיפולית הוליסטית הכוללת שילוב מינרלים, ויטמינים וצמחי מרפא. מחקרים מצביעים גם על השפעת גישת טיפול זו על דפוסי פעילות המוח, כפי שנצפה במכשיר EEG.

השפעות טיפולים מתקדמים מבוססי אינקרטינים לירידה במשקל

נושא מרתק אחר הוא היישום הכמעט שגרתי בחומרים הנקראים אינקרטינים. חומרים אלה, ביניהם ה-GLP-1 מסייעים לירידה במשקל ויש להניח כי הם גם בעלי היבט חיובי ארוך טווח המשפיע על היארעות מחלות הקשורות בהשמנה.

במאמרו מתייחס ד"ר אסף בוך להשפעות השליליות של השמנה, החל מתסמונת מטבולית דרך שכיחות מחלות הקשורות בהשמנה וכן בהשפעתן החיובית של תרופות מבוססות הורמונים על ירידה במשקל. עם זאת, הוא מזכיר במאמרו גם את תופעות הלוואי של תרופות אלה על מערכת העיכול - בחילות, שלשולים ועצירות - שהיארעותן שכיחה בעיקר במינונים גבוהים.

חשיבות סידן לשיפור יכולות ביצוע במאמץ של ספורטאים

העולם המודרני שואף לשפר ביצועים ספורטיביים בדרכים שאינן מבוססות רק על נתוני גוף ואימונים שגרתיים. תזונה נכונה בכלל, וצריכת סידן מספקת בפרט, תורמות להישגים ספורטיביים ולמניעת פציעות.

ד"ר איילת ויינשטיין מדגישה את תפקיד הסידן בשיפור יכולות גופניות, מניעת פציעות ותהליך ההתאוששות, במיוחד בשילוב עם ויטמין D התורם לספיגת הסידן ולשימור בריאות העצמות.

נמצא כי מחסור בסידן עלול להגביר בקרב ספורטאים את הסיכון לפציעות, לגרום לירידה ניכרת בביצועים הספורטיביים ואף לפרישה מוקדמת. מחקרים עדכניים מצביעים על כך שצריכת סידן מספקת, בין אם דרך תזונה מאוזנת או באמצעות תוספים, מביאה לשיפור משמעותי במדדי הביצועים בקרב ספורטאים מקצועיים ואף להפחתת מדדי פירוק העצם.

תזונה במחלות מעי דלקתיות

מכאן, אין פלא שמחלות שהשראתן קשורה בסטרס או בהתפרצויות גליות כמו מחלות מעי דלקתיות, מושפעות מאוד מתזונה נכונה. עם מחלות אלה נמנות מחלת קרוהן וקוליטיס כיבית שבהן התזונה משחקת תפקיד קריטי בהשראת מצבי רגיעה ובשמירה על הפוגה (רמיסיה).

הדיאטנית מור שטרן דנה בהרחבה באסטרטגיות תזונתיות לטיפול במחלות המעי הדלקתיות ומדגישה את חשיבותן לשמירה על מצב מאוזן, אף שלמרבה הצער, המודעות

וההתמדה בהזנה טיפולית עדיין נמוכות. אחת הדיאטות במאמרה היא הדיאטה הים-תיכונית שהתגלתה כמשפרת מדדי דלקת, משנה את הרכב חומצות השומן ואף משפיעה לטובה על הרכב המיקרוביום, מה שתורם לא רק לשיפור מצב מחלת המעי הדלקתית אלא גם להפחתת הסיכון להתפתחותה בעתיד.

סיכום

תזונה נכונה היא לא רק כלי לשיפור בריאותנו, אלא גם דרך להתמודד עם מצבי קיצון ולתמוך בגוף ובנפש בזמנים קשים ומאתגרים, באמצעות תובנות וכלים מעשיים, שמציעים תוכני הגיליון שלפניכם, לאדם, למשק ולחברה כולה.



ויטמינים ומינרלים. כאשר ההזנה מתחדשת, גלוקוז שמתפרק מצריכת פחמימות נספג מהמעיל לדם וכתגובה לכך מופרש אינסולין. האינסולין גורם לכניסת גלוקוז, אשלגן, מגנזיום וזרחן לתאי הגוף, ובכך נוצר מצב שרמתם בדם יורדת. כדי לשמור על הלחץ האוסמוטי, הגוף מתחיל באצירה של נתרן ונזלים. בנוסף, הפעלה מחדש של המסלולים המטבוליים הקשורים בפחמימות מעלה את דרישת הגוף לתיאמין המשמש קופקטור שנחוץ לפעילות אנזימטית בתוך התא.

מדובר במצב מסכן חיים שעלול לגרום לסיבוכים מטבוליים וקליניים. כן יכולות להתרחש תופעות, כגון יתר לחץ דם, בצקות, כבד שומני, אי ספיקת לב, סיבוכים נוירולוגיים ואף מוות, וזאת 24-72 שעות לאחר תחילת ההזנה.²

בהקשר זה, תיעוד ראשוני של תסמונת ההזנה מחדש נעשה סביב מחקר רפואי תצפיתי, ראשון מסוגו, שעשו רופאים יהודים בגטו וורשה³ על ילדים שסבלו מהרעבה. מבחינה פיזיולוגית וקלינית דווח על דופק איטי, גם לאחר מאמץ, כיחלון בפנים ובדפנות הגפיים ולחץ דם נמוך. בצקות שנוצרות לאחר מצב בו נפח דם מוגבר, אשר מוביל לרמות אלבומין נמוכות, עודף נזלים מהתאים אל הדם. מצבים פיזיולוגיים אלה יוצרים עומס לבבי עד הגעה למצב של הפרעות קצב ותמותה.

החוקרים למדו להעריך כי הרעב גורם לאנמיה המתבטאת בירידה בכל הפרמטרים המורפולוגיים של תאי הדם האדומים ובעלייה במספר הרטיקולוציטים. האנמיה היא נורמוכרומית או היפרכרומית, ולעיתים רחוקות היפוכרומית. בספירת תאי הדם הלבנים, השינויים הם בעיקר בגרנולוציטים ופחות בלימפוציטים. במוח העצם נוצרת ירידה בייצור הדם. במצבי רעב קשים יותר, התמונה היא של אנמיה אפלסטית הנובעת מחסר בחלבון וחומצות אמינו שמתפקדים גם יצירת תאי הדם. אנמיה זו אינה מתאוששת במתן ברזל או ויטמינים, אלא בתזונה מתאימה.³

בנוסף, הרעב מביא לירידה בתפקודן של כל הבלוטות האנדוקריניות. ניכרת תת-פעילות של בלוטת התריס וכן ירידה בלחץ הדם, ירידה בתפקוד מערכת החיסון נגד שחפת, וירידה בפעילות בלוטת יותרת הכליה.

במחקר נצפה בקרב נשים אל-וסת. כן נצפו התרככות העצמות בשל מחסור חמור בסידן וויטמין D, כמו גם דלדול עצם ששויכו למיעוט פעילות של בלוטת יותרת התריס. הבלוטה היחידה שלא נמצאה בה הפחתת פעילות הייתה הבלבל.³

בטיפול בשבים, ולאור החשש לתסמונת ההזנה מחדש, נוצר פרוטוקול מסודר הכולל מתן תיאמין (ויטמין B1) במינון של 100 מ"ג למשך 5 ימים, תוספת מולטי-ויטמין יומי ותוספת ויטמין D במינון של 2,000 יחב"ל. תוספת הויטמינים נועדה לשפר את המצב תזונתי לאור חסרים ברורים בתזונה דלה

מתיעוד החטופים שהוחזרו עולה תמונה מורכבת: חלקם שהו במהלך כל השבי לבדם וחלקם בקבוצות; חלקם עברו בין דירות וחלקם נשארו באותו מקום. בהקשר התזונתי, כמות המזון ואיכותו השתנו ממקרה אחד למשנהו. מצב החטוף/ה היה תלוי בשובה, בדרגתו, ביכולת שלו להשיג מזון וברצונו לספק להם אותו.

מבחינה סניטרית, בשום שלב לא הייתה גישה למקור מים נקיים. לחלקם ניתנו מי באר מזהמים, מצב שהוביל לבעיות גסטרואינטסטינליות, כגון שלשולים והקאות. קבוצות של שבויים חלקו תא שירותים אחד, ללא חיבור למים בצנרת, מצב שיצר הידבקות במחלות.

מהעדויות עולה כי נשים ששהו יחד עם ילדיהן ויתרו לעיתים על מזון ונתנו אותו לילדיהן, ואילו נשים מבוגרות, ששהו לרוב לבדן, הציגו חוסן נפשי כאשר הצליחו להתעמת עם השוברים לטובת "הטבות מזון". לדוגמה, חטופה שדרשה לקבל יותר ממנת אורז פעמיים ביום, והצליחה להשיג פיתה נוספת.

תזונת החטופים כללה שתי מנות מזון ביום, במועדים לא קבועים - לעיתים בבוקר ובערב ולעיתים רק אחר הצהריים ובערב. כל ארוחה כללה מנת אורז וחצי פיתה עם גבינה משומרת. חלק מהם קיבלו גם מעט ירקות בתחילת השבי, אך ככל שהתגברה הלחימה התמעטה כמות המזון. תיעודי השבים כללו בחלקם תיאורים קשים, עד הגעה למצב של ליקוק הצלחת מפאת הרעב. נשים ששהו בקבוצות עם גברים צעירים תיארו התעללות פיזית בגברים והזנה קשה שכללה לעיתים רק שני תמרים לארוחת בוקר וחצי פיתה בערב.

בתנאים אופטימליים על נשים לצרוך לא פחות מ-1,200 קלוריות וגברים לא פחות מ-1,500 קלוריות. מההערכה התזונתית של החטופים עולה כי הצריכה הממוצעת בשבי כללה כ-300 קלוריות ו-10 גרם חלבון ביום - מצב של הרעבה קיצונית, שוות ערך לכמות המזון שקיבלו בתקופת השואה. רמות אלה עלולות להוביל לפגיעה הורמונלית, נוירולוגית, גסטרואינטסטינלית, קרדיאלית, ולחסר של ויטמינים ומינרלים. ואכן, נשים העידו שבמהלך תקופת השבי לא קיבלו וסת. זאת ועוד, תוארו מצבים של ענישה ולפיה, אם לא אכלו היה אותו מזון ניתן שוב למחרת או לא ניתן כלל.

מדד נוסף למצב התזונתי הרעוע מתקשר לפציעות שלא טופלו, או פציעות שטופלו בתנאים חשופים לדעת כי כאשר הגוף אינו מקבל כמות אנרגיה מספקת ביום, לא תהיה לו כל יכולת להירפא. לגוף לא תהיה אנרגיה לריפוי פצעים, לאיחוי שברים ולשיפור מערכת החיסון. לכן, כל מצב דלקתי או זיהומי דרש כמות אנרגיה גדולה שלא התקבלה - מצב שהוביל לפירוק מאגרים קיימים, כגון פירוק שריר ופירוק עצם לטובת אנרגיה בסיסית של הגוף.

כאשר נמצאים תקופה ממושכת בחסר אנרגטי קיים חשש לקיום תסמונת ההזנה מחדש כשחוזרים לאכילה.² בזמן צום או רעב יורדות הפרשת הורמון האינסולין בגוף ופעילות משאבות נתרן-אשלגן. במצב זה נוצר בגוף מחסור של מים,



הזנה לאחר הרעבה

מיטל בנימין, דיאטנית קלינית

הפיזיולוגי ובמישור הנפשי. המחקר, שכלל 36 גברים צעירים ובריאים, ניסה לבדוק כיצד משפיעה הרעבה על הגוף, על הנפש ועל ההתנהגות, וכיצד יוכלו הנבדקים לשוב לאיתנם בזכות הזנה מחדש.¹

בתחילת המחקר, שנמשך שלושה עשר חודשים, אכלו הנבדקים כמות מספקת של מזון (כ-3,500 קלוריות ביום) וביצעו פעילות גופנית שכללה הליכה של עד 20 קילומטרים בשבוע. בהמשך נאלצו הנבדקים להסתפק ב-50% מסך הקלוריות שצרכו לפני כן (כ-1,650 קלוריות). בסיום ההרעבה הוחזרו הנבדקים בהדרגה לאכול באופן חופשי.

לאורך כל המחקר נבדקו שינויים גופניים ונפשיים. בתקופת הצמצום הקלורי נמצאו במישור הגופני חום גוף נמוך, קצב לב מואט, שינוי לרעה בשריפת הקלוריות במנוחה, ירידה משמעותית במסת השומן, פירוק מסת שריר ונשירת שיער מאסיבית; במישור הנפשי נמצאו דיכאון, חרדה, מחשבות טורדניות סביב מזון, אפתיה, כעס ועצבנות; ובמישור ההתנהגותי נרשמו עיסוק מוגבר במתכונים, עיסוק מוגבר בהכנת מזון, אובדן עניין בקשרים ובמפגשים חברתיים. כאשר הורשו חלק מהגברים לחזור לאכול מה שרצו, הם סבלו מבולמוסי אכילה שנפסקו רק כשהגוף הגיע לנקודת האיזון המתאימה. אצל חלק קטן מהנבדקים נמשכו קשיי האכילה גם שנים אחר כך.

המחקר הבהיר כי הרעבה של הגוף משפיעה בהכרח גם על המוח ומחוללת גם שינויים נפשיים ברורים ושינויים התנהגותיים מהותיים.¹

הרעבה לאורך זמן גובה מחיר כבד על גוף האדם. האורגניזם האנושי בנוי על מצב הישרדותי תמידי, כאשר הגוף מתערער, מתחילה שרשרת של תהליכים ביוכימיים ופיזיולוגיים שמטרתם, שימור איברים חיוניים ושיתוק מערכות משניות, כגון מערכת העיכול.

טיפול תזונתי בשבויי מלחמה, אף שמעט מאוד נכתב עליו, מובא עתה לפתחנו עם חזרתם מעזה של אזרחים חטופים ותקווה לחזרתם המיידית של שאר החטופים.

עד כה חזרו לישראל שלוש קבוצות של חטופים חיים: נערה אחת, זמן קצר לאחר פרוץ המלחמה וכן נשים וילדים ששוחררו לאחר כחמישים ימים בשבי; שני גברים שחולצו לאחר 129 יום; ארבעה שחולצו לאחר 246 יום - ככל שזמן השבי היה ארוך יותר, מצבם של השבים היה קשה יותר.

בבחינת מצבם התזונתי והגופני של השבים קשה היה להתעלם מגורמים שונים שכללו את הטראומה שעברו במהלך החטיפה - היו שנחטפו תוך אלימות קשה ואחרים חוו מסע רצח שלם שהתחולל סביבם.

הקשר בין מצבם הנפשי של החטופים לתזונה שניתנה להם במהלך השבי בלתי ניתן להפרדה: בזמן שאנשים מסוימים יאכלו במצב סטרס, חלקם יימנעו מאכילה - מצב שיוביל להשתלשלות פיזיולוגית שונה ולחוסר איזון מינרלי והורמונלי.

"מחקר מינסוטה" שבוצע במינסוטה, ארצות הברית, בשנת 1944, הוא בין מקורות המידע הבודדים שאפשר להסתמך עליהם בנושא הרעבה והבנת השלכות ההרעבה במישור



לצורך בנייה והתחדשות הגוף. לקבוצת החלבונים האיכותיים ביותר שייכים חלבון מי גבינה, ביצה, בשר, עוף ודגים, מוצרי חלב וחלבון סויה. ישנם חלבונים גם במוצרים אחרים, כמו קטניות ודגנים, אך בכמות נמוכה יותר ובהרכב חומצות אמינו חסר, ולכן הם נחשבים חלבונים שאינם מלאים.

וחזרה אל השבים:

עד היום מרביתם ממשיכים בתהליך שיקומי במסגרות בתי חולים או קהילה, תהליך ללא זמן מוגדר, שכן מדובר בתהליך שיקום גופני ונפשי.

בהתבסס על מצבם של השבים, יש חשש כבד למצבם התזונתי של החטופים שעדיין מוחזקים בשבי.

זמן הוא גורם מכריע; חטופים רבים מוחזקים במנהרות ללא גישה לאור ומכך חשופים לחרס בויטמינים מתמשך שעלול ליצור בעיות קוגניטיביות שספק אם ישוקמו.

בשבי מוחזקים מבוגרים וצעירים עם מחלות רקע וללא טיפול תרופתי הולם שעלולים לחזור עם בעיות שקשה או בלתי אפשרי יהיה לטפל בהן.

הרעבה ארוכת טווח עלולה להוביל לאיבוד מינרלים ולתסמונת ההזנה המחודשת, כפי שתואר בסקירה זו, מצב אשר עלול ליצור בעיות חיווט חשמלי בגוף ופגיעה אנושה בלב.

מיותר לציין שהרעבה מעל שלושה שבועות עלולה לגרום למוות.

מי ייתן והחטופים ישובו לביתם במהרה.

וחסר בויטמין D בשל אי חשיפה לשמש, דבר שמונע הפעלה של ויטמין D בצורה טבעית בגוף.

מחסור בחלבון גם הוא גורם משמעותי שעלול לגרום לשינויים בהרכב הגוף לאורך זמן רב, כולל פגיעה בשרירים ובתפקודם של איברים נוספים. כמות החלבון הרצויה בתפריט נקבעת לפי גיל, משקל, מצב רפואי, רמת אימונים ומצב כושר הגופני של האדם. לפי הספרות, אדם בוגר בריא זקוק לכ-0.8-1.0 גרם חלבון לכל 1 ק"ג משקל גוף⁴. אלא שעל פי מחקרים חדשים שנעשו בשנים האחרונות כמות החלבון הרצויה נאמדת בכ-2-1.3 גרם חלבון לכל 1 ק"ג משקל גוף⁵.

החלבון חיוני לצמיחת השרירים - מאגר החלבונים הגדול ביותר ולתחזוקתם. אובדן מסת שריר הוא אחד הסימנים הראשונים למחסור בחלבון. כאשר המחסור הוא תזונתי, הגוף נוטה לקחת חלבון משרירי השלד כדי לשמור על רקמות ותפקודי גוף חשובים יותר. כתוצאה מכך חלה הידלדלות שרירים לאורך זמן.

נוסף על השרירים, גם העצמות נמצאות בסיכון במצב של מחסור בחלבון. חלבון עוזר לשמור על חוזק העצמות וצפיפותן ומחסור בו עלול להחליש את העצמות ולהגדיל את הסיכון לשבר או פגיעה.

ברמה הקוגניטיבית, אחד מתפקידיו החשובים של החלבון הוא לייצר מוליכים עצביים שעוזרים לתקשורת תקינה במוח עצמו ובהעברת המידע לשאר האזורים בגוף. מחסור בחלבונים עלול להשפיע על ירידה בכמות המוליכים העצביים, לגרום לתשישות, עייפות ואף הפרעות קצב לבביות.

אם מכל סיבה שהיא קיים מחסור בחלבון בגוף חשוב להעשיר את התזונה היומית בחלבונים בעלי ערך ביולוגי גבוה, כלומר חלבונים שיכילו את כל חומצות האמינו ויונצלו באופן מיטבי

1. Baker D, Keramidas N. The psychology of hunger Amid the privations of World War II, 36 men voluntarily starved themselves so that researchers and relief workers could learn about how to help people recover from starvation. American Psychological Association. 2013; 44 (9): 66.
2. Rosen E, Bakshi N, Watters A, R. Rosen H, S. Mehler P. Hepatic Complications of Anorexia Nervosa. Digestive Diseases and Sciences. 2017; 62 (11): 29772981 doi: 10.1007/s10620-017-4766-9
3. שכטר מ. "סימפוזייה בלתי גמורה" של רופאים יהודיים משנת 1942. הרפואה, כרך מ"ד, חוברת ט, ט"ז באייר תשי"ג.
4. לב ב, רוזנברג א, שוחט ת. התנהגויות בריאות תזונה נבונה. משרד הבריאות. 2011; ע' 153
5. Wu G. Dietary protein intake and human health. Food & Function. 2016; 7 (3): 1251-1265. doi: 10.1039/c5fo01530h.

תוצאות

א. סיכום תוצאות השאלון שנשלח למשקים
על סמך תוצאות השאלון חולקו הרפתות לקבוצות:

טבלה מספר 1: סיכום התוצאות העיקריות של השאלון בטבלה מרוכזת

מספר פרות/ עגלות שנפצעו / נהרגו/הוצאו	עלייה בדלקות קליניות*	ירידה במספר העובדים הקבועים	הפסקת האכלה סדירה בימים	הפסקת חליבה בימים	מספר משקים	מרחק מהחזית בק"מ	אזור
0-20	86.5%	עד 55.5%	2-11	1-9	8	0-5	א
0-9	28.5%	עד 29.4%	0	0	7	0-5	ב
0-3	20%	עד 25%	0	0	6	7-20	ג

* על פי דיווחי המגדלים.

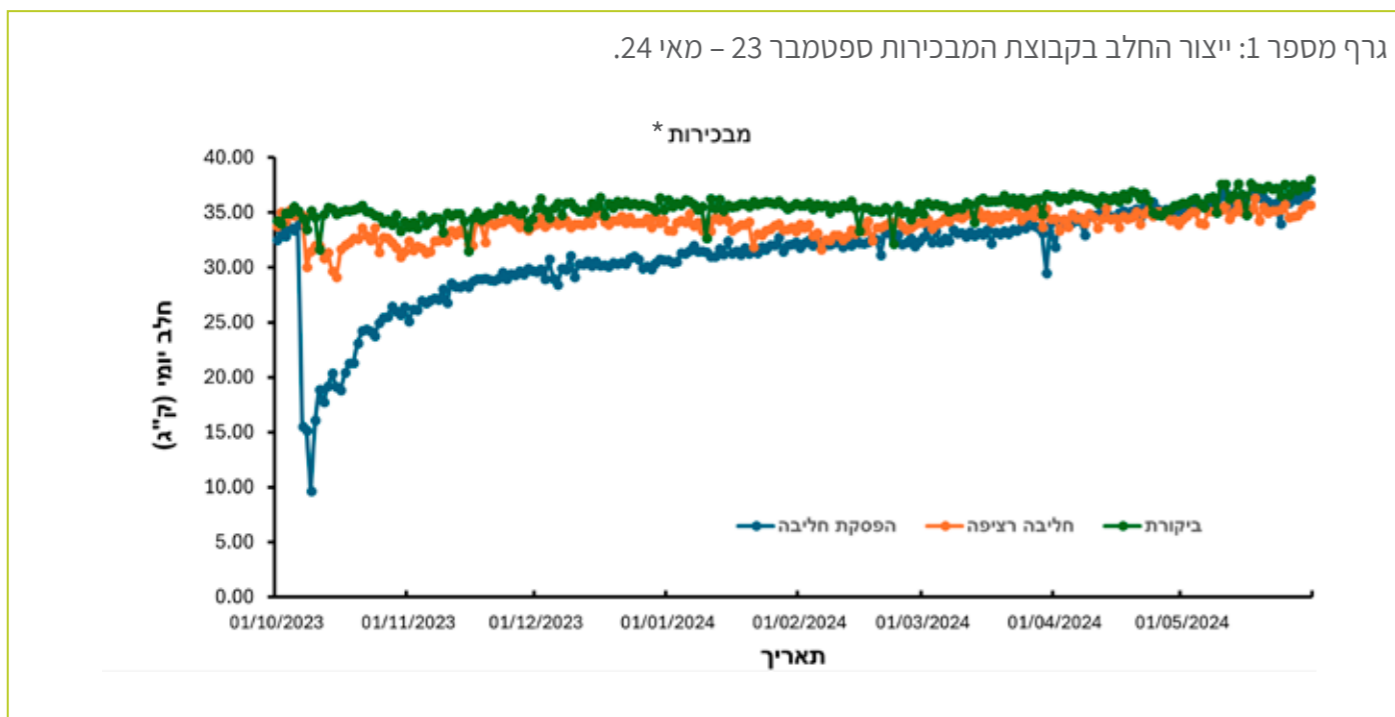
מספר הימים שבהם הפרות לא נחלבו באותם שמונה משקים שבהם הופסקה החליבה (אזור א) נע בין יממה לתשעה ימים. אספקת המזון נפגמה בשישה מתוך שמונת המשקים. משך הזמן שבו היו חוסר מזון או הזנה שאינה מתאימה לפרות חולבות, גבוהות תנובה, נע בין יומיים ל-11 יום; כ-11 משקים **מכלל הקבוצות** דיווחו על עלייה בדלקות עטין קליניות; תשעה דיווחו על חוסר שינוי; ואילו משק אחד דיווח על ירידה בדלקות עטין. תשעה מהמשקים דיווחו על תמותת פרות או עגלות ישירות מההפגזות. לגבי כוח אדם קבוע, במרבית המשקים הייתה ירידה בתחילת המלחמה ועלייה חזרה לאחר מכן, אבל לא למצבת העובדים שלפני המלחמה. מבחינת הסתמכות על מתנדבים (לא מוצג בטבלה) נמצא כי מרבית הרפתות שספגו את הפגיעה הקשה ביותר נזקקו למתנדבים רבים לאורך זמן; חלקם אף נשארו עם מתנדבים כשלושה חודשים מתחילת האירוע ואף יותר. יחד עם זאת, ישנם משקים שלא נזקקו למתנדבים והסתדרו עם הצוות הקיים. באותם משקים נשארו בדרך כלל גם העובדים הזרים (תאילנדים או סטודנטים מחו"ל).

ב. נתוני ייצור חלב יומי:

נתוני ייצור החלב היומי נבחנו בשתי שיטות:

- השוואה בין קבוצות המחקר מ-30 יום לפני המלחמה ועד 237 יום לאחריה, לפי תחלובות. (חודשים ספטמבר 23 - מאי 24).
- ממוצע חלב יומי, לפרה בקבוצה, בתקופה הנבדקת לפי תחלובות.

גרף מספר 1: ייצור החלב בקבוצת המבכירות ספטמבר 23 - מאי 24.



* מבכירות = פרות לאחר המלטה ראשונה.



השפעת עקת המלחמה על יכולות הייצור, שרידות ובריאות העטין ברפתות חלב בעוטף עזה.

ניב לבון¹, רמה פלק², יעד דהן², לירון תמיר², שמוליק פרידמן²
התאחדות יצרני החלב¹, מועצת החלב²

תקציר

ההרס והחורבן ב-7 באוקטובר לא פסחו גם על הרפתות בעוטף. רפתנים ועובדים זרים נרצחו ונחטפו, פרות נפצעו ומתו, מבנים וסככות נפגעו קשות. בימים הראשונים אסרו גורמי הביטחון על הרפתנים להגיע לרפתות כדי לטפל בפרות. כתוצאה מכך, בשמונה רפתות לא סופקו מים ומזון במשך כמה ימים והפרות לא נחלבו.

הייתה זו פעם ראשונה בעולם שפרות ברפתות גדולות, עם ממשק אינטנסיבי, לא קיבלו מזון ומים וגם לא נחלבו. הוחלט לערוך מחקר, על מנת לבחון את השפעתה של המלחמה על התנהלות הרפתות והרפתנים במצב ייחודי זה. תוצאות המחקר מפתיעות מבחינת עוצמת הפגיעה בבעלי החיים, במבני הרפת ובעובדים.

יחד עם זאת, יכולת ההישרדות של הפרות, וסיכויי השיקום של עדרים שלא נחלבו ולא קיבלו מזון כמה ימים, מפתיעה לטובה - למרות המשבר הגדול.

מבוא ותיאור הבעיה

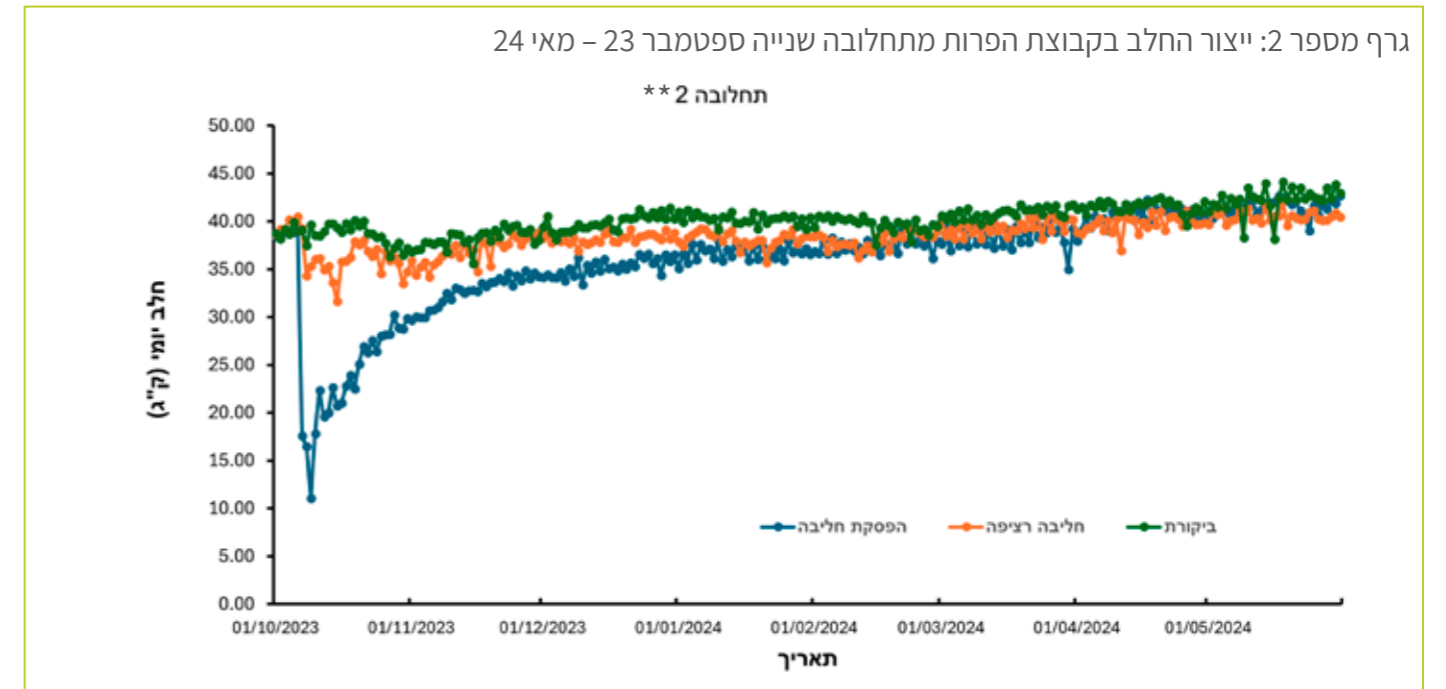
עבודה זו בחנה בעיקר את העקה (Stress - מצב שבו חיה חשופה לשינוי סביבתי כלשהו המונע ביטוי של מלוא הפוטנציאל הגנטי שלה והנובע מהשפעת גורמים סביבתיים

בזמן מלחמה שיכולים להיות אקוטיים ולהפוך לכרוניים) בקרב הפרות ברפתות. יש להדגיש כי עד כה לא תועדו בספרות המקצועית השפעות מצב מלחמתי מתמשך במשקים מסחריים גדולים ואינטנסיביים. מטרתו של מחקר זה היא לבחון ולכמת את הנזקים ברפתות, הן מבחינת מדדים מקצועיים כמו ייצור החלב, שרידות הפרות, בריאות העטין, איכות החלב, והן מבחינת מדדים כלכליים כמו נזקים ישירים (פגיעות ברפתות) ונזקים עקיפים לטווח קצר ובינוני.

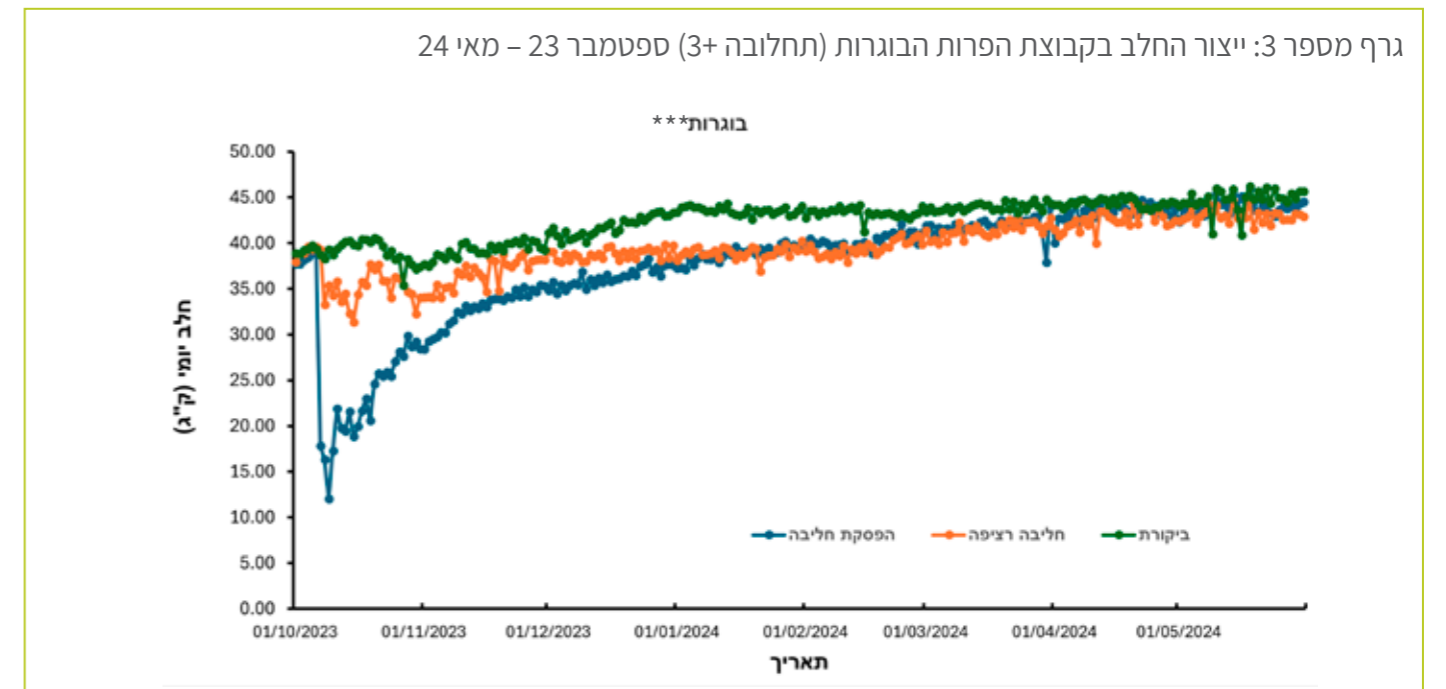
שיטות המחקר

בשלב הראשון נשלח לכלל המשקים באזור העימות שאלון מקוון, על מנת לקבל מידע על מה שקרה ברפתות באזור. בין היתר נשאלו המגדלים על מספר הימים ללא חליבה וללא אכילה ועל שינויים בכוח האדם ואירועי תמותה/פגיעה של פרות כתוצאה מהירי המסיבי ותנועות הצבא. נתוני השאלון סייעו לנו לחלק את המשקים לשלוש קבוצות על פי מרחק מקו העימות, נתוני הייצור ורמת הפגיעה הפיזית (פגיעה קלה, פגיעה בינונית, פגיעה קשה).

בגרף, הפגיעה בייצור החלב בקבוצת המבכירות, ירידה שהחלה עם תחילת המלחמה. שתי קבוצות המלחמה א' ו'ב' נפגעו בייצור החלב, אם כי קבוצה א' נפגעה יותר. כמו כן, אפשר לראות שרק לאחר יותר מ-200 יום ישנה חזרה לייצור דומה לקבוצה ג' שלא נפגעה.



בגרף, פגיעה בייצור החלב בקבוצת הפרות תחלובה 2. ירידה שהחלה עם תחילת המלחמה. שתי קבוצות המלחמה א' ו'ב' נפגעו בייצור החלב, אם כי קבוצה א' נפגעה באופן חזק יותר. כמו כן, אפשר לראות שרק לאחר כ-190 יום ישנה חזרה לייצור דומה לקבוצה ג' שלא נפגעה.



ניתן לראות בגרף, פגיעה בייצור החלב בקבוצת הפרות הבוגרות. ירידה שהחלה עם תחילת המלחמה. שתי קבוצות המלחמה א' ו'ב' נפגעו בייצור החלב, אם כי קבוצה א' נפגעה יותר. גם בפרות הבוגרות, בדומה למבכירות ולפרות מתחלובה 2, ישנה ירידה הנמשכת לאורך זמן. רק לאחר כ-180 יום מתחילת המלחמה ישנה חזרה לייצור דומה לקבוצה ג'.

** תחלובה 2 = פרות לאחר 2 המלטות.
 *** תחלובה 3+ = פרות לאחר 3 המלטות ויותר.

הפסקת החליבה א'. קבוצת הרפתות עם חליבה רציפה ב' (גרף מספר 4B) הראתה אף היא עלייה ברמות הסת"ס (עד 600,000 במ"ל חלב), אם כי ברפתות אלה החזרה לרמות נמוכות הייתה מהירה יותר - פחות מחודש ימים. קבוצת רפתות הביקורת ג' לא הראתה כל שינוי ברמות הסת"ס (גרף מספר 4C).

ד. אבחון פתוגנים בעטין

במהלך שישה חודשים מפרוץ המלחמה בוצעו במעבדה לבריאות העטין 2,100 אבחונים לדגימות חלב שהתקבלו מכלל המשקים במחקר (n=21). מבין הדגימות, 45% נשלחו עם רמות סת"ס גבוהות, 24% נשלחו כדלקות קליניות, והשאר מסיבות אחרות (מעקבים, לפני ייבוש ועוד). מניתוח תוצאות האבחונים, לפני פרוץ המלחמה ולאחריה, לא ניכרים הבדלים משמעותיים מבחינת פילוח הפתוגנים בקבוצות המשקים ב' ו'ג', אולם ניכרים הבדלים משמעותיים בקבוצה א' המתבטאים בעיקר בשיעור האבחונים של הפתוגן 'סטריפטוקוקוס יובריס' (Streptococcus uberis). שיעור האבחון של חיידק זה, בקבוצת המשקים א', עמד לפני המלחמה על 8.2% (83 אבחונים מבין 1,010 אבחונים בשנה שלפני פרוץ המלחמה), ועלה ל-24.3% (93 אבחונים מבין 398 אבחונים לאחר פרוץ המלחמה). התרומה לעלייה בשיעור האבחונים של חיידק זה בקבוצה א' מגיעה ממשק אחד שאצלו עמד שיעור האבחונים של חיידק זה על 6% לפני המלחמה (10 אבחונים מבין 168) ומפרוץ המלחמה עלה ל-37.8% (71 מבין 188 אבחונים) - שיעור חריג שלא נצפה בארץ קודם לכן. חיידק זה, הידוע כחיידק סביבתי/ מזדמן, הופיע במשק הזה בעיקר במופע קליני חמור, ויש חשש כי עקב ההדבקה ההמונית שגרם, התנהגותו היא של חיידק מידבק. נדרש מחקר מקיף על בסיס גנומי כדי לאשש או להפריך השערה זו.

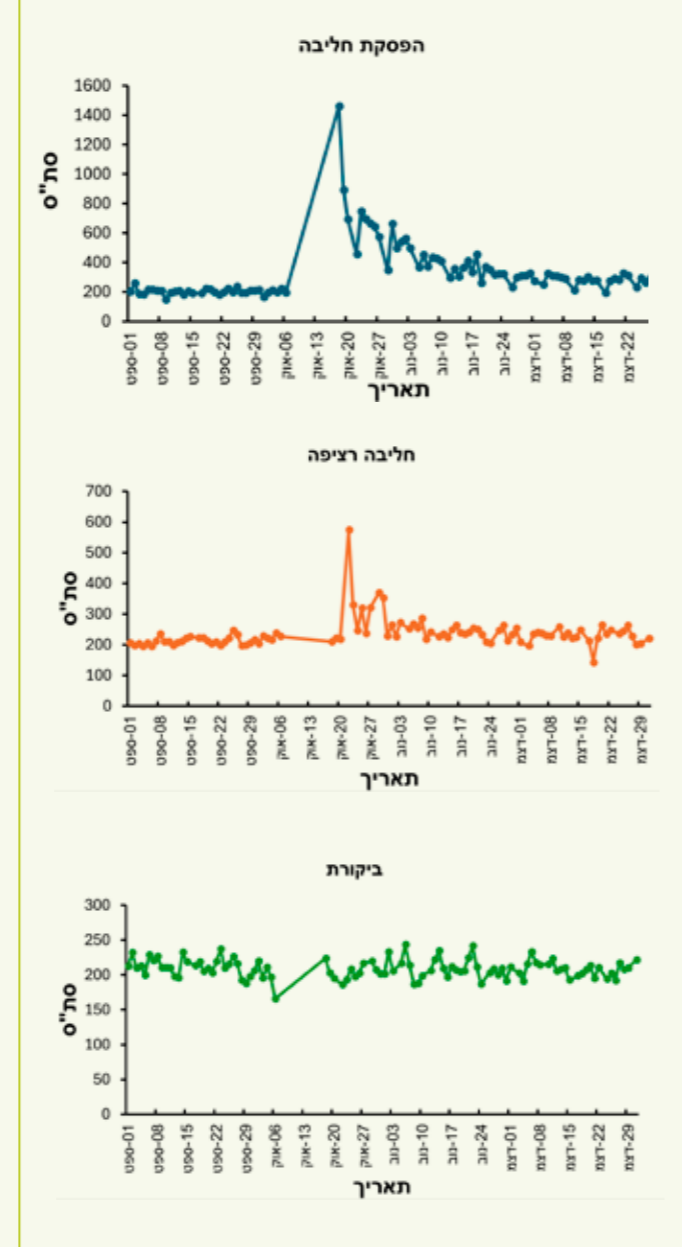
ה. איכות החלב (ספירת חיידקים כללית)

ניקיון של מערכות החליבה במשק נבדק באמצעות ספירת החיידקים הכללית הנבדקת במשלוחי החלב, שלוש פעמים בחודש לכל משק. עם הפסקת החליבה עלתה ספירות החיידקים, במשך חודש וחצי מתחילת הלחימה, מרמה של פחות מ-10,000 במ"ל חלב עד לרמת שיא של קרוב ל-120,000 חיידקים/מ"ל חלב. קבוצת הרפתות עם חליבה רציפה הציגה אף היא עלייה בספירת החיידקים הכללית בחלב, אם כי מינורית יותר ונמשכה פרק זמן קצר יותר. קבוצת רפתות הביקורת שמרה על ספירות נמוכות וקבועות לאורך כל התקופה.

ג. בריאות העטין

בריאות העטין נבדקה בכמות אירועי דלקות עטין קליניות ותת-קליניות ברפת, וכן ברמות תאים סומטיים (סת"ס). הנגיעות **התת קלינית** באה לידי ביטוי בנתוני ספירות התאים הסומטיים בביקורת החלב. הנגיעות **הקלינית** הסתמכה, על פי דיווחי המגדלים וכן על פי דיגום פרטני, לאבחון הגורמים הפתוגניים התוך עטיניים.

גרף מספר 4: רמות תאים סומטיים בחלב משווק בקבוצות המחקר השונות (2023)



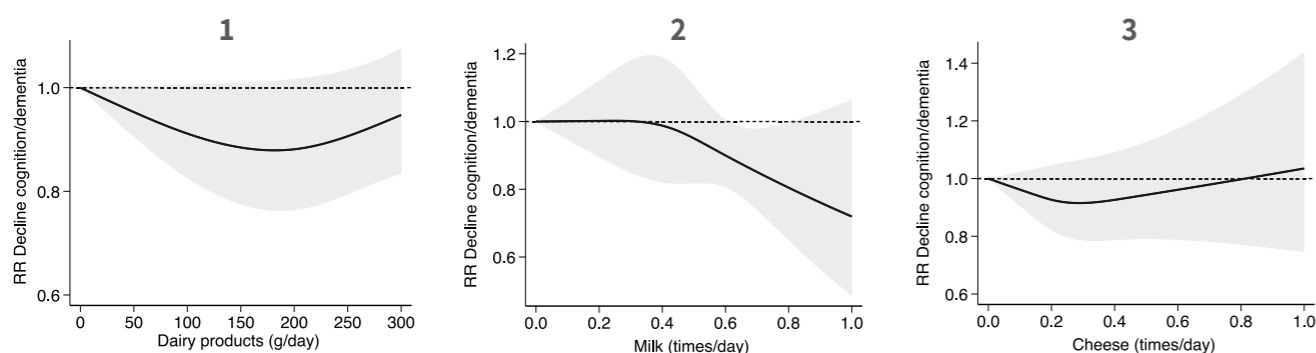
גרף זה מציג את נתוני התאים הסומטיים בחלב המשווק. ניכרת עלייה ברורה ברמות הסת"ס בקבוצת הרפתות, עם הפסקת החליבה, מרמות ממוצעות של 200,000 ל-1,000,000 יותר במ"ל חלב (גרף מספר 4A), בהשוואה לקבוצת החליבה הרציפה וקבוצת הביקורת. חזרת הרפתות לרמות סת"ס רגילות התמשכה לאורך זמן (עד שלושה חודשים) כפי שאפשר לראות בנתונים, בעיקר בקבוצת

בסקירה שבחנה את הקשר בין צריכת מוצרי חלב ובין הידרדרות קוגניטיבית או דמנציה, בקרב מבוגרים, נבחנו 15 מחקרים (13 מטא-אנליזות ושתי RCT's) עם מספר כולל של 312,580 נבדקים.

תוצאות הסקירה הראו קשר שלילי, ליניארי כמעט, בין תדירות צריכת מוצרי חלב להידרדרות קוגניטיבית והיארעות דמנציה, וכן ירידה בסיכון לתחלואות אלה בצריכה של כ-150 גרם/יום (גרף מס' 1). יחד עם זאת, השונות הגבוהה בין המחקרים נבעה ככל הנראה מהבדלים בכמות הצריכה, בסוג מוצר החלב הנצרך בכל מחקר, ובמדינה שבה התבצע המחקר. במחקרים שבוצעו באסיה נמצא סיכון נמוך יותר לדמנציה והידרדרות קוגניטיבית בצריכה גבוהה של מוצרי חלב לעומת צריכה נמוכה, אך במדינות אירופה לא נמצא קשר בין השניים. הבדל זה יכול לנבוע מכמות מוצרי החלב שנצרכה, שכן, במדינות אירופה הצריכה הייתה גבוהה יותר ונעה בין 117-170 גרם/יום, לעומת מדינות אסיה שבהן הצריכה היומית נעה בין 29-165 גרם.

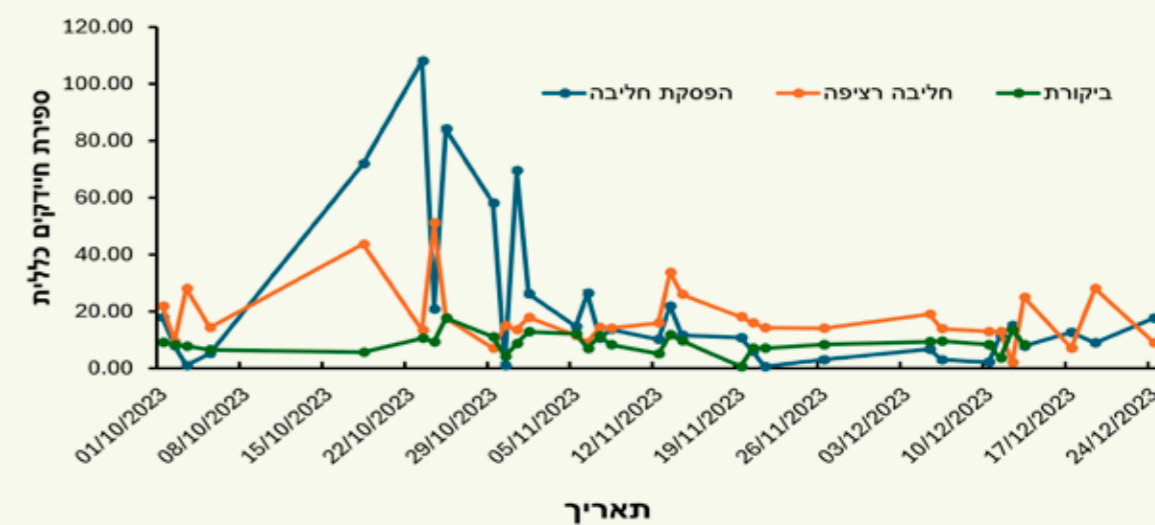
בנוסף, לסוגי מוצרים שונים עשויה להיות השפעה שונה על הקוגניציה. כאשר נלקחו בחשבון מוצרי החלב על כל סוגיהם נמצא קשר הפוך בין צריכה שלהם לסיכון למחלות, אך כאשר בדקו כל מוצר חלב בנפרד נמצאה שונות גבוהה למדיי ולא עקבית בין המחקרים: בצריכת חלב גבוהה נמצא קשר הפוך בינה ובין הסיכון לדמנציה או הידרדרות קוגניטיבית (גרף מס' 2), ודווקא בצריכה נמוכה של גבינה נצפה קשר כזה (גרף מס' 3).

אף שבסקירה הנוכחית לא היו די נתונים על מנת לבחון את הקשר בין אחוז השומן במוצר החלב ובין קוגניציה, במחקרים קודמים התקבלו תוצאות הפוכות ומעורבות. לכן, יש מקום לחקור את הקשר בין אחוז השומן במוצר החלב ובין קוגניציה. לסיכום, הסקירה מציעה כי ייתכן שקיים קשר בין צריכת מוצרי חלב לסיכון נמוך לדמנציה או הידרדרות קוגניטיבית, אך ככל הנראה קיימים הבדלים הנובעים ממין, גיל, אזור מחיה, כמות צריכה וסוג מוצר החלב.



Villoz F, Filippini T, Ortega N, Kopp-Heim D, Voortman T, Blum MR, Giovane CD, Vinceti M, Rodondi N, Chocano-Bedoya PO. Dairy Intake and Risk of Cognitive Decline and Dementia: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Advances in Nutrition*. 2024; 15 (1): 100160. doi.org/10.1016/j.advnut.2023.100160.

גרף מספר 5: ספירת חיידקים כללית במיכל החלב



1. שרידות הפרות:

הפסקת חליבה, העדר מזון מספק לפרות באופן רציף ופגיעות פיזיות בפרות, בסככות הרפת ובמכון החליבה, הביאו לכך שפרות לא שרדו והוצאו מהרפת באופן מאולץ.

נמצא כי אחוז היציאה הגבוה ביותר (24%-2%) היה באותן רפתות עם הפסקת חליבה בקבוצה א', בהשוואה לקבוצות האחרות שבהן אחוז היציאה נע בין 0-10%, ובחלקן אף ללא יציאה כלל כמו בקבוצת הביקורת שבה לא הוצאה אף פרה. בהשוואה בין השניים נמצא כי העלייה בשיעורי הוצאה מאולצת של פרות, בעיקר בקבוצה א', נבעה מהמלחמה. בקבוצות ב' וג' אחוז היציאה בהשוואה בין השניים נשאר דומה.

סיכום

עבודה זו בחנה את השפעות אירועי המלחמה על ביצועי הפרות והרפתות במשקים באזור הנגב המערבי. תוצאות השאלון הראו, נוסף על הפסקת החליבה ושינויים בהזנה, גם עלייה בשיעורי הדלקות הקליניות בעיקר בקבוצה א'. כמו כן, נמצאו שיעורי גבוהים יותר של תמותה ויציאת פרות. בנוסף, רפתות אלה (קבוצה א') סבלו מפגיעה חמורה במצבת כוח אדם מקצועי וקבוע - ירידה של כ-50% בכמות העובדים הקבועים ועלייה בכמות המתנדבים. ייצור החלב היומי נפגע משמעותית ברפתות קבוצה א'. קבוצה ב' נפגעה גם היא בייצור החלב אם כי בכמות פחותה, וחזרת הפרות לייצור רגיל הייתה מהירה יותר. רמות התאים הסומטיים (סת"ס) מציגות מגמה דומה של נזק רב יותר בקבוצה א', בהשוואה לקבוצות האחרות, שבא ליד ביטוי בעלייה חזקה ברמות התאים הסומטיים הנמשכת לאורך זמן. קבוצה ב' מציגה אף היא עלייה בסת"ס לרמות נמוכות יותר ולזמן קצר יותר. מבחינת התפלגות הפרות לקטגוריות סת"ס, ניכרת עלייה בשיעורי הפרות עם דלקות קליניות בקבוצה א', במקביל לירידה בכמות הבריאות בחודשי אוקטובר-נובמבר 23'. זיהוי פתוגנים בעטין שנשלחו למעבדת מאל"ה לא היה שונה בקבוצות ב' וג' לפני ואחרי המלחמה. עם זאת, בקבוצה א' עלתה בעיקר הנגיעות בחיידק הסביבתי 'סטרפטוקוקוס יובריס' (*Streptococcus uberis*), עם חשש להפיכתו לחיידק מידבק עקב התנהגותו האלימה.

איכות החלב על פי ספירת החיידקים הכללית במכל נפגעה בעיקר בקבוצה א' - מגמה שנמשכה כחודש וחצי.

כימות הנזק הכלכלי (ניתוח הנתונים לא מוצג כאן), עקב אובדן ייצור חלב ופגיעה באינוונטר בעלי חיים, היה כ-11,000,000 ש' למשקים בקבוצה א' וכ-3,000,000 מיליון ש' למשקים בקבוצה ב'. בקבוצה ג' לא אובחנו נזקים כלכליים. יש לציין שכימות הנזקים לא כולל נזקים בציוד וברכוש.



תרשים מספר 1:

להתנהגותן של חלק מקורבנות אונס במהלך התקיפה. **5. התעלפות:** תגובה זו היא תגובה מובהקת ללחץ קיצוני, במיוחד במצבים בלתי נמנעים, וכרוכה בירידה פתאומית בקצב הלב ולחץ הדם עד לאובדן הכרה. ייתכן שמנגנון זה התפתח כמנגנון הישרדות בתגובה לאיומים חמורים, כגון אלימות פנים-קבוצתית. הבנת תגובות אלה מספקת מבט מורכב יותר על תגובתיות ללחץ ומדגישה את חשיבות הגמישות בהתנהגויות הגנתיות להתמודדות יעילה עם לחץ. מודל מורחב זה רלוונטי במיוחד להבנת פסיכופתולוגיות הקשורות ללחץ והטיפול בהן³. אפשר להשליך תגובות אלו גם על התנהגויות אכילה נצפות כתגובה לסטרס אקוטי.

מנגנוני התמודדות עם סטרס

אפשר לסווג את מנגנוני ההתמודדות הנפוצים לסטרס אקוטי לכמה אסטרטגיות, כולל התמודדות באמצעות גישה והימנעות, כמו גם התמודדות ממוקדת משימה וממוקדת רגש.

1. התמודדות פעילה/אקטיבית (Approach Coping) - טיפול פעיל בגורם הלחץ - הכוללת:

- **התמודדות ממוקדת משימה:** עיסוק בפעילויות לפתרון בעיות לניהול ישיר של גורם הלחץ יכול לכלול תכנון, חיפוש מידע ונקיטת צעדים קונקרטיים, כדי למתן את ההשפעה של גורם הסטרס.

- **התמודדות ממוקדת רגש:** ניהול תגובות רגשיות לגורם הסטרס, באמצעות פעילויות כמו טכניקות הרפיה, מיינדפולנס וחיפוש תמיכה חברתית.

2. התמודדות באמצעות הימנעות - במאמצים לחמוק מגורם הלחץ או מהשפעתו הרגשית, כוללת:

- **הסחת דעת:** עיסוק בפעילויות המסיטות את תשומת הלב מגורם הסטרס, כגון שימוש במדיה או תחביבים.

- **הכחשה והדחקה:** הימנעות מהכרה בגורם הלחץ או בהשפעתו הרגשית כאסטרטגיה מיידית לניהול סטרס מכריע.

3. תמיכה חברתית:

גיוס רשתות חברתיות לתמיכה רגשית ואינסטרומנטלית הוא מנגנון התמודדות קריטי. יכול לכלול שיחה עם חברים, משפחה או אנשי מקצוע כדי לקבל פרספקטיבה והקלה רגשית.

4. פעילות גופנית

פעילות גופנית היא אסטרטגיה מתועדת היטב להפחתת מתח, שכן היא מסייעת לשחרר אנדורפינים ולשפר את מצב הרוח.

5. מסגור קוגניטיבי מחדש

שינוי התפיסה של גורם הסטרס, על ידי התמקדות בהיבטים חיוביים או בהזדמנויות צמיחה פוטנציאליות, להפחתת ההשפעה הרגשית של סטרס.

התגובה "לקפוא, לברוח, להילחם, לפחד, להתעלף" מרחיבה את תיאוריית "הילחם או ברח" המקורית של קאנון על ידי שילוב תגובות אדפטיביות נוספות לסטרס. מודל מורחב זה מספק הבנה מקיפה יותר של תגובת הדחק החריפה האנושית.

רצף קוהרנטי של ארבע תגובות פחד, המסלימות כפונקציה של קירבה לסכנה, מתבססות על תצפיות בפרוימטים (בעלי חיים יונקים):

1. קפיאה: תגובה ראשונית זו כרוכה במצב זמני של חוסר תנועה או דריכות יתר המאפשרת לאדם להעריך את האיום לפני שהוא מחליט על פעולה נוספת.

מבחינה ניוורבולוגית, היא קשורה לדומיננטיות פאראסימפתטית ולהאטה בקצב הלב, בתיווך הקרנת אמייגדלה לגזע המוח. תגובת קפיאה ראשונית זו היא נטיית הפעולה "עצור, התבונן והקשב" הקשורה לפחד. טרף שנשאר "קפוא" בזמן איום סביר להניח שמטרתו להימנע מלכידה מכיוון שקליפת המוח הראייתית והרשתית של טורפי יונקים התפתחה בעיקר עבור זיהוי עצמים נעים ולא צבע.

2. בריחה: תגובה זו כרוכה בבריחה מהאיום ומאופיינת בהפעלה סימפתטית המובילה לעלייה בקצב הלב, לחץ הדם וניוד אנרגיה.

3. לחימה: התמודדות ישירה עם האיום מונעת גם היא על ידי הפעלה סימפתטית - הכנת הגוף למאמץ פיזי.

4. פחד: תגובה זו יכולה להיתפס כמצב של חוסר תנועה או "משחק מת" העלולה להתרחש כאשר בריחה או עימות אינם אפשריים. זוהי צורה קיצונית יותר של תגובת קפיאה ויכולה לערב הן מערכות סימפתטיות והן מערכות פאראסימפתטיות. טרף שנלכד, והופך לחסר תנועה מבחינה טונית במקום להיאבק ולהילחם, עשוי להגדיל את סיכויי להימלט, אם הטורף משחרר זמנית את אחיזתו בהנחה שהטרף שלו אכן מת. חוסר תנועה עשוי לשפר את ההישרדות כאשר אין אפשרות נתפסת לברוח או לנצח בקרב. תגובת ההישרדות של חוסר התנועה עשויה להיות ההסבר הטוב ביותר

6. פרקטיקות רוחניות ודתיות:

עיסוק בתפילה או בפעילויות רוחניות אחרות יכול לספק נוחות ותחושת שליטה בזמנים לחוצים.

מנגנוני התמודדות אלה שונים ביעילותם, בהתאם לאדם ולגורם הדחק. אסטרטגיות התמודדות אדפטיביות, כגון אלה הכוללות פתרון בעיות פעיל וויסות רגשי, קשורות בדרך כלל לתוצאות פסיכולוגיות טובות יותר.

מצבי סטרס ואכילה

בעולם החי, כמו בעולם בני האדם, סטרס אקוטי וסטרס כרוני הם בעלי השלכות גם על התנהגות אכילה. תגובות אנושיות ישליכו על מה אוכלים, כמה אוכלים, מתי אוכלים, ובכך על משקל, מצב מטבולי ועוד. **בואו נבחן ונכיר את מגוון התגובות האנושיות לאכילה במצבי סטרס. איך נוכל לאבחן את צורות ההתמודדות ולתת בכך מענה וטיפול תזונתי לנו ולמטופלינו?**

סטרס משפיע משמעותית על התנהגות האכילה, מה שמוביל לעתים קרובות לצריכה מוגברת של מזונות עתירי קלוריות, שומן וסוכר⁴.

השפעה זו מתרחשת באמצעות מנגנונים פסיכולוגיים ופיזיולוגיים כאחד, ומתועדת היטב בספרות הרפואית⁵.

טבלה מספר 1:

הקשר בין תפיסת סטרס לצריכה תזונתית (65,235 מבוגרים מחקר ה VITAL)⁴

Dietary Intake	Categories of Perceived Stress Ratings									
	Ref	1 (Score:1-2) N=19,023		2 (Score:3) N=15,303		3 (Score:4) N=15,303		4 (Score:5-6) N=15,606		
		β^a	95% CI	β^a	95% CI	β^a	95% CI	β^a	95% CI	
Nutrients										
Fat (% energy) ^c	--	0.13	-0.03, 0.29	0.25	0.08, 0.42	0.54	0.36, 0.72	<0.0001		
Carbohydrates (% energy) ^c	--	-0.16	-0.40, 0.30	-0.36	-0.60, -0.20	-0.75	-1.10, -0.50	<0.0001		
Added sugars (% energy) ^c	--	0.01	-0.10, 0.12	0.01	-0.10, 0.12	-0.04	-0.15, 0.08	0.31		
Behaviors										
Eating Occasions (per week)	--	-0.05	-0.24, 0.13	0.11	-0.08, 0.30	-0.43	-0.63, -0.23	0.001		
Fruits and Vegetables (servings/week)	--	-0.01	-0.06, 0.04	-0.01	-0.07, 0.04	-0.04	-0.09, 0.01	0.36		
High Fat Snacks (servings/week)	--	0.04	-0.02, 0.10	0.09	0.03, 0.16	0.10	0.03, 0.17	0.002		
Fast Food Items (servings/week)	--	0.07	0.03, 0.10	0.13	0.09, 0.17	0.22	0.17, 0.26	<0.0001		
Sweetened Drinks (servings/week)	--	-0.04	-0.17, 0.10	0.01	-0.14, 0.15	0.21	0.05, 0.37	0.008		

a כל קטגוריה של פגיעות דחק נתפסת (במוך=1, גבוה=6) לאחר תקנון למשתנים שונים
 b מגמה (P) על פני 6 רמות של מתח (במוך=1, גבוה=6)
 c מתוקנן לאנרגיה (קק"ל/יום)

מנגנונים פסיכולוגיים: סטרס מוביל לעתים קרובות לאכילה רגשית - צריכת מזון לנחמה ולא לרעב. התנהגות זו מונעת על ידי תכונות הדוניות (מנחמות) של מזונות עתירי קלוריות, שומן וסוכר שיכולים להקל באופן זמני בלבד על רגשות שליליים. מחקרים הראו כי סטרס עשוי להגביר את התשוקה למזונות טעימים אלה, מה שמוביל לאכילת יתר⁸⁻⁹.

מנגנונים פיזיולוגיים: סטרס מפעיל את ציר ההיפותלמוס - יותרת המוח - יותרת הכליה (HPA), וכתוצאה מכך להעלות את רמות הקורטיזול. התגובה הפיזיולוגית לסטרס, הכוללת רמות קורטיזול גבוהות, ממלאה תפקיד מכריע באכילה הנגרמת מסטרס. ברמות קורטיזול גבוהות נוטים בזמן הסטרס לצרוך קלוריות רבות יותר ומעדיפים מזונות מתוקים. בנוסף, סטרס יכול לשנות את פעילות המוח הקשורה לתגמול, להפחית את הרגישות לתגמול ולהגדיל את הצריכה של מזונות בעלי ערך הדוני גבוה⁶⁻⁹.

מנגנוני סטרס כרוני: סטרס כרוני עלול להחמיר התנהגויות אלה. אנשים עם סטרס כרוני ותגובתיות נמוכה של קורטיזול נוטים לצריכה מוגברת של מזונות עתירי קלוריות⁶.

מצב זה יכול גם לשנות את פעילות המוח הקשורה לתגמול, להפחית את הרגישות לתגמול ולהגדיל את הצריכה של מזונות בעלי ערך הדוני גבוה⁹⁻⁸.

על כן, מצב של סטרס כרוני עשוי להוביל לצריכה של מזונות מנחמים, מה שעלול לתרום להשמנת יתר ולהפרעות מטבוליות.

תגובות אכילה במצבי סטרס משתנות מאדם לאדם, מאיש לאישה וממצבי אכילה או אי אכילה.

הבדלים אישיים ומגדריים: ההשפעה של סטרס על התנהגות אכילה משתנה בין אנשים. ישנם אלה שיאכלו יותר מדי בתגובה ללחץ, בעוד אחרים יאכלו פחות.

גורמים, כגון מין, מצב השמנת יתר ופגיעות לסטרס משחקים תפקיד בהבדלים אלה. לדוגמה, נשים ואנשים עם פגיעות גבוהה יותר לסטרס נוטים להגדיל בסטרס את הצריכה של מזונות עתירי שומן וסוכר⁹⁻¹⁰.

בעוד אכילה הנגרמת באמצעות סטרס נצפתה בדרך כלל אצל נשים, גברים מפגינים התנהגות זו בתנאי לחץ ספציפיים. לדוגמה, גברים מראים צריכה מוגברת של מזונות טעימים מאוד כאשר הם נחשפים לסטרס הקשור להישגים, בעוד נשים מגיבות יותר לסטרס הקשור לדחייה חברתית¹⁰.

מכאן נוכל ללמוד על ההשפעה המכרעת של סטרס על אכילה והתנהגות אכילה המשפיעות על בחירת מזון, על כמות צריכת המזון ועל מצבי צריכת מזון.

1. בחירת מזון וצריכתו: סטרס נוטה לשנות את העדפות המזון ממזונות בריאים יותר למזונות טעימים יותר ועתירי אנרגיה. לדוגמה, אנשים בסטרס נוטים לבחור חטיפים עתירי שומן על פני אפשרויות דלות שומן כמו פירות. שינוי זה נובע לעתים קרובות מרצון לנוחות ומהתכונות ההדוניות של מזונות אלה¹¹.

2. אכילה בהיעדר רעב: סטרס פסיכולוגי חריף יכול להוביל לאכילה בהיעדר רעב, במיוחד אצל אנשים עם ציוני דיס-אינהיביציה גבוהים. התנהגות זו קשורה לצריכת אנרגיה מוגברת ממזונות מתוקים ועתירי קלוריות. העלייה בצריכת המזון הנגרמת מסטרס היא לעתים קרובות פונקציה של חרדת מצב מוגברת¹².

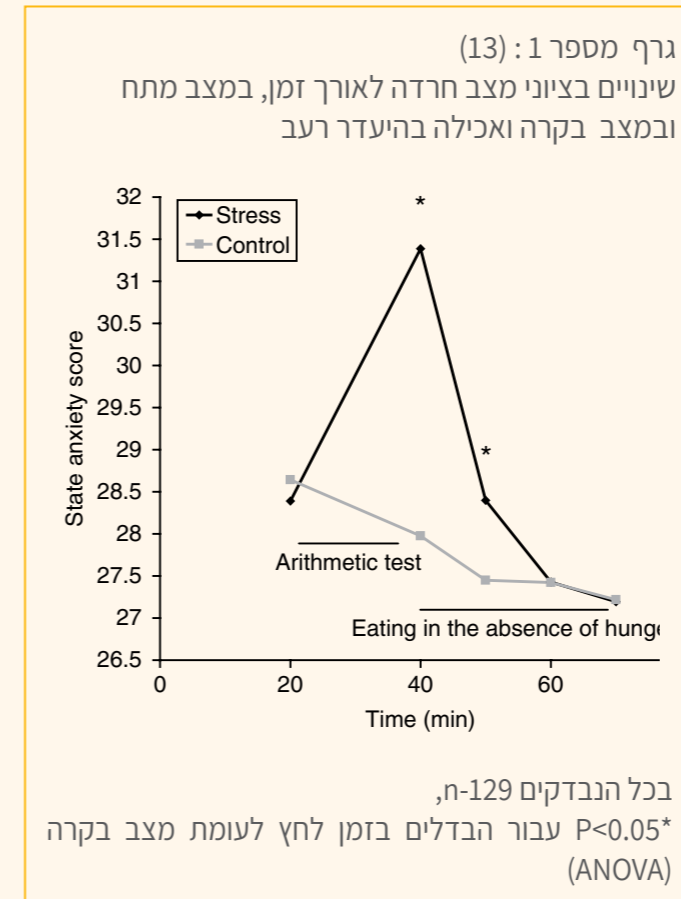
תגובה לאכילה במצב של סטרס פסיכולוגי נבדקה בעקבות מבדק אקדמי ב-129 נבדקים (BMI = 24). ק"ג/מ"ר וגיל = 27.6). ציונים לשלוש תגובות נמדדו באמצעות שאלון אכילה: ריסון תזונתי = 7.2; חוסר עכבות = 4.5; תחושת רעב = 3.9, וכן תגובות חרדה - Trait Anxiety Inventory (ציון = 31.7), במצב של "אכילה בהיעדר רעב".

הפרוטוקול נמדד כפונקציה של לחץ אקוטי, לעומת מטלת בקרה ושל ציוני תגובת חרדה. צריכת אנרגיה ממזונות מתוקים (169 קק"ל לעומת 143 קק"ל, P < 0.03) וצריכת האנרגיה הכוללת (230 קק"ל לעומת 190 קק"ל, P < 0.01) היו גבוהות יותר משמעותית בתנאי הלחץ, בהשוואה למצב הביקורת (הבדל בצריכת אנרגיה כולל של תוספת 40 קק"ל בין סטרס לביקורת).

הבדלים בצריכת האנרגיה, בין מצב הסטרס למצב הבקרה, היו פונקציה של עלייה בציוני מדד החרדה במהלך מטלת הלחץ (R² = 0.05, P < 0.01).

קשר חיובי זה היה חזק יותר בקרב נבדקים עם ציוני דיס-אינהיביציה גבוהים (R² = 0.12, P < 0.05).

מסקנות המחקר: לחץ פסיכולוגי חריף קשור לאכילה בהיעדר רעב, במיוחד אצל אנשים פגיעים, והיא מאופיינת בהתנהגות אכילה חסרת עכבות ורגישות ללחץ כרוני (גרף מספר 1)¹³.



סטרס חריף יכול לגרום לתגובת אנורקסיה המאופיינת בירידה בצריכת המזון. תופעה זו נתמכת בכמה מנגנונים וממצאים בספרות הרפואית.

סטרס חריף מפעיל את ציר ההיפותרלמוס - יותרת המוח - יותרת הכליה (HPA), מה שמוביל לרמות קורטיזול גבוהות העשויות לדכא תיאבון. לדוגמה, מחקר שנערך בידי Nakamura ועמיתיו הראה כי סטרס חריף מדכא תיאבון אצל גברים בריאים עם BMI תקין, כפי שמעידה ירידה בכוח פס אלפא בקוטב הקדמי של המוח במהלך צפייה בתמונות מזון, מה שמרמז על מנגנון עצבי לדיכוי תיאבון הנגרם בסטרס¹⁴. בנוסף, תגובת "הילחם או ברח", שהיא חלק מתגובת הלחץ החריפה, מעדיפה הישרדות מיידית על פני תפקודים לא חיוניים כמו אכילה. Herhaus ועמיתיו מצאו כי אנשים עם תגובתיות גבוהה של קצב הלב לסטרס חריף הפגינו תיאבון וצריכת מזון נמוכים משמעותית מאנשים עם תגובתיות נמוכה של קצב הלב, מה שמצביע על כך שתגובות לחץ

פיזיולוגיות עשויות להשפיע ישירות על התנהגות האכילה¹⁵.

בהקשר של אנורקסיה נרבוזה (AN), סטרס חריף עלול להחמיר התנהגויות אכילה מוגבלות. Schmalbach ועמיתיו דיווחו כי אנשים עם AN מפגינים רמות קורטיזול בסיסיות גבוהות ותגובת קורטיזול קהה לסטרס חריף, העשויה לתרום לשמירה על דפוסי אכילה מגבילים³. תגובתיות קהה זו מצביעה על ציר HPA לא מווסת שעלול להנציח התנהגויות אנורקסיות בסטרס¹⁶.

אם כך, סטרס אקוטי עשוי להוביל לתגובת אנורקסיה על ידי הפעלת ציר ה-HPA, העלאת רמות הקורטיזול והפעלת תגובת "הילחם או ברח". כל אלה מדכאים תיאבון ומפחיתים את צריכת המזון. השפעה זו בולטת במיוחד אצל אנשים עם תגובתיות לחץ פיזיולוגית גבוהה ואצל אנשים עם מצבים קיימים כמו אנורקסיה נרבוזה.

לסיכום, סטרס משפיע משמעותית על התנהגות האכילה ועל הבחירות התזונתיות, באמצעות מנגנונים פסיכולוגיים ופיזיולוגיים כאחד.

לחץ משפיע על התנהגות האכילה על ידי הגדלת הצריכה של מזונות טעימים, עתירי קלוריות, הן באמצעות חיפוש נוחות פסיכולוגית והן באמצעות שינויים פיזיולוגיים בוויסות התיאבון. הבדלים אישיים ולחץ כרוני מחריפים השפעות אלה ומדגישים את הצורך בהתערבויות ממוקדות לניהול מתח ולקידום הרגלי אכילה בריאים יותר.

תזונת אנטי-סטרס ופסיכיאטריה תזונתית

פסיכיאטריה תזונתית מדגישה את חשיבות התזונה בבריאות הנפש, במיוחד בתנאי לחץ.

תזונה נאותה ומאוזנת חיונית לשמירה על תפקוד חיסוני מיטבי ולמיתון ההשפעות השליליות של סטרס על מערכת החיסון. סטרס עלול להוביל לחוסר ויסות חיסוני. תזונה נכונה תווסת את התגובה הזאת, ובכך תגביר את העמידות בפני זיהומים ובעיות בריאותיות אחרות הקשורות לסטרס¹⁷.

תרשים מספר 2: ¹⁸ התנהגויות תזונתיות וסיכון ללחץ, חרדה או דיכאון



דיאטות עשירות בפירות, ירקות, דגנים מלאים וחלבונים רזים, כמו דיאטת ים תיכונית ודיאטת DASH, נקשרו להפחתת סטרס, חרדה ודיכאון. דיאטות אלה תומכות בציר מעי-מוח הממלא תפקיד חשוב בבריאות הנפש¹⁸.

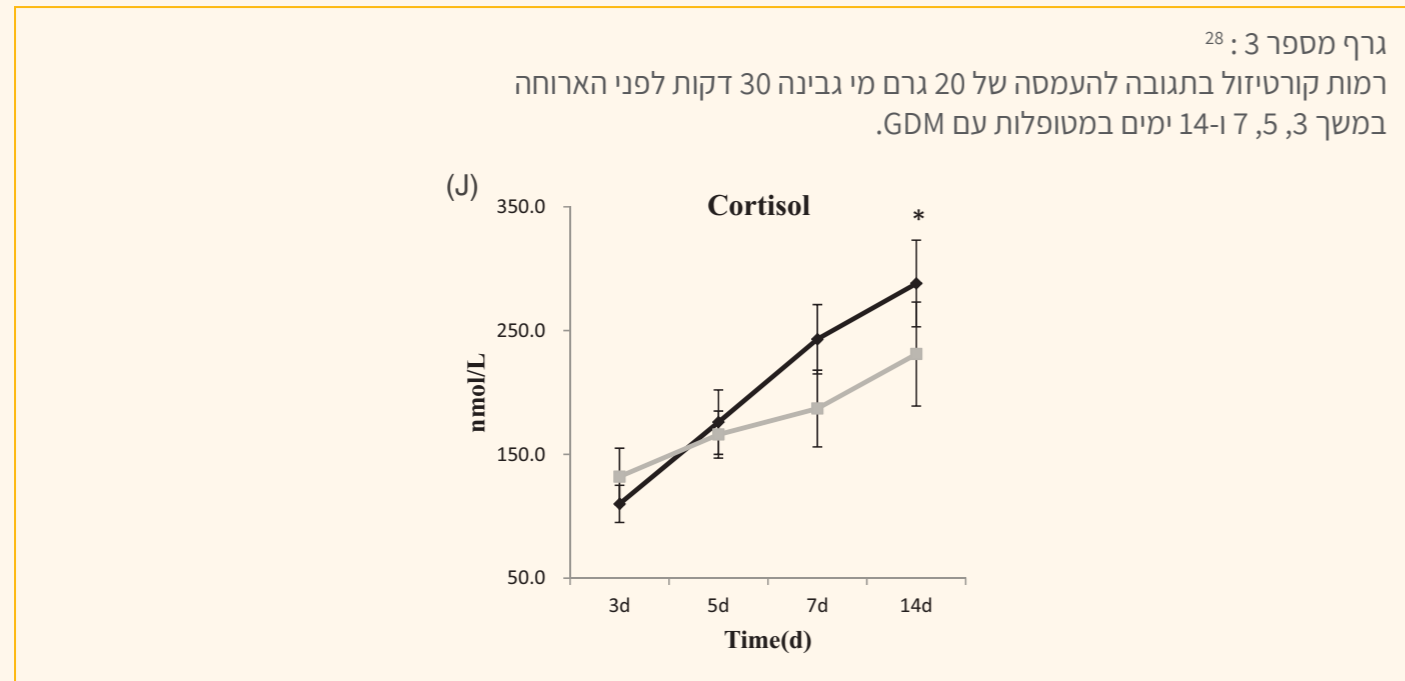
מזונות פונקציונליים ותוספי תזונה ספציפיים הדגימו פוטנציאל בהפחתת תגובתיות לסטרס ובשיפור מצב הרוח. רכיבים, כמו ויטמין C וחומצות שומן אומגה-3 וכן חלבוני חלב, תמציות צמחים (למשל גינקו בילובה, ג'ינסנג, קאווא, ולריאן, מליסה), הדגימו השפעה על הורדת סטרס ושיפור מצב הרוח, אם כי נדרשים מחקרים נוספים כדי להוכיח את יעילותם בבני אדם¹⁹.

רכיבי תזונה, כמו חומצות שומן אומגה-3, נוגדי חמצון (למשל ויטמין C, אבץ), ויטמינים מקבוצת B ומגנזיום, חיוניים להגנה על תפקוד המיטוכונדריה ועל איתות המוליכים העצביים הנפגעים לעתים קרובות מסטרס כרוני.

רכיבי תזונה אלה עשויים לשפר את התפקוד הניורו-קוגניטיבי ולהיות בעלי יתרונות טיפוליים להפרעות מצב רוח הקשורות ללחץ²⁰.

התערבויות תזונתיות יעילות לניהול סטרס מתמקדות כאמור ברכיבי תזונה ספציפיים, כגון חומצות שומן אומגה-3, נוגדי חמצון, ויטמינים מקבוצת B ומגנזיום, שהוכח כי הם מווסתים תגובות סטרס ומשפרים את התוצאות בתחום בריאות הנפש.

התערבות תזונתית זו הובילה לירידה משמעותית ברמות הקורטיזול ובתסמיני דיכאון בתנאי לחץ חריפים²⁷. מחקר נוסף שערכו Feng וחבריו, בדק את ההשפעות של חלבון מי גבינה על נשים עם סוכרת הריונית (GDM). המחקר מצא כי צריכה של משקה המכיל 20 גרם חלבון מי גבינה הפחיתה משמעותית את רמות קורטיזול, לצד שיפור בסמני עקה חמצונית ותנגודת לאינסולין²⁸.



מה שמצביע על כך שחלבון מי גבינה יכול להקל על הפרעות הסתגלות לסטרס ולשפר פרמטרים מטבוליים בקרב אנשים במצבי סטרס²⁸.

חלבון מי גבינה, במיוחד אלפא-לקטאלבומין, עשוי לשפר את תגובת העקה על-ידי שיפור פעילות הסרטונין במוח והפחתת רמות הקורטיזול. השפעה זו בולטת במיוחד אצל אנשים פגיעים ללחץ ואלה עם תנאי עקה מטבוליים כמו GDM.

גישה טיפולית הוליסטית, עם תוסף המשלב ויטמינים, מינרלים וצמחי מרפא, נבדקה כטיפול בקרב מבוגרים במצב של סטרס בינוני. במחקר נעשה שימוש בתכנון קבוצות מקבילות כפולות סמיות, אקראיות, מבוקרות פלצבו.

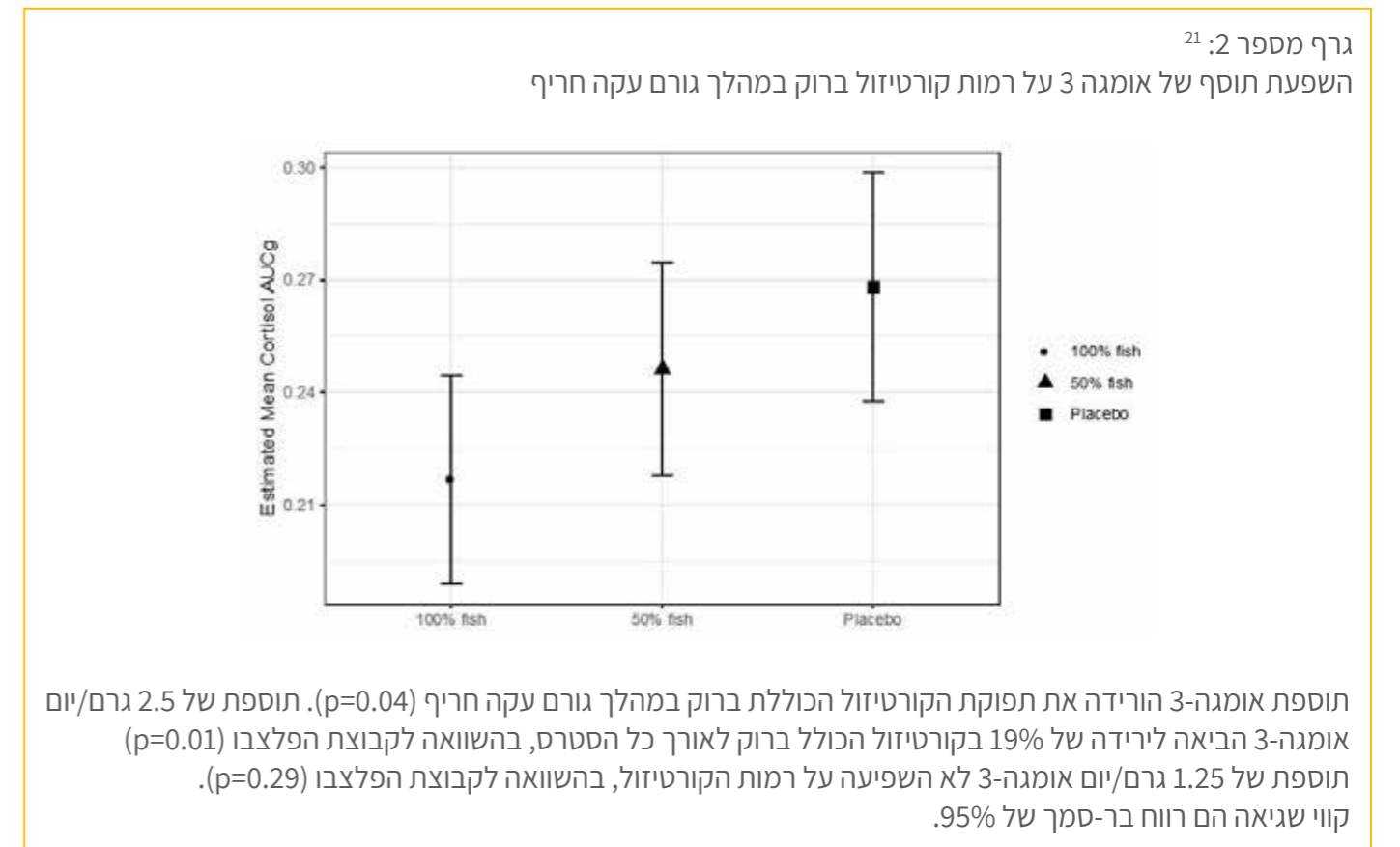
100 מבוגרים בסטרס בינוני קיבלו, תוסף פומי: מגנזיום + ויטמינים מקבוצת B + תה ירוק + רודיולה; או מגנזיום + ויטמיני B + רודיולה; או מגנזיום + ויטמיני B + תה ירוק; או פלצבו.

לאחר נטילת התוסף, המשתתפים נחשפו למבחן הלחץ החברתי של טרייר. נבדקו ההשפעות של טיפולי המחקר על מצב גלי אלפא ותטא במנוחה של אלקטרואנצפולוגרם (EEG), מצב סובייקטיבי/מצב רוח, לחץ דם, שונות בקצב הלב ותגובות קורטיזול ברוק לאחר חשיפה חריפה לסטרס.

במדידת ה EEG, הטיפול המשולב הגדיל משמעותית את גלי תטא ($P < .02$) – מצב המעיד על מצב רגוע וערני, הפחתה במתח סובייקטיבי, חרדה והפרעות במצב הרוח וכן הגברה בעוררות סובייקטיבית ואוטונומית ($P < .05$)²⁵.

1. חומצות שומן אומגה-3: חומצות שומן רב בלתי רוויות מסוג אומגה-3 הוכחו כמגינות מפני שינויים הנגרמים באמצעות סטרס בהולכה עצבית, במיוחד בהיפוקמפוס שהיא חיונית ללמידה ולזיכרון. הן עוזרות למתן את ההשפעות של גלוקוקורטיקואידים המשתחררים במהלך לחץ כרוני, מה שעשוי למנוע הפרעות הקשורות ללחץ, כגון דיכאון וחרדה. נוסף על כך, תוספי אומגה-3 נקשרו לירידה ברמות הקורטיזול ודלקת במהלך סטרס, מה שעשוי להאט את הזדקנות התאים ולהפחית את הסיכון לדיכאון^{22,21}.

בניסוי אקראי מבוקר נבדקה במעבדה ההשפעה של תוספי אומגה-3 על סמנים ביולוגיים הקשורים להזדקנות התא בעקבות גורם עקה. 138 משתתפים יושבנים, בעלי עודף משקל ובגיל העמידה ($n = 93$ נשים, $n = 45$ גברים) קיבלו במשך 4 חודשים 2.5 גרם/יום תוסף אומגה-3, או 1.25 גרם/יום תוסף אומגה-3, או פלצבו. לפני ואחרי הניסוי עברו המשתתפים את מבחן הלחץ החברתי של טרייר. רוק ודגימות דם נאספו פעם אחת לפני ואחרי גורם הסטרס כדי למדוד קורטיזול ברוק, טלומראז בלימפוציטים היקפיים בדם, ורמות ציטוקינים דלקתיים ואנטי דלקתיים. תוסף אומגה-3 הפחית את רמות הקורטיזול הכללי ($p = 0.03$) (גרף מספר 3) ו IL-6 ($p = 0.03$) לאורך כל גורם הלחץ; בקבוצת התוסף במינון של 2.5 גרם/יום אומגה-3 היו רמות קורטיזול כלליות נמוכות ב-19% וערכי IL-6 ב-33%, בהשוואה לקבוצת הפלצבו²¹.



2. נוגדי חמצון: נוגדי חמצון, כמו ויטמין C ואבץ, ממלאים תפקיד בהגנה על תפקוד המיטוכונדריה ועל שומני הממברנה מפני נזקי חמצון הנגרמים מסטרס כרוני. הגנה זו חיונית לשמירה על איתות נוירורנסמיטורים ותפקוד כללי של מערכת העצבים המרכזית, מה שיכול לעזור למנוע הפרעות במצב הרוח²³.

3. ויטמינים מקבוצת B: ויטמינים מקבוצת B, כולל B6, B9, (חומצה פולית) ו-B12, חיוניים לסניטזה ולתפקוד של מוליכים עצביים. הוכח כי הם מפחיתים מתח ומשפרים את מצב הרוח. לדוגמה, שילוב של מגנזיום וויטמינים מקבוצת B שיפר משמעותית את תוצאות הלחץ והחרדה בניסויים קליניים. ויטמינים מקבוצת B תומכים גם בתפקוד המיטוכונדריה שהוא קריטי לייצור אנרגיה ולעמידות מפני סטרס²³⁻²⁵.

4. מגנזיום: מגנזיום נקשר בהפחתת חרדה ולחץ. הוא מווסת את פעילות המוח הקשורה להרפיה ולתפיסת מתח. ניסויים קליניים הדגימו כי מגנזיום, בשילוב עם ויטמינים מקבוצת B במיוחד, יכול להפחית משמעותית את רמת הסטרס ולשפר את מצב הרוח. הודגם גם כי תוספי מגנזיום משפרים את איכות החיים ומפחיתים תסמינים של דיכאון וחרדה²⁴⁻²⁶.

5. מי גבינה: חלבון מי גבינה, במיוחד מרכיב האלפא-לקטאלבומין שלו, הוכח כבעל השפעה חיובית על תגובת סטרס בבני אדם.

מחקר של Markus וחבריו, בניסוי כפול סמיות ומבוקר פלצבו, הראה כי מתן תוסף אלפא-לקטאלבומין, חלבון מי גבינה עשיר בטריפטופן, הגדיל ב-48% את יחס הפלזמה של טריפטופן לחומצות אמינו ניטרליות גדולות אחרות (יחס Trp-LNAA). עלייה זו קשורה לתפקוד מוגבר של סרטונין במוח שהוא חיוני לוויסות מצב הרוח ולהתמודדות עם סטרס. בקרב נבדקים פגיעים ללחץ,

אסטרטגיה ארוכת טווח ארוג'ים וברנ'ים הלסעה אל אפאה, הרמ' אפאה, חחרו' גמ'ן הלל' ג'ג'ים והלל'ב אל גריאו' וחול'.

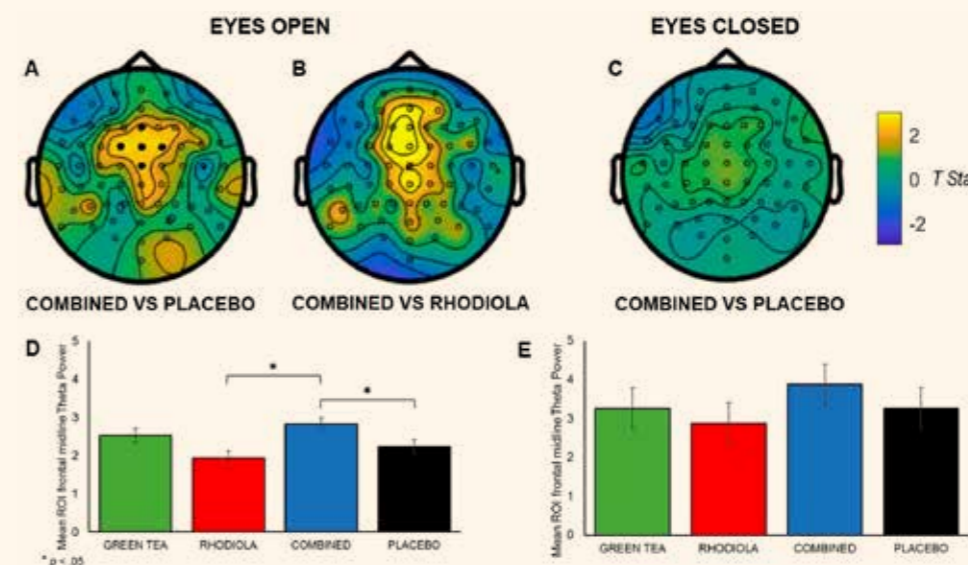
ג'ג'ה היא ג'ג' גרמ' ג'ג'הו' ג'ג'י ס'רס אל י'י ג'ג'ב ג'ג'ק'וד ג'ג'ר'ב ח'חיסון, ויסו' ג'ג'ג'וד ג'ג'ר'ב ג'ג'ג'ים ג'ג'ר'ב'י' ג'ג'ג'יה אל ג'ג'ג'או' ח'ח'ש'י' ג'ג'ל'י'.

ג'ג'ג'ה ע'ש'יה ג'ר'ב'ים ג'ג'ג'ים ח'יו'י'ם ג'ג'ג'ג'ו' פ'וק'ג'יו'ן'י'ם י'ט'אה ג'מ'ן ג'ג'ג'ג'ג'ו' ג'ג'ל'י'ו' ג'ג'ל'י'ו' ג'ג' ג'ג'ג'.

בחרתי לסיכום למאמר זה בפונט כתב ידו של סלמאן חבקה
 סלמאן התפרסם כגיבור קיבוץ בארי ומושיע של גדוד 13 של גולני בתוך עזה.
 השימוש בפונט של סלמן חבקה משמש לי השראה במאמר
 שהפונט, הזיכרון והעשייה ימלאו את כולנו בהשראה ושנשאיר בעולמינו עוד אות והד חיים ממנו.



תרשים מספר 3: 25
 השוואה במצב מנוחה תטא לפי טיפול



מפות A, B ו-C; ערכים חיוביים מציינים שהשפעה של טיפול משולב בעלת אפקט < בהשוואה
 D - ממוצע (SEM) של ROI - מצב תטא בעיניים פקוחות - לפי טיפול
 E - ממוצע (SEM) של ROI - מצב תטא בעיניים סגורות - לפי טיפול

מסקנת המחקר היא שתוספים של מגנזיום, ויטמינים מקבוצת B, רודיולה ותה ירוק הם שילוב מבטיח של רכיבים שעשויים לשפר את יכולת ההתמודדות, ולהציע הגנה מפני ההשפעות השליליות של חשיפה לסטרס.

גישות התנהגויות-קוגניטיביות להתמודדות עם אכילה במצבי סטרס

- אסטרטגיות התנהגויות יעילות להתמודדות עם התנהגויות אכילה בתנאי לחץ כוללות:
- 1. Implementation Intentions - כוונות יישום:** גיבוש תוכניות ספציפיות המקשרות רמזי לחץ לאסטרטגיות התמודדות חלופיות יכול להיות יעיל. מחקר הראה כי משתתפים שזיהו רמזים לאכילה הנגרמת מלחץ, וגיבשו כוונות יישום לשימוש באסטרטגיות חלופיות, הראו תכנון פעולה מוגבר והיתכנות באימוץ אסטרטגיות אלה.²⁹
 - 2. תמיכה חברתית:** קבלת תמיכה מחברים עשויה להפחית משמעותית אכילת יתר הנגרמת כתוצאה מסטרס. ניסויים הראו כי משתתפים שקיבלו תמיכה רגשית מחברים דיווחו על תחושת סטרס נמוכה יותר ועל צריכה פחותה של מזונות עתירי קלוריות במהלך סטרס חריף.³⁰
 - 3. מדיטציית מיינדפולנס:** הוכח כי מדיטציית מיינדפולנס מפחיתה התנהגויות של אכילת סטרס. מחקר מצא כי אימון מיינדפולנס הפחית באופן משמעותי נטיות לאכילה רגשית ותשוקה למזון, מלווה בשינויים בקישוריות המוחית הקשורים לוויסות רגשי ומודעות.
 - 4. אסטרטגיות קוגניטיביות התנהגויות:** אימון באסטרטגיות קוגניטיביות, המדגישות את ההשלכות השליליות של מזונות לא בריאים ואת היתרונות של מזונות בריאים, עשוי להפחית את התשוקה ולשפר את בחירות המזון. הוכח כי גישה זו מפחיתה אכילה לא בריאה ומגדילה את בחירות המזון הבריאה.³¹
 - 5. התמודדות מוכוונת רגש:** אצל אנשים עם סוכרת מסוג 2, אסטרטגיות התמודדות מכוונות רגש תיווכו באופן חלקי את השפעת הלחץ על התנהגויות אכילה, מה שמצביע על כך שטיפול בתגובות רגשיות ללחץ עשוי לעזור לנהל אכילה הקשורה ללחץ.³²

אסטרטגיות אלה, המבוססות על התערבויות התנהגויות וקוגניטיביות, עשויות לסייע במיתון ההשפעה של לחץ על התנהגויות אכילה, לקדם בחירות תזונתיות בריאות יותר ולהפחית סיכון לבעיות בריאותיות הקשורות ללחץ.

היפרגליקמיה לאחר ארוחה ידועה כגורם סיכון עצמאי לסיבוכים קרדיו-וסקולריים, ובחולי סוכרת סוג 2 היא מתרחשת לעיתים קרובות יותר לאחר ארוחת הבוקר, בהשוואה לשאר הארוחות ביום. בנוסף, צריכה של חלבוני חלב יחד עם פחמימות קשורה לתגובה גליקמית טובה יותר, בהשוואה לצריכת פחמימות בלבד. לאור עובדה זו, במחקר התערבות שנעשה בהולנד נבדקה השפעה של צריכת מוצרי חלב בארוחת הבוקר על רמת ח.אמינו בפלזמה לאחר הארוחה, בקרה גליקמית, מרקמים של מטבוליזם של העצם ושובע. 20 הנבדקים (10 גברים ו-10 נשים) צרכו ארוחת בוקר איזו-קלורית וחולקו לשלוש קבוצות: קבוצת ביקורת שצרכה ארוחה ללא מוצרי חלב; שתי קבוצות התערבות - האחת עם ארוחת בוקר הכוללת מוצר חלב אחד (חלב), והאחרת עם ארוחת בוקר שכללה שני מוצרי חלב (חלב וגבינת גאודה).

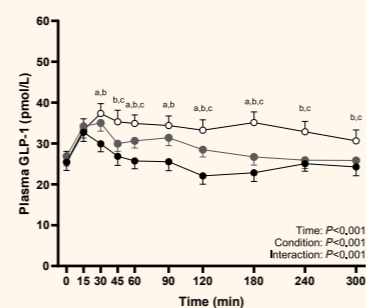
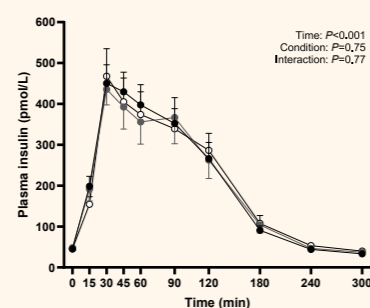
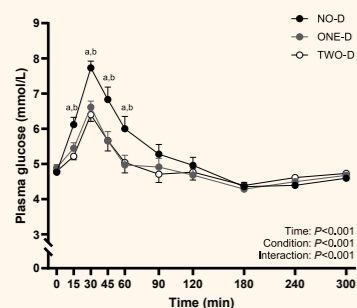
בקבוצת ההתערבות שצרכה שני מוצרי חלב נצפתה העלייה הגבוהה ביותר ברמת ח.אמינו בפלזמה על כל סוגיהן - ח.אמינו חיוניות (EAA) ולא חיוניות (NEAA), כולל BCAA; בקבוצת הביקורת לא נצפתה כל עלייה ב EAA. כמו כן, ההגעה לפיק הייתה מאוחרת יותר לאחר הארוחה שהכילה שני מנות חלב, אפקט שיוחס לכמות החלבון הגבוהה ביותר בארוחת הבוקר שכללה הנראה גם לריקון קיבה איטי, וכן לעיכול וספיגה איטיים.

גם בהיבט הבקרה הגליקמית, לאחר הארוחה הייתה למוצרי החלב השפעה מיטיבה בשתי קבוצות ההתערבות; העלייה של רמות גלוקוז בפלזמה נבלמה והגיעו לפיק נמוך יותר; החזרה לרמות אינסולין התחלתיות הייתה קצרה בשעה; ורמות ההורמון GLP-1 נשארו גבוהות למשך כל זמן ההתערבות לאחר הארוחה (כ-300 דק') בקבוצה שצרכה שני מוצרי חלב. השפעה חיובית של הוספת מוצרי חלב לארוחת הבוקר נצפתה גם כאשר בחנו מרקמים של מטבוליזם של העצם - רמות הסיידן בסרום נשארו גבוהות יותר לכל אורך זמן הפוסט-ארוחה בקבוצות ההתערבות; רמות הורמון ה PTH, שרמה גבוהה שלו בדם גורמת לפירוק עצם ושחרור סיידן לדם, נשארו נמוכות יותר בקבוצות אלה לעומת קבוצת הביקורת; בכל הקבוצות נצפתה ירידה ברמות הסיידן של P1NP ו-CTX - מרקמים לפירוק ובנייה של עצם בהתאמה, אך בקבוצות ההתערבות הרמות של CTX ו-P1NP נשארו נמוכות למשך זמן ארוך יותר, וכן רמות P1NP חזרו לרמתן התחלתית מהר יותר, לעומת קבוצת הביקורת.

גם בהיבט של תחושות סובייקטיביות של רעב ושובע, למוצרי החלב היה יתרון על פני הפחמימות - בכל הקבוצות הייתה ירידה בתחושות השובע לאחר הארוחה, אך היא נשמרה לזמן ארוך יותר בקבוצה שקיבלה שני מוצרי חלב. כמו כן, בקבוצה זו תחושת המלאות הייתה גבוהה יותר, וההערכה הסובייקטיבית של הנבדקים לכמות המזון שהם מסוגלים לאכול הייתה נמוכה יותר, בהשוואה לשתי הקבוצות האחרות.

לסיכום, החלפה איזו-אנרגטית של ארוחת בוקר עשירה בפחמימות, במוצר חלב אחד, הגביר זמינות של ח.אמינו; הקטין את התגובה הגליקמית; הגביר רמות GLP-1 וסיידן בסרום; והביא לירידה גדולה יותר ברמות PTH ו-CTX בסרום. הוספה של מוצר חלב רק הגביר את ריכוז ח.אמינו GLP-1, והגביר את תחושת השובע.

לכן, הגברת צריכת חלבון יכולה להיות אסטרטגיה אפקטיבית לשיפור רמות הגלוקוז בדם לאחר ארוחת הבוקר.



Hilkens L, Praster F, Overdam JV, Nyakayiru J, Singh-Povel CM, Bons J, Van Loon LJC, Dijk JW van. Graded Replacement of Carbohydrate-Rich Breakfast Products with Dairy Products: Effects on Postprandial Aminoacidemia, Glycemic Control, Bone Metabolism, and Satiety. *JN*. 2024; 154 (2): 479-490. doi: 10.1016/j.tjn.2023.12.012.

1. Chrousos GP. Stress and Disorders of the Stress System. *Nature Reviews. Endocrinology*. 2009;5(7):374-81.
2. Tomar A, Polygalov D, McHugh TJ. Differential Impact of Acute and Chronic Stress on CA1 Spatial Coding and Gamma Oscillations. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2021;15:710725.
3. Bracha HS. Freeze, Flight, Fight, Fright, Faint: Adaptationist Perspectives on the Acute Stress Response Spectrum. *CNS Spectrums*. 2004;9(9):679-85.
4. Barrington WE, Beresford SA, McGregor BA, White E. Perceived stress and eating behaviors by sex, obesity status, and stress vulnerability: findings from the vitamins and lifestyle (VITAL) study. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Nov;114(11):1791-9.
5. Zellner DA, Loaiza S, Gonzalez Z, Pita J, Morales J, Pecora D, Wolf A. Food selection changes under stress. *Physiol Behav*. 2006 Apr 15;87(4):789-93.
6. Torres SJ, Nowson CA. Relationship Between Stress, Eating Behavior, and Obesity. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*. 2007 Nov-Dec;23(11-12):887-94..
7. Teegarden SL, Bale TL. Effects of Stress on Dietary Preference and Intake Are Dependent on Access and Stress Sensitivity. *Physiology & Behavior*. 2008;93(4-5):713-23.
8. Tryon MS, DeCant R, Laugero KD. Having Your Cake and Eating It Too: A Habit of Comfort Food May Link Chronic Social Stress Exposure and Acute Stress-Induced Cortisol Hyporesponsiveness. *Physiology & Behavior*. 2013;114-115:32-7.
9. Barrington WE, Beresford SA, McGregor BA, White E. Perceived Stress and Eating Behaviors by Sex, Obesity Status, and Stress Vulnerability: Findings From the Vitamins and Lifestyle (VITAL) Study. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2014;114(11):1791-9.
10. Emond M, Ten Eycke K, Kosmerly S, et al. The Effect of Academic Stress and Attachment Stress on Stress-Eaters and Stress-Undereaters. *Appetite*. 2016;100:210-5.
11. Zellner DA, Loaiza S, Gonzalez Z, et al. Food Selection Changes Under Stress. *Physiology & Behavior*. 2006;87(4):789-93.
12. Rutters F, Nieuwenhuizen AG, Lemmens SG, Born JM, Westerterp-Plantenga MS. Acute Stress-Related Changes in Eating in the Absence of Hunger. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. 2009;17(1):72-7.
13. Born JM, Lemmens SG, Rutters F, et al. Acute Stress and Food-Related Reward Activation in the Brain During Food Choice During Eating in the Absence of Hunger. *International Journal of Obesity (2005)*. 2010;34(1):172-81.
14. Nakamura C, Ishii A, Matsuo T, et al. Neural Effects of Acute Stress on Appetite: A Magnetoencephalography Study. *PloS One*. 2020;15(1):e0228039.
15. Herhaus B, Bastianon C, Ghassabei S, Petrowski K. Fight or Flight: The Effect of Heart Rate Reactivity on Acute Stress-Induced Food Intake. *Physiology & Behavior*. 2022;246:113704.
16. Schmalbach I, Herhaus B, Pässler S, et al. Cortisol Reactivity in Patients With Anorexia Nervosa After Stress Induction. *Translational Psychiatry*. 2020;10(1):275.
17. Romeo J, Warnberg J, Gómez-Martínez S, Díaz LE, Marcos A. Neuroimmunomodulation by Nutrition in Stress Situations. *Neuroimmunomodulation*. 2008;15(3):165-9.
18. Shabbir MA, Mehak F, Khan ZM, et al. Delving the Role of Nutritional Psychiatry to Mitigate the COVID-19 Pandemic Induced Stress, Anxiety and Depression. *Trends in Food Science & Technology*. 2022;120:25-35.
19. Hamer M, Owen G, Kloek J. The Role of Functional Foods in the Psychobiology of Health and Disease. *Nutrition Research Reviews*. 2005;18(1):77-88.
20. Du J, Zhu M, Bao H, et al. The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;56(15):2560-2578.
21. Madison AA, Belury MA, Andridge R, et al. Omega-3 Supplementation and Stress Reactivity of Cellular Aging Biomarkers: An Ancillary Substudy of a Randomized, Controlled Trial in Midlife Adults. *Molecular Psychiatry*. 2021;26(7):3034-3042.
22. Hennebelle M, Champeil-Potokar G, Lavielle M, Vancassel S, Denis I. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Chronic Stress-Induced Modulations of Glutamatergic Neurotransmission in the Hippocampus. *Nutrition Reviews*. 2014;72(2):99-112. doi:10.1111/nure.12088.
23. Du J, Zhu M, Bao H, et al. The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;56(15):2560-2578.
24. Boyle NB, Billington J, Lawton C, Quad F, Dye L. A Combination of Green Tea, Rhodiola, Magnesium and B Vitamins Modulates Brain Activity and Protects Against the Effects of Induced Social Stress in Healthy Volunteers. *Nutritional Neuroscience*. 2022;25(9):1845-1859.
25. Boyle NB, Billington J, Lawton C, Quad F, Dye L. A Combination of Green Tea, Rhodiola, Magnesium and B Vitamins Modulates Brain Activity and Protects Against the Effects of Induced Social Stress in Healthy Volunteers. *Nutritional Neuroscience*. 2022;25(9):1845-1859.
26. Noah L, Dye L, Bois De Fer B, et al. Effect of Magnesium and Vitamin B6 Supplementation on Mental Health and Quality of Life in Stressed Healthy Adults: Post-Hoc Analysis of a Randomised Controlled Trial. *Stress and Health: Journal of the International Society for the Investigation of Stress*. 2021;37(5):1000-1009.
27. Markus CR, Olivier B, de Haan EH. Whey Protein Rich in Alpha-Lactalbumin Increases the Ratio of Plasma Tryptophan to the Sum of the Other Large Neutral Amino Acids and Improves Cognitive Performance in Stress-Vulnerable Subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002;75(6):1051-6. doi:10.1093/ajcn/75.6.1051.
28. Feng Y, Wang Y, Feng Q, et al. Whey Protein Preloading Can Alleviate Stress Adaptation Disorder and Improve Hyperglycemia in Women With Gestational Diabetes Mellitus. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal of the International Society of Gynecological Endocrinology*. 2021;37(8):753-757.
29. Maroney TL, Keech JJ. Feasibility and Acceptability of a Theory-Based Online Tool for Reducing Stress-Induced Eating. *Appetite*. 2024;107558. doi:10.1016/j.appet.2024.107558.
30. Xiao M, Luo Y, Zeng W, Chen H. Support From a Best Friend Makes People Eat Less Under Stress: Evidence From Two Experiments. *Nutrients*. 2023;15(18):3898. doi:10.3390/nu15183898.
31. Boswell RG, Sun W, Suzuki S, Kober H. Training in Cognitive Strategies Reduces Eating and Improves Food Choice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2018;115(48):E11238-E11247. doi:10.1073/pnas.1717092115.
32. Park M, Quinn L, Park C, Martyn-Nemeth P. Pathways of the Relationships Among Eating Behavior, Stress, and Coping in Adults With Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Appetite*. 2018;131:84-93. doi:10.1016/j.appet.2018.09.008.

"אדפטציה מטבולית"^{14,20} הכוללת ירידה בחילוף החומרים הבסיסי; עלייה וירידה בהורמוני רעב ושובע (בהתאמה); ושינויים ברמת תאי השומן (אדיפוציטים) הכוללים הפרשת חומרים שונים והסננה של תאי מערכת החיסון אליהם²¹. בנוסף, קיימים מנגנונים התנהגותיים כמו "התעייפות מהדיאטה" (Diet fatigue) שעשויה להתבטא בנסיגה מהמסגרת התזונתית בדיאטה המסוימת^{22,23}. מנגנונים אלה עשויים להגן על הגוף מפני ירידה לא מבוקרת במשקל, אך בעולם המודרני, עם שיעורי ההשמנה הגבוהים על רקע סביבה מעודדת השמנה (obesogenic), עשוי להיות צורך למצוא דרכים להתגבר על המנגנונים הללו ולעודד ירידה משמעותית יותר במשקל (הערת המחבר).

למרות האמור לעיל, יש לזכור כי דיאטה צריכה להיבחן לא רק, ואולי בכלל לא, בהשפעתה על ירידה במשקל אלא בשמירה על סטטוס תזונתי; הורדת הסיכון לתחלואה (שלא דרך ירידת משקל); ושיפור איכות החיים והתפקוד (הערת המחבר). כך למשל, מחקר ה PREDIMED אודות הדיאטה הים תיכונית הראה את יעילותה של הדיאטה בהורדת הסיכון לתחלואה ולתמותה קרדיוסקולרית²⁴. עוקבה שבוצעה כשמונה שנים על מחקר ה Look AHEAD המפורסם הראתה כי גם לאחר עלייה חוזרת במשקל, הקבוצה שהייתה בשינוי אינטנסיבי של אורחות החיים (לעומת קבוצת ביקורת), ובעיקר קשישים, השיגה הגנה טובה יותר מפני ירידה תפקודית פיזית²⁵.

נתונים אלה אודות אתגרי הירידה במשקל, באמצעות שינוי באורח החיים לצד ההתפתחות הגדולה בהבנת המכניזם של השמנה ותובנות מהתפתחות הטיפוליים בסוכרת סוג 2, הביאו, בין היתר, לעלייה בשימוש בתרופות לירידה במשקל, ובכללן התרופות המחקות הורמונים אנטרופנקריאטיים (enteropancreatic) המופרשים במערכת העיכול (תרופות מבוססות אינקרטינים), בראשן - הורמון GLP-1 (כמו Semaglutide, Tirzepatide) ושילובו עם הורמון נוסף [כמו Tirzepatide המשלב GLP-1 עם GIP (Glucose-dependent insulinotropic polypeptide)] או עם שני הורמונים (כמו Retatrutide הכוללת GLP-1/GIP/glucagon). ההורמון GLP-1 משתחרר מתאי ה-L במעי הדק ובמעיי הגס בתגובה לצריכת מזון, הוא נקשר לקולטנים על תאי בטא בבלב, בלב, ובמרכזי ויסות התיאבון במוח, שם הוא מעודד הפרשת אינסולין ומעכב שחרור גלוקגון. בנוסף, GLP-1 מאט את ריקון הקיבה ומגביר את תחושת השובע. יחד עם GIP וגלוקגון, ההורמונים הללו פועלים בצורה משלימה על הגוף ומשפיעים על פירוק השומנים והגברת ההוצאה האנרגטית^{26,27}. קבוצת תרופות אלה נמצאה יעילה בירידה במשקל, בהפחתת תיאבון ובפרופיל בטיחות יחסית גבוה, לצד יעילות קרדיומטבולית ותחלואות אחרות, או בשילוב עם טיפולים אחרים בסוכרת/השמנה²⁸. אף שקיימות קבוצות פרמקותרפוטיות נוספות [השפעה מקומית במערכת העיכול (Orlistat) ותרופות המשפיעות על מערכת העצבים המרכזית (phentermine, phentermine-topiramate),

והשמנה ($BMI \geq 25$ ק"ג/מ"ר) צפויה לעלות מ-1.96 טריליון דולר ב-2020 ליותר מארבעה טריליון דולר ב-2035, ולגרום להקטנת התמ"ג העולמי ב-2.9% (לשם השוואה, הקורונה ב-2019 הורידה ב-3%)³. ההשמנה היא גורם סיכון משמעותי לתחלואה ותמותה ממחלות לב וכלי דם. במחקרים רחבי היקף נמצא כי אנשים עם השמנה סובלים משיעורים גבוהים יותר של יתר לחץ דם (51%), אוטם שריר הלב (21%) ושבץ (3%), בהשוואה לאנשים במשקל תקין⁴. הסיכון לאירועים לבביים ולשבץ גבוה פי 2.5 בנשים עם BMI מעל 40, ופי 3 בגברים עם BMI דומה⁵. מחקר שבחן 68.5 מיליון אנשים הראה כי יותר משני שלישים ממקרי המוות הקשורים בהשמנה נגרמים ממחלות לב וכלי דם⁶.

על פי נייר עמדה אחרון מהחברה האירופית להשמנה (EASO, The European Association for the Study of Obesity), הטיפוליים בירידה במשקל כוללים: שינויים התנהגותיים (טיפול תזונתי, פעילות גופנית, הפחתת סטרס ושיפור השינה), שהם אבני יסוד בטיפול בהשמנה ומשולבים לעיתים בטיפול פסיכולוגי⁷. שינויים התנהגותיים שהם קו טיפול ראשון עשויים להיות מלווים בטיפולים תרופתיים לירידה במשקל (בעיקרם אנלוגיים להורמון GLP-1 והורמונים אחרים המשפיעים על מנגנוני ירידה במשקל) ופרוצדורות מטבוליות או בריאטריות (כירורגיות ואנדוסקופיות), כאשר מתחילה להתגבש הסכמה לשימוש בתרופות כבר בקרב מטופלים עם $BMI \geq 25$ ק"ג/מ"ר ויחס היקף מותניים לגובה <0.5, בנוכחות תחלואה נלווית, וכן ירידה/ליקויים תפקודיים או פסיכולוגיים או סיבוכים⁷. יעילותם של הטיפולים נידונה רבות בספרות המדעית הקובעת כי בתחום השינויים ההתנהגותיים, פעילות גופנית, באופן בלעדי (אירובית/כוח או משולבת), אינה אסטרטגיה יעילה לירידה במשקל, הן בשל הגירעון הקלורי המוגבל שלה והן בשל מנגנוני פיצוי באכילה/איזון רעב-שובע אפשריים, על פי נייר עמדה של EASO⁸. באשר לשאר הטיפולים, מחקר שפורסם ב-2024, בכתב העת JAMA Netw Open, מצא כי הסבירות להשיג ירידה של 5% לפחות (שהוכחה כירידה בעלת משמעות פרוגנוסטית בהורדת תחלואה נלווית^{9,10}). במשקל כעבור שנה היא כ-15.6% ללא מסגרת טיפולית, 23.1% במסגרת של ייעוץ תזונתי, 27.8% בתרופות (המחקר לא כלל נתונים על התרופה Tirzepatide ו-Semaglutide), ועד 93% בנייתוחים בריאטריים¹¹.

אם הצלחת דיאטה מוגדרת כירידה במשקל, אזי רק כ-15%-20% מהמתמודדים עם עודף משקל או השמנה מצליחים לשמור על הירידה הראשונית במשקל לאחר חמש שנים¹⁴⁻¹². הירידה במשקל בתוכניות דיאטה ושינויים באורח החיים נוטה להתחיל בירידה מהירה שמלווה לאחר מכן בסטגנציה (Plateau) ולבסוף מתבטאת בסיכוי גבוה להשבת המשקל (weight regain) במהלך שנה עד שנתיים^{15,16}. התערבויות רבות בתזונה/דיאטה מדווחות על היווצרות סטגנציה בירידה במשקל לאחר כחצי שנה^{15, 17-19}. בין הסיבות לקושי זה בירידה במשקל, סיבות פיזיולוגיות/מטבוליות, בכללן



אתגרים תזונתיים מרכזיים הקשורים בירידה במשקל, תוך שימוש בטיפול תרופתי מבוסס אינקרטינים, והדרכים האפשריות להתמודדות אתם - מאמר סקירה

ד"ר אסף בוך (PhD., RD) - דיאטן קליני, חוקר ומרצה בכיר - המחלקה למדעי התזונה, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת אריאל. המכון לאנדוקרינולוגיה, השמנה וסוכרת - בית החולים איכילוב.

חלק א: מבוא - השמנה כמחלה במגמת עלייה עם נטל בריאותי וכלכלי, ועלייה בשימוש בטיפול תרופתי כאמצעי טיפול למחלה

העלייה המתמדת בשיעורי ההשמנה היא אתגר בריאותי גלובלי מחמיר עם צפי לעלייה נוספת בשנים הקרובות. שיעור ההשמנה ($BMI \geq 30$ ק"ג/מ"ר) במבוגרים (בני 20 ומעלה) צפוי לעלות מ-14%-18% בשנת 2020 ל-23%-27% בגברים ונשים, בהתאמה, עד שנת 2035, ולהשפיע על כמעט שני מיליארד מבוגרים. העלייה בהימצאות ההשמנה צפויה להיות החדה ביותר בקרב ילדים ובני נוער (גילאי 5-19), עם עלייה של 10% עד 20% בקרב הבנים, ועלייה של 8% עד 18% בקרב הבנות בין השנים 2020 עד 2035¹. בישראל, נכון לסקר הלאומי האחרון (מב"ת 2014-2016) הנכלל בנתוני האתר הבינלאומי world obesity, שיעורי ההשמנה במבוגרים (גילאי 18-64) הם 17% עם צפי לעלייה נוספת בעשור הקרוב, בהתאם למגמות העולמיות².

הנטל של ההשמנה מתבטא הן מבחינה כלכלית והן מבחינת תחלואה נלווית. ההשפעה הכלכלית של עודף משקל

תקציר ומטרת הסקירה

השימוש הגובר והולך בתרופות לירידה במשקל מבוססות הורמונים, כמו GLP-1 ואחרות, מתרחש על רקע העלייה בהשמנה, הבנת הפתופיזיולוגיה שלה, וההצלחה המוגבלת של אמצעים התנהגותיים לירידה ארוכת טווח במשקל הנובעת ממנגנוני פיצוי, דוגמת אדפטציה מטבולית והתעייפות מהדיאטה (diet fatigue). לצד פרופיל בטיחותי מיטבי הראו תרופות אלה יעילות גבוהה למרות תופעות לוואי שעשויות להופיע - תופעות במערכת העיכול, עייפות מוגברת ואובדן מסה רזה - שלכולן עשויה להיות השלכה על הסטטוס התזונתי והסיכון התזונתי, כולל הסיכון לסרקופניה. הסקירה להלן מפרטת את המידע הקיים עד כה בספרות המדעית על ההשפעות האפשריות האלה, ומציעה התערבויות, באורח החיים בכלל ובתזונה בפרט, שעשויות למתן את הסיכונים המוזכרים לעיל בייחוד לאור השימוש הגובר בתרופות - מידת הירידה במשקל הצפויה מהתרופות החדשות (ואי לכך ירידת מסת השריר) והזדקנות האוכלוסייה/עלייה בתוחלת החיים (שיכולות להעלות את זמן השימוש בתרופות אלה ולהוסיף על המהלך הטבעי של אובדן שריר ותפקודי שריר באוכלוסיית הקשישים).

חלק ב: תופעות לוואי של תרופות מבוססות הורמונים, דוגמת GLP-1 - ההקשר התזונתי

תופעות לוואי גסטרואינטסטינליות:

תרופות מבוססות אינקרטינים במינונים התרפויטיים שלהן עשויות לגרום לתופעות לוואי גסטרואינטסטינליות (GI) נפוצות כוללות בחילות (28%-44%); שלשולים (21%-30%); ועצירות (11%-24%), בעיקר בשלבי העלאת המינון.²⁷ טבלה מספר 1 מסכמת את שיעור תופעות הלוואי מסוג GI, בעקבות שלושת הטיפולים השכיחים לירידה במשקל מבוססי אינקרטינים (Tirzepatide, Semaglutide, Liraglutide). תופעות לוואי אלה, בעיקר אם הן נמשכות לאורך זמן, עשויות להגביר את הסיכוי לירידה בסטטוס התזונתי ואובדן שריר, בשל הפחתת האכילה, יותר מהשפעת התרופה per se (אין מידע על הקשר בין השניים בטיפול תרופתי - הערת המחבר).

טבלה מספר 1 - שיעור תופעות לוואי גסטרואינטסטינליות בתרופות לירידה במשקל - Tirzepatide, Semaglutide, Liraglutide²⁷

תרופה	בחילות	שלשול	עצירות	הקאות
לירגלוטייד Liraglutide	39%	21%	19%	לא צוין
סמגלוטייד Semaglutide	44%	30%	24%	24%
טירזפטייד Tirzepatide	25%-29%	19%-23%	11%-17%	8%-13%

תופעות הלוואי הנפוצות של לירגלוטייד: בחילות (39%), שלשול (21%) ועצירות (19%). תופעות לוואי אלה נחשבות לקלות עד בינוניות, ומופיעות בעיקר במהלך שלב העלאת המינון. תופעות הלוואי של סמגלוטייד כוללות בחילות (44%), שלשול (30%), הקאות (24%), ועצירות (24%) וכאבי בטן (20%). תופעות אלה נחשבות קלות עד בינוניות, ומופיעות בעיקר במהלך שלב העלאת המינון. בחילות, שלשולים והקאות נטות להיעלם בתוך כשבוע, בעוד עצירות עלולה להימשך כ-45 ימים. תופעות הלוואי של טירזפטייד תלויות במינון וכוללות לרוב בחילות (25%-29%), שלשולים (19%-23%), ועצירות (11%-17%) והקאות (8%-13%). גם כאן, תופעות הלוואי מופיעות בעיקר במהלך שלב העלאת המינון ונחשבות קלות עד בינוניות.

השפעות תפקודיות הקשורות ברקמת השריר:

אנלוגים של GLP-1 כמו Liraglutide, Semaglutide, יחד עם אגוניסטים משולבים כמו Tirzepatide ו-Retatrutide, מציגים ירידה משמעותית במשקל (15%-24%) במבוגרים עם עודף משקל או השמנה. ככלל, שילובים של הורמונים (כמו במקרים של Retatrutide ו-Tirzepatide) גורמים לירידה גדולה יותר במשקל.³³ קיים קשר ישיר בין שיעור הירידה במשקל לשינוי במסה הרזה (% ירידה מערכי ההתחלה) לאורך הטיפול לירידה במשקל. נראה כי היחס בין ירידת מסה רזה לירידת משקל הגוף משתנה אך דומה בין דיאטות, טיפולים מבוססי אינקרטינים וניתוחים בריאטריים. אף שהיקפי הירידה במשקל משתנים בין ההתערבויות (כאשר הירידות המשמעותיות ביותר נצפות בטיפולים תרופתיים וניתוחיים בהשוואה לדיאטות), השיפועים של היחסים בין הירידה במסה הרזה לירידה במשקל נראים דומים, עם עלייה קלה בלבד בשיפוע בטיפולים מבוססי אינקרטינים (תמונה 2).³²

נאלטקסון-בופרופיון (naltrexone-bupropion), בעלות יעילות בירידה במשקל²⁷, ניכר השימוש העיקרי בתרופות מבוססות הורמונים, דוגמת GLP-1 ואחרים, בשל שיקולי עלות-תועלת (יעילות על מדדים מטבוליים וגם הפחתת סיכון לתחלואה ותמותה נלווים, לצד פרופיל בטיחות גבוה יחסית)^{27,28} (תמונה מספר 1). שיעורי ההיענות ל Semaglutide עשויים להיות גבוהים יותר מאשר לתרופות אחרות מבוססות GLP-1 - כ-63% כעבור שלושה חודשי טיפול וכ-40% כעבור שנה²⁷. נתונים אלה דורשים את בחינת התרופות באופן זהיר ובהיבטים נוספים, כמו היבטים תזונתיים.

תמונה 1 - קבוצות התרופות המקובלות להשמנה - סוגים, משפחות ומכניזם (תמונה א)²⁷; יעילות ירידה במשקל בכללן (תמונה ב)²⁷ ובתרופות מבוססות אינקרטינים כדוגמת GLP-1 ואחרים (תמונה ג)²⁸. התמונה מבוססת על תמונות מקוריות מתוך^{27,28}.

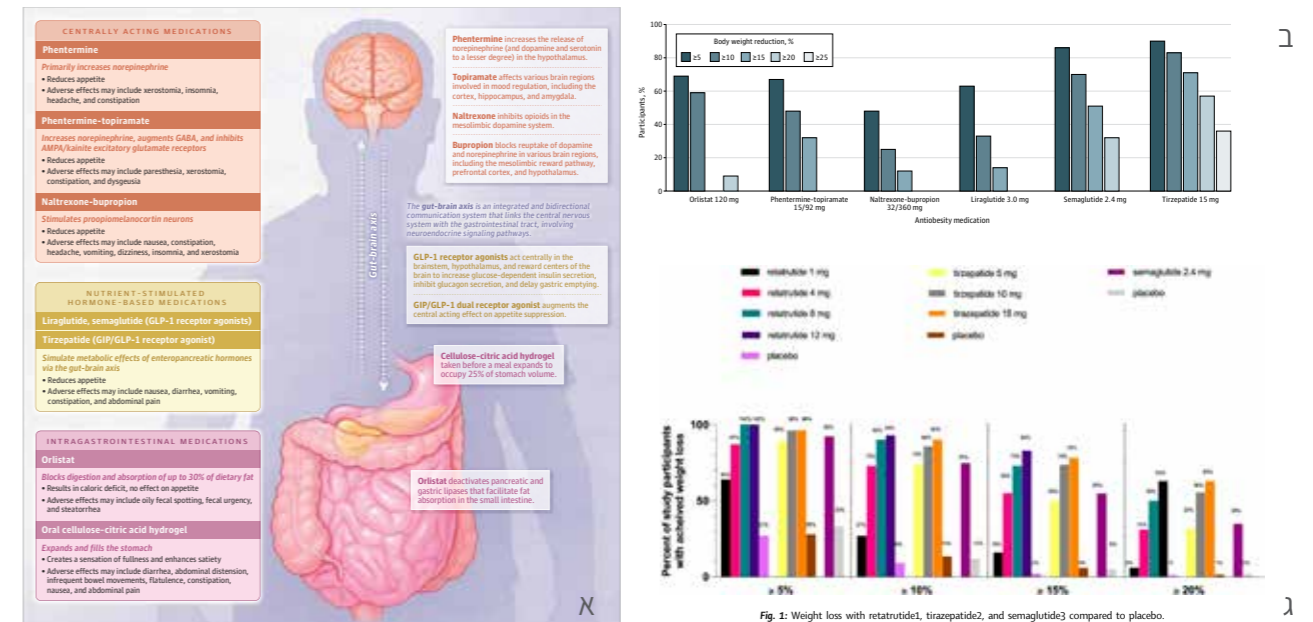


Fig. 1: Weight loss with retatrutide, tirzepatide, and semaglutide compared to placebo.

תמונה א - מנגנוני פעולה ותופעות לוואי שכיחות של שלוש קבוצות של תרופות לירידה במשקל: AMPA, α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid; GABA, γ -aminobutyric acid; GIP, glucose-dependent insulinotropic polypeptide; GLP-1, glucagon-like peptide 1. תמונה ב - אחוז המבוגרים עם השמנה ללא סוכרת שהשיגו יעדי ירידה במשקל בעזרת תרופות לירידה במשקל: האחוזים הנצפים של משתתפים מבוגרים עם עודף משקל/השמנה ללא סוכרת, מתוך ניסויים קליניים אקראיים, שהשיגו ירידה של לפחות 5%, 10%, 15%, 20% ו-25% במשקל הגוף מהמשקל ההתחלתי תוך שימוש בתרופה שנבדקה. מוצגים התוצאות מניסוי אחד עבור התרופות הבאות: אורליסטט 120 מ"ג שלוש פעמים ביום (52 שבועות), פנטמין-טופירמט 15/92 מ"ג ביום (56 שבועות), נלטרקסון-בופרופיון במינון כולל של 32/360 מ"ג ביום (56 שבועות), לירגלוטייד 3.0 מ"ג ביום (56 שבועות), סמגלוטייד 2.4 מ"ג בשבוע (68 שבועות), וטירזפטייד 15 מ"ג בשבוע (72 שבועות). אין נתוני ניסוי קליני ארוך טווח לפנטמין. לא דווחו נתונים על ירידה של $\leq 15\%$ או $\leq 25\%$ במשקל עבור פנטמין-טופירמט, נלטרקסון-בופרופיון, ולירגלוטייד; או ירידה של $\leq 25\%$ עבור סמגלוטייד. תמונה ג - השוואת ירידה במשקל בין סמגלוטייד, טירזפטייד ורטורטוטייד כמייצגים מרכזיים של תרופות לירידה במשקל מבוססות על הורמונים דוגמת GLP-1 ואחרים.

נטילת תרופות אלה כרוכה באתגרים הקשורים בהיענות ואי לכך ביעילותן. מידע המגובה במעקב אחר נוטלי התרופות המרכזיות בשימוש (Tirzepatide, Semaglutide) הראה כי הפסקת הטיפול כרוכה בעלייה חוזרת במשקל^{29,30} - כך למשל, הפסקת נטילה של תרופות דוגמת Semaglutide 2.4 מ"ג התבטאה בעלייה של כ-2/3 מהמשקל ההתחלתי כעבור שנה מגמר השימוש בתרופה²⁹. יתרה מכך, תרופות אלה מתבטאות בתופעות לוואי, הקשורות לסטטוס תזונתי, ויכולות להשפיע על סיכון תזונתי במערכת העיכול, כמו בחילות והקאות, ירידה בתיאבון ואחרות²⁷, וכמו כן באובדן מסה נטולת שומן/מסה רזה³¹⁻³³ לצד עלייה בעייפות - מה שמעורר חשד להיארעות סרקופניה³¹.

תחת הטיפולים התרופתיים לירידה במשקל, לא נבחנה מבחינה פרוגנוסטית, ונכון להיום אין עדות לכך שירידות אלה יתורגמו לעלייה בהיארעות סרקופניה/שביריות או הגברת הסיכון לתחלואה ותמותה מסיבות כלשהן^{31,32,34}.

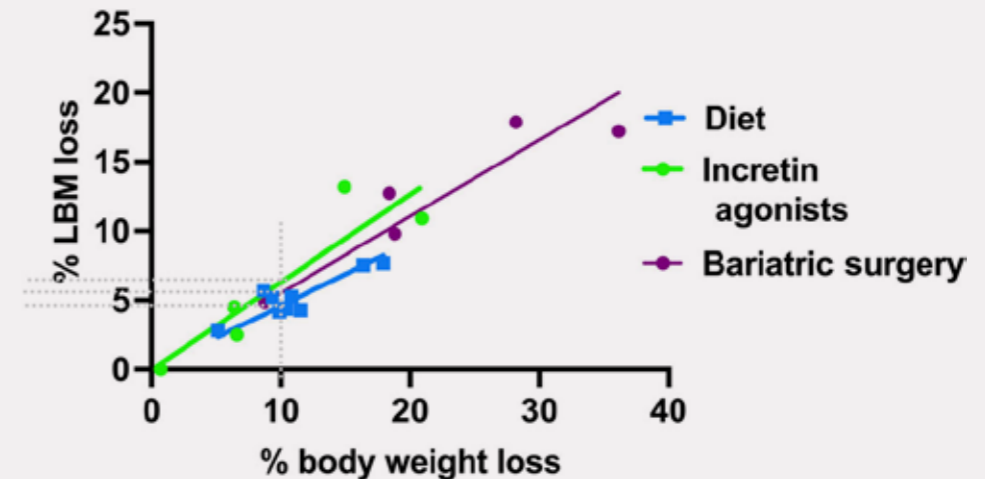
טבלה מספר 2 - סיכום השפעות אגוניסטים לרצפטור GLP-1/טיפולים מבוססי אינקרטינים על מסה רזה בניסויים קליניים אקראיים. מתוך Neeland IJ et al. Diabetes Obes Metab. 2024 Sep;26 Suppl 4:16-27.³²

שם התרופה (מחקר)	אוכלוסייה	שיטת מדידה	שינוי במשקל הגוף מהמשקל ההתחלתי בק"ג ^d (%)	שינוי במסת הגוף הרזה מהרמה ההתחלתית בק"ג ^a (%)	אחוז מסה רזה שאבד/נשמר ביחס לירידת המשקל הכוללת (%)
סמגלוטייד (STEP-1) (38)	BMI ≥30 ק"ג/מ"ר או BMI ≥27 תחלואה נלווית, ללא סוכרת	DXA (מסה רזה, ק"ג)	-15.3 (-14.9%)	-6.92 (-13.2%) ^a	-45.2% ^a
סמגלוטייד (-) (TAIN-8) (39)	סוכרת סוג 2	DXA (מסה רזה, ק"ג)	-5.3 (-6.0%) ^a	-2.3 (-4.5%) ^a	-43.4% ^a
טירזפאטייד (SURMOUNT-1) (40)	BMI ≥30 ק"ג/מ"ר או BMI ≥27 תחלואה נלווית, ללא סוכרת	DXA (מסה רזה, ק"ג)	-22.1 (-20.9%) ^b	-5.67 (-10.9%) ^e	-25.7% ^e
לירגלוטייד + שינוי אורח חיים (Nee-) (land) (41,42)	BMI ≥30 ק"ג/מ"ר או BMI ≥27 עם תסמונת מטבולית, ללא סוכרת	MRI (נפח מסה רזה [סמ"ק])	-6.75 (-6.6%)	-1.02 (-2.5%) ^c	-15.0% ^a
לירגלוטייד (Lundgren) (43)	BMI ≥32 מ"ר, ללא סוכרת	DXA (מסה רזה, ק"ג)	-0.7 (-0.7%) ^a	0.0 (0.0%) ^a	0.0% ^a
לירגלוטייד + פעילות גופנית (Lundgren) (43)	BMI ≥32 מ"ר, ללא סוכרת	DXA (מסה רזה, ק"ג)	-3.4 (-3.5%) ^a	0.5 (+0.8%) ^a	+14.7% ^a

קיצורים: BMI, body mass index; DXA, dual energy x-ray absorptiometry; MRI, magnetic resonance imaging. ^a ערך מחושב לאחר תוך שימוש בממוצע הנקודתי ההתחלתי ובשינוי הממוצע האבסולוטי שדווח^b ערך המשקל את השינוי הממוצע המרבי שנצפה שדווח (מינון של 15 מ"ג) ^c מסת גוף רזה כוללת הוערכה מנפח גוף רזה שנמדד ב MRI בין הברכיים לחוליה T9, בהתאם לנוסחה וקשר שפורסמו (PMID: 29581385) ^d מדידות DXA הן במאסה בקילוגרמים ומדידות MRI הן בנפח בליטרים ^e הוערך תוך שימוש בשינוי הממוצע המרבי במשקל שדווח (מינון של 15 מ"ג).

אחד החששות העולים מהשימוש הגובר בתרופות מבוססות אינקרטינים הוא הסיכון לפתח סרקופניה והשמנה סרקופנית באופן סצפיני, על רקע הירידה הגדולה יחסית במשקל ובמסה הרזה, ולהגביר מכך את הסיכון לשביריות ולירידה תפקודית סרקופניה - ירידה בכוח השריר הכוללת ירידה בכוח ובמסה עם או ללא ירידה בתפקוד הפיזי הכולל⁴⁵ - הוכרה החל מ-2016 באוגדן המחלות ICD-10⁴⁶, ומאחר שהיא יכולה להופיע על רקע השמנה וקשה יותר לזהות אותה (לעומת סרקופניה "קלאסית" שאפשר לזהות במראה עיניים) נדרש תהליך אבחון (הערת המחבר). השמנה סרקופנית תאובחן על ידי הימצאות השמנה (על פי הרכב גוף - אחוזי שומן <39%-43% ו- <26%-31% לנשים וגברים גילאי 20-60 ומעלה, בהתאמה); ירידת כוח שריר (כוח ידיים מרבי בלחיצה >27 ו- >16 ק"ג בגברים ונשים בהתאמה); ומסת שריר נמוכה - בד"כ מסת שרירי ידיים ורגליים

תמונה 2: הקשר בין אחוז הירידה במשקל ובין אחוז הירידה במסת הגוף הרזה (LBM) כתוצאה מהתערבות תזונתית, טיפול באמצעות אגוניסט לקולטן GLP-1 או אגוניסט לקולטן GLP-1/GIP, או ניתוח בריאטרי במחקרים שונים. הגרף מתוך Neeland IJ et al. Diabetes Obes Metab. 2024 Sep;26 Suppl 4:16-27.³²



הקו האפור מייצג את הירידה במסת הגוף הרזה (LBM) בירידה של 10% במשקל (% ירידה במשקל המהווה מטרה טיפולית). הניתוח עבור GLP-1RA ואגוניסט לקולטן GLP-1/GIP התבסס על: PMID: 33951361; PMID: 33567185; PMID: 26916363; PMID: 31897524; PMID: 38561962; PMID: 34358471; PMID: 21449785; PMID: 26187233; PMID: 16608613; PMID: 17217636; PMID: 32813948. גרף זה פורסם ב³² ומשוחזר באישור מ Linge et al. Circulation.

ירידות משקל אלה, של טיפולים מבוססי אינקרטינים (15%-24%), מסתכמות בירידה אבסולוטית ממוצעת של כ-6 ק"ג במסה הגוף הרזה, שהם שווים ערך לירידה של 10% מהרמה של המסה הרזה בטרם הטיפול³³. טיפול ב-Semaglutide קשור לירידה של 13.9% במסה הרזה (כ-6.9 ק"ג) במשך 68 שבועות, בעוד טיפול ב-Tirzepatide גרם לירידה של 10.9% (6 ק"ג) במשך 72 שבועות (טבלה מספר 2), זאת אף על פי שאחוז המסה הרזה מתוך סך המשקל עלה בסוף הטיפול ב-7.4% (מ-51.8% ל-59.2%), בשל הירידה הגדולה יותר במסת השומן מתוך המשקל³³. ירידות אלה משמעותיות ביותר ואף גדולות מירידות על רקע פתולוגי, כמו ממאירויות שונות. לצורך השוואה, לאחר כימותרפיה לקרצינומה של האף והלוע (Nasopharyngeal carcinoma) ללא גרורות, מטופלים חוו ירידה של 11.3% בשטח השריר, בעוד מטופלים שקיבלו טיפול מסייע ניאובונטי (Neoadjuvant therapy) לטרטן הוושט הראו ירידה של 8.5% במסה הרזה. בנוסף, ירידה של 5.6% נצפתה במטופלים עם סרטן מתקדם בראש ובצוואר ומטופלות עם סרטן השחלות המתקדם חוו ירידה של 5% במדד מסת השריר (SMI)³³. יתרה מכך, בהשוואה להזדקנות, מבחינת המהלך הטבעי של אובדן מסת השריר, **ירידת המסה הרזה הצפויה בטיפולים אלה (≈6 ק"ג/10%) משתווה להשפעות ארוכות טווח של הזדקנות, בהיקף שמוערך כשווה לעשור של "הזדקנות טבעית" עד 20 שנים של אובדן שריר הקשור להזדקנות אצל מבוגרים מעל גיל 30 (3%-5% לעשור)**³⁴ אי לכך עולה צורך באסטרטגיות לשימור מסת השריר במקביל לטיפולים מבוססי אינקרטינים.

זאת ועוד, ההשפעה על המסה הרזה/שריר מבוססת בספרות גם כפרופורציית הירידה מתוך סך הירידה במשקל ולא רק כאחוז ירידה מהרמה ההתחלתית. **מחקרי סקירה מצביעים על טווחי הירידה במסה הרזה או במסה נטולת שומן (FFM) מתוך סך הירידה במשקל של כ-15% ועד 40%-60%³² או כ-25% עד 40%³¹, בהתאמה. לשם השוואה, ירידה במסה הרזה/מסה נטולת שומן בדיאטה לירידה במשקל (ללא אימוני כוח) עשויה להיות עד 25% מסך הירידה במשקל³⁷⁻³⁴.**

אולם, בבואנו להתייחס לנתוני הירידה במשקל, בעקבות תרופות מבוססות אינקרטינים, יש לקחת בחשבון: (1) **שונות בין מחקרים**: גורמים - כמו אוכלוסיות מחקר שונות זו מזו; מינוני תרופות שונים; משך המחקר ושיטות מדידה (כמו DXA מול MRI); והגדרת הפרוקסי לשריר (מסה נטולת שומן/מסה רזה) - תורמים לשונות בתוצאות. יש לזכור כי מסה רזה ומסה נטולת שומן כוללות נוזלים (למשל נוזלים חוץ תאיים) ומרכיבים נוספים שעשויים להשתנות ולא לייצג את השינוי בשריר. (2) **כמות מול איכות השריר**: למרות ירידה במסת השריר, ייתכן ש"איכות השריר" (הנמדדת על פי גורמים כמו חדירת שומן לשריר) דווקא משתפרת, בייחוד בזכות שיפור ברגישות לאינסולין. זה עשוי לרמוז כי התפקוד של השריר לא יורד באופן דרמטי כפי שהיינו מצפים מכמות השריר הנמדדת. (3) **משמעות פרוגנוסטית**: המשמעות של שינויים אלה במסה הרזה או במסה נטולת שומן,

נמוכה (תחושב כמסה רזה/שריר אפינדיקולרית [ASM]/[ALM] כפורפוציה מתוך המשקל הכולל. פרופוציה נמוכה היא מתחת לערכי הסף $> 25.7\% > 19.4\%$ לגברים ונשים בהתאמה) ^{47,48}. על פי מטא-אנליזה עדכנית, שיעורי ההשמנה הסרקופנית הם כ-11% במבוגרים בני 60 ומעלה ⁴⁹ ושילוב המחלות (השמנה עם סרקופניה) וכרוכות בפרוגנוזה גרועה יותר מבחינת הישרדות לעומת פנוטיפים אחרים של הרכב הגוף (השמנה או סרקופניה בלבד או הרכב גוף תקין), כמו גם סיכונים מטבוליים ותפקודיים נוספים ⁴⁸.

כאמור, החשש אודות הסיכון לסרקופניה/השמנה סרקופנית והשלכותיהן טרם אושש במחקרים פרוספקטיביים (תצפיתיים או התערבותיים) בטיפולים בתרופות לירידה במשקל מבוססות אינקרטינים ^{31-34,44}. מנגד, יש לזכור כי המחקרים בטיפולים אלה לא התמקדו בשאלות קליניות אלה, וכלל מדגמים קטנים, סלקטיביים והטרוגניים באופן יחסי, כדי לבחון היפותזה זו (הערת המחבר). מה שכן דווח בעקבות השימוש בתרופות אלה הוא סיכוי גבוה פי שתיים לעייפות מאשר בקבוצת הפלצבו. הסיבות לעייפות אינן ברורות דיין ונצפו אף שמנגד, בקבוצות חולים מסוימות שופרו מדדים קליניים הקשורים בתפקוד, כמו מדדי אי ספיקת לב וביצוע מבדק תפקודי; מבדק הליכה של שש דקות, שיפור התפקוד בשל ירידה במשקל (יותר שומן ביחס לירידת שריר); ושיפור הרגישות לאינסולין שהתבטא בשיפור איכות השריר ^{27,31,32}.

לסיום, להלן הדגמה של השפעה אפשרית של טיפול ב-Semaglutide על סיכוי לירידת מסה רזה לערכי הסף של סרקופניה. מזל (מטופלת אמיתית של כותב המאמר ד"ר אסף בוך) השתתפה במחקר קליני אקראי מבוקר בהובלתו של כותב המאמר, שבמסגרתו נאספו נתוני הרכב הגוף שלה המשמשים להדגמה. אם ניקח את נתוני הירידה במשקל (כ-16.9%) והשינויים הצפויים במסה הרזה (כ-39% מסך הירידה), בעקבות הטיפול ב-Semaglutide המבוססים על תת המחקר שבוצע להערכת השפעת הטיפול על הרכב הגוף (כ-140 משתתפים מתוך 1961 משתתפים) בתוך מחקר היעילות והבטיחות ³⁸, ו"ניישם אותם על מזל", כפי המודגם בתמונה המצורפת (תמונה מספר 3), ניווכח כי מסת השריר של מזל צפויה להידרדר מתחת לערך הסף המגדיר מסת שריר תקינה באבחנת הסרקופניה ⁴⁷.



התמונה נוצרה בידי ד"ר אסף בוך ומתבססת על נתוני אמת של הרכב הגוף של מטופלת שהשתתפה במחקר קליני אקראי מבוקר בהובלתו, תוך יישום נתוני Semaglutide.

בהרכב הגוף לא ידועה ולא פורסמה (הערת המחבר). למרות זאת, **מספר מצומצם של עדויות ממחקרים שבוצעו באנלוגים ל-GLP-1, דוגמת Liraglutide, בחנו באופן שיטתי ומבוקר השפעות של התערבות תזונתית ופעילות גופנית יזומה ומדודה במקביל לטיפול.** במחקר אקראי מבוקר בכ-160 משתתפים מבוגרים (גילאי 18-65), שביצעו במשך שמונה שבועות דיאטה דלה מאוד בקלוריות (VLCD), הוקצו לאחת מארבע קבוצות, למשך 52 שבועות, פלצבו, Liraglutide 3 מ"ג, Liraglutide 3 מ"ג + אימוני אירוביים, פלצבו + אימונים אירוביים. האימונים האירוביים היו מפוקחים ותואמים ליעדים של 75-150 דקות אימון בעצימות בינונית-גבוהה בשבוע, בהתאמה. הרכב הגוף השתפר באופן המיטבי ביותר בקבוצת התרופה + האימון (עליית מסת השריר שירדה כמעט באופן שווה למסת השומן בעקבות שלב הדיאטה VLCD, תוך ירידת שומן) ושיפור מיטבי ביותר במדדים גליקמיים ומטבוליים ⁴³. לאחר הפסקת המחקר בוצע מעקב (אחרי 52 השבועות של הטיפול ועד 104 שבועות) שבו בחנו החוקרים השפעות ארוכות טווח בכמה מדדים (מחקר מעקב תצפיתי המייצג את ה"real life"). משקל הגוף והרכב הגוף נשמרו שנה לאחר הפסקת הפעילות הגופנית והטיפול התרופתי, באופן יחסי לעלייה שנצפתה במשקל לאחר הפסקת הטיפול התרופתי בלבד - ממצאים המעידים על אפקט "מגן" של האימון הגופני, נוסף על תרופה, על המשקל והרכב הגוף ⁵⁰.

בנוסף, **מידע ממחקרי ירידה במשקל באמצעות דיאטה עשוי להשליך גם על האסטרטגיות לשימוש תוך טיפול בתרופות.** כך למשל, מטא אנליזה של מחקרי התערבות הראתה כי בדיאטה לירידה במשקל בלבד, כ-25% מסך הירידה היא של מסה רזה שמתמתנת לכדי 11% ירידה בהתערבויות שכוללות דיאטה + אימון גופני ³⁷. מטא אנליזה נוספת הראתה כי **הוספת אימוני התנגדות לדיאטה, לעומת דיאטה בלבד, הפחיתה את אובדן מסת הגוף הרזה ב-93.5%**, עם הבדל נטו של כ-1 ק"ג במסה הרזה לטובת האימונים + הדיאטה, וללא הבדלים בירידה במסת השומן ⁵¹. ירידות דומות במסת השומן ובמשקל הגוף נרשמו בין קבוצות שביצעו אימוני התנגדות עם דיאטה לעומת דיאטה בלבד. מחקר קליני אקראי מבוקר ומפורסם מאת *Villareal et al* בחן השפעת אימונים במקביל לירידה במשקל בקרב 144 קשישים עם השמנה וסימני שבריריות. המשתתפים הוקצו לקבוצת ביקורת (הנחיות ומעקב) או קבוצות אימונים (כוח 3* בשבוע עד עצימות בינונית-גבוהה/אירובי 3* בשבוע בעצימות של 65%-85% מהדופק המרבי/שילוב אימוני כוח ואירובי שלוש פעמים בשבוע - כולם שווים מבחינת הוצאה קלורית) במקביל לירידה במשקל עם דיאטה היפוקלורית, מועשרת בחלבון (1 גר"/ק"ג גוף) ותיסוף יומי של 1,500 מ"ג סידן וכ-1,000 יחב"ל של ויטמין D. תוצאות המחקר אחרי 26 שבועות הצביעו על כך שכל הקבוצות, למעט קבוצת הביקורת, ירדו כ-10% מהמשקל ההתחלתי. מבחינת כלל המדדים במחקר, שילוב של האימונים (אירובי + כוח) היה

חלק ג: התמודדות באמצעות התערבות, באורח חיים בכלל ותזונה בפרט, עם הסיכונים התזונתיים האפשריים בעקבות טיפול תרופתי מבוסס אינקרטינים לירידה במשקל (בדגש על אובדן מסה רזה)

אסטרטגיות בשינוי אורחות החיים בכלל ותזונה בפרט עשויות לסייע להתגבר על הסיכונים התזונתיים שנדונו בסקירה זו. **באשר לתופעות הלוואי הגסטרואינטסטינליות, בספרות המדעית חסר מידע על הסיכון התזונתי הקשור לתופעות לוואי אלה ובחינת יעילות הטיפול התזונתי בהן. קיימות המלצות מבוססות היגיון קודם** הכוללות: ייעוץ תזונתי להפחתת גודל המנות והפחתת שומן כדי להתמודד עם בחילות; להגברת צריכת סיבים תזונתיים ומים להפחתת עצירות; ולהגבלת הארוחה האחרונה לפחות שעתיים לפני שעת השינה כדי לצמצם את הצרבת ²⁷. אף על פי שתופעות מבוססות GLP-1 אינן מתנגשות עם מזון, מומלץ להימנע ממזונות שומניים, מטוגנים, ומרובי סוכר כדי להפחית תופעות לוואי במערכת העיכול ולשפר את הבריאות הכללית. הצעות נוספות כוללות אכילה איטית, ארוחות קטנות, אוכל קל וחרیف פחות ⁴⁴. באוניברסיטת אריאל, במחלקה למדעי התזונה בשיתוף המרכז הרפואי "אסותא", מתקיים מחקר - בהובלת הדיאטנית רותם רפאלי, בהנחיית ד"ר שירי שרף דגן ובשיתוף ד"ר אסף בוך - על בחינת יעילותן של המלצות תזונתיות בטיפול בתופעות הלוואי, בעקבות טיפול תרופתי מבוסס GLP-1.

חסרים תזונתיים בדיאטות דלות מאוד בקלוריות ובניתוחים בריאטריים יכולים להתרחש גם בקרב מטופלים שמצליחים לרדת ירידה ניכרת עם תרופות לירידה במשקל. מיקרונוטריינטים שיש לשים לב אליהם כוללים ויטמין B12, חומצה פולית, תיאמין, מגנזיום, אשלגן, סידן, ויטמינים מסיסי שומן (A, D, E, K), ברזל, נחושת, אבץ וסלניום ⁴⁴. מומלץ לשקול תוספת מולטי-ויטמין יומית ^{27,44} לכל המטופלים הנוטלים תרופות לירידה במשקל, יחד עם הפניית מטופלים בסיכון גבוה להערכת וייעוץ של תזונאי ⁴⁴.

באשר לטיפול האפשרי בירידת המסה הרזה/מסת השריר, שנצפתה במחקרים על תרופות מבוססות אינקרטינים, לא בוצע מחקר פרוספקטיבי מסוג כלשהו, כולל מחקרי התערבות, שבחן את השפעות התזונה על שלל מרכיביה (דפוסי תזונה, הרכב מקרונוטריינטים, מזונות מועשרים בחלבון ואחרים) על מסת השריר והסיכון לסרקופניה, במקביל לתרופות מבוססות אינקרטינים. למרות זאת, חשוב להזכיר כי כל מחקרי היעילות והבטיחות של התרופות הנדונות כללו גם ייעוץ והנחיות לאורח חיים בריא, בכללם שמירה על תזונה מאוזנת עם גירעון קלורי, ועידוד לבצע פעילות גופנית תואמת הנחיות ^{27,44}, אף ששיעורי היענות להמלצות אלה ומידת הקשר בינן ובין השינויים

- World Obesity Federation Global Obesity Observatory [Internet]. [cited 2024 Oct 8]. World Obesity Day Atlases | Obesity Atlas 2023. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>.
- Report card: Israel.
- WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf [Internet]. [cited 2024 Oct 8]. Available from: <https://data.worldobesity.org/publications/WOF-Obesity-Atlas-V5.pdf>
- W S, J H, F C, W I, M M, Tm D, et al. Modeling the clinical and economic implications of obesity using microsimulation. J Med Econ [Internet]. 2015 [cited 2024 Oct 13];18(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26057567/>
- Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD, et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol. 2018 Apr 1;3(4):280–7.
- null null. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. N Engl J Med. 2017 Jul 6;377(1):13–27.
- Busetto L, Dicker D, Frühbeck G, Halford JCG, Sbraccia P, Yumuk V, et al. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med. 2024 Sep;30(9):2395–9.
- Oppert JM, Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, et al. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. Obes Rev. 2021;22(S4):e13273.
- Aa T, J M. Benefits of weight loss of 10% or more in patients with overweight or obesity: A review. Obes Silver Spring Md [Internet]. 2022 Apr [cited 2024 Oct 13];30(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35333446/>
- Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, Luecking C, Kirbach K, Kelly SC, et al. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. Cell Metab. 2016 Apr 12;23(4):591–601.
- Henderson J, Ehlers AP, Lee JM, Kraftson AT, Piehl K, Richardson CR, et al. Weight Loss Treatment and Longitudinal Weight Change Among Primary Care Patients With Obesity. JAMA Netw Open. 2024 Feb 15;7(2):e2356183.
- Hall KD, Kahan S. Maintenance of lost weight and long-term management of obesity. Med Clin North Am. 2018 Jan;102(1):183–97.
- Nordmo M, Danielsen YS, Nordmo M. The challenge of keeping it off, a descriptive systematic review of high-quality, follow-up studies of obesity treatments. Obes Rev. 2020;21(1):e12949.
- Rosenbaum M, Foster G. Differential mechanisms affecting weight loss and weight loss maintenance. Nat Metab. 2023 Aug;5(8):1266–74.
- Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Weight-Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up. J Am Diet Assoc. 2007 Oct 1;107(10):1755–67.
- Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. Am J Clin Nutr. 2001 Nov;74(5):579–84.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, et al. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0708681>. 2009 [cited 2019 Jan 3]. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. Available from: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0708681?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Aocrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0708681?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aocrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dwww.ncbi.nlm.nih.gov)
- Landry MJ, Ward CP, Cunanán KM, Fielding-Singh P, Crimarco A, Gardner CD. Switching diets after 6-months does not result in renewed weight loss: a secondary analysis of a 12-month crossover randomized trial. Sci Rep. 2024 Apr 29;14(1):9865.
- Greenberg I, Stampfer MJ, Schwarzfuchs D, Shai I. Adherence and Success in Long-Term Weight Loss Diets: The Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT). J Am Coll Nutr. 2009 Apr 1;28(2):159–68.
- Martins C, Roekenes J, Gower BA, Hunter GR. Metabolic adaptation is associated with less weight and fat mass loss in response to low-energy diets. Nutr Metab. 2021 Jun 11;18(1):60.
- van Baak MA, Mariman ECM. Obesity-induced and weight-loss-induced physiological factors affecting weight regain. Nat Rev Endocrinol. 2023 Nov;19(11):655–70.
- Finkelstein J. The Taste of Boredom: McDonaldization and Australian Food Culture. Am Behav Sci. 2003 Oct 1;47(2):187–200.
- Mela DJ. Eating for pleasure or just wanting to eat? Reconsidering sensory hedonic responses as a driver of obesity. Appetite. 2006 Jul 1;47(1):10–7.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018 Jun 21;378(25):e34.
- Wj R, Ga B, Sh C, Jm C, M E, Jo H, et al. Aging and physical function in type 2 diabetes: 8 years of an intensive lifestyle intervention. J Gerontol A Biol Sci Med Sci [Internet]. 2015 Mar [cited 2024 Oct 14];70(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24986062/>
- Knudsen LB, Lau J. The Discovery and Development of Liraglutide and Semaglutide. Front Endocrinol [Internet]. 2019 Apr 12 [cited 2024 Oct 13];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2019.00155/full>
- Gudzune KA, Kushner RF. Medications for Obesity: A Review. JAMA. 2024 Aug 20;332(7):571–84.
- Alfaris N, Waldrop S, Johnson V, Boaventura B, Kendrick K, Stanford FC. GLP-1 single, dual, and triple receptor agonists for treating type 2 diabetes and obesity: a narrative review. eClinicalMedicine [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2024 Oct 13];75. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(24\)00361-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(24)00361-4/fulltext)
- Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. Diabetes Obes Metab. 2022;24(8):1553–64.
- Aronne LJ, Sattar N, Horn DB, Bays HE, Wharton S, Lin WY, et al. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Jan 2;331(1):38–48.
- Conte C, Hall KD, Klein S. Is Weight Loss-Induced Muscle Mass Loss Clinically Relevant? JAMA. 2024 Jul 2;332(1):9–10.
- Neeland IJ, Linge J, Birkenfeld AL. Changes in lean body mass with glucagon-like peptide-1-based therapies and mitigation strategies. Diabetes Obes Metab. 2024 Sep;26 Suppl 4:16–27.
- Locatelli JC, Costa JG, Haynes A, Naylor LH, Fegan PG, Yeap BB, et al. Incretin-Based Weight Loss Pharmacotherapy: Can Resistance Exercise Optimize Changes in Body Composition? Diabetes Care. 2024 Apr 30;47(10):1718–30.
- Mechanick JI, Butsch WS, Christensen SM, Hamdy O, Li Z, Prado CM, et al. Strategies for minimizing muscle loss during use of incretin-mimetic drugs for treatment of obesity. Obes Rev. n/a(n/a):e13841.
- McCarthy D, Berg A. Weight Loss Strategies and the Risk of Skeletal Muscle Mass Loss. Nutrients. 2021 Jul 20;13(7):2473.
- Willoughby D, Hewlings S, Kalman D. Body Composition Changes in Weight Loss: Strategies and Supplementation for Maintaining Lean Body Mass, a Brief Review. Nutrients. 2018 Dec;10(12):1876.

הירידה במסה הרזה במהלך ולאחר הפסקת הטיפול בתרופות מקבוצה זו (12% לעומת 66% עלייה חוזרת במסת השומן ו-2% עלייה לעומת 13% ירידה במסה הרזה)³³. מאמר שפורסם לאחרונה דן במידע החסר אודות השפעות תזונה במקביל לטיפולים אלה והציע, על סמך מחקרים קודמים בירידה במשקל (בדיאטה או ניתוח בריאטרי), להגביר את צריכת החלבון במקביל לטיפול, ולהקפיד על צריכה יומית אבסולוטית של 60 גר' או יחסית של 0.8 גר'/ק"ג לפחות, תוך היעדרות ממזונות נוחים יותר לצריכת חלבון כמו שייק חלבון. בנוסף, יש לעודד תזונה שמקדמת בריאות קרדיו-מטבולית, עם דגש על צריכת פירות, ירקות, סיבים ומזונות עשירים ברכיבים תזונתיים, והפחתת מזונות עתירי שומן רווי וסוכר.⁴⁴ מאמר סקירה ודעה נוסף, מאת *Mechanick JI* ו-*Prado CM* ושותפיהם, הציב רף גבוה יותר לצריכת חלבון יומית של 1.5 גר'/ק"ג, והדגיש את הצורך בתיעוד מקורות חלבון באיכות גבוהה; הערכה תזונתית לצריכת מיקרונוטרייטים; ליווי דיאטנים/יות בתהליך; והיעדרות בעת הצורך בתוספי תזונה ומזון רפואי - כל אלה במקביל לשימוש בקבוצת תרופות מבוססות אינקרטינים³⁴.

לסיום, כמצופה, ולאור צבירת הידע המכניסטי אודות אנבוליזם של מסת השריר (ומנגד סרקופניה ומנגנונים קטבוליים), קיימת גם התפתחות במענה ובפיתוח תרופות להתגברות על אובדן מסת השריר בכלל, וזה הנצפה תוך ירידה במשקל במהלך הטיפול התרופתי. תרופות המבוססות על עידוד מסלול ה mTOR האנבולי, או עיכוב המעכב המוכר והמבוסס לסינתזת שריר (myostatin), כוללים גם טיפולים הורמונליים הנבחנים מעבר לשימוש הקיים בהם היום בחסר מוכח (טסטוסטרון, GH, IGF-1), ואחרים⁵⁶.

האפקטיבי ביותר. זאת ועוד, אם קיים צורך לבחור באחד האימונים (למשל מטעמי מוטיבציה, זמן ואחרים) קיימת עדיפות ברורה לשילוב אימוני כוח במקביל לירידה במשקל שכן, בקבוצה זו, מסת העצם והמסה הרזה ירדו הכי פחות וכוח השריר עלה הכי הרבה⁵². **כמה מחקרים אקראיים מבוקרים בחנו את האפקט של תיסוף חלבון מי-גבינה (Whey) (20-27 גר' אבקה ליום) כחלק מהעשרה בחלבון (0.8-1.2 גר'/ק"ג) במהלך ירידה במשקל (-600 עד 750-קק"ל/30% מסך האנרגיה) בגברים ונשים מבוגרים וקשישים, במשך 24 שבועות-14 יום⁵³⁻⁵⁵. כדי למתן את אובדן מסת השריר הייתה נטייה ויעילות ברורה לתיסוף הדיאטה בחלבון מי-גבינה שגרם לסינתזת חלבונים פוסט-פרנדיאלית (מיופיבריל על פי ביופוסיה) גדולה יותר בשריר, לעומת מנה אקוויוולנטית של חלבון סויה⁵⁵.**

מידע שהגיע מהספרות המדעית בתחום של הטיפול בהשמנה סרקופנית שהוזכרה בסקירה זו עשוי להיות לעזר בקביעת המלצות לטיפול תזונתי במהלך הטיפולים התרופתיים שנידונו בסקירה. המלצות אלה, בהובלת הדיאטנית חוקרת ושותפיה *Prado CM* כוללות: במקביל לירידה הדרגתית במשקל הרצויה באוכלוסייה זו יש להגביר צריכת חלבון של 1.0-1.2 גרם/ק"ג משקל גוף, או 1.2-1.5 גרם/ק"ג במקרים של מחלות רקע מרובות. בנוסף, הגבלה קלורית משמעותית יזומה (למשל 800 קק"ל/יום) מדיאטות בסגנון VLCD [או שעשויות להתרחש בעת שימוש בתרופות (הערת המחבר)] גם עם אחוז חלבון גבוה (למשל 40% בתפריט, לא בהכרח תשיג את היעד של 1.2-1.5 גר'/ק"ג חלבון ביום. כדי להתגבר על התנגדות אנבולית המזוהה עם סרקופניה, מומלץ לצרוך 25-30 גרם חלבון בכל ארוחה מרכזית ("מנות אנבוליות") ולתעדף מקורות חלבון באיכות גבוהה יותר היעילים בהגברת סינתזת חלבון בשריר, בייחוד חלבון מי גבינה. הגברת צריכת הלאוצין, לרמות של 2-2.5 גר'/יום, עשויה להעלות סינתזת חלבון בשריר⁴⁸. דוגמאות למזונות, התואמים להמלצות לדרישות החלבון מחד ולדרישה לדפוס דיאטה מקדם בריאות כמו הדיאטה הים תיכונית מאידך, כוללים: צריכת שלוש ביצים או 250 גר' גבינה רכה 5%; 100 גר' דג סלמון/טונה יספקו כ-20-25 גר' חלבון, עם רמות לאוצין של 2-2.5 גרם. מנגד, כוס עדשים מבושלות (200 גר') או כ-120 גר' טופו (כמעט חצי חבילה סטנדרטית) יספקו 18-20 גר' חלבון עם 1.5-2 לאוצין (הערת המחבר: חישוב בתוכנת אנליזה תזונתית).

לאור כל המידע שנדון עד כה אין זה מפתיע כי בספרות המדעית העדכנית מתקיימים באחרונה דיונים ספציפיים אודות האסטרטגיות לשימור מסת שריר תוך כדי הטיפולים לירידה במשקל. כך, למשל, הועלתה היפותזה (מבוססת מידע קודם ממחקרי דיאטה) כי אימוני כוח, במקביל לטיפולים לירידה במשקל מבוססי אינקרטינים, יכולה למתן את העלייה החוזרת באחוזי השומן ולעצור את

מוצרי חלב פרה מספקים כמה נוטרינטיים חיוניים, כגון חלבון וסידן, ותהליך ההתססה שלהם מספק תרכובות נוספות בעלות פוטנציאל להועיל לבריאות מערכת העיכול.

סקירה, שפורסמה באחרונה, בחנה כיצד מוצרי חלב פרה מותססים משפיעים על בריאות המעי ואוכלוסיית המיקרוביום שמתקיימת בתוכה, בעיקר בקרב חולי IBD וחולים בעלי הפרעות מעי תפקודיות (FGID= Functional Gastrointestinal Disorders).

הסקירה כללה 26 מחקרים - 15 מהם נעשו על בני אדם (1550 נבדקים) ו-11 בעכברים (627 נבדקים). מחקרים אלה בדקו סוגים של מוצרי חלב מותססים, החל מיוגורט ועד גבינת קפיר וגבינה מחלבון מי גבינה, והשינויים בבריאות המעי והמיקרוביום נמדדו בפרמטרים האלה: שינוי בסטטוס מחלה; שינוי בסימפטומים גסטרואינטסטינליים על פי דיווח עצמי; מגוון בקטריאלי*; עושר בקטריאלי יחסי*; ושינוי בריכוז חומצות שומן קצרות-שרשרת (SCFA= Short Chain Fatty Acid).

תוצאות המחקר הראו שמוצרי חלב פרה מותססים גרמו לעלייה במגוון החיידקים במעי, הן במחקרים שבוצעו בבני אדם והן באלה שבוצעו בעכברים. עלייה משמעותית בעושר היחסי נצפתה בחיידקים מסוג לקטובצילוס (Lactobacillus) וביפידובקטריום (Bifidobacterium). תוצאות אלה ביססו בקרב כותבי הסקירה את ההשערה שמוצרי חלב מותססים יכולים להשפיע באופן חיובי על מאפיינים שונים זה מזה של המיקרוביום במעי, ומכאן יכולים להיות חלק מטיפול במצבי דיסביוזיס.

בהיבט של בריאות המעי, בשישה מתוך 15 המחקרים שנעשו בבני אדם נצפתה עלייה בריכוז SCFA בצואה, וכן בחומצות השומן העיקריות אצטט, פרופיונאט ובוטיראט. בשאר המחקרים בבני אדם נצפתה ירידה באחת משלוש חומצות השומן קצרות השרשרת העיקריות שצוינו לעיל, שונות שנובעת כנראה משיטות שונות להערכת ריכוזן בצואה, וכן מכמות הסיבים והעמילנים העמידים השונה בתפריטם של הנבדקים, בכל מחקר שהיה לא נלקחה בחשבון באנליזות (שכן האחרונים מהווים את המצע לתסיסה ע"י החיידקים).

בדיווח העצמי של הנבדקים, על סימפטומים גסטרואינטסטינליים, נצפה קשר חיובי בין צריכת מוצרי חלב מותססים לשיפור בסימפטומים, בייחוד בפרמטרים של התרוקנות (תדירות מתן צואה, מרקם וזמן מעבר במעי), קשר שנצפה גם במחקרי העכברים.

במחקרי העכברים, הערכת בריאות המעי יכולה הייתה להיעשות גם באמצעות בדיקות היסטולוגיות, ובקבוצות ההתערבות בעכברים נצפה שיפור בבדיקות אלה, כאשר ההבדלים המשמעותיים היו בשיקום מוקזת המעי וירידה בנזק לתאים. בדומה לכך, במחקר אחד שנעשה בבני אדם בוצעו בדיקות אנדוסקופיות, וגם בו הייתה ירידה בפרמטרים היסטולוגיים בתגובה לצריכת חלב מותסס. מכאן אפשר להניח כי מוצרי חלב מותססים יכולים לשפר מגוון פרמטרים גסטרואינטסטינליים ובריאותיים בחולי IBD ו FGID. לאור הממצאים ההיסטולוגיים בעכברים, יהיה מעניין לבחון במחקרים עתידיים, האם ממצאים אלה מתקבלים גם בבני אדם שכן כרגע, מרבית המידע מתבסס היום על דיווח עצמי של הנחקרים.

לסיכום, סקירה זו מראה כי מוצרי חלב פרה מותססים הם בעלי פוטנציאל להשפעה חיובית על הרכב פלורת המעי ובריאות מערכת העיכול. תוצאות ומגבלות המחקר מעלות שאלות נוספות שיכולות לשמש תשתית למחקר עתידי על אופן ההשפעה של פרמטרים נוספים, כגון מטריקס החלב, אופי מוצר החלב (יוגורט לעומת חלב ניגר), פרוביוטיקה המצויה במוצר החלב לעומת פרוביוטיקה בלבד, וכן צריכה תזונתית יומית, הרכב הדיאטה וכדומה.

* מגוון בקטריאלי - מספר הזנים השונים של בקטריות.

* עושר בקטריאלי יחסי - החלק היחסי שאורגניזם מסוים מהווה מסך המיקרוביום.

37. Weinheimer EM, Sands LP, Campbell WW. A systematic review of the separate and combined effects of energy restriction and exercise on fat-free mass in middle-aged and older adults: implications for sarcopenic obesity. *Nutr Rev*. 2010 Jul 1;68(7):375-88.
38. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2021 Mar 18;384(11):989-1002.
39. McCrimmon RJ, Catarig AM, Frias JP, Lausvig NL, le Roux CW, Thielke D, et al. Effects of once-weekly semaglutide vs once-daily canagliflozin on body composition in type 2 diabetes: a substudy of the SUSTAIN 8 randomised controlled clinical trial. *Diabetologia*. 2020 Mar;63(3):473-85.
40. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21;387(3):205-16.
41. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, Lewis B, Oslica R, Francis W, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Sep;9(9):595-605.
42. A P, Kv P, Mw S, C A, J L, Od L, et al. Effect of liraglutide on thigh muscle fat and muscle composition in adults with overweight or obesity: Results from a randomized clinical trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]*. 2024 Jun [cited 2024 Oct 13];15(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38561962/>
43. Jr L, C J, Sbk J, Cr J, Lm O, Rm C, et al. Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined. *N Engl J Med [Internet]*. 2021 May 6 [cited 2024 Oct 13];384(18). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951361/>
44. Wadden TA, Chao AM, Moore M, Tronieri JS, Gilden A, Amaro A, et al. The Role of Lifestyle Modification with Second-Generation Anti-obesity Medications: Comparisons, Questions, and Clinical Opportunities. *Curr Obes Rep*. 2023 Dec 1;12(4):453-73.
45. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31.
46. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016 Dec;7(5):512-4.
47. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts*. 2022;15(3):321-35.
48. Prado CM, Batsis JA, Donini LM, Gonzalez MC, Siervo M. Sarcopenic obesity in older adults: a clinical overview. *Nat Rev Endocrinol*. 2024 May;20(5):261-77.
49. Gao Q, Mei F, Shang Y, Hu K, Chen F, Zhao L, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2021 Jul;40(7):4633-41.
50. Jensen SBK, Blond MB, Sandsdal RM, Olsen LM, Juhl CR, Lundgren JR, et al. Healthy weight loss maintenance with exercise, GLP-1 receptor agonist, or both combined followed by one year without treatment: a post-treatment analysis of a randomised placebo-controlled trial. *eClinicalMedicine [Internet]*. 2024 Mar 1 [cited 2024 Oct 13];69. Available from: <https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370%2824%2900054-3/fulltext>
51. Sardeli AV, Komatsu TR, Mori MA, Gáspari AF, Chacon-Mikahil MPT. Resistance Training Prevents Muscle Loss Induced by Caloric Restriction in Obese Elderly Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018 Mar 29;10(4):423.
52. Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, Waters DL, Sinacore DR, Colombo E, et al. Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N Engl J Med*. 2017 May 18;376(20):1943-55.
53. Verreijen AM, Verlaan S, Engberink MF, Swinkels S, de Vogel-van den Bosch J, Weijs PJM. A high whey protein-, leucine-, and vitamin D-enriched supplement preserves muscle mass during intentional weight loss in obese older adults: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2015 Feb;101(2):279-86.
54. Smith GI, Commean PK, Reeds DN, Klein S, Mittendorfer B. Effect of Protein Supplementation During Diet-Induced Weight Loss on Muscle Mass and Strength: A Randomized Controlled Study. *Obes Silver Spring Md*. 2018 May;26(5):854-61.
55. Hector AJ, Marcotte GR, Churchward-Venne TA, Murphy CH, Breen L, von Allmen M, et al. Whey protein supplementation preserves postprandial myofibrillar protein synthesis during short-term energy restriction in overweight and obese adults. *J Nutr*. 2015 Feb;145(2):246-52.
56. Rolland Y, Dray C, Vellas B, Barreto PDS. Current and investigational medications for the treatment of sarcopenia. *Metabolism*. 2023 Dec;149:155597.

דיווחו על שכיחות גבוהה של ערכי ויטמין D בלתי מספקים, עד כדי מחסור, בקרב אוכלוסיית הספורטאים התחרותיים בישראל^{14,15}. הפחתת החשיפה לשמש עלולה להיות משמעותית במיוחד בקרב ספורטאים המתאמנים שעות רבות במתחם מקורה (אולם, בריכה ועוד). קיימים גורמים נוספים שמפחיתים את השפעת החשיפה לשמש על סנתוז ויטמין D, כגון השימוש הנרחב בתכשירי הגנה (בשל קמפיינים אינטנסיביים של המועצה למניעת סרטן העור ושל חברות מסחריות) וצבע עור כהה (בשל תכולה גבוהה של מלנין המגן מפני קרינת UV). בנוסף, ישנם דיווחים על ירידה באספקת ויטמין D מהמזון בקרב ספורטאים תחרותיים¹⁶ בדומה למחסור בסיידן בתפריט. הדבר נובע הן מצמצום בצריכה אנרגטית ומתפריט דל-שומן, בעקבות הצורך בהפחתת משקל והורדת אחוזי השומן בגוף, והן בשל שימוש בתרופות (לדוגמה, תרופות נוגדות דלקת) שעלולות להפחית את ספיגת ויטמין D במעי.

אנשים שנמצאים בסיכון מוגבר עשויים לפנות לתוספים תזונתיים או למזונות מועשרים בסיידן וביטמין D, וכאשר אלה נצרכים תקופה ארוכה, בשילוב של אימוני התנגדות, הם עשויים לשפר סטטוס Ca^{2+} וצפיפות עצם^{17,18}.

למרות ההשפעות החיוביות הידועות של פעילות גופנית על העצם דווח שבריאות העצם בספורטאי הישג אינה מיטבית¹⁹, מה שעלול להגביר סיכון לפציעות במהלך הקריירה שלהם/ן או לאחר פרישתו/ה^{20,21}. בעיות כאלה ידועות במגוון ענפי ספורט, כגון רכיבה על אופניים²², ריקוד²³ וריצה למרחקים²⁴, ודווחו בקרב גברים ונשים²⁵. כמה מחקרים בחנו את ההשפעה של צריכת מזון עשיר בסיידן או תוספי מזון, לפני או במהלך ביצוע מאמץ גופני, על מדדי פירוק עצם, כגון הורמון הפרתירואיד (PTH) וטלופפטיד C-terminal מסוג I. קולגן (β -CTX-1). צריכת סיידן לפני אימון אצל טריאתלטים ברמה עלית²⁶, כמו גם ברכובות אופניים²⁷, הביאה להפחתה בעלייה של מדדי פירוק עצם אלו^{26,27}.

השונות בתוצאות המחקרים נובעת מהבדלים במקור ובעיות צריכת הסיידן (<60 לעומת 20 דקות קודם לכן). מחקרים בקרב אנשים מבוגרים עם רמות נמוכות יותר של כושר גופני, שביצעו פעילות גופנית בהליכה מהירה, מראים תגובות דומות לתמיכה בסיידן טרום הפעילות²⁸⁻³⁰. במחקר נוסף³¹ שבדק בחותרי עלית גברים את ההשפעה של מתן מזון עשיר בסיידן, לפני ביצוע מאמצים גופניים ביום (כלומר, יום אימונים טיפוסי לספורטאי בעל ביצועים גבוהים), על סמני פירוק עצם (BTM) - נמצא שתגבור תזונתי לפני האימונים אפשר לשמור על ריכוזי סיידן תקינים בסרום לאורך היממה למרות האימונים, ונמצא ערך גבוה ב-4.5% (לאחר ביצוע מאמץ ראשון) ו-2.4% (לאחר ביצוע מאמץ שני באותו יום), בהשוואה לקבוצה שלא קיבלה מזון עשיר בסיידן לפני האימון. החוקרים הסיקו שלאכילת ארוחה עשירה בסיידן, לפני אימונים שבוצעו באותו יום, הייתה השפעה מצטברת וממושכת על ייצוב ערכי ה- Ca^{2+} בדם במהלך פעילות גופנית.

העצם, מתבצע פירוק הקומפלקס המבני של העצם על ידי הפעלת אוסטאוקלסטים ושחרור הסיידן לדם⁴; במאמצי סבולת המתבצעים למשך שעות ואף יותר עולה הפרשת הזיעה מהגוף ואיתה גם גדלים איבודי הסיידן. ההשערה הרווחת בספרות היא שתהליך זה הינו גורם משמעותי בעלייה בסיכון לפגיעות עצם ולמחלות עצם, כגון אוסטאופניה ואוסטאופורזיס⁵.

לסיידן (Ca^{2+}) מספר תפקידים ביולוגיים נוספים בגוף: הוא משתתף בתהליך העברת סיגנל פוטנציאל פעולה בתאי מערכת העצבים והשריר; הוא משתתף בתהליך הדה-פולריזציה בתאי שריר הלב; ומשמש גורם משמעותי במנגנון הכיווץ של שרירי השלד והלב. הסיידן מאוחסן ברשתית הסרקופלזמתית של שרירי השלד והלב. לאחר מעבר של פוטנציאל הפעולה נפתחות תעלות תליות מתח והסיידן משוחרר לסרקופלזמה, שם הוא נקשר לחלבון טרופונין C שגורם לשינוי מרחבי בטרופומיוזין וחושף את סיבי המיוזין לאקטין, ובכך מאפשר את החיבור של מיוזין לאקטין ולתהליך הכיווץ⁶. בנוסף, סיידן עשוי להיקשר לחלבון קלמודולין וליצירת קומפלקס סיידן-קלמודולין (Ca^{2+}/CaM). הקומפלקס עשוי לעודד תהליכי הפקת האנרגיה בשתי דרכים: האחת, אקטיבציה של אנזימים מסוג פוספורילאזות הגורמים לזרחון אנזימים נוספים ואקטיבציה שלהם. אחד מהאנזימים האלו הוא גליקוגן פוספורילאז b שתפקידו לפרק את שרשראות הגליקוגן ולשחרר גלוקוז חופשי הזמין לכניסה למסלול הגליקוליזה בכבד ובשרירי השלד⁷. השנייה, קשירה לאנזים Phosphofructo-1 kinase (PFK-1) שהינו אנזים בקרה מרכזי בתהליך הגליקוליזה. קשירה זו גורמת לעלייה באפיניות (זיקה) של PFK-1 כלפי הסובסטרט Adenosine tri-phosphate (ATP) ומעודדת את המשך תהליך הגליקוליזה ואת סינתזת ה-ATP⁸. ירידה בריכוז זמני יוני הסיידן התוך שרירי (Ca^{2+}) המצוי באנדופלסמה וברשתית האנדופלזמתית בתוך סיבי השריר עשויה להביא לירידה ביכולת פיתוח כוח על ידי השריר, איבוד מסת שריר, לרפיון שריר⁹, וכתוצאה מכך לעלייה בסיכון לסרקופניה, בעיקר אצל אנשים מבוגרים¹⁰. חוסר סיידן עלול לגרום לפגיעה ולמחלות עצם, כגון אוסטיאופניה ואוסטיאופורוזיס^{11,12}.

עם זאת, עדיין לא ברור כיצד משפיעים שינויים ברמות הסיידן בדם על תפקוד שרירי השלד ועל יכולות הביצוע אצל אתלטים.

שמירה על איזון משק הסיידן בגוף קשורה ותלויה בזמינותו של ויטמין D ומשמשת גורם חשוב בשמירה על בריאות עצמות השלד והשרירים¹³.

ויטמין D מתקבל בעיקר מחשיפה לשמש וממזונות, כגון שמן דגים מדגי סלמון, מקרל, הרינג וסרדינים, פירות ים, ביצים ובפרט חלמון ביצה, בשר (לרבות איברים פנימיים), פטריות, מוצרי חלב ודגני בוקר המועשרים בויטמין D.

מחקרים שבדקו ספורטאים ממגוון ענפי ספורט בישראל



חשיבות הסיידן לבריאות ושיפור יכולות ביצוע מאמצים בספורטאים

ד"ר איילת וינשטיין RD PhD. רכזת תחום התזונה של הסגלים האולימפיים והפראלימפיים, מרצה בחוג למדעי התזונה במכללה האקדמית תל חי.

דרך השתן והמשנית הינה הזעה דרך העור, הציפורניים והשיער. ספורטאים, שבהם איבודי הסיידן מוגברים, חשופים למחסורים תזונתיים רבים יותר וכתוצאה מכך לפציעות רבות יותר, והם נדרשים לספקו בחזרה דרך התזונה², ספורטאים שעוסקים במקצועות הדורשים שמירה על משקל גוף ואחוזי שומן נמוכים (כגון החלקה על הקרח, התעמלות אומנותית ועוד) נמצאים בסיכון מוגבר לחסרים תזונתיים בכלל, ולסיידן בפרט³. כדי לספק רמות תקינות של סיידן עליהם להקפיד על צריכה מספקת דרך התזונה או בעזרת תוסף.

ספורטאיות נמצאות בסיכון מוגבר לצריכת נמוכה של סיידן תזונתי מכיוון שאינן מצליחות לעמוד בהמלצת ארגוני הבריאות - צריכה של 1,000 מ"ג סיידן/יום (על פי - DRI Dietary Recommended Intake). התופעה חמורה אף יותר בספורטאיות המצויות במגבלות תזונתיות בשל דיאטות המאופיינות בגירעון אנרגטי למטרת ירידה במשקל. תוצאות סקר מב"ת עוקבה 1999-2011 מצביעות על כך שרוב הנשים בישראל (גילאי 35-74 שנים) אינן עומדות בהמלצות משרד הבריאות לצריכה מספקת של סיידן בתזונה היומית.

הירידה בערכי הסיידן בנוזל החוץ-תאי (בסרום) מובילה לאקטיבציה של הורמוני רגולציה כמו PTH (Parathyroid hormone) וקלציטריוול. הורמונים אלו גורמים לכמה פעולות. בכליות מתרחשת אקטיבציה של תעלות סיידן שגורמות לספיגה חוזרת של סיידן לדם; ברקמת

המשחקים האולימפיים והפראליפיים בפריז 2024 הם הזדמנות מצוינת לצפייה באירועי ספורט מגוונים, אולם יש לזכור שמאחורי כל ספורטאי/ת קיים צוות מגוון ורחב של אנשי מקצוע שמסייעים לספורטאי/ת לשבור שיאים ולהיות הגרסה הכי טובה של עצמון. הליווי התזונתי הוא חלק חשוב במעטפת המקצועית-רפואית של הספורטאים/יות.

השאירה למצוינות בספורט העלתה את המודעות של המתאמנים ושל הצוות המקצועי והרפואי לדרישות הגבוהות והייחודיות הנובעות מהעיסוק בספורט ופעילות גופנית, זאת כדי לאפשר בריאות מיטבית הכוללת מניעת פציעות, מזעור חומרת פציעות ספורט וקיצור משך ההחלמה מהן. כמו כן, קיים דגש מיוחד על התאוששות מיטבית לאחר ביצוע מאמץ גופני, ומיקסום יכולות ביצוע לאחר ההתאוששות¹.

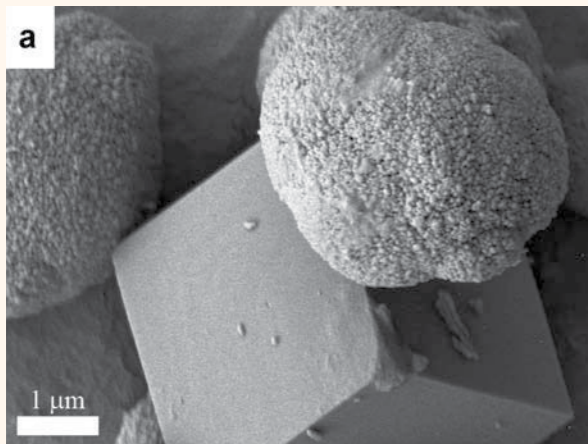
גורמים רבים תורמים להצלחת הספורטאי ולשיפור יכולות הביצוע שלו, כגון שינה מספקת וזמינות אנרגטית, ריכוז וזמינות מינרלים כמו ברזל, סיידן ועוד.

הסיידן הוא מינרל אשר ברובו מאוחסן ברקמת העצם ומיעוטו נמצא בדם, בשריר וברקמות אחרות. הסיידן בדם מופיע בצורה חופשית מיונת (Ca^{2+}) או קשור לחלבונים נשאים (אלבומין). משק הסיידן בגוף מבוקר באמצעות תהליך רגולטורי הכולל את רקמת העצם והמערכת ההורמונלית.

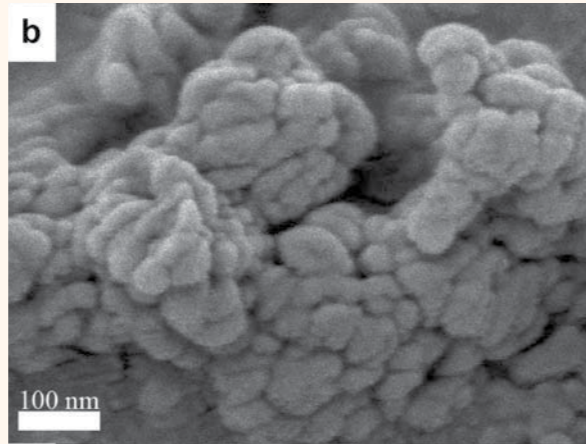
הסיידן מופרש מהגוף במספר דרכים - העיקרית בהן היא

איור מספר 1. מבנה מיקרוסקופי של סידן קרבונט אמורפי (ACC) וסידן קרבונט קריסטלופגי (CCC) (Meiron et al., 2011)

CCC- Crystallized calcium carbonate



ACC- Amorphous calcium carbonate



השפעה ארגונית אפשרית של תיסוף ACC על יכולות ביצוע באימוני התנגדות נבחנה גם במחקרם של Weinstein ושות' (2023) שבדקו את השפעת התוסף על מדדי ביצוע גופני בקרב מתאמנות בסטודיו ובחדרי כושר. במחקר, שנמשך תשעה שבועות, השתתפו 31 נשים, בנות 33 בממוצע, המתאמנות באופן סדיר. הנבדקות חולקו לשתי קבוצות: קבוצת התערבות, שקיבלה את תוסף ה ACC במינון 1,000 מ"ג/יום, וקבוצת פלסבו. הנבדקות ביצעו מבדקי כוח מרבי (1-repetition maximum - RM1) בתרגיל הסקוואט; לאחר מכן ביצעו שלושה אימוני התנגדות בשבוע, במשך תשעה שבועות, בהדרכת מאמן מוסמך תוך נטילת התוסף/פלסבו; לאחר סיום תקופת התערבות התבקשו לבצע שוב את מבדקי הכוח המרבי. תוצאות המחקר הראו שיפור מובהק בערכי RM1 בתרגיל הסקוואט, בהשוואה בין קבוצת התוסף לפלסבו ($p < 0.05$). מסקנת החוקרים הייתה כי תיסוף ACC למשך 10 שבועות תורם לשיפור יכולת הביצוע בתרגיל הסקוואט ועשו להשפיע אף ביכולות פיתוח כוח במדדים נוספים שאפשר לייחס לרכיבי הסידן או הקרבונט³⁶.

באחרונה הסתיים מחקר התערבותי כפול סמיות שבדק השפעת תיסוף ACC על רצים תחרותיים למרחקים (לנדס ושות' דיווח עמיתים). במחקר השתתפו 21 רצים בני 18-50 שנים שחולקו לשתי קבוצות: קבוצת תוסף (ACC) ופלסבו (PLA). כעבור 10 שבועות של תיסוף נמצא שקבוצת ה ACC שיפרה באופן מובהק את הצח"מ (צריכת חמצן מרבית) המתוקנן למשקל גוף, בהשוואה לקבוצת ה PLA. נמצא גם שיפור מובהק בערכי צריכת החמצן התת-מרבית בעצימויות מאמץ מ-75%-95% מהצח"מ. בנוסף, נמצאה עלייה במדד O2Pulse (יחס צריכת חמצן לדופק - מדד לנפח הפעימה) מתוקנן למשקל גוף בעצימות מרבית ובעצימות של 95% מהצח"מ. החוקרים הסיקו שתיסוף ACC, במינון 1,200 מ"ג ליממה למשך 10 שבועות, שיפר את הקיבולת האירובית, ככל הנראה בעקבות שינויים בתפקוד שריר הלב (עלייה ב O2Pulse) שאפשר לייחס לרכיבי הסידן או הקרבונט (דיווח עמיתים Landes et al).

לסיכום, סידן חיוני בשמירה על בריאות הספורטאי/ת ולשיפור יכולות הביצוע שלה/ו בתנאי שיסופק בכמות הרצויה והמומלצת. בנוסף, הקושי בספיגה ובהובלה של הסידן עלולה לגרום מזמינות הסידן לרקמות.

ממחקרים באוכלוסיות העוסקות בספורט אפשר להסיק שנוסף על החשיבות הכמותית של הסידן יש חשיבות לאספקתו דרך המזון, לפני ביצוע מאמץ להפחתת מדדי פירוק עצם.

נדרשים מחקרים נוספים על מנת לבחון ולהבין את מנגנוני ההשפעה של העשרת הסידן בתזונה ובתוספי תזונה על תפקוד ובריאות הספורטאי ועל יכולת הביצוע שלו.

כתוצאה מכך חלה הפחתה בתגובת ה PTH לאחר האימון, מה שגם עשוי להחליש את העלייה בערכי סמני ספיגת עצם. מתן מזון עשיר בסידן טרום אימונים הוא אסטרטגיה מעשית העשויה להשתלב בתוכנית תזונת הספורט הכוללת של הספורטאי/ת, עם פוטנציאל לשמור על בריאות העצם לטווח ארוך ולהפחית את הסיכון לפציעות עצם.

הצורה השכיחה של תיסוף סידן היא סידן קרבונט גבישי (E170) או סידן ציטראט (E333).

בשנים האחרונות פותח תוסף סידן קרבונט שגודל חלקיקיו זעיר (nano) ומבנהו אמורפי (חסר צורה מסודרת) (ראה איור מספר 1). תוסף זה מוכר בשם סידן קרבונט אמורפי (ACC) והוא הפולימורף היציב פחות של סידן קרבונט. בעבר ניסו לייצב את צורתו הסינתטית באמצעות פולימרים אורגניים, ללא הצלחה³², עד שלפני כמה שנים זוהתה אצל סרטנים, הגדלים במים מתוקים ("הסרטן הכחול", Callinectes sapidus), תרכובת יציבה טבעית שמורכבת מפוליסכריד בשם כטיין המאפשרת ספיגת סידן בצורה יעילה יותר. הסרטן הכחול זקוק לסידן על מנת לבנות במהירות את השריון שלו מחדש, אף שאינו חי בסביבה עשירה בסידן³³. בהשראת מנגנון זה פותח ACC סינתטי שיוצב באמצעות חלבונים שונים המאפשרים זמינות ביולוגית גבוהה יותר וספיגה יעילה על גבי אפיתל המעי³⁴.

באחרונה נבדקה השפעה ארגונית של תיסוף של ACC. Hoffman ושות' (2022) בחנו את השפעת ACC על נזקי שריר הנגרמים כתוצאה מאימוני התנגדות. במחקר שערך השתתפו 30 גברים מאומנים שחולקו לקבוצת התערבות שקיבלה תוסף ACC, במינון 2000 מ"ג/יום, ולקבוצת פלסבו. המחקר ערך שלושה שבועות ובתחילתו הונחו הנבדקים לבצע מבדק כוח מרבי בתרגיל לחיצה חזה ולחיצת חזה בשיפוע. לאחר שבוע נקראו הנבדקים לשלושה ימי מבדקים רציפים שבהם בוצעו מבדקי כוח שונים באותם התרגילים המוזכרים לעיל. במהלך שלושת ימי המבדקים נמדדו מדדי יכולות ביצוע (עוצמת לחיצה מרבית, מספר חזרות ועוד) ומדדי נזקי שריר. נזקי השריר נבדקו באמצעות שאלון הערכה סובייקטיבי ומדידת רמות ציטוקינים בדם. תוצאות המחקר העלו כמה נקודות: ראשית, יכולת הביצוע של הנבדקים ירדה באופן מובהק לאורך ימי המבדקים, אך השינוי היה נמוך יותר אצל קבוצת התוסף בהשוואה לפלסבו; שנית, התגלו שינויים ברמות הציטוקינים בדם: ירידה מובהקת ברמות Interleukin 6 (IL-6) לצד עלייה מובהקת ברמות Interleukin 10 (IL-10), בהשוואה בין קבוצת התוסף לפלסבו. שינויים אלו מרמזים על יעול תהליך ההתאוששות. מסקנת החוקרים הייתה כי תוסף ACC עשוי לסייע להפחתת הירידה בכוח השריר בכאבי השרירים, ככל הנראה בעקבות רכיב הקרבונט³⁵.



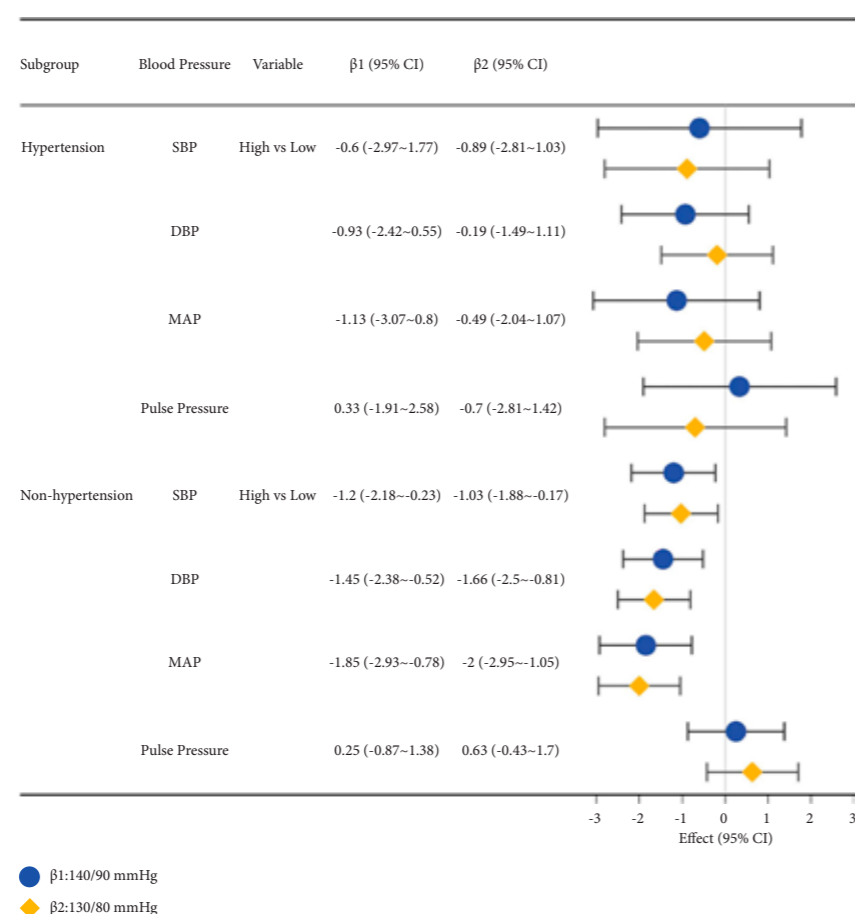
33. Shechter A, Glazer L, Chele S, Mor E, Weil S, Berman A, Bentov S, Aflalo ED, Khalaila I, Sagi A. A gastrolith protein serving a dual role in the formation of an amorphous mineral containing extracellular matrix. 2008; www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0800193105
34. Bentov S, Weil S, Glazer L, Sagi A, Berman A. Stabilization of amorphous calcium carbonate by phosphate rich organic matrix proteins and by single phosphoamino acids. Journal of Structural Biology. 2010; 171 (2): 207–215. <https://doi.org/10.1016/j.jsb.2010.04.007>
35. Hoffman JR, Ben-Zeev T, Zamir A, Levi C, Ostfeld I. Examination of Amorphous Calcium Carbonate on the Inflammatory and Muscle Damage Response in Experienced Resistance Trained Individuals. Nutrients. 2022; 14 (9). <https://doi.org/10.3390/nu14091894>
36. Weinstein Y, Ovadia Y, Weinstein B, Weinstein A. The Effects of Amorphous Calcium Carbonate (ACC) Supplementation on Resistance Exercise Performance in Women. Nutrients. 2023; 15 (3): 538. Published online 2023 Jan 19. doi: 10.3390/nu15030538

יתר לחץ דם הוא אחד מגורמי הסיכון העיקריים למחלות קרדיו-וסקולריות. דיאטת DASH, שפותחה במטרה לטפל ביתר לחץ דם, ממליצה בין היתר על צריכת מוצרי חלב דלי שומן. מחקרים קודמים הראו קשר בין צריכה גבוהה של מוצרי חלב ובין ירידה בסיכון לתלואות רבות, ביניהן גם יתר לחץ-דם.

במחקר חתר, שהתבסס על נתונים מסקר הבריאות והתזונה הלאומי של ה CDC, בדקו את ההשפעה של צריכת יוגורט בקרב 3000 אנשים בגילאי 18-85 עם טווחי לחץ דם שונים.

תוצאות המחקר הראו קשר בין צריכה גבוהה של יוגורט ובין לחצי דם סיסטולי ודיאסטולי נמוכים יותר, אך תוצאה זו נצפתה רק בקרב אנשים עם לחץ דם תקין ולא באוכלוסייה שכבר אובחנה עם יתר לחץ דם. לאור ממצאים אלה הסיקו כותבי המחקר כי צריכת יוגורט גבוהה יכולה להיות בעלת אפקט מניעתית של יתר לחץ דם באוכלוסייה הכללית.

יחד עם זאת, יש לזכור כי מחקר חתר הוא מחקר תצפיתי שלא מאפשר לבסס קשר סיבה-תוצאה. בנוסף, ייתכן כי גורמים נוספים, כגון גורמים גנטיים ואורח חיים, שלא נלקחו בחשבון בסקר, השפיעו על הנתונים שהתקבלו. יתר על כן, שאלוני ה FFQ, שעליהם התבססו בבניית הסקר, לא התחשבו בגודל מנת הצריכה של מוצרי החלב, וכן הנשאלים לא התבקשו לציין את תכולת הסוכר והשומן ביוגורט הנצרך. המגבלות לעיל מעלות את הצורך במחקרים נוספים, כולל מחקרי אורך ומחקרי התערבות, על מנת להבין לעומק את הקשר בין צריכת מוצרי חלב, ויוגורט בפרט, ובין לחץ דם; את המנגנונים הביולוגיים האחראיים על קשר זה; וכן כיצד מאפיינים אישיים, כמו גנטיקה, אורח חיים וטיפול תרופתי, משתלבים ומשפיעים על תהליכים אלה.



Li X, Zhao Z, Na L., Cui W, Che X, Chang J, Xue X. Effects of Yogurt Intake Frequency on Blood Pressure: A Cross-Sectional Study. International Journal of Hypertension. 2024; 8040917. doi: 10.1155/2024/8040917.

1. Stecker RA, Harty PS, Jagim AR, Candow DG, Kerksick CM. Timing of ergogenic aids and micronutrients on muscle and exercise performance. Int Soc Sports Nutr. 2019; 16 (1):37. doi: 10.1186/s12970-019-0304-9.
2. Martin BR, Davis S, Campbell WW, Weaver CM. Exercise and calcium supplementation: effects on calcium homeostasis in sportswomen. Med Sci Sports Exerc. 2007 Sep;39(9):1481-6. doi: 10.1249/mss.0b013e318074ccc7
3. Sale C, Elliott-Sale KJ. Nutrition and Athlete Bone Health. Sports Med. 2019; 49 (2): 139–151. doi: 10.1007/s40279-019-01161-2
4. Pu, F, Chen, N, Xue S. Calcium intake, calcium homeostasis and health. Food Science and Human Wellness. 2016; 5(1): 8–16. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.01.001>
5. Barry DW, Hansen KC, van Pelt RE, Witten M, Wolfe P, Kohrt WM. Acute calcium ingestion attenuates exercise-induced disruption of calcium homeostasis. Med Sci Sports Exerc. 2011; 43(4): 617–623. Google Scholar
6. Willegems K, Efremov RG. Structural Details of the Ryanodine Receptor Calcium Release Channel and Its Gating Mechanism. Adv Exp Med Biol. 2017;981:179-204. doi: 10.1007/978-3-319-55858-5_8.3.4
7. Rodgers RL. Glucagon, cyclic AMP, and hepatic glucose mobilization: A half-century of uncertainty. Physiol Rep. 2022 May;10(9):e15263. doi: 10.14814/phy2.15263.
8. Marinho-Carvalho MM, Costa-Mattos PV, Spitz GA, Zancan P, Sola-Penna M. Calmodulin upregulates skeletal muscle 6-phosphofructo-1-kinase reversing the inhibitory effects of allosteric modulators. Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics. 2009; 1794 (8): 1175–1180. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2009.02.006>
9. Kohama K. Calcium inhibition as an intracellular signal for actin–myosin interaction. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci. 2016; 92(10): 478–498. doi: 10.2183/pjab.92.478
10. van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, van der Steen A, Weijs PJM, Tieland M. Minerals and Sarcopenia; The Role of Calcium, Iron, Magnesium, Phosphorus, Potassium, Selenium, Sodium, and Zinc on Muscle Mass, Muscle Strength, and Physical Performance in Older Adults: A Systematic Review. Journal of the American Medical Directors Association. 2018; 19 (1): 6-11.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.05.026>
11. Meiron OE, Bar-David E, Aflalo ED, Shechter A, Stepensky D, Berman A, Sagi A. Solubility and Bioavailability of stabilized amorphous calcium carbonate. Journal of Bone and Mineral Research. 2011; 26 (2): 364–372.
12. Song SH, Koo JH. Bone stress injuries in runners: A review for raising interest in stress fractures in Korea. Journal of Korean Medical Science. 2020; 35 (8): 1–9. <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e38>
13. Charoengnam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. Nutrients.2020; 12 (7): 2097. doi: 10.3390/nu12072097.
14. Constantini NW, Dubnov-Raz G, Chodick G, Rozen GS, Giladi A, Ish-Shalom S. Physical activity and bone mineral density in adolescents with vitamin D deficiency. Med Sci Sports Exerc. 2010 Apr;42(4):646-50. doi:10.1249/MSS.0b013e3181bb813b.
15. Dubnov-Raz G, Livne N, Raz R, Rogel D, Cohen AH, Constantini NW. Vitamin D concentrations and physical performance in competitive adolescent swimmers. Pediatr Exerc Sci. 2014 Feb;26(1):64-70. doi: 10.1123/pes.2013-0034. Epub 2013 Aug 29.
16. Hamilton B, Whiteley R, Farooq A, Chalabi H. Vitamin D concentration in 342 professional football players and association with lower limb isokinetic function. J Sci Med Sport. 2014 Jan;17(1):139-43. doi: 10.1016/j.jsams.2013.03.006. Epub 2013 Apr 23.
17. Antoniak AE, Carolyn A Greig CA. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2017 Jul 20;7(7):e014619. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014619.
18. Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Food Funct. 2020 Dec 1;11(12):10817-10827. doi: 10.1039/d0fo00787k. Epub 2020 Nov 25.
19. Kohrt WM, Bloomfield SA, Little KD, Nelson ME, Yingling VR. American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. Med Sci Sports Exerc. 2004; 36 (11): 1985–1996. | Google Scholar
20. Mackinnon AL, Jackson K, Kuznik K et al. Increased risk of musculoskeletal disorders and mental health problems in retired professional jockeys: a cross-sectional study. Int J Sports Med. 2019; 40 (11): 732–738. Google Scholar
21. Myburgh KH, Hutchins J, Fataar AB, Hough SF, Noakes TD. Low bone density is an etiologic factor for stress fractures in athletes. Ann Intern Med. 1990; 113 (10): 754–759. Google Scholar
22. Barry DW, Wendy M Kohrt WM. Exercise and the preservation of bone health. J Cardiopulm Rehabil Prev. . 2008 May-Jun;28(3):153-62. doi: 10.1097/01.HCR.0000320065.50976.7c.
23. Amorim T, Koutedakis Y, Nevill A, et al. Bone mineral density in vocational and professional ballet dancers. Osteoporos Int. 2017; 28 (10): 2903–2912. Google Scholar
24. Pollock N, Grogan C, Perry M et al. Bone-mineral density and other features of the female athlete triad in elite endurance runners: a longitudinal and cross-sectional observational study. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2010; 20 (5):418–426. Google Scholar
25. Changstrom BG, Brou L, Khodae M, Braund C, Comstock RD. Epidemiology of stress fracture injuries among US high school athletes, 2005–2006 through 2012–2013. Am J Sports Med. 2015; 43 (1): 26–33. Google Scholar
26. Guillemant J, Accarie C, Peres G, Guillemant S. Acute effects of an oral calcium load on markers of bone metabolism during endurance cycling exercise in male athletes. Calcif Tissue Int. 2004; 74 (5): 407–414. Google Scholar
27. Haakonssen EC, Ross ML, Knight EJ et al. The effects of a calcium-rich pre-exercise meal on biomarkers of calcium homeostasis in competitive female cyclists: a randomised crossover trial. PLoS One. 2015; 10 (5): e0123302. Google Scholar
28. Shea KL, Barry DW, Sherk VD, Hansen KC, Wolfe P, Kohrt WM. Calcium supplementation and parathyroid hormone response to vigorous walking in postmenopausal women. Med Sci Sports Exerc. 2014; 46 (10): 2007–2013. Google Scholar
29. Wherry SJ, Swanson CM, Wolfe P et al. Bone biomarker response to walking under different thermal conditions in older adults. Med Sci Sports Exerc. 2019; 51 (8):1599–1605. Google Scholar
30. Wherry SJ, Blatchford PJ, Swanson CM, Wellington T, Boxer RS, Kohrt WM. Maintaining serum ionized calcium during brisk walking attenuates the increase in bone resorption in older adults. Bone. 2021; 153: 116108. Google Scholar
31. Lundy B, McKay AA, Fensham NC, Tee N, Anderson B, Morabito A, Ross MLR, Sim M, Ackerman K, Burke LM. The Impact of Acute Calcium Intake on Bone Turnover Markers during a Training Day in Elite Male Rowers. Med Sci Sports Exerc. 2023; 55 (1): 55–65. doi: 10.1249/MSS.0000000000003022. <https://doi.org/10.1002/jbmr.196>
32. Donners JJJM, Heywood BR, Meijer EW, Nolte RJM, Roman C, Schenning APHJ, Sommerdijk NAJM. Amorphous calcium carbonate stabilised by poly(propylene imine) dendrimers. Chemical Communications. 2000;19: 1937–1938. <https://doi.org/10.1039/b004867o>

כיבית שונים מהקרוהן, כך שעל אף "הקשר המשפחתי" ביניהן, מה שמומלץ תזונתית עבור חולי קרוהן אינו מומלץ בהכרח עבור חולי קוליטיס כיבית.

חשוב לציין שעקב חסר מחקר איכותי, יעילותן של כמה דיאטות אלימינציה לטיפול במחלה פעילה טרם התבססה. עם זאת, בין כל הדיאטות עובר חוט שני והוא הימנעות ממזון אולטרה מעובד. למרות הדעה הרווחת כי יש להימנע ממוצרי חלב בשלב זה, דיאטות אלימינציה רבות מכילות מוצרי חלב באופן מוגבל, בייחוד יוגורט טבעי שמשפיע לחיוב על המיקרוביוטה.¹⁵

חשיבות התזונה גם בשמירה על רמיסיה

כפי שתזונה יכולה לסייע בהשגת רמיסיה בחולי IBD, היא גם בעלת חשיבות בשימורה לאורך זמן ובמניעת הידרדרות וחזרה להתלקחות (Relapse). במחלת קרוהן קיים בסיס מחקרי נרחב ליעילותה של הזנה אנטרלית חלקית (PEN) במבוגרים ובילדים. הזנה אנטרלית חלקית נמצאה יעילה בשלושה מחקרים רנדומליים מבוקרים שבחנו 50% PEN במבוגרים, בהשוואה לתזונה רגילה או לטיפול תרופתי בתיופורינים, והראו הפחתה בשיעורי ההתלקחות במשך 6-24 חודשים בקבוצה של ה-PEN¹⁶⁻¹⁸. המחקרים הראו יעילות גם בילדים חולי קרוהן, והיום, על פי המלצות ECCO-ESPGHAN, הזנה אנטרלית חלקית, המספקת לפחות 50% מהדרישה האנרגטית, יכולה לסייע בהארכת רמיסיה.⁷ למרות זאת, ההיענות לצורת ההזנה הזאת נמוכה לרוב, ועולה הצורך לבחון כיצד התזונה היומית של החולים יכולה לסייע בהארכת ההפוגה ועל מנת לשמר אותה, המלצות ה-ESPEN הן להקפיד על דפוסי תזונה בריאים אף שאין דפוס תזונה מומלץ אחד לכלל החולים.⁶

אחד הדפוסים שנחקרו בהקשר זה הוא הדיאטה הים-תיכונית. דפוס תזונה זה נחקר בהיבטים רבים ויתרונותיו הבריאותיים מוכחים באינספור מחקרים. הדיאטה מאופיינת בצריכה גבוהה של מזון מהצומח, כגון ירקות, פירות, דגנים מלאים, קטניות, אגוזים ושמן זית; צריכה מתונה של דגים, בשר רזה כגון עוף/הודו, ביצים, מוצרי חלב דלים בשומן ובשר אדום; וצריכה נמוכה ככל האפשר של מזון אולטרה-מעובד.¹⁹ נכון להיום יש מספר מצומצם של מחקרים שבחנו את יעילות התזונה הים-תיכונית בחולי IBD, אבל העדויות הקיימות מעידות על כיוון חיובי.²⁰

מחקר שנעשה בקרב חולי קרוהן ברמיסיה הראה שהדיאטה הים תיכונית שיפרה את מדדי הדלקת והביאה לעלייה של חומצות שומן קצרות שרשרת בצואה ולשינוי בהרכב המיקרוביום שנמצא קשור לשימור רמיסיה.²¹

יתרונות הדיאטה נצפו גם בקרב חולי קוליטיס כיבית. בשני מחקרים, שבדקו את השפעתה קצרת הטווח (12 שבועות ושישה חודשים), נצפו ירידה במרקרים דלקתיים ושיפור באיכות החיים שדיווחו החולים.²² בהשוואה לדיאטה

ממליצים על הזנה אנטרלית בלעדית כטיפול קו ראשון בחולי קרוהן עם מחלה פעילה בילדים.⁶ כמה מטא-אנליזות הראו שהזנה אנטרלית בלעדית יעילה במידה זהה לטיפול בקורטיקוסטירואידים, ואף יעילה יותר בהחלמה של מוקוזת המעי.⁷

הזנה אנטרלית יעילה גם במבוגרים ונכנסה כהמלצה בהנחיות האחרונות לטיפול בחולים עם קרוהן.⁸

הזנה אנטרלית בלעדית (EEN) יעילה בהשריית רגיעה קלינית (שיפור ניכר בתסמיני המחלה) ב-80% מהמטופלים בקירוב, והיא אף מובילה לריפוי רירית המעי.⁹

על אף יעילותה של ההזנה האנטרלית הבלעדית קיים קושי להתמיד בה לאורך זמן. בעשור האחרון נבחנו כמה דיאטות חדשניות כטיפול במחלה פעילה במטופלים עם קרוהן, והנחקרת ביותר היא דיאטת CDED (Crohn's Disease Exclusion Diet) המשולבת עם הזנה אנטרלית חלקית. עקרונות הדיאטה הם הפחתת החשיפה לרכיבי מזון - בעלי פוטנציאל פרו-דלקתי שיכולים להשפיע על הרכב המיקרוביוטה במעי ועל חדירות המעי ומערכת החיסון - כגון מזונות העשירים בשומן רווי ושומן מן החי, בגלוטן ובתוספי מזון. הדיאטה נחלקת לשלושה שלבים ומטרת השלב הראשון, שהוא המגביל ביותר, להשרות רגיעה אצל המטופל.

במחקר רנדומלי מבוקר בילדים עם מחלת קרוהן במעי הדק, בדרגת חומרה קלה-בינונית,¹⁰ נמצא כי דיאטת CDED, בשילוב הזנה אנטרלית חלקית, יעילה במידה שווה להזנה אנטרלית בלעדית בהשריית רמיסיה קלינית/תסמינית ואנדוסקופית. יעילותה של הדיאטה נראתה גם במחקר שנעשה במבוגרים^{11,12}, ולפי ההנחיות האחרונות של ESPEN אפשר לשקול שימוש בה בחולי קרוהן ילדים ומבוגרים, עם מחלה פעילה בדרגת חומרה קלה-בינונית, כטיפול להשריית רמיסיה.⁶

במקרה של מחלת קוליטיס כיבית ישנם נתונים ראשוניים המצביעים על כך שתזונה יכולה לשמש אסטרטגיית טיפול במחלה פעילה.

דיאטת UCED (Ulcerative Colitis Exclusion Diet) היא דיאטה נחקרת שפותחה לצורך טיפול בחולים עם קוליטיס כיבית בדרגת חומרה קלה-בינונית. דיאטה זו מגבילה מזונות עשירים בחלבון מן החי, חומצות אמינו המכילות גופרית ומזונות מעובדים במיוחד, ומעודדת צריכת מזונות עשירים בסיבים תזונתיים, בייחוד מפירות וירקות. הדיאטה נבדקה באופן פרוספקטיבי גם בקרב ילדים וגם בקרב מבוגרים והדגימה הקלה של 70% מהמטופלים בתסמיני המחלה ו-40% מהמטופלים ברמיסיה קלינית.^{13,14} במחקר שנעשה במבוגרים נראה גם שיפור אנדוסקופי בשיעור גבוה יותר בקבוצת הדיאטה, לעומת הקבוצה ללא ההתערבות התזונתית.^{13,14}

ממצאים אלה מעידים כי בניגוד לגישה הרווחת של תזונה אין תפקיד בקוליטיס כיבית, לתזונה יש תפקיד ומקום גם בה. בנוסף, על פי המחקר, עקרונות התזונה לטיפול בקוליטיס



תפקידה של התזונה בטיפול במחלות מעי דלקתיות (IBD)

מור שטרן, דיאטנית קלינית, B.sc.

עריכה מדעית: חן סרבגילי שבת, דיאטנית קלינית וחוקרת תזונה במחלות מעי דלקתיות, יו"ר D-ECCO (Dietitians of the European Crohn's Colitis)

כ-68 אלף חולים במחלות מעי דלקתיות קיימים היום בישראל ועל פי האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה מספרם יגדל בעשורים הקרובים.³ נתונים אלה מחזקים את ההבנה שלגורמים סביבתיים, ובעיקר לתזונה המערבית שהעולם המודרני אימץ, תפקיד חשוב בהתפתחותן של מחלות מעי דלקתיות.

התזונה המערבית מאופיינת בצריכה רבה של מזונות המכילים כמויות רבות של סוכר, שומן רווי, נתרן ותוספי מזון הנמצאים בשימוש נרחב בתעשייה, כגון מתחלבים, חומרים משמרים ומייצבים, ומנגד היא מאופיינת בצריכה דלה של מזונות עשירים בסיבים תזונתיים. מחקרים מעידים כי למאפייני התזונה המערבית השפעה על הרכב המיקרוביוטה במעי, העלאת חדירות המעי ותפקוד מערכת החיסון - שינויים שעלולים לגרום ליצירת סביבה דלקתית במערכת העיכול.⁴

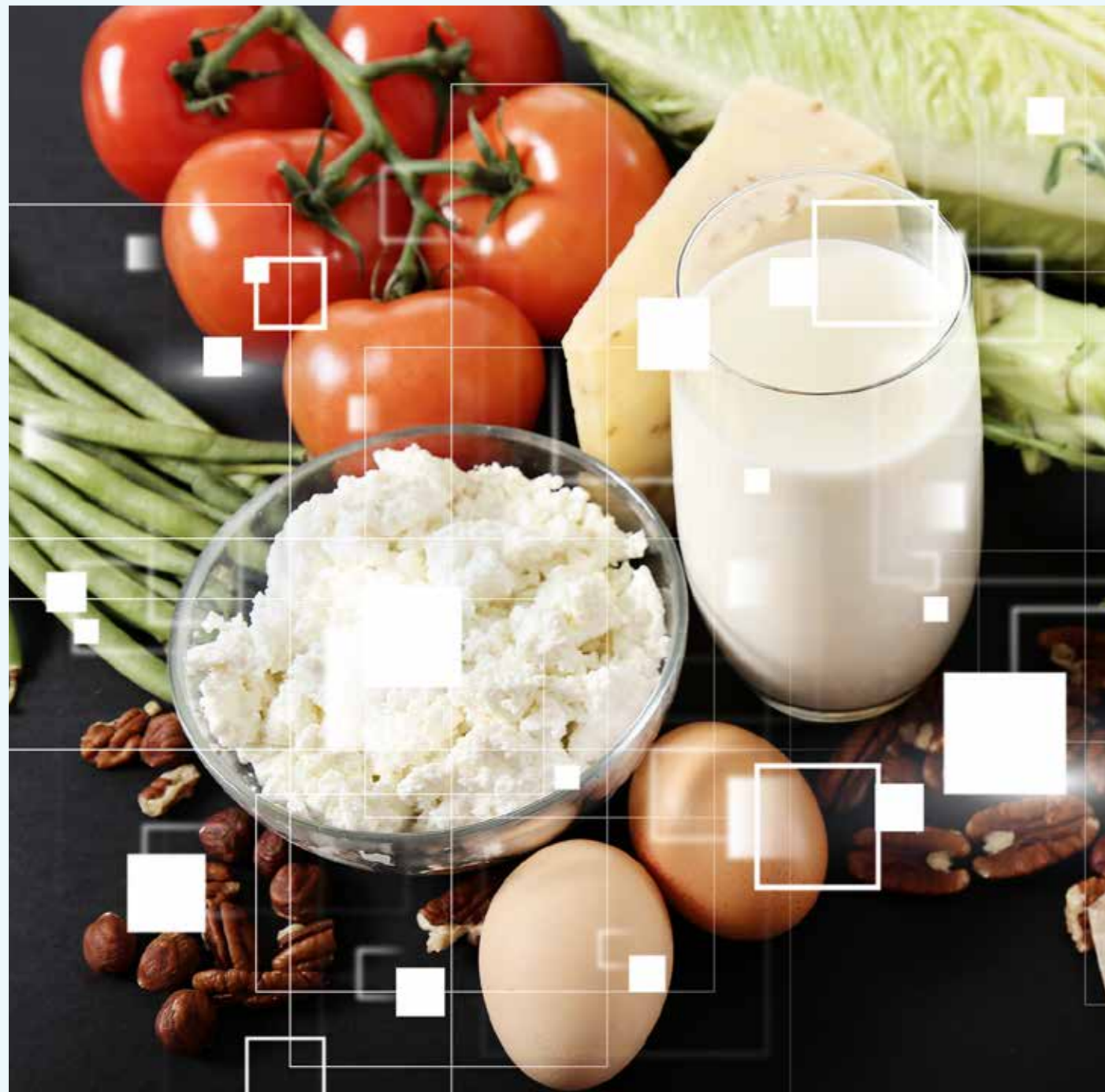
תזונה כטיפול במחלות מעי דלקתיות

טיפול תזונתי במחלה פעילה במטופלים עם קרוהן בסיס מחקרי איכותי נרחב. אחת האסטרטגיות העיקריות בהזנת חולים פעילים היא הזנה אנטרלית בלעדית (EEN=Exclusive Enteral Nutrition) שבה לאורך תקופה של כשישה שבועות כל הצרכים התזונתיים מגיעים ממזון ייעודי נוזלי דרך הפה או דרך צינור הזנה ישירות למערכת העיכול. איגודים רבים⁵

IBD (Inflammatory Bowel Disease) היא קבוצת מחלות כרוניות המתאפיינות בדלקת של מערכת העיכול במצבי התלקחות ומצבי רגיעה (רמיסיה) באורכי זמן שונים זה מזה. שתי המחלות העיקריות המסווגות בקבוצה זו הן מחלת קרוהן (CD=Crohn's Disease) ומחלת קוליטיס כיבית (UC=Ulcerative Colitis) החולקות ביניהן מאפיינים משותפים בהיבט האטיולוגי, פתופיזיולוגי וסימפטומטי. ההבדל העיקרי בין שתי המחלות הוא מיקום מופע המחלה ומידת מעורבותה בעומק הרקמה - בעוד בקוליטיס כיבית הדלקת מופיעה בשכבת רירית המעי ומוגבלת למעי הגס, בקרוהן היא יכולה להופיע בכל חלקי מערכת העיכול ולתקוף את כל שכבות המעי. תסמיני המחלות הנפוצים הם כאבי בטן, שלשולים ודימום רקטלי,¹ ואף שאופיין וחומרתן משתנים בין מטופל למטופל אין ספק שיש להן השפעה רבה על איכות החיים.

בעשורים האחרונים של המאה העשרים, עם התרחבות אורח החיים המערבי, ניכרת עלייה בהיארעות ובהימצאות המחלות, בייחוד במדינות מפותחות, אך גם במדינות מתפתחות שאימצו את אורח החיים והתזונה המערביים.² במדינת ישראל, שכחיות קרוהן וקוליטיס הן מהגבוהות בעולם והיקפי התחלואה נמצאים במגמת עלייה מתמדת הן בקרב האוכלוסייה היהודית והן בקרב האוכלוסייה הערבית.

לסיכום, תזונה היא היום חלק מהותי במניעת מחלות קרוהן וקוליטיס כיבית ובטיפול בהן. מחקרים אפידמיולוגיים רבים מחזקים את ההבנה כי דיאטה בריאה, המבוססת על התזונה הים תיכונית - שנשענת בעיקר על מזון מהצומח ומגבילה בשר אדום ומזונות אולטרה-מעובדים - עשויה לתרום למניעת המחלה. אף שהממצאים מעידים על אופי שונה בין מחלת קרוהן למחלת קוליטיס כיבית, על עקרונותיה של תזונה בריאה להיות הבסיס להנחיות בשתייהן. הנחיות אלה תומכות במניעה של התפתחות המחלות וגם בשמירה על הרגיעה במטופלים עם מחלות מעי דלקתיות שנמצאים ברמיסיה. הטיפול התזונתי במחלה פעילה, בעיקר בקרוהן, מורכב יותר וניתן לתקופה ממוקדת ומוגבלת על מנת להביא לרגיעה מבחינת תסמיני המחלה ולטיפול בדלקת. EEN ו CDED עם PEN מוכרים כטיפולים בחולי קרוהן עם מחלה פעילה ברמה קלה-בינונית. חשוב לדעת כי מחלות מעי דלקתיות הן מחלות שהביטוי שלהן שונה מאדם לאדם, ועל כן הנחיות תזונתיות המותאמות אישית צריכות להינתן רק על ידי דיאטנ/ית קליני/ית המתמחים ב IBD לצורך ניטור הסטטוס התזונתי והתאמת ההנחיות התזונתיות למצבו האישי של כל מטופל. במקביל לטיפול הרפואי מומלץ להמשיך במעקב תזונתי שוטף⁶.



משמעותי למניעתן של מחלות אלה באוכלוסייה הכללית ובייחוד בקרב אלה שנמצאים בסיכון גבוה, כולל קרובי משפחה מדרגה ראשונה של חולי IBD. הבנת תפקיד התזונה במניעת IBD מתבצעת באמצעות מחקרי עוקבה פרוספקטיביים רחבי היקף הבוחנים את התזונה בקרב אוכלוסייה בריאה באמצעות שאלונים ומעקב לאורך זמן.

רכיב תזונתי אחד שנמצא קשור להתפתחות IBD הוא סיבים תזונתיים. בכמה מחקרים נמצא קשר בין צריכה גבוהה של סיבים, בעיקר ממקור של פירות ומעט מירקות, ובין סיכון מופחת ל CD²⁹⁻³¹. במטא אנליזה של Liu et al נמצא שעלייה בצריכה של 10 גרם סיבים/יום הפחיתה את הסיכון ל CD ב-13%^{4,32}. האפקט המגן של סיבים תזונתיים נצפה גם בהקשר של מחלת קוליטיס כיבית. מטא אנליזה שבדקה את השפעת צריכת הסיבים הכללית, וגם את השפעתם של סיבים ממקור כלשהו, הראתה קשר הפוך בין סיבים ממקור פירות וירקות ובין סיכון ל UC³³.

חלבון מן החי הוא רכיב תזונתי נוסף שנמצא קשור לסיכון מוגבר להתפתחות IBD. מחקרי עוקבה פרוספקטיביים הראו שצריכה גבוהה של בשר, ובייחוד בשר אדום, קשורה לסיכון גבוה יותר לקוליטיס כיבית³⁴; חלבון ממקור של בשר ודגים (אך לא ביצים ומוצרי חלב) קשור לסיכון גבוה יותר לקרוהן ולקוליטיס³⁵. במטא אנליזה שבדקה את הקשר בין צריכת חלבון מהחי ומקורות החלבון נמצא שתוספת של 100 גרם/יום בצריכת בשר כוללת העלתה את הסיכון ל IBD ב-38%³⁶. מעבר להרכב התזונתי של המזון, קיים ממד נוסף שצובר עניין גובר במחקר - רמת העיבוד שלו. בשנים האחרונות מתמקדים החוקרים בהבנת השפעתו של עיבוד המזון על הבריאות, ובוחנים את תפקידו האפשרי בהתפתחות מחלות כרוניות. מזון אולטרה-מעובד, שהוא חלק מרכזי בדיאטה המערבית, שייך לקבוצה עם רמת העיבוד הגבוהה ביותר על פי הסיווג NOVA - סיווג מקובל לחלוקה של המזון לכמה רמות עיבוד³⁷. קבוצת מזון האולטרה מעובד מכילה לרוב רשימה ארוכה של תוספי מזון לצרכים תעשייתיים של שימור לשיפור הטעם ולשיפור המרקם והיא כוללת מזונות, כגון לחמים תעשייתיים, רטבים מוכנים, בשר מעובד, חטיפים ושתייה ממותקת. ישנם מחקרים שהתמקדו בהשפעה של תוספי תזונה, בעיקר מתחלבים, כגון קרבוקסימתיל צלולוז (466E) וקרנין (407E), ומצאו כי הם יכולים להשפיע ולשנות את הרכב המיקרוביום להרכב שלילי הקשור לדלקתיות. צריכה מרובה של מזון אולטרה מעובד נמצאה קשורה לסיכון להתפתחות IBD. מטא אנליזה אשר חיברה ארבעה מחקרים פרוספקטיביים גדולים, שעקבו אחר יותר ממיליון אנשים בריאים ובחנו האם יש קשר בין צריכה של מזון אולטרה מעובד להתפתחות של מחלות מעי דלקתיות, הראתה כי צריכה גבוהה של מזון אולטרה מעובד נמצאה קשורה ב-70% לעלייה בסיכון להתפתחות קרוהן; צריכה גבוהה של מזון לא-מעובד או מעובד מינימלית הייתה קשורה לסיכון נמוך יותר למחלה. תוצאות אלה לא נצפו בהקשר של מחלת קוליטיס כיבית³⁸.

סטנדרטית גרמה הדיאטה לירידה רבה יותר בחלבון קלפרוטקטין בצואה שמשמש מדד לדלקת מעי²¹. לאור הממצאים והידע כי הדיאטה הים-תיכונית יעילה במגוון מחלות כדאי לשקול להמליץ עליה לחולי IBD ברמיסיה, תוך התאמה אישית למטופל ולמאפייני מחלתו.

בשלב זה חשוב לוודא שהמטופלים לא נמנעים שלא לצורך מלאכול מזונות, כגון ממוצרי חלב, מפחד לא מוצדק שמוצרי חלב קשורים לתסמיני המחלה. במחקר שנעשה בקרב חולי קרוהן נמצא כי צריכת מוצרי חלב לא השפיעה באופן מובהק על חומרת הסימפטומים המדווחים, כמו גם תכולת הלקטוז פר-מוצר חלב לא השפיעה²³.

חשוב לציין שמוצרי חלב הם מקור חשוב לחלבון וסידן - נוטריינטים שהסיכון לפתח בהם חסר גבוה יותר בחולי IBD²⁴. זאת ועוד, מחסור בסידן עלול להוביל לדה-מינרליזציה של העצם ולאוסטיאופורוזיס - סיבוכים נפוצים בחולים שמקבלים טיפול סטרואידי²⁵. לגבי אי סבילות ללקטוז, מחקרים הראו שהיא רעוּת אי-הסבילות בחולי IBD אינה שונה מהיא רעוּת באנשים בריאים²⁶, לכן, גם אם למטופל אבחנה של אי-סבילות ללקטוז, יש מקום לשקול צריכת מוצרי חלב דלים בלקטוז, בדיוק כמו ההנחיות לאוכלוסייה הבריאה²⁵.

תזונה יכולה לסייע גם בהפחתת סיכון להתפתחות המחלה

היום מבינים כי מחלות IBD הן מולטי-פקטוראליות וכוללות מעורבות של רקע גנטי עם טריגר סביבתי. במחקרי גנום זוהו יותר ממאתיים גנים הקשורים לסיכון ל IBD²⁷, וכי ישנם פרטים באוכלוסייה שיהיו בעלי סיכון גנטי גבוה יותר להתפתחות המחלה. ההשערה היא כי הסיכון למחלות מעי דלקתיות, המיוחס לגנטיקה, נמוך, וגורמים סביבתיים, כמו תזונה, זיהום, עישון, תרופות ואורח חיים מערבי, משחקים תפקיד חשוב בהתפתחותן. ראוי לציין כי חוקרים שבדקו את השפעת הגורמים הסביבתיים המצוינים לעיל לא הצליחו לספק הסבר לאטיולוגיה של המחלה.

גורמים סביבתיים הקשורים למחלות מעי דלקתיות יכולים לשבש את האינטראקציה בין מנגנוני ההגנה של רירת המעי ובין המיקרוביום במעי, מה שעלול לעורר את מערכת החיסון וליצור סביבה דלקתית. בין גורמים אלה, השפעת התזונה היא בעלת חשיבות רבה²⁸. מחקר עוקבה פרוספקטיבי גדול, מתוך הביובנק של הממלכה המאוחדת, הראה שהגורם הסביבתי משמעותי גם בקרוהן וגם בקוליטיס כיבית, ללא קשר לגורם הגנטי, ואפשר לראות שגם מי שהיה בסיכון גבוה מבחינה גנטית למחלות אלה, אם היה בעל אורח חיים בריא הסיכון להתפתחותן ירד בחצי. אורח חיים בריא כולל דיאטה מאוזנת ובריאה, פעילות גופנית סדירה, הימנעות מעישון ושינה מספקת. כאשר בודדו את המרכיב התזונתי מאורח החיים נראה אפקט משמעותי לסיכון לפתח מחלות מעי דלקתיות²⁸. לאור האמור לעיל, זיהוי גורמי סיכון בתזונה, שיכולים להיות קשורים להתפתחותן של מחלות מעי דלקתיות (IBD)

30. Bertani L, Ribaldone DG, Bellini M, Mumolo MG, Costa F. Inflammatory Bowel Diseases: Is There a Role for Nutritional Suggestions? *Nutrients*. 2021; 13 (4): 1387. doi: 10.3390/nu13041387.
31. Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, Fuchs CS, Willett WC, Richter JM, Chan AT. A Prospective Study of Long-term Intake of Dietary Fiber and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*. 2013; 145 (5): 970-977. doi: 10.1053/j.gastro.2013.07.050.
32. Liu X, Wu Y, Li F, Zhang D. Dietary Fiber Intake Reduces Risk of Inflammatory Bowel Disease: Result from a Meta-Analysis. *Nutrition Research*. 2015; 35 (9): 753-758. doi: 10.1016/j.nutres.2015.05.021.
33. Milajerdi A, Ebrahimi-Daryani N, A Dieleman L, Larjani B, Esmailzadeh A. Association of Dietary Fiber, Fruit, and Vegetable Consumption with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in nutrition*. 2021; 12 (3): 735-743. doi: 10.1093/advances/nmaa145.
34. Dong C, Chan SSM, Jantchou P, Racine A, Oldenburg B, Weiderpass E, Heath AK, Tong TYN, Tjonneland A, Kyro C et al. Meat Intake is Associated with a Higher Risk of Ulcerative Colitis in a Large European Prospective Cohort Study. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2022; 16 (8): 1187-1196. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac054.
35. Jantchou P, Morois S, Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC, Carbonnel F. Animal Protein Intake and Risk of Inflammatory Bowel Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2010; 105 (10): 2195-2201. doi: 10.1038/ajg.2010.192
36. Talebi S, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimlou M, Naeini F, Ranjbar M, Talebi A, Mohammadi H. The Association between Total Protein, Animal Protein, and Animal Protein Sources with Risk of Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Advances in Nutrition*. 2023; 14 (4): 752-761. doi: 10.1016/j.advnut.2023.05.008.
37. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA Food Classification and the Trouble with Ultra-Processing. *Public Health Nutrition*. 2017; 21 (1): 5-17. doi: 10.1017/S1368980017000234.
38. Narula N, Chang NH, Mohammad D, Wong ECL, Ananthakrishnan AN, Simon SMC, Carbonnel F, Meyer A. Food Processing and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023; 21 (10): 2483-2495. doi: 10.1016/j.cgh.2023.01.012.

1. Wehkamp J, Gotz M, Herrlinger K, Steurer W, Stange EF. Inflammatory Bowel Disease. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016; 113 (5): 72-82. doi: 10.3238/arztebl.2016.0072.
2. Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG, Benschimol EI, Panaccione R, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G. Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases with Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*. 2012; 142 (1): 46-54. doi: 10.1053/j.gastro.2011.10.001.
3. גוטרייך ר. שכיחותן של מחלות מעי דלקיות בישראל: סקירה. הכנסת- מרכז המחקר והמידע. 2023.
4. De-Castro MM, Pascoal LB, Steigleder KM, Siqueira BP, Corona LP, Ayrizono MdLS, Milanski M, Leal RF. Role of Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *World journal of experimental*. 2021; 11 (1): 1-16. DOI: 10.5493/wjem.v11.i1..
5. Rummel FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, Amil Dias J, Barabino A, Braegger CP, Bronsky J. et al. Consensus Guidelines of ECCO/ESPGHAN on the Medical Management of Pediatric Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2014; 8 (10): 1179-1207. doi: 10.1016/j.crohns.2014.04.005.
6. Bischoff FC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hebuterne X, Hvas CL, Joly F, Klek S, Krznaric Z, Ockenga J, Schneider S et al. ESPEN Guideline on Clinical Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Nutrition*. 2023; 42: 352-379. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004.
7. Van Rhee PF, Aloï M, Assa A, Bronsky J, C. Escher J, L. Fagerberg U, Gasparetto M, Gerasimidis K, Griffiths A, Henderson P et al. The Medical Management of Pediatric Crohn's Disease: an ECCO-ESPGHAN Guideline Update. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2021; 15 (2): 171-194. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjaa161.
8. Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, Warusativarne J, Agrawal M, Allocca M, Atreya R et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024; 18 (10): 1531-1555. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa091.
9. Narula N, Dhillon A, Zhang D, E Sherlock M, Tondeur M, Zachos M. Enteral Nutrition Therapy for Induction of Remission in Crohn's Disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018; 4 (4): CD000542. doi: 10.1002/14651858.CD000542.pub3.
10. Levine A, Wine E, Assa A, Boneh RS, Shaoul R, Kori M, Cohen S, Peleg S, Shamaly H, On A et al. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2019; 157 (2): 440-450. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.021.
11. Yanai H, Levine A, Hirsch A, Boneh RS, Kopylov U, Eran HB, Cohen NA, Ron Y, Goren I, Leibovitz H et al. The Crohn's Disease Exclusion Diet for Induction and Maintenance of Remission in Adults with Mild-to-Moderate Crohn's Disease (CDED-AD): an Open-Label, Pilot, Randomised Trial. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. 2022; 7 (1): 49-59. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00299-5.
12. Boneh RS, Westoby C, Oseran I, Srabagili-Shabat C, Albenberg LG, Lionetti P, Navas-Lopez VM, de-Capri JM, Yanai H, Maharshak N, Van-Limbergen J, Wine E. The Crohn's Disease Exclusion Diet: A Comprehensive Review of Evidence, Implementation Strategies, Practical Guidance, and Future Directions. *Inflammatory Bowel Disease*. 2023; 30 (10): 1882-1902. https://doi.org/10.1093/ibd/izad255.
13. Sarbagili-Shabat C, Scaldaferrì F, Zittan E, Hirsch A, Mentella MC, Musca T, Cohen NA, Ron Y, Isakov NF, Pfeffer J et al. Use of Faecal Transplantation with a Novel Diet for Mild to Moderate Active Ulcerative Colitis: The CRAFT UC Randomized Controlled Trial. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2022; 16 (3): 369-378. doi:10.1093/ECCO-JCC/JJAB165.
14. Leibovitz H, Sarbagili Shabay C, Hirsch A, Zittan E, Mentella MC, Petito V, Cohen NA, Ron Y, Isakov NF, Pfeffer J et al. Faecal Transplantation for Ulcerative Colitis From Diet Conditioned Donors Followed by Dietary Intervention Results in Favourable Gut Microbial Profile Compared to Faecal Transplantation Alone. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024; 18 (10): 1606-1614. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjae062.
15. Chai W, Maskarinec G, Lim U, Boushey CJ, Wilkens LR, Setiawan VW, Marchand LL, Randolph TW, Jenkins IC, Lampe JW, Hullar MAJ. Association of Habitual Intake of Probiotic Supplements and Yogurt with Characteristics of the Gut Microbiome in the Multiethnic Cohort Adiposity Phenotype Study. *Gut Microbiome*. 2023; 4: e14. doi: 10.1017/gmb.2023.10.
16. Takagi S, Utsonomiya K, Kuriyama S, Hokoyama H, Takahashi S, Iwabuchi M, Takahashi H, Takahashi S, Kinouchi Y, Hiwatashi N et al. Effectiveness of an 'Half Elemental Diet' as Maintenance Therapy for Crohn's Disease: A Randomized-Controlled Trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2006; 24 (9): 1333-1340. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.03120.x.
17. Hanai H, Lida T, Takeuchi K, Arai H, Arai O, Abe J, Tanaka T, Maruyama Y, Ikeya K, Sugimoto K. et al. Nutritional Therapy Versus 6-Mercaptopurine as Maintenance Therapy in Patients with Crohn's Disease. *Digestive and Liver Disease*. 2012; 44 (8): 649-654. doi: 10.1016/j.dld.2012.03.007.
18. Triantafyllidis JK, Stamatakis A, Karagianni V, Gikas A, Malgarinos G. Maintenance treatment of Crohn's disease with a polymeric feed rich in TGF- β . *Annals of Gastroenterology*. 2010; 23 (2): 113-118.
19. המלצות תזונתיות חדשות, משרד הבריאות הישראלי. 2020.
20. Godny L, Dotan I. Is the Mediterranean Diet in Inflammatory Bowel Diseases Ready for Prime Time? *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology*. 2023; 7 (1): 97-103. doi: 10.1093/jcag/gwad041.
21. Haskey N, Estaki M, Ye J, Shim RK, Singh S, Dieleman LA, Jacobson K, Gibson DL. a Mediterranean Diet Pattern Improves Intestinal Inflammation Concomitant with Reshaping of the Bacteriome in Ulcerative Colitis: A Randomised Controlled Trial. *Journal of Crohn's & colitis*. 2023; 17 (10): 1569-1578. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad073.
22. Chicco F, Magri S, Cingolani A, Paduano D, Pesenti M, Zara F, Tumbarello F, Urru E, Melis A, Casula L, Fantini MC, Usai P. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflammatory Bowel Disease*. 2021; 27 (1): 1-9. doi: 10.1093/ibd/izaa097.
23. Nolan-Clark D, Tapsell LC, Hu R, Han DY, Ferguson LR. Effects of Dairy Products on Crohn's Disease Symptoms Are Influenced by Fat Content and Disease Location but Not Lactose Content or Disease Activity Status in a New Zealand Population. *Journal of the American Dietitian Association*. 2011; 111 (8): 1165-1172.
24. Issokson K. Fact Sheet Common Micronutrients Deficiencies in IBD. *The Crohn's & Colitis Foundation*. 2017.
25. Capobianco I, Di Vincenzo F, Puca P, Becherucci G, Mentella MC, Petito V, Scaldaferrì F. Adverse food reactions in inflammatory bowel disease: state of the art and future perspectives. *Nutrients*; 2024; 16 (3):351. doi: 10.3390/nu16030351.
26. Eadala P, Matthews SB, Waud JP, Green JT, Campbell AK. Association of Lactose Sensitivity with Inflammatory Bowel Disease - Demonstrated by Analysis of Genetic Polymorphism, Breath Gases and Symptoms. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2011;34(7): 735-46. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04799.x.
27. Borowitz SM. The Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Clues to Pathogenesis. *Frontiers in Pediatrics*. 2023; 10:1103713. doi: 10.3389/fped.2022.1103713.
28. Sun Y, Yuan S, Chen X, Sun J, Kalla R, Yu L, Wang L, Zhou X, Kong X, Hesketh T et al. The Contribution of Genetic Risk and Lifestyle Factors in the Development of Adult-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*. 2023; 118 (3): 511-522. doi: 10.14309/ajg.0000000000002180.
29. Schreiner P, Martinho-Grueber M, Studerus D, Vavricka SR, Tilg H, Biedermann L. Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion*. 2020; 101(1):120-135 doi: 10.1159/000505368.



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



הפרעות אכילה בגיל הרך, חסרים תזונתיים ומה שביניהם
יום ה' 20.4.2023 | 21:00

מנצח: סל סוה-קק, מנהל תחום תזונה, מנהל מרכז המידע והחינוך לציבור, מנהל תחום המזון והתזונה

חדשות במזון, עידן הפודטק
יום ה', 2.3.23 | 21:00

מנצח: מאיה אהרונסון אשכנזי, מנהלת תחום המזון והתזונה

השפעות השינה על הצריכה הקלורית ומסת השריר
יום ה' 20.7.2023 | 21:00

מנצח: אמיט אגנוד, מנהל תחום המזון והתזונה

תנו למזון להיות התרופה שלכם
יום ד' 31.5.2023 | 21:00

מנצח: פואל זמיר הלמן, מנהל תחום המזון והתזונה

אלרגיה למזון - לא מה שחשבתם
יום ב' 19.2.2024 | 21:00

מנצח: ד"ר עידית לנגור רות, מנהלת תחום המזון והתזונה

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

פרדוקס השמן רזה - על התופעה בעולם ובישראל
יום ד' 10.4.2024 | 21:00

מנצח: ד"ר עידית לנגור רות, מנהלת תחום המזון והתזונה

להיולד מחדש, בקיצור - שינויים פיזיולוגיים ורגשיים לאחר ניתוח בריאטרי
יום שני, 25.4 | 21:00

מנצח: ד"ר ענבל נלמס, מנהלת תחום המזון והתזונה

אי סבילות ללקטוז
יום ג' 2.7.2024 | 21:00

מנצח: ד"ר אביגיל יפה, מנהלת תחום המזון והתזונה

צום לסירוגין
יום שני, 5.9 | 21:00

מנצח: דניאל פנק, מנהל תחום המזון והתזונה

PCOS - שיקולים בטיפול התזונתי
יום ב' 30.9.2024 | 21:00

מנצח: סילי טאום, מנהלת תחום המזון והתזונה

הקשר בין תזונה להאטת תהליך ההדקנות
יום שני, 7.11.2022 | 21:00

מנצח: ד"ר אפי בן דונה, מנהלת תחום המזון והתזונה

מאזן אנרגיה של מנצחים
יום ב' 18.11.2024 | 21:00

מנצח: מירל געשה קאשמניקי, מנהלת תחום המזון והתזונה

ערך מוסף לתוסף? שיקולים פרקטיים בבחירת חלבונים למתאמים
יום ד', 25.1.23 | 21:00

מנצח: נטע דרלר, מנהלת תחום המזון והתזונה





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, 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 2025 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 ראשון ה- 2.2.25 **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 ראשון, 9.2.2025 על פי חותמת הדואר.

תידונה בקשות שנשלחו רק על פי ההנחיות ורק עד למועד הקובע.

את הבקשה יש להגיש עם אישור הלסיניקי, תקף לניסוי בבני אדם.

לתשומת הלב, חוזי המחקר ייחתמו ישירות מול מועצת החלב.

לדוגמת חוזה היכנסו **לאתר 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