

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



חוברת זו נכתבה על ידי ISA האיגוד הבינלאומי
לממתיקים (ISA - International Sweeteners Association)
במטרה לתת לאנשי מקצוע בתחומי הבריאות השונים,
מידע עובדתי ומחקרי על ממתיקים דלי קלוריות, השימוש
הנכון בהם במזון ובמשקאות, תפקידם ויתרונותיהם
בשילוב במזון ובהפחתת צריכת סוכר.
החוברת מבוססת על מידע נגיש לציבור וכוללת פרסומים
מניסיון וידע שצברו מומחים בינלאומיים.

זו המהדורה החמישית שמוציא ה-ISA, והיא מעודכנת
לספטמבר 2023, ומציגה את המידע העדכני,
הנגיש והישים ביותר בתחום הממתיקים דלי הקלוריות.



תוכן העניינים

מה בחוברת?

- 1 מבוא לממתיקים דלי קלוריות
- 2 בשיחות 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





מה בחוברת?

1

2

3

4

5

6

7

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.

בשנים האחרונות, נרשמת עלייה קבועה בביקוש למוצרים דלי קלוריות ומופחתי סוכר. כתוצאה מכך, אנשי מקצוע והציבור הרחב מבקשים לקבל יותר מידע על ממתיקים דלי קלוריות ועל יכולתם לסייע בתכנון תזונתי, להפחתה בצריכה הקלורית ולשיפור השמירה 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 מתחומים כמו אפידמיולוגיה, תזונה, בריאות הציבור, תיאבון, התנהגות אכילה, ניהול משקל, דיאטה ובריאות. אנחנו מקווים שחוברת זו תהיה עבורכם מקור מידע מועיל ובעל ערך בעבודתכם היומיומית.

תחושת ההנאה מטעם מתוק היא תכונה מולדת אצל בני האדם. יחד עם זאת, כידוע, מחקרים מוכיחים שצריכה עודפת של סוכרים עלולה להוות גורם לעלייה במשקל, שמעלה את הסיכון להתפתחות בעיות בריאותיות כמו סוכרת. ממתיקים דלי קלוריות משמשים אמצעי פשוט להפחתת כמות הקלוריות והסוכרים בתזונה, מבלי לפגוע בהנאה ממזון וממשקאות מתוקים.

בטיחותם של ממתיקים 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 של האו"ם (FAO) וארגון הבריאות העולמי (WHO), מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) והרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA), מאשרים באופן עקבי את בטיחותם של הממתיקים דלי קלוריות המותרים לשימוש.

די בכמות קטנה של ממתיקים דלי קלוריות להשגת רמת המתיקות המבוקשת, בתוספת מזערית עד אפסית של קלוריות במוצר הסופי. תכונה זו של הממתיקים דלי הקלוריות, עשויה להועיל בהפחתת האנרגיה



1. מבוא לממתיקים דלי קלוריות

מה הם ממתיקים דלי קלוריות?
ממתיקים דלי קלוריות הם רכיבי מזון בעלי טעם מתוק שאין בהם, או שכמעט אין בהם קלוריות. הם משמשים 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

לעיתים קרובות, נעשה בספרות המדעית שימוש במונחים שונים לתיאור ממתיקים דלי קלוריות. הנפוצים שבהם: ממתיקים עוצמתיים, ממתיקים בעלי עוצמה גבוהה, ממתיקים ללא ערך תזונתי וממתיקים ללא סוכר. בחוברת זו נשתמש במונח ממתיקים דלי קלוריות.

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

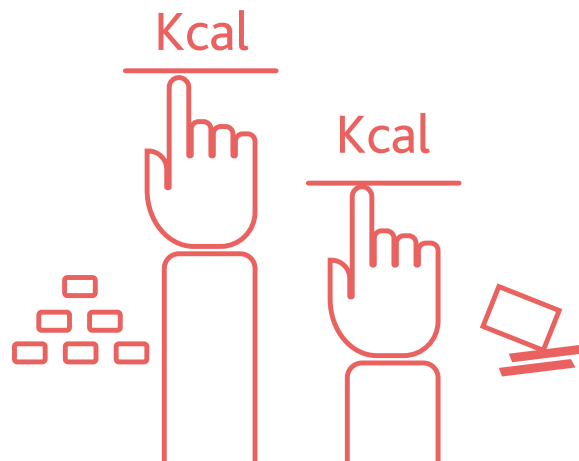
ממתיקים דלי קלוריות נפוצים

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

היכן ומתי התגלו או פותחו 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'ונס 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 קלוריות הנמצאים במזון ובמשקאות עוברים תהליך קפדני של הערכת בטיחות (Serra-Majem et al, 2018). הנושא יורחב בפרק הבא (פרק 2).





1

2

3

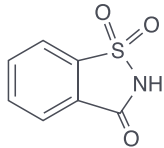
4

5

6

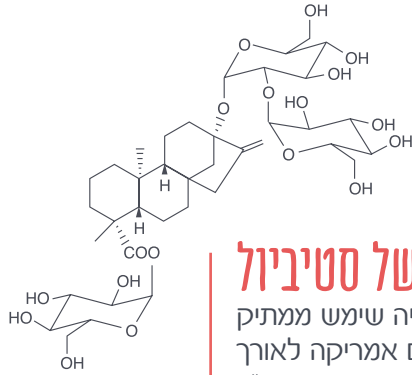
7

ההיסטוריה של הממתקים דלי הקלוריות הנפוצים ביותר



סכרין

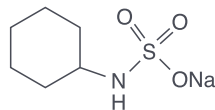
התגלה ב-1879 על ידי רמסון ופאלברג. סכרין הוא הממתק דל הקלוריות "הוותיק" ביותר ונמצא בשימוש זה יותר מ-100 שנה במזונות ומשקאות



גליקוזידים של סטיביל

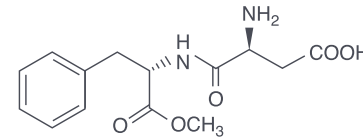
למרות שצמח הסטיביה שימש ממתק בחלקים מסוימים בדרום אמריקה לאורך מאות שנים, רק בסביבות שנת 1900 ד"ר מויזס סנטיאגו ברטוני, בוטניקאי שוויצרי, החל במחקר של הצמח. ב-1931 שני כימאים בצרפת בודדו לראשונה את הגליקוזידים של הסטיביל - תמציות מטוהרות של המרכיבים המתוקים של עלה הסטיביה - שמאושרים לשימוש בימינו

1937



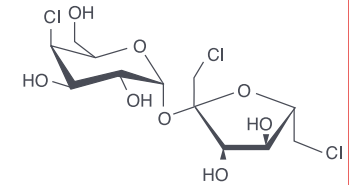
ציקלמאט

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



אספרטיים

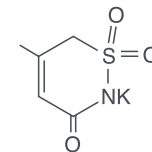
התגלה ב-1965 על ידי הכימאי ג'יימס שכלטר



סוכרלוז

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

1967



אצסולפאם-K

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

1879

1931

1965

1976

איור 1: ההיסטוריה של הממתקים דלי הקלוריות הנפוצים, מתוך הספר:

Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas





1

2

3

4

5

6

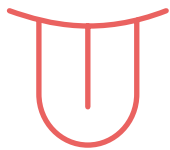
7

דומה ושונה

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



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



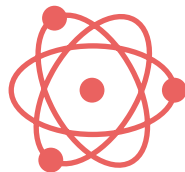
פרופיל טעם



עוצמת המתקה



מטבוליזם



הרכב טכני





1

2

3

4

5

6

7

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

התגלה בשנה	אצסולפאם-A	אספרטיים	צילקלמאט	סכרין	סוכרלוז	גליקוזידים של סטביול
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 סטביול מתפרקים לסטיביול במעי. סטיביול מופרש בשתן כסטיביול 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.



מקורות

1. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev* 2020;33(1):145-154
2. 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.
3. Encyclopedia of Food Sciences and Nutrition, Edition: 2nd, 2003. Publisher: Academic Press Ltd., Editors: B. Caballero, L. Trugo, P. Finglas.
4. 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;112(5):739-58
5. Gibson S, Drewnowski A, Hill J, Raben AB, Tuorila H, Windstrom E. Consensus statement on benefits of low-calorie sweeteners. *Nutrition Bulletin* 2014;39(4):386-389
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. Serra-Majem L, Raposo A, Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Logue C, Laviada H, et al. Ibero-American Consensus on Low- and No-Calorie Sweeteners: Safety, nutritional aspects and benefits in food and beverages. *Nutrients* 2018;10(7):818



1

2

3

4

5

6

7



2.

בטיחות ורגולציה של ממתיקים דלי קלוריות

ממתיקים דלי קלוריות הם בין מרכיבי המזון שעוברים את המחקרים היסודיים, המקיפים והמעמיקים ביותר בעולם הרפואי. על סמך ממצאים מדעיים ברורים, מאשרים גופים רגולטוריים ברחבי העולם את בטיחות השימוש בהם.





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



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) ושל ארגון הבריאות העולמי (WHO). JECFA משמשת כוועדה מדעית עצמאית, שמבצעת הערכות בטיחות ומספקת ייעוץ ל-Codex Alimentarius - גוף של FAO-WHO ולמדינות החברות בארגונים אלה. מדינות בעולם מסתמכות על גופי רישוי אזוריים או בינלאומיים ועל ועדות מדעיות של מומחים, כמו JECFA, להערכת בטיחותם של תוספי מזון, או שהן מפעילות גופים רגולטוריים שלהן 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 המזון (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 הרגולטורי, נתוני בטיחות מקיפים שרלוונטיים לשימוש המוצע ברכיב המזון, באופן שתואם את הדרישות שפורסמו על ידי רשות הפיקוח הרלוונטית (EFSA 2012; FDA, 2018). לצורך קביעת בטיחותו של התוסף, הרשויות בוחנות ומעריכות ביסודיות נתונים על הכימיה, הקינטיקה והמטבוליזם של החומר, את השימושים המוצעים בו ואת רמת החשיפה המשוערת, 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 רשויות הפיקוח קובעים את הצריכה היומית המקובלת (ADI) עבור כל ממתיק דל קלוריות שמאושר לשימוש.



1

2

3

4

5

6

7





1

2

3

4

5

6

7

מהי צריכה יומית מקובלת (ADI)?

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

כיצד נקבעת הצריכה היומית המקובלת?

רשויות הרגולציה מגדירות את ה-ADI על בסיס הצריכה היומית המרבית שניתן לתת לחיות מעבדה לכל אורך חייהן מבלי לגרום לתופעות לוואי ביולוגיות, NOAEL הידועה בראשי התיבות No-Observed Adverse Effect Level - הרמה המרבית שבה לא נצפו תופעות לוואי. לקביעת ה-ADI, ה-NOAEL מחולקת במקדם בטיחות השווה ל-100. מקדם בטיחות זה נועד לכסות על ההבדלים האפשריים בין זנים ובתוך זנים, למשל קבוצות אוכלוסייה ייחודיות כמו ילדים ונשים הרות (Renwick, 2006; Barlow 2009). השימוש ב-ADI להערכת הרעילות והבטיחות של תוספי מזון מקובל על ידי כל גופי הרגולציה העולמיים.

רשויות אזוריות או ארציות קובעות את רמות השימוש ומפקחות עליהן כדי שהצריכה לא תגיע לרמת ה-ADI שנקבעה (Renwick, 2006; Martyn et al, 2018). הצריכה היומית המקובלת מתייחסת לשימוש בממתיק דל הקלוריות לאורך כל החיים, ולכן כוללת טווח ביטחון רחב דיו כדי לא לעורר דאגה אם הצריכה של אדם מסוים לפרקים תחרוג מרמת ה-ADI, כל עוד הצריכה הממוצעת לאורך זמן אינה חורגת ממנה (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 בינלאומית על ידי JECFA, מוצגות בטבלה 1.

סוג הממתיק דל הקלוריות

צריכה יומית מקובלת (ADI) (מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום)

אצסולפאם-K (INS 950)	0-15 מ"ג/ק"ג
אספרטיים (INS 951)	0-40 מ"ג/ק"ג
ציקלמט (INS 952)	0-11 מ"ג/ק"ג
סכרין (INS 954)	0-5 מ"ג/ק"ג
סוכרלוז (INS 955)	0-15 מ"ג/ק"ג
תאומטין (INS 957)	לא נקבע (כש-ADI לא נקבע המשמעות היא שניתן להשתמש בתאומטין בהתאם לתנאי ייצור נאותים (GMP))
גליקוזידים של סטיביול (INS 960)	0-4 מ"ג/ק"ג (סטיביול)

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 האו"ם (FAO) ושל ארגון הבריאות העולמי (WHO).
הערה: ה-INS הרשום ליד כל תוסף מתייחס למערכת המספור הבינלאומית של Codex Alimentarius.





1

2

3

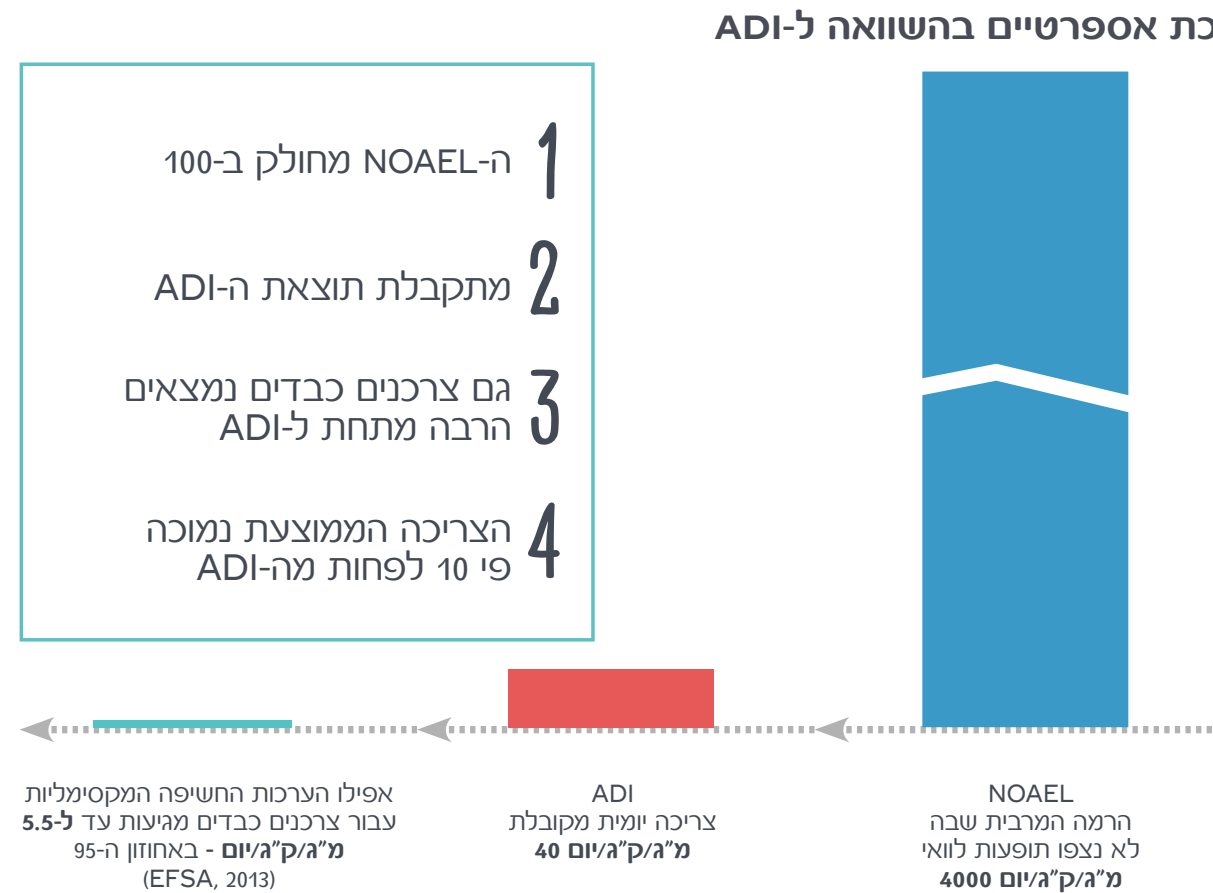
4

5

6

7

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



איור 1: צריכת אספרטיים (EFSA, 2013) בהשוואה ל-ADI ול-NOAEL של הממתיק.





1

2

3

4

5

6

7

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

צריכה עולמית של ממתיקים דלי קלוריות

ב-2018 פורסמה סקירת ספרות עולמית בנושא צריכת הממתיקים דלי הקלוריות הנפוצים ביותר, מסקנתה הייתה, שבאופן כללי, המחקרים שנערכו כדי לקבוע את החשיפה לממתיקים דלי קלוריות במהלך העשור האחרון אינם מעלים חשש כלשהו לחריגות מהצריכה היומית המקובלת של ממתיקים בודדים באוכלוסיית העולם (Martyn et al, 2018). כמו כן, הנתונים העדכניים אינם מרמזים על שינוי משמעותי בחשיפה לאורך זמן, וחלק מהמחקרים אף מצביעים על ירידה בצריכה (Renwick, 2006; Renwick, 2008; Martyn et al, 2018). 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 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, כאשר הצריכות חושבו עבור צרכנים נורמטיביים וצרכנים כבדים (המאיון בשימוש גבוה ממוקם בדרך כלל באחוזון ה-95). **לרוב, לא נמצאה בעיה של חריגה מה-ADI עבור אף אחד מהממתיקים בקבוצות האוכלוסייה האירופית שנבדקו, גם אצל צרכנים כבדים.** יתר על כן, חלק ממחקרים אלה בדקו צריכה בקבוצות משנה ספציפיות, כולל ילדים קטנים ואנשים סוכרתיים.





1

2

3

4

5

6

7

בסדרת מחקרים שנערכו באוכלוסיות אירופיות שונות בבלגיה (Huvaere et al, 2012), באירלנד (Buffini et al, 2018) ובאיטליה (Le Donne et al, 2017) על ידי המרכז המדעי הבלגי לבריאות הציבור, בשיתוף עם ארגונים מקומיים בכל אחת מהמדינות, נמצא שצריכת ממתיקים דלי קלוריות נמוכה מה-ADI בכל אחד מהממתיקים ואינה מהווה סיכון אפילו לצרכנים כבדים של מוצרים המכילים ממתיקים דלי קלוריות. מחקרים אלה בדקו את החשיפה לממתיקים דלי קלוריות הן בהתאם לתפיסה השמרנית יותר והן תוך התחשבות בריכוז שלהם בפועל במזונות. נמצא כי אוכלוסיות המחקר במדינות אלה אינן נמצאות בסיכון של חריגה מה-ADI שנקבעה 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 (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). באופן כללי, מחקרים אלה מאשרים, גם הם, שהצריכה הממוצעת של ממתיקים דלי קלוריות נמצאת לרוב 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 1333/2008. נספח II של חקיקה זו, שנוסף במסגרת תקנה 1129/2011, מכיל רשימה של ממתיקים המאושרים לשימוש במזונות, במשקאות וכממתיקים שולחניים ואת תנאי השימוש בהם. רמות שימוש מרביות מצוינות במקרה הצורך (תקנת הנציבות האירופית 1129/2011) (EU).

הממתיקים חייבים לעמוד גם בקריטריוני מפרטי הטוהר של האיחוד האירופי

(תקנת הנציבות האירופית 231/2012) (EU).

11 הממתיקים דלי הקלוריות המאושרים לשימוש היום באיחוד האירופי הם אצסולפאם A (E950), אספרטיים (E951), מלח אספרטיים-אצסולפאם (E962), ציקלמאט (E952), נאואספרידין (DC E959), סכרין (E954), סוכרלוז (E955), תאומטין (E957), ניאוטיים (E961), סטיביול גליקוזידים (E960) ואדבנטיים (E969). האות E בסימון הממתיק מתייחסת לאירופה ומראה כי רכיב המזון מאושר ונחשב בטוח באירופה. מערכת הסיווג E היא מערכת ותיקה של פיקוח על רכיבי מזון שהוקמה ב-1962 ומטרתה להגן על צרכנים מפני סיכונים אפשריים הקשורים במזון. שמם או מספר ה-E של תוספי מזון חייבים להיכלל ברשימת הרכיבים של כל מוצר.

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 ה-EFSA שמטפל בבטיחות הממתיקים הוא פאנל Food Additives and Flavoring (FAF) - פאנל עצמאי שמורכב ממומחים מדעיים שמונו על סמך מצוינות 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

כיצד ממתיק דל קלוריות מאושר לשימוש במזון ובמשקאות באיחוד האירופי?

מחקרים האישור ותנאי השימוש של ממתיק דל קלוריות, כמו כל תוסף מזון אחר, הם אחידים ברמת האיחוד האירופי. EFSA אחראית 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 בדיקות בטיחות נרחבות וסופקו ראיות לבטיחותו ולשימושו של המוצר. התכנון ואופי המחקרים שנערכים חייבים לעמוד בהנחיות 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.

לאחר מכן, נתוני הבטיחות נבדקים על ידי EFSA. המבקש חייב לספק בכל עת מענה לשאלות שיועלו על ידי EFSA. ייתכן ויידרשו לתהליך מחקרים נוספים. השלמה וניתוח של מחקרי הבטיחות עשויים להימשך עד 10 שנים. בתהליך קבלת האישור, EFSA קובעת ADI עבור כל ממתיק דל קלוריות. לאחר פרסום חוות דעת מדעית של ה-EFSA, הנציבות האירופית מנסחת הצעה לאישור השימוש בממתיק דל הקלוריות במזונות ומשקאות 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





1

2

3

4

5

6

7

חוות הדעת של EFSA על אספרטיים

בדצמבר 2013, כחלק מתהליך הערכה מחודשת, ועם השלמת אחת מהערכות הסיכונים המקיפות שבוצעו על תוסף מזון, EFSA פרסמה את חוות דעתה על אספרטיים ואישרה מחדש כי האספרטיים בטוח עבור הצרכנים ברמות המאושרות כיום (EFSA, 2013).

EFSA הבליטה את פרסום חוות הדעת באתר האינטרנט שלה וציינה: **"מומחי פאנל ANS סקרו את כל המידע הזמין ולאחר ניתוח מפורט הגיעו למסקנה כי הצריכה היומית המקובלת כיום (40 מ"ג/ק"ג משקל גוף/יום) בטוחה עבור האוכלוסייה הכללית"**. כמו כן, EFSA הדגישה כי תוצרי הפירוק של אספרטיים (פנילאלנין, מתנול וחומצה אספרטית) נמצאים באופן טבעי גם במזונות אחרים. לדוגמה, מתנול נמצא בפירות וירקות ואף מיוצר בגוף האדם על ידי המטבוליזם האנדוגני (EFSA, 2013).

השימוש באספרטיים במקרה של מחלת פנילקטונוריה (PKU)

פנילקטונוריה (PKU) היא מחלה תורשתית נדירה הפוגעת בכ-1 מתוך 10,000 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, מזונות, משקאות ומוצרי בריאות המכילים את הממתיק דל הקלוריות אספרטיים, חייבים על פי חוק לשאת סימון המציין כי המוצר מכיל פנילאלנין: "מכיל מקור לפנילאלנין".





1

2

3

4

5

6

7



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 ה-E שלו (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.





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות אינם מגבירים את הסיכון להתפתחות סרטן

לפיכך, על סמך מחקרים אפידמיולוגיים ונתונים מחקריים של ההשפעה על הגנום והקרצינוגניות של הממתיקים דלי הקלוריות שנבדקו, ניתן לראות שנכון לעכשיו אין שום עדות לקשר בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין סיכון לסרטן.

האם ממתיקים דלי קלוריות בטוחים עבור ילדים ועבור נשים בהריון?
ד"ר קרלו לה וכיה: צריכת ממתיקים דלי קלוריות, בתחום ה-ADI שנקבע על ידי הרשויות הרגולטוריות, בטוח במהלך ההיריון, מפני שכל הממתיקים דלי הקלוריות עברו בדיקות מתאימות. אין דיווחים עקביים על הבדלים בסיכון הקיים בהשוואה למשקאות ממותקים. שלל מוצרי המזון והמשקאות 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 כמות מספקת של קלוריות להזנת העובר או התינוק ולכן הן צריכות להתייעץ ברופא לגבי צרכיהן התזונתיים.

חשוב לזכור כי בקרת המשקל נשארת בעדיפות עליונה, בעיקר בתקופת ההריון. 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 1-3).

ד"ר קרלו לה וכיה: לא קיימות ראיות מדעיות עקביות הקושרות בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לסרטן. בחמישים השנים האחרונות פורסמו בנושא מספר מחקרים טוקסיקולוגיים ואפידמיולוגיים.

במאמר סקירה מהשנה האחרונה (Pavanello et al, 2023), בוצעה הערכה מחדשת מקיפה של העדויות הטוקסיקולוגיות והאפידמיולוגיות בנושא הקשר האפשרי בין ממתיקים דלי קלוריות לסרטן. פרק הטוקסיקולוגיה כלל הערכה של נתוני ההשפעה על הגנום והקרצינוגניות של מספר ממתיקים דלי קלוריות, ביניהם אצסולפאם-K, אדבנטיים, אספרטיים, ציקלמאט, סכרין, סטיביל גליקוזידים וסוכרלוז, ופרק האפידמיולוגיה כלל את התוצאות של סקירה שיטתית של 22 מחקרי עוקבה ו-46 מחקרי מקרה-ביקורת.

רובם הגדול של המחקרים לא הצביעו על קשר כלשהו בין ממתיקים דלי קלוריות לבין סיכון לסרטן. כמה מהמחקרים הצביעו על סיכון מסוים לסרטן שלפוחית השתן, סרטן הלב ובמחלות סרטן המטופיטיות, אך זה לא אושש בשאר המחקרים. נתונים אחרונים ממחקר של Women's Health Initiative (Zhao et al, 2023) העלו חששות לסיכון לסרטן הכבד, אך חששות אלה לא אוששו בסופו של דבר, והמחקר לא מצא קשר בין ממתיקים דלי קלוריות, שחמת הכבד וסרטן הכבד.





1. Barlow SM. Toxicology of food additives. In: General, Applied and Systems Toxicology; John Wiley and Sons, Inc.: New York, NY, USA, 2009.
2. Buffini M, Goscinny 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;35(3):425-438.
3. 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>
4. 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>
5. 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.
6. 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>
7. 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>
8. 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>
9. 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>
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Le Donne CL, Mistura L, Goscinny S, et al. Assessment of dietary intake of 10 intense sweeteners by the Italian population. Food and Chemical Toxicology. 2017;102:186-197.
15. 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.
16. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. Nutr Rev. 2016;74(11):670-689.
17. 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.
18. 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.
19. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. Nutrients. 2018;10(3):357.
20. 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>
21. Pavanello S, Moretto A, La Vecchia C, Alicandro G. Non-sugar sweeteners and cancer: Toxicological and epidemiological evidence. Regul Toxicol Pharmacol. 2023;139:105369.
22. 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>
23. 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.
24. 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;30(2 Pt 2):S79-86.
25. Renwick AG. The intake of intense sweeteners - an update review. Food Addit Contam 2006;23:327-38
26. 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.
27. 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.
28. Van Loco J, Vandevijvere S, Cimenci O, Vinkx C, Goscinny S. Dietary exposure of the Belgian adult population to 70 food additives with numerical ADI. Food Control. 2015;54:86-94.
29. 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.
30. Zhao L, Zhang X, Coday M, et al. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Liver Cancer and Chronic Liver Disease Mortality. JAMA. 2023;330(6):537-546.

1

2

3

4

5

6

7



3.

ממתיקים דלי קלוריות ותפקידם בהפחתת צריכת הסוכר

כיום, לאור העלייה הכלל-עולמית בהשמנת יתר ובמחלות כרוניות, וההמלצות הרבות להגביל את צריכת הסוכרים החופשיים, מוצרים המכילים ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים להפחית את צריכת הסוכר, כחלק ממעבר לתזונה בריאה יותר.

שימוש בממתיקים דלי קלוריות במוצרי מזון ובמשקאות, במקום סוכר, מאפשר להגיע לרמת המתיקות המבוקשת בתוספת מזערית עד אפסית של קלוריות למוצר הסופי. כך, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע במאמץ הציבורי לשינוי ההרכב התזונתי של המזון ולהפחתת צריכת הסוכר.





1

2

3

4

5

6

7

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 תוספת קלוריות בכלל או בתוספת כמות קטנה של קלוריות (Gibson et al, 2014). לממתקים דלי קלוריות כושר המתקה גבוה בהרבה מזה של הסוכר, כלומר הם מתוקים במאות אחוזים מסוכר לפי משקל, ולכן ממתקים דלי קלוריות מופיעים בכמויות קטנות מאוד במוצרי מזון ומשקה (Magnuson et al, 2016).

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





1

2

3

4

5

6

7

איור 1: כושר ההמתקה של ממתיקים דלי קלוריות על פי נתוני האיחוד האירופי

אצסולפאם-א

מתוק מסוכר בערך **פי 200** לפי משקל

ציקלמאט

מתוק מסוכר בערך **פי 30-40** לפי משקל

סוכרלוז

מתוק מסוכר בערך **פי 600-650** לפי משקל

נאוספרדין [ס

מתוק מסוכר בערך **פי 1000-1800** לפי משקל

ניאוטיים

מתוק מסוכר בערך **פי 7000-13000** לפי משקל

אספרטיים

מתוק מסוכר בערך **פי 200** לפי משקל

סכרין

מתוק מסוכר בערך **פי 200** לפי משקל

תאומטין

מתוק מסוכר בערך **פי 300-500** לפי משקל

סטיביל גליקוזידים

מתוק מסוכר בערך **פי 2000-3000** לפי משקל

אדבנטם

מתוק מסוכר בערך **פי 37000** לפי משקל

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. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231>
2. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf
3. EFSA. Neotame as a sweetener and flavour enhancer - Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food. EFSA Journal 2007;581:1-43.
4. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal 2013;11(7):3301.





1

2

3

4

5

6

7

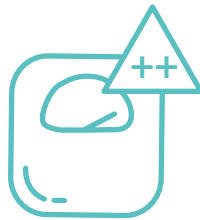
תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בהפחתת צריכת סוכר ובשינוי ההרכב התזונתי של המזון

בתקופה בה שיעורי השמנת היתר והתחלואה הנלווית אליה ממשיכים לעלות ברחבי העולם, ורשויות בריאות הציבור מעודדות יצרני מזון להמיר סוכרים ולהפחית קלוריות כחלק משינויי ההרכב התזונתי, הרי שממתיקים דלי קלוריות מהווים כלי יעיל להכנת מוצרים מסוג זה (Gallagher et al, 2021). שימוש בהם במקום ברכיבים עתירי קלוריות, יכול לסייע מאוד בהפחתת כמות הסוכר והקלוריות במוצרים (Gibson et al, 2017).

הודות לכושר ההמתקה הגבוה של ממתיקים דלי קלוריות בהשוואה לסוכר, נדרשת רק כמות קטנה מאוד כדי להגיע לרמת המתיקות המבוקשת במזון או במשקה, בתוספת מזערית עד אפסית של קלוריות במוצר הסופי. היכולת לשמר את הטעם המתוק תוך הפחתה משמעותית של כמות הקלוריות, מהווה יתרון ברוך, הן עבור היצרנים של מוצרי מזון, משקאות וממתיקים שולחניים, והן עבור הצרכנים.



שימוש בממתיקים דלי קלוריות יכול להפחית משמעותית את כמות הסוכר במזון ובמשקאות



שיעורי השמנת היתר והמחלות הכרוניות ממשיכים לעלות





1

2

3

4

5

6

7

הזדמנויות ואתגרים בשינוי ההרכב התזונתי של המזון

להפחתה משמעותית של סוכר במזון או במשקה השפעה מורגשת על פרופיל הטעם של המוצר, מה שעלול להשפיע על החיבה הכללית של הצרכן למוצר. כשקיימות חלופות זמינות מעטות למתן טעם מתוק וטעים למזון ולמשקאות, ללא קלוריות 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 פונקציונליות נוספות כמו הקניית איכויות מרקם או נפח. כתוצאה מכך, הפחתת סוכר במזון הוא תהליך מורכב, לעיתים מורכב יותר מהסרת סוכר ממוצר לחלוטין. חידושים והתקדמויות בפיתוח מתכונים לתעשיית המזון והמשקאות, אפשרו לייצר מגוון רחב של מזונות ומשקאות טעימים במיוחד עם ממתיקים דלי קלוריות.

הגידול במגוון של ממתיקים דלי קלוריות זמינים והעובדה שניתן להשתמש בהם בנפרד או בשילובים, הופכים אותם לכלי משמעותי ביצירת מתכונים חדשים. ניתן לשלב בין כמה ממתיקים דלי קלוריות בכמויות קטנות יותר להשגת פרופיל הטעם הרצוי (Ashwell et al, 2020). על ידי שילוב של שני ממתיקים דלי קלוריות או יותר, יצרני מזון ומשקאות יכולים

להתאים את הטעם והתכונות של המתיקות לדרישות המוצר ולטעם הצרכנים (Miele et al, 2017; McCain et al, 2018).

באירופה, השימוש בממתיקים דלי קלוריות מוסדר באופן קפדני בחקיקה הנוגעת לשימוש המותר בתוספים על פי תקנת האיחוד האירופי (EU 1333/2008), ולכן השימוש המותר תלוי בקבוצה או בקבוצות בהן המזון מסווג.

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





1

2

3

4

5

6

7

לצורך מניעה ובקרה אפקטיבית של מחלות כרוניות דרושה הירתמות של החברה כולה

בישיבה של עצרת האו"ם שהתקיימה בספטמבר 2011, התחייבו מנהיגי העולם להתייב מול אתגר המחלות הכרוניות בהצהרה מדינית, בה נאמר כי לצורך מניעה ובקרה אפקטיבית של מחלות כרוניות, נדרשת הירתמות של כלל החברה באמצעות גישה רב-מגזרית הכוללת גם את התעשייה. בישיבות של הדרגים הגבוהים (High-level Meetings) באו"ם, שהתקיימו בנושא זה בשנים 2014 ו-2018, ראשי המדינות התעדכנו בהתקדמות שנעשתה בתחום והצהירו שוב על התחייבותם לתרום למאמץ כולל, עקבי ורב-מגזרי לבלימת העלייה בשיעורי המחלות הכרוניות. הישיבה הבאה תתקיים בשנת 2025, שהוגדרה על ידי האספה הכללית של ארגון הבריאות העולמי (World Health Assembly) בתור הדדליין לתשעה יעדים כלל-עולמיים למניעה ובקרה של מחלות כרוניות.

המגזר התעשייתי נקרא להירתם למאמץ להפחתת גורמי הסיכון למחלות כרוניות ולקידום סביבה בריאה באמצעות "שינוי ההרכב של המוצרים ליצירת חלופות בריאות יותר". בשאיפה זו לתמוך ביעדים הכלל-עולמיים לשיפור בריאות הציבור באמצעות שינוי הרכב המוצרים, ממתיקים דלי קלוריות הפכו לרכיב מרכזי וחיוני בפיתוח מוצרים מופחתי סוכר ומופחתי קלוריות שעדיין יהיו טעימים ואטרקטיביים לצרכן. שימוש בממתיקים דלי קלוריות מאפשר לתעשיית המזון להגיב בחדשנות ולתרום למאמץ הציבורי ליצירת מזון בריא יותר עם יותר אפשרויות בחירה.

מקורות

1. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
2. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
3. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
4. United Nations fourth High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases. On the road to 2025: The global NCD deadline. Available at: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/on-the-road-to-2025> (Accessed 16 August 2023)





1

2

3

4

5

6

7

התפקיד של ממתקים דלי קלוריות בהפחתת צריכת סוכרים

מוצרים ממותקים בממתקים דלי קלוריות יכולים להוות תחליף למזונות ומשקאות המכילים סוכר, ובכך לסייע לאנשים להפחית את הצריכה של סוכרים חופשיים בהתאם להמלצות רשויות בריאות הציבור (SACN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2022). היעילות של ממתקים דלי קלוריות בהפחתת צריכת סוכר אוששה מחקרית. סקירה שיטתית של ארגון הבריאות העולמי חיצקה את ממצאי המטא-אנליזה של מחקרים מבוקרים אקראיים (מחקרי RCT) שלפיהם צריכת ממתקים דלי קלוריות מובילה לירידה של כ-39 גרם בצריכת הסוכר היומית (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). באותו מחקר נמצא גם שצריכת ממתקים דלי קלוריות מובילה לירידה משמעותית בצריכת הקלוריות הכוללת - כמעט 134 קילו-קלוריות (קק"ל) ביום.

הקשר בין צריכת ממתקים דלי קלוריות לבין ירידה בצריכת הסוכר דווח גם במספר מחקרים תצפיתיים (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; Barraj et al, 2019; Fulgoni and Drewnowski, 2022). ממצאים אלה מחזקים את ההשערה, שמוצרי מזון ומשקאות ממותקים בממתקים דלי קלוריות יכולים לסייע בהפחתת הצריכה של סוכרים חופשיים בהתאם להנחיות לתזונה בריאה ולהמלצות רשויות בריאות הציבור.

יתר על כן, באירופה, השימוש בממתקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות יוביל ברוב המקרים 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, שיכול לסייע במיוחד בשמירה על מאזן הקלוריות הכללי.

ממתקים דלי קלוריות יכולים לעזור להפחית
סוכרים וצריכת אנרגיה (קלוריות), בהתאם
להמלצות בריאות הציבור

ממתקים דלי קלוריות יכולים לסייע בהפחתת הצריכה הכוללת של סוכרים וקלוריות



(ירידה של כ-39 גרם סוכר וכ-134 קק"ל ביום)

Source: As assessed in meta-analyses of RCTs in the WHO
systematic review by Rios-Leyvraz and Montez, 2022





1

2

3

4

5

6

7

תחליפי סוכר וחסכון בקלוריות

שימוש בממתקים דלי קלוריות במקום בממתקים עתירי קלוריות והחלפת מזון או משקה מומתק בסוכר במקבילה עם ממתקים דלי קלוריות, מפחיתים גם את כמות הסוכר וגם את כמות הקלוריות שאנו צורכים ממגוון רחב של מזונות ומשקאות. לדוגמה, על ידי הוספת ממתקים דלי קלוריות שולחניים למשקאות, במקום סוכר, ניתן "לחסוך" בכל כפית כ-4 גרם סוכר וכ-16 קק"ל. באופן דומה, על ידי מעבר למשקאות קלים ללא סוכר (דיאט/לייט/זירו), המכילים פחות מ-1 קק"ל, אפשר להוריד את צריכת הקלוריות בכ-100 קק"ל לכוס (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.



לחץ כאן
עבור טבלה 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 גרם סוכר למנה (200 גרם)

חסכון
של 100 קלוריות



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

חסכון
של עד
20 קלוריות



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





1

2

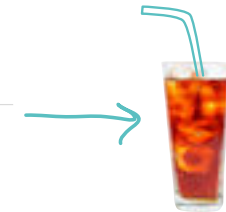
3

4

5

6

7



מוצר עם סוכר			מוצר עם ממתיק דל קלוריות		
סוג המוצר	אנרגיה (קק"ל)	סוכרים (גר')	סוג המוצר	אנרגיה (קק"ל)	סוכרים (גר')
1 כפית (4 גר') סוכר (לבן או חום)	16	4	ממתיק שולחני	1	0
1 כוס (250 מ"ל) של משקה קל - קולה או דומה	100	25	1 כוס (250 מ"ל) של משקה קל דיאט/לייט/ זירו	1	0
1 כוס (250 מ"ל) של משקה אייס טי עם סוכר	60	15	1 כוס (250 מ"ל) של משקה אייס טי ללא סוכר	5	0-1
מנה 1 (200 גר') של יוגורט פירות דל שומן עם סוכר	160	25	מנה 1 (200 גר') של יוגורט פירות דל שומן עם ממתיק דל קלוריות	110	15
הביע גדול (100 גר') של גלידת וניל (שומן מלא) עם סוכר	170	22	הביע גדול (100 גר') של גלידת וניל (שומן מלא) עם ממתיק דל קלוריות	120	8
מנה של ג'לי תות עם סוכר	80	20	מנה של ג'לי תות עם ממתיק דל קלוריות	10	2
1 כפ (20 גר') ריבה עם סוכר	40-50	10-12	1 כפ ריבה עם ממתיק דל קלוריות	10-20	2-5
1 כפ (17 גר') קטשופ עם סוכר	16	4	1 כפ קטשופ עם ממתיק דל קלוריות	7	1
יחידה אחת של מסטיק עם סוכר	10	2,5	יחידה אחת של מסטיק עם ממתיק דל קלוריות	5	0
סוכריה קשה עם סוכר	25	4	סוכריה קשה עם ממתיק דל קלוריות	10	0

טבלה 1: תכולת קלוריות
וסוכרים במוצרים
מומתיקים בסוכר לעומת
ממתקים דלי קלוריות
(בממוצע או בתחום
ערכים)



מקור: משרד החקלאות של ארה"ב, הרשות למחקר חקלאי. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות והפחתת סוכר - נקודת מבט של מומחי בריאות הציבור

פרופ' אליסון גלאגר: ההמלצות הנוכחיות של רשויות בריאות הציבור הם להגביל את צריכת הסוכרים המוספים למזון או אלה הנמצאים באופן טבעי בדבש ובתרכידים, אך אינם כוללים סוכרים הנמצאים באופן טבעי במוצרי חלב, בתרכידים ובמיצי פירות לא מומתקים.

ההשפעה השלילית הפוטנציאלית של צריכת סוכרים מוספים, 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 היא 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 (ההצרכה 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.

ממתיקים דלי קלוריות מספקים את הטעם המתוק הרצוי ללא תוספת משמעותית של אנרגיה ויכולים לסייע בשמירה על טעם ערב לחיך של

מוצרים בעלי הרכב חדש. ניתן להיות רגועים בכל הקשור לבטיחות של הממתיקים דלי הקלוריות המאושרים כעת לשימוש במזון ובמשקאות, מכיוון שאלה עוברים הערכות בטיחות קפדניות לפני אישורם לשימוש ולרוב נקבעת עבורם צריכה יומית מקובלת (ADI), ואכן, נתוני צריכה גלובליים מהעת האחרונה לא מצביעים על סיבות לדאגה בכל הקשור לצריכת ממתיקים דלי קלוריות קיימים (Martyn et al, 2018).

ממתיקים דלי קלוריות הם דרך קלה ויעילה להפחתת צריכת הסוכר בתזונה, כשמשמשים בהם כחלופה למוצרים מומתקים בסוכר. 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 אנרגיה מבלי לפגוע בטעמו הטוב (או במתיקות) של המזון. בעוד שלשנות את הרכבו של משקה כדי להפחית את תכולת הסוכר שלו זה יחסית פשוט, שינוי ההרכב של מוצר מזון יכול להיות מאתגר יותר, משום שסוכרים משמשים לעיתים קרובות לא רק לשיפור הטעם ולהוספת מתיקות, אלא גם למטרות פונקציונליות שונות. ממתיקים דלי קלוריות הם חלק יעיל במאמץ להפחתת הצריכה הכוללת של סוכרים ומסייעים בשמירה על משקל הגוף.





1

2

3

4

5

6

7

מדיניות הפחתת סוכר - הדוגמה הבריטית

בשנת 2016 הושקה בבריטניה תוכנית וולונטרית מובנית ומפוקחת להפחתת סוכר בכל ענפי תעשיית המזון, בשאיפה להגיע עד שנת 2020 להפחתה של 20% בקטגוריות המוצרים ש"תורמות" הכי הרבה סוכר לתזונה של ילדים עד גיל 18.

התפקיד של שימוש בממתיקים דלי קלוריות במאמץ זה להפחתת סוכר במוצרי מזון הודגש בדוחות של רשות בריאות הציבור בבריטניה (PHE), בדוח הטכני שכותרתו "הפחתת הסוכר: מגיעים ל-20%" מופיעים הקווים המנחים לתעשיית המזון, שמחזקים את חוות הדעת המדעית של הרשות האירופית לבטיחות מזון (EFSA) בנושא ממתיקים דלי קלוריות, וכתוב כך: "ממתיקים שאושרו בתהליכי EFSA מהווים חלופה בטוחה ומקובלת לשימוש בסוכר ועל חברות להחליט כיצד והאם להשתמש בהם" (PHE, 2017). כמו כן, בדו"ח הראיות המדעיות של ה-PHE בנושא הפחתת סוכר, סוכם כי החלפת מזון ומשקאות שהומתקו בסוכרים, במזון המכיל ממתיקים דלי קלוריות, עשויה לסייע לאנשים לשמור על המשקל באמצעות הפחתת תכולת הקלוריות של מזון ומשקאות, תוך שמירה על הטעם המתוק (PHE, 2015).

בדוח הסופי, המציג את ההתקדמות בין השנים 2015-2020, ניתן לראות הבדלים בהתקדמות בין ענפים שונים וקטגוריות שונות של מוצרי מזון, עם

הפחתת סוכר ניכרת בקטגוריית המשקאות ובקטגוריות מסוימות של מוצרי מזון בענפי הקמעונאות וייצור המזון (לדוגמה, יוגורטים, גבינות לבנות, דגני בוקר, סוכריות, גלידות וארטיקים, ממרחים מתוקים ורטבים), והתקדמות מצומצמת יותר בענף המסעדות (OHIC 2022). בהשוואה לשנות ההתחלה ב-2015 וב-2017 נרשמו ירידות גדולות יותר בתכולת הסוכר (על פי הממוצע המשוקלל של תכולת סוכר ל-100 גרם של מוצר נמכר) במגוון קטגוריות של משקאות, במיוחד משקאות קלים (-46%), משקאות חלב ארוזים מראש (-29.7%), אבקות, סירופים וקפסולות להכנת מילקשייק לפי כמות נצרכת (-20.3%), משקאות יוגורט (-7.1%) ומשקאות בטעמים על בסיס תחליפי חלב (6.9%), וירידות קטנות יותר בקטגוריות המיצים הארוזים.

בעקבות המקרה הבריטי, ארגון הבריאות העולמי השיק באירופה בשנת 2022 יוזמה וולונטרית חדשה להפחתת צריכת סוכר וקלוריות במטרה לקדם תזונה בריאה ולהקטין את שיעורי השמנת היתר במדינות אירופה. התוכנית תונהג על ידי כל אחת מן המדינות החברות ובמהלך שלוש השנים הראשונות תנוהל על ידי הרשות לשיפור הבריאות ולצמצום פצרים (OHIC) של משרד הבריאות והרווחה הבריטי, שתעשה שימוש בניסיון הרב שבריטניה צברה בתחום של הפחתת צריכת סוכר ברמה הלאומית (WHO/Europe, 2022).

מקורות:

1. PHE (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 (Accessed 6 June 2023)
2. PHE (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 (Accessed 6 June 2023)
3. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction - industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
4. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Accessed 6 June 2023)





1

2

3

4

5

6

7

התפקיד של ממתקים דלי קלוריות בתזונה בריאה

ההנחיות לתזונה בריאה מעודדות צריכת מגוון של ירקות ופירות, אגוזים וקטניות, דגנים מלאים, שמנים צמחיים ומזונות רזים העשירים בחלבון בדגש על חלבונים ממקור צמחי, ומדגישות את חשיבות צמצום הצריכה של מזונות עם תכולה גבוהה של שומן רווי, סוכר ומלח. ישנן ראיות מדעיות חזקות לכך, שהגבלת הצריכה של סוכרים חופשיים לפחות מ-10% מכמות האנרגיה הכוללת חשובה לצורך תזונה בריאה (WHO, 2015). ממתקים דלי קלוריות ומוצרים המכילים אותם יכולים לסייע לאנשים להפחית את הצריכה של סוכרים מיותרים בהתאם להמלצות וכחלק מפיתוח הרגלים תזונתיים ואורח חיים בריאים.

קשר בין צריכת ממתקים דלי קלוריות לבין שיפור באיכות התזונה נמצא במספר מחקרים תצפיתיים שבחנו את ההרגלים התזונתיים של אוכלוסיות שונות ברחבי העולם (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; Barraj et al, 2019; Fulgoni and Drewnowski, 2022).

במחקר הראשון שבדק את ההרגלים הבריאותיים של צרכני ממתקים דלי קלוריות, Drewnowski and Rehm, השתמשו בנתוני סקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES), שנאספו בין השנים 1999-2008 בהשתתפות יותר מ-22 אלף אמריקאים (Drewnowski and Rehm, 2014). החוקרים בחנו את הרגלי התזונה של המשתתפים על פי מדד Healthy Eating Index, מדד התזונה הבריאה. כלי שפותח על ידי משרד החקלאות של האמריקאי (ה-USDA) כמדד לבחינת תזונתו של אדם מול ההנחיות התזונתיות של ה-USDA. הציונים של מי שנהגו לצרוך ממתקים דלי קלוריות היו הרבה יותר גבוהים בהשוואה למי שלא צרכו אותם. צריכת הקלוריות הכוללת הייתה דומה, אך צרכני ממתקים דלי קלוריות דיווחו על צריכה גבוהה יותר של פירות, ירקות, סידן ומגנזיום ועל צריכה נמוכה יותר של שומנים, סוכר מוסף ושומן רווי, כלומר, כפי שאפשר לראות באיור 2, איכות התזונה הכללית שלהם הייתה יותר טובה מזו של אנשים שלא צרכו ממתקים דלי קלוריות. באותו מחקר נמצא שצרכני ממתקים דלי קלוריות פחות נוטים לעשן ויותר נוטים לעשות פעילות גופנית. היה זה המחקר הראשון שהצביע על קשר בין צריכת ממתקים דלי קלוריות לבין תזונה ואורח חיים בריאים יותר, באופן כללי.

איכות תזונה טובה יותר בקרב צרכני ממתקים דלי קלוריות

50.4 53.6



לא צורכים
ממתקים
דלי קלוריות



צורכים
ממתקים
דלי קלוריות

איור 2: ציוני Healthy Eating Index של אנשים שצרכו ממתקים דלי קלוריות לעומת אלה שלא (Drewnowski and Rehm, 2014). מקור: המרכז לתזונה ובריאות הציבור, אוניברסיטת וושינגטון





1

2

3

4

5

6

7



צרכני ממתיקים דלי קלוריות

נוטים פחות לעשן



נוטים יותר לעסוק בפעילות גופנית



מקור: Center for Public Health Nutrition, University of Washington
(Drewnowski and Rehm, 2014)

ממצאים אלה אוששו בהמשך במחקרים שנערכו בארה"ב על ידי Leahy ושות' (2017), Barraç ושות' (2019) ו-Fulgoni and Drewnowski (2022) אשר השתמשו בנתונים של סקרי NHANES מאוחרים יותר. במחקר של Leahy ושות' נמצא קשר בין צריכת משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות לבין צריכה נמוכה משמעותית של סוכר בכלל ושל סוכר מוסף בפרט (Leahy et al, 2017) (NHANES(2001-2012; n=25,817). המחקר של Barraç ושות' מצביע על איכות תזונה טובה יותר וצריכה נמוכה יותר של סוכר בכלל ושל סוכר מוסף בפרט בכל שלבי החיים בקרב צרכי משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות לעומת צרכי משקאות מומתקים בסוכר (NHANES Barraç et al, 2019) (2009-2016; n=32,959). מחקר חדש יותר, של (Fulgoni and Drewnowski, 2022), מצא גם הוא איכות תזונה טובה יותר ופחות נטייה לעשן בקרב צרכי ממתיקים דלי קלוריות, מה שמצביע על אורח חיים בריא יותר באופן כללי (NHANES 1999-2018; n=48,754). מעניין לציין, שתוצאות דומות נמצאו במחקר מבוקר בהקצאה אקראית שנערך על מדגם של מבוגרים כפריים ממדינת וירג'יניה שבארה"ב: איכות התזונה הכללית הייתה טובה משמעותית בקרב אנשים שצרכו ממתיקים דלי קלוריות, בהשוואה למי שלא צרכו, במדידה על פי Healthy Eating Index (Hedrick et al, 2017).





1

2

3

4

5

6

7

גם שני מחקרים בריטיים שניתחו את נתוני הסקר הלאומי של בריטניה על תזונה ודיאטה (NDNS) מצאו שאיכות התזונה של צרכני משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות הייתה טובה יותר מזו של צרכני משקאות מומתקים בסוכר (Gibson et al, 2016; Patel et al, 2018). המחקר של Gibson ושות' מדווח על צריכה גבוהה יותר של דגים, פירות וירקות ועל צריכה נמוכה יותר של בשר, שומנים (לרבות שומן רווי), סוכרים וקלוריות בכלל בקרב צרכני ממתיקים דלי קלוריות בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר (Gibson et al, 2016). ממצאים אלה אוששו לאחר מכן בניתוח של נתוני סקר NDNS (נתונים שנאספו בין השנים 2008-2012 ו-2013-2014) בהשתתפות 5521 מבוגרים בריטיים (Patel et al, 2018). במחקר זה נמצא כי איכות התזונה של צרכני משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות הייתה טובה יותר, צריכת הסוכרים הכללית והסוכרים החופשיים בפרט הייתה נמוכה יותר, וסיכוייהם לעמוד בהמלצות לצריכת סוכרים חופשיים לפי התקנות בבריטניה היו גבוהים יותר בהשוואה לצרכני משקאות מומתקים בסוכר (Patel et al, 2018).





1

2

3

4

5

6

7

צרכני ממתיקים דלי קלוריות רבים נוטים לאכול בריא יותר ולצרוך פחות מוצרים שמכילים סוכר

גם במחקרים שנערכו בארצות אחרות דווח על ממצאים דומים (Sánchez-Villegas et al, 2009; Naja et al, 2011; Hedrick et al, 2015; Silva-Monteiro et al, 2018). לדוגמה, במחקר שבדק את הנתונים של 32,749 משתתפים בסקר התזונה הלאומי של ברזיל (הנתונים נאספו בין השנים 2008-2009) נמצא שצריכת הקלוריות היומית הממוצעת של משתמשי סוכר שולחני (סוכרוז) הייתה גבוהה בכ-16% לעומת משתמשי ממתיקים שולחניים דלי קלוריות (Silva-Monteiro et al, 2018). שימוש בסוכר שולחני להמתקת מזון ומשקאות היה כרוך בעלייה ממוצעת של 186 קק"ל ליום, המהווים כ-10% מצריכת הקלוריות הכוללת, בהשוואה לשימוש בממתיקים שולחניים דלי קלוריות. כמו כן, בקרב משתתפים שהעידו כי הם משתמשים בממתיקים דלי קלוריות בלבד להמתקת מזון ומשקאות נצפתה צריכה נמוכה יותר של ממתקים, קינוחים ומשקאות מומתקים בסוכר וצריכה גבוהה יותר של פירות וירקות בהשוואה למשתתפים הצורכים סוכר ממצא זה מעיד על הרגלי תזונה בריאים יותר בקרב צרכני ממתיקים דלי קלוריות.





1

2

3

4

5

6

7

המלצות לשימוש בממתיקים דלי קלוריות כחלק מתזונה בריאה

ההמלצה להפחית צריכה מיותרת של סוכרים מוספים במזון מבוססת על ראיות חזקות ועל כן נתמכת על ידי ארגוני בריאות ורשויות בריאות הציבור בכל רחבי העולם (SACN, 2015; WHO, 2015; EFSA, 2022). ממתיקים דלי קלוריות הינם בטוחים לשימוש כתחליף לסוכר כאשר רוצים להפחית את צריכת הסוכר בתזונה ולאכול בריא יותר, כפי שאושר על ידי גופי רגולציה ופיקוח על בטיחות המזון בעולם כולו (ראו פרק 2) וכפי שבא לידי ביטוי גם בהנחיות תזונתיות (FBDG) וניירות עמדה של רשויות בריאות ותזונה במדינות שונות.

התועלת שבהחלפת סוכר מוסף בממתיקים דלי קלוריות לצורך הפחתת צריכת הקלוריות בטווח הקצר ושמירה על משקל תקין מצוינת במדריך התזונתי האמריקאי, 2020-2025 US Dietary Guidelines for Americans (USDA, 2020) על סמך התוצאות של סקירה שיטתית וההמלצות של הוועדה המייעצת US Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC, 2020). גם המדריך הבריטי לתזונה בריאה, "The Eatwell Guide", מצוין שהחלפת מזונות ומשקאות מומתקים בסוכר בחלופות עם ממתיקים דלי קלוריות יכולה לסייע בהפחתת צריכת הסוכר תוך המשך הנאה מהטעם המתוק, כך שממתיקים דלי קלוריות יכולים לעזור רבות בשמירה על צריכת סוכרים חופשיים מתחת לרמה המומלצת - 5-10% מצריכת הקלוריות היומית (PHE, 2016).

התועלת של הממתיקים דלי הקלוריות בהפחתת צריכת הסוכר והקלוריות, ומכאן גם תועלתם הפוטנציאלית בשמירה על משקל תקין ובבקרה תזונתית של סוכרת, הוכרה גם על ידי רשימה ארוכה של ארגונים בריאותיים ותזונתיים, בהם, בין השאר, האקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה (Fitch et al, 2012; Franz et al, 2012; Evert et al, 2019; ElSayed et al, 2017), האיגוד האמריקאי לסוכרת (Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018), האיגוד הלב האמריקאי (et al, 2023), האיגוד הבריטי (BDA 2016) ועמותת Dyson (Diabetes UK, 2018; Diabetes and Nutrition Study, et al, 2018), קבוצת המחקר בנושא תזונה וסוכרת (European Association for the Study of Diabetes - EASD), האיגוד האירופי לחקר הסוכרת (DNSG - Group), האיגוד האירופי לחקר הסוכרת (DNSG-EASD, 2023), האיגוד הקרדיולוגי ואיגוד האנדוקרינולוגיה והתזונה של מקסיקו (Laviada-Molina et al, 2017; Alexanderson-Rosas et al, 2017), ועמותת Obesity Canada (Brown et al, 2022).





1

2

3

4

5

6

7



"המלצה מותנית היא המלצה שלגביה קיים בצוות לפיתוח הנחיות של ה-WHO פחות ביטחון שהתוצאות הרצויות של יישום ההמלצה גוברות על התוצאות הבלתי רצויות, או כאשר תועלת הנטו הצפויה קטנה מאוד. לפיכך, ייתכן שיידרש דיון מעמיק בין מקבלי ההחלטות בטרם ניתן יהיה לאמץ המלצה מותנית כמדיניות רשמית." (WHO, 2023)

בניגוד להמלצות ולהנחיות הקליניות הנ"ל לניהול תזונתי של סוכרת וירידה במשקל, שפורסמו על ידי מגוון ארגונים ברחבי העולם, פרסם לאחרונה ארגון הבריאות העולמי המלצה **מותנית** (קר: חלשה) שלא להשתמש בממתיקים דלי קלוריות כדרך לשמירה על המשקל או להפחתת הסיכון למחלות כרוניות (WHO, 2023). המסקנות התבססו ברובן על ראיות ברמת ודאות נמוכה ממחקרים תצפיתיים עם סיכון גבוה לסיביות הפוכה, כפי שיידון בהרחבה בפרק הבא (ראו פרק 4). כמו כן, יש להדגיש שהמלצה זו אינה נתמכת על ידי תוצאות הסקירה השיטתית והמטא-אנליזות של מחקרי RCT שארגון הבריאות העולמי עצמו ערך, ושלפיהן שימוש בממתיקים דלי קלוריות מוביל לירידה בצריכת הסוכר והקלוריות, וכתוצאה מכך לירידה מסוימת במשקל ללא השפעה על גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). בנוסף, ארגון הבריאות העולמי לא בדק אם ליישום ההמלצה המותנית הזו עלולות להיות תוצאות שליליות כגון עלייה בצריכת סוכר וההשפעות הבריאותיות הכרוכות בכך.

הראיות התומכות ביתרונות השימוש בממתיקים דלי קלוריות מוצגות בפירוט בפרקים הבאים של חוברת זאת: פרק 4 - ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם להפחתת צריכת הקלוריות ושמירה על המשקל; פרק 5 - ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם לשליטה ברמת הגלוקוז ובסוכרת; פרק 6 - ממתיקים דלי קלוריות ובריאות הפה.



הנאה מהמזון תוך שמירה על תזונה בריאה היא המפתח להתמדה בשינוי תזונתי לטווח הארוך. כל תוכנית לשיפור איכות התזונה צריכה לקחת בחשבון גם את ההנאה החושית ממזונות ומשקאות. הפחתת סוכר עשויה לפגוע בכך, וכאן נכנסים לתמונה **ממתקים דלי קלוריות, שיכולים לסייע להפחית צריכה של סוכרים מיותרים מבלי לוותר על ההנאה ממתוק גם בתוך מסגרת כללית של תזונה בריאה.**

ממתקים דלי קלוריות יכולים להיות אמצעי להפחתת צריכת סוכרים וקלוריות, ובנוסף להוות כלי תזונתי שימושי להתמודדות עם עודף משקל, עם סוכרת, או לשמירה על בריאות הפה, כפי שנראה בפרקים הבאים.





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. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. Nutr Res Rev. 2020;33(1):145-154
3. Barraj LM, Bi X, Murphy MM, Scrafford CG, Tran NL. Comparisons of Nutrient Intakes and Diet Quality among Water-Based Beverage Consumers. Nutrients. 2019;11(2):314
4. BDA (British Dietetic Association). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf> (Accessed 6 June 2023)
5. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
6. 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. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32012R0231> (Accessed 6 June 2023)
7. Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. Diabetologia. 2023;66:965-985.
8. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweetners> (Accessed 6 June 2023)
9. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020> (Accessed 6 June 2023)
10. 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
11. Duffey KJ, Popkin BM. Adults with healthier dietary patterns have healthier beverage patterns. J Nutr. 2006;136:2901-7
12. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. Diabet Med. 2018;35(5):541-547
13. EFSA Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from European Commission on Neotame as a sweetener and flavour enhancer. EFSA Journal. 2007;581:1-43.
14. EFSA ANS Panel (EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food). Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. EFSA Journal. 2013;11(7):3301.
15. EFSA NDA Panel, 2022. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level for dietary sugars (EFSA-Q-2016- 00414). EFSA Journal. 2022;20(2):7074.
16. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. Diabetes Care. 2023;46(Supplement 1):S68-S96
17. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754
18. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet. 2012;112(5):739-58
19. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, 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. J Acad Nutr Diet. 2017;117(10):1659-79
20. Fulgoni VL 3rd, Drewnowski A. No Association between Low-Calorie Sweetener (LCS) Use and Overall Cancer Risk in the Nationally Representative Database in the US: Analyses of NHANES 1988-2018 Data and 2019 Public-Use Linked Mortality Files. Nutrients. 2022;14(23):4957
21. Gallagher AM, Ashwell M, Halford JCG, Hardman CA, Maloney NG, Raben A. Low-calorie sweeteners in the human diet: scientific evidence, recommendations, challenges and future needs. A symposium report from the FENS 2019 conference. J Nutr Sci. 2021;10:e7
22. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012;126(4):509-19
23. 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
24. 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
25. 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;137(4):237-247
26. Hedrick VE, Davy BM and Duffey KJ. Is beverage consumption related to specific dietary pattern intakes? Curr Nutr Rep. 2015;4:72-81
27. 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
28. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. Circulation. 2018;138(9):e126-e140

1

2

3

4

5

6

7



29. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
30. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
31. 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
32. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
33. Martyn D, Darch M, Roberts A, et al. Low-/No-Calorie Sweeteners: A Review of Global Intakes. *Nutrients*. 2018;10(3):357
34. McCain HR, Kaliappan S, Drake MA. Invited review: Sugar reduction in dairy products. *J Dairy Science*. 2018;101:1-22
35. Miele NA, Cabisidan EK, Galiñanes Plaza A, Masi P, Cavella S, et al. Carbohydrate sweetener reduction in beverages through the use of high potency sweeteners: Trends and new perspectives from a sensory point of view. *Trends Food Sci Technol*. 2017;64:87-93
36. 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
37. Office for Health Improvement & Disparities (OHIC), United Kingdom (UK). Sugar reduction – industry progress 2015 to 2020. Published 1 December 2022. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1121444/Sugar-reduction-and-reformulation-progress-report-2015-to-2020.pdf (Accessed 6 June 2023)
38. Patel L, Alicandron G, La Vecchia C. Low-calorie beverage consumption, diet quality and cardiometabolic risk factor in British adults. *Nutrients*. 2018;10:1261
39. PHE (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 (Accessed 6 June 2023)
40. PHE (Public Health England). Guidance. The Eatwell Guide. Published 17 March 2016. Last updated 15 September 2018. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/the-eatwell-guide> (Accessed 26 June 2023)
41. PHE (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 (Accessed 6 June 2023)
42. Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on food additives, published in the Official Journal of the European Union L354/16 dated 31.12.2008. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32008R1333>
43. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. *World Health Organization (WHO)*. 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
44. SACN (Scientific Advisory Committee on Nutrition). Carbohydrates and Health Report. 2015 London: Public Health England. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-carbohydrates-and-health-report> (Accessed 6 June 2023)
45. 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.
46. SCF (Scientific Committee on Food). Opinion of the Scientific Committee on Food on sucralose. Opinion adopted 7 September 2000. Available at: https://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/reports/scf_reports_41.pdf (Accessed 6 June 2023)
47. 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
48. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2011. Political Declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-communicable Diseases. New York: United Nations General Assembly; 2011 (Document A/66/L.1). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/710899> (Accessed 6 June 2023)
49. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2014. Outcome document of the high-level meeting of the General Assembly on the comprehensive review and assessment of the progress achieved in the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2014 (Document A/68/L.53). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/774662> (Accessed 6 June 2023)
50. United Nations High-Level Meeting on Prevention and Control of Non-communicable Diseases, 2018. Political declaration of the third high-level meeting of the General Assembly on the prevention and control of non-communicable diseases. New York: United Nations General Assembly; 2018 (Document A/73/L.2). Available at: <https://digitallibrary.un.org/record/1645265> (Accessed 6 June 2023)
51. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. FoodData Central, 2019. fdc.nal.usda.gov.
52. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov> (Accessed 6 June 2023)
53. WHO (World Health Organization) Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
54. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
55. WHO/Europe. News Release. WHO/Europe to launch new sugar and calorie reduction initiative led by the United Kingdom. Published 20 January 2022. Available at: <https://www.who.int/europe/news/item/20-01-2022-who-europe-to-launch-new-sugar-and-calorie-reduction-initiative-led-by-the-united-kingdom> (Accessed 6 June 2023)



1

2

3

4

5

6

7



ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם להפחתת צריכת הקלוריות ושמירה על המשקל

לעיתים קרובות, ממתיקים דלי קלוריות משמשים כאמצעי להפחתת צריכת אנרגיה (קלוריות) בתזונה, במיוחד קלוריות שמקורן בסוכרים, כחלק מאסטרטגיה לשמירה על משקל הגוף. בחירה במוצרים עם ממתיקים דלי קלוריות במקום בחלופות בעלות קלוריות, מאפשרת לאנשים להמשיך ליהנות ממזונות וממשקאות מתוקים, עם פחות קלוריות, ולהמשיך לאכול אוכל טעים תוך שמירה על משקל הגוף.

בתקופה של עלייה מתמדת בשיעורי השמנת היתר בכל העולם, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להוות כלי שימושי להפחתת צריכת עודפת של סוכר וקלוריות וכך לסייע בשמירה על משקל תקין, כשהדבר נעשה כחלק מאורח חיים בריא הכולל גם תזונה בריאה. יחד עם זאת, יש חוסר עקביות בהנחיות בנוגע לשימוש בממתיקים דלי קלוריות לצורך שמירה על משקל.

מטרת פרק זה היא להציג סקירה של הראיות המדעיות לגבי תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בשמירה על המשקל על סמך סקירות שיטתיות של מחקרים התערבותיים ותצפיתיים בבני אדם, ולדון במנגנונים אפשריים שבאמצעותם ממתיקים דלי קלוריות עשויים להשפיע על משקל הגוף.





1

2

3

4

5

6

7

עובדות על השמנת יתר



יותר מ-2 מיליארד אנשים ברחבי העולם
מתמודדים עם עודף משקל או השמנת יתר¹



באירופה, כמעט 60% מהאוכלוסייה הבוגרת
וכמעט שליש מאוכלוסיית הילדים
מתמודדים עם עודף משקל או השמנת יתר²

מבוא

השמנת יתר מהווה אתגר בריאותי כלל עולמי שרק הולך ומתגבר. מעל שני מיליארד בני אדם מתמודדים כיום עם משקל עודף או השמנת יתר, כאשר השכיחות עלתה כמעט פי 3 בין השנים 1975 ל-2016 (NCD-RisC, 2017). תוצאות מדאגות של מחקרים אחרונים מכמה מדינות מצביעות על האצה בקצב העלייה של שיעורי השמנת היתר מאז מגפת הקורונה, במיוחד בקרב ילדים ומתבגרים (WHO Europe, 2022).

השמנת יתר היא בעיה מורכבת הכוללת שילוב של גורמים גנטיים, מטבוליים, התנהגותיים וסביבתיים (WHO, 2021). עודף משקל והשמנת יתר משפיעים הן על הבריאות הפיזית והן על הבריאות הנפשית. אנשים עם השמנת יתר צריכים להתמודד עם יחס שלילי וסטיגמות חברתיות (Wharton et al, 2020). כמו כן, חשוב לזכור שהם נמצאים בסיכון מוגבר להתפתחות מחלות כרוניות לרבות מחלות לב וכלי דם, סוכרת מסוג 2 וסוגים מסוימים של סרטן, וכן בסיכון מוגבר להגיע לאשפוז במקרה של הידבקות בקורונה (WHO Europe, 2022).

מקורות:

- (1) World Health Organization (WHO). Factsheet. Obesity and overweight. 9 June 2021. Accessed 21 October 2022. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>;
- (2) WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.





1

2

3

4

5

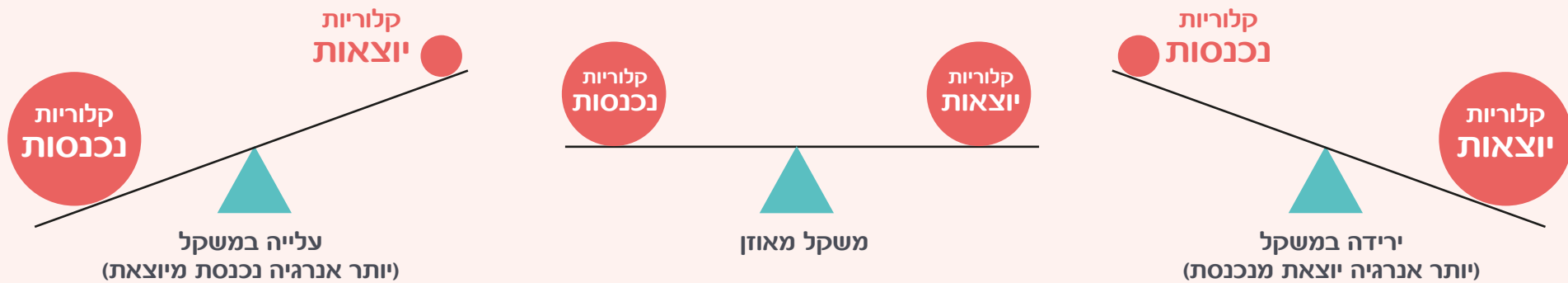
6

7



האנרגיה שהגוף שלנו צריך כדי לתפקד נמדד בקילו-ג'אול או קילו-קלוריות, בדרך כלל נקרא קלוריות.

ישנם הרבה גורמים המשפיעים על משקל הגוף, ביניהם תזונה לא בריאה וחוסר פעילות גופנית. כל אלה יכולים לגרום להפרת מאזן האנרגיה בין כמות האנרגיה (קלוריות) שאנו צורכים לכמות האנרגיה (קלוריות) שאנו מוציאים (איור 1) (Bray et al, 2018). ברמת הפרט, ניתן לשמור על משקל תקין במספר דרכים שמטרתן להגדיל את כמות האנרגיה שאנו מוציאים ו/או להגביל את כמות האנרגיה שאנו צורכים ביום, בייחוד אנרגיה שמקורה בצריכת יתר של שומנים וסוכרים (WHO, 2021). יכולתם להוות תחליף לממתיקים עתירי קלוריות במזון ובמשקאות הופכת את הממתיקים דלי קלוריות לאחד מהכלים התזונתיים שניתן להיעזר בהם לצמצום צריכת האנרגיה הכוללת, לצורך שמירה על המשקל (Ashwell et al, 2020).



איור 1: כיצד משפיע מאזן האנרגיה על משקל הגוף





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות ומשקל גוף: ראיות מחקריות

RCT, מחקרי תצפית רבים מצביעים על מתאם חיובי בין צריכה גבוהה של ממתיקים דלי קלוריות לבין עודף משקל או השמנת יתר (Azad et al, 2017; Rios Leyvraz and Montez, 2022), אך חשוב לזכור שבמחקר תצפיתי מתאם אינו בהכרח הוכחה לקשר סיבתי (Andrade et al, 2014). לכל סוג מחקר היתרונות והמגבלות שלו, אך לקשרים שדווחו במחקרי התצפית יש מגבלה של נתונים שממסכים על המידע המשמעותי ומהווים סיכון לסיביות הפוכה, כלומר, אנשים שמתמודדים עם עודף משקל או עם השמנת יתר יעדיפו לעיתים קרובות להשתמש בממתיקים דלי קלוריות כדי לשמור על המשקל, ולא להיפך (Mela et al, 2020; Lee et al, 2022). ראיות שהושגו על סמך מחקר RCT נחשבות לאיכותיות יותר ומהוות מדד זהב בהיררכיה של סוגי מחקרים (איור 2) (Richardson et al, 2017).



ההשפעה של ממתיקים דלי קלוריות על משקל גוף נחקרה במספר רב של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCTs). מחקר RCT נחשב לאופן המחקר האמין ביותר לקביעת יחסי סיבה-מסובב בין התערבות לתוצאה. הראיות המצטברות ממחקרים מסוג זה, אשר הוערכו במסגרת סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של המחקרים, מראות שלשימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים, יש השפעה אמנם צנועה, אך חיובית, עקבית ומובהקת על ירידה במשקל כשזה מהווה חלק מאורח חיים בריא ותזונה בריאה באופן כללי (Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers and Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios Leyvraz and Montez, 2022). על אף האישוש העקבי למחקרי RCT, רבים נוטים לפקפק בתרומה של ממתיקים דלי קלוריות לשמירה על המשקל. הסיבה העיקרית לכך היא ההבדלים בין התוצאות של מחקרי RCT לבין תוצאות מחקרים תצפיתיים, הבדלים שניתן להסביר על ידי השונות ואופי המחקר (Normand et al, 2021). בניגוד למחקרי





1

2

3

4

5

6

7

היררכיה של ראיות וחשיבותה במדעי התזונה

המקרה של ממתקים דלי קלוריות

מהי שיטת GRADE?

שיטת GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) היא שיטה לדירוג רמת האיכות והוודאות של ראיות וחוזק ההמלצות.

על פי שיטת GRADE, סוג המחקר הוא חיוני לצורך הערכת איכות הראיות.

במחקר RCT ללא מגבלות משמעותיות
מתקבלות ראיות באיכות גבוהה



במחקר תצפיתי ללא חוזקות מיוחדות
או מגבלות משמעותיות מתקבלות
ראיות באיכות נמוכה



עם זאת, גם במחקרי RCT וגם במחקרי תצפית רמת הראיות יכולה לעלות או לרדת - בהתאמה - בשל חוזקות או מגבלות של המחקר.

מהי היררכיה של ראיות?

היררכיה של ראיות היא שיטה להערכת האיכות של הראיות המדעיות הקיימות על ידי דירוג מחקרים בהתאם לרמת האיכות והאמינות של סוג המחקר.



היררכיה של ראיות מדעיות מוצגת לעיתים קרובות בצורה של פירמידה: מיקום גבוה יותר בפירמידה מציין אמינות גבוהה יותר.

הנחיות קליניות והמלצות לבריאות הציבור חייבות להתבסס על ראיות מדעיות מהאיכות הגבוהה ביותר, לכן יש חשיבות רבה להערכת החוזק של הראיות הקיימות!

סקירות שיטתיות הכוללות מטא-אנליזה של מחקרי RCT נמצאות בראש ההיררכיה, ויש לראות בהן את מקור המידע המרכזי לקבלת החלטות ולמתן המלצות הנוגעות לבריאות הציבור על סמך ראיות מדעיות.



1

2

3

4

5

6

7



ראיות מסקירות שיטתיות של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT) בעשור האחרון התפרסמו מספר מטא-אנליזות וסקירות שיטתיות מקיפות של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (מחקרי RCT) שבדקו את ההשפעה של ממתקים דלי קלוריות על משקל גוף. באופן כללי, תוצאות המחקרים הללו מחזקות את הטענה שממתקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים להפחית את צריכת הקלוריות הכוללת שלהם (Lee et al, 2021; Rogers and Appleton, 2021; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; ez, 2022) ובכך להוות אמצעי שימושי לשמירה על המשקל, זאת כאשר הם משמשים כתחליף לסוכרים המוספים כחלק מתזונה מבוקרת באורח חיים בריא (Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Dietary Guidelines Advisory Committee, 2020; Laviada-Molina et al, 2020; Rogers and Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022). המסקנות של מטא-אנליזות וסקירות שיטתיות מרכזיות של מחקרי RCT בנושא ההשפעה של ממתקים דלי קלוריות על שמירת משקל מובאות בטבלה 1.

בשנת 2022 פרסם ארגון הבריאות העולמי (WHO) סקירה שיטתית שבחנה את ההשפעות הבריאותיות של ממתקים דלי קלוריות (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). על פי תוצאות המטא-אנליזה, שכללה 29 מחקרי RCT (2433 משתתפים), שימוש בממתקים דלי קלוריות הוביל לירידה בצריכת הסוכר והקלוריות, לירידה מסוימת במשקל ולירידה במדד מסת הגוף (BMI), ללא השפעה על מדדים אחרים הקשורים להשמנה. ההשפעה הייתה ניכרת יותר במחקרים שבהם נערכה השוואה בין ממתקים דלי קלוריות לבין סוכרים, כאשר ירידה בצריכת הקלוריות שימשה ככל הנראה כמשתנה מתווך (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). התועלת שבהחלפת סוכר מוסף בממתקים דלי קלוריות לצורך הפחתת צריכת הקלוריות בטווח הקצר וסיוע בשמירה על משקל, נתמכה גם על ידי סקירה שיטתית של הוועדה המייעצת של המדריך התזונתי האמריקאי (2020-2025).



1

2

3

4

5

6

7

גם בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה רשתית של 17 מחקרי RCT (1444 משתתפים) שבחנו את ההשפעות הקרדיו-מטבוליות של משקאות מומתקים בממתיקים דלי קלוריות נמצא קשר בין מעבר ממשקאות מומתקים בסוכר למשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין ירידה בהיקף ההשמנה ובגורמי הסיכון הקרדיו-מטבוליים במשתתפים בוגרים שסבלו מעודף משקל או מהשמנת יתר והיו בסיכון להתפתחות סוכרת סוג 2 (McGlynn et al, 2022). על פי תוצאות הסקירה, נמצא קשר ברמת ודאות בינונית בין מעבר ממשקאות מומתקים בסוכר למשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין ירידה מועטה אך מובהקת במשקל, ב-BMI, באחוזי השומן בגוף ובכמות השומן בכבד (McGlynn et al, 2022). ממצאים דומים מבחינת כיוון השינוי ומידת ההשפעה נמצאו במעבר ממשקאות מומתקים למים.

הסקירה השיטתית והמטא-אנליזה הנרחבת ביותר של מחקרי RCT שנערכה עד כה הגיעה גם היא למסקנה שהראיות ממחקרים התערבותיים בבני אדם תומכות בשימוש בממתיקים דלי קלוריות לצורך שמירה על משקל כאשר השימוש בהם נעשה כתחליף לסוכר בתזונה (Rogers and Appleton, 2021). בסקירה נותחו נתונים מתוך 60 מאמרים שכללו 88 מחקרי RCT, בחלוקה למחקרים שהשוו בין ממתיקים דלי קלוריות לבין סוכר (2267 משתתפים בסך הכול), מחקרים שהשוו בין ממתיקים דלי קלוריות לבין מים או כלום (1068 משתתפים בסך הכול), ומחקרים שהשוו בין ממתיקים דלי קלוריות בכמוסות לבין כמוסות פלצבו (521 משתתפים בסך הכול). ממצאי ההשוואות בין ממתיקים דלי קלוריות לבין סוכר הראו שלממתיקים דלי קלוריות השפעה מיטיבה על משקל הגוף, על ה-BMI ועל צריכת האנרגיה הכוללת. כמו כן, נמצא שההשפעה גדלה בהתאם לכמות הסוכר שיוזרד מהתפריט: כל 240 קלוריות שהוחלפו בממתיקים דלי קלוריות הובילו לירידה במשקל של כ-1 ק"ג במשתתפים בוגרים. בהשוואות בין ממתיקים דלי קלוריות לבין מים או פלצבו, שבהם בעצם לא הייתה ירידה בצריכת הקלוריות, לא נמצאו הבדלים מבחינת שינוי המשקל (Rogers and Appleton, 2021).

כמה שנים קודם לכן, Laviada-Molina ושות' פרסמו סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 20 מחקרי RCT, בהשתתפות 2914 ילדים ומבוגרים בסך הכול, שבדקו את ההשפעה של ממתיקים דלי קלוריות על משקל הגוף במספר תרחישים קליניים (Laviada-Molina et al, 2020). בסקירה נמצא שהחלפת הסוכרים המוספים בממתיקים דלי קלוריות מובילה לירידה במשקל, ולא נמצאו הבדלים בהשפעה על המשקל בין ממתיקים דלי קלוריות לבין מים או פלצבו. מסקנת החוקרים הייתה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות מוביל לירידה במשקל / ב-BMI שניתנת להערכה קלינית, בעיקר באנשים עם עודף משקל או עם השמנת יתר. תוצאה דומה דווחה בסקירה שנערכה על ידי Toews ושות' במימון ארגון הבריאות העולמי, אם כי סקירה זו כללה רק חלק מצומצם מהספרות הקיימת בנושא (Toews et al, 2019).

סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות קודמות של מחקרי RCT שבדקו את ההשפעות של ממתיקים דלי קלוריות תוך הבחנה בין סוגי ביקורות (סוכר, מים או פלצבו), מצביעות באופן עקבי על ירידה מועטה במשקל בשימוש בממתיקים דלי קלוריות בהשוואה לסוכר (Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016). לעומת זאת, במטא-אנליזות שלא עשו הבחנה בין סוגי ביקורות דווח על השפעה ניטרלית על משקל הגוף (Azad et al, 2017). מן הצפוי הוא שההשפעה של שימוש בממתיקים דלי קלוריות תשתנה בהתאם לכמות האנרגיה שיוזרד בהשוואה לבקר הספציפי (לדוגמה, סוכר) (Sievenpiper et al, 2017), ולכן לא דווח על ירידה משמעותית במשקל במקרים של השוואה בין ממתיקים דלי קלוריות לבין בקרים איזוקלוריים (בעלי ערך קלורי דומה) כמו מים או פלצבו.

לסיכום, הראיות ממחקרים התערבותיים בבני אדם תומכות בטענה שממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע בשמירה על משקל תקין, כאשר מידת ההשפעה המיטיבה תלויה בכמות הסוכרים וכפועל יוצא, בכמות הקלוריות ובתפריט שממתיקים דלי קלוריות יכולים להחליף.





1

2

3

4

5

6

7

טבלה 1: סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (מחקרי RCT) בנושא ההשפעות של ממתקים דלי קלוריות על משקל גוף אשר פורסמו בעשור האחרון

סקירות שיטתיות ומטא אנליזות של מחקרי RCT (מחבר ראשון; שנת פרסום)	מס' המחקרים שנכללו	מאפייני המחקר (PICO)			מסקנות
		אוכלוסייה	סוג ההתערבות	בקרים	מדדי הערכה
Perez, Miller and 2014	15 מחקרי RCT באורך שבועיים ומעלה	אנשים בריאים מכל הגילאים, המינים וקטגוריות המשקל	ממתקים דלי קלוריות ומוצרי מזון / משקאות עם ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים	מזונות ו/או משקאות עם סוכר, או כמוסות פלצבו, או דיאטה מופחתת קלוריות ללא שימוש בממתקים דלי קלוריות	שימוש בממתקים דלי קלוריות הוביל לירידה צנועה, אך מובהקת במשקל הגוף, ב-BMI, במסת השומן ובהיקף המותניים.
Rogers et al, 2016	12 מחקרי RCT באורך 4 שבועות ומעלה	אנשים בריאים מכל הגילאים, המינים וקטגוריות המשקל	מזונות או משקאות עם ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים	מוצרים עם סוכר, או מים, או תזונה רגילה	שימוש בממתקים דלי קלוריות הוביל לירידה במשקל בהשוואה לסוכרים, ולירידה דומה באופן יחסי בהשוואה לשימוש במים.
Azad et al, 2017	7 מחקרי RCT באורך 6 חודשים ומעלה	מבוגרים ונוער בגילאי 12 ומעלה, מכל המינים וקטגוריות המשקל	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים	כל סוגי הבקרים נבחנו יחד, מבלי לקחת בחשבון את אופיים השונה (סוכר, מים, פלצבו)	לא נמצאו השפעות מובהקות של שימוש בממתקים דלי קלוריות על ה-BMI או על מדדים אחרים של מבנה גוף.
Toews et al, 2019	בקרים עתירי קלוריות (סוכרוז, סירופ תירס עשיר בפרוקטוז) או דלי קלוריות (מים, פלצבו, כלום)	אנשים בריאים מכל הגילאים, המינים וקטגוריות המשקל	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים; סוג הממתק צריך להיות מצוין בצורה מפורשת בכל מחקר רלוונטי	כל סוגי הבקרים (סוכר, מים, פלצבו), ללא התחשבות באופיים	במבוגרים לא נמצאו הבדלים מובהקים במשקל הגוף, אך נמצאה השפעה מיטיבה של שימוש בממתקים דלי קלוריות על ה-BMI באנשים עם עודף משקל או השמנת יתר. בילדים שצרכו ממתקים דלי קלוריות נצפתה עלייה קטנה יותר בניקוד ה-z של ה-BMI בהשוואה לילדים שצרכו סוכר.
Laviada-Molina et al, 2020	20 מחקרי RCT באורך 4 שבועות ומעלה	אנשים בריאים מכל הגילאים, המינים וקטגוריות המשקל	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים	בקרים עתירי קלוריות (סוכרוז, סירופ תירס עשיר בפרוקטוז) או דלי קלוריות (מים, פלצבו, כלום)	שימוש בממתקים דלי קלוריות במקום סוכרים הוביל לירידה במשקל/ב-BMI, במיוחד בקרב מבוגרים ואנשים עם עודף משקל / השמנת יתר. לא נמצאו הבדלים בהשוואה למים או לפלצבו.
Rogers and Appleton, 2021	60 מחקרי RCT באורך 7 ימים ומעלה	אנשים מכל הגילאים, המינים וקטגוריות המשקל	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים	סוכרים, או מים/כלום, או פלצבו בכמוסות	צריכת ממתקים דלי קלוריות בהשוואה לסוכרים הובילה לירידה במשקל על ידי הפחתה של צריכת הקלוריות היומית. לא נמצאו הבדלים במשקל בהשוואה בין ממתקים דלי קלוריות לבין מים/כלום או כמוסות פלצבו (בקרים דלי קלוריות).





1

2

3

4

5

6

7

סקירות שיטתיות ומטא אנליזות של מחקרי RCT (מחבר ראשון; שנת פרסום)	מס' המחקרים שנכללו	מאפייני המחקר (PICO)				מסקנות
		אוכלוסייה	סוג ההתערבות	בקרים	מדדי הערכה	
*McGlynn et al, 2022	17 מחקרי RCT אורך שבועיים ומעלה, עם 24 השוואות (הערכה ישירה ורשתית)	מבוגרים עם וללא סוכרת	משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות	משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לעומת משקאות עם סוכר, או משקאות עם סוכר לעומת מים, או משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לעומת מים	משקל גוף, BMI, כמות השומן בגוף, שומן בכבד	נמצא קשר בין החלפה של משקאות מומתקים בסוכר, במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין ירידה במשקל הגוף, ב-BMI, בכמות השומן בגוף ובכמות השומן בכבד. לא נמצאו הבדלים בהשוואה למים.
Rios-Leyvraz & Montez, 2022	32 מחקרי RCT במבוגרים ושניים בילדים, כולם באורך 7 ימים ומעלה	אוכלוסיות בריאות של מבוגרים, ילדים או נשים הרות	ממתיקים דלי קלוריות מכל הסוגים	שימוש מופחת או אי שימוש בממתיקים דלי קלוריות, או סוכרים מכל הסוגים, או פלצבו, או מים, או אי התערבות	משקל גוף, BMI, מסת שומן, מסת גוף רזה	במבוגרים, עלייה בשימוש בממתיקים דלי קלוריות הובילה לירידה במשקל הגוף וב-BMI בילדים לא היה שינוי מובהק במשקל.

* סקירה שיטתית עם מטא-אנליזה רשתית





1

2

3

4

5

6

7

ראיות מסקירות שיטתיות של מחקרי תצפית

בעוד שהממצאים של מחקרי RCT מראים באופן עקבי, שצריכת ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר עשויה לסייע בהפחתת צריכת האנרגיה ומשקל הגוף, סקירות שיטתיות של מחקרי תצפית מצביעות על תוצאות מעורבות ולא עקביות (Miller and Perez, 2014; Rogers et al, 2016; Azad et al, 2017; Toews et al, 2019; Lee et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022). רבים ממחקרי התצפית והסקירות בנושא זה מצביעים על קשר בין צריכה גבוהה של ממתיקים דלי קלוריות לבין עודף משקל וסיכון להשמנת יתר, אך קשר זה מועד לסיבתיים הפוכה (Normand et al, 2021). בעיה זו מתוארת במספר סקירות שנערכו במימון ארגון הבריאות העולמי (Lohner et al, 2017; Towes et al, 2019; Rios-Leyvraz & Montez, 2022): כך, למשל, בסקירת מיפוי מאת Lohner ושות', שנערכה במימון ה-WHO, נאמר כי "קשר חיובי בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין עלייה במשקל במחקרי תצפית עשוי להיות תוצאה של עודף משקל והשמנת יתר, ולא הסיבה להן" (Lohner et al, 2017). הטענה לגבי סיבתיים הפוכה נתמכת על ידי נתוני סקר הבריאות והתזונה הלאומי של ארה"ב (NHANES), שמצביעים על קשר בין שימוש בממתיקים דלי קלוריות לכוונה קודמת לרדת במשקל (Drewnowski and Rehm, 2016).

מחקרי תצפית מטבעם אינם מסוגלים להוכיח קשר של סיבה ותוצאה, לשלול נוכחות של נתונים שממסכים על המידע המשמעותי שניתנים או לא ניתנים למדידה, או לתקן השפעות של סיבתיים הפוכה, ועל כן רמת הוודאות של הראיות שהם מניבים הינה נמוכה (Lee et al, 2022). על מנת לפצות חלקית על ההשפעות של סיבתיים הפוכה, בחלק ממחקרי התצפית הפוסטפסטיביים נעשה שימוש בניתוח שינויים או בניתוח חלופות במטרה למצוא קשרים יותר חזקים וסבירים מבחינה ביולוגית (Keller et al, 2020).

שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר במזונות ובמשקאות יכול לסייע בשמירה על משקל תקין, כאשר מידת ההשפעה המיטיבה תלויה בכמות הסוכרים והקלוריות בתפריט שהם מחליפים





1

2

3

4

5

6

7



בניגוד למחקרים תצפיתיים שאינם יכולים לבסס קשר סיבה ותוצאה, מחקרים אקראיים מבוקרים (RCT) מייצגים את תכנון המחקר המהימן ביותר להסקת מסקנות סיבתיות

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 14 מחקרי עוקבה פרוספקטיביים שנערכה לאחרונה הוחלט, כדי לפצות על ההשפעה של סיבתיות הפוכה, להגביל את הניתוח לביצוע השוואות בין העוקבות, כאשר החשיפה נותחה כמודל של שינוי בצריכה של ממתיקים דלי קלוריות לאורך זמן (עם הערכות צריכה חוזרות) או של השוואה בין משקאות מומתקים בסוכר למשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות ("ההשוואה הנחקרת"), בין משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות למים, או בין משקאות מומתקים בסוכר למים.

במחקר זה נמצא קשר בין החלפת משקאות מומתקים בסוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין ירידה במשקל, בסיכון להשמנת יתר, בסיכון למחלות קרדיו-מטבוליות ובתמותה הכוללת (Lee et al, 2022). המחברים הדגישו שמודל ההשוואה בין משקאות מומתקים בסוכר בחלופות עם ממתיקים דלי קלוריות מניב תוצאות יותר עקביות, כמו גם הבחירה למדוד שינויים בחשיפה לאורך זמן ולא את החשיפה ההתחלתית או השכיחה ביותר. יש לציין, שתוצאות הסקירה של Lee ושות' (2022) עולות בקנה אחד עם ממצאי הסקירות השיטתיות והמטא-אנליזות של מחקרי RCT (McGlynn et al, 2022), שנמצאים בראש ההיררכיה של ראיות קליניות (איור 2) (Burns et al, 2011). ואכן, מספר מומחים העלו חששות לגבי המשקל שיש לתת לנתונים של מחקרי תצפית כאשר קיימים נתונים זמינים ממחקרים קליניים מבוקרים (Mela et al, 2020).

RCT: Randomised controlled trails *





1

2

3

4

5

6

7

בחינת מנגנונים מוצעים לבדיקת הקשר בין ממתיקים דלי קלוריות ועליה במשקל

מכיוון שממתיקים דלי קלוריות אינם מוסיפים (או כמעט שאינם מוסיפים) קלוריות למוצר, הם לא יכולים לגרום לעלייה במשקל בשל ערכם הקלורי, שלמעשה לא קיים. עם זאת, כבר שנים רבות מתנהל דיון האם ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על תיאבון ועל צריכת מזון או פוגעים בתפקוד המטבולי, ובכך מביאים לאכילת יתר ולעליה במשקל (Burke and Small, 2015). מספר מנגנונים אפשריים נבדקו, מרביתם בתרבויות תאים ובמודלים של בעלי חיים, בניסיון להסביר את הקשר החיובי שהתגלה במספר מחקרי תצפית, אבל אף אחד מהמנגנונים האלה לא אושש עדיין במחקרים בבני אדם (Peters and Beck, 2016; Rogers, 2018; O'Connor et al, 2021; Lee et al, 2021; Zhang et al, 2023).

צריכת אנרגיה ואכילה מפצה

החלפת הסוכרים במוצרי מזון ומשקאות נפוצים, בממתיקים דלי קלוריות, עוזרת להפחית את צפיפות האנרגיה של המוצר, המוגדרת ככמות הקלוריות ליחידת משקל (גרם של מזון), וכך להפחית את צריכת הקלוריות באופן ניכר (Drewnowski, 1999) (ראו פרק 3). מכיוון שמזון עם צפיפות אנרגיה נמוכה מספק פחות קלוריות לאותו משקל מזון, באופן תיאורטי, הוא עשוי לסייע להפחתת צריכת האנרגיה הכוללת ומכאן לירידה במשקל (Rogers, 2018). אך למרות הראיות העקביות ממחקרי RCT על כך שממתיקים דלי קלוריות יכולים לתרום להפחתה בצריכת האנרגיה הכוללת (Rios - Leyvraz et al, 2022; Rogers and Appleton, 2021; Lee et al, 2021), ישנה טענה שהמשתמשים בממתיקים דלי קלוריות עשויים לפצות על הקלוריות "החסרות" במודע או שלא במודע, בארוחה הבאה או בהמשך היום, ולכן אין בו למעשה כל יתרון (Mattes, 1990).

מאמר הסקירה של Rogers מ-2018, בדק שלושה מהמנגנונים העיקריים שהוצעו: (1) האפשרות שממתיקים דלי קלוריות משבשים את השליטה הנלמדת בצריכת קלוריות; (2) האפשרות שחשיפה לטעם מתוק מגבירה את החשק למתוק ו-(3) האפשרות של פיצוי מודע על "קלוריות שנחסכו". מסקנת החוקר הייתה שאף אחד ממנגנונים אלה לא עומד בבחינה מדוקדקת ולא הוכח בבני אדם (Rogers, 2018). יתרה מכך, לפי מחקרים רבים, השימוש בממתיקים דלי קלוריות נקשר לצריכה נמוכה יותר של חומרים בעלי טעם מתוק (de Ruyter et al, 2013; Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018). כל זה מרמז על כך שממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בסיפוק התשוקה למתיקות ואינם מעודדים חיבה למתוקים (Bellisle 2015; Rogers 2018). הספרות העוסקת בשינויים אפשריים באכילה מפצה לאחר צריכת ממתיקים דלי קלוריות נידונה ביתר פירוט בפרק 7.

היתרון של הפחתה בצריכת אנרגיה כתוצאה מהחלפת הסוכרים המוספים, בממתיקים דלי קלוריות אושש שוב ושוב במעל 60 מחקרי RCT קצרי וארוכי טווח בבני אדם, וכן במטא-אנליזות וסקירות שיטתיות של מחקרי RCT. (Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021; Rogers and Appleton, 2021; Rios-Leyvraz and Montez, 2022) מספר רב של מחקרי RCT קצרי טווח במגוון מערכי מחקר בדקו את ההשפעה של העמסת ממתיק דל קלוריות על צריכת האנרגיה בארוחה חופשית שהוצעה בהמשך בהשוואה לבקרים שונים, ביניהם סוכר, מוצרים לא מומתקים כמו מים או פלצבו, או כלום. (Rogers et al, 2016; Lee et al, 2021). למרות שהמחקרים הראו שייתכן פיצוי מסוים על הקלוריות ה"חסרות", פיצוי זה היה חלקי בלבד, כלומר שימוש בממתיקים דלי קלוריות אכן הוביל לירידה מובהקת בצריכת הקלוריות במשך היום בהשוואה לסוכרים (Rogers et al, 2016).





1

2

3

4

5

6

7

באשר להשפעות ארוכות טווח, סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 25 מחקרי RCT שארכו בין שבוע לשנתיים, שנערכה על ידי ארגון הבריאות העולמי, הראתה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות הפחית את צריכת הקלוריות היומית בכ-130 קלוריות. ההשפעה הייתה עוד יותר בולטת בהשוואה בין ממתיקים דלי קלוריות לסוכר (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). תוצאה זו עולה בקנה אחד עם ממצאי הסקירה השיטתית והמטא-אנליזה של 34 מחקרי RCT שערכו Rogers and Appleton ב-2021. יתרה מכך, ניתוח מטא-רגרסיה במחקר זה הראה שיש קשר בין כמות הסוכר שמוחלפת בממתיקים דלי קלוריות לבין ההפרש במשקל: כל מגה-ג'אול (כ-240 קק"ל) שהוחלף בממתיקים דלי קלוריות הוביל לירידה של כ-1.06 ק"ג במשקל של נבדקים בוגרים.





1

2

3

4

5

6

7

תיאבון

מנגנונים ביולוגיים מוצעים שבאמצעותם ממתיקים דלי קלוריות יכולים להשפיע על התיאבון כוללים, בין היתר, אינטראקציה אפשרית עם קולטני הטעם המתוק בפה ובמע, שמשפיעים על הפרשת הורמונים הקשורים לתיאבון ולאיוון הגלוקוז בגוף. אך הנתונים שהתקבלו בבני אדם עד כה אינם תומכים בהנחות שממתיקים דלי קלוריות עשויים להשפיע על התיאבון באמצעות עידוד תגובת הפרשת אינסולין בשלב הצפאלי (CPIR: cephalic phase insulin response) או הפעלת קולטני הטעם המתוק במעי (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021). הנחות אלה יידונו ביתר פירוט בפרק 5.

תגובת CPIR היא עלייה מוקדמת וקטנה ברמת האינסולין בדם שמתרחשת כבר בשלב אכילת המזון, כלומר עוד לפני העלייה ברמת הסוכר בפלזמה שנצפית בדרך כלל לאחר צריכת פחמימות. ישנה השערה שממתיקים דלי קלוריות מסוימים מעודדים תגובת CPIR ובכך מגבירים את תחושת הרעב (Mattes and Popkin, 2009).

אך על אף שלפי כמה מחקרים, חשיפה לממתיקים דלי קלוריות אכן עשויה לגרום ל-CPIR (Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017) רוב המחקרים הקליניים לא הראו השפעה כזו (Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021). יתרה מכך, מחקרים אחרים הראו של-CPIR אין בדרך כלל השפעה משמעותית על תחושת הרעב או על תגובה גליקמית (Morey et al, 2016). בסקירה שיטתית שנערכה לאחרונה בנושא התגובה המוחית-אנדוקרינית לגירויים הקשורים למזון, מסקנת החוקרים היתה, שהראיות לקיומה של תגובת CPIR בבני אדם חלשות,

וחשוב מכך - יש ראיות מינימליות בלבד ל-CPIR בעלת חשיבות פיזיולוגית (Lasschuijt et al, 2020).

בנוסף לכך, במחקרים בבני אדם נשללו הנחות ממחקרים מוקדמים על קולטני הטעם המתוק במעי, המרמזות שממתיקים דלי קלוריות גורמים לעלייה בספיגת גלוקוז מחלל המעיים, כך שיותר אנרגיה נספגת מצריכת המזון הרגילה היומית, או שהם משפיעים על הפרשת ההורמונים האינקרטינים במערכת העיכול המשחקים תפקיד בתחושת השובע, כך שהתוצאה הסופית תהיה רעב או צריכת מזון (Bryant and McLaughlin, 2016). למרות שהנחות אלה זכו להתעניינות רבה, חייבים לזכור שהן נגזרו בעיקר ממחקרי in vitro (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, ועל כן לא בטוח שניתן להשליך מתוצאות ניסויים אלה לבני אדם. בכל מקרה, תוצאות של ניסויי in vitro לא יכולות להחליף תוצאות ניסויים בגוף החי (in vivo).

מחקרים בגוף החי, 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 (Grotz et al, 2017; Zhang et al, 2023), כפי שיידון בפירוט בפרק הבא (ראו פרק 5). כמו כן, חסרות ראיות ממחקרים בגוף החי להשפעה בעלת משמעות קלינית של ממתיקים דלי קלוריות על הפרשת אינקרטינים (Zhang et al, 2023) ועל ריקון הקיבה (Bryant and McLaughlin, 2016) (איוור 3).





1

2

3

4

5

6

7

המיקרוביוטיקה של המעי

הנחה נוספת הייתה שממתיקים דלי קלוריות עלולים לתרום לעלייה במשקל על ידי הפרת האיזון המיקרוביוטי במעי. ההשפעות של ממתיקים שונים על הרכב המיקרוביוטיקה ועל תפקודה יידונו בפרק הבא (ראו פרק 5). אך באופן כללי, אין ראיות ברורות לכך שממתיקים דלי קלוריות עלולים לפגוע במשקל, או בבריאות בכלל, באמצעות השפעה על המיקרוביוטיקה של המעי האנושי ובמקרה של צריכה בכמות המאושרת (Lobach et al, 2019). כמו כן, טענות כאלה מתבססות לעיתים קרובות על מחקרים שמשליכים תוצאות לגבי ממתיק אחד על כל הקטגוריה, על אף ההבדלים המטבוליים בין ממתיקים שונים (Magnuson et al, 2016). כמו כן, חשוב לציין שהמשמעות הקלינית של הדיווחים על שינוי במיקרוביוטיקה של המעי בעקבות שימוש בממתיקים דלי קלוריות מסוימים מוטלת בספק משום שהראיות המצטברות של מחקרי RCT אינן מצביעות על השפעה שלילית כלשהי של ממתיקים דלי קלוריות על הגוף (Hughes et al, 2021).

בראייה הכללית, אין שום ראיות לקשר סיבתי או ראיות מבוססות שיאששו את ההנחה שממתיקים דלי קלוריות או מוצרים המכילים אותם יכולים לגרום לעלייה במשקל בבני אדם. ההיפך הוא הנכון: הראיות המצטברות ממחקרי RCT מצביעות באופן עקבי על כך שצריכת ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים תזונתיים יכולה לסייע בהפחתת צריכת הקלוריות הכוללת, וכפועל יוצא, בירידה במשקל, ושבניגוד לחששות, ממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים לתיאבון מוגבר או לאכילה מוגברת, ומהבחינה הזו אין הבדל בינם לבין מים או מוצרים לא ממותקים, הן בטווח הקצר והן בטווח הארוך.

הראיות מרמזות שממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על ההורמונים המעורבים בבקרת התיאבון

- הציר מערכת עיכול-מוח משחק תפקיד מרכזי בוויסות צריכת המזון.

המוח: שולט על תיאבון, נותן רמזים לרעב או לרצון לאכול.
מערכת העיכול: משחררת טריגרים הורמונליים שמסייעים בוויסות המטבוליזם של חומרי המזון ומאותתים למוח לקבלת תגובת תיאבון.

- המחקר תומך בהנחה שבבני אדם, ממתיקים דלי קלוריות אינם גורמים למערכת העיכול או להורמונים להשפיע על הציר מערכת עיכול-מוח לבצע בקרה של צריכת מזון.





1

2

3

4

5

6

7

האם ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על התיאבון, הרעב וצריכת המזון? ראיות ממחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT)

המתוק שניתן למשתתפים בצורת צריכה "אקוטית" של משקאות נטולי קלוריות, מומתקים בממתיקים דלי קלוריות (3 מנות ביום למשך יומיים), לא הגביר את התיאבון, את הרעב או את צריכת הקלוריות בארוחות הבאות (במהלך 48 השעות הבאות) בהשוואה לצריכת מים. להיפך, צריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות גרמה אפילו להפחתה משמעותית במספר המזונות המתוקים שהם בחרו וצרכו.

יתרה מכך, בשלוחה נוספת וממושכת יותר של אותו מחקר, מחצית מאותם 166 משתתפים, שלא היו רגילים לצרוך ממתיקים דלי קלוריות, "הורגלו" לצרוך אותם באופן קבוע על ידי צריכה יומית של 660 מ"ל משקה נטולי קלוריות הממותק בממתיקים דלי קלוריות (שתי מנות יומיות) במשך 5 שבועות. המחצית השנייה המשיכה לצרוך מים בלבד. 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. נמצא שצריכת המזון של המשתתפים הייתה דומה בשתי הקבוצות. 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 הטענות הללו הופרכו.

לסיכום, ההנחה שצריכת מזון ומשקאות ממותקים בממתיקים דלי קלוריות יכולה להגביר את צריכת המזון בארוחות הבאות או להוביל להעלאת צריכת האנרגיה הכוללת בטווח הארוך אינה מחזיקה מעמד ולא אוששה על ידי ממצאי מחקר זה או מחקרי RCT אחרים שפורסמו לאחרונה, וגם לא בסקירות שיטתיות של מחקרי RCT (Rogers and Lee et al, 2021; Appleton, 2021).

ד"ר מרק פנטינו: למרות שיכולתם של ממתיקים דלי קלוריות 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 מעודף משקל או מהשמנת יתר צורכים ממתיקים דלי קלוריות בניסיון להגביל את העלייה במשקל), חוקרים מסוימים הטילו ספק בשימושיות של ממתיקים דלי קלוריות בשמירה על משקל לאורך זמן, וטענו 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 במחקר RCT רחב היקף (Fantino et al, 2018), 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 העדפה 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 הבנת התכולה הקלורית של מוצרים מתוקים אחרים.

אף לא אחת מההנחות הללו לא הוכחה ניסיונית. במחקר קליני שבוצע על 166 מבוגרים בריאים, גברים ונשים, שלא נהגו בתחילה לצרוך מזון ומשקאות המכילים ממתיקים דלי קלוריות (Fantino et al, 2018). הטעם





1

2

3

4

5

6

7

תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות בהפחתת משקל ושמירה על המשקל

לאור העלייה המתמדת בשיעורי השמנת היתר בכל העולם, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להוות כלי שימושי להפחתת צריכה עודפת של סוכר וקלוריות וכך לסייע בשמירה על משקל תקין, כשהדבר נעשה כחלק מאורח חיים בריא הכולל גם תזונה בריאה (Peters and Beck, 2016). בניגוד להמלצה של ארגון הבריאות העולמי נגד שימוש בממתיקים דלי קלוריות לצורך שמירה על משקל (WHO, 2023), המבוססת על חוסר ראיות לתועלת שלהם בשמירה על משקל לטווח הארוך על פי נתוני מחקרים תצפיתיים, מדריכים קליניים לטיפול בסוכרת ובהשמנת יתר דווקא תומכים בתפקידם המיטיב של ממתיקים דלי קלוריות בשמירה על משקל תקין (Fitch et al, 2012; Gardner et al, 2012; Franz et al, 2017; Laviada-Molina et al, 2017; Laviada- Molina et al, 2018; Johnson et al, 2018; British Dietetic Association, 2019; Brown et al, 2022; ElSayed et al, 2023) בהתאם לראיות שהתקבלו מסקירות שיטתיות של מחקרי RCT (טבלה 1), שביניהם גם מחקר של ארגון הבריאות העולמי עצמו (Rios- Leyvraz and Montez, 2022).





1

2

3

4

5

6

7

לשמירת משקל, עשויה לשפר את הירידה במשקל ואת השמירה על משקל הגוף לטווח ארוך. הבדיקה נעשתה במהלך תקופת מעקב של 3 שנים על 163 נשים הסובלות מהשמנת יתר (Blackburn et al, 1997). 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 (שלב הירידה במשקל), שנמשך 19 שבועות. הנשים שצרכו ממתיקים דלי קלוריות הצליחו לשמור טוב יותר על הירידה במשקל הן שתקופת התחזוקה, שנמשכה שנה, והן בתקופת המעקב שנמשכה שנתיים. אחרי 3 שנים, הקבוצה שנמנעה ממזונות מומתקים באספרטיים העלתה בממוצע את רוב המשקל שאיבדה, ואילו הקבוצה שצרכה מזון מומתק באספרטיים שמרה על ירידה מובהקת במשקל של 5% בממוצע ממשקלן ההתחלתי (איור 4) (Blackburn et al, 1997).



לחץ כאן
עבור איור 4

ארגונים רבים ברחבי העולם, ביניהם איגוד הלב האמריקאי (Gardner et al, 2012; Johnson et al, 2018), האיגוד האמריקאי לסוכרת (Gardner et al, 2012; ElSayed et al, 2023), האקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה (Fitch et al, 2012; Franz et al, 2017), איגוד התזונאים הבריטי (2019), איגוד הסוכרת הלטינו-אמריקאי (Laviada-Molina et al, 2018), איגוד האנדוקרינולוגיה והתזונה של מקסיקו (Laviada-Molina et al, 2017) וצוות Obesity Canada (Brown et al, 2022), מסכימים שניתן להשתמש בממתיקים דלי קלוריות בבטחה כתחליף לסוכרים לצורך הפחתת צריכת האנרגיה הכוללת ושמירה על המשקל. בתנאי שלא נעשה פיצוי מלא על הקלוריות ה"חסרות" ממקורות תזונתיים אחרים. כך, למשל, בעדכון משנת 2022 להמלצות התזונתיות של המדריך הקנדי לטיפול בהשמנת יתר בבוגרים (Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines) נכתב: "שילוב של כל הראיות האלה יחד מצביע על כך שלשימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים או ממתיקים עתירי קלוריות אחרים, בייחוד במשקאות מומתקים, יש כנראה יתרון הדומה לזה של שתיית מים או של אסטרטגיות אחרות לצמצום צריכה של קלוריות מיותרות הנובעות מסוכר מוסף" (Brown et al, 2022).

גם הוועדה המייעצת (2020) של המדריך התזונתי האמריקאי המליצה על ממתיקים דלי קלוריות כאמצעי אפשרי לשמירה על משקל הגוף, והתועלת שבהחלפת סוכרים מוספים בממתיקים דלי קלוריות לצורך הפחתת צריכת הקלוריות בטווח הקצר ושמירה על משקל הגוף נתמכה על ידי המדריך התזונתי האמריקאי 2020-2025 (USDA, 2020).

התועלת של ממתיקים דלי קלוריות בשמירה על משקל הגוף בטווח הארוך, הן במבוגרים והן בילדים, אוששה בכמה מחקרי RCT ארוכי טווח עם תקופת מעקב של עד שלוש שנים אשר חקרו את ההשפעה של ממתיקים דלי קלוריות על שמירה על משקל (Blackburn et al, 1997; de Ruyter et al, 2012; Peters et al, 2016). גם משתתפים במחקר ארוך הטווח US National Weight Control Registry, העוקב אחרי אנשים שהצליחו לרדת במשקל ולשמור עליו למשך שנה לפחות, ציינו ששימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום מוצרים עם ממתיקים עתירי קלוריות עזר להם לצמצם את צריכת הקלוריות שלהם (Catenacci et al, 2014). המחקרים מראים שהחלפת מזונות ומשקאות מומתקים בסוכר באלטרנטיבות עם ממתיקים דלי קלוריות עשויה לעזור לאנשים לשמור ולהתמיד בתוכנית תזונתית להרזיה או לשמירה על משקל (Peters et al, 2016).

במחקר RCT הממושך ביותר שנערך עד היום, Blackburn ושות' ערכו מחקר קליני בקהילה ובדקו אם הוספת הממתק דל הקלוריות אספרטיים לתוכנית רב תחומית





1

2

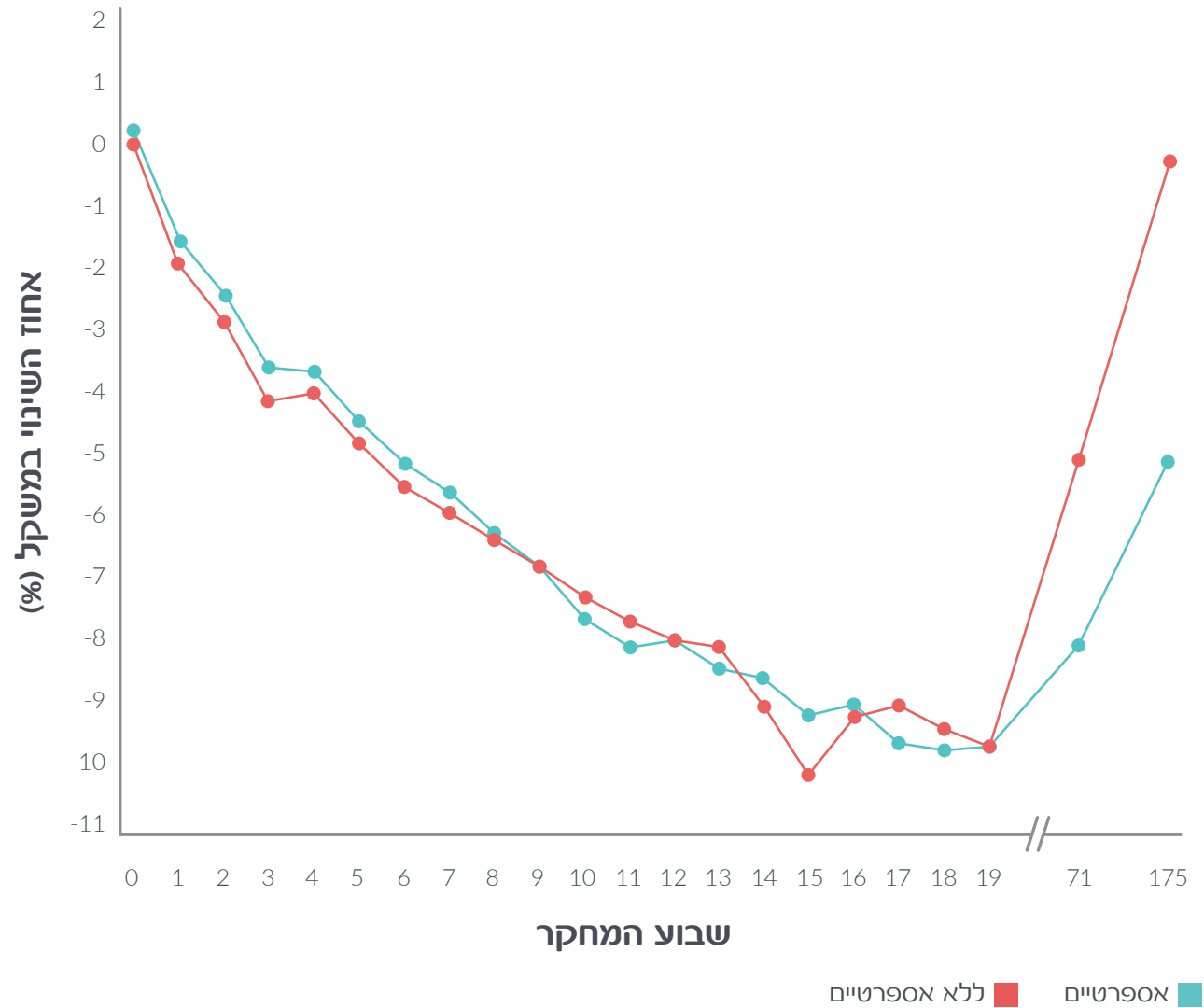
3

4

5

6

7



איור 4: אחוז השינוי במשקל הגוף לאורך 175 שבועות אצל נשים (N=163) שהשתתפו בתוכנית 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).





1

2

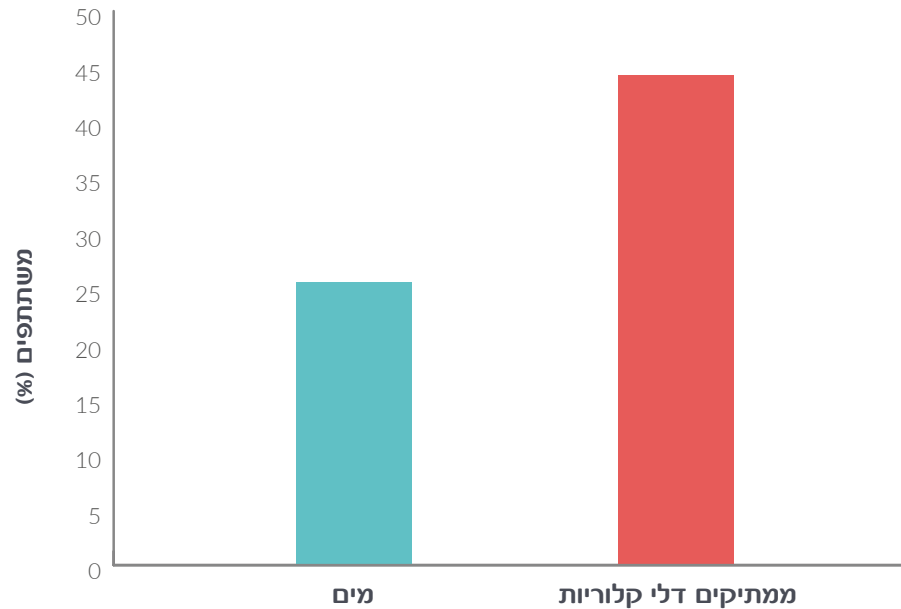
3

4

5

6

7



איור 5: אחוז המשתתפים שהשיגו לפחות 5% ירידה במשקל. התוצאות מבוססות על ניתוח N=154 x2 עבור ממתיקים דלי קלוריות, N=149 עבור מים. $P < 0.001$ Peters et al, 2016

מחקר RCT גדול נוסף, שנערך על ידי Peters ושות' (2016), הראה גם הוא שמשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות עשויים לסייע בהפחתה מוצלחת של משקל הגוף ובשמירה על הירידה במשקל לטווח ארוך. המחקר בדק השפעת מים לעומת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות (דיאט) על משקל הגוף. המחקר נערך על מדגם של 303 מבוגרים שסבלו מעודף משקל והשמנת יתר לאורך 12 שבועות של תוכנית 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 משקאות דיאט (710 מ"ל ליום) וקבוצת ביקורת, בה הורשו לשתות רק מים. תוצאות מחקר המעקב בן השנה הראו כי הקבוצה שצרכה משקאות דיאט שמרה על הירידה במשקל טוב יותר וחווה ירידה גדולה יותר בהיקף המותניים, בהשוואה לקבוצת המים. מבחינת ההשפעה על משקל הגוף, המשתתפים ששתו משקאות דיאט הראו ירידה במשקל ממוצעת של 6.21 ± 7.65 ק"ג לעומת 2.45 ± 5.59 ק"ג בקבוצת המים. במונחים של אחוזים, 44% מהמשתתפים בקבוצת משקאות הדיאט איבדו לפחות 5% ממשקלם מנקודת ההתחלה ועד סוף השנה הראשונה של המעקב, לעומת 25% בקבוצת המים (קבוצת הביקורת) (איור 5) (Peters et al, 2016).

אין לצפות שממתיקים דלי קלוריות יגרמו כשלעצמם לירידה במשקל, משום שהם אינם תרופות ואין להם השפעה פרמקולוגית (Ashwell et al, 2020). עם זאת, לאור העובדה שהרבה אנשים לא מצליחים לרדת במשקל או לשמור על משקל תקין בגלל הקושי להתמיד בדיאטה מופחתת-קלוריות (Gibson and Sainsbury, 2017), שימוש בממתיקים דלי קלוריות יכול לעזור לשמור על הטעם המתוק של מזון ומשקאות וכך לסייע לאנשים להתמיד בתוכנית התזונתית (Peters et al, 2016).





1

2

3

4

5

6

7

מהם יתרונות השימוש בממתיקים דלי קלוריות מבחינת תיאבון ושמירה על משקל הגוף?

ד"ר פאנס בליסל: כפי שאושר בסקירות שיטתיות ומחקרי RCT רבים 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 & Appleton 2021; Rios-Leyvraz & Montez 2022). בנוסף, קיימות ראיות לכך שממתיקים דלי קלוריות עשויים למנוע עלייה במשקל עם הזמן, לפחות אצל אנשים צעירים (de Ruyter et al, 2013; de Ruyter et al, 2012). היתרונות מבחינת משקל צנועים, אבל מובהקים. עם זאת, יש לזכור שהשימוש בממתיקים דלי קלוריות אינו מחולל ניסים: הם יועילו רק אם הם מאפשרים הפחתה של צריכת האנרגיה לתקופות זמן ארוכות מספיק כדי להשפיע על מאזן האנרגיה של הגוף. במובן זה, יש להתחשב בגורמים רבים, והמוטיבציה של המשתמש חשובה. כמו כן, יש להבין שממתיקים דלי קלוריות יפחיתו את צריכת האנרגיה רק במקרה של הפחתת צפיפות האנרגיה במזון בו הם מחליפים את הסוכרים.

דבר זה אינו מתקיים בכל מזון. לכן על הצרכנים לוודא שהחלפת הסוכרים בממתיקים דלי קלוריות אכן מפחיתה את צפיפות האנרגיה במוצר. לבסוף, ההשפעות הצנועות על המשקל, כפי שדווחו בספרות הן כל מה שניתן לצפות מגורם תזונתי (לעומת גורמים פרמקולוגיים או כירורגיים), וזה מראה שלמרות שממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע בשמירה על המשקל, הם לבדם אינם מספיקים כדי לטפל בהשמנת יתר. זה רק כלי אחד שאפשר להשתמש בו כדי להגביל את צריכת הקלוריות, בהקשר רחב יותר של תזונה ואורח חיים בריאים. אין חשש בשימוש בממתיקים דלי קלוריות לאורך תקופות ארוכות. הם עוזרים להתמיד בתוכניות תזונתיות ומספקים את החשק למתוק. תכונות אלה מהוות יתרונות משמעותיים, שעשויים לעזור בטווח הארוך במאבק בגורמים הרבים שמביאים להשמנה.





1

2

3

4

5

6

7

השמנת יתר ושמירת משקל תקין בילדים: תפקידם של סוכרים וממתקים דלי קלוריות

השיעורים של משקל עודף והשמנת יתר בילדים ומתבגרים עלו באופן דרמטי בכל העולם. לפי ההערכות, מעל 340 מיליון ילדים ומתבגרים בגילאי 5-19 סובלים מעודף משקל או מהשמנת יתר (WHO, 2021).

ההמלצות לטיפול בעודף משקל ובהשמנת יתר בילדים ומתבגרים כוללות אסטרטגיות להפחתת צריכת הקלוריות הכוללת ולהפחתת הצריכה של מזונות ומשקאות עתירי שומן וסוכר, בעלי צפיפות אנרגיה גבוהה ודלים בחומרים מזינים (Hassapidou et al, 2023). בנוסף, ארגון הבריאות העולמי ממליץ על צריכה מופחתת של סוכרים חופשיים, על ידי מבוגרים וילדים כאחד (WHO, 2015). עם זאת, לילדים יש העדפה ברורה לטעם מתוק (Bellisle, 2015), מה שעלול להקשות על הגבלת המוצרים המתוקים בתזונה שלהם (ראו פרק 7). שימוש בממתקים דלי קלוריות במקום סוכרים נחשב לכלי שימושי להפחתת הצריכה של מוצרים מומתקים בסוכר מבלי לוותר על הטעם המתוק, אך עדיין קיימות תהיות בנוגע לשימוש בהם בילדים (Baker-Smith et al, 2019).

במחקרים מוקדמים שפורסמו בשנות ה-70 ובדקו את השפעתם של ממתקים דלי קלוריות, שנוספו בכמוסות למזון של ילדים ובני נוער, נמצא שממתקים דלי קלוריות כשלעצמם אינם משפיעים לרעה על משקל הגוף או על מדדים בריאותיים אחרים שנבדקו במחקרים אלה (Frey, 1976; Knopp et al, 1976). מחקרים מאוחרים יותר, שבדקו את ההשפעות של החלפת משקאות המומתקים בסוכר בחלופות עם ממתקים דלי קלוריות, הראו כי להחלפה השפעה חיובית על מדדי ההשמנה אצל ילדים (Ebbeling et al, 2006; Rodearmel et al, 2007; Ebbeling et al, 2012; de Ruyter et al, 2012). תוצאות המחקרים מסוכמות בטבלה 2.

באחד ממחקרי ה-RCT הנרחבים ביותר עד כה, שנערך בהולנד על 641 ילדים בני 5-11 בעלי משקל תקין, צריכת משקאות עם ממתקים דלי קלוריות במקום משקאות מומתקים בסוכר 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 הייתה גדולה יותר בגלל נטייה מופחתת לפצות על הקלוריות ש"נחסכו" בהחלפת המשקאות (Katan et al, 2016). בפרט, ילדים בעלי BMI גבוה יותר שקיבלו בהקצאה אקראית משקאות נטולי סוכר, החזירו לעצמם רק 13% מהקלוריות שהוצאו מהמשקאות שלהם, מה שהוביל לירידה משמעותית יותר במשקל ובשומנים בקבוצה זו. ניתוח שניוני זה במחקר של de Ruyter ושות' (2012) מראה כי הפחתה בצריכת משקאות מומתקים בסוכר והחלפתם בחלופות דלות קלוריות עשויה לעזור לחלק גדול מהילדים, במיוחד ילדים המראים נטייה להשמנה, אבל גם ילדים שעודף המשקל 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 (בגילאי 13-18) (Ebbeling et al, 2006). גם בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של מחקרי RCT שנערכה לאחרונה נמצא שצריכת ממתקים דלי קלוריות במקום סוכרים גורמת לעלייה מופחתת ב-BMI אצל מתבגרים ואצל ילדים/מתבגרים הסובלים מהשמנת יתר (Espinosa et al, 2023).





1

2

3

4

5

6

7

טבלה 2: סיכום התוצאות של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT) בילדים ובמתבגרים שחקרו את ההשפעות של החלפת משקאות מומתקים בסוכר במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות על משקל הגוף.

פרסומי המחקרים (מחבר ראשון; שנת פרסום)	ממצאים	מסקנות
מחקרי RCT בילדים ומתבגרים		
Ebbeling et al, 2006	מחקר מקביל; 103 מתבגרים בגילאי 13-18 שצרכו באופן קבוע משקאות מומתקים בסוכר הוקצו לקבוצה בה המשקאות הוחלפו במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות (קבוצת התערבות), או לקבוצה ללא שינוי (קבוצת ביקורת), למשך 25 שבועות.	צריכת משקאות מומתקים בסוכר ירדה בקבוצת ההתערבות. אצל משתתפים עם משקל גבוה יותר, הירידה ב-BMI הייתה גדולה משמעותית בקבוצת ההתערבות לעומת קבוצת הביקורת, עם תוצאה נטו של -0.75 ק"ג/מ ² .
Rodearmel et al, 2007	מחקר מקביל; מחקר התנהגות משפחה התערבותי בן 6 חודשים שנערך על משפחות בהן לפחות ילד אחד בגיל 7-14 עם עודף משקל או בסיכון לעודף משקל. בקבוצת ההתערבות, $n=116$, משקאות מומתקים בסוכר הוחלפו בממתקים דלי קלוריות, ונדרשו ללכת 2000 צעדים נוספים כל יום; בקבוצת הביקורת, $n=102$, לא התבקשו לשנות את הרגלי התזונה והפעילות הגופנית.	במהלך ששת חודשי ההתערבות, שתי הקבוצות הראו ירידה ב-BMI/גיל, אבל בקבוצת ההתערבות היה אחוז גבוה בהרבה של ילדים ששמרו או הורידו את ה-BMI/גיל בהשוואה לקבוצת הביקורת.
Ebbeling et al, 2012	מחקר מקביל; 224 מתבגרים עם משקל עודף והשמנת יתר בגילאים 13-18 שצרכו באופן קבוע משקאות מומתקים בסוכר הוקצו לקבוצה בה המשקאות הוחלפו במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות ובמים (קבוצת התערבות), או לקבוצה ללא שינוי (קבוצת ביקורת), למשך שנה, עם מעקב למשך שנה נוספת.	צריכת משקאות מומתקים בסוכר ירדה בקבוצת ההתערבות. החלפת משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתקים דלי קלוריות מיתנה את העלייה במשקל במתבגרים בשנה הראשונה: היו הבדלים משמעותיים בין הקבוצות מבחינת שינוי ב-BMI -0.57 ק"ג/מ ² (במשקל הגוף -1.9 ק"ג) בסיום השנה הראשונה, שלא נשמרו בסיום השנה השנייה.
;De Ruyter et al, 2012 Katan et al, 2016	מחקר מקביל; 641 ילדים בעלי משקל תקין בגילאי 11-5 חולקו לקבוצה של 250 מ"ל ליום משקה עם ממתקים דלי קלוריות (קבוצה ללא סוכר) או קבוצה של 250 מ"ל ליום משקה עם סוכר (קבוצת סוכר) למשך 18 חודשים.	החלפת משקאות עם סוכר 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. התוצאה שנצפתה הייתה גבוהה יותר אצל ילדים בעלי BMI גבוה יותר.





1

2

3

4

5

6

7



במסמך מדיניות של האקדמיה האמריקאית לרפואת ילדים (AAP) כתוב: "כשהם משמשים כתחליף למזונות ומשקאות עם ממתיקים עתירי קלוריות, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להפחית את העלייה במשקל או לתרום לירידה קטנה במשקל (כ-1 ק"ג) אצל ילדים (ומבוגרים)" (Baker-Smith et al, 2019). המסמך מציין שאין לצפות לירידה משמעותית במשקל בעקבות מעבר לממתיקים דלי קלוריות, אך אומר גם שילדים המתמודדים עם מחלות מסוימות, כגון השמנת יתר וסוכרת סוג 2, יכולים להפיק תועלת משימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום ממתיקים עתירי קלוריות בתזונתם.

גם בסקירת ספרות נרחבת שנערכה על ידי קבוצת מומחים ממקסיקו הגיעו למסקנה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות יכול לסייע בהפחתת צריכת סוכר וקלוריות אצל ילדים (Wakida-Kuzunoki et al, 2017). הראיות שהוצגו בסקירה זו מאששות גם את ההנחה שהחלפת הסוכרים בממתיקים דלי קלוריות עשויה להאט את העלייה במשקל אצל ילדים. המומחים ציינו שככלל, אין להגביל צריכת קלוריות אצל ילדים בריאים בתקופה של גדילה והתפתחות, אך במקרה של ילדים הזקוקים להגבלה של צריכת קלוריות או סוכר כמו ילדים הסובלים מעודף משקל או מהשמנת יתר, ניתן להשתמש בממתיקים דלי קלוריות ללא כל חשש.

ככלל, ילדים זקוקים לכמות מספקת של אנרגיה ולתזונה מאוזנת ומגוונת כדי שיוכלו לגדול ולהתפתח ולהגיע למשקל בריא המתאים לגובה שלהם (Gidding et al, 2006). אין להגביל צריכת קלוריות אצל ילדים ומתבגרים בתקופת גדילה, אלא במקרה של משקל עודף. במקרים של ילדים או מתבגרים עם עודף משקל או השמנת יתר, חשוב מאוד לעשות שינויים באורח החיים הכוללים שינוי תזונתי שמטרתו להפחית את צריכת הקלוריות הכוללת, הגברת הפעילות הגופנית והפחתת זמן הישיבה. כאשר מצבו של הילד מצריך הגבלה של צריכת הסוכר ו/או האנרגיה, כמו במקרים של השמנת יתר, תסמונת מטבולית או סוכרת מסוג 1 או 2, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לשמש כלי תזונתי נוסף במסגרת הכללית של אורח חיים בריא המשלב תזונה בריאה ופעילות גופנית (Wakida-Kuzunoki et al, 2017).





1

2

3

4

5

6

7

האם לממתיקים דלי קלוריות תפקיד במאבק במגפת השמנת היתר?

פרופ' אליסון גלאגר: במקרים בהם מוצרים שמומתיקים בסוכר מוחלפים בשווי ערך להם המומתיקים בממתיקים דלי קלוריות, קיימות ראיות ברורות להפחתה כוללת בצריכת האנרגיה. בנוסף, בגלל שהפחתת אנרגיה זו מושגת ללא פגיעה במתיקות ובטעמו הטוב של המזון, סביר כי "החלפת סוכרים" זו תבטיח היענות גבוהה יותר לדיאטה ותוצאות טובות יותר בשמירה על המשקל לטווח הארוך. כדי להתגבר כהלכה על מגפת השמנת היתר, לא תספיק אסטרטגיה אחת יחידה. ממתיקים דלי קלוריות הם דרך אחת שבה אנשים יכולים לפקח על צפיפות האנרגיה בתזונה שלהם, אבל זה לא מספיק. בעוד שלהחליף סוכר במשקה זה תהליך די פשוט, הדבר הרבה יותר מורכב במוצרים שבהם הסוכר המוסף משמש לא רק להוספת מתיקות, אלא גם כחומר משמר, חומר טעם וצבע, מצע לתסיסה, או להוספת מרקם או נפח.

להשמנת יתר גורמים רבים שדורשים מגוון אסטרטגיות התמודדות, מרמת הפרט ועד לרמת האוכלוסייה הכללית. עם זאת, כמו בכל אסטרטגיה בבריאות הציבור, נדרשת עבודה נוספת כדי לחנך את הצרכן ביתרונות הממתיקים דלי הקלוריות כחלק מתזונה בריאה ומאוזנת אנרגטית, כדי לאפשר ניצול מירבי של היתרונות שלהם. ממתיקים דלי קלוריות אינם "כדור הקסם" שיכול לתת מענה למגפת השמנת היתר, אבל הם משחקים תפקיד חשוב בשמירה על משקל הגוף, ולכן יש להם תפקיד חיוני במלחמה נגד מגפת השמנת היתר.



ממתיקים דלי קלוריות יכולים לעזור בהפחתת צריכת הקלוריות הכוללת באמצעות הפחתת צפיפות האנרגיה של מוצרי מזון ומשקאות, וכך להוות כלי שימושי בשמירה על משקל תקין. אך ממתיקים דלי קלוריות אינם "פתרון קסם" ואינם גורמים כשלעצמם לירידה במשקל, ולכן התוצאה הכוללת תהיה תלויה בכמות הסוכרים והקלוריות שיירדו מהתפריט בזכות השימוש בממתיקים דלי קלוריות.

בתקופה של עלייה מתמדת בשיעורי השמנת היתר בכל העולם, האפשרות להחליף מזון או משקה מומתק בסוכר בגרסה דלת קלוריות יכולה לעזור להפחית את הצריכה הכללית של סוכר ואנרגיה וכך לעזור לשמור על משקל תקין, כשהדבר נעשה כחלק מאורח חיים בריא הכולל גם תזונה בריאה.





1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Andrade C. Cause versus association in observational studies in psychopharmacology. *J Clin Psychiatry.* 2014;75(8):e781-4
3. Ashwell M, Gibson S, Bellisle F, Buttriss J, Drewnowski A, Fantino M, et al. Expert consensus on low-calorie sweeteners: facts, research gaps and suggested actions. *Nutr Res Rev.* 2020;33(1):145-154
4. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939
5. Baker-Smith CM, de Ferranti SD, Cochran WJ; COMMITTEE ON NUTRITION, SECTION ON GASTROENTEROLOGY, HEPATOLOGY, AND NUTRITION. The Use of Nonnutritive Sweeteners in Children. *Pediatrics.* 2019;144(5):e20192765
6. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep.* 2015;4(1):106-110
7. Blackburn GL, Kandors 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(2):409-418
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev.* 2018;39(2):79-132
9. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>. (Accessed 22 October 2022)
10. Brown J, Clarke C, Johnson Stoklossa C, Sievenpiper J. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines: Medical Nutrition Therapy in Obesity Management. Available at: https://obesitycanada.ca/wp-content/uploads/2022/10/Medical-Nutrition-Therapy_22_FINAL.pdf. (Accessed 22 October 2022)
11. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiology and Behaviour.* 2016;164(Pt B):482-5.
12. Burke MV, Small DM. Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiol Behav.* 2015;152(Pt B):381-8
13. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg.* 2011;128(1):305-310
14. Catenacci VA, Pan Z, Thomas JG, Ogden LG, Roberts SA, Wyatt HR, et al. Low/no calorie sweetened beverage consumption in the National Weight Control Registry. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(10):2244-51
15. 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(15):1397-1406
16. 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
17. Dhillion 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
18. Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) 2020. Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee: Advisory Report to the Secretary of Agriculture and the Secretary of Health and Human Services. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Washington, DC. Available at: <https://doi.org/10.52570/DGAC2020>
19. Drewnowski A. Intense sweeteners and energy density of foods: implications for weight control. *Eur J Clin Nutr.* 1999;53:757-763
20. 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. *Nutr Diabetes.* 2016;6(3):e202
21. 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(3):673-680
22. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, Antonelli TA, Gortmaker SL, Osganian SK, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407-16
23. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
24. Espinosa A, Mendoza K, Laviada-Molina H, Rangel-Méndez JA, Molina-Segui F, Sun Q, et al. Effects of non-nutritive sweeteners on the BMI of children and adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and prospective cohort studies. *Lancet Glob Health.* 2023;11 Suppl 1:S8. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00093-1
25. 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
26. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
27. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, 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(4):508-13
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, Reppert 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. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79
29. Frey GH. Use of aspartame by apparently healthy children and adolescents. *J Toxicol Environ Health.* 1976;2(2):401-15
30. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, 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
31. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American D. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation.* 2012;126(4):509-19

1

2

3

4

5

6

7



32. Gibson AA, Sainsbury A. Strategies to Improve Adherence to Dietary Weight Loss Interventions in Research and Real-World Settings. *Behav Sci (Basel)*. 2017;7(3):44
33. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, Daniels SR, Gillman MW, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents: a guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006;117(2):544-59
34. 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
35. Hassapidou M, Duncanson K, Shrewsbury V, Ells L, Mulrooney H, Androutsos O, et al. EASO and EFAD Position Statement on Medical Nutrition Therapy for the Management of Overweight and Obesity in Children and Adolescents. *Obes Facts*. 2023;16(1):29-52
36. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
37. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
38. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
39. 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
40. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020;131:105970
41. Knopp RH, Brandt K, Arky RA. Effects of aspartame in young persons during weight reduction. *J Toxicol Environ Health*. 1976;(2)2:417-428
42. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
43. Laviada-Molina H, Almeda-Valdés P, Arellano-Montaña S, Bermúdez Gómez-Llanos A, Cervera-Cetina MA, Cota-Aguilar J, et al. Posición de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología sobre los edulcorantes no calóricos. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr*. 2017;4:24-41
44. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
45. Laviada-Molina H, Molina-Segui F, Pérez-Gaxiola G, Cuello-García C, Arjona-Villicaña R, Espinosa-Marrón A, et al. Effects of nonnutritive sweeteners on body weight and BMI in diverse clinical contexts: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13020
46. Lee HY, Jack M, Poon T, Noori D, Venditti C, Hamamji S, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2021;12(4):1481-1499
47. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, Jeppesen PB, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
48. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
49. Lohner S, Toews I, Meerpohl JJ. Health outcomes of non-nutritive sweeteners: analysis of the research landscape. *Nutr J*. 2017;16(1):55
50. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev*. 2016;74(11):670-689
51. Mattes R. Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans. *Physiol Behav*. 1990;47(6):1037-44
52. 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
53. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e222092
54. Mela DJ, McLaughlin J, Rogers PJ. Perspective: Standards for Research and Reporting on Low-Energy ("Artificial") Sweeteners. *Adv Nutr*. 2020;11(3):484-491
55. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2014;100(3):765-77
56. 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
57. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, 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*. 2000;32(6):240-5
58. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-42
59. Normand M, Ritz C, Mela D, Raben A. Low-energy sweeteners and body weight: a citation network analysis. *BMJ Nutr Prev Health*. 2021;4(1):319-332
60. O'Connor D, Pang M, Castelnovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct*. 2021;12(2):442-465



1

2

3

4

5

6

7



61. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7:598340
62. Peters JC, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, Wojtanowski AC, Vander Veur SS, et al. The effects of water and non-nutritive sweetened beverages on weight loss during a 12-week weight loss treatment program. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(6):1415-21
63. Peters JC, Beck J, Cardel M, Wyatt HR, Foster GD, Pan Z, 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
64. Peters JC, Beck J. Low calorie sweetener (LCS) use and energy balance. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):524-528
65. 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
66. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav.* 2021;239:113514
67. Richardson MB, Williams MS, Fontaine KR, Allison DB. The development of scientific evidence for health policies for obesity: why and how? *Int J Obes (Lond).* 2017;41(6):840-848
68. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. *World Health Organization (WHO)* 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
69. 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
70. Rogers PJ, Hogenkamp PS, de Graaf C, Higgs S, Lluch A, Ness AR, 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(3):381-94
71. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230-238
72. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond).* 2021;45(3):464-478
73. Sievenpiper JL, Khan TA, Ha V, Viguiliouk E, Auyeung R. The importance of study design in the assessment of nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health. *CMAJ.* 2017;189(46):E1424-E1425
74. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav.* 1995;57(6):1089-95
75. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2019;364:k4718
76. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). *Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025.* 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
77. Wakida-Kuzunoki GH, Aguiñaga-Villaseñor RG, Avilés-Cobián R, et al. Edulcorantes no calóricos en la edad pediátrica: análisis de la evidencia científica [Low calorie sweeteners in childhood: analysis of the scientific evidence]. *Revista Mexicana de Pediatría.* 2017;84(suppl 1):S3-S23
78. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ.* 2020;192(31):E875-E891
79. 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/
80. World Health Organization (WHO). Obesity and overweight factsheet. 9 June 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (Accessed 21 October 2022)
81. WHO European Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
82. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
83. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050.



1

2

3

4

5

6

7



ממתיקים דלי קלוריות והשימוש בהם לשליטה ברמת הגלוקוז ובסוכרת

לממתיקים דלי קלוריות יש השפעה ניטרלית על גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים, כגון רמות הסוכר והאינסולין בדם, לחץ דם ופרופיל שומנים. כמו כן, לאחר צריכת ארוחה עם ממתיקים דלי קלוריות, רמת הסוכר בדם עולה פחות מאשר אחרי צריכת סוכרים. עקב כך, ממתיקים דלי קלוריות פופולריים מאוד ומומלצים לעתים קרובות בקרב חולי סוכרת, שחייבים לנהל את צריכת הפחמימות והסוכרים שלהם כחלק מהמאמץ להשיג בקרה גליקמית טובה.

סקירות שיטתיות של מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT), תומכות באופן עקבי בכך שממתיקים דלי קלוריות אינם משפיעים על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם לאחר ארוחות ומסייעים לבקרה הגליקמית. עם זאת, חשוב להמשיך ולחקור את ההשפעות של סיביות הפוכה במחקרי תצפית העוסקים בקשר שבין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין סיכון לסוכרת סוג 2 ולמחלות קרדיו-מטבוליות אחרות.

מטרת פרק זה היא לספק סקירה של הראיות המדעיות בנושאים אלה ושל המלצות תזונתיות שקשורות לתפקיד של ממתיקים דלי קלוריות בהתמודדות עם סוכרת.





1

2

3

4

5

6

7

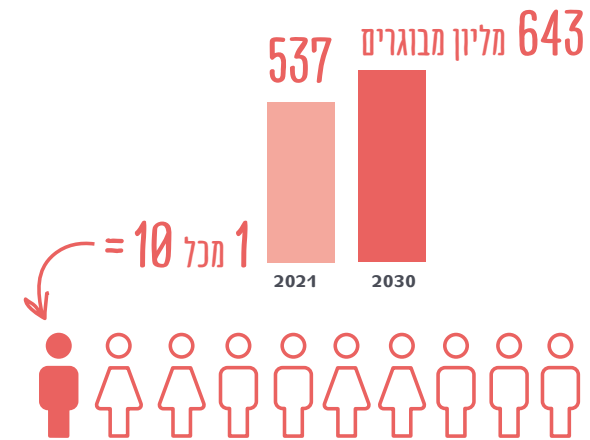
מבוא

"מצב קרדיו-מטבולי" הוא מונח שמתייחס לקבוצה של בעיות בריאותיות וגורמי סיכון הקשורים אליהן, ביניהם תנגודת לאינסולין, סוכרת סוג 2, מחלת הכבד השומני, ומחלות לב וכלי דם. גורמי הסיכון השכיחים ביותר כוללים שליטה לקויה ברמת הגלוקוז, יתר לחץ דם, עודף משקל, עודף שומנים בדם, ואורחות חיים לא בריאים ביניהם עישון, חוסר פעילות גופנית, חוסר שינה ותזונה לא בריאה (Vincent et al, 2017).

שיעור האנשים שהמצב הקרדיו-מטבולי שלהם תקין נמצא בירידה, כפי

שמרמזת העלייה בשכיחות של מחלות לב וכלי דם, ביניהן מחלות לב ושבץ, סוכרת סוג 2 ומחלות קרדיו-מטבוליות נוספות (World Heart Federation, 2019; International Diabetes Federation, 2021). במחקר שנערך לאחרונה, נמצא שפחות מ-7% מהאוכלוסייה הבוגרת בארה"ב היו במצב קרדיו-מטבולי תקין בשנת 2018, ירידה ניכרת יחסית לשנת 2000 (O'Hearn et al, 2022). לאור העדויות לירידה בפעילות הגופנית ולעלייה בהרגלים לא בריאים במהלך הסגרים בתקופת מגפת הקורונה, הסברה הרווחת היא שהמגפה החמירה את המצב עוד יותר (Freiberg et al, 2021).

סוכרת ומחלות לב וכלי דם (CVD) במספרים



בשנת 2021 היו בעולם 537 מיליון מבוגרים סוכרתיים - 1 מכל 10 מבוגרים בעולם. על פי ההערכות, מספר זה צפוי לעלות ל-643 מיליון עד שנת 2030

בעזרת הקפדה על תזונה בריאה, פעילות גופנית סדירה, שמירה על משקל תקין והמנעות מעישון, ניתן למנוע או לדחות את הופעתן של מחלות לב וכלי דם



בשנת 2019 נרשמו בעולם 18.6 מיליון מקרי מוות כתוצאה ממחלות לב וכלי דם - עלייה של 24% בהשוואה לשנת 2000





1

2

3

4

5

6

7



הקפדה על תזונה בריאה חיונית לשמירה על מצב קרדיו-מטבולי תקין. תזונה מאוזנת דלת שומנים, מלחים וסוכרים ועשירה בפירות וירקות, קטניות, אגוזים ודגנים מלאים, עוזרת למנוע הופעה של מחלות קרדיו-מטבוליות, לרבות סוכרת סוג 2 ומחלות לב וכלי דם, או מסייעת להתמודד אתן ביתר יעילות (WHO, 2020).

צמצום צריכה עודפת של סוכרים מומלץ על ידי ארגונים בריאותיים בכל העולם כחלק מתזונה בריאה (WHO, 2015; USDA, 2020; EFSA, 2022).

ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים, לרבות אנשים שחולים או נמצאים בסיכון לחלות במחלות קרדיו-מטבוליות, לצמצם את צריכת הסוכר כחלק מאורח חיים בריא הכולל גם תזונה בריאה.





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות ובקרה גליקמית

ראיות ממחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RTC)

ההשפעה של ממתיקים דלי קלוריות על בקרה גליקמית נבחנה במספר סקירות שיטתיות שכללו מטא-אנליזה של מספר רב של מחקרי RCT קיימים (טבלה 1). סקירות מקיפות אלה, שבחנו את מכלול המחקרים הקליניים המבוקרים שהתפרסמו עד כה, איששו את הטענה שממתיקים דלי קלוריות, כרכיבי מזון, אינם משפיעים על רמות הגלוקוז בדם, בין אם מיד לאחר הארוחה (Romo-Romo et al, 2016; Tucker and Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023) או לאחר שימוש ממושך (Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Zhang et al, 2023). היעדר ההשפעות נצפה גם באנשים בריאים וגם בחולי סוכרת (Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020).

בסקירה שיטתית שנערכה על ידי ארגון הבריאות העולמי ב-2022 וכללה מטא-אנליזה של 21 מחקרי RCT בטווח בינוני וארוך בנושא סמני ביניים של סוכרת סוג 2, החוקרים הגיעו למסקנה שלממתיקים דלי קלוריות אין השפעה משמעותית על שום מדד של בקרה גליקמית (רמת גלוקוז בצום, רמת אינסולין בצום, HbA1c (המוגלובין מסוכרר) או HOMA IR (בדיקה למדידת תנגודת לאינסולין) בילדים ובמבוגרים בריאים. (Rios-Leyvraz and Montez, 2022) גם בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 9 מחקרי RCT ארוכי-טווח שנערכה במימון ארגון הבריאות העולמי וארגון קוקרן נמצא, שלממתיקים דלי קלוריות השפעה ניטרלית על בקרה גליקמית ועל מדדים בריאותיים אחרים בחולי סוכרת מסוג 1 ו-2 (Lohner et al, 2020) ממצאים דומים דווחו בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה רשתית של 17 מחקרי RCT באורך חציוני של 12 שבועות, בהשתתפות 1733 נבדקים עם עודף משקל או השמנת יתר (McGlynn et al, 2022) ושות' בחנו את ההשפעות של משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות על מספר גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים, ולא מצאו שום השפעות ארוכות טווח על הגליקמיה או על מדדים אחרים.

Greyling ושות' (2020) ערכו סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של מחקרי RCT כדי לבחון את ההשפעות האקוטיות של צריכת ממתיקים דלי קלוריות. מסקנתם הייתה שלצריכת ממתיקים דלי קלוריות לבדם או אחרי צריכת מזון עתיר קלוריות, אין השפעה אקוטית על התגובה הגליקמית (34 מחקרים בהשתתפות 452 נבדקים) או על תגובת האינסולין (29 מחקרים

מהי בקרה גליקמית?

בקרה גליקמית הוא מונח שמתייחס להסדרת רמות הסוכר בדם. רבים מהסיכונים לטווח ארוך שנגרמים על ידי סוכרת אצל סוכרתיים נובעים משנים רבות של עודף גלוקוז בדם, המכונה גם היפרגליקמיה. לכן בקרה גליקמית טובה היא מטרה חשובה בטיפול בסוכרת (IDF, 2021).

בהשתתפות 394 נבדקים) לאחר הארוחה בהשוואה להתערבות הביקורת. התוצאות לא הושפעו באופן משמעותי מסוג הממתיק או ממינונו. מעניין לציין, שבחולי סוכרת סוג 2, לצריכת ממתיקים דלי קלוריות הייתה השפעה מיטיבה מועטה על התגובה הגליקמית לאחר הארוחה בהשוואה להתערבות הביקורת (Greyling et al, 2020).

גם Zhang ושות' (2023) הגיעו למסקנות דומות. בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה שערכו על נתונים שהתקבלו מ-36 מחקרי האכלה אקוטיים (בהשתתפות 472 נבדקים) בנושא ההשפעות קצרות הטווח של צריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות על התגובות הגליקמיות והאנדוקריניות, בהשוואה למים או למשקאות עם סוכר על פי תוצאות המחקר, למשקאות שהכילו ממתיק או שילוב של כמה ממתיקים דלי קלוריות, לא הייתה השפעה על רמות הגלוקוז והאינסולין או על תגובות אנדוקריניות (רמות GLP-1, GIP, PYY, גרלין, לפטין וגלוקגון) לאחר הארוחה - בדומה למים, לעומת משקאות מומתקים בסוכר שגרמו לעלייה ברמות הגלוקוז, האינסולין והאינקרטיין לאחר הארוחה. התוצאות חזרו על עצמן בכל דפוסי הצריכה שנבדקו - בין אם הממתיקים דלי הקלוריות נצרכו לבדם, יחד עם פחמימות המכילות קלוריות או לפני פחמימות המכילות קלוריות (Zhang et al, 2023).





1

2

3

4

5

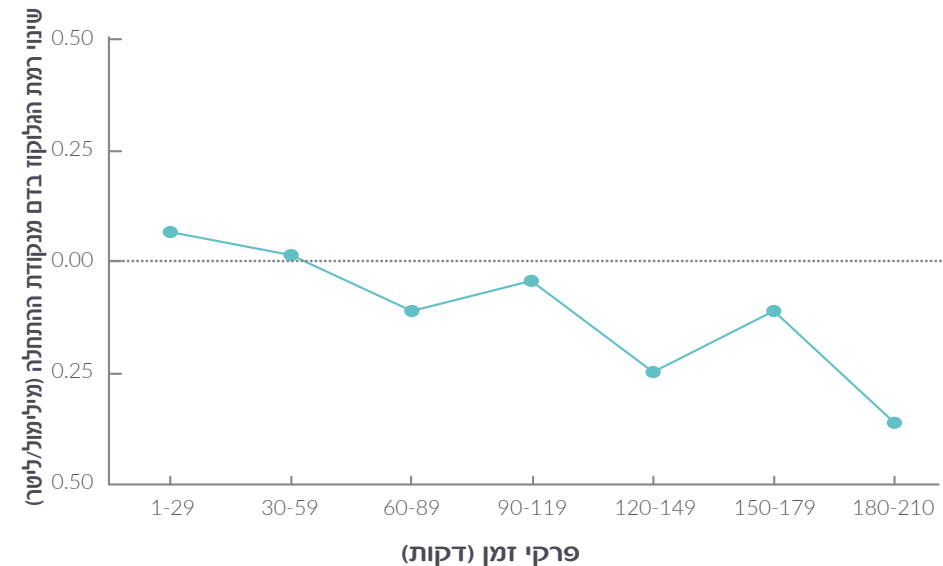
6

7

היתרון של ממתיקים דלי קלוריות על פני סוכרים בכל הנוגע לבקרה גליקמית הוכר כבר לפני יותר מעשור. הרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA), לאחר שבחנה את הראיות שהצטברו, פרסמה חוות דעת מדעית שלפיה "צריכת מזונות עם ממתיקים רבי עוצמה במקום סוכר, גורמת לעלייה מתונה יותר ברמת הגלוקוז בדם אחרי צריכתם, בהשוואה למזונות המכילים סוכר" (EFSA, 2011). טענה בריאותית זו מאושרת בפנקס טענות הבריאות והתזונה של האיחוד האירופי (תקנת הנציבות האירופית (EU) 432/2012).

צריכת ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר, גורמת לעלייה מתונה יותר ברמת הגלוקוז בדם אחרי הארוחה, ללא השפעות אחרות על הבקרה הגליקמית הכללית

נמצאים דומים נמצאו גם בסקירות קודמות; בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 29 מחקרי RCT בהשתתפות 741 נבדקים שערכו Nichol ושות', נמצא שצריכת ממתיקים דלי קלוריות לבדם אינה מעלה את רמת הגלוקוז בדם לאחר הארוחה (איור 1), וכי ההשפעה הגליקמית אינה שונה עבור סוגים שונים של ממתיקים דלי קלוריות (Nichol et al, 2018). במחקר של Tucker and Tan שנה קודם לכן, נמצא שצריכה של ממתיקים דלי קלוריות בתנאים אקוטיים וללא עומס פחמימות, מביאה לרמות נמוכות יותר של גלוקוז בדם בהשוואה לממתיקים עתירי קלוריות כגון סוכרים (Tucker and Tan, 2017). 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. גם Romo-Romo ושות' העריכו שרוב מחקרי ה-RCT מדווחים על השפעה ניטרלית על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם, אך במחקר זה לא נערכה מטא-אנליזה (Romo-Romo et al, 2016).



איור 1: מסלול מוערך של ההשפעה הגליקמית של צריכת ממתיקים דלי קלוריות במשך 210 דקות לאחר בליעתם, כפי שהוערך במטא-אנליזה של Nichol ושות' (2018).





1

2

3

4

5

6

7

טבלה 1: סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות הבוחנות ומשוות תוצאות שהושגו במחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT) שחקרו את השפעתם של ממתקים דלי קלוריות על הבקרה הגליקמית

מסקנות	מאפייני המחקר (PICO)					סקירות שיטתיות ומטא אנליזות של מחקרי RCT (מחבר ראשון; שנת פרסום)
	מדדי הערכה	בקרים	סוג ההתערבות	אוכלוסייה	מס' המחקרים שנכללו	
ברוב מחקרי ה-RCT דווח על השפעה ניטרלית על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם. לא ניתן לערוך השוואה בין המחקרים בשל ההטרוגניות. לא בוצעה מטא-אנליזה.	HbA1c, רמות גלוקוז, אינסולין, GLP-1, GIP, פפטיד C	מים או ממתקים עתירי קלוריות	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים שניתנו לבדם, עם ארוחה או לפני ארוחה	אנשים בוגרים מכל מין, קטגוריית משקל וסטטוס סוכרת	28 מחקרים אקוטיים וארוכי טווח (כולל מחקרים שלא מסוג RCT)	Romo-Romo et al, 2016*
לא נמצאו השפעות אקוטיות של מתן ממתקים דלי קלוריות לבדם על הבקרה הגליקמית. לאחר מתן ממתקים דלי קלוריות רמות הגלוקוז בדם היו נמוכות יותר בהשוואה לממתקים עתירי קלוריות. לא בוצעה מטא-אנליזה.	רמת גלוקוז בדם בצום, רמת אינסולין בדם בצום, גלוקגון, GLP-1, GIP קצב ספיגת סוכר	מים או ממתקים עתירי קלוריות או פלצבו	ממתקים דלי קלוריות מכל הסוגים שניתנו לבדם, עם ארוחה או לפני ארוחה	אנשים בוגרים מכל מין, קטגוריית משקל וסטטוס סוכרת	41 מחקרים אקוטיים מסוג RCT	*Tucker & Tan, 2017
רמת הגלוקוז בדם לא עלתה כתוצאה מצריכת ממתקים דלי קלוריות, וירדה בהדרגה לאחר צריכתם. לא נמצאו הבדלים בין סוגים שונים של ממתקים.	שינוי ברמת הגלוקוז בדם	השוואה מול נקודת ההתחלה (מסלול מוערך לאורך זמן, מנקודת ההתחלה עד 210 דקות לאחר הצריכה)	הממתקים שנחקרו כללו אספרטיים, סכרין, סטיביוזידים וסוכרלוז	אנשים מכל גיל, מין, קטגוריית משקל וסטטוס סוכרת	29 מחקרים אקוטיים מסוג RCT	Nichol et al, 2018
לא נצפתה השפעה של צריכת ממתקים דלי קלוריות - לבדם או עם תוספת מזינה - על השינוי הממוצע בתגובה הגליקמית או בתגובת האינסולין. לא נמצאו הבדלים בין סוגים שונים של ממתקים או בין מינונים שונים.	IAUC עבור גלוקוז, IAUC עבור אינסולין	אותה ההתערבות, אך ללא ממתקים דלי קלוריות	חשיפה אקוטית לממתקים דלי קלוריות לבדם, או בתוך מים, משקה דיאט או עירוי לתוך הקיבה, או לאחר ארוחה מזינה	אוכלוסייה מעל גיל 3 מכל מין, קטגוריית משקל וסטטוס סוכרת	34 מחקרי RCT על רמת גלוקוז בדם לאחר הארוחה, ו-29 מחקרי RCT על תגובת אינסולין לאחר הארוחה, כולם מחקרים אקוטיים	Greyling et al, 2020

HbA1c - המוגלובין מסוכרר A1c

GLP-1 - Glucagon-like peptide

GIP - gastric inhibitory peptide

PYY:peptide YY

IAUC - שטח מצטבר מתחת לעקומה; HOMA-IR - בדיקה למדידת עמידות לאינסולין.

* סקירה שיטתית ללא מטא-אנליזה
** סקירה שיטתית עם מטא-אנליזה רשתית





1

2

3

4

5

6

7

מאפייני המחקר (PICO)					מס' המחקרים שנכללו	סקירות שיטתיות ומטא אנליזות של מחקרי RCT (מחבר ראשון; שנת פרסום)
מסקנות	מדדי הערכה	בקרים	סוג ההתערבות	אוכלוסייה		
לא נמצאו הבדלים בין ממתיקים דלי קלוריות לבין סוכרים או פלצבו.	HbA1c	תזונה רגילה, או אי התערבות, או פלצבו, מים, או ממתיק דלי קלוריות אחר, או ממתיק קלורי	ממתיקים דלי קלוריות מכל הסוגים	אנשים עם סוכרת מסוג 1 וסוג 2	9 מחקרי RCT באורך 4 שבועות ומעלה	Lohner et al, 2020
לא היו הבדלים בהשפעות המשקאות המומתקים בממתקים דלי קלוריות על שום מדד של בקרה גליקמית, למעט ירידה גדולה יותר ברמת HbA1c במחקרים שבדקו ממתיקים דלי קלוריות מול מים.	רמת גלוקוז בדם בצום, רמת אינסולין בדם בצום, רמת גלוקוז שעתיים אחרי הארוחה, HbA1c, HOMA-IR	משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מול משקאות עם סוכר, או משקאות עם סוכר מול מים, או משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מול מים	משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, או משקאות עם סוכר, או מים	אנשים בוגרים מכל המינים שסובלים או נמצאים בסיכון להתפתחות סוכרת סוג 2 או השמנת יתר	19 מחקרי RCT באורך שבועיים ומעלה	McGlynn et al, **2022
לא נצפו השפעות מובהקות על שום מדד של בקרה גליקמית.	רמת גלוקוז בדם בצום, רמת אינסולין בדם בצום, HbA1c, HOMA-IR	שימוש מופחת או אי שימוש בממתיקים דלי קלוריות, או סוכרים מכל הסוגים, או פלצבו, או מים, או אי התערבות	ממתיקים דלי קלוריות מכל הסוגים	אוכלוסיות בריאות של מבוגרים, ילדים או נשים הרות	21 מחקרי RCT במבוגרים ומחקר אחד RCT בילדים, כולם באורך שבוע ומעלה	Rios-Leyvraz & Montez, 2022
למשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לא הייתה השפעה על התגובה הגליקמית והאנדוקרינית, בדומה למים. צריכת משקאות עם סוכר גרמה לעלייה ברמות הגלוקוז, האינסולין והאינקרטינים לאחר הארוחה.	iAUC עבור גלוקוז, עבור iAUC אינסולין, עבור GLP-1, עבור iAUC עבור PYY, עבור iAUC GIP, עבור גרלין, iAUC עבור גלוקגון	משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מול משקאות עם סוכר או מול מים	משקאות עם ממתיק או שילוב של כמה ממתיקים דלי קלוריות, או משקאות עם סוכר, או מים	אנשים מכל גיל, מין, קטגוריית משקל ומצב בריאותי	36 מחקרי האכלה אקוטיים	**Zhang et al, 2023

HbA1c - המוגלובין מסוכרר A1c
GLP-1 - Glucagon-like peptide
GIP - gastric inhibitory peptide
PYY: peptide YY

iAUC - שטח מצטבר מתחת לעקומה; HOMA-IR - בדיקה למדידת עמידות לאינסולין.
* סקירה שיטתית ללא מטא-אנליזה
** סקירה שיטתית עם מטא-אנליזה רשתית





1

2

3

4

5

6

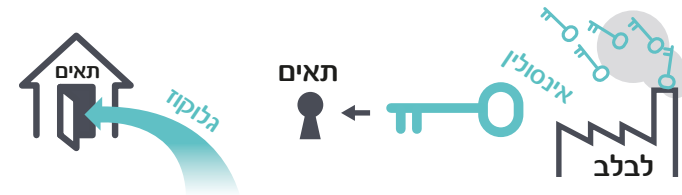
7

שימוש בממתיקים דלי קלוריות בדיאטה לחולי סוכרת

היעדר השפעה גליקמית ועלייה מתונה יותר ברמת הגלוקוז בדם אחרי צריכת ממתיקים דלי קלוריות (בהשוואה לסוכרים) הופכת אותם לכלי תזונתי שימושי עבור חולי סוכרת, שחייבים לווסת את צריכת הסוכר והפחמימות שלהם.

משמעות החיים עם סוכרת היא לעיתים קרובות דאגה מתמדת למה וכמה לאכול, וגם הרגשה של קיפוח, במיוחד בהקשר לטעם המתוק. אבל מחלת הסוכרת לא חייבת למנוע מאנשים ליהנות ממגוון מיני מזונות, כולל מזונות שהם אוהבים, בצורה מידתית. אצל סוכרתיים, רמות הסוכר בדם מושפעות מכמות הפחמימות הנצרכת בארוחה (Evert et al, 2019). לכן, ויסות לצריכת פחמימות, והפחתת צריכה מופרזת של סוכרים, חשובים לבקרה הגליקמית בניהול הסוכרת (ElSayed et al, 2023). השימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בסוכרים עשוי להקל על תכנון ארוחות בניהול הסוכרת. יותר מזה, בגלל העדפה מולדת לטעם

מצב תקין



סוכרת סוג 1



סוכרת סוג 2 סוכרת הריון



המתוק (ראו פרק 7), צריכת מזונות ערבים לחיך עשויה לשפר את ההיענות לתכנון ארוחות מותאמות לסוכרת. כמו כן, מבחר גדול של מוצרים עם ממתיקים דלי קלוריות יכול לעזור לסוכרתיים להרגיש פחות מקופחים (ElSayed et al, 2023). אין לצפות שממתיקים דלי קלוריות לבדם יורידו את רמת הגלוקוז בדם, מפני שהם אינם תרופות המסוגלות לחולל תוצאות דמוי-פרמקולוגיות מסוג זה. יחד עם זאת, **ממתיקים דלי קלוריות יכולים להציע לסוכרתיים מבחר גדול יותר של מזונות ולספק את תשוקתם לטעם מתוק, בלי לגרום לרמות גלוקוז גבוהות בדם או לצורך מוגבר באינסולין** (Fitch et al, 2012). שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים בהקשר רחב יותר של תזונה בריאה יכול גם לסייע בהפחתת צריכת הקלוריות ובכך, להוות כלי שימושי באסטרטגיה תזונתית לשמירת משקל, שחשובה במיוחד לאנשים עם סוכרת סוג 2 או במצב טרום-סוכרת, שצריכים לרדת במשקל או למנוע עלייה במשקל (Diabetes UK, 2018). הדבר יכול להיות שימושי במיוחד עבור אנשים שרגילים לצרוך מזונות מתוקים, ובפרט משקאות מומתקים באופן קבוע. תפקיד הממתיקים דלי הקלוריות בשמירה על המשקל נידון בהרחבה בפרק 4.

עבור אנשים עם סוכרת מסוג 1, ספירת הפחמימות, בתכנון ארוחה והתאמת מינון האינסולין לצריכת הפחמימות היא רכיב מרכזי בניהול התזונה. על פי המלצות האיגוד האמריקאי לסוכרת בנוגע לטיפול תזונתי, טיפול אינטנסיבי באינסולין על סמך ספירת פחמימות יכול לשפר את המצב הגליקמי (Evert et al, 2019). בהקשר זה, החלפת הסוכרים במזונות ובמשקאות בממתיקים דלי קלוריות, יכולה להפחית את תכולת הפחמימות במוצר מזון או בארוחה, וכך להפחית גם את כמות האינסולין הנדרשת לאותה ארוחה.





1

2

3

4

5

6

7

”כל כלי תזונתי שלו היכולת להפחית את העלייה ברמת הגלוקוז בדם, יכול לסייע בשיפור הבקרה הגליקמית. לכן, הוא יסייע ככל הנראה גם בשיפור המצב הבריאותי הכללי. ראיות מדעיות מצביעות על לכך, שהחלפת סוכרים בממתקים דלי קלוריות היא אחד האמצעים להשגת מטרה זו, וזאת משום שממתיקים דלי קלוריות לכשעצמם אינם גורמים לעלייה ברמת הגלוקוז.”

ד"ר מארק פנטינו, פרופסור אמריטוס





1

2

3

4

5

6

7



ארגונים העוסקים בתזונה ובסוכרת תומכים בשימוש בממתיקים דלי קלוריות ככלי עזר לניהול הסוכרת

מספר ארגוני בריאות ברחבי העולם פרסמו הנחיות קליניות לניהול תזונתי של סוכרת. ההמלצות התזונתיות נועדו בראש ובראשונה לשמש מדריך לעוסקים במקצועות הבריאות לצורך הדרכת מטופלים, ובסופו של דבר, גם לסייע לאנשים סוכרתיים לעשות בחירות מאוזנות ובריאות יותר לשיפור הבקרה הגליקמית שלהם.

שורה של ארגונים שעוסקים בנושא הסוכרת, ביניהם האיגוד האמריקאי לסוכרת (ADA), קבוצת המחקר בנושא תזונה וסוכרת של האיגוד האירופי לחקר הסוכרת (EASD - European Association for the Study of Diabetes), עמותות Diabetes UK ו-Diabetes Canada, וכן האיגוד הלטינו-אמריקאי לסוכרת (Asociación Latinoamericana de Diabetes - ALAD), מסכימים **כי ניתן להשתמש בביטחון בממתיקים דלי קלוריות להחלפת סוכרים ככלי שימושי בניהול תזונתי של סוכרת.**

בעדכון משנת 2023 להמלצות לטיפול רפואי תזונתי, קבע ה-ADA: "שימוש בממתיקים דלי קלוריות כתחליף למוצרים מומתקים בסוכר, יכול להפחית את הצריכה הכוללת של קלוריות ופחמימות, כל עוד לא נעשה פיצוי מלא על הקלוריות ה"חסרות" ממקורות תזונתיים אחרים. ישנן ראיות לכך שמשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מהווים חלופה סבירה למים (ElSayed et al, 2023).

באותה שנה, פרסמה קבוצת המחקר בנושא תזונה וסוכרת (DNSG) של האיגוד האירופי לחקר הסוכרת (EASD) את ההמלצות המעודכנות של האיחוד האירופי לטיפול תזונתי בסוכרת, שמטרתן הייתה לספק לעוסקים במקצועות הבריאות הנחיות מבוססות-ראיות (Reynolds et al, 2023).





1

2

3

4

5

6

7

ההנחיות של האיחוד האירופי ממליצות על שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום סוכרים במוצרי מזון ובמשקאות, ועל הגבלת הצריכה של סוכרים חופשיים וסוכרים מוספים לפחות מ-10% מסך צריכת הקלוריות. ההמלצות האחרונות של האיחוד האירופי בנושא ממתיקים מבוססות על סדרת סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרי RCT (McGlynn et al, 2022) ומחקרי עוקבה פרוספקטיביים (Lee et al, 2022) שבדקו את ההשפעה של צריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות על המצב הקרדיו-מטבולי של אנשים סוכרתיים או כאלה שנמצאים בסיכון לסוכרת. בשתי הסקירות, החוקרים הגיעו למסקנה, שהחלפת משקאות מומתקים בסוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מובילה לירידה במשקל ולהפחתת גורמי הסיכון הקרדיו-מטבוליים בסוכרתיים ובאנשים שנמצאים בסיכון לסוכרת, ומקושרת לירידה בסיכון להשמנת יתר ולמחלות לב וכלי דם בנבדקים שכללו חולי סוכרת, בדומה להחלפה למים (McGlynn et al, 2022; Lee et al, 2022).

גם ההנחיות התזונתיות מבוססות הראיות של Diabetes UK לניהול סוכרת ומניעתה, מסכמות כי ניתן להמליץ לחולי סוכרת על ממתיקים דלי קלוריות מפני שהם בטוחים לשימוש ואין להם השפעה על רמת הגלוקוז בדם (Dyson et al, 2018). בנייר העמדה של Diabetes UK בנושא ממתיקים דלי קלוריות נאמר, ששימוש בהם במקום בסוכרים, יכול להוות אסטרטגיה מועילה לשיפור הבקרה הגליקמית ושמירה על המשקל (Diabetes UK, 2018).

בדומה להנחיות אלה, גם האיגוד הלטינו-אמריקאי לסוכרת סיכם שהחלפת סוכרים בממתיקים דלי קלוריות כחלק מתוכנית תזונתית מובנית יכולה לסייע בהפחתת צריכת קלוריות, בשיפור הבקרה הגליקמית ובירידה במשקל (Laviada-Molina et al, 2018). כמו כן, ועדת המומחים של המדריך הקליני לטיפול בסוכרת ומניעתה של עמותת Diabetes Canada קבעה במדריך שיצא בשנת 2018, שהראיות שהתקבלו מסקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרי RCT, הנחשבים למוגנים יותר מפני הטיות, מצביעים על יתרון של ירידה במשקל בהחלפת סוכרים מוספים בממתיקים דלי קלוריות להפחתת צריכת הקלוריות הכוללת (Sievenpiper et al, 2018).

ארגונים העוסקים בסוכרת בכל רחבי העולם
מסכימים שהחלפת סוכרים בממתיקים דלי קלוריות
יכולה להוות אסטרטגיה תזונתית שימושית בטיפול
התזונתי בסוכרת





1

2

3

4

5

6

7

ארגונים תזונתיים הגיעו למסקנות דומות. לדוגמה, האקדמיה האמריקאית לתזונה ודיאטה (AND) המליצה לתזונאים ודיאטנים להסביר לסוכרתיים בוגרים, שלשימוש בממתיקים דלי קלוריות מאושרים אין השפעה מובהקת על רמות הגלוקוז והאינסולין בדם, ויש להם יכולת לסייע בהפחתת צריכת הפחמימות והקלוריות הכללית אם משתמשים בהם במקום ממתיקים עתירי קלוריות ולא מפצים בצריכת קלוריות נוספות ממקורות אחרים (Franz et al, 2017; MacLeod et al, 2017). גם איגוד התזונאים הבריטי (2016) אישר שהעדפת ממתיקים דלי קלוריות יכולה לסייע בשמירה על משקל ובהתמודדות עם מחלות כגון סוכרת, והוסיף שנדרשת גישה פרטנית ובחינה של כל מקרה לגופו.

סוכרתיים רואים בממתיקים דלי קלוריות כלי תזונתי שימושי:

- "כי זה עוזר לי למנוע תחושת קיפוח ולהמשיך ליהנות ממתוק בתזונה שלי"
- "ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות תחליף מהיר ונוח לסוכר"

מקור: קבוצות מיקוד של מטופלים במסגרת פעילויות ה-ISA ליום הסוכרת הבינלאומי 2017





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות וגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים מעבר לסמני סוכרת

ראיות ממחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית

תוצאות של מחקרים קליניים בבני אדם מראות שלצריכת ממתיקים דלי קלוריות, מצד אחד, אין השפעה על הבקרה הגליקמית, ומצד שני, יש השפעה ניטרלית ואף מיטיבה על סמני ביניים אחרים של המצב הקרדיו-מטבולי, כגון לחץ דם, שומנים בדם, אנזימי הכבד, חומצת השתן וכמות שומנים בכבד (Onakpoya and Heneghan, 2015; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz et al, 2019; Movahedian et al, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Golzan et al, 2023).

בסקירה שיטתית של ארגון הבריאות העולמי דווח, שלצריכה גבוהה של ממתיקים דלי קלוריות אין השפעה מובהקת על לחץ הדם הסיסטולי או הדיאסטולי (מטא-אנליזה של 14 מחקרי RCT), אם כי נצפתה מגמה של לחץ דם סיסטולי נמוך יותר בצריכת ממתיקים דלי קלוריות (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). באותה סקירה לא נמצאו השפעות מובהקות על מדדי השומן בדם, לרבות כולסטרול LDL וטריגליצרידים, חוץ מעלייה קטנה וחסרת משמעות קלינית ביחס בין כולסטרול כללי: HDL כולסטרול.

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של McGlynn ושות' דווח שלצריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות השפעה ניטרלית על הגליקמיה, על רמות השומן בדם ועל הרמות של חומצת שתן ושל אנזימי כבד, והשפעה מיטיבה (בהשוואה למשקאות עם סוכר) על ה-BMI, על אחוזי השומן בגוף ועל כמות השומן בכבד, זאת כתוצאה מהפחתה של כמות הקלוריות (McGlynn et al, 2022). על פי אותה סקירה, שתיית משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות נקשרה לירידה גדולה יותר בלחץ הדם הסיסטולי בהשוואה לשתיית מים.

סקירות שיטתיות אחרות הגיעו למסקנות דומות (Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Movahedian et al, 2021; Golzan et al, 2023). על פי סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 10 מחקרי RCT בהשתתפות 854 נבדקים, לצריכת ממתיקים דלי קלוריות אין השפעה מובהקת על רמות אנזימי הכבד במבוגרים (Golzan et al, 2023).

גם הסקירה השיטתית והמטא-אנליזה של Movahedian ושות', שכללה 14 מחקרי RCT בהשתתפות 1407 נבדקים שעסקו בהשפעות של ממתיקים דלי קלוריות על רמות הטריגליצרידים, כולסטרול כללי וכולסטרול HDL ו-LDL, מראה שאין לממתיקים דלי קלוריות השפעה מובהקת על פרופיל השומנים (Movahedian et al, 2021). ו-Pham ושות' (2019) הגיעו למסקנה שלממתיקים דלי קלוריות אין השפעה, או יש השפעה מינימלית בלבד, על לחץ הדם אחרי הארוחה, ובסקירה של Toews ושות' (2019) דווח שעל פי הנתונים של שלושה מחקרי RCT, לחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי היה נמוך יותר אצל אנשים שקיבלו ממתיקים דלי קלוריות לעומת אלה שקיבלו סוכר או פלצבו, ושבשני מחקרי RCT נוספים נצפתה השפעה ניטרלית.

הראיות המצטברות מסקירות שיטתיות של מחקרי RCT, לרבות הסקירה של ארגון הבריאות העולמי עצמו שנערכה על ידי Rios-Leyvraz and Montez (2022) אינן תומכות בהמלצה של ארגון הבריאות העולמי נגד השימוש בממתיקים דלי קלוריות כאמצעי להפחתת הסיכון למחלות כרוניות

(WHO, 2023) המלצה זו, התבססה בעיקר על ראיות ברמת ודאות נמוכה שהתקבלו ממחקרי תצפית עם בעיות מתודולוגיות בולטות. לעומת זאת, מחקרים קליניים בבני אדם מצביעים באופן עקבי על כך, שלממתיקים דלי קלוריות אין השפעה מזיקה, אלא השפעה ניטרלית ואף מיטיבה, על סמני ביניים של המצב הקרדיו-מטבולי ועל גורמי סיכון למחלות כרוניות.





1

2

3

4

5

6

7

ממתיקים דלי קלוריות והסיכון לסוכרת ולמחלות לב וכלי דם

ראיות ממחקרי תצפית

בניגוד לראיות שהתקבלו ממחקרי RCT, המצביעות באופן עקבי על כך שלממתיקים דלי קלוריות אין השפעה מזיקה על גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים, בממצאים של מחקרי תצפית בנושא יש חוסר עקביות. כך, בעוד שבכמה סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרי תצפית דווח על קשר חיובי בין צריכה גבוהה יותר של ממתיקים דלי קלוריות לבין סיכון לסוכרת או למחלות לב וכלי דם (Romo-Romo et al, 2016; Azad et al, 2017; Meng et al, 2021; Rios-Leyvraz and Montez, 2022), ממצא זה לא אושש בסקירה שנערכה לאחרונה וכללה מטא-אנליזה של מחקרי עוקבה פרוספקטיביים שביצעו מדידות חוזרות של צריכת ממתיקים דלי קלוריות וניתוח חלופות, על מנת לפצות על ההשפעות של סיבתיות הפוכה (Lee et al, 2022). יש להדגיש שסקירות שיטתיות של מחקרי תצפית מניבות בדרך כלל ראיות ברמת ודאות נמוכה בשל המגבלות של מחקר תצפיתי. **מחקרי תצפית מטבעם אינם מסוגלים להוכיח קשר של סיבה ותוצאה בשל חוסר היכולת לשלול נוכחות של נתונים שממסכים על המידע המשמעותי או לתקן השפעות של סיבתיות הפוכה, כפי שנידון בפרק 4.**

סיבתיות הפוכה היא גורם משמעותי להטיות במחקר תצפיתי. פירוש הדבר הוא שייטכן שאנשים שנמצאים כבר בסיכון גבוה למחלה בנקודת ההתחלה (למשל, בשל גורמי סיכון מוגברים) פונים לממתיקים דלי קלוריות או מגבירים את צריכתם, וכך נוצר קשר לכאורה בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לסיכון קרדיו-מטבולי מוגבר (Rios-Leyvraz and Montez, 2022). גם אי דיוקים הנובעים משיטות המדידה של צריכת ממתיקים דלי קלוריות, שנמדדת לרוב רק בנקודת ההתחלה, מעלים ספקות לגבי מידת האמינות והפרשנות של קשרים שהתגלו במחקרי תצפית (Gallagher and Logue, 2019).

ניתוח הצריכה של ממתיקים דלי קלוריות בנקודת ההתחלה בלבד מפספס את השינוי בצריכה לאורך זמן ואת אסטרטגיית ההחלפה של משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, ומועד לסיבתיות הפוכה. כל אלה גורמים לתת-הערכה של היתרונות הקרדיו-מטבוליים האפשריים (Lee et al, 2022).

מחקרי תצפית פרוספקטיביים שמשתמשים בניתוח חלופות עם מודל של אסטרטגיית ההחלפה הנחקרת של משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, מצליחים להתגבר באופן חלקי על מגבלות מתודולוגיות אלה ולהניב תוצאות עקביות יותר. כך, למשל, תוצאות ניתוח החלופות בפרויקט איגום הדגימות של אוניברסיטת הרווארד בנושא תזונה ומחלות כליליות (Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease), מצביעות על קשר אפשרי בין החלפת משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין סיכון נמוך יותר לאירועים כליליים (Keller et al, 2020).

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה שנערכה על ידי קבוצת המחקר בנושא תזונה וסוכרת של ה-EASD נכללו רק מחקרי תצפית פרוספקטיביים שביצעו ניתוח חלופות וניתוח שינויים באמצעות מדידות חוזרות של צריכה על מנת לצמצם את ההשפעות של סיבתיות הפוכה ושל נתונים שממסכים על המידע המשמעותי, שעלולים להיות נוכחים בשל תיקון חלקי (Lee et al, 2022). תוצאות המטא-אנליזה, שכללה 14 מחקרי עוקבה פרוספקטיביים בהשתתפות 416,830 משתתפים, הצביעו על קשר בין החלפת משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות לבין ירידה במשקל ובסיכון להשמנת יתר, למחלת לב כלילית, למחלות לב וכלי דם ולתמותה כוללת, ללא השפעות שליליות בשאר מדדי ההערכה, כגון סוכרת סוג 2. ממצאים אלה של Lee ושות' (2022) מאששים את הטענה שהחלפת משקאות עם סוכר במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות מקושרת לירידה ולא לעלייה

בגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים חשובים, בדומה להחלפת משקאות עם סוכר במים, ועולים בקנה אחד עם ממצאי סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרי RCT בנושא גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים (McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022).





1

2

3

4

5

6

7



מרבית הקשרים החיוביים בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין הסיכון לסוכרת שדווח עליהם במחקרים תצפיתיים מתמתנים, או אפילו נעלמים, אחרי תיקון משתנים, כולל גיל, פעילות גופנית, היסטוריה רפואית משפחתית, איכות התזונה, צריכת אנרגיה, ובמיוחד מדדי השמנה כגון BMI והיקף מותניים (Romo-Romo et al, 2017). במטא-אנליזה של 10 מחקרי תצפית שהעריכו את הסיכון לסוכרת סוג 2 אצל משתמשים במשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, Imamura ושות' גילו כי אחרי שבוצע תיקון ל-BMI וכיוול להטיית המידע והפרסום, הקשר בין משקאות המכילים ממתיקים דלי קלוריות לבין סוכרת סוג 2 חדל להיות מובהק סטטיסטית (Imamura et al, 2015). דברים דומים ניתן לומר על הקשרים בין צריכת ממתיקים דלי קלוריות לבין מחלות לב וכלי דם שדווח עליהם בכמה מחקרים אחרים (Mossavar-Rahmani et al, 2019; Debras et al, 2022): המגבלות של מחקר תצפיתי כגון הטיית בחירה, סיבתיות הפוכה ונתונים שממסכים על המידע המשמעותי, יכולות להסביר את רוב הקשרים שנמצאו, או לפחות את חלקם (Khan et al, 2019; Pyrogianni & La Vecchia, 2019).

מחקרי תצפית, מטבעם, אינם מסוגלים להוכיח קשר סיבתי בשל חוסר היכולת לשלול נוכחות של נתונים שממסכים על המידע המשמעותי או לתקן השפעות של סיבתיות הפוכה





1

2

3

4

5

6

7

כיצד ניתן לפרש את הממצאים הסותרים בין מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית לבין מחקרים תצפיתיים בנושא ההשפעות הקרדיו-מטבוליות של ממתקים דלי קלוריות?

פרופ' קרלו לה וכיה: מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (RCT) מספקים ראיות ברמת אמינות ותקפות גבוהה יותר מאשר מחקרים תצפיתיים (מחקרי עוקבה ומחקרי מקרה-ביקורת), בעיקר משום שהם אינם מושפעים מהטיית בחירה. גם הטיית מידע וסוגים אחרים של הטייה יכולים להשפיע מאוד על הממצאים של מחקרי תצפית, אך במחקרי RCT, בגלל ההקצאה האקראית, כמעט ואין להם השפעה. לפיכך, הראיות שהתקבלו ממחקרי RCT על כך שלממתקים דלי קלוריות יש השפעה מיטיבה אם כי מועטה, על גורמי הסיכון הקרדיו-מטבוליים והקרדיו-וסקולריים באופן כללי הן ראיות בעלות תקפות ורלוונטיות גבוהה יותר בנושא זה. מכיוון שלרוב מחקרי ה-RCT יש טווח זמן מוגבל, אין להם יכולת לספק מידע על ההשפעות ארוכות הטווח של ממתקים דלי קלוריות על מחלות לב וכלי דם ועל המצב הקרדיו-מטבולי. חוסר העקביות לכאורה, בממצאים של חלק ממחקרי התצפית, נובע כולו או רובו, מסיביות הפוכה. דהיינו, בטווח הארוך שימוש בממתקים דלי קלוריות נעשה בעיקר על ידי אנשים

שסובלים מעודף משקל, השמנת יתר, סוכרת, טרום סוכרת, או באופן כללי - אנשים שמצבם הקרדיו-מטבולי פחות טוב. אין שום דרך להתגבר על הטייה כל כך אינהרנטית במחקרי תצפית, ואין שום אפשרות לעשות הערכה טובה של ההשפעות האפשריות של ההטייה הזו על תוצאת המחקר. גם הטיות ונתונים שממסכים על המידע המשמעותי שקיימים במחקרי תצפית עלולים להשפיע על התוצאות. ככלל, הפרש בסדר גודל של 20% בהערכת הסיכון היחסי (RR 0.80-1.20) אינו מאפשר הסקת מסקנות על קשר סיבתי משום שלא ניתן לשלול הטיות ונתונים שממסכים על המידע המשמעותי. לסיכום, ישנו קשר בין שימוש בממתקים דלי קלוריות לשיפור קרדיו-מטבולי בטווח הקצר. סביר להניח שהשיפור ימשיך להתקיים גם בטווח הארוך בתנאי של הקפדה והיצמדות לתוכנית תזונתית, אך נכון לעכשיו עוד אין מספיק נתונים ממחקרי RCT על השפעות ארוכות טווח.





1

2

3

4

5

6

7

בחינת מנגנונים מוצעים לבדיקת הקשר בין ממתיקים דלי קלוריות להשפעות קרדיו-מטבוליות

שנצפו תוצאות בתנאי ניסוי אלה, אין פירושה שניתן להתבסס עליהן 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 האינקרטינים במחזור הדם.

(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; Sylvestsky et al, 2016; Higgins et al, 2018; Ahmad et al, 2020a; Romo-Romo et al, 2020; Orku et al, 2022; Zhang et al, 2023).

במספר מחקרים שבחנו את ההשפעות של משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות דווח על עלייה משמעותית ברמות של GLP-1 במבוגרים בריאים עם עודף משקל והשמנת יתר (Brown et al, 2009; Temizkan et al, 2015; Sylvestsky et al, 2016; Lertrit et al, 2018) ובצעירים בריאים עם וללא סוכרת סוג 1 (Brown et al, 2012). אך השפעות אלה לא נצפו אצל חולי סוכרת סוג 2 שהשתתפו באותם המחקרים (Brown et al, 2012; Temizkan et al, 2015). לא ידוע אם לשינוי בהפרשה האנדוגנית של GLP-1 כפי שנצפתה במחקרים אלה יש השלכות בעלות משמעות קלינית (Brown et al, 2012). כמו כן, חשוב לציין שעל פי מכלול הראיות שנבחנו בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 36 מחקרי האכלה אקוטיים, למשקאות שהכילו ממתיק או שילוב של כמה ממתיקים דלי קלוריות, לא הייתה השפעה מובהקת על התגובות האנדוקריניות, לרבות רמות GLP-1 ו-GIP, בדומה למים, בין אם הממתיקים דלי קלוריות נצרכו לבדם, יחד עם פחמימות, או לפני צריכת פחמימות (Zhang et al, 2023).

לסיכום, מכלול הראיות הזמינות כרגע ממחקרים בבני אדם אינו תומך בטענה שממתיקים דלי קלוריות מעודדים הפרשה של הורמוני מעי אצל בני אדם ברמה שיש לה משמעות קלינית (Bryant and McLaughlin, 2016; Grotz et al, 2017; Ahmad et al, 2020b; Zhang et al, 2023).

בניסיון להסביר את הקשר החיובי שהתגלה במספר מחקרי תצפית הוצעו ונבדקו מספר מנגנונים אפשריים, בעיקר במחקרי in-vitro ובבעלי חיים. בין המנגנונים האפשריים הוצעו שינויים בספיגת הגלוקוז במעי, שינויים ביכולת הפרשת האינסולין, תנגודת לאינסולין ושיבוש המיקרוביטיקה של המעי (Pang et al, 2021). אך באזהרה שפרסם איגוד הלב האמריקאי בשנת 2018 בנושא משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות ובריאות קרדיו-מטבולית, הודגש כי יש להיזהר בהשלכת ממצאי המחקרים האלה, שרובם בוצעו במכרסמים, על בני אדם (Johnson et al, 2018). עד כה, אף אחד מהמנגנונים המוצעים להשפעת ממתיקים דלי קלוריות על איזון הגלוקוז בגוף או על הסיכון למחלות קרדיו-מטבוליות לא אושש בבני אדם (O'Connor et al, 2021; McGlynn et al, 2022).

חשוב להדגיש, שראיות שהתקבלו ממחקרי RCT, לא איששו אף אחת מההשערות הללו ומראות באופן עקבי שאין לממתיקים דלי קלוריות כל השפעה שלילית על גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים לרבות לחץ דם, רמות שומנים בדם, איזון הגלוקוז או משקל הגוף (Nichol et al, 2018; Pham et al, 2019; Toews et al, 2019; Greyling et al, 2020; Movahedian et al, 2021; Rogers and Appleton, 2021; McGlynn et al, 2022; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Golzan et al, 2023; Zhang et al, 2023).

ספיגת גלוקוז במעי

על פי אחת ההשערות, ממתיקים דלי קלוריות עלולים לגרום לספיגה מוגברת של גלוקוז במעי באמצעות הפעלת קולטני הטעם המתוק במעי, אשר בתורה מעודדת הפרשה של אינקרטינים, GLP-1 (glucagon-like protein-1) ו-GIP (insulinotropic polypeptide), הידועים כבעלי תפקיד בהסדרת ספיגת הגלוקוז ועידוד שחרור האינסולין אך עד כה לא דווח על הבדלים בספיגת הגלוקוז במעי אצל בני אדם (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023). הנחה זו נובעת בעיקר מניסויים בתאים בודדים או ברקמות in vitro, בהם השתמשו בדרך כלל בריכוזים גבוהים במיוחד של ממתיקים דלי קלוריות (Fujita et al, 2009) אך העובדה





1

2

3

4

5

6

7

הפרשת אינסולין

מצבור גדול של ראיות, כפי שהוערך בצורה נרחבת במסגרת סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות של מחקרי RCT, מאשש את הטענה שלממתיקים דלי קלוריות אין השפעה משמעותית על רמות האינסולין בדם (Greyling et al, 2020; Zhang et al, 2023). כמו כן, מכלול הנתונים הקיימים על בני אדם, מפרך את ההשערה שממתיקים דלי קלוריות עשויים להשפיע על הפרשת אינסולין באמצעות עידוד תגובת CPIR (הפרשת אינסולין בשלב הצפאלי - cephalic phase insulin response) הפעלת קולטני הטעם המתוק במעי (O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021).

תגובת CPIR היא עלייה מוקדמת וקטנה ברמת האינסולין בדם, שמתרחשת כבר בשלב אכילת המזון, כלומר עוד לפני העלייה ברמת הסוכר בפלזמה שנצפית בדרך כלל לאחר צריכת פחמימות. ישנה השערה שממתיקים דלי קלוריות מסוימים מעודדים תגובת CPIR ובכך מגבירים את תחושת הרעב (ראו פרק 4) או גורמים לעלייה חריגה ברמות הגלוקוז בדם מאוחר יותר (Mattes and Popkin, 2009), למרות שלפי כמה מחקרים, חשיפה לממתיקים דלי קלוריות אכן עשויה לגרום ל-CPIR (Just et al. 2008; Dhillon et al. 2017), רוב המחקרים הקליניים לא הראו השפעה כזו (Teff et al, 1995; Abdallah et al, 1997; Morricone et al, 2000; Ford et al, 2011; Pullicin et al, 2021). יתרה מכך, מחקרים אחרים הראו של-CPIR אין בדרך כלל השפעה משמעותית על תחושת הרעב או על תגובה גליקמית (Morey et al, 2016). בסקירה שיטתית שנערכה לאחרונה בנושא התגובה המוחית-אנדוקרינית לגירויים הקשורים למזון, מסקנת החוקרים הייתה שהראיות לקיומה של תגובת CPIR בבני אדם חלשות, וחשוב מכך - שיש ראיות מינימליות בלבד ל-CPIR בעלת חשיבות פיזיולוגית (Lasschuijt et al, 2020). לסיכום, מכלול הנתונים הקיימים על בני אדם מפרך את הטענות שלממתיקים דלי קלוריות יש השפעה משמעותית על הפרשת אינסולין או על רמות האינסולין בדם, או השפעה מזיקה על יוסות התיאבון ועל המטבוליזם של גלוקוז בגוף (Tucker and Tan, 2017; Greyling et al, 2020; O'Connor et al, 2021; Pang et al, 2021; Zhang et al, 2023).





1

2

3

4

5

6

7



רגישות ותנגודת לאינסולין

ההשפעה האפשרית של ממתקים דלי קלוריות על רגישות לאינסולין עוררה התעניינות מיוחדת לאחר פרסום ניסוי בבעלי חיים וניסוי קטן על 7 בני אדם, שנערך על ידי Suez ושות', בשנת 2014. על פי הניסוי של Suez ושות', צריכה גבוהה של סכרין ברמת הצריכה היומית המקובלת (ADI) עשויה לגרום לתנגודת לאינסולין באמצעות השפעה על המיקרוביום במעי (Suez et al, 2014). מאז בוצעו כמה מחקרים קליניים מבוקרים בבני אדם. ממספר מחקרי RCT עלה שלסוכרלוז עשויה להיות השפעה מזיקה על רגישות לאינסולין (Lertrit et al, 2018; Romo-Romo et al, 2018; Bueno-Hernández et al, 2020; Romo-Romo et al, 2020), אך באחד מאותם מחקרים ההשפעה לא הייתה תואמת מינון (Bueno-Hernández et al, 2020), ובמחקר אחר דווח על עלייה ב-HOMA-IR רק בשבוע ראשון לאחר המתן, ולא במהלך ההתערבות או בסיומה, ולכן לא ברור איזו משמעות קלינית יש לזה, אם בכלל (Romo-Romo et al, 2020). לעומת זאת, ברוב מחקרי ה-RCT שהתפרסמו לא נמצאו שום השפעות של ממתקים דלי קלוריות במינונים שונים - לרבות אספרטיים לבדו (Maersk et al, 2012b; Engel et al, 2018; Higgins and Mattes, 2019; Ahmad et al, 2020a; Bonnet et al, 2018) או בשילוב עם אצטולפאם K (Higgins and Mattes, 2019; Serrano et al, 2020; Orku et al, 2022), סכרין (Kim et al, 2020; Orku et al, 2022), וסוכרלוז (Higgins and Mattes, 2019; Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020a; Orku et al, 2022). על רגישות לאינסולין. גם מטא-אנליזה של 11 מחקרי RCT במסגרת סקירה שיטתית של ארגון הבריאות העולמי איששה, שלממתקים דלי קלוריות השפעה ניטרלית על HOMA-IR - בדיקה למדידת תנגודת לאינסולין (Rios-Leyvraz and Montez, 2022).





1

2

3

4

5

6

7

המיקרוביטיקה של המעי

השערה נוספת שהועלתה היא שממתיקים דלי קלוריות מסוימים עשויים להשפיע על איזון הגלוקוז בגוף ו/או על רגישות לאינסולין באמצעות השפעה על המיקרוביטיקה של המעי (Suez et al, 2014; Richardson and Frese, 2022; Suez et al, 2022). מכיוון שרוב המחקרים שנעשו בנושא עד כה היו מחקרי in-vitro ומחקרים בבעלי חיים, שלרוב עשו שימוש במימונים גבוהים מאוד של ממתיקים דלי קלוריות (Lobach et al, 2019; Ruiz-Ojeda et al, 2020; Plaza-Diaz et al, 2020), הרלוונטיות הביולוגית שלהם לבני אדם מוגבלת, הן בשל ההבדלים בין המיקרוביטיקה במעי של מכרסמים ושל בני אדם, והן בשל הבעייתיות שבהשלכה מריכוזים ניסיוניים ממחקרי in-vitro לרמות חשיפה בתזונה אנושית (Hughes et al, 2021). השינויים האפשריים במיקרוביטיקה של המעי בעקבות חשיפה לממתיקים דלי קלוריות מסוגים ומימונים שונים בבני אדם נבחנו בכמה מחקרי RCT, אך תוצאותיהם היו מעורבות ולא עקביות (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c; Serrano et al, 2021; Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022).

בשלושה מחקרים קליניים מבוקרים נמצא שאין לאספרטיים (Ahmad et al, 2020c; Thomson et al, 2019; Serrano et al, 2021) ולסוכרלוז (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c) השפעה על המיקרוביטיקה של המעי, ומכך גם על איזון הגלוקוז בגוף או על הרגישות לאינסולין. במחקר אחד, מחקר מבוקר כפול-סמיות בהקצאה אקראית בקבוצות מקבילות בהשתתפות 34 נבדקים, נקבע שצריכת סוכרלוז במימונים גבוהים במשך 7 ימים אינה משפיעה על הבקרה הגליקמית, על תנגודת לאינסולין או על המיקרוביטיקה של המעי באנשים בריאים (Thomson et al, 2019). במחקר אחר - RCT צולב בהשתתפות 17 נבדקים - נמצא שצריכה יומית קבועה של אספרטיים או סוכרלוז במשך 14 ימים במימונים אופייניים לצריכה גבוהה אינה משפיעה על הרכב המיקרוביום במעי או על ייצור חומצות שומן קצרות שרשרת (SCFA), תת-סוג של חומצות שומן שמיצרות על ידי חיידקי המעי (Ahmad et al, 2020c). גם במחקר RCT כפול-סמיות מבוקר פלצבו בזרועות מקבילות בהשתתפות 23 נבדקים נמצא,

שצריכת סכרין ברמה המקסימלית המקובלת במשך שבועיים, אינו משפיע על ההרכב או על המגוון המיקרוביטי, הן בעכברים והן בבני אדם, ואינו גורם לשינויים במטבוליטיים של SCFA המופרשים בצואה (Serrano et al, 2021). כמו כן, התוצאות הצביעו על היעדר השפעה של צריכת סכרין על סבילות לגלוקוז. ממצאים אלה של Serrano ושות', שערכו מחקר מבוקר היטב, סותרים את ממצאי המחקר המצומצם של Suez ושות', שלא הייתה בו קבוצת ביקורת, ושוב אצל ארבעה מתוך שבעת המשתתפים צריכת סכרין במשך שבוע ברמות ADI גרמה לשינויים במיקרוביטיקה של המעי שהובילו להתפתחות אי-סבילות לגלוקוז (Suez et al, 2014).

לצומת זאת, שני מחקרים אחרים בבני אדם דיווחו על פוטנציאל להשפעה מזיקה של ממתיקים דלי קלוריות על המיקרוביטיקה של המעי (Méndez-García et al, 2022; Suez et al, 2022). במחקר אחד, מחקר מקביל, בהשתתפות 40 נבדקים צעירים, נמצא שצריכת 48 מ"ג סוכרלוז במשך 10 שבועות גרמה להפרת האיזון המיקרוביטי במעי, שהייתה קשורה לשינוי ברמות הגלוקוז והאינסולין בבדיקת העמסת סוכר (Méndez-García et al, 2022). עם זאת, במחקר זה לא הייתה בקרה על התזונה הרגילה או אפיון ברור שלה, כך שייתכן מאוד שהשינויים שנמצאו במיקרוביטיקה של המעי נבעו מהבדלים תזונתיים לא מדווחים בין קבוצת הסוכרלוז לקבוצת המים. המחקר השני, RCT לא סמוי בקבוצות מקבילות, שבחן את ההשפעות של ארבעה סוגים שונים של ממתיקי דלי קלוריות, מים (ביקורת) וגלוקוז שנצרכו למשך שבועיים במימונים נמוכים מה-ADP (n=20) משתתפים בכל קבוצה, העלה את האפשרות שממתיקים דלי קלוריות מסוימים עלולים לגרום לשינויים גליקמיים תלויי-אדם ותלויי-מיקרוביום (Suez et al, 2022). במחקר זה של Suez ושות' דווח על השפעה מובהקת על הרכב המיקרוביום ותפקודו, שהייתה קשורה לתגובה גליקמית מוגברת בקבוצות הסוכרלוז והסכרין, כאשר בקבוצות האספרטיים והסטיביה לא נצפו שינויים בתגובה הגליקמית על אף שנצפו שינויים ברורים בתפקוד המיקרוביום.





1

2

3

4

5

6

7

על אף שבמחקר זה התזונה של המשתתפים הייתה מתועדת, גם כאן לא הייתה בקרה מלאה עליה. הרי ידוע שלא רק הכמות הנצרכת של קלוריות וחומרי מזון, אלא גם הבדלים בסוג המזון יכולים לגרום לשינויים מהירים במיקרוביוטיקה של המעי האנושי (David et al, 2014). על כן אין לשלול את האפשרות שתוצאות המחקר הושפעו מאלמנטים תזונתיים שלא תועדו במחקר, אך ידועים כמשפיעים על המיקרוביוטיקה של המעי. במחקרי התערבות תזונתית החוקרים את ההשפעות של רכיבים שמוספים לתפריט בכמויות קטנות, כמו במקרה של ממתיקים דלי קלוריות, חשוב מאוד לאפיין היטב את התזונה הרגילה של הנבדקים ולבצע בקרה קפדנית על התזונה הנחקרת (Lobach et al, 2019). בניגוד לממצאים של Suez ושות' (2022), שורה ארוכה של מחקרים קליניים וסקירות שיטתיות של מחקרי RCT אישרו באופן עקבי שאין לממתיקים דלי קלוריות השפעה על התגובה הגליקמית (Grotz et al, 2017; Tucker and Tan, 2017; Nichol et al, 2018; Greyling et al, 2020; Lohner et al, 2020; Rios-Leyvraz and Montez, 2022; Zhang et al, 2023).

שיקולים חשובים שיש לקחת בחשבון בעת הערכה ומתן פרשנות למחקרים העוסקים בממתיקים דלי קלוריות ובמיקרוביוטיקה של המעי, הם ההבדלים בין ממתיקים שונים מבחינת ספיגה, מטבוליזם והפרשה, וכן הסבירות הביולוגית של כל השפעה פוטנציאלית של ממתיק מסוים על ההרכב או התפקוד של המיקרוביום במעי (Plaza-Diaz et al, 2020). כמו כן, יש להדגיש שלא יהיה נכון לעשות אקסטרפולציה של השפעת ממתיק דל קלוריות אחד על המיקרופלורה של המעי על כל הממתיקים דלי הקלוריות, וזאת בשל ההבדלים המתועדים היטב בכימיה, באופן התנועה בגוף ובכמות של ממתיקים דלי קלוריות או המטבוליטים שלהם שמגיעה למיקרוביום שבמעי (Magnuson et al, 2016).

אספרטיים עובר הידרוליזה מהירה ונספג במעי הדק, כך שלא אספרטיים כמולקולה שלמה ולא המטבוליטים שלו מגיעים למעי הגס, ואין להם אינטראקציה עם חיידקי המעי (EFSA, 2013). על כן אין סבירות ביולוגית שאספרטיים ישפיע בצורה ישירה על התפקוד או על הסינתזה של המיקרוביום במעי. גם הסבירות של השפעה ישירה של אצסולפאם-א על המיקרוביום במעי נמוכה מאוד, משום שהריכוזים שמגיעים לשם הם זניחים. אצסולפאם-א נספג כמעט כולו במעי הדק כמולקולה שלמה, מופץ באמצעות מחזור הדם לרקמות שונות בגוף, ובסופו של דבר 99% ממנו מופרשים בשתן, ופחות מ-1% בצואה (Magnuson et al, 2016). לסוכרלוז, לעומת זאת, יש רמת ספיגה נמוכה מאוד, והוא כמעט ואינו עובר מטבוליזם (Roberts et al, 2000). אך למרות שמעל 85% מהסוכרלוז שנבלע מגיע למיקרוביום שבמעי, 94-99% ממנו יוצא בצואה בלי שום שינוי מבני, כלומר הוא אינו עובר מטבוליזם על ידי חיידקי המעי ואינו משמש מצע עבורם. באשר לסכרין, מעל 85% ממנו נספג כמולקולה שלמה ואינו עובר מטבוליזם במערכת העיכול (Renwick, 1985; Magnuson et al, 2016), כך שרק חלק קטן מהסכרין שלא נספג, מופרש בצואה. פירוש הדבר הוא שרק צריכת מינונים גבוהים של ממתיק זה עשויה לגרום לשינוי בהרכב המיקרוביום של המעי. לסיום, סטיביל גליקוזידים מגיעים למעי כמולקולות שלמות וזקוקים לחיידקים כדי להתפרק לסטיביל (Magnuson et al, 2016), אך הסטיביל שמתקבל עמיד לפירוק על ידי חיידקים ולאחר מכן נספג במלואו. כלומר, על אף שישנה אינטראקציה בין סטיביל גליקוזידים לבין חיידקי המעי, אין עדות לכך שהם יכולים להשפיע לרעה על המיקרוביום של המעי.





1

2

3

4

5

6

7

ישנן מחלות שמקושרות לחוסר איזון במיקרוביוטיקה של המעי, אך עדיין לא ידוע לגמרי כיצד מוגדרת מיקרוביוטיקה תקינה, (Fan and Pedersen, 2021). תפקיד המיקרוביוטיקה, או המיקרופלורה של המעי בבריאות האדם נחקר כיום בהרחבה. קיימות הנחות, ששינויים כאלה ואחרים עלולים להיות מתורגמים לסיכון מוגבר לבעיות בריאותיות מסוימות, אבל משמעותם של מרבית השינויים אינה ידועה. לא ידוע על שינויים שיכולים לשמש כביומרקרים אמינים לסיכון מוגבר להתפתחות משקל עודף, סוכרת או מחלות כלי דם. מעבר לכך, קיימת שונות גדולה בפרופיל התקין של המיקרוביוטיקה במעי בין אנשים שונים, דבר שמסבך עוד יותר את פענוח הנתונים המתקבלים, גם ממחקרי RCT (Lobach et al, 2019). בנוסף, פרופיל המיקרוביוטיקה במעי עשוי להשתנות כל יום כתוצאה משינויים בצריכת המזון היומית (David et al, 2014).

לסיכום, אין ראיות ברורות לכך שממתיקים דלי קלוריות יכולים לגרום נזק בריאותי באמצעות השפעה על המיקרוביוטיקה של המעי במקרה של צריכה על ידי בני אדם ברמות המאושרות. המשמעות הקלינית של שינויים מדווחים במיקרוביוטיקה של המעי בעקבות צריכת ממתיקים דלי קלוריות מסוימים מוטלת בספק מכיוון שהראיות המצטברות ממחקרי RCT אינן תומכות בהשפעה שלילית של ממתיקים דלי קלוריות על הפיזיולוגיה של הפונדקאי.





1

2

3

4

5

6

7

שיקולים במתן פרשנות למחקרים בנושא ממתיקים דלי קלוריות והמיקרוביוטיקה של המעי: חשיבות של מערך המחקר

על אף שקשה לפרש את הממצאים, חשוב לזכור ששינויים במיקרוביוטיקה של המעי אינם בהכרח סימן להשפעה בריאותית. אם אנחנו רוצים להבין את ההשפעות של ממתיקים דלי קלוריות על המיקרוביוטיקה של המעי, ובעיקר על המשמעות שלהן מבחינת הבריאות שלנו, יש כמה דברים שצריך לקחת בחשבון. בנוסף לצורך במחקרי RCT נוספים, יש צורך במידע על המיקרוביום מעבר לרמת הגנים, משום שעד כה מחקרים למיפוי המיקרוביום השתמשו בריצוף 16S rRNA בלבד. נוכל להפיק מידע רב ממחקרים על תפקוד המיקרוביום, שלא ידוע עליו כמעט שום דבר בהקשר של ממתיקים דלי קלוריות. מחקרים התערבותיים שיספקו מידע מותאם לזני החיידקים, יאפשרו הבנה טובה יותר של השפעות מותאמות אישית, וזהו כנראה המפתח להבנת ההשפעות של ממתיקים דלי קלוריות על בריאות האדם.

פרופ' ונדי ראסל: סביר להניח ששינויים תזונתיים כגון החלפת סוכרים בממתיקים דלי קלוריות ישפיעו על הרכב המיקרוביוטיקה במעי שלנו. עד כה, שינויים כאלה נצפו בעיקר במחקרי האכלה בבעלי חיים. מספר המחקרים שבוצעו בבני אדם עדיין קטן, והתוצאות שלהם סותרות (Harrington et al, 2022). במחקר אחד, למשל, נמצא הבדל מבחינת מגוון החיידקים (אך לא מספרם) במעי בין נבדקים שצרכו אספרטיים / או אצסולפאם-K לאלה שלא (Frankenfeld et al, 2015). מחקר אחר מצביע על מתאם חיובי בין צריכה גבוהה של ממתיקים דלי קלוריות לישויות טקסונומיות מסוימות (Suez et al, 2014). לעומת זאת, שלושה מחקרים התערבותיים מאוחרים יותר הראו היעדר השפעה של סוכרלוז / או אספרטיים או של סכרין, בהתאמה, על המיקרוביוטיקה של המעי (Thomson et al, 2019; Ahmad et al, 2020c, Serrano et al, 2021). ישנן גם ראיות לכך ששונות בין אדם לאדם עשויה להיות גורם חשוב (Suez et al, 2022).



אנשים שיש להם סוכרת או שנמצאים בסיכון לסוכרת או למחלות קרדיו-מטבוליות אחרות, יכולים להשתמש בממתיקים דלי קלוריות ובמוצרי מזון ומשקאות המכילים אותם, ללא חשש משום שיש להם השפעה ניטרלית על גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים לרבות רמות הגלוקוז והאינסולין בדם, לחץ דם ופרופיל שומנים. שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום ממתיקים בעלי ערך קלורי, יכול לסייע בהפחתת צריכה של סוכרים מיותרים ולספק את החשק למשהו מתוק מבלי להסתכן בעלייה חדה ברמת הגלוקוז בדם, בתנאי שגם שאר הרכיבים בארוחה או במוצר אינם משפיעים על רמת הגלוקוז. כמובן, אין לצפות שממתיקים דלי קלוריות כשלעצמם יגרמו לירידה ברמת הגלוקוז, אך הם בהחלט יכולים להיות חלק מתוכנית כללית של תזונה בריאה שמטרתה להפחית צריכה של קלוריות וסוכרים מיותרים.





1. Abdallah L, Chabert M, Louis-Sylvestre J. Cephalic phase responses to sweet taste. *Am J Clin Nutr.* 1997;65(3):737-43
2. Ahmad SY, Friel JK, MacKay DS. The effect of the artificial sweeteners on glucose metabolism in healthy adults: a randomized, double-blinded, crossover clinical trial. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2020a;45(6):606-612
3. Ahmad SY, Friel JK, Mackay DS. Effect of sucralose and aspartame on glucose metabolism and gut hormones. *Nutr Rev.* 2020b;78(9):725-746
4. Ahmad SY, Friel J, Mackay D. The Effects of Non-Nutritive Artificial Sweeteners, Aspartame and Sucralose, on the Gut Microbiome in Healthy Adults: Secondary Outcomes of a Randomized Double-Blinded Crossover Clinical Trial. *Nutrients.* 2020c;12(11):3408
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189(28):E929-E939
6. Bonnet F, Tavenard A, Esvan M, Laviolle B, Viltard M, Lepicard EM, 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(8):1293-1299
7. British Dietetic Association (BDA). Policy Statement. The use of artificial sweeteners. Published: November 2016. Review date: November 2019. Available at: <https://www.bda.uk.com/uploads/assets/11ea5867-96eb-43df-b61f2cbe9673530d/policystatementsweetners.pdf>
8. 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):2184-6
9. Brown RJ, Walter M, Rother KI. Effects of diet soda on gut hormones in youths with diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(5):959-64
10. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav.* 2016;164(Pt B):482-485
11. Bueno-Hernández N, Esquivel-Velázquez M, Alcántara-Suárez R, Gómez-Arauz AY, Espinosa-Flores AJ, de León-Barrera KL, et al. Chronic sucralose consumption induces elevation of serum insulin in young healthy adults: a randomized, double blind, controlled trial. *Nutr J.* 2020;19(1):32
12. David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature.* 2014;505(7484):559-63
13. Debras C, Chazelas E, Sellem L, Porcher R, Druetne-Pecollo N, Esseddik Y et al. Artificial sweeteners and risk of cardiovascular diseases: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *BMJ.* 2022;378:e071204
14. 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
15. Diabetes UK. The use of low or no calorie sweeteners. Position Statement (Updated December 2018). Available at: <https://www.diabetes.org.uk/professionals/position-statements-reports/food-nutrition-lifestyle/use-of-low-or-no-calorie-sweeteners>
16. Dyson PA, Twenefour D, Breen C, Duncan A, Elvin E, Goff L, et al. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabet Med.* 2018;35(5):541-547
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal.* 2011;9(6):2229. [26 pp.]. Available at: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
18. EFSA. European Food Safety Authority Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal.* 2013;11:3496
19. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA). Tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal.* 2022;20(2):e07074
20. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Supplement_1):S68-S96
21. 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(3):358-366
22. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults with Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care* 2019;42(5):731-754
23. Fan Y, Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nat Rev Microbiol.* 2021;19(1):55-71
24. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Acad Nutr Diet.* 2012;112(5):739-58
25. Ford HE, Peters V, Martin NM, Sleeth ML, Ghatei MA, Frost GS, 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(4):508-13
26. Frankenfeld CL, Sikaroodi M, Lamb E, Shoemaker S, Gillevet PM. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. *Ann Epidemiol.* 2015 Oct;25(10):736-42.e4
27. Fujita Y, Wideman RD, Speck M, Asadi A, King DS, Webber TD, 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
28. Franz MJ, MacLeod J, Evert A, Brown C, Gradwell E, Handu D, 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. *J Acad Nutr Diet.* 2017;117(10):1659-79

1

2

3

4

5

6

7



29. Freiberg A, Schubert M, Romero Starke K, Hegewald J, Seidler A. A Rapid Review on the Influence of COVID-19 Lockdown and Quarantine Measures on Modifiable Cardiovascular Risk Factors in the General Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(16):8567
30. Gallagher AM, Logue C. Biomarker approaches to assessing intakes and health impacts of sweeteners: challenges and opportunities. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(3):463-472
31. Golzan SA, Movahedian M, Haghighat N, Asbaghi O, Hekmatdoost A. Association between non-nutritive sweetener consumption and liver enzyme levels in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Rev*. 2023 Jan 9;nuac107. doi: 10.1093/nutrit/nuac107. Epub ahead of print
32. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K. Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism*. 2004;53(1):73-6
33. Greyling A, Appleton KM, Raben A, Mela DJ. Acute glycemic and insulinemic effects of low-energy sweeteners: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2020;112(4):1002-1014
34. Grotz VL, Pi-Sunyer X, Porte D Jr, Roberts A, Richard Trout J. A 12-week randomized clinical trial investigating the potential for sucralose to affect glucose homeostasis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2017;88:22-33
35. Harrington V, Lau L, Crits-Christoph A, Suez J. Interactions of Non-Nutritive Artificial Sweeteners with the Microbiome in Metabolic Syndrome. *Immunometabolism*. 2022;4(2):e220012
36. 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(4):650-657
37. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(5):1288-1301
38. Hughes RL, Davis CD, Lobach A, Holscher HD. An Overview of Current Knowledge of the Gut Microbiota and Low-Calorie Sweeteners. *Nutr Today*. 2021;56(3):105-113
39. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, 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
40. International Diabetes Federation (IDF). *IDF Diabetes Atlas*, 10th edition, 2021. Available at: <https://diabetesatlas.org>
41. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-Calorie Sweetened Beverages and Cardiometabolic Health: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;138(9):e126-e140
42. Just T, Pau HW, Engel U, Hummel T. Cephalic phase insulin release in healthy humans after taste stimulation? *Appetite*. 2008;51(3):622-7
43. Keller A, O'Reilly EJ, Malik V, Buring JE, Andersen I, Steffen L, et al. Substitution of sugar-sweetened beverages for other beverages and the risk of developing coronary heart disease: Results from the Harvard Pooling Project of Diet and Coronary Disease. *Prev Med*. 2020 Feb;131:105970
44. Khan TA, Malik VS, Sievenpiper JL. Letter by Khan et al Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke*. 2019;50(6):e167-e168
45. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Consumption of a Beverage Containing Aspartame and Acesulfame K for Two Weeks Does Not Adversely Influence Glucose Metabolism in Adult Males and Females: A Randomized Crossover Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(23):9049
46. Lasschuijt MP, Mars M, de Graaf C, Smeets PAM. Endocrine Cephalic Phase Responses to Food Cues: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2020;11(5):1364-1383
47. Laviada-Molina H, Escobar-Duque ID, Pereyra E, Romo-Romo A, Brito-Córdova G, Carrasco-Piña E, et al. Consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes sobre uso de edulcorantes no calóricos en personas con diabetes [Consensus of the Latin-American Association of Diabetes on low calorie sweeteners in persons with diabetes]. *Rev ALAD*. 2018;8:152-74
48. Lee JJ, Khan TA, McGlynn N, Malik VS, Hill JO, Leiter LA, et al. Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages With Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2022;45(8):1917-1930
49. Lertrit A, Srimachai S, Saetung S, Chanprasertyothin S, Chailurkit LO, Areevut C, et al. Effects of sucralose on insulin and glucagon-like peptide-1 secretion in healthy subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrition*. 2018;55-56:125-130
50. Lobach AR, Roberts A, Rowland IR. Assessing the in vivo data on low/no-calorie sweeteners and the gut microbiota. *Food Chem Toxicol*. 2019;124:385-399
51. Lohner S, Kuellenberg de Gaudry D, Toews I, Ferenci T, Meerpohl JJ. Non-nutritive sweeteners for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;5(5):CD012885
52. Ma J, Bellon M, Wishart JM, Young R, Blackshaw LA, Jones KL, 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
53. Ma J, Chang J, Checklin HL, Young RL, Jones KL, Horowitz M, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on small intestinal glucose absorption in healthy human subjects. *Br J Nutr*. 2010;104(6):803-6
54. MacLeod J, Franz MJ, Handu D, Gradwell E, Brown C, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition Practice Guideline for Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults: Nutrition Intervention Evidence Reviews and Recommendations. *J Acad Nutr Diet*. 2017;117(10):1637-1658
55. Maersk M, Belza A, Holst JJ, Fenger-Grøn M, Pedersen SB, Astrup A, 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. *Eur J Clin Nutr*. 2012a;66(4):523-9
56. Maersk M, Belza A, Stødkilde-Jørgensen H, Ringgaard S, Chabanova E, Thomsen 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(2):283-9



1

2

3

4

5

6

7



57. Magnuson BA, Carakostas MC, Moore NH, Poulos SP, Renwick AG. Biological fate of low-calorie sweeteners. *Nutr Rev.* 2016;74(11):670-689
58. 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):1-14
59. McGlynn ND, Khan TA, Wang L, Zhang R, Chiavaroli L, Au-Yeung F, et al. Association of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages as a Replacement for Sugar-Sweetened Beverages With Body Weight and Cardiometabolic Risk: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(3):e222092
60. Méndez-García LA, Bueno-Hernández N, Cid-Soto MA, De León KL, Mendoza-Martínez VM, Espinosa-Flores AJ, et al. Ten-Week Sucralose Consumption Induces Gut Dysbiosis and Altered Glucose and Insulin Levels in Healthy Young Adults. *Microorganisms.* 2022;10(2):434
61. Meng Y, Li S, Khan J, Dai Z, Li C, Hu X, et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages Consumption Linked to Type 2 Diabetes, Cardiovascular Diseases, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2021;13(8):2636
62. 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
63. Morricone L, Bombonato M, Cattaneo AG, Enrini R, Lugari R, Zandomenighi R, 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.* 2000;32(6):240-5
64. Movahedian M, Golzan SA, Ashtary-Larky D, Clark CCT, Asbaghi O, Hekmatdoost A. The effects of artificial- and stevia-based sweeteners on lipid profile in adults: a GRADE-assessed systematic review, meta-analysis, and meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021 Dec 9:1-17. doi: 10.1080/10408398.2021.2012641. Epub ahead of print
65. Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, Manson JE, Silver B, Rapp SR, Haring B, et al. Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative. *Stroke.* 2019;50(3):555-562
66. 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(6):796-804
67. O'Connor D, Pang M, Castelnuovo G, Finlayson G, Blaak E, Gibbons C, et al. A rational review on the effects of sweeteners and sweetness enhancers on appetite, food reward and metabolic/adiposity outcomes in adults. *Food Funct.* 2021;12(2):442-465
68. O'Hearn M, Lauren BN, Wong JB, Kim DD, Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018. *J Am Coll Cardiol.* 2022;80(2):138-151
69. Onakpoya IJ, Heneghan CJ. Effect of the natural sweetener, steviol glycoside, on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Eur J Prev Cardiol.* 2015;22(12):1575-87
70. Orku SE, Suyen G, Bas M. The effect of regular consumption of four low- or no-calorie sweeteners on glycemic response in healthy women: A randomized controlled trial. *Nutrition.* 2022;106:111885
71. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr.* 2021;7:598340
72. Pham H, Phillips LK, Jones KL. Acute Effects of Nutritive and Non-Nutritive Sweeteners on Postprandial Blood Pressure. *Nutrients.* 2019;11(8):1717
73. Plaza-Díaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadía-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients.* 2020;12(4):1153
74. Pullicin AJ, Glendinning JI, Lim J. Cephalic phase insulin release: A review of its mechanistic basis and variability in humans. *Physiol Behav.* 2021;239:113514
75. Pyrogianni V, La Vecchia C. Letter by Pyrogianni and La Vecchia Regarding Article, "Artificially Sweetened Beverages and Stroke, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in the Women's Health Initiative". *Stroke.* 2019;50(6):e169
76. Renwick AG. The disposition of saccharin in animals and man--a review. *Food Chem Toxicol.* 1985;23(4-5):429-35
77. Reynolds A; Diabetes and Nutrition Study Group (DNSG) of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Evidence-based European recommendations for the dietary management of diabetes. *Diabetologia.* 2023;66:965-985
78. Richardson IL, Frese SA. Non-nutritive sweeteners and their impacts on the gut microbiome and host physiology. *Front Nutr.* 2022;9:988144
79. Rios-Leyvraz M, Montez J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis. World Health Organization (WHO) 2022. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353064> License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
80. Roberts A, Renwick AG, Sims J, Snodin DJ. Sucralose metabolism and pharmacokinetics in man. *Food Chem Toxicol.* 2000;38(suppl 2):S31-S41
81. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond.).* 2021;45(3):464-478
82. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Vilchis Valentín D, Almeda-Valdes P. 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
83. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Gómez-Díaz RA, Brito-Córdova GX, Gómez-Velasco DV, López-Rocha MJ, et al. Non-Nutritive Sweeteners: Evidence on their Association with Metabolic Diseases and Potential Effects on Glucose Metabolism and Appetite. *Rev Invest Clin.* 2017;69(3):129-138.
84. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, Almeda-Valdes P. Sucralose decreases insulin sensitivity in healthy subjects: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(3):485-491
85. Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, López-Carrasco MG, Guillén-Pineda LE, Brito-Córdova GX, Gómez-Díaz RA, et al. Sucralose Consumption over 2 Weeks in Healthy Subjects Does Not Modify Fasting Plasma Concentrations of Appetite-Regulating Hormones: A Randomized Clinical Trial. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(8):1295-1304
86. Ruiz-Ojeda FJ, Plaza-Díaz J, Sáez-Lara MJ, Gil A. Effects of Sweeteners on the Gut Microbiota: A Review of Experimental Studies and Clinical Trials. *Adv Nutr.* 2019;10(suppl_1):S31-S48



1

2

3

4

5

6

7



87. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, Sharma V, Yi F, Vargova V, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome*. 2021;9(1):11
88. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl 1):S64-S79
89. Steinert RE, Frey F, Töpfer 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(9):1320-8
90. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014;514(7521):181-6
91. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell*. 2022;185(18):3307-3328.e19
92. 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;13:71
93. Teff KL, Devine J, Engelman K. Sweet taste: effect on cephalic phase insulin release in men. *Physiol Behav*. 1995;57(6):1089-95
94. Temizkan S, Deyneli O, Yasar M, Arpa M, Gunes M, Yazici D, 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. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(2):162-6
95. Thomson P, Santibañez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *Br J Nutr*. 2019;122(8):856-862
96. Toews I, Lohner S, Küllenberg de Gaudry D, Sommer H, Meerpohl JJ. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomised and non-randomised controlled trials and observational studies. *BMJ*. 2019;364:k4718
97. Tucker RM, Tan SY. Do non-nutritive sweeteners influence acute glucose homeostasis in humans? A systematic review. *Physiol Behav*. 2017;182:17-26
98. U.S. Department of Agriculture (USDA) and U.S. Department of Health and Human Services (HHS). Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at: <https://www.dietaryguidelines.gov>
99. Vincent GE, Jay SM, Sargent C, Vandelanotte C, Ridgers ND, Ferguson SA. Improving Cardiometabolic Health with Diet, Physical Activity, and Breaking Up Sitting: What about Sleep? *Front Physiol*. 2017;8:865
100. 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/
101. World Health Organization (WHO). Healthy diet. 29 April 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet> (Accessed 21 November 2022)
102. WHO (World Health Organization). Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
103. World Heart Federation (WHF). World Health Observatory. Trends in cardiovascular disease. 2019. Available at: <https://worldheartobservatory.org/trends/> (Accessed 21 November 2022)
104. Wu T, Zhao BR, Bound MJ, Checklin HL, Bellon M, Little TJ, et al. Effects of different sweet preloads on incretin hormone secretion, gastric emptying, and postprandial glycemia in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 2012;95(1):78-83
105. Wu T, Bound MJ, Standfield SD, Bellon M, Young RL, Jones KL, 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):e202-3
106. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients*. 2023;15(4):1050



1

2

3

4

5

6

7





6.

ממתיקים דלי קלוריות ובריאות הפה

בניגוד לסוכרים ופחמימות אחרות, ממתיקים דלי קלוריות אינם עוברים תסיסה ולכן אינם תורמים להתפתחות עששת. עששת לא מטופלת היא הבעיה הבריאותית השכיחה ביותר בעולם, שממנה סובלים יותר משני מיליארד בני אדם.

מטרתו של פרק זה היא לספק מידע על בריאות הפה, על השפעת התזונה על עששת השיניים ועל התפקיד של ממתיקים דלי קלוריות ומסטיק ללא סוכר בשמירה על בריאות הפה





1

2

3

4

5

6

7

מבוא

מחלות פה לא מטופלות קיימות אצל כמעט מחצית מאוכלוסיית העולם ומהוות את הבעיה הבריאותית השכיחה ביותר מבין יותר מ-300 מחלות ובעיות בריאותיות נוספות שקיימות אצל בני אדם (WHO, 2022). בשנת 2019 כמעט 3.5 מיליארד בני אדם בעולם סבלו מצורות שונות של מחלות פה, לרבות עששת לא מטופלת של שיניים, נשירות (שיני חלב) וקבוצות, מחלות חניכיים, אובדן שיניים מלא וגידולים סרטניים של השפתיים ובחלל הפה (Global Burden of Disease, 2019).

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, בין אם על ידי גרימת כאב חזק, שינוי המזון שאוכלים או איכות החיים ושגשוג. על פי הגדרת הפדרציה העולמית לרפואת שיניים (FDO), "בריאות הפה היא מרובת פנים וכוללת את היכולת לדבר, לחייך, להריח, לטעום, לגעת, ללעוס, לבלוע ולהעביר מגוון רגשות בהבעות פנים, בביטחון וללא כאב, אי נוחות ומחלות של כל הגולגולת והפנים".

יש קשר בין מחלות פה למחלות כרוניות אחרות. פעמים רבות יש להן אותם גורמים, והן משפיעות אלה על אלה (Seitz et al, 2019). מחקרים מראים, לדוגמה, שמחלות חניכיים עלולות לגרום לחולים לשנות את הרגלי התזונה ולהתחיל לאכול פחות פירות וירקות (Tonetti et al, 2017). כאבי שיניים או אובדן שיניים יכולים לגרום להעדפה של מזונות רכים וקלים יותר ללעיסה, שרבים מהם עתירי קלוריות, שומן וסוכר. כך, מחלות פה יכולות לתרום להתפתחות הרגלים תזונתיים לא בריאים המתקשרים לסיכון מוגבר למחלות כרוניות אחרות כגון השמנת יתר וסוכרת סוג 2.

בריאות הפה משפיעה על הבריאות הכללית והרווחה האישית שלנו!



עובדות על מחלות פה



1

2

3

4

5

6

7



בין השנים 1990 ל-2019, כמות המקרים המוערכת עלתה ביותר ממיליארד - עלייה של 50%



מחלות פה פוגעות בכמעט 3.5 מיליארד בני אדם בעולם



גורמי הסיכון למחלות פה
כוללים היגיינה ירודה של הפה, תזונה עתירת סוכרים, שימוש בטבק וצריכה מרובה של אלכוהול



למחלות הפה צורות שונות, שהשכיחות בהן הן **עששת ומחלות חניכיים**

מקורות:

(1) World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
(2) FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Accessed 9 March 2023)





1

2

3

4

5

6

7

על עששת

עששת, המכונה גם "ריקבון שיניים" או "חורים" בשיניים, היא מהמחלות הכרוניות הנפוצות בעולם ומהווה אתגר מרכזי לבריאות הציבור העולמית. עששת יכולה לפגוע באנשים בכל הגילאים לאורך חייהם (WHO, 2022). העששת מתפתחת לאורך זמן. באכילה, חיידקי הפה מפרקים סוכרים ופחמימות תסיסות אחרות ומייצרים חומצות שיכולות לגרום נזק לרקמות הקשות של השיניים עד להיווצרות חורים.

ההשפעות הבריאותיות המזיקות של עששת, הן השפעות מצטברות, מפני שהמחלה היא תוצאה של חשיפה מתמשכת לגורמי סיכון תזונתיים לכל אורך החיים. היעדר עששת בילדות אינו מבטיח את היעדרותה בהמשך החיים, ומרבית מקרי העששת מופיעים כיום במבוגרים (Moynihan and Kelly, 2014). חשוב לציין שניתן למנוע עששת בקלות ולטפל בה בהצלחה בשלבים מוקדמים (FDI, 2015a).





1

2

3

4

5

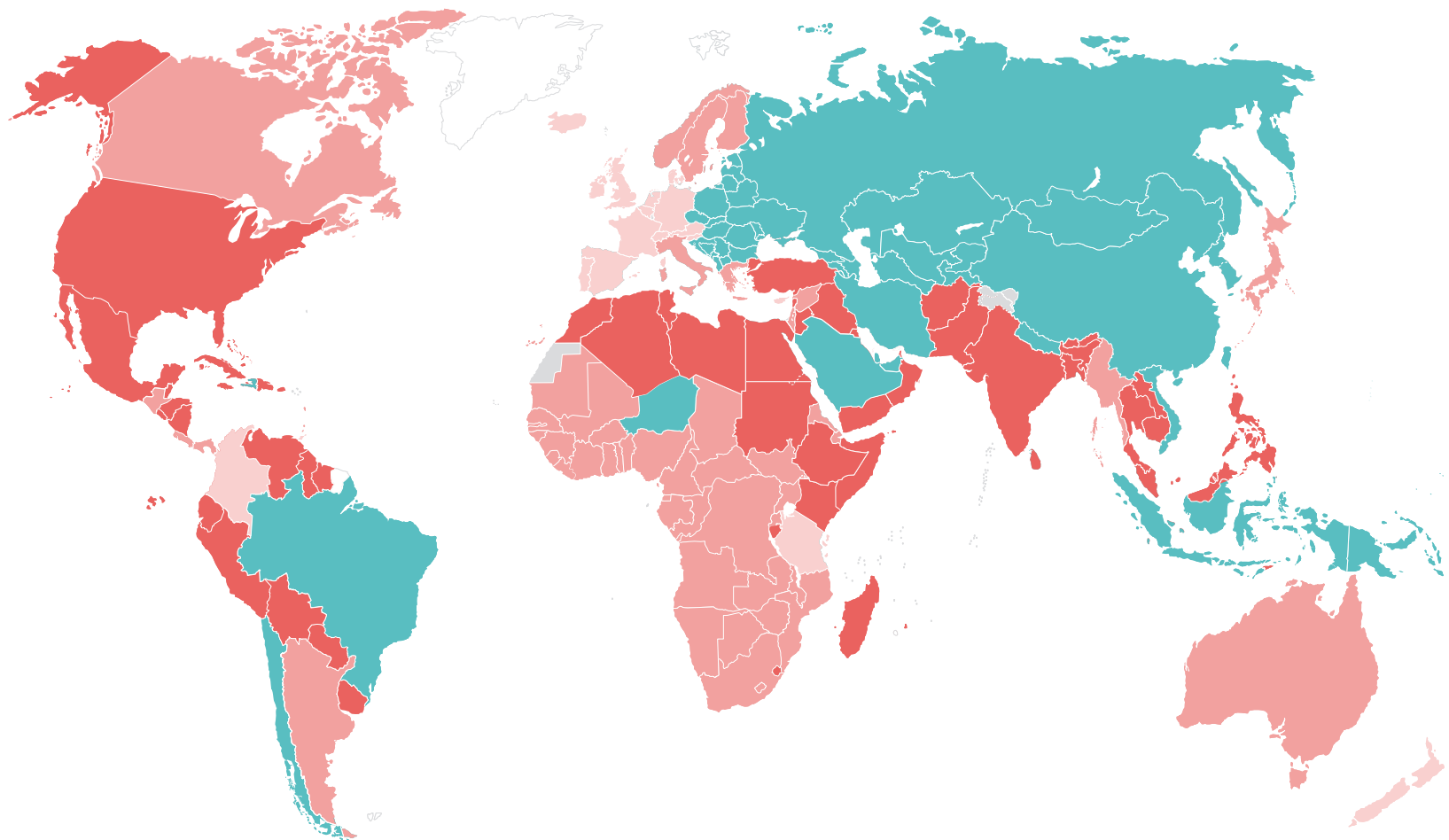
6

7

שכיחות העששת

על פי מחקר עולמי (Global Burden of Disease (GBD), עששת לא מטופלת בשיניים קבוצות היא המחלה השכיחה ביותר בעולם שפוגעת ביותר משני מיליארד אנשים בכל רחבי העולם - יותר משליש מהאוכלוסייה. עששת לא מטופלת בשיניים נשירות (שיני חלב) היא המחלה הכרונית השכיחה

ביותר בקרב ילדים, שממנה סובלים 514 מיליון ילדים בעולם (Bernabe et al, 2020). באיורים 1 ו-2 מוצגים שיעורי העששת העולמיים בשיניים נשירות ובשיניים קבוצות, בהתאמה.





1

2

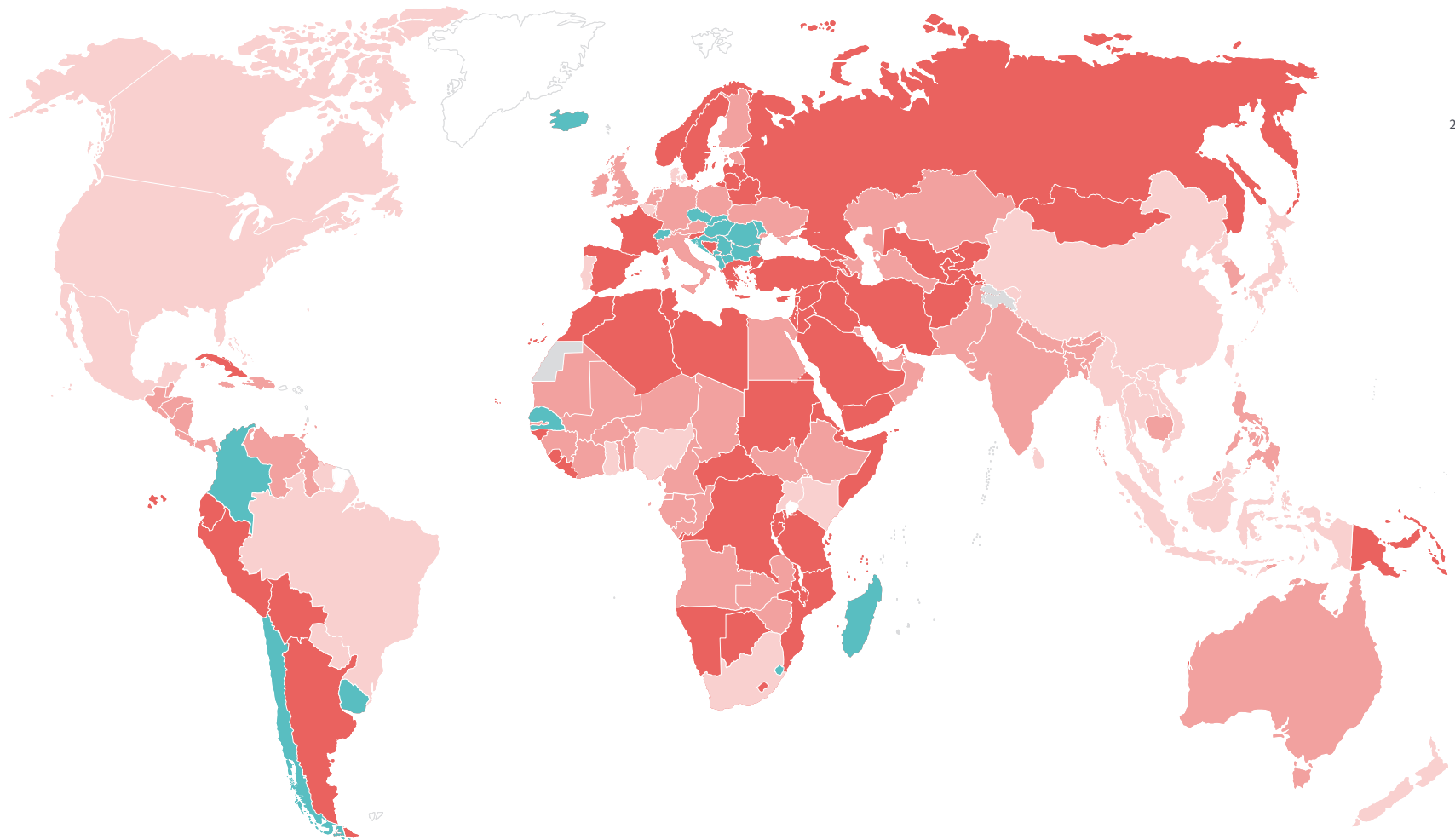
3

4

5

6

7



שיעורים מוערכים של עששת
לא מטופלת בשיניים קבועות
אצל אנשים בגילאי 5 ומעלה, 2019

30.6% - 23.3%

35.6% - 30.6%

40.6% - 35.6%

55.7% - 40.6%

אין נתונים זמינים

לא רלוונטי



1

2

3

4

5

6

7

סוכר ועששת

צריכה מרובה של סוכרים מהווה גורם תזונתי משמעותי בהתפתחות עששת. סקירה שיטתית במטרה לעדכן את הנחיות ארגון הבריאות העולמי בנושא צריכת סוכרים, מצאה ראיות עקביות שתומכות בקשר בין כמות הסוכרים החופשיים שנצרכים ובין התפתחות עששת בקבוצות גיל שונות (Moynihan and Kelly, 2014). באותה סקירה נמצאו גם ראיות בעלות איכות בינונית, שתומכות בהנחה שהגבלת הצריכה של סוכרים חופשיים לפחות מ-10% מצריכת האנרגיה היומית מקטינה את הסיכון לעששת לאורך החיים (WHO, 2015).

בחוות הדעת האחרונה שלה בנושא הצריכה היומית המקסימלית של סוכרים, הרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA) אישרה שקיים קשר ליניארי של מינון ותגובה בין צריכת הסוכרים הכוללת לבין הסיכון להתפתחות עששת הן בשיניים נשירות והן בשיניים קבועות (EFSA, 2022). המנגנונים שבאמצעותם סוכרים מגבירים את הסיכון לעששת ידועים היטב: החיידקים שברובד החיידקים הנמצא על משטח השן מפרקים את הסוכרים לחומצות אורגניות שגורמות לדה-מינרליזציה של זגוגית השן והדנטין, ובסופו של דבר להיווצרות חורים בשיניים. כמו כן, נמצא שהסיכון לעששת גדול יותר כשצורכים סוכרים בתדירות גבוהה ובצורה שנשארת בפה לאורך זמן (Anderson et al, 2009).

כדי לשמור על בריאות הפה, יש להקפיד על היגיינה טובה של הפה, בין השאר:



לצחצח שיניים פעמיים ביום למשך שתי דקות במשחת שיניים המכילה פלואוריד



לעשות בדיקת שיניים וניקוי שיניים תקופתיים במרפאת שיניים



להקפיד על תזונה בריאה המכילה פחות סוכר ויותר פירות וירקות



להימנע משימוש בטבק ולהפחית צריכת אלכוהול



ללעוס מסטיק ללא סוכר לאחר שאוכלים ושותים

מקורות:

FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. (1) (2nd ed. Geneva, 2015a. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas> (Accessed 9 March 2023)
World Oral Health Day (WOHD) 2021-2023. WOHD is celebrated on 20th March every year and is an initiative (2) (of FDI World Dental Federation. Available at: <https://www.worldoralhealthday.org/> (Accessed 9 March 2023)





1

2

3

4

5

6

7

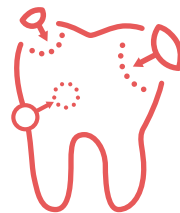
סוכר ועששת

צריכה מרובה של סוכרים מהווה גורם תזונתי משמעותי בהתפתחות עששת. סקירה שיטתית במטרה לעדכן את הנחיות ארגון הבריאות העולמי בנושא צריכת סוכרים, מצאה ראיות עקביות שתומכות בקשר בין כמות הסוכרים החופשיים שנצרכים ובין התפתחות עששת בקבוצות גיל שונות (Moynihan and Kelly, 2014). באותה סקירה נמצאו גם ראיות בעלות איכות בינונית, שתומכות בהנחה שהגבלת הצריכה של סוכרים חופשיים לפחות מ-10% מצריכת האנרגיה היומית מקטינה את הסיכון לעששת לאורך החיים (WHO, 2015).

בחוות הדעת האחרונה שלה בנושא הצריכה היומית המקסימלית של סוכרים, הרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA) אישרה שקיים קשר ליניארי של מינון ותגובה בין צריכת הסוכרים הכוללת לבין הסיכון להתפתחות עששת הן בשיניים נשירות והן בשיניים קבועות (EFSA, 2022). המנגנונים שבאמצעותם סוכרים מגבירים את הסיכון לעששת ידועים היטב: החיידקים שברובד החיידקים הנמצא על משטח השן מפרקים את הסוכרים לחומצות אורגניות שגורמות לדה-מינרליזציה של זגוגית השן והדנטין, ובסופו של דבר להיווצרות חורים בשיניים. כמו כן, נמצא שהסיכון לעששת גדול יותר כשצורכים סוכרים בתדירות גבוהה ובצורה שנשארת בפה לאורך זמן (Anderson et al, 2009).



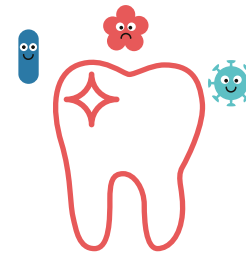
עששת



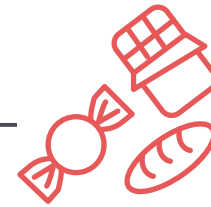
דה-מינרליזציה של מבנה השן (איבוד סידן וזרחן מהזגוגית)



יצירת חומצה



חיידקי הפה מפרקים את הרכיבים התסיסים





1

2

3

4

5

6

7

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 שאין או כמעט ואין בהם קלוריות, והם אינם 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 and Takazoe, 2006; EFSA, 2011; Giacaman et al, 2013; Gupta et al, 2013; Brambilla et al, 2014; Ferrazzano et al, 2015; Vandana et al, 2017; Cocco et al, 2019; Shinde et al, 2020; Zhu et al, 2021).

בעת הערכה של ממתיק שאינו מכיל סוכר בהקשר של עששת, חשוב לקחת בחשבון את הפוטנציאל למטבוליזם על ידי מיקרואורגניזמים בפה וברובד החיידקים, את השפעת הצריכה על מיקרואורגניזמים מחוללי עששת ואת הסיכון להסתגלות החיידקים לממתיק. סקירה שבדקה השפעת סוכרים וממתיקים דלי קלוריות על בריאות השיניים הגיעה למסקנה שממתיקים דלי קלוריות כמו אספרטיים, אצסולפאם-K, ציקלמט, סכרין, סוכרלוז וסטיביול גליקוזידים, אינם עוברים מטבוליזם לחומצות על ידי מיקרואורגניזמים בפה ואינם יכולים לגרום לעששת (Gupta et al, 2013).

בנייר עמדה משנת 2008, הפדרציה העולמית לרפואת שיניים (FDI) תמכה בטענה שהחלפת סוכרים בתחליפים שאינם גורמים לעששת במוצרים כגון ממתיקים, מסטיק ומשקאות מפחיתה את הסיכון לעששת (בנייר עמדה של ה-FDI, 2008).

ראיות מדעיות בתקנות האיחוד האירופי

על סמך סקירת הראיות הקיימות, הרשות האירופית לבטיחות המזון (EFSA) תומכת בדעות המדענים כי "קיים מידע מדעי מספק כדי לתמוך בטענות שממתיקים בעלי צומה, כמו כל תחליפי הסוכר, שומרים על המינרליזציה של השן על ידי הקטנת הדה-מינרליזציה של השן, כשמשתמשים בהם במקום בסוכרים" (EFSA, 2011). על סמך חוות דעת מדעית זו של ה-EFSA, אישרה הנציבות האירופית את הטענה הבריאותית שלפיה "צריכה תכופה של סוכרים תורמת לדה-מינרליזציה של השן. צריכת מוצרי מזון ומשקאות שמכילים ממתיקים דלי קלוריות במקום סוכר עשויה לסייע בשימור המינרליזציה של השן על ידי צמצום הדה-מינרליזציה של השן".

תקנת הנציבות האירופית (EU) No 432/2012, 16 במאי 2012





1

2

3

4

5

6

7

כיצד ממתיקים דלי קלוריות משפיעים על הפוטנציאל הקריוגני של חיידקי הפה?

הפה עדיין אינן ידועות, למעט ההשפעה של סטיביה על מסלול KEGG הקשור למטבוליזם (שמעידה על תפקוד ביולוגי ברמה גבוהה).

ייתכן מאוד שיש חשיבות לשינויים בשפע של חיידקי הסטרפטוקוקוס בשל הקשר בין הזנים *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguinis* ו-*Streptococcus gordonii* להתפתחות של עששת (Takahashi and Nyvad, 2011). כמו כן, במחקר מהשנים האחרונות נמצא שאצסולפאם-K, אספרטיים, סכרין וסוכרלוז יכולים לדכא גדילה והיווצרות רובד של חיידקי *Streptococcus mutans* ו-*Streptococcus sanguinis* (Zhu et al, 2021). על אף שמדובר במחקר ראשוני, הוא מצביע על הפוטנציאל של ממתיקים דלי קלוריות להשפיע לטובה על בריאות הפה באמצעות הפחתת הפוטנציאל הקריוגני של חיידקי הפה.

ד"ר ונדי ראסל: בעוד שההבנה של השפעת התזונה על המיקרוביום של המעי הולכת ומשתפרת, המיקרוביום של הפה פחות נחקר. ידוע שחיידקי הפה מפרקים סוכרוז למוצרי חומצה שגורמים לדה-מינרליזציה, ושתחליפי סוכר יכולים לסייע במניעת עששת (Matsukubo et al, 2006), אבל חקר המיקרוביום של הפה החל רק לאחרונה.

מחקר שבוצע לא מזמן בבני אדם הראה שלממתיקים דלי קלוריות יש השפעה רבה על חיידקי הפה (Suez et al, 2022). נצפו שינויים בשפע היחסי של שישה זנים של חיידקי סטרפטוקוקוס בעקבות שימוש בסוכרלוז, ירידה בשפע היחסי של פוסובקטריום בעקבות שימוש בסכרין, וירידה בשפע של חיידקי *Porphyromonas* ו-*Prevotella nanceiensis* בעקבות שימוש באספרטיים. ההשפעות של שינויים אלה בפרופיל המיקרוביאל על בריאות





1

2

3

4

5

6

7

כיצד לעיסת מסטיק ללא סוכר מגנה על השיניים?



הפרשת רוק מוגברת
עוזרת להפחתת יובש בפה



הרוק מנטרל את החומצות
שמייצרים חיידקי הפה,
וכך מגן על זגוגית השן



לעיסת מסטיק ללא סוכר
מעודדת יצירת רוק - מערכת
ההגנה של הפה נגד עששת



צחצוח שיניים פעמיים ביום
ולעיסת מסטיק ללא סוכר אחרי
אכילה, יכולים לעזור לנו לשמור
על שיניים בריאות



כמו כן, היא עוזרת לשמור על
המינרלים שהשיניים זקוקות להן
כדי להישאר קשות וחזקות

התפקיד של מסטיק ללא סוכר בשמירה על בריאות הפה

לעיסת מסטיק ללא סוכר, המומתק בממתקים דלי קלוריות שאינם עוברים תסיסה, מעודדת יצירת רוק ונמצאה כמועילה מאוד לבריאות השיניים.

על סמך הראיות הקיימות, ה-EFSA קבעה שוב ושוב בחוות הדעת המדעיות שלה שקיים קשר סיבתי בין לעיסת מסטיק ללא סוכר לבין הפחתת יובש בפה, שמירה על המינרליזציה של השן ונטרול החומצות המיוצרות על ידי חיידקי הפה (EFSA, 2009). כל אלה חשובים מאוד לבריאות הפה ועוזרים להפחית את השכיחות של עששת. על סמך חוות הדעת המדעיות של ה-EFSA, הנציבות האירופית הוציאה טענות בריאותיות בהתאם.

גם סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 12 מחקרים שבוצעה בשנים האחרונות איששה את הטענה שלעיסת מסטיק ללא סוכר עשויה לעכב התקדמות של עששת (Newton et al, 2020), ולהפחית אותה בשיעור של 28%.

לסיים, גם הפדרציה העולמית לרפואת שיניים תומכת בטענה שלשימוש קבוע במסטיק עם ממתקים דלי קלוריות יש תפקיד חשוב במניעת עששת בשל טבעו הלא-קריוגני והעובדה שלעיסתו מעודדת יצירת רוק.
(נייר עמדה של ה-FDI, 2008).

התועלת של לעיסת מסטיק ללא סוכר לבריאות הפה כבר הוכרה, בין השאר, על ידי האיחוד האירופי (תקנת הנציבות האירופית (EU) 432/2012, 16 במאי 2012), רשויות בריאות וארגוני בריאות בקנדה (משרד הבריאות הקנדי, 2014) ובאוסטרליה (Australia's National Oral Health Plan 2015-2024), הפדרציה העולמית לרפואת שיניים (FDI, 2015b), ועוד יותר מ-20 ארגונים מקצועיים בתחום בריאות הפה ורפואת השיניים מכל רחבי העולם.



ממתיקים דלי קלוריות הם רכיבי מזון שאינם עוברים תסיסה ולכן אינם גורמים לעששת. בשל כך הם רכיבי מזון ידידותיים ומועילים לשיניים כאשר משתמשים בהם במקום סוכרים במזון ובמשקאות, במסטיק, במשחות שיניים ובתרופות, ובתנאי שגם שאר הרכיבים של אותו מוצר אינם גורמים לעששת ולשחיקה (רכיבים מסוימים של מוצרי מזון המומתקים בממתיקים דלי קלוריות, כגון עמילן ו/או סוכרים הנמצאים במוצר באופן טבעי, עדיין עלולים לגרום לעששת) (Gibson et al, 2014).

באופן כללי, ומנקודת מבט של בריאות הציבור, הפחתת הכמות והתדירות של החשיפה התזונתית לסוכרים היא אמצעי חשוב למניעת עששת. בהקשר זה, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים להפחית את צריכת הסוכר, אך להמשיך להינות 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. Australia's National Oral Health Plan 2015-2024. Healthy Mouths Healthy Lives. Australian Government. 17 February 2016. <https://www.health.gov.au/resources/publications/healthy-mouths-healthy-lives-australias-national-oral-health-plan-2015-2024?language=en> (Accessed 9 March 2023)
3. Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, Bailey J, Abreu LG, Alipour V, et al. GBD 2017 Oral Disorders Collaborators. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res*. 2020;99(4):362-373
4. Brambilla E, Cagetti MG, Ionescu A, Campus G, Lingström P. An in vitro and in vivo comparison of the effect of Stevia rebaudiana extracts on different caries-related variables: a randomized controlled trial pilot study. *Caries Res*. 2014;48(1):19-23.
5. Cocco F, Cagetti MG, Livesu R, Camoni N, Pinna R, Lingström P, et al. Effect of a Daily Dose of Snacks Containing Maltitol or Stevia rebaudiana as Sweeteners in High Caries Risk Schoolchildren. A Double-blind RCT Study. *Oral Health Prev Dent*. 2019;17(6):515-522
6. Commission Regulation (EU) No 432/2012 of 16 May 2012 establishing a list of permitted health claims made on foods. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012R0432&qid=1651679395142&from=EN>
7. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to sugar-free chewing gum and dental and oral health, including gum and tooth protection and strength (ID 1149), plaque acid neutralisation (ID 1150), maintenance of tooth mineralisation (ID 1151), reduction of oral dryness (ID 1240), and maintenance of the normal body weight (ID 1152) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006 on request from the European Commission. *EFSA Journal*. 2009;7(9):1271. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2009.1271>
8. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and reduction of tooth demineralisation which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010a;8(10):1775. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1775>
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to sugar-free chewing gum and neutralisation of plaque acids which reduces the risk of caries pursuant to Article 14 of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2010b;8(10):1776. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1776>
10. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA); Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to intense sweeteners and contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 1136, 1444, 4299), reduction of post-prandial glycaemic responses (ID 4298), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 1221, 4298), and maintenance of tooth mineralisation by decreasing tooth demineralisation (ID 1134, 1167, 1283) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. *EFSA Journal*. 2011;9(6):2229. [26 pp.]. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2229>
11. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens). Scientific Opinion on the tolerable upper intake level for dietary sugars. *EFSA Journal*. 2022;20(2):7074. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7074>
12. Ferrazzano GF, Cantile T, Alcidi B, Coda M, Ingenito A, Zarrelli A, et al. Is Stevia rebaudiana Bertoni a Non Cariogenic Sweetener? A Review. *Molecules*. 2015 Dec 26;21(1):E38
13. FDI Policy Statement: Sugar substitutes and their role in caries prevention. Adopted by the FDI General Assembly, 26th September 2008, Stockholm, Sweden. <https://www.fdiworlddental.org/sugar-substitutes-and-their-role-caries-prevention> (Assessed 9 March 2023)
14. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva. 2015a. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-atlas>
15. FDI World Dental Federation. Oral health worldwide. March 2015b. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/oral-health-worldwide> (Accessed 9 March 2023)
16. FDI World Dental Federation. Key facts about oral health. Available at: <https://www.fdiworlddental.org/key-facts-about-oral-health> (Accessed 9 March 2022)
17. Giacaman RA, Campos P, Muñoz-Sandoval C, Castro RJ. Cariogenic potential of commercial sweeteners in an experimental biofilm caries model on enamel. *Arch Oral Biol* 2013;58(9):1116-22
18. 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
19. Global Burden of Disease (GBD) Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute of Health Metrics and Evaluation (IHME); 2020. Available from <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. (Accessed 10 March 2023).
20. 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
21. 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; 2013: 519421

1

2

3

4

5

6

7



22. Health Canada, Bureau of Nutritional Sciences, Food Directorate, Health Products and Food Branch. Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Sugar-Free Chewing Gum and Dental Caries Risk Reduction. January 2014. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/sugar-free-chewing-dental-caries-risk-reduction-nutrition-health-claims-food-labelling.html> (Assessed 9 March 2023)
23. Mandel ID, Grotz VL. Dental considerations in sucralose use. *J Clin Dent.* 2002;13(3):116-118
24. Matsukubo T, Takazoe I. Sucrose substitutes and their role in caries prevention. *Int Dent J.* 2006;56(3):119-130
25. 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
26. Newton JT, Awojobi O, Nasseripour M, Warburton F, Di Giorgio S, Gallagher JE, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Role of Sugar-Free Chewing Gum in Dental Caries. *JDR Clin Trans Res.* 2020;5(3):214-223
27. Olson BL. An In Vitro Study of the Effects of Artificial Sweeteners on Adherent Plaque Formation. *J Dent Res.* 1977;56(11):1426
28. 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
29. Seitz MW, Listl S, Bartols A, Schubert I, Blaschke K, Haux C, et al. Current Knowledge on Correlations Between Highly Prevalent Dental Conditions and Chronic Diseases: An Umbrella Review. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E132
30. Shinde MR, Winnier J. Comparative evaluation of Stevia and Xylitol chewing gum on salivary *Streptococcus mutans* count - A pilot study. *J Clin Exp Dent.* 2020;12(6):e568-e573
31. Suez J, Cohen Y, Valdés-Mas R, Mor U, Dori-Bachash M, Federici S, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance. *Cell.* 2022;185(18):3307-3328.e19
32. Takahashi N, Nyvad B. The role of bacteria in the caries process: ecological perspectives. *J Dent Res.* 2011;90(3):294-303
33. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017;44(5):456-462.
34. Van Loveren C, Broukal Z, Oganessian E. Functional foods/ingredients and dental caries. *Eur J Nutr.* 2012;51 (Suppl 2):S15-S25
35. Vandana K, Reddy VC, Sudhir KM, Kumar K, Raju SH, Babu JN. Effectiveness of stevia as a mouthrinse among 12-15-year-old schoolchildren in Nellore district, Andhra Pradesh - A randomized controlled trial. *J Indian Soc Periodontol.* 2017;21(1):37-43
36. 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/
37. World Health Organization (WHO). Global oral health status report: towards universal health coverage for oral health by 2030. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
38. Zhu J, Liu J, Li Z, Xi R, Li Y, Peng X, et al. The Effects of Nonnutritive Sweeteners on the Cariogenic Potential of Oral Microbiome. *Biomed Res Int.* 2021;2021:9967035



1

2

3

4

5

6

7



7.

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, בעשורים האחרונים חל שינוי גדול בסביבה התזונתית שלנו ומזונות טעימים ועתירי קלוריות, שלרוב גם מכילים כמות גבוהה של שומנים וסוכרים, הפכו להיות זמינים ונגישים לכול. בתקופה בה ארגוני הבריאות בעולם ממליצים על הפחתת צריכת סוכרים חופשיים עד לכמות הפחותה מ-10% ואף מ-5% מצריכת האנרגיה היומית, ניהול נכון של המתיקות בתזונה הוא קריטי מבחינה תזונתית ובפרספקטיבה של בריאות הציבור.

מטרת פרק זה היא להציג מידע מדעי על תפקיד הטעם המתוק בתזונת האדם והתפקיד של ממתיקים דלי קלוריות בניהול ההעדפה המולדת למתיקות





1

2

3

4

5

6

7

מדוע אנו אוהבים טעם מתוק?

הטעם משחק תפקיד מפתח בבחירה ובצריכה של מזון (de Graaf and Boesveldt, 2017). יחד עם חושים אחרים, הטעם משחק תפקיד חשוב בהחלטה על קבלה או דחייה של 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 ממשקה (Drewnowski 1997; Steiner et al, 2001). חמשת "הטעמים הבסיסיים" המוסכמים כוללים: מתוק, חמוץ, מר, מלוח ואומאמי (איור 1), אך נתונים מהתקופה האחרונה מרמזים שעשוי להיות טעם בסיסי שישי: שומני (Running et al, 2015; Jaime-Lara et al, 2023).





1

2

3

4

5

6

7



"חיבה" ו"רצון" הם שני מרכיבים שונים של תגמול במזון
(Morales and Berridge, 2020). המילה "חיבה" מתארת את ההנאה החושית מאכילה של מזון מסוים, ואילו המילה "רצון" מתייחסת לחשק לאכול את המזון (Berridge, 1996; Blundell et al, 2010). לעומת זאת, המילה "העדפה" מעידה על השוואה בין שני גירויים או יותר, שאחד מהם מועדף על פני האחרים, וליצירת היררכיה של אטרקטיביות (Zellner, 2007). מידת ה"חיבה" או ה"רצון" למשהו יכולה לקבוע העדפות בין גירויים שונים.

הטעם המתוק תמיד היה ונשאר חלק בלתי נפרד מתזונת האדם. החיבה למתוק ברורה גם מהעובדה שהמילה "מתוק" מתארת דבר רצוי או מהנה, ולא את תכונת הטעם הבסיסי בלבד, לדוגמה, "מותק" או La Dolce Vita ("החיים המתוקים") (Reed and McDaniel, 2006).

ההנאה החושית מאכילת מתוק מובנית בנו. מומחים סבורים שהקבלה המולדת של גירויים מתוקים ודחיית גירויים מרים התפתחה באבולוציה הטבעית ומהווה יתרון הסתגלותי, שמכשיר מגיל צעיר לקבלה ספונטנית של מקורות אנרגיה ודחייה של חומרים מרים, שעלולים להיות רעילים (Mennella and Bobowski, 2015). חיבתו של תינוק למתיקות מקלה על הסתגלותו לחלב אם, שטעמו המתוק מגיע מתכולת הלקטוז, הסוכר שבחלב אם. לכן, יש השערה שהביולוגיה היא המכתיבה את האהבה למתוק בחיים והופכת את המתיקות למשמעותית בתזונת האדם (Drewnowski et al, 2012).





כיצד גופנו "מזהה" מתיקות?

מתיקות מוגדרת כאחד הטעמים הבסיסיים שבני אדם מזהים. הגילוי של גירוי מתוק מתבצע על ידי קולטני הטעם המתוק שנמצאים בחלל הפה. קולטנים אלה מגיבים למגוון מולקולות בעלות טעם מתוק, כולל סוכרים, סוכרים כוהליים (פוליאלים), ומגוון ממתיקים דלי קלוריות (Renwick and Molinary, 2010).

כדי שנוכל לחוש בטעם המתוק, שני חלבונים חוצי ממברנות מצומדים לחלבון G - החלבונים T1R2 ו-T1R3 - עוברים תהליך כימי המכונה דימררציה ליצירת קולטן הטעם המתוק. חלבון ה-G המקושר לקולטן הטעם המתוק נקרא α -gustducin. חיבור תרכובת בעלת טעם מתוק לקולטן גורם לשחרור α -gustducin, שמפעיל אירועים תוך תאיים כגון פתיחת תעלות יוניות או יצירת אותות ביוכימיים אחרים הגורמים לשחרור סידן תאי (Ca^{2+}). גירוי קולטן הטעם T1R2 + T1R3 מפעיל עצבי טעם היקפיים המעבירים מידע חושי למוח ולמעגלי הטעם שבו (Renwick and Molinary, 2010).

קולטנים זהים נמצאו גם באזורים אחרים במערכת העיכול, מהקיבה והלבלב ועד המעי הגס והתאים האנטרואנדוקרינים (Mehat and Corpe, 2018). קולטנים אלה מגיבים לנוכחות סוכרים באמצעות תגובות מטבוליות שקשורות בדרך כלל לתחושת שובע ולמטבוליזם של גלוקוז (הפרשת הורמוני מעי ואינסולין, הפחתת ההורמון גרלין, האטת ריקון הקיבה). מחקרים בבני אדם מראים שבניגוד לסוכרים, ממתיקים דלי קלוריות אינם מעוררים את התגובות המטבוליות הנ"ל ואין להם השפעה מובהקת על הורמוני המעי, תנועתיות הקיבה, התיאבון או המטבוליזם של גלוקוז בבני אדם (Renwick and Molinary, 2010; Steinert et al, 2011; Bryant and McLaughlin, 2016; Mehat and Corpe, 2018; Zhang et al, 2023).



1

2

3

4

5

6

7





1

2

3

4

5

6

7

העדפת המתיקות: מינוקות לבגרות

קבלת המתיקות ודחיית המרירות הן תכונות מולדות (Mennella and Bobowski, 2015). ניתן לראות זאת, לדוגמה, ב"הבצות פנים אופייניות שקשורות לטעם", שניתן לעורר בתינוקות שעות ספורות לאחר הלידה: הנחת כמות קטנה של תמיסה מתוקה בפיהם גורמת לתגובות חיוביות אוהדות, בניגוד גמור לחומרים בעלי טעם חמוץ ומר, שגורמים לדחייה (Steiner, 1977) (איור 2). באופן ספציפי, כשמניחים תמיסה מתוקה בחלל הפה, תינוקות משחררים את הפנים, מוציאים לשון, "מחפשים" עם השפתיים, ולעתים מחייכים (Steiner et al, 2001).

מחקרים מוקדמים על התפתחות ההעדפה למתוק מראים שהעדפה זו באה לידי ביטוי עוד לפני הלידה (Mennella and Beauchamp, 1998). מחקר מהעת האחרונה, שבו נעשה שימוש באולטרסאונד 4D, הראה שעוברים בגיל 32-36 שבועות מגיבים לטעמי המזון שאימותיהם אוכלות באותה הצורה שבה תינוקות מגיבים לטעמים שונים (Ustun et al, 2022). במחקר, העוברים הגיבו לטעמים השונים שאליהם נחשפו בהבצות פנים מסוגים ותדירויות שונים: הבצות שיותר מזכירות צחוק בתגובה לגזר (מתוק), והבצות שיותר מזכירות בכי בתגובה לקייל (מר).

תגובות פנים של ילודים



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

בני האדם נולדים עם חיבה למתיקות, שפוחתת מילדות להתבגרות ולבגרות





1

2

3

4

5

6

7

החיבה הטבעית למתיקות נשארת עד גיל מבוגר, למרות קיומן של ראיות על ירידה בה מילדות לגיל ההתבגרות והבגרות (Desor et al, 1975; Desor and Mennella et al, 2011). ילדים מעדיפים ריכוזים גבוהים יותר של סוכרוז לעומת מבוגרים, כאשר השינוי קורה בגיל ההתבגרות (de Graaf and Zandstra, 1999; Petty et al, 2020).

במחקר שבו השתתפו 485 בני אדם, סף זיהוי הטעם לסוכרוז היה גבוה יותר אצל ילדים בהשוואה למתבגרים, ואצל מתבגרים בהשוואה למבוגרים (סף זיהוי גבוה יותר פירושו שנדרש ריכוז גבוה יותר של החומר כדי להבחין בטעם שונה מטעם של מים) (Petty et al, 2020). עם זאת, לא נמצא קשר מובהק בין סף הזיהוי של הטעם המתוק לבין העדפות תזונתיות באף אחת מקבוצות הגיל, כלומר לא ניתן להסביר את ההעדפה למזונות מתוקים ביכולת לחוש בטעם המתוק. על פי אחת ההשערות, החיבה הרבה למתיקות בגילאי הילדות וההתבגרות עשויה לשקף צורך תזונתי וקלורי מוגבר בתקופות שייא של גדילה; ואכן, מחקרים מצאו קשר בין העדפה גבוהה למתיקות אצל ילדים לבין הגובה ורמות הביומרקר של גדילה וספיגה של עצמות (Coldwell et al, 2009; Mennella et al, 2014).

לסיום, מחקרים מראים שחוש הטעם באופן כללי - כולל היכולת לחוש בטעם מתוק - מתנוון כחלק מהזדקנות הרגיל, אם כי מידת ההתנוונות משתנה ממחקר למחקר (Methven et al, 2012).





1

2

3

4

5

6

7

מה מלבד גיל משפיע על ההעדפה למתוק?

בעוד שכל בני האדם מגיבים באופן זהה לטעם המתוק מיד לאחר הלידה, החיבה למתוקים משתנה עם הזמן והופכת ייחודית אצל מבוגרים (Reed and McDaniel, 2006). התשוקה למתוק קיימת אצל מרבית המבוגרים, למרות שקיימים הבדלים גדולים ביניהם מבחינת עוצמת המתיקות המועדפת. עדיין לא ברור מדוע אנשים שונים מגיבים באופן כל כך שונה לטעמים מתוקים (Armitage et al, 2021).

על פי חלק מהמחקרים, ישנם שלושה ביטויים פיזיים עיקריים של תגובה למתוק: אנשים שחיבתם מתגברת עם התעצמות המתיקות (אוהבי מתוק), אנשים שחיבתם פוחתת עם התעצמות המתיקות (שונאי מתוק), וקבוצה שלישית שמעדיפה רמת מתיקות בינונית (latridi et al, 2019).

סקירות מהשנים האחרונות בחנו כל מיני גורמים שעשויים להשפיע על חיבה והעדפה למתוקים אצל בני אדם (Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021): גיל, גנטיקה, הרגלים תזונתיים ואורחות חיים, גורמים הקשורים להורמוני הרבייה, קטגוריית משקל וירידה במשקל, תכונות אופי, גורמים תרבותיים, חשיפה קודמת ומצב בריאות.

ישנן ראיות לכך שהבדלים גנטיים בין בני אדם יכולים לתת הסבר חלקי להבדלים בחוש הטעם ובהעדפה למתוק (Reed and McDaniel, 2006; Kesitalo et al, 2007; Fushan et al, 2010; Reed and Knaapila, 2010; Bachmanov et al, 2011; Joseph et al, 2016), אך עדיין לא ברור כיצד הבדלים גנטיים אלה מתורגמים לדפוסי צריכת מזון והעדפות תזונתיות בכל גיל.

הממצאים בנוגע לקשר בין העדפה למתוקים לבין הורמוני רבייה אינם עקביים, כפי שהוערך בסקירת המיפוי של Venditti ושות' (Venditti et al, 2020). גם בכל הנוגע לקשר אפשרי בין תכונות אישיות מסוימות לבין העדפה למתוקים, הראיות מוגבלות והטרוגניות ואינן מצביעות על קשר כלשהו באופן ברור ועקבי. כמו כן, לא נמצא דפוס ברור של העדפה למתוקים על פי הרכב הארוחות ואבות המזון בתזונה. הספרות כן מצביעה באופן יחסית עקבי על עלייה כללית בהעדפה למתוקים בצום בהשוואה למצב של שובע; כמו כן, עלתה השערה, שמבוססת על מספר מצומצם של מחקרים, על קשר אפשרי בין פעילות גופנית מוגברת לירידה בהעדפה למתוקים (Venditti et al, 2020).

גורמים נוספים שעשויים להשפיע על חיבה ואו העדפה למתוקים, לרבות קטגוריית משקל וחשיפה קודמת למתוק, יידונו בשקפים הבאים.





1

2

3

4

5

6

7



האם קיים קשר בין מתיקות לבין השמנת יתר?

המשיכה האנושית למזון ומשקאות מתוקים העלתה סברה שהחיבה למוצרים מתוקים יכולה לגרום להשמנת יתר. חיבת אדם למשקאות ומזונות מתוקים עלולה לעודד צריכת יתר, ובחברה בה מוצרי מזון ערבים לחיך וזמינים מאד, קיים פוטנציאל שהחשק למתוקים יגבר על המנגנון הפיזיולוגי של ויסות האנרגיה (Bellisle, 2015).

אין ספק, שצריכת יתר של מוצרים עתירי קלוריות, שלחלקם יש גם טעם מתוק, עלולה לגרום להפרת המאזן בין כמות האנרגיה (קלוריות) שאנו צורכים, לכמות האנרגיה שאנו מוציאים, וכתוצאה מכך לעלייה במשקל. עם זאת, ראיות מהשנים האחרונות אינן תומכות בהנחה הרווחת על קשר בין חיבה חזקה למתוקים לבין אכילת יתר והשמנת יתר (Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021). למעשה, סקירה מהתקופה האחרונה כוללת הרבה מחקרים שמראים בדיוק את ההיפך - כלומר, שהרמה הכוללת של חיבה למתוק נמוכה יותר אצל אנשים עם השמנת יתר, ושדווקא לשונאי מתוק, ולא לאוהבי מתוק, יש אחוזי שומן מעט יותר גבוהים (Armitage et al, 2021). הראיות האחרונות לא תומכות גם בהנחה שתחושת הטעם המתוק והרגישות למתוק שונה אצל אנשים עם השמנת יתר לעומת אנשים עם משקל תקין (Ribeiro and Oliveira-Maia, 2021). לסיכום, הנתונים הקיימים לא רק שלא תומכים בהנחה שיש קשר בין חיבה למתוק לבין עודף משקל והשמנת יתר במבוגרים, אלא אף מראים את ההיפך (Armitage et al, 2021). עם זאת, נדרש מחקר נוסף על ההשפעות הפוטנציאליות של ירידה במשקל, כולל באמצעות ניתוחים בריאטריים - על תחושת הטעם המתוק ועל ההעדפה למתוק. (Ribeiro and Oliveira-Maia, 2021).





1

2

3

4

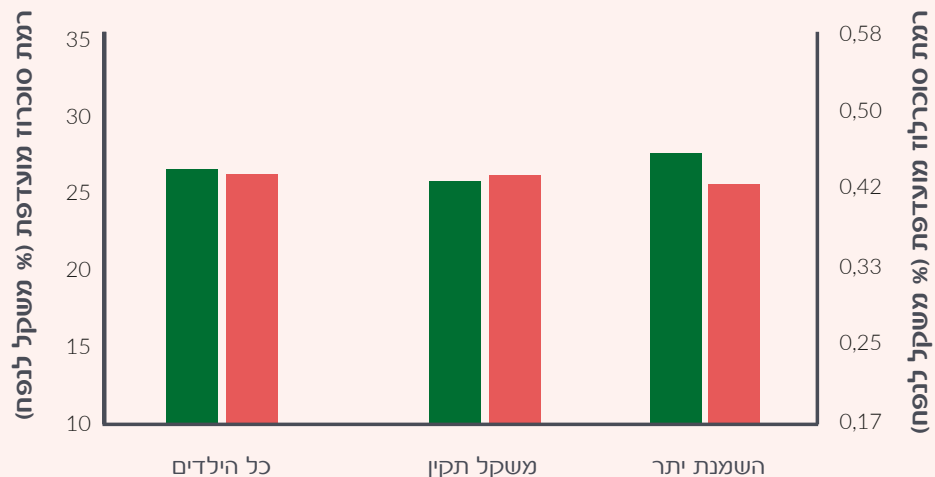
5

6

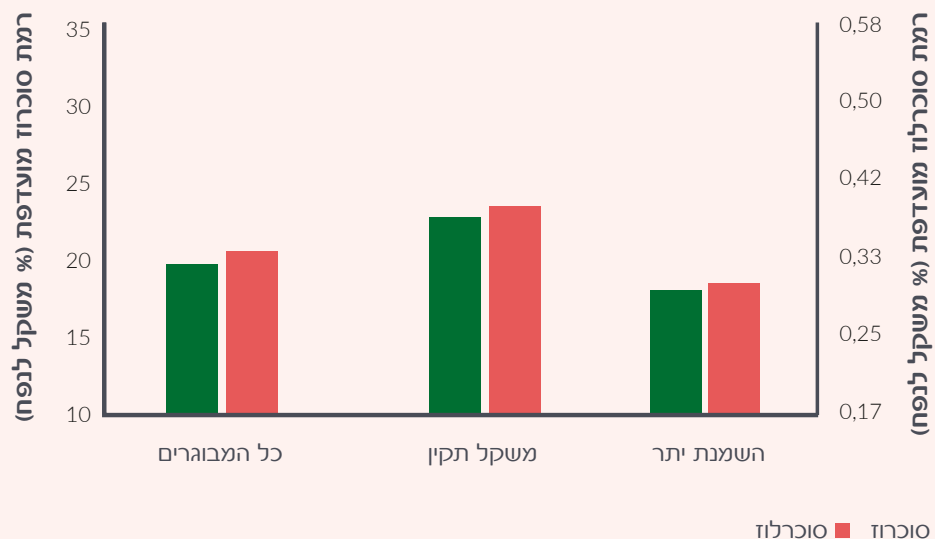
7



ילדים



מבוגרים



■ סוכרז ■ סוכרלז

גם מחקרים בילדים ובמתבגרים לא מצאו הבדלים בהעדפה למתוק או בצריכת מוצרים מתוקים בין קטגוריות משקל שונות (Venditti et al, 2020). למשל, במחקר שבוצע על 366 ילדים בגילאי 7-9, לא נמצא קשר בין השמנת יתר לבין החיבה למזון מתוק שמכיל סוכר (Hill et al, 2009). באופן דומה, מחקר שבדק 574 ילדים ומתבגרים בגילאי 10-17 לא מצא הבדלים בהעדפות החושיות או ברגישות לטעם בין קטגוריות המשקל השונות (Alexy et al, 2011). במתבגרים, מחקר עוקבה פניי בנושא בריאות בני נוער, שבו השתתפו 4237 נערים ונערות, לא מצא קשר בין צריכה גבוהה יותר של חטיפים מתוקים לבין עודף משקל או שינויים במשקל לאורך תקופת המעקב בת השנתיים (Lommi et al, 2021). גם מחקר בהשתתפות ילדים ומבוגרים מצא, שללא קשר לגיל, חיבה והעדפה לטעם המתוק, בממתיקים קלוריים ודלי קלוריות כאחד, אינן שונות בין אנשים עם משקל תקין לבין אנשים הסובלים מהשמנת יתר (איור 3) (Bobowski et al, 2017).

כל הממצאים האלה יחד מצביעים על היעדר קשר בין העדפה או חיבה חזקה יותר למתוקים לבין משקל גוף בילדים, מתבגרים ומבוגרים כאחד.

איור 3: רמות מועדפות של סוכרז וסוכרלז בקרב כל הילדים (א) והמבוגרים (ב), לפי קטגוריית משקל. לא נמצא קשר מובהק סטטיסטית בין BMI לבין רמת סוכרז או סוכרלז מועדפת, ללא קשר לגיל. הנתונים הם ממוצע $\pm$ סטיית תקן. (Bobowski et al, 2017)



1

2

3

4

5

6

7

חשיפה לטעם המתוק והעדפה למתוקים

ישנה אמונה רווחת שחשיפה חוזרת לטעם המתוק בתזונה יכולה להגביר את החשק למתוקים ולהוביל לאכילת יתר, וכתוצאה מכך לעלייה במשקל, אך אין שום ראיות ברורות שיתמכו בהנחה זו (Bellisle, 2015; Public Health England, 2015; Rogers, 2018; Appleton et al, 2018; Wittenkind et al, 2018; Venditti et al, 2020; Armitage et al, 2021; Higgins et al, 2022).

סקירה שיטתית שבחנה את הממצאים של 21 מחקרים בילדים ובמבוגרים הגיעה למסקנה שהראיות שהתקבלו עד כה ממחקרים מבוקרים בבני אדם אינן תומכות בהשערה שחשיפה תזונתית לטעם המתוק משפיעה על קבלה, העדפה או בחירה של מזונות ומשקאות מתוקים בהמשך (Appleton et al, 2018). למעשה, חשיפה מוגברת לטעם המתוק מובילה דווקא לירידה בהעדפה למתוק בטווח הקצר, מה שמכונה "שובע תלוי חוויה חושית" (sensory-specific satiety): פירוש הדבר הוא שחשיפה למאפיין חושי מסוים, לדוגמה מתיקות, יכולה לגרום לירידה באטרקטיביות ובהעדפה של מזונות ומשקאות בעלי אותו מאפיין.

במחקר RCT שארך 3 חודשים נמצא שדיאטה דלת סוכר עם חשיפה מופחתת למתוק לא השפיעה על ההעדפה למתוק לעומת תזונה רגילה, על אף העלייה שחלה בדירוג עוצמת המתיקות (Wise et al, 2016). אך אם להערכת עוצמת המתיקות אין השפעה על ההעדפה למתוק, לא ברור איזו השפעה יש על העדפות תזונתיות. התוצאות של 7 מחקרים שבדקו את ההשפעות של רמות שונות של חשיפה למתוק אינן תומכות בהשערה שחשיפה מוגברת למתוק משפיעה על צריכת קלוריות ומזונות מתוקים, או מובילה לאכילת יתר (Higgins et al, 2022). כרגע מתבצע מחקר RCT נוסף, ארוך יותר, שמטרתו להעריך את ההשפעות של חשיפה נמוכה, רגילה וגבוהה למתוק במשך 6 חודשים על תחושת הטעם המתוק, העדפה למתוקים, בחירות תזונתיות, צריכת מזון וגורמים בריאותיים אחרים (Čad et al, 2023).





1

2

3

4

5

6

7

מתיקות ללא קלוריות: תפקידם של ממתיקים דלי קלוריות

לאור מגפת השמנת היתר, שבה צריכה מוגברת של סוכר ושומן תורמים לצריכת אנרגיה עודפת ובסופו של דבר להשמנה, אסטרטגיות שונות לניהול חיבתנו למתיקות, כמו שימוש בממתיקים דלי קלוריות במקום בממתיקים קלוריים, יכולות לסייע בהפחתת צריכת הסוכרים, ובכך גם בהפחתת צריכת האנרגיה הכוללת.

מקור המתיקות במוצרי מזון מסורתיים מגיע בעיקר מסוכרים. סוכרים הם פחמימות בעלות טעם מתוק וערך קלורי של 4 קק"ל לגרם. כדי לאפשר לצרכנים ליהנות מטעם מתוק וערב לחיך של מאכלים ומשקאות אהובים, אך ללא צומס אנרגיה של סוכר, פותחו בעשורים האחרונים כמה ממתיקים דלי קלוריות (Bellisle, 2015). יכולת ההמתקה של ממתיקים דלי קלוריות גבוהה בהרבה מזו של סוכרים, כך שניתן להשתמש בהם בכמויות מזעריות (מיליגרמים במקום גרמים של סוכרים) כדי לתת למזון ומשקאות רמת מתיקות רצויה, בתוספת כמות קטנה מאוד של אנרגיה או ללא תוספת כלל. על ידי הפחתת תכולת האנרגיה של מזון ומשקאות, ממתיקים דלי קלוריות יכולים להיות אמצעי שימושי להשבעת החשק למתוק, אך עם תוספת אפסית של קלוריות.

יחד עם זאת, הועלו לאורך השנים חששות לגבי השפעות שליליות אפשריות של ממתיקים דלי קלוריות על החשק למתוק (Yunker et al, 2020). באופן ספציפי יותר, עלתה השערה כי ממתיקים דלי קלוריות עלולים להגביר את החשק הטבעי למתוק, לגרום לצריכה מוגברת של מזונות ומשקאות מתוקים, ולמנוע מהצרכנים לנהל את תגובתם למתיקות. אך סקירה שבחנה את הראיות בנושא דחתה את הטענה והגיעה למסקנה שצריכת ממתיקים דלי קלוריות אינה גורמת לצריכה מוגברת של מזון או קלוריות בהשוואה לשתיית מים, ושהיא עשויה לספק, במידה מסוימת, את החשק למתוק כאשר היא מגיעה כחלק מהארוחה או זמן קצר לפני ארוחה (Rogers, 2018).





1

2

3

4

5

6

7

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

מספר מחקרים מבוקרים מצאו קשר בין שימוש בממתיקים דלי קלוריות לבין צריכה מופחתת של מוצרים מתוקים הן בילדים (de Ruyter et al, 2013) והן במבוגרים (Piernas et al, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018; Maloney et al, 2019). לדוגמה, במחקר RCT גדול בילדים נמצא שצריכת משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות במשך 18 חודשים לא הגבירה את החיבה או את החשק למוצרים מתוקים, אלא להיפך - הייתה מקושרת לצריכה מופחתת של מתוקים (de Ruyter et al, 2013). במחקר CHOICE - מחקר RCT בן 6 חודשים בהשתתפות 104 מבוגרים עם השמנת יתר - דווח על דיכוי נרחב יותר של החשק למתוק בקרב המשתתפים שצרכו כמויות יומיות גבוהות של משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות, לעומת קבוצת הביקורת שהורשו לשתות מים בלבד (Piernas et al, 2013). גם במחקר של Fantino ושות' נמצא שצריכה אקוטית או ממושכת של משקאות עם ממתיקים דלי קלוריות עם הארוחות לא השפיעה על התיאבון, על תחושת הרעב או על הצריכה הכוללת של מזון וקלוריות, בהשוואה למים (Fantino et al, 2018) (ראו גם פרק 4). מחקר מהשנים האחרונות של Maloney ושות' מצא שמשקאות עם ממתיקים דלי קלוריות יכולים לסייע לאנשים לשפר את השליטה בחשקים תזונתיים ולספק את הרצון שלהם למשהו מתוק (Maloney et al, 2019). גם מחקרים אחרים בנושא שפורסמו לאחרונה לא מצאו אישוש לטענה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות מגביר את החשק למתוק (Rogers et al, 2020; Appleton, 2021; Appleton et al, 2021).

לסיכום, הראיות הקיימות כיום אינן תומכות בטענה ששימוש בממתיקים דלי קלוריות יכול להגביר את החשק למתיקות, לסוכר או למוצרים מתוקים, או שיש קשר בין חשיפה למתיקות לבין שינוי בהעדפות הטעם. במקרים רבים ממתיקים דלי קלוריות דווקא עוזרים להשביע את החשק למתוק (Bellisle, 2015).





1

2

3

4

5

6

7

האם חשיפה לטעם מתוק יכולה להגביר חיבה למתיקות?

ד"ר פאנס בליסל: המונח "אוהבי מתוק" מתייחס לאנשים בעלי העדפה חזקה למזונות מתוקים. זו אינה הגדרה מדעית, עם זאת, מוצדק לשאול אם חשיפה חוזרת למתיקות, עם או בלי קלוריות, יכולה להגביר את החיבה והחשק למוצרים מתוקים ולהוביל להגברת הצריכה שלהם. שימוש מוגבר בממתקים דלי קלוריות במזון ובמשקאות יכול להוביל למצב כזה.

הראיות הקיימות אינן תומכות בסברה כי חשיפה חוזרת לטעם מתוק בכלל, ולממתקים נטולי קלוריות בפרט, גורמת להגברת החשק ו/או הצריכה של מזונות ומשקאות מומתקים בסוכר (Rogers, 2018; Appleton et al, 2018). לעומת זאת, מחקרי מעבדה ומחקרי שטח הראו כי צריכה של מוצרים עם מאפיין חושי מסוים (כגון מתיקות) יכולה לגרום לירידה באטרקטיביות ובהנאה הרגעית ממזונות ומשקאות בעלי אותו מאפיין, תופעה שמכונה "שובע תלוי חוויה חושית" (Rolls, 1986; Hetherington et al, 2000; Liem and de Graaf, 2004). מכאן, שחשיפה לטעם מתוק ממקורות תזונתיים בהם כמות קטנה של סוכרים, לדוגמה, מומתקים בממתקים דלי קלוריות, עשויה לא רק להפחית את צריכת הסוכרים החופשיים, אלא גם להשביע את התשוקה למתוק ממקורות אחרים (Appleton et al, 2018).

עם זאת, נדרשת בחינה נוספת של ההשפעות האפשריות של הפחתת מתיקות בתזונה (ממקורות קלוריים ולא קלוריים) על התיאבון במסגרת מחקרים מבוקרים בהקצאה אקראית (Wittenkind et al, 2018). במחקר אחד (Wise et al, 2016) דווח שהקפדה על דיאטה דלת סוכר במשך 3 חודשים לא גרמה לשינוי בהעדפה למתוקים, אך בסיום תקופת ההתערבות, המשתתפים נתנו דירוג גבוה יותר לעוצמת המתיקות של מזונות מתוקים. עם זאת, בסיום תקופת הדיאטה, המשתתפים חזרו תוך זמן קצר לצריכת הסוכר הקודמת שלהם, וההערכות של עוצמת המתיקות חזרו גם הן לרמות שלפני הדיאטה. נראה שההעדפה והחיבה למתיקות אינן משתנות אצל בני אדם, לפחות אצל מבוגרים, בהתאם למידת החשיפה שלהם למזון מתוק.





1

2

3

4

5

6

7

האם ממתיקים דלי קלוריות עלולים לשבש את הבקרה הנלמדת של צריכת אנרגיה?

ד"ר פאנס בליסל: החשיבה שממתיקים דלי קלוריות יכולים, באופן פרדוקסאלי, להגביר תיאבון וצריכה, אינה חדשה (Bellisle, 2015). היא נוסחה בשנות ה-80 על ידי ג'ון בלונדל וצוותו (Blundell and Hill, 1986), שהעלו את הטענה החשובה שמתיקים דלי קלוריות מנתקים את הקשר בין טעם מתוק לבין תכולת האנרגיה. בעקבות הגירוי החושי של צריכת מוצר 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. לצומת זאת, בהתאם להנחה המוקדמת של בלונדל, ממתיקים דלי קלוריות יכולים לעודד תיאבון באמצעות הטעם המתוק, אבל אינם מפעילים כל השפעה מעכבת לאחר הצריכה, מפני שאינם מספקים אנרגיה. לפיכך, קבלת טעם מתוק בהיעדר קלוריות עלולה להחליש את הקשר הטבעי בין מתיקות לאנרגיה, וכתוצאה מכך לשבש את מנגנון בקרת התיאבון.

מחקרים מדעיים רבים שהשתמשו בגישות מתודולוגיות שונות (מחקרי תצפית, RCT ומחקרים שהשתמשו בדימות תהודה מגנטית (MRI)), על סוגים שונים של צרכנים (גברים, נשים, רזים, סובלים מהשמנת יתר,

לא סבלו מעולם מהשמנת יתר, סבלו בעבר מהשמנת יתר) ובדקו את ההשפעה של 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, 2013; Fantino et al, 2018; Higgins et al, 2018). הנתונים הקיימים הוערכו במסגרת כמה סקירות שיטתיות ומטא-אנליזות. באופן כללי, מחקרים קיימים הגיעו למסקנות עקביות: שימוש ארוך טווח או קצר טווח בממתיקים דלי קלוריות אינו מראה כל קשר לתיאבון מוגבר בכלל, או לתיאבון ספציפי לסוכר ומוצרים מתוקים. למעשה, במקרים רבים, השימוש בממתיקים דלי קלוריות קשור לצריכה מופחתת של רכיבים בעלי טעם מתוק (Rogers et al, 2016; Rogers, 2018). גם דוח של רשות בריאות הציבור בבריטניה (2015) קבע שאין ראיות לכך ששימור הטעם המתוק בתזונה באמצעות שימוש בממתיקים דלי קלוריות גורם לאנשים לבחור יותר מזונות ומשקאות עתירי קלוריות.





1. Alexy U, Schaefer A, Sailer O, Busch-Stockfisch M, Huthmacher S, Kynert J, et al. Sensory preferences and discrimination ability of children in relation to their body weight status. *J Sens Stud*. 2011;26:409-412
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. 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
4. Appleton KM, Rajska J, Warwick SM, Rogers PJ. No effects of sweet taste exposure at breakfast for 3 weeks on pleasantness, desire for, sweetness or intake of other sweet foods: a randomised controlled trial. *Br J Nutr*. 2021 Jun 25;111. doi: 10.1017/S000711452100235X. Epub ahead of print.
5. Appleton KM. Repeated exposure to and subsequent consumption of sweet taste: Reanalysis of test meal intake data following the repeated consumption of sweet vs non-sweet beverages. *Physiol Behav*. 2021;229:113221
6. Armitage RM, Iatridi V, Yeomans MR. Understanding sweet-liking phenotypes and their implications for obesity: Narrative review and future directions. *Physiol Behav*. 2021;235:113398
7. Bachmanov AA, Bosak NP, Floriano WB, Inoue M, Li X, Lin C, et al. Genetics of sweet taste preferences. *Flavour Frag J*. 2011;26(4):286-294
8. Bellisle F. Intense Sweeteners, Appetite for the Sweet Taste, and Relationship to Weight Management. *Curr Obes Rep*. 2015;4(1):106-110
9. Berridge KC. Food reward: brain substrates of liking and wanting. *Neurosci Biobehav Rev*. 1996;20:1-25.
10. Blundell JE, Hill AJ. Paradoxical effects of an intense sweetener (aspartame) on appetite. *Lancet*. 1986; May 10: 1092-1093
11. Blundell J, de Graaf C, Hulshof T, Jebb S, Livingstone B, Lluch A, Mela D, Salah S, Schuring E, van der Knaap H, Westerterp M. Appetite control: methodological aspects of the evaluation of foods. *Obes Rev*. 2010;11(3):251-70
12. Bobowski N, Mennella JA. Personal variation in preference for sweetness: Effects of age and obesity. *Child Obes*. 2017;13(5):369-376
13. Bryant C, McLaughlin J. Low calorie sweeteners: Evidence remains lacking for effects on human gut function. *Physiol Behav*. 2016;164(Pt B):482-5
14. Čad EM, Tang CS, de Jong HBT, Mars M, Appleton KM, de Graaf K. Study protocol of the sweet tooth study, randomized controlled trial with partial food provision on the effect of low, regular and high dietary sweetness exposure on sweetness preferences in Dutch adults. *BMC Public Health*. 2023;23(1):77
15. Coldwell SE, Oswald TK, Reed DR. A marker of growth differs between adolescents with high vs. low sugar preference. *Physiol Behav*. 2009;96(4-5):574-80
16. de Graaf C, Zandstra EH. Sweetness intensity and pleasantness in children, adolescents, and adults. *Physiol Behav*. 1999;67:513-20
17. de Graaf C, Boesveldt S. The chemical senses and nutrition: the role of taste and smell in the regulation of food intake. In *Flavor, Satiety and Food Intake* (eds B. Tepper and M. Yeomans). 2017; pp35-56. <https://doi.org/10.1002/9781119044970.ch3>
18. 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
19. Desor JA, Greene LS, Maller O. Preferences for sweet and salty in 9- to 15-year-old and adult humans. *Science*. 1975;190:686-7
20. Desor JA, Beauchamp GK. Longitudinal changes in sweet preferences in humans. *Physiol Behav*. 1987;39(5):639-41.
21. Drewnowski A. Taste preferences and food intake. *Annual Rev Nutr* 1997;17:237-53
22. Drewnowski A, Mennella JA, Johnson SL, Bellisle F. Sweetness and Food Preference. *J. Nutr*. 2012;142:1142S-1148S
23. 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
24. Fushan AA, Simons CT, Slack JP, Drayna D. Association between common variation in genes encoding sweet taste signaling components and human sucrose perception. *Chem Senses*. 2010;35(7):579-92
25. Hetherington MM, Bell A, Rolls BJ. Effects of repeat consumption on pleasantness, preference and intake. *Br Food J*. 2000;102:507-21
26. 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
27. Higgins KA, Rawal R, Baer DJ, O'Connor LE, Appleton KM. Scoping Review and Evidence Map of the Relation between Exposure to Dietary Sweetness and Body Weight-Related Outcomes in Adults. *Adv Nutr*. 2022;13(6):2341-2356
28. Hill C, Wardle J, Cooke L. Adiposity is not associated with children's reported liking for selected foods. *Appetite*. 2009;52(3):603-608
29. Iatridi V, Hayes JE, Yeomans MR. Quantifying Sweet Taste Liker Phenotypes: Time for Some Consistency in the Classification Criteria. *Nutrients*. 2019;11(1):129
30. Jaime-Lara RB, Brooks BE, Vizioli C, Chiles M, Nawal N, Ortiz-Figueroa RSE, et al. A systematic review of the biological mediators of fat taste and smell. *Physiol Rev*. 2023;103(1):855-918
31. 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
32. Keskitalo K, Tuorila H, Spector TD, Cherkas LF, Knaapila A, Silventoinen K, et al. Same genetic components underlie different measures of sweet taste preference. *Am J Clin Nutr* 2007;86(6):1663-9
33. Liem DG, de Graaf C. Sweet and sour preferences in young children and adults: role of repeated exposure. *Physiol Behav*. 2004;83:421-429
34. Lommi S, Engberg E, Tuorila H, Kolho KL, Viljakainen H. Sex- and weight-specific changes in the frequency of sweet treat consumption during early adolescence: a longitudinal study. *Br J Nutr*. 2021;126(10):1592-1600

1

2

3

4

5

6

7



35. Maloney NG, Christiansen P, Harrold JA, Halford JCG, Hardman CA. Do low-calorie sweetened beverages help to control food cravings? Two experimental studies. *Physiol Behav.* 2019;208:112500
36. Mehat K, Corpe CP. Evolution of complex, discreet nutrient sensing pathways. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2018;21(4):289–293
37. Mennella JA, Beauchamp GK. Early flavor experiences: research update. *Nutr Rev.* 1998;56:205–11
38. 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
39. Mennella JA, Finkbeiner S, Lipchok SV, Hwang LD, Reed DR. Preferences for salty and sweet tastes are elevated and related to each other during childhood. *PLoS ONE.* 2014;9(3):e92201
40. Mennella JA, Bobowski NK. The sweetness and bitterness of childhood: Insights from basic research on taste preferences. *Physiol Behav.* 2015;152:502–507
41. Methven L, Allen VJ, Withers CA, Gosney MA, Ageing and taste. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(4):556–565
42. Morales I, Berridge KC. ‘Liking’ and ‘wanting’ in eating and food reward: Brain mechanisms and clinical implications. *Physiol Behav.* 2020;227:113152
43. Petty S, Salame C, Mennella JA, Pepino MY. Relationship between Sucrose Taste Detection Thresholds and Preferences in Children, Adolescents, and Adults. *Nutrients.* 2020;12(7):1918
44. 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
45. Public Health England (PHE) 2015. Sugar reduction: The evidence for action. Annex 5: Food Supply. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/sugar-reduction-from-evidence-into-action>
46. Reed DR, McDaniel AH. The human sweet tooth. *BMC Oral Health.* 2006;6(Suppl 1):S17
47. Reed DR, Knaapila A. Genetics of taste and smell: poisons and pleasures. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2010;94:213–40
48. Renwick AG, Molinary SV. Sweet-taste receptors, low-energy sweeteners, glucose absorption and insulin release. *Br J Nutr.* 2010;104:1415–1420
49. Ribeiro G, Oliveira-Maia AJ. Sweet taste and obesity. *Eur J Intern Med.* 2021;92:3–10
50. 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
51. Rogers PJ. The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):230–238
52. Rogers PJ, Ferriday D, Irani B, Hei Hoi JK, England CY, Bajwa KK, et al. Sweet satiation: Acute effects of consumption of sweet drinks on appetite for and intake of sweet and non-sweet foods. *Appetite.* 2020;149:104631
53. Rolls BJ. Sensory-specific satiety. *Nutr Rev.* 1986; 44: 93–101
54. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses.* 2015;40(7):507–16
55. Steiner JE. Facial expressions of the neonate infant indicating 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
56. 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(1):53–74
57. 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
58. Ustun B, Reissland N, Covey J, Schaal B, Blissett J. Flavor Sensing in Utero and Emerging Discriminative Behaviors in the Human Fetus. *Psychol Sci.* 2022;33(10):1651–1663
59. Venditti C, Musa-Veloso K, Lee HY, Poon T, Mak A, Darch M, et al. Determinants of Sweetness Preference: A Scoping Review of Human Studies. *Nutrients.* 2020;12(3):718
60. 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
61. Wittekind A, Higgins K, McGale L, Schwartz C, Stamataki NS, Beauchamp GK, et al. A workshop on ‘Dietary Sweetness-Is It an Issue?’. *Int J Obes (Lond).* 2018;42(4):934–938
62. Yunker AG, Patel R, Page KA. Effects of Non-nutritive Sweeteners on Sweet Taste Processing and Neuroendocrine Regulation of Eating Behavior. *Curr Nutr Rep.* 2020;9(3):278–289
63. Zellner DA. Contextual influences on liking and preference. *Appetite.* 2007;49(3):679–82
64. Zhang R, Noronha JC, Khan TA, McGlynn N, Back S, Grant SM, et al. The Effect of Non-Nutritive Sweetened Beverages on Postprandial Glycemic and Endocrine Responses: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(4):1050



1

2

3

4

5

6

7



תרמו להכנה

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





1

2

3

4

5

6

7



ד"ר פאנס בליסל, יועצת מדעית, צרפת

אחרי קבלת התואר הראשון (אוניברסיטת מק'גיל, מונטריאול) והתואר השני (אוניברסיטת קונקורדיה, מונטריאול) בפסיכולוגיה ניסיונית, פרנס בליל עבדה ב-College de France שבפריז, במעבדה של ז'אק לה מניין. היא קיבלה תואר דוקטור מאוניברסיטת פריז. בין השנים 1982-2010, במסגרת מוסדות מחקר לאומיים בצרפת (CNRS, INRA), היא עסקה במחקר מקורי בתחום התנהגות אכילה אצל בני אדם. תחומי המחקר בהם עסקה כוללים את כל סוגי הגורמים שקובעים את צריכת המזון והנוזלים אצל 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 האנושי.



ד"ר מארק פנטינו, פרופסור כבוד באוניברסיטת בורגונדי, צרפת

מארק פנטינו הוא רופא ודוקטור למדעים. הוא מונה כפרופסור מן המניין בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת בורגונדי (1982), היה ראש מחלקת התזונה והפיזיולוגיה של האדם בין השנים 1987-2013, וראש המחלקה הרפואית בבית החולים האוניברסיטאי בדיז'ון שבצרפת. במקביל כיהן כראש התוכנית לתואר שלישי במדעי החיים באוניברסיטת בורגונדי (-1993, 2001), מומחה בסוכנות הלאומית הצרפתית לבטיחות המזון (2006-1996), ויושב ראש הוועדה להענקת הלוגו של תוכנית התזונה והבריאות הלאומית (2011-2004). הוא פרש מאוניברסיטת בורגונדי ב-2013 כפרופסור כבוד והיה בין מייסדי ארגון המחקר הקליני CREABio Rhône-Alpes, אותו ניהל בין השנים 2013-2018. הארגון עוסק במחקר יישומי של התהליכים החושיים והמטבוליים שמפקחים על התנהגות ההזנה ועל ויסות משקל הגוף אצל בני אדם.



פרופ' ננדי ראסל, פרופסור לתזונה מולקולרית ומנהלת תחום בריאות המעי, מכון רואט, אוניברסיטת אברדין, סקוטלנד, בריטניה

ננדי ראסל היא כימאית שהתמחתה בתזונה מולקולרית וחוקרת את הקשר המורכב בין תזונה ובריאות. מחקרה שואף לקבוע את השפעת התזונה על מספר קבוצות אוכלוסייה, ולהבין באמצעות התערבויות תזונתיות את תפקיד המזון במניעת בעיות רפואיות כגון מחלות קרדיו-וסקולריות, סוכרת סוג 2 וסרטן. ננדי 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. בנוסף לחקר הזדמנויות חדשות עבור תעשיית המזון והמשקאות בבריטניה, המימון מקרן Global Challenges מאפשר לתרגם עבודה זו לסיוע למגדלים כפריים קטנים וקואופרטיבים באפריקה שמדרום לסהרה. ננדי חברה במערכת של כתב העת Microbiome, ויושבת ראש של קבוצות מומחים במכון הבינלאומי למדעי החיים, שעוסקות ב"ניהול תזונתי של רמת הגלוקוז בדם אחרי ארוחות" וב"יעילות ההתערבות אצל אנשים עם תסמונת מטבולית".





1

2

3

4

5

6

7



פרופ' אליסון גלאגר, פרופסור לתזונת בריאות הציבור, אוניברסיטת אולסט, צפון אירלנד, בריטניה

אליסון גלאגר היא פרופסור לתזונת בריאות הציבור באוניברסיטת אולסט, שם היא תורמת למחקר הנערך במסגרת מרכז החדשנות בתזונה מזון ובריאות (Nutrition Innovation Centre for Food and Health - NICHE). מחקרה נערכים בתחום השמנת היתר וכוללים ממתיקים דלי קלוריות ואת השפעתם האפשרית על הבריאות, התפתחות גורמי סיכון למחלות, ושינויים באורח החיים בשלבי מפתח במהלך החיים, בדגש על הגדלת הפעילות הגופנית ושיפור הבריאות.

פרופסור גלאגר היא תזונאית רשומה (בריאות הציבור) וחברה באגודה הבריטית לתזונה (- Association for Nutrition AfN) באירלנד, חברה פעילה בחברה למדעי התזונה, והעורכת הראשית של כתב העת שלה Proceedings of the Nutrition Society. בנוסף להיותה חלק מצוות המומחים בפאנל הייעוץ המדעי בנושא ממתיקים, הממומן על ידי ה-ISA, היא גם חברה/סיו'רית של ועדת המחקר המדעי לשבץ של צפון אירלנד (NICHS), חברה/סיו'רית הסגל המייצג של כתב העת Nutrition Bulletin, וחברה בוועדה הבריטית לבדיקת טענות בנושא בריאות ותזונה (UK Nutrition and Health Claims Committee). היא תומכת נלהבת של פלטפורמת המנהיגות האירופית לתזונה (ENLP), השתתפה בסמינר של ENLP בשנת 1997 ומשתתפת בתוכנית מנהיגות זו עד היום, כיושבת ראש/נשיאה של חבר המנהלים (www.enlp.eu.com).



ד"ר קרלו לה וכיה, פרופסור לסטטיסטיקה רפואית ואפידמיולוגיה, אוניברסיטת מילאנו, איטליה

ד"ר קרלו לה וכיה קיבל את תואר הדוקטור לרפואה מאוניברסיטת מילאנו, ותואר MSc ברפואה (אפידמיולוגיה) מאוניברסיטת אוקספורד. כיום הוא פרופסור לסטטיסטיקה רפואית ואפידמיולוגיה בפקולטה לרפואה של אוניברסיטת מילאנו.

ד"ר לה וכיה מכהן כעורך במספר רב של כתבי עת קליניים ואפידמיולוגיים. הוא נמנה בין האפידמיולוגים המוכרים והפוריים ביותר בתחום, עם מעל 2260 מאמרים שנסקרו על ידי עמיתים בספרות, ובין החוקרים המצוטטים ביותר בעולם בתחום הרפואה - זאת על פי ISI HighlyCited.com. כמו כן, ד"ר לה וכיה הוא המפתח והמפרסם של ה-Science Citation Index (2003, 2017-2020, H index 182, H10 index 1800). הוא שימש כמרצה מן החוץ לאפידמיולוגיה בבית הספר לבריאות הציבור של אוניברסיטת הרוארד שבבוסטון, ארה"ב (1996-2001) וכמרצה מן החוץ לרפואה במרכז הרפואי ונדרבילט ובמרכז לסרטן ע"ש ונדרבילט-אינגרם (2002-2018).



אודות ISA

האיגוד הבינלאומי לממתקים (International Sweeteners Association - ISA) הוא ארגון בינלאומי ללא מטרת רווח, בעל מטרות מדעיות, שמייצג ספקים וצרכנים של ממתקים דלי קלוריות, לרבות יצרני ממתקים שולחניים. האיגוד הוקם לפני יותר מ-40 שנה ומוכר כיום על ידי הנציבות האירופית, רשויות רגולטוריות ארציות ובינלאומיות וארגון הבריאות העולמי, ויש לו מעמד של משקיף לא ממשלתי בוועדת Codex Alimentarius, שקובעת תקני מזון בינלאומיים.

ה-ISA שואף להעביר את המידע התזונתי והמדעי המעודכן ביותר הקשור לתפקידם ויתרונותיהם של ממתקים דלי קלוריות והמזונות והמשקאות המכילים אותם, וללמד מידע זה. כמו כן, ה-ISA מעודד מחקר ומגביר את ההבנה בעניין תפקידם של ממתקים דלי קלוריות בהשגת תזונה מאוזנת, גם בהקשר של האתגרים הבריאותיים העומדים בפני העולם היום ומאמצי רשויות בריאות הציבור לעודד יצרני מזון להחליף את הסוכרים ולהפחית את הערך הקלורי כחלק מהיעדים לשינוי ההרכב התזונתי של מוצרי מזון.

2023 ספטמבר