

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 62 ינואר 2022

סחרחרת ההמלצות
לצריכת פחמימות
במאה ה-20
אסף אביר

סוכרת, פרמטרים
גליקמיים ומטבוליים -
האם לכל הפחמימות
אותן ההשפעות?
חגית גילבר

תזונה דלת פחמימות -
מה אומרים המחקרים
העדכניים?
רותי פינק

פחמימות או לא להיות -
אסטרטגית צריכת
פחמימות לפני אימון
ותחרות
איילת וינשטיין

מה מסתתר ב"ירושה"?
על פחמימות וחילוף
חומרים בתזונה ותורשה
ד"ר יניב שלמה עובדיה





משולחן המערכת

תוכן העניינים

- 3** סחרחרת ההמלצות לצריכת פחמימות במאה ה-20
אסף אביר
- 6** סוכרת, פרמטרים גליקמיים ומטבוליים - האם לכל הפחמימות אותן ההשפעות?
חגית גילבר
- 8** תזונה דלת פחמימות - מה אומרים המחקרים העדכניים?
רותי פינק
- 12** פחמימות או לא להיות - אסטרטגית צריכת פחמימות לפני אימון ותחרות
איילת וינשטיין
- 14** מה מסתתר ב"ירושה"? על פחמימות וחילוף חומרים בתזונה ותורשה
ד"ר יניב שלמה עובדיה

לו הייתי אמנית חושים, הייתי מבקשת מכם לחשוב על העניין, על המושא המושמץ ביותר מבחינה תזונתית, שאינו תוסף או רכיב מלאכותי. חשבתם? על סוכרים? ואולי אפילו הרחבתם לפחמימות. או שבעצם אתם, הקוראים שלנו, שהנכם אנשי מקצוע, חשבתם על דברים אחרים, אבל בקרב הקהל הרחב, הכולל את מטופלינו בהווה בעבר ובעתיד, הרי שפחמימות הפכו להיות אויב מושמץ, כך שהרצון להימנע, או להפחית בצריכת פחמימות תופס מקום יותר שכיח ושגור לא רק בקרב א-נשים שמטרתם הרזיה, אלא בכלל לשיפור הבריאות.

כדי לעשות סדר מדעי בעניין זה, בחרנו בפחמימות להיות הנושא של הגיליון שלנו. הבאנו סקירה היסטורית מרתקת על דרכן הרשמית והפופולרית של הפחמימות במשך מאה שנים, יחד עם סקירות מדעיות עדכניות על ההשפעות המטבוליות.

קריאה מהנה

טליה לביא

עורכת ראשית

עולם התזונה הקלינית עובר מהפכה בשנים האחרונות - מהתנהגות המבוססת תוצאות למידע המושתת על מחקרים התנהגותיים. מתזונה "בריאה" לתזונה המטפלת בתלונות ובמחלות.

אני גאה להיות חלק מתהליך זה כמקום של היחידה הראשונה לתזונה קלינית בישראל, כיו"ר המועצה הלאומית לתזונה ומחלות דרכי העיכול וכיועץ המדעי של המגזין Review. במגזין בנינו גשר בין הקהילה המדעית והספרות העדכנית לעולם הרפואה והתעשייה.

שמחתי בתוצאה ואני גאה שהייתי שותף לצוות מקצועי לאורך כל שנות המגזין.

מקווה שהמגזין ימשיך להוביל את התזונה הקלינית בישראל במידע אמין ומעניין, בעיני היא הנושא המשמעותי ביותר בבריאות האוכלוסייה והאדם הבודד.

פרופ' זמיר הלפרן

אנחנו רוצים לומר תודה!

תודה לפרופ' זמיר הלפרן, יו"ר מכון תנובה למחקר, שהיה בצוות המייסד ויועץ מדעי למגזין Review כבר מהגיליון הראשון.

פרופ' הלפרן, בהיותו גסטרואנטרולוג ודמות מובילה בעולמות התזונה והרפואה, תרם רבות מהידע והחזון שלו, והעניק ערך רב לבניית מכון תנובה למחקר ולמגזין Review באופן כזה שיהווה מגדלור מדעי לאנשי מקצועות התזונה. זמיר היקר, אנו מאחלים לך המשך הצלחה ועשייה פורייה.

**בהוקרה ובהערכה רבה
צוות הבריאות, תנובה**

Review
מגזין מכון תנובה למחקר



עורכת ראשית: טליה לביא
יועץ מדעי: פרופ' זמיר הלפרן
מנהלת הפרויקט: נגה שורץ
חברי מערכת: גלית שניר, נגה שורץ, פרופ' זמיר הלפרן, טליה לביא

כתובת למכתבים: תנובה, יגיע כפיים 21 פתח תקווה
health@tnuva.co.il

כל גליונות Review לרשותכם באתר שלנו:
www.tnuva-research.co.il



סחרת ההמלצות לצריכת פחמימות במאה ה-20

אסף אביר
מחבר "לא ספר בישול"

את סיפור מעמדן של הפחמימות במאה ה-20 אפשר להציג כפארה: התפיסות התזונתיות הבסיסיות לגבי פחמימות לא השתנו מהותית ב-120 השנים החולפות, אך השיח סביבן תידלק מאבק מתקשר, שהשפיע על הבריאות והרגלי התזונה במערב, משלהי המאה ה-20 עד תחילת המאה הנוכחית. תיאור תנועת המטוטלת המדעית במאה החולפת יכול לשמש הזמנה להרהר בתפיסות וקולות, שנשמעים בעולם התזונה גם כיום.

לחם, בורגול ובירה מדגני בר ופקעות עמילניות, כבר לפני 14 אלף שנה, יותר מ-4,000 שנה לפני ראשית החקלאות (8). באתרים באירופה נמצאו ראיות קדומות הרבה יותר לטחינת גרגירי דגן. ראשית הקשר שלנו עם הפחמימות עודנו לוט בערפל (9). מערכת היחסים איתן מרתקת. לצורך סקירה זאת די בלסכם, שכבר בסוף המאה ה-19 נפוצה במערב תפיסה עממית שהבדילה בין מוצרי דגן מלא, שנתפסו כבריאים, לפחמימות מעובדות "לבנות" שנתפסו כמזינות פחות ולא מועילות לבריאות (10).

שני רגעים מהמאה ה-19 ממחישים זאת. אחד הוא ספרון רב-מכר מ-1863, שנחשב ספר הדיאטה המודרני הראשון והמפרט הראשון לדיאטה דלת-פחמימות (11): הקברן הלונדוני ויליאם בנטינג כתב בו, שרזה הודות להמלצת רופאו להימנע מלחם, מאפים, סוכר ותפוחי אדמה "שבהם נטיית להתכבד מעבר לנדרש מגילי ומטבעי" (12). האיסורים כללו גם חלב וחמאה - שניהם מכילים שומנים רוויים שיהפכו לסוגיה בריאותית מאה שנים אחר כך. העקרונות של "דיאטת בנטינג" יחזרו בדיאטות מצליחות במאה ה-20, החל בדיאטות מגובות מדעית כגון אטקינס, ועד מופרכות יותר כגון "דיאטת האשכולית" משנות ה-30, דיאטת "Slimming for the Millions" משנות ה-40 ו"דיאטת סוג הדם" משנות ה-90. בכל אחת הנחיות ונימוקים ייחודיים לה, אך כולן מבוססות על עקרונות זהים של אכילה מגוונת, בכמויות מתונות, עם הפחתה בפחמימות מעובדות ושומן רווי (13).

הרגע הממחיש השני הוא עלון מ-1894, נטול תיקוף מדעי או גיבוי רגולטורי, שפרסם מנהל המחקר הראשון של משרד החקלאות האמריקאי (USDA), ממציא הקלורמטר ואבי מדידת הערכים התזונתיים במזונות, וילבור א' אטוטר. בעלון מזהיר אטוטר מפני התפריט של משקי הבית בניו אינגלנד ש"מכיל מעט מדי חלבון ויותר מדי שומן, עמילן וסוכר [...] רופאים גורסים כי הנזק לבריאות שייגרם בשל כך הוא משמעותי" (14). לא ידוע עד כמה המלצתו נתפסה כמרעישת.

ת סיפור מעמדן של הפחמימות במאה ה-20 אפשר להציג כפארה: התפיסות התזונתיות הבסיסיות לגבי פחמימות לא השתנו מהותית ב-120 השנים החולפות, אך השיח סביבן תידלק מאבק מתקשר, שהשפיע על הבריאות והרגלי התזונה במערב, משלהי המאה ה-20 עד תחילת המאה הנוכחית.

לפי פרופ' נסל, הפולמוס התזונתי המשפיע שיתואר בהמשך נבע משני גורמים מצערים. האחד הוא ניגוד עניינים, שממנו סובלות ממשלות שנדרשות לפרסם המלצות תזונה (1): הן אחראיות גם לבריאות הציבור וגם לשגשוג הכלכלה והתעשייה (2), שעלולות להיפגע מההמלצות. ופתרון של דילמות כאלה תכופות נעשה בשקיפות חלקית בלבד (3). לכן, פרסומים בנושאי תזונה שעלולים לפגוע בענפי תעשייה מזמינים התנגדויות והפעלת לחצים. הגורם השני הוא, שבתחום התזונה והבריאות, המדע שופע נקודות תורפה: המחקר צעיר, ומורכבותו המלאה של התחום עודנה מעבר להשגתנו (4-6). לכן נוספות מגבלות בניסויים התערבותיים מחד גיסא ובמחקרי עוקבה מאידך גיסא, שהופכות את הגישה מבוססת הראיות בתזונה לקלה יותר לערעור ואיתגור (7). נקודות תורפה אלה מאפשרות לערער על השערות ותיאוריות, ולהציג תיאוריות סותרות.

ה"פירצה" הזאת בשיטה היא ההקשר שהוצע להשתלשלות ההיסטורית שתתואר להלן, בסקירות מרכזיות של הנושא. על כך, תיאור תנועת המטוטלת המדעית בחצי המאה החולפת יכול לשמש הזמנה להרהר בתפיסות וקולות שנשמעים בעולם התזונה כיום.

30 אלף השנים הראשונות

לפי הסברה, פחמימות היו התוצר העיקרי של המהפכה החקלאית, והן שתדלקו את הציביליזציה. באחרונה התברר שהסברה שגויה: נראה שפחמימות תדלקו את המהפכה החקלאית עצמה. באתרים ארכיאולוגיים בטורקיה ובירדן נמצאו בעשור החולף ראיות להכנת





ראשית המאה ה-20: כולם באותו הצד

במחצית הראשונה של המאה ה-20 לא התווכחו על פחמימות, או על תזונה בכלל. בין היתר, בשל מדיניות לאומית של ממשלת ארצות הברית, שפרופ' נסל מכנה "מדיניות האכלו יותר": הממשל עודד את הציבור לאכילה מרובה ומגוונת יותר של כל אבות המזון, והקל על חברות המזון בפרסום ושייווק (15).

הסיבה היתה איום מרכזי על בריאות הציבור באותן שנים: הזנה לא מספקת, שהחמירה מחלות זיהומיות, גורם התמותה העיקרי דאז. אכילה מרובה יותר הועילה גם לבריאות, גם לכלכלה (16). עשרות עלוני ההסברה שה- USDA הפיץ למשקי הבית באמריקה עד שנות השישים הכילו עדכונים על גילויים בתזונה, עצות למטבח כגון עצות לשימוש חסכוני במרכיבים בשנות השפל הגדול, ובעיקר: הנחיות לאכילה מגוונת. והללו, לאורך השנים, כללו בחירה במוצרי דגנים מלאים, כגון לחם ואורז מלאים, והפחתה בפחמימות מעובדות וסוכר.

כך לדוגמה, העלון "מדריך התזונה לזמן מלחמה" מ-1943 אשר ממליץ על מספר המנות ("servings") המינימלי החיוני מכל אחת מקבוצות המזון (כגון "פירות וירקות" "מוצרי חלב" - המיון השתנה בין העלונים), כולל ברשימת מוצרי קבוצת ה"לחם, קמח ודגנים" רק מוצרי דגן מלא. בעמוד ה"מזונות שיש להימנע מהם" מופיעים כמעט רק מזונות עתירי פחמימות מעובדות או סוכר: לחם, אורז, פסטה או קמח לבנים; דגני בוקר, ממתקים, ריבות וגלידות (17). בעלון לילדים מ-1946 "מזון להתפתחות, מזון לחירות" כלל לא מופיע מספר מנות מינימלי מומלץ במזונות מקבוצת ה"לחם, דגנים, עוגיות ועוגות". מופיעה רק הערה: "בין המזונות האלה יש כאלה שעשויים דגנים מלאים, או קמח 'מועשר'..." [...] "מובן שממתקים תאכלו מעט, כי חיסכון בסוכר מועיל לאומה... ולבריאות" (18).

עלונים ברוח זאת המשיכו לצאת עד שנות השבעים. ב-1958 העלונים הכעיסו דווקא את תעשיית הבשר, כשהגדירו לראשונה "מנה" של בשר כ-55-85 גרם. מאז גודל המנות המומלצות הוכפל (19).

היחס לפחמימות מעובדות השתקף גם מהדיאטות של התקופה, בראשן ספר הדיאטה הנמכר ביותר בשנות ה-20 "תזונה ובריאות: עם מפתח הקלוריות" של ד"ר לולו האנט פיטרס (20). לאחר כמה שלבי צום, הנחיות האכילה הקבועות בספר נשמעות רלבנטיות גם היום: "יש לשלב כמה מזונות לשם קבלת מגוון המרכיבים הנחוצים למכונת הגוף [...] משטר תזונה שלא מאפשר פחמימות או שומנים מזיק לבריאות". אבל במתכונת הספר, הפחמימות הן כמעט תמיד מירקות או דגן מלא (21).

שנות החמישים והשישים: זרעי הפולמוס

גישת ההסברה לעידוד אכילה התמידה גם בראשית שנות השישים, ואיתה מעמד הפחמימות. אך במקביל חלו שינויים במצב בריאות הציבור: בין 1900 ל-1960 תוחלת החיים הממוצעת באמריקה עלתה מ-47 שנים ל-69 שנים, וסיבות המוות המובילות התחלפו מהמחלות הזיהומיות שחפת, דלקת ריאות ומחלות מעיים, ל"מחלות סגנון החיים" מחלות לב, סרטן ושבץ, עם סוכרת סוג 2 במקום הרביעי ברשימה (22).

הדבר הוביל רופאים להתעניין בקשר בין תזונה לתחלואה, ובהדרגה התגבשו שתי מגמות שקראו ל"אכילה למניעת מחלות". האחת דלה בהימנעות משומן, ובעיקר שומן רווי, והשנייה בהימנעות מפחמימות, בעיקר מעובדות (23).

שתי השערות, שייחסו את המחלות הכרוניות וההשמנה לפחמימות התפרסמו כבר בשנות החמישים, בלי שהכו אז הדים. בראשונה, מ-1951, הרופא אלפרד פנינגטון כתב כי "בדיאטות להרזיה, הראיות

מורות להגביל בחריפות פחמימות, ולצרוך אנרגיה משומן וחלבונים" (24). כיום סבורים שפנינגטון, שכתב "פחמימות" בכלליות, התכוון למעובדות בלבד (25).

בשנייה, מ-1957, ג'ון יודקין, מייסד המחלקה לתזונה באוניברסיטת לונדון, ומי שלימים ישמש נגיד האוניברסיטה העברית, טען בהרצאה מול החברה הכימית הבריטית, שסוכר לבן ופחמימות פשוטות הם האחראים ל"מהפך גורמי התמותה" במערב (26). גם הוא זכה להתעלמות, בשל מיעוט תימוכין מדעיים (27).

רעיון מנוגד הוצע בספר דיאטה לקהל הרחב שפורסם כעבור שנתיים. הספר השווה בין התחלואה הגבוהה באמריקה הנהנית משפע, לתחלואה הנמוכה באזורים עניים באירופה, ובפרט במדינות הים התיכון. האשם הוטל על הבדל מרכזי בתזונה האמריקאית - ריבוי מאכלים עתירי שומן רווי וכולסטרול. הספר הציע מתכונים דלי שומן בסגנון ים תיכוני. למחבריו קראו מרגרט ואנסל קיז (28).

בשנים הבאות מחקרים, שקישרו בין מחלות כרוניות לתזונה נחלקו בין מאשימי הפחמימות המעובדות והסוכר למאשימי השומן הרווי (29). גם תוכניות דיאטה לקהל הרחב נחלקו למתמקדות בהפחתת צריכת הפחמימות, בעיקר המעובדות (30), ומולן, בולטת תוכנית ההרזיה המצליחה והמתוקפת-מדעית "שומרי משקל" שהושקה ב-1963, ונוטה להפחתה בשומן (31). גורם מצוטט מהתקופה, שכיוון את האצבע המאשימה אל השומן, היו ממצאי-ביניים, שפורסמו ממחקר העוקבה המתמשך "מחקר פרמינגהם", שקישרו בין כולסטרול גבוה בדם למחלות לב (32).

בעקבות הפרסומים, ב-1969 האיגוד האמריקאי לבריאות הלב (AHA) פרסם המלצות "להפחית בצריכת שומן, שומן רווי וכולסטרול" (33).

הפחמימות עולות על הכוונת, השיח "מזדהם"

לפי גילויים עדכניים, בשני העשורים שקדמו לשינוי ההיסטורי בהמלצות התזונה של ה- USDA - מ"אכלו יותר" ל"אכלו פחות מ-", גורמים בתעשיית המזון פעלו בסתר להטיית מסקנות במחקרי תזונה, ותכופות הצליחו (34,35).

כך לדוגמה ב-2015 ו-2016 נותחו מאות תכתובות פנימיות של תעשיית הסוכר מהשנים 1959-1971 שנכללו ב"אוסף רוג'ר אדמס" באוניברסיטת אילינוי - עובונו של חוקר שבשנות השישים כיהן ככיר ב"קרן הבינלאומית לחקר הסוכר" (ISRF) שמומנה בידי יצרניות סוכר. הניתוח העלה, כי הארגון שילם אז לחוקרים כדי שיקשרו שומן רווי וכולסטרול למחלות כרוניות. נציגי הארגון סיפקו לחוקרים מידע גולמי וממצאים וקראו את טיטויות המחקרים לפני פרסומם. מקרה חמור אחד כונה בתכתובות התעשייה הפנימיות "פרויקט 226", ובו ISRF שילמו עשרות אלפי דולרים לחוקרים מהרווארד, שפרסמו מחקר שקבע כי "אין ספק" שכולסטרול ושומן רווי הם האחראים להתקפי לב (36,37). היקף התערבות התעשייה במדע בשנים אלה אינו ידוע, בין היתר כי הדרישה להצגת ניגוד עניינים במאמרים אקדמיים החלה רק בשנות התשעים (38).

זירה שבה הפחמימות המעובדות דווקא הותקפו באין מפריע היתה זירת הספרות הפופולרית והדיאטות: בשנים 1972-1974 התפרסמו הספרים "טהור, לבן וקטלני" (תרגום חופשי) של ג'ון יודקין (39), שהזהיר מפני צריכת סוכר מאז 1957, והספר המדעי "המחלה הסכרינית" (תרגום חופשי) של הרופא תומס קליב (40), שעסק בנושא מאז 1966. הספרים לא זכו לתשומת לב ציבורית נרחבת (41). מי שהכתה גלים היתה דיאטת אטקינס, שהושקה ב-1972 ברב-המכר העולמי "מהפכת הדיאטה של ד"ר אטקינס" ונשארה מהנפוצות בעולם עד היום, בגלגולה מ-2002 (42). הספר, שהתבסס על ההשערות של יודקין, קרא להפחתת צריכת הפחמימות "לאפס" (43).

הקברן הלונדוני
ויליאם בנטינג כתב
בספרו רב-מכר
מ-1863, שרזה
הודות להמלצת
רופאו להימנע
מלחם, מאפים,
סוכר ותפוחי אדמה
"שבהם נטיתי
להתכבד מעבר
לנדרש מגילי
ומטבעי". האיסורים
כללו גם חלב
וחמאה - שניהם
מכילים שומנים
רוויים שיהפכו
לסוגיה בריאותית
מאה שנים אחר כך





בעלון לילדים

מ-1946 "מזון

להתפתחות, מזון

לחירות" כלל לא

מופיע מספר מנות

מינימלי מומלץ

במזונות מקבוצת

ה"לחם, דגנים,

עוגיות ועוגות."

מופיעה רק הערה:

"בין המזונות האלה

יש כאלה שעשויים

דגנים מלאים, או

קמח 'מועשר'..." [...]

"מובן שממתקים

תאכלו מעט, כי

חיסכון בסוכר

מועיל לאומה...

ולבריאות"

המעבר לצליבת הסוכר

בשונה ממגמת ה"אנטי-שומן רווי", שאפשר לתארך את תחילתה לפרסומי ועדת מקגורן, ומחקר שבע הארצות בסוף שנות השבעים, לגל ה"אנטי-פחמימות" של ימינו קשה לייחס מועד התחלה. הוא מתגבר בהדרגה מאז 1990 וביתר שאת מאז 2014, עם הצטברות ראיות שערערו על האשמת השומן-הרווי, והפנו את הכוונה אל הפחמימות המעובדות, וחיקו את התפיסה שמטילה את האשם על פחמימות מעובדות (57).

בין היתר נטען כי קיז כשל בהבדלה בין שומן רווי לשומני טראנס, ובתפקיד של יחס "הכולסטרול הטוב" HDL לכלל הכולסטרול לבדם, וכי סוכר מפחמימות מעובדות מעלה את הסיכון למחלות לב וכלי דם משמעותית יותר ממזונות עתירי שומן וכולסטרול (58). לטיעונים צורך הנתון המצוטט כי לאחר 32 שנות אופנת ה"דל שומן" מחלות לב נותרו גורם התמותה מספר 1 באמריקה, ושיעור הסוכרת בארה"ב זינק במהלך פ' 2.6 (58).

עם הפרסומים המשפיעים נמנים גיבוי מדעי מ-2004 לגרסה מחודשת של דיאטת אטקינס (59); ושורת מחקר עוקבה שלא מצאו יתרון בהחלפת שומן בפחמימות (60-62) שמצאו קשר חלש ולא משמעותי בין צריכת שומן רווי ומחלות לב (63) או שמיקדו את האשם בשומני טראנס (64). ב-2014, בניסוי מתערב שארך שנה, תזונה דלת פחמימות מעובדות ועתירת שומן נמצאה כמרוזה ובריאה יותר מדיאטת דלת שומן ועתירת פחמימות מעובדות (65). במחקר אחר שנערך בישראל תזונה דלת פחמימות ללא הגבלת קלוריות שיפרה את המדדים הבריאותיים יותר מתזונה דלת שומן, או מתזונה ים-תיכונית עם הגבלת קלוריות (66).

דעת הקהל בשאלת "מיהו האויב" משתקפת, בין היתר, בשורת ספרי "אנטי-פחמימות" לקהל הרחב שהתפרסמו בשנים אלה, ובפרסומים בעיתונים (67-70).

ב-2015, אחרי שנים של איסוף נתונים והתמודדות עם לחצי תעשיית המזון, ארגון הבריאות העולמי פרסם המלצה היסטורית להגביל את צריכת הסוכר ל-10% מהקלוריות, עם "יתרונות נוספים" למפחיתים את הצריכה ל-5% (71). זאת לאחר שבעבר הומלץ להגביל את צריכתו ל"עד 25%", או ל-7%-13% בפירמידת המזון מ-1993.

כיום נראה שהעולם "נסער" מהאישוש המחודש לגילוי שבריא לאכול מאוזן, להעדיף שומנים בריאים ולהימנע מסוכר, פחמימות פשוטות ומעובדות. עד הפעם הבאה.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

מדיניות ה"אכלו פחות" ועידן האנטי-שומן

סחרחרת ה"שומנים או פחמימות" נולדה מרצון טוב של "ועדת הסנאט המיוחדת לתזונה ולצרכי האדם" בראשות הסנטור הדמוקרטי ג'ורג' מקגורן, שב-1969 יזמה את הרחבת תפקידיה, והחלה לפרסם המלצות תזונה כלליות (44). בכנס בנושאי תזונה ובריאות שיזמה בבית הלבן, שבו הופיעה ההתייחסות הראשונה בכתבים ממשלתיים רשמיים ל"מחלות חברת-השפע [...] שנגרמות מבחירות מזון". מסמך הסיכום, הנטול תוקף רשמי, כלל לראשונה המלצה להפחית במזונות עתירי שומן וכולסטרול (45).

ב-1977 ועדת מקגורן פרסמה את גילוי הדעת "יעדי תזונה לארצות הברית" (Dietary Goals for the United States), שעל בסיס מחקרים ועדים מומחים המליץ לציבור על תזונה דלת שומן רווי: עד 60% מהקלוריות מפחמימות, עד 30% משומן, מהם עד 10% משומן רווי, ולהחליף שומנים רוויים ברב-בלתי רוויים. ההמלצה הוותיקה לדגנים מלאים התחלפה בהמלצה לצרוך "פחמימות מורכבות וסוכרים טבעיים" (46).

הפרסום פגע במכירות ביצים וחלב מלא, ובהמשך במכירות בשר בקר, אך לחצי התעשייה בקושי עזרו (47). בין היתר כי כעבור שנה פורסם "מחקר שבע הארצות" מכה-ההידים של אנסל קיז, שקשר בין צריכת שומן רווי וכולסטרול לבין תחלואת לב (48). שנה אחריו פורסמו לראשונה המלצות ה"אכלו פחות" הראשונות: פרק התזונה בדו"ח "עם בריא" (Healthy People) של המחלקה לבריאות ושירותי אנוש (DHHS, DHEW), חזר על ההמלצות מהמחקר ומ"עדי התזונה". פחמימות הופיעו בו רק באזכור אגבי של הדגנים הרצויים כ"מלאים" (49).

על מחקר שבע הארצות נמתחה ביקורת, לא רק מצד תעשיית הבקר (50), אלא גם בקהילה המדעית. קיז הואשם ב"קטיף דובדבנים", בשל בחירתו בשבע ארצות מתוך 22 שנסקרו, וכן בשגיאות בפירוש הממצאים, בהתעלמות מגורמים כגון אורח חיים ואקולוגיה, ואי התייחסות לטענות לגבי פחמימות מעובדות וסוכר. בהמשך נמתחה ביקורת גם על אי הבדלתו בין שומן רווי לשומני טראנס, ובין כלל הכולסטרול לבדם ל"כולסטרול הטוב" HDL בו (51,52). לטענות שקשרו מחלות לב בסוכר קיז השיב במאמר מ-1971 (53).

התחזקות התפיסה לגבי שומן באקדמיה ובציבור הרחב הובילה את תעשיית הבקר בשנות השמונים להתפשר עם ההמלצות (54). ב-1993 חיקקה אותה פירמידת המזון, יצוג גרפי של "יעדי התזונה" מ-1977 (שפוטטו ב-1985 ל"הנחיות התזונה" של ה-USDA) (55-56).



סוכרת, פרמטרים גליקמיים ומטבוליים - האם לכל הפחמימות אותן ההשפעות?

חגית גילבר
דיאטנית קלינית

האם קיימים הבדלים בהשפעות בין מזונות שלמים העשירים בפחמימות? האם קיימים הבדלים בהשפעות הגליקמיות והמטבוליות בין פרוסת לחם מדגן מלא לבין מנת פרי, או בין פחמימות ממקור של דגנים מלאים לעומת קטניות? יתכן, כי חוסר העקביות של הקשר בין אינדקס ועומס גליקמי לבין איוון גליקמי מבטא את העובדה כי ההשפעה של המזון השלם אינה מתמצה רק בתגובה הפוסט-פראנדיאלית, וכי למזון השלם עשויות להיות מגוון של השפעות על פרמטרים שונים, הקשורים ברגישות לאינסולין ובמטבוליזם של גלוקוז.

קיימות עדויות רבות ומשכנעות לגבי ההשפעה השלילית של סוכרים מוספים, ושל דגנים לא מלאים על הסיכון לסוכרת, ועל גורמי סיכון ותחלואה בקרב סוכרתיים, ובהתאמה, קיימות המלצות עקביות להמעיט ככל הניתן בצריכתם. במקביל, המלצות של ארגוני הסוכרת מכוונות לצריכה של מזונות בעלי ערך תזונתי גבוה, עשירים בסיבים, ומעובדים באופן מינימלי (1,2). אולם, האם קיימים הבדלים בהשפעות בין מזונות שלמים מומלצים שונים עשירים בפחמימות? האם ההשפעות הגליקמיות והמטבוליות של פרוסת לחם מדגן מלא או מנת פרי, או כמות פחמימות דומה ממקור של דגנים מלאים לעומת קטניות שונות אלה מאלה? שני פרמטרים מקובלים לבחינה של השפעת מזונות עשירים בפחמימות על האיוון הגליקמי הם האינדקס הגליקמי, מדד אשר מדרג מזונות עשירים בפחמימות לפי רמת התגובה הפוסט-פראנדיאלית שלהם, והעומס הגליקמי, אשר מתייחס לאינדקס הגליקמי בצירוף כמות הפחמימות הנצרכת. אולם, העדויות המחקריות לגבי השפעתם על רמות סוכר בצום ועל המוגלובין מסוכר אינן עקביות (1). יתכן, כי חוסר העקביות של הקשר בינם לבין איוון גליקמי מעיד על כך, שההשפעה של המזון השלם אינה מתמצה רק בתגובה הפוסט-פראנדיאלית, וכי למזון השלם עשויות להיות מגוון של השפעות על פרמטרים שונים הקשורים ברגישות לאינסולין ובמטבוליזם של גלוקוז.

מנגנוני השפעה
מספר מנגנונים עשויים להסביר את ההשפעות המיטיבות של צריכת פירות בהקשר של סוכרת. הפירות עשירים בנוטריאנטים בעלי השפעה אנטי-חמצונית, אשר יכולים לפעול במגוון מנגנונים בגוף האדם כמפחיתי דלקת, בשיפור התפקוד האנדותרמלי, ובשיפור הרגישות לאינסולין. פלבנואידים ממקור של ירקות ופירות נמצאו במחקרי in vitro ובמודלים של חיות כבעלי השפעה על מניעה של סוכרת, ושל סיבוכי סוכרת. הם מעורבים, ככל הנראה, במנגנונים של רגולציה על שגשוג תאי בטא בבלבל, הפרשת אינסולין ומטבוליזם של גלוקוז, באמצעות השפעה על ביטוי של פקטורים שונים כמו: טרנספורטרים של גלוקוז, אנוזימי כבד, AMPK, PPAR ועוד (17). ניתוח נתונים ממחקר רוטרדם (עוקבה פרוספקטיבית) הראה קשר הפוך בין צריכת אנטיאוקסידנטים מהמזון לבין עמידות לאינסולין (18). ישנן אף עדויות מעטות המראות קשר בין צריכה של פירות שלמים לבין רגישות לאינסולין (19,20). בנוסף, פירות הם עשירים בסיבים, וניתן לשער כי ההשפעות המיטיבות שלהם בהקשר של סוכרת קשורות גם בהשפעות המיטיבות המוכחות של סיבים תזונתיים (21-23).

קיימות עדויות רבות ומשכנעות לגבי ההשפעה השלילית של סוכרים מוספים, ושל דגנים לא מלאים על הסיכון לסוכרת, ועל גורמי סיכון ותחלואה בקרב סוכרתיים, ובהתאמה, קיימות המלצות עקביות להמעיט ככל הניתן בצריכתם. במקביל, המלצות של ארגוני הסוכרת מכוונות לצריכה של מזונות בעלי ערך תזונתי גבוה, עשירים בסיבים, ומעובדים באופן מינימלי (1,2). אולם, האם קיימים הבדלים בהשפעות בין מזונות שלמים מומלצים שונים עשירים בפחמימות? האם ההשפעות הגליקמיות והמטבוליות של פרוסת לחם מדגן מלא או מנת פרי, או כמות פחמימות דומה ממקור של דגנים מלאים לעומת קטניות שונות אלה מאלה? שני פרמטרים מקובלים לבחינה של השפעת מזונות עשירים בפחמימות על האיוון הגליקמי הם האינדקס הגליקמי, מדד אשר מדרג מזונות עשירים בפחמימות לפי רמת התגובה הפוסט-פראנדיאלית שלהם, והעומס הגליקמי, אשר מתייחס לאינדקס הגליקמי בצירוף כמות הפחמימות הנצרכת. אולם, העדויות המחקריות לגבי השפעתם על רמות סוכר בצום ועל המוגלובין מסוכר אינן עקביות (1). יתכן, כי חוסר העקביות של הקשר בינם לבין איוון גליקמי מעיד על כך, שההשפעה של המזון השלם אינה מתמצה רק בתגובה הפוסט-פראנדיאלית, וכי למזון השלם עשויות להיות מגוון של השפעות על פרמטרים שונים הקשורים ברגישות לאינסולין ובמטבוליזם של גלוקוז. בסקירה זו אבחן מהן העדויות המחקריות לגבי ההשפעות של מזונות שלמים עשירים בפחמימות - פירות, דגנים וקטניות על הסיכון לסוכרת, ועל פרמטרים מטבוליים וגליקמיים.

פירות

מספר מטא-אנליזות של מחקרי עוקבה פרוספקטיביים הראו באופן עקבי, כי צריכה גבוהה של פירות (ביחס לצריכה נמוכה) מפחיתה באופן מובהק את הסיכון לסוכרת מסוג 2 (3-5). עבודה שבחנה באופן נפרד את תוצאותיהם של שלושת מחקרי מקצועות הבריאות בארצות הברית, מצאה תוצאות דומות, והראתה בנוסף,



דגנים וקטניות

ישנן הוכחות עקביות ממספר מטא-אנליזות של מחקרי עוקבה פרוספקטיביים, כי צריכה של דגנים מלאים מפחיתה את הסיכון לסוכרת מסוג 2 (24-26). לעומת זאת, לא נמצא קשר בין צריכת קטניות כללית לסיכון לסוכרת מסוג 2, אלא רק קשר הפוך עם צריכה של טופו וחלבון סויה, שהינם מזונות דלים בפחמימות (27). למרות שלא נמצא יתרון לקטניות, כמוזון שלם, במניעת סוכרת מסוג 2, נראה כי צריכתן עשויה להיות קשורה עם יתרונות חשובים בקרב סוכרתיים מסוג 2. מטא-אנליזה וסקירה שיטתית של מחקרי RCT בקרב בריאים וסוכרתיים מסוג 2 מצאה, כי צריכת קטניות קשורה בהפחתת רמות סוכר ואינסולין בצום, ובהפחתת חלבונים מסוכרים בדם (28). בנוסף, מטא-אנליזה וסקירה שיטתית של מחקרי RCT בבריאים מוכיחות קשר בין צריכת קטניות לבין הפחתת גורמי סיכון קרדיוסקולריים: הפחתה של רמות כולסטרול כללי וכולסטרול LDL ושיפור בפרופיל השומנים, בלחץ הדם, בסמני דלקת ובהרכב הגוף (30).

האם קיימים הבדלים בין דגנים מלאים מסוגים שונים, ובין דגנים לקטניות?

עשויים להיות הבדלים בהשפעות הגליקמיות והמטבוליות כתלות ברמת העיבוד, ובנוסף בין דגנים לבין קטניות ובין דגנים מלאים מסוגים שונים. מטא-אנליזה של מחקרי RCT הראתה, כי התגובה הפוסט-פראנדיאלית לגלוקוז ולאינסולין בצריכה של גרעיני שיבולת שועל שלמים, ושל פתיתי שיבולת שועל עבים נמצאה מופחתת, בעוד שלא נמצאו הבדלים מובהקים בצריכה של פתיתי שיבולת שועל דקים ואינסולין, ביחס לדגנים שאינם מלאים (31). עבודה בקרב סוכרתיים מסוג 2 מצאה יתרון מובהק לצריכה של דגן שלם לעומת קמח, ורמת טחינה גסה לעומת דקה של חיטה מלאה, שיבולת שועל ואורז חום על איזון רמות הסוכר (32). תוצאות אלו מחזקות את הקשר בין רמת העיבוד של המזון לאיזון הגליקמי. קיימות עבודות ספורות אשר משוות בין סוגים שונים של דגנים מלאים וקטניות. מחקר התערבות הראה, כי שילוב של שתי מנות קטניות לעומת צריכה של כמויות פחמימות דומה מדגנים מלאים שיפרה את השליטה הגליקמית, והפחיתה את ציון הסיכון למחלת לב כללית בסוכרתיים מסוג 2 (36). עבודה אחרת הראתה יתרון בתגובה הפוסט-פראנדיאלית ללחם מחיטה מלאה בתוספת 35% קמח חומים (ביחס ללחם לבן וללחם מחיטה מלאה) מבלי לגרום לאי נוחות פיזית (37).

מהן ההשפעות של דגנים מכילי גלוטן?

ישנן עדויות ממחקרים בעכברים, כי דיאטה נטולת גלוטן ועשירה בשומן קשורה בהשפעה מיטיבה על ביטוי גנטי ורמות בפלסמה של פקטורים אנדוקריניים בעלי תפקידי מפתח בהומוסטאזיס של גלוקוז ועל רגישות לאינסולין (35,36). מחקרי התערבות בבני אדם הראו שיפור בעמידות לאינסולין בנבדקים עם סיכון לסוכרת מסוג 1 (37) ושיפור בהמוגלובין מסוכר ובמדד להערכת רמיסה בנבדקים עם אבחנה חדשה של סוכרת מסוג 1 (38,39). יתכן כי ההשפעות המיטיבות קשורות, לפחות באופן חלקי, גם בהפחתת כמות הפחמימות. מהמחקרים הקיימים עולה, כי יתכן ובחירה במזונות עשירים בפחמימות נטולי גלוטן עשויה לתרום לשיפור הרגישות לאינסולין, ולשיפור בשליטה הגליקמית בסוכרתיים, אך העדויות מעטות מאד, ואינן מספקות בכדי לגבש המלצות להימנעות מגלוטן.

מנגנוני השפעה

הדגנים המלאים עשירים בסיבים, המאיטים את תהליך העיכול והספיגה של הפחמימות, ותרומתם להשפעה הגליקמית מוכחת (21-23). בנוסף הם מכילים פיטוכימיקלים שונים בעלי השפעות נוגדות חמצון אשר נמצאו קשורים עם מגוון של תועלות בריאותיות (40,41). התרכובות הפנוליות נמצאות בכל סוגי הדגנים, בעיקר בשכבה החיצונית של הזרע ולא באנדוספרם (41), עובדה המספקת הסבר לחשיבות בצריכת הגרעין השלם. ישנן עבודות במכרסמים המציגות קשר בין צריכה של דגן מלא (ביחס לאנדוספרם בלבד) לבין השפעה על ביטוי של גנים המעורבים במטבוליזם של גלוקוז ושומן (42), וישנן עדויות ממחקרי התערבות בבני אדם, כי צריכת דגנים מלאים (לעומת לא מלאים) משפרת את הרגישות הפריריאלית לאינסולין (43). מחקרים במודלים של חיות ובבני אדם מראים כי תרכובות בטאנים בדגנים המלאים עשויות להסביר את היתרונות האפשריים שלהם על שיפור רגישות לאינסולין, בהשוואה לדגנים שאינם מלאים (44).

קטניות נאכלות כמוזון שלם ולא מקולף. ישנן הוכחות למנגנונים אפשריים שונים של תרכובות ביואקטיביות מקטניות על רגישות לאינסולין ועל התגובה הגליקמית. בין היתר באמצעות השפעה על ניצול של גלוקוז ועל הרגישות לאינסולין על ידי העלאת הביטוי של טרנספורטר מסוג GLUT4, PPAR γ ואדיפונקטינים (45), וייתכן גם דרך השפעה על המיקרוביום (46,47).

הנבטה והתססה של קטניות מסייעות בשיפור הזמינות הביולוגית שלהן, כיוון שמעלות באופן משמעותי את התכולה של תרכובות פנוליות, ועשויות להגביר פעילות של מעכבי DPP-IV (48). אחת התרכובות הנחקרות ביותר היא גניסטאין (Genistein) איזופלאבון המצוי בסויה. עדויות מחקריות, בעיקר במכרסמים הראו השפעה אנטי-סוכרתית של גניסטאין, הכוללת השפעה ישירה על פרוליפריציה של תאי בטא בלבב, הפרשת גלוקוז ואינסולין, והגנה כנגד מוות תאי (אפופטוזיס). ייתכן ומנגנון הפעולה קשור בסיגנלינג של PKA/cAMP או בהשפעה שלו על רגולציה של התבטאות גנים (49), וישנן הוכחות גם להשפעה שלו דרך המיקרוביום (50).

לסיכום

סקירה זו מחזקת את ההבנה, כי למזון השלם ישנן השפעות גליקמיות ומטבוליות, אשר עשויות להשפיע, בנוסף לתגובה הפוסט-פראנדיאלית, גם על ביטוי של פקטורים שונים, ועל היבטים נוספים כמו רגישות לאינסולין, מדדי דלקת והשפעות על גורמי סיכון ותחלואה.

אך על אף היתרון של דגנים מלאים בהקשר של הסיכון לסוכרת, נראה כי בשאלת ההשפעה על היבטים גליקמיים ומטבוליים בקרב סוכרתיים - הדיון מורכב יותר, ומושפע מרמת העיבוד ומסוג המזון השלם. יתכן כי צריכת פירות וקטניות, על פני דגנים, או על פני דגנים מכילי גלוטן, עשויה להיות קשורה בשיפור של רגישות לאינסולין ואיזון גליקמי, אך דרושות עדויות נוספות ממחקרי התערבות בבני אדם על מנת לנסח המלצות כאלו. יתכן כי ההסבר לכך, לפחות באופן חלקי, קשור בעובדה כי קטניות ופירות נאכלים לרוב בצורתם השלמה, לעומת דגנים, אשר צריכתם המקובלת נוטה להיות לאחר תהליכי עיבוד. בנוסף, חשוב לזכור, כי עשויים להיות הבדלים בהשפעות של מזונות עשירים בפחמימות גם כתלות בצורת ההכנה (בישול ואפייה, טיגון, טרי), בדפוסי התזונה ובאורחות החיים. לצד ההמלצה לסוכרתיים להגביל בצריכת הפחמימות, יש לזכור את החשיבות בבחירת סוג הפחמימות. הכרה של אנשי מקצוע במוטנציאל של ההשפעות הגליקמיות והמטבוליות השונות גם בין המזונות המומלצים השונים העשירים בפחמימות, עשויה לסייע בטיפול הקליני.

עליה בצריכת

הפירות השבועית

(של כ-3 פירות

לשבוע), ובעיקר

עליה בצריכה של

פירות מסוימים:

אוכמניות, ענבים

וצימוקים, תפוחי

עץ ואגסים

הפחיתה באופן

מובהק את

הסיכון לסוכרת

מסוג 2





תזונה דלת פחמימות - מה אומרים המחקרים העדכניים?

רותי פינק
דיאטנית קלינית

בשנים האחרונות העניין בתזונה דלת פחמימות (כולל תזונה קטוגנית) עולה, ומתבטא ביותר ויותר מחקרים. ככל שמתפרסמים יותר מחקרים בתחום נראה, כי מעבר לתפקיד הקלאסי שהיה לתזונה דלת פחמימות בטיפול באפילפסיה, עולה קרנה גם בתחום הסוכרת והמחלות של הסינדרום המטבולי, כולל כבד שומני ושחלות פוליציסטיות.

לאור זאת, ישנם מצבים רבים, שכרגע נמצאים במחקר סביב התזונה דלת הפחמימות והקטוגנית ככלי תרפויטי, בכללותם הפרעות מצב רוח והפרעות פסיכיאטריות, הפרעות קשב, מניעת וטיפול בפגיעות מוח, עם ממצאים פרלימינאריים מעודדים (3). מבחינת השפעת הקטונים על התיאבון, מספר מחקרים בעבר כבר הדגישו ירידה ספונטאנית בצריכה קלורית בעת הפחתת פחמימות ל-5%-10% מצריכת הקלוריות הכללית (4). הירידה הספונטאנית בתיאבון יכולה להביא לירידה בצריכת הקלוריות באותה רמת רעב, ירידה שיכולה להגיע אפילו עד 1000 קלוריות פחות באותה רמת רעב בהשוואה לדיאטה דלת שומן (1).

ירידה במשקל

במטא-אנליזה משנת 2020 Chawla ועמיתים השוו את השפעת התזונה דלת הפחמימות מול תזונה דלת שומן על ירידה במשקל. המטא אנליזה כללה 38 מחקרים קליניים עם סה"כ 6,499 נבדקים, ובה נמצא כי לא היה יתרון מובהק סטטיסטית לתזונה דלת פחמימות על פני תזונה דלת שומן בידיה במשקל. יש לציין כי במחקר זה הטווח בהגדרת תזונה כדלת הפחמימות היה גדול - בין 4%-40% מהקלוריות היומיות, מה שעשוי היה להשפיע על התוצאות (5).

בניגוד לכך, מטא אנליזה של Choi ועמיתים מ-2020, בדקו ספציפית את השפעת התזונה הקטוגנית על המשקל, לעומת כל סוג של תזונה דלת-קלוריות אחרת (ובכללן גם תזונה דלת פחמימות לא-קטוגנית). במטא אנליזה נכללו 14 מחקרים עם 734 נבדקים סה"כ, והיא מראה יתרון מובהק לתזונה הקטוגנית מול סוגי התזונה האחרים בידיה במשקל (3). כלומר ייתכן, שלהגבלת פחמימות מתחת לסף הקטוגני (20-50 גרם ליום) יש אפקט משמעותי יותר מאשר להגבלת פחמימות "עדינה" יותר (6).

Fechner ועמיתים בדקו גם הם ב-2020 האם למידת הגבלת הפחמימות יש השפעה על ירידה במשקל, במטא אנליזה שכללה סה"כ 37 מחקרים. החוקרים חילקו את רמת הגבלת הפחמימות ל-3 קבוצות: הגבלה מתונה בפחמימות (40%-45% מהאנרגיה היומית), תזונה דלת פחמימות (30%-40% מהאנרגיה היומית), ותזונה מאוד-דלה בפחמימות (3%-30% מהאנרגיה היומית). הירידה במשקל בכל

ההשפעות של גופי קטו

בהגדרה של תזונה דלת פחמימות יש משמעות לכמות הפחמימות הכללית הנצרכת ביום, עקב המנגנון המתרחש בגוף בעת ירידה של סוכר ואינסולין, בתגובה להפחתת הפחמימות באכילה. במצב זה הגוף מגביר את השימוש בשומן כמקור אנרגיה משמעותי יותר (בין אם שומן מרקמת השומן ובין אם שומן מהאוכל), ואף מוביל ליצירת גופי קטו. קיים סף של כמות פחמימות, בו השינוי הזה קורה בצורה מובהקת יותר, והוא נמצא ב-20-50 גרם פחמימות ביום (מהתזונה) (1). סף זה בכמות הפחמימות נקרא גם הסף הקטוגני.

ההבדל בין מצב של קטוזיס (שאליו מביאה תזונה קטוגנית, שמכילה כאמור פחות מ-20-50 גרם פחמימות ליום) לבין תזונה דלת פחמימות, שמכילה יותר מכך, מתבטא בין היתר בהשפעת הקטונים. ככל שכמות הפחמימות עולה, מופרשים פחות ופחות קטונים, ואז ייתכן שגם תוצאות המחקרים יכולות להשתנות, מה שיכול להטות ממצאים, בייחוד מטא-אנליזות שלא תמיד מתחשבות בשוני זה בהגדרת כמות הפחמימות (1), וחשוב לזכור את זה בעת קריאת המאמרים על תזונה דלת פחמימות.

גופי קטו מתפקדים לא רק כדלק חלופי למוח במקום הסוכר ההולך ויורד בדם ככל שכמות הפחמימות בתזונה יורדת, אלא גם מעודדים עמידות למצבי חיצוניים ודלקתיות ברקמות שונות, כולל רקמת שריר הלב, האנדותרל והרטינה (2).

ת





27% סיכויים נוספים להתכנות הרמיסיה לעומת דיאטת הביקורת אחרי 6 חודשי התערבות. נמצא גם, כי תזונה דלת פחמימות הגבירה את הסיכוי להורדת צריכת תרופות לסוכרת, וירידה במשקל לעומת קבוצת הביקורת אחרי 6 חודשים (9). לסיכום, מהמחקרים כיום נראה כי יש יתרון לתזונה דלת פחמימות במטופלי סוכרת סוג 2.

מדדים קרדיוסקולריים

במטא אנליזה של Dong ועמיתים משנת 2020, שכללה 12 מחקרים (1640 נבדקים), החוקרים בדקו את השפעת תזונה דלת פחמימות (אותה הגדירו כפחות מ-40% מהאנרגיה מפחמימות) על מדדים קרדיוסקולריים, לעומת דיאטת ביקורת (שכללה 45%-55% פחמימות). היה יתרון מובהק לתזונה דלת פחמימות בשיפור מדדים קרדיוסקולריים בנקודות הזמן של חצי שנה ושנה, אולם לאחר שנתיים לא היה הבדל מובהק סטטיסטית לעומת נקודת ההתחלה. בנקודת הזמן של חצי שנה מתחילת ההתערבות נמצאה ירידה מובהקת בטריגליצרידים לעומת דיאטת הביקורת, ירידה גדולה יותר ב"ד" סיסטולי של 1.41 ובדיאסטולי 1.71 מקבוצת הביקורת (גם מובהקות), עליה מובהקת של HDL Total cholesterol. החוקרים מציינים שלמרות ש-LDL הראה עליה בהתחלה, העליה לא הוכחה כמובהקת לאחר יותר מ-6 חודשים (11). לאור המידע הקיים כיום, נראה כי תזונה דלת פחמימות אפקטיבית להפחתת טריגליצרידים והעלאת HDL, ובעלת השפעה מעורבת מבחינת LDL Total cholesterol. בין המנגנונים המוצעים המסבירים את המימצאים הנ"ל הוצע, כי כיוון שתזונה דלת פחמימות מורידה את רמות האינסולין, היא מפחיתה את כמות הטריגליצרידים ואת יצור הכולסטרול בכבד (דרך הפחתת פעילות HMG-CoA-Reductase). יחד עם זאת, מנגנונים נוספים יכולים לשנות את התמונה, כגון השפעת התזונה על רצפטור ה-LDL ועל ביטוי PCSK9, מנגנונים אשר יכולים להשפיע גם על יצור VLDL. לאור המורכבות של המנגנונים, קשה לנבא מראש את התגובה האישית של כל מטופל לתזונה (12).

כבד שומני

במטא אנליזה משנת 2018, שכללה 11 מחקרי RCT, בדקו Ahn ועמיתים את השפעת התזונה דלת הפחמימות, בדרגות הגבלת פחמימות משתנות (כולל הפרדה לקבוצה שמתחת לסף הקטוגני) על כבד שומני, בעיקר בהשוואה לתזונה דלת שומן. החוקרים ציינו הטרוגניות גדולה מאוד בין המחקרים, בעיקר בשוני בכמויות הפחמימות, ובמשך ההתערבות (שהיתה קצרה בכולם מ-6 חודשים). כן נמצא, כי לתזונה דלת פחמימות היה יתרון התחלתי בהורדה מהירה יותר של שומן כבדי (יתרון שעקבי גם עם הורדה מהירה יותר במשקל בתחילת ההתערבות מול דיאטת אחרות), יתרון שירד עם התארכות ההתערבות. להבדלים בכמות הפחמימות לא הודגמה השפעה מובהקת על התוצאות (13).

יתר לחץ דם

מטא אנליזה של Dong (11) שצינתי לעיל, הראתה שלתזונה דלת פחמימות היתה השפעה מובהקת על הורדת לחץ דם לעומת קבוצת הביקורת, ממצא שעקבי גם במאמרים נוספים בתחום.

שחלות פוליציסטיות PCOS

אורח חיים, ובייחוד תזונה, נחשב הקו הראשון להתערבות בתסמונת שחלות פוליציסטיות, כשהדגש המשמעותי ביותר הוא השגת ירידה במשקל. זאת כיוון, שהתערבויות אלה מדווחות כמשפרות את הסימפטומים הקליניים של המחלה, כולל אי סדירות במחזור החודשי ואי סדירות הורמונאלית.

הקבוצות היתה מובהקת, אך לא היה הבדל מובהק בין הקבוצות. חשוב לציין, שבקבוצה של התזונה המאוזנת-דלה בפחמימות לא היתה הפרדה בין תזונה קטוגנית לבין תזונה לא קטוגנית (7). לאחרונה הוצע מודל נוסף לירידה במשקל, המשלב בין תזונה קטוגנית לבין תזונה דלה-מאוד בקלוריות (VLCD) – Very low calorie diet (VLCKD). במודל זה יש חלוקה ל-3 שלבים: שלב הירידה (הפאזה הקטוגנית), שלב ייצוב המשקל ושלב השמירה. בפאזה הקטוגנית של VLCKD שנמשך לרוב כ-12 שבועות, הנבדקים אוכלים תזונה קטוגנית הכוללת 700-800 קלוריות ליום, וחלבון לפי 1.2-0.8 גר'/ק"ג משקל גוף. בשלבים הבאים הקלוריות והפחמימות עולות בהדרגה עד להגעה למצב איזוקלורי ויצאה מקטוויס. מודל התערבות זה הראה בעבר יכולת שימור מסת גוף רזה טובה יותר, ואחוזי נשירה נמוכים יותר במחקרים קטנים, ויוחס לאפקט מפחית התיאבון ומשמר השריר של התזונה הקטוגנית (8).

במטא אנליזה מ-Castellana 2020 ועמיתים בדקו את אפקטיביות התערבות ה-VLCKD בנבדקים בעודף משקל והשמנה (13) מחקרים נכללו במטא אנליזה. החוקרים מצאו כי VLCKD היה קשור בירידה של 10 ו-15 ק"ג כשהפאזה הקטוגנית היתה קצרה או ארוכה מ-4 שבועות (בהתאמה). הירידה ב-BMI היתה 5.3 ק"ג/מ² ירידה בהיקף בטן של 12.6 ס"מ. אובדן המשקל בהתערבות זו נמצא כיצב בטווח של שנתיים מתחילת ההתערבות, אם כי לא בצורה מובהקת. היארעות נשירה בדיאטה זו היתה 7.5%, ולא היתה שונה סטטיסטית מדיאטה דלת קלוריות רגילה. החוקרים סיכמו כי המטא אנליזה תומכת בשימוש ב-VLCKD כאסטרטגיה אפקטיבית לטיפול בעודף משקל והשמנה (8). לסיכום, מהמחקרים כיום קשה לקבוע האם לתזונה דלת פחמימות במובן הרחב שלה יש השפעה אפקטיבית יותר מסוגי תזונה אחרים על הריזה. נראה, שדווקא לתזונה קטוגנית יש אפקט טוב יותר על ירידה במשקל לעומת סוגי תזונה אחרים, במיוחד בגרסתה הדלה מאוד בקלוריות (VLCKD), אולם דרושות מטא אנליזות נוספות בנושא.

סוכרת סוג 2, מדדי סיכון קרדיוסקולריים, כבד שומני ולחץ דם

סוכרת

לפני גילוי האינסולין, תזונה דלת פחמימות היתה האמצעי, שהומלץ למטופלים לשליטה בסוכר בכל סוגי הסוכרת (1). בעשרות השנים האחרונות הטיפול בסוכרת כלל "ניהול" של הסוכרת באמצעות שילוב של תזונה, פעילות גופנית ותרופות. דווקא במקום הזה התזונה דלת הפחמימות נותנת תקווה מעניינת (9).

במטא אנליזה הראשונה שהתפרסמה בנושא בשנת 2017 על ידי Meng ועמיתים, שכללה 9 מחקרים עם 734 נבדקים עם סוכרת, התזונה דלת הפחמימות (שהם הגדירו כפחות מ-130 גרם פחמימות, או פחות מ-26% מהצריכה הקלורית היומית) הורידה בצורה מובהקת את המשקל, את ה-HbA1c ואת הטריגליצרידים, והעלתה בצורה מובהקת את ה-HDL-Cholesterol. לא נצפתה ירידה מובהקת בסך הכולסטרול או LDL-Cholesterol (10).

במטא אנליזה עדכנית יותר משנת 2021 Goldenberg ועמיתים בדקו האם תזונה דלת פחמימות (שהם הגדירו כפחות מ-130 גר' פחמימות ליום, או פחות מ-26% מהקלוריות), שמוקפדת לאורך יותר מ-4 חודשים יכולה ליצור יותר רמיסיה בסוכרת סוג 2 (אותה הם הגדירו לפי מספר הגדרות, כשמרחיקת הלכת ביותר היתה HbA1c < 6.5 וללא שימוש בתרופות לסוכרת כלל) לעומת דיאטות אחרות. 23 מחקרים נכללו במטא אנליזה, כשמתוכם 12 כללו פחות מ-10% מהאנרגיה ביום מפחמימות (קרוב לגבול הקטוגני). ב-18 מתוך 23 המחקרים התזונה דלת הפחמימות השוותה לתזונה דלת שומן. נמצא, כי בכל צורות הגדרת הרמיסיה, לתזונה דלת פחמימות היה יתרון על פני התזונה של קבוצת הביקורת, כשהגדרת רמיסיה כ-HbA1c < 6.5 וללא שימוש בתרופות, תזונה דלת פחמימות הוסיפה

לאחרונה הוצע מודל נוסף לירידה במשקל, המשלב בין תזונה קטוגנית לבין תזונה דלה-מאוד בקלוריות
Very low – (VLCD) calorie ketogenic diet (VLCKD).
במודל זה יש חלוקה ל-3 שלבים: שלב הירידה (הפאזה הקטוגנית), שלב ייצוב המשקל ושלב השמירה





בכל צורות הגדרת
הרמיסיה בסוכרת,
לתזונה דלת
פחמימות היה יתרון
על פני התזונה של
קבוצת הביקורת,
כשהגדרת רמיסיה
כ- $HbA1C < 6.5\%$ וללא
שימוש בתרופות,
תזונה דלת
פחמימות הוסיפה
27% סיכויים נוספים
להתכנות הרמיסיה
לעומת דיאטת
הביקורת אחרי 6
חודשי התערבות

קטוגנית נחשבות ככאלה שעלולות ליצר יותר אבנים בכליות. ב-2020, נבדקה לראשונה ההיארעות של אבני כליה בתזונה קטוגנית במטא אנליזה, על ידי Acharya ועמיתים. החוקרים כללו 36 מחקרים, עם סה"כ 2,795 נבדקים בתזונה קטוגנית, רובם חולי אפילפסיה. ההיארעות המוערכת של אבני הכליה היתה 5.9% בכל הגילאים (7.9% במבוגרים ו-5.8% בילדים). כשהיארעות אבני חומצה אורית היו נפוצים יותר מאבני סידן (שדווקא נפוצים יותר באוכלוסייה לא קטוגנית). המנגנון לכך לא ברור, אך התיאוריות קושרות זאת בין היתר לעומס החומצי הגבוה של התזונה (גופי קטון הנוצרים בה מגבירים את העומס החומצי על מערכות ויסות החומציות בגוף), עומס חומצי אשר גם מפחית את הפרשת הציטראט בשתן. יש להזכיר גם, כי ספציפית מטופלים אפילפטיים המטופלים בתזונה קטוגנית נדרשים לעיתים גם להגבלת נוזלים, אשר מגבירה את העומס החומצי, וכך מגבירה עוד יותר את הסיכון לפתח אבני כליה (16). דרושים מחקרים נוספים בכדי להבין כיצד ניתן להקטין את הסיכון לכך במטופלי תזונה קטוגנית, וכן את ההבדל בין תזונה קטוגנית לאפילפסיה (הכוללת לעיתים קרובות הגבלת נוזלים) לבין תזונה קטוגנית מגוונת יותר כפי שניתנת במצבים של סוכרת או לירידה במשקל.

לסיכום

כל שמתפרסמים יותר מחקרים בתחום, לאור ההתעניינות הכללית בתזונה דלת הפחמימות והקטוגנית נראה, כי מעבר לתפקיד הקלאסי שהיה לתזונה בטיפול באפילפסיה, עולה קרנה גם בתחום הסוכרת והמחלות של הסינדרום המטבולי, כולל כבד שומני ושחלות פוליציסטיות. בירידה במשקל, ייתכן שלתזונה קטוגנית יש אפקט גדול יותר מאשר לתזונה דלת פחמימות. ביחס לסיכונים של התזונה, נדרשים מחקרים נוספים בתחום, שיכללו היענות לתזונה לאורך טווח ארוך יותר, וכן מחקרים הבדוקים כיצד ניתן להפחית שיעורי אבני כליה במטופלי תזונה קטוגנית ספציפית.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

במטא אנליזה היחידה בנושא משנת 2019 Zhang ועמיתים בדקו 8 מחקרים (עם סה"כ 327 נבדקות) כדי לבדוק את השפעת תזונה דלת פחמימות (פחות מ-45% מהקלוריות מפחמימות) מול תזונה שהם הגדירו רגילה (וכללה יותר פחמימות) בסובלות משחלות פוליציסטיות. נמצא, כי הירידה במשקל היתה מובהקת יותר בהתערבות דלת הפחמימות. כמו כן נמצאה ירידה מובהקת ב-HOMA-IR, LDL, total Cholesterol ו-FSHG-SHBG בקבוצת התזונה דלת הפחמימות. בשני המדדים האחרונים, היתה השפעה מובהקת יותר להתערבות ארוכה מ-4 שבועות, לעומת משך התערבות קטן יותר. לא נמצא הבדל מובהק בהשפעה על LH או טסטוסטרון בין הקבוצות. החוקרים סיכמו, כי נראה שתזונה דלת פחמימות הינה אפקטיבית כחלק מהטיפול במטופלות PCOS (14).

דיאטות דלות פחמימות - סיכונים

חסרים מספיק מחקרי RCT בנושא, שבדקים את השפעתה לטווח הארוך, מעבר לשנתיים. לכן אתייחס בקצרה לכמה סיכונים נפוצים, שחלק מאנשי המקצוע חוששים מפניהם.

אחד הסיכונים שמייחסים לתזונה קטוגנית, או תזונה דלה מאוד בפחמימות הוא קטואצידוזיס. טיעונים אלה לא הוכחו מחוץ למצבים רפואיים כגון סוכרת לא מאוזנת (עקב חוסר אינסולין). יש לציין כי מ-2015 לא נצפו מקרי קטואצידוזיס, כמו גם במחקרים מאוחרים יותר בתחום, בהתערבות של שנתיים (15).

סיכון משוער נוסף הוא השפעת התזונה דלת הפחמימות על עליה ב-LDL או total cholesterol בחלק מהאנשים, שהוזכרה קודם לכן. ההשלכה הישירה של הסיכון בתזונה הקטוגנית לא ברורה, כיוון שאין מספיק מחקרים ארוכי טווח בנושא, ולצד זאת העובדה שמדדים אחרים, כמו טריגליצרידים, HDL, עמידות לאינסולין ועוד כן משתפרים, לכן דרושים מחקרים ארוכי טווח בנושא על מנת להבין את השפעת השינוי לרעה ב-LDL בחלק מהמקרים, בהם נצפתה עליה.

תזונה דלה-מאוד בפחמימות (מתחת ל-50 גרם ליום) ותזונה



פחמימות או לא להיות - אסטרטגית צריכת פחמימות לפני אימון ותחרות

איילת וינשטיין M.Sc.

ראש מדור תזונה, המרכז לרפואת ספורט ומחקר במכון וינגייט, רכזת תחום התזונה של ספורטאי הסגלים האולימפיים והפראלימפיים, מרצה בחוג למדעי התזונה, המכללה האקדמית תל חי

כה רבות מדובר על חלבונים בהקשר של תזונת ספורט, ונדמה שהפחמימות איבדו את חשיבותן. הלא הן חומר הדלק החיוני למאמץ, אך העלול גם להוות גורם מגביל ליכולת ביצוע. כיצד אם כן מתכננים את צריכת הפחמימות בשגרת אימון, לקראת תחרויות ובמהלכן?

דווחה לראשונה ע"י מדענים סקנדינביים בסוף שנות ה-60 של המאה הקודמת (6), וכללה 2 שלבים: שלב 1 - 10 ימים לפני התחרות למשך 3-6 ימים: דלדול מאגרי הגליקוגן כתגובה לתפריט דל ב-CHO, במקביל לאימונים בנפח גבוה. שלב 2 - מספר ימים לפני התחרות, הפחתה בנפחי אימון ועצימותם (כחלק מאסטרטגית אימון לקראת תחרות) בשילוב עם תפריט עשיר ב-CHO (כ-70% מסך האנרגיה היומית הכוללת). כתוצאה מכך התרחשה תגובת פיצוי, שהתבטאה בעליה משמעותית בתכולת מאגרי הגליקוגן בשרירים ובכבד. אולם שימוש בשיטה זו גרם לעליה בשכיחות של פגיעה בתפקודי כבד ובמאזן הורמונלי (גלוקוגן ואינסולין), שגרמה להפרעה משמעותית ביכולת ביצוע מאמצים לקראת התחרות, לפגיעה ביכולת הספורטאי להיצמד לתוכנית האימונים הפיזיים והמנטליים לקראת התחרות, ולעליה בסיכון לפציעות, בשל פגיעה בזמינות האנרגטית באותה תקופה, בעיקר בשל חוסר מרץ, אי נוחות ורגזנות, ירידה בחדות המנטלית ועוד. בנוסף בשלב הדיאטה העשירה ב-CHO חלה עליה בשכיחות של תופעות כגון נפיחות בטן, אי נוחות במערכת העיכול, ועלייה במשקל (5).

בתחילת שנות ה-2000 פותחה אסטרטגיית העמסת CHO חדשה וקצרת טווח, שכללה שמירה על תפריט שגירי במקביל לאימונים עד ליום שלפני התחרות, שבו בוצע אימון קצר מאוד בעצימות גבוהה ביותר (כגון מספר דקות של ספרינטים או אינטרוולים קצרים). ב-24 השעות שלפני התחרות צרכו הספורטאים CHO במינון של 10.5-12.5 גרם/ק"ג משקל גוף/יממה (בהתאמה לסוג התחרות מרתון או אולטרא מרתון). אסטרטגיה זו הביאה לעליה במאגרי הגליקוגן, בדומה לשיטות ההעמסה הארוכות, ומבלי ליצור עייפות ופגיעה בתפקוד הספורטאי לקראת התחרות (7). בעוד שאסטרטגיות העמסת ה-CHO נמצאו יעילות בספורטאים גברים, הסתבר שכדי שתתרחש עליה באגירת הגליקוגן בספורטאיות, יש צורך בכמות גדולה יותר של העשרת ה-CHO בתפריט, מה שעלול לגרום להרגשת כבדות, ואף לעליה במשקל. לכן, אסטרטגית העמסת פחמימות נמצאה כלא יעילה לנשים ספורטאיות (5). בתחרויות, המתאפיינות בעצימות גבוהה, חלק מהספורטאים מגיבים בעייפות לאכילה של CHO כשעה לפני התחרות (בשל עליה של אינסולין בדם). אחד הפתרונות המוצעים הוא צריכה של 1 גרם/ק"ג משקל גוף, בשילוב של חלבונים (5-7 גרם חלבון), ובכך לעודד גלוקוניאוגנזה, ולהפחית את תחושת העייפות (2). חשוב להדגיש, שברוב המחקרים לא נמצאה השפעה של סוג הפחמימות (המדד הגליקמי) על ביצועי סבולת, ועל התגובות המטבוליות, ולכן ניתן לצרוך CHO ממקורות שונים, בתנאי שמקפידים על התאמה אישית, כולל בחינת המינון ותזמון אספקתן (9,8).

צריכה נאותה ומותאמת של פחמימות (CHO) מהווה מרכיב חיוני בתפריט ספורטאים, במטרה לאפשר יכולת ביצוע מיטבית (2,1). ה-CHO מהווה חומר דלק זמין וחיוני לתפקוד הלב, מערכת העצבים המרכזית, ולתפקוד מטבולי יעיל של השריר במאמצים תת-מרבניים. בהשוואה לשימוש בשומנים, הפחמימות מניבות יותר אנרגיה (ק"ל) עבור צריכת נפח נתון של חמצן, ובכך משפרות את יעילות ביצוע המאמץ (3). אולם, מאגרי הפחמימות בגוף מצומצמים: כ-100 גרם גליקוגן בכבד ו-250-500 גרם גליקוגן בשרירים, תלוי במסת הגוף הרזה, שקשורה לתוכנית האימונים ומשטר התזונה של הספורטאי. לכן CHO עשויות להוות גורם מגביל אנרגטי, במיוחד במהלך ביצוע מאמצים, שנמשכים שעותיים ויותר (4). קצב חמצון CHO בגוף יכול להגיע ל-1.0 עד 1.1 גרם CHO לדקה (60 גרם לשעה) (4). צריכה מותאמת של CHO בתפריט היומי של הספורטאי/ת חיונית כדי לאפשר יכולת ביצוע מיטבית של מאמצים גופניים, ולהבטיח מילוי אופטימלי של מאגרי הגליקוגן בכבד ובשרירים. חשוב להקפיד במהלך ההתאוששות בין ביצוע מאמצים שונים שכמות ה-CHO הכוללת בתפריט היומי תותאם למסת הגוף של הספורטאי/ת, לעצימות המאמצים, ולמשך האימונים והתחרויות.

פחמימות לקראת תחרות

אחת מהמטרות החשובות בתהליך ההכנה לתחרויות היא לאפשר זמינות אנרגטית מיטבית, ובכך למנוע התעייפות מוקדמת ממאמץ גופני (fatigue), שעלולה להתבטא בפגיעה ביכולת להתמיד בביצוע המאמץ לאורך זמן. ירידה ביכולת לשמור על אספקה אנרגטית קבועה מתרחשת בעיקר עקב הירידה במאגרי הגליקוגן התוך שריריים, שעלולה לגרום לירידה בביצועים הגופניים, כמו גם ירידה ביכולת ריכוז ובמיומנות מוטורית.

בענפי ספורט, שבהם הספורטאים נדרשים לשמור על משקל גוף נמוך (ענפי ספורט קטגוריאליים, אסתטיים, ריצות למרחקים קפיצות ועוד) לעיתים קרובות מתקיימת שגרת אימונים במקביל לתפריט מופחת קלוריות, ובעיקר מופחת CHO, המסייע בשמירה על משקל גוף נמוך. הפחתה זו עלולה לפגוע במאגרי הגליקוגן בשרירים, ולכן לעיתים קרובות נדרש פיצוי לקראת תחרויות (2).

כחלק מהכנה לתחרויות, הכוללות ביצוע מאמצי סבולת ממושכים (90 דקות ויותר) כגון ריצת מרתון, מקובל להשתמש באסטרטגיה של העמסת CHO. אסטרטגיה זו נועדה להגדיל את תכולת הגליקוגן בשרירים ובכבד, במטרה למנוע ירידה מוקדמת ביכולת הביצוע במהלך התחרות (5,4). השיטה של העמסת ה-CHO הקלאסית



טבלה 1: המלצות לאספקת פחמימות לפני אימונים ותחרויות (2)

מאפייני האימון/ התחרות	כמות ותזמון CHO ג/ק"ג משקל גוף	דגשים, סוג CHO
אספקה יומית בסיסית	הכנה לתחרות שמושכה פחות מ-90 דקות	העדפת מזונות עתירי CHO מופחתי סיבים, שומן וחלבונים
העמסה	הכנה לתחרות שמושכה מעל 90 דקות	יתכנו הפרעות במערכת העיכול ועליה במשקל ולכן יש לבצע בדיקה והתאמה אישית, פחות מתאים לספורטאים
מילוי מהיר של מאגרים	התאוששות בין 2 יחידות אימון/תחרות בזמן קצר מ-8 שעות	העדפת מזונות ומשקאות עתירי CHO, יתרון בשימוש במזונות פונקציונאליים בשל קלות הניד וזמינות האכילה בין אימונים
לפני תחרות	לפחות 60 דקות לפני התחרות	להפחתת תסמינים במערכת העיכול, מומלץ לצמצם סיבים ושומן
אספקה יומית לפני אימונים אירוביים ממושכים	3-1 שעות/יממה אימון אירובי בינוני- גבוה	תכנון ארוחות המשלבות מזונות המהווים מקור ל-CHO ולחלבונים
ארוחה לפני אימון עצים	כשעה לפני אימון עצים	בחירת מזון מגוון כיוגורט, שיבולת שועל ועוד ...

אסטרטגיות העמסה

ה-CHO נמצא

יעילות בספורטאים

גברים, הסתבר שכדי

שתרחש עליה

באגירת הגליקוגן

בספורטאים, יש

צורך בכמות גדולה

יותר של העשרת

ה-CHO בתפריט,

מה שעלול לגרום

להרגשת כבדות,

ואף לעליה במשקל.

לכן למעשה,

אסטרטגית העמסה

פחמימות נמצאה

כלא יעילה לנשים

ספורטאיות

צריכת פחמימות במהלך תחרות

במהלך מאמצים ממושכים (אופנים, מרתון, מים פתוחים ועוד...) קיים צורך באספקה של אנרגיה ממקורות חיצוניים (מזון ושתיה). הספיגה דרך המעי מהווה מחסום מרכזי בהעברת CHO אל השרירים, ולכן "אימון של המעי" עשוי לייצר הסתגלויות, אשר יביאו לשיפור מעבר של רכיבי התזונה (בעיקר CHO) דרך המעי, ויפחיתו סימפטומים של הפרעות בדרכי העיכול בזמן מאמץ (10). חשיבות יתרה לכך היא בהכנה לתקופת תחרויות, בה נדרש תגבור CHO במהלך האימונים והתחרויות ו/או העמסה של CHO בסמוך לתחרות, דווקא בתקופה המתאפיינת ברגישות במערכת העיכול, בשל הלחץ הנפשי הקשור לתחרות (5). לכן יש לבצע בדיקות מקדימות הדרגתיות של אספקת ה-CHO באימונים ובארוחות, ללמוד את הקינטיקה ואת ההתגובה האישית של הספורטאי למזונות שונים ובהרכבים שונים של CHO, ובהתאם לניסיון זה לבנות פרוטוקול הנחיות בהתאמה אישית.

מניפולציות לשיפור הסתגלות מטבולית

המטרה העיקרית של אסטרטגיות אספקת CHO בין האימונים (תהליך ההתאוששות) היא כאמור לאפשר מילוי מיטבי של מאגרי הגליקוגן (בכבד ובשריר). בשנים האחרונות הצטבר מידע רב אודות יחסי הגומלין שבין דפוסי תזונה ליכולת ביצוע מאמצים גופניים, הפותח אפשרויות חדשות להכנת ספורטאים לתחרויות (11). הרציונל בבניית תפריט תזונתי לספורטאי הינו שהרעה בתנאים התזונתיים, כגון הגבלה של צריכת CHO לפני אימונים, במטרה ליצור גרעון זמני ב-CHO עלול לעורר, בשלב מאוחר יותר, שיפור בתגובות פיצוי, והתייעלות מטבולית כתגובה לביצוע מאמץ גופני (13). מחסור אנדוגני או אקסוגני ב-CHO משפיע על ערכי הגלוקוז בדם, וגורם לעליה בריכוז חומצות שומן חופשיות, עליה בלחץ האוסמוטי בתא השריר ובערכי קטכולאמינים בשריר, ובכך מגביר את קצב המטבוליזם של השומנים בשריר (13). יתר על כן, מחסור ב-CHO מעורר פעילות מוגברת של אותות אנזימטיים (כגון signaling kinases), פקטורים וקו-פקטורים של שיעתוק, שיתבטאו בהפעלת תהליכי ויסות, שמעוררים או מעכבים ביטוי ושעתוק של גנים, המשפיעים על דפוסי סינתזת חלבונים, פעילות הורמונלית ואנזימטית. תפקודם המשותף של מנגנונים אלו הוא ביצירת מנגנוני הסתגלות לאימון (23-14,3,2).

לסיכום

במטרה ליצור זמינות מיטבית של CHO שתסייע בשיפור ביכולת ביצוע מאמצים בתחרויות ובאימונים, על הספורטאי להקפיד על הרכב כולל של CHO בתפריט היומי, ובהתאמה לצרכיו להשתמש באסטרטגיות המבוססות על תזמון אספקת CHO לפני ביצוע מאמצים גופניים. בשל השונות האישית הגדולה בין הספורטאים בתגובה לאימון ולרכיבי התזונה בכלל ולפחמימות בפרט, ובשל צרכי אימון משתנים, חשוב מאוד לבצע התאמות אישיות בבחירת אסטרטגית תזונה ("אימוני תזונה") ולהקפיד לבחון שימוש באסטרטגיות הסתגלות מידי פעם בתקופת ההכנה והאימונים אבל לא בתקופות של תחרויות.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר



מה מסתתר ב"ירושה"? על פחמימות וחילוף חומרים בתזונה ותורשה

ד"ר יניב שלמה עובדיה

דיאטן קליני, עוסק בתזונה, סביבה ובלוטת התריס.
חוקר תזונה, מערך נשים ומיילדות, המרכז הרפואי אוניברסיטאי "ברזילי" אשקלון

עם הזמן מתברר, כי מחלות מורכבות מושפעות הן מגורמים תורשתיים והן סביבתיים, לרבות תזונה. המחקר העוסק בשונות הגנטית בין אנשים, בדגש על ביטויי ההבדלים בבסיס יחיד בדנ"א (וריאנט), מצא וריאנטים בעלי השפעה על חילוף החומרים האנושי, פירוק פחמימות ורמות הגלוקוז בדם.

לאחרונה פורסמו מחקרים שמעידים על הבדלים בהשפעתן של גישות תזונה התערבותיות על נשאי וריאנטים אלו. סקירה זו מובאת באופן ממוקד ורלוונטי, ככל הניתן, על מנת לשפוך אור על נושא חיוני זה.

מספק את המידע הביולוגי בסדר והרצף הרלוונטי לייצור החלבונים הדרושים ליצירת (שעתוק) אנזים מפתח, האחראי לזמינות הביולוגית המקומית של הורמון בלוטת התריס ברקמות מסוימות (3). מתוך קבוצת אנזימי הדיאודנאז, D2 משמש כאנזים המפעיל העיקרי בבני אדם, הממיר את ההורמון תירוקסין (thyroxine - T4) ל-T3, ובכך תורם במידה רבה לעליה בהורמון טרי-יודותרונין (Triiodothyronine - T3) במחזור הדם (3). תפקידו זה של D2 חיוני ביותר, הואיל ו-T3 הינו הורמון הפעיל יותר מבין הצמד T4 מו-T3, ומשום כך, לשונות הגנטיות בגן המקודד לו עלולות להיות השלכות על חילוף החומרים בפרט, ועל בריאות האדם בכלל.

הווריאנט בגן DIO2 המקודד ל D2 נחקר רבות. וריאנט זה גורם להחלפת Thr ב-Ala ונקרא בקיצור Thr92Ala-DIO2 (4). תוצאות מחקרים מהשנים האחרונות מצביעות על כך, שנשאי הווריאנט Thr92Ala-DIO2 מציגים פעילות נמוכה של D2, וכן תת פעילות של בלוטת התריס (תת-תריסיות) (4). התסמינים של תת-תריסיות כוללים בין השאר: קצב חילוף חומרים מואט, BMI מעל לרצוי, עייפות, מצבי רוח ירוד, הפרעות זיכרון, ובשלבים מתקדמים תנגודת לאינסולין. תסמינים אלו נמצאו קשורים עם קושי בשמירה על משקל הגוף, שימוש רב יותר בתרופות מסוג חוסמי בטא, סטטינים ותכשירים נוגדי דיכאון (5-8). לפי דיווחים מדעיים, ייתכן והנשאות של וריאנט Thr92Ala-DIO2 שכיחה בכ-12%-36% מאוכלוסיית העולם המערבי (9,8,4). למיטב הידיעה, אין בשלב זה מחקרים התערבותיים המאששים את הסברה, שנקיטת תזונה מסוימת עשויה למנוע תת-תריסיות בנשאי Thr92Ala-DIO2, אך סביר להניח כי תזונה מותאמת אישית, המיועדת להתמודד עם תנגודת לאינסולין, העלולה לגרום לסוכרת מסוג 2 (T2DM) וכוללת בחירת פחמימות מודרכת ועומס גליקמי מופחת, מסייעת להם לפני ולאחר הופעת התסמינים שתוארו לעיל (9,8). לאור ממצאים אלו, ראוי לבחון כיצד התערבות טיפולית, לרבות בתזונה הכוללת בחירת פחמימות מודרכת, עשויה לעכב או למנוע התפתחות תת-תריסיות בנשאי Thr92Ala-DIO2, ובכך לתרום לבריאות ציבור רחב.

התקדמות בפינוח מבנה ותפקוד גנום האדם הביאה ליצירת מסד נתונים רחב-היקף, ולממצאים מחקריים, השופכים אור על הקשר בין הגנטיקה האנושית, הנטיות התורשתיות שבה ומחלות מורכבות (1). מחקרים רבים בתחום זה מתמקדים בשונות הגנטית, המתבטאת בהבדלים בנוקליאוטיד (בסיס) יחיד בדנ"א (Single Nucleotide Polymorphism - SNP), הידוע גם כנְיָאָנְט (איור 1). מחקר גנטי ענף זיהה קשר בין הימצאות וריאנטים מסוימים באוכלוסיות לבין מחלות מורכבות. לאור החשיבות של רקע גנטי להתפתחות מחלות, היכולת לאבחן מצבים של טרום-מחלה הינה חשובה במיוחד (2,1). המדע החוקר ומאפיין וריאנטים, הקשורים לתגובה משתנה למרכיבי מזון נקרא נוטריגנטיקה (1). מחקר הנוטריגנטיקה צפוי לתרום להגברת היעילות של המלצות תזונתיות אישיות מותאמות גנום, ועל ידי כך להפחית את השימוש בתרופות, ואת השפעות הלוואי של השימוש בהן.

בשנים האחרונות, החלה להתבסס תשתית מדעית אודות הימצאות וריאנטים בעלי השפעה על חילוף החומרים האנושי, פירוק פחמימות ורמות הסוכר בדם. מחקרי נוטריגנטיקה עסקו בהשפעת התערבות בגישות תזונה מסוימות על מדדים ותסמינים חשובים. להלן יוצגו מחקרים נבחרים ודיון בהם.

תורשה וחילוף חומרים

לחילוף החומרים בגוף האדם השפעה חשובה על בריאותו. לקצב חילוף החומרים מרכיב תורשתי משמעותי לצד יחסי גומלין עם מגוון של גורמים חיצוניים, כגון פעילות גופנית ותזונה. השונות בגן המעורב בפעילות בלוטת תריס הינה דוגמה הממחישה את החשיבות של שינויים גנטיים הקשורים לקצב חילוף חומרים, וליחסי הגומלין האפשריים עם התזונה. הגן דו-יודותרונין דיאודנאז (DIO2 - II-Iodothyronine deiodinase) מקודד לייצור האנזים דיאודינאז מסוג 2 (D2), שהוא אנזים תוך תאי המעורב בחילוף חומרים, הקשור בבלוטת התריס. בתהליך הקידוד, הגן DIO2



איור 1: הדגמת הבדלים בגנום המתבטאים בווריאנט



ורמות גלוקוז גבוהות בצום במגוון אוכלוסיות ברחבי העולם (16).
(ב) וריאנט rs4607517 בגן GCK עלול לשבש את הפרשת האינסולין
ופעילותיה. כתוצאה מכך, עלולה להיווצר תנגודת לאינסולין, עלייה
ברמות הגלוקוז בדם בצום, וסיכון מוגבר להתפתחות T2DM
וסוכרת הריונית (GDM - Gestational Diabetes Mellitus), הקשורה
בסיבוכי היריון, ובעלת השלכות שליליות על בריאות האם והעובר
(17).

נראה, שגישות תזונה מסוימות יכולות להועיל לאנשים בעלי נטיות
תורשתיות אלו. מחקר התערבות אקראי ורחב היקף ($n=7,018$)
שנערך בספרד, בחן השתנות ברמות הגלוקוז בדם ושיעור ארועי
לב וכלי דם בקרב נשאי 2 אללים אלה. תזונה ים-תיכונית הפחיתה
ביעילות רבה יותר את רמות הגלוקוז בצום ואת אירועי השבץ בקרב
נשאי האלל T בוריאנט rs7903146 בגן TCF7L2, לעומת נשאי האלל
C (יחס סיכויים מופחת של 4% באופן מובהק) (16).

מחקר פורץ דרך אחר, שפורסם לאחרונה, כלל דיווח על תנאים
תזונתיים ייחודיים, העלולים להגביר סיכון לפתח GDM לנשאות
וריאנט rs4607517 בגן GCK. השוואה תצפיתית בהרגלי תזונה
של נשים הרות מסין ($n=1,015$), עם וללא אבחנת GDM הראתה,
שנשאות של אלל A של הוריאנט rs4607517 בגן GCK הגבירה
סיכון לפתח GDM באופן מובהק, רק בקרב נשים שדיווחו על צריכת
מזונות מתוקים בתדירות ממוצעת של מעל פעם בשבוע (17).
ממצאי המחקרים לעיל מדגישים את החדשנות שבהתאמת תזונה
מותאמת אישית במניעת תחלואה, לרבות כזו הקשורה באיזון לקוי
של רמות גלוקוז בדם והתפתחות T2DM.

לסיכום

נוטריגנטיקה היא המדע החוקר ומאפיין וריאנטים גנטיים
הקשורים לתגובה משתנה למרכיבי מזון ספציפיים ומקשר את
השונות הזו למחלות שונות, לרבות כאלה הקשורות בחילוף
חומרים, פירוק פחמימות ורמות הגלוקוז בדם. לפיכך, המלצות
תזונה, המותאמות אישית, ומבוססות על הידע והנטיות
התורשתיות של פרטים (במקום אוכלוסיות), עשויות לשפר
את התוצאות של התערבות תזונתית ספציפית (18). המלצות
אלה מייצגות גישה תזונתית חדשה לשיפור הבריאות והפחתת
תחלואה.

שלמי תודות

ברצוני להודות לפרופ' רות בירק, ראש המעבדה לנוטריגנטיקה
ונוטריגנומיקה - רפואה ותזונה מותאמת אישית, אוניברסיטת אריאל, על
תרומתה החשובה למאמר זה, ולד"ר שלי גריס-פישטיימר מהמחלקה
לביכומיה ומדעי המזון, האוניברסיטה העברית, על עזרתה בהכנת המאמר.

המאמר, כולל רשימת המקורות, מופיע באתר מכון תנובה למחקר

פירוק פחמימות

פחמימות מהוות את המרכיב העיקרי מבחינה כמותית ברוב סוגי
תזונת האדם (10). הן ממלאות תפקיד חשוב בקביעת מאזן האנרגיה,
המווסת את משקל הגוף, ואת מסת השומן (12,11). העיכול של
רב סוכרים מתחיל בפה על ידי פעולה של אנזימי רוק מסוג אלפא-
עמילאז, המזרזים את הפירוק של רב-הסוכר הנפוץ בתזונה - העמילן.
בהמשך, במורד מערכת העיכול, אנזים נוסף ממשפחת העמילאז,
המופרש מהבלב אל התריסרון, מבצע פעולה דומה. במילים אחרות,
אנזימי העמילאז של הרוק והבלב (המקודדים על ידי הגנים AMY1
ו-AMY2, בהתאמה) אחראים על עיכול מזון עמילני.

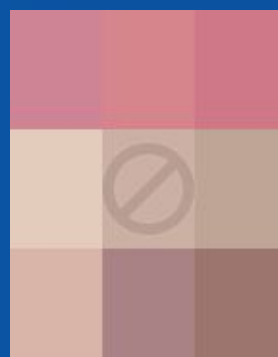
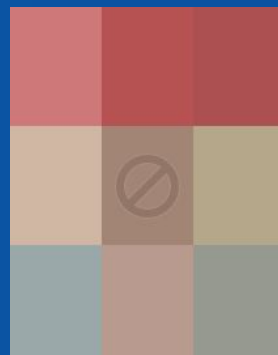
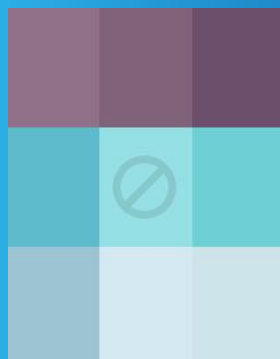
לאחרונה הצטברו ראיות מדעיות לכך, שלגנים AMY1 ו-AMY2 יש
מספר וריאנטים, המשפיעים על ההבדלים בכמות וברמת הפעילות של
עמילאז. בנוסף, התגלה שרמות נמוכות של עמילאז בדם קשורות לנפח
שומן בטני גדול יותר לצד קשר בין הגן AMY1 לבין נטייה אפשרית
לעלייה במסת השומן בגוף (13,12). בניסוי יחודי, בדקו חוקרים האם
וריאנטים גנטיים, המעורבים בשעתוק הגנים המקודדים לעמילאז,
קשורים לשינויים במאפייני רקמת שומן בקרב 692 משתתפים עם עודף
משקל במשך שנתיים (14). המשתתפים חולקו אקראית להתערבויות
של הגבלה קלורית בסוגי תזונה השונים ע"י חלוקה לתכולת אבות
מזון משתנה. החוקרים גילו, שהשינויים במשקל הגוף ובהיקף
המותניים היו נבדלים באופן משמעותי בהתאם לוריאנט AMY1-
rs11185098. נשאי האלל מסוג A (המצביע על כמות ופעילות
עמילאז גבוהות יותר) הציגו ירידה גדולה יותר במשקל הגוף ובהיקף
המתניים לאחר 18, 12, 6 ו-24 חודשים לעומת אלו שאינם נושאי אלל A
($P < 0.05$). ההשפעות של הנטייה התורשתית על תוצאות אלו לא היו
שונות באופן משמעותי בין סוגי ההתערבויות התזונתיות השונות (14).
כלומר, אנשים הסובלים מעודף משקל, הנושאים את הוריאנט AMY1-
rs11185098, הקשור בפעילות עמילאז גבוהה יותר, מגיבים
טוב יותר להתערבויות תזונתיות, המבוססות על הפחתה קלורית
לירידה במשקל.

רמות גלוקוז בדם

השכיחות של T2DM עלתה בחדות במהלך העשורים האחרונים.
ככל הנראה, מעל חצי מיליארד מבוגרים ברחבי העולם לוקים
ב-T2DM. מחלה זו, המתבטאת ברמות גבוהות של גלוקוז בדם
(היפרגליקמיה) קשורה בסיכון מוגבר לסיבוכי כלי דם, נזק לרקמות
ואיברי הגוף, ותמותה בטרם עת (15). קיים קונצנזוס רחב, המבוסס
על הידע הרפואי, התזונתי והטיפולי, שישנה חשיבות להימנעות
מתנודות חדות ברמות הגלוקוז בדם עם וללא אבחנת T2DM.
ומכאן, שאיזון רמות הגלוקוז בדם ומיתון התנודות, כמו גם משקן,
עשוי לעכב ו/או למנוע החמרה ו/או התפתחות T2DM (בהתאמה),
ולכן חשוב לבריאות האדם.

הגן TCF7L2 מקודד לשעתוק חלבון, המעורב בהפרשת ההורמון
GLP-1 המעורר הפרשת אינסולין מהבלב, כתלות ברמות הגלוקוז
בדם, ומעכב הפרשת ההורמון חשוב אחר - גלוקגון (ההורמון הגורם
לעליה ברמות גלוקוז בדם). לאור בקרתו על הפרשת אינסולין
וגלוקגון, הגן TCF7L2 חיוני ביותר לאיזון רמות הגלוקוז בדם.
גם הגן גלוקוקינאז (GlucoKinase - GCK) קריטי לאיזון זה, שכן
הוא מקודד לאנזים GCK, הבלעדי לתאי בטא בלבב המייצרים
אינסולין. לווריאנטים בגנים אלו עלולות להיות השלכות שליליות
על איזון רמות הגלוקוז בדם, וכתוצאה מכך גם על התחלואה
הנלווית לו, ובמקרים חמורים אף לסיכון מוגבר לתמותה. שניים
מווריאנטים אלו נחקרו בשנים האחרונות, והצטברה לגביהם
תשתית מדעית חשובה: (א) השונות הגנטית rs7903146 בגן
TCF7L2 נחשבת לווריאנט בעל קשר מובהק להתפתחות T2DM





www.tnuva-research.co.il