

ממתקים דלי קלוריות:
תפקידים ויתרונות
מדריך מדעי לעולם הממתקים
דלי הקלוריות



חוברת זו נכתבה על ידי האיגוד הבינלאומי לממתקים (ISA - International Sweeteners Association) במטרה לתת לבעלי מקצוע בתחומי הבריאות השונים, מידע עובדתי ומחקרי על ממתקים דלי קלוריות; השימוש הנכון בהם במזון ובמשקאות, תפקידם ויתרונותיהם בשילוב במזון ובהפחתת צריכת הסוכר. החוברת מבוססת על מידע נגיש לציבור וכוללת פרסומים מניסיון וידע שצברו מומחים בין לאומיים.

זו המהדורה הרביעית שמוציא ה-ISA, מעודכנת לספטמבר 2018, והיא מציגה את המידע העדכני, הנגיש והישים ביותר בתחום הממתקים דלי הקלוריות.



תוכן העניינים

במה עוסקת החוברת?

- 1 מבוא לממתיקים דלי קלוריות
 - 2 בטיחות ורגולציה של ממתיקים דלי קלוריות
 - 3 ממתיקים דלי קלוריות ותפקידם בהפחתת צריכת הסוכר
 - 4 ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם להפחתת צריכת הקלוריות ושמירה על המשקל
 - 5 ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם לשליטה ברמת הגלוקוז ובסוכרת
 - 6 ממתיקים דלי קלוריות ובריאות הפה
 - 7 תפקידו של הטעם המתוק בתזונה
 - 8 חשיבות ממתיקים דלי קלוריות בתזונה בריאה
- תורמי הידע המקצועי בחוברת



כדי להוריד את החוברת באנגלית,
היכנסו ללינק או סריקו את הקוד
<https://www.sweeteners.org>





במה עוסקת החוברת?

1

ההנאה מטעם מתוק היא תכונה מולדת אצל בני האדם. יחד עם זאת, מחקרים מוכיחים, שצריכה עודפת של סוכרים עלולה להוות גורם לעלייה במשקל, שמעלה את הסיכון להתפתחות בעיות בריאותיות כמו סוכרת. שינוי באורחות החיים נתפס כיום משמעותי מאוד במטרה להפחתת הסיכון הטמון במשקל עודף עבור חלקים גדולים מאוכלוסיית העולם. שיעורם הגבוה של הלוקים בהשמנת יתר, מצביע על כך שיש צורך בהתמקדות באורח חיים פעיל ובריא ובבקרה אנרגטית, שמשמעותה איזון בין הקלוריות הנצרכות במזון והפחתת הקלוריות על ידי פעילות גופנית.

2

3

4

5

6

7

8

ממתיקים דלי קלוריות משמשים אמצעי פשוט להפחתת כמות הקלוריות והסוכרים בתזונה, מבלי לפגוע בהנאה ממזון ומשקאות מתוקים. די בכמות קטנה מהם להשגת רמת המתיקות המבוקשת, בתוספת מזערית עד אפסית של קלוריות במוצר הסופי! תכונה זו של ממתיקים דלי קלוריות עשויה להועיל בהפחתת האנרגיה הנצרכת ובשליטה במשקל, כחלק משמירה על תזונה מאוזנת ואורח חיים בריא. בנוסף, לממתיקים דלי קלוריות משמעות רבה עבור מטופלים סוכרתיים, שנדרשים למתן את צריכת הפחמימות והם עשויים לסייע באופן משמעותי בשליטה ובבקרה על רמת הגלוקוז בדם. בנוסף, הם אינם גורמים לעששת ובכך תורמים לבריאות השן.

בטיחותם של הממתיקים דלי קלוריות הוכחה שוב ושוב באמצעות ראיות מדעיות ברורות ואושרה על ידי גופי בקרה ורגולציה בעולם. כמו כל תוסף תזונה, כדי שיאושר השימוש בממתיק דל קלוריות בשוק המזון, הוא מחויב בבדיקה והערכת בטיחות מקיפה על ידי

רשויות המזון הרשמיות. בהסתמך על מגוון תוצאות של מחקרים מדעיים, רשויות מזון בעולם, כמו ועדת המומחים המשותפת לתוספי מזון (JECFA) של ארגון המזון והחקלאות האמריקאי (FAO), ארגון הבריאות העולמי (WHO), מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) והרשות האירופית לבריאות המזון (EFSA), מאשרים באופן עקבי את בטיחותם של ממתיקים דלי קלוריות המותרים לשימוש.

בשנים האחרונות, נרשמת עלייה קבועה בביקוש למוצרים דלי קלוריות ומופחתי סוכר כתוצאה מכך, אנשי מקצוע בתחום בריאות הציבור מבקשים לקבל יותר מידע על ממתיקים דלי קלוריות ועל מוצרי מזון ומשקאות הכוללים אותם. במקביל, עולה הדרישה למידע על יכולתם לסייע בתכנון תזונתי, להפחתת בצריכה הקלורית ולשיפור השליטה על משקל תקין ועל הבריאות בכלל.

החוברת **ממתיקים דלי קלוריות - תפקידים ויתרונות** נכתבה על בסיס תמיכה וידע של מדענים ורופאים מובילים, שערכו מחקרים על ממתיקים דלי קלוריות ומגיעים מתחומי הטוקסיקולוגיה, האפידמיולוגיה, תזונה ובריאות הציבור, תיאבון, התנהגות אכילה, ניהול משקל, תזונה ובריאות.

אנחנו מקווים שחוברת זו תהיה עבורכם מקור מידע מועיל ובעל ערך בעבודתכם היומיומית.



1. מבוא לממתיקים דלי קלוריות

מה זה ממתיק דל קלוריות?
ממתיקים דלי קלוריות (LCS) הם רכיבי מזון בעלי טעם מתוק שאין בהם - או שכמעט אין בהם - קלוריות, המשמשים למתן מתיקות רצויה למזון ולמשקאות, תוך הוספת כמות מזערית עד אפסית של אנרגיה למוצר הסופי (Fitch et al, 2012; Gibson et al, 2014).





1

2

3

4

5

6

7

8

שימוש נפוץ בממתיקים דלי קלוריות

הממתיקים דלי הקלוריות, הידועים והנפוצים ביותר בעולם הם אצסולפאם האשלגן (או אצסולפאם-K), אספרטיים, ציקלמט, סכרין, סוכרלוז וסטיביל גליקוזידים. ממתיקים דלי קלוריות אחרים שאושרו לשימוש באירופה וברחבי העולם: תאומטין, נוטאם, נאואספרידין DC ואדבנטיים.

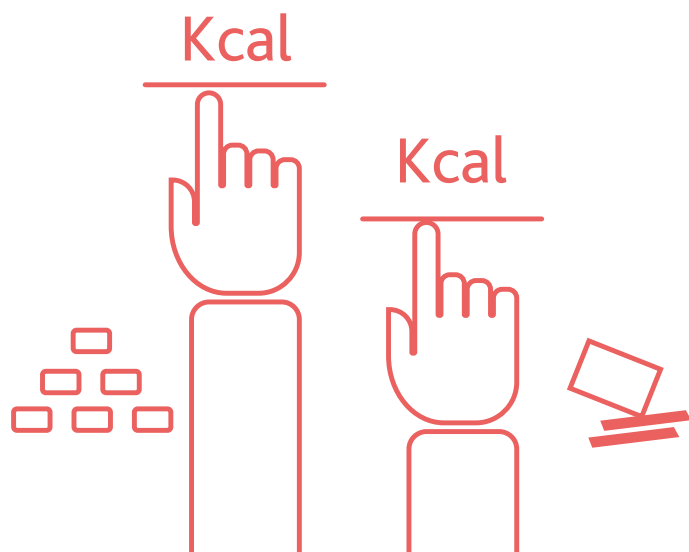
ההיסטוריה שמאחורי גילויי ממתיקים דלי קלוריות

ממתיקים דלי קלוריות נמצאים בשימוש בטוח ומהנה לצרכנים ברחבי העולם כבר יותר מ-100 שנים. הראשון בשימוש רחב, הסכרין, התגלה באוניברסיטת ג'ון הופקינס ב-1879. מאז, התגלו מספר ממתיקים דלי קלוריות, בהם משתמשים כיום במזון ובמשקאות ברחבי העולם. (איור 1).

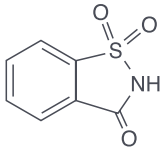
לפני קבלת אישור שימוש, כל הממתיקים דלי הקלוריות הנמצאים במזון ובמשקאות עוברים תהליך קפדני של הערכת בטיחות (Serra-Majem et al, 2018). הנושא יורחב בפרק הבא (פרק 2).

בספרות המדעית נעשה לעתים קרובות שימוש במונחים שונים לתיאור ממתיקים דלי קלוריות. הנפוצים שבהם: ממתיקים עוצמתיים, ממתיקים בעלי עוצמה גבוהה, ממתיקים ללא ערך תזונתי וממתיקים ללא סוכר. למרות שלא קיימת אחידות בפרסומים, המונח שמתאר את פונקציונליות המרכיבים ומובן כראוי על ידי הצרכנים, הוא ממתיקים דלי קלוריות (LCS); (Mattes, 2016) לכן נשתמש במונח זה בחוברת

ממתיקים דלי קלוריות אינם
מוסיפים קלוריות למזון ולמשקאות,
כך שהם יכולים לשמש כלי עזר
להפחתת האנרגיה הכוללת הנצרכת.



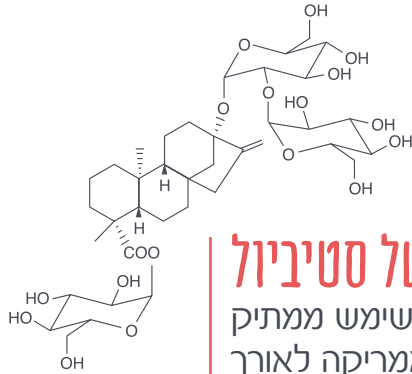
ההיסטוריה של הממתקים דלי הקלוריות הנפוצים ביותר



סכרין

התגלה ב-1879 על ידי רמסן ופאלברג. סכרין הוא הממתק דל הקלוריות "הוותיק" ביותר ונמצא בשימוש זה יותר מ-100 שנה במזונות ומשקאות

1879

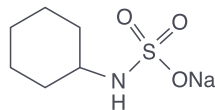


גליקוזידים של סטיביול

למרות שצמח הסטיביה שימש ממתק במדינות מסוימות בדרום אמריקה לאורך מאות שנים, רק בסביבות שנת 1900, דר' מויזס סנטיאגו ברטוני, בוטניקאי שוויצרי, החל במחקר הצמח. ב-1931, שני כימאים בצרפת בודדו לראשונה את הגליקוזידים של הסטיביול - תמציות מטוהרות של המרכיבים המתוקים של עלה הסטיביה - שמאושרים לשימוש בימינו

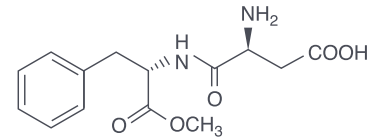
1937

1931



ציקלמאט

התגלה ב-1937 באוניברסיטת אילינוי וזהו השם המיוחס לממתק דל הקלוריות חומצה ציקלאמית הכוללת מלחי נתן וסידן

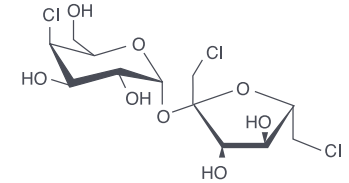
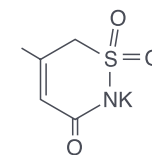


אספרטיים

התגלה ב-1965 על ידי הכימאי ג'יימס שכלטר

1967

1965



סוכרלוז

התגלה ב-1976 במהלך תוכנית מחקר על סוכר, על ידי חוקרים בקולג' קווין אליזבת באוניברסיטת לונדון

1976

אצסולפאם-K

התגלה ב-1967 על ידי ד"ר קרל קלאוס, חוקר ב- Hoechst AG שבגרמניה





1

2

3

4

5

6

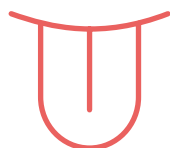
7

8

דומה ושונה

בעוד שממתיקים דלי קלוריות שנמצאים בשימוש במזון ובמשקאות מוסיפים טעם מתוק ללא תוספת - או כמעט ללא תוספת - של קלוריות עם יכולת המתקה גדולה מזה שיש לסוכר, הרי שלכל אחד מהם מבנה שונה ומאפיינים מטבוליים, טכניים ופרופילי טעם ייחודיים (Magnuson et al, 2016). המאפיינים העיקריים של הממתיקים דלי הקלוריות הנפוצים, מוצגים בטבלה מס' 1.

לממתיקים דלי קלוריות הרבה במשותף
אך יש ביניהם גם שוני כמו...



פרופיל טעם



עוצמת המתקה



מטבוליזם



הרכב טכני



טבלה מס' 1: מאפיינים עיקריים של ממתקים דלי הקלוריות הנפוצים

התגלה בשנה	אצסולפאם-K	אספרטיים	צילקלמאט	סכרין	סוכרלוז	גליקוזידים של סטביל
1967	1965	1937	1879	1976	1931	
יכולת המתקה (ביחס לסוכרוז)	מתוק פי 200 לערך יותר מסוכרוז*	מתוק פי 200 לערך יותר מסוכרוז*	מתוק פי 30-40 לערך יותר מסוכרוז*	מתוק פי 300-500 לערך יותר מסוכרוז**	מתוק פי 600-650 לערך יותר מסוכרוז**	מתוק פי 200-300 לערך יותר מסוכרוז* (תלוי בגליקוזיד)
תכונות מטבוליות וביולוגיות	אינו עובר מטבוליזם ומופרש ללא שינוי	עובר מטבוליזם לחומצות האמינו המרכיבות אותו (אבני היסוד של החלבון) וכמות קטנה של מתנול, כפי שניתן למצוא במזונות שונים	אינו עובר מטבוליזם, בדרך כלל מופרש ללא שינוי	אינו עובר מטבוליזם ומופרש ללא שינוי	עובר מטבוליזם מינימאלי ומופרש ללא שינוי	גליקוזידים של סטביל מתפרקים לסטיביל במעי. סטיביל מופרש בשתן כסטיביל גלוקורוניד
ערך קלורי	נטול קלוריות	4 קק"ל/גר' (השימוש בכמויות קטנות ולכן אינו מספק קלוריות בפועל)	נטול קלוריות	נטול קלוריות	נטול קלוריות	נטול קלוריות

* Commission Regulation (EU) No 231/2012 מ-9 במרץ 2012 הקובעת מפרטים עבור תוספי המזון הנכללים בנספחים 2 ו-3 לתקנה (EC) מס' 1333/2008 של הפרלמנט האירופי.
** חוות דעת הוועדה המדעית למזון בנושא הסוכרלוז, ספטמבר 2000.





1

2

3

4

5

6

7

8

מקורות

1. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council.
2. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.
3. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet 2012 May; 112(5): 739-58
4. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. Nutrition Bulletin 2014; 39(4): 386-389
5. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev 2016; 74(11): 670-689
6. Mattes RD. Low calorie sweeteners: Science and controversy. Conference proceedings. Physiol & Behavior 2016; 164: 429-431
7. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. Nutrients 2018; 10: 818



2. בטיחות ורגולציה של ממתיקים דלי קלוריות

ממתיקים דלי קלוריות הם ממרכיבי המזון שעוברים את המחקרים היסודיים בעולם. על סמך ממצאים מדעיים ברורים, מאשרים גופים רגולטוריים ברחבי העולם את בטיחות השימוש בהם





1

2

3

4

5

6

7

8

הגופים הרגולטוריים המעורבים בהערכות הבטיחות

כמו כל תוסף תזונה, כדי שממתיק דל קלוריות יאושר לשימוש בשוק, עליו לעבור תחילה הערכת בטיחות מקיפה על ידי רשות בטיחות מזון מוסמכת. ברמה בינלאומית, האחריות להערכת הבטיחות של כל התוספים, כולל ממתיקים דלי קלוריות, מוטלת על ועדת המומחים המשותפת לתוספי מזון (JECFA) של ארגון המזון והחקלאות של האו"ם (FAO) וארגון הבריאות העולמי (WHO). JECFA משמשת כוועדה מדעית עצמאית, שמבצעת הערכות בטיחות ומספקת ייעוץ ל-Codex Alimentarius גוף של WHO - FAO והמדינות החברות בארגונים אלה.

מדינות בעולם מסתמכות על גופי רישוי מקומיים או בין לאומיים ועל ועדות מדעיות של מומחים, כמו JECFA, להערכת בטיחותם של תוספי מזון או שהן מפעילות גופים רגולטוריים עצמאיים לצורך פיקוח על בטיחות מזון. לדוגמה, ארצות רבות בדרום אמריקה מאשרות את השימוש בממתיקים דלי קלוריות על סמך הערכות הבטיחות של JECFA והוראות ה-Codex Alimentarius. בארה"ב ובאירופה, הערכת הבטיחות של כל תוספי המזון נמצאת באחריות מינהל המזון והתרופות (FDA) והרשות האירופית לבטיחות מזון (EFSA) בהתאמה. גופים רגולטוריים אלה אישרו באופן עקבי את בטיחותם של ממתיקים דלי קלוריות, ברמות השימוש המאושרות נכון לרגע זה (Fitch et al, 2012; Magnuson et al, 2016; Serra-Majem et al, 2018).

הערכות בטיחות

כל הממתיקים דלי הקלוריות שנמצאים בשימוש עברו הערכות בטרם שווקו, בתהליכי אישור יסודיים וקפדניים.

כמו כל תוספי המזון, כדי שממתיק דל קלוריות יאושר, על הגוף המבקש להציג בפני הגוף לאבטחת מזון, נתוני בטיחות מקיפים, שרלוונטיים לשימוש המוצע ברכיב המזון, ותואם את הדרישות שפורסמו על ידי הרשות לאבטחת מזון הרלוונטית (EFSA 2018; FDA). לצורך קביעת בטיחותו של התוסף, הרשויות בוחנות ומעריכות ביסודיות נתונים על כימיה, קינטיקה ומטבוליזם של החומר, את השימושים המוצעים בו והערכת רמת החשיפה אליו, כמו גם מחקרי רעילות מקיפים (Barlow, 2009). הערכת הבטיחות מבוססת על סקירות מומחים עצמאיות של כל המחקרים. **תוסף מזון מאושר לשימוש רק כאשר קיימות ראיות מוצקות לכך שהוא בטוח לצריכה ולשימוש.**

בתהליך האישור, מומחי הערכת הסיכונים של סוכנויות אבטחת המזון, קובעים את מידת הצריכה היומית המקובלת (ADI) עבור כל ממתיק דל קלוריות שאושר לשימוש.



ממתיקים דלי קלוריות הם בין מרכיבי המזון הנבדקים בצורה היסודית ביותר בכל העולם. גופים רגולטוריים רבים בעולם אישרו את רמת בטיחותם.



מה מידת הצריכה היומית המקובלת (ADI)?

צריכה יומית מקובלת (ADI) מוגדרת ככמות תוסף מזון מאושר שניתן לצרוך בתזונה יומית, לאורך כל החיים, ללא סיכון בריאותי. רמת ה-ADI מתבססת על משקל הגוף, בכמויות של מיליגרמים (מ"ג) לכל קילוגרם (ק"ג) במשקל הגוף (BW) ביום נתון (Barlow, 2009).

כיצד נקבעת הצריכה היומית המקובלת?

רשויות הרגולציה מגדירות את רמת ה-ADI על בסיס הצריכה היומית המרבית שניתן לתת לחיות מעבדה בחייהן מבלי לגרום להן לתופעות לוואי ביולוגיות, הידועות כרמות תופעות לוואי בלתי נצפות (NOAEL - No-Observed Adverse Effect Level). לקביעת ה-ADI, NOAEL מחולקת במקדם בטיחות השווה ל-100. מקדם בטיחות זה נועד לכסות את ההבדלים האפשריים בין זנים ובתוך זנים, למשל קבוצות אוכלוסיה ייחודיות כמו ילדים ונשים הרות (Barlow; 2006 2009 Renwick). השימוש ב-ADI להערכת הרעילות והבטיחות של תוספי המזון מקובלת על ידי כל גופי הרגולציה העולמיים.

רשויות אזוריות או בין לאומיות קובעות את רמות השימוש ומפקחות עליהן כדי שהצריכה לא תגיע לרמת ה-ADI שנקבעה (Martyn 2018 et al; Renwick, 2006). הצריכה היומית המקובלת מתייחסת לשימוש בממתיק דל הקלוריות לאורך כל החיים ותמיד כוללת טווח בטחון רחב דיו, שלא ידאיג את המדענים כשהצריכה של אדם מסוים לפרקים, תחרוג מרמת ה-ADI, כל עוד הצריכה הממוצעת לאורך זמן אינה חריגה. (Renwick, 1999). ה-ADI היא הכלי המעשי החשוב ביותר באמצעותו מובטח השימוש המתאים והבטוח בממתיקים דלי קלוריות (Renwick, 2006).

רמות ה-ADI של ממתיקים שונים, כפי שנקבע בין לאומית על ידי JECFA מוצגות בטבלה 1 בהמשך.

סוג הממתיק דל הקלוריות	צריכה יומית מקובלת (ADI) (מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום)
אצסולפאם-K (INS 950)	15-0 מ"ג/ק"ג
אספרטיים (INS 951)	40-0 מ"ג/ק"ג
ציקלמט (INS 952)	11-0 מ"ג/ק"ג
סכרין (INS 954)	5-0 מ"ג/ק"ג
סוכרלוז (INS 955)	15-0 מ"ג/ק"ג
תאומטין (INS 957)	לא נקבע (כש-ADI לא נקבע המשמעות היא שניתן להשתמש בתאומטין בהתאם לתנאיי ייצור נאותים (GMP)
גליקוזידים של סטיביל (INS 960)	4-0 מ"ג/ק"ג (סטיביל)

טבלה 1: צריכה יומית מקובלת (ADI) של ממתיקים דלי קלוריות בשימוש נפוץ, כפי שנקבע על ידי ועדת המומחים המשותפת לתוספי מזון (JECFA) של ארגון המזון והחקלאות של ארה"ב (FAO) וארגון הבריאות העולמי (WHO).

הערה: ה-INS הרשום ליד כל תוסף מתייחס למערכת המספור הבינלאומית של Codex Alimentarius.





1

2

3

4

5

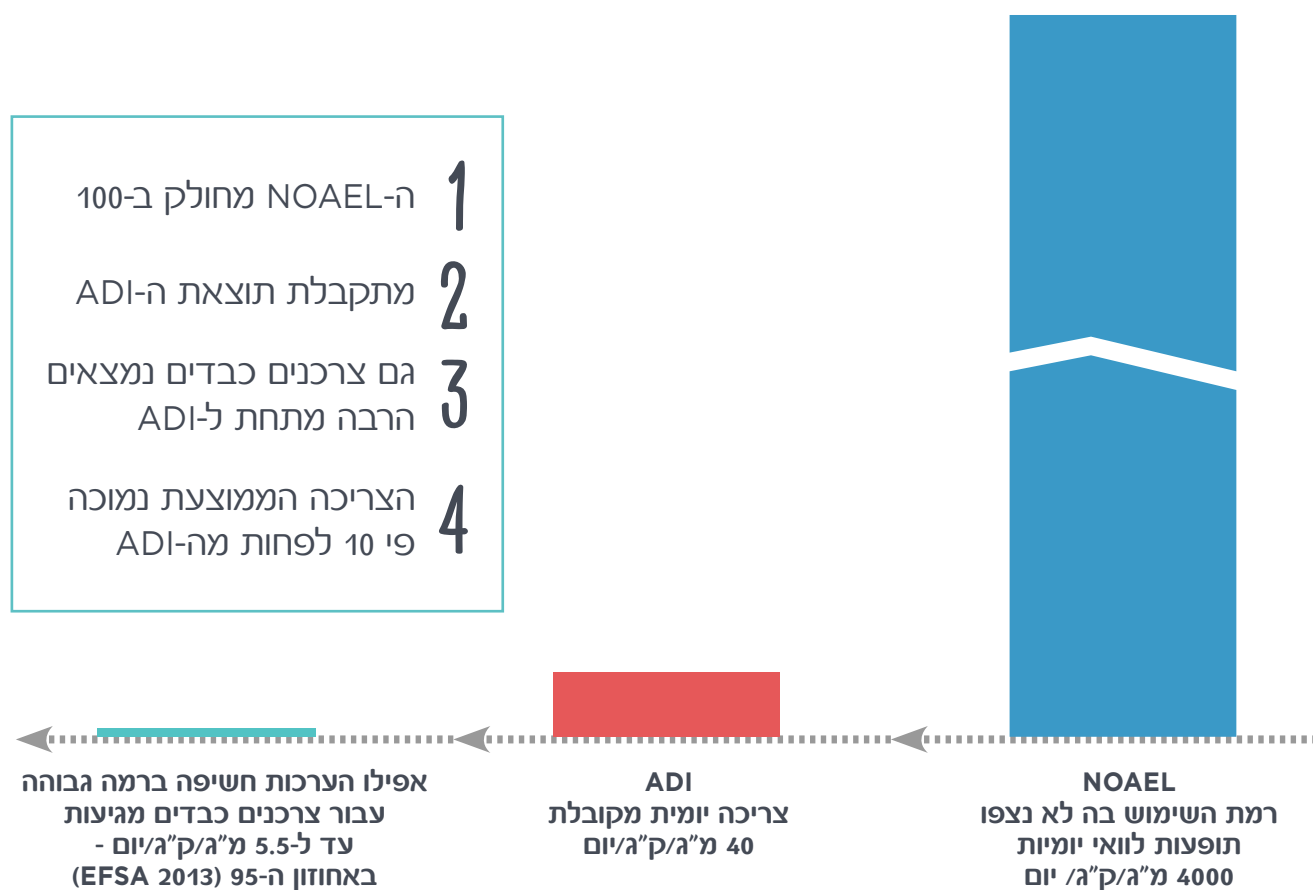
6

7

8

באיור מס' 1 ניתן לראות דוגמה המשווה צריכת אספרטיים ל-ADI ול-NOAEL של הממתיק

צריכת אספרטיים בהשוואה ל-ADI



איור 1 - צריכת אספרטיים (EFSA 2013) בהשוואה לצריכה היומית המקובלת (ADI) ולרמה בה לא נצפו תופעות לוואי יומיות (NOAEL) של הממתיק.





מה חשיבות הצריכה היומית המקובלת (ADI)?

ד"ר גרהרד אייזנברנד: ADI הוא כלי מקובל בעולם, בעזרתו מדענים ורשויות הבריאות מוודאים את בטיחות השימוש בתוספי מזון כמו ממתיקים דלי קלוריות. מתחילת השימוש בכלי זה על ידי JECFA ב-1961, הוא מצליח להגן על בריאות הצרכנים. ה-ADI מספק ביטחון לשימוש בכל תוסף מזון, כולל ממתיקים דלי קלוריות, באופן בטוח לאורך החיים וללא תופעות לוואי.

ערכו נקבע על בסיס המינון היומי המקסימלי, שניתן לחיות מעבדה מבלי לגרום להן לתופעות לוואי כתוצאה מכך, מה שמכונה רמה בה לא נצפו תופעות לוואי (NOAEL). לצורך קביעת ה-ADI, NOAEL מחולק במקדם בטיחות השווה ל-100 ומבטיח טווח ביטחון שמבטיח את ההבדלים בין חיות המעבדה לבני האדם כמו כן לוקחים בחשבון קבוצות רגישות באוכלוסייה, כמו ילדים ונשים הרות.

ומה קורה ביום בו יש חריגה מהצריכה היומית המומלצת?

ד"ר גרהרד אייזנברנד: ADI אינה קובעת רמת בטיחות ביום מסוים אלא קובעת גבולות לצריכה יומית, שנחשבת בטוחה. גופי אבטחת המזון קובעים מצידם את רמות השימוש בממתיקים דלי קלוריות, במזון ובמשקאות כדי להבטיח שהצריכה שומרת על גבולות הצריכה הבטוחה.

מאחר שרמת ה-ADI מתייחסת לצריכת ממתיקים דלי קלוריות לאורך כל החיים, שולי הביטחון שנקבעים רחבים מספיק כדי שחריגה בטווח הקצר, ביום נתון למשל, לא תעורר חשש. חשש כזה יעלה רק כשתתקיים חריגה משמעותית ולאורך זמן מה-ADI.





1

2

3

4

5

6

7

8

צריכה עולמית של ממתיקים דלי קלוריות

ב-2018 פורסמה סקירת מקורות עולמית בנושא צריכת הממתיקים דלי הקלוריות הנפוצים ביותר, שמסקנתה היתה, שבאופן כללי, המחקרים שנוהלו כדי לקבוע את החשיפה לממתיקים דלי קלוריות במהלך העשור האחרון אינם מעוררים כל דאגה הנוגעת לחריגות מהצריכה היומית המקובלת של ממתיקים בודדים באוכלוסית העולם ואינם מרמזים על תזוזה משמעותית בחשיפה לאורך זמן. גם נתונים עכשוויים אינם מרמזים על ירידה בצריכה (Renwick, 2006, Renwick, 2008, Martyn et al, 2018). לכן, סקירה זו נותנת רמת ביטחון גבוהה לכך שאין שינוי משמעותי בדפוסי צריכת ממתיקים דלי קלוריות ושרמות החשיפה נמצאות, בדרך כלל, בגבולות ה-ADI עבור כל אחד מהממתיקים.

צריכה אירופית של ממתיקים דלי קלוריות

ההערכות המדויקות והאנליטיות ביותר של חשיפה לממתיקים דלי קלוריות נעשו באירופה. בעשור האחרון פורסמו סך הכל 19 מחקרים אירופאים בנושא של צריכת ממתיקים דלי קלוריות ו-7 מחקרים נוספים של גורמים מוסמכים, כשרובם נוקטים גישה סטנדרטית המקובלת בתחום (Martyn et al, 2018).

מרבית המחקרים באירופה חקרו את האוכלוסייה הכללית, עם צריכות שחושבו עבור צרכנים נורמטיביים וצרכנים כבדים (המאיון בשימוש גבוה ממוקם באחוזון ה-95). באופן כללי, **לא נמצאה חריגה מה-ADI של כל אחד מהממתיקים בקבוצות האוכלוסייה האירופית, גם אצל צרכנים כבדים**. יתר על כן, חלק ממחקרים אלה בדקו צריכה בקבוצות משנה ספציפיות כולל ילדים צעירים ואנשים סוכרתיים.

ראיות עדכניות מראות שצריכת
ממתיקים דלי קלוריות מאושרים
לשימוש, נמצאת הרבה
מתחת לערכי הצריכה היומית
המקובלת (ADI)



בסדרת מחקרים שנערכו באוכלוסיות אירופיות שונות, בבלגיה (Huvaere et al, 2012), אירלנד (Buffini et al, 2018), ואיטליה (2017, Le Donne et al), על ידי המרכז המדעי הבלגי לבריאות הציבור, בשיתוף פעולה עם ארגונים מקומיים בכל מדינה, נמצא, שצריכת ממתיקים דלי קלוריות נמוכה מה-ADI, בכל אחד מהממתיקים ואינה מהווה סיכון לצרכנים כבדים של מוצרים המכילים ממתיקים דלי קלוריות. מחקרים אלה בדקו את החשיפה לממתיקים דלי קלוריות בהתאם לתפיסה השמרנית יותר ותוך התחשבות בריכוז שלהם בפועל במזונות. נמצא כי אוכלוסיות המחקר במדינות אלה אינן נמצאות בסיכון של חריגה מה-ADI שנקבע עבור כל אחד מהממתיקים. למעשה, גם עבור הצרכנים הכבדים יותר של מוצרים המכילים ממתיקים דלי קלוריות (ה-1% העליון של האוכלוסייה), רמות הצריכה נשארו הרבה מתחת ל-ADI.

מחקרים מהעת האחרונה התמקדו גם בילדים, בשל צריכה גבוהה על ידם של מזונות ומשקאות, ביחס למשקלם וגם בילדים ומבוגרים סוכרתיים, בשל הצריכה הפוטנציאלית הגבוהה יותר של ממתיקים דלי סוכר על ידיהם. (Devitt et al, 2004; Husøy et al, 2008; Leth et al, 2008; EFSA, 2013; Vin et al, 2013; EFSA, 2015a; EFSA, 2015b; Mancini et al, 2015; Van Loco et al, 2015; Martyn et al, 2016). לסיכום, מחקרים אלה מאשרים גם הם שהצריכה הממוצעת של ממתיקים דלי קלוריות נמצאת, באופן כללי, מתחת לערכים הרלוונטיים של ה-ADI עבור כל אחד מהממתיקים.

חקיקת האיחוד האירופי על ממתיקים

באיחוד האירופי, הממתיקים מוסדרים בכפוף לתקנת המסגרת של האיחוד האירופי בנושא תוספי מזון, תקנה (EU) 1333/2008. תקנת הנציבות (EU) 1128/2011 באה לתקן את נספח II לתקנה (EU) 1333/2008 על ידי הוספת רשימת ממתיקים של האיחוד האירופי

המאושרים לשימוש במזונות, משקאות וממתיקים שולחניים ואת תנאי השימוש בהם. כשמצינות רמות שימוש מרביות מתאימות, (תקנת נציבות (EU) 1129/2011), הממתיקים חייבים לעמוד גם בקריטריוני מפרטי הטוהר של האיחוד האירופי (תקנת נציבות (EU) 231/2012).

11 הממתיקים דלי הקלוריות המאושרים לשימוש היום באיחוד האירופי הם אצסולפאם-K (950EU), אספרטיים (951EU), מלח אספרטם - אצסולפאם (962EU), ציקלמט (952EU), נאואספרידין DC (959EU), סכרין (954EU), סוכרלוז (955EU), תאומטין (957EU), נוטאם (961EU), סטיביול גליקוזידים (960EU) ואדבנטיים (969EU). האות E בסימון הממתיק מתייחסת לאירופה ומראה כי רכיב המזון מאושר ונחשב בטוח באירופה. מערכת הסיווג E היא מערכת אבטחת מזון יציבה, שהוקמה ב-1962 ומטרתה להגן על צרכנים מפני סיכונים אפשריים הקשורים במזון. שמם או מספר E של תוספי המזון חייבים להיכלל ברשימת רכיבי המזון.

לבקשתה של הנציבות האירופית, EFSA מבצעת כעת הערכה מחדש של בטיחות כל תוספי המזון שאושרו בשווקי האיחוד האירופי לפני ה-20 בינואר 2009. אספרטיים הוא הממתיק הראשון שעבר כבר הערכה מחודשת זו ובטיחותו אושרה שוב.

גופי הרגולציה המעורבים באירופה

באיחוד האירופי, מוענק האישור הרגולטורי של ממתיקים דלי קלוריות על ידי הנציבות האירופית, על בסיס הייעוץ של EFSA. הגוף של EFSA, שמטפל בבטיחות הממתיקים, הוא פאנל FAF (Food Additives and Flavoring) - פאנל עצמאי שמורכב ממומחים מדעיים, שמונו על סמך מצינות מדעית מוכחת. בעבר, האיחוד האירופי הסתמך על הוועדה המדעית למזון (SCF). מאפריל 2003, האחריות לכך היא של EFSA.





1

2

3

4

5

6

7

8

כיצד ממתיק דל קלוריות מאושר לשימוש במזון ובמשקאות באיחוד האירופי

האישור ותנאי השימוש של ממתיק דל קלוריות, כמו כל תוסף מזון אחר, עוברים התאמה ברמת האיחוד האירופי. EFSA אחראי למתן ייעוץ ותמיכה מדעית וטכנית לחקיקה ולמדיניות של האיחוד האירופי, בכל התחומים שיש להם נגיעה ישירה או עקיפה למזון ולבטיחות מזון. המעוניינים בכך (יצרני רכיבי מזון, למשל) יכולים לבקש אישור לממתיק דל קלוריות רק לאחר שבוצעו עבורו מבחני בטיחות וסופקו ראיות לבטיחותו והשימוש במוצר. התכנון ואופי המחקרים שנערכים, חייבים להיות מותאמים להנחיות ספציפיות (הנחיות לבדיקה ועקרונות של ה-OECD בנוגע לתנאי עבודה נאותים במעבדה (GLP)). בקשת האישור תכלול פרטים טכניים על המוצר ונתונים מקיפים שהתקבלו ממחקרי בטיחות.

נתוני הבטיחות נבדקים על ידי EFSA. המבקש חייב לספק בכל עת מענה לשאלות, אם יישאל, על ידי ה-EFSA. ייתכן שיידרשו לתהליך מחקרים נוספים. ניתוח והשלמה של מחקרי הבטיחות הללו, עשויים להמשך עד 10 שנים. בתהליך האישור נקבע ADI עבור כל ממתיק דל קלוריות. לאחר פרסום חוות דעת מדעית, הנציבות האירופית תנסח הצעה לאישור השימוש בממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות, שזמינים בארצות האיחוד האירופי.

האישור ניתן רק לאחר השלמת ההליך הדרוש ורק כאשר הרגולטורים שבעי רצון לחלוטין מבטיחות רכיב המזון. פירוש הדבר הוא שכל הממתיקים דלי הקלוריות הזמינים בשוק באיחוד האירופי, בטוחים לצריכת בני אדם.

הצריכה היומית המקובלת (ADI)
היא ערובה לבטיחות, בהיותה
הכמות הממוצעת של ממתיק
דל קלוריות, שניתן לצרוך על
בסיס יומי לאורך חייו של אדם





חוות הדעת של EFSA על אספרטיים

בדצמבר 2013, כחלק מתהליך הערכה מחודשת, ועם השלמת אחת מהערכות הסיכונים המקיפות שבוצעו על תוסף מזון, EFSA פרסם את חוות דעתו על אספרטיים ואישר מחדש כי האספרטיים בטוח עבור הצרכנים ברמות המאושרות כיום (EFSA, 2013). EFSA הבליט את פרסום חוות הדעת באתר האינטרנט שלו וציין: **"מומחי פאנל ANS סקרו את כל המידע הזמין ולאחר ניתוח מפורט הגיעו למסקנה כי הצריכה היומית המקובלת (ADI) כיום (40 מ"ג/ק"ג משקל גוף/ליום), מגנה על האוכלוסייה הכללית".** כמו כן, EFSA הדגיש כי תוצרי הפירוק של אספרטיים (פנילאלנין, מתנול וחומצה אספרטית) נמצאים באופן טבעי במזונות אחרים. לדוגמה, מתנול נמצא בפירות וירקות ואף מיוצר בגוף האדם על ידי המטבוליזם האנדוגני (EFSA, 2013).

השימוש באספרטיים במקרה של פנילקטונוריה (PKU). פנילקטונוריה (PKU) היא מחלה תורשתית נדירה הפוגעת בכ-1 מתוך 100,000 בני אדם. במרבית מדינות אירופה מתבצעת בדיקה לגילוי PKU מייד אחרי הלידה. אנשים הסובלים ממחלה זו חסרים את האנזים ההופך את הפנילאלנין לחומצת אמינו טירוזין. פנילאלנין היא חומצת אמינו חיונית הדרושה לביו-סינתזה של חלבונים והיא גם מרכיב של אספרטיים. צריכת מזון שמכיל חלבונים על ידי אנשים הסובלים מ-PKU יוצרת הצטברות של פנילאלנין בגוף. אנשים הסובלים מ-PKU חייבים להימנע מצריכת מזון המכיל פנילאלנין. פירוש הדבר הוא שמזון עשיר בחלבון כמו בשר, גבינה, עופות, ביצים, חלב ומוצריו ואגוזים אינם מותרים להם. כמות הפנילאלנין הנתרמת על ידי אספרטיים למזון, בהשוואה לזו המסופקת על ידי מקורות חלבון, כגון בשר, ביצים וגבינה, קטנה מאוד.

לטובת אנשים הסובלים מ-PKU, מזון, משקאות ומוצרי בריאות המכילים את הממתיק דל הקלוריות אספרטיים, חייבים על פי חוק לשאת סימון המציין כי המוצר מכיל פנילאלנין כך: "מכיל מקור לפנילאלנין".





1

2

3

4

5

6

7

8

סימון ממתיקים דלי קלוריות

ממתיקים דלי קלוריות מסומנים באופן ברור על אריזות כל מוצרי המזון והמשקאות המכילים אותם. באירופה, בהתאם לתקנות הסימון של האיחוד האירופי (תקנה (EU) 1169/2011), נוכחות ממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות חייבת בסימון כפול על מוצר המזון. שם הממתיק דל הקלוריות (לדוגמה סכרין) או מספר E (לדוגמה E954), חייבים להיכלל ברשימת רכיבי המזון. בנוסף, המונח "מכיל ממתיקים" חייב להיות מצוין באופן ברור על תווית המוצר יחד עם שם מוצר המזון או המשקה.





האם ממתיקים דלי קלוריות בטוחים?

האם ממתיקים דלי קלוריות בטוחים?

ד"ר גרהרד אייזנברנד: כל הממתיקים דלי הקלוריות עברו הערכת בטיחות קפדנית לפני כניסתם לשוק. הם נמנים עם תוספי המזון הנבדקים ביותר בעולם ויש להם היסטוריה ארוכה של שימוש בטוח על ידי בני אדם. דיווחים אקראיים או נקודתיים, שטענו לקיום תופעות לוואי בריאותיות, עם הקשר לבעיות נוירולוגיות או נפשיות, מחלות ממאירות, כולל לוקמיה, לימפומה או גידולים במוח, נבדקו על ידי רשויות בריאות אחרות בעולם ונמצאו לא מבוססים וחסרים ראיות מדעיות אמינות.

ממתיקים דלי קלוריות אינם מגבירים את הסיכון להתפתחות סרטן

ד"ר קרלו לה וכיה: לא קיימות ראיות מדעיות עקביות הקושרות בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לסרטן. סילבנו גאלוס ועמיתים מהמכון למחקר פרמקולוגי 'מריו נגרי' באיטליה, פרסמו מחקר שמחזק את הטענה לכך שאין כל הוכחה לכך שממתיקים דלי קלוריות גורמים למחלות הסרטן העיקריות, כולל אלה של מערכת העיכול ואלה הקשורות למערכת ההורמונלית (Gallus et al, 2007).

במחקר שערכנו על צריכת ממתיקים דלי קלוריות אצל מטופלי סרטן ממגוון רחב של סוגים, נאספו נתונים מ-11,000 מקרים במשך 13 שנים. במסגרת הבדיקה, לקחנו בחשבון גורמים משפיעים (כמו עישון, צריכת אלכוהול וצריכת קלוריות), וקבענו כי אלה הצורכים ממתיקים דלי קלוריות אינם בסיכון יתר לחלות בסוג סרטן מכל סוג. מעבר לזה, כשחילקנו את השימוש בממתיקים דלי קלוריות לסכרין, אספרטיים וממתיקים אחרים, לא היתה ולו תוצאה אחת שרמזה על עלייה משמעותית בסיכון לאחת מצורות הסרטן.

דו"ח מאוחר יותר, מ-2009, לא מצא כל קשר בין ממתיקים דלי קלוריות וסרטן הקיבה, סרטן הלבבל או סרטן רירית הרוח (Bosseti et al, 2009). למען האמת, מצאנו שממתיקים דלי קלוריות עשויים להקטין את הסיכון לסרטן הקיבה והמעי הגס בהשוואה לסוכר (La Vecchia et al, 1998, Galeone et al, 2018) ולשפר את הפרוגנוזה של סרטן המעי הגס (Guercio et al, 2018).

האם ממתיקים דלי קלוריות בטוחים עבור ילדים ונשים בהריון?

ד"ר קרלו לה וכיה: צריכת ממתיקים דלי קלוריות, בתחום ה-ADI שנקבע על

ידי הרשויות הרגולטוריות, בטוח במהלך ההיריון, מפני שאלה עברו בדיקות מתאימות. אין דיווחים עקביים על הבדלים בסיכון הקיים, בהשוואה למשקאות ממתיקים. שלל מוצרי מזון ומשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות יספקו את הרצון של אישה בהריון לדברי מתיקה עם תוספת מזערית של קלוריות או ללא תוספת כלל. יחד עם זאת, נשים הרות ומיניקות צריכות לצרוך קלוריות מתאימות להזנת העובר והתינוק ולכן הן צריכות להתייבץ ברופא לגבי צריכתן התזונתיות. חשוב לזכור כי בקרת המשקל נשארת בעדיפות עליונה, בעיקר בתקופת ההיריון.

ממתיקים דלי קלוריות בטוחים גם עבור ילדים. יחד עם זאת, חשוב לזכור כי ילדים, במיוחד ילדים צעירים, זקוקים לכמות גדולה של קלוריות לצורך גדילה והתפתחות מהירה. ממתיקים דלי קלוריות אינם מאושרים לשימוש במזונות לתינוקות (המוגדרים כילדים מתחת לגיל 12 חודשים) וילידים צעירים (המוגדרים כילדים בין גיל 3-1).

מדוע קיים עדיין חשש הנוגע לבטיחות ממתיקים דלי קלוריות?

ד"ר קרלו לה וכיה: בעשורים האחרונים, נטען בדו"חות שונים, שממתיקים דלי קלוריות קשורים למגוון תופעות לוואי בריאותיות. יחד עם זאת, אחרי בדיקה של הראיות, סוכנויות בינלאומיות, כמו EFSA, מצאו שטענות אלה אינן מבוססות. מרבית המידע המוטעה, שעשוי היה לגרום לחשש בעניין ממתיקים דלי קלוריות, מבוסס על פרשנות לא נכונה של נתונים - חלקם נתוני סרק ונתונים מחוץ לטווח הבדיקה - שאינם תקינים והגיעו מניסויים שנויים במחלוקת במכרסמים, או על שימוש סלקטיבי במידע, במקום על בחינה רחבה, ביקורתית ומאוזנת של כל הראיות הזמינות. תופעות הלוואי הנטענות לא נמצאו במחקרים מאוחרים יותר. למרות אלה, דו"חות לא מבוססים ולא אמינים אלה נבחנו בהרחבה בתקשורת וגרמו לצרכנים אחדים חוסר ביטחון לגבי בטיחותם של ממתיקים דלי קלוריות. לכן, חשוב ביותר לספק מידע תומך מבוסס ראיות.

סוכנויות רגולטוריות, כמו EFSA, ממשיכות להמליץ לנציבות האירופית על שימוש בממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות, שצריכה שלהם בגבולות הצריכה היומית המומלצת, אינה מהווה איום על בריאות האדם. לכן, החשש מממתיקים דלי קלוריות אינו נתמך על ידי הראיות הקיימות.





1. Barlow, S.M. Toxicology of food additives. In: General, Applied and Systems Toxicology; JohnWiley and Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
2. Bosetti C, Gallus S, Talamini R, et al. Artificial Sweeteners and the Risk of Gastric, Pancreatic, and Endometrial Cancers in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers & Prev.* 2009; 18(8): 2235-2238
3. Buffini M., Goscinnny S., Van Loco J., et al. Dietary intakes of six intense sweeteners by Irish adults. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2018 Mar; 35(3): 425-438
4. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1129/oj>
5. Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council Text with EEA relevance. Available at: <http://data.europa.eu/eli/reg/2012/231/oj>
6. Devitt L, Daneman D, Buccino J. Assessment of intakes of artificial sweeteners in children with type 1 diabetes mellitus. *Canadian Journal of Diabetes* 2004; 28:142-146.
7. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS); Scientific Opinion Draft Guidance for submission for food additive evaluations. *EFSA Journal* 2012; 10(7): 2760. [65 pp.]. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760>
8. EFSA. Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013; 11: 3496. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3496>
9. EFSA. Scientific opinion on the safety of the extension of use of steviol glycosides (E 960) as a food additive. *EFSA Journal.* 2015a; 13: 4146. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4146>
10. EFSA. Scientific Opinion on the safety of the extension of use of thaumatin (E 957). *EFSA Journal.* 2015b; 13: 4290. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4290>
11. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112(5): 739-58
12. Food and Drug Administration. Determining the regulatory status of a food ingredient. <https://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm228269.htm>. Page updated in 2018.
13. Galeone C, Pelucchi C, La Vecchia C. Added sugar, glycemic index and load in colon cancer risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15(4): 368-73
14. Gallus S, Scotti L, Negri E, et al. Artificial sweeteners and cancer risk in a network of case-control studies. *Annals of Oncology* 2007; 18(1): 40-44
15. Guercio BJ, Zhang S, Niedzwiecki D, et al. Associations of artificially sweetened beverage intake with disease recurrence and mortality in stage III colon cancer: Results from CALGB 89803 (Alliance). *PLoS ONE* 2018; 13(7): e0199244
16. Husøy T, Mangschou B, Fotland TØ, et al. Reducing added sugar intake in Norway by replacing sugar sweetened beverages with beverages containing intense sweeteners-a risk benefit assessment. *Food Chem. Toxicol.* 2008; 46: 3099-3105.
17. Huvaere K, Vandevijvere S, Hasni M, Vinkx C, Van Loco J. Dietary intake of artificial sweeteners by the Belgian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2012; 29(1): 54-65.
18. La Vecchia C, Franceschi S, Dolara P, Bidoli E, Bardone F. Refined-sugar intake and the risk of colorectal cancer in humans. *Int J Cancer* 1993; 55(3): 386-9
19. Le Donne CL, Mistura L, Goscinnny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. *Food and Chemical Toxicology*, 2017; 102: 186-197
20. Leth T, Jensen U, Fagt S, Andersen R. Estimated intake of intense sweeteners from non-alcoholic beverages in Denmark, 2005. *Food Addit. Contam.* 2008; 25: 662-668.
21. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev* 2016; 74(11): 670-689
22. Mancini FR, Paul D, Gauvreau J, Volatier JL, Vin K, Hulin M. Dietary exposure to benzoates (E210-E213), parabens (E214-E219), nitrites (E249-E250), nitrates (E251-E252), BHA (E320), BHT (E321) and aspartame (E951) in children less than 3 years old in France. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2015; 32: 293-306.
23. Martyn DM, Nugent AP, McNulty BA, et al. Dietary intake of four artificial sweeteners by Irish pre-school children. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control. Exp. Risk Assess.* 2016; 33: 592-602.
24. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients* 2018; 10(3): 357
25. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Test Guidelines. Available at: <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/more-about-oecd-test-guidelines.htm>
26. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1333/oj>
27. Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council of 25 October 2011 on the provision of food information to consumers
28. Renwick AG. Incidence and severity in relation to magnitude of intake above the ADI or TDI: use of critical effect data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1999 Oct; 30(2 Pt 2): S79-86.
29. Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. *Food Addit Contam* 2006 Apr; 23: 327-38
30. Renwick AG. The use of a sweetener substitution method to predict dietary exposures for the intense sweetener rebaudioside A. *Food Chem. Toxicol.* 2008; 46: S61-S69.
31. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients* 2018; 10: 818
32. Van Loco J, Vandevijvere S, Cimenci O, Vinkx C, Goscinnny S. Dietary exposure of the Belgian adult population to 70 food additives with numerical ADI. *Food Control.* 2015; 54: 86-94.
33. Vin K, Connolly A, McCaffrey T, et al. Estimation of the dietary intake of 13 priority additives in France, Italy, the UK and Ireland as part of the facet project. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Exp. Risk Assess.* 2013; 30: 2050-2080.

1

2

3

4

5

6

7

8



3.

ממתיקים דלי קלוריות
ותפקידם בהפחתת הסוכר





1

2

3

4

5

6

7

8

שימוש בממתקים דלי קלוריות

כל הממתקים דלי הקלוריות נמצאים בשימוש במזון, במשקאות ובממתקים שולחניים, במקום סוכר וממתקים עתירי קלוריות אחרים, כדי לספק מתיקות רצויה ללא קלוריות בכלל או עם מספר קלוריות קטן (Fitch et al, 2012; Gibson et al, 2014). לממתקים דלי קלוריות כושר המתקה גבוה בהרבה מסוכר (סוכרוז). משמעות הדבר היא שהם מתוקים במאות אחוזים מסוכר לפי משקל, ולכן ממתקים דלי קלוריות מופיעים בכמויות קטנות מאוד במוצרי מזון ומשקה (Magnuson et al, 2016).

ניתן להמתיק עם ממתקים דלי קלוריות מגוון מוצרי מזון ומשקה, כולל משקאות קלים, ממתקים שולחניים, מסטיק, ממתקים, סוגי יוגורט וקינוחים, בהתאם לדרישות הרגולציה המקומית. אלה נמצאים בשימוש גם במוצרי בריאות, כגון מי פה, מולטי וויטמינים ללעיסה וסירופ נגד שיעול, כדי להפוך אותם לטעימים יותר. ממתקים דלי קלוריות מסומנים בצורה ברורה על אריזות מזון, משקאות ומוצרי בריאות שמכילים אותם, כפי שנסקר בפרק 2.

ממתקים דלי קלוריות
עשויים לסייע בהפחתת
צריכת קלוריות וסוכר,
בהתאם להמלצות
רשויות בריאות הציבור



תפקיד ממתיקים דלי קלוריות בהפחתת סוכר ובשינוי הרכב תזונתי במזון

ב-2015 המליץ ארגון הבריאות העולמי (WHO) כי סוכרים חופשיים לא יהוו יותר מ-10% מצריכת האנרגיה הכוללת שלנו (WHO, 2015). בהסתמך על המלצה זו, הוצעו מספר דרכים אסטרטגיות, במטרה להפחית צריכת סוכרים חופשיים, כולל שינויים בהרכב המזון (PHE, 2015).

הודות לכושר ההמתקה הגבוה של ממתיקים דלי קלוריות, בהשוואה לסוכרים, די בכמויות מזעריות מהם כדי לתת למזון ולמשקאות רמת מתיקות רצויה, תוך הוספה של כמות קטנה מאוד או אפסית, של אנרגיה למוצר הסופי. עניין זה נותן יתרון גדול ליצרני מזון ומשקאות, ליצרני ממתיקים שולחניים ולצרכנים - טעם מתוק עם הורדה או הפחתה משמעותית של הקלוריות במזון ובמשקה, הודות להחלפת הסוכרים.

לכן, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע בהפחתת הצריכה הכוללת של סוכרים חופשיים, בהתאם להמלצות רשויות בריאות הציבור. במחקר שפורסם לאחרונה, שניתח נתונים של 5,521 מבוגרים שהשתתפו בסקר לאומי בבריטניה על תזונה ודיאטה (NDNS 2008-2012, 2013-2014), 'פטאל ושות' מצאו כי איכות התזונה של צרכני משקאות מתוקים דלי קלוריות הייתה גבוהה יותר, צריכת הסוכרים נמוכה יותר וסיכוייהם לעמוד בהמלצות צריכת סוכרים חופשיים, לפי התקנות בבריטניה, גבוהים יותר בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר (SSB) (Patel et al. 2018). ממצא זה מאשר שמזון ומשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות יהיו בעלי תפקיד מוציל ומסייע להפחתת צריכת הסוכרים החופשיים של בני אדם, במסגרת המלצות תזונתיות מתעדכנות.

יתר על כן, באירופה, השימוש בממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות, יובילו, קרוב לוודאי, למוצר עם אנרגיה מופחתת ב-30% לפחות, בהתאם לתקנת האיחוד האירופי (EU) 1333/2008 בעניין תוספי מזון. עבור הצרכנים, פירוש הדבר הוא חיסכון משמעותי בקלוריות, שיסייע במיוחד בניהול מאזן האנרגיה הכללי.

צריכת אנרגיה כוללת

מקסימום
10%
מהסוכרים



סוכרים חופשיים לא יהוו יותר
מ-10% מצריכת האנרגיה הכוללת שלנו





1

2

3

4

5

6

7

8

מדיניות הפחתת סוכר - הדוגמה הבריטית

במרץ 2017, רשות בריאות הציבור בבריטניה (PHE) פרסמה דו"ח טכני שכותרתו היתה "הפחתת הסוכר: מגיעים ל-20%", המדגיש הנחיות לתעשייה ובו נכתב: "אנחנו תומכים בחוות הדעת המדעית של הרשות לאבטחת המזון האירופית (EFSA) בנושא ממתיקים דלי קלוריות / נטולי קלוריות. ממתיקים שאושרו בתהליכי EFSA מהווים חלופה בטוחה ומקובלת לשימוש בסוכר ועל חברות להחליט כיצד ואם להשתמש בהם" (PHE, 2017).

בדו"ח הראיות של PHE ל-2015 "הפחתת סוכר: ראיות לפעולה", סוכם כי החלפת מזון ומשקאות שהומתקו בסוכרים, במזון המכיל ממתיקים דלי קלוריות, עשויה לסייע לאנשים בניהול משקלם, באמצעות הפחתת תכולת הקלוריות של מזון ומשקאות, תוך שמירה על טעם מתוק (PHE, 2015).



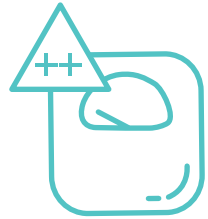
הזדמנויות ואתגרים בשינוי הרכב תזונתי במזון

בתקופה בה שיעורי השמנת היתר והתחלואה הנלווית אליהם, ממשיכים לעלות ברחבי העולם, ורשויות בריאות הציבור מעודדות יצרני מזון להמיר סוכרים ולהפחית קלוריות, כחלק משינויי ההרכב התזונתי, הרי שממתיקים דלי קלוריות מהווים כלי מועיל להכנת מוצרים מסוג זה. למעשה, ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע להפחתה משמעותית בצריכת הסוכר והאנרגיה, כשמשתמשים בהם במקום רכיבי מזון עתירי אנרגיה (McCain et al, 2018).

להפחתה משמעותית של סוכר במזון או במשקה השפעה מורגשת על פרופיל טעם המוצר, מה שעלול להשפיע על החיבה הכללית של הצרכן למוצר. כשקיימות חלופות זמינות מעטות למתן טעם מתוק וטעים למזון ולמשקאות, ללא הקלוריות שיש בסוכרים, ממתיקים דלי קלוריות מהווים רכיבי מזון חשובים לתעשיית המזון (Gibson et al, 2017; Miele et al, 2017; Mc Cain et al, 2018). מלבד מתיקות, לסוכרים תכונות פונקציונאליות נוספות כמו הקניית איכויות מרקם או נפח. כתוצאה מכך, לעתים, הפחתת סוכר בתכולת המזון מורכבת יותר מהורדה שלו מהמזון. לכן, חדשנות וקידמה בפיתוח מתכונים לתעשיית המזון והמשקאות הן חלק חשוב בגיוון רחב של מוצרי מזון ומשקאות בעלי טעם משובח, שהומתקו בממתיקים דלי קלוריות.

מגוון גדל של ממתיקים דלי קלוריות זמינים והעובדה שניתן להשתמש בכל אחד מהם בנפרד או בתערובות, הופכים אותם לכלי משמעותי ביצירת מתכונים חדשים. על ידי שילוב של שניים או יותר של ממתיקים דלי קלוריות, יצרני מזון ומשקאות יכולים להתאים את הטעם והתכונות של המתיקות לדרישות המוצר ולטעם הצרכנים (Miele et al, 2017; McCain et al, 2018).

יחד עם זה, אילוצים מסוימים על שימוש בממתיקים, עשויים להגביל את אפשרויות יצירת מתכונים חדשים למזון (Gibson et al, 2017). דו"ח שפורסם לאחרונה על ידי ארגון הבריאות האירופי הגדיר "תקנות נוכחיות בעניין טענות תזונתיות ושימוש בממתיקים" כ"מרתיעות מול הצורך להורדת סוכר במזון תעשייתי" (WHO, 2017). לדוגמה, באירופה, השימוש בממתיקים דלי קלוריות מוסדר באופן קפדני בחקיקה הנוגעת לשימוש המותר בתוספים, על ידי תקנת האיחוד האירופי (EU) 1333/2008, לכן השימוש המותר תלוי בקבוצה או בקבוצות בהן המזון מסווג.



שיעורי השמנת היתר והמחלות הכרוניות ממשיכים לעלות בכל העולם



ממתיקים דלי קלוריות יכולים להקל את ההפחתה המשמעותית של סוכר במזון ובמשקאות





1

2

3

4

5

6

7

8

ממתיקים דלי קלוריות מהווים
דרך יעילה להורדת כמות הסוכר
במוצרי מזון ומסייעים בכך לתעשייה
במאמציה לשינוי הרכבי המזון



תחליפי סוכר

כשמשתמשים בממתקים דלי קלוריות במקום בממתקים עתירי קלוריות ומחליפים מזון או משקה מומתק בסוכר, במקבילו עם ממתקים דלי קלוריות, ניתן להוציא גם את הסוכרים וגם את הקלוריות ממזון ומשקאות. לדוגמה, על ידי הוספת ממתקים דלי קלוריות שולחניים למשקאות, במקום סוכר, ניתן "לחסוך" בכל כפית, כ- 4 גר' סוכר ו-16 קילו-קלוריות (קק"ל). באופן דומה, על ידי מעבר למשקאות קלים ללא סוכר, המכילים פחות מ-1 קק"ל, אנחנו יכולים להוריד את צריכת הקלוריות ב-100 קק"ל לכוס לערך (או 140 קק"ל לפחית משקה של 330 מ"ל), בהשוואה למוצר הרגיל (הממותק בסוכר). דוגמאות נוספות של תחליפים חוסכי סוכר וקלוריות מוצגות בטבלה 1.

חסכון
של 50 קלוריות



על ידי בחירת יוגורט פירות דל שומן עם ממתיק דל קלוריות, במקום הגרסה המומתקת בסוכר, ניתן "לחסוך" כ-50 קלוריות וכ-10 ג' סוכר למנה (200 גר')

חסכון
של 100 קלוריות



על ידי מעבר ממשקאות מומתקים בסוכר לגרסה דומה ללא סוכר ניתן "לחסוך" כ-100 קלוריות לכוס (250 מ"ל) וכ-25 גר' סוכר

חסכון
של 20 קלוריות



על ידי הוספת ממתיק שולחני במקום סוכר שולחני לקפה או לתה שלנו ניתן "לחסוך" כ-16-20 קלוריות ו-4-5 גר' סוכר לכל כפית סוכר שמוסיפים





1

2

3

4

5

6

7

8

1 כפית סוכר (4 גר')
לעומת ממתיק שולחני



1 כוס (250 מ"ל)
של משקה אייס טי



גביע גדול (100 גר')
של גלידת וניל (שומן מלא)



1 כפית (20 גר') ריבה



יחידה אחת
של מסטיק



מוצר עם סוכר

16 קק"ל ו-4 גר' סוכרים

100 קק"ל ו-25 גר' סוכרים

60 קק"ל ו-15 גר' סוכרים

160 קק"ל ו-25 גר' סוכרים

170 קק"ל ו-22 גר' סוכרים

80 קק"ל ו-20 גר' סוכרים

40-50 קק"ל ו-10-20 גר' סוכרים

16 קק"ל ו-4 גר' סוכרים

10 קק"ל ו-2.5 גר' סוכרים

25 קק"ל ו-4 גר' סוכרים

מוצר עם ממתיק דל קלוריות

> 1 קק"ל ו-0 גר' סוכרים

> 1 קק"ל ו-0 גר' סוכרים

> 5 קק"ל ו-0-1 גר' סוכרים

110 קק"ל ו-15 גר' סוכרים

120 קק"ל ו-8 גר' סוכרים

10 קק"ל ו-2 גר' סוכרים

10-20 קק"ל ו-2-5 גר' סוכרים

7 קק"ל ו-1 גר' סוכרים

> 5 קק"ל ו-0 גר' סוכרים

10 קק"ל ו-0 גר' סוכרים

1 כוס (250 מ"ל) של
משקה קולה קל



מנה אחת (200 גר') של
יוגורט פירות דל שומן



מנה של ג'לי תותים



1 כפית (1 גר') קטשופ



1 סוכריה קשה



טבלה 1: תכולת קלוריות וסוכרים במוצרים מומתקים בסוכר לעומת ממתיקים דלי קלוריות (בממוצע או בתחום ערכים)
מקור: מסדי נתונים של הרכבי מזון של USDA, זמין ב- <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/>





יתרונות שימוש בממתקים דלי קלוריות

כאשר משתמשים בהם כחלק מתזונה מאוזנת ואורח חיים בריא, ממתקים דלי קלוריות עשויים לסייע לאנשים לצמצם את צריכת האנרגיה הכוללת (קלוריות) ובכך הם מהווים אמצעי יעיל להורדת משקל גוף עודף (Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016). יתר על כן, ממתקים דלי קלוריות יכולים לזכות בהערכה ולעזור משמעותית לאנשים עם סוכרת, שחייבים לנהל את צריכת הפחמימות שלהם - היבט חשוב בניהול המחלה (EFSA, 2011; Timpe Behnen et al, 2013; Nichol et al, 2018). בנוסף לכך, ממתקים דלי קלוריות יכולים לתרום לבריאות הפה מאחר שאינם גורמים לעששת (EFSA, 2011).

הראיות התומכות ביתרונות ממתקים דלי קלוריות מוצגות בפרוט בפרקים הבאים בחוברת זאת:

פרק 4 - ממתקים דלי קלוריות והשימוש בהם להפחתת צריכת הקלוריות ושמירה על המשקל

פרק 5 - ממתקים דלי קלוריות והשימוש בהם לשליטה ברמת הגלוקוז ובסוכרת

פרק 6 - ממתקים דלי קלוריות ובריאות הפה



ממתקים דלי קלוריות עשויים לתרום לבריאות הפה מאחר שאינם גורמים לעששת



ממתקים דלי קלוריות יכולים לזכות בהערכה ולעזור משמעותית לאנשים המטופלים בסוכרת, שחייבים לנהל את צריכת הפחמימות שלהם



ממתקים דלי קלוריות עשויים לסייע לאנשים לצמצם את צריכת האנרגיה הכוללת (קלוריות) ובכך מהווים אמצעי יעיל להורדת משקל גוף עודף





ממתיקים דלי קלוריות והפחתת סוכר: נקודת מבט של בריאות הציבור

ממתיקים דלי קלוריות מספקים את הטעם המתוק הרצוי ללא תוספת משמעותית של אנרגיה ועשויים לסייע בשמירה על טעם ערב לחיך של מוצרים בעלי הרכב חדש. ניתן לחוש ביטחון בכל הקשור לבטיחות ממתיקים דלי קלוריות שאושרו לאחרונה לשימוש במזון ובמשקאות, מכיוון שכל הממתיקים דלי הקלוריות עברו הערכות בטיחות קפדניות לפני אישורם לשימוש ומכך נקבעה עבורם צריכה יומית מקובלת (ADI); וכך נתוני צריכה גלובליים מהעת האחרונה לא מצביעים על סיבות לדאגה בכל הקשור לצריכת ממתיקים דלי קלוריות קיימים (Martyn et al, 2018). כשמשתמשים באלה כדי להחליף מוצרים מומתקי סוכר בחלופות מומתקות במוצרים דלי קלוריות, ממתיקים דלי קלוריות הם דרך קלה להפחתת צריכת הסוכר בתזונה. לדוגמה, החלפת מוצר רגיל (מומתק בסוכר) בשווה ערך מומתק במוצר דל קלוריות, מביאה להפחתה בצריכת הסוכר והאנרגיה. בשימוש מסוג זה, לממתיקים דלי קלוריות יתרון בהפחתת צריכת האנרגיה מבלי לפגוע בטעמו הטוב (או במתיקות) המזון. ממתיקים דלי קלוריות הם חלק יעיל במאמץ להפחתת הצריכה הכוללת של סוכרים ומסייעים לניהול משקל הגוף.

פרופ' אליסון גלגר: המלצות עכשוויות לבריאות הציבור קובעות שיש להגביל את צריכת הסוכרים החופשיים שמקורם בתזונה. סוכרים חופשיים הם הסוכרים המוספים למזון או אלה הנמצאים באופן טבעי בדבש, במיצים ובמיצי פירות לא מומתקים, אך אינם כוללים סוכרים המופיעים באופן טבעי במוצרי חלב. ההשפעה השלילית הפוטנציאלית של צריכת סוכרים חופשיים על הבריאות גבוהה, בעיקר במשקאות מומתקי סוכר, מוכרת היטב בהיותה קשורה לעלייה במשקל (הגורמת להשמנת יתר), עלייה בסיכון להופעת סוכרת מסוג 2 ועלייה בשכיחות עששת. ארגון הבריאות העולמי (WHO) ממליץ על הפחתת צריכת הסוכרים החופשיים במהלך החיים. ההמלצה למבוגרים ולילדים להגביל את צריכת הסוכרים החופשיים ל-10% מכלל צריכת האנרגיה שלהם (WHO, 2015). בבריטניה, ממליצה ועדת הייעוץ המדעית לענייני מזון (SACN) על צריכת סוכרים חופשיים שלא תעלה על 5% מכלל צריכת האנרגיה (SACN, 2015). בהתחשב בצריכה הגבוהה של סוכרים חופשיים בקרב האוכלוסייה (ההערכה היא שבבריטניה הצריכה הממוצעת כפולה מהמומלץ), הפחתה כזו בצריכת הסוכר מאתגרת ומחייבת גישות ממוקדות מטרה, כולל קידום חלופות בריאות יותר, הקטנת גודל מנות ושינוי הרכב המוצרים.



1. Commission Regulation (EU) No 1129/2011 of 11 November 2011 amending Annex II to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council by establishing a Union list of food additives. Available online: <http://data.europa.eu/eli/reg/2011/1129/oj>
2. EFSA. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners. EFSA Journal 2011; 9(6): 2229. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2229/epdf>
3. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet 2012; 112(5): 739-58
4. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. Nutrition Bulletin 2014; 39(4): 386-389
5. Gibson S, Ashwell M, Arthur J, et al. What can the food and drink industry do to help achieve the 5% free sugars goal? Perspect Public Health. 2017 Jul; 137(4): 237-247
6. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev 2016; 74(11): 670-689
7. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. Nutrients 2018; 10(3): 357
8. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. J Dairy Science 2018; 101: 1-22
9. Miele NA, Cabisidan EK, Galiñanes Plaza A, Masi P, Cavella S, di Monaco R. Carbohydrate sweetener reduction in beverages through the use of high potency sweeteners: Trends and new perspectives from a sensory point of view. Trends in Food Science & Technology 2017; 64: 87-93
10. Miller P, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a metaanalysis of randomized controlled trials and prospective cohorts (391.1). Am J Clin Nutr. 2014; 100(3): 765-77
11. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Nutr 2018; 72: 796- 804
12. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. Nutrients 2018; 10: 1261
13. Public Health England. Sugar Reduction: The Evidence for Action. 2015 Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470179/Sugar_reduction_The_evidence_for_action.pdf
14. Public Health England. Sugar Reduction: Achieving the 20%. 2017 Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/604336/Sugar_reduction_achieving_the_20_.pdf
15. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32008R1333>
16. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. Int J Obes (Lond) 2016; 40: 381-94
17. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Carbohydrates and Health Report. 2015 London: Public Health England
18. Timpe Behnen EM, Ferguson MC, Carlson A. Do sugar substitutes have any impact on glycemic control in patients with diabetes? J Pharm Technol. 2013; 29: 61-5
19. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
20. WHO Regional Office for Europe. Incentives and disincentives for reducing sugar in manufactured foods. An exploratory supply chain analysis. 2017 Available at: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/355972/Sugar_Report_eng.pdf?ua=1



ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם להפחתת צריכת הקלוריות ושמירה על המשקל

לעיתים קרובות, ממתיקים דלי קלוריות (LCS) משמשים כאמצעי להפחתת צריכת אנרגיה (קלוריות) בתזונה, במיוחד קלוריות שמקורן בסוכרים, ומשמשים אמצעי אסטרטגי לבקרה על משקל הגוף. בכך למעשה, בוחר אדם באפשרויות מומתקות דלות קלוריות במקום בגרסאות בעלות קלוריות, ממשיך ליהנות ממזון וממשקאות מתוקים, עם פחות קלוריות, וממשיך לאכול טעים, תוך שמירה על משקל הגוף. יחד עם זאת, תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בשליטה על משקל הגוף הפך לאחרונה נושא לוויכוח, למרות הראיות וההשפעה המיטיבה שלהם על שמירת המשקל, על תזונה ועל אורח חיים בריא.

בהקשר זה, מטרת פרק זה היא להציג סקירה של ראיות מדעיות, שמצביעות כיצד ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על צריכת האנרגיה ועל משקל הגוף, תוך התמקדות בנתונים זמינים ממחקרים בבני אדם



ממתיקים דלי קלוריות וצריכת האנרגיה

על ידי החלפת סוכרים במזון ובמשקאות רגילים, ממתיקים דלי קלוריות מסייעים להפחתת צפיפות האנרגיה במזונות אלה, דבר שעשוי להיתרגם לחיסכון קלורי משמעותי. למרות יתרון זה, היו שטענו כי המשתמשים בממתיקים דלי קלוריות עשויים לפצות על הקלוריות "החסרות" ולכן לא יושג למעשה יתרון. יחד עם זאת, ההשפעה המיטיבה של ממתיקים דלי קלוריות על צריכת האנרגיה אושרה במספר גדול של מחקרים קליניים על בני אדם, לטווח ארוך ולטווח קצר (Rogers et al, 2016).



מהו מחקר אקראי מבוקר

(RCT - Randomized Controlled Trial)?

מחקר אקראי מבוקר (RCT) הוא מחקר בו המשתתפים מחולקים באופן אקראי לאחת משתי הקבוצות: קבוצת הניסוי, שמקבלת את ההתערבות או את החומר הנבדק, וקבוצת הביקורת, שמקבלת טיפול (קונבנציונאלי או פלצבו) חליפי (Kendall, 2003). לאחר מכן נערך מעקב על שתי הקבוצות כדי לחקור את השפעת הניסוי על כל משתנה רלוונטי. כך, RCT מהווה בדיקה ישירה של השפעות אפשריות על אוכלוסייה אנושית. RCT היא הדרך המחמירה ביותר לקביעת יחסי סיבה-מסובב, בין התערבות לתוצאה. לכן, RCT נחשבת לצורת עיצוב המחקר המתאימה ביותר להפקת מסקנות סיבתיות בהקשר היחס בין חשיפות, כולל חשיפות תזונתיות, והשלכותיהם על בריאות האוכלוסייה האנושית (Maki et al. 2014). לכן, גם תוצאות ה-RCT חייבות להישקל בזהירות, תוך התחשבות בכל הנתונים בהערכת תוצאות ה-RCT.

צפיפות אנרגיה מוגדרת ככמות האנרגיה (קלוריות) ליחידת משקל (גרם של מזון) והוצעה כפרמטר עיקרי של צריכת האנרגיה (Poppitt & Prentice, 1996). צפיפות אנרגיה גבוהה יותר בתזונה נקשרה לצריכת אנרגיה גבוהה יותר ועלייה במשקל (Drewnowski et al, 2004).

ממתיקים דלי קלוריות מציעים דרך יעילה להפחתת צפיפות האנרגיה של מזונות נבחרים, תוך שמירה על הטעם שלהם, בעיה רווחת בהרכבת מזון עם צפיפות אנרגיה נמוכה (Drewnowski et al, 1999). מכיוון שמזון עם צפיפות אנרגיה נמוכה מספק פחות קלוריות לאותו משקל מזון, באופן תיאורטי, הוא עשוי לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה ומכאן לירידה במשקל. למרות שנטען כי מוצרים מומתיקים בממתיקים דלי קלוריות לא יגרמו לחיסכון באנרגיה בשל האכילה המפצה בארוחה הבאה או בהמשך היום, הדבר לא אושר על ידי ראיות ממחקרים אקראיים מבוקרים (RCT).





1

2

3

4

5

6

7

8

הוכחות מדעיות כתוצאה ממחקרים אקראיים מבוקרים

מחקרים אקראיים מבוקרים רבים, בטווח הקצר, בדקו את השפעת צריכה קודמת של מנות מומתקות דלות קלוריות על צריכת אנרגיה מאוחרת יותר, בארוחות חופשיות והשוו תוצאות להשפעת משתנים שונים, כולל סוכר או מוצרים לא מומתקים כמו מים, פלצבו או שום דבר (בקות). למרות שהמחקרים הראו אפשרות לפיצוי כלשהו לקלוריות "החסרות", בשימוש בממתיקים דלי קלוריות כתחליף לסוכר, היה פיצוי קטן. הפיצוי הוא חלקי ולא מלא וזה מוכיח, שקיימת ירידת נטו משמעותית באנרגיה (יתרון) כשמשתמשים בממתיקים דלי קלוריות בהשוואה לסוכר ומכך, ירידה בצריכה הכוללת של קלוריות בארוחות שלאחר מכן ובאופן כללי, לאורך היום (Anton et al, 2010; Bellisle, 2015; Rogers et al, 2016; Rogers, 2017). יותר מזה, אין עלייה בצריכת האנרגיה אחרי צריכת משקאות מומתקים דלי קלוריות, בהשוואה לצריכת האנרגיה אחרי צריכת מים או משקאות לא מומתקים אחרים (Mattes and Popkin, 2009; Rogers et al, 2016).

בסקירה המקיפה ביותר עד היום, שבוצעה על ידי קבוצת מומחים שסקרו באופן שיטתי מחקרים תצפיתיים והתערבותיים בבעלי חיים ובבני אדם, וסיפקו מידע על השפעת צריכת ממתיקים דלי קלוריות על צריכת האנרגיה או ועל משקל הגוף, מצאו רוג'רס ושות' שהראיות מ-56 מחקרים קצרים של קדם צריכה (כולל 126 השוואות) ומ-10 מחקרים ארוכי טווח (כולל 12 השוואות), מצביעים על ירידה בצריכת האנרגיה במקרה של שימוש בממתיקים דלי קלוריות בהשוואה לסוכר (Rogers et al, 2016).

ראוי לציין, שבכל המחקרים לטווח ארוך, לקבוצת הממתיקים דלי הקלוריות היו ערכים נמוכים יותר של צריכת אנרגיה, בהשוואה לקבוצת הביקורת (סוכר או מים), אבל עם חשיבות משתנה בהבדל בין הצריכות השונות, כפי שמראה טבלה מס' 1.

סוג ומספר המחקרים (או מספר השוואות)

תוצאות

**RCT לטווח קצר
(≥ יום אחד)
(56 מחקרים;
129 השוואות)**

צריכת אנרגיה ממנה מקדימה + ארוחה חופשית כאשר המנה המקדימה הייתה ממתיקים דלי קלוריות לעומת סוכר עם ביקורת לא מומתקת - מים, שום דבר או פלצבו (בכמוסות):

- צריכת אנרגיה נמוכה יותר עם ממתיקים דלי קלוריות לעומת סוכר (ילדים ומבוגרים כאחד)
- צריכת אנרגיה לא שונה באופן סטטיסטי עם ממתיקים דלי קלוריות לעומת ביקורת לא מומתקת, מים, שום דבר או פלצבו (בכמוסות)

**RCT מתמשך
(< יום אחד);
חקירת צריכת אנרגיה
כתוצאה (10 השוואות)**

- בכל המקרים, הערך המוחלט של סה"כ או השינוי בצריכת האנרגיה היה נמוך יותר עבור ממתיקים דלי קלוריות:
- ממתיקים דלי קלוריות לעומת סוכר: 75- עד 514 קק"ל ליום (9 השוואות)
 - ממתיקים דלי קלוריות לעומת מים: 126- קק"ל ליום (השוואה אחת)

טבלה 1: סיכום תוצאות מטא-אנליזה של מחקרים לטווח קצר ומתמשכים אקראיים מבוקרים (RCT), שחקרו את השפעתם של ממתיקים דלי קלוריות (LCS) על צריכת האנרגיה, בהשוואה למשתנים שונים (סוכר, לא מומתק, מים, שום דבר או פלצבו) [מותאם לפרסום של רוג'רס ושות', 2016]



למרות שמרבית המחקרים משווים את ההשפעה על הרגלי התזונה של ממתיקים דלי קלוריות במזון ומשקאות לאלה של סוכר ומוצרי סוכר, בשימושיהם כתחליפי סוכר, עלו שאלות לגבי השפעתם על צריכת האנרגיה והמזון בהשוואה למים. נושא זה טופל ב-RCT שפורסם לאחרונה והשווה את ההשפעה לטווח ארוך של משקאות מומתקים דלי קלוריות על צריכת אנרגיה ומזון מול השפעת המים. (Fantino et al, 2018). RCT זה בדק את ההשפעות לטווח קצר ולטווח ארוך של משקאות מומתקים דלי קלוריות לעומת השפעת המים על רמת התיאבון, צריכת האנרגיה והמזון, במדגם של 166 צרכנים "תמימים", דהיינו, אנשים שלא צרכו באופן שוטף ממתיקים דלי קלוריות. המחקר מצא כי משקאות מומתקים דלי קלוריות ומים אינם שונים בהשפעתם על צריכת קלוריות, סוכר ומזון מתוק, בין אם אחרי צריכה קצרה, או אחרי תקופת הסתגלות ארוכה. אחרי תקופת הסתגלות של 5 שבועות לממתיקים דלי קלוריות, סך כל צריכת האנרגיה והמזון לא השתנה בקבוצת הממתיקים דלי הקלוריות לעומת קבוצת הביקורת (מים). לא הייתה עלייה בצריכת מזונות מתוקים.

כל הראיות של המחקרים האקראיים המבוקרים, מצביעות באופן עקבי שצריכת ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים עשויה לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה הכוללת, בניגוד לחשש שממתיקים דלי קלוריות עלולים להגביר את התיאבון ואת צריכת המזון. צריכת האנרגיה אינה שונה במקרה של ממתיקים דלי קלוריות ושל מים או בהשוואה למוצרים לא מומתקים, לאחר צריכה קצרת טווח ולאחר צריכה ארוכת טווח.

לכן, כששתמשים בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכרים, מקבלים כלי תזונתי מועיל, בין כל האסטרטגיות האחרות, שמסייע בהפחתת צריכת הקלוריות היומית ובניהול מאזן האנרגיה הכולל (Peters and Beck, 2016).

משקאות ממותקים
דלי קלוריות
אינם שונים ממים
בהשפעתם על
צריכת קלוריות,
סוכר ומזון מתוק
Fantino et al, 2018





1

2

3

4

5

6

7

8

תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בהפחתה ושמירה על המשקל

צפיפות האנרגיה של מזון היא גורם חשוב, שקובע את צריכת האנרגיה בארוחה או את צריכת האנרגיה הכוללת במהלך היום. כפי שצוין כבר בפרק זה, החלפת הסוכרים בממתיקים דלי קלוריות במסגרת דיאטה מבוקרת קלוריות, מאפשרת להוריד את צפיפות האנרגיה של מזון ומשקאות, לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה הכוללת היומית וכפועל יוצא, תורמת לירידה במשקל. כמובן, שהתוצאה הסופית תהייה תלויה בשילוב ממתיקים דלי קלוריות בדיאטה מופחתת קלוריות, מפני שאין לצפות שממתיקים דלי קלוריות לבדם יגרמו לירידה במשקל.

השפעת ממתיקים דלי קלוריות על משקל הגוף נחקרה במספר גדול של מחקרים מבוקרים ומתוכננים היטב, בבני אדם, שמוצגים בטבלה 2 ונדונים בסעיפים הבאים.



ראיות מדעיות ממחקרים מבוקרים אקראיים (RCT)...

...במבוגרים

במחקרים אקראיים מבוקרים, שנערכו לאורך יותר מ-10 שנים, נבדקה השפעת ממתקים דלי קלוריות על משקל הגוף אצל מבוגרים (Kanders et al, 1988; Blackburn et al, 1997; Peters et al, 2014;) (Koyuncu and Balci, 2014; Madjd et al, 2015; Peters et al, 2016 במסגרת תכנית לירידה במשקל וגם בדיאטה חופשית, לפי בחירת האדם (Raben et al, 2002; Reid et al, 2007; Reid et al, 2010;) (Maersk et al, 2012; Tate et al, 2012; Sorensen et al, 2014 מחקרים אלה השוו את השפעת ממתקים דלי קלוריות על סוכר או על מים, או לקבוצת ביקורת בה נאסרו לחלוטין ממתקים בדיאטה. למרות שמחקרי התערבות אלה שונים בתכונם, התוצאות מראות, שלשימוש בממתקים דלי קלוריות במקום בסוכר, השפעה מיטיבה על הירידה במשקל) (Raben et al, 2002; Maersk et al, 2012; Tate et al, 2012; Sorensen et al, 2014).

תוצאות ה-RCT: בתוכנית (CHOICE) Choose Healthy Options Consciously Everyday, בו השתתפו 38 מבוגרים, שסבלו ממשקל יתר או השמנת יתר והחליפו משקאות מומתקים בסוכר, במשקאות מומתקים דלי קלוריות או במים, מראות כי גם בקבוצת המשקאות הדיאטטיים וגם בקבוצת המים הייתה ירידה משמעותית במשקל (ירידה במשקל ממוצעת של 2.5 ק"ג ו-2.03 ק"ג עבור קבוצת משקאות דיאטטיים ומים בהתאמה), ושהסיכוי להגיע לירידה במשקל של 5% תוך 6 חודשים היה גדול באופן משמעותי בקבוצת המשקאות דלי קלוריות על פני קבוצת הביקורת, שתכננה בעצמה את שינויי התזונה (Tate et al, 2012). על סמך הממצאים, טייט ושות' (2012) הגיעו למסקנה **שעבור האוכלוסייה, החלפת משקאות עם קלוריות בחלופות ללא קלוריות עשויה להיות מסר חשוב לבריאות הציבור.**

בהשוואה של קבוצת המים או קבוצת הביקורת, מחקרים מסוימים הראו השפעה מיטיבה של ממתקים דלי קלוריות על בקרת המשקל הכללית, במיוחד על שמירת משקל לטווח ארוך, כחלק מתוכנית ירידה במשקל בעלת הבט התנהגותי (Blackburn et al, 1997; Peters et al, 2016; Peters et al, 2014). מחקרים אחרים הראו השפעות דומות של משקאות מומתקים דלי קלוריות ומים על משקל הגוף (Maersk et al, 2012; Tate et al, 2012).

ב-RCT שהתנהל לאורך תקופת הזמן הארוכה ביותר שנבדקה עד היום, בלקבורן ושות' (1997) ערכו מחקר קליני על מטופלי חוץ ובדקו אם הוספת הממתק דל הקלוריות אספרטיים, לתוכנית רב תחומית לשמירת משקל, עשויה לשפר את הירידה במשקל ואת הבקרה לטווח ארוך על משקל הגוף. הבדיקה נעשתה במהלך תקופת מעקב של 3 שנים על 163 נשים הסובלות מהשמנת יתר. הנשים חולקו באופן אקראי לקבוצות שצרכו, או נמנעו מלצרוך, מזונות מומתקים באספרטיים. התוצאות הראו כי שתי הקבוצות איבדו בממוצע 10% ממשקל הגוף ההתחלתי בשלב הראשון של המחקר. הנשים שצרכו ממתקים דלי קלוריות הצליחו לשמור טוב יותר, לטווח ארוך, על הירידה במשקל. אחרי 3 שנים, הקבוצה שנמנעה ממזונות מומתקים באספרטיים, הוסיפה בממוצע, את כל המשקל שאבדה. הקבוצה שצרכה מזון מומתק באספרטיים, שמרה על ירידה במשקל של 5% מתוך משקל הגוף ההתחלתי, באופן משמעותי קלינית. (תמונה 1) זה היה המחקר הראשון שהראה כי לממתקים דלי קלוריות תפקיד מועיל בשמירה על הירידה במשקל. לממצא זה השלכות קליניות חשובות, בהתחשב בשיעור ההצלחה הנמוך של מאמצי הירידה במשקל לטווח ארוך (Blackburn et al, 1997).





1

2

3

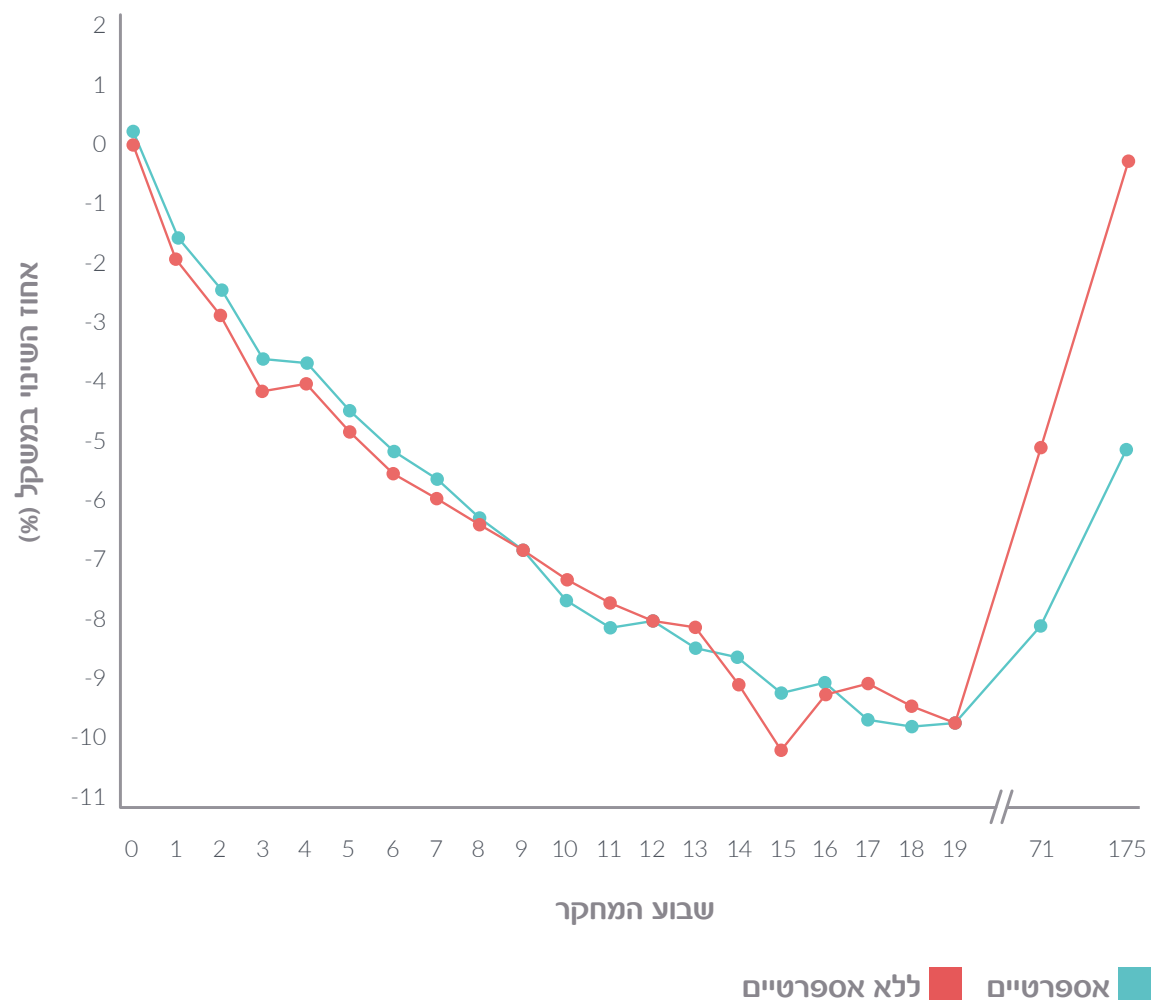
4

5

6

7

8

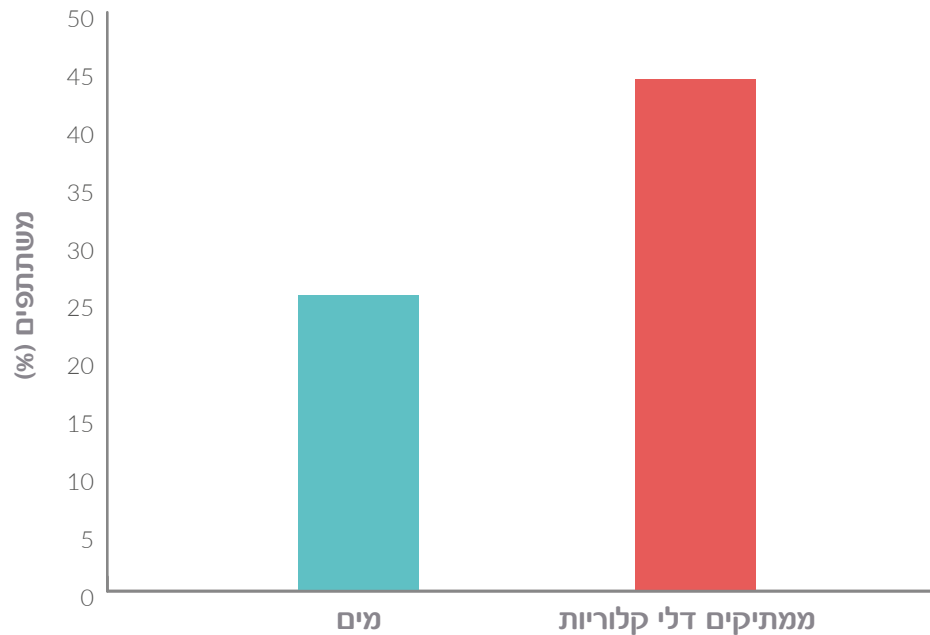


איור 1: אחוז השינוי במשקל הגוף לאורך 175 שבועות אצל נשים (N=163) שהשתתפו בתכנית בקרת משקל מקיפה, עם ובלי מוצרים המכילים אספרטיים, אחרי 19 שבועות של ירידה אקטיבית במשקל ו-36 חודשים של מעקב ושמירה על הירידה במשקל. (Blackburn et al, 1997).



מחקר RTC גדול נוסף, שנערך לאחרונה ונוהל על ידי פטרס ושות', הראה גם הוא, שמסקאות מומתקים דלי קלוריות עשויים לסייע בהפחתה מוצלחת של משקל הגוף ובשמירה על הירידה במשקל לטווח ארוך (Peters et al, 2016). המחקר בדק השפעת מים לעומת מסקאות מומתקים דלי קלוריות (דיאט) על משקל הגוף. המחקר נערך על מדגם של 303 מבוגרים, שסבלו ממשקל עודף והשמנת יתר, לאורך 12 שבועות של תכנית התנהגותית לירידה במשקל (Peters et al, 2014), שאחריה תקופה של שנה של שמירה על המשקל (Peters et al, 2016). המשתתפים חולקו באופן אקראי לשתי קבוצות: אלה שהורשו לצרוך מסקאות דיאט (710 מ"ל ליום) וקבוצת ביקורת, בה הורשו לשתות רק מים. תוצאות מחקר המעקב לאורך השנה, הראו כי הקבוצה שצרכה את מסקאות הדיאט, שמרה על הירידה במשקל טוב יותר וחווה ירידה גדולה יותר בהיקף המותניים, בהשוואה לקבוצת המים: במונחים של השפעה על משקל הגוף, המשתתפים ששתו מסקאות דיאט הראו ירידה במשקל ממוצעת של 6.21 ± 7.65 ק"ג לעומת 2.45 ± 5.59 ק"ג ($P < 0.01$) בקבוצת המים. במונחים של אחוזים, 44% מהמשתתפים בקבוצת מסקאות הדיאט, איבדו לפחות 5% ממשקלם, מההתחלה ועד סוף השנה הראשונה של המעקב, לעומת 25% בקבוצת המים (איוור 2) (Peters et al, 2016). אפקט זה לא נצפה במחקר קטן יותר, של 65 מטופלים עם סוכרת, שהתבקשו להחליף או לא להחליף (קבוצת ביקורת), את מסקאות הדיאט הרגילים שלהם במים, במהלך תכנית לירידה במשקל של 24 שבועות (Madjd et al, 2015). במחקר זה, קבוצת המים השיגה ירידה קטנה במשקל, אך גדולה יותר באופן משמעותי מבחינה סטטיסטית. יחד עם זאת, שתי הקבוצות ירדו במשקל באופן משמעותי, מבחינה סטטיסטית במהלך תקופת ההתערבות. בניגוד למחקר שנוהל על ידי פטרס ושות' (2016), משתתפי המחקר של מדג'ד ושות', לא היו במעקב אחרי הירידה במשקל.

עד היום אין מחקר RCT שפורסם בו נצפתה עלייה במשקל תוך שימוש בממתקים דלי קלוריות.
כל תוצאות המחקרים האקראיים המבוקרים מראות יתרון עקבי לממתקים דלי הקלוריות, בעיקר בשימוש בהם במקום בסוכר, מה שמרמז על כך שממתקים דלי קלוריות עשויים להיות כלי מועיל לעוסקים באופן פעיל בניהול משקל הגוף, לצורך ירידה ושמירה על משקל גופם (Peters and Beck, 2016).



תמונה 2: אחוז המשתתפים שהשיגו לפחות 5% ירידה במשקל. התוצאות מבוססות על ניתוח χ^2 . N=154 עבור LCS, 149=N עבור מים, $P < 0.001$ * (Peters et al, 2016).





...בילדים ונוער

במחקרים מוקדמים, שפורסמו בשנות ה-70, ובדקו את השפעת הממתקים דלי קלוריות, שנוספו בכמוסות למזון של ילדים ונוער, הראו שממתקים דלי קלוריות אינם משפיעים לרעה על משקל הגוף ועל שינויים אחרים במדדי הבריאות שנבדקו במחקרים אלה (Frey et al, 1976; Knopp et al, 1976). מחקרים מאוחרים יותר, שבדקו את השפעת החלפת המשקאות המומתקים בסוכר (SSB) בחלופות מומתקות דלות קלוריות, הראו כי האחרונות מביאות תועלת לילדים הסובלים מהשמנת יתר (Ebbeling et al, 2006; Rodarmel et al, 2007; Ebbeling et al, 2012; de Ruyter et al, 2012; Katan et al, 2016).

במחקר שנערך בהולנד על 641 ילדים בני 5-11, בעלי משקל תקין, צריכת משקאות מומתקים דלי קלוריות במקום משקאות מומתקי סוכר (SSB), במשך 18 חודשים, מיתנה את העלייה במשקל ואת הצטברות השומן הקשורות לגדילה בגיל זה (de Ruyter et al, 2012). אצל ילדים בעלי BMI התחלתי גבוה יותר, השפעה זו היתה גדול יותר בגלל נטייה קטנה יותר לפצות על ה"חיסכון" בקלוריות, שהושג בהחלפת המשקאות אצלם. באופן ספציפי, ילדים בעלי BMI גבוה יותר, שקיבלו אקראית משקאות נטולי סוכר, החזירו לעצמם רק 13% מהקלוריות שהוצאו מהמשקאות שלהם, מה שהוביל לירידה משמעותית יותר במשקל ובשומנים.

ניתוח שניוני זה במחקר של de Ruyter et al מראה כי הפחתה בצריכת משקאות מומתקים בסוכר, והחלפתם בחלופות דלות קלוריות, עשויה לעזור לחלק גדול מהילדים, במיוחד אלה המראים נטייה להשמנת יתר, אבל גם אצל אלה שעניין זה עדיין אינו בולט אצלם (Katan et al, 2016). באופן דומה, ההשפעה המיטיבה של החלפת משקאות מומתקי סוכר במשקאות מומתקי תחליפים דלי קלוריות, על האטת קצב העלייה במשקל, הייתה בולטת יותר במתבגרים עם BMI גבוה (בגיל 13-18) (Ebbeling et al, 2006).



1

2

3

4

5

6

7

8



ממצאים	תיאור המחקר	מחקר (מחבר ראשון; שנת פרסום)
RCT במבוגרים		
כל המשתתפים ירדו במשקל; גברים יותר מנשים; נשים ירדו בממוצע 3.7 ק"ג יותר עם הוספת מוצרים המכילים אספרטיים, בהשוואה לביקורת; אצל גברים, אין הבדל בין קבוצת התערבות לקבוצת ביקורת; היענות גבוהה יותר, ושיעור רצון גבוהה יותר מהדיאטה שמשתמשת בממתקים דלי קלוריות	מחקר מקביל; 55 גברים ונשים עם השמנת יתר עשו דיאטה דלת קלוריות לירידה במשקל עם (קבוצת ההתערבות) או בלי (קבוצת ביקורת) הוסיפו מזונות ומשקאות המכילים אספרטיים במשך 12 שבועות	Kanders et al, 1988
נשים בשתי קבוצות הטיפול איבדו כ-10% ממשקל גופן ההתחלתי בשלב הפעיל של הירידה במשקל; קבוצת האספרטיים איבדה באופן משמעותי יותר משקל באופן כללי, והוסיפה פחות משקל באופן משמעותי בתקופות השמירה והמעקב לעומת הקבוצה ללא אספרטיים; במהלך תקופות השמירה והמעקב, המשתתפות בקבוצת האספרטיים הוסיפו 2.6%-4.6% ממשקל הגוף ההתחלתי אחרי 71 ו-175 שבועות בהתאמה, בעוד שהקבוצה ללא אספרטיים הוסיפה בממוצע 5.4%-9.4% בהתאמה	מחקר מקביל; 163 נשים עם השמנת יתר נדרשו לצרוך או לא לצרוך מזונות ומשקאות מומתקים באספרטיים במהלך תכנית ירידה במשקל בת 19 שבועות (ירידה פעילה במשקל), ואחריה שנה של תכנית שמירה ותקופת מעקב של שנתיים נוספות	Blackburn et al, 1997
קבוצת SSB הוסיפה 1.6 ק"ג משקל גוף לעומת קבוצת המשקאות דלי הקלוריות, שאיבדה 1 ק"ג ממשקל הגוף בתקופה של 6 חודשים	מחקר מקביל; 41 גברים ונשים עם השמנת יתר הוסיפו משקאות מומתקים בסוכר (SSB) או משקאות עם ממתקים דלי קלוריות לדיאטה לפי בחירתם, על בסיס יומי, במשך 6 חודשים	Raben et al, 2002
לא היה הבדל משמעותי, מבחינה סטטיסטית, במשקל הגוף	מחקר מקביל; 133 נשים בעלות משקל תקין (Reid et al, 2007) ו-53 נשים וגברים עם השמנת יתר (Reid et al, 2010), הוסיפו משקאות מומתקים בסוכר (SSB) או באספרטיים לדיאטה לפי בחירתם, על בסיס יומי, במשך 4 שבועות	Reid et al, 2007 Reid et al, 2010

טבלה 2: סיכום תוצאות מחקרים אקראיים מבוקרים ארוכי טווח (RCT) במבוגרים וילדים שחקרו השפעת ממתקים דלי קלוריות (LCS) על משקל הגוף בהשוואה לסוכר, מים, או שום דבר.





1

2

3

4

5

6

7

8

מחקר (מחבר ראשון; שנת פרסום)	תיאור המחקר	ממצאים
Maersk et al, 2012	מחקר מקביל; 47 גברים ונשים עם משקל יתר התבקשו לשתות SSB, או משקאות מומתקים באספרטיים, חלב או מים, על בסיס יומי בדיאטה לפי בחירתם במשך 6 חודשים	קבוצת ה-SSB עלתה ב- 1.28 ק"ג בעוד ששום שינוי לא נרשם עבור קבוצות הממתיקים דלי הקלוריות או המים; השינויים היחסיים בין קו ההתחלה לסיום ההתערבות בת 6 חודשים היו גדולים יותר בצורה משמעותית בקבוצת ה-SSB מאשר ב-3 הקבוצות האחרות עבור שומני כבד, שומן שרירי השלד ושומן תוך בטני; למשקאות הממתיקים דלי הקלוריות השפעה דומה למים
Tate et al, 2012	מחקר מקביל; 210 גברים ונשים עם משקל יתר השמנת יתר התבקשו להחליף SSB במשקאות ממותקים בממתיקים דלי קלוריות או במים למשך 6 חודשים, או לבצע שינויים בדיאטה לפי בחירתם	הירידה הממוצעת במשקל הייתה 2.5 ק"ג בקבוצת משקאות הממתיקים דלי הקלוריות ו-2.03 ק"ג בקבוצת המים (אין הבדלים משמעותיים בין הקבוצות) אחרי 6 חודשים. הסיכוי ל-5% ירידה במשקל אחרי 6 חודשים היה גבוה יותר בקבוצת המשקאות עם הממתיקים דלי הקלוריות מהקבוצה שתכננה בעצמה את שינוי הדיאטה
Koyuncu and Balci, 2014	מחקר הצלבה; 54 מטופלים טרום סוכרתיים חולקו ל: דיאטה בלבד למשך 3 חודשים ראשונים ולאחר מכן דיאטה + אספרטיים ל-3 חודשים נוספים (קבוצה 1) או דיאטה + אספרטיים ל-3 חודשים ראשונים ולאחר מכן דיאטה בלבד במשך 3 חודשים נוספים (קבוצה 2)	נראה שלאספרטיים השפעה מיטיבה על הירידה במשקל במטופלי טרום סוכרתיים. בקבוצה הראשונה, הדיאטה לבדה הייתה אפקטיבית לצורך ירידה במשקל בסוף החודש השלישי, ואחרי הוספת אספרטיים, הירידה במשקל נמשכה עד סוף חודש 6. בקבוצה השנייה, אספרטיים + דיאטה, הירידה במשקל חלה בשלושת החודשים הראשונים. יחד עם זאת, בשלושת החודשים הבאים של דיאטה בלבד, הייתה עלייה במשקל אחרי הפסקת האספרטיים
Sørensen et al, 2014	מחקר מקביל; 22 מבוגרים התבקשו לצרוך תוספות של משקאות ומזונות מומתקים בסוכרוז או כמויות דומות שהכילו ממתיקים דלי קלוריות ודיאטה לפי בחירתם ל-10 שבועות המחקר	בקבוצת הסוכרוז, משקל הגוף הממוצע (+1.46 ק"ג) ומסת השומן (+1.2 ק"ג) עלו, ובקבוצת הממתיקים דלי הקלוריות, משקל הגוף (-2.1 ק"ג) ומסת השומן (-0.9 ק"ג) ירדו, במהלך התערבות של 10 שבועות, דבר שיצר הבדלים בין הקבוצות בסך של 2.7 ק"ג משקל גוף ו-2.0 ק"ג מסת שומן



ממצאים	תיאור המחקר	מחקר (מחבר ראשון; שנת פרסום)
שתי הקבוצות ירדו באופן משמעותי במשקל, קבוצת המים רשמה ירידה מעט גדולה יותר במשקל (-6.40 ק"ג לעומת -5.25 ק"ג). בעוד שהאינטראקציה "זמן X קבוצה" נמצאה משמעותית מבחינה סטטיסטית, ההבדל בירידה במשקל בין שתי הקבוצות לא היה משמעותי	מחקר מקביל; 65 נשים עם משקל יתר או השמנת יתר וסוכרת סוג 2, שהשתמשו בדרך כלל במשקאות דלי קלוריות בדיאטה שלהן, חולקו לקבוצה המחליפה את המשקאות במים, או לקבוצה שהמשיכה לשתות משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, 5 פעמים בשבוע אחרי ארוחת הצהריים, למשך 24 שבועות, במסגרת תכנית לירידה במשקל	Madjd et al, 2015
בקבוצת הטיפול במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות חלה ירידה משמעותית גדולה יותר במשקל מאשר בקבוצת המים (5.9 ק"ג לעומת 4.09 ק"ג) אחרי 12 שבועות (Peters et al, 2014); אחרי שנה (שלב השמירה על המשקל) המשתתפים שקיבלו מים שמרו על ירידה במשקל של 2.45 ± 5.59 ק"ג, בעוד שאלה בקבוצת המשקאות עם הממתיקים דלי הקלוריות שמרו על ירידה יותר גדולה במשקל של 6.21 ± 7.65 ק"ג (Peters et al, 2016)	מחקר מקביל; 303 גברים ונשים הסובלים מהשמנת יתר חולקו לקבוצת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות או קבוצת מים על בסיס יומי, לשלב ירידה במשקל של 12 שבועות, שאחריו שלב שמירה על המשקל של 9 חודשים, במסגרת תכנית טיפול התנהגותי לירידה במשקל	Peters et al, 2014 Peters et al, 2016





1

2

3

4

5

6

7

8

ממציאים	תיאור המחקר	מחקר (מחבר ראשון; שנת פרסום)
RCT בילדים ונוער		
צריכת SSB ירדה בקבוצת ההתערבות, בה ה-SSB הוחלפו במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות. אצל משתתפים בעלי BMI גבוה יותר, ה-BMI ירד משמעותית יותר בקבוצת ההתערבות מאשר בקבוצת הביקורת, עם תוצאה נטו של -0.75 ק"ג/מ ²	מחקר מקביל; 103 מתבגרים בגילאי 13-18 שהשתמשו באופן קבוע ב-SSB חולקו לקבוצה בה הוחלפו SSB במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות (קבוצת התערבות), או לקבוצה ללא שינוי (קבוצת בקרה) במשך 25 שבועות	Ebbeling et al, 2006
ב-6 חודשי ההתערבות, שתי הקבוצות הראו ירידה ב-BMI/גיל, אבל בקבוצת ההתערבות היה אחוז גבוה יותר של ילדים ששמרו או הורידו את ה-BMI/גיל בהשוואה לקבוצת הביקורת	מחקר התנהגות משפחה התערבותי בן 6 שבועות שנערך על משפחות בהן לפחות אדם אחד עם משקל יתר או ילד בן 7-14, בסיכון למשקל יתר. קבוצת התערבות, (N=116 America on the Move) החליף SSB במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות והליכה של 2000 צעדים ביום. קבוצת בקרה, N=102, לא התבקשו לשנות את הדיאטה ואת הרגלי הפעילות הגופנית, אבל התבקשו לעקוב אחרי רמות הפעילות הגופנית באמצעות מד צעדים	Rodearmel et al, 2007
צריכת SSB ירדה בקבוצת ההתערבות. החלפת SSB במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות מיתנה את העלייה במשקל במתבגרים בשנה הראשונה. היו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות בשינוי ה-BMI (-0.57 ק"ג/מ ²) ומשקל גוף (-1.9 ק"ג) בשנה הראשונה, שלא נשמרו אחרי סיום ההתערבות בשנתיים של מעקב	מחקר מקביל; 224 מתבגרים עם משקל יתר והשמנת יתר בגילאים 13-18, שהשתמשו באופן קבוע ב-SSB חולקו לקבוצה בה הוחלפו SSB במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות ומים (קבוצת התערבות), או לקבוצה ללא שינוי (קבוצת בקרה) למשך שנה עם מעקב לשנה נוספת	Ebbeling et al, 2012
החלפת SSB במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות מיתנה את העלייה במשקל ואת הצטברות השומן אצל ילדים. המשקל עלה ב-6.35 ק"ג בקבוצה ללא סוכר בהשוואה ל-7.37 ק"ג בקבוצת הסוכר העלייה במדידות קפלי העור, יחס מותניים-גובה, ומסת השומן הייתה גם כן קטנה יותר בקבוצת הממתקים דלי הקלוריות; (De Ruyter et al, 2012). התוצאה שנצפתה הייתה גבוהה יותר אצל ילדים בעלי BMI גבוה יותר (Katan et al, 2016)	מחקר מקביל; 641 ילדים בעלי משקל תקין בגילאים של 5-11 חולקו לקבוצה של 250 מ"ל ליום משקה עם ממתקים דלי קלוריות (קבוצה ללא סוכר) או קבוצה של 250 מ"ל ליום SSB (קבוצת סוכר) למשך 18 חודשים	De Ruyter et al, 2012 Katan et al, 2016





סיכום הממצאים: מסקנות מסקירות שיטתיות

לאחר ניתוח תוצאות מחקרים אקראיים מבוקרים (RCT), סקירות שיטתיות שפורסמו ומטא אנליזה של RCT, הראיות מצביעות, שהשימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכר, אצל ילדים ומבוגרים, מוביל לירידה בצריכת האנרגיה ובמשקל הגוף, ייתכן גם בהשוואה למים (התוצאות מסוכמות בטבלה 3). החלפת הגרסאות הרגילות בעלות הקלוריות, בחלופות מומתקות בממתיקים דלי קלוריות, עשויה להיות כלי תזונתי מועיל לשיפור ההיענות לתוכניות ירידה במשקל (de la Hunt et al, 2006; Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016).

תוצאות	סוג ומספר המחקרים (או מספר ההשוואות)
ההבדל בשינוי המשקל היה לטובת הממתיקים דלי הקלוריות: ממתיקים דלי קלוריות לעומת סוכר במבוגרים: 1.41 ק"ג - (8 השוואות: Kanders et al, 1988; Blackburn et al, 1997; Raben et al, 2002; Reid et al, 2007; Njike et al, 2011; Reid et al, 2010; Tate et al, 2012; Maersk et al, 2012b)	RCT שנמשכו ≤ 4 שבועות וחקרו את השפעת הממתיקים דלי הקלוריות על שינויים במשקל הגוף (10 מחקרים עם 12 השוואות)
ממתיקים דלי קלוריות לעומת סוכר בילדים: 1.02 ק"ג - (השוואה אחת, Ruyter et al, 2012)	
ממתיקים דלי קלוריות לעומת מים במבוגרים: 1.24 ק"ג - (3 השוואות: Tate et al, 2012; Maersk et al, 2012b; Peters et al, 2014)	

טבלה 3: סיכום תוצאות של מחקרים אקראיים מבוקרים (RCT) השפעת ממתיקים דלי קלוריות (LCS) על משקל הגוף [התאמה מהסקירה הסיסטמטית והמטא אנליזה על ידי Rogers et al, 2016]





1

2

3

4

5

6

7

8

מחקרי תצפית מול RCT: תפקידי תכנון המחקר

בעוד שממצאי ה-RCT מראים באופן עקבי שצריכת ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר עשויה לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה ומשקל הגוף, תוצאות מחקרי תצפית, שבודקים אם השימוש בממתיקים דלי קלוריות קשור ל-BMI גבוה וסיכון להשמנת יתר, היו מעורבות ולא עקביות (Azad et al, 2017; Sylvetsky & Rother 2018).

נתוני תצפית מסוימים מראים שצריכת ממתיקים דלי קלוריות עשויה להיות קשורה לעלייה מתמשכת ב-BMI וסיכון להשמנת יתר (Azad et al, 2017). יחד עם זאת, מחקרי תצפית מועדים להטיה עם מקורות רבים, כולל סיביות הפוכה, ואינם יכולים להוכיח סיבה ומסובב (Andrade 2014; Sievenpiper et al, 2017). בתצפית, שיוצרים קשר בין נתוני משקל גוף לצריכת ממתיקים דלי קלוריות, יש לנקוט זהירות בגלל האפשרות להסביר את התוצאות על ידי סיביות הפוכה (דהיינו, משקל יתר "גרם" לצריכת ממתיקים דלי קלוריות מוגברת שנצפתה, לעומת הצריכה שנצפתה ש"גרמה" למשקל יתר (Sylvetsky and Rother, 2018)). מגבלות אחרות של מחקרי תצפית הן נוכחות אפשרית של גורמים מבלבלים שלא ניתנים למדידה. גם אחרי תיקון משתנים מתערבים רלוונטיים, הממצאים עלולים עדיין להיות מוטים בגלל מדידות מבלבלות ומוטות של חשיפה תזונתית, שמקורם בכלים של דיווחים עצמיים, שמחשבים את הצריכה התזונתית עם טעויות מהותיות (Maki et al, 2014).

i

מהם מחקרי תצפית?

מחקרי תצפית משחקים תפקיד חשוב במחקר תזונתי אפידמיולוגי. הם עשויים לסייע ליצירת שאלות והנחות עבור מחקרים אקראיים מבוקרים עתידיים. במחקר תצפית, צופים בתבניות תזונה מסוימות והתנהגויות של קבוצת אנשים, כולל הערכת הקשר האפשרי ביניהם ובין שינויים בריאותיים. יחד עם זאת, בניגוד למחקרים קליניים, אין במחקרי תצפית כל התערבות. קיימים סוגים שונים של מחקרי תצפית - מחקרי חתך, מקרי ביקורת, ומחקרי מעקב, כאשר האחרונים בדרך כלל בעלי יתרון ומבוססים על תכנון מחקר טוב יותר בהשוואה לתכנון מחקרי תצפית אחרים (Boushey et al, 2006). יחד עם זאת, מחקרי תצפית נתונים להטיה, שמקורותיה שונים, מה שמחייב זהירות בעת הדיון על סיביות הקשר בין תזונה למחלות (Maki et al, 2014). בנוסף, בהערכת המחקר יש להתחשב ברצינות באיכות המחקר וסוג תכנון המחקר ולבצע הערכה של סך כל הראיות.



כדי לבדוק באיזו מידה סיבתיות הפוכה היא המשפיעה על הקשרים שנמצאו במחקרי תצפית מסוימים, דרנובסקי ורהם ניתחו נתונים מסקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES) במדגם מייצג של מבוגרים בארה"ב (Drewnowski and Rehm 2016). הם מצאו כי השימוש בממתקים דלי קלוריות קשור לכוונה קודמת לרדת במשקל, דבר שמבהיר כי תוצאות תצפיות, שמבוססות על נתוני סקר תזונה, יכולות להיות מושפעות מסיבתיות הפוכה. דהיינו, ניתן להסביר את השימוש הגבוה יותר במזון ובמשקאות שמכילים ממתקים דלי קלוריות על ידי אנשים בעלי משקל יתר, באמצעות רצון לפקח על משקל הגוף והניסיון לירידה או מיתון עלייה במשקל. העניין נאמר גם בסקר מקיף של ספרות מדווחת של השפעת ממתקים לא תזונתיים (NNS) על הבריאות, שמומן על ידי ארגון הבריאות העולמי, "קשר חיובי בין צריכת NNS לבין עלייה במשקל במחקרי תצפית יכול להיות תוצאה של משקל והשמנת יתר ולא הסיבה לכך" (Lohner et al, 2017).

שלא כמו במחקרי תצפית, התכנון הכללי של RCT מאפשר מדידה ישירה של תוצאות בבני אדם, בתנאים מבוקרים, וכולל אלמנטים שיש הסכמה כללית כי כל חשיבותם היא בהקטנת הסיכון לקבלת תוצאות חיוביות שגויות. לדוגמה, מחקרים מסוג זה דורשים שמתנדבי המחקר יחולקו באופן אקראי לקבוצות טיפול, כדי למנוע הטיה אפשרית של החוקר בשיבוץ המשתתפים לקבוצת טיפול ולהבטיח כי קבוצות הטיפול דומות באופן סביר מבחינת מאפיינים, שעשויים להיות משמעותיים לפרשנות תוצאות המחקר. למרות שעדיין יש לבחון את תוצאות ה-RCT בהקשר לנתונים זמינים, אלה נדרשים לצורך הוכחת היחס סיבה ומסובב, בעיקר כשהתוצאה העיקרית (לדוגמה שינוי במשקל הגוף) ניתנת למדידה ישירה.





1

2

3

4

5

6

7

8

בחינת מנגנון מוצע לבדיקת הקשר בין ממתיקים דלי קלוריות ועלייה במשקל

שנים רבות התנהל דיון האם ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על תיאבון ועל צריכת מזון ובכך, מביאים לאכילת יתר ולעלייה במשקל. מספר מנגנונים אפשריים נבדקו, מרביתם בתרבויות תאים ובמודלים של בעלי חיים, בניסיון להסביר את הקשר החיובי שהתגלה במספר מחקרי תצפית אבל אף אחד מהמנגנונים שהוצעו לא אושר עדיין למחקרים בבני אדם (Peters and Beck, 2016).

מנגנונים ביולוגיים מוצעים, בהם ממתיקים דלי קלוריות, יכולים להשפיע על מאזן האנרגיה ועל התפקוד המטבולי וכוללים, בין היתר, אינטראקציה אפשרית עם קולטני הטעם המתוק בפה ובמע, שמשפיעים על הפרשת הורמונים הקשורים לתיאבון, השפעה אפשרית על ריקון הקיבה, על המיקרוביוטיקה במעי (ראה פרק 5), על תגובת המוח ותהליכים קוגניטיביים (כגון למידת גמול) והשלכות שלאחר הבליעה, כגון ניתוק הטעם המתוק מצריכת המזון (ראה פרק 7) (Burke and Small, 2015). יחד עם זאת, **כפי שצוין קודם, אף אחד מהמנגנונים המוצעים לא אושר עדיין למחקרים בבני אדם**. כמו כן, חשוב לציין, שלא תמיד ניתן להשליך ממצאים של ניסויים חוץ גופיים על בני אדם; כך, תוצאות ממודלים על מכרסמים, שחוקרים את הקשר בין טעם מתוק לבין העדפה, עשויים לא להיות ישימים עבור בני אדם, מאחר ונראה שמשרכת מכרסמים שונה לממתיקים בעלי קלוריות וכאלה שהם נטולי קלוריות, ועל ההעדפה שלהם (Johnson et al, 2018).

בסקירת ספרות מהעת האחרונה, רוג'רס (2017) חקר 3 מהמנגנונים העיקריים שהוצעו, ביניהם:

- (1) יכולת ממתיקים דלי קלוריות לשבש את בקרת צריכת האנרגיה הנלמדת (הנחת בלבול הטעם המתוק);
- (2) התשוקה המוגברת לטעם מתוק הנגרמת על ידי חשיפה למתיקות (הנחת האהבה למתוק);
- (3) פיצוי היתר המודע על "קלוריות שנחסכו" (הנחת פיצוי היתר).

לאחר בחינה מדוקדקת, אף אחד ממנגנונים אלה לא התקבל או הוכח בבני אדם (Rogers, 2017). למעשה, מחקרים בבני אדם מראים, שממתיקים דלי קלוריות אינם מחזקים או מדכאים את התיאבון (Bellisle 2015; Fantino et al 2018). יותר מזה, במקרים רבים, השימוש בממתיקים דלי קלוריות נקשר לצריכה נמוכה יותר של חומרים בעלי טעם מתוק (de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013). כל זה מרמז על כך שממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בסיפוק התשוקה למתיקות ואינם מעודדים "אהבה למתוק" (Bellisle 2017; Rogers 2017). מנגנונים אלה נדונים ביתר פירוט בפרק 7.

בנוסף לכך, במחקרים נשללו ההנחות המרמזות שממתיקים דלי קלוריות משבשים את המטבוליזם התקין או/ואת עיבוד חומרי המזון, על ידי הפעלת הקולטנים לטעם המתוק במעי, כפי שהציעו חוקרים מסוימים, כהסבר כיצד ממתיק יכול לגרום לעלייה במשקל (Bryant and McLaughlin, 2016). באופן ספציפי, שתי ההנחות העיקריות שנגזרו ממחקרים מוקדמים על קולטני טעם מתוק במעי היו שממתיקים דלי קלוריות יכולים (1) לגרום לעלייה בספיגת גלוקוז מחלל המעיים, כך שיותר אנרגיה נספגת מצריכת המזון הרגילה היומית ו (2) להשפיע על הפרשת ההורמונים האינקרטינים, כולל אינסולין, המשחקים תפקיד בתחושת השובע (התוצאה הסופית תהיה רעב או צריכת מזון).

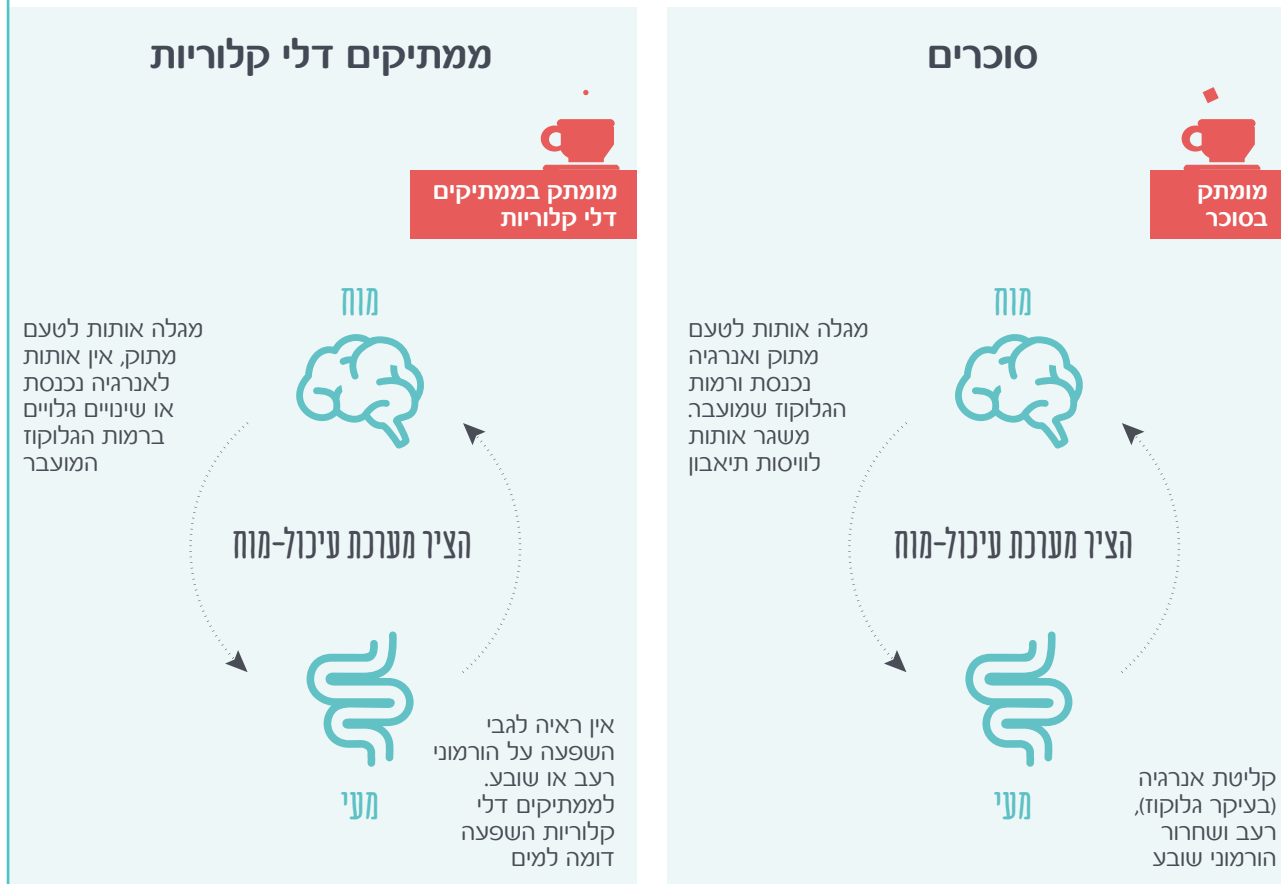


למרות שהנחות אלה זכו להתעניינות רבה, חייבים לזכור, שהן נגזרו ממחקרים חוץ גופיים (Fujita et al, 2009). מכיוון שרבים מהמחקרים הללו חשפו תאים לריכוז גבוה במיוחד של ממתיק דל קלוריות מסוים, תנאי הניסוי יכולים היו לגרום לתגובות שלא היו נצפות בתנאי חשיפה בחיים האמיתיים. בכל מקרה, תוצאות ניסויים חוץ גופיים (in vitro), לא יכולות להחליף תוצאות ניסויים בגוף החי (in vivo).

מחקרים בגוף החי (in vivo), כולל מחקרי RCT רבים בבני אדם, מספקים ראיות חזקות לכך שממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים לקליטה מוגברת של גלוקוז אחרי ארוחה, ואינם משפיעים בכל צורה שלילית אחרת, על הבקרה הגליקמית, כפי שידון בפרוט בפרק הבא (ראה פרק 5) (Romo-Romo et al, 2016; Grotz et al. 2017; Tucker and Tan, 2017; Nichol et al, 2018). כמו כן, חסרות ראיות ממחקרים בגוף החי להשפעה משמעותית קלינית של ממתיקים דלי קלוריות על הפרשת אינקרטינים, ועל ריקון הקיבה (Bryant and McLaughlin 2016).

איור 3. השפעות שונות של סוכרים וממתיקים דלי קלוריות על ההורמונים במערכת העיכול, שמעורבים בבקרת התיאבון (Bryant and McLaughlin). ממתיקים דלי קלוריות: עדיין חסרות ראיות על ההשפעה על תפקוד מערכת העיכול של בני האדם. (Physiology and Behaviour 2016; 164(Pt B): 482-5).

- הראיות מרמזות, שממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על ההורמונים המעורבים בבקרת התיאבון**
- הציר של מערכת עיכול-מוח הוא מחזור מתמשך, שמסייע בוויסות התשוקה שלנו למזון.
המוח: שולט על תיאבון, נותן רמזים לרעב או לרצון לאכול.
מערכת העיכול: משחררת טריגרים הורמונליים, שמסייעים בוויסות מטבוליזם של חומרי המזון ומאותתים למוח לקבלת תגובת תיאבון.
 - המחקר תומך בהנחה שממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים למערכת העיכול או להורמונים, להשפיע על הציר מערכת עיכול-מוח לבצע בקרה של צריכת מזון.





כדאי לציין שלא קיימת דוגמה למחקר התערבות מבוקר בבני אדם, שהראה עלייה בצריכת אנרגיה או עלייה במשקל כתוצאה משימוש בממתיקים דלי קלוריות, לכן אין מחקר התומך בהשפעה השלילית של הטענה ההיפותטית שיש לממתיקים דלי קלוריות על משקל הגוף (Rogers et al, 2016). מאידך, אין לצפות שממתיקים דלי קלוריות בלבד יביאו לירידה במשקל, מכיוון שאינם חומרים שיכולים לחולל תוצאות דמוי-פרמקולוגיות מסוג זה. יחד עם זאת, הראיות המצטברות של מחקרי RCT (או סקירות שיטתיות ומטא אנליזות המבוססות עליהן), שהם המחקרים האמינים ביותר בבני אדם, תומכות בכך שממתיקים דלי קלוריות עשויים להיות כלי מוציל באסטרטגיות תזונה סבירות של בקרת משקל, כשהשימוש בהם הוא כתחליף לסוכרים, וכשהסוכרים המוחלפים מהווים חלק סביר מצריכת הקלוריות היומית של אדם.



1

2

3

4

5

6

7

8





האם ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על התיאבון, הרעב וצריכת המזון? ראיות מחקר אקראי מבוקר (RCT)

לצורך מזון ומשקאות המכילים ממתיקים דלי קלוריות (Fantino et al, 2018). הטעם המתוק שניתן למשתתפים, על ידי צריכה "אקוטית" של משקאות נטולי קלוריות, מומתקים בממתיקים דלי קלוריות, לא הגבירה את התיאבון, הרעב ואת צריכת הקלוריות בארוחות הבאות (במהלך 48 שעות), בהשוואה לצריכת מים. צריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות גרמה אפילו להפחתה משמעותית במספר המזונות המתוקים שנבחרו ונצרכו.

יתרה מזאת, בשלוחה נוספת של אותו מחקר, בתקופה ארוכה יותר, 166 המשתתפים, שאינם צרכני ממתיקים דלי קלוריות, "הפכו" לצרכנים רגילים, על ידי מתן יומי של 660 מ"ל משקה נטול קלוריות הממותק בממתיקים דלי קלוריות (שתי מנות יומיות) במשך 5 שבועות. אחרי תקופה זו, התנהגות ההזנה החופשית של המשתתפים נמדדה שוב תחת תנאי ניסוי קפדניים, עם מים או צריכת כמות משמעותית של אותו משקה מומתק בממתיקים דלי קלוריות (3 מנות כל יום X 2 ימים), נמצא שצריכת המזון של המשתתפים הייתה דומה בשני המקרים. לכן התקבלה המסקנה שצריכה ארוכת טווח של כמות גדולה של ממתיקים דלי קלוריות במשקאות, אצל מי שלא היו צרכנים לפני כן, לא הביאה לעלייה בצריכת מזון ואנרגיה, ובכך טענות הללו הופרכו.

לסיכום, ההנחה שצריכת מזון ומשקאות ממותקים בממתיקים דלי קלוריות יכולה להגביר את צריכת המזון בארוחות הבאות או להוביל להעלאת צריכת האנרגיה הכוללת לטווח ארוך, אינה מתקבלת ולא אושרה בממצאי מחקר ה-RCT שפורסם לאחרונה.

ד"ר מרק פנטינו: למרות שיכולתם של ממתיקים דלי קלוריות (עוצמתיים) להוריד את צריכת הקלוריות הכוללת הוכחה בהרחבה על ידי מחקרי RCT רבים, תצפיות אפידמיולוגיות מסוימות הצביעו על קשר בין השמנת יתר לבין צריכת ממתיקים דלי קלוריות, תוך התעלמות מהעובדה שקשר מסוג זה משקף ככל הנראה סיבתיות הפוכה (אנשים הסובלים ממשקל יתר או השמנת יתר צורכים ממתיקים דלי קלוריות במאמץ למיתון עליית המשקל), חוקרים מסוימים הטילו ספק בשימושיות ממתיקים דלי קלוריות בניהול משקל לטווח ארוך, כשהם טוענים שממתיקים דלי קלוריות עלולים להעלות את צריכת הקלוריות ומכאן את משקל הגוף. שניים ממנגנוני הפעולה המתקבלים ביותר על הדעת, שעשויים להסביר כיצד ממתיקים דלי קלוריות יכולים, היפותטית, לעודד צריכת מזון, נחקרו באופן ספציפי במחקרי RCT רחב היקף, ונדחו בסופו של דבר.

ההנחה הראשונה טוענת שהטעם המתוק המסופק על ידי ממתיקים דלי קלוריות עשוי לעודד ישירות את צריכת המזון, על ידי הגברה או שמירה על ההעדפה למוצרים מתוקים אבל הנחה זאת אינה לוקחת בחשבון את העובדה, שבין תפיסות הטעם הבסיסיות, המשיכה לטעם מתוק היא מולדת. המנגנון השני שהוצע, קשור לשיבוש יכולות הלמידה השולטות על הבקרה הפיזיולוגית של צריכת מזון ואיזון אנרגיה. ניתוק הקשר בין הטעם המתוק, המסופק על ידי ממתיקים דלי קלוריות, לבין היעדר קלוריות, עשוי באופן היפותטי לעוות את חקר התכולה הקלורית של מוצרים מתוקים אחרים.

אף לא אחת מההנחות הללו הוכחה ניסיונית במחקר קליני מפורסם, שבוצע על 166 מבוגרים בריאים, גברים ונשים, שלא נהגו בתחילה





1

2

3

4

5

6

7

8

השימוש בממתיקים דלי קלוריות ומגפת השמנת היתר

אסטרטגיות לעצירת מגפת השמנת היתר חייבות להתמקד בהפחתת צריכת האנרגיה ובהגברת הוצאת האנרגיה (Bray et al, 2018), עליו יכולים לאמץ מגוון תכניות בריאות שכוללות דיאטה ופעילות גופנית, בכל אחת מהדרכים, יוכלו להשיג מאזן אנרגיה חיונית בניהול משקל. מזונות דלי קלוריות ומופחתי קלוריות הם דרך אחת לסייע לאנשים להפחית את צריכת הקלוריות ולהוריד במשקל.

יותר מכך, באתגרים שמציב השיעור העולה של השמנת יתר ושל סוכרת, ממתיקים דלי קלוריות עשויים להיות חלופה חשובה לממתיקים קלוריים (Raben and Richelsen, 2012). לטובת מניעת השמנת יתר וניהול המשקל, מומלץ להפחית את צריכת הקלוריות על ידי הפחתת צריכת סוכרים עודפת. הנחיות ארגון הבריאות העולמי בנושא צריכת סוכרים חופשיים, על ידי מבוגרים וילדים, ממליצות להפחית את צריכת הסוכרים החופשיים לפחות מ-10% מצריכת האנרגיה היומית, לאורך כל החיים (WHO, 2015).

לכן, כששיעורי השמנת היתר והמחלות הכרוניות הנלוות אליה ממשיכים לעלות בעולם, האופציה של צריכת מזון או משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות במקום הגרסה המומתקת בסוכר עשויה לסייע להפחתת הצריכה היומית הכוללת של סוכר ואנרגיה ומכאן לניהול המשקל, כשהם חלק מתזונה מאוזנת ואורח חיים בריא.





האם לממתיקים דלי קלוריות תפקיד בניהול מגפת השמנת היתר?

פרופ' אליסון גלגר: במקרים בהם מוצרים שמומתיקים בסוכר מוחלפים בשווי ערך להם המומתיקים בממתיקים דלי קלוריות, קיימות ראיות ברורות להשגת הפחתה כוללת בצריכת האנרגיה. בנוסף, בגלל שהפחתת אנרגיה זו מושגת ללא פגיעה במתיקות ובטעמו הטוב של המזון, סביר כי "החלפת סוכרים" זו תבטיח ביעילות היענות גבוהה יותר לדיאטה ולתוצאות ניהול משקל טובות יותר בטווח הארוך. לסיבות להשמנת יתר גורמים רבים והן דורשות מגוון אסטרטגיות ממוקדות, מרמת הפרט ועד לכלל האוכלוסייה. כדי להתגבר כהלכה על מגפת השמנת היתר, לעולם לא תספיק אסטרטגיה אחת יחידה. ממתיקים דלי קלוריות הם דרך אחת בה אנשים יכולים לפקח על צפיפות האנרגיה בדיאטה שלהם. עם זאת, כמו בכל אסטרטגיה בבריאות הציבור, נדרשת עבודה נוספת כדי לחנך את הצרכן ביתרונות ממתיקים דלי קלוריות כחלק מתזונה בריאה ומאוזנת אנרגיה, כדי לאפשר מקסום ליתרונות הממתיקים דלי הקלוריות.

ממתיקים דלי קלוריות אינם "כדור הקסם", שיכול לתת מענה למגפת השמנת היתר, אבל הם משחקים תפקיד יעיל בניהול משקל הגוף וככאלה, משחקים תפקיד חשוב במלחמה נגד מגפת השמנת היתר.

האם ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות אסטרטגיה דיאטטית מועילה בניהול משקל הגוף?

ד"ר פרנס בליסלה: כפי שאושר במחקרי RCT רבים וסקירות שיטתיות מהזמן האחרון, השימוש בממתיקים דלי קלוריות הוכח כמסייע לירידה במשקל אצל מי שעושים דיאטה, מסייע בשמירת המשקל לאחר הדיאטה ותורם לשובע חושי ספציפי למזונות ומשקאות בעלי טעם מתוק (Rogers et al 2016, Miller & Perez 2014). בנוסף, קיימות ראיות מסוימות, שממתיקים דלי קלוריות עשויים למנוע תוספת משקל עם הזמן, לפחות אצל אנשים צעירים (de Ruyter et al, 2012, 2013). היתרונות במונחי משקל צנועים אבל משמעותיים. יש לזכור שהשימוש בממתיקים דלי קלוריות אינו מחולל ניסים: אלה יועילו רק אם הם גורמים להפחתת צריכת האנרגיה לתקופות זמן ארוכות מספיק עם יכולות להשפיע על מאזן האנרגיה של הגוף. במובן זה, יש להתחשב בגורמים רבים והמוטיבציה של המשתמש חשובה. יש להבין, ממתיקים דלי קלוריות יפחיתו את צריכת האנרגיה אם יפחיתו את צפיפות האנרגיה במזון בו הם מחליפים את הסוכרים. דבר זה אינו מתקיים בכל מזון. לכן, על הצרכנים להבטיח, שהחלפת הסוכרים בממתיקים דלי קלוריות מפחיתה את צפיפות האנרגיה במוצר. לבסוף, היתרונות הצנועים ביותר לגבי משקל, שדווחו בספרות, מראים שלמרות שממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע בבקרת המשקל, הם לבדם, אינם מספיקים כדי לטפל בהשמנת יתר.



1

2

3

4

5

6

7

8

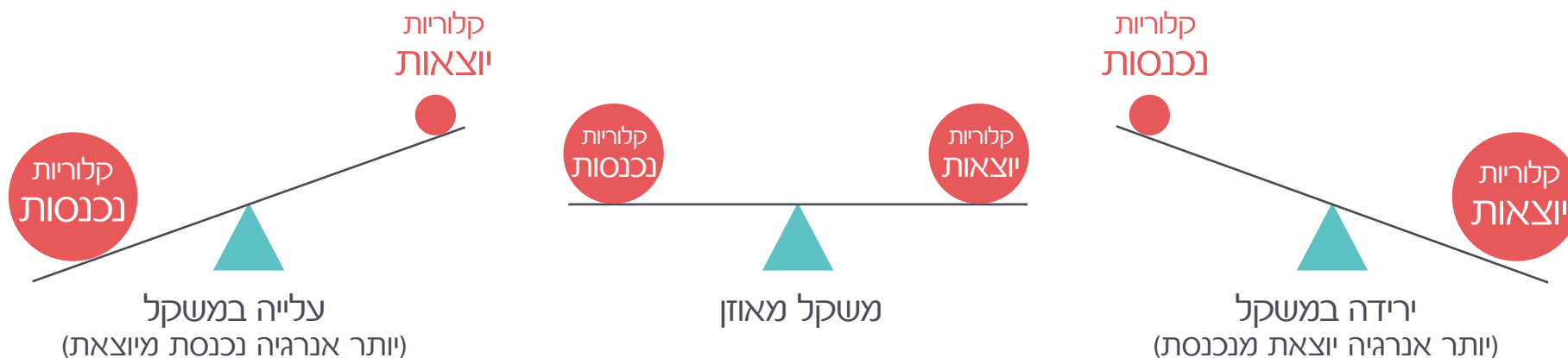
עובדות על השמנת יתר

משקל יתר והשמנת יתר הם נושאים חשובים בתחום בריאות הציבור בעולם כולו, שמשפיעים על יותר מ-1.9 מיליארד אנשים בוגרים בעולם, עם יותר מ-650 מיליון בוגרים שסובלים מהשמנת יתר הבעיה מדאיגה במיוחד באוכלוסיות הצעירות, בגלל העלייה הדרמתית בשכיחות משקל יתר והשמנת יתר אצל ילדים שגילם מעל 5 שנים ומתבגרים - מ-4% ב-1975 ליותר מ-18% ב-2016 (WHO, 2017).

מגמות שפורסמו לאחרונה מצביעות על כך, שהושגה התקדמות מסוימת במניעה ובבקרת מגפת השמנת היתר (Bray et al, 2018). לדוגמה, בארה"ב, שכיחות השמנת היתר אצל ילדים שגילם בין 2-5 שנים ירדה באופן משמעותי מ-2003-2004 (Dietz et al, 2015). בנוסף, מ-2005 נשארה ללא שינוי אצל ילדים שגילם בין 6-11 ובאוכלוסיית גברים מבוגרים, אבל לא באוכלוסיית נשים מבוגרות (Flegal et al, 2016). באופן דומה, מדינות אירופאיות מסוימות מדווחות על התקדמות חיובית בהפחתת שיעורי משקל היתר והשמנת היתר אצל ילדים, בשנים האחרונות (COSI, 2018).

השמנת היתר קשורה ותורמת למספר מחלות כרוניות, כולל סוכרת מסוג 2, מחלות לב וריאות, סוגי סרטן מסוימים, מחלות כליות, דום נשימה חסימתית בשינה ואוסטאוארטריטיס (WHO, 2017). גם ירידה במשקל עשויה לסייע בהפחתת הסיכון להתפתחות מחלות אלה (Bray et al, 2018).

ירידה במשקל דורשת התערבות באורח החיים, שכוללת תזונה בריאה, מבוקרת קלוריות, בשילוב פעילות גופנית מוגברת, להשגת מאזן אנרגיה שלילי מתמשך (קלוריות נכנסות > קלוריות יוצאות. איור 4) (Stanhope et al, 2018). כל אסטרטגיה, שיכולה לסייע לאנשים לנהל את צריכת הקלוריות שלהם ולהגדיל את הוצאת האנרגיה, משחקת תפקיד במאמצי ניהול המשקל וחשוב, כמובן, כשבוחרים דיאטה, לבחור ולאכול מזונות אהובים ובריאים, מופחתי קלוריות, שעשויים לשפר את האיכות הכוללת של הדיאטה (Bray et al, 2018).



איור 4: כיצד משפיע מאזן האנרגיה על משקל הגוף.



מסקנות

ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה הכוללת על ידי הפחתת צפיפות האנרגיה של מזון ומשקאות, שמכילים אותם. לכן, הם כלי מועיל לירידה במשקל וניהול כללי של המשקל. כמובן, שאין לצפות מממתיקים דלי קלוריות "לעשות פלאים" ולגרום לירידה במשקל בעצמם, לכן התוצאה הכללית תלויה בכמות הסוכרים והקלוריות שמוחלפים בדיאטה על ידי השימוש בממתיקים דלי קלוריות (Bellisle and Drewnowski, 2007).

בהקשר זה, ארגונים הקשורים לבריאות, כמו ארגון הלב האמריקאי (AHA), ארגון הסוכרת האמריקאי (ADA) (Gardner et al, 2012), כמו כן גם האקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה (AND) (Fitch et al, 2012), תומכים בדעה, שניתן להשתמש בממתיקים דלי קלוריות בדיאטה מובנית כדי להחליף מקורות סוכרים מוספים. החלפה כזו יכולה להתבטא בירידה מתונה בצריכת אנרגיה ובירידה במשקל, כשאין פיצוי מלא להפחתה באנרגיה על ידי צריכה של מקורות מזון אחרים (Gardner et al, 2012), (Fitch et al, 2012). לאחרונה, בהמלצה מדעית על משקאות דלי קלוריות ובריאות קרדיו-

מטבולית, שפורסמה מטעם אגודת הלב האמריקאית (AHA) ב-2018, קבוצת מומחי AHA הגיעה למסקנה, שראיות ממחקרים קליניים, מצביעות על כך, שהחלפת משקאות מומתקי סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, יכולה לסייע בניהול משקל יתר והשמנת יתר, במיוחד בקרב אנשים בסיכון גבוה, שלהם רמות מזיקות של איברי בטן שומניים או שומן אקטופי (Johnson et al, 2018).

מסקנות אלה נתמכות על ידי מחקרים קליניים מבוקרים, שמראים כי ממתיקים דלי קלוריות עשויים להקל על ירידה במשקל ושמירה על ירידה במשקל בתנאי החיים האמיתיים, כשמשתמשים בהם כחלק מתוכנית התנהגותית לירידה במשקל, כנראה על ידי שיפור ההיענות לתוכנית הדיאטה (Gibson et al, 2014; Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016). בגלל, שהכישלון בהשגת ירידה במשקל או בשמירה עליה, נגרם על ידי חוסר היענות לדיאטה מופחתת קלוריות (Gibson and Sainsbury, 2017), שיפור ההיענות לדיאטה, על ידי שיפור הטעם הטוב של מזון באמצעות השימוש בממתיקים דלי קלוריות, עשוי לסייע במאמצי ניהול המשקל.





1. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. *J Clin Psychiatry* 2014; 75(8): e781-4
2. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 2010; 55: 37-43
3. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ* 2017; 189: E929-E939
4. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep* 2015; 4(1): 106-110
5. Bellisle F, and Drewnowski A. Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(6):691-700
6. Blackburn GL, Kanders BS, Lavin PT, Keller SD, Whatley J. The effect of aspartame as part of a multidisciplinary weight-control program on short-and long-term control of body weight. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 409-418
7. Boushey C, Harris J, Bruemmer B, Archer SL, van Horn L. Publishing nutrition research: A review of study design, statistical analyses and other key elements of manuscript preparation, part 1. *J Am Diet Assoc* 2006; 106: 89-96
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, et al. The science of obesity management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 2018; 39: 79-132
9. Bryant C and McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology and Behaviour* 2016; 164(Pt B): 482-5.
10. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiology & Behavior* 2015; 152: 381-388
11. Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) Factsheet. Highlights 2015-17. 2018. World Health Organization (WHO) Europe.
12. de la Hunty A, Gibson S, Ashwell M. A review of the effectiveness of aspartame in helping with weight control. *Nutr Bull* 2006; 31: 115-128
13. de Ruyter JC, Olthof MR, Seidell JC, Katan MB. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1397-1406
14. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LD, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne* 2013; 8(10): e78039
15. Dietz WH, Economos CD. Progress in the control of childhood obesity. *Pediatrics* 2015; 135(3): e559-e561
16. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 757-763
17. Drewnowski A, Almiron-Roig E, Marmonier C, Lluch A. Dietary Energy Density and Body Weight: Is There a Relationship? *Nutr Rev* 2004; 62 (11): 403-413
18. Drewnowski A, Rehm C. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. *Nutrition & Diabetes* 2016; 6: e202
19. Ebbeling CB, Feldman HA, Osganian SK, Chomitz VR, Ellenbogen SJ, Ludwig DS. Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics* 2006; 117: 673-680
20. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1407- 1416.
21. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite* 2018; 125: 557-565
22. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112(5): 739-58
23. Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, Fryar CD, Ogden CL. Trends in obesity among adults in the united states, 2005 to 2014. *JAMA* 2016; 315(21): 2284-2291
24. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. *J Toxicol Environ Health* 1976; 2(2): 401-15
25. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009; 296(3): E473-9
26. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2012; 126: 509-519
27. Gibson AA, Sainsbury A. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behav Sci (Basel)* 2017 Sep; 7(3): 44
28. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin* 2014; 39(4): 386-389
29. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 88: 22-33
30. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, et al; on behalf of the American Heart Association. Low-calorie sweetened beverages and cardiometabolic health: a science advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 138: e00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000569
31. Kanders BS, Lavin PT, Kowalchuk MB, Greenberg I, Blackburn GL. An evaluation of the effect of aspartame on weight loss. *Appetite* 1988; 11: 73-84
32. Katan MB, de Ruyter JC, Kuijper LD, Chow CC, Hall KD, Olthof MR. Impact of Masked Replacement of Sugar- Sweetened with Sugar-Free Beverages on Body Weight Increases with Initial BMI: Secondary Analysis of Data from an 18 Month Double-Blind Trial in Children. *PLoS ONE*. 2016; 11(7): e0159771
33. Kendall JM. Designing a research project: randomised controlled trials and their principles. *Emrg Med J* 2003; 20: 164-168

1

2

3

4

5

6

7

8



34. Koyuncu BU, Balci MK. Metabolic Effects of Dissolved Aspartame in the Mouth before Meals in Prediabetic Patients; a Randomized Controlled Cross-Over Study. *J Endocrinol Diabetes Obes* 2014; 2(2): 1032
35. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. *J Toxicol Environ Health* 1976; 2: 417-428
36. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J* 2017; 16(1): 55
37. Madjd A, Taylor MA, Delavari A, Malekzadeh R, Macdonald IA, Farshchi HR. Effects on weight loss in adults of replacing diet beverages with water during a hypoenergetic diet: a randomized, 24-wk clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2015; 102(6): 1305-12
38. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 283-9
39. Maki KC, Slavin JL, Rains TM, Kris-Etherton PM. Limitations of Observational Evidence: Implications for Evidence-Based Dietary Recommendations. *Adv. Nutr.* 2014; 5: 7-15
40. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1-14
41. Miller P, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohorts (391.1). *Am J Clin Nutr.* 2014 Sep; 100(3): 765-77
42. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 796-804
43. Njike VY, Faridi Z, Shuval K, et al. Effects of sugar-sweetened and sugar-free cocoa on endothelial function in overweight adults. *Int J Cardiol* 2011; 149: 83-88
44. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity* 2014; 22: 1415-1421
45. Peters JC, Beck J, Cardel M, et al. The Effects of Water and Non-Nutritive Sweetened Beverages on Weight Loss and Weight Maintenance: A Randomized Clinical Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2016; 24(2): 297-304
46. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav* 2016; 164 (part B): 524-528
47. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 604-611
48. Poppitt SD, Prentice AM. Energy density and its role in the control of food intake: evidence from metabolic and community studies. *Appetite* 1996; 26: 153-174
49. Raben A, Vasilaras TH, Müller AC, Astrup A. Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 721-729
50. Raben A, Richelsen B. Artificial sweeteners: a place in the field of functional foods? Focus on obesity and related metabolic disorders. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 597-604
51. Reid M, Hammersley R, Hill AJ, Skidmore P. Long-term dietary compensation for added sugar: effects of supplementary sucrose drinks over a 4-week period. *Br J Nutr* 2007; 97: 193-203
52. Reid M, Hammersley R, Duffy M. Effects of sucrose drinks on macronutrient intake, body weight, and mood state in overweight women over 4 weeks. *Appetite* 2010; 55: 130-136
53. Rodearmel SJ, Wyatt HR, Stroebele N, Smith SM, Ogden LG, Hill JO. Small changes in the dietary sugar and physical activity as an approach to preventing weight gain: the America on the Mover family study. *Pediatrics* 2007; 120(4): e869-879
54. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40: 381-94
55. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc* 2017 Nov 23; 1-9
56. Romo-Romo A., Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova CX, et al. Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: Systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *Plos One* 2016; 11(8): e0161264
57. Sievenpiper JL, Khan TA, Ha V, Viguiouk E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of non-nutritive sweeteners and cardiometabolic health. A letter in response to Azad et al study in CMAJ. *CMAJ* 2017; 189(46): E1424-E1425
58. Sørensen LB, Vasilaras TH, Astrup A, Raben A. Sucrose compared with artificial sweeteners: a clinical intervention study of effects on energy intake, appetite, and energy expenditure after 10 wk of supplementation in overweight subjects. *Am J Clin Nutr* 2014; 100: 36-45
59. Stanhope KL, Goran MI, Bosy-Westphal A, et al. Pathways and mechanisms linking dietary components to cardiometabolic disease: thinking beyond calories. *Obes Rev* 2018 May 14; doi: 10.1111/obr.12699. [Epub ahead of print]
60. Sylvetsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. *Obesity* 2018; 26: 635-640
61. Tate DF, Turner-McGrievy G, Lyons E, et al. Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2012; 95: 555-563
62. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. *Physiol Behav* 2017; 182: 17-26
63. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/
64. World Health Organization (WHO) Factsheet. Obesity and Overweight. Updated: 18 October 2017. Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>



5.

ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם לשליטה ברמת הסוכר ובסוכרת



ממתיקים דלי קלוריות מומלצים לעתים קרובות ומוצרכים על ידי סוכרתיים, שחייבים לנהל את צריכת הפחמימות והסוכרים שלהם לטובת בקרה גליקמית טובה. השפעת ממתיקים דלי קלוריות על רמת הגלוקוז בדם ותפקידם בתזונת המטופלים בסוכרת, נחקרו בהרחבה בעשורים האחרונים. הראיות תומכות באופן עקבי בכך שממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם לאחר ארוחות. יחד עם זאת, לאחרונה התעורר עניין מחקרי חדש, על השפעות אפשריות של ממתיקים דלי קלוריות על רגישות לאינסולין ועל בקרה לטווח ארוך של גלוקוז.

מטרת פרק זה היא לספק סקירה של ראיות מדעיות בנושאים אלה ושל המלצות תזונתיות, שקשורות לתפקיד ממתיקים דלי קלוריות בניהול הסוכרת.



סקירת ראיות: ממתיקים דלי קלוריות ובקרת גלוקוז

מחקרי RCT קצרי טווח חקרו את השפעת ממתיקים דלי קלוריות על בקרה גליקמית

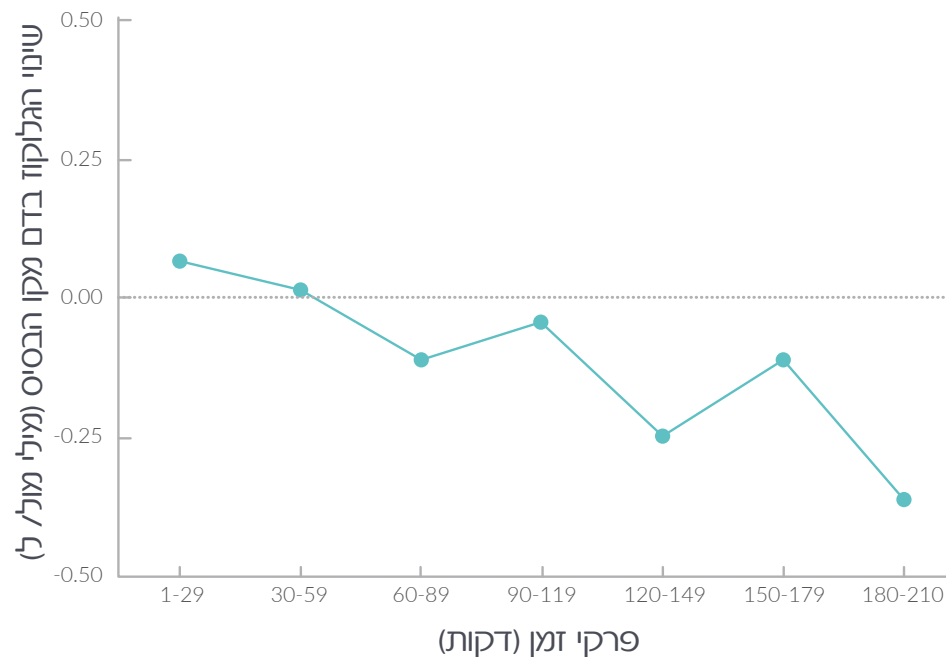
בניגוד לפחמימות, שמעלות את רמת הגלוקוז בדם, ממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על הומיאוסטזיס קצר טווח של הסוכר בדם (Russell et al, 2016; Tucker and Tan, 2017; Nichol et al, 2018). מחקרים שבוצעו לאחרונה, באמצעות סקירות שיטתיות ו/או מטא אנליזה של מחקרים אקראיים מבוקרים (RCT) אישרו את יתרונות והיעדר ההשפעה השלילית, בשימוש בממתיקים דלי קלוריות, על בקרת גלוקוז, כשמשתמשים בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכר (Tucker and Tan, 2017; Nichol et al, 2018).

סקירות אלה מסכמות ממצאים ממחקרים רבים (טבלה 1). בין מחקרים אלה, רק אחד דיווח על ממצאים שניתן להחשיב כבעל השפעה אפשרית על בקרת גלוקוז בדם (Pepino et al, 2013). אבל, מחקר זה היה מחקר קטן, חד מנתי, בו לא הייתה בקרה שלילית להשוואה. בעוד שדיווח בו על עלייה משמעותית מבחינה סטטיסטית לרמות שיא של גלוקוזה בדם, לעומת עלייה שנצפתה עם מים, רמות השיא היו בטווח התקין ושטח הגלוקוזה בדם, מתחת לעקומה (AUC), לא היה שונה משמעותית בין קבוצת ההתערבות לבין קבוצת המים. לכן, לא ניתן לייחס משמעות קלינית לממצאים אלה.

בסקירה השיטתית האחרונה שפורסמה, ניקול ושות' מצאו שצריכת ממתיקים דלי קלוריות לבדם אינה מעלה את רמת הגלוקוז בדם, לאחר ארוחות בהן נצרכו (איור 1), וכי ההשפעה הגליקמית אינה שונה עבור סוגים שונים של ממתיקים דלי קלוריות (Nichol et al, 2018). היעדר השפעה גליקמית בצריכת ממתיקים דלי קלוריות, הופך אותם לכלי עזר תזונתי יעיל עבור אנשים סוכרתיים. טוקר וטאן הגיעו למסקנה גם הם, שצריכה בתנאים אקוטיים של ממתיקים דלי קלוריות וללא עומס פחמימות, מביאה לרמות גלוקוז בדם נמוכות יותר בהשוואה לממתיקים קלוריים כסוכר (Tucker and Tan, 2017).

מהי בקרה גליקמית?

בקרה גליקמית הוא מונח שמתייחס להסדרת רמות הסוכר בדם. רבים מהסיבוכים לטווח ארוך, שנגרמים על ידי סוכרת אצל אנשים סוכרתיים, נובעים משנים רבות של גלוקוז בדם ברמות גבוהות, המכונה גם היפרגליקמיה. לכן, בקרה גליקמית טובה היא מטרה חשובה בטיפול בסוכרת (IDF, 2017).



איור 1 : מסלול מוצרך של השפעה גליקמית לצריכת ממתיקים דלי קלוריות במשך 210 דקות לאחר הבליעה, כפי שהוצרך במטא אנליזה על ידי ניקול ושות'.



1

2

3

4

5

6

7

8

הדבר אינו מיוחס להשפעה הישירה של צריכת ממתיקים דלי קלוריות, אלא להיעדר השפעה ועומס פחמימות כללי נמוך יותר, שגורם לרמה נמוכה יותר של גלוקוז בדם. הסקירה מצאה גם כי אין הבדל בין ממתיקים דלי קלוריות למים, בכל הנוגע להשפעתם על רמת הגלוקוז בדם.

לאחר שסקרה את הראיות המשותפות, הרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA) אישרה גם היא כי:

“צריכת מזונות עם ממתיקים עוצמתיים במקום סוכר, גורמת לעלייה מתונה יותר ברמת הגלוקוז בדם אחרי צריכתם, בהשוואה למזונות המכילים סוכר”
(EFSA, 2011)

טענת בריאות זו מאושרת בפנקס טענות הבריאות והתזונה של האיחוד האירופי (תקנת הנציבות (EU) 432/2012).

מחקרי RCT ארוכי טווח של השפעת ממתיקים דלי קלוריות על הבקרה הגליקמית

פרסומים שהופיעו לאחרונה סקרו את RTC ארוכי הטווח, שחקרו את יכולתם של ממתיקים דלי קלוריות להשפיע על בקרת הגלוקוז, תוך כיסוי מגוון תת-סוגי אוכלוסיות, כולל אנשים בריאים וכאלה עם סוכרת (Timpe Behnen et al, 2013; Grotz et al, 2017). **הסקירה השיטתית של Timpe Behnen et al, שהתמקדה בעיקר בהשפעת ממתיקים דלי קלוריות על הבקרה הגליקמית אצל אנשים סוכרתיים, הראתה שבאופן כללי, מטופלים סוכרתיים יכולים להשתמש בממתיקים דלי קלוריות מבלי שהדבר ישפיע על הבקרה הגליקמית.** (Timpe Behnen et al, 2013).

טבלה 1 מציגה את המחקרים לטווח ארוך, שהעריכו את השפעת ממתיקים דלי קלוריות בודדים על רמת הגלוקוז בדם, על רמת האינסולין ועל רמת ההמוגלובין המסוכרר (HbA1c), כשהאחרון מהווה מדד לבקרה הגליקמית במשך 2-3 החודשים האחרונים. כפי שנאמר לעיל, כל המסקנות יחד מאשרות כי לצריכת ממתיקים דלי קלוריות אין השפעה לא רצויה ארוכת טווח על הבקרה הגליקמית הכוללת אצל מטופלים סוכרתיים. (Stern et al, 1976; Nehrling et al, 1985; Okuno et al, 1986; Cooper et al, 1988; Colagiuri et al, 1989; Grotz et al, 2003; Reyna et al, 2003; Barriocanal et al, 2008; Maki et al, 2008; Argianna et al, 2015), או אצל אנשים בעלי רמות תקינות של סוכר בדם: (Baird et al, 2000; Maersk et al, 2012b; Grotz et al, 2017; Engel et al, 2018; Higgins et al, 2018).



מחקרים אקוטיים, קצרי טווח, חד-מנתיים

אנשים בריאים (22 מחקרים)

Okuno et al, 1986; Horwitz et al, 1988; Rodin et al, 1990; Härtel et al, 1993; Geuns et al, 2007; Ma et al, 2009; Brown et al, 2009; Anton et al, 2010; Ma et al, 2010; Ford et al, 2011; Steinert et al, 2011; Brown et al, 2011; Maersk et al, 2012a; Brown et al, 2012; Wu et al, 2012; Pepino et al, 2013; Bryant et al, 2014; Hazali et al, 2014; Temizkan et al, 2015; Sylvetsky et al, 2016; (Tey et al, 2017; Higgins et al, 2018)

אנשים עם סוכרת מסוג 1 וסוכרת מסוג 2 (9 מחקרים)

Shigeta et al, 1985; Okuno et al, 1986; Horwitz et al, 1988; Cooper et al, 1988; Mezitis et al, 1996; Gregensen et al, 2004; Brown et al, 2012; Olalde-Mendoza et al, 2013; Tezmikan et al, 2015

אנשים בריאים (5 מחקרים)

Baird et al, 2000; Maersk et al, 2012b; Engel et al, 2018; Grotz et al, 2017; Higgins et al, 2018

אנשים עם סוכרת סוג 1 וסוכרת סוג 2 (10 מחקרים)

Stern et al, 1976; Nehrling et al, 1985; Okuno et al, 1986; Cooper et al, 1988; Colagiuri et al, 1989; Grotz et al, 2003; Reyna et al, 2003; Barriocanal et al, 2008; (Maki et al, 2008; Argianna et al, 2015)

מחקרים המשווים ממתקים דלי קלוריות עם פלצבו או מים:

אין השפעה שונה על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם, בין ממתקים דלי קלוריות שנבדקו לבין פלצבו או מים, בכל המחקרים פרט לאחד שהיה גלוי ונערך באוכלוסייה עם השמנת יתר מורבידית עם ראיות לאי-סבילות גלוקוז

מחקרים המשווים ממתקים דלי קלוריות לארוחה או עומס

סוכר/ פחמימות מתוקננים:

רמות נמוכות יותר של גלוקוז ואינסולין בדם אחרי ארוחות בהשוואה לסוכר בכל המחקרים

מחקרים המשווים ממתקים דלי קלוריות לפלצבו או מים:

במרבית המחקרים, אין הבדל בין השפעת ממתקים דלי קלוריות שנבדקו לבין פלצבו או מים על רמות האינסולין והגלוקוז בדם. השפעה מיטיבה של ממתקים דלי קלוריות לעומת בקרה, בשני מחקרים

מחקרים המשווים ממתקים דלי קלוריות לארוחה או עומס

סוכר/ פחמימות מתוקננים:

רמות נמוכות יותר של גלוקוז ואינסולין בדם אחרי ארוחות בהשוואה לסוכר בכל המחקרים

השימוש בממתקים דלי קלוריות אינו משפיע על הבקרה

הגליקמית לטווח ארוך (גלוקוז ואינסולין בצום, HbA1c) או על הרגישות לאינסולין

השימוש בממתקים דלי קלוריות אינו משפיע על הבקרה

הגליקמית לטווח ארוך (רמות גלוקוז ואינסולין בדם בצום, HbA1c, c-peptide) במרבית המחקרים; שיפור קטן ב-HbA1c בשל שימוש בממתקים דלי קלוריות בדיאטה בשני מחקרים

טבלה 1. סיכום תוצאות מחקרים אקוטיים מבוקרים קצרי טווח וארוכי טווח (RCT), שחקרו את השפעתם של ממתקים דלי קלוריות על הבקרה הגליקמית אצל אנשים בריאים ואצל מטופלים בסוכרת (N=40 מחקרים)





1

2

3

4

5

6

7

8

מחקרי תצפית

למרות הממצאים העקביים של מחקרי RCT, שמצביעים על היעדר השפעה לא רצויה של ממתיקים דלי קלוריות על רמות הגלוקוז בדם, מחקרי תצפית מסוימים דיווחו על קשר חיובי בין צריכה גבוהה יותר של ממתיקים דלי קלוריות לסיכון לסוכרת או לתסמונת מטבולית (Romo-Romo et al, 2016). יש הסכמה כללית, שקשר זה עשוי להיות תוצאה של משתנים מתערבים שאריתיים, כמו השמנת יתר, משתנה מתערב שכיח במחקרים תצפיתיים אלה ושל סיבתיות הפוכה, דהיינו, אנשים שנמצאים כבר בסיכון להשמנת יתר ותסמונת מטבולית, או הסובלים מסוכרת, פונים לממתיקים דלי קלוריות במאמצייהם להפחתת צריכת הסוכר (Romo-Romo et al, 2017).

מעל 10 מחקרי תצפית העריכו את הקשר בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות, במיוחד במשקאות והתפתחות סוכרת או תסמונת מטבולית עם תוצאות מעורבות. קשר חיובי בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין הסיכון לסוכרת, דווח בחלק מהמחקרים אבל מרבית הקשרים הללו ממותנים, או אף אובדים, אחרי תיקון משתנים, כולל גיל, פעילות גופנית, היסטוריה משפחתית של המחלה, איכות התזונה, צריכת אנרגיה ומדדי השמנת יתר, כמו מדד BMI והיקף מותניים (Romo et al, 2016, Romo-Romo et al, 2017).

ראוי לציון, שכשמבצעים תיקון עבור המשתנים הקשורים להשמנת יתר במחקרי תצפית, הקשר בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לסוכרת אינו משמעותי מבחינה סטטיסטית. ממצא זה מחזק את ההנחה כי הקשר שנצפה הוא תוצאה של סיבתיות הפוכה.

את הקשר בין השימוש בממתיקים דלי קלוריות לסוכרת ניתן להסביר בצורה פשוטה על ידי כך, שאנשים עם BMI גבוה יותר, שנמצאים כבר בסיכון לחלות בסוכרת, משתמשים במשקאות ומזונות המכילים ממתיקים דלי קלוריות, לעתים קרובות יותר, במאמצייהם לפקח על משקלם. במטא אנליזה של 10 מחקרי תצפית, שהעריכו את הסיכון לסוכרת מסוג 2 אצל משתמשים במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, אינמורה ושות' מצאו כי אחרי ביצוע תיקון עבור BMI וכיול להטיית המידע והפרסום, הקשר בין משקאות המכילים ממתיקים דלי קלוריות לבין סוכרת סוג 2, אינו משמעותי מבחינה סטטיסטית (Imamura et al, 2015).

לדוגמה, מחקר הבריאות של האחיות (1 NHS), שחקר מעל 70 אלף נשים במעקב ממוצע של 24 שנים (Bhupathiraju et al, 2013), מחקר של עובדי מערכת הבריאות שעקב אחרי כ-40 אלף גברים, עובדי מערכת הבריאות, לאורך 20 שנה (de Koning et al, 2011) והמחקר הפרוספקטיבי האירופי בנושא סרטן ותזונה (EPIC), שנערך ב-8 ארצות אירופאיות וכלל 340,235 גברים ונשים (Interact, 2013), נמצא קשר משמעותי בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין התפתחות סוכרת מסוג 2, שנעלם בכל המקרים אחרי תיקון עבור השמנת יתר (BMI) או עבור משתנים אחרים. באופן דומה, הקשר בין צריכת ממתיקים שולחניים וסיכון לסוכרת נמצא מתווך באופן חלקי על ידי השמנת יתר, במחקר שניתח נתונים של 61,440 נשים, שהשתתפו במחקר E3N-EPIC ונערך בין השנים 1993-2011 (Fagherazzi et al, 2017).





אין השפעה של
ממתיקים דלי
קלוריות על בקרת
רמת הגלוקוז בדם

מאידך, מחקרים אחרים, כמו מחקר הבריאות של האחיות (NHS II), שכלל מעל 90 אלף נשים, וכלל מעקב לאורך 8 שנים, לא מצא כל קשר בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין הסיכון לסוכרת (Schulze et al, 2004). יתרה מזאת, בקבוצת הצאצאים במחקר פרמינגהם (Framingham Offspring cohort), מחקר תצפיתי פרוספקטיבי, שבדק את הקשר בין צריכה ארוכת טווח של משקאות דלי קלוריות, תנגודת לאינסולין וטרום סוכרת, נמצא קשר בין צריכה ארוכת טווח של משקאות דיאט לבין תנגודת לאינסולין, כפי שנאמד במודל מצב יציב של התנגודת לאינסולין (IR-HOMA מדד תנגודת לאינסולין) ולשכיחות טרום סוכרת (Ma et al 2016). בדומה לכך, בניתוח נתוני הסקר הלאומי לבדיקת הבריאות והתזונה (NHANES 2001-2012), שנערך על 25,817 מבוגרים ללא סוכרת, Leahy et al מצאו, שצריכה מוגברת של משקאות המכילים ממתיקים דלי קלוריות הייתה קשורה באופן משמעותי לרמות אינסולין נמוכות יותר, רמה נמוכה יותר של המוגלובין HOMA-IR-I (A1c HbA1c) נמוך יותר (Leahy et al, 2017).

בכל מקרה, קשרים חיוביים אלה, שנצפו במחקרי תצפית, אינם בלתי צפויים מאחר שלאוכלוסיות שנחקרו הייתה נטייה לפתח סוכרת, וייתכן כי פנו לממתיקים דלי קלוריות כאסטרטגיה תזונתית להפחתת צריכת הקלוריות או להחלפת הסוכר בתזונה שלהם. בבואנו להסביר קשר חיובי זה, שנמצא בחלק מהמחקרים, חשוב לקחת בחשבון את העובדה, שמחקרי תצפית אינם יכולים לחקור את כיוון הקשר הזה. במילים אחרות, מה הסיבה לגורמים האחרים. חשוב ביותר, לאור ראיות מוצקות מה-RCT, שלא מצאו כל השפעה של ממתיקים דלי קלוריות על בקרת הגלוקוז בדם, לא יהוו שיקול להסקת מסקנות רק ממחקרי תצפית (Greenwood et al, 2014).



ממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על הפרשת אינסולין

מחקרים שבוצעו בשני העשורים האחרונים על בעלי חיים ועל תרבויות תאי אדם, בדקו אם צריכת ממתיקים דלי קלוריות יכולה להגביר את הפרשת האינסולין ובכך, להשפיע על מטבוליזם הגלוקוז. המנגנונים שהוצעו כוללים חיזוק השלב הצפאלי של הפרשת אינסולין, או גירוי קולטני הטעם המתוק במעי, תוך הגברת הפרשת ההורמונים במעי. אבל, אף אחד מהמנגנונים המוצעים הללו לא אושר בבני אדם וחשוב לציין, שהראיות שנאספו ממחקרי RCT, היו אצל אנשים בעלי רמות גלוקוז תקינות בדם וגם אצל אנשים סוכרתיים, והראו כי ממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים לרעה על הפרשת האינסולין (טבלה 1).

הנחת עידוד השלב הצפאלי של תגובת האינסולין

חשיפה לממתיקים דלי קלוריות נקשרה לעתים לראיות על שלב צפאלי של תגובת אינסולין או CPIR (Liang et al. 1987; Just et al., 2008; Dhillon et al. 2017). CPIR פירושו עלייה מוקדמת קטנה, של האינסולין בדם, שקשורה לחשיפה פומית בלבד, דהיינו, כזו שמתרחשת לפני עליית רמת הגלוקוז בפלזמה, הנצפית בדרך כלל בצריכת מזונות המכילים פחמימות. זו אחת ההנחות בניסיון להסביר כיצד ממתיקים דלי קלוריות גורמים לרעב או לעלייה מאוחרת יותר, לא תקינה, ברמות הגלוקוז בדם (Mattes and Popkin, 2009) אבל ההשפעה השלילית של ממתיקים דלי קלוריות על הסדרת התיאבון, או על מטבוליזם הגלוקוז, לא אושרה במחקרים קליניים (Mattes and Popkin, 2009; Renwick and Molinary, 2010; Bellisle, 2015; Grotz et al, 2017). בנוסף, מחקר אחר הראה כי CPIR בדרך כלל אינו גורם קובע בעל משמעות בתשוקה למזון, רעב או תגובה לגלוקוז (Morey et al, 2016). בנוסף לכך, קיימים מחקרים קליניים, שאינם מראים השפעה של ממתיקים דלי קלוריות על CPIR (Teff et al., 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Boyle et al, 2016). כמו כן, מחקרים מראים כי ניתן ליצור הבדלי CPIR על ידי הבדלים במתח (Dušková et al, 2013). חשוב לציין, שסך כל הראיות אינו תומך בהנחה כי ממתיקים דלי קלוריות יגרמו להגברת התיאבון או לעלייה ברמת הגלוקוז בדם.



1

2

3

4

5

6

7

8



ההיפותזה של גירוי קולטני הטעם המתוק במעי ושחרור אינקרטיין

הורמון המעי, אינקרטיין, פפטיד-1 דמוי גלוקגון (GLP-1) והפפטיד שמגרה את הפרשת האינסולין באופן התלוי בגלוקוז (GIP), ידועים כבעלי תפקיד בהפרשת האינסולין, מופרשים על ידי המעי בתגובה לצריכת מזון וחומרי מזון ובתורם, מגרים את הפרשת האינסולין מתאי הבלבל. תפקיד בליעת פחמימות בגירוי שחרור האינקרטינים נחקר בהרחבה והתבסס אבל, שלא כמו במקרה של פחמימות, הראיות הקיימות אינן תומכות בהנחה שלממתיקים דלי קלוריות השפעה משמעותית קלינית על הפרשת הורמוני המעי בבני אדם (Bryant and McLaughlin, 2016).

עלתה הצעה, שבאמצעות הפעלת קולטני הטעם המתוק במעי, הידועים כבעלי תפקיד בהסדרת ספיגת הגלוקוז ועידוד שחרור האינסולין, ממתיקים דלי קלוריות עלולים להשפיע שלילית על הברקה הגליקמית. הנחה זו נובעת בעיקר מניסויים בודדים (in vitro) בתאים או רקמות, בהם השתמשו בדרך כלל בריכוזי ממתיקים דלי קלוריות גבוהים מאד (Fujita et al, 2009). העובדה שנצפו תוצאות בתנאי ניסוי אלה, אין פירושה שניתן להתבסס על תוצאות אלה כדי להסביר מה מתרחש בעת חשיפת הגוף כולו. בניגוד לממצאי מחקרים חוץ גופיים אלה, מרבית המחקרים הקליניים בבני אדם לא מצאו כל השפעה של ממתיקים דלי קלוריות על רמות האינקרטיין הנעות (Gregersen et al, 2004; Ma et al, 2009; Ma et al, 2010; Ford et al, 2011; Steinert et al, 2011; Maersk et al, 2012a; Wu et al, 2012; Wu et al, 2013; Sylvetsky et al, 2016; Higgins et al, 2018).

GLP-1 עלה במספר מחקרים במבוגרים בריאים, שסבלו ממשקל יתר או השמנת יתר, בהם השתמשו בממתיקים המכילים אצסולפם-K וסוכרלוז, או סוכרלוז בלבד (Brown et al, 2009; Temizkan et al, 2015; Sylvetsky et al, 2016; Lertrit et al, 2018) או בצעירים בריאים שסבלו, או לא סבלו, מסוכרת סוג 1 (Brown et al, 2012), אבל תוצאות אלה לא נצפו אצל מטופלים שסבלו מסוכרת סוג 2 והשתתפו באותם מחקרים (Brown et al, 2012; Temizkan et al, 2015). לא ידוע אם לשינויים בהפרשה אנדוגנית של GLP-1, כפי שנצפו במחקרים אלה, יש השלכות קליניות רלוונטיות (Brown et al, 2012). השינויים שנצפו יכולים להיות גם תוצאה של שונות רגילה. עובדה מעניינת היא, שבמחקר אחד בו ממתיקים אלה נבדקו לבד (סוכרלוז) או בשילוב (אצסולפם-K עם סוכרלוז) במשקאות לא מסחריים, לא נמצאה כל עלייה ב-GLP-1 (Sylvetsky et al, 2016).

כלל הראיות ממחקרים in vivo - בבעלי חיים ובבני אדם - אינן תומכות ברעיון שממתיקים דלי קלוריות גורמים לשחרור כמויות משמעותיות מבחינה קלינית של הורמוני מעי. בסקירת מקורות כתובים, שבוצעה על ידי ביאנט ומק לוגלין, המחברים הגיעו למסקנה כי: **"הפעלת קולטני הטעם המתוק במעי של בני אדם על ידי ממתיקים דלי קלוריות אינה מדמה את השפעות הסוכרים על יכולת התנועה הספונטנית של הקיבה, הורמוני מעי, או תגובות תיאבון"** (Bryant and McLaughlin, 2016). באופן דומה, Meyer-Gerspach et al מסיקים מהראיות, שנסקרו בעבודתם, שלממתיקים דלי קלוריות השפעה קטנה, אם בכלל, על ריקון הקיבה ושחרור אינקרטיין אצל בני אדם (Meyer-Gerspach et al, 2016). יתרה מזאת, באופן כללי, יש לנקוט זהירות באקסטרפולציה של נתונים ממחקרים בבעלי חיים לבני אדם (Renwick and Molinary, 2010).





1

2

3

4

5

6

7

8

מחקרים בהתהוות

ממתיקים דלי קלוריות ורגישות לאינסולין

ההשפעה האפשרית של ממתיקים דלי קלוריות על רגישות לאינסולין עוררה התעניינות מיוחדת לאחר פרסום ניסוי בבעלי חיים וניסוי קטן על 7 בני אדם, שנערך על ידי סואז ושות' ופורסם ב-2014, והראה שמנות גדולות של סכרין ברמת הצריכה היומית המקובלת (ADI) עשויות לגרום לתנגודת לאינסולין באמצעות השפעה על המיקרוביום במעי (Suez et al, 2014). ממצאי המחקר לא שוחזרו או אושרו בבני אדם. בניגוד לכך, מחקרים גדולים אקראיים מבוקרים, שבדקו את ההשפעה על מדדי הרגישות לאינסולין של ממתיקים דלי קלוריות או של מוצרים המכילים אותם, לא הראו כל השפעה של ממתיקים דלי קלוריות על הרגישות לאינסולין (Maersk et al, 2012b; Engel et al, 2018; Bonnet et al, 2018).

תוצאות מחקר שנערך על ידי אנגל ושות' (2018) תומכות במסקנה כי השפעת צריכת משקאות מומתיקים דלי קלוריות על רגישות לאינסולין, אינה שונה מהשפעת המים, לאחר צריכה של 6 חודשים. הממצא העיקרי של RCT זה הוא, שצריכה יומית ארוכת טווח של ליטר אחד של חלב, משקאות מומתיקים בסוכר, משקה עם ממתיקים דלי קלוריות ומים, אינה משפיעה על הרגישות לאינסולין או מראה סימני סיכון של סוכרת מסוג 2, אצל 60 מבוגרים הסובלים ממשקל יתר או השמנת יתר (Engel et al, 2018).

בדומה לכך, ב-RCT שנערך על 50 בני אדם בריאים, לא סוכרתיים, בעלי משקל תקין ומשקל יתר, בו המשתתפים צרכו 2 פחיות (330 מ"ל כל אחת) של משקה תוסס שהכיל אספרטיים ואצסולפם-K, על בסיס יומי, במשך 12 שבועות, לא נמצאה השפעה על הרגישות לאינסולין או על הפרשת אינסולין, בהשוואה למשקה בקרה לא מומתק (Bonnet et al, 2018). מחקר זה מחזק את הראיות הקודמות התומכות בכך שצריכת ממתיקים דלי קלוריות אינה משפיעה לרעה על הרגישות לאינסולין.

יתרה מזאת, מחקרי תצפית כמו קבוצת צאצאיי פרמינגהם, מחקר תצפית פרוספקטיבי שבדק את הקשר בין צריכה ארוכת טווח של

משקאות דלי קלוריות לבין הרגישות לאינסולין וטרום סוכרת, לא מצאו כל קשר בין צריכה ארוכת טווח של משקאות דיאט, מומתיקים בממתיקים דלי קלוריות, לבין תנגודת לאינסולין או טרום סוכרת (2016 Ma et al). בצורה דומה, בניתוח נתונים של סקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES 2001-2012), שנערך על 25,817 מבוגרים לא סוכרתיים, Leahy et al מצאו כי צריכה גבוהה יותר של משקאות מומתיקים דלי קלוריות קשורה משמעותית לרמות אינסולין נמוכות יותר, רמה נמוכה יותר של המוגלובין A1c (HbA1c) ו-HOMA-IR נמוך יותר (Leahy et al, 2017).

ממתיקים דלי קלוריות והמיקרוביוטיקה במעי

תפקיד המיקרוביוטיקה במעי, או המיקרופלורה, בבריאות האדם נחקר בהרחבה כיום. המיקרוביוטיקה במעי היא חלק מהפיזיולוגיה הכללית של האדם ובעלת תפקיד חשוב בהסדרת הבריאות, כולל בריאות ותפקוד מערכת העיכול (Pascale et al, 2018). בעוד שניסויים רבים עדיין בביצוע ומספר מחקרים שבודקים שינויים כתוצאה מחשיפה לממתיקים דלי קלוריות כבר דווחו, חשוב לדעת שתחום מחקר זה עדיין בראשיתו, בכל הקשור להבנת ההשפעה האפשרית של רכיבי תזונה מסוימים על פרופיל המיקרוביוטה במעי ו/או תפקודה. קיימות הנחות, ששינויים מסוג מסוים עלולים להיות מתורגמים לסיכון מוגבר לבעיות בריאות מסוימות, אבל משמעותם של מרבית השינויים אינה ידועה, באופן כללי. כמו כן, לא ידועים שינויים שיכולים לשמש כביומרקרים אמינים לסיכון מוגבר להתפתחות משקל יתר או סוכרת. מעבר לכך, קיימים הבדלים גדולים בין פרופיל המיקרוביוטיקה במעי של חיות מעבדה ואלה של בני האדם, כך שתרגום נתונים ממחקרים אלה חשוך מאוד (Johnson et al, 2018). בדרך כלל, קיימת גם שונות גדולה בפרופיל התקין של המיקרוביוטיקה במעי בין אנשים שונים, דבר שמסבך את פענוח הנתונים המתקבלים אפילו עוד יותר ממחקר RCT. בנוסף לכך, פרופיל המיקרוביוטיקה במעי עשוי להשתנות כל יום, כתוצאה משינויים בצריכה היומית של המזון.



מרבית המחקרים על ממתיקים דלי קלוריות התבססו על ניסויים בבעלי חיים. לעתים קרובות הבדיקות השתמשו במינון גבוה מאוד של ממתיקים דלי קלוריות. מחקרים אלה הניבו תוצאות מעורבות, אבל אין ראיות לכך שהשינויים שדווחו הם שינויים שעלולים להשפיע לרעה על הבריאות (Magnuson et al, 2016).

בעתיד, חשוב יהיה לנהל בזהירות רבה מחקרים בבני אדם, שיחקרו את יכולת הממתיקים דלי הקלוריות להשפיע על המיקרוביוטיקה במעי. מחקרים מתוכננים היטב יצטרכו לבדוק השפעות אפשריות בקונטקסט של רמות צריכה ריאליות על ידי בני אדם (Sylvetsky et al, 2018). בקרה מדוקדקת של גורמים אחרים הידועים כמשפיעים על המיקרופלורה במעי, כמו שינויים בצריכת המזון והרכב התזונה, נדרשת כדי למנוע תוצאות מבלבלות (Magnuson et al, 2016). לבסוף, אקסטרפולציה על השפעת ממתיק דל קלוריות אחד על המיקרופלורה של המעי, עבור כל הממתיקים דלי קלוריות אינה נכונה, בהתבסס על ההבדלים, המתועדים היטב, בכימיה, בתנועה בגוף ובכמות הממתיקים דלי קלוריות או המטבוליטים שלהם, שמגיעה למיקרופלורה במעי.





השפעת התזונה על המיקרוביוטיקה במעי - מה מראות הראיות על ממתקים דלי קלוריות?

פרופ' ונדי ראסל: יותר ויותר ראיות מוכיחות כי המיקרוביוטיקה במעי עשויה לשחק תפקיד משמעותי במניעה והתפתחות מחלות כרוניות. הדבר כולל הפרעות מטבוליות והפרעות במערכת העיכול (Pascale et al, 2018). למרות שהבחירה באורח חיים, שמטרתו להגביר את הפעילות הגופנית ולרדת במשקל, ישפיעו על הבריאות, נראה כי להרכב התזונה ההשפעה החזקה ביותר על עיצוב הרכב המיקרוביוטיקה במעי, כשהשינויים מתרחשים תוך 24 שעות (David et al, 2014). הפחמימות נחקרו בהרחבה הגדולה ביותר, עם סיבים שאינם מתעכלים ומספקים למיקרוביוטיקה אנרגיה, מקור פחמן ומרכיבים עיקריים לחומצות שומן עם שרשרת קצרה, שחשובות לשמירה על בריאות המעי (Chen et al, 2013). פחמימות מתעכלות כוללות סיבים ועמילן, שיכולים להתפרק במעי הדק, כמו גם חד ודו סוכרים כולל סוכרוז (סוכר), שהוכחו כמתווכים בדו-שיח בין בקטריות ומיקרוביום במעי (Eid et al, 2014, Lambertz et al, 2017).

ויסות צריכת הפחמימות יכול להשפיע בברור על המיקרוביוטיקה במעי והערכת השפעת הממתקים דלי הקלוריות על המיקרוביוטיקה במעי תדרוש מחקרים מבוקרים בקפידה, שיכללו הבנה של צורות הפחמימות שהוחלפו. למרות שמחקרים מסוימים בבעלי חיים הראו כי ממתקים דלי קלוריות עלולים להשפיע לרעה על המיקרוביוטיקה במעי, על ידי הטיית שיווי המשקל והשונות (Nettleton et al, 2016), לא קיימות עדיין ראיות מכריעות ממחקרי תצפית או מחקרי התערבות בבני אדם. לאור הצריכה הנמוכה מאוד של ממתקים דלי קלוריות בתזונה הטיפוסית של בני האדם, עדיין לא ברור אם הם יכולים לגרום לשינויים קליניים משמעותיים.

1

2

3

4

5

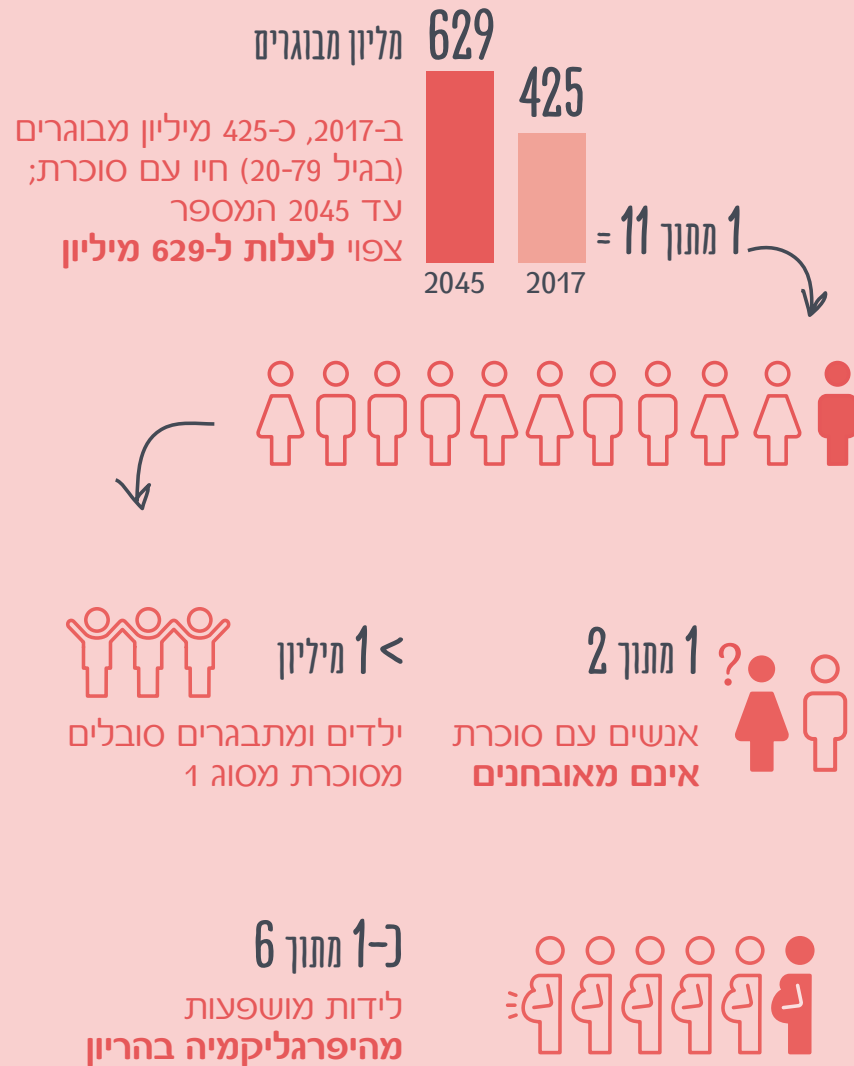
6

7

8

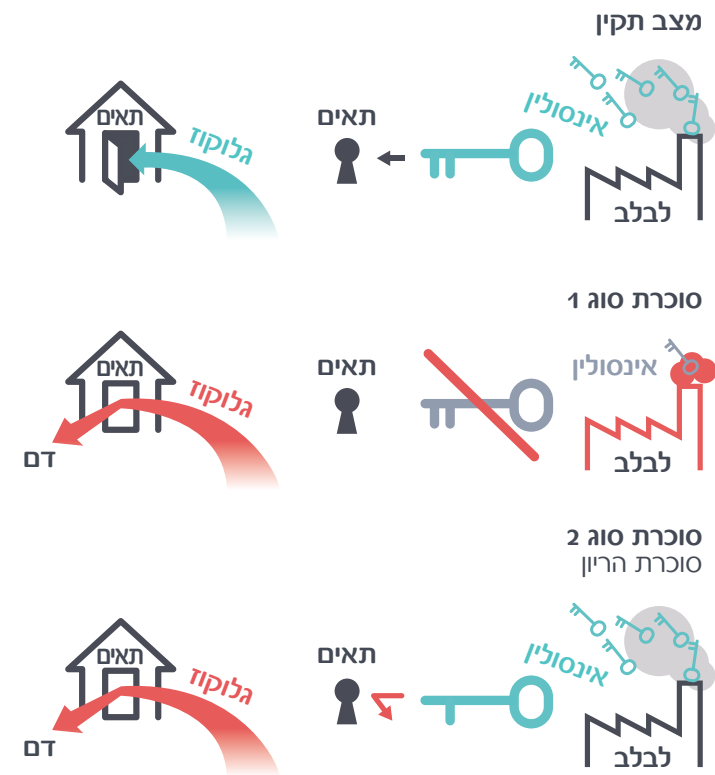
סוכרת במספרים

(IDF, 2017)



תפקיד התזונה בניהול סוכרת

סוכרת היא מחלה כרונית, שמתפתחת כשהלבב אינו מייצר מספיק אינסולין, או כשהגוף אינו מסוגל להשתמש בצורה יעילה באינסולין המיוצר (איור 2). אינסולין הוא הורמון מפתח, שמווסת את רמת הגלוקוז בדם. קיימים מספר סוגים של סוכרת, אבל השכיחים ביותר הם סוג 1, סוג 2 וסוכרת הריון, כשהשכיחות של סוכרת מסוג 2 עולה בהתמדה (WHO, 2017).



איור 2: הסוכרת מתפתחת כאשר הלבב אינו מייצר מספיק אינסולין (סוכרת סוג 1) או כשהגוף אינו מסוגל להשתמש בצורה יעילה באינסולין המיוצר (סוכרת סוג 2).

מקור: IDF Diabetes Atlas - 6th edition, 2013





1

2

3

4

5

6

7

8

טיפול תזונתי הוא בעל תפקיד קריטי בניהול שני סוגי הסוכרת, ובכך מפחית את הסיבוכים האפשריים הקשורים לבקרה לא תקינה של רמות הגלוקוז, השומנים ולחץ הדם ומשפר את איכות החיים. כיום, טיפול תזונתי וחינוך תזונתי מומלצים לכל האנשים הסוכרתיים, כולל אלה שנמצאים בסיכון לפתח סוכרת מסוג 2 (טרום סוכרת) (Evert et al, 2014).

מטרות הטיפול התזונתי הן לקדם ולתמוך בדפוסי אכילה בריאים, שכוללים מגוון מזונות עתירי רכיבים תזונתיים, בגודל מנות מתאים, כדי להשיג את היעדים האישיים של רמת גלוקוז, שומנים ולחץ דם; להשיג את יעדי משקל הגוף ולשמור עליהם; לדחות או למנוע את סיבוכי הסוכרת. מטרה נוספת היא לשמור על ההנאה מאכילה על ידי מתן מסרים חיוביים על בחירות מזון ומתן כלים מעשיים לתכנון יום יומי של ארוחות. ידוע, שעבור אנשים רבים עם סוכרת, החלק המאתגר ביותר בתוכנית הטיפול הוא להחליט מה לאכול (Evert et al, 2014).

הטיפול בתזונה משחק תפקיד קריטי בניהול שני סוגי הסוכרת.

שימוש בממתיקים דלי קלוריות בדיאטה לחולי סוכרת, מבט מעשי

משמעות החיים עם סוכרת היא לעתים קרובות דאגה מתמדת למה וכמה לאכול, והרגשה של קיפוח, במיוחד בהקשר לטעם המתוק. אבל מחלת הסוכרת לא חייבת למנוע מאנשים ליהנות ממגוון מיני מזונות, גם חלק מהמועדפים, בצורה מתונה.

אצל אנשים עם סוכרת, רמות הסוכר בדם מושפעות מכמות הפחמימות הנצרכת בארוחה. לכן, ניהול צריכת פחמימות והפחתת צריכת סוכרים מופרזת, חשובים לבקרה הגליקמית בניהול הסוכרת. השימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכרים, עשוי להקל על תכנון ארוחות בניהול הסוכרת. יותר מזה, בגלל העדפה מולדת לטעם המתוק, צריכת מזונות ערבים לחיך עשויה לשפר את ההיענות לתכנון ארוחות מותאמות לסוכרת. אין לצפות שממתיקים דלי קלוריות לבדם יורידו את רמת הגלוקוז בדם, מפני שהם אינם חומרים המסוגלים לחולל תוצאות דמוי-פרמקולוגיות מסוג זה. יחד עם זאת, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להציע לאנשים סוכרתיים מבחר גדול יותר של מזונות ולספק את תשוקתם לטעם מתוק, בלי לגרום לרמות גלוקוז גבוהות בדם או לצריכה מוגברת של אינסולין (Fitch et al, 2012).

עבור אנשים עם סוכרת מסוג 1, בגלל שהרכיב העיקרי בניהול התזונתי של הסוכרת הוא ספירת פחמימות בתכנון ארוחה והתאמת מינון האינסולין לצריכת הפחמימות, כדי לשמור שרמות הגלוקוז בדם יישארו בטווח התקין, השימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכרים במזון ובמשקאות, עשוי להפחית את תכולת הפחמימות בארוחה מלאה או בארוחת ביניים ובכך להפחית את כמות האינסולין הדרושה לאחר כל ארוחה.



הנחיות תזונתיות למניעת סוכרת וניהול

מספר ארגוני בריאות עולמיים פרסמו הנחיות לניהול תזונתי של סוכרת, שמיועדות בראש ובראשונה לשמש מדריך לעוסקים במקצועות הבריאות ובחינוך מטופלים ובסופו של דבר, לסייע לאנשים סוכרתיים לעשות בחירות מאוזנות ובריאות יותר לשיפור בקרת הגלוקוז שלהם.

בהתייחסם לתפקיד הממתיקים דלי הקלוריות בניהול הסוכרת, מספר ארגונים בעולם מסכימים כי ניתן להשתמש בבטחון בממתיקים דלי קלוריות להחלפת סוכרים בניהול תזונתי של סוכרת מפני שאין להם השפעה על רמת הגלוקוז בדם. לדוגמה, האגודה האמריקאית לסוכרת (ADA 2018) והאקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה, בהמלצות לטיפול רפואי תזונתי (MNT) בסוכרת סוג 1 וסוג 2 (Franz et al, 2017), סיכמו כי השימוש בממתיקים דלי קלוריות עשוי להפחית את סך צריכת הקלוריות והפחמימות, כשהוא מחליף ממתיקים קלוריים, ללא פיצוי של קלוריות נוספות ממקורות מזון אחרים. באופן דומה, ההנחיות התזונתיות האחרונות, המבוססות על ראיות, של Diabetes UK למניעת וניהול סוכרת ופורסמו במרץ 2018, מסכמות כי ניתן להמליץ על ממתיקים דלי קלוריות מפני שאין להם השפעה על רמת הגלוקוז בדם והם יכולים להוות אסטרטגיה מועילה עבור אלה שמנסים להפחית את צריכת הקלוריות (Dyson et al, 2018). טבלה 2 מציגה את ההמלצות בנושא השימוש בממתיקים דלי קלוריות בסוכרת.

ארגון (שנת פרסום)

המלצות לגבי תפקיד ממתיקים דלי קלוריות בניהול הסוכרת

Diabetes UK (2018)

- ממתיקים דלי קלוריות בטוחים וניתן להמליץ עליהם
- ממתיקים דלי קלוריות יכולים להפחית את הצריכה הכוללת של אנרגיה ופחמימות וניתן להעדיף אותם על סוכרים כשמשמשים בהם במתינות
- ממתיקים דלי קלוריות יכולים להוות אסטרטגיה מועילה עבור אותם אנשים המנסים לפקח על צריכת הקלוריות ולנהל את המשקל שלהם
- ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע בהפחתת HbA1c (המוגלובין מסוכרר) כאשר משתמשים בהם כחלק מדיאטה דלת קלוריות

American Diabetes Association (2018)

- באופן כללי, ממתיקים דלי קלוריות בטוחים לשימוש בגבולות הרמות המוגדרות ומקובלות של צריכה יומית
- השימוש בממתיקים דלי קלוריות עשוי להפחית את הצריכה הכוללת של קלוריות ופחמימות כשהם באים מחליפים ממתיקים קלוריים (סוכר), ללא פיצוי של צריכת קלוריות נוספות ממקורות מזון אחרים

US Academy of Nutrition and Dietetics (2017)

- על דיאטנים ותזונאים רשומים (RDN) ללמד מבוגרים סוכרתיים כי צריכת ממתיקים דלי קלוריות מאושרים לא תשפיע באופן משמעותי על הבקרה הגליקמית
- מחקרים מדווחים כי אין השפעה משמעותית של צריכת ממתיקים דלי קלוריות (כגון אספרטיים, סטיביול גליקוזידים וסוקרלוז), ללא תלות לירידה במשקל, על רמות HbA1c (המוגלובין מסוכרר), רמות הגלוקוז בצום, או על רמות האינסולין





ניהול משקל בסוכרת

צודף משקל מהווה גורם סיכון ידוע להתפתחות והחמרת סוכרת מסוג 2. כשאדם סובל ממשקל יתר או מהשמנת יתר, הדבר עלול להחמיר את הבקרה הגליקמית ולהגביר את הסיכון הקרדיו-מטבולי אצלו. לכן, חיוני למנוע עליה במשקל אצל אנשים סוכרתיים או טרום סוכרתיים. עבור אנשים הסובלים ממשקל יתר או השמנת יתר ומסוכרת סוג 2, ירידה קטנה במשקל (5%-10% ממשקל הגוף) הוכחה כבעלת יתרונות קליניים משמעותיים, כולל בקרת גלוקוז משופרת (Franz et al, 2017). כדי להשיג ירידה קלה במשקל, נדרש שינוי באורח החיים, כולל תכנית אכילה בריאה מופחתת קלוריות, פעילות גופנית ושינוי בהתנהגות. שינויים תזונתיים עשויים לסייע בירידה מתונה ושמירת משקל ויכולים לגרום לירידה משמעותית מבחינה קלינית בהמוגלובין מסוכרר (Evert et al, 2014) (HbA1c).

מגוון דפוסי אכילה מקובלים עשויים להיות יעילים בניהול סוכרת, השואף גם לירידה במשקל (Dyson et al, 2018). ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות חלק מדיאטה בריאה מבוקרת קלוריות ויכולים לסייע לאנשים סוכרתיים במאמציהם לרדת במשקל (Rogers et al, 2016; Dyson et al, 2018). במיוחד עבור אלה המפריזים בצריכת הסוכר, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות כלי מועיל להפחתת צריכת סוכרים וקלוריות. מידע מדעי נוסף על תפקיד ממתיקים דלי קלוריות בניהול המשקל, ניתן בפרק הקודם (ראה פרק 4).



1

2

3

4

5

6

7

8

לסיכום

באופן כללי, ממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות, בטוחים לשימוש על ידי אנשים סוכרתיים כדי להשקיט את התשוקה למשהו מתוק, מבלי להסתכן בעלייה פתאומית ברמות הגלוקוז בדם, בתנאי שרכיבי המזון האחרים במזון ובמשקאות לא משפיעים גם הם על רמת הסוכר בדם. השימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכרים עשוי לסייע בהפחתת הצריכה הכוללת של קלוריות ולהוות כלי מועיל באסטרטגיות תזונתיות לניהול המשקל, דבר חשוב במיוחד עבור אנשים עם סוכרת מסוג 2 או טרום סוכרת, שחייבים להפחית משקל או למנוע עלייה נוספת במשקל. בעריכת שינויים באורח החיים, שיכולים להוביל למשקל בריא יותר, כמו שיפור איכות התזונה והגברת הפעילות הגופנית, ניתן להפחית באופן ניכר את הסיכון לסוכרת סוג 2. כמובן שאין לצפות שממתיקים דלי קלוריות לבדם יגרמו לירידה במשקל או יפחיתו את רמות הגלוקוז בדם, אבל הם יכולים להיות חלק מדיאטה כללית, באיכות גבוהה, ששואפת לשפר את הבקרה הגליקמית הכוללת במחלת הסוכרת.

השימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום
בסוכרים עשוי לסייע בהפחתת צריכת
הקלוריות הכוללת ולשמש כלי מועיל
באסטרטגיות תזונתיות לניהול המשקל





1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 737-743.
2. American Diabetes Association. 4. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes – 2018. *Diabetes Care* 2018; 41(Suppl. 1): S38-S50
3. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 2010; 55: 37-43
4. Argianna V, Kanellos PT, Makrilakis K, et al. The effect of consumption of low-glycemic-index and low-glycemic-load desserts on anthropometric parameters and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Nutr* 2015; 54(7): 1173-1180
5. Baird IM, Shephard NW, Merritt RJ, Hildick-Smith G. Repeated dose study of sucralose in human subjects. *Food Chem Toxicol.* 2000; 38 (Suppl 2): S123-9.
6. Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G, et al. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in Type 1 and Type 2 diabetics. *Regulatory toxicology and pharmacology: RTP.* 2008; 51(1): 37-41
7. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep* 2015; 4(1): 106-110
8. Bhupathiraju SN, Pan A, Malik VS, et al. Caffeinated and caffeine- free beverages and risk of type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition.* 2013; 97(1): 155-66.
9. Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, et al. Consumption of a carbonated beverage with high-intensity sweeteners has no effect on insulin sensitivity and secretion in nondiabetic adults. *J Nutr* 2018; 148: 1-7
10. Boyle NB, Lawton CL, Allen R, Croden F, Smith K, Dye L. No effects of ingesting or rinsing sucrose on depleted self-control performance. *Physiol & Behav* 2016; 154: 151-160
11. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Ingestion of diet soda before a glucose load augments glucagon-like peptide-1 secretion. *Diabetes Care* 2009; 32(12): 2184-2186
12. Brown AW, Bohan Brown MM, Onken KL, Beitz DC. Short-term consumption of sucralose, a nonnutritive sweetener, is similar to water with regard to select markers of hunger signaling and short-term glucose homeostasis in women. *Nutr Res* 2011; 31(12): 882-8
13. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35(5): 959-964
14. Bryant CE, Wasse LK, Astbury N, Nandra G, McLaughlin JT. Non-nutritive sweeteners: no class effect on the glycaemic or appetite responses to ingested glucose. *European journal of clinical nutrition.* 2014; 68(5): 629-31
15. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol. Behav.* 2016; 164 (Pt B): 482-485
16. Chen HM, Yu YN, Wang JL, et al. Decreased dietary fiber intake and structural alteration of gut microbiota in patients with advanced colorectal adenoma. *Am J Clin Nutr.* 2013 May; 97(5): 1044-52. doi: 10.3945/ajcn.112.046607. Epub 2013 Apr 3.
17. Colagiuri S, Miller JJ, Edwards RA. Metabolic effects of adding sucrose and aspartame to the diet of subjects with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 474-8.
18. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods.
19. Cooper PL, Wahlqvist ML, Simpson RW. Sucrose versus saccharin as an added sweetener in non-insulin-dependent diabetes: short and medium-term metabolic effects. *Diabet Med* 1988; 5: 676-80.
20. Cooper AJ, Forouhi NG, Ye Z, et al; The InterAct Consortium. Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2012; 66/10: 1082-92.
21. David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014; 505(7484): 559-563. doi: 10.1038/nature12820.
22. de Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr* 2011; 93(6): 1321-7.
23. Dhillon J, Lee JY, Mattes RD. The cephalic phase insulin response to nutritive and low-calorie sweeteners in solid and beverage form. *Physiol & Behav* 2017; 181: 100-109
24. Dušková M, Macourek M, Šrámková M, Hill M, Stárka L. The role of taste in cephalic phase of insulin secretion, *Prague Med. Rep.* 2013; 114: 222-230.
25. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, et al. Diabetes UK Position Statements. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med.* 2018; 35: 541-547
26. EFSA. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners. *EFSA Journal* 2011, 9(6), 2229. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2229/epdf>
27. Eid N, Enani S, Walton G, et al. The impact of date palm fruits and their component polyphenols, on gut microbial ecology, bacterial metabolites and colon cancer cell proliferation. *J Nutr Sci.* 2014; 3: e46.
28. Engel S, Tholstrup T, Bruun JM, Astrup A, Richelsen B, Raben A. Effect of high milk and sugar-sweetened and non-caloric soft drink intake on insulin sensitivity after 6 months in overweight and obese adults: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 358-366
29. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 2014; 37(Suppl.1): S120-S143
30. Fagherazzi et al. Chronic Consumption of Artificial Sweetener in Packets or Tablets and Type 2 Diabetes Risk: Evidence from the E3N-European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *Ann Nutr Metab* 2017; 70: 51-58
31. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet* 2012; 112(5): 739-58
32. Ford HE, Peters V, Martin NM, et al. Effects of oral ingestion of sucralose on gut hormone response and appetite in healthy normal weight subjects. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 508-513

1

2

3

4

5

6

7

8



33. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Systematic Review of Evidence for Medical Nutrition Therapy Effectiveness and Recommendations for Integration into the Nutrition Care Process. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2017; 117(10): 1659 – 1679
34. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, et al. Incretin release from gut is acutely enhanced by sugar but not by sweeteners in vivo. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009; 296(3): E473-9
35. Geuns JM, Buyse J, Vankeirsblick A, Temme EH. Metabolism of stevioside by healthy subjects. *Exp Biol Med* (Maywood) 2007 Jan; 232(1): 164-73
36. Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, et al. Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr* 2014 Sep 14; 112(5): 725-34
37. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism: clinical and experimental*. 2004; 53(1): 73–6
38. Grotz VL, Henry RR, McGill JB, et al. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association*, 2003; 103: 1607-1612
39. Grotz, VL, Pi-Sunyer X, Porte DJ, Roberts A, Trout JR. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol* 2017; 88: 22-33
40. Härtel B, Graubaum J-J, Schneider B. The Influence of Sweetener Solutions on the Secretion of Insulin and the Blood Glucose Level. *Ernährungsumschau* 1993; 40(4): 152-155
41. Hazali N, Mohamed A, Ibrahim M, et al. Effect of acute stevia consumption on blood glucose response in healthy Malay young adults. *Sains Malaysiana* 2014; 43(5): 649-654
42. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or Body Weight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2018; 148: 650–657
43. Horwitz DL, McLane M, Kobe P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients. *Diabetes care*. 1988; 11(3): 230–4
44. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2011; 345: 11
45. IDF Diabetes Atlas - 8th Edition 2017. Available at: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
46. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576
47. InterAct C, Romaguera D, Norat T, et al. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013; 56(7): 1520–30
48. Johnson et al. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation* 2018; 138:00–00. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000569
49. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite* 2008; 51: 622–627
50. Lambertz J, Weiskirchen S, Landert S, Weiskirchen R. Fructose: A Dietary Sugar in Crosstalk with Microbiota Contributing to the Development and Progression of Non-Alcoholic Liver Disease. *Front Immunol*. 2017 Sep 19; 8: 1159. doi: 10.3389/fimmu.2017.01159. eCollection 2017.
51. Leahy M, Ratliff JC, Riedt CS, Fulgoni VL. Consumption of Low-Calorie Sweetened Beverages Compared to Water Is Associated with Reduced Intake of Carbohydrates and Sugar, with No Adverse Relationships to Glycemic Responses: Results from the 2001-2012 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Nutrients* 2017 Aug 24; 9(9). Pii:E928
52. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, et al. Effects of sucralose on insulin and GLP-1 secretion in healthy subjects: A randomized double-blind, placebo controlled trial. *Nutrition* 2018; 55-56: 125-130
53. Liang Y, Maier, Steinbach VG, Lalić L, Pfeiffer EF. The effect of artificial sweetener on insulin secretion. II. Stimulation of insulin release from isolated rat islets by Acesulfame K (in vitro experiments). *Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Metab.* 1987; 19: 285–289
54. Ma J, Bellon M, Wishart JM, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009; 296(4): G735-9
55. Ma J, Chang J, Checklin HL, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *The British journal of nutrition*. 2010; 104(6): 803–6
56. Ma J, Jacques PF, Meigs JB, et al. Sugar-Sweetened Beverage but Not Diet Soda Consumption Is Positively Associated with Progression of Insulin Resistance and Prediabetes. *Journal of Nutrition*, 2016; 146(12): 2544-2550
57. Maersk M, Belza A, Holst JJ, et al. Satiety scores and satiety hormone response after sucrose-sweetened soft drink compared with isocaloric semi-skimmed milk and with non-caloric soft drink: a controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 2012a; 66(4): 523–9
58. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, et al. Sucrose-sweetened beverages increase fat storage in the liver, muscle, and visceral fat depot: a 6-mo randomized intervention study. *Am J Clin Nutr* 2012b; 95: 283–9
59. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev* 2016; 74(11): 670-689
60. Maki KC, Curry LL, Reeves MS, et al. Chronic consumption of rebaudioside A, a steviol glycoside, in men and women with type 2 diabetes mellitus. *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. 2008; 46 Suppl 7: S47–53
61. Mattes RD, Popkin BM. Nonnutritive sweetener consumption in humans: effects on appetite and food intake and their putative mechanisms. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1-14
62. Mezitis NH, Maggio CA, Koch P, Quddoos A, Allison DB, Pi-Sunyer FX. Glycemic effect of a single high oral dose of the novel sweetener sucralose in patients with diabetes. *Diabetes care*. 1996; 19(9): 1004–5





1

2

3

4

5

6

7

8

63. Meyer-Gerspach AC, Wölnerhanssen B, Beglinger C. Functional roles of low calorie sweeteners on gut function. *Physiol Behav* 2016 Oct 1; 164(Pt B): 479-81
64. Morey S, Shafat A, Clegg ME. Oral versus intubated feeding and the effect on glycaemic and insulinaemic responses, gastric emptying and satiety. *Appetite* 2016; 96: 598-603
65. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, et al. Food-related sensory stimuli are able to promote pancreatic polypeptide elevation without evident cephalic phase insulin secretion in human obesity. *Horm. Metab. Res. Horm. Stoffwechselforschung Horm. Métabolisme*. 2000; 32: 240-245
66. Nehrling JK, Kobe P, McLane MP, Olson RE, Kamath S, Horwitz DL. Aspartame use by persons with diabetes. *Diabetes care*. 1985; 8(5): 415-7
67. Nettleton JE, Reimer RA, Shearer J. Reshaping the gut microbiota: Impact of low calorie sweeteners and the link to insulin resistance? *Physiol Behav*. 2016 Oct 1; 164(Pt B):488-493.
68. Nichol AD, Holle MJ, An R. Glycemic impact of non-nutritive sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 2018; 72: 796-804
69. Okuno G, Kawakami F, Tako H, et al. Glucose tolerance, blood lipid, insulin and glucagon concentration after single or continuous administration of aspartame in diabetics. *Diabetes research and clinical practice*. 1986; 2(1): 23-7
70. Olalde-Mendoza L, Moreno-Gonzalez YE. [Modification of fasting blood glucose in adults with diabetes mellitus type 2 after regular soda and diet soda intake in the State of Queretaro, Mexico]. *Archivos latinoamericanos de nutrición*. 2013; 63(2): 142-7
71. Pascale A, Marchesi N, Marelli C, et al. Microbiota and metabolic diseases. *Endocrine*. 2018 May 2. doi: 10.1007/s12020-018-1605-5. [Epub ahead of print]
72. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care* 2013; 36(9): 2530-2535
73. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr* 2010; 104: 1415-1420
74. Reyna NY, Cano C, Bermudez VJ, et al. Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled type 2 diabetic patients. *Am J Therapeutics*, 2003; 10: 438-443
75. Rodin J. Comparative effects of fructose, aspartame, glucose, and water preloads on calorie and macronutrient intake. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(3): 428-435
76. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes* 2016; 40(3): 381-94
77. Romo-Romo A., Aguilar-Salinas C, Brito-Córdova GX, et al. Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: Systematic review of observational prospective studies and clinical trials. *Plos One* 2016; 11(8): e0161264
78. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, et al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. *Rev Inves Clin*. 2017; 69: 129-38
79. Russell WR, Baka A, Bjorck I, et al. Impact of diet composition on blood glucose regulation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2016; 56: 541-90
80. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*. 2004; 292(8): 927-34
81. Shigeta H, Yoshida T, Nakai M. Effects of aspartame on diabetic rats and diabetic patients. *J Nutr Sci Vitaminol* 1985; 31: 533-40.
82. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr*. 2011 May; 105(9): 1320-8.
83. Stern SB, Bleicher SJ, Flores A, Gombos G, Recitas D, Shu J. Administration of aspartame in non-insulin-dependent diabetics. *J Toxicol Environ Health* 1976; 2: 429-39.
84. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; 514(7521): 181-6
85. Sylvestsky AC, Brown RJ, Blau JE, Walter M, Rother KI. Hormonal responses to non-nutritive sweeteners in water and diet soda. *Nutr Metab (Lond)* 2016; 71.
86. Teff KL, Devine L, Engelman LK. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol. & Behav*. 1995; 57: 1089-1095.
87. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, et al. Sucralose enhances GLP-1 release and lowers blood glucose in the presence of carbohydrate in healthy subjects but not in patients with type 2 diabetes. *European journal of clinical nutrition*. 2015; 69(2): 162-6
88. Tey SL, Salleh NB, Henry CJ, Forde CG. Effects of non-nutritive (artificial vs natural) sweeteners on 24-h glucose profiles. *Eur J Clin Nutr* 2017 Sep; 71(9): 1129-1132
89. Timpe Behnen EM, Ferguson MC, Carlson A. Do sugar substitutes have any impact on glycemic control in patients with diabetes? *J Pharm Technol*. 2013; 29: 61-5
90. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. *Physiol Behav* 2017; 182: 17-26
91. WHO. Diabetes Factsheet (Updated November 2017). Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>
92. Wu T, Ahao BR, Bound MJ, et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2012 Jan; 95(1): 78-83.
93. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, et al. Artificial Sweeteners Have No Effect on Gastric Emptying, Glucagon-Like Peptide-1, or Glycemia After Oral Glucose in Healthy Humans. *Diabetes Care* 2013; 36(12): e202-e203





6.

ממתיקים דלי קלוריות ובריאות הפה

ממתיקים דלי קלוריות (LCS) אינם גורמים לעששת, בניגוד לסוכרים ופחמימות אחרות שעוברים תסיסה ולכן, אינם תורמים להתפתחותה.

מטרתו של פרק זה היא לספק מידע על בריאות הפה, השפעת התזונה על עששת שיניים ותפקיד ממתיקים דלי קלוריות לבריאות הפה.





מדוע בריאות הפה חשובה?

על פי הפדרציה העולמית לרפואת שיניים (FDI), "בריאות הפה היא מרובת פנים וכוללת את היכולת לדבך, לחייך, להריח, לטעום, לגעת, ללעוס, לבלוע ולהעביר מגוון רגשות בהבעות פנים, בביטחון וללא כאב, אי נוחות ומחלות של כל הגולגולת והפנים." (FDI, 2015). מחלות פה יכולות להשפיע על היבטים רבים של החיים, מבריאות כללית ועד ליחסים אישיים וביטחון עצמי ואפילו להנאה מאוכל. למעשה, בריאות הפה משפיעה על הבריאות הכללית, אם על ידי גרימת כאב חזק ושינוי המזון שאוכלים או איכות החיים והרווחה הכללית. לבריאות הפה יש השפעה גם על מחלות כרוניות אחרות (Sheiham, 2005).

הפה שלנו הוא מראה לגוף שלנו
ומשקף את הבריאות הכללית
והרווחה האישית שלנו!



1

2

3

4

5

6

7

8



עובדות על מחלות פה (FDI, 2015)



עששת היא אתגר גדול עבור בריאות הציבור בכל העולם. מעל 40% מאוכלוסיית העולם מתמודדים עם ריקבון לא מטופל של שיניים קבועות.



מחלות פה פוגעות ב-3.9 מיליארד בני אדם בעולם.



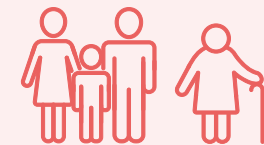
למחלות הפה צורות שונות, כשהשכיחה בהן היא עששת (או ריקבון שיניים) ומחלות חניכיים.



ניתן למנוע ריקבון שיניים! היגינת פה טובה ותזונה בריאה הן מפתחות למניעת עששת.



ללא ניהול נכון, מחלות פה עשויות להשפיע לרעה על הבריאות ועל הרווחה הכללית.



ריקבון שיניים הוא המחלה השכיחה ביותר אצל ילדים, אבל פוגעת באנשים בכל גיל.





1

2

3

4

5

6

7

8

על עששת

עששת, המכונה גם ריקבון שיניים או 'חורים' בשיניים, היא מהמחלות הכרוניות הנפוצות בעולם ומהווה אתגר מרכזי עבור בריאות הציבור העולמית. זו המחלה השכיחה ביותר בילדות, אבל פוגעת באנשים בכל הגילאים, לאורך חייהם (FDI, 2015).

באכילה, חיידקי הפה מפרקים את המאכלים השונים ומייצרים חומצות שעלולות להביא נזק רציני לרקמות הקשות של השיניים. התוצאה היא יצירת עששת ('חורים' בשיניים).

ל'חורים' בשיניים השפעות שליליות מצטברות על הבריאות הכללית, מפני שהמחלה היא תוצאה נמשכת של חשיפה לגורמי סיכון תזונתיים, לאורך החיים. היעדר עששת בילדות אינו מצביע על היעדרותה בהמשך החיים ומרבית עששת מופיעה כיום במבוגרים. לכן, גם הפחתה קטנה בסיכון לעששת בילדות היא בעלת משמעות מאוחרת יותר בחיים (Moynihan and Kelly, 2014).

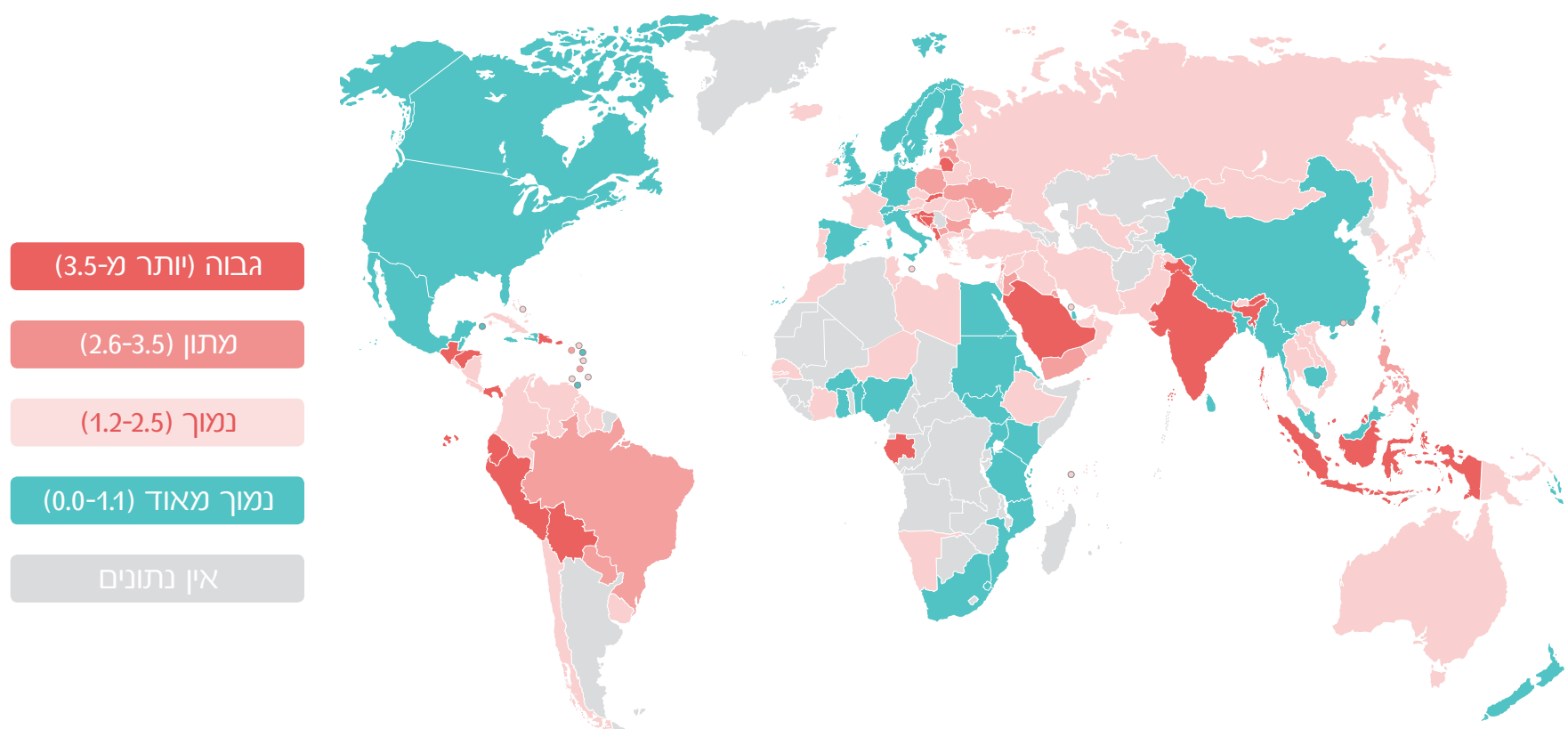
חשוב לציין, שניתן למנוע עששת בקלות. במרבית המקרים, הדבר אינו בלתי נמנע (FDI, 2015).



שכיחות עששת

עששת היא מחלת הפה השכיחה ביותר, שפוגעת ביותר מ-40% מאוכלוסיית העולם נכון ל-2010. יותר מ-3 מיליארד בני אדם בעולם סובלים מריקבון לא מטופל של שיני חלב או שיניים קבועות, וההערכה היא כי זו הבעיה השכיחה ביותר מתוך 291 מחלות הכלולות במחקר העולמי (Global Burden of Disease FDI, 2015). שכיחות עששת ברחבי העולם מוצגת באיור 1.

עששת ברחבי העולם





1

2

3

4

5

6

7

8

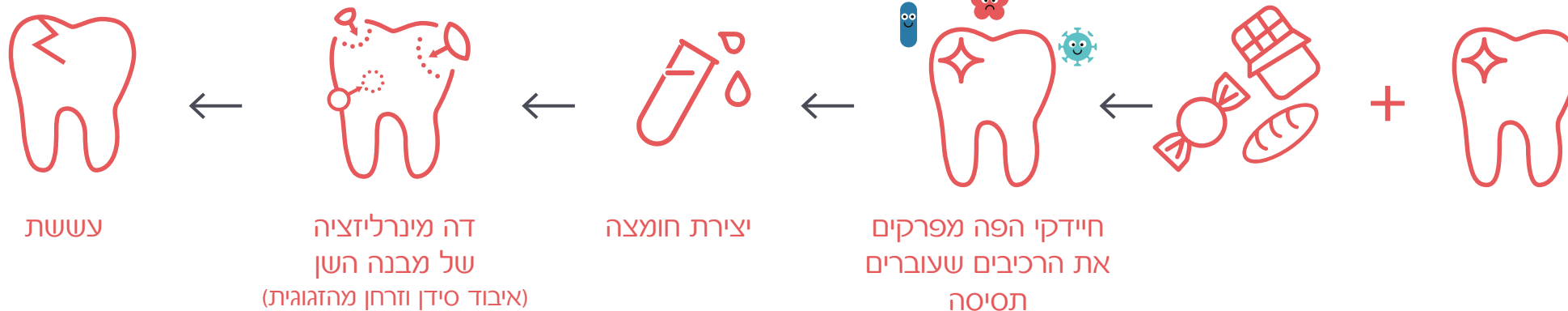
תזונה ועששת

בריאות הפה קשורה לתזונה בדרכים רבות. התזונה משפיעה על השיניים במהלך ההתפתחות, ותזונה לקויה עלולה להחמיר מחלות חניכיים ומחלות פה מדבקות. אבל ההשפעה המשמעותית ביותר של תזונה על השיניים היא הפעולה הישירה של המזון הנמצא בפה על התפתחות עששת ועל שחיקת זגוגית השן.

מבין הגורמים הרבים התורמים להתפתחות עששת, התזונה משחקת תפקיד חשוב. ריקבון שיניים נגרם על ידי חומצות המיוצרות, כשסוכרים או פחמימות אחרות במזון או במשקאות עוברים תסיסה

ומתפרקים על ידי חיידקי הפה, שנמצאים ברובד החיידקים על משטח השן. החומצה המיוצרת גורמת לאיבוד סידן וזרחן מתוך זגוגית השן, תהליך המכונה דה-מינרליזציה (Gupta et al, 2013).

תזונה בריאה עם הרגלים נכונים מגיל צעיר של היגיינת הפה, הם גורמי מפתח מועדפים למניעת עששת והטיפול בה. כשמדובר בתזונה לבריאות פה אופטימאלית, יש להגביל צריכה חריגה של סוכרים ופחמימות אחרות שעוברות תסיסה.



סוכר ועששת

צריכת סוכרים רבה וקבוצה מהווה גורם תזונתי משמעותי בהתפתחות עששת. סקירה שיטתית, שנערכה במטרה לידע את ארגון הבריאות העולמי (WHO) על צריכת סוכרים, מצאה ראיות עקביות, שתומכות בקשר הקיים בין כמות הסוכרים החופשיים שנצרכים ובין התפתחות עששת בקבוצות גיל שונות (Moynihan and Kelly, 2014). התגלו גם ראיות בעלות איכות בינונית, שתומכות בהנחה שהגבלת צריכת סוכרים חופשיים של פחות מ-10% מצריכת האנרגיה היומית, מקטינה את הסיכון לעששת לאורך החיים (WHO, 2015). יותר מכך, הסיכון לעששת גדול יותר כשצורכים סוכרים בתדירות גבוהה, ואלה נשמרים בצורתם בפה במשך זמן רב (Anderson et al, 2009).

ראיות מדעיות בתקנות האיחוד האירופי

על סמך סקירת ראיות, הרשות האירופית לבטיחות מזון (EFSA) תומכת בדעות המדענים כי "קיים מידע מדעי מספיק ותומך בטענות, שממתיקים בעלי עוצמה, כמו כל תחליפי הסוכר, שומרים על המינרליזציה של השן על ידי הקטנת הדה-מינרליזציה של השן, כשמשמשים בהם במקום בסוכרים" (EFSA, 2011).

על סמך חוות דעת מדעית זו של ה-EFSA, אישרה הנציבות האירופית את טענת הבריאות, ש"צריכה קבוצה ורבה של סוכרים תורמת לדה-מינרליזציה של השן. צריכת מזון ומשקאות, שמכילים ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר, עשויה לסייע בשימור המינרליזציה של השן על ידי צמצום הדה-מינרליזציה של השן". (תקנת הנציבות (EU) 432/2012, 16 במאי 2012).

ממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים לעששת

בניגוד לסוכרים, ממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים לעששת מכיוון שאינם מהווים מצע עבור המיקרואורגניזמים החיים בפה. כל הממתיקים דלי הקלוריות המאושרים הם רכיבי תזונה בעלי טעם מתוק, ללא קלוריות, באופן מעשי, שאינם מותססים על ידי חיידקי הפה ולכן אינם גורמים לעששת. (Roberts and Wright, 2012; van Loveren et al, 2012).

הראיות המדעיות הראשונות בעניין תרומת ממתיקים דלי קלוריות לבריאות הפה התקבלו בשנות ה-70 (Olson, 1977) ומאז, מספר מחקרים וסקירות בדקו ואישרו את אופיים הלא-קריוגני של ממתיקים דלי קלוריות (Grenby et al, 1986; Mandel and Grotz, 2002; Matsukubo et al, 2006; Gupta et al, 2013; Ferrazzano et al, 2016).

כשמעריכים ממתיק, שאינו סוכר, בהקשר של עששת, חשוב לקחת בחשבון את הפוטנציאל למטבוליזם על ידי מיקרואורגניזמים בפה ורובד החיידקים, השפעת הצריכה על מיקרואורגניזמים מחוללים עששת והסיכון להסתגלות החיידק לממתיק. סקירת מקורות מ-2013 בדקה השפעת סוכרים וממתיקים דלי קלוריות על בריאות הפה והגיעה למסקנה **שממתיקים דלי קלוריות כמו אספרטיים, אצסולפם-K, ציקלמט, סכרין, סוכרלוז וסטיביול גליקוזידים, אינם עוברים מטבוליזם לחומצות על ידי מיקרואורגניזמים בפה ואינם יכולים לגרום לעששת** (Gupta et al, 2013).





לסיכום



1

2

3

4

5

6

7

8

ממתיקים דלי קלוריות הם רכיבי מזון שאינם עוברים תסיסה ולכן אינם גורמים לעששת. בשל כך הם רכיבי מזון ידידותיים, מועילים לשיניים כאשר משתמשים בהם במקום סוכרים במזון ובמשקאות, במשחות שיניים ובתרופות ובתנאי שרכיבים אחרים אינם גורמים לעששת ולשחיקה (רכיבים מסוימים של מוצרי מזון מומתקים בממתיקים דלי קלוריות, כמון עמילן ו/או סוכרים, מופיעים באופן טבעי, עדיין עלולים לגרום לעששת) (Gibson et al, 2014). **בהצהרת מדיניות, שפורסמה ב-2008, הפדרציה העולמית לרפואת שיניים של ה-FDI, תמכה בטענה שכשממירים את הסוכרים בתחליפי סוכר שאינם גורמים לעששת במוצרים כגון ממתיקים, מסטיק ומשקאות, הסיכון לעששת יורד** (הצהרת מדיניות של FDI, 2008).

באופן כללי, ומנקודת מבט של בריאות הציבור, הפחתת כמות ותדירות החשיפה התזונתית לסוכרים היא אמצעי חשוב למניעת עששת. בהקשר זה, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים להפחית את צריכת הסוכר, להמשיך ליהנות מהטעם המתוק, במסגרת תזונה ידידותית לשיניים, שאינה גורמת לעששת.

ממתיקים דלי קלוריות הם
רכיבי מזון ידידותיים לשיניים



1. Anderson CA, Curzon MEJ, van Loveren C, Tatsi C, Duggal MS. Sucrose and dental caries: a review of the evidence. *Obesity Reviews* 2009; 10(Suppl 1): 41-54.
2. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods.
3. EFSA. Scientific opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners. *EFSA Journal* 2011, 9(6), 2229. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2229/epdf>
4. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules* 2016; 21: 38
5. FDI Policy Statement: Sugar substitutes and their role in caries prevention. Adopted by the FDI General Assembly, 26th September 2008, Stockholm, Sweden
6. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015. Available at: https://www.fdiworlddental.org/sites/default/files/media/documents/complete_oh_atlas.pdf
7. Gibson S, Drewnowski J, Hill A, Raben B, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin* 2014; 39(4): 386-389
8. Grenby TH, Saldanha MG. Studies of the Inhibitory Action of Intense Sweeteners on Oral Microorganisms Relating to Dental Health. *Caries Res* 1986; 20: 7-16
9. Gupta P, Gupta N, Pawar AP, Birajdar SS, Natt AS, Singh HP. Role of Sugar and Sugar Substitutes in Dental Caries: A Review. *ISRN Dent*. 2013 Dec 29; 2013: 519421
10. Mandel ID, Grotz VL. Dental considerations in sucralose use. *J Clin Dent* 2002; 13(3): 116-118
11. Matsukubo T, Takazoe I. Sucrose substitutes and their role in caries prevention. *Int. Dent. J.* 2006; 56: 119-130
12. Moynihan PJ, Kelly SA. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *J Dent Res* 2014; 93(1): 8-18
13. Olson BL. An In Vitro Study of the Effects of Artificial Sweeteners on Adherent Plaque Formation. *J Dent Res* 1977; 56(11): 1426
14. Roberts MW, Wright TJ. Nonnutritive, low caloric substitutes for food sugars: clinical implications for addressing the incidence of dental caries and overweight/obesity. *Int J Dent*. 2012: 625701
15. Sheiham A. Oral health, general health and quality of life. *Bull World Health Organ* 2005 Sep; 83(9): 644
16. Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr* 2012; 51 (Suppl 2): S15-S25
17. World Health Organization (WHO) Guideline: Sugars intake for adults and children. 2015. Available at: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/



תפקידו של הטעם המתוק בתזונה



הטעם המתוק אהוב אוניברסלית. התיאבון למתוק מולד אצל בני האדם, מתבטא אפילו לפני הלידה וחוצה גילאים ותרבויות בכל העולם, מה שהופך את המתיקות לחלק בלתי נפרד מהתזונה האנושית. יחד עם זאת, בתקופה בה ארגוני הבריאות בעולם ממליצים על הפחתת צריכת סוכרים חופשיים עד לכמות הפחותה מ-10% מצריכת האנרגיה היומית בכל הגילאים, מבחינה תזונתית ובפרספקטיבה של בריאות הציבור, ניהול המתיקות קריטי.

מטרת פרק זה היא להציג מידע מדעי על תפקיד הטעם המתוק בתזונת האדם ותפקיד ממתיקים דלי קלוריות (LCS) בניהול ההעדפה המולדת למתיקות.



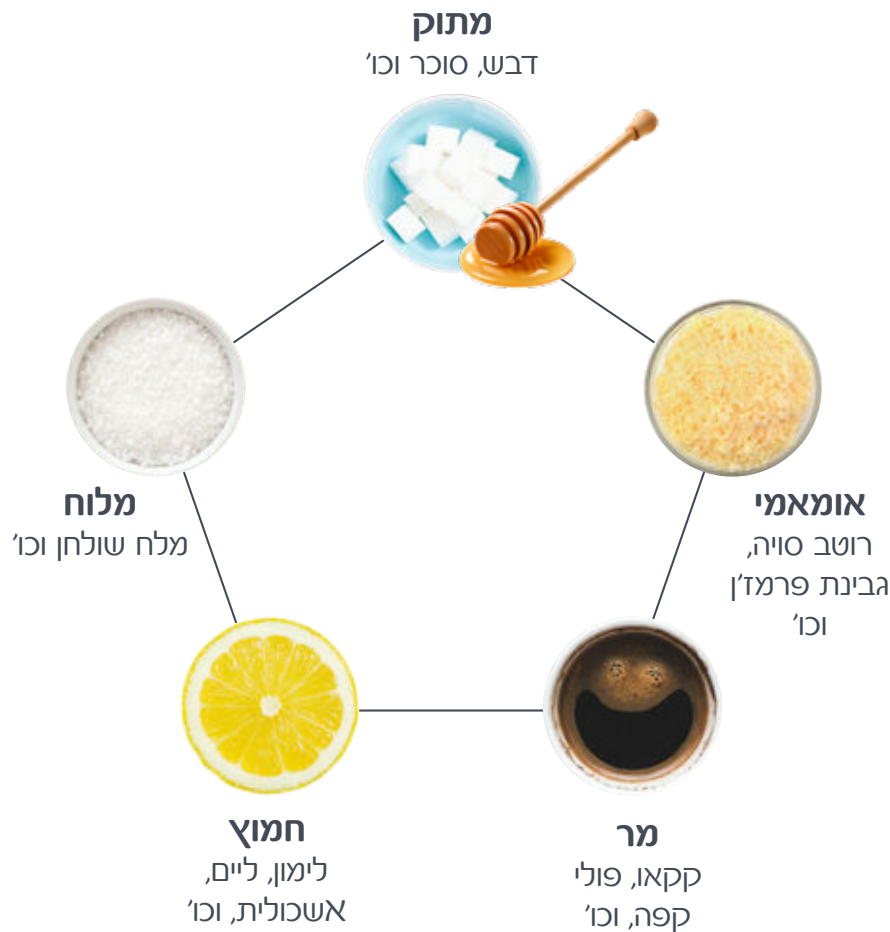
מדוע אנו אוהבים טעם מתוק?

הטעם משחק תפקיד מפתח בבחירה ובצריכת מזון. יחד עם חושים אחרים, טעם משחק תפקיד חשוב בהחלטה על קבלת או דחיית מזון מסוים, תוך הבטחת צריכת כמות מספקת של אלמנטים תזונתיים. אצל בני אדם, כמו אצל בעלי חיים רבים, לטעם ערך מוסף להנאה הכללית ממזון או משקה (Drewnovski 1997). חמשת הטעמים הבסיסיים הם: מתוק, חמוץ, מר, מלוח ואומאמי (איור 1).

המתיקות המוכרת באופן קלאסי כאחד "הטעמים" הבסיסיים, שמזוהה על ידי הקולטנים החושיים בחלל הפה. מומחים מאמינים, שהקבלה המולדת של גירוי מתוק ודחיית מריחות, התפתחה באבולוציה הטבעית ומהווה יתרון הסתגלותי, שמכשיר מגיל צעיר לקבלה ספונטנית של מקורות אנרגיה ודחייה של חומרים מרים, שעלולים להיות רעילים (Menella et al, 2014; Menella and Bobowsky, 2015).

חיבתו של תינוק למתיקות מקלה על הסתגלותו לחלב אם, שטעמו המתוק מגיע מתכולת הלקטוז - הסוכר בחלב האם (Reed and Knaapila, 2010). לכן, הוצע שביולוגיה היא המכתיבה את האהבה למתוק בחיים והופכת את המתיקות משמעותית בתזונת האדם (Drewnovski et al, 2012).

איור 1: חמישה טעמים בסיסיים





1

2

3

4

5

6

7

8



כיצד גופנו "מזהה" מתיקות?

קולטני הטעם המתוק נמצאים בחלל הפה ואחראים לגילוי ראשוני של הגירוי לטעם מתוק. אלה מגיבים למגוון מולקולות בעלות טעם מתוק, כולל סוכרים, סוכרים כוהליים (פוליאולים), ומגוון ממתיקים דלי קלוריות (Renwick and Molinary, 2010).

כדי לחוש בטעם המתוק, שני חלבונים - T1R2 ו-T1R3 - חלבונים חוצי ממברנות מצומדים לחלבון-G, עוברים תהליך כימי (דימריזציה) ליצירת קולטן הטעם המתוק. החלבון-G המקושר לקולטן הטעם המתוק הוא α -gustducin. חיבור תרכובת בעלת טעם מתוק לקולטן, משחרר α -gustducin, שמפעיל אירועים תוך תאיים כגון פתיחת תעלות יוניות או יצירת אותות ביוכימיים אחרים. גירוי קולטן הטעם T1R2 + T1R3 מפעיל עצבי טעם היקפיים ומעגלי טעם במוח (Renwick and Molinary, 2010).

קולטנים זהים נמצאו לאחרונה באזורים אחרים במערכת העיכול, מהקיבה והלבלב ועד המעי הגס והתאים האנטרואנדוקרינים. קולטנים אלה מגיבים לנוכחות סוכרים על ידי גרימת תגובות מטבוליות שקשורות בדרך כלל לתחושת שובע ולמטבוליזם של גלוקוז (הפרשת הורמונים במעי ואינסולין, הפחתת הורמון גרלין, האטת ריקון הקיבה), בעוד שמטבולית, נראה שממתיקים דלי קלוריות לא נראים פעילים בבני אדם או שאין להם השפעות משמעותיות ורלוונטיות קלינית (Steinert et al, 2011; Bryant and McLaughlin, 2016; Mehat and Corpe, 2018).



תגובות פנים של ילודים



איור 2: תגובות פנים של ילודים בתגובה לגירויים של הטעמים מתוק, מר, חמוץ ומלוח (Steiner 1977).

קבלת הטעם המתוק מולדת
ואוניברסלית. בני האדם נולדים
עם חיבה למתיקות, שפוחתת
מילדות להתבגרות ולבגרות.

העדפת המתיקות: מינקות לבגרות

קבלת המתיקות ודחיית המרירות הן תכונות מולדות. לדוגמה, מוכח מ"הבעות פנים אופייניות שקשורות לטעם", שניתן לעורר בתינוקות תגובות חיוביות אוהדות, שעות ספורות לאחר הלידה, על ידי הנחת כמות קטנה של תמיסה מתוקה בפיהם, בניגוד גמור לחומרים בעלי טעם חמוץ ומר, שגורמים לדחייה (איור 2). באופן מעשי, כשמניחים תמיסה מתוקה בחלל הפה, תינוקות משחררים את הפנים ולעתים מחייכים (Steiner 1977; Rosenstein and Olster 1988; Steiner et al, 2001).

החיבה הטבעית למתיקות נשארת עד גיל מבוגר, למרות קיומן של ראיות, על ירידה מילדות לגיל ההתבגרות והבגרות. חיבה רבה למתיקות בילדות, עשויה לשקף צורך תזונתי למשיכת אורגניזמים צעירים למזונות עתירי אנרגיה בתקופות שיא של גדילה (Desor and de Beauchamp, 1987; Mennella et al, 2011; Mennella et al, 2014). אצל מתבגרים, עוצמת המתיקות המועדפת נמוכה יותר מאשר אצל ילדים צעירים, ואף נמוכה יותר אצל מבוגרים ביחס למתבגרים (Graaf and Zandstra, 1999).

בעוד שכל בני האדם מגיבים באופן זהה לטעם המתוק מיד לאחר הלידה, החיבה למתוקים משתנה עם הזמן והופכת ייחודית אצל מבוגרים (Schwartz et al, 2009). התשוקה למתוק קיימת אצל מרבית המבוגרים, למרות שקיימים הבדלים גדולים ביניהם, גם ברמה המועדפת של מתיקות במוצרים מוכרים וגם במזון ובמשקאות מתוקים מגוונים שהם צורכים (Reed and McDaniel, 2006; Bachmanov et al, 2011).

קיימות ראיות, שהבדלים גנטיים בין בני אדם, מהווים סיבה חלקית להבדלים אישיים בהעדפת מתוק ובצריכה של מזון ומשקאות מתוקים (Reed and McDaniel, 2006; Keskitalo et al, 2007; Joseph et al, 2016). יחד עם זה, לא ברור עדיין כיצד הבדלים גנטיים ביחס לטעם המתוק מתורגמים לצריכה והעדפה של מזון.



1

2

3

4

5

6

7

8

תפקידה של המתיקות בתזונה

קבלת הטעם המתוק מולדת ואוניברסלית, לכן אין הפתעה שהמתיקות הייתה ועדיין חלק בלתי נפרד מתזונת האדם. החיבה למתוק ברורה גם מהעובדה שהמילה "מתוק" מתארת דבר רצוי או מהנה, לא עבור תכונת הטעם הבסיסי בלבד. לדוגמה, La Dolce Vita (החיים מתוקים) (Reed and Mcdaniel, 2006).

תזונה וייצור אוכל השתנו באופן משמעותי מימי האדם הקדמון, שצד וליקט מזון. בעשורים האחרונים, סביבת המזון שלנו השתנתה מאוד ומזונות עתירי קלוריות, ערבים לחיך ולרוב עשירים בשומן וסוכר, זמינים ונגישים מאד. בתקופה בה מגפת השמנת היתה, שמלווה בצריכה מוגברת של סוכר ושומן שתורמים לצריכת אנרגיה עודפת ובסופו של דבר להשמנה, אסטרטגיות שונות לניהול חיבתנו למתיקות כמו שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בממתיקים קלוריים, עשויים לסייע בהפחתת צריכת הסוכרים ובכך, בהפחתת צריכת האנרגיה הכוללת.

צריכה עודפת של סוכר יכולה לתרום לצריכה עודפת של אנרגיה ומכאן לעלייה במשקל ולהשמנת יתר



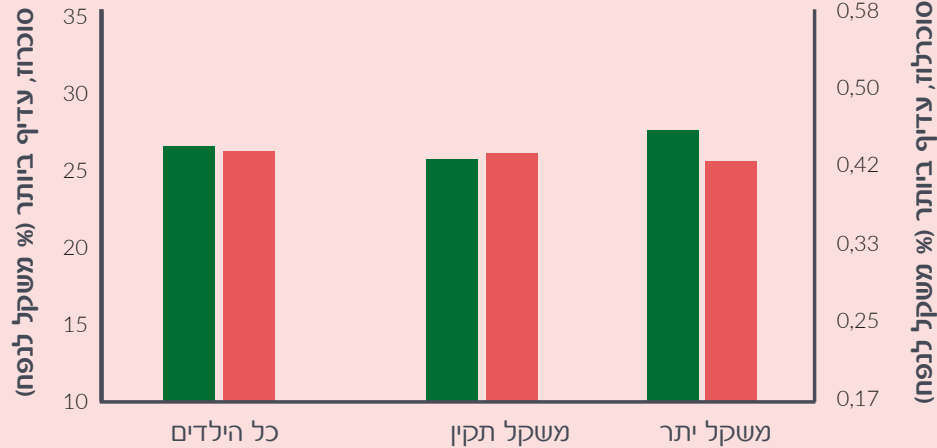
האם קיים קשר בין מתיקות לבין השמנת יתר?

המשיכה למזון ולמשקאות מתוקים, העלתה סברה, שהחיבה למוצרים מתוקים יכולה לגרות אכילת יתר ולגרום לעלייה במשקל לאורך זמן (Deglaire et al, 2015). חיבת אדם למשקאות ומזונות עתירי קלוריות עלולה לעודד צריכת יתר ובחברה בה מוצרי מזון ערבים לחיך ונוחים זמינים מאד, קיים פוטנציאל לבטל את המנגנון הפיזיולוגי של ויסות האנרגיה (Bellisle, 2015) אבל ראיות קיימות לא תומכות באופן ברור בכך, שחיבה למתיקות שונה לפי מצב המשקל או קשורה להשמנת יתר (McDaniel and Reed, 2004).

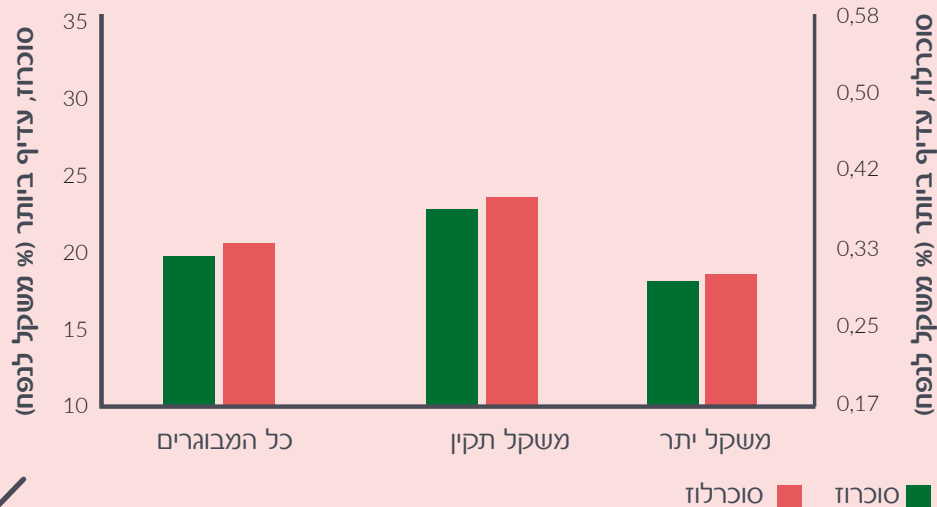
מרבית המחקרים שבדקו קשר אפשרי בין העדפות טעם והשמנת יתר, לא מצאו כל הבדל בחיבה למתוק בקבוצות ילדים ומבוגרים בעלות מדד מסת גוף (BMI) שונה (Cox et al, 1999; Hill et al, 2009; Bobowski et al, 2017). לדוגמה, מחקר שבוצע לאחרונה בילדים ומבוגרים מצא, שללא קשר לגיל, חיבה והעדפת הטעם המתוק, בממתיקים קלוריים ובממתקים דלי קלוריות גם יחד, אינן שונות בין אנשים רגילים לבין אנשים הסובלים מהשמנת יתר (איור 3) (Bobowski et al, 2017). באופן דומה, במחקר שבוצע על 366 ילדים, בגילאי 7-9, לא נמצא קשר בין השמנת יתר לבין החיבה למזון שמכיל סוכר ושומן, פירות או ירקות (Hill et al, 2009). הדבר מרמז, שמשקל יתר אצל ילדים אינו משקף הבדלים בחיבה למזונות רגילים נבחרים ומסמן שהחיבה למתוק אינה קשורה למשקל הגוף שלהם.

איור 3: רמות מועדפות של סוכרוז וסוכרלוז בין הכלל ובין ילדים (א) ומבוגרים (ב) שסובלים מהשמנת יתר, לצומת אלה שאינם סובלים מהשמנת יתר. לא נמצא קשר משמעותי סטטיסטית בין BMI לבין רמת סוכרוז או סוכרלוז מועדפת, ללא קשר לגיל. הנתונים הם ממוצע $\pm$ שגיאת תקן (Bobowski et al, 2017).

ילדים



מבוגרים





1

2

3

4

5

6

7

8

יותר מכך, מחקר שפורסם לאחרונה, מצא שיעורי חיבה וצריכה של מזון מתוק נמוכים יותר אצל בעלי השמנת יתר בהשוואה לאנשים רדים (van Langeveld et al, 2018). המחקר שילב, באופן ייחודי, נתונים משני מחקרי אוכלוסייה בהולנד, סקר צריכת המזון הלאומי ההולנדי (DNFCS 2007-2010; n1351) ומחקר שאלוני תזונה פלוס (NQplus) (2011-2013; n944) עם מאגר נתוני טעם, שהכיל ערכי טעם של 476 מזונות, מצא שגברים ונשים הסובלים מהשמנת יתר צורכים באופן משמעותי פחות אנרגיה ממזונות בעלי "טעם מתוק ושמן", מגברים ונשים בעלי משקל תקין, למרות שהבדל משמעותי מבחינה סטטיסטית נמצא רק אצל גברים (van Langeveld et al, 2018).





מתיקות ללא קלוריות

מקור המתיקות במוצרי מזון מסורתיים, מגיע בעיקר מסוכרים, פחמימות עם מתיקות מובחנת, שמביאות איתן גם קלוריות: 4 קק"ל/ג'. כדי לאפשר לצרכנים ליהנות מטעם מתוק וערב לחיך של מאכלים ומשקאות אהובים, ללא צומס אנרגיה של סוכר, פותחו בעשורים האחרונים כמה סוכנים בעלי מתיקות עוצמתית. יכולת ההמתקה של ממתיקים דלי קלוריות גבוהה בהרבה מזו של סוכרים, כך שניתן להשתמש בהם בכמויות מזעריות כדי לתת למזון ומשקאות רמת מתיקות רצויה, בתוספת כמות קטנה מאוד של אנרגיה או ללא תוספת כלל. מכך, שהמתיקות עצמה מספקת מידע מועט על הערך האנרגטי של המזון. על ידי הפחתת תכולת האנרגיה של מזון ומשקאות, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות אמצעי בהשבעת תשוקתנו לטעם המתוק.

יחד עם זאת, הועלו לאורך השנים חששות לגבי השפעות אפשריות של ממתיקים דלי קלוריות על רעב או תיאבון למתיקות יתר. באופן ספציפי יותר, הוצע כי ממתיקים דלי קלוריות יכולים להגביר תיאבון טבעי למתיקות וחיבה למוצרים מתוקים מכל הסוגים ולמנוע מהצרכנים לנהל את תגובתם למתיקות. ב-40 השנים האחרונות, התייחסו מחקרים מדעיים רבים לחששות אלה אך לא מצאו כל תמיכה לעליה בתיאבון למתיקות בגלל השימוש בממתיקים דלי קלוריות (Bellisle 2015).

ראיות נוכחיות אינן תומכות בתפיסה, שחשיפה חוזרת לטעם מתוק בכלל, או למתיקות נטולת קלוריות בפרט, גורמת לתיאבון ו/או לצריכה מוגברת של מזון ומשקאות מומתקים בסוכר





1

2

3

4

5

6

7

8

הנחת "חיבת המתוק": האם חשיפה לטעם מתוק יכולה להגביר תיאבון למתיקות?

באופן הפוך, השפעות אפשריות של הפחתת מתיקות בתזונה (ממקורות קלוריים ולא קלוריים) על התיאבון דורשת בדיקה במחקרים אקראיים מבוקרים (Wittenkind et al, 2018). במטרה לטפל בשאלה מחקרית זאת, מחקר מהעת האחרונה, הראה שהפחתת מתיקות בתזונה, באמצעות תזונה דלת סוכר במשך 3 חודשים, לא שינתה את ההעדפה למתיקות, גם כשהנחקרים דרגו את המזונות כמתוקים יותר לאחר תקופה זו. יחד עם זאת, עם תום התזונה דלת הסוכר, האנשים העלו מהר את צריכת הסוכר שלהם לקו הבסיס, והשיפוט שלהם לעוצמת הטעם המתוק חזר לרמות שלפני אותה דיאטה. נראה שההעדפה והחיבה למתיקות אינן משתנות אצל בני האדם בהתאם למידת החשיפה שלהם למזון מתוק (Wise et al, 2016).

**צריכת ממתיקים דלי קלוריות
אינה מעודדת ואינה מדכאת את
התיאבון אצל בני אדם.**

ד"ר פרנס בליסלה: "חיבת המתוק" מתייחס להעדפה חזקה של מזונות בעלי טעם מתוק. זו אינה הגדרה מדעית קפדנית. עם זאת, מוצדק לשאול אם חשיפה חוזרת למתיקות, עם או בלי קלוריות, יכולה להגביר חיבה ותיאבון למוצרים מתוקים ולהוביל להגברת הצריכה שלהם. שימוש מוגבר בממתיקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות יכול להוביל למצב כזה. ושוב, מחקרים רבים מהעת האחרונה, בדקו הנחה זאת.

הראיות הקיימות אינן תומכות בסברה כי חשיפה חוזרת לטעם מתוק בכלל ולממתיקים נטולי קלוריות בפרט, גורמת תיאבון ו/או צריכה מוגברים של מזון ומשקאות מומתקים בסוכר (Rogers, 2017; Appleton et al, 2018). מחקרי מעבדה ומחקרי שטח הראו כי חשיפה למאפיין חושי מסוים (מתיקות, לדוגמה) גורמת לירידה בנעימות הרגעית ובבחירת מזונות ומשקאות בעלי אותו מאפיין, תופעה מבוססת הידועה כ"שובע חושי ספציפי" (Rolls, 1986; Hetherington et al, 2000; Liem and de Graaf, 2004). מכאן, שחשיפה לטעם מתוק ממקורות תזונתיים בהם כמות קטנה של סוכרים, לדוגמה, מומתקים בממתיקים דלי קלוריות, עשויה לא רק להפחית את צריכת הסוכרים החופשיים, אלא גם להשביע את התאווה למתוק ממקורות אחרים (Appleton, 2018).





הנחת בלבול הטעם המתוק: האם ממתיקים דלי קלוריות עלולים לשבש את בקרת הלמידה בצריכת אנרגיה?

מחקרים מדעיים רבים שהשתמשו בגישות מתודולוגיות שונות (מחקרי תצפית, RCT, מחקרי ניסוי במעבדה ומחקרים שהשתמשו בדימות תהודה מגנטית תפקודי (fMRI), על סוגים שונים של צרכנים (גברים נשים, רזים, סובלים מהשמנת יתר, לא סבלו מעולם מהשמנת יתר, סבלו בעבר מהשמנת יתר) בדקו את השפעת ממתיקים דלי קלוריות על תיאבון לטעם מתוק ובסופו של דבר על צריכת מוצרים בעלי טעם מתוק (Anton et al, 2010; de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2018; Higgins et al, 2018; Fantino et al, 2018). **יותר מכך, סקירות של מקורות מהעת האחרונה, העריכו נתונים של השפעת ממתיקים דלי קלוריות על התיאבון וצריכת האנרגיה על בני אדם. באופן כללי, מחקרים קיימים הגיעו למסקנות עקביות: שימוש ארוך טווח או קצר טווח בממתיקים דלי קלוריות אינו מראה כל קשר עקבי לתיאבון מוגבר בכלל, או תיאבון ספציפי לסוכר ומוצרים מתוקים. למעשה, במקרים רבים, השימוש בממתיקים דלי קלוריות קשור לצריכה מופחתת של חומרים בעלי טעם מתוק (Bellisle, 2015; Rogers et al, 2016; Rogers, 2017). זו הייתה גם מסקנת דו"ח, שפורסם על ידי Public Health England (PHE), וציין שאין ראיות, שעל ידי שימוש טעם מתוק באמצעות שימוש בממתיקים דלי קלוריות, בני אדם יבחרו בעתיד במזון ומשקאות עתירי קלוריות (PHE, 2015).**

דו"ר פרנס בליסלה: החשיבה, שממתיקים דלי קלוריות יכולים, פרדוקסאלית, להגביר תיאבון וצריכה, אינה חדשה (Bellisle, 2015). זו נוסחה בשנות ה-80' על ידי ג'ון בלונדל וצוותו (Blundell et Hill, 1986). הנחה מוקדמת זו גורסת שמתיקים דלי קלוריות מנתקים את הקשר בין טעם מתוק לבין תכולת האנרגיה. בעקבות הגירוי החושי, כשבולעים מוצר בעל טעם מתוק המכיל אנרגיה, נוצר אפקט שפועל כדי להגביל את הצריכה; אפקט זה כולל אותות שובע, שנשלחים על ידי מערכת העיכול למוח כדי להודיע שהאנרגיה וחומרי המזון הושגו. לעומת זאת, בהתאם להנחה המוקדמת של בלונדל, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לעודד תיאבון באמצעות הטעם המתוק, אבל אינם מפעילים כל השפעה מעכבת שלאחר הבליעה, מפני שאינם מספקים אנרגיה. לכן, ההתנסות בטעם מתוק בהיעדר קלוריות עלולה להחליש את הקשר הטבעי מתיקות-אנרגיה וכתוצאה מכך לשבש את מגוון בקרת התיאבון.

לא קיימות ראיות לקשר בין שימוש בממתיקים דלי קלוריות ותיאבון מוגבר לסוכר ולמוצרים מתוקים אצל ילדים או מבוגרים.



1. Anton SD, Martin CK, Han H, et al. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels. *Appetite* 2010; 55: 37-43
2. Appleton KM, Tuorila H, Bertenshaw EJ, de Graaf C, Mela DJ. Sweet taste exposure and the subsequent acceptance and preference for sweet taste in the diet: systematic review of the published literature. *Am J Clin Nutr* 2018; 107: 405-419
3. Bachmanov AA, Bosak NP, Floriano WB, et al. Genetics of sweet taste preferences. *Flavour Frag J* 2011; 26: 286-294
4. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep* 2015; 4(1): 106-110
5. Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet* 1986; May 10: 1092-1093
6. Bobowski N, Mennella JA. Personal variation in preference for sweetness: Effects of age and obesity. *Childhood Obesity* 2017; 13(5): 369-376
7. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav* 2016; 164(Pt B): 482-5
8. Cox DN, Perry L, Moore PB, et al. Sensory and hedonic associations with macronutrient and energy intakes of lean and obese consumers. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 403-410
9. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiol Behav* 1999; 67: 513-20
10. de Ruyter JC, Katan MB, Kuijper LDJ, Liem DG, Olthof MR. The effect of sugar-free versus sugar-sweetened beverages on satiety, liking and wanting: An 18 month randomized double-blind trial in children. *PlosOne* 2013; 8: e78039
11. Deglaire A, Méjean C, Castetbon K, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Schlich P. Associations between weight status and liking scores for sweet, salt and fat according to the gender in adults (The Nutrinet-Santé study). *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 40-46
12. Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiol Behav* 1987; 39: 639-41.
13. Drewnowski A. Taste preferences and food intake. *Annual Rev Nutr* 1997; 17: 237-53
14. Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and Food Preference. *J. Nutr.* 2012; 142: 1142S-1148S
15. Fantino M, Fantino A, Matray M, Mistretta F. Beverages containing low energy sweeteners do not differ from water in their effects on appetite, energy intake and food choices in healthy, non-obese French adults. *Appetite* 2018; 125: 557-565
16. Hetherington MM, Bell A, Rolls BJ. Effects of repeat consumption on pleasantness, preference and intake. *Br Food J* 2000; 102: 507-21
17. Higgins KA, Considine RV, Mattes RD. Aspartame Consumption for 12 Weeks Does Not Affect Glycemia, Appetite, or Body Weight of Healthy, Lean Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr* 2018; 148: 650-657
18. Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. *Appetite* 2009; 52: 603-608
19. Joseph PV, Reed DR, Mennella JA. Individual Differences Among Children in Sucrose Detection Thresholds Relationship With Age, Gender, and Bitter Taste Genotype. *Nursing Research* 2016; 65(1): 3-12
20. Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, et al. Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1663-9
21. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav* 2004; 83: 421-429
22. McDaniel AH, Reed DR. The human sweet tooth and its relationship in obesity. In: Moustaid-Moussa N, Berdanier C, eds. *Genomics and Proteomics in Nutrition*. New York: Marcel Dekker, 2004; p. 49-67
23. Mehat K, Corpe CP. Evolution of complex, discreet nutrient sensing pathways. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018; 21(4): 289-293
24. Mennella JA, Lukasewycz LD, Griffith JW, Beauchamp GK. Evaluation of the Monell Forced-Choice, Paired-Comparison Tracking Procedure for Determining Sweet Taste Preferences across the Lifespan. *Chem. Senses* 2011; 36: 345-355
25. Mennella JA. Ontogeny of taste preferences: basic biology and implications for health. *Am J Clin Nutr* 2014; 99(Suppl): 704S-711S
26. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. *Physiol Behav* 2015; 152: 502-507
27. Piernas C, Tate DF, Wang X, Popkin BM. Does diet-beverage intake affect dietary consumption patterns? Results from the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 604-611
28. Public Health England (PHE) 2015. Sugar reduction: The evidence for action. Annex 5: Food Supply. Available online at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/470176/Annexe_5_Food_Supply.pdf
29. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral Health* 2006; 6: S17
30. Reed DR, Knaapila A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; 94: 213-40
31. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr* 2010; 104: 1415-1420
32. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies. *Int J Obes (Lond)* 2016; 40: 381-94
33. Rogers, P. J. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc*, 2017 Nov 23; 1-9
34. Rolls BJ. Sensory-specific satiety. *Nutr Rev* 1986; 44: 93-101
35. Rosenstein D, Oster H. Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child Dev* 1988; 59: 1555-68
36. Schwartz C, Issanchou S, Nicklaus S. Developmental changes in the acceptance of the five basic tastes in the first year of life. *Br J Nutr* 2009; 102: 375-385
37. Steiner JE. Facial expressions of the neonate infant indicate the hedonics of food-related chemical stimuli. In JM Weiffenbach (Ed.), *Taste and development: The genesis of sweet preference*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office. 1977; pp. 173-188
38. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC. Comparative expression of hedonic impact: affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25: 53-74.
39. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* 2011; 105: 1320-1328
40. Van Langeveld AWB, Teo PS, de Vries JHM, et al. Dietary taste patterns by sex and weight status in the Netherlands. *Br J Nutrition* 2018; 119: 1195-1206
41. Wise PM, Nattress L, Flammer LJ, Beauchamp GK. Reduced dietary intake of simple sugars alters perceived sweet taste intensity but not perceived pleasantness. *Am J Clin Nutr* 2016; 103(1): 50-60
42. Wittekind A, K Higgins, L McGale, et al. A workshop on 'Dietary sweetness: Is it an issue?'. *Int J Obes (Lond)* 2018; 42(4): 934-938



1

2

3

4

5

6

7

8

חשיבות ממתיקים דלי קלוריות בתזונה בריאה

הנחיות התזונה החדשות בעולם מתמקדות בעידוד דפוסי תזונה ואורח חיים בריאים. מומחים טוענים, שהגיעה העת להפסיק להתמקד בחומרי מזון בודדים ולהתחיל להפיץ ברבים את יתרונות דפוס הכולל הרגלי אכילה בריאים יותר, לצד פעילות גופנית סדירה. דפוס אורח חיים זה תומך במשקל בריא יותר ועשוי לסייע במניעה או הפחתת הסיכון למחלות כרוניות. בהתאם למחקרים אחרונים, הרגלי תזונה קושרו לתזונה בעלת איכות גבוהה יותר, שכוללת שימוש בממתיקים דלי קלוריות (LCS) ומזון ומשקאות שמכילים אותם, לסיוע בהפחתת צריכת סוכרים עודפת.

מטרת פרק זה היא להציג נתונים חדשים הקושרים את השימוש בממתיקים דלי קלוריות לתזונה בעלת איכות גבוהה יותר, ולדון בתפקיד מזון ומשקאות מומתקים דלי קלוריות בדפוס תזונתי בריא בהתאם להנחיות תזונה עדכניות.





1

2

3

4

5

6

7

8

הקשר בין ממתקים דלי קלוריות לתזונה איכותית יותר

הקשר בין צריכת ממתקים דלי קלוריות ותזונה משופרת ואיכותית מוכח במספר גדל והולך של מחקרי תצפית באוכלוסיות שונות בעולם (Duffey and Popkin, 2006; Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Drewnowski and Rehm, 2014; Hedrick et al, 2015; Gibson et al, 2016; Hedrick et al, 2017; Leahy et al, 2017; Patel et al, 2018; Silva-Monteiro et al, 2018). בחלק ממחקרים אלה נמצא גם קשר חיובי לאורח חיים בריא יותר באופן כללי, לדוגמה, כזה הכולל רמות גבוהות של פעילות גופנית (Drewnowski and Rehm, 2014).

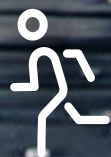
בבדיקת הרגלי הבריאות של צרכני ממתקים דלי קלוריות, דרבנובסקי ורהם השתמשו בנתונים מסקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES), שנאספו בין השנים 1999-2008 מ-22 אלף אזרחי ארה"ב (Drewnowski and Rehm 2014). החוקרים בדקו את הדיאטה של המשתתפים תוך שימוש ב-Healthy Eating Index, כלי של USDA להשוואת תזונת הפרט להנחיות התזונה עבור אמריקאים. הם מצאו שצרכני ממתקים דלי קלוריות קיבלו ציונים גבוהים יותר באינדקס מאלה שלא צרכו ממתקים דלי קלוריות. **צרכני ממתקים דלי קלוריות דיווחו על צריכת אנרגיה דומה שכללה יותר פירות, ירקות, סידן ומגנזיום וצריכה נמוכה של שומן, סוכר מוסף וחומצות שומן רוויות בהשוואה למי שלא צרכו ממתקים דלי קלוריות.** כך, באופן כללי, תזונת צרכני ממתקים דלי קלוריות הייתה באיכות גבוהה יותר כפי שמתואר באיור 1. מחקר זה גם הראה, שאנשים שצרכו ממתקים דלי קלוריות עישנו פחות ונטו להיות פעילים יותר מבחינה פיזית. מחקר זה מראה, באופן כללי, שצריכת ממתקים דלי קלוריות קשורה לתזונה ולאורח חיים טובים ובריאים יותר.





צרכני LCS

נוטים פחות לעשן



נוטים יותר לעסוק בפעילות גופנית

תזונתם של צרכני LCS טובה יותר

53.6



בשימוש
בממתיקים
דלי קלוריות

50.4



ללא שימוש
בממתיקים
דלי קלוריות

איור 1. Healthy Eating Index גבוה יותר אצל צרכני ממתיקים דלי קלוריות לעומת לא צרכנים.
מקור: המרכז לתזונה בריאות הציבור, אוניברסיטת ושינגטון



1

2

3

4

5

6

7

8

ממצאים אלה אושרו במחקר מאוחר יותר של Leahy et al, בו השתמשו בנתונים מסקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES), שנאספו בין השנים 2001-2012 מ-25,817 מבוגרים ומצאו **קשר בין צריכה גבוהה יותר של משקאות מומתקים דלי קלוריות לצריכה נמוכה יותר משמעותית של פחמימות, סוכרים כלליים ומוספים** (Leahy et al. 2017). כמו כן, מחקר אקראי מבוקר (RCT), שנערך על מדגם קטן יותר של מבוגרים כפריים מווירג'יניה, ארה"ב, מצא שהתזונה של צרכני ממתקים דלי קלוריות היא בעלת איכות כללית גבוהה יותר מזו של מי שאינם צרכנים, כפי שהדבר נקבע באמצעות *Healty Eating Index* (Hedrick et al, 2017). ב-RCT זה, ההבדלים בהתנהגות התזונתית הבריאה יותר של צרכני ממתקים דלי קלוריות, בהשוואה לאלה שלא צרכו, כללו צריכה נמוכה משמעותית של אנרגיה יומית כוללת, סך אנרגיה ממשקאות, משקאות מסוכרים, סך הסוכרים והסוכר המוסף וצפיפות אנרגיה (קק"ל/ג').

באופן דומה, מחקר אנגלי שפורסם בתחילת 2016 ובדק נתונים של 1,590 משתתפים בסקר לאומי של תזונה ודיאטה בממלכה המאוחדת (NDNS), מצא שאיכות התזונה של צרכני משקאות מומתקים דלי קלוריות היתה טובה יותר מזו של צרכני משקאות מומתקים בסוכר ודומה לזו של צרכנים שלא צורכים משקאות מומתקים בסוכר (Gibson et al, 2016). **קבוצת המשתמשים בממתקים דלי קלוריות צרכה יותר פירות, דגים וירקות, פחות בשר שומן ושומנים רוויים, כמו גם פחות סוכר, בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר.** יתרה מזאת, לצרכני משקאות דיאט הייתה צריכת אנרגיה כוללת ממוצעת (1719 קק"ל/יום) כמו לאלה שלא צרכו (1718 קק"ל/יום) וצריכה נמוכה משמעותית של אנרגיה בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר (1958 קק"ל/יום) ולצרכנים של שני סוגי המשקאות (1986 קק"ל/יום). ממצאים אלה אושרו בניתוח נתוני NDNS חדשים (2008-2012, 2013-2014), שנערך על 5,521 מבוגרים בריטיים, ומצא שלצרכני משקאות מומתקים דלי קלוריות, צריכת סך הסוכרים וסוכר חופשי נמוכה יותר ואיכות תזונה כוללת גבוהה יותר, בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר (Patel et al, 2018).

ממתיקים דלי קלוריות ואיכות תזונה גבוהה יותר הולכים יד ביד: צרכנים של מזון ומשקאות מומתקים דלי קלוריות נוטים לצרוך תזונה בעלת איכות גבוהה יותר עם פחות מוצרים המכילים סוכר

מחקר נוסף, שניתח נתונים מסקר לאומי תזונתי של ברזיל (2008-2009) לבדיקת הרגלי התזונה של צרכני סוכר וממתיקים שולחניים, שמכילים ממתיקים דלי קלוריות, במדגם מייצג של 32,749 אנשים בני 10 ומעלה, הראה שצריכת האנרגיה הממוצעת היומית של אנשים שהשתמשו רק בסוכר הייתה בכ-16% גבוהה יותר מזו של מי שהשתמשו בממתיקים שולחניים בלבד (Silva-Monteiro et al, 2018). בממוצע, שימוש בסוכר להמתקת מזון ומשקאות, לווה בעליה של 186 קק"ל ליום, שווה ערך לעלייה של 10% בצריכת האנרגיה הכוללת. יותר מכך, אלה שדיווחו על שימוש בלעדי בממתיקים דלי קלוריות להמתקת מזון ומשקאות, צרכו פחות משקאות, ממתקים וקינוחים מומתקים בסוכר, ויותר ירקות ופירות, בהשוואה לאלה שהשתמשו בסוכר, דבר שמצביע על הרגלי תזונה באיכות גבוהה יותר אצל משתמשי ממתיקים דלי קלוריות.

ממצאים אלה תואמים לתוצאות מחקרים מוקדמים יותר על קבוצות אוכלוסייה שונות (Hedrick et al, 2015). בסקר לאומי לבנוני על גורמי סיכון לתזונה ומחלות כרוניות (2009), נבדקו נתוני מדגם מייצג של 2,048 בוגרים בגילאי 20-55, ונמצא שצריכת משקאות מוגזים דיאטטיים הייתה קשורה להרגלי תזונה נבונים, שאופיינו בצריכה גבוהה יותר של פירות, ירקות, דגניים מלאים ודגים (Naja et al, 2011). באופן דומה, במחקר SUN בספרד (Seguimiento Universidad de Navarra), על מדגם של 15,073 בוגרי אוניברסיטה, צריכה גבוהה של משקאות דיאטטיים קשורה היתה לדפוס תזונה ים תיכונית, בעוד שצריכה נמוכה הייתה קשורה לדפוס תזונה מערבית. (Villegas et al, 2009).





1

2

3

4

5

6

7

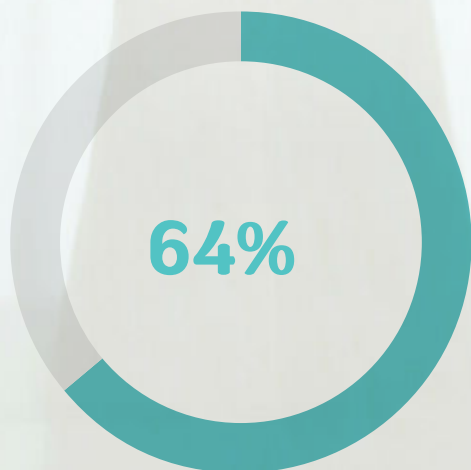
8

שימוש תכוף בממתיקים דלי קלוריות, במאמץ לניהול משקל וכחלק מתזונה בריאה

מספר מחקרים הראו, שצריכת ממתיקים דלי קלוריות, שכיחה יותר אצל אנשים הסובלים ממשקל יתר והשמנת יתר או אצל סוכרתיים. כפי שהוצג בפרק 4, זה ממצא סביר ביותר, מפני שקבוצות אלה פונות, בדרך כלל, לממתיקים דלי קלוריות במאמציהם לנהל את משקלם או/ו את רמות הסוכר בדם (Lohrer et al, 2017). מחקרים שבוצעו לאחרונה סיפקו ראיות שתומכות בכך. אלה המשקיעים מאמץ לרדת במשקל או שנותנים את הדעת לכך באופן כללי ומעוניינים לנהל את משקלם או את בקרת הגלוקוז, משתמשים במשקאות ומזון מומתיקים דלי קלוריות לעתים קרובות יותר (Drewnowski and Rehm, 2016; Grech et al, 2018).

במחקר מ-2016, דרבנובסקי ורהם סיכמו כי כוונה לרדת במשקל או לשמור על משקל גוף, היו מנבא סביר של שימוש שוטף בממתיקים דלי קלוריות וכי שימוש בהם היה קשור ישירות להתנהגויות תזונתיות, ללא קשר להיות המשתמשים בעלי משקל יתר או השמנת יתר. מחקר זה איחד נתוני צריכה תזונתית מסקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES) עם היסטוריה רטרוספקטיבית של בקרת משקל, ממקור NHANES שמנוצל לעתים רחוקות (נתונים מחמישה מחזורי NHANES במדגם מייצג של 22,231 מבוגרים מארה"ב) (Drewnowski and Rehm, 2016). הממצאים מאשרים את הנחת היסוד כי **הניסיון לרדת במשקל ולשמור על משקל הגוף היה קשור לשימוש גבוה יותר בממתיקים דלי קלוריות, ללא קשר למשקל הגוף**. באופן ספציפי, נמצא ש-64% סביר יותר שמי שניסו לרדת במשקל במהלך השנה שעברה, יצרכו מוצר כלשהו עם ממתיקים דלי קלוריות. תוצאות דומות התקבלו בקשר למשתנה "ניסיון לא לעלות במשקל". יותר מכך, השימוש בממתיקים דלי קלוריות היה שכיח יותר אצל אנשים שחוו שינוי משקל משמעותי ב-10 השנים הקודמות, בהשוואה לאלה שלא שינו משקל. ממצא חדש זה מאשר את ההנחה שרווחה במשך שנים, **שאנשים שמוטרדים מבעיות ניהול משקל משלבים ממתיקים דלי קלוריות בתזונתם, כאסטרטגיה לבקרת המשקל**.

אנשים שניסו לרדת במשקל בשנה האחרונה היו בעלי סיכוי גבוה ב-64% לצרוך מוצר כלשהו שכולל ממתיק דל קלוריות.



בשילוב תזונה בריאה, פעילות גופנית ואורח חיים בריא, השימוש בממתיקים דלי קלוריות לצורך הפחתת קלוריות עשוי להיות אסטרטגיה מנצחת לשיפור ניהול המשקל ולבריאות טובה יותר

קשר זה הופיע גם בניתוח, שנערך לאחרונה על נתוני תזונה ופעילות גופנית בסקר הלאומי לתזונה ופעילות גופנית (NNPAS), 2011-2012 בו השתתפו 12,153 אוסטרלים ונמצא **שצריכת ממתיקים דלי קלוריות אצל מבוגרים קשורה הייתה להשתתפות בדיאטה לירידה במשקל ובדיווח עצמי על מצב סוכרת** (Grech et al, 2018).

מחקרים אחרים הראו כי **השימוש בממתיקים דלי קלוריות נעשה במסגרת ניהול אסטרטגי של החיבה למתוק ולהפחתה מוצלחת של צריכת אנרגיה במצב של תשוקה למתוק, כמו גם על ידי "שומרי משקל" מצליחים**. בסקר מקוון שבוצע ב-2014 על ידי קטנאצ'י ושות', צריכת ממתיקים דלי קלוריות הייתה גבוהה יותר בקרב אלה שירדו במשקל ושומרים על כך בהצלחה. שומרי משקל דיווחו שהם מנסים לנהל את צריכת האנרגיה על ידי בחירת מזונות ומשקאות, שמכילים ממתיקים דלי קלוריות במקום ממתיקים קלוריים. נמצא שלא לה תזונה באיכות גבוהה יותר ומאוזנת יותר והם עוסקים יותר בפעילות גופנית (Catenacci et al, 2014).

באוניברסיטת ליברפול בבריטניה, מתבצע בימים אלה מחקר שבודק את "פסיכולוגיית השימוש בדיאטה" וכיצד משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע לאנשים שעושים דיאטה להשיג את יעדיהם. נתונים מוקדמים ממחקר זה, שהוצגו בכנס אירופי להשמנת יתר בפורטו, פורטוגל, מראים שצריכת משקאות דיאט, מומתקים בממתיקים דלי קלוריות, עשויה לסייע לאלה שעושים דיאטה בפיקוח צריכת האנרגיה שלהם, כשהם במצב של תשוקה למתוק, כמו בביצוע התאמה בין יעדים מתנגשים שלהם כמו הנאה מאכילה ובקרת משקל (Maloney et al, unpublished data presented at ECO 2017).





1

2

3

4

5

6

7

8

המלצות לשימוש בממתיקים דלי קלוריות כחלק מתזונה בריאה

ארגוני הבריאות העולמיים מסכימים שניתן להשתמש באופן בטוח בממתיקים דלי קלוריות, להחלפת סוכר כחלק מתוכנית אכילה בריאה.

בהצהרת עמדה שפורסמה ב-2012, האקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה קבעה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בממתיקים בעלי ערך קלורי, עשוי לסייע בהגבלת צריכת אנרגיה ופחמימות, כאסטרטגיה לניהול רמת גלוקוז בדם או משקל הגוף (Fitch et al, 2012). באופן כללי האקדמיה קבעה ש"צרכנים יכולים ליהנות בבטחה ממגוון ממתיקים בעלי ערך תזונתי וחסרי ערך תזונתי, כשהצריכה נעשית במסגרת תכנית אכילה מונחית על ידי המלצות התזונה הפדראליות הנוכחיות, כמו הנחיות תזונתיות לאמריקאים וערכי ייחוס של צריכה תזונתית, כמו גם על ידי יעדים אישיים בריאים והעדפה אישית".

לאחרונה, אגודת התזונה הבריטית (BDA), קבעה בהצהרת מדיניות, שהבחירה בממתיקים דלי קלוריות עשויה לסייע בבקרת משקל ובניהול מצבי בריאות אחרים, כמו סוכרת, במסגרת התערבות תזונתית וגישה מותאמת אישית (BDA, 2016).

באופן דומה, בהצהרה מדעית של אגודת הלב ואגודת הסוכרת האמריקאיות, נקבע כי הגבלת סוכרים מוספים היא אסטרטגיה חשובה לתמיכה בתזונה מיטבית ומשקל בריא וכי, בשימוש שקול,

ממתיקים דלי קלוריות עשויים להקל על הפחתת צריכת סוכרים מוספים וכפועל יוצא, על הפחתת האנרגיה הכוללת, והשגת ירידה במשקל או שמירה על המשקל, ולהשפיע בצורה מיטיבה על פרמטרים מטבוליים רלוונטיים, בהיעדר עלייה מפצה בצריכת אנרגיה ממקורות אחרים (Gardner et al, 2012).

בדומה לארגוני בריאות בארה"ב ובבריטניה, הצהרות העמדה של החברה המקסיקנית לקרדיולוגיה והחברה המקסיקנית לתזונה ואנדוקרינולוגיה, תומכות בעמדה כי השימוש בממתיקים דלי קלוריות במצבים שמשפיעים על הבריאות הקרדיווסקולארית, כמו השמנת יתר, סוכרת, תסמונת מטבולית ודיסליפידמיה, עשוי להוות חלופה להפחתת פחמימות פשוטות במסגרת טיפול כללי (Alexanderson- et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017; Rosas et al, 2017).

במסמך הסכמות איברו-אמריקאיות שפורסם לאחרונה, קבעה קבוצת מומחים שמזון ומשקאות שמכילים ממתיקים דלי קלוריות, יכולים להיכלל בהנחיות תזונתיות, כחלופות למוצרים ממתיקים בסוכרים חופשיים, והדבר עשוי לעודד שינויי הרכב תזונתי של מוצרים בתעשיית המזון, ולסייע הפחתת הסוכר ברמת אוכלוסייה (Serra- et al, 2018; Majem et al, 2018). לדוגמה, המלצות תזונתיות ממספר ארצות מתייחסות למזון ומשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות כחלופות אפשריות למוצרים שמומתיקים בממתיקים קלוריים, לעידוד הפחתת צריכת הסוכרים החופשיים.





הנחיות תזונתיות מבוססת מזון: המלצות לצריכת מזון ומשקאות עם ממתקים דלי קלוריות

הנחיות תזונתיות מבוססות מזון קובעות, שתזונה בריאה ומאוזנת מורכבת לא רק מדרישות לרכיבים תזונתיים; הן שואפות לעודד דפוסי אכילה הוליסטיים בריאים מבוססי פירות, ירקות, דגנים מלאים, אגוזים, קטניות, דגים ומוצרי חלב דלי שומן, ומעודדות להפחית את כמות המזונות העשירים בשומן רווי, מלח וסוכר. המלצותיהן של ארצות אירופאיות שונות, כולל בלגיה, גרמניה, ספרד ובריטניה, מדגישות את תפקידם של מזון ומשקאות עם ממתקים דלי קלוריות בסיוע לעמידה בהנחיות אלה.



הממלכה המאוחדת

הנחיות התזונה האחרונות בבריטניה, שהוצאו על ידי (2016) England Public Health, המכונות The Eatwell Guide, קובעות כי בהחלפת משקאות ומזונות מומתקים בסוכר, במוצרים מומתקים דלי קלוריות, אנשים יכולים להפחית את צריכת הסוכר ולהמשיך ליהנות מטעם מתוק רצוי בתזונתם. בתור שכאלה, ממתקים דלי סוכר יכולים לשחק תפקיד מסייע במאמצים לשמור על צריכה יומית של סוכרים חופשיים מתחת לרמה המומלצת של 5-10% מצריכת האנרגיה הכוללת.



גרמניה

בהמלצות הגרמניות שהוצאו על ידי החברה הגרמנית לתזונה (Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE), נאמר כי ממתקים דלי קלוריות בטוחים ויכולים להוות חלופה טובה במסגרת תזונה מאוזנת, עבור אנשים שרוצים לרדת במשקל.



בלגיה

ב-2017, תכנית הבריאות והתזונה הלאומית של בלגיה הכירה בממתקים דלי קלוריות כאפשרות להפחתת קלוריות והמליצה לבחור במשקאות מומתקים דלי קלוריות במקום במשקאות מומתקים בסוכר, כמקור חליפי להידרציה, כשהמים הם אמצעי ההידרציה המועדף (Plan National Nutrition Santé, 2017).



ספרד

הנחיות התזונה בספרד והנחיות המזון, שפותחו על ידי אגודות תזונה ארציות ואזוריות, אומצו על ידי משרד הבריאות. בהנחיות התזונה האחרונות עבור האוכלוסייה הספרדית, שפורסמו על ידי החברה הספרדית לתזונה בקהילה, ממליצים על משקאות מומתקים דלי קלוריות כפתרון שמאפשר לצרוך פחות סוכר בלי לוותר על טעם מתוק, ומבלי להכניס אליו קלוריות (Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC) 2016).





לסיכום...



1

2

3

4

5

6

7

8

הגישה הנכונה, כשמדובר בתזונה, היא לראות את איכות התזונה כמכלול, במקום להתמקד ברכיבים בודדים או במזונות בודדים. כמו כן, אסטרטגיות תזונתיות התערבותיות, ששואפות לשפר את איכות התזונה, חייבות לקחת בחשבון את ההנאה החושית ממזון. דיאטנים ותזונאים מדגישים תמיד את חשיבות ההנאה מאוכל ובו זמנית שואפים לתזונה בריאה יותר. למרות זאת, הפחתת צריכת הסוכר עלולה לעתים להתנגש עם המטרה הראשונה. בהקשר זה, ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בהחלפת חלק מהסוכרים תוך שמירה על ההנאה מטעם מתוק של האוכל. אבל, בדומה לכל רכיב מזון אחר, גם ממתיקים דלי קלוריות יש לצרוך במסגרת דיאטה בריאה כוללת.

כחלק מהרגל תזונתי בריא, ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בהפחתת צריכת סוכר ואנרגיה ולשמש כלי מועיל עבור אנשים עם בעיות ניהול משקל ולאלה המטופלים בסוכרת.



1. Alexanderson-Rosas E, Aceves-García M, Álvarez-Álvarez RJ, et al. Edulcorantes no calóricos en cardiología: Análisis de la evidencia. Documento de postura de la Sociedad Mexicana de Cardiología. [Low calorie sweeteners in cardiology: Analysis of the evidence. Position document of the Mexican Society of Cardiology] Arch Cardiol Mex. 2017; 87(suppl 3): 13-22 [in Spanish]
2. British Dietetic Association (BDA) Policy Statement. The use of artificial sweeteners. November 2016. Available at <https://www.bda.uk.com/improvinghealth/healthprofessionals/sweetners>
3. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. Obesity (Silver Spring) 2014; 22(10): 2244-51.
4. Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE). DGE-Ernährungskreis. 2013 [German Society for Nutrition Nutritional guidelines]. Available at: <https://www.dge.de/ernaehrungspraxis/vollwertige-ernaehrung/ernaehrungskreis/> [in German]
5. Drewnowski A, Rehm CD. Consumption of low-calorie sweeteners among U.S. adults is associated with higher Healthy Eating Index (HEI 2005) scores and more physical activity. Nutrients. 2014; 6(10): 4389-403.
6. Drewnowski A, Rehm CD. The use of low-calorie sweeteners is associated with self-reported prior intent to lose weight in a representative sample of US adults. Nutrition & Diabetes 2016; 6: e202
7. Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. J Nutr. 2006; 136: 2901-7
8. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics (US). Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and non-nutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet 2012; 112(5): 739-58
9. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation 2012; 126: 509-519
10. Gibson SA, Horgan GW, Francis LE, Gibson AA, Stephen AM. Low Calorie Beverage Consumption Is Associated with Energy and Nutrient Intakes and Diet Quality in British Adults. Nutrients 2016; 8(1): 9
11. Grech A, Kam CO, Gemming L, Rangan A. Diet-Quality and Socio-Demographic Factors Associated with Non-Nutritive Sweetener Use in the Australian Population. Nutrition 2018; 10: 833
12. Grupo Colaborativo de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC): Aranceta Bartrina J, Arijalva V, Maíz Aldaluz E, Martínez de Victoria Muñoz E, Ortega Anta RM, Pérez-Rodrigo C, Quiles Izquierdo J, Rodríguez Martín A, Román Viñas B, Salvador i Castell G, Tur Marí JA, Varela Moreiras G, Serra Majem L. Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. [Food guidelines for the Spanish population; the new pyramid of healthy nutrition] Nutr Hosp 2016; 33(Supl. 8): 1-48 [in Spanish]
13. Hedrick VE, Davy BM and Duffey KJ. Is beverage consumption related to specific dietary pattern intakes? Curr Nutr Rep 2015; 4: 72-81
14. Hedrick VE, Passaro EM, Davy BM, You W, Zoellner JM. Characterization of Non-Nutritive Sweetener Intake in Rural Southwest Virginian Adults Living in a Health-Disparate Region. Nutrients 2017; 9: 757
15. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. [Position of the Mexican Society of Nutrition and Endocrinology on low calorie sweeteners] Rev Mex Endocrinol Metab Nutr 2017; 4: 24-41 [in Spanish]
16. Leahy M, Ratliff JC, Riedt CS, Fulgoni III VL. Consumption of Low-Calorie Sweetened Beverages Compared to Water Is Associated with Reduced Intake of Carbohydrates and Sugar, with No Adverse Relationships to Glycemic Responses: Results from the 2001-2012 National Health and Nutrition Examination Surveys. Nutrients 2017; 9: 928
17. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. Nutr J 2017; 16(1): 55
18. Maloney et al, unpublished data presented at the European Congress on Obesity, Porto, Portugal, 17-20 May 2017
19. Naja F, Nasreddine L, Itani L, et al. Dietary patterns and their association with obesity and sociodemographic factors in a national sample of Lebanese adults. Public Health Nutr 2011; 14: 1570-8.
20. Les guides pratiques du Plan National Nutrition Santé 2017 [The practical guide of the National Health and Nutrition Plan, Belgium]. Available at : <https://www.foodinaction.com/category/pyramide-et-outils/> [in French]
21. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. Nutrients 2018; 10: 1261
22. Public Health England (PHE), UK. The Eatwell Guide. March 2016. Available at : <https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide>
23. Sánchez-Villegas A, Toledo E, Bes-Rastrollo M, et al. Association between dietary and beverage consumption patterns in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) cohort study. Public Health Nutr. 2009; 12: 351-8.
24. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. Nutrients 2018; 10: 818
25. Silva Monteiro L, Kulik Hassan B, Melo Rodrigues PR, Massae Yokoo E, Sichieri R, Alves Pereira R. Use of table sugar and artificial sweeteners in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. Nutrients 2018; 10: 295



תרמו להכנה

אנשי אוניברסיטה וחוקרים
מובילים, שעובדים בתחום מדעי
המזון והתזונה, טוקסיקולוגיה,
אפידמיולוגיה, פסיכולוגיה של
התזונה והתנהגות אכילה. הם סקרו
את תוכן חוברת זו וסיפקו תשובות
לשאלות הנשאלות ביותר בנושא
ממתיקים דלי קלוריות.





דר' מארק פנטינו,

CREABio Rhône-Alpes, צרפת

מארק פנטינו הוא דוקטור לרפואה (MD) ודוקטור למדעים. הוא מונה כפרופסור בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת בורגונדי (1982). היה ראש מחלקת פיזיולוגיה של האדם ותזונה בין 1987-2013 וראש המחלקה הרפואית בבית החולים האוניברסיטאי בדיז'ון, צרפת. בו זמנית כיהן כמנהל בית הספר לקבלת תואר דוקטור למדעי החיים, באוניברסיטת בורגונדי (2001-1993), מומחה בסוכנות הלאומית הצרפתית לבטיחות המזון (2006-1996) ויושב ראש הוועדה להענקת הלוגו של תוכנית התזונה והבריאות הלאומית (-2004, 2011).

הוא פרש מאוניברסיטת בורגונדי ב-2013 כפרופסור כבוד והיה בין מייסדי ארגון המחקר הקליני CREABio Rhône-Alpes. אותו הוא מנהל כיום. במרכז זה מיישמים מחקר יישומי בתחומי תהליכים חושיים ומטבוליים, שמפקחים על התנהגות ההזנה וויסות משקל הגוף אצל בני אדם ומפתחים גישות נזיר פיזיולוגיות ופרמקולוגיות שונות.



דר' גרהרד אייזנברנד, אוניברסיטת

קייזרסלאוטן, גרמניה (פרופסור כבוד)

גרהרד אייזנברנד סיים לימודים במחלקה לרוקחות וכימיה של המזון באוניברסיטת פרייבורג/ברייסגאו ב-1967. תזת הדוקטורט שלו אושרה על ידי DFG Res Group Preventive Medicine, Max-Planck-Institute for Immune Biology Freiburg ב-1971. בין 1972-1981 היה מדען בכיר במכון הטוקסיקולוגיה והכימותרפיה במרכז למחקר הסרטן הגרמני בהיידלברג, גרמניה. גרהרד אייזנברנד כיהן כפרופסור מלא (2009-1982) וראש המחלקה לכימיה של המזון וטוקסיקולוגיה במחלקה לכימיה של אוניברסיטת קייזרסלאוטן, ופרופסור מחקר בכיר מ-2009 ועד פרישתו ב-2013.

תחומי המחקר בהם עסק כוללים: טוקסיקולוגיה מולקולארית, מנגנוני עקה גנטוקסית וקרצינוגניות, הערכת סיכונים, כימיה של המזון והשפעות פונקציונאליות של רכיבי המזון, ביומרקרים, מנגנוני פעולה של גורמי עקה גנטוקסית, כימותרפיה ניסיונית ומחקר תרופות נגד סרטן.



דר' פרנס בליסלה, יועצת לפסיכולוגיה של התזונה, צרפת

אחרי קבלת התואר הראשון (אוניברסיטת מק'גיל, מונטריאול) והתואר השני (אוניברסיטת קונקורדיה, מונטריאול), בפסיכולוגיה ניסיונית, פרנס בליסלה עבדה ב-College de France, בפריז במעבדה של ד"אק לה מאגן. היא קיבלה תואר דוקטור מאוניברסיטת פריז. בין 1982-2010, במסגרת מוסדות מחקר לאומיים בצרפת (CNRS) ופיתחה מחקרים מקוריים בתחום התנהגות אכילה של בני אדם. תחומי המחקר בהם עסקה, מכסים את כל הגורמים שקובעים את צריכת המזון והנוזלים על ידי בני אדם, כולל גורמים חושיים, פסיכולוגיים ומטבוליים, כמו גם השפעות סביבתיות. היא פרסמה מעל 250 מאמרים בעיתונים מסוקרים על ידי עמיתים ותרמה פרקים למספר ספרים. כיום, היא יועצת עצמאית לפרויקטים מדעיים בתחום התיאבון אצל בני אדם.





**פרופ' ננדי ראסל, פרופסור לתזונה
מולקולארית ומנהלת בריאות המעי,
מכון אוניברסיטת אברדין רוט,
סקוטלנד, בריטניה**

וננדי ראסל היא כימאית שהתמחתה בתזונה מולקולארית וחוקרת את הקשר המורכב בין תזונה ובריאות. מחקרה שואף לקבוע את השפעת התזונה על מספר קבוצות אוכלוסייה, והבנה באמצעות התערבות תזונתית על תפקיד המזון במניעת הפרעות כגון מחלות קרדיו וסקולאריות, סוכרת סוג 2 וסרטן. וננדי מקבלת מימון מממשלת סקוטלנד כדי לחקור את הפוטנציאל של יבולים חדישים, במיוחד כספקים עתידיים של חלבונים ואת השימוש בזני צמחים פחות מנוצלים, לשיפור התזונה והמגוון הביולוגי החקלאי. Global Challenges מממן מחקרים בתחום הזדמנויות חדשות לתעשיית המזון והמשקאות בבריטניה, כמו גם תרגום עבודה זו לתועלת מגדלים כפריים קטנים וקואופרטיבים באפריקה, שמדרום לסהרה. וננדי מכהנת כעורכת משנה של Microbiome ויושבת ראש של קבוצות מומחים במכון הבינלאומי למדעי החיים, שעוסקות ב"ניהול תזונתי של רמת הגלוקוז בדם אחרי ארוחות" ו"יעילות ההתערבות אצל אנשים עם תסמונת מטבולית".



**דר' קרלו לה וקיה, פרופסור
לסטיסטיקה רפואית ואפידמיולוגיה,
אוניברסיטת מילאנו, איטליה**
דר' קרלו לה וקיה קיבל את תואר הדוקטור מאוניברסיטת מילאנו ותואר MSc ברפואה (אפידמיולוגיה) מאוניברסיטת אוקספורד. כיום הוא פרופסור לסטיסטיקה רפואית ואפידמיולוגיה בפקולטה לרפואה של אוניברסיטת מילאנו. דר' לה וקיה מכהן כעורך מספר רב של ציתונים קליניים ואפידמיולוגיים. הוא נמנה עם האפידמיולוגים המוכרים והפוריים ביותר בתחום, עם מעל 2050 מאמרים שנסקרו על ידי עמיתים בספרות ובין החוקרים המצוטטים ביותר בעולם בתחום הרפואה, בהתאם ל ISI HighlyCited.com, המפתח והמפרסם של ה-Science Citation Index (2003, 2017, H index 155, H10 index 1577, second Italian in Clinical Medicine). כיום, דר' לה וקיה הוא פרופסור משנה לרפואה במרכז הרפואי ונדרבילט במרכז הסרטן ונדרבילט - אינגרם (2002-2018).



**פרופ' אליסון גאלאגר, פרופסור לתזונה
בריאות הציבור, אוניברסיטת אולסטר,
צפון אירלנד, בריטניה**
אליסון גאלאגר היא פרופסור לתזונה בריאות הציבור באוניברסיטת אולסטר, שם היא תורמת למחקר הנערך במסגרת Nutrition Innovation Centre for Food and Health (NICHE). מחקריה נערכים בתחום השמנת היתר וכוללים ממתיקים דלי אנרגיה/ללא ערך תזונתי והשפעתם האפשרית על בריאות, התפתחות גורמי סיכון למחלות ושינויים באורח החיים בשלבי מפתח במהלך החיים, במטרה מיוחדת להגביר את הפעילות הגופנית ואת הבריאות. כתזונאית רשומה (בריאות הציבור) היא הייתה החברה הראשונה באגודה לתזונה (FAfN) באירלנד. כחברה פעילה באגודת התזונה, היא מכהנת כיום כיושב ראש שותף של ועדת המדע של הכנס האירופי הבא לתזונה של FENS (www.fens2019.org). היא תומכת נלהבת בפלטפורמת המנהיגות האירופית לתזונה (ENLP), השתתפה בסמינר של ENLP ב-1997 ומשתתפת בתוכנית מנהיגות זו עד היום, כיושבת ראש/נשיאה של חבר המנהלים של ENLP (www.enlp.eu.com).



אודות ISA

האגודה הבינלאומית לממתיקים (ISA) היא ארגון בינלאומי ללא מטרת רווח, בעל מטרת מדעיות, שמייצג ספקים ומשתמשים בממתיקים דלי קלוריות. היא הוקמה לפני 35 שנים ומוכרת כיום על ידי הנציבות האירופית, רשויות רגולטוריות ארציות ובינלאומיות וארגון הבריאות העולמי, ויש לה מעמד של משקיף לא ממשלתי בוועדת Codex Alimentarius, שקובעת תקני מזון בינלאומיים.

ISA שואפת להעביר את המידע התזונתי והמדעי המעודכן ביותר הקשור לתפקידם ויתרונותיהם של ממתיקים דלי קלוריות, והמזונות והמשקאות המכילים אותם, וללמד מידע זה. כמו כן, ISA מעודדת מחקר ומגבירה את ההבנה בעניין תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בהשגת תזונה מאוזנת.

ספטמבר 2018

www.sweeteners.org