

הנחיות תזונתיות לפני ההיריון ובמהלכו

מסמך עמדה מטעם

עמותת עתיד - עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל

יולי 2026

עורכות ראשיות	
מיטל רון אל	דיאטנית קלינית, מובילת תחום תזונת נשים בלינסון ופורום היריון עמותת עתיד.
ולנטינה לוריא	דיאטנית קלינית MSc, אוניברסיטת קולומביה הבריטית.
מחברי המסמך	
טובה קראוזה	דיאטנית קלינית, כותבת ומרצה לנשים בהיריון ואחרי לידה.
ד"ר מיכל אפרת	דיאטנית קלינית, מהנדסת מזון, אחראית הכשרה מעשית ומרצה בחוג למדעי התזונה, אוניברסיטת אריאל. יועצת מדעית באגף לתזונה, משרד הבריאות.
ניצן גיל כאהן	דיאטנית קלינית MBA, בריאטריה לנשים בהיריון.
הדס רבינוביץ'	דיאטנית קלינית MSc.
ד"ר אביגיל נברו	דיאטנית קלינית, יועצת הנקה IBCLC, מרצה וחוקרת במחלקה למדעי התזונה, אוניברסיטת אריאל.
ד"ר גיא שלמון	דיאטן קליני ופיזיולוג מאמץ, החוג למדעי התזונה בתל חי.
יפעת לאוטרבך	דיאטנית קלינית, מכבי שירותי בריאות ולאומית שירותי בריאות.
אפרת פז דובינסקי	דיאטנית קלינית, אנדומטריוזיס, פריון, היריון והנקה. מובילת תחום תזונת נשים באיכילוב ופורום היריון של עמותת עתיד.
אילנית סנדרוביץ	דיאטנית קלינית ומדריכת הנקה, מכבי שירותי בריאות.
לי כהן שרון	דיאטנית קלינית MHA, סוכרת והיריון.
נעמי קידר	דיאטנית קלינית, מחלקות ומרפאות היריון בסיכון ואנדומטריוזיס בב"ח שיבא, תל השומר.
רעות טל	דיאטנית קלינית MAN, רכזת תחום היריון וילדים, המרכז הרפואי בני ציון.
גלית פז יעקובוביץ	דיאטנית קלינית, ראש צוות פדיאטריה, המחלקה לתזונה קלינית מרכז רפואי רמב"ם.
תמי אדיב	דיאטנית קלינית.
מאיה שוורץ	דיאטנית קלינית MSc.
עריכה מדעית	
ד"ר גילה רוזן	מנחה לתארים מתקדמים בנושא תזונה בהיריון.
תודות	
פרופ' רינת גבאי בן זיו	יו"ר החברה הישראלית לרפואת האם והעובר, מנהלת מחלקת אם ועובר, מרכז רפואי הלל יפה
פרופ' ערן הדר	מומחה במיילדות, גינקולוגיה, פוריות והיריון בסיכון, מנהל היחידה לרפואת האם והעובר, המרכז הרפואי בלינסון.
ד"ר יניב עובדיה	דיאטן קליני.
שני אבוטבול ורד	דיאטנית קלינית, דוקטורנטית במדעי הרפואה.
שיר ערקי	דיאטנית קלינית MSc.
גלי קריב אטיאס	דיאטנית קלינית MSc.
מיכל קרייטר	יו"ר עמותת עתיד
עמית גנור	מנכ"לית עמותת עתיד

עמוד	רשימת טבלאות
20	טבלה 1 – צריכה יומית ממוצעת של רכיבי תזונה נבחרים אצל נשים בגיל הפוריות על פי סקר מב"ת 2 בהשוואה ל-DRI
27	טבלה 2 – טווחי העלייה במשקל הרצויים בהיריון עם עובר יחיד, על פי BMI טרום הריוני
28	טבלה 3 – טווחי העלייה במשקל הרצויים על פי BMI טרום הריוני בהיריון תאומים
29	טבלה 4 – המלצות לאנרגיה וצריכת מאקרונוטריינים נבחרים לאישה בהיריון עם BMI טרום הריוני 18.5-25
35-36	טבלה 5 – סיכום המלצות לצריכת ויטמינים ומינרלים נבחרים לנשים בגילאים 19-50
54	טבלה 6 – אבחון הפרעות יתר לחץ דם בהיריון על פי ISSHP
58	טבלה 7 – סך עלייה מומלצת במשקל בהיריון תאומים לעומת עובר יחיד
58	טבלה 8 – קצב עלייה במשקל היריון תאומים
59	טבלה 9 – המלצות לצריכה קלורית מומלצת לפי משקל גוף בהיריון מרובה עוברים
61	טבלה 10 – המלצות לצריכת ויטמינים ומינרלים עבור נשים עם היריון תאומים לעומת נשים עם היריון יחיד
62	טבלה 11 – צריכת ויטמינים למתבגרות הרות ושאינן הרות
62	טבלה 12 – צריכת מיקרונוטריאנטים למתבגרות הרות ושאינן הרות
64	טבלה 13 – יעדי הטיפול התזונתי בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי
68	טבלה 14 – תכולת קפאין ממוצעת במזונות שונים
69	טבלה 15 – המלצה לכמות הצריכה הקבילה עבור ממתיקים מלאכותיים
71	טבלה 16 – סוגים של משבשי מערכות נפוצים ומקורותיהם
88	טבלה 17 – המלצות לאנרגיה וצריכת מאקרונוטריינים נבחרים לאישה לאחר לידה

רשימת נספחים	עמוד
נספח 1 – רמות ויטמין D בסרום	36
נספח 2 – תכולת יוד במזונות נבחרים	37
נספח 3 – Modified Pregnancy - Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) Scoring System	44
נספח 4 – המלצות להפחתת החשיפה למשבשים אנדוקריניים	73
נספח 5 – רשימת מזהמים סביבתיים ופירוט השפעתם	73
נספח 6 – המלצות לצריכת דגים בהתאם לריכוזי הכספית המצויים בהם	84
נספח 7 – תזונה בריאה בהיריון	92

תוכן עיניינים

5	תוכן עיניינים
7	מבוא
8	תקצירים
8	תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון
9	תזונה במהלך ההיריון
12	המלצות תזונתיות במצבים מיוחדים
14	חומרים ומוצרים במהלך ההיריון
17	1. תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון
17	1.1 מבוא
17	1.2 דגשים ליעוץ שלפני ההיריון
17	1.3 חשיבות התזונה ואורח החיים לפני ההיריון
18	1.4 השפעת גורמי תזונה ואורח חיים לפני ההיריון והמלצות
19	1.5 מחסור במיקרונוטריאנטים
23	1.6 עישון
23	1.7 אלכוהול
23	1.8 מריחואנה
24	1.9 קפאין
24	1.10 מזהמים סביבתיים
24	1.11 תוספי תזונה ותכשירים צמחיים
24	1.12 מצבים רפואיים נפוצים בעלי השפעה אפשרית בהיריון
25	1.13 סוכרת טרום הריונית
25	1.14 תת פעילות לא מטופלת של בלוטת התריס
25	1.15 ניתוח בריאטרי
25	1.16 מצבים נוספים הקשורים לתזונה
26	2. תזונה במהלך ההיריון
26	2.1 תזונה מאוזנת בהיריון - משמעות התזונה בתקופת ההיריון
266	2.2 המלצות לעלייה במשקל בהיריון
28	2.3 צריכת אנרגיה ורכיבי תזונה בהיריון
29	2.4 צריכת ויטמינים מינרלים ותוספי תזונה במהלך ההיריון
37	2.5 שתייה בהיריון
38	2.6 בטיחות מזון וכללי סניטציה בעבור האישה ההרה
41	2.7 בחילות, הקאות והיפראמזיס גרבידרום (HG- Hyperemesis Gravidarum)
44	2.8 רפלוקס, צרבות ועצירות בהיריון
45	2.9 דיאטות ודפוסי אכילה שונים במהלך ההיריון
50	3. המלצות תזונתיות במצבים מיוחדים
50	3.1 סוכרת היריון
54	3.2 יתר לחץ דם ורעלת היריון

57	3.3 תזונה בהיריון מרובה עוברים
61	3.4 היריון בגיל ההתבגרות
62	3.5 היריון לאחר ניתוח בריאטרי
65	4. חומרים ומוצרים בהיריון
65	4.1 אלכוהול ועישון בהיריון
66	4.2 צריכת קפאין בהיריון
69	4.3 ממתיקים מלאכותיים בהיריון
70	4.4 חשיפה למשבשים של המערכות האנדוקריניות והשפעתם על בריאות האם, העובר והתינוק
77	4.5 שימוש בתוספי תזונה מבוססי צמחים בהיריון
81	4.6 פרוביוטיקה בהיריון
83	4.7 כספית בהיריון
85	5. תזונה לאחר הלידה
89	6. פעילות גופנית לנשים במהלך ההיריון ולאחר הלידה
89	6.1 פעילות גופנית לנשים בתקופת ההיריון
90	6.2 פעילות גופנית לאחר הלידה
91	7. תפקידה של הדיאטנית בתזונת היריון ותחומי אחריותו/ה
94	8. רשימת מקורות

מבוא

"1,000 הימים הראשונים" הינו מושג שמגדיר את השלב המוקדם ביותר של ההתפתחות, שהיא התקופה מההתעברות ועד תום השנה השנייה לחיים של הילוד.

1,000 הימים הראשונים הינה תקופה רגישה בעלת השפעות ארוכות טווח על הבריאות. משתנים סביבתיים שונים כמו תזונה, כימיקלים, דחק וזיהומים משפיעים על מסלולים ביולוגיים, רגולציה אפיגנטית, שינויים מבניים בתאים, ברקמות או באיברים. בין היתר שינויים אלה משפיעים על תאי זרע, ביציות ותאי גזע ואף על המיקרוביום. התמקדות המחקר בתחום אלף הימים הראשונים מציגה אוסף ראיות הולך וגובר שתומך בהשפעה סביבתית ניכרת ומשמעותה בתקופה זו⁵⁻⁹.

בריאות וחולי (DOHaD) Developmental Origins of Health and Disease - המקורות ההתפתחותיים של

פרדיגמת המקורות ההתפתחותיים של בריאות וחולי (DOHaD) טוענת, כי לחשיפה סביבתית, כגון דחק או תת תזונה בתקופות קריטיות של ההתפתחות יכולה להיות השפעה ארוכת טווח על הבריאות והרווחה של הפרט. DOHaD אף טוענת, שהעובר אינו פסיבי במהלך ההיריון, ולמעשה הוא מגיב באופן פעיל לשינויים בסביבה התוך רחמית, באופן שמכין אותו לסביבה, שהוא עתיד להיוולד לתוכה לפי הסביבה הרחמית אליה נחשף העובר. תהליך חיזוי זה משרת את העובר לטובה, כאשר הסביבה אליה הוא חשוף במהלך ההיריון והסביבה אליה הוא נולד הן יציבות ואופטימליות, כיוון שהדבר מבטיח, שהשינויים בפנוטיפ יסייעו לו להתקיים באותה סביבה. לעומת זאת, כאשר יש חוסר התאמה בין הסביבה התוך רחמית לזו שלאחר הלידה, הדבר עלול להשפיע לרעה על ההתפתחות העתידית ארוכת הטווח ולתרום להתפתחות מחלות^{5,7,8,10}.

עדויות עדכניות מצביעות שמשקל האם, דפוסי תזונה ומצב תזונתי לפני ההיריון של האם ההרה ובמהלכו הם גורמים חשובים לבריאות העובר.¹¹

תזונה לא מספקת וגם תזונה ומשקל עודפים לפני ההיריון ובמהלכו תורמים לסיבוכים, כפי שיפורט בהמשך המסמך, הקשורים לפוריות (גם מהצד האבהי וגם מהצד האימהי), התעברות, התפתחות השלייה והעובר, לרבות משקל העובר וסיבוכים סביב הלידה – בעקבות כל אלו תוצאי היריון הם לא אופטימליים בעבור האם והתינוק^{5,7}.

סביבה תוך רחמית תת-אופטימלית במהלך ההיריון עלולה לגרום בעיות בריאותיות בהמשך. כך למשל, הגבלת רכיבי תזונה ברחם, אשר גוררת אחריה תזונה "עודפת" בשפע, מביאה לסיכון מוגבר למחלות כרוניות בהמשך החיים. מודלים בבעלי חיים ומחקרים בבני אדם הדגימו שהתזונה של האם ומצבה המטבולי לפני ההיריון ובמהלכו מווסתים את ביטויי הגנים של העובר והשלייה, משפיעים על מבנה איבריו של העובר, חילוף חומרים וגדילתו בתקופות קריטיות של התפתחות. כל אלה מעמידים את הצאצאים בפני סכנה לפתח מחלות לב וכלי דם, מחלות מטבוליות (סוכרת, עודף משקל והשמנת יתר), נשימתיות, אימונולוגיות, ניורו-פסיכיאטריות ומצבים כרוניים אחרים במהלך החיים הבוגרים⁷.

שיפור בתזונה ובמצב הבריאותי של נשים לפני ההתעברות ובמהלך ההיריון יובילו לסביבה תוך רחמית טובה יותר ובכך יתרמו לגדילה אופטימלית של העובר, תוצאים מיילדותיים טובים יותר, שיפור הישרדות סב-לידתית, ובכך, הם יגדילו את הפוטנציאל לבריאות ארוכת טווח טובה יותר הן של האם והן של צאצאיה^{7,11}.

בשל אורכו של המסמך, ארבעת הפרקים הכבדים קוצרו לתמציות שיופיעו מיד אחרי המבוא.

תקצירים

תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון

תזונה היא אחד הגורמים הסביבתיים החשובים, הניתנים לשינוי. תזונה משפיעה עוד לפני ההיריון על בריאותו של העובר ומעמידה אותו בפני סכנה לסבול ממחלות כרוניות במהלך חייו.

תזונה טובה וסטטוס תזונתי אופטימלי, המבטיחים בריאות טובה לפני ההיריון, הינם מפתח ליכולתה של האם להשיג את הדרישות התזונתיות להיריון, אשר חיוניות להתפתחות הבריאה של העובר ובהמשך לבריאות הצאצא במהלך כל חייו. לפיכך, ייעוץ תזונתי טרום הריוני - מטרתו בדיקת הסטטוס התזונתי והרגלי התזונה, שיפור היבטים שניתנים לשיפור ושינוי כהכנה להיריון.

משקל – רצוי להיכנס להיריון במשקל תקין. אם המתעתדת להרות היא בעלת משקל עודף, עלייה להפחית ממשקל גופה טרום ההיריון, וכמו כן במצבי תת משקל להשתדל לשפר אם ניתן.

מאגרי מיקרונוטריאנטים – חשוב להרות עם מאגרים מלאים. אם ההיריון מתוכנן, מומלץ להשקיע זמן הכנה לבדיקה ולטיפול. כמו כן, ייתכן מחסור גם במצבי השמנה ותזונת שפע, כי מקורות המזון פחות עשירים במרכיבים מזינים.

חומצה פולית – חוסר בחומצה פולית מעלה סיכון למומים בתעלה העיצבית. היות שהתעלה נסגרת עד שבוע שישי להיריון, חשוב מאוד ליטול חומצה פולית במהלך גיל הפוריות ובמיוחד בעת תכנון היריון. ההמלצה הרווחת הינה 400 מק"ג ליום. במצבי סיכון מוגבר, כגון מום בהיריון קודם, סוכרת, אפילפסיה מטופלת תרופתית, בעיות ספיגה ואף השמנה, יש לקבל הנחיות להתאמה למינון מוגבר מהרופא המטפל או מומחה תזונה.

ויטמיני B נוספים – B12 וכולין חשובים וחיוניים להתפתחות המוח העוברי, תפקוד ממברנות תא והעברת דחפים עצביים. חסרים מקושרים גם לסיבוכי היריון מוגברים. עדיף - תזונה ים תיכונית עשירה בוויטמיני B שתספק את הדרוש. נשים טבעוניות צריכות מאוד להקפיד ולעיתים להעשיר תפריט בתוספי תזונה מתאימים המכילים B12 וכולין.

ברזל – מהחסרים הנפוצים ביותר. עקב עליית נפח דם בהיריון והדרישה המוגברת לברזל במהלכו, קל לסבול מאנמיה. משום כך, חשוב למלא מאגרים לפני ההיריון בהתאם לתוצאות בדיקות דם.

יוד – חיוני לייצור הורמוני בלוטת התריס. יש לדאוג לתפקוד מאוזן של בלוטת התריס לקראת היריון מתוכנן ולקבל טיפול רפואי במידת הצורך. המוח העוברי רגיש מאוד למחסור ביוד ולתפקוד בלוטה לקוי. המינון של תוסף יוד לקראת היריון הינו 250 מק"ג ליום, שיינתן כחודש לפני תכנון ההיריון והאישה תמשיך ליטול את התוסף בכל תקופת ההיריון ובהנקה.

עם זאת, לסיוע בתיקון משקל היוד מומלץ להסתייע בדיאטנים מומחים בנושא, שכן נטילת תוסף בלתי מבוקרת עלולה כשלעצמה להוציא את הבלוטה מאיזון. רצוי להשלים בדיקה גם לצריכת **סלניום**, המשפיע על בלוטת התריס. אין לחרוג בצריכת הסלניום.

ויטמין D – מלבד תפקידו המוכר בתחום בריאות העצם, הינו הורמון בעל רצפטורים על מגוון אברי מטרה ובעל תפקידים קריטיים לבריאות האם והעובר. בשל שכיחות גבוהה של חסרים, רצוי לבדוק רמות ויטמין D בדם בעת תכנון היריון ולדאוג למילוי מאגרים בהתאם לצורך, תוך התאמת מינון הטיפול למשקל ולתוצאות של בדיקות דם חוזרות.

הערכה תזונתית משלימה תאפשר התאמת התפריט למניעת חסרים ברכיבים חיוניים נוספים כגון סידן, אבץ ואחרים.

דגשים נוספים:

- לא מומלצים עישון או צריכת אלכוהול בעת תכנון היריון.

- לא מומלצת צריכת תוספי תזונה במינונים מוגברים או צמחי מרפא, כיון שאין מספיק מחקרים על השפעתם.
- מומלץ לצמצם חשיפה למזהמים סביבתיים, אשר עלולים לשבש כניסה להיריון (במזון, בקוסמטיקה, בסביבת עבודה ובסביבה הביתית). לפירוט ולמידע מלא, ראו פרק "משבשים אנדוקריניים" 4.4.
- דיאטה ים תיכונית נחשבת לבטוחה ולמומלצת.
- דיאטה צמחונית/ טבעונית אפשרית, אך דורשת תכנון קפדני ותוספי תזונה.
- דיאטה ללא גלוטן נחוצה לנשים עם צליאק, אך אינה מומלצת ללא אבחנה רפואית.
- דיאטות דלות פחמימות - אין מספיק מידע על מידת התאמתן הבטוחה, לכן לא מומלצות בדרך כלל.
- מזון אולטרה מעובד - מן הראוי להימנע מצריכה מוגזמת שלהן.

לסיכום

תזונה נכונה ומאוזנת חיונית לבריאות האם והעובר. מומלץ לפנות לדיאטנית קלינית/ת, מוסמכת/ת, בעלת רישוי משרד הבריאות, לקבלת ייעוץ ולהדרכה אישית.

תזונה במהלך ההיריון

1. משמעות התזונה המאוזנת בתקופת ההיריון

למצבה התזונתי של האם יש השפעה על תוצאות ההיריון. בטווח הקצר היא יכולה לסייע במניעת מומים, סיבוכי היריון ומחלות שונות, ואילו בטווח הארוך יש לה השפעות אפיגנטיות, אשר יכולות לקבוע את בריאות הצאצא לאורך חייו הבוגרים. יש לשים דגש על הרכב המזון, כך שיהיה בטוח וקרוב ככל האפשר לצורתו הטבעית ועל פי עקרונות התזונה הים תיכונית. בנוסף, יש לשים דגש על עלייה תקינה במשקל בהיריון.

2. המלצות לעלייה במשקל בהיריון

התחלת היריון במשקל תקין ועלייה מספקת במהלכו קשורות בתוצאות היריון מוצלחות יותר. הן עלייה עודפת והן עלייה מועטה מעלות את הסיכון לסיבוכים שונים בהיריון עצמו ובעתיד. ההמלצות לעלייה במשקל עליהן עדיין מסתמכים הן המלצות ה-IOM משנת 2009, אשר מתבססות על ה-BMI של האישה לפני ההיריון. עבור BMI 18.5 ומטה (תת משקל) ההמלצה היא עלייה של 12.5-18 ק"ג לאורך ההיריון, עבור BMI 18.6-24.9 (משקל תקין) ההמלצה היא עלייה של 11.5-16 ק"ג, עבור BMI 25-29.9 (עודף משקל) ההמלצה היא עלייה של 7-11.5 ק"ג ועבור BMI 30 ומעלה (השמנה) ההמלצה היא עלייה של 5-9 ק"ג. חשוב לציין שבשנה האחרונה הנושא נמצא בבדיקה חוזרת של ועדה מדעית, תוך סקירת הספרות משנת 2008-2025 לאור ריבוי השמנה בדרגת BMI מעל 40. עבודת הוועדה המדעית תקבע אם במקרים של השמנה מאוד חריפה יבוטל לגמרי רף המינימום לעלייה במשקל בהיריון בקטגוריה זו, ותתווסף התייחסות להשמנה עם מדדים בריאים לעומת מדדים בלתי תקינים ועוד נושאים קשורים. לאחר פרסום ההחלטות יעודכנו ההמלצות. ירידה במשקל אינה מומלצת בזמן ההיריון, כיוון שהיא מעלה את הסיכון ללידת תינוקות במשקל נמוך לגיל ההיריון וללידה מוקדמת. עם זאת, ישנן עדויות שעבור נשים עם השמנה טרום הריונית, עלייה פחות מהטווח המומלץ ואף ירידה במשקל, למשל של 5% מביאה לירידה בסיכון לסיבוכים שונים. יש לבצע מעקב משקל לאורך ההיריון כדי לקבוע את תקינות העלייה במשקל. מומלץ כי מעקב זה יהיה במסגרת ביקורים אצל דיאטנית/ית, הכוללים הערכה תזונתית מקצועית ויסודית. (מידע על עלייה במשקל בהיריון בטבלאות מספר 2, 3 ומספר 7,8 בתת פרק 3.3).

2. צריכת אנרגיה ורכיבי תזונה בהיריון

בהיריון יש צורך בתמיכה קלורית נאותה בעובר המתפתח, כיוון שהעלייה בדרישה לוויטמינים רבים ולחלק מהמינרלים גוברת יחסית לעלייה בצרכי האנרגיה. לכן, יש להתמקד בבחירה בריאה של מזונות ולא בכמות גדולה יותר של אוכל. עבור נשים במשקל תקין בהיריון עם עובר יחיד אין צורך בתוספת קלורית במהלך השליש הראשון של תקופת ההיריון. בשלישים השני והשלישי אפשר להתייחס להמלצות על תוספות של 340 ו-450 קלוריות בהתאמה כקו מנחה, אך בה בעת כבסיס לשינויים לפי התאמה אישית, במיוחד כשמדובר בנשים, שהתחילו היריון בעודף משקל או בהשמנה.

3. צריכת ויטמינים, מינרלים ותוספי תזונה במהלך היריון

העלייה בדרישה לוויטמינים ולמינרלים בהיריון מלווה בעלייה ביכולת הגוף לספוג רכיבים אלה, אך לעיתים יש צורך בנטילת חלק מהם גם כתוספים כדי לענות על צרכי ההיריון. חשוב להקפיד על צריכה במסגרת הטווח הבטוח. לצורך התאמה אישית, מומלץ לכל אישה לקבל ייעוץ מדיאטנית בנושא.

ברזל – חיוני לעלייה במסת הכדוריות האדומות של האם, לרקמות המתפתחות של העובר וליצירת מאגרי הברזל לחודשי החיים הראשונים. נשים הרות נתונות לסיכון מוגבר לחסר בברזל ולאנמיה, אשר עלולים לפגוע בהתפתחות העובר ובגדילתו ולהוביל לסיבוכים. מכיוון שרוב הנשים לא יכולות למלא את צרכי הברזל ממקורות התזונה בלבד, מומלצת נטילת תוסף מניעתי של 30 מ"ג ברזל אלמנטלי מדי יום מתום החודש השלישי להיריון ועד שישה שבועות אחרי הלידה. במקרה הצורך ובהתאם להערכה תזונתית ניתן לשקול נטילת תוסף ברזל כבר מתחילת ההיריון. במצב של אנמיה מחוסר בברזל יש לתספ ב-120 מ"ג ברזל אלמנטלי ביום ואפילו עד 200 מ"ג בעת קביעת ההמלצה לתיסוף, חשוב להתחשב גם ברמות הפריטין. קיימים סוגים שונים של תוספי ברזל וחלק מהם אינם מושפעים ממעכבים מהתזונה.

חומצה פולית – חיונית לבנייה תקינה של DNA ולמניעת מומים בתעלה העצבית (NTD). מכיוון שהתעלה העצבית נסגרת כחמישה עד שישה שבועות לאחר ההפרייה, יש ליטול חומצה פולית במינון 400 מק"ג לפחות חודש ימים לפני הכניסה להיריון ובשלושת החודשים הראשונים של ההיריון. מכאן גם מומלץ ליטול מינון זה לאורך גיל הפוריות. בהמשך ההיריון ניתן להמשיך עם חומצה פולית לצורך התפתחות העובר ולמניעת אנמיה אימהית. במקביל יש להקפיד על מזונות עשירים בפולאט, צורתו הטבעית של ויטמין זה, אם כי פולאט מהמזון אינו תחליף לתוסף חומצה פולית. תוספים המבוססים על פולאט כמו L-Methyl-Folate נמצאים בשימוש גובר, אך טרם הוכחה יעילותם הגורפת במניעת NTD. עבור נשים בסיכון מוגבר ל-NTD, ייתכן שיידרש מינון גבוה יותר של חומצה פולית. עבור נשים עם מוטציה ידועה בגן ל-MTHFR רצוי שימוש בתוסף מסוג L-Methyl-Folate.

ויטמין B12 – חיוני לגדילת התא, להתמיינותו ולחלוקתו. ויטמין זה ביחד עם חומצה פולית – חיוני לסינתזת DNA ולהפחתת רמות הומוציסטאין בדם. הוויטמין נמצא אך ורק במזונות מן החי או במזונות שהועשרו בו, לכן, נשים שתזונתן צמחונית או טבעונית זקוקות לתוסף. קבוצות סיכון נוספות הסובלות ממחסור בויטמין זה הן נשים עם בעיות ספיגה, כמו מחלת קרוהן או צליאק וכמו כן, נשים לאחר ניתוח במערכת העיכול כמו ניתוח בריאטרי או ניתוח לכריתת האילאום הטרימינלי. מכיוון שמחסור בויטמין B12 בהיריון נפוץ גם בקרב נשים שאינן צמחוניות, כדאי לנשים הרות לקבל הדרכה וייעוץ מדיאטנית.

ויטמין D – חיוני לספיגת הסידן ולוויסות רמות סידן וזרחן בדם. בנוסף, יש עבורו רצפטורים במגוון איברי מטרה, לכן, יש לו מגוון תפקידים נוספים. קיים קשר בין מחסור בויטמין D לבין סיבוכי היריון. הצורך בויטמין D גדל במהלך ההיריון, ומחסור בויטמין שכיח בתקופה זו, במיוחד בקרב אוכלוסיות בסיכון מוגבר כמו צמחוניות ונשים עם חשיפה מוגבלת לשמש. יש צורך בתוסף ויטמין D3 (ולא D2) לכל הנשים ההרות, כיוון שרוב המקורות במזון דלים יחסית וכן הייצור העצמי לרוב מועט בגלל הגנה מהשמש. עבור נשים בריאות, שלא סובלות ממחסור, מומלץ תוסף ויטמין D מניעתי במינון 200-400 יחב"ל (5-10 מק"ג) במהלך תקופת ההיריון וההנקה. במצב של חסר מתון בויטמין מומלץ מינון של 1000 יחב"ל ובמצב של חסר חמור - 1,000-2,000 יחב"ל. יש מצבים (השמנה, CF) בהם יהיה צורך במינון גבוה יותר בהתאם לשיקול קליני.

סידן – חיוני לתפקוד השריר ולבניית עצמות, ייתכן שמחסור בו מגביר סיכון לרעלת היריון. הקצובה היומית זהה לזו של נשים שאינן הרות, 1,000 מ"ג ביום. עבור נשים שאינן צורכות מוצרי חלב ומזונות אחרים עשירים בסידן יש לשקול מתן תוסף במסגרת ייעוץ תזונתי אישי. ספיגת סידן יעילה עד מינון של 500 מ"ג במנה, לכן, עדיפה נטילה שלא בעת ארוחה, המכילה מזונות עשירים בסידן.

יוד – חיוני לייצור הורמוני בלוטת התריס, להתפתחות תקינה של המוח ולגדילה נאותה. צריכת יוד בארץ ירדה עקב התפלת מי השתייה והמים לחקלאות. מקורות ליוד במזון הם אצות, דגי ים (ופירות ים), מוצרי חלב, ביצים ומלח מועשר ביד. נשים שנמנעות מדגים וממוצרי חלב הן בסיכון גבוה יותר למחסור ביד. משרד הבריאות ממליץ למי שלא מגיעה לכמות של 150-250 מק"ג יוד ביום ליטול תוסף יוד או תוסף מולטי ויטמין המכיל יוד לפחות חודש לפני הכניסה להיריון למשך כל ההיריון ותקופת ההנקה.

ויטמין A – צריכת הוויטמין בצורת רטינול מעבר לגבול הצריכה היומית המירבית שהוא 3,000 מק"ג ביום או 10,000 יחב"ל עלולה להיות טרטוגנית, לכן מומלץ להימנע מתוספי מולטי ויטמין שאינם מיועדים להיריון,

וממזונות עשירים בוויטמין A כמו כבד, במיוחד במהלך השליש הראשון של ההיריון. רוב תוספי המולטי ויטמין להיריון מכילים ביתא קרוטן שאינו מקושר למומים מולדים גם בצריכת כמויות גדולות.

כולין – חיוני לתפקוד תקין של הממברנות, ייצור אצטיל כולין, מקור לקבוצות מתיל ועוד. כנראה, קשור גם למניעת מומי NTD. הדרישה לוויטמין זה עולה בהיריון, אך מחקרים שבוצעו בארה"ב מצאו כי רוב הנשים ההרות לא מגיעות לקצובה המומלצת של 450 מ"ג כולין ליום. כמו כן, נכון להיום, תוספי מולטי ויטמין להיריון בארץ אינם מכילים כולין. לכן, יש חשיבות לצריכה מספקת של מקורות לכולין מהמזון: בשרים, ביצים, פולי סויה, קינואה, כרובית ועוד.

מולטי ויטמין לנשים הרות – מומלץ עבור כל אישה בגיל הפוריות לעבור הערכה תזונתית, על מנת לקבוע האם צריכת הוויטמינים והמינרלים שלה היא בהתאם לקצובה היומית המומלצת. במידת הצורך יומלץ על נטילת מולטי ויטמין בהתאמה אישית לצרכיה.

חומצות שומן אומגה-3 ארוכות שרשרת מסוג DHA ו-EPA – חיוניות לפעילות נוגדת דלקת, חשובות למערכת החיסון ומשפיעות על קרישיות (EPA). כמו כן, יש להן תפקיד בהתפתחות תקינה של המוח ושל הרשתית (DHA). מחסור בחומצות שומן אלו קשור לפגיעה בהתפתחות הקוגניטיבית, לעלייה בסיכון לתחלואה אימהית ועוברית וללידה מוקדמת. כדי למנוע חסר, מומלצת צריכה מינימלית של 200-300 מ"ג DHA ביום בהיריון ובהנקה. מומלצת צריכה של 220-340 גרם בשבוע של מגוון דגים, העשירים באומגה-3 ומכילים כמות מינימלית של כספית. אם האישה אינה אוכלת דגים, מומלץ לשלב תוסף אומגה-3, שמספק את כמות ה-DHA המומלצת. מחקרים נוספים נדרשים כדי לבסס תועלות בריאותיות ארוכות טווח בנטילת תוסף אומגה-3.

4. שתייה בהיריון

צריכת נוזלים מוגברת בהיריון עקב עלייה בנפח הדם, מי השפיר, העובר וכן למניעת התייבשות וצירים מוקדמים. מומלצת צריכה של 3 ליטרים נוזלים בהיריון ליום, מתוכם 2.3 ליטרים מי שתייה והשאר מהמזון. צבע שתן בהיר הינו מדד תקף לשתייה מספקת. השתייה המומלצת היא מים, ואילו משקאות ממותקים בסוכר (כולל מיצים טבעיים) או בממתקים מלאכותיים אינם מומלצים.

5. בטיחות מזון וכללי סניטציה עבור האישה ההרה

בתקופת ההיריון יש להקפיד על מזונות עם סיכון נמוך לזיהומים ועל כללי בטיחות מזון בגלל היחלשות מערכת החיסון, שהופכת את האישה ואת העובר לפגיעים יותר למזהמים, בעיקר ליסטריה מונוציטוגנס, טוקסופלסמה גונדי וסלמונלה.

אמצעי זהירות למניעת זיהומים מהמזון הם:

- בישול מספק של כל סוגי הבשרים, הדגים וכן ביצים והימנעות ממאכלים וממוצרים שמכילים אותם כשאינם מבושלים.
- שתיית חלב ואכילת מוצריו, כשהם מפוסטרים בלבד. מבין המוצרים המפוסטרים יש להימנע מגבינות עובש ומגבינות במי מלח, ויש לבשל אותן.
- אכילת נבטים רק אחרי בישול.
- להימנע מסלטי ירקות מוכנים ומלקט ירקות טריים.
- לחמם ירקות ופירות קפואים לפני הצריכה.
- הפרדה בין מזון גולמי למבושל לאורך הקנייה, ההכנה, הבישול והאחסון במקרר.
- שמירה על סביבת עבודה נקייה במטבח הביתי.
- הימנעות ממזון מוכן מדוכני רחוב, ממוצרי מעדנייה ומדוכני מיצים וגלידה רכה או פרוזן יוגורט

6. בחילות, הקאות והיפראמזיס גרבידרום (HG)

אחוז גבוה מכלל הנשים ההרות חוות במהלך השליש הראשון בחילות והקאות בעצימות ותכיפות שונה. במקרים בהם התסמינים אינם קשים, המלצות תזונתיות (כגון אכילת ארוחות קטנות ותכופות, אכילת מזונות פחמימתיים, שתיית משקאות בטמפרטורה קרה, החלפת סוג המולטי ויטמין ועוד) עשויות להקל.

לעומת זאת, היפראמזיס גרבידרום הינו המצב החמור והקיצוני של בחילות והקאות בהיריון. היארעותו עומדת על 0.3%-3.6%, ושינויים תזונתיים לבדם אינם מספיק יעילים. רוב הנשים הסובלות מ-HG תזדקקנה לטיפול תזונתי משולב עם הידרציה ותרופות אנטי-אמטיות. במקרים קשים יותר יש צורך בשילוב הידרציה, תיקון אלקטרוליטים, תוספת ויטמינים וטיפול אנטי-אמטי תוך וירידי. החסר השכיח ביותר הינו חסר בוויטמין B1, שעלול להוביל להתפתחות אנצפלופתיה. חסר נוסף הוא של ויטמין K וכן חסרים באשלגן ובנתרן, בזרחן ובמגנזיום.

7. ריפלוקס, צרבות ועצירות בהיריון

תסמינים אלה נפוצים בהיריון ונובעים משינויים הורמונליים ואנטומיים שחלים בהיריון.

טיפול בריפלוקס ובצרבות, כולל שינויים התנהגותיים ותזונתיים, כמו שמירה על ארוחות קטנות ומסודרות, הימנעות מאכילה שעתיים עד שלוש שעות לפני השינה, הפחתת מזון שומני, מטוגן ומתועש, מקורות לקפאין, מזון חריף, מזון חומצי מאוד ושתייה מוגזת. אם אין הקלה בתסמינים, ניתן לעבור לטיפול תרופתי בטוח בהיריון.

טיפול בעצירות כולל צריכה נאותה של נוזלים וסיבים תזונתיים, להקפיד על פעילות גופנית, כמו הליכה, ולשקול האם להחליף סוג של תוסף ברזל.

8. דיאטות ודפוסי אכילה שונים במהלך ההיריון

דיאטה איכותית מגוונת ומאוזנת בדגש על צריכת פירות, ירקות, קטניות, דגים, אגוזים ושומנים לא רוויים, כגון שמן זית ואבוקדו, קשורה להפחתת הסיכון לתוצאי היריון ולידה שליליים. היצמדות ל"דפוס אכילה בריא", כגון תזונה ים תיכונית, DASH או דפוסי אכילה נוספים מקדמי בריאות בעלי מאפיינים דומים, נצפתה כמפחיתה תוצאי היריון ולידה שליליים בקרב נשים הרות בכלל ועם גורמי סיכון בפרט. דפוס תזונה דל פחמימות, בייחוד קטוגני, לא נחקר מספיק ולא ניתן להמליץ עליו בשלב זה, עקב חשש לחסרי תזונתיים משמעותיים ואף לפגיעה התפתחותית בעובר. עם זאת, יש להבדיל בין דיאטה מוגבלת פחמימות באופן מתון (כגון דיאטה לאיזון סוכרת בהיריון או דיאטת "פליאו" אשר יכולות לספק את דרישת הפחמימות המינימלית בהיריון) לבין דיאטה דלת פחמימות קיצונית, כגון קטוגנית או אטקינס. דפוסי תזונה המבוססים על הצומח (צמחונות וטבעונות) ודפוס תזונה ללא גלוטן חייבים להיות מתוכננים היטב (מומלץ בליווי דיאטן/ית) למניעת חסרים ועל מנת להפיק את תרומתם הבריאותית. בהיעדר אבחנה של צליאק, דיאטה ללא גלוטן אינה מומלצת לנשים הרות.

המלצות תזונתיות במצבים מיוחדים

תמצית מידע עם דגש על אוכלוסיות ייחודיות הדורשות התייחסות מיוחדת בהיריון:

1. סוכרת היריון (GDM):

- שכיחות:** שכיחות סוכרת היריון מצויה במגמת עלייה, ומגיעה לכ-15%-4% מההריונות, כתלות באוכלוסייה ובשיטת האבחון. עלייה זו מיוחסת לאחוזי ההשמנה באוכלוסייה, לגיל האם ולהרגלי תזונה.
- סיבוכים:** סוכרת היריון עלולה להוביל לסיבוכים אימהיים (רעלת היריון, ניתוחים קיסריים) ועובריים (מומים מולדים, משקל לידה גבוה, סוכרת סוג 2 בהמשך החיים).
- אבחון:** מתבסס על בדיקת סקר של העמסת 50 גרם גלוקוז, ואם אינה תקינה, בדיקה אבחנתית של העמסת 100 גרם גלוקוז לאחר צום לילה ובדיקת רמות סוכר בדם עד שלוש שעות לאחר מכן. בכל מקרה, ערך של גלוקוז בצום מעל 95 מ"ג/ד"ל מצריך בחינת מצב ומעקב.
- טיפול:** מבוסס על שינויים באורח החיים (תזונה ופעילות גופנית) ועל טיפול תרופתי (אינסולין, גלובן, מטפורמין).
- ניטור וערכי יעד לאיזון גלוקוז:** לניטור ערכי יעד של רמות גלוקוז ולשמירתם תקינים בדם לאורך ההיריון חשיבות עליונה. ערכי היעד המומלצים הינם:

בצום או לפני ארוחות: עד 95 מ"ג/ד"ל
שעה לאחר תחילת הארוחה: עד 140 מ"ג/ד"ל
שעתיים לאחר תחילת הארוחה: עד 120 מ"ג/ד"ל

- **המלצות תזונתיות:**

- **קלוריות -** אין המלצה שונה מצריכת הקלוריות המומלצת להיריון תקין.
- **פחמימות -** ההמלצה המינימלית היא 175 גרם ליום, תוך שימת דגש על איכות הפחמימות, פיזור צריכתן לאורך היום וצריכה עיקבית של כמות פחמימות לאיזון מירבי. מקורות איכותיים ועשירים בסיבים (קטניות, דגנים מלאים, ירקות).
- **שומנים -** מומלצים שומנים חד ורב בלתי רוויים, תוך הגבלת שומן רווי והימנעות משומן טראנס. הגברת כמות שומנים ושומן רווי בפרט על חשבון פחמימות, אינה מביאה בהכרח לאיזון גלוקוז משופר ואף יכולה להעלות תנגודת אימהית לאינסולין ורמות השומנים בדם.
- **דפוזי תזונה:** במחקרים לא נמצאה דיאטה מועדפת למצבי סוכרת היריון, תיתכן עדיפות קלה לדיאטת DASH, ודיאטה בעלת אינדקס גליקמי נמוך.
- **מעקב לאחר לידה:** בשל סיכון מוגבר לסוכרת סוג 2 אצל היולדת, מומלצת העמסת 75 גרם גלוקוז 12-6 שבועות מהלידה. הסיכון מופחת משמעותית אצל נשים המאמצות גם לאחר הלידה דפוזי אכילה בריאים, שלמדו במהלך ההיריון הסוכרתי.
- **הנקה:** מומלצת בחום, עשויה להפחית את הסיכון לסוכרת בהמשך.

2. יתר לחץ דם ורעלת היריון (Preeclampsia):

- הפרעות יתר לחץ דם בהיריון (HDP) כוללות:
 - יתר לחץ דם כרוני (קיים עוד טרם ההיריון)
 - יתר לחץ דם היריוני (מתפתח לאחר שבוע עשרים להיריון)
- רעלת היריון (Preeclampsia) הינה תסמונת רב מערכתית שכיחה יחסית (כ-5%-2% מההריונות) המתפתחת בדרך כלל במחצית השנייה של ההיריון ומתאפיינת ב: יתר לחץ דם (מעל 90/140 מ"מ כספית), פרוטאינוריה (חלבון בשתן). שכיחות התופעות הללו עולה בהשפעת גורמים כמו השמנת יתר, סוכרת, היריון בגיל מבוגר.
- **סיבוכים:** סיבוכים חמורים (אי ספיקת כליות, עיכוב גדילה תוך רחמי) ותמותה אימהית ועוברית.
- **מניעה תרופתית:** אספירין במינון נמוך, בנשים בסיכון גבוה.
- **מניעה בעזרת תזונה והרגלי חיים:** אין עדיין טיפול תזונתי ספציפי שהוכח כיעיל למניעת רעלת היריון. עם זאת, מחקרים מצביעים על מספר גורמים תזונתיים שעשויים להפחית את הסיכון, ביניהם:
 - **סידן -** תיסוף (1.5-2 גרם ליום) בנשים עם צריכה נמוכה.
 - **ויטמין D -** מחקרים ראשוניים מצביעים על פוטנציאל, אך דרושים מחקרים נוספים.
- **מעקב לאחר לידה:** הפרעות יתר לחץ דם ורעלת היריון מהוות גורם סיכון למחלות לב וכלי דם בעתיד. לכן, חשוב שנשים אלו יהיו במעקב רפואי קבוע ויאמצו אורח חיים בריא, הכולל תזונה מאוזנת ופעילות גופנית סדירה.

3. היריון מרובה עוברים:

- **סיבוכים:** סיכון גבוה יותר לסיבוכים אימהיים (סוכרת היריון, לידה מוקדמת) ועובריים (עיכוב גדילה, מומים מולדים).
- **עלייה במשקל:** בהיריון מרובה עוברים נדרשת תוספת קלוריות גדולה יותר בהשוואה להיריון עם עובר יחיד וההמלצות לעלייה במשקל גם הן גדולות יותר.
- **המלצות תזונתיות:**

- **קלוריות:** תוספת של כ-150 קק"ל ליום בהשוואה להיריון יחיד מתחילת ההיריון.
- **חלוקת אבות המזון:** כ-40% מהקלוריות מחלבון, 40% מפחמימות ו-20% משומן.
- **ויטמינים ומינרלים:** צורך מוגבר (כמעט כפול) עבור סידן, חומצה פולית וויטמין D. ייתכן צורך במינון מוגבר לברזל במקרה של חסר, היות שההמלצה לסף עליון הינה 45 מ"ג ליום.

• **מעקב תזונתי:** חשוב לאיזון רמות סוכר, מניעת אנמיה וחסרים תזונתיים.

4. היריון בגיל ההתבגרות:

היריון בגיל ההתבגרות מהווה סיכון הן לאם והן לעובר, עם שיעור גבוה יחסית של תמותת אם ועובר, רעלת היריון, משקל לידה נמוך ואנמיה.

- **עלייה במשקל:** בהתאם להמלצות הכלליות, תוך התחשבות ב-BMI ההתחלתי.
- **צריכת קלוריות:** נערות הרות זקוקות לתוספת קלוריות בהשוואה לנערות שאינן הרות, לפי ההנחיות המקובלות להיריון ותוך התחשבות במשקל טרום הריוני של הנערה.
- **ויטמינים ומינרלים:** למעט סידן, זרחן ונתרן, כל רכיבי התזונה נדרשים ברמה מוגברת לעומת תזונת מתבגרות רגילה. נטילת כמות הברזל כמעט וכפולה (טבלאות מספר 11, 12).

5. תזונה מותאמת בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי:

היריון לאחר ניתוח בריאטרי יכול להביא עימו סיכונים וסיבוכים ייחודיים, במיוחד בהקשר של חסרים תזונתיים.

- **יתרונות ההתערבות התזונתית:** שיפור בתוצאות ההיריון (הפחתת סיכוני משקל לידה נמוך, פגות, סוכרת היריון, רעלת היריון).
- **תכנון היריון:** מומלץ להמתין לפחות 12-18 חודשים ממועד הניתוח ועד לכניסה להיריון.
- **מעקב רפואי:** חשוב להיות במעקב צמוד של צוות רב מקצועי הכולל רופא נשים, דיאטנית ותזונאית קלינית. כמו בכל מטופל לאחר ניתוח בריאטרי, חשוב לדעת בעת הכניסה להיריון, מה הסטטוס התזונתי של המאגרים, ולבצע מעקב צמוד אחר נטילת תוספי תזונה המקובלים לניתוח בריאטרי תוך התאמת הצריכה להיריון והגברתה, אם היא דרושה.
- **נטילת תוספי תזונה:** בהתאם לפירוט בטבלה מספר 13.
- **עלייה במשקל:** ההמלצות לעלייה במשקל דומות להמלצות לנשים אחרות עם אותו BMI טרום הריוני.
- **העמסת סוכר בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי:** ביצוע בדיקה זו אינו אפשרי תמיד עקב תגובת הקיבה ותסמונת הצפה אפשרית, לכן, עדיפות לביצוע עקומת סוכר במרפאה או בעזרת מד סוכר רציף למשך שבועיים.

לסיכום:

תזונה נכונה הינה קריטית להיריון בריא, במיוחד בקרב אוכלוסיות ייחודיות. מומלץ לכל אישה הרה, ובמיוחד לאלו הנמצאות בקבוצות הסיכון עקב מצבים מיוחדים, לפנות לקבלת ייעוץ אישי לתזונה מותאמת ולליווי תזונתי צמוד על ידי דיאטנית קלינית.

חומרים ומוצרים במהלך ההיריון

חלק זה מסכם מקורות מידע הקשורים לבריאות האם והעובר בזמן ההיריון, תוך התמקדות בחומרים ובמוצרים, העלולים להשפיע על מהלך תקין של ההיריון ועל התפתחות העובר.

1. אלכוהול ועישון בהיריון:

- **אלכוהול:** צריכת אלכוהול במהלך ההיריון, בכל כמות שהיא, מסוכנת ועלולה לגרום לנזקים בלתי הפיכים לעובר, החל ממומים מולדים, עיכוב בגדילה, בעיות התנהגות ופיגור שכלי. המלצת משרד

הבריאות הישראלית, כמו ארגוני בריאות רבים בעולם, היא להימנע לחלוטין מצריכת אלכוהול לאורך כל תקופת ההיריון, כולל שלב תכנון ההיריון.

- **עישון:** עישון סיגריות, באופן אקטיבי או פסיבי, במהלך ההיריון, נקשר לסיבוכים מיילדותיים רבים, כולל לידה מוקדמת, משקל לידה נמוך, מומים מולדים ותמותה עוברית. מומלץ להפסיק עישון לחלוטין מוקדם ככל האפשר, ועדיף עוד לפני הכניסה להיריון.

2. קפאין בהיריון:

- קיימות עדויות סותרות לגבי בטיחות צריכת קפאין במהלך ההיריון. מחקרים מסוימים מצאו קשר בין צריכת קפאין גבוהה להפלות, לידה מוקדמת ומשקל לידה נמוך, לעומת אחרים שלא מצאו השפעות שליליות אלו.
- נכון להיום, ההמלצה הכללית היא לצרוך קפאין במתינות, עד 200 מ"ג ליום (שווה ערך כמעט לשתי כוסות קפה).
- ישנה שונות אישית ביכולת לפרק קפאין, לכן, ההמלצה עשויה להשתנות בהתאם למצב בריאותי אישי.

3. ממתקים מלאכותיים בהיריון:

- אושרו לשימוש שישה סוגי ממתקים בהיריון, אך יש לדעת כי סכרין, אספרטיים וסוכרלוז, עוברים את השלייה. אין מידע לגבי סטיביה.
- אספרטיים אסור לשימוש בהיריון אצל נשים הסובלות מהמחלה המטבולית המולדתית PKU.
- המידע המחקרי לגבי תופעות ממתקים בהיריון הינו מוגבל, אך אין עדויות לגבי מומים או נזקים חמורים.
- עם זאת, נצפה קשר בין צריכת ממתקים בהיריון להשמנת יתר בינקות ובילדות והעדפת טעם מתוק.
- משרד הבריאות הישראלי ממליץ להפחית צריכת ממתקים מלאכותיים וסוכרים פוליאולים למינימום ההכרחי במהלך ההיריון וההנקה.

4. משבשים אנדוקריניים:

- חשיפה לחומרים משבשי מערכת אנדוקרינית (Endocrine Disrupting Chemicals - EDCs), כגון ביספנול A, פתאלאטים וזרחנים אורגניים, מהווה דאגה בריאותית במהלך ההיריון.
- חשיפה ל-EDCs נקשרת לבעיות פוריות, השמנת יתר, סוכרת ופגיעה בהתפתחות המוח והמערכת החיסונית של העובר והילוד.
- מומלץ לנקוט צעדים אקטיביים כדי להפחית את החשיפה ל-EDCs במהלך ההיריון על ידי בחירות צרכניות מושכלות:
- מזון - שימוש מופחת באריזות מזון (פלסטיק, פופקורן לחימום בשקיות, שימורים, קלקר) ואיחסון או חימום מזון בכלי פלסטיק, הימנעות משימוש בכלי בישול עם ציפוי לא תקין, ולהעדיף תזונה המבוססת על מזון טרי בלתי מעובד ככל האפשר ומזון אורגני.
- קוסמטיקה - יש להעדיף מוצרים ללא פתאלאטים, פרבנים, טריקלואסן.
- סביבה ביתית - יש להימנע מחשיפה לחומרי ניקוי אגרסיביים. לא לשהות בסביבה שבוצעה בה הדברה.

5. תוספי תזונה צמחיים בהיריון:

- נשים רבות צורכות תוספי תזונה צמחיים במהלך ההיריון.
- קיימים נתונים מוגבלים לגבי בטיחותם והיעילות שלהם, מומלץ להתייעץ עם גורם רפואי מוסמך לפני השימוש.
- חלק מהצמחים עשויים להיות קשורים לתופעות לוואי ואינטראקציות עם תרופות.
- **ג'ינג'ר:** עשוי לסייע בהפחתת בחילות, אך יש להשתמש בו בזהירות ועד 2 גרם ליום במנות של 250 מ"ג. עדיף במזון ולא כתוסף.
- **עלי פטל:** לא נמצאו עדויות מספיקות לגבי יעילותם בקיצור משך הלידה, לפיכך, אינם מומלצים לשימוש.

- **נענע:** אין מניעה לצורך תה נענע למטרות קולינריות בכמות מתונה בבישול ובשתיה, אך אין עדויות כי הוא יעיל להקלה בתופעות לוואי של היריון ואינו מומלץ לשימוש בחליטות מרוכזות.
- **סרפד:** לא מומלץ להשתמש בו במהלך ההיריון בשל חשש להתכווצויות רחם.
- **קמומיל:** אינו מומלץ כתוסף בהיריון, בשל חשש לפגיעה בהתפתחות ההיריון ואינטראקציות עם תרופות. ניתן לשקול שימוש זהיר ובתדירות נמוכה בזה.

6. פרוביוטיקה בהיריון:

- פרוביוטיקה מוגדרת כתוסף המכיל מיקרואורגניזמים חיים אשר צריכתם מספקת תועלות בריאותיות.
- נשים רבות צורכות פרוביוטיקה כדי לשמור על בריאות מערכת העיכול, אך בזמן ההיריון קיימים שינויים פיזיולוגיים במיקרוביוטה בהיריון, וההשלכות טרם נחקרו מספיק.
- קיימות עדויות מחקריות חלשות על תועלת אפשרית של פרוביוטיקה בהפחתת הסיכון לסוכרת היריון, אין ראיות לתועלת במניעת זיהומים חיידקיים בנרתיק.
- מאידך נמצאה עלייה בסיכון לרעלת היריון כתוצאה מצריכת תוספי פרוביוטיקה שנחקרים כעת. סיכון זה מצדיק המלצה להימנע מתוסף פרוביוטיקה כתוסף תזונה לנשים הרות עד שיתברר הנושא.
- פרוביוטיקה טבעית ממזון מותסס נראית בטוחה יותר, ואפשר להמליץ עליה.

7. צריכת דגים וכספית בהיריון:

- דגים הם מקור חשוב לחלבון, חומצות שומן אומגה 3 מסוג EPA, DHA, ויטמינים B12, D, אבץ ויוד החשובים בהיריון. בשל כך ההמלצה עומדת על צריכה של שתי מנות דגים לשבוע.
- עם זאת, דגים גדולים המכילים יותר כספית, העלולה להיות רעילה למוח המתפתח של העובר, פחות מומלצים, כמו טונה אדומה, טונה לבנה (אלבקור), דג החרב, כריש, מקרל ענק, ליבנה.
- עדיפות לצריכת דגים דלי כספית, כגון דגי בריכות, סלמון, אנשובי, לברק, טונה בהירה וסרדינים.

סיכום:

תקופת ההיריון היא תקופה קריטית בהתפתחות העובר והיא רגישה לגורמים סביבתיים רבים. חשוב שנשים בהיריון תהיינה מודעות לחומרים ולמוצרים השונים העלולים להשפיע על בריאותן ובריאות עוברן, כמו כן, מומלץ לקבל ייעוץ מגורם רפואי מוסמך וממומחי תזונה בעלי רישיון לגבי בחירות צרכניות מושכלות ותוספי תזונה.

1. תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון

1.1 מבוא

תזונה טובה וסטטוס תזונתי אופטימלי, המבטיח בריאות טובה לפני ההיריון, הינם מפתח ליכולתה של האם להשיג את הדרישות התזונתיות להיריון ולהנקה החיוניות להתפתחות הבריאה של העובר, ובהמשך - של הילד.

תזונה היא אחד הגורמים הסביבתיים החשובים, הניתנים לשינוי, שמשפיעים עוד לפני ההיריון על בריאות העובר ועל הסיכון לחלות במחלות כרוניות במהלך חייו. במחקרים עלה, שהתקופה בשלבי ההכנה ותכנון ההתעברות היא קריטית ביותר לתהליכים, שמתווכים בין ההשפעות של שני ההורים לבין הבריאות של הדור הבא. קיימת עדות משכנעת ששלבי תכנון ההיריון והכנתו בעלי השפעה על הבריאות לכל החיים, כך שהיא מעלה את הצורך לשתי דרכי הפעולה הבאות:

- א. הדרכה הורית שמתחילה עוד לפני ההתעברות, כדי לאפשר כניסה להיריון במצב אופטימלי, שיבטיח הגנה על בריאות הצאצאים¹².
- ב. הכוונת מדיניות בריאות הציבור להסברה ולטיפול מוגבר לפני ההתעברות¹³.

קריטי להניע את שני ההורים להתכונן להיריון מבחינה תזונתית, כולל השגת הרכב גוף בריא, פעילות גופנית ותזונה. אנשי צוות רפואי צריכים להתמקד במיטוב התזונה והבריאות של המתבגרת ושל האישה ולהתחיל זאת עוד בשנים שלפני ההיריון. לגישה כזאת תהיינה תועלות חיוביות משמעותיות, שעשויות להבטיח את בריאות הנשים וילדיהן, לשפר את תוחלת החיים שלהן ואת תחושת הבריאות והרווחה של הדורות הבאים, שכן התוצאות הן ארוכות טווח ויכולות להשפיע על פני דורות קדימה¹⁴.

1.2 דגשים לייעוץ לפני ההיריון

מטרות הייעוץ התזונתי לפני ההיריון הינן לבחון ולשפר את הסטטוס התזונתי ובאמצעותו להפחית את הסיכון לבעיות בריאותיות אצל האישה, העובר והילוד. יש להתייחס לגורמי סיכון ברי שנינו ולספק המלצות לאורח חיים להיריון בריא. הערכה תזונתית צריכה להיות חלק בלתי נפרד מהייעוץ ומהטיפול שלפני ההיריון. ייעוץ טרום היריון צריך להתבצע מספר פעמים בתקופת הפוריות של האישה ובכך להגביר את ההזדמנויות למתן ידע ולשיפור תוצאות ההיריון. הייעוץ מתאים גם לנשים שלא מתכננות היריון באופן מדי, לרבות אם האישה משתמשת בשלב זה באמצעי מניעה, כיוון שהמצב הבריאותי וגורמי הסיכון יכולים להשתנות במהלך השנים, ונדרש זמן לשנותם.

1.3 חשיבות התזונה ואורח החיים לפני ההיריון

במהלך התקופה שלפני ההתעברות מתרחשים אירועי מפתח, כמו הבשלת הביצית, שכוללת חלוקה מיוטית של תא הנבט (האואוציט) ודיפרנציאציה של הספרמטוזואה אצל הגבר. שינויים במטבוליזם ובהורמונים בדם האישה יכולים להגיב עם מצב תזונתי ולהשפיע על הפיזיולוגיה של האואוציט¹⁵.

לאחר ההפרייה מתרחשים אירועי מפתח נוספים: המשך החלוקה המיוטית בזיגוטה ושינויים אפיגנטיים, שמסמנים את המעבר מהגנום ההורי לגנום העוברי¹⁶, וכן התחלה של התמיינות תאים והשרשה¹⁷. השלבים החשובים הללו מתרחשים, כאשר התאים חשופים במלואם לתנאי הסביבה, ולפיכך, הם פגיעים להפרעות בתהליכים האפיגנטיים, המתחוללות באותה עת ויכולות לשנות מאפיינים מטבוליים של כל שאר התאים, שיתפתחו מהתאים שהושפעו¹². רגישות זו לאיתותים מהסביבה לפני ההתעברות מעלה את האפשרות, שמדובר בחלון הזדמנויות, המאפשר לעובר להגיב לתנאי הסביבה ולהתאים את ההתפתחות שלו לשיפור ההישרדות¹⁸.

האפשרות ליצור פנוטיפים שונים מאותו גנוטיפ כתלות באיתותים מהסביבה נקראת "גמישות התפתחותית" (developmental plasticity), והיא יכולה להקל על התאמה מיטבית של העובר לסביבתו. האיתותים מהסביבה יכולים לכלול הן תת תזונה והן תזונה יתר, היפרגליקמיה של האם או מחסור במיקרונוטריאנטים, במיוחד אלה המעורבים בתהליך המתילציה, כמו חומצה פולית, ויטמין B12, ויטמין B6 וכולין. אם תנאי הסביבה במהלך ההיריון ולאחריו לא זהים, הרי שחוסר ההתאמה, כגון רמות רכיבי תזונה בשפע לאחר ההיריון בחסר, עלולים להביא למצב, שהמטבוליזם של הילוד לא יהיה מותאם לסביבתו, מה שעלול להוביל לתחלואה

בשלב מאוחר יותר בחיים^{19,20}. בבגרותו, מעביר הצאצא לדור הבא את ההשפעות (לטובה או לרעה) מאותם מצבים של תחילת החיים, וכך נוצר מעגל של העברת "הון בריאותי" מדור אחד למשנהו.

עדויות משמעותיות מראות, שבריאות ותזונה טובות של האם לפני ההיריון ובמהלכו בעלות השפעה חיובית בהפחתת הסיכון ארוך הטווח למחלות כרוניות לא מידבקות (Non Communicable Diseases - NCD) בדור הבא. מחלות אלו, הכוללות סוכרת, מחלות קרדיו-וסקולריות, סרטן, מחלות אוטואימוניות ועוד, הן סיבת המוות המובילה ברוב הארצות בעולם. הנטל של התחלואה שנגרמת על ידי מחלות אלו גובה מחיר בריאותי וסוציאקונומי עצום בכל רחבי העולם. עם זאת, נשים רבות בגיל הפוריות, גם במדינות בעלות הכנסה גבוהה, אינן מודעות לתהליכים הללו ולכן, לא דואגות להיות מוכנות להיריון מבחינת סטטוס תזונתי¹⁴. בנוסף, כ-40%-50% מההריונות בעולם אינם מתוכננים²¹⁻²³, לכן, חשוב שנשים תשמורנה על הרגלים בריאים של תזונה ואורח חיים, במיוחד בשנות הפוריות שלהן.

התערבויות לשינוי אורח החיים והתזונה במהלך ההיריון הינן לעיתים קרובות יעילות באופן מינימלי בלבד.

מחקרי התערבות שבוצעו במטרה למנוע סיבוכים מיילדותיים על ידי שיפור התזונה במהלך ההיריון, לא הוכיחו יעילות גבוהה – לכל היותר מובילים להפחתה מועטה בעליית המשקל האימהית בהיריון, לרוב ללא שיפור בתוצאים מיילדותיים אצל האם והילוד, כגון מניעת סוכרת היריון, רעלת היריון (Pre-eclampsia), לידה בניתוח קיסרי ועוד²⁴⁻²⁷.

גם מחקרים על תיסוף במיקרונוטריאנטים, שנטילתם מתחילה במהלך ההיריון ולא טרם ההיריון, מראים שהם אמנם משפרים חסרים תזונתיים חשובים, ויש להם השפעה קלה על הגברת משקל הלידה של התינוק, אך ללא שיפור עוקב בתוצאים המיילדותיים ובבריאות של היילוד. ייתכן שהסיבה לכך היא התחלה מאוחרת של התערבות, לאחר שכבר הסתיימו תקופות קריטיות של התפתחות העובר, לכן, יש למקד את תשומת הלב בשיפור התזונה ובמניעת השמנה כבר בתקופה שלפני ההתעברות¹⁴. חלק מההתערבויות הדרושות לפני ההיריון, כמו שיפור מצבים רפואיים (למשל, איזון סוכרת, יתר לחץ והפוגה במחלות כרוניות פעילות), ירידה במשקל או שיפור סטטוס תזונתי של מאגרים, כגון ברזל, ויטמין D וכדומה, יכולות להימשך חודשים עד להשגת התוצאות הרצויות.

1.4 השפעת גורמי תזונה ואורח חיים לפני ההיריון והמלצות

השמנה

במדינות רבות בעולם, כ-50% מהנשים נמצאות בעודף משקל או בהשמנה כשהן נכנסות להיריון²⁸. על פי סקר מב"ת 2 (2016-2014), כ-37% בגיל 18-34 וכ-53% בגיל 35-44 בישראל נמצאות בעודף משקל או בהשמנה²⁹. גם השמנה אצל גברים נמצאה קשורה לפגיעה בפוריות, דרך פגיעה באיכות הזרע ובכמותו וקשורה בסיכון מוגבר למחלות כרוניות בצאצאים^{30,31}.

השמנה (BMI 30 ק"ג/מ² ומעלה) קשורה בסיכון גבוה יותר לאי פרייון, היות שבקרב נשים עם השמנה יש ריכוזים גבוהים יותר בדם של ציטוקינים, הורמונים ומטבוליטים דלקתיים³², אשר מצטברים בנוזל הזקיף שבשחלה ועלולים להשפיע לרעה על הבשלת הביצית לכדי אאוזיט בוגר, והפוטנציאל שלו להפריה. קיים קשר חיובי בין ה-BMI של האם לבין עלייה בריכוזי אינסולין, לקטט, טריגליצרידים, לפטין ומטבוליטים רגולטוריים אחרים בנוזל הזקיף³³. לעומת אאוזיטים של נשים במשקל תקין, אאוזיטים של נשים עם השמנה הינם קטנים יותר, והבלסטוציסטים שנוצרים מהם, הם בעלי רמה מוגברת של טריגליצרידים וצריכה מופחתת של גלוקוז³⁴. כמו כן, למרות צריכה קלורית יומית גבוהה, איכות התזונה של נשים עם עודף משקל ועם השמנה עלולה עדיין להיות נמוכה, עם מחסורים ברכיבי תזונה חשובים רבים.

השמנה קשורה בסיכון מוגבר לרוב התוצאות העגומות אצל האם וסביב הלידה: סיבוכי היריון (כגון רעלת היריון וסוכרת היריון) ולידה (כגון מקרזומיה), מומים מולדים, משקל לידה נמוך, בעיות בהנקה ואפילו ילוד מת ומות האם³⁵⁻³⁷. הסיכון לסיבוכים גדל ככל שה-BMI שלפני ההיריון גבוה יותר^{38,39}. נשים בהשמנה נזקקות יותר ללידות קיסריות, והן בסיכון גבוה יותר לסיבוכים בתקופת משכב הלידה, כמו זיהום או אירועים טרומבואמבוליים של קרישיות יתר⁴⁰. ילדים לאימהות עם השמנה מועדים יותר למומים מולדים, לחוות טראומה בלידה, לסיכון גבוה יותר לתמותת תינוקות ולסיכון גבוה יותר להשמנה בעתיד^{41,42}.

ירידה במשקל אינה מומלצת בדרך כלל במהלך ההיריון, כך שהטוב ביותר הוא להפחית את עודף המשקל חודשים לפני ההתעברות עצמה. לא מומלצת דיאטה חריפה סביב זמן ההתעברות, כיוון שהיא עלולה להשפיע

לרעה על העובר. במחקר תצפיתי על כ-227 אלף נשים בקנדה בהיריון עם עובר יחיד בו 20% מהן היו בעודף משקל ו-12% בהשמנה, נמצא, כי ירידה של 10% ב-BMI לפני ההתעברות הייתה קשורה בהפחתה משמעותית של הסיכון לרעלת היריון, לסוכרת היריון, ללידה מוקדמת, למקרוזומיה וללידת מת⁴³. בקרב נשים שעברו ניתוח בריאטרי לפחות שנתיים לפני ההתעברות, קיים סיכון נמוך באופן משמעותי לסוכרת היריון, הפרעות יתר לחץ דם של היריון ומשקל לידה גבוה של התינוק, לעומת נשים עם אותו BMI שלא עברו ניתוח בריאטרי⁴⁴⁻⁴⁶. עם זאת, יצוין שנשים שעברו ניתוח בריאטרי נמצאות בסיכון גבוה יותר ללדת תינוקות במשקל נמוך לגיל ההיריון, וייעוץ תזונתי יכול לסייע להפחית סיכון זה.

המלצה: יש לעודד נשים להשיג BMI בטווח התקין לפני תחילת הניסיונות להרות, אם כי יש לשקול את היתרונות הבריאותיים של דחיית ההיריון כנגד הירידה ביכולת להרות שמגיעה עם הגיל. עבור נשים עם BMI גדול או שווה ל-40 ק"ג/מ² או גדול מ-35 ק"ג/מ², הסובלות לפחות ממחלה רצינית אחת יש לשקול להפנות אותן לניתוח בריאטרי.

תת משקל

BMI נמוך מהנורמה קשור באי פריון ובסיבוכי היריון לאם ולעובר. לנשים בתת משקל (BMI מתחת ל-18.5 ק"ג/מ²) לפני היריון או בתחילתו יש רזרבות אנרגיה מופחתות והן עלולות להיות במחסור של רכיבי תזונה חשובים, כמו ברזל, יוד, ויטמין A, פולאט ושאר ויטמיני B, סידן ואבץ. מחסור כזה מחליש את מערכת החיסון שלהן, מציב אותן בסיכון מוגבר לזיהומים⁴⁷ ומפחית את היכולת שלהן להתמודד עם דרישות ההיריון. לנשים בתת משקל יש סיכון גבוה יותר להפלות ספונטניות, למשקל לידה נמוך וללידות מוקדמות⁴⁸, וכמו כן לעיכוב תוך רחמי בגדילה ולהיקף ראש קטן יותר⁴⁹. תינוקות אלה נמצאים בסיכון מוגבר לתחלואה מוגברת של NCDs לרבות מחלות לב, סוכרת ותסמונת מטבולית בשלב מאוחר יותר בחיים⁵⁰⁻⁵².

המלצה: יש לעודד נשים להשיג BMI בטווח התקין לפני תחילת הניסיונות להרות. יש לאתר נשים בסיכון להפרעות אכילה ולתת להן ייעוץ.

תת תזונה

קיימות עדויות הולכות וגוברות על השפעת תת תזונה של האם על תוצאות הלידה ועל השפעות ארוכות טווח על ההתפתחות השכלית, הגופנית והחברתית של הילד. תזונה לקויה ברחם ומשקל לידה נמוך נפוצים עדיין במדינות בעלות הכנסה נמוכה ובינונית וקשורים בסיכונים מוגברים למחלות כרוניות בשלבי חיים מאוחרים יותר, במיוחד אם לאחר מכן יש עלייה מואצת במשקל במהלך הינקות^{19,53}. מחקרים הראו כי אנשים שנחשפו לרעב מתמשך או זמני בעודם ברחם אמם נמצאו בסיכון מוגבר לתחלואה בבגרות⁵⁴⁻⁵⁶ ולשינויים אפיגנטיים בדפוסי מתילציות באזורי בקרה של גנים המשפיעים על גדילה והתפתחות, תפקוד מערכת החיסון, דיכוי גידולים והשמנה^{55,57,58}. משקל לידה נמוך של התינוק שנובע מתת תזונה נקשר לסיכון מוגבר להשמנה ול-NCD בשלבים מאוחרים יותר בחיים^{59,60}. תזונה אופיינית במדינות בעלות הכנסה גבוהה, שכוללת צריכה גבוהה של בשר אדום, דגנים מעובדים, סוכרים מזוקקים ומוצרי חלב עתירי שומן, חסרה בכמה רכיבי תזונה חשובים לרבות מגנזיום, יוד, סידן וויטמין D^{61,62}.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת לרכיבי תזונה שונים משילוב תזונה ותוספי תזונה אם נחוץ.

1.5 מחסור במיקרונוטריאנטים:

ארגון הבריאות העולמי מעריך, ששני מיליארד בני אדם ברחבי העולם סובלים מחוסר במיקרונוטריאנטים, כאשר נשים נמצאות בסיכון, במיוחד בגלל דימום הווסת והדרישות המטבוליות הגבוהות של ההיריון. מחסור במיקרונוטריאנטים יכול להתקיים בנוכחות שפע של מזון ואפילו בתזונה יתר עקב צריכה גוברת של מזונות בעלי תכולת אנרגיה גבוהה, שעשירים בסוכרים ובשומנים וצריכה נמוכה יותר של מזונות עשירים במיקרונוטריאנטים, כמו ירקות ופירות. מסקר מב"ת 2 (מצב בריאות תזונה לאומי של משרד הבריאות) עולה שהצריכה הממוצעת של נשים בגיל הפוריות של רוב המיקרונוטריאנטים שנבדקו נמוכה מהקצובה המומלצת עבורן (טבלה 1)²⁹.

טבלה 1: צריכה יומית ממוצעת בפועל של רכיבי תזונה נבחרים אצל נשים בגיל הפוריות על פי סקר

מב"ת 2 2016-2014 בהשוואה ל-DRI (Dietary Recommended Intakes)

רכיב תזונה	צריכה ממוצעת בקרב נשים בנות 18-34	צריכה ממוצעת בקרב נשים בנות 35-44	DRI לנשים בגיל הפוריות
סידן (מ"ג)	527	568	1000
ברזל (מ"ג)	9	9.5	18
אבץ (מ"ג)	7.4	7.2	8
פולאט (מק"ג)	239	253	400
ויטמין B12 (מק"ג)	3.1	3.2	2.4
ויטמין D (מק"ג)	3.6	3.6	15

חומצה פולית (ויטמין B9)

פולאט חיוני להתפתחות תקינה של העובר. כמות לא מספקת של פולאט בגוף האישה לפני ההיריון היא גורם סיכון מוכח למומים פתוחים בתעלה העצבית של העובר⁶³ (NTD - Neural Tube Defects)⁶⁴. התהליכים העובריים שמושפעים מפולאט מתרחשים בשלב מוקדם מאוד בהיריון, כך למשל סגירת התעלה העיצבית מסתיימת בשבוע 5-6 להיריון, כאשר יש נשים שעדיין אינן מודעות לקיומו או לצורך בנטילת התוסף. משום כך הכרחי שנשים בגיל הפוריות תשמורנה על רמות תקינות של פולאט, ותטולנה חומצה פולית עוד לפני ההתעברות. אצל נשים בעלות סטטוס נמוך של פולאט, תיסוף לאחר גילוי ההיריון לא משיג את הרמות המגילות לפני התקופה הקריטית של סגירת התעלה העצבית. צריכת מזונות עשירים בפולאט אינה גבוהה דיה אפילו במדינות בעלות הכנסה גבוהה⁶⁵. גם בישראל הצריכה הממוצעת נמוכה מהמומלץ (טבלה 1)²⁹.

גופי בריאות בכל רחבי העולם, לרבות משרד הבריאות בישראל, ממליצים לכל הנשים בגיל הפוריות ליטול תוסף של 400 מק"ג/יום חומצה פולית לאורך כל תקופת גיל הפוריות ובאופן מודגש בשלושת החודשים טרם ההיריון. עבור נשים עם סיכון מוגבר ל-NTD, כמו למשל נשים עם NTD בהיריון קודם, עם סוכרת או נשים שנוטלות תרופות נגד פרכוסים, ההמלצה היא ליטול מינון של 4-5 מ"ג/יום חומצה פולית⁶⁶ כתוסף נפרד אשר דורש מרשם מהרופא המטפל.

כיוון שהשמנה משפיעה על פיזור פולאט בגוף ועל המטבוליזם שלו ומהווה לכשעצמה גורם סיכון בלתי תלוי ל-NTD, עשויות נשים עם השמנה להפיק אף הן תועלת ממינונים גבוהים של חומצה פולית⁶⁷, כמו כן נשים עם מחלות ומצבים הגורמים לבעיות ספיגה כדאי שתתייעצנה עם הגורם הרפואי המטפל והדיאטטית. יש ליטול את התוסף עד שבוע 12 ולאחר מכן להפחית את המינון ל-400 מק"ג ליום⁶⁶.

המלצה: חשוב לידע נשים לגבי המלצות משרד הבריאות לפיהן מומלץ לכל אישה בגיל הפוריות לצרוך בכל יום 400 מק"ג חומצה פולית כתוסף קבוע, בפרט חודש ימים לפני הכניסה להיריון או בעת התחלת טיפולי פוריות. עבור נשים בסיכון מוגבר יש לשקול מתן מינון גבוה יותר של חומצה פולית^{68,69}.

ויטמין B12

רמה נמוכה של ויטמין B12 בגוף מהווה גורם סיכון ל-NTD, לכן, חשוב להגיע לרמות תקינות של ויטמין זה עוד לפני ההתעברות⁷⁰. אם קיים מחסור בוויטמין B12 לפני ההתעברות, הוא יחמיר במהלך ההיריון וייתיר את האישה עם מחסור גדול עוד יותר. צריכת מינונים גבוהים של פולאט עלולה למסך על ההשפעות של רמה נמוכה של ויטמין B12, לכן, חשוב לודעת, מהי רמת הוויטמין לפני תחילת טיפול במינונים גבוהים של חומצה פולית. מכיוון שוויטמין B12 נמצא רק במזונות מן החי, נשים טבעוניות הן בסיכון למחסור, ועבורן מומלץ תיוסוף של לפחות 2.4 מיקרוגרם ביום של ויטמין B12 לפני ההתעברות.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של ויטמין B12. במסגרת בדיקות דם שגרתיות כדאי לכלול בדיקה לרמת ויטמין B12 בדם לנשים שמתכננות היריון, במיוחד לנשים צמחוניות וטבעוניות. נטילת חומצה פולית לאורך זמן עלולה למסך על חסר של B12, לכן, במיוחד נשים הנוטלות תוסף חומצה פולית במינון 5 מ"ג, תזדקקנה לתוסף ויטמין B12 במינון בהתאם לבדיקה של רמתו בדם⁶⁸.

שאר ויטמינים מקבוצת B וכולין

ישנם ויטמיני B נוספים החשובים לבריאות האישה לפני ההיריון לצורך מטבוליזם תקין, לגדילת העובר ולהתפתחות המוח. נשים בעלות תזונה מגוונת יקבלו כמויות מספיקות מהתזונה שלהן.

כולין הוא רכיב תזונה החשוב לתפקוד ממברנת התא ולהעברת דחפים עצביים בהיריון. כולין חיוני לגדילה ולהתפתחות של העובר וחשוב במיוחד למוח המתפתח⁷¹. פולאט, ויטמין B12 וכולין פועלים בריאקציות ביוכימיות משותפות, כאשר צריכת הכולין נמוכה, יש צורך ברמה גבוהה יותר של פולאט⁷², ומחסור בכולין לפני ההתעברות קשור בסיכון מוגבר ל-NTD⁷³. מחסור קל עד בינוני בוויטמין B6 נפוץ גם במדינות בעלות הכנסה גבוהה למרות זמינות מזון רבה.

המלצה: תזונה ים תיכונית מומלצת כבר לפני ההיריון כדי לספק מגוון ויטמינים מקבוצת B. נשים טבעוניות צריכות להקפיד על מקורות מספיקים לכולין מהתזונה ובמידת הצורך ליטול כולין בתוסף.

ברזל

מחסור בברזל הוא ההפרעה התזונתית הנפוצה ביותר בעולם, שפוגעת בבריאותן של 29% מהנשים בגיל הפוריות שאינן הרות²⁸. גם במדינות בעלות הכנסה גבוהה, יש לנשים רבות בתקופה שלפני ההתעברות מאגרי ברזל נמוכים כתוצאה מאובדן דם בווסת, תזונה לקויה או ספיגה לקויה. אם אישה סובלת ממחסור בברזל בתחילת ההיריון, מאגרי הברזל שלה ימשיכו להידלדל, ולכן עלולות להיות תוצאות עגומות הפוגעות בבריאות האם והתינוק. לכן, שיפור מצב הברזל של נשים לפני ההתעברות צריך להיות בעדיפות עליונה בבריאות האישה. כיוון שלנשים רבות קשה להשיג את רמת הברזל הדרושה מהתזונה בלבד, יש צורך בתוסף במקרים רבים.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית, לרבות בדיקת דם, ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של ברזל, וכדי לוודא את מצב הברזל ולהמליץ על תוסף במידת הצורך. הפדרציה הבינלאומית למיילדות וגינקולוגיה (FIGO) ממליצה על תוסף ברזל במינון 60 מ"ג ברזל אלמנטלי פעם בשבוע לכל הנשים בעלות וסת.

יוד

יוד חיוני לתפקוד תקין של בלוטת התריס. כיוון שבהיריון עולה הדרישה להורמונים של בלוטת התריס, נשים עם רמת יוד נמוכה לפני ההתעברות, נמצאות בסיכון לתפקוד פתולוגי של בלוטת התריס כבר בתחילת ההיריון. המוח של העובר המתפתח רגיש מאוד למחסור ביוד, אי לכך מחסור ביוד בתחילת ההיריון מגביר את הסיכון לעיכוב עצבי התפתחותי בילד⁷⁴. המעבר לצריכת מים מותפלים בישראל בשילוב עם אי שימוש במלח מועשר ביוד מגביר את הסיכון למחסור ביוד באוכלוסיה בכלל ובקרב נשים בגיל הפוריות בפרט. סקר שנערך בישראל מצא רמות נמוכות של יוד בנשים הרות⁷⁵. יש חשיבות לתיקון משק היוד טרום ההיריון, שכן קיימים מחקרים המראים, כי לשימוש בתוספים המכילים יוד במהלך ההיריון יכולות להיות השפעות שליליות, ולא נמצא שיש להם השפעה מגנה או מועילה על ההשפעות השליליות שנובעות מחסר ביוד. לפיכך, מומלץ לשמור על סטטוס יוד תקין לפני הכניסה להיריון על מנת למנוע את נזקי החסר בהיריון. לדוגמה, מחקר שבדק

הפרעות קשב וריכוז בהקשר ליד, מצא שתיסוף תוך כדי ההיריון ללא תיקון לפני ההיריון מעלה את הסיכון לאבחנה ולסימפטומים של ADHD אצל הילד. מחקר אחר שבדק השפעה קוגניטיבית מגנה בשימוש בתוספים המכילים יוד במהלך ההיריון הדגים כי נטילת תוספים גרמה לירידה ביכולות המוטוריקה הגסה של התינוק בניגוד לתיסוף טרום היריון⁷⁶.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית, ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של יוד. הדגש הוא לתשאל נערות ונשים על צריכת מזונות עשירים ביוד ושימוש במלח מועשר ביוד וליידע אותן בדבר החשיבות של רמה מספקת של יוד בתזונה לתפקוד תקין של בלוטת התריס הן לפני ההיריון והן במהלכו, עם דגש לחשיבות תיקון החסר טרום ההיריון בצורה מדורגת ומותאמת אישית. משרד הבריאות ממליץ על צריכות יוד שמקורו במזון או תוסף במינון של 150-250 מק"ג/יום לפחות חודש לפני שהאישה מתכננת להרות ולהמשיך אותו כל ההיריון וכל תקופת ההנקה⁶⁹.

ויטמין D

לויטמין D יש תפקידים קריטיים רבים בבריאות האדם ובהתפתחות העובר, הן בשמירה על שלמות העצם, דרך בקרה על הסיידן והן בהשפעה על מערכת החיסון והוויטמינזציה של גלוקוז בדם. על כן חשוב להגיע לרמה נאותה של ויטמין זה ולשמור עלייה עוד לפני ההתעברות. כמיליארד אנשים ברחבי העולם סובלים מרמה נמוכה של ויטמין D* (Insufficiency) או מחסור (Deficiency), במיוחד נשים בגיל הפוריות⁷⁷. גם במדינות בעלות הכנסה גבוהה, הצריכה התזונתית נוטה להיות מתחת לרמות המומלצות בשל מקורות לא מספיקים במזון⁶⁵. בישראל הצריכה הממוצעת בגיל הפוריות עומדת על כרבע מהצריכה המומלצת (טבלה 1)²⁹. נשים צמחוניות או טבעוניות, נשים כהות עור או נשים שהחשיפה שלהן לשמש מינימלית או לובשות ביגוד שמונע חשיפה לשמש, נמצאות בסיכון גבוה יותר למחסור בויטמין. יש להקפיד במיוחד על בדיקת רמות בדם ותיסוף הולם במצבים מיוחדים, כגון טרום היריון אצל נשים עם CF, סוכרת הריונית בעבר, השמנה ואפילפסיה (חלק מהתרופות מפריעות למטבוליזם הויטמין). יש להקפיד על מעקב ובדיקות דם והתאמת המינון למצב הפרטי של המטופלת.

VITAMIN D (25-OH)* למבוגרים יכול להשתנות לפי מעבדה וגישה:

Insufficiency 37-75 ננמול/ליטר או 15-30 ננוגרם/מ"ל
Deficiency מתחת ל-37 ננמול/ ליטר או 15 ננוגרם/מ"ל.
מידע מפורט בנספח מספר 1.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית, לרבות בדיקת דם במידת הצורך, ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של ויטמין D. אם קיים מחסור בויטמין - יש להמליץ על תוספים בהתאם. משרד הבריאות ממליץ על נטילת תוסף ויטמין D במינון של 200-400 יחב"ל (יחידות בינלאומיות)/ ליום (5-10 מיקרוגרם) במשך כל ההיריון ותקופת ההנקה⁶⁹. במצבי חסר יותאם המינון המומלץ לחסרים, ויכול להגיע גם במצבי קיצון (כגון CF) לכמה אלפי יחידות ליום. אם אובחן חסר במינון היומי, יותאם התיסוף בין 1,000-2,000 יחב"ל/יום לפי חומרת החסר, ויש מקרים שבעקבות המצב (השמנה, CF) אף נדרשת כמות של 4,000 יחידות ליום. הכרחי לעקוב בבדיקות דם אחר הרמות בעת התיסוף.

סידן

צריכה נאותה של סידן חשובה לפני ההיריון כדי להבטיח מאגרים נאותים לשלד. בחסר של אספקת סידן נאותה בתפריט, מועבר סידן משלד האדם במהלך ההיריון לצורך גדילת עצמות העובר ולצורך התפתחותו. מצב זה הוא בלתי רצוי, במיוחד אצל נשים עם הריונות מרובים וצפופים (למשל באוכלוסיה החרדית) ועלול להוביל לנזקים לעצמות בגיל צעיר. בנוסף, צריכה נמוכה של סידן מעורבת גם בהפרעות יתר לחץ דם בהיריון. בישראל צריכת הסידן הממוצעת אצל נשים בגיל הפוריות היא כמחצית מהכמות היומית הדרושה (טבלה 1)²⁹.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של סידן. יש לשים דגש מיוחד אצל מתבגרות בהיריון ונשים עם הריונות מרובים וצפופים המיניקות לאחר מכן. היות שמרבית הנשים אינן מגיעות לצריכת הסידן המומלצת, יש לשקול מתן תוסף יומי להשלמה של 1,000 מ"ג סידן ליום. אין לעבור מינונים של 500 מ"ג למנת תוסף, שכן הוא אינו נספג ביעילות.

סלניום

חלבונים המכילים סלניום מעורבים במטבוליזם הורמון בלוטת התריס, כך שתפקודה רגיש לסלניום בתזונה. מחסור בסלניום יכול להחמיר את ההשפעות של מחסור בIOD. רמה נמוכה של סלניום קשורה גם באי פרייו.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של סלניום. יש לעודד אותה להגיע לצריכה נאותה של סלניום באמצעות מזונות עשירים, כגון אגוזי ברזיל, בשר בקר, בשר עוף, ביצים ולחם מחיטה מלאה. יצוין כי אגוז ברזיל אחד מכיל את כל הקצובה המומלצת של סלניום וחמש יחידות מכילות מינון שמגיע לסף העליון הבטוח לצריכה. לכן, יש להגביל את מספר האגוזים הנאכלים ביום.

אבץ

אבץ חשוב בתקופה שלפני ההתעברות לתפקוד תקין של מערכת הרבייה ולתפקוד מערכת החיסון. בישראל הצריכה הממוצעת של אבץ בגיל הפוריות קרובה לקצובה המומלצת (טבלה 1)²⁹, אך תוספי ברזל מעכבים ספיגה של אבץ⁷⁸, ולנשים שנוטלות תוספי ברזל לפני ההיריון, אולי, יש להמליץ על תוסף אבץ.

המלצה: יש לבצע הערכה תזונתית של המטופלת על ידי דיאטן/ית ולוודא שהיא מגיעה לצריכת הקצובה היומית המומלצת של אבץ. יש לעודד אותה להשיג צריכה נאותה של אבץ דרך מזונות עשירים, כגון בשר בקר ועוף, שעועית, זרעי דלעת, מוצרי חלב ואגוזי קשיו ובמידת הצורך ליטול תוסף.

1.6 עישון

עישון במהלך ההיריון מגביר סיכון לאובדן ההיריון, עיכוב תוך רחמי בגדילה, משקל לידה נמוך וסיבוכים נוספים⁷⁹. למרות שלא פורסמו מחקרים שהעידו כי הפחתת עישון לפני היריון מפחיתה את ההשפעות הללו, ניתן להסיק בעקיפין כיצד מושפעת האוכלוסיה: ב-4 מחקרי עוקבה על מדינות בהן החלה חקיקה נגד עישון, נמצאה ירידה של כ-10% בלידות מוקדמות⁸⁰.

עישון יכול לתרום לאורח חיים לא בריא, שיכול להשפיע גם על ההריונות הבאים, וליצור הרגלים שיהיה קשה להפסיקם. נראה שהיריון מגביר מוטיבציה להפסיק לעשן: 46% מהנשים שעישנו לפני ההיריון מפסיקות לעשן לפני או במהלך ההיריון⁸¹.

המלצה: יש לעודד את המטופלת להפסיק לעשן כבר לפני ההיריון, ולמעשה בכל גיל. ניתן להפנות אותה לסדנאות לגמילה מעישון או לרופאים המתמחים בכך.

1.7 אלכוהול

צריכת אלכוהול בהיריון יכולה לגרום לקשת נזקי האלכוהול (Fetal Alcoholic Spectrum Disorders) שגורמת לבעיות גופניות, אנומליות של מערכת העצבים המרכזית, מומים ודיסמורפיה בפנים, בעיות התנהגותיות וקשיי למידה⁸¹. עם זאת, צריכת אלכוהול עדיין נפוצה בקרב נשים: על פי סקר מב"ת 2 – 52% מהנשים בגילאי 18-34 וכ-39% מהנשים בגילאי 35-44 דיווחו על צריכת אלכוהול בשנה שקדמה לסקר. בקרב נשים יהודיות הצריכה הממוצעת עמדה על 37 גרם אלכוהול (כ-2.5 משקאות) בשבוע וכ-74 גרם אלכוהול (כ-5 משקאות) בשבוע אצל נשים ערביות²⁹. קיים חשש שנשים ימשיכו לצרוך אלכוהול לפני שיהיו מודעות להריון, כרצף של ההתנהגות לפני ההיריון.

המלצה: יש לברר את דפוסי צריכת האלכוהול של המטופלת ולהבהיר לה, שאין רמה בטוחה או סוג של משקה אלכוהולי הבטוח לשימוש בהיריון⁴⁶. יש לעודד את המטופלת להימנע מאלכוהול עוד לפני ההיריון.

1.8 מריחואנה

למריחואנה עלולות להיות השפעות מזיקות על הפוריות, ועישון מריחואנה בהיריון יכול להיות מזיק, כמו עישון טבק.

המלצה: יש לעודד מטופלות שמתכננות היריון להפסיק שימוש במריחואנה.

1.9 קפאין

לא קיימות הנחיות רשמיות לצריכת קפאין בשלב תכנון ההיריון. בהתבסס על מנגנון הפעולה של קפאין, הועלו חששות להשפעותיו השליליות על מהלך ההיריון, אך בפועל ישנה חוסר אחידות במסקנות המחקרים.

לפי מחקרים מסויימים, צריכת קפאין במהלך ההיריון נמצאה קשורה להפחתה במשקל הילוד עם נטייה מובהקת לירידה גדולה יותר במשקלו, ככל שצריכת הקפאין גבוהה יותר⁸². עם זאת, צריכה מתונה של קפאין (פחות מ-200 מ"ג ליום) אינה מהווה גורם עיקרי בהפלות או בלידות מוקדמות.

לפי סקירת ספרות סיסטמית, שכללה ארבעה מחקרים התערבותיים (RCTs) על 12,912 משתתפים (נשים וגברים) עם הפרעות פוריות, לא נמצא קשר בין צריכת קפאין (ברמות שונות) לבין אי פוריות.

המלצה: יש לעודד מטופלות להפחית את צריכת הקפאין שלהן לפני ההיריון ל-200-300 מ"ג ביום, כמות שוות ערך ל-2-3 כוסות קפה. יש מחקרים המחמירים ואף ממליצים על 2 כוסות בלבד ליום (200 מ"ג קפאין).

1.10 מזהמים סביבתיים

מעדויות מוצקות, ההולכות וגוברות עולה, שמזהמים סביבתיים טרטוגנים ממקום העבודה ומשבשים אנדוקריניים מסכנים את הפוריות ואת ההיריון (לפירוט ראו פרק "משבשים אנדוקריניים"). עד שהאישה תהיה מודעת להריונה, עלולות לקרות הפרעות ביצירת האיברים. אי לכך, יש לבדוק היסטוריה של חשיפות אצל המטופלת ולתת המלצות יישומיות לצמצום החשיפה.

במזון יומלץ להימנע מצריכת דגים בעלי רמות גבוהות של כספית (כגון מקרל ענק, ליבנה Tile fish, טונה אדומה ולבנה, דג חרב וכריש) אם כי עדיין מומלצת צריכת דגים פעמיים בשבוע⁸³. בפרקים על זיהומים במזון ניתן למצוא פירוט על מזונות נוספים, שרצוי ליעץ למטופלת להימנע מאכילתם, כגון מזונות בעלי סיכון גבוה לזיהום בליסטריה. כמו כן, יש לאכול אך ורק דגים ובשר מבושלים היטב.

המלצה: יש לבדוק היסטוריה של חשיפות למזהמים ולהדריך את המטופלת להימנע/ להפחית ככל הניתן חשיפה אליהם. (המלצות מפורטות ניתן למצוא בפרקים 2.6 בטיחות מזון ומזהמים במזון, 4.4 משבשים אנדוקריניים, 4.7 כספית בהיריון).

1.11 תוספי תזונה ותכשירים צמחיים

יש להפסיק צריכת ויטמינים במינונים ענקיים (מגה-דוזות), גם תוספי תזונה שאינם חיוניים ותכשירים צמחיים, למרות העובדה שמעולם לא הוערכה מידת הסיכון שלהם בתחילת היריון. כמו כן, ידוע ומוכח, כי צריכה יומית מעל ל-10,000 יחב"ל או 3,000 מק"ג של ויטמין A ביום מגבירה סיכון למומים^{84,85}, לכן יש להימנע מתכשירי מולטי ויטמינים המכילים מעל ל-5,000 יחב"ל של ויטמין A.

המלצה: יש לעבור על רשימת תוספי התזונה וצמחי המרפא, שהמטופלת עשויה לא להחשיב כתרופות, אך עלולים להשפיע על הפוריות ועל ההיריון. יומלץ להפסיק ליטול את התוספים המזיקים ואת אלו שאין לגביהם עדויות מספקות לבטיחות.

1.12 מצבים רפואיים נפוצים בעלי השפעה אפשרית בהיריון:

למצבים רפואיים כרוניים רבים יש השלכות על תוצאות ההיריון. משום כך, יש לטפל בהם בצורה המיטבית לפני ההיריון. אין מספיק נתונים כדי להמליץ או לא להמליץ על סינון (screening) לגילוי מחלה תת קלינית של בלוטת התריס. עם זאת, בדיקה כזו עשויה להיות מתאימה לנשים עם גורמי סיכון, כגון נשים מעל גיל 30, השמנה מורבידית, היסטוריה של אובדני היריון, לידה מוקדמת או אי פריון⁸⁶ ונשים עם סוכרת טרום הריונית. פירוט נוסף בהמשך המסמך לגבי טיפול במהלך ההיריון.

1.13 סוכרת טרום הריונית

סוכרת טרום הריונית לא מאוזנת מגבירה את הסיכון למומים מולדים ולסיבוכים הקשורים להריון. יש להדגיש את חשיבות איזון הסוכר לפני ההריון ובמהלכו ואת הקשר לשמירה על משקל בריא. יש לקחת בחשבון בדיקות לאיתור פתולוגיות בכלי הדם, בדיקת הרשתית, בדיקת חלבון בשתן (24 שעות) ואק"ג. בעיות בתפקוד בלוטת התריס נפוצות בנשים עם סוכרת טרום הריונית, לפיכך, יש לבצע בדיקת סינון לתפקוד בלוטת התריס.

מטרה להשגה לפני ההריון: המוגלובין מסוכרר מתחת ל-6.5% יפחית את הסיכון למומים מולדים⁸⁷.

1.14 תת פעילות לא מטופלת של בלוטת התריס

הסיכונים הקשורים במצב זה הינם הפלה ספונטנית, רעלת הריון, לידה מוקדמת, היפרדות שליות ומום העובר. דרגה קלה של מחסור בIOD בהריון נמצאה קשורה למנת משקל נמוכה יותר בצאצאים⁶¹. יש לבצע בדיקת סינון בהתבסס על גורמי סיכון עבור נשים המתכננות הריון^{88,89}. כמו כן, יש לוודא מצב יוד, ברזל וסלניום הקשורים לפעילות תקינה של הבלוטה.

מטרה להשגה לפני ההריון: איזון בלוטת התריס. יש לטפל תרופתית, אם רמות תירורופין (TSH) הן מעל לגבול העליון של הנורמה.

1.15 ניתוח בריאטרי

בתקופה בין 12 ועד 24 חודשים לאחר ניתוח בריאטרי, חלה ירידה מהירה במשקל. בפרק זמן זה, פחות מומלץ להרות בגלל השפעות פוטנציאליות על גדילת העובר. חשוב לוודא שמצבה התזונתי של האישה תקין והיא נוטלת תוספי תזונה בהתאם להמלצות הכתובות בניירות העמדה הישראליים, העוסקים בנושא^{90,91}. ייעוץ תזונתי פרטני יכול לשפר את הסטטוס התזונתי של נשים הרות שעברו ניתוחים בריאטריים ולמנוע את הסיכון ללידת תינוק במשקל נמוך. על כן, מומלץ להציע לאותן נשים לפנות להערכה תזונתית אצל דיאטנית/ית כבר בשלב תכנון ההריון.

1.16 מצבים נוספים הקשורים לתזונה

יש לאתר מטופלות, הסובלות מהפרעות אכילה, ממחלות תת ספיגה, ונשים צמחוניות וטבעוניות ולתת להן הדרכה לגבי תזונה מתאימה ותוספים.

פעילות גופנית

פעילות גופנית מוגברת לפני ההתעברות נמצאה קשורה לסיכון נמוך יותר לסוכרת הריון^{92,93} ולרעלת הריון⁹³. מומלצת פעילות מתונה לפחות 30 דקות ביום במשך 5 ימים בשבוע להשגת מינימום של 150 דקות של פעילות מתונה בשבוע. רמות פעילות אלו מומלצות לפני ההריון, במהלכו ולאחר הלידה. במצבים בהם דרושה ירידה במשקל לפני ההריון, שינויים תזונתיים בשילוב פעילות גופנית מובילים לירידה רבה יותר במשקל מאשר הפעילות לבדה.

התנהלות בין הריונות, הריונות צפופים והכנה להריון הבא

מומלץ שהתקופה לאחר הלידה תשמש לשיפור מצבה התזונתי של האם. מרווח קצר בין הריונות מקנה הזדמנות מוגבלת להשלמת הרזרבות התזונתיות, במיוחד במצב של הריון והנקה באותו זמן. יש להמליץ לנשים להימנע ממרווחים הקצרים מ-6 חודשים בין הריונות. כמו כן, יש לתת להן ייעוץ לגבי הסיכונים והיתרונות של הריון נוסף תוך פחות מ-18 חודשים⁹⁴. עבור נשים הנזקקות לטיפול הפרייה חוץ גופית כדי להרות, נראה כי מומלץ מרווח נמוך מ-18 חודשים אך גדול מ-6 חודשים⁹⁵.

יש לעודד נשים לחזור למשקל לפני ההריון שלהן בהדרגה, בהבנה שקצב תקין הינו תוך 6-12 חודשים לאחר הלידה, שבסופו רצוי להשיג BMI תקין⁹⁶. הישארות במשקל יתר לאחר הלידה או עלייה במשקל אחריה נקשרו בתוצאות מיילדותיות עגומות, כמו סוכרת הריון, הפרעות יתר לחץ דם, לידת וולד מת, משקל לידה גבוה לגיל ההריון, לידה קיסרית, השמנה בטווח הארוך⁹⁶⁻¹⁰⁰ וסיכון למומים מולדים.

התערבות מוצלחת לקידום אורח חיים בריא בהפחתת אצירת משקל לאחר הלידה¹⁰¹ מראה, שהכנה להיריון בריא הבא, יכולה להתחיל מיד לאחר הלידה¹⁴. חזרה ל-BMI תקין בין ההריונות מובילה לתוצאות משופרות של ההיריון הבא⁹⁷, כך שהשגת המשקל האידיאלי, הינה מטרה חשובה בטיפול בין ההריונות.

סיכום

קיימת עדות מספקת ממחקרים על בני אדם ועל בעלי חיים המראה, כי התקופה סביב ההתעברות היא חלון הזדמנויות, אשר במהלכה עלולים תנאים ירודים של פיזיולוגיה, הרכב גוף, מטבוליזם ותזונה אצל האם והאב להעלות את הסיכון לתחלואה במחלות כרוניות בצאצאים. זו מורשת לכל החיים וגורם עיקרי לנטל הבריאותי במאה ה-21. לאור חשיבות הנושא, יש לפעול להעלאת המודעות לגביו באוכלוסייה בשלב מוקדם ככל האפשר בחיים, כולל התערבות של גורמים האמונים על בריאות הציבור, במטרה לקדם הדרכת הורים לילדים מגיל ינקות ועד גיל 11. מגיל זה והלאה מומלץ לקדם גם תוכניות הדרכה לילדים עצמם, משולבות בהכוונה הורית להפחתת עישון וצריכת אלכוהול. המצב התזונתי של נשים בגיל הפוריות בישראל מחייב הפנייה לדיאטנית/ית להערכת המצב התזונתי ולשיפורו עוד לפני ההיריון למען עתיד בריא יותר.

2. תזונה במהלך ההיריון

2.1 תזונה מאוזנת בהיריון - משמעות התזונה בתקופת ההיריון

אינספור גורמים קובעים את מהלך ההיריון ואת תוצאותיו. על אף שדרושה עוד למידה רבה, הנוגעת לתפקיד התזונה בתהליך זה, מקובלת הדעה, כי למצבה התזונתי של האם יש השפעה על תוצאות ההיריון. צריכה תקינה של אנרגיה ורכיבי תזונה, כמו גם מאגרים תקינים בגופה של האם חיוניים לתהליך הגדילה וההתפתחות של העובר ובהמשך לשלב ההנקה. מרכיבי תזונה שאינם נאגרים בגופה של האם וכן כאלה שמאגריהם ירודים, הופכים חיוניים עד מאוד לתזונתה היומית בתקופת ההיריון. מחקרים מראים כי חסרים ברכיבי תזונה שונים יכולים להיות בעלי השלכות בריאותיות משמעותיות לכל אורך חיי הצאצאים, לכן, ההיריון נחשב ל"חלון הזדמנויות" בו אנחנו יכולים להשפיע רבות על חייו הבוגרים של התינוק שיוולד. ניתן לאפשר לו מימוש מיטבי של הפוטנציאל הגנטי הגלום בו, וכן לסייע במניעת מומים ומחלות שונות. מסיבה זו התפתחה בהווה גישה, ששמה דגש על איכות התזונה של נשים בכל תקופת הפוריות ולא רק בהיריון.

חוקרים בולטים בנושא, כמו Weaver ו-Barker, מראים כי לתזונה בהיריון יש השפעות אפיגנטיות, אשר יכולות לקבוע את בריאות הצאצא לאורך כל חייו הבוגרים. חשוב למנוע עלייה בלתי אופטימלית במשקל, כולל מצבים רפואיים שיפורטו (למשל היריון לאחר ניתוח בריאטרי), וכן חסרים של מיקרונוטריאנטים. כולם בעלי פוטנציאל להגברת תחלואה לא מדבקת מסוג מחלות מטבוליות, סוכרת, מחלות לב, יל"ד (יתר לחץ דם), סרטן ועוד.

יש לשים דגש על הנקודות הבאות:

1. הרכב המזון: משרד הבריאות ממליץ על תזונה ים תיכונית לכל אורך החיים, וגם בתקופות של היריון לטובת שמירה על אורח חיים בריא ומניעת מחלות. אחד העקרונות המומלצים במסגרת תזונה זו, הינו לצרוך מזון פשוט ובלתי מעובד, ככל שניתן, ממקורות אמינים וללא חשש לזיהומים. ברשימת המקורות ניתן למצוא את הנחיות המשרד לתזונה ים תיכונית.
2. עליית משקל בהיריון: היא בעלת השפעות ארוכות טווח. לכן, בתת הפרקים הבאים יוצג הנושא בהרחבה. לתזונת האם במהלך ההיריון יכולה להיות השפעה גם על השמנת יתר של הצאצאים. מחקרים הראו, כי נשים, שדפוס התזונה העיקרי שלהן כלל מזון מהיר ואולטרה מעובד, העלו את הסיכוי שילדיהן יהיו בעלי BMI (Body mass index) גבוה וכתוצאה מכך, ערכי מסת הגוף יהיו גדולים יותר באופן משמעותי יחסית לאלה עם דפוס תזונה שלא כלל מזון מעובד^{102,103}.

2.2 המלצות לעלייה במשקל בהיריון

משקל תקין טרם הכניסה להיריון ועלייה מספקת במשקל במהלכו נמצאים בקורלציה לתוצאות היריון מוצלחות יותר. עלייה פיזיולוגית במשקל האם במהלך ההיריון מיוחסת בעיקר למשקל העובר המתפתח, עלייה בנפח הנוזלים בגוף האישה ועלייה באגירת רקמת השומן^{106,104,105}.

ארגון ה-IOM (Institute of Medicine), כיום ה-National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine וארגון הגינקולוגיה ACOG קבעו, כי ה-BMI הטרום הריוני הוא הפקטור המנבא החשוב ביותר לתוצאות ההיריון בדגש על משקל היילוד, ללא תלות בעלייה במשקל במהלך ההיריון¹⁰⁷. לפיכך, ה-BMI הראשוני מהווה קו מנחה לטווחי עלייה במשקל הרצויים לאורך ההיריון. בנוסף, הוכח במחקרים שונים בעבר, כי קיים קשר בין משקל, BMI טרום ההיריון ועליית המשקל המצטברת במהלכו (Gestational weight gain (GWG), לבין התוצאות המיילדותיות ובריאות האם.

GWG - חישוב ה-Gestational Weight Gain (עלייה במשקל במהלך ההיריון) הוא על בסיס ההפרש בין משקל האם בעת הלידה לבין משקל האם לפני ההיריון. אם היא מתחילה מעקב בשלב מאוחר בטרמיסטר הראשון ואף לאחר מכן, או אם אנו נאלצים להסתמך על משקל טרום הריוני מדווח של האישה (אשר ב-80% מהמקרים אינו משקף את המשקל האמיתי שלה), תיתכן רמת אי דיוק גבוהה ב-GWG המחושב^{104,108}. GWG בטווח הרצוי ובהלימה למצב האם טרום ההיריון מפחיתה את הסיכון לסיבוכי היריון ולתחלואה אימהית בהמשך החיים.

לפי המרכז האמריקאי לבקרת מחלות: CDC (Center for Disease control and Prevention) - אחוז הנשים בהיריון, שה-GWG שלהן היה מתחת לטווח המומלץ, בטווח המומלץ ומעל לטווחים המומלצים היה 21%, 32% ו-47% בהתאמה (נתונים משנת 2015).

GWG מעל הטווח הרצוי כרוך בסיבוכים, כולל לחץ דם בהיריון, רעלת היריון, סוכרת הריונית, ניתוחים קיסריים, מקרזומיה ולידת עוברים במשקל גדול. כמו כן, ניכר, כי בהמשך החיים קיימת עלייה בתחלואה אימהית, כולל השמנה (אצירת המשקל העודף מההיריון), מחלות לב, סוכרת והתסמונת המטבולית בכללותה^{104,109-111}. קיימות עבודות שהראו שגם צאצאים של נשים עם GWG מוגבר סבלו מסיבוכים דומים בהמשך חייהם. השפעות אלו נמצאו קשורות גם לתוצאות היריון שליליות בהריונות עוקבים בנשים אלו^{108,110}. לעומת זאת, עלייה במשקל מתחת לטווח המומלץ ואף ירידה במשקל במהלך ההיריון מעלים את הסיכון ללידת עוברים במשקל נמוך ולידה מוקדמת^{104,105,108,112,113}. לגבי הפרעות בהנקה ותמותת תינוקות - הספרות חלוקה^{3,4}.

הנחיות לעלייה במשקל - בשנת 2009 פורסמו ההנחיות המעודכנות ביותר בהתבסס על טווחי BMI לפני ההיריון ולאחר קטלוג המטופלות לפי קטגוריות, שהוגדרו על ידי ארגון הבריאות העולמי (WHO) - תת משקל, משקל תקין, עודף משקל והשמנה¹⁰⁷. יש לציין, כי בעת עדכון ההנחיות נלקחה בחשבון מציאות משתנה של פרופיל הנשים שנכנסות להיריון. מעבר לאוכלוסיית הנשים בגיל הפוריות, יש יותר נשים שנכנסות להיריון בגילאים המבוגרים, עם תחלואות רקע משמעותית יותר כולל טרום סוכרת, סוכרת ויתר לחץ דם. תחלואה זו בהחלט בעלת פוטנציאל השפעה על ה-GWG ללא קשר ל-BMI ההתחלתי שלהן¹¹⁴.

אחת הגישות הקיימות היום ביחס ל-GWG היא להגיע למשקל בטווח המומלץ לפי ה-BMI ההתחלתי מבלי לעבור אותו, במיוחד אצל נשים עם השמנה ו/או סוכרת טרום הריונית טיפוס 2^{104,107,108,112,113,115,116}. עם זאת, ישנן אוכלוסיות חריגות, להן נדרשת המלצה פרטנית לעלייה במשקל (נשים צעירות מאוד או נשים עם השמנת יתר חולנית)^{108,117-119}. אין כיום המלצה מיוחדת עבור נשים לאחר ניתוחים בריאטריים לגבי עלייה במשקל בעת ההיריון.

בשנה האחרונה הנושא נמצא בבדיקה חוזרת של ועדה מדעית, תוך סקירת הספרות משנת 2008-2025 לאור ריבוי השמנה בדרגת BMI מעל 40. עבודת הוועדה המדעית תקבע אם במקרים של השמנה מאוד חריפה יבוטל לגמרי רף המינימום לעלייה במשקל בהיריון בקטגוריה זו, ותתווסף התייחסות להשמנה עם מדדים בריאים לעומת מדדים בלתי תקינים ועוד נושאים קשורים. לאחר פרסום ההחלטות יעודכנו ההמלצות.

טבלה מספר 2 - טווחי העלייה במשקל הרצויים בהיריון עם עובר יחיד, על פי BMI טרום הריוני^{17,120}

BMI ² ((kg/m	תאור	עלייה שבועית במשקל בטרימסטר 2,3 (שבועות 14-42) ק"ג/שבוע	טווחי עלייה במשקל (ק"ג) לאורך ההיריון
18.5>	תת משקל	44.0-58.0	12.5-18
18.6-24.9	משקל רגיל	0.35-0.50	11.5-16
25-29.9	עודף משקל	0.23-0.33	7-11.5
30≤	השמנה	0.17-0.27	*5-9

*נמצא בדיון מקצועי, לצורך קבלת החלטות עדכניות לגבי המלצות בנוגע ל BMI <40

טווחי עלייה במשקל (ק"ג) לאורך ההיריון	תאור	² BMI ((kg/m
23-28	תת משקל	18.5>
17-25	משקל רגיל	18.5-24.9
14-23	עודף משקל	25-29.9
11.5-19	השמנה	30≤

נכון להיום, לא קיימות המלצות חד משמעיות בנוגע לטווחי עלייה במשקל בהיריון מרובה עוברים מדרגה גבוהה יותר¹⁰⁶. מידע נוסף בפרק 3.3 על היריון מרובה עוברים.

ירידה במשקל בהיריון - למרות העלאת הנושא בעבר במחקר, ירידה במשקל אינה מומלצת בעת היריון. סקירה מערכתית בנושא הדגימה שירידה במשקל בעת היריון קשורה לעלייה בסיכון ללידת עוברים SGA ולידות מוקדמות^{108,118,121,122}. עם זאת, בעת ביצוע ריבוד של תת האוכלוסיות הקיימות, ישנן עדויות שעלייה במשקל קטנה מהמומלץ במהלך ההיריון, ואף ירידה במשקל (%¹¹⁸5 או ¹²³5 ק"ג לדוגמא) בנשים עם השמנה טרום הריונית, מביאה לירידה בסיכון לפתח סיבוכים, כולל יתר לחץ דם, לידה בניתוח קיסרי, מקרוזומיה ולידת עוברים גדולים יחסית לגיל ההיריון. אולם, ייתכן שתופעת העלייה התת-מיטבית במשקל נפוצה יותר ממה שאנחנו חושבים עקב היעדר תיעוד מהימן, דיווח עצמי מוטעה, הערכות גסות, היענות נמוכה למעקב רציף והיעדר אחידות בשיטת המדידה באוכלוסיות שונות¹¹².

היעדר עלייה במשקל או עלייה קטנה מהרצוי במשקל - עלייה במשקל בהיריון מתחת להמלצות הייתה קשורה לסיכון גבוה יותר ל-SGA וללידה מוקדמת¹¹³.

לסיכום: לפי הוראות משרד הבריאות, במסגרת ההערכה התזונתית של אישה בהיריון יש לבצע מדידה של גובה האישה, לחשב BMI טרום הריוני או בתחילת ההיריון (עד שבוע 9 להיריון), לקבוע את טווח תוספת המשקל הרצויה לפי ה-BMI המחושב ולשקול את האישה בכל ביקור על מנת לבדוק את תקינות העלייה במשקל לפי הטווחים המומלצים. שקילה מומלצת לפחות אחת לחודש עד החודש השביעי (שבוע 30) ולאחר מכן, אחת לשבועיים (אפשרי גם עצמית עם דיווח לאיש צוות) עד ליום הלידה¹²⁴. בעוד שמעקב משקל יכול להתבצע ע"י גורמים שונים במערכת הבריאות, הדרכה תזונתית מיטבית במציאות של מגבלות זמן הביקור הרפואי אינה ריאלית, לכן, מומלץ כי הערכה תזונתית מקצועית ויסודית תתבצע במסגרת ביקור אצל דיאטנית/ית החל מהתקופה הטרומ הריונית, דרך תחילת ההיריון עד לסיומו, ובתקופת משכב הלידה (כולל מעקב משקל). במסגרת זו יותאמו אישית יעדי העלייה במשקל לאישה ההרה.

2.3 צריכת אנרגיה ורכיבי תזונה בהיריון

בהיריון יש צורך בתמיכה קלורית כדי לספק את צרכי האם ולתמוך בגדילה תקינה של העובר¹²⁵. בעבר העריכו את סך כל העלות הזאת בכ-80 אלף קלוריות בהיריון¹²⁶. כיוון שגוברת העלייה בדרישה לוויטמינים רבים ולחלק מהמינרלים במידה רבה יחסית לעלייה בצרכי האנרגיה, יש להדגיש את העיקרון של "לחשוב בשביל שניים" ולא "לאכול בשביל שניים", כלומר, להתמקד בבחירה בריאה של מזונות ולא בכמות גדולה יותר של אוכל^{127,128}.

על פי המלצות ה-DRI (Dietary Reference Intakes - ערכי ייחוס של צריכה תזונתית), צרכי האנרגיה בשליש הראשון של ההיריון אינם גבוהים מהצריכה האנרגטית של נשים שאינן הרות. בשליש השני, התוספת הקלורית הדרושה ליום היא 340 קלוריות ובשליש השלישי תוספת של 450 קלוריות מעבר לצריכה לפני ההיריון¹²⁹. עם זאת, הצריכה האנרגטית משתנה בהתאם לגורמים שונים, כמו רמת הפעילות הגופנית, גיל, משקל ומצב בריאותי, כך שדרושה התאמה אישית של ההמלצות, כי תזונה שמספקת עודף קלוריות, עלולה להשפיע לרעה על העלייה במשקל האם, על מהלך ההיריון שלה ועל הבריאות העתידית של הילוד^{130-132,113}.

סיכום והמלצות

בהיריון יש צורך בתמיכה קלורית נאותה באם ובעובר המתפתח. עבור נשים במשקל תקין בהיריון עם עובר יחיד, אין צורך בתוספת קלורית במהלך השליש הראשון. בשליש השני והשלישי ניתן להתייחס להמלצות על תוספות של 340 ו-450 קלוריות בהתאמה כקו מנחה, אך בה בעת כבסיס לשינויים לפי התאמה אישית, במיוחד כשמדובר בנשים שהתחילו את הריון בעודף משקל או בהשמנה.

טבלה מספר 4 - המלצות לאנרגיה ולצריכת מאקרונטריינים נבחרים לאישה בהיריון עם BMI טרום הריוני 25-18.5

המלצה	רכיב
ללא שינוי מלפני ההיריון	אנרגיה טרימסטר ראשון
340 קק"ל/יממה + EER	טרימסטר שני
450 קק"ל/יממה + EER	טרימסטר שלישי
1.1 גר/ק"ג/יממה*	חלבון 10-35% מסה"כ הקלוריות היומיות
תוספת של 1.3 גרם/יממה של אומגה 3	שומנים 20-35% מסה"כ הקלוריות היומיות
בשר רזה, מוצרי חלב לא שמנים,	שומן רווי
10-5% מסה"כ הקלוריות היומיות	שומן רב בלתי רווי
0.6-1.2% מסה"כ הקלוריות היומיות	אומגה 6
להימנע	אומגה 3
עדיפות לפחמימות מורכבות	שומן טראנס
28 גרם/יממה	פחמימות 45-60% מסה"כ הקלוריות היומיות
	סיבים תזונתיים

*יש עדויות המציעות שדרישת החלבון בהיריון בפועל הינה 1.22 גרם/ק"ג/ יום בתחילת ההיריון ו-1.52 גרם/ק"ג/ יום בסוף ההיריון, זאת בהסתמך על מחקרים התערבותיים, לעומת חישוב תיאורתי עליו מתבססים ערכי ה-DRI^{133,134}. הטווחים בהמלצות נובעים מהשונות הגדולה בדיאטות השונות. דיאטה עשירה מאוד באנרגיה יכולה לכסות צריכת חלבון גם באחוז נמוך לדוגמה.

2.4 צריכת ויטמינים, מינרלים ותוספי תזונה במהלך ההיריון

רכיבי מפתח חשובים והכרחיים לצריכת תזונתית אופטימלית בהיריון הינם הוויטמינים והמינרלים, ממקורות תזונתיים ומתוספי תזונה¹³⁵. צריכה שלהם בכמות יומית נאותה בהיריון ואף לפניו היא חיונית, שכן מעבר לעלייה בדרישות למאקרונטריאנטים, ישנה עלייה בדרישה למיקרונטריינטים^{133,136}. בהתאם לעלייה בדרישה, ישנה עלייה ביכולת הגוף לספוג רכיבים אלו. יחד עם זאת, לעיתים נדרשת נטילת ויטמינים ומינרלים מסויימים גם כתוספי תזונה, על מנת לענות על צורכי הגוף בהיריון. לצד צריכה נאותה במהלך ההיריון, יש חשיבות קריטית בנטילה של ויטמינים ומינרלים מסויימים עוד **טרם היריון**, כגון תוסף חומצה פולית ויוד (בתוסף או בתזונה). מידע מפורט על כך מופיע בפרק 1- תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון.

חשוב להקפיד על צריכה במסגרת הטווח הבטוח שלה, כלומר שתהיה מספקת ומועילה מחד ובד בבד להימנע מצריכה מעבר לנדרש שעלולה להיות מזיקה¹³⁵ מאידך. לצורך התאמה אישית, מומלץ לכל אישה הרה לקבל ייעוץ תזונתי מדיאטנית

לגבי תזונתה ונטילת תוספים במהלך ההיריון¹³⁷. בנייר עמדה זה, בחרנו להתייחס לוויטמינים ולמינרלים, אשר ידועים כבעלי חשיבות יתרה בהיריון, ולעמוד על ההמלצות לצריכתם מהמזון ומתוספי תזונה.

ברזל: בהיריון ישנה עלייה בדרישה לברזל לצורך התפתחות העובר והשלייה (לרקמות המתפתחות וליצירת מאגרי הברזל שישמשו את היילוד בחודשי חייו הראשונים) ולצורך העלייה במסת הכדוריות האדומות של האם¹³⁸. אוכלוסיית הנשים בהיריון נחשבת לאוכלוסייה בסיכון מוגבר לחסר בברזל, למרות שהזמינות הביולוגית של הברזל הנספג במערכת העיכול של האם עולה מעט במהלך ההיריון וכמו כן, נפסק איבוד הברזל במחזור החודשי. שיעור ההימצאות של חסר בברזל עומד על כ-40% מכלל הנשים ההרות¹³⁹, והינו גבוה יותר בטרימסטר השלישי של ההיריון בהשוואה לטרימסטר הראשון¹⁴⁰.

השלכה חמורה של חסר בברזל הינה אנמיה אימהית (iron deficiency anemia-IDA), אשר מוגדרת כשרמות ההמוגלובין בסרום > 11 ג"ד"ל בטרימסטר הראשון והשלישי או כשההמוגלובין > 10.5 ג"ד"ל בטרימסטר השני¹⁴¹. לאחרונה אף יצא נייר עמדה מחמיר יותר, אשר מגדיר אנמיה אימהית כאשר ההמוגלובין בסרום > 11 ג"ד"ל בכל שלב במהלך ההיריון¹⁴². אנמיה במהלך שני הטרימסטרים הראשונים להיריון עלולה

להשפיע על הגדילה וההתפתחות הרחמית¹⁴³. יתרה מכך, אנמיה בהיריון מעלה את הסיכון לסיבוכים, כמו לידה מוקדמת, משקל לידה נמוך, פגות ובמדינות מתפתחות אף לתמותה של הילוד. הזמינות הביולוגית של הברזל במזון גבוהה ביותר ממקורות מן החי (Heme), כגון בשר אדום רזה, הודו אדום, דגים (כמות הברזל הינה בסדר יורד). הצורה השנייה הינה ברזל מן הצומח (non-Heme), המצוי במזונות, כמו קטניות (עדשים, שעועית, אפונה, חמוס, מש, תורמוס, פול, קינואה), טחינה, אגוזי מלך, זרעי צ'יה ופשתן, ירקות (כרוב, ברוקולי, סלק עלים, כרוב ניצנים). בשל הזמינות הפחותה של הברזל הצמחי מבחינה ביולוגית ובמטרה לשפר את ספיגתו, יש לשלב את המזונות העשירים בברזל מן הצומח עם מזונות העשירים בוויטמין C (עגבניות, פלפלים, פרי הדר, תותים, קיווי). בנוסף, יש להפריד בין מזונות העשירים בברזל הצמחי וכן חלק מתוספי הברזל, ממזונות המעכבים את ספיגת הברזל (קפה, תה, קקאו ומזונות עשירים בסידן כגון מוצרי חלב וכן תוספי סידן). חשוב לציין, כי לא כל תוספי הברזל מושפעים ממעכבי ספיגה (למשל ברזל ליפוזומאלי וברזל מסוג ביסגליצינאט אינם מושפעים)^{144,145}.

כיוון שרוב הנשים אינן יכולות למלא את הצורך המוגבר בברזל באמצעות התזונה בלבד, מומלצת נטילת תוסף מניעתי במינון של 30 מ"ג בכל יום של ברזל אלמנטלי, מתום החודש השלישי להיריון ועד שישה שבועות לאחר הלידה¹⁴³. במקרה הצורך ובהתאם להערכה תזונתית, ניתן לשקול נטילת תוסף ברזל כבר מתחילת ההיריון. במצב של אנמיה על רקע חסר ברזל בהיריון, יש לתסוף עם 120 מ"ג ברזל אלמנטלי בכל יום¹⁴³, ואפילו עד 200 מ"ג של ברזל אלמנטלי עד להשגת רמות נורמה של המוגלובין בדם של האם, ולאחר מכן חזרה להמלצה הרגילה לברזל בהיריון¹⁴². בעת קביעת ההמלצה לתיסוף, חשוב להתחשב גם ברמת הפריטין. כאשר הפריטין < 70 מיקרוגרם/לליטר, אין צורך בתוספת ברזל. כאשר הרמות בין 30 ל-70 מיקרוגרם/ליטר, מומלץ ליטול 40-30 מ"ג ברזל ליום וכשהפריטין נמוך מ-30 מיקרוגרם/ליטר, מומלץ מינון יומי של 80-100 מ"ג ברזל ליום¹⁴⁶. רמות פריטין > 12 מיקרוגרם/ליטר מבטאות מחסור חמור בברזל¹⁷. ניתן לשקול תוסף ברזל תוך-ורידי בנשים אנמיות עם חוסר סבילות לתוסף ברזל פומי¹⁸ או במצבים של בעיית ספיגה או כאשר רמות הפריטין לא עולות למרות הטיפול הפומי וההמוגלובין נמוך מ-10 ג'/ד"ל¹⁴⁷.

חומצה פולית: חומצה פולית הינה ויטמין מסים במים מקבוצת ויטמיני B (ויטמין B9), החיוני לבנייה תקינה של DNA. הדרישה לחומצה פולית גדלה במהלך ההיריון בהתאם לקצב החלוקה המהיר של תאי העובר והאיבוד המוגבר בשתן¹⁴³. לחומצה פולית תפקיד מוכח בהפחתה משמעותית של הסיכון למומים מולדים בתעלה העצבית (NTD's)¹²⁵, אשר עלולים לגרום לתחלואה, לנכות לצמיתות ואף למות העובר¹⁴⁸. התעלה העצבית נסגרת כ-5-6 שבועות לאחר ההפריה. חלון הזדמנויות זה, הוא שעומד בבסיס ההמלצה לצריכת תוסף יומי של חומצה פולית במינון של 400 מק"ג, לפחות חודש ימים טרם הכניסה להיריון ובשלושת החודשים הראשונים של ההיריון. יתרה מזו, מומלץ לכל הנשים בגיל הפוריות ליטול תוסף יומי של 400 מק"ג חומצה פולית, במקרים של היריון שאינו מתוכנן¹¹. לאחר סגירת התעלה העצבית, אין תועלת בנטילת חומצה פולית לצורך מניעת NTD's, יחד עם זאת, בהמשך ההיריון ניתן להתמיד בנטילת התוסף לצורכי השלייה, ההתפתחות התקינה של העובר ומניעת אנמיה אימהית¹⁴³. מלבד התוסף, יש להקפיד לצרוך מזונות עשירים בפולאט (הצורה הטבעית של חומצה פולית): קטניות, ירקות עליים ירוקים (חסה, אספרגוס, תרד, ברוקולי), דגנים מלאים ומזונות מועשרים בחומצה פולית (קמחים ודגנים מועשרים). חשוב להדגיש, כי החומצה הפולית הטבעית, הנמצאת במזונות, איננה תחליף לנטילת חומצה פולית כתוסף, זאת משום שחומצה פולית (הצורה הסינטטית של הוויטמין) היא בעלת יכולת ספיגה טובה יותר בהשוואה לפולאט הטבעי¹²⁵. יתר על כן, גם הפולאט הטבעי וגם תוסף החומצה הפולית אינם פעילים מטבולית. על מנת להשתתף במטבוליזם התאי, עליהם להפוך לצורה הפעילה methyfolate-L, בתהליך אשר מווסת על ידי האנזים MTHFR. ראוי לציין, כי קיימת שונות גנטית משמעותית בקרב הנשים בגן ל-MTHFR. שונות זו מתבטאת בדרגות משתנות של פגיעה בפעילות של אנזים זה. התוצאה היא הפרעה ביכולת ההמרה ובזמינות הביולוגית של הצורה הפעילה של פולאט בגוף. המנגנון בשלב זה עדיין לא מובן במלואו, ייתכן שיש יתרון בנטילת תוסף המכיל L-methyfolate עבור נשים עם מוטציה ידועה בגן ל-MTHFR¹⁴⁹.

כמו כן, לנשים בקבוצות סיכון מוגבר למומים מולדים בתעלה העצבית נדרש מינון גבוה יותר של חומצה פולית, אשר עשוי להגיע עד ל-5 מ"ג ליום, לפחות חודש לפני תחילת הנסיון להרות ועד סוף החודש השלישי להיריון. קבוצות הסיכון הינן:

- נשים שהיה להן בעבר עובר או יילוד עם NTD
- נשים שיש להן או לקרוב משפחה שלהן (אח, אחות, אחיינים) או לבני זוג NTD
- נשים המטופלות בתרופות אנטי-אפילפטיות
- נשים המטופלות ב-methotrexate או ב-lithium
- נשים עם סוכרת טרום הריונית
- נשים עם BMI 30 ומעלה

- נשים עם רקע של שימוש רב באלכוהול
- נשים עם מחלות הפוגעות בספיגה במעי (כגון: קרוהן, צליאק).
- נשים עם מוטציות MTHFR ברמת תפקוד של המרה נמוכה או רמות הומוציסטאין גבוהות.

לנשים אלו מומלצת גם בדיקה לתקינות רמת ויטמין B12 או תוסף B12 במינון 2 מק"ג ליום⁶⁸.

יש לציין כי חלה עלייה בשיווק ובשימוש בתכשירים, המבוססים על צורות "טבעיות" של פולאט, כגון levomefolate methyltetrahydrofolate, אך טרם הוכחה יעילותם המשמעותית במניעת NTD.

ויטמין B12: ויטמין חיוני לגדילה תאית, דיפרנציאציה והתפתחות. ביחד עם חומצה פולית, הוא נחוץ לצורך סינטיזת נוקלאוטידים ו-DNA, לתמיכה בחלוקה התאית ולהפחתת רמות הומוציסטאין בדם¹⁵⁰. לאור תפקידיו החיוניים בתהליך התפתחות העובר, מקושרות רמות נמוכות של ויטמין B12 עם סיבוכי היריון, כמו מומים בתעלה העצבית (NTD's), רעלת היריון, לידה מוקדמת, משקל לידה נמוך¹⁴⁸. מחסור מתפתח באיטיות, משום שהכבד מאחסן כמות מספקת למספר שנים. אם המאגר מוגבל או הדרישות גבוהות, סימנים קליניים יתפתחו מוקדם יותר¹⁵¹.

נוסף להמלצה כללית לנשים בהיריון לקבל הדרכה ויעוץ תזונתיים מגורם מוסמך ומוכר, יש לתת תשומת לב מיוחדת ולהקפיד במקרים של נשים בהיריון עם דיאטות צמחוניות או טבעוניות, המהוות גורם סיכון לחסרים תזונתיים, בעיקר של ויטמין B12 וברזל¹⁵². עליהן לקבל יעוץ של דיאטנית ולתכנן תפריט מתאים. על פי סקר הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה ומלב"ם מ-2010, נמצא כי נשים נוטות יותר מגברים לצמחונות או טבעונות. כמו כן, ויטמין B12 הוא הוויטמין היחיד אשר משרד הבריאות הישראלי מכיר בחשיבותו וממליץ לצרוך כתוסף בתזונה הטבעונית. בנוסף, צריכת פולאט גבוהה בקרב צמחונים עלולה למסך על מחסור בויטמין B12¹⁵¹ ובהתאם לכך, איגוד הדיאטנים האמריקאי ממליץ על תוסף ויטמין B12 במהלך ההיריון וההנקה לטבעוניים ולצמחוניים מסוג "לקט-אובו" (תזונה צמחונית הכוללת מוצרי חלב וביצים), זאת על מנת להבטיח, שכמות מספקת מועברת לעובר ולתינוק, ולמניעת מחסור שעלול להוביל לפגיעה נוירולוגית בלתי הפיכה (ויטמין B12 חוצה שלייה וכן מועבר בחלב אם)¹²⁵.

חשוב לציין, כי מחסור בויטמין B12 במהלך ההיריון נפוץ גם אצל נשים שאינן צמחוניות¹⁵⁰. יתר על כן, קיימות קבוצות סיכון נוספות למחסור בויטמין B12: נשים עם הפרעות ספיגה (למשל, במחלת צליאק ובמחלת קרוהן) ונשים לאחר ניתוח כירורגי במערכת העיכול (ניתוח בריאטרי, ניתוח להסרת חלק מהקיבה או ניתוח לכריתת האילאום הטרימינאלי)¹⁵³. מקורות עיקריים לויטמין B12: דגים (סלמון, פורל, טונה), בשר אדום, חלב ומוצרי חלב (כמו יוגורט), ביצים, מזונות מועשרים (כמו דגני בוקר מועשרים). זמינות הויטמין ממזון מועשר ומתוסף היא טובה¹⁵¹.

ויטמין D: ויטמין מסיס בשומן, אשר במהותו הפיזיולוגית הינו למעשה הורמון, כי הוא מיוצר בעור בעת החשיפה לשמש (לקרני UV בשעות הצהריים). הויטמין בעל תפקיד חשוב בספיגת הסידן במעי, בוויסות רמות הסידן והפוספט בסרום ולצורך בנייה תקינה של עצמות השלד והשיניים של העובר. רמה תקינה של ויטמין D בגוף מונעת רככת בילדים. לויטמין D מגוון תפקידים נוספים בגוף, היות שיש עבורו רצפטור במגוון איברי מטרה, ובין היתר, קשור לוויסות גדילה תאית, לתפקוד השרירים, לאיזון מערכת החיסון ולהפחתת תגובה דלקתית¹⁵⁴. כמו כן, ידוע על קשר בין מחסור בויטמין D לבין סיכון מוגבר לתסמונת מטבולית, לסוכרת היריון, להפרעה בגדילת העובר ברחם, לסיכון מוגבר ללידה מוקדמת ולניתוח קיסרי¹⁴⁷.

מחקרים מעידים על קשר בין רמה נמוכה של ויטמין D בדם לבין סיכון מוגבר לסוכרת היריון. אומנם הקשר הסיבתי אינו מוכח עדיין, אולם יש עדויות לכך, שתיסוף בויטמין D לקבלת רמה תקינה לפני הכניסה להיריון ובמהלכו (רמה ממוצעת של 50 nmol/L), יכול להקטין את הסיכון להיארעות של סוכרת היריון¹⁵⁵⁻¹⁵⁷.

מחסור בויטמין D הינו שכיח במהלך ההיריון, בפרט בקרב אוכלוסיות בסיכון מוגבר: צמחוניות, נשים עם חשיפה מוגבלת לשמש, למשל באוכלוסייה הבדואית והחרדית בארץ (בפרט בעלות עור כהה)^{158,159}. מעבר לשיעור הגבוה של מחסור בויטמין D, ידוע כי הצורך בויטמין D גדל עם ההיריון. בסקירת ספרות שיטתית משנת 2018, שכללה 24 ניסויים קליניים עם מעל ל-5,400 נשים, נמצא שתיסוף בויטמין D במהלך ההיריון, מקושר להפחתה בסיכון ללדת תינוקות קטנים לגיל ההיריון ולשיפור בגדילת התינוק, לירידה בסיכון לתמותה של העובר או היילוד או למומים מולדים.

תיסוף הכרחי לרוב, כי המקורות במזון דלים יחסית. גם הייצור העצמי קטן יחסית עקב הימנעות מחשיפה לשמש. נחוצים מחקרים נוספים ואחידים לגבי תיסוף מעל הקצובה היומית המומלצת¹⁶⁰, שעומדת כיום בהיריון על 600 יחב"ל/יממה (15 מק"ג/יממה). יש לציין כי המלצה זו תקפה עבור נשים בריאות שאינן במצב

של מחסור. לאור דברים אלה, מומלץ ליטול תוסף ויטמין D מניעתי במינון של 200-400 יחידות בינלאומיות (5-10 מיקרוגרם), למשך כל תקופת ההיריון וכמו כן, בתקופת ההנקה כל עוד הרמות תקינות. הגדרות לרמות הויטמין ניתן למצוא בנספח 3.

מקובל להגדיר חסר חמור בוויטמין D, כאשר הרמות של 25hydroxy-vitamin D ($25[\text{OH}]\text{D}$) בסרום נמוכות מ-15 ננוגרם/מ"ל (37 ננומול/ליטר) ובמקרה זה, לתת תוסף במינון 1000-2000 יחב"ל/יממה (מתן יומי עדיף על מתן שבועי, למעט מקרים של היעדר היענות)¹⁴⁷. ברמות של חסר מתון/יחסי מתן 1,000 יחידות ליום עד ייצוב יספיקו לרוב, למעט מצבי השמנה של BMI - 35 ומעלה. במצב זה, הדרישה עולה עקב הילכדות הויטמין ברקמות השומן. יש לציין כי גבול הצריכה המירבית של ויטמין D לפי משרד הבריאות הישראלי עומד על 2000 יחב"ל/יממה (50 מק"ג/יממה). יחד עם זאת, ישנן נשים חולות CF או מחלה אחרת, שתצטרכנה תוסף במינון גבוה יותר, בהתאם לשיקול הקליני של הרופא או הדיאטנית. חשוב לשים לב לצורת ויטמין D בתוסף. ויטמין D בצורה של D3 (כולקליפרול) הופך באופן מהיר ויעיל יותר לצורה הפעילה של הויטמין ואפקטיבי יותר בהעלאת רמות ויטמין D בסרום, בהשוואה לצורה של D2 (ארגוקליפרול). שניהם מסיסים בשומן, עדיף ליטול אותם עם מזון שומני להבטחת ספיגה טובה. המקורות התזונתיים של ויטמין D מוגבלים וכוללים בעיקר דגים שמנים (סלמון, מקרל, סרדינים); שמן דגים, בשר בקר וחלמון ביצה; וכן מזונות מועשרים (מוצרי חלב ודגני בוקר)¹⁶¹.

סידן: מינרל חשוב, שרמתו התקינה בדם חיונית לתפקוד של מערכות הדם והשריר. כמו כן, הכרחי לבנייה של עצמות ושיניים בריאות ושמירה עליהן¹⁴⁷. ישנן עבודות מחקר חדשות הקושרות חסר סידן גם לעלייה בהיארעות רעלת היריון, אך הנושא עדיין נמצא במחקר (פירוט בפרק רעלת היריון). לאורך ההיריון, ספיגת הסידן במעי ואצירתו בשתן עולות, על מנת לספק בצורה מיטבית את צרכי העובר. כאשר האספקה אינה מכסה את הצרכים, עולה יעילות הניוד של הסידן מעצמות האם (על מנת לספק לעובר סידן ממאגרי האם, במידת הצורך)¹⁶². הקצובה היומית המומלצת לסידן בהיריון זהה להמלצה עבור נשים לא הרות, באותה קבוצת גיל (19-50 שנים) של 1,000 מ"ג/יום¹⁶³.

מקורות תזונתיים לסידן כוללים: חלב ומוצרי חלב, סרדינים עם עצמות, משקאות ומענדי סויה וטופו (מועשרים בסידן) וכן טחינה משומשום מלא, זרעי צ'יה, שעועית וירקות מצליבים, כגון כרוב סיני, קייל, ברוקולי, כרוב¹⁶⁴.

ספיגת הסידן משתנה לפי סוג המזון. ספיגת הסידן ממוצרי חלב וממזונות מועשרים היא כ-30%, והיא לרוב גבוהה מזו של המקורות הצמחיים. תרכובות מסוימות בצמחים (כמו חומצה אוקסלית וחומצה פטית) יכולות להפחית את ספיגת הסידן על ידי יצירת מלחים בלתי ניתנים לעיכול. מזונות עם רמות גבוהות של חומצה אוקסלית כוללים תרד, בטטה, ריבס, שעועית. הזמינות הביולוגית של סידן מצמחים אחרים שאינם מכילים תרכובות אלו - כולל ברוקולי, קייל וכרוב - דומה לזו של חלב, אם כי כמות הסידן למנה נמוכה בהרבה. עם זאת, כאשר צורכים מגוון רחב של המזונות, ככל הנראה, יש לאינטראקציות עם חומצה אוקסלית או פטית השלכות תזונתיות מועטות. ספיגה "נטו" של סידן בתזונה מופחתת במידה מועטה על ידי צריכת קפאין וזרחן ובמידה רבה יותר על ידי ערך נמוך של ויטמין D.

עבור נשים הרות שאינן צורכות מוצרי חלב ומוצרים עשירים בסידן, יש לשקול מתן תוסף סידן במסגרת ייעוץ תזונתי אישי¹³³. נושא צריכת הסידן נמצא כיום במחקר גם בהקשר לעלייה בסיכון לפתח רעלת היריון. נראה, כי מינון יומי גבוה של תיסוף (לפחות 1 גר"/יום), עשוי להפחית את הסיכון לפתח רעלת היריון, אם כי יש צורך במחקרים נוספים על מנת לבסס את ההמלצה. גם במינון יומי גבוה, מומלץ, כי כל מנת תיסוף לא תעלה על 500 מ"ג, שכן מעל כמות זו, כמעט שאין ספיגה, ועולה הפרשת הסידן בצואה, מה שעלול להגביר תופעות כגון עצירות¹⁶⁵. כמו כן, קיימת אפשרות לבצע בדיקת שתן פשוטה מדגימה יחידה ליחס סידן-קריאטינין בשתן, המודדת את איכות ספיגת תוספי סידן. הבדיקה היא השוואתית - לפני תחילת נטילת התוסף וכחודש לאחריה. במקרים בהם חל שינוי לרעה ביחס הפרשת סידן לעומת קריאטינין, תילקח בחשבון ההשפעה האפשרית של הגברת הפרשה של סידן בשתן, כגורם שמעלה סיכון לאבנים. חשוב לציין, כי שתייה מרובה חשובה והכרחית למניעת הופעת אבני סידן בדרכי השתן. גם במקרה שלא נערכה בדיקה כזו, יש להמליץ להקפיד על שתייה מרובה. כמו כן, בעת נטילת תוסף סידן, יש לזכור כי הספיגה יעילה עד מינון של 500 מ"ג סידן במנה¹⁶⁴, ועדיף לא ליטול תוסף סידן בעת אכילת ארוחה המכילה מזונות עתירי סידן, כדי לא לעבור מינון כולל זה.

יוד: מינרל חיוני לצורך ייצור הורמוני בלוטת התריס בכלל, ובפרט להתפתחות תקינה של המוח וגדילה נאותה¹⁶⁶. במהלך ההיריון, הדרישה ליוד גדלה בשל עלייה של כמעט 50% בייצור הורמוני התריס, תירוקסין (T_4) וטריודוטרונין (T_3), הדרושים לתפקוד בלוטת התריס של האם ושל העובר, וכמו כן, בשל פינוי מוגבר של יוד דרך השתן¹⁶⁷. נשים עם צריכה מספקת של יוד לפני ההיריון ובמהלכו, יעשו אדפטציה טובה לדרישה הגוברת להורמוני התריס, ורמות היוד בגופן ישארו יציבות לאורך ההיריון¹⁶⁸. לעומת זאת, דווח, כי באזורים

בהם יש מחסור בIOD, אפילו קל עד בינוני, ילכו ויתכלו מאגרי הIOD בגוף, כפי שמתבטאים ברמות הIOD בשתן לאורך ההיריון¹⁶⁹. הפרעות של מחסור בIOD עלולות לגרום לתת-פעילות של בלוטת התריס (Hypothyroidism), מקושרות עם סיכון מוגבר לסיבוכי ההיריון: לידה מוקדמת, משקל לידה נמוך והפלות. מצבים של חוסר מתמשך עלולים לגרום לזפק (גויטר) אימהי ועוברי, עיכוב בגדילה הגופנית ובהתפתחות השכלית של העובר. במקרה של מחסור חמור בIOD במהלך ההיריון, אף לקרטיניזם ותת תריסיות מולדת אצל העובר, שעלולים לגרום לפיגור שכלי ללא איתור מוקדם בסקר ילדים, וזאת בשל ההשפעה הקרדינלית של הורמוני התריס על המוח ועל מערכת העצבים המתפתחים¹⁷⁰. יתר על כן, מחסור חמור בIOD בנשים בהיריון מקושר לשיעור גבוה יותר של הפלות, לידה שקטה ועלייה בתמותה סב-לידתית של העובר ותמותה של התינוק⁸⁶. המקור הראשוני של IOD הוא התזונה, אך קיימת שונות בתכולת הIOD במזונות כתלות באזור הגיאוגרפי וכן בהשפעות מקומיות.

מקורות עיקריים לIOD במזון: אצות ים, דגי ים (ופירות ים), מוצרי חלב (בעיקר חלב ניגר), ביצים ומלח מועשר בIOD (בד"כ 30 מיקרוגרם IOD ל-1 גרם מלח)¹⁷¹.

חשוב לציין, כי העשרה של מזונות ומלח בתרכובות של IOD מקובלת בעולם למניעת הפרעות ממחסור בIOD, אך בישראל אין חקיקה המחייבת העשרת מלח בIOD ורק אחוזים בודדים ממוצרי המלח המשווק בישראל הינם של מלח מיודד. נוסף על כך, כ-50% ממי השתייה והמים המשמשים לחקלאות ולתעשיית הבשר, עופות והחלב בישראל מותפלים, בתהליך שמוריד את ריכוז הIOD לרמה אפסית^{171,172}. ולראייה, סקר ארצי, שבוצע בשנת 2016, הראה שיעור גבוה של מחסור בIOD אצל ילדים ונשים הרות, וקבע, כי מדובר בבעיה אקוטית של בריאות הציבור המצריכה התייחסות והיערכות⁷⁵.

מחקרים מאששים, כי קיים מחסור מתמשך בקרב אוכלוסיות ילדים ונשים הרות, עם הפרעה אפשרית בתפקודי בלוטת התריס ותוצאי לידה^{174,173}. ספציפית, נשים הנמנעות מדגים וממוצרי חלב (מכל סיבה) נמצאות בסיכון מוגבר לחסר IOD. לצד זה, אנשים שחוו מחסור IOD כרוני (לאורך הזמן), עלולים לפתח יתר פעילות מואצת IOD או דלקת בבלוטת התריס לאחר צריכת כמויות מופרזות של IOD בתוך טווח זמן קצר¹⁷⁰. מכאן עולה החשיבות של צריכת IOD מספקת עוד בשלב תכנון ההיריון ותיסוף הדרגתי ומותאם אישית.

מינון תיסוף ותיזמון - ארגון ה-ATA (American Thyroid Association) ממליץ לנשים המתכננות היריון (משלושה חודשים לפני ההיריון) או שהינן בהיריון, לצרוך תוסף המכיל 150 מק"ג/יום יממה IOD בצורה של potassium-iodide ועל הגעה ל-250 מק"ג IOD/יום במהלך ההיריון (ממזון ותוסף) ולהימנע מתוספים המכילים אצת ים Kelp, שעלולים להכיל כמויות גבוהות ומסוכנות של IOD⁸⁶. באשר לתיזמון תיסוף בIOD - ההמלצות מעידות שרצוי ועדיף תיסוף טרום ההיריון. אך מסתמן שבפועל שיעור השימוש בתוספים מכילי IOD בהיריון נמוכים מהרצוי וכמעט אפסיים, כאשר מדובר בנטילה שלהם לפחות חודש לפני ההיקלטות¹⁷⁵.

במצבים של נשים עם תת תריסיות טרום היריונית, המטופלות תרופתית, ארגון ה-ATA (ה-American Thyroid Association) ממליץ בעת ההיריון על התאמת מינון התרופות והערכה קבועה אצל הרופא המטפל (עצה מבוססת). יתרה מכך, הנשים הללו אינן צריכות ליטול תוסף IOD (המלצה חלשה, ראיות באיכות ירודה). בכל מקרה, במהלך ההיריון ההמלצה הינה להימנע מהגעה למינון IOD של מעבר ל-500 מק"ג/יום, מהתזונה ומתוספי תזונה⁸⁶. ראוי לציין, כי צריכה מופרזת של IOD, עלולה לגרום לסיבוכים כמו זפק של העובר. עם זאת, צריכה כזאת דווחה רק אצל נשים הצורכות כמויות גדולות של אצות, בארצות כמו יפן¹⁷⁵.

לפי משרד הבריאות הישראלי קיימת אפשרות לנטילת תוסף IOD או תוסף מולטי ויטמין מועשר בIOD עבור מי שלא מגיעה לכמות של 150-250 מק"ג/יום מהתזונה, לפחות חודש לפני הכניסה להיריון ולמשך כל ההיריון ובתקופת ההנקה. בנוסף, לצורך מניעת מחסור בIOD, מומלצת החלפה של מלח רגיל במלח מיודד, מבלי להעלות את כמות המלח הנצרך. לצד זה, מומלץ להימנע מהגברת צריכת IOD דרסטית במיוחד, כשברקע קיים חסר IOD כרוני. בכל מקרה של ספק באשר לצריכת הIOD בתזונה, מומלץ להיוועץ בדיאטנית/פרט משום שנשים הרות, נחשבות כאוכלוסייה הנמצאת בסיכון מוגבר למחסור בIOD^{171,75} אך גם צריכת IOD עודפת עלולה להזיק, כמו גם שינוי חד בצריכה. לנשים עם מחלה בבלוטת התריס מומלץ להיוועץ בדיאטן/ית או ברופא לפני נטילת תוסף IOD.

כאמצעי מניעה, מומלץ לתשאל נערות ונשים על צריכת מזונות עשירים בIOD ושימוש במלח מועשר בIOD וליידע אותן בדבר החשיבות של רמה מספקת של IOD בתזונה לתפקוד תקין של בלוטת התריס הן לפני ההיריון והן במהלכו, עם שימת דגש לחשיבות תיקון החסר טרום ההיריון.

ויטמין A: ויטמין מסיס שומן, חוצה שלייה. צריכה עודפת של ויטמין A ממקורות מן החי (רטינול) עלולה להיות טרטוגנית, לכן, אין לעבור מינון שהוא מעל לגבול הצריכה היומית המרבית, הווה אומר 3,000 מק"ג/יום

ממקור רטינול (10,000 יחב"ל). מומלץ להימנע מתוספים של מולטי ויטמין שאינם מיועדים להיריון. רוב תוספי המולטי ויטמין להיריון (פרנטל) מכילים ויטמין A ממקור צמחי, קרי ביתא קרוטן, אשר בניגוד לרטינול, אינו מקושר למומים מולדים גם בצריכת כמויות גדולות¹⁷⁶. יש להימנע מצריכת כמויות גדולות של מזונות עשירים בוויטמין A, כמו כבד (לרבות פטה כבד), במיוחד במהלך הטרימסטר הראשון^{177,133}.

כולין: רכיב תזונה חיוני המשמש בממברנות התאים לצורך הגנה על השלמות המבנית ועל תפקודי איתות של הממברנות¹⁷⁸. רכיב זה נחוץ להעברה הסינפטית (לייצור של אצטילכולין), להובלה של השומנים מהכבד (משתתף בסינתזה ליפופרוטאין VLDL) והינו מקור עיקרי לקבוצות מתיל (החיוניות לשכפול תאים, ביטוי גנים ותהליכים מטבוליים רבים)¹⁷⁹. במהלך ההיריון, מועברות כמויות גדולות של כולין לעובר דרך השלייה, בייחוד לצורך התפתחות המוח¹⁸⁰. כמו כן, קיימות ראיות לכך, שצריכת כולין עשויה להשפיע על סגירת התעלה העצבית ועל הסיכון ל-NTD⁷³, ואפילו, על תפקוד קוגניטיבי בתינוקות¹⁸⁰. ריכוז כולין במי שפיר גבוה פי עשרה מאשר ריכוז כולין הנמדד בדם האימה, ככל הנראה, על מנת להבטיח מלאי מספק לעובר¹⁷⁸. כולין חיוני גם לתפקוד כבדי ושלייתי תקין אצל האם¹⁸¹. אם כן, הדרישה המוגברת של כולין בהיריון וכן אספקת כמות כולין גדולה לתינוק לאחר הלידה דרך חלב אם, מצריכה מאגרי כולין נאותים אצל האישה ההרה. בהתאמה לכך, ה-AI Adequate Intake (AI) של כולין בהיריון הוא 450 מ"ג ליום (גילאי 14-50)¹²⁹.

בגוף האדם קיים מסלול אנדוגני לייצור כולין בכבד, אך נראה, שאינו מספק על מנת למנוע תסמינים של מחסור בכולין, במקרה של תזונה חסרה¹⁸². לכן, קיימת חשיבות לצריכה מספקת של מקורות כולין מהמזון: כבד (לא מומלץ לצרוך בתדירות גבוהה בהיריון בשל רמות ויטמין A), ביצים, בקר, פולי סויה, חזה עוף, נבט חיטה, וכן קינואה, חלב, שעועית, כרובית וברוקולי. חשוב לציין, כי למרות הימצאות כולין במזונות רבים, עלה במחקרים שבוצעו בארה"ב, כי רוב הנשים בהיריון אינן מגיעות לקצובה היומית המומלצת¹⁸⁰. בנוסף, בעת בחירת תוסף מולטי-ויטמין להיריון, רצוי לבדוק את תכולת הכולין, שכן חלקם אינם מכילים כולין בכמות מספקת, אם בכלל^{168,169}, בעיקר אלה שנמכרים בישראל, נכון לתאריך כתיבת שורות אלו, אינם מכילים אותו כלל.

מולטי ויטמין לנשים הרות: מומלץ עבור כל אישה בגיל הפוריות לעבור הערכה תזונתית, על מנת לקבוע, האם צריכת הוויטמינים והמינרלים שלה היא בהתאם לקצובה היומית המומלצת, ובמידת הצורך להמליץ לה על נטילת מולטי ויטמין¹¹. במהלך ההיריון, יש הטוענים, שתוסף תזונה זה אינו הכרחי עבור נשים עם תזונה איכותית. עדיין אין קונצנזוס באשר להחלפת תוסף ברזל וחומצה פולית, בתוסף מולטי ויטמין שמכיל את שניהם¹⁸³. בארה"ב למשל, קיימת המלצה לנטילת תוסף מולטי ויטמין בהיריון עבור נשים, שלא צורכות תזונה מספקת ונחשבות אוכלוסייה בסיכון לחסרים תזונתיים: מתבגרות, טבעוניות, נשים עם היסטוריה של ניתוח בריאטרי, נשים עם מצבים הקשורים בתת ספיגה (כמו מחלת קרוהן, ציסטיק פיברוזיס, כריתות מעי), נשים עם מחסור בלקטאז, היריון מרובה עוברים, עישון כבד, שימוש בסמים¹³⁵. יש צורך בהתאמה אישית בהתאם לצרכי האישה, תוך התחשבות בסוגי המולטי ויטמינים השונים ובהרכבם.

חומצות שומן אומגה 3 ארוכות שרשרת מסוג DHA ו-EPA: דגים ושמן דגים (דגי הים הצפוני, בעיקר הדגים השמנים) הם המקור העיקרי בתזונה לשתי חומצות שומן ארוכות שרשרת ממשפחת אומגה 3: דוקוסהקסאנואית (DHA-docosahexaenoic acid) ואיקוסאפנטאנואית (EPA-eicosapentaenoic acid). לחומצות שומן ארוכות אלו תפקיד חיוני בפעילות אנטי דלקתית וחיסונית וכן השפעה על פעילות מערכת הקרישה. בנוסף, DHA נחוצה לשם התפתחות תקינה של המוח ושל רשתית העין ועבור גדילה והתפתחות עוברית. מקור נוסף לצריכתן היא חומצת שומן אלפא לינולנית, (ALA-alpha linolenic acid), חומצת שומן חיונית מסוג אומגה 3, שהגוף לא יודע לייצר, וחייבת להתקבל מן התזונה, בעיקר משמן פשתן, שמן קנולה, זרעי פשתן טחונים, זרעי צ'יה, אגוזי מלך¹⁸⁴. חשוב לציין, כי ALA היא אמנם חומר גלם ליצירת EPA ו-DHA, אך ההמרה אפקטיבית במידה מתונה בלבד. יתר על כן, דיאטה עשירה בחומצות שומן אלפא לינולאית (אומגה 6) עלולה אף לעכב את היצירה של DHA. הסינתזה המוגבלת מהמקורות מן הצומח, מחייבת את צריכתן של EPA ו-DHA ישירות מהמזון¹⁸⁵. לפי העדויות כיום, מחסור באומגה 3 מקושר לפגיעה בהתפתחות קוגניטיבית של היילוד ושל התינוק וכן לעלייה בסיכון לתחלואה אימהית ועוברית. צריכת אומגה 3 במהלך ההיריון וההנקה עשויה להיות בעלת תועלת בהארכת משך ההיריון ובהתפתחות המנטאלית של התינוק¹⁸⁵.

סקירה עדכנית של קוקרין (2018) כללה 70 מחקרי RCT ו-19,927 נשים. היא העריכה את ההשפעה של צריכת חומצות שומן ארוכות שרשרת מסוג אומגה 3 במהלך ההיריון, כתוסף או מהמזון, על תוצאות ההיריון ועל תוצאות בטווח הרחוק לאם ולתינוקה. בסקירה נמצא, כי צריכת אומגה 3 בהיריון בהשוואה לחוסר צריכה, הפחיתה את ההיארעות של לידות מוקדמות: לפני שבוע 37 (RR 0.89, CI 0.81-0.97) ולפני שבוע 34 (RR 0.58, CI 0.44-0.77), וכמו כן נמצא פוטנציאל להפחית את הסיכון לתמותה סב-לידתית ולידת תינוק במשקל לידה נמוך (פחות מ-2.5 ק"ג) (RR 0.90, CI 0.82-0.99). מחקרים נוספים נדרשים על מנת לבסס תועלות בריאותיות ארוכות טווח בנטילת תוסף אומגה 3 לאם ולתינוק ולהבין את ההשפעות של סוגים שונים

של אומגה 3, תזמון ומינונים¹⁸⁶. על מנת למנוע חסר ממליצים ארגוני בריאות בעולם, ובהתאמה גם האיגוד הישראלי למיילדות וגניקולוגיה, על צריכה מינמלית של 200-300 מ"ג DHA ליום (או 2.7 גרם של חומצות שומן אומגה 3 ארוכות שרשרת יחד- DHA ו-EPA) בהיריון ובהנקה^{136,147}.

מומלצת צריכה של 220-340 גרם בשבוע של מגוון דגים, העשירים באומגה 3 ודלים בכספית, כגון סלמון, הרינג, פורל, בורי, הליבוט, סרדינים. (מנה בגודל כף יד מוערכת כ-150 גרם, ניתן לצרוך שתי מנות שבועיות בגודל 110-170 גרם כל אחת או לפחות מנה אחת של 220-340 גרם)^{**}. בשל פוטנציאל תכולה גבוהה של כספית, מומלץ להימנע מאכילת דגים גדולים, כגון כריש, דג החרב, מקרל גדול, סטייק טונה וטונה לבנה (אלבקור). אם האישה אוכלת דגים, מומלץ לשלב תוסף אומגה 3, המספק את כמות ה-DHA (או כלל חומצות שומן אומגה 3 ארוכות שרשרת) המומלצת^{136,147}. כיום קיימים גם תכשירים המבוססים על אצות, שעונים על צורך זה עבור נשים צמחוניות וטבעוניות.

**** לקריאה נוספת על כספית בדגים ראה פרק 4.7 "כספית בהיריון".**

טבלה מספר 5 - סיכום המלצות לצריכת ויטמינים ומינרלים נבחרים לנשים בגילאים 19-50

המלצה לנטילת תוסף מניעתי בהיריון (נוסף על הצריכה במזון)	קצובה יומית בהיריון	קצובה יומית נשים לא בהיריון	
400 מק"ג/יום תוסף חומצה פולית (נוסף על הצריכה בתזונה), לפחות חודש לפני הכניסה להיריון ולפחות בשלושת החודשים הראשונים להיריון. עבור נשים בקבוצת סיכון מומלץ מינון מוגבר - 5 מ"ג	600 (*גבול עליון- 1,000 מק"ג/ יום)	400	חומצה פולית (מק"ג/יממה)
לטבעוניות מומלץ, בהתאם לייעוץ אישי. לצמחוניות- במידת הצורך, בהתאם לייעוץ אישי ולבדיקות דם מרבית התוספים מכילים 500-1,000 מק"ג, ערכים גבוהים בהרבה מהקבוצה היומית בהתחשבות באחוז ספיגה נמוך ובמצב חסר.	2.6	2.4	ויטמין B12 (מק"ג/יממה)
200-400 יחב"ל/יום תוסף ויטמין D, במהלך כל ההיריון ובתקופת ההנקה. 1000-2000 יחב"ל/יום ואף מעבר לכך במצבים של חסר מתון או חמור בהתאם לתוצאות בדיקות דם ושיקול דעת קליני (נספח מספר 1 לרמות ויטמין D)	600 (15 מק"ג)	600 (15 מק"ג)	ויטמין D (יב"ל/יממה) קולקציפרול (D3)
	770 (2,566) יחב"ל/יממה *גבול עליון- 3,000 מק"ג/יום (רטינול)	700 (2,333) יחב"ל/יממה)	ויטמין A (מק"ג/יממה רטינול)
מינרלים			

ברזל (מ"ג/יממה)	18	27	30 מ"ג/יום תוסף ברזל אלמנטלי, מסוף החודש השלישי להיריון ועד 6 שבועות לאחר הלידה. במקרים מסוימים יומלץ מתחילת ההיריון. <u>תיסוף על פי רמות הפריטין:</u> כאשר הפריטין < 70 מיקרוגרם/ליטר- אין צורך בתוספת ברזל. 30 ל-70 מיקרוגרם/ליטר- 30-40 מ"ג ברזל אלמנטלי ליום. נמוך מ-30 מיקרוגרם/ליטר 80-100 מ"ג ברזל אלמנטלי ליום. רמות פריטין > 12 מיקרוגרם/ליטר נחשבת לחסר חמור. <u>באנמיה מחסר ברזל בהיריון:</u> 120 מ"ג ועד 200 מ"ג ברזל אלמנטלי ליום. בנשים אנמיות עם חוסר סבילות לתוסף ברזל פומי, לשקול תוסף ברזל תוך-ורידי או במצבים של בעיית ספיגה או כאשר רמות הפריטין לא עולות למרות הטיפול הפומי וההמוגלובין נמוך מ-10 ג"/ד"ל.
סידן (מ"ג/יממה)	1,000	1,000	בהיריון של מתבגרות צעירות מגיל 18 - 1,300 מ"ג ליום
יוד (מק"ג/יממה)	150	220	חשוב לדאוג לצריכה מספקת לפחות חודש לפני הכניסה להיריון ולמשך כל ההיריון ובתקופת ההנקה ממקור תזונתי או כתוסף.
כולין (מ"ג/יממה)	425	450	נשים שלא צורכות מזונות מן החי (בייחוד ביצים ובשר) יתקשו להגיע להמלצה ללא תוסף.
המלצות נוספות: אומגה 3 ומולטי ויטמין ייעודי להיריון			
חומצות שומן אומגה 3 ארוכות שרשרת מסוג EPA, DHA (גר"/יום)	לא הוגדרה קצובה יומית ספציפית לגבי EPA ו-DHA	לפחות 200 מ"ג DHA	אם לא מגיעים לכמות מספקת בתזונה, מומלץ תוסף מותאם להיריון, המכיל לפחות 200-300 ועד 1,000 מ"ג DHA או 2.7 גרם של חומצות שומן אומגה 3 ארוכות שרשרת יחד (בעיקר DHA ו-EPA).
מולטי ויטמין להיריון			לאחר <u>הערכה תזונתית</u> ולנשים בקבוצות סיכון - מומלץ תוסף המכיל: 30 מ"ג ברזל, 400 מק"ג חומצה פולית, 200-400 יחב"ל ויטמין D, לפחות 150 מק"ג יוד. *רצוי גם לפחות 250 מ"ג סידן

נספח מספר 1 – רמות ויטמין D בסרום

רמות ויטמין D - D (OH) 25	ננוגרם/ליטר	ננומול/ליטר
חסר	> 15	> 37
מצב של חסר מתון / גבולי	16-24	38-61
רמה תקינה	מעל 25	מעל 62
רמה רצויה בהיריון, קשישים, בעיות כליה, מחלות מעי דלקתיות	מעל 30	מעל 74
רמות עודף	מעל 150	מעל 370

תוצר	גודל מנה	כמות יוד במנה (מק"ג)
יוגורט 0-3% שומן	גביע של 150 מ"ל	23
יוגורט 0-3% שומן	גביע של 150 מ"ל	30
חלב עזים	חצי כוס - 100 מ"ל	63
חלב פרה	חצי כוס - 100 מ"ל	22
אשל 4.5% שומן, תנובה	100 גרם	15
שלי 3% שומן תנובה	100 גרם	17
גבינה צהובה 9% או 28% שומן	פרוסה (30 גרם)	5
גבינה לבנה 5-9% שומן	3 כפות (100 גרם)	22
קוטג' 5-9% שומן	3 כפות (100 גרם)	13
גלידה מחלב פרה בכל הטעמים פרט לשוקולד, שטראוס	100 גרם	13
שמנת חמוצה 15% שומן תנובה	100 גרם	18
אמנון	100 גרם פילה	30
בורי	101 גרם פילה	380
באס	102 גרם פילה	170
מוסר	103 גרם פילה	10
מלח מיוחד	כפית (5 גרם)	150
ביצים	ביצה בינונית	24
אצת נורי מיובשת	10 גרם	232

2.5 שתייה בהיריון

כמות המים בגוף עולה במהלך ההיריון, כתוצאה משינויים פיזיולוגיים, כמו עלייה בנפח הדם האימהי, צרכי השלייה, מי השפיר והמים שמכיל העובר. מדובר על צבירה של 6-9 ליטרים של נוזלים, התורומים משמעותית לעלייה הכוללת במשקל בהיריון. אם כן, הידרציה מספקת חיונית במהלך ההיריון. המים חיוניים למטבוליזם, מעבר של חומרים דרך ממברנת התא, הומאוסטזיס תאי, ויסות הטמפרטורה בגוף ותפקוד מערכת הדם¹⁸⁹. במהלך ההיריון, הידרציה טובה מונעת התייבשות ומפחיתה את הסיכון לפגיעה בעובר ולהתפתחות צירים מוקדמים¹⁹⁰. לא זאת בלבד, צריכה לא מספקת של מים עלולה לגרום לעצירות¹⁹¹. בהתאם לכך, ה-National Academy of Medicine ממליץ על שתיית נוזלים רבה יותר בהיריון, שעומדת על 3 ליטר נוזלים ביום, מתוכם 2.3 ליטר משתייה (כ-10 כוסות מים) והשאר מהמזון (כגון פירות, ירקות וחלב). צבע שתן בהיר הינו מדד תקף להערכת ריכוז שתן תקין כפועל יוצא של שתייה מספקת^{190,192}.

השתייה המומלצת היא מים במהלך הארוחות וביניהן¹⁹³.

שתיה שאינה מומלצת בהיריון:

- יש להימנע ממשקאות ממותקים, הכוללים מיצים, משקאות ספורט ומיצים טבעיים, אשר מכילים כמויות גדולות של קלוריות וסוכר^{125,133}.
- עדיף להימנע ממשקאות עשירים בממתקים מלאכותיים כשאינן אינדיקציה לכך, עקב חשש לפגיעה בהרכב המיקרוביום.
- רצוי להימנע משתיית "משקאות אנרגיה" למיניהם במהלך ההיריון, בשל תכולת הקפאין הגבוהה בהם¹²⁵.
- יש להימנע מצריכה מופרזת של תה בהיריון (מעל 1.5 ליטר) שדווח כקשור להפחתה בעלייה תקינה במשקל GWG ולפגיעה במשקל לידה עם יותר SGA¹⁹⁴.
- רצוי להימנע בהיריון בשלבים המתקדמים משתייה מופרזת של סוגי תה או חליטות צמחים שנקשרו בהופעת צירים מוקדמים (כגון אכילינציה, קמומיל, מרווה)¹⁹⁵.
- לקראת סיום ההיריון יש להימנע מצריכה גבוהה של משקאות עשירים בפוליפנולים (קקאו, קפה ותה) עקב דיווחים על פגיעה בסגירת צינור PDA בלב הילוד, הנדרשת לאחר הלידה, כמו גם לפגיעה בהיקף ראש ומשקל הילוד¹⁹⁶.
- אין לצרוך אלכוהול בהיריון כלל (הרחבה בפרק אלקוהול בהיריון, מס' 4.1)

2.6 בטיחות מזון וכללי סניטציה עבור האישה ההרה

גוף האישה ההרה עובר שינויים פיזיולוגיים רבים, כמו למשל החלשות מערכת החיסון, שהופכת אותה לפגיעה יותר למזהמים שונים, כולל מזהמים שמקורם מן המזון. בחלק מהמקרים עלולה להיות סכנה גם לעובר^{197,198}, נוכחות חיידקים חוצי שלייה, כמו ליסטריה, עלולים להביא לתחלואת העובר, פגיעה בהתפתחותו ולגרום ללידה מוקדמת או להפלה¹⁹⁹. לכן, בתקופת ההיריון יש להקפיד על מקורות בעלי סיכון נמוך לזיהומים ולהתנהל סביבתית עם אמצעי זהירות הולמים (בעת בישול ועבודות שונות בבית ובגינה).

מזהמים עיקריים ידועים:

ליסטריה מונוציטוגנס (*Listeria Monocytogenes*)

ליסטריה מקורה מאדמה, מהפרשות בע"ח או מביוב. ליסטריה יכולה לזהם מזונות שלרוב נחשבים בטוחים, הודות לעמידות החיידק, מתאפשרת גדילה והתרבות גם בתנאי קירור - של 4°C, ובמזונות המכילים ריכוזי מלח גבוהים²⁰⁰⁻²⁰². לפי דיווחי משרד הבריאות, סוגי המזון שנמצאו מזוהמים בחיידק הם: ירקות שלא נוקו כראוי, ייתכן בלקטי ירקות מוכנים, סלטי ירקות הנמכרים מוכנים, לקט ירקות לסלטים וסלטים מוכנים, כגון חומס, שלא עברו טיפול כראוי או הזדהמו מחדש בתהליך הייצור. מוצרי דגים ובשר מעושנים/כבושים וכל מוצר בשר או דגים שלא בושלו היטב. כמו כן, גם מוצרי חלב שלא עברו פסטור או שעברו טיפול תרמי בחום לא מספק, וייתכן שהיו נגועים בליסטריה. למעשה כל מצב בו חומר גלם לא טופל כראוי והזדהם מחדש בזמן הייצור או ההכנה עשוי להיות נגוע בליסטריה, כתוצאה מסניטציה לקויה, כגון אי הקפדה על שטיפת ידיים, או עבודה עם קרש חיתוך שלא נוקה היטב, לאחר שבא במגע עם חומרי גלם מזוהמים או מוצרים שטרם בושלו (ירקות, בשר) שיגרמו זיהום צולב^{203,200,201}.

לפי דיווחי משרד הבריאות, מונה מספר החולים כיום בארץ כמה עשרות בשנה. לרוב אנשים בריאים אינם פגיעים לליסטריה. הדבקה במחלה יכולה להתבטא בתסמינים דמויי שפעת ולהסתיים ללא השלכות רפואיות נוספות. אך אוכלוסיות מוחלשות, כגון נשים הרות, ילודים, פעוטות, קשישים וכל מטופל בעל מערכת חיסון ירודה עלולה להיות עליהן השלכה בריאותית משמעותית. נשים הרות עלולות להציג מחלה דמוית שפעת, שעלולה להוביל להפלה או ללידה מוקדמת עם פגיעה קשה בילוד, לפיכך, מומלץ להימנע מהדבקה על ידי שמירה על סניטציה, הימנעות מקניית מזונות ממקורות לא מורשים (כגון דגים, בשר ומוצרי חלב), לוודא טיפול מתאים למזון ולמנוע התפתחות מזהמים על ידי טיפול הולם^{203,200,201}.

טוקסופלסמה (*Toxoplasma gondii*)

טפיל המועבר לבני אדם, בדרך כלל, מצואת חתולים. כמו כן, תיתכן הדבקה כתוצאה מאכילת פירות וירקות לא שטופים, אכילת בשר שלא בושל באופן מספק (לפחות רמת הכנה מדיום). קיימת שכיחות גבוהה יותר לזיהום במדינות בהם נהוג לאכול בשר נא, כמו מדינות מערב אירופה. ברוב המקרים לא יופיעו תסמינים, אך בחלק מהמקרים תיתכן מחלה עם תסמינים דמוית מחלת הנשיקה, שעשויה לפגוע באיברים שונים, כולל

בשלייה, ועשויה להביא לפיגור, חרשות או עיוורון בעובר. אוכלוסיות בסיכון הן בעיקר בעלות מערכת חיסונית מוחלשת, לכן, יש לנקוט משנה זהירות על מנת להימנע מחשיפה גם אצל נשים הרות, שאינן מדוכאות חיסון. ככלל, כחלק מהבדיקות הרוטניות בתחילת ההיריון, מומלץ לבצע בדיקה, האם היתה בעבר הדבקה טרם הכניסה להיריון, אם כן, הרי שהסיכון לחשיפה בהיריון פוחת. במקרה של הדבקה מוכחת חדשה, ההמלצה הרווחת היא להימנע מכניסה להיריון למשך שישה חודשים²⁰⁰⁻²⁰⁴. במקרה של הדבקה בעת ההיריון מומלץ להתייעץ עם גינקולוג. על מנת לצמצם סיכון להדבקה בטוקסופלסמה מהמזון, יש לטפל במזון בהתאם להמלצות הסניטציה בפסקה בנושא ליסטריה.

חיידק הסלמונלה (*Salmonella enterica*)

לפי דיווחי משרד הבריאות, ישנה עלייה בהדבקה בבני אדם בשנים האחרונות. התסמין הקליני העיקרי לתחלואה עקב חשיפה לחיידק הסלמונלה הוא דלקת בדרכי העיכול (Gastroenteritis). מתוך כל הזנים המוכרים, כ-10% הינם פתוגנים ויכולים להביא לתחלואה בבני אדם. חיידק סלמונלה רגיש לטמפרטורות גבוהות (למעט זן אחד), לכן, טיפול תרמי במזון יכול לרוב למנוע הדבקה. סימנים קליניים מוכרים של המחלה הם: שלשולים, כאבי בטן מלווים בהתכווצויות, חום גבוה, כאבי ראש, בחילות והקאות. מקור החשיפה העיקרי הינו בעיקר מזון מן החי (בעלי כנף, ביצים, חלב לא מפוסטר וכד'), כמו כן, בבעלי כנף (בעיקר בתרנגולות) נגרם הזיהום מסביבת הגידול וגם מאכילת מספוא מזהם^{200-202,204,205}. הסלמונלה יכולה להתפתח על העור וגם בתוך הגוף של העוף, כולל במערכת הרבייה וכך לעבור לביצים²⁰³. יחד עם זאת, החיידק עלול להגיע גם למזון שלא עבר טיפול תרמי או שזוהם כתוצאה ממגע עם בעלי חיים, המפרישים את החיידק, או כתוצאה מחשיפה לכל מקור זיהומי אחר, כולל צואה נגועה, הפרשות חולים/ נשאים לחיידק, מים נגועים וכל שימוש בסביבה מזהמת אחרת, כמו קרש חיתוך נגוע. יש לשים לב, שאנשים שנדבקו במחלה יכולים להפריש את החיידק עד 6 חודשים לאחר הידבקות גם ללא סמנים קליניים, ובתקופה זו פוטנציאלית הם עלולים לזהם מזון ולהדביק אחרים.

כדי למנוע זיהום בסלמונלה יש חשיבות רבה לאופן ההכנה והאחסון. יש להקפיד על ההנחיות למניעת זיהום צולב, כלומר למנוע מגע בין חומר גלם מזהם לבין מזון שעבר טיפול תרמי המשמיד את החיידקים. לכן, יש להקפיד על איזורי הכנה נפרדים ועל שימוש בצידוד נפרד (קרש חיתוך, סכין) בהתאם למקור חומרי הגלם. אמצעי נוסף למניעת הדבקה הוא שימוש באמצעי קירור של 4°C , המונע גידול חיידקים. ידוע, שאחזקת ביצים בטמפרטורה עד 20°C לתקופה של עשרים ואחד יום מונעת התפתחות חיידקים^{200-202,204,205}. זאת ועוד, בישראל חל איסור על שטיפת ביצים, היות שפעולה זו עלולה להחדיר את החיידקים לתוך הביצים²⁰³.

הנחיות לשמירת בטיחות מזון בעת צריכתו והכנתו וסוגי מזונות שונים מהם יש להימנע^{203,200,201}

בישול: היות שתהליך הבישול מביא להשמדת פתוגנים, מומלצת בהיריון אכילת מזון מבושל בלבד. אכילת מוצרים שלא עברו בישול או בושלו חלקית תחשוף את האישה למחלות, העוללות לגרום לפגיעה בעובר, כמו ליסטריוזיס וטוקסופלזמוזיס. חיידק הסלמונלה, העלול להימצא במוצרי עופות ובביצים לא מבושלות או מבושלות חלקית, יכול להביא לשלשולים קשים ואף להתייבשות. חשוב לזכור, על מנת להימנע מאפשרות לזיהום צולב יש להימנע ממצב בו מזון מבושל יבוא במגע עם מזון שלא עבר טיפול תרמי מספק. כמו למשל במקרים של צליית בשרים ונקניקיות על האש.

דגים: צריכת מוצרי דגים, שעברו טיפול תרמי ונמכרים במארז הרמטי כמו שימורי טונה, צנצנות זכוכית אטומות, אפשרית.

דגים מהם יש להימנע במהלך ההיריון:

- כל סוגי הדגים הכבושים/ מעושנים/ משומרים חלקית, היות שלא עברו תהליך בישול בעת הכנתם, כגון: הרינג ("דג מלוח"), סלמון מעושן, לקרדה, סלטי סביצה, לרבות סלטים או ממרחים מוכנים, המתבססים על רכיבים אלה, לרבות ממרחי דגים בשמנת או במיונז.
- דגים שאינם עוברים תהליך בישול, כגון: סושי עם דג נא, קרפצ'יו דג, סטייק טרטר, סרטן וצדפות. חשוב לציין כי גם אכילת סושי צמחוני במסעדה, שבה מכינים גם סושי עם דגים נאים או פירות ים אינה מומלצת, היות שנעשה שימוש באותו משטח עבודה ובאותם כלי עבודה. יחד עם זאת, ניתן להכין בבית סושי עם דג מבושל או צמחוני בתנאי שלא בוצע שימוש גם בדג נא באותו משטח ובאותם כלים.

בשר ועוף: יש להימנע ממוצרי בשר ועוף, שאינם עוברים בישול או שעוברים בישול חלקי, כגון: קרפצ'יו, סטייק טרטר ופטה כבד שמאוחסן בקירור. כמו כן, יש להימנע מצריכת נקניקיות ללא בישול, נקניקים ובשרים מעושנים או כבושים שלא עברו טיפול תרמי, גם אם הם מאוכסנים בקירור, כגון סלמי ופסטרמה, אבל אפשר לאכול אותם לאחר בישולם.

ביצים: על מנת להימנע מהדבקה בסלמונלה, אין לצרוך מוצרים מביצים לא מבושלות או מבושלות חלקית:

- ביצת עין, ביצה רכה
- יש להימנע ממאכלים וקינוחים כגון: פודינג, קרמים, גלידות תוצרת בית, טירמיסו וקציפות על בסיס חלבון ביצה לא מבושלת.
- רטבים שיש להימנע מהם: אילי, ברנז, מיונז ביתי שלא עבר פסטור, סלט קיסר, הולנדיז. יחד עם זאת ניתן לצרוך רטבים, מיונז וביצים מפוסטורות שמקורם במפעל בעל רישיון יצרן לייצור מזון.

מוצרי חלב: יש להקפיד על שימוש בחלב מפוסטר ובמוצרי חלב העשויים מחלב מפוסטר בלבד ממקורות בעלי רישיון יצרן בתוקף. גם כשמדובר בגבינות, אשר יוצרו מחלב מפוסטר. כדאי להימנע מגבינות המכילות עובשים וגבינות בשלות, לרבות גבינה כחולה, ברי, קממבר, גורגונזולה ורוקפור. בנוסף, יש להימנע מכל גבינה המושרת במים כמו פטה, צפתית ובולגרית. הליסטריה עלולה לשרוד ולהתפתח בריכוזי המלח הקיימים במים.

- את כל הגבינות הללו ניתן לצרוך לאחר כל טיפול תרמי, כגון בישול, טיגון, הקפצה ואפייה.
- מבין הגלידות, מומלץ להימנע מצריכה של פרוזן יוגורט או גלידות רכות ("גלידה אמריקאית") אשר עוברות יציקה דרך מכונה מחשש לזיהום.

נבטים לא מבושלים: עלולים להביא להרעלת מזון. הנבטים עלולים להכיל חיידקי סלמונלה או אי קולי, לכן יש לצרוך אותם מבושלים בלבד.

פירות וירקות: מוצרים העשויים מפירות וירקות, שלא עברו פסטור (לדוג' סלטים מוכנים במעדנייה, לקט ירקות לסלט מוכן לאכילה) עלולים להיות מזוהמים, יש להפעיל שיקול דעת בצריכתם מחשש לליסטריה. כמו כן, ירקות ופירות קפואים (כדוגמת סנפרוסט) צריכים לעבור חימום לפני צריכתם.

הנחיות למניעת זיהום צולב: הפרדה בין מזון גולמי למבושל - לאורך הקנייה, ההכנה, הבישול והאחסון^{203,200,201}

יש לשמור על הפרדה, עד כמה שניתן, בין מוצרי מזון גולמיים שונים לבין מוצרי מזון מבושלים או מוכנים לאכילה, על מנת למנוע מעבר חיידקים מהמזון הגולמי למזון המבושל (מניעת זיהום משני). יש להפריד, למשל בין קרש חיתוך המיועד למזון גולמי (לא מבושל), לבין קרש חיתוך המיועד למזון מוכן לאכילה. כמובן, לא להעביר סכין מהאחד לרעהו.

בעת קניית מזון יש להקפיד:

1. לקנות מזון קר או קפוא לקראת סיום איסוף המצרכים.
2. לבדוק תאריך תפוגה.
3. להימנע מקניית ירקות או פירות לא טריים או פגומים.
4. להימנע מכל מגע של מזון המיועד לבישול, עם מזון מוכן לאכילה על מנת למנוע מעבר של זיהומים מהמזון שטרם בושל. רצוי להחזיק סל קניות יעודי למוצרים לא מבושלים מהחי.
5. להכניס לקירור או להקפאה את המצרכים בהקדם האפשרי בעת ההגעה הביתה. אין להשאיר מזון הדורש קירור מעל שעה מחוץ לבית בקיץ או מעל שעתיים בטמפרטורת החדר.
6. לשטוף היטב ידיים, לאחר שבאו במגע עם בשר, עוף, דגים או ביצים טרם בישולם.

חשוב להדגיש, שעלול להיות מצב בו הצטברות חיידקים בסביבת עבודה תוביל לזיהום המוצר, גם במקרים בהם המוצר מותר לצריכה בהיריון. לכן, יש להימנע מקניית מזון מוכן בדוכני רחוב ("אוכל רחוב"). אין לקנות מוצרי מעדנייה, הנחתכים או נטחנים מול הלקוח, כולל גבינות שונות וסלטים מוכנים. מוצרים אלה נצרכים באופן ישיר ולא עוברים טיפול תרמי נוסף עד לצריכתם, כולל סלטי חומס וטחינה קנויים. מאותה סיבה מומלץ להימנע גם מדוכנים המוכרים מיצי ירקות או פירות, כמו גם, ממקומות המוכרים גלידה אמריקאית או "פרוזן יוגורט", היות שקיימת סכנה דומה כתוצאה מזיהום על ידי המכונות או משטחי העבודה המעורבים בתהליכים אלה.

בעת אחסון מזון:

1. להימנע משהייה של מזון בטווח טמפרטורה של מעל 4°C ועד 40°C. טווח זה מעודד שגשוג של חיידקים, שעלול להביא להרעלת מזון.
2. לוודא, כי טמפרטורת המקרר הביתי מכוונת ל-4°C או פחות, וכי טמפרטורת המקפיא מכוונת על 18°C- (מינוס) או פחות.

3. מומלץ לאחסן בשר, עוף או דגים טריים או מופשרים טרם בישול בתחתית המקרר על מנת למנוע מצב של טפטוף נוזלים על מזון אחר והעברת זיהום.
4. אין להשאיר בשר, עוף או דגים טריים מעל שעה מחוץ לבית בקיץ או מעל שעתיים בטמפרטורה החדר.
5. הפשרת בשר קפוא - מומלץ לבצע אותה במקרר ולא בטמפרטורת החדר.
6. יש לבשל בשר, עוף, דגים עד 2-3 ימים בלבד לאחר הקנייה או עד לתאריך התוקף המצוין על האריזה. אם אין כוונה לבשל אותם לפני תפוגת התוקף, יש להקפיאם.
7. אין להקפיא שנית בשר שכבר הופשר.

הוראות טיפול לירקות ולפירות טריים המיועדים למאכל ישיר או לבישול:

1. יש לשטוף היטב במים זורמים טרם צריכתם.
2. אין להשרות ירקות או פירות במים ישירות בתוך כיור המטבח, כי הוא עלול להכיל מזהמים שונים. ניתן להפחית את הסכנה לזיהום ולהרעלת מזון בעת הכנתו ובהקפדה על ניקיון של כל מה שבא במגע עם המזון בעת הבישול: ידיים, משטחי מטבח (כולל קרש חיתוך והשיש עצמו), כלי מטבח, כולל תחלופה גבוהה של כריות ניקוי כלים ומגבות מטבח שעשויות להיות מצע גידול לחידקים או להשתמש בנייר ניגוב חד פעמי.
- דגשים נוספים לגבי שטיפת ידיים: יש לשטוף ידיים היטב לאחר כל מגע עם ביצים, בשר, עוף או דגים טריים, לאחר ביקור בשירותים, לאחר כל מגע עם בעלי חיים ולאחר כל החלפת חיתולים.

ניתן להפחית זיהום חיידקים במטבח על ידי נקיטת הפעולות הבאות:

1. מיד לאחר סיום טיפול בבשר, עוף או דגים טריים - יש לנקות את כל מה שהיה במגע ישיר איתם, כולל כלי מטבח, משטחים וכיור.
2. אין להשתמש בכלי אוכל: צלחות, סכו"ם וכו' שהיו במגע עם בשר נא ללא שטיפה.
3. יש להפריד בין משטחי חיתוך, המשמשים למזון מוכן לצריכה ללא בישול, כמו סלט, לבין משטחי חיתוך לבשר, עוף או דגים טריים, המכילים חיידקים, על מנת למנוע מצב של זיהום מאכלים שאינם מיועדים לבישול, אלא לצריכה ישירה. בתום שימוש במשטחים יש להקפיד על ניקיון המשטחים. בתום הבישול יש להכניס את האוכל בהקדם האפשרי לקירור ולא להשאירו בטמפרטורת החדר. אין לחמם שאריות אוכל יותר מפעם אחת. מומלץ לחמם כל פעם כמות קטנה.

הנחיות לבישול מתאים - הטיפול התרמי ההולם כולל טמפרטורת לב מוצר (כלומר הנקודה הכי פנימית, ליבת המוצר) המגיעה ל- 72°C למשך מספר דקות. בבשר ובעופות יש לוודא, שהם יהיו ללא צבע אדום לאחר הבישול. בדגים יש לבדוק בעזרת מזלג, שבשר הדג לאחר הבישול הוא רך ונמערך בקלות. בביצים יש לבשל עד שהחלבון והחלבון יהיו מוצקים²⁰³.

לסיכום, הקפדה במהלך ההיריון הן על קניית מצרכים וחומרי גלם מתאימים והן על אופן ההכנה, הבישול, והאחסון תביא להפחתת סיכון הן עבור האישה ההרה והן עבור העובר. יחד עם זאת, יש לזכור, כי למרות היות ההיריון תקופה זמנית בלבד, הרי שהרגלי הגיינה נכונים בעת טיפול במזון הינם תקפים, מומלצים ונכונים תמיד.

2.7 בחילות, הקאות והיפראמזיס גרבידרום, (Hyperemesis Gravidarum) HG

אחוז גבוה מכלל הנשים בהיריון יחוו בטרימסטר הראשון בחילות והקאות בעצימות ותכיפות שונות²⁰⁶. תכיפות התסמינים משתנה בקרב נשים, לעיתים רק בחלק מהיום, ולעיתים, לאורך כל שעות היממה²⁰⁷. ב-80% מנשים אלו התסמינים יחלפו עד אמצע הטרימסטר השני, אך 20% ימשיכו לסבול מהתסמינים הנ"ל גם מעבר לשבוע 20, ובמקרים מסוימים, אף עד הלידה. במצבי קיצון (HG) ההקאות אף עלולות להוביל לאשפוז.

ההתערבות התזונתית להקלה על התסמינים

המידע, הקיים בספרות בנוגע ליעילות התערבויות באמצעות טיפול תזונתי, לוקה בחסר. הטיפולים המקובלים היום מבוססים ברובם על ניסיון של מטפלים ועל היגיון פיזיולוגי, ללא מידע מדעי מבוסס²⁰⁸. על פי רוב, במקרים בהם התסמינים אינם קשים, ניתן להגיע לשיפור קליני על ידי שינויים תזונתיים, התנהגותיים ואורח חיים²⁰⁶. ההמלצות לשינוי כוללות:

- אכילת ארוחות קטנות ותכופות כל שעה או שעתיים.
- הפרדה בין שתיה לאכילה, מומלץ לחכות כ-20-30 דקות ביניהם.

- העדפת מזון יבש ועתיר בפחמימות מורכבות נמצא קשור להקלה סימפטומטית.
 - מומלץ להמעיט במזונות עתירי שומן, אשר נמצאו קשורים בהאטה בקצב ריקון הקיבה.
 - מומלץ להימנע ממזונות חריפים, בעלי ריח חזק או מזונות המעודדים הפרשת חומצה.
 - צריכת מזונות בטמפרטורת החדר והימנעות ממאכלים חמים או קרים.
 - משקאות בטמפרטורה קרה נסבלים טוב יותר, מומלץ להיעזר בקרח, הקפאת משקאות וקרטיבים.
 - במקרים של אי סבילות למים, מומלץ להוסיף למים טעמים (כמו פרוסות מלפפון, לימון או תפוז) על מנת לשפר את היכולת לשתות.
 - מומלץ לאכול "משהו קטן" לפני שקמים מהמיטה.
 - מומלץ להימנע מסביבה מעוררת בחילה, כמו חדרים סגורים או ריחות חזקים.
 - במקרים של ריור מוגבר מומלץ לפנות את הרוק למיכל חיצוני ולשטוף את הפה בתדירות גבוהה.
 - ייתכן שמזונות עשירים בקלוריות ובחלבון (מזונות רפואיים ומשקאות איזוטוניים שונים), יסייעו במקרים קשים של חוסר איזון תזונתי או אלקטרוליטרי.
 - במקרים בהם מולטי ויטמין, המכיל ברזל, אינו נסבל ורמות הברזל בדם מספקות, מומלץ לעבור למולטי ויטמין שאינו מכיל ברזל או להתאים המלצות לתיסוף ויטמינים ומינרלים בנפרד לפי המלצות משרד הבריאות בהיריון ותוצאות של בדיקות הדם (ראה פרק תוספי תזונה בהיריון)
- ראוי לציין, כי כל המלצה תלויה בהעדפותיה האישיות של האישה, ועל כן יש לעודדה לפני הכל להיות קשובה לעצמה ולתמוך בה במציאת ההמלצות המתאימות לה.

היפראמזיס גרבידרום (HG)

בעוד שבחילות בוקר (Morning Sickness) מהוות את המצב הקל יחסית על ספקטרום ההפרעות הגסטרואינטסטינליות בהיריון, היפראמזיס גרבידרום (HG) מייצג את המצב החמור והקיצוני ביותר.

על אף שבעבר נהגו לשייך את הסימפטומים החמורים לגורמים פסיכולוגיים (סטיגמה שבקרב חלקים מהציבור והקהילה הרפואית עדיין קיימת), כיום ידוע על חלקם המשמעותי של גורמים גנטיים בהתפתחות המחלה. כמו כן, גורם מרכזי שנקשר בתסמיני HG הוא העלייה ברמת האסטרדיול וה-β human chorionic gonadotrophin (βhcg). בהריונות מרובי עוברים תיתכן רמת הורמונים מוגברת, שתוביל לתדירות ולעוצמת גבוהה יותר של תסמינים. BMI נמוך טרם ההיריון, מין עובר נקבי, בעיות בהתרוקנות הקיבה (כולל גסטרופרזיס), הידבקות בהליקובקטר פילורי ורקע של מיגרנות נמצאו אף הם קשורים להופעת HG²⁰⁹⁻²¹³.

היארעות HG בהיריון מוערכת בין 0.3% ל-3.6%²¹⁴. לא קיימת הגדרה אוניברסלית מתי ניתן להגדיר אישה כסובלת מ-HG, אך לרוב, אבחנה זו מבוססת על שילוב של הקאות מרובות (מעל שלוש ביום), ירידה במשקל של יותר מ-3 ק"ג או איבוד של 5% ממשקל האם, סימני התייבשות וקטנוניה (על אף שאין הכרח בנוכחות קטונים בשתן על מנת לאבחן HG). ב-HG ייתכנו גם הפרעות אלקטרוליטריות^{215,216}, הפרעות בתפקוד בלוטת התריס והכבד. ניתן לעשות שימוש בשאלוני ה-PUQE (נספח 2) ו-HELP, אשר מאפשרים גם הם לבחון את מידת חומרת ה-HG, על אף שאינם מהווים כלי אבחון רשמיים. לא ניתן לאבחן HG, אם קיים הסבר רפואי אחר לקליניקה של המטופלת²¹⁷.

מחקרים אודות ההשפעות של HG על העובר אינם חד משמעיים והינם תלויים בחומרת התסמינים ובמשכם, כמו כן, בטיב הטיפול שמקבלת האם. בספרות דווח על יותר מקרי SGA ומשקל לידה נמוך, אצל אימהות שחוו HG. אפילו, קיימות ראיות לסיכון מוגבר אצל הצאצאים לאלרגיות, לדלקות כרוניות במערכת הנשימה והאזניים, להפרעות נוירו-התפתחותיות ולהפרעות התנהגותיות ורגשיות. הרבה מהם מקושרים לרמות הסטרס והקורטיזול הגבוהות אליהם חשופים העוברים במהלך ההיריון וכן לחסרים התזונתיים בתקופות רגישות של התפתחות המוח²¹⁸.

בנוסף, מצב זה עלול להיות בעל השלכות משמעותיות על האם ולפגוע בתפקודה היום יומי במהלך ההיריון. ההשלכות הפתולוגיות, העלולות להיגרם מההקאות המרובות, הינן התייבשות, כיב קיבה, קרעים ודימומים בושט, הפרעות אלקטרוליטריות, חוסר איזון מטבולי, עייפות חמורה, פגיעה כליתית אקוטית, חסרים תזונתיים, תת תזונה ואף לידה מוקדמת. בנוסף, היתכנות תופעות לוואי כתוצאה מהטיפול התרופתי, כגון עצירות קשה, הנובעת משימוש בזופרן, המקובל כחלק מן הטיפול ב-HG. מבחינה רגשית, HG נמצא מקושר להתפתחותם של מצבי חרדה, דיכאון וטראומה, אשר משפיעים על חווית ההיריון הכללית עד כדי בחירה בסיום ההיריון. לעיתים נשאים במצב זה לאחר הלידה, מלווים גם בחשש להרות פעם נוספת ומשפיעים בכך על תכנון המשפחה²¹⁹. לכל אחת מההשלכות הנ"ל יש לתת את תשומת הלב הראויה ולספק לאישה טיפול נרחב ומקיף מבחינה רפואית, תזונתית ורגשית. בהמשך, יש מקום לציין, כי מעבר לטיפול התרופתי והתזונתי המקובל, שימוש בתרופות נוגדות דיכאון נמצא יעיל בשיפור הסימפטומים ואף הוביל להעלאת האינטייך התזונתי ולהתאוששות מהירה יותר של האישה.

עקב חומרת התסמינים, במצב של HG שינויים התנהגותיים ותזונתיים לבדם לא נמצאו יעילים מספיק. רוב הנשים תזדקקנה לטיפול תזונתי משולב עם הידרציה ותרופות אנטי-אמטיית. במקרים קשים בהם טיפול פומי אינו אפשרי, יש צורך בשילוב הידרציה, תיקון אלקטרוליטים, תוספת ויטמינים (מולטיוויטמין וקומפלוקס ויטמיני B) וטיפול אנטי-אמטי תוך ורידי.²¹⁶

החסר השכיח ביותר במקרי HG הינו חסר בתיאמין (B₁), שעלול להוביל להתפתחות אנצפלופתיה ע"ש ורניקה המתייצגת עם תסמינים נוירולוגיים כמו בלבול, היפרפלקסיה, אטקסיה, ניסגמוס, שיתוק גלגל העין ותרדמת.²²⁰ נשים עם HG, הזקוקות להידרציה IV ואשר סובלות מהקאות במשך יותר מ-3 שבועות, צריכות לקבל תוספת תיאמין (100 מ"ג/יום IV או דרך הפה למשך 3 ימים)²¹². יש לתת תיאמין לפני מתן נוזלים, המכילים גלוקוז למניעת תסמונת ההזנה מחדש. כיוון שקיימות עדויות לאנצפלופתיה ע"ש ורניקה גם לאחר שבועיים בלבד של הקאות, ייתכן שנכון להתחיל בטיפול זה אף לפני.²²¹

חסר תזונתי נוסף בעל משמעות קלינית הינו חסר בויטמין K, המהווה גורם חשוב במערכת הקרישה, שעלול לגרום לאיבוד דם משמעותי בלידה.²²² דימום תוך גולגלתי בעובר ותסמונת Binder, הכוללת עיוותים בעצמות הפנים והגפיים.²²³ חשוב לשים לב כי מרבית תוספי הוויטמין המיועדים לשימוש IV אינם מכילים ויטמין K - במקרים אלה יש לוודא תיסוף הוויטמין בנפרד. על מינון התיסוף להיות תואם לצריכה התזונתית המומלצת בהיריון ובהתחשב באנמזה (תולדות המחלה) של האישה.

החסרים האלקטרוליטיים הנפוצים במצב של HG הם היפוקלמיה והיפרנתרמיה, אשר עלולים להוביל לתסמינים נוירולוגיים ולהפרעות קצב מסכנות חיים. את האלקטרוליטים האלה, כמו גם אלקטרוליטים נוספים, שעלולים להיות מופרעים במצב של HG, כגון פוספאט ומגנזיום, יש לתקן.

אם אישה סובלת מתת תזונה ממושכת ומשמעותית בשילוב של היעדר תגובה לטיפול תרופתי, מומלץ לשקול הזנה אנטרלית או שילוב הזנה פראנטרלית (PN). ההעדפה במקרים אלה היא להזנה אנטרלית עקב הסיכונים הרבים שבהזנת PN והרצון לשמר את תפקוד מערכת העיכול.²²⁴⁻²²⁶ אם בוחרים בהזנה אנטרלית, יש להעדיף הזנה פוסט פילורית, נזוג'וגנלית. במחקר RCT שפורסם בשנת 2022,²²⁷ הזנה אנטרלית נזוגסטריט בנשים עם היפראמזיס לא נמצאה בעלת יתרון על משקל הילוד או על איכות חייה של האם, וההיענות לצינורית ההזנה היתה נמוכה עקב אי נוחות. מחקר אחר, שפורסם בשנת 2004, מצא יתרון להזנה נאזוג'וגנלית כאשר זו הביאה להפחתה משמעותית בהיקף ההקאות תוך 48 שעות בערך מתחילת ההזנה ותוך 4 ימי הזנה החלה להיראות עלייה במשקל האימהות. תנאי להפסקת ההזנה, לפי מחקר זה, היה הגעה לצריכה פומית של כ-1,000 קק"ל והפסקת ההקאות, והוא הושג אצל רוב משתתפות המחקר תוך 4-21 יום.²²⁸ טיפול בהזנה פראנטרלית יבוא בחשבון, רק כאשר מוצו כל אפשרויות הטיפול האחרות, לרבות נסיונות חוזרים להזנה אנטרלית נזוג'וגנלית. במספר מצומצם של מחקרים, שבחנו השפעה של הזנת TPN בנשים עם היפראמזיס, מצאו השפעה מיטיבה על משקל האם ותוצאות מיילדותיות. יחד עם זאת, סקירה רחבה שבוצעה בנושא הציגה נתונים סותרים אודות בטיחות השימוש ב-TPN בהיריון והציגה שיעור סיכונים לא מבוטל העומד על 26%.

בין אם בהזנה אנטרלית ובין אם בהזנה פראנטרלית, יש לזכור, כי נשים עם HG הינן בסיכון מוגבר לתסמונת חידוש ההזנה (Re-Feeding syndrome) ועל כן, כל תחילת ההזנה תתבצע בהתאם לפרוטוקול המקובל למניעת תסמונת זו, הכולל התקדמות הדרגתית, תיקון אלקטרוליטים, תיסוף בתיאמין ומעקב צמוד.

להלן בדיקת ביסוס מחקרי של המלצות ארגונים מובילי דעת קהל גדולים כולל ה-WHO:

1. ויטמין B₆ - טיפול תרופתי קו ראשון בבחילות ובהקאות בהיריון (10-25 מ"ג כל 8 שעות). ההשפעה המיטיבה על הבחילות משמעותית יותר בהשוואה להקאות.^{212,225} חשוב לציין, שמתן B₆ בעל אפקט סינרגיסטי, כאשר הוא ניתן ביחד עם גורמים אנטי-אמטיים נוספים.²²⁹ כיום מקובל שילוב B₆ עם דוקסילאמין. 10 מ"ג כטבליה בשחרור מושהה, הינה קו ראשון לטיפול בתסמינים הנ"ל. עם זאת, הטיפול ב-HG עם B₆ לא הוכח כיעיל.^{212,230} יש לציין שפרופיל הבטיחות של B₆ בהיריון נחקר באופן שטחי בלבד והטיפול כולל תופעות לוואי כולל ריפלוקס, תסמינים במערכת העיכול, השפעה נוגדת קרישה ואינטראקציה אפשרית עם תרופות מסוג חוסמי בטא ובנזודיאזפינים.^{225,231}
2. ג'ינג'ר - יעילות מוכחת לצמצום בחילות ברפואה הסינית המסורתית, כולל systematic reviews ובמספר מחקרי עוקבה קטנים.^{214,222} נמצא כי צריכת ג'ינג'ר במינון 1 גרם/יום בהשוואה לפלצבו הפחיתה את התסמינים ברמה המשתווה לטיפול ב-B₆ או טיפול תרופתי אחר, ללא השפעה רעה על תוצאות ההיריון.^{225,226} במצבים קשים יותר של בחילות בהיריון, לא נמצא כי תוסף ג'ינג'ר הביא לשיפור בבחילות ואף גרם לתופעות לוואי כדוגמת רפלוקס. יש לציין שאין המלצה חד משמעית לגבי המינון המומלץ וסטנדרט איכות נדרש של הג'ינג'ר. דרושים מחקרים נוספים בנושא על מנת לבסס את הממצאים הקיימים ולוודא את פרופיל בטיחות השימוש לעובר, לפני שניתן יהיה לקבוע הנחיות אחידות.

סיכום, בחילות והקאות הינן בעיה רווחת בקרב נשים הרות, כאשר היפראמזיס גרבידרום (HG) מהווה מצב קיצוני של תופעה זו, אשר יכול להשפיע לרעה על בריאות האם והעובר. כאשר האישה סובלת מבחילות של היריון (morning sickness), יכולות המלצות תזונתיות שונות לשפר את איכות חייה ואת הצריכה התזונתית. במקרים של HG התערבויות אלה פחות יעילות, והקו הראשון הינו טיפול אנטי-אמטי בשילוב הידרציה דרך הווריד עד להתייבבות התסמינים. תוספת תיאמין על הטיפול התרופתי תהיה מלווה ביעוץ ובהערכה תזונתית מכוונת מטופלת על ידי דיאטנ/ית מוסמכ/ת כדי להביא את המטופלת ממצב של היעדר הזנה ו/או עם חסר תזונתי משמעותי לסטטוס תזונתי תקין ככל הניתן. במידת הצורך תותאמה למטופלת דרכי הזנה חלופיות ותוספת ויטמינים. בנוסף לטיפול הרפואי והתזונתי, יש לקחת בחשבון השלכות רגשיות, משפחתיות וחברתיות ולהפנות את האישה לטיפול רגשי או פסיכיאטרי לפי הצורך.

נספח 3

Modified Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and Nausea (PUQE) scoring system

בחרי את התשובה המתארת, בצורה הטובה ביותר, את מצבך ביום הגרוע ביותר של בחילות ושל הקאות בהיריון הנוכחי, שיכול היה להתרחש לאחרונה או בשבועות האחרונים:

ניקוד	1	2	3	4	5
שאלה					
כמה זמן הרגשת את הבחילה?	בכלל לא	מעל שעה	1-3 שעות	3-6 שעות	מעל 6 שעות
כמה פעמים הקאת?	בכלל לא	1-2 פעמים	3-4 פעמים	5-6 פעמים	מעל 7 פעמים
	בכלל לא	1-2 פעמים	3-4 פעמים	5-6 פעמים	מעל 7 פעמים

PUQE סיכום הנקודות:

6-3 - היפראמזיס בדרגה מתונה
12-7 - היפראמזיס בדרגה בינונית
13 ומעלה - היפראמזיס בדרגה חמורה

2.8 רפלקס צרבות ועצירות בהיריון

סימפטומים שכיחים ביותר אצל נשים בתקופת ההיריון.

רפלקס

GERD – gastroesophageal reflux disease היא מחלה, שתסמיניה וסיבוכיה נובעים מעלייה של תוכן הקיבה אל הוושט או מעבר לכך (אל חלל הפה). צרבת היא אחד הסימפטומים החמורים של GERD. שכיחות GERD, כולל צרבות, עולה ככל שמתקדמים במהלך ההיריון ומשמעותית בטרימסטר השלישי, עד כדי השפעה על איכות החיים^{232,233}.

הסיבות לרפלקס בהיריון הינן ירידה בלחץ הסגירה של הספינקטר התחתון (LES), ירידה בקצב התרוקנות הקיבה והפחתת קצב הפריסטלטיקה, עקב העלייה באסטרוגן ובפרוגסטרון. בנוסף, קיים לחץ מכני של הרחם על המעיים ועל איברי הבטן, ככל שמתקדם ההיריון.

טיפול בריפלקס מתבסס על שינויים התנהגותיים ושינוי אורחות החיים. להלן המלצות המבוססות על הספרות ועל ניסיון קליני להקלה בתסמיני המחלה:

1. לשמור על שגרת אכילה מסודרת של ארוחות קטנות המפוזרות על-פני היום, כ-4-6 ארוחות.
2. להימנע מאכילה שעתיים עד שלוש שעות לפני השינה (למניעת שיא ברמת חומצה בקיבה בשכיבה).
3. לישון בזווית כשהראש מורם.
4. להפחית מזון שומני, מטוגן ומתועש.
5. להפחית מזונות המכילים קפאין, כגון: קפה, תה, משקאות קלים המכילים קפאין ושוקולד.

6. להימנע מאכילת מזון חריף.
7. להפחית מזונות חומציים מאוד כגון: עגבניות, פירות הדר, מיצי פירות הדר.
8. להימנע משתיה מוגזת.

ניתן לבצע התאמות נוספות בתפריט לפי תחושות חוסר הנוחות אצל המטופלת, באמצעות ייעוץ תזונתי מותאם אישית²³⁴. אם אין הקלה בסימפטומים, ניתן לעבור לטיפול תרופתי באמצעות תרופות שהתגלו כבטוחות בהיריון²³⁵.

עצירות

אחת מכל ארבע נשים במהלך ההיריון חווה תסמיני עצירות (מאמץ ביציאה, צואה גבשושית/ קשה, תחושה של התרוקנות חלקית, תחושת חסימה, קושי בהתרוקנות ללא סיוע ופחות מ-3 יציאות לשבוע). הגורמים למצב של עצירות בהיריון הם מולטיפקטוריאליים וכוללים שינויים הורמונליים, ירידה בפעילות הגופנית, שינויי תזונה, אי הקפדה על שתיה, וכן לחץ פיזי של העובר בשלבים מתקדמים על מערכת העיכול²³⁶.

הצעד הראשון בטיפול תזונתי בעצירות הינו צריכה נאותה של נוזלים. ללא שתיה מספקת, כל ההתערבויות האחרות יהיו בעלות יעילות נמוכה. המדד הפשוט ביותר, שניתן להמליץ עליו לנשים לבקרה על כמות נוזלים מספקת, הינו שתן בצבע בהיר. בנוסף, יש להקפיד על צריכה נאותה של סיבים – כמות הסיבים המומלצת הינה 20-35 גרם/ יום, כ-14 גרם לכל 1,000 קלוריות. אם לא מגיעים לצריכת הסיבים המומלצת, ניתן לשקול שימוש בתוסף סיבים. בשלב ראשון, מומלץ להיעזר בייעוץ תזונתי לצריכה נאותה של סיבים תזונתיים ושתית מים מספקת (ראה פרק שתייה בהיריון). אם אין הקלה בתסמינים, ניתן לשקול טיפול תרופתי בהתאם לייעוץ רפואי.

תכשירי ברזל מסויימים עלולים לגרום לחלק מהנשים לתסמינים שונים במערכת העיכול ובכללן עצירות. במקרים אלה ניתן לשקול שינוי בסוג ובמינון תכשיר הברזל במסגרת ייעוץ תזונתי פרטני.

נוסף על כך, פעילות גופנית יכולה לתרום להגברת הפריסטילטיקה וכך לסייע במקרים מסויימים להקלה בעצירות. מידע נוסף על פעילות גופנית בהיריון - בפרק הרלוונטי. הליכה היא פעילות גופנית זמינה ויעילה למניעה ולהקלה על עצירות.

חשוב לדעת, ששימוש בתרופות מסויימות, בעיקר חומרים משלשלים, עלול לפגוע בספיגת ויטמינים ומינרלים, לכן, הם אינם מומלצים²³¹.

2.9 דיאטות ודפוסי אכילה שונים במהלך ההיריון התערבות תזונתית כללית למניעת עלייה עודפת במשקל בזמן ההיריון

כפי שפורט בהרחבה בפרק בנושא טרום היריון, הולכת וגדלה שכיחות ההשמנה בעולם בכלל ובישראל בפרט: לפי נתונים של סקר מב"ת 2, 24.8% מהנשים בישראל בגילאים 18-64 מוגדרות כבעלות עודף משקל, 16.6% עם השמנה (ככל שהגיל עולה, כך גם אחוז ההשמנה ועודף משקל עולים)^{237,238}. השמנה בהיריון קשורה בסיבוכים אימהיים ועובריים²³⁹. כ-40% מהנשים בארה"ב עלולות במשקל מעבר להמלצות ה-IOM בזמן ההיריון. לפי סקר שנערך בישראל בקרב מאושפזות במחלקת מיילדות וגינקולוגיה ברמב"ם, אשר היו בטרמיסטר השלישי להריון, 50% מהמשתתפות דיווחו על עלייה עודפת במשקל בהיריון מעבר להמלצות ה-IOM²⁴⁰. עלייה עודפת במשקל בזמן ההיריון קשורה להשמנה של האם ושל הצאצא בילדות²⁴¹.

עדויות מסקירת קוקריין (2015) מצביעות על כך, שתזונה מותאמת ופעילות גופנית או השילוב ביניהן במהלך ההיריון יכולות להפחית את הסיכון לעלייה עודפת במשקל ולהפחית סיכון לסיבוכי אם-עובר, הקשורים לעלייה עודפת במשקל ולהשמנה בהיריון²⁴². יתרונות נוספים של התערבויות, הכוללות תזונה ופעילות גופנית, מהווים הפחתת הסיכון למקרוזומיה, לידה קיסרית, הפחתת יתר לחץ דם אימהי, במיוחד עבור נשים בסיכון גבוה ופחות תחלואה נשימתית בילודים²⁴³. ההתערבות יכולה להיות גם בהיקף קל, כגון הפחתת שתיה קלה בלבד. עדות לכך עולה ממחקר, אשר בדק דפוסי אכילה אימהיים והראה, שעלייה קלה בסדר גודל של 1% באכילת מתוקים בתחילת ההיריון מעלה ב-10% סיכון למקרוזומיה, ופי ארבעה לאחוזון צאצאים מעל 90. גם מזון מעובד הגביר את הסיכונים הללו, במיוחד אצל הנשים עם עודף משקל לעומת נשים במשקל תקין²⁴⁴. הנושא בהחלט מחייב מחקרים נוספים לגבי הרכב התזונה והשפעתו על השמנת הצאצאים.

מתוך מטה אנליזה, הכוללת 44 מחקרי התערבות תזונתית, פ"ג ושילוב של השניים, בעיקר בקרב נשים עם השמנה או עודף משקל, עולה, כי ההתערבויות התזונתיות, שכללו דיאטה מאוזנת (18-24 קק"ל לק"ג), בעלת ערך גליקמי נמוך, (עם דגנים מלאים לא מעובדים, פירות, קטניות וירקות, עד 30% שומן, 15-20% חלבון, 50-55% פחמימות, עם צרכים אנרגטיים מותאמים אישית לאם), הובילה להפחתה הגדולה ביותר בסך

העלייה במשקל בהיריון בהשוואה לביקורת - 3.8 ק"ג בממוצע (2.4-5.2 ק"ג) והפחיתו באופן מובהק את הסיכון לרעלת היריון ב-33%, יל"ד בהיריון ב-70% ולידה מוקדמת ב-32% בהשוואה לביקורת. על משקל העובר לא נמצאה השפעה מובהקת, דבר המחזק את בטיחות ההתערבויות. כמו כן, לא נצפו תופעות לוואי אצל האם או העובר. כמו כן 15 מחקרים בדקו את השפעת ההתערבות על סיבוכי העובר, נמצא קשר מובהק להפחתת הסיכון ל"כליאת כתפיים" ב-61%, כאשר כל ההתערבויות הושוּוּ לביקורת²⁴².

לסיכום: בהתערבות תזונתית, הכוללת הגבלה קלורית למניעת עלייה עודפת במשקל בזמן היריון, או כאשר ישנה עלייה מהירה במשקל בהיריון, ישנה חשיבות רבה ליעוץ תזונתי מקצועי ע"י דיאטנית/קלינית, לצורך התערבות תזונתית אפקטיבית ובמקביל מתן מענה על כל צרכי העובר בתקופה הרגישה של ההיריון. יש לזכור, שחסרים תזונתיים עלולים לגרום לתוצאי היריון שליליים ואף להשפעה אפיגנטית, שקשורה בסיכון מוגבר למחלות מטבוליות כרוניות בצאצא המבוגר^{245,246}. תפקידם של אנשי מקצוע בהתערבויות הללו היא לספק סביבה תומכת נטולת שיפוטיות ואפליה על רקע המשקל תוך שימת דגש על התנהגויות מקדמת בריאות.

צמחונות וטבעונות ודפוס תזונה המבוסס על הצומח בהיריון

בשנים האחרונות חלה עלייה במספר הצמחוניים (עם או בלי דגים) והטבעוניים במיוחד בקרב אוכלוסייה צעירה בגיל הפוריות ובעיקר בקרב נשים²⁴⁷. לפי הצהרת ה-Academy of Nutrition and Dietetics מ-2016, הדיאטות הצמחוניות והטבעוניות מתוכננות היטב, מתאימות ובריאות בכל שלבי החיים כולל בהיריון²⁴⁸.

סקירות ספרות משנת 2019 על ידי קבוצת חוקרים מספרד מציירות את התרונות של תזונה צמחונית להפחתת הסיכון למחלות כרוניות במשך החיים, תוך כדי התייחסות מיוחדת לתקופת ההיריון, אך החוקרים מוסיפים, שנדרשת התאמה מיטבית של תזונה צמחונית בשלב תכנון ההיריון ובמהלכו. כמו כן, החוקרים מצינים, שתזונה מבוססת צמחים מאוזנת ועשירה בסיבים תזונתיים ודלת שומן נחשבת כמגינה מפני סיבוכי היריון ותוצאי היריון שליליים, כמו סוכרת היריון, רעלת היריון ולידה מוקדמת. עם זאת, ההשפעות החיוביות של דפוס תזונה, המבוסס על הצומח, נעלמות, אם הוא לוקה בחסר ברמת המאקרו ומיקרונוטריאנטים. יתר על כן, דפוס תזונה לא מאוזנים עם חוסר במאקרו ובמיקרונוטריאנטים, כמו חלבונים, ויטמין B12 וויטמין D, סידן, DHA וברזל נמצאו מגבירי סיכון לפגיעה בעובר: משקל לידה נמוך, פגיעות נוירולוגיות ומומים בעובר²⁴⁹. מחקר חדש אף מקשר בין טבעונות (אך לא צמחונות) לעלייה ניכרת בסיכון לרעלת היריון²⁵⁰. לפיכך, תזונה על בסיס צמחי במהלך ההיריון ובמיוחד טבעונות, דורשת התאמה ותכנון של איש מקצוע להבטחת צריכה מספקת של רכיבי תזונה חיוניים והמלצה לשילוב תוספי תזונה בעת הצורך בהתאם להנחיות בינלאומיות.

חיזוק למסקנות של הסקירה הנ"ל נמצא בנייר עמדה של האיגוד המדעי לתזונה צמחונית באיטליה. תזונה טבעונית (vegan/ strict plant-based diet), שתואמת את ההמלצות לצריכת נוטריאנטים חיוניים ומתוכננת היטב מתאימה לכל שלבי החיים, כולל ההיריון. לא נמצא קשר לתוצאים שליליים, למעט במצבי חסר, הגבלות יתר ושגיאות בהגדרת דפוס אכילה (למשל, דיאטה מאקרוביטית הוגדרה כטבעונית)²⁵¹.

משרד הבריאות הישראלי מנחה ליטול תוסף B12 לכל הציבור, שצורך תזונה טבעונית. כמו כן, עקב הזמינות הביולוגית הנמוכה יותר של ברזל בדיאטה הצמחונית, רמות הצריכה המומלצות של ברזל לצמחונים הן פי 1.8 בהשוואה ללא-צמחונים, ורצוי לשלבם עם מקור לוויטמין C²⁵². כמו כן, לנשים צמחוניות וטבעוניות בהיריון משרד הבריאות הישראלי ממליץ להיוועץ עם דיאטנית/קלינית וממליץ להתייחס בהערכת הצריכה התזונתית לוויטמין B12 ולאבץ, בנוסף לשאר ההנחיות.

"תזונה טבעונית מתוכננת היטב" מוגדרת כצריכה של מגוון מזונות צמחיים לאורך היום ללא הימנעות מקבוצות מזון שלמות (מתוך המגוון של המזונות הצמחיים). יש לשים לב במיוחד לנוטריאנטים קריטיים, שלא בהכרח מסופקים בכמות הנדרשת באמצעות דפוס תזונה זה, כגון: חלבון, חומצות שומן אומגה 3, ברזל, אבץ, יוד, סידן. נשים טבעוניות צריכות להכיר את המקורות לרכיבי התזונה הללו ואת הדרכים להכנה ושיטות הבישול המגבירים את זמינותם מהמזון. אם החשיפה לשמש מוגבלת יש להיעזר בתוספי ויטמין D וזאת בנוסף לשימוש הכרחי בתוסף של ויטמין B12 (החסר בתזונה טבעונית)²⁵¹.

תזונה צמחונית/טבעונית המבוססת על הצומח - סיכום והמלצות

על פי דעות המומחים בארגונים השונים בעולם, תזונה המבוססת על הרכיבים מן הצומח יכולה להיות בטוחה ואף מיטיבה לבריאות האם והעובר. על מנת להפיק את התרונות מדפוס תזונה המבוסס על הצומח בלבד בהיריון ולמנוע חסרים, התפריט צריך להיות מתוכנן היטב ולכלול מגוון רחב של מזונות ללא הימנעות מקבוצות ספציפיות (מתוך כלל מזונות מן הצומח) ולכלול תוספי תזונה בעת הצורך. נשים הניזונות מתזונה צמחית בלבד בהיריון, צריכות לשים לב לנוטריאנטים קריטיים שלא בהכרח מסופקים בכמות הנדרשת באמצעות

דפוס תזונה זה כגון: חלבון, חומצות שומן אומגה 3, ברזל, אבץ, יוד, סידן. נשים טבעוניות צריכות להכיר את המקורות לרכיבי התזונה הללו ואת הדרכים להכנה ושיטות הבישול להגברת זמינותם מהמזון. אם החשיפה לשמש מוגבלת יש להיעזר בתוספי ויטמין D וזאת בנוסף לשימוש יומי בתוסף של ויטמין B12 (החסר בתזונה טבעונית)^{152,247-249,251,252}.

לכל אישה צמחונית/ טבעונית מומלץ לקבל הדרכה של דיאטנית/ בשלב תכנון ההיריון ו/או במהלכו, וזאת על מנת:

- להבטיח צריכה מספקת של רכיבי התזונה, העשויים להיות בחסר בדפוס תזונה שכזה, וזאת, בין היתר, עקב חוסר מודעות בקרב הציבור הרחב.
- להקדיש תשומת לב מיוחדת לרכיבי תזונה הבאים: חלבון, חומצות שומן אומגה 3 מסוג DHA ו-EPA, ברזל, אבץ, יוד, סידן וכולין.
- להכיר את מגוון המזונות הצמחיים, אשר יכולים לשמש אלטרנטיבה טובה למזונות מן החי, ולקבל הדרכה לשיטות הכנה (כגון השרייה והנבטה), להגברת זמינות המינרלים מהמזון.

דיאטה ללא גלוטן

אם ישנה אבחנה של צליאק, חשוב לשמור על דיאטה ללא גלוטן, משום שעל פי ה-Academy of Nutrition and Dietetics, אי שמירה מגבירה את הסיכון להפלות, למשקל לידה נמוך, לעובר קטן לגיל היריון, ללידה שקטה ולסיבוכים הקשורים להיריון. נשים עם צליאק, המקפידות על דיאטה ללא גלוטן, תוצאי ההיריון שלהן דומים לנשים ללא צליאק. מאידך, בהיעדר אבחנה של צליאק או רגישות לגלוטן, דיאטה ללא גלוטן אינה מומלצת לנשים הרות, בשל היותה קשורה בסיכון לחסרים תזונתיים, כגון: תיאמין, חומצה פולית, ויטמין A, מגנזיום, סידן וברזל²⁵³. על הנמנעות מגלוטן ללא קשר לסיבה, להקפיד על צריכה מספקת של הרכיבים התזונתיים הנ"ל. נוסף על כך, הימנעות ממוצרים, המכילים גלוטן, מביאה פעמים רבות לבחירת מוצרים אלטרנטיביים עם ערך תזונתי נמוך ויכולה להעלות סיכון לחסרים תזונתיים. ייעוץ תזונתי מקצועי הינו חשוב לשם בחירת מזונות מתאימים, אם לא ניתן להגיע לצריכה מספקת ע"י הרגלי תזונה בלבד, מומלץ להקפיד על תיסוף של ויטמינים ומינרלים מותאמים.

משרד הבריאות הישראלי ממליץ על נטילת 5 מ"ג חומצה פולית לנשים עם צליאק, לפחות חודש ימים לפני תחילת ניסיון להרות ולמשך שלושת החודשים הראשונים להיריון. במהלך טיפול זה מומלצת תוספת של ויטמין B12 במינון של 2 מק"ג/ יום או לפי תוצאת הבדיקה של הרמה שלו בדם²³.

דיאטות דלות פחמימות

למרות העלייה בפופולריות של דיאטות דלות בפחמימות, העדויות המחקריות על השפעתן על מהלך ההיריון הינן מעטות. המחקרים, שבחנו את ההשפעה של דיאטות דלות פחמימות על תוצאי ההיריון, התרכזו בעיקר בטיפול בסוכרת ובמניעתה בהיריון. ישנה שונות גדולה בספרות מדעית בנוגע להגדרות של דיאטה דלת פחמימות.

במחקר, שערך אנליזה שניונית על נתוני מחקר האחיות, נמצא, כי צריכת דיאטה דלת פחמימות עם צריכה גבוהה של חלבון ושומן מן החי (במיוחד בשר אדום) לפני ההיריון הייתה קשורה לסיכון מוגבר לפתח GDM במהלך 10 שנים, ואילו צריכת דיאטה דלת פחמימות עם צריכה גבוהה של חלבון ושומן מן הצומח לא הייתה קשורה לסיכון זה²⁵⁴. תמיכה בתוצאות אלו התקבלה ממחקר, שנערך עם נשים סיניות בזמן ההיריון, בו התקבלו תוצאות דומות²⁵⁵.

סיכון אפשרי מוגבר ל-NTD עולה מעדויות לצריכת תזונה דלה בפחמימות. המחקר הראשון, שהצביע על קשר זה, מצא שכיחות גבוהה יותר ב-30% של NTD בקרב הילודים של נשים, שצרכו תזונה דלת פחמימות בשנה שקדמה להיריון (מתחת לאחוזון 5% של צריכת הפחמימות בקבוצת הביקורת ועד 95 גרם פחמימות ליום)²⁵⁶.

מחקר נוסף הראה, שאצל אימהות לתינוקות, אשר נולדו עם NTD, היו פי שניים סיכוי (more likely) לצרוך תזונה דלת פחמימות, ללא קשר לצריכת חומצה פולית, (כאשר קבוצת הביקורת התואמת צרכה תזונה דלת פחמימות, שהוגדרה נמוכה או שווה לאחוזון 5% של צריכת פחמימות, עם צריכה עד 122 גרם פחמימות ליום שלושה חודשים לפני היריון), על פי החוקרים, לא ייתכן, שיחס גבוה זה, ככל הנראה, יהיה מוסבר רק על ידי צריכה נמוכה של חומצה פולית, אלא ישנם עוד גורמים המעורבים במנגנון²⁵⁷.

דיאטה קטוגנית היא סוג אחד של דיאטה דלה מאוד בפחמימות (לרוב 20-50 גרם פחמימות ליום), עתירת שומן ומכילה כמות מתונה של חלבונים, המייצרת שינויים מטבוליים, הקשורים למצב הרעב. דיאטות אלו פותחו במקור כטיפול באפילפסיה בילדים, אך כיום משתמשים בהן מבוגרים מסוימים עם אפילפסיה וכלל האוכלוסייה לצורך שליטה במשקל. דיאטות אלו יכולות להיות היפוקלוריות או נורמוקלוריות, וניתן להשתמש בהן בשילוב עם סוגים אחרים של דיאטות.²⁵⁸

מחקרים בבני אדם כמעט שלא קיימים. ב-2 תיאורי מקרה בנשים הרות חולות אפילפסיה דיווחו על יעילות התזונה הקטוגנית בהפחתת ההתקפים במהלך ההיריון לצד התפתחות עצבית רגילה אצל תינוקות.²⁵⁸ עם זאת, חסרות עדויות נרחבות כיצד התזונה הקטוגנית במהלך ההיריון עשויה להשפיע על דפוסים של המוח המתפתח, והשלכות כלשהן בהמשך החיים טרם ידועות.²⁵⁹

התייחסות לנושא הקטוגניה בהיריון

דיאטות דלות מאוד בפחמימות וקטוגניות - עודף גופיפי קטו בדם, בנשים הרות במהלך הטרימסטר השלישי נמצאו קשורות בקשר הפוך להתפתחות קוגניטיבית בקרב ילדיהן.²⁶⁰ תמיכה למחקר עם הממצא הנ"ל הגיעה בשנים האחרונות ממודלים של בעלי חיים, שהראו שינויים מבניים במוחם של העכברים (ב-MRI), כשיאמן קיבלה דיאטה קטוגנית בהשוואה לדיאטה סטנדרטית.²⁶¹

על פי סקירת ספרות משנת 2021 מסתמן, שאין מספיק ראיות מחקריות בנושא הקטונים בהיריון (רמה בטוחה או מזיקה), על מנת לבסס עליהן את ההמלצה לצריכת פחמימות בהיריון. כמו כן, ההמלצה הנוכחית של 175 גרם פחמימה ליום אינה בעלת בסיס ראיות חזק, וראיות אחרונות מצביעות על כך, שתזונה עם 165 גרם פחמימה ליום אינה מובילה לעלייה ברמות הקטון בצום. אף אחד מהמחקרים, שהעריכו קטונים בנשים עם סוכרת בהיריון ו-IQ מופחת בילודים, לא התייחס לצריכת הפחמימות של האם. לכן, קשה לקבוע האם רמות קטונים מוגברות אצל האם הן מזיקות, וגם מהי הכמות המספקת של הפחמימות בהיריון כדי למנוע רמות קטון מוגברות.²⁶²

על אף שמחקרים מרובים הראו קשר בין קטונים אימהיים לבין תוצאות שליליות בקרב עוברים וילודים, אין הוכחות ברורות לכך, שקטונים אימהיים הינם הגורם לתוצאות הללו. קטונים עשויים להיות סמן של פתולוגיה אימהית הגורמת לסביבה עוברית מזיקה (כמו סוכרת לא מאוזנת). נוסף על כך, מחקרים בודדים בחנו את הקשר בין רמות הקטונים בשתן לבין רמתם בדם בקרב נשים הרות, והקורלציה הייתה נמוכה. כל אלו מצביעים על כך, שיש להתייחס בזהירות לרמת הקטונים בשתן כמדד יחיד ולהימנע מלהסיק מסקנות שהתזונה של האישה אינה מטיבה, אך ורק על סמך מדד זה. התייחסות ספציפית בנושא הקטונים בטיפול בסוכרת ניתן למצוא בפרק 3.1 בנושא "סוכרת בהיריון".²⁶²

דיאטה פליאו (Paleolithic diet) או תזונה פליאוליתית כוללת בדרך כלל אגוזים, דגים, בשר, ביצים, סוגי פירות וירקות מסוימים ואינה כוללת חלב, דגנים, קטניות, סוכר מזוקק, מלח שולחן ומזון מעובד.²⁶³ דפוס תזונה זה נוטה להיות עשיר בחלבון, דל באופן יחסי בפחמימות, מכיל כמות מתונה של שומן ודל בנתרן. כמו כן, דיאטת פליאו נוטה להיות דלה באופן יחסי בסיבים ובסידן עקב אי הכללת דגנים, קטניות ומוצרי חלב.^{264,265} מחקר אחד בקרב נשים שאינן בתקופת ההיריון הדגים עלייה בחסר יוד לאחר תקופה של 6 חודשים של היצמדות לדיאטת פליאו.²⁶⁶

ידוע מעט על השפעת דפוס תזונה פליאוליתית בקרב נשים הרות. במחקר עוקבה רטרוספקטיבי אחד, אשר השווה בין 37 נשים עם מהלך היריון תקין, שנצמדו לדפוס תזונה פליאוליתית לבין 39 נשים, שצרכו תזונה רגילה, הראה תוצאת GCT (מבחן העמסה של 50 גרם גלוקוז) נמוכה יותר (95.8 לעומת 123 mg/dL), רמות המוגלובין גבוהות יותר (12.1 לעומת 11.05 g/dL) ומשקל לידה נמוך יותר (3,098 לעומת 3,275 גרם) ללא הבדלים בין תוצאי לידה שליליים.²⁶⁷

דיאטה דלת פחמימות ועשירה בחלבון והשפעתה על לחץ דם: נמצא קשר בין תזונה עשירה בחלבון ודלה בפחמימות בחלק האחרון של ההיריון ולחץ דם גבוה יותר בקרב הצאצאים בגיל מבוגר (בני 20-30 שנה). כמו כן, באותה אוכלוסיית מחקר סקוטית גם נמצאו אצל אותם צאצאים רמות קורטיזול מוגברות בדם ביחס למנת חלבון מהחי, שהאמא צרכה בחלק האחרון של ההיריון.^{268,269}

לסיכום: נכון להיום, אין מספיק עדויות על בטיחות ועל יעילות של דיאטה דלת (או מוגבלת) פחמימות בהיריון, שלא בהתייחס לטיפול בסוכרת היריון. יש חוסר אחידות בהגדרות של דיאטה דלת פחמימות: חלק מהמחקרים מגדירים זאת באחוזים מכלל הצריכה הקלורית, חלק באחוזונים וחלק במספר גרמים אבסולוטי של פחמימות. למרות הקושי להסיק מסקנות על סמך נתונים אלה, על פי הממצאים הקיימים, עולה, שדיאטות דלות בפחמימות בהיריון מהוות סיכון לחסרי תזונתיים מרובים, והשפעתן ארוכת הטווח אינה ידועה. יתרה מזו, דיאטות דלות פחמימות עשויות להכיל כמות גבוהה של שומן רווי ומוצרי מזון מן החי, המהווים גורמי סיכון

לתחלואה קרדיווסקולרית ו-GDM. דיאטה קטוגנית או דיאטה דלת פחמימות קיצונית, כגון "אטקינס", לא מומלצות, והן אף עשויות לסכן את בריאות העובר והאם.

ההמלצה לכמות הפחמימות המינימלית בהיריון לפי ה-RDA היא 175 גרם פחמימות ביום²⁷⁰. אם האישה בוחרת, בכל זאת, להיצמד לדפוס תזונה, הכולל הגבלת פחמימות, יש להנחות אותה לצרוך את הכמות המינימלית המומלצת של הפחמימות במצטבר ממקורות מזון שונים ואם זה לא מתאפשר, לדאוג לפחות לצריכה של 135 גרם פחמימות ליום המהוות את ה-EAR של הפחמימות בהיריון. ייתכן שצריכה נמוכה יותר של פחמימות הינה בטוחה במקרים מסוימים, אך טרם נקבע הסף התחתון החדש, והוא עדיין חסר ביסוס מדעי. לכן, יש לבחון כל מקרה לגופו באמצעות ייעוץ תזונתי פרטני.

דפוס תזונה המתבסס על מזון אולטרה מעובד

בשנים האחרונות עולה המודעות להשלכות פוטנציאליות שליליות של צריכת מזון מעובד ואולטרה מעובד (ראו ערך מזון אולטרה מעובד בנספח 7 "תזונה מאוזנת בהיריון"). על אף שעדויות מחקריות על צריכת מזון אולטרה מעובד עדיין מוגבלות, קיימות ראיות לכך, שצריכתו אצל אוכלוסיית נשים הרות, נשים מיניקות וילדים השפיעה לרעה על מדדים תזונתיים ובריאותיים⁵⁷. כך למשל, מחקר עוקבה שכלל 45 נשים הראה, שצריכה של מזונות אולטרה מעובדים מובילה לתוצאות היריון שליליות, כולל עלייה מופרזת במשקל של האם ואחוז שומן גבוה יותר בקרב ילודים⁵⁸.

צמצום הצריכה התזונתית של מזונות מעובדים במיוחד עשוי להיות דרך פוטנציאלית לשיפור בריאות האם והילוד לטווח הקצר ולטווח הארוך. נושא חשוב למחקר עתידי. הפחתת הצריכה של מזון אולטרה מעובד היא אסטרטגיה בריאותית חשובה בקרב האוכלוסייה בכלל ואצל נשים הרות בפרט.

דפוסי אכילה מומלצים בהיריון בעלי תרומה בריאותית מוכחת

מחקרים תזונתיים, הבוחנים דפוסי אכילה שלמים, הם בעלי מספר יתרונות. דפוסי מדגימים באופן כוללני יותר מאפייני תזונה ואורח חיים, הם מראים לרוב אפקט גדול יותר ביחס למרכיבים בודדים של הדיאטה. בחינת דפוס שלם משקפת גם את האינטראקציות בין המזונות. החיסרון הינו הקושי להשוות בין המחקרים השונים, מכיוון שלכל מחקר דפוס אכילה שונה במקצת, גם במקרה שיש לדפוס שם זהה, כגון "תזונה ים תיכונית" או "תזונה מערבית" או "תזונה נבונה/ שקולה" ("Prudent Diet"). מכאן הקושי לקבוע את היתרונות של דפוס תזונה אחד על פני השני²⁵⁵.

דיאטה ים תיכונית - דיאטה ים תיכונית היא הנחקרת ביותר, והיא מאופיינת בצריכה גבוהה של: דגנים, ירקות, פירות, קטניות, דגים, אגוזים וזרעים, צריכה יומית מתונה של מוצרי חלב, בעיקר יוגורט וגבינות צאן, וצריכה נמוכה של: תפוז, סוכר, מאפים ובשר אדום, בשילוב צריכה מתונה של יין אדום (כשלא מדובר בהיריון)^{255,271}. דבקות בדיאטה הים תיכונית נמדדת על ידי ציון ים תיכוני, שהינו תלוי אוכלוסייה. במחקרים הנסקרים נחקרת הדיאטה הים תיכונית במגוון ארצות, והיא בעלת גרסאות וציונים שונים.

התזונה הים תיכונית נקשרה במחקרים פרוספקטיביים לתוצאי היריון טובים יותר ולבריאות טובה יותר של האם. דבקות בדיאטה ים תיכונית נקשרה לסיכון מופחת ל-GDM^{272,273} ולסיכון מופחת ללידה מוקדמת²⁷⁴. כמו כן, תזונה ים תיכונית נקשרה לסיכון מופחת לפתח הפרעות לחץ דם בהיריון, לרעלת היריון²⁷⁵ ולסיכון מופחת ל-SGA²⁷⁶. במחקר התערבותי רב מרכזי בנשים הרות עם גורמי סיכון מטאבוליים, הפחיתה היצמדות לדיאטה ים תיכונית את הסיכון לסוכרת היריון (ב-35%) ואת העלייה במשקל (עלייה מתונה של 1.25 ק"ג בקבוצת ההתערבות), אך לא השפיעה על הסיכון לרעלת ועל כלל סיבוכי היריון והלידה (כולל בילודים)²⁷¹. צריכת דפוס אכילה ים תיכוני בסביבות תקופת ההפריה נקשרת ליחס סיכונים מופחת למום (מסוג Spina bifida) בתעלה העצבית²⁷⁷.

מכאן עולה, כי תזונה ים תיכונית מומלצת לצריכה בהיריון, מה שתואם להמלצות של משרד הבריאות הישראלי (נספח מספר 1, תזונה מאוזנת בהיריון). במקביל, יש לקדם בהתאם לדפוס הים תיכוני הקלאסי, תזונה בעיבוד מינימלי, המבוססת על מוצרי מזון גולמיים, עונתיים ומקומיים והכנה ביתית ככל שניתן.

דיאטת DASH - אכילה לפי דיאטת DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) מאופיינת בצריכה גבוהה של פירות, ירקות, דגנים מלאים, אגוזים, קטניות ומוצרי חלב רזים, וצריכה נמוכה של שומן רווי, כולסטרול, קמח לבן ועד 2,400 מ"ג נתרן ביום. הדיאטה נמצאה קשורה לסיכון מופחת ל-GDM²⁷⁸. נשים הרות עם GDM וללא טיפול באינסולין חולקו במחקר RCT לצורכות דיאטת DASH לעומת קבוצת ביקורת עם דיאטה מאוזנת סטנדרטית. מן המחקר עלה סיכון מופחת לצורכות דיאטת DASH לסיבוכי היריון: ניתוח קיסרי, צורך באינסולין ולידת תינוקות קטנים יותר²⁷⁹.

מתוך נתונים אלה עולה, כי דיאטת DASH מאוזנת כפי שנחקרה מתאימה ומומלצת בזמן היריון.

"דפוס אכילה נבון/ שקול" - דפוס אכילה נוספים שנחקרו הינם דיאטה מערבית טיפוסית (עם הגדרות משתנות) לעומת דיאטה מסורתית (המשתנה מארץ לארץ) ו/או דיאטת "דפוס אכילה בריא", כאשר הקווים המשותפים בין דפוס האכילה הללו הם צריכת ירקות ופירות, קטניות ודגנים מלאים, מיעוט שומן רווי וכו'. נצפה קשר בין דבקות לדפוס אכילה בריאים יותר לבין סיכון מופחת לתוצאי היריון שליליים: GDM, SGA, לידה מוקדמת⁴⁷, רעלת היריון, שפה וחיך שסועים לעומת הדיאטה המערבית^{255,278,280-283}.

דוגמה נוספת, המחזקת את העדויות, היא מחקר משנת 2021, שכלל 1,900 נשים ובדק את השפעת שלושת "דפוס האכילה הבריאים": דפוס אכילה בריא (AHEI), דיאטה ים תיכונית (AMED) וגישות תזונתיות להפחתת לחץ דם (DASH). נמצא, כי אימוץ כל אחד מדפוס האכילה הללו בזמן ההתעברות ועד השליש השני של ההיריון היה קשור לסיכון מופחת לסוכרת היריון, יתר לחץ דם, רעלת היריון ולידה מוקדמת²⁷⁸.

סיכום דפוס אכילה: דיאטה איכותית מגוונת ומאוזנת בדגש על צריכת פירות, ירקות, קטניות, דגים, אגוזים, שומנים לא רוויים, כגון שמן זית ואבוקדו קשורה להפחתת הסיכון לתוצאי היריון ולידה שליליים. היצמדות ל"דפוס אכילה בריא", כגון תזונה ים תיכונית, DASH או דפוס אכילה נוספים מקדמי בריאות בעלי מאפיינים דומים בקרב נשים הרות בכלל ובקרב נשים עם גורמי סיכון בפרט, נצפתה כמפחיתה תוצאי היריון ולידה שליליים^{242,279}. דפוס תזונה דל פחמימות, בייחוד קטוגני לא נחקר מספיק ולא ניתן להמליץ עליו בשלב זה, עקב חשש לחסרי תזונתיים משמעותיים ואף לפגיעה התפתחותית בעובר. עם זאת, יש להבדיל בין דיאטה מוגבלת פחמימות באופן מתון (כגון דיאטה לאיזון סוכרת בהיריון או דיאטת "פליאו" אשר יכולות לספק את דרישת הפחמימות המינימלית בהיריון) לבין דיאטה דלת פחמימות קיצונית כגון קטוגנית או אטקינס. דפוס תזונה המבוססים על הצומח (צמחונות וטבעונות ודפוס תזונה ללא גלuten) חייבים להיות מתוכננים היטב (מומלץ בליווי דיאטן/ית) למניעת חסרים ועל מנת להיתרם בריאותית. עם זאת, חשוב להסתייג ולציין שעצם העובדה שהאישה הינה "אוכלת כל" לא בהכרח מונעת חסרים תזונתיים, אם תזונתה אינה בנויה נכון.

3. המלצות תזונתיות במצבים מיוחדים

3.1 סוכרת היריון

סוכרת היריון (Gestational diabetes או GDM) מוגדרת כיום כהיפרגליקמיה בהיריון, המאובחנת לראשונה בשליש השני או השלישי של ההיריון, שאינה סוג של סוכרת מסוג 1 או סוג 2²⁸⁴. השכיחות של סוכרת היריון עולה עם השנים בחלקים רבים ברחבי העולם. עלייה זו מיוחסת בין היתר לעלייה בשכיחות ההשמנה ועלייה בגיל הנשים ההרות²⁸⁵. שכיחותה של סוכרת היריון הינה כ-4%-15% כתלות בשכיחות סוכרת מסוג 2 באוכלוסייה הנתונה²⁸⁶. כמו כן גם לשיטת האבחון של סוכרת היריון יש השפעה על שכיחותה²⁸⁷.

סוכרת היריון בכלל וסוכרת טרום הריונית בפרט מעלות את שיעור הסיבוכים האימהיים והעובריים, כגון: הפלות ומומים מולדים (לסוכרת טרום הריונית), רעלת היריון, טראומה בלידה, לידה מכשירנית, ניתוחים קיסריים, מוות עוברי ברחם (בעיקר ב-4-8 השבועות האחרונים להיריון), מקרזומיה, פרע כתפיים, היפוגליקמיה נאוונטלית וכן שכיחות גבוהה יותר של צהבת וקשיי נשימה ביילודים לאימהות סוכרתיות^{288,289}. השלכות ארוכות טווח הן התפתחות סוכרת מסוג 2 לנשים. בנוסף, סוכרת בתקופת ההיריון עלולה להגביר את הסיכון להשמנת יתר ולסוכרת מסוג 2 בצאצאים בשלב מאוחר יותר בחיים²⁹⁰.

אבחנת סוכרת היריון בארץ:

אבחנת סוכרת היריון מתבצעת בשני שלבים²⁹¹: שלב א. Glucose Challenge Test (GCT) – בדיקת סקר במסגרתה מבוצעת העמסת 50 גרם גלוקוז, ללא צורך בצום, עם עדיפות לאכילת ארוחה קלה לפני הבדיקה. שעה לאחר מכן נמדדת רמת הגלוקוז בפלזמה.

שלב ב'. אם מתקבל ערך מעל 140 מ"ג/ד"ל, חייבים לבצע שלב נוסף של בדיקה אבחנתית - Oral (OGTT) Glucose Tolerance Test, במסגרתה מעמיסים 100 גרם גלוקוז (תיאור בהמשך). תוצאה מעל 200 מ"ג/ד"ל ב-GCT מהווה כבר אבחנה של סוכרת היריון ואין צורך בשלב נוסף של OGTT. נשים עם BMI גבוה מ-30, עם סוכרת היריון בהריונות קודמים, נשים עם לידה בעבר של יילוד מעל 4,500 גרם, קרוב משפחה סוכרתי או מוות עוברי תוך רחמי בעבר, יש להמליץ להן מראש לבצע את הבדיקה האבחנתית (OGTT) ללא בדיקת סקר.

Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) - בבדיקה אבחנתית לסוכרת היריון, המתבצעת לאחר צום לילה (בין 8-14 שעות), נמדדים ערכי גלוקוז בפלזמה בצום, שעה, שעתיים ושלוש אחרי העמסה של 100 גרם גלוקוז. ערכי הגלוקוז יוגדרו כפתולוגיים מעל 95, 180, 155 ו-140 מ"ג/ד"ל בהתאמה²⁹³. אם שני ערכים יימצאו פתולוגיים בבדיקת OGTT, ניתנת אבחנה של סוכרת היריון.

לפי ACOG, הוגדר לאחרונה כי ערך גבוה אחד יכול לשמש לאבחון²⁸⁴. גם האיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה ממליץ, כי במקרים של ערך אחד פתולוגי וגורמי סיכון נוספים (השמנת יתר, גיל מבוגר, סוכרת בהיריון קודם או לידה בעבר מעל 4 ק"ג) יש לשקול הפנייה למרפאה להיריון בסיכון גבוה. לצורך בדיקות הסקר והאבחנה אין להשתמש במכשירי ניטור גלוקוז ביתיים (גלוקומטר), אלא רק בבדיקת רמות גלוקוז בפלזמה.

חשוב לציין, כי הקריטריונים האבחוניים של סוכרת היריון בשתי השיטות השונות נבדקו במחקרים רק במחצית השנייה של ההיריון, לפיכך, אבחנה של סוכרת היריון בשלב מוקדם בהיריון על ידי בדיקות אלו, נכון להיום, אינה מבוססת ראיות²⁹⁴.

שיטות אבחנה נוספות לסוכרת היריון - שיטת אבחנה לסוכרת היריון (שאינה מיושמת לאבחנה בארץ או לפי ה-ACOG), מתבססת על הקריטריונים של מחקר ה-HAPO²⁹⁵. לפי שיטה זו, מתבצעת לכלל הנשים העמסת סוכר אחת של 75 גרם ואבחון הסוכרת מתקבל אם אחד או יותר מהערכים הבאים גבוה: בצום- מעל 92 מ"ג/ד"ל, שעה אחרי- מעל 180 מ"ג/ד"ל ואחרי שעתיים- מעל 153 מ"ג/ד"ל. ה-ADA ממליץ לבדוק שיטה זו לאבחנת סוכרת היריון ויש צורך לעקוב אחר מחקרים נוספים²⁸⁴. אבחנה נוספת של סוכרת היריון: בדיקת גלוקוז אקראית של 200 מ"ג/ד"ל ומעלה או גלוקוז בצום מעל 125 מ"ג/ד"ל מגדירות כסוכרת, ואין צורך לבצע בדיקות נוספות לאישור האבחנה²⁸⁴.

כיווני מחקר חדשים מעלים אפשרות של חיזוי ההתפתחות של סוכרת היריון כבר בטרמיסטר הראשון של ההיריון על סמך סמנים, כמו רמות מוגברות של ציטוקינים פרואינפלמנטוריים והרכב המיקרוביוטה²⁹⁶.

ניטור ומדידות^{297,284}:

ערכי הגלוקוז המקסימליים המומלצים לאיזון האישה ההרה, הסוכרתית במהלך ההיריון:

בצום או לפני הארוחות - עד 95 מ"ג/ד"ל

שעה לאחר תחילת הארוחה - עד 140 מ"ג/ד"ל

שעתיים אחרי תחילת הארוחה - עד 120 מ"ג/ד"ל

טיפול תזונתי בסוכרת היריון:

הטיפול בסוכרת היריון מבוסס על שינויים באורח החיים הכוללים אכילה בריאה, פעילות גופנית, ניטור עצמי של רמות הסוכר וטיפול תרופתי בהתאם לצורך. שינויים אלו הראו שיפורים בריאותיים אפשריים אצל הנשים והתינוקות²⁹⁸. מומלץ כי התאמת התזונה תעשה באופן אישי ותכלול כמות מספקת ומותאמת של קלוריות ורכיבי תזונה על מנת לקדם בריאות עוברית ואימהית, להשיג איזון גליקמי ולקדם עלייה מספקת במשקל המטופלת. מחקרים מראים כי 70%-85% מהנשים המאובחנות עם סוכרת היריון יכולות לאזן את רמות הסוכר עם שינוי באורח החיים בלבד^{87,299,300}.

מומלץ, כי הטיפול התזונתי והתמיכה בפעילות גופנית יינתנו בצמוד לאבחנת סוכרת היריון. בעת השליחה להעמסה חייבים לבדוק את תוצאות הבדיקה, ובהתאמה לתוצאות, תוך 48 שעות ממועד אבחנת הסוכרת תקבל המטופלת הפנייה לדיאטן/ית בעל/ת רישיון משרד הבריאות ובעל/ת הכשרה וניסיון בהיריון ובסוכרת, וכך יתאפשר להתחיל בהתערבות התזונתית עד שבוע מהאבחון³⁰⁰.

המלצות כמותיות לרכיבי תזונה בסוכרת היריונית:

קלוריות - לא נמצא שישנה צריכת קלוריות אופטימלית לנשים עם סוכרת היריון, ולא נראה כי הדרישה הקלורית שונה מנשים בהיריון ללא סוכרת היריון²⁹⁹.

פחמימות - כמות הפחמימות וסוגן, כמו גם הרכב הארוחות, ישפיעו על רמות הגלוקוז.

ה-DRI כולל שתי המלצות לצריכת פחמימות בהיריון:

RDA - Recommended Dietary Allowance - רמת צריכה יומית ממוצעת, המספיקה כדי לענות על הדרישות התזונתיות של כמעט כל האנשים הבריאים בקבוצה (97%-98%). לפי ה-RDA: כמות הפחמימות המינימלית המומלצת בהיריון הינה 175 גרם ביום. המלצה זו מבוססת על חישוב כמות הפחמימות המומלצת ללא היריון + כמות הפחמימות המינימלית הדרושה למניעת קטוזיס. כמות זאת הינה נכונה עבור 97%-98% מהנשים בהיריון.

EAR - Estimated Average Requirement - הדרישה הממוצעת המשוערת מתבססת על רמת צריכת המזון היומית. מידת הצריכה מוערכת בהתאם לדרישות של מחצית מהאנשים הבריאים בקבוצה.

לפי ה-**EAR**, כמות הפחמימות הממוצעת המומלצת בהיריון הינה 135 גרם ביום. כמות זאת מתאימה לדרישות של כ-50% מהנשים בהיריון.

הביסוס להמלצה של הכמות המינימלית של הפחמימות הגיע ממחקרים בודדים. הרציונל המנחה שלהם היה למנוע קטוזיס או עלייה ברמות הקטונים בהיריון³⁰², שנמצאו קשורים לפגיעה בהתפתחות המוח ולפגיעה ברמת האינטליגנציה של הצאצאים²⁶⁰. עם זאת, לפי סקירה משנת 2020, אין מספיק ראיות לתמיכה בהמלצות הנוכחיות להימנעות מקטוזיס, ומצד שני קשה להסיק מסקנות על הבטיחות של נוכחות הקטונים ועל הגבלת פחמימות בהיריון. יש קריאה לבחון את ההמלצות הנוכחיות לצורך מינימום של 175 גרם פחמימות ביום ואת ההמלצה לצורך תזונה שלא מביאה להיווצרות קטונים בשתן, היות שאין מספיק ראיות כדי לתמוך בהמלצות הללו. לאור השכיחות הגבוהה של קטונים אימהיים, להמלצות אלו יש פוטנציאל לגרום לחרדה מיותרת בקרב נשים הרות, מה עוד, שלא ניתן לקבוע את סף רמת הקטונים המזיק²⁶². עם זאת, בדיקת קטונים בשתן בצום יכולה להועיל בזיהוי נשים, שצורכות כמות פחמימות מצומצם באופן חריג⁸⁷. יודגש, שרמת הקטונים בשתן אינה מדד בלעדי לכמות הפחמימות הנצרכת. כמו כן, לא ידועה מהי מידת הרגישות של הבדיקה להערכת צריכת הפחמימות. לכן, יש להתייחס אל מדד זה בזירות ולקחת ליצידו אנמנזה מפורטת ולא לקבוע שהאישה לא צורכת מספיק פחמימות רק על סמך רמת הקטונים בשתן^{87,262}.

לסיכום: על בסיס כל המידע, נראה נכון להמליץ על כמות המינימלית של 175 גרם פחמימות שתתאים לרוב האוכלוסייה. עם זאת, במסגרת ייעוץ אישי של דיאטנית, ייתכן שניתן לרדת מהכמות המומלצת של הפחמימות ביום בהתאם לנתונים הקליניים של המטופלת.

איכות רכיבי תזונה בסוכרת היריון:

סוג הפחמימות: במסמך עמדה של ADA משנת 2022 בנוגע לטיפול בסוכרת היריון מודגש, שפחמימות בעלות ערך תזונתי גבוה (nutrient-dense) מביאות למדדי גלוקוז טובים יותר, להפחתת חומצות שומן חופשיות, לשיפור בפעולת האינסולין ולתפקוד כלי דם. כמו כן, הן אף עשויות להפחית עודף שומן אצל תינוקות. הכוונה ב-nutrient-dense היא לפוליסכרידים, שמקורם בעיקר בקטניות, בדגנים מלאים, בזרעים ובירקות, אשר מאופיינים בתכולה גבוהה של סיבים תזונתיים, ויטמינים ומינרלים^{87,303,304}. פחמימות מסוג זה תורמות גם להשגת היעדים הגליקמיים, שנוקשים יותר בהיריון, מאשר אצל נשים שאינן בהיריון. חשוב לציין, שנשים עם סוכרת היריון צריכות לאכול כמויות בעלות שיעור קבוע של פחמימות, כדי שתהיה התאמה למינון האינסולין ולמניעתן של היפרגליקמיה, היפוגליקמיה וקטוזיס²⁹⁹.

דפוס תזונה שמדגיש את איכות הפחמימות על פני הכמות, יכול לשמש אלטרנטיבה לדיאטה המגבילה צריכת פחמימות, המקובלת בטיפול בסוכרת היריון. תפריט שבו רוב הפחמימות הן מורכבות ומקורן, כפי שצוין קודם, מקדם מלבד איזון גליקמי גם שביעות רצון וגם איכות החיים בקרב נשים, שלא נדרשות להגביל דרסטית את כמות הפחמימות.

סוג השומנים: השומנים המומלצים לצריכה הינם חד-בלתי-רוויים ורב-בלתי-רוויים. הגבלת שומנים רוויים והימנעות משומני טראנס, צריכת שומן כללית ושומן רווי בפרט על חשבון צריכת הפחמימות במטרה לאזן את ערכי הגלוקוז עלולה לעודד ליפוליזה, להעלות רמות של חומצות שומן חופשיות ולהחמיר תנגודת אימהית לאינסולין. קיימות עדויות לכך, שדיאטות עם תכולת פחמימות גבוהה יותר (כ-60% מכלל הקק"ל היומי) ותכולת שומן מתונה (25% מכלל הקק"ל) לעומת דיאטות עם תכולת פחמימות נמוכה יותר (40%) ותכולת שומן גבוהה יותר (45% מכלל הקק"ל), מביאות לתוצאות של איזון גלוקוז דומות מבלי לעודד עלייה לא רצויה ברמות השומנים בדם^{87,303,304}.

סוגי דיאטות/ דפוס תזונה מומלצים:

בסקירת ספרות משנת 2014 נמצא קשר בין תזונה בעלת אינדקס גליקמי נמוך לבין משקל לידה נמוך יותר יחד עם שימוש מופחת באינסולין³⁰⁵.

בסקירת קוקריין משנת 2017, שבדקה מחקרי RCT עם סוגים שונים של דיאטות לסוכרת היריון, לא נמצאו הבדלים ברורים ומובהקים בין הסוגים השונים של הדיאטות על תוצאים שונים (לחץ דם גבוה במהלך ההיריון,

תינוקות גדולים לגיל ההיריון - LGA, תמותת עוברים, התפתחות סוכרת מסוג 2 לאם, תמותה או תחלואה של יילודים או הבדל במספר התינוקות שנולדו (בניתוח קיסרי), למעט ירידה בדיאטת DASH³⁰⁶.

דרושים מחקרים נוספים על מנת להמליץ על דיאטה מועדפת לסוכרת היריון, אם קיימת כזו.

טיפול תרופתי

כאשר רמות הגלוקוז הרצויות אינן מושגות על ידי פעילות גופנית ודיאטה תוך שבועיים, תינתן המלצה להתחיל טיפול תרופתי. הטיפול התרופתי יכול להיות באמצעות אינסולין או באמצעות טיפול פומי תרופתי, כגון גלובן או מטפורמין בהתאם לשיקולי הרופא¹⁴. חשוב לציין, כי הטיפול התרופתי ניתן בנוסף לטיפול התזונתי, שהינו הטיפול העיקרי והמשמעותי בסוכרת היריון, ולא מחליף או מיתר אותו²⁹⁹.

מעקב מונע לסוכרת לאחר הלידה בעקבות סוכרת הריונית

מעקב לאחר הלידה

במחקרים נמצא, כי סוכרת היריון קשורה לסיכון מוגבר לסוכרת מסוג 2 לאחר הלידה, הנאמד בכ-50%-70% תוך 15-25 שנה. עלייה חדה מתרחשת ב-5 השנים הראשונות לאחר הלידה³⁰⁷. בנוסף, קיים סיכון מוגבר בין סוכרת היריון לבין יתר לחץ דם וסיכונים קרדיווסקולריים³⁰⁸⁻³¹⁰. כיוון שהתערבויות מניעה הינן יעילות וזמינות³¹¹, צריכות נשים המאובחנות עם סוכרת היריון להיות במעקב לכל החיים²⁹⁹.

לאחר הלידה מומלץ לבצע בדיקת OGTT של 75 גרם בשבועות 6-12 לאחר הלידה, על מנת לזהות נשים עם אי סבילות לגלוקוז או לסוכרת. יש להעדיף בדיקה זו אחרי הלידה מאשר בדיקת HgA1C, המושפעת מרמות המוגלובין גם בסיום ההיריון ולא תמיד משקפת את המצב. כמו כן, העמסת סוכר נחשבת רגישה יותר בגילוי אי סבילות לגלוקוז. חשוב מאוד לזהות סוכרת או טרום סוכרת לפני היריון נוסף. גם אם התוצאות של העמסה אחרי לידה תקינות, יש לחזור על המבחן ועל בדיקות במשך שלוש שנים, תוך עריכת בדיקות תכופות יותר בהתאם לתוצאות הראשוניות ולמצב הסיכון^{284,299}.

יחד עם זאת, נמצא כי הסיכון לסוכרת לאחר סוכרת היריון היה נמוך משמעותית בקרב נשים, שאימצו דפוסי אכילה בריאים³⁶, לכן מומלץ להמשיך בהרגלי התזונה הבריאה, שסוגלו במהלך ההיריון גם אצל אלו שערכי ההעמסה שלהן תקינים אחרי הלידה²⁹⁹.

הנקה

לאור היתרונות התזונתיים והאימונולוגיים של ההנקה לתינוק, יש לתמוך ולעודד הנקה אצל כל אישה אחרי לידה. בהקשר של סוכרת היריון, נמצא, כי הנקה עשויה גם להעניק יתרונות מטבוליים לטווח הארוך הן לאם והן לצאצאים, ונמצא קשר ישיר בין משך ההנקה והאינטנסיביות שלה לבין היארעות נמוכה יותר של סוכרת אחרי הלידה³¹²⁻³¹⁴.

סיכום והמלצות - צריכים תזונתיים של נשים עם סוכרת היריון לפי העדויות שקיימות הינן דומות לכלל הנשים ההרות. ההמלצות להרכב התפריט היומי ולצריכה אנרגטית צריכות להתבסס על ה-DRI. יחד עם זאת, הטיפול התזונתי בנשים עם סוכרת היריון יבוסס על תוכנית תזונה אישית במסגרת ייעוץ פרטני עם דיאטן/ית הבקיא/ה בתחום. מטרת התוכנית התזונתית היא להגיע ליעדים לאיזון הסוכר מחד, הבטחת צריכת קלוריות מספקת כדי לתמוך בגדילת העובר, בריאותו ובריאות האם ומאידך עלייה תקינה במשקל.

לא נמצא דפוס תזונה או סוג דיאטה ספציפיים שהביאו ליעדי איזון גלוקוז טובים יותר באופן משמעותי, אך כן נמצא יתרון לפחמימות ממקורות מורכבים (nutrient -dense), כגון קטניות, דגנים מלאים, זרעים וירקות אשר מאופיינים בתכולת סיבים תזונתיים, ויטמינים ומינרלים גבוהה. הרכב זה מאפשר גישה ליברלית יותר בנוגע להגבלת כמות הפחמימות.

תוכנית התזונה אמורה להכיל לפחות 175 גרם פחמימות ליום בדגש על גודל המנות, חלוקה לאורך היום וסוג הפחמימות שהוזכר. בנשים המעוניינות להגביל את כמות הפחמימות מתחת ל-175 גרם ביום במטרת השגת איזון גליקמי מיטבי, ניתן לשקול הגבלה של עד 130 גרם פחמימות ביום, במידה והדבר לא פוגע בצריכה מספקת של קלוריות ורכיבי התזונה החיוניים. במידה ועולה החשש שאישה מצמצמת את צריכת הפחמימות יתר על המידה, אפשר להיעזר במדד רמת הקטונים בשתן כסמן לכך. יחד עם זאת, אין לפרש את נוכחות הקטונים בשתן כתוצאה ישירה ו/או מסוכרת של צמצום הפחמימות. יש לאמת זאת עם אנמנזה תזונתית. התוכנית התזונתית בסוכרת היריון צריכה לכלול שומנים חד בלתי רוויים ורב בלתי רוויים כמקורות שומנים עיקריים תוך הגבלת שומנים רוויים והימנעות משומני טראנס. הגברת צריכה של שומן רווי על חשבון פחמימות אינה מומלצת.

3.2 יתר לחץ דם ורעלת היריון

הפרעות יתר לחץ דם של היריון (HDP = Hypertensive Disorders of Pregnancy) מסווגות לשתי קטגוריות עיקריות. הראשונה, יתר לחץ דם הידוע לפני ההיריון (יל"ד כרוני) או המתגלה במהלך 20 השבועות הראשונים שלו. השנייה, יתר לחץ דם שמתגלה בשבוע 20 של ההיריון או מאוחר יותר, קטגוריה זו כוללת גם רעלת היריון (Preeclampsia)³¹⁵. שתי הקטגוריות מצריכות השגחה מוגברת ואין להניח שלחץ דם גבוה לבדו מדאיג פחות מאשר רעלת היריון, שכן הוא עלול להתפתח לרעלת. הימצאות הפרעות יתר לחץ דם של היריון עלתה במהירות בעשור האחרון, ייתכן בעקבות עלייה בהימצאות עודף משקל, השמנה, סוכרת והריונות בגיל מבוגר¹. נשים במדינות המתפתחות נמצאות בסיכון גבוה יותר להתפתחות הפרעות יתר לחץ דם ורעלת היריון בפרט בהשוואה לנשים החיות במדינות מפותחות¹.

רעלת היריון (Preeclampsia) היא תסמונת רב מערכתית שפוגעת ב-2-5% נשים הרות ומהווה אחד הגורמים המובילים לתחלואה ותמותה אימהית ופרינטלית (סביב הלידה). מידי שנה, 76,000 נשים ו-500,000 תינוקות בעולם מתים כתוצאה מרעלת היריון. רעלת היריון הוגדרה לאחרונה מעבר לפרוטאינוריה ויל"ד וכעת ההגדרה הבינלאומית המוסכמת היא זו שהוצעה על ידי האגודה הבינלאומית לחקר יתר לחץ דם בהיריון (ISSHP)^{1,315}. ראו טבלה 6.

טבלה מס 6- אבחון הפרעות יתר לחץ דם בהיריון על פי ISSHP¹

יתר לחץ דם הריוני: חדש: יתר לחץ דם מתמשך המופיע לראשונה לאחר 20 שבועות של היריון בהיעדר מאפיינים אחרים של רעלת היריון (לחץ דם סיסטולי ≤ 140 מ"מ כספית ו/או לחץ דם דיאסטולי ≤ 90 מ"מ כספית). כרוני: יתר לחץ דם הקיים מלפני ההיריון או מופיע ב-20 שבועות הראשונים להיריון.	
רעלת היריון: לחץ דם סיסטולי של ≤ 140 מ"מ כספית ו/או לחץ דם דיאסטולי של ≤ 90 מ"מ כספית לפחות בשתי מדידות שנלקחו בהפרש של 4 שעות בנשים ללא עבר של יתר לחץ דם, ומלווה באחד או יותר מן הסימנים הבאים, החל מהשבוע ה-20 להיריון: - פרוטאינוריה: חלבון באיסוף שתן של 24 שעות ≤ 300 מ"ג ליום; יחס חלבון/קריאטינין בדגימת שתן ≤ 30 מ"מ/ג/ממ"ל או ≤ 0.30 מ"ג/מ"ג, או בדיקת מקלון שתן $\geq 2+$ - הפרעה בתפקוד איברים אימהיים אחרים כגון: - הפרעה אקוטית בתפקוד הכליות (קריאטינין ≥ 90 מיקרומול/ליטר; < 1.1 מ"ג/ד"ל) - מעורבות כבד (אלנין אמינוטרנספראז מוגבר (ALT) או אספרטאט טרנסמינאז > 40 IU/L (AST) עם או ללא כאב אפיגסטרי או כאב ברבע הגוף העליון הימני) - הפרעות נוירולוגיות (כאבי ראש חמורים ומתמשכים, הפרעות בראיה) - הפרעות המטבוליות (כולל טרומבוציטופניה, המוליזה) - הפרעות בתפקוד שליית-רחמי (כגון עיכוב בגדילת העובר, זרימת דם לא תקינה בעורק הטבור או מוות תוך רחמי).	
רעלת היריון עם רקע של יתר לחץ דם כרוני: עלייה בלחץ הדם כשלעצמה אינה מספיקה לאבחון רעלת היריון, במיוחד במצב של יל"ד כרוני טרום הכניסה להיריון. גם הופעת פרוטאינוריה במהלך ההיריון אינה מספיקה כשלעצמה לאבחון רעלת היריון. נשים עם יתר לחץ דם כרוני המפתחות פרוטאינוריה חדשה לצד עלייה בלחץ הדם, זהו מצב של אבחון רעלת היריון. כמו כן, כל אחד מהפרעות בתפקוד האיברים האימהיים שצוינו בהגדרות הנ"ל תואמות לתמונה קלינית של רעלת היריון.	

פתופיזיולוגיה וטיפול מניעתי

הפתופיזיולוגיה של רעלת היריון עדיין אינה ברורה וקרוב לוודאי שהיא נובעת ממספר רב של גורמים גנטיים וסביבתיים והשתרשות לא תקינה של השלייה. כתוצאה מכך, זרימת דם מופחתת לשלייה גורמת לה לשחרר לזרם הדם של האם ציטוקינים פרו דלקתיים וגורמים אנגיוגניים ואנטי אנגיוגניים שמסוגלים לעורר, בין היתר, תגודות סיסטמית מוגברת של כלי הדם של האם.

העובדה שמצב סוציאקונומי נמוך קשור בסיכון מוגבר לרעלת היריון^{316,317}, מעלה את ההשערה שתזונה מאוזנת ומספקת יכולה להפחית את הסיכון לרעלת היריון. הואיל וויטמינים ומינרלים הם בעלי תכונות נוגדות חימצון ונוגדות דלקת וממלאים תפקידים בהתפתחות התקינה של השלייה, קיים יסוד סביר להניח שרכיבי תזונה יכולים לסייע במניעת התפתחות רעלת היריון³¹⁸. עם זאת, ולמרות שהנושא נמצא בבדיקה למעלה משלושה עשורים, טרם נמצאה התערבות תזונתית שהוכחה כיעילה במניעת הסיכון לרעלת היריון, וגם היעדר זיהוי מוקדם של הסיכון ואבחון לאחר שבוע 20 להיריון במרבית המקרים, מקשה על התערבות מונעת או אישוש תיאוריה מסוג זה (במיוחד היות שייטכן שהתזונה או המצב התזונתי טרום ההיריון הם בעלי ההשפעה הקריטית).

נכון להיום, הטיפול הנפוץ במניעת רעלת היריון הוא שימוש במינונים נמוכים של חומצה אצטילסליצילית (אספירין) אצל נשים בהיריון בסיכון גבוה, וחלק מהמוסדות נותן תוספי סידן בקבוצות עם חסרים בתזונה. נערכים מחקרים רבים על שימוש בחומרים ובתרופות נוספים למטרה זו, בשל תכונותיהם ומנגנוני הפעולה שלהם, הם עשויים לסייע במניעת התפתחות רעלת היריון. אחד החומרים שנחקר ביסודיות הוא ויטמין D³¹⁹.

סידן - על פי סקירת קוקריין³²⁰, תיסוף סידן במינון גבוה של גרם אחד או יותר עשוי להפחית את הסיכון לרעלת היריון וללידה מוקדמת, במיוחד בקרב נשים שתזונתן דלה בסידן. מדובר בעדות מוגבלת שיש לאשר במחקרים גדולים יותר. יחד עם זאת, ארגון הבריאות העולמי ממליץ על תוסף סידן במינון של 1.5-2 גרם מדי יום לנשים הרות עם צריכת סידן נמוכה, ייתכן שהמלצה זו תועיל במיוחד לנשים בסיכון לפתח רעלת היריון³²¹.

ויטמין D - במחקר עוקבה פרוספקטיבי בינלאומי, נבדק סטטוס ויטמין D אצל 1,768 נשים בהיריון ראשון בסיכון נמוך לרעלת היריון. הנשים היו בשבוע 15 של ההיריון. דווח על סיכון נמוך יותר לרעלת היריון וללידת תינוק קטן לגיל ההיריון כאשר ריכוז ויטמין D בסרום D1-25-OH היה ברמה האופטימלית של מעל 75 ננומול לליטר (30 ננוגרם למיליליטר)³²². ויטמין D נצפה גם כמוריד את הביטוי של גורמים אנגיוגניים בשלייה של עכברים ממין נקבה³²³, ובמחקר נוסף, מתן של IU 2,000 ויטמין D3 ביום מהשבוע ה-20 ועד שבוע 32 הוביל לירידה בביטוי מונוציטים מסוג TLR4 בכלי הדם הפריפריאליים ולירידה בהפרשת ציטוקינים פרו דלקתיים. לצד זה, בסקירת קוקריין³²⁴, דיווחו המחקרים כי תיסוף בוויטמין D קרוב לוודאי מפחית את הסיכון לרעלת היריון, תיסוף בוויטמין D ובסידן מפחיתים אף הם את הסיכון, אך עלולים להגביר את הסיכון ללידה מוקדמת לפני שבוע 37. המחקרים מסכמים, כי דרושים מחקרים נוספים באיכות גבוהה כדי להעריך את השפעת ויטמין D. בהתבסס על תוצאות מחקרים שבחנו את מנגנון הפעולה שלו והבנת הסיבות והפתופיזיולוגיה, ניתן להניח כי השפעה אנטי דלקתית של ויטמין D והשפעתו המיטיבה על האנדותרל מהווה את הרציונל לשימוש הפוטנציאלי שלו במניעת רעלת. למרבה הצער, התוצאות של המחקרים המבוקרים האקראיים והמטא-אנליזות אינן חד-משמעיות. למרות ריבוי המחקרים שפורסמו בנושא זה, אין מסקנות ברורות לגבי יעילותו במניעת רעלת³¹⁹.

הנושא המרכזי שעדיין לא פתור הוא הערכת הסטטוס של ויטמין D בדם בתקופה טרם ההתעברות ו/או בתחילת השליש הראשון, הגדרת רמות הוויטמין להפחתת הסיכון שרעלת עלולה להתפתח. כמו כן, נשאות פתוחות השאלות הבאות: האם קהל יעד לתיסוף בוויטמין D הינו כלל הנשים הרות או רק נשים בסיכון גבוה, שאלה נוספת, האם יש לבדוק את רמת ויטמין D בדם אצל כל הנשים הרות או רק בסיכון גבוה, ועוד, איזו רמת ויטמין D צריכה להיחשב מספקת ומתי, כמה זמן ואילו מינונים של ויטמין D יש להציע בהתחשב בבטיחות הצאצאים? ייתכן שהתזמון של התיסוף גם הוא בעל משמעות. יש יעילות לנטילת התוסף בשלבי טרום היריון או תחילת ההיריון. יכול להיות, שנשים עם גורמי סיכון להתפתחות רעלת ולמחסור בוויטמין D ידרשו מינונים גבוהים יותר של ויטמין D מהמומלץ בדרך כלל לנשים הרות.

ההמלצה כיום היא לעשות הערכה של רמת ויטמין D לנשים עם גורמי סיכון למחסור בוויטמין D, כגון: השמנת יתר, מחלות כליות וכבד, הפרעות בבלוטת התריס, מחלות מעי דלקתיות כרוניות, מחלות אוטואימוניות, אסטמה, סוכרת סוג 2, יתר לחץ דם, טיפול תרופתי אנטי-אפילפטי וטיפול כרוני בגלוקוקורטיקואידים³¹⁹, זאת על אף שחלק מהמחקרים בנושא טרם הגיעו לסיום ולפרסום עם תוצאות חד משמעיות.

רכיבי תזונה נוספים - אין עדויות מחקריות מספיקות כדי להוכיח יעילות עבור ויטמינים C ו-E³²⁵. למרות היותן נוגדות חימצון, סקירות קוקריין לא מצאו תועלת בתיסוף בוויטמינים אלה^{326,327}.

חומצות שומן אומגה-3 ארוכות שרשרת הן נוגדות דלקת ומפחיתות סטרס חימצוני, למרות זאת, עדויות הקליניות אינן מספיקות כדי להמליץ על תוספי חומצות שומן אומגה-3 או שמן דגים למניעת הסיכון לרעלת היריון^{328,329}. כמו כן, גם תוספי שום³¹⁶, חומצה פולית³³⁰ או הגבלת נתרן³³¹ אין לגביהן עדויות מחקריות מספיקות, המוכיחות יעילות בהפחתת הסיכון לרעלת היריון.

דפוס תזונה - מחקר עוקבה פרוספקטיבי³³² שכלל 55,139 נשים מדנמרק, מצא קשר מזיק בין תזונה מערבית לבין יתר לחץ דם שקשור להיריון, כולל יתר לחץ דם של היריון ורעלת היריון. תוצאות זהות דווחו במחקר נוסף²⁷⁵ השתתפו 3,582 נשים. המחקר נמשך 9 שנים. מהממצאים עלה, שקיים קשר הפוך בין דפוס תזונה ים תיכונית לבין הסיכון לפתח יתר לחץ דם בהיריון.

זאת, בהשוואה לשלושה דפוסים תזונה אחרים: האחד, דפוס תזונה מבוסס על בשר, עתיר שומן ומזונות עשירים בסוכר. השני, דפוס תזונה המבוסס על פירות ומוצרי חלב דלי שומן. השלישי, דפוס תזונה המבוסס על ירקות מבושלים.

מחקר עדכני על קוהורט יולדות דני כלל מעל 100,000 נשים, ו-91,381 הריונות. המחקר נמשך עשור עד שנת 2002. המידע התזונתי, כולל צריכת תוספי תזונה, נאסף בעזרת שאלוני FFQ אצל מעל 66 אלף נשים, בשבוע 25 ועד 30 להיריון. במחקר נמצא, כי נשים שהוגדרו טבעוניות צרכו חלבון במידה נמוכה יותר משמעותית, גם צריכת מיקרונטריאנטים, אך התוספים השלימו את הפער. הטבעוניות סבלו מרעלת היריון בפער ניכר (2.2% ועד 3% ביתר הקבוצות – כולל צמחונות, לעומת 11% אצל הטבעוניות), גם משקל ילודה נמוך בממוצע בסדר גודל של 240 גרם²⁵⁰. נדרש מחקר נוסף לחיזוק ולבדיקת הסיבות לכך.

פרוביוטיקה - בסקירת קוקריין³³³ שנועדה במקור לבדוק, אם פרוביוטיקה יכולה למנוע סוכרת היריון, מצאו המחקרים, כי קיים סיכון מוגבר לרעלת היריון עם מתן פרוביוטיקה, לכן, מציעים לנקוט זהירות בשימוש בפרוביוטיקה במהלך ההיריון (ראו הרחבה בפרק 4.6 מתוך חומרים ומוצרים בהיריון).

עודף משקל והשמנה - עודף משקל והשמנה מזוהים כגורמי סיכון קליניים חזקים לרעלת היריון³³⁴. BMI של עודף משקל (25-30) ושל השמנה (30 ומעלה) נמצאו קשורים בסיכון מוגבר לרעלת היריון, RR=2.1 ו-2.8 בהתאמה³³⁵. סקירה סיסטמטית של 23 מחקרים בדקה את היעילות של התערבות בתזונה ו/או בפעילות גופנית בקרב נשים הרות עם עודף משקל או עם השמנה כאסטרטגיה למניעת רעלת היריון³³⁶. נמצא, שלא היה הבדל מובהק בסיכון לרעלת היריון בין הקבוצות, למרות עלייה פחותה במשקל באופן מובהק בקבוצת ההתערבות. סקירות סיסטמטיות נוספות הניבו אותן התוצאות³³⁷. "יתכן שהתערבות תזונתית לפני ההיריון יכולה לעזור, אך דרושים מחקרים נוספים כדי לקבוע זאת"³³⁴.

השלכות עתידיות על בריאות האם וחיבוב התזונה

הפרעות יתר לחץ דם בהיריון הן גורם סיכון משמעותי למחלות קרדיווסקולריות של האם בעתיד, עם סיכון גבוה פי 8 לפתח גורמי סיכון קרדיווסקולריים וסיכון גבוה פי 5 ללקות במחלה קרדיווסקולרית בגיל צעיר יחסית³³⁸⁻³⁴⁰. מצב זה, בשילוב עדויות לתרומת עודף משקל והשמנה לאחר ההיריון כגורמי סיכון קרדיווסקולריים בקרב נשים, שהיו להן הפרעות יתר לחץ דם בהיריון^{341,342}, מחייב מעקב לאחר הלידה אצל נשים שסבלו מהפרעות יתר לחץ דם בהיריון, לרבות ייעוץ תזונתי.

סיכום והמלצות - עד כה אין עדויות חותכות לאמצעים תזונתיים שעשויים למנוע רעלת היריון או יתר לחץ דם בהיריון. דפוס התזונה הים תיכוני מומלץ בכל מעגל החיים וייתכן שיכול לסייע במניעה. על אף שאין הוכחות גורפות לגבי יעילות ובטיחות של התיסוף בויטמין D במניעת רעלת אצל נשים הנמצאות בסיכון, חסר בוויטמין D הוא נפוץ, לכן, ההמלצה הכללית היא לבדוק את רמת ויטמין D בדם בתחילת ההיריון בקרב כלל הנשים, בייחוד בקרב מי שנמצאות בקבוצת סיכון.

כמו כן, נטילת תוסף סידן (1 גרם/יום) עשויה להועיל לנשים שצריכת הסידן שלהן נמוכה. לפי העדויות הנוכחיות, יש לנקוט זהירות בנטילת פרוביוטיקה ולהגיע להיריון במשקל תקין ככל האפשר. נשים שהיתה להן רעלת היריון או יתר לחץ דם בהיריון, זקוקות למעקב ולהדרכה להפחתת גורמי סיכון למחלות קרדיווסקולריות בעתיד.

3.3 תזונה בהיריון מרובה עוברים

שיעור הפריין הכולל בישראל בשנת 2015 עמד על 3.1 לידות לאישה. שיעור הפריין נמצא בעלייה בד בבד עם העלייה בגיל הלידה הראשונה ועלייה בהשכלה³⁴³. בשנת 2018, 4.65% מהילודים בישראל נולדו בלידות מרובות עוברים, 97% מהם נולדו בלידות תאומים. הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה מייחסת את השיעור הגובר של לידות מרובות עוברים בישראל לשימוש המוגבר בטיפולי הפרייה חוץ גופית (IVF).

סיכונים בהיריון מרובה עוברים - הריונות מרובי עוברים קשורים בסיכונים מוגברים לאם ולעוברים. הסיכון למות האם גבוה פי 2.5 בהיריון מרובה עוברים לעומת היריון עם עובר יחיד^{344,345}. שיעור התמותה ה-"סב-לידתי" (Perinatal) גבוה פי 2-3 של תינוקות שנולדו בלידה מרובה לעומת לידת יחיד, בעיקר עקב, לידה מוקדמת, עיכוב תוך רחמי בגדילה ומשקל לידה נמוך³⁴⁶.

המצבים שעלולים להתרחש יותר בהיריון מרובה עוברים לעומת היריון עם עובר יחיד הינם:

עבור האם – סוכרת היריון, רעלת היריון (preeclampsia), אנמיה של מחסור בברזל, היפראמזיס גרבידרום, שליית פתח (Placenta Previa), בעיות בכליות, לידה מוקדמת ולידה בניתוח קיסרי.

עבור העוברים/תינוקות – ספיגת עובר (fetal resorption), אובדן עובר, מות היילוד, מומים מולדים, תסמונת מצוקה נשימתית (respiratory distress syndrome), שטף דם בחדרי המוח, רטינופתיה של פגות, אלח דם, תשניק סב לידתי (asphyxia) ושיתוק מוחין.

רוב מצבי התחלואה בלידות מרובות עוברים נמצאו עמידים בפני התערבויות טכנולוגיות או תרופתיות. אף על פי שקיימים גורמים שאינם ברי שינוי, אשר עלולים לתרום הן למשקל לידה נמוך והן לפגות (כגון גיל האם, קבוצה אתנית, הימצאות בזוגיות [parity], היסטוריה מיילדותית קודמת), גורמים תזונתיים הם גורמים ברי שינוי שעשויים להיות המבטיחים ביותר לשיפור תוצאות ההיריון³⁴⁷.

התערבות תזונתית בהיריון מרובה עוברים

לכל הנשים עם היריון מרובה עוברים מומלץ לפנות לליעוץ תזונתי אצל דיאטנ/ית מוקדם ככל הניתן. בקרב נשים אשר פנו לליעוץ הושגו תוצאות היריון טובות יותר (לאם ולעובר). מצבים בהם חל שיפור בעקבות התערבות תזונתית, שעברו נשים עם היריון מרובה עוברים, הם: שיעור נמוך יותר של משקל לידה קטן מאוד (Very Low Birth Weight), עלייה תקינה יותר במשקל בקרב אמהות, היארעות נמוכה יותר של רעלת היריון, משך היריון ארוך יותר (פחות לידות מוקדמות), משקל לידה גבוה יותר, תחלואה נמוכה יותר בקרב תינוקות (הקשורה בפגות)³⁴⁸.

עלייה במשקל – המידע המדעי בנושא עדיין מוגבל. בהמלצות ה-IOM משנת 1990, הדעה הרווחת הייתה, שעלייה במשקל עבור נשים בהיריון תאומים תהיה 16-20.5 ק"ג, בלי קשר לקטגוריית ה-BMI שלהן לפני ההיריון. עם זאת, מנתונים מהעת האחרונה נמצא, שלעלייה במשקל עבור נשים בהיריון תאומים יש קשר ל-BMI שלפני ההיריון, כפי שקיים קשר מעין זה אצל נשים עם היריון של עובר יחיד. הוועדה, שחיברה את המלצות ה-IOM בשנת 2009, לא יכלה לבצע אותו סוג של אנליזה עבור נשים עם היריון רב עוברים, כפי שעשתה לנשים עם עובר יחיד. לפיכך, הציעה הוועדה קווי הנחייה זמניים, המופיעים בטבלה 1. חלק גדול מהמידע בהמלצות של IOM מתבסס על העבודות של Luke ועמיתיה^{349,107}.

Luke ועמיתיה מדגישים, על סמך המחקרים שביצעו, שיש חשיבות לא רק לעלייה הכוללת במשקל בהיריון תאומים, אלא גם לדפוס ולקצב העלייה במשקל מתחילת ההיריון. מידת העלייה במשקל מתחילת ההיריון (עד שבוע 20) ועד המחצית השנייה של ההיריון (20-28) היא בעלת השפעה קריטית על משקל לידה של התאומים. חסרות המלצות ספציפיות לגבי היריון עם שלישייה, אך ישנן עדויות מוגבלות, שעלייה אמהית במשקל בהיריון שלישייה אף יותר קריטית עבור משקל לידה של תינוקות מאשר בהיריון תאומים.

במחקר עוקבה שכלל 178 הריונות של שלישייה, קצב העלייה במשקל ומידתו מתחילת ההיריון עד שבוע 20 ובין השבועות 20-28 היו בעלי השפעה משמעותית ביותר על משקל לידה של התינוקות. משקל לידה נמוך יותר דווח בקרב נשים, שעלו פחות מ-16.3 ק"ג עד שבוע 24 להיריון³⁴⁹. עדויות ממחקר גדול יותר שעקב אחרי 2,890 הריונות שלישייה תומכות בנתון זה³⁵⁰. נוסף על זה, עבודה ישנה יותר של Luke מציינת סף עלייה רצוי מינימלי של 22 ק"ג עד שבוע 33 בהיריון שלישייה³⁵¹. עלייה של כ-680 גרם בשבוע החל מתחילת ההיריון מניבה עלייה כוללת של 23 ק"ג.

עדויות מצביעות על כך, שנשים עם היריון מרובה עוברים בתת משקל צריכות לעלות בקצה העליון של הטווח המומלץ, ונשים בעלות עודף משקל והשמנת יתר - בקצה התחתון³⁵⁰. הקשר של עלייה במשקל למשקל לידה של תינוקות משמעותי יותר עבור נשים בעלות תת משקל ומשקל תקין, מאשר עבור נשים עם עודף משקל.

מחקר עוקבה גדול בקרב נשים עם היריון תאומים, שפורסם בשנת 2021 ובדק את טווח העלייה האופטימלי, מצא שבקרב נשים עם השמנה (BMI מעל 30) טווח העלייה של 9.3-16.3 ק"ג עד שבוע 37 היה אופטימלי בהקשר לסיכון לסיבוכי היריון. בשאר קטגוריות ה-BMI היו טווחי העלייה במשקל האופטימליים דומים להמלצות IOM הקיימות³⁵².

טבלה מס' 7- סך עלייה מומלצת במשקל בהיריון תאומים לעומת עובר יחיד (נתונים מעוגלים)

BMI (kg/m ²)	קטגורית לפי BMI	היריון יחיד לפי IOM (ק"ג)	היריון תאומים לפי IOM ¹⁰⁷ (ק"ג)
18.5 >	תת משקל	12.5-18	23-28
18.6-24.9	משקל תקין	11.5-16	17-25
25-29.9	עודף משקל	7.0-11.5	14-23
≤ 30*	השמנה	5.0-9.0	11.5-19

*נמצא בדיון מקצועי, לצורך קבלת החלטות עדכניות לגבי המלצות בנוגע ל BMI < 40

טבלה מס' 8- קצב עלייה במשקל שבועי ועלייה מצטברת במשקל כתלות בשבוע היריון של נשים עם היריון תאומים התומכים בתוצאי היריון מיטביים¹³.

BMI טרום הריוני			קצב עלייה במשקל שבועי			עלייה מצטברת במשקל		
			שבוע 2-13	שבוע 14-26	שבוע 27 עד הלידה	עד שבוע 13	עד שבוע 26	עד שבוע 37-42
תת משקל			אין נתונים					
משקל תקין BMI 18.5-24.9			עד 0.5 ק"ג	0.6-0.9 ק"ג	0.5 - 0.8 ק"ג	1.4-5.4 ק"ג	10-16.4 ק"ג	16.8-24.5 ק"ג
עודף משקל BMI 25-29.9			עד 0.4 ק"ג	0.6-0.9 ק"ג	0.4 - 0.8 ק"ג	0.3-4.3 ק"ג	7.7-14.1 ק"ג	14.1-22.7 ק"ג
השמנה BMI מעל 30*			עד 0.3 ק"ג	0.2 - 0.6 ק"ג	0.3-0.7 ק"ג	0.9-3.8 ק"ג	4.9 - 11.4 ק"ג	11.4-19.1 ק"ג

מכאן, מומלץ לא רק לקבוע מטרות של סך עלייה במשקל לכל אישה, בהתבסס על ה-BMI שלה לפני ההיריון, אלא גם יעדי ביניים עבור שבועות 20, 28 וכן עבור שבועות 36-38 (שנחשבים מועד לידה לתאומים). ביסוס יעדי ביניים מאפשר שמירה על דפוס טוב יותר של עלייה במשקל, אשר משקף עלייה מיטבית במשקלו של העובר.

המלצות תזונתיות - היריון מרובה עוברים מהווה מצב של דרישות תזונתיות מוגברות, שמביאות לדלדול גדול יותר של המאגרים התזונתיים של האם. רוב המחקרים עד כה העריכו את ההשפעות של הגורמים התזונתיים על תוצאותיו להיריון עם עובר יחיד. העדויות הנוגעות להיריון מרובה עוברים הולכות ומתרבות, אך עדיין קיימים פערים גדולים בידע לגבי השפעת התערבויות יעילות על שינויים פיזיולוגיים במצב תקין ובמצב לא תקין.

נשים הרות בהשוואה לנשים שאינן הרות, נוטות יותר לקטוזיס כתגובה לצום בעקבות תגודת לאינסולין, חסר יחסי באינסולין, ליפוליזה מוגברת ורמת חומצות שומן חופשיות גבוהה יותר בדם. כתוצאה מכך עולה רמת הסיכון לקטואצידוזיס/ חמצת מטאבולית. מצב זה מתואר על ידי מונח הרעבה מואצת (accelerated starvation)³⁵³. בהיריון עם תאומים מועצמים השינויים הללו, במיוחד במהלך המחצית השנייה של ההיריון, מאגרי הגליקוגן מדלדלים מהר יותר, כתוצאה מכך עשויים מטבוליזם מוגבר של שומן בין הארוחות ובמהלך צום לילה וקטונוריה להיות קשורים לעלייה במספר לידות מוקדמות.

דרישות מיקרו ומאקרו נוטריינטים מדויקות בנשים עם היריון מרובה עוברים אינן ידועות. רוב העדויות מתבססות על מחקרים תצפיתיים ועל דעות מומחים. ניתן לבסס את הטיפול התזונתי בהיריון מרובה עוברים על עקרונות הדומים לטיפול בסוכרת היריון של שלוש ארוחות גדולות ושלוש ארוחות ביניים ביום על מנת להפחית את הסיכון לקטואצידוזיס.

אנרגיה- בהיריון מרובה עוברים נדרשת תוספת קלוריות גדולה יחסית להיריון עם עובר אחד וזאת, כדי לאפשר עלייה מספקת במשקל ולמנוע או להפחית סיבוכי היריון. ההמלצות הספציפיות לתוספת קלורית יכולות להשתנות בהתאם ל-BMI טרום הריוני, למספר עוברים ולטרימסטר ההיריון³⁵⁴. כלל אצבע, ניתן להעריך, כי כמות האנרגיה, שיש להוסיף בהיריון מרובה עוברים, היא 150 קק"ל ליום כבר מתחילת ההיריון (מעבר לתוספת אנרגיה הנדרשת בהיריון עם עובר יחיד) או כמות שתאפשר עלייה רצויה במשקל.

טבלה מס' 9- המלצות לצריכה קלורית מומלצת לפי משקל גוף בהיריון מרובה עוברים³⁵⁴

דרישת אנרגיה מוערכת		BMI טרום הריוני
קק"ל/ ק"ג (משקל גוף)/ יום	סה"כ קק"ל ליום	
42-40	4000	תת משקל BMI <18.5
40-45	3500	משקל תקין BMI 18.5-24.9
30-35	3250	עודף משקל BMI 25-29.9
אין מספיק מידע	3000	השמנה BMI >30

נשים עם היריון מרובה עוברים יולדות בדרך כלל בשבועות מוקדמים יותר יחסית להיריון עם עובר אחד, האסטרטגיה הנכונה היא להגביר את הצריכה האנרגטית כבר מהטרימסטר הראשון על מנת לספק את מרבית רכיבי התזונה הדרושים לעוברים. נשים עם שלושה עוברים ויותר, ייתכן שתזדקקנה ליותר מ-4,000 קק"ל ליום החל מהטרימסטר הראשון. חלוקת מאקרונוטריאנטים מוצעת מומלצת: 20% מהקלוריות מחלבון, 40% מהקלוריות מפחמימות לשיפור התגובה הגליקמית, ואחוז גבוה יותר של קלוריות משומן (40%), על מנת לספק את מקור הקלוריות הנוספות הנדרש. הדגש הוא גם על השימוש בפחמימות בעלות אינדקס גליקמי נמוך כדי למנוע תנודות רחבות בריכוזי הגלוקוז בדם³⁵⁴.

ויטמינים, מינרלים ותוספים - נטילת יותר ממנה אחת של מולטיוויטמין לנשים הרות אינה מומלצת על פי Luke ועמיתיה (2005). יש להימנע מתוספים בעודף של פי 2 מה-RDA בגלל הפוטנציאל למומים בעובר. מומלצת נטילת מולטיוויטמין סטנדרטי לנשים הרות, תוך השלמה של רכיבים בודדים על ידי תוספים נפרדים

ותזונה מרוכזת ברכיבי מזון אלה. ספציפית, ייתכן צורך בתיסוף נוסף של סידן, ויטמין D, חומצות שומן אומגה 3 מסוג DHA ו-EPA.

סידן - נשים עם היריון מרובה עוברים זקוקות לכמויות גדולות יותר של סידן בהשוואה להיריון עם עובר יחיד. ההמלצה היא 1,500-2,500 מ"ג סידן ליום מכל המקורות, כאשר בטרמיסטר הראשון תיתכן דרישה נמוכה יותר מתוך הטווח. על מנת למקסם את הספיגה ולהפחית תופעות לוואי אפשריות (עצירות, גזים) מומלץ לא ליטול יותר מ-500 מ"ג סידן בצורת תוסף בבת אחת. כמו כן, תוסף סידן נפרד (שלא כחלק מהמולטי-וויטמין) עדיף ליטול אותו במרווח של שעותיים לפחות מתכשירים המכילים ברזל³⁵⁴.

ויטמין D - נשים עם היריון מרובה עוברים זקוקות לכמויות גדולות יותר של ויטמין D בהשוואה להיריון עם עובר יחיד. ההמלצה הכללית היא 1,000-1,200 יחב"ל /יום מכל המקורות (מזון עשיר או מועשר בוויטמין D ותוספים)³⁵⁴. ייתכן צורך לתיסוף במינון גבוה יותר מזה בהתאם לסטטוס בבדיקות דם (חסר יחסי/ מתון או חסר קשה) ומצבי השמנת יתר אצל האשה ההרה.

ברזל - נשים עם היריון מרובה עוברים נמצאות בסיכון גבוה פי 2.4-4 מנשים עם עובר יחיד לפתח אנמיה מחסר ברזל לעומת נשים עם היריון יחיד^{354,355}. כמות הברזל המומלצת לנשים עם היריון תאומים היא 30 מ"ג ליום^{345,355}. המלצה זו יכולה להיות מושגת על ידי תזונה עשירה בברזל ונטילת תוסף ברזל כחלק מתכשיר מולטיוויטמין לנשים הרות.

מניעת אנמיה מחסר ברזל - יש לבצע הערכות של המוגלובין, המטוקריט ורמת פריטין בסרום בתחילת הטיפול בהיריון ושוב בשבועות 26 ו-32. אנמיה של מחסר ברזל, כפי שמאובחנת בשבוע 12 (שליש ראשון), שובע 16-18 (שליש שני) או שבוע 25 עד 32 (תחילת השליש השלישי), קשורה באופן מובהק עם לידה מוקדמת³⁵⁶.

פולאט/ חומצה פולית - נשים עם היריון מרובה עוברים נמצאות בסיכון גבוה פי שמונה לפתח אנמיה מחסר פולאט לעומת נשים עם היריון יחיד. המלצה כוללת לצריכת פולאט מהתזונה וחומצה פולית מהתוסף הינה 1,000 מק"ג/יום (1 מ"ג)^{354,355}. המינון הסטנדרטי של חומצה פולית במולטי-וויטמינים לנשים הרות נע בין 400 ל-1,000 מק"ג.

נשים עם היריון מרובה עוברים אינן נמצאות בסיכון גבוה יותר ללידת תינוק עם מומים בתעלה העצבית (NTD) או מומים מבניים אחרים הקשורים לחומצה פולית לעומת נשים עם היריון יחיד³⁵⁴. נשים בעלות גורמי רקע המעלים סיכון ל-NTD, הנדרשות למינון מוגבר, תופנינה לקבל למרשם מהרופא המטפל.

אומגה 3 - לנשים עם היריון מרובה עוברים יש קצב ניצול מוגבר של חומצות שומן מסוג אומגה 3. בדומה להמלצה לנשים הרות עם עובר יחיד, מומלץ לנשים עם היריון מרובה עוברים לצרוך דגים דלים בכספית ועשירים באומגה 3 כפעמיים בשבוע (ראו פרק 4.6 בנושא כספית ליתר פירוט) ובנוסף, ניתן לשקול תיסוף ב-300-500 מ"ג של DHA /EPA כחלופה או השלמה לנשים שלא צורכות מספיק דגים³⁵⁴.

רכיבי תזונה נוספים - תיתכן דרישה גבוהה יותר בקרב נשים עם היריון מרובה עוברים לוויטמין C, ויטמין E, אבץ, נחושת וויטמין B6. עם זאת העדויות בקשר לכך עדיין דלות, לכן, לא ניתן לגבש המלצה ספציפית³⁵⁷.

בטיפול התזונתי בהריונות מרובי עוברים כדאי להדגיש גורמים תזונתיים העשויים לשפר את תפקוד האנדותרל: חומצות שומן אומגה-3, הוויטמינים נוגדי החימצון C ו-E, חומצה פולית ואבץ. לצד זה, חשוב לקחת בחשבון שתיוסף בוויטמין C וויטמין E אינם מפחיתים את שיעור היארעות הרעלת וסיבוכים, ואף נמצאו קשורים לסיכון מוגבר ליתר לחץ דם בהיריון ו-LBW (לידות במשקל נמוך)³⁵⁸.

כפי שצויין בפרקים הקודמים, צריכת ויטמינים, מינרלים ותוספי תזונה במהלך ההיריון ובפרק תזונה בשלב תכנון והכנה להיריון - יש חשיבות קריטית בנטילה של חלק מהוויטמינים והמינרלים לפני ההיריון (חומצה פולית בתוסף וצריכת יוד מהתזונה או באמצעות התוסף). להרחבה מומלץ לעיין בפרקים הנ"ל.

טבלה מס' 10- המלצות לצריכת ויטמינים ומינרלים עבור נשים עם היריון תאומים לעומת נשים עם היריון יחיד (מכל המקורות - תזונה ותוספים יחד)^{354,355,359}.

ויטמין / מינרל	היריון יחיד	היריון תאומים	Upper Limit - UL - הרמה המירבית המותרת
סידן	1000 מ"ג (מתחת לגיל 19 - 1300 מ"ג)	2000-2500	2500
ויטמין D	600 יחב"ל	1200 יחב"ל	4000 יחב"ל
ברזל	27 מ"ג	30 מ"ג	45 מ"ג (אך ייתכן צורך במינון תרפויטי גבוה יותר במקרה של חסר)
פולאט/ ח.פולית	600 מק"ג	1000 מק"ג	לא לעבור מינון של 1000 מק"ג בתיסוף כל עוד אין לכך התוויה רפואית
אומגה 3 מסוג EPA ו-DHA	מומלץ לצרוך דגים עשירים באומגה 3 ודלים בכספית לפחות פעמיים בשבוע ניתן לקחת תיסוף, אך התכשירים מאוד יקרים יחסית	מומלץ לצרוך דגים עשירים באומגה 3 ודלים בכספית לפחות פעמיים בשבוע. לשקול תיסוף ב-300 500 מ"ג DHA/EPA.	לא נקבעה רמה מירבית מותרת

3.4 היריון בגיל ההתבגרות

תזונה בגיל ההתבגרות

גיל ההתבגרות הוא תקופה רגישה מבחינת גדילה והתפתחות. המתבגרת עדיין צומחת לגובה, השדיים עדיין לא סיימו את התפתחותם³⁶⁰, ויש הטוענים כי גם מסת עצם שיא טרם נקבעה, ובגופה ממשיכים להתחולל שינויים נוספים. עצם קיומו של היריון בגיל זה מהווה מעמסה על הגוף המתפתח של האם ועלול לפגוע בפוטנציאל הגדילה שלה, בבריאות העצם לטווח הארוך ולסכן את התפתחות העובר³⁶¹. תת פרק זה מתייחס להריונות בין הגילאים 14-18.

סיכונים לאם ולעובר בהיריון בגיל ההתבגרות

היריון בגיל ההתבגרות מהווה לכשעצמו גורם סיכון לתמותת האם והעובר (1.4% אצל המתבגרת לעומת 0.9% אצל אישה בגיל מבוגר יותר). בנוסף, נערות הרות נמצאות בסיכון מוגבר (פי 2 יותר) לרעלת היריון (pre-eclampsia), ללידת תינוק במשקל נמוך לגיל ההיריון (יותר אצל המתבגרות מאשר נשים הרות מעל גיל 20) ולאנמיה (פי 2)^{362,363}.

פרט לכך, מתבגרות מועדות לפגיעה בשימוש בטבק ובסמים מחד ולסיכון להפרעות אכילה מאידך. אלה מצבים שמסכנים עוד יותר את ההיריון ותוצאותיו^{364,365}. לבסוף, העלייה בשכיחות ההשמנה שקיימת בכל קבוצות הגיל, מובילה לכך שיותר נערות נמצאות במצב של עודף משקל או השמנה שעלולים לאיים על ההיריון ולהוסיף על הסיכונים הקיימים ממילא בעקבות הגיל הצעיר^{366,367}. מכל הסיבות הללו, ברור שעדיף להימנע מהיריון בגיל ההתבגרות, וזו גם המלצת גופי בריאות שונים בעולם. עם זאת, התופעה עדיין קיימת בישראל וברחבי העולם.

שכיחות הריונות בגיל ההתבגרות בישראל ובמדינות נוספות - שיעור הלידות של נערות בגיל 15-19 בישראל הוא 10 מכל אלף לידות³⁶⁸ לעומת 34 לידות מתוך אלף בארה"ב, 7 בנורבגיה ו-10 בספרד³⁶⁹.

המלצות תזונתיות במתבגרות בהיריון

במצב של מטופלת הרה בגיל ההתבגרות, יש לקחת בחשבון בטיפול את ההמלצות הבאות:

עלייה במשקל - לפי ההמלצות העדכניות לעלייה במשקל בהיריון¹³, אין המלצה נפרדת לנערות הרות, אלא יש להתייחס להמלצה הקיימת לפי קטגוריית ה-BMI של הנערה לפני ההיריון. ההנחה היא שהמתבגרת תהיה בקטגוריית משקל נמוכה, וכך העלייה המומלצת תהיה מקסימלית. (ראו פרק 2.2 על עלייה במשקל בהיריון).

צריכה אנרגטית ורכיבי תזונה - לפי המלצות ה-DRI, יש הבדל בקצובה המומלצת של אנרגיה וכמעט כל המיקרו והמקרו נוטריאנטים של נערות הרות בנות 14-18 לעומת נערות באותו גיל שאינן הרות, מלבד שני רכיבים - סידן וזרחן, כמפורט בטבלאות הבאות¹⁰⁷.

טבלה 11 - צריכת ויטמינים למתבגרות (גילאי 14-18) הרות ושאין הרות

בין הגילים 14-18	ויטמין A (µg/d)	ויטמין C (mg/dl)	ויטמין D (µg/d)	ויטמין E (mg/dl)	ויטמין K (µg/dl)	תיאמין (mg/dl)	ריבופלבין (mg/dl)	ניאצין (mg/dl)	ויטמין B6 (mg/dl)	פולאט (µg/dl)	ויטמין B12 (µg/dl)	חומצה פנטוטנית (mg/dl)	ביוטין (µg/d)	כולין (mg/dl)
מתבגרות הרות	750	80	15	15	75	1.4	1.4	18	1.4	600	2.6	6.0	30	450
מתבגרות שאינן הרות	700	65	15	15	75	1.0	1.0	14	1.0	400	2.4	5.0	25	400

בין הגילים 14-18	מים (L/d)	פחמימות (g/dl)	סיבים (g/dl)	שומן (g/dl)	חומצה לינולאית (g/dl)	חומצה α-לינולאית (g/dl)	חלבון (g/dl)
מתבגרות הרות	3.0	175	28	ND	13	1.4	71
מתבגרות שאינן הרות	2.3	130	26	ND	11	1.1	46

טבלה 12 - צריכת מיקרונוטריאנטים למתבגרות (גילאי 14-18) הרות ושאין הרות

בין הגילים 14-18	סידן (mg/dl)	כרומום (µg/dl)	נחושת (µg/dl)	פלוריד (mg/dl)	יוד (µg/dl)	ברזל (mg/dl)	מגנזיום (µg/dl)	מנגן (mg/dl)	מוליבדום (µg/dl)	זרחן (mg/dl)	סלניום (µg/dl)	אבץ (mg/dl)	אשלגן (mg/dl)	נתרן (mg/dl)	כלור (g/dl)
מתבגרות הרות	1300	29	100	3	220	27	400	20	50	1250	60	12	2600	1500	2.3
מתבגרות שאינן הרות	1300	24	890	3	150	15	360	1.6	43	1250	55	9	2300	1500	2.3

3.5 היריון לאחר ניתוח בריאטרי

השמנת יתר מהווה בעיה הולכת וגדלה בעולם המערבי³⁷⁰. נמצא כי השמנת יתר מורידה שיעורי פוריות ומקושרת עם תוצאות היריון שליליות לאם ולעובר, בהשוואה לנשים עם משקל גוף תקין (ראה פרק 2.2 עלייה במשקל בהיריון)³⁷¹. ניתוח בריאטרי מהווה אחת האפשרויות לטיפול, המקובלות כיום לירידה במשקל ולהפחתת תחלואה המקושרת עם השמנה חמורה. מעל ל-80% מהניתוחים המבוצעים כיום ברחבי העולם מבוצעים בקרב נשים, כאשר מחצית מהנשים מבצעות את הניתוח במהלך גיל הפוריות^{372,373}. נכון למידע שנאסף כיום, היריון לאחר ניתוח בריאטרי מקושר עם שיפור במדדים של האם והעובר בהשוואה לנשים עם השמנה לא מטופלת בהיריון, כגון: הפחתה בסיכון לסוכרת הרייטית, רעלת היריון, יתר לחץ דם הרייט, מקרזומיה ומומים מולדים. יחד עם זאת, היריון לאחר ניתוח בריאטרי מקושר גם עם עלייה בסיכון ל: IUGR, SGA (Intrauterine growth restriction Small for Gestational Age), משך היריון קצר יותר³⁷³⁻³⁷⁷. אך, נדרשים עוד מחקרים ארוכי טווח לבדיקת השפעת הניתוח על האמא והעוברים בהמשך החיים, לתוך גיל ההתבגרות ובבגרותם, כמו גם ההשפעה השונה של כל סוג ניתוח³⁷⁸.

מרווח הזמן המומלץ בין ניתוח בריאטרי וכניסה להיריון - היריון מהווה תקופה שמלווה בעלייה בצרכים התזונתיים. העדר יכולת לספק צרכים אלה מעלה את הסיכונים לסיבוכים עובריים³⁷⁹. נשים לאחר ניתוח בריאטרי הן אוכלוסייה מילדותית ייחודית, ונדרש לבצע בתקופת ההיריון מעקב של צוות רב מקצועי, הכולל רופא מומחה לרפואת האם והעובר, מנתח בריאטרי ודיאטנית³⁷¹. הספרות והאיגודים המקצועיים ממליצים על המתנה של מינימום 12 חודשים ורצוי 18 חודשים לפחות ממועד הניתוח ועד לכניסה להיריון, לאחר התייצבות הירידה במשקל, מניעה וטיפול בחסרים תזונתיים^{90,380,381,378}. ההמלצה מבוססת על כך שעיקר הירידה במשקל לאחר ניתוח בריאטרי מתרחשת בחודשים הראשונים לאחר הניתוח ומלווה בירידה בצריכה התזונתית. כתוצאה מכך, עולה הסיכון לחסרים תזונתיים. ניתן לציין, כי יש השפעה לסוג הניתוח על קצב הירידה וצפויים סיכונים לחסרים תזונתיים³⁸¹. לאור המידע הקיים, תוך הכרת הסיכונים הפוטנציאליים לאם ולעובר ה-ACOG הגדיר, כי היריון שהתרחש לפני שחלפו 12-24 חודשים מהניתוח הבריאטרי דורש ניטור ומעקב צמוד אחר משקל האם, סטטוס תזונתי בנוסף למעקבים ולניטור גדילת העובר.

סיבוכים משניים לניתוח והיריון: היריון לאחר ניתוח מעלה סיכון לסיבוכים משניים, כגון: הרניה של המעי, חסימת מעי, היפרמזיס, אבני מרה וסיבוכי טבעת³⁸². חשוב להיות ערניים לסיכונים ובמידת הצורך להיוועץ ברופא, אם יש סימפטומים רלוונטים, כגון: כאבי בטן, הקאות מרובות וכדומה³⁸².

יעדי עלייה במשקל: יעדי עלייה במשקל בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי באופן ספציפי לא נחקרו. על פי הידוע כיום, מבוססים יעדי העלייה במשקל בהיריון על ההמלצות לעלייה תקינה במשקל בהיריון, כפי שפורסמו ע"י IOM-institute of medicine (ראה פרק 2.2 עלייה במשקל בהיריון). הגבלה קלורית לצורך ירידה במשקל אינה מומלצת במהלך ההיריון, גם אם האישה נמצאת בעודף משקל או השמנה בתחילת ההיריון, עקב החשש שהגבלה קלורית עשויה להשפיע על גדילת העובר בהיריון.

חסרים תזונתיים לאחר ניתוח בריאטרי: שיעור החסרים התזונתיים בקרב מנותחים בריאטרים גבוה, וקיים מחסור במעקב ובניטור תזונתי לאחר הניתוח³⁸³. הסיבות לעלייה בסיכון לחסרים לאחר הניתוח הן תוצאה של: הגבלה בצריכת מזון, מעקף אזור ספיגה בחלק מסוגי הניתוחים, ירידה בסביבה חומצית, אכילה בררנית, הקאות ועלייה בשיעור תופעות במערכת העיכול. הגורמים הנ"ל מתווספים לסיכון הכללי לפתח חסרים תזונתיים במהלך ההיריון כתוצאה מעלייה בדרישות התזונתיות, בחילות והקאות. לכן, נדרש מעקב, ניטור וטיפול לפני ההיריון, במהלך ההיריון ולאחר לידה³⁸⁴.

הערכת סטטוס תזונתי - יושם דגש על איתור חסרים נפוצים בקבוצה זו: חלבון, חומצה פולית, ויטמין B12, ברזל, סידן וויטמינים מסיסי שומן^{371,380}.

תוספים בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי

ההמלצות לצריכת מיקרונוטריינטים בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי נגזרות משילוב ההמלצות התזונתיות לאחר ניתוח בריאטרי וההמלצות המיילדותיות^{380,383,385-387}.

לנשים לאחר ניתוח בריאטרי באופן רגיל ובמיוחד בהיריון, מקובל לדאוג למתן קבוע של תוספים כחלק מהטיפול השיגרתי לשימור סטטוס תקין בניגוד לרגיל בשל קשיי ספיגה ואפילו אכילה:

- **מולטי ויטמין** להיריון פעם עד פעמיים ביום לפי סוג הניתוח/ התוסף (כמפורט בטבלה בהמשך)
- **ברזל** אלמנטלי 100-50 מ"ג/יום (כתוסף נפרד או במולטי ויטמין)
- **סידן** 600 מ"ג כתוסף והשלמה ל- 1,200 מ"ג בתזונה, 1,800-2,400 מ"ג/דצ"ל לאחר BPD*
- **ויטמין D** 3,000 יחב"ל
- **B12** 500-350 מק"ג תת לשוני (מינון מניעתי)
- **חומצה פולית** 800-1,000 מק"ג (כתוסף נפרד או במולטי ויטמין) BMI < 30 לתסף 5 מ"ג עד שבוע 12 להיריון
- **יוד** 220 מק"ג/יום

* ניתוח בריאטרי אגרסיבי מסוג Bilopancreatic division אחריו נותרת קיבה בנפח 300 סמ"ק בלבד בהשקה ל-50 ס"מ איליאום.

טבלה 13- סיכום ההנחיות להמלצה יומית מתוך הספרות הקיימת וערכי הייחוס לפיהם חושבו יעדי הטיפול התזונתי במחקר.

הנחיות תזונתיות להיריון לאחר ניתוח בריאטרי	הנחיות תזונתיות להיריון בריא	הנחיות תזונתיות לאחר ניתוח בריאטרי (RYGB/LSG)	
2 טבליות פרנטל (200% RDA)		2 טבליות מולטי ויטמין למבוגרים ליום (200% RDA)	מולטי ויטמין
45-80 מ"ג ליום או- 100-50 מ"ג ליום ⁹⁰	מתוך נייר עמדה - החל מתום החודש השלישי- 30 מ"ג ליום ** פריטין <70 מק"ג לליטר אין צורך בתיסוף. ** <70 פריטין <30 מק"ג לליטר, מומלץ ליטול 30-40 מ"ג ברזל ליום ** פריטין >30 מק"ג לליטר, מומלץ ליטול 80-100 מ"ג ליום.	45-60 מ"ג ליום (ממולטי ויטמין+ תוספות)	ברזל אלמנטלי
1,200-2,400 מ"ג ליום כתלות בניתוח הבריאטרי.	1,000 מ"ג ליום	1,200-1,500 מ"ג/יום (ממזונות עשירים בסידן ותוספי סידן)	סידן אלמנטלי
2,000-4,000 יחידות בינלאומיות ליום	600 יחידות בינלאומיות (IU) ליום. ** במקרה של חסר מאובחן יש לתת 1,000-2,000 יחידות בינלאומיות (IU) ליום.	3,000 יחידות בינלאומיות (טיטרציה לרמה תקינה ובהמשך לפי מעקב בדיקות)	ויטמין D
350-500 מק"ג ליום או 1000 מק"ג לשבוע	2.6 מק"ג ליום	לפי הצורך על מנת לשמר רמות נורמה של B12.	ויטמין B12
1,000-400 מק"ג ליום או 800-1,000 מק"ג ליום ⁹⁰	400 מק"ג ליום החל משלושה חודשים טרם ההתעברות.	400 מק"ג ליום	חומצה פולית

הערות :

- סקרינינג (איתור) לחסרים תזונתיים יש לבצע לפני ההיריון ובכול טרימסטר
- יש לשים לב ולהתאים את התוספים תוך התייחסות לתכולתם במולטי ויטמין הנלקח
- במצבי תת ספיגה חמורה יש לשקול מתן תוספים תוך ורידי
- ויטמינים מסיסי שומן ADEK דורשים מעקב מיוחד לאחר ניתוחים מסוג BPD\DS - biliopancreatic diversion/duodenal switch ומצבים של סטיאטוריה.

העמסת סוכר בהיריון לאחר ניתוח בריאטרי:

בדיקת סקר לאבחון סוכרת מבוצעת בשבוע 24-28 להיריון, או במידת הצורך בהתאם לגורמי סיכון בשלב מוקדם יותר בהיריון²⁸⁴. לאחר ניתוח בריאטרי חלק גדול מהנשים לא מצליחות להשלים את ביצוע הבדיקה וכ-50% מהן יחוו היפוגליקמיה לאחר הבדיקה כתוצאה מתסמונת ההצפה (dumping syndrome)*, והסיכון יעלה לנשים לאחר ניתוחים המשלבים תת ספיגה וככל שההיריון סמוך יותר לביצוע הניתוח. נשים שחוו היפוגליקמיה נמצאו בסיכון מופחת לסוכרת הריונית מחד, ומאידך, נמצא כי העובר בסיכון למשקל לידה נמוך ו-SGA. נשים הסובלות מתסמונת ההצפה או לאחר ניתוחים המשלבים תת ספיגה, יש לשקול עבורן אלטרנטיבות אחרות לאבחון סוכרת היריון. נכון למה שידוע בימים אלה, אין בדיקת אבחון אחרת, לכן, ההמלצה לשקול ניטור וביצוע עקומת סוכר, למשל בעזרת מד סוכר רציף למשך שבועיים³⁹¹.

*תסמונת ההצפה (dumping syndrome): מכונה גם ריקון מהיר של הקיבה, היא מצב בו המזון עובר באופן מהיר מקיבה למעי הדק, לפני שהקיבה הספיקה לעכל אותו כראוי. כאשר מזון המכיל פחמימות ובעיקר סוכר פשוט, עשוי להוביל לתגובה של הגוף בשני מופעים: בטווח הקצר, תסמונת ההצפה מוקדמת המתרחשת 10-30 דקות לאחר צריכת המזון ובאה לידי ביטוי בעלייה בדופק, הסמקה ושלשול. בטווח הארוך, תסמונת ההצפה מאוחרת המתרחשת 1-3 שעות לאחר הארוחה ובאה לידי ביטוי בירידה ברמות סוכר וסימפטומים הקשורים להיפוגליקמיה.

4. חומרים ומוצרים בהיריון

4.1 אלקוהול ועישון בהיריון

אלקוהול בהיריון

צריכת אלקוהול בהיריון גורמת לנזק ישיר באיברים ובמערכות שונות בעובר. האלקוהול עובר בחופשיות דרך השלייה ומגיע אצל העובר לריכוזים הדומים לריכוזים הנמצאים אצל האם, אך לעובר יש יכולת מוגבלת לפינוי האלקוהול מהגוף^{392,393}.

קשת נזקי האלקוהול לעובר (FASD=Fetal Alcohol Spectrum Disorder) מורכבת ממכלול ההפרעות הנגרמות לעובר כתוצאה מחשיפה תוך רחמית לאלקוהול. החשיפה עלולה לגרום למגוון נזקים בלתי הפיכים לעובר. בין ההשלכות של צריכת אלקוהול במהלך ההיריון הן: הפלות ולידות שקטות (stillbirth), מומים מולדים, פיגור בגדילה, פגיעה ברקמות ובתאי עצב ופגיעה בלתי הפיכה בהתפתחות האינטלגנציה של היילוד^{392,396}.

חלק מההשלכות מתגלות רק מאוחר יותר במהלך החיים, תוך כדי הגדילה וההתפתחות של היילוד^{393,394}. ילדים, שמערכות הגוף שלהם נפגעו, עלולים לסבול מבעיות שונות, כגון: פיגור שכלי, ADHD, הפרעות למידה ובעיות התנהגות, כמו: היפראקטיביות, אימפולסיביות, הסחות דעת, התנהגות מסוכנת (risky behavior), הפרעות בהתפתחות המנטלית והחברתית¹³⁶.

אף על פי שלצריכת אלקוהול יש השפעה מזיקה על כל הנשים בהיריון, ההשפעה יכולה להיות מזיקה יותר באמהות בגיל מבוגר, בנשים עם בריאות לקויה, מעשנות ו/או משתמשות בסמים בנוסף לצריכת האלקוהול. כל סוגי משקאות האלקוהול יכולים להזיק בהיריון, והנזק לעובר פורפורציונלי לכמות האלקוהול הנצרכת. שתייה תכופה ובכמויות גדולות מהווה את הסיכון הגבוה ביותר להשפעות מזיקות על העובר³⁹².

על פי המידע הזמין היום, אין אפשרות לקבוע מהי הכמות הבטוחה של צריכת אלקוהול לאם ולעובר או מהו חלון הזמן הבטוח במהלך ההיריון שאינו מהווה סיכון לעובר^{136,393,395}. הערכת ההשפעה של אלקוהול על התפתחות העובר הינה מאתגרת וקשה לחיזוי עקב שוני במאפיינים אמהיים ועובריים. על רקע העדויות המחקריות הקיימות, ידוע, כי ילדים שנולדו לאימהות ששתו בממוצע משקה אלקוהולי אחד ליום בלבד, דווח על בעיות התנהגות או לקויי למידה. שתיה בולמוסית (Binge Drinking), שהיא שתיית ארבע מנות אלקוהול תוך זמן קצר, מהווה סיכון גבוה לעובר.

בישראל 40% מהנשים נוטות לשתות אלקוהול, 4% מדווחות על שתייה בולמוסית. במחקר חתך של 3,815 נשים בגיל ממוצע של 30.4, בשלושה בתי חולים שונים בישראל, נמצא, כי 14.4% דיווחו על צריכת אלקוהול במהלך ההיריון. השיעורים היו גבוהים יותר בקרב יהודיות חילוניות בתקופת ההיריון הראשונה.

הדרכה ומניעה - נשים רבות מוטעות לגבי בטיחות השימוש באלקוהול בהיריון ולכן, ממשיכות לצרוך אלקוהול. הדרכה נכונה וברורה של אנשי המקצוע הנפגשים עם הנשים טרום ההיריון ובמהלכו, תמנע את החשיפה לאלקוהול במהלך ההיריון ואת תוצאותיה³⁹⁵. 75% מהנשים דיווחו, כי לא קיבלו מידע רשמי מגורם מוסמך לגבי הנזק בצריכת אלקוהול במהלך ההיריון, ללא הבדל בין אלו שנכחו במרפאה ציבורית או לבין אלו שנכחו במרפאה פרטית. מתוך הנשים שלא צרכו כלל אלקוהול במהלך ההיריון, 25% קיבלו הדרכה על צריכת אלקוהול ו-52% קיבלו הדרכה תזונתית.

מאחר שהתסמונות נגרמת משתיית אלקוהול בהיריון, היא ניתנת למניעה ב-100% מהמקרים, אם האישה נמנעת משתיית משקאות אלקוהוליים במהלך היריון. היות שאלקוהול הוא טרטוגני המשפיע על העובר בכל שלבי ההיריון, יוצאים איגודים רפואיים שונים, כולל מפרסמי הנחיות במדינות שונות, וקוראים להימנע באופן מוחלט מצריכת אלקוהול במהלך ההיריון^{130,392,385-388}.

משרד הבריאות הישראלי ממליץ, אם אשה מתכננת היריון או לא עושה שימוש באמצעי מניעה, עלייה להימנע משתיית אלקוהול. הפסקת שתיית אלקוהול או הפחתת הכמות הינה צעד חשוב בהיריון, אשר יכול לשפר את בריאותו של העובר³⁹⁴.

הדרכה וטיפול בצריכת אלקוהול בהיריון - במסגרת מעקב אחר היריון רצוי, יבוצע תחקור לכל אישה אודות צריכת אלקוהול והעברת מידע לגבי הסיכון לעובר³⁹⁸. יש להדריך את הנשים להימנע מעישון, שתית אלקוהול או שימוש בסמים¹¹ (מרחיאונה, קוקאין, "סמי פיצוציות" או תרופות מרשם) במהלך ההיריון. חשוב שאנשי המקצוע יעצו לנשים בדרך לא שיפוטית כדי למנוע פחד מוגזם, שעלול להרתיע נשים מחשיפת דפוסי השתייה שלהן ולטפל בעצמן.

ישנן נשים שאינן מקפידות על ההמלצה שלא לצרוך אלכוהול במהלך ההיריון, וישנן נשים שצרכו אלכוהול בתחילת ההיריון לפני שהיו מודעות להיריון³⁹⁶. לכן, ההמלצה להימנע לחלוטין מאלכוהול בעת הניסיונות להרות ובמהלך ההיריון חשובות ויכולות למנוע רגשות אשמה אצל נשים אשר צרכו אלכוהול בשלב מוקדם בהיריון, לפני שהיו מודעות להיריון¹³⁶.

ניתן להשתמש בשלושת הצעדים הבאים בעבודה עם נשים הרות או עם מתכננות היריון³⁹²:

1. לשאול על צריכת אלכוהול, לתעד ולהעריך את רמת השימוש.
2. ליעץ לא לצרוך אלכוהול, אם האשה מתכננת היריון או שהיא כבר בהיריון, ולהסביר מדוע.
3. לסייע לאשה להפסיק את צריכת האלכוהול בזמן ההיריון ולארגן פנייה למרכז גמילה למתקשות להפסיק.

לסיכום, צריכת אלכוהול בהיריון עלולה לגרום למגוון נזקים בלתי הפיכים לעובר, אשר חלקם עשויים לבוא לידי ביטוי רק מאוחר יותר עם גדילתו של הילד והתפתחותו. על כן, יש להימנע לחלוטין מצריכת אלכוהול בהיריון.

עישון במהלך ההיריון

שיעור העישון באוכלוסיית הנשים היהודיות והערביות בישראל בשנת 2016 עמד על 18.1% ו-9.6% בהתאמה. עישון קשור ליתר לחץ דם, לאסטמה ולסרטן ריאות. בנוגע להיריון, עישון קשור לאי-פריון, עלול להגדיל את הסיכון ללידה מוקדמת ולהפלות ספונטניות, מומים מולדים (בעיקר מומי-לב, חיר שסוע והיפופליזיה כליתית), היפרדות שלייה, פקיעת מי שפיר מוקדמת, משקל לידה נמוך וסיכון לפתח אלרגיות ומשקל עודף בהמשך חיי היילוד^{136,398}. השפעות נוספות קשורות להאטה בגדילה תוך רחמית, שליית פתח, ירידה בתפקוד בלוטת התריס האימהית, תמותה עוברית והיריון חוץ רחמי. גם חשיפה לעשן סיגריות של האישה ההרה באופן פסיבי נמצא כמעלה את הסיכון למשקל לידה נמוך^{399,400}. כמו כן, לא נקבעה רמת הבטיחות בהיריון של מוצרים כמו סיגריות אלקטרוניות המעבירות ניקוטין מאודה. ילדים שנולדו לאמהות שעישנו במהלך ההיריון נמצאים בסיכון מוגבר לאסטמה, קוליק והשמנה בילדות^{399,400}. נמצאה עלייה בשיעור המקרים של תסמונת מוות בעריסה (sudden infant death syndrome) בילודים לאימהות מעשנות וכן עלייה בשיעור זיהומים בדרכי הנשימה, דלקת אוזן תיכונה, קומה נמוכה, השמנת יתר בילדות, פגיעה במיומנויות למידה והפחתה באינטליגנציה. עישון בהיריון גם נקשר להפחתת נפח החלב, שיעור שומן נמוך בחלב אם וקיצור משך ההנקה³⁹⁸.

ההמלצה לנשים הרות היא להימנע מעישון או משהייה בחדר שיש בו מעשנים או שעישנו בו (עישון כפוי או פסיבי)¹³⁶.

הפסקת העישון מוקדם ככל האפשר במהלך ההיריון חיונית לאם בעיקר לאחר השליש הראשון, בשל העובדה כי ההשפעות המזיקות ביותר של העישון מתרחשות במהלך השליש השני והשלישי⁴⁰¹. מומלץ כי כל אנשי הצוות הרפואי, המטפלים בנשים הרות, יעריכו את סטטוס העישון אצל האישה ויספקו ייעוץ להפסקת עישון לנשים מעשנות. אנשי מקצוע מתחום הבריאות צריכים לשכנע את הנשים ואת בני זוגן לא לעשן^{136,401}. התערבות פסיכולוגית לתמיכה בהפסקת עישון בהיריון מעלה את שיעור הנשים המפסיקות לעשן. קיימות תכניות פרטניות לגמילה מעישון בקופות החולים³⁹⁸. נמצא כי נשים ממעמד סוציאקונומי נמוך, נשים חד הוריות ונשים מתחת לגיל 20 מעשנות יותר במהלך ההיריון, לכן, יש לשים לב לאוכלוסיות אלו ולהדריך בהתאם¹³⁶.

לסיכום, עישון וחשיפה פסיבית לעשן סיגריות במהלך ההיריון עלול להוביל לסיבוכים מיילדותיים, לכן, ההמלצה היא להפסיק לעשן מוקדם כלל הניתן ובעיקר לאחר השליש הראשון.

4.2 צריכת קפאין בהיריון

בהיריון מופחתת היכולת לפרק קפאין. זמן מחצית החיים של הקפאין הולך ומתארך ככל שמתקדם ההיריון. בתחילת ההיריון מדווח על זמן מחצית חיים של שלוש שעות, בסוף ההיריון זמן מחצית החיים המדווח יכול להגיע ל-10.5-18 שעות^{402,403}.

בנוסף, קפאין חוצה את השלייה ולעובר יש יכולת מוגבלת מאוד לפרק קפאין⁴⁰⁴. כיוון שקפאין חוצה שלייה ומעלה את רמות קטכולאמינים אצל האישה ההרה, עלה החשש לגבי הקשר בין חשיפה לקפאין והפלות. עם

זאת, מחקרים שבחנו את הקשר בין צריכת קפאין להפלות, היו מאוד מוגבלים מבחינת גודל המדגם ואיסוף נתונים רטרוספקטיבי (שמושפע על ידי recall bias).

כללית, לאורך השנים הצטברו עדויות סותרות לגבי השפעותיו של קפאין על מהלך ההיריון התקין. בנוסף, נראה כי פירוק הקפאין משתנה מאישה אחת לרעותה עקב שינויים גנטיים ביכולת לפרק אותו. למרות זאת ארגוני בריאות בעולם ממליצים על הגבלת מינון הקפאין היומית בהיריון. חלק מהארגונים ממליצים שלא לעבור כמות של 200 מ"ג קפאין ביום:

- (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) ACOG
- (International Federation of Gynecology and Obstetrics) FIGO
- (Royal College of Obstetricians and Gynecologists) RCOG

לעומת זאת, ישנם ארגונים הממליצים שהמינון המקסימלי לא יעבור על 300 מ"ג קפאין ביום, והם:

- ארגון הבריאות העולמי (World Health Organization) WHO
- ארגון רופאי המשפחה הקנדיים (Canadian Family Physician) CFP²³¹.

עדויות מחקריות: מחקרים בולטים בשנים האחרונות שמראים תוצאות לא אחידות:

צריכת קפאין לא נמצאה פוגעת בהספקת דם לעובר ובחימצון שלו. מחקר התערבותי עם מדגם של 20 נשים משנת 1983 הראה, שבעקבות צריכת קפאין, ישנה עלייה באפינופריין (ממשפחת קטכולאמינים) בסרום אצל האישה ההרה וירידה בהספקת דם אל השלייה, אך הדבר, לא בהכרח גורם לנזקים אצל העובר בשל יכולת הפיצי בזרימת הדם העוברית⁴⁰⁵.

מספר מחקרים בחנו את הקשר בין צריכת קפאין לעיכוב בגדילת העובר (IUGR), אך לא נמצאו עדויות מוצקות שמוכיחות את הקשר.

ייתכן שלצריכת קפאין יש השפעה על משקל לידה נמוך (LBW). לפי מטא-אנליזה משנת 2015, קיים קשר ישיר (dose-response) בין צריכת קפאין לסיכון למשקל לידה נמוך. כאשר כל עלייה של 100 מ"ג קפאין ליום (שווה ערך לכוס קפה או 2 כוסות תה) הייתה קשורה בעלייה של 3% ב-OR (odds ratio) למשקל לידה נמוך⁴⁰⁶.

במחקר עוקבה פרוספקטיבי, שהשתתפו בו 1,063 נשים הרות בארה"ב, נבדק הקשר בין צריכת קפאין בהיריון והסיכון להפלה. נמצא כי אצל נשים שצרכו מינון נמוך של קפאין (עד 200 מ"ג), הסיכון היחסי להפלות היה נמוך, $HR=1.42$, לעומת נשים שצרכו כמות גדולה יותר (מעל 200 מ"ג) $HR=2.23$. מסקנת החוקרים הייתה, כי צריכה גבוהה של קפאין בזמן ההיריון מגדילה את הסיכון להפלה⁴⁰⁷.

במחקר עוקבה פרוספקטיבי, שעקב אחר 2,635 נשים הרות בבריטניה, נבדק הקשר בין צריכת קפאין לעיכוב בגדילת העובר (משקל לידה מתחת לאחוזון 10). בהשוואה להרות שצרכו פחות מ-100 מ"ג קפאין ביום (רביעון צריכה תחתון), הסיכון היחסי לעיכוב בגדילת העובר בשלושת הרבעונים הגבוהים יותר (300-199 מ"ג קפאין ליום) היה גדול מאוד ($OR < 1$). צריכת קפאין מעל 200 מ"ג נמצאה קשורה להפחתה בגדילה של 60 גרם לפחות ($P=0.004$). בנוסף, אצל נשים שפינוי הקפאין שלהן (caffeine clearance) מהיר יותר, הקשר בין צריכת הקפאין לעיכוב הגדילה היה בולט יותר ($p=0.06$). המלצת החוקרים לנשים בהיריון הייתה להמעיט באופן משמעותי בצריכת קפאין לפני הכניסה להיריון ובמהלכו⁸².

מצד שני, במחקר רנדומלי כפול סמיות (Double blinde = דו-עלום) שנערך בדנמרק על 1,207 נשים הרות, נבדקה השפעת שתיית קפאין במהלך מחציתו השנייה של ההיריון על אורכו של ההיריון ומשקל התינוק בלידה. צריכת הקפאין אצל הנבדקות שהתבקשו לשתות קפה נטול הייתה נמוכה ב-182 מ"ג מאלו ששתו קפה רגיל. תוצאות המחקר לא הראו הבדל משמעותי במשקל התינוקות בלידה, באורך ההיריון וגם לא במספר לידות מוקדמות, במספר התינוקות שנולדו קטנים לגיל ההיריון או עם "ציון אפגר" נמוך. מסקנת החוקרים הייתה כי לצריכת קפאין במחצית השנייה של ההיריון אין השפעה על אורך ההיריון או משקל התינוק בלידה⁴⁰⁸.

מחקר עוקבה פרוספקטיבי, שנערך בארה"ב בדק את הקשר בין נוכחות של קפאין ושל המטבוליטים שלו, כמו פראקסנתיין (Paraxanthine) בחבל הטבור של 1,600 נשים הרות. במחקר נמצא, כי צריכת קפאין גבוהה יותר (בשלושת רבעוני הצריכה העליונים) הייתה קשורה לסיכוי נמוך יותר לעיכוב בגדילה ($OR > 1$). לעומת זאת, ככל שרמת המטבוליט פראקסנתיין הייתה גבוהה יותר, כך הסיכוי לעיכוב בגדילה היה גבוה יותר.

(OR=3.29) בהשוואה בין ריבעון תחתון לעליון). בנוסף, ככל שהיחס בין המטבוליט פראקסנטין לקפאין היה גבוה יותר, כך גדל הסיכוי לעיכוב בגדילה. השערת החוקרים היא שככל שקפאין מתפרק מהר יותר, כך רמות פרקסנטין עולות, והם אלה המשפיעים על העיכוב בגדילה ולא הקפאין עצמו⁴⁰⁹.

סקירה סיסטמטית מקיפה משנת 2017 על 58 מחקרים (3 התערבותיים ו-55 תצפיתיים), שפורסמו בין השנים 2001 ליוני 2015, מצאה כי לנשים בריאות עם מהלך היריון תקין, צריכה של עד 300 מ"ג קפאין ליום בדרך כלל לא הייתה קשורה עם השפעות שליליות או התפתחויות שליליות. כותבי הסקירה הדגישו, שישנה שונות אישית ברגישות לקפאין (והמטבוליזם שלו) וההנחיה הכללית לגבי כמויות בטוחות של קפאין מיועדת לאוכלוסייה הבריאה. כמו כן, המלצת הכותבים היא העמקה בחקר הקפאין לצורך אפיון טוב יותר של כמויות בטוחות באוכלוסיות רגישות בכלל ובקרב נשים הרות בפרט.

סקירה נרטיבית משנת 2020 של 42 ממצאים מתוך 37 מחקרים תצפיתיים, שפורסמו כולם מאז שנת 2000 ורבים מהם נכנסו גם לסקירה סיסטמטית משנת 2017 המזכרת למעלה, הציגה מסקנה, שצריכת קפאין קשורה באופן משמעותי לתוצאות שליליות, כולל אובדן היריון (הפלה), לידת מת, משקל לידה נמוך ועובר קטן לגיל ההיריון. תוצאות שליליות זוהו ברמות צריכה נמוכות יותר ועלו באופן תלוי מינון. אפילו צריכת קפאין מתונה (200 מ"ג ליום) נטענה, שהיא לא בטוחה על ידי כותב המאמר⁴¹⁰. כביקורת למאמר סקירה זה הוזכרו הטענות על המתודולוגיה של המאמר, בעייתיות בהסקת מסקנות ממחקרים תצפיתיים, השפעת ערפלנים (confounder), סיווג מוטעה של המשתנים על ידי כותב המאמר.

מחקר עוקבה, שפורסם ב-2021 JAMA Network Open אשר כלל 2,802 נשים הרות, הראה, שצריכת קפאין בינונית ונמוכה (עד 200 מ"ג קפאין ליום) בתחילת הטרימסטר השני הייתה קשורה לסיכון נמוך יותר לסוכרת היריון, רמות גלוקוז נמוכות יותר ב-GCT (בדיקת סקר לגילוי סוכרת היריון) ומדדים קרדיו-מטבוליים טובים יותר בהשוואה לצריכה אפסית. קפאין לא נמצא מקושר ליתר לחץ דם או רעלת היריון⁴¹¹.

את הסתירות בתוצאות לאורך השנים ניתן להסביר עקב שיטות איסוף מידע שונות, בעיות מתודולוגיות של המחקרים, הבדלים בכמויות הקפאין במוצרי צריכה של חברות שונות, הטיות בכמויות בדיווח הצריכה וגם סיכוי גבוה להטעיה (bias), כמו גם בשונות הגנטית ביכולת לפרק קפאין בקרב המשתתפות.

מסקנות והמלצות - נכון להיום, ניתן להניח שצריכה מתונה של קפאין עד 200 מ"ג ביום הינה אפשרית ולא תגרום לתופעות לוואי שליליות (הפלה, לידה מוקדמת, לידה במשקל גוף נמוך). אמנם ישנן עדויות כי צריכה של כמויות גבוהות מכך לא הובילה לתוצאות לוואי שליליות, אך, כיוון שהשונות ביכולת לפרק קפאין גדולה מאוד ואינה ניתנת לבדיקה בצורה פשוטה בשלב זה, מומלץ ליתר ביטחון, שלא לעבור כמות של 200 מ"ג.

טבלה 14 - תכולת קפאין ממוצעת במזונות שונים.

מוצר	כמות קפאין (מ"ג)
קפה אספרסו (30 מ"ל)	64
קפה פילטר (200 מ"ל)	100-137
תה שחור, שקיק (2 גרם)	25-50
פחית משקה אנרגיה (240 מ"ל)	91
משקה קולה (240 מ"ל)	40-82
כפית תערובת עלי תה שחור (1 גרם)	40
כפית קפה נמס	30-65
כפית אבקת קקאו	4
שוקולד מריר 70% קקאו (20 גרם)	17
שוקולד חלב (20 גרם)	5

בגלל השונות הגדולה בין יצרנים שונים, במדינות שונות, ובצורות ההכנה, מוצגות הכמויות כפי שמופיעות באתר משרד החקלאות האמריקאי ומשרד הבריאות הישראלי⁴¹².

United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service

4.3 ממתיקים מלאכותיים בהיריון

מינהל המזון והתרופות האמריקאי (FDA) אישר שישה ממתיקים מלאכותיים לשימוש בהיריון: אצסולפאם K, סוכרלוז, אדונטם, אספרטיים, נאוטם וסכרין, בנוסף, סיפק ערכי צריכה יומית מקובלת (ADI) עבור כל אחד מהם על סמך הכמות הבטוחה לצריכה לכל ק"ג משקל גוף ליום במהלך החיים. ממתיקים טבעיים (כמו Stevia) מסווגים כתוספי מזון ומוגדרים כ-GRAS (generally recognized as safe) ואינם נדרשים לעבור את תהליך האישור של ה-FDA.

עדויות מצביעות על כך, שנשים בהיריון צורכות כמות ממתיקים מלאכותיים גדולה יותר מהאוכלוסייה הכללית. ייתכן שנשים לא מודעות לכמות צריכת הממתיקים האמיתית שלהן, היות שהשימוש בממתיקים נעשה נפוץ ונכלל במשקאות, במזונות, בתוספי תזונה ובתרופות. נשים אחרות עשויות לקבל החלטה מודעת לצרוך ממתיקים בניסיון להפחית את העלייה במשקל בהיריון או תוך כדי טיפול תזונתי רפואי עבור סוכרת היריון⁴¹³. ספיגת ממתיקים מלאכותיים לזרם הדם מתרחשת במעי הדק ועוברת לעובר דרך השלייה ולתינוק דרך חלב אם.

סכרין, אצסולפאם K וסוכרלוז חוצים את השלייה ואילו אספרטיים לא חוצה אותה, מפני שהוא מתעכל במלואו במערכת העיכול, אך קיים איסור צריכה שלו לנשים הרות עם מחלה מטבולית מולדת של PKU היות שהוא מעלה רמות פניאלנין. עד כה, אין מידע האם סטיביה חוצה את מחסום השלייה⁴¹³. סוכרלוז, אצסולפאם K וסכרין יכולים לעבור גם לחלב אם. ממתיקים אלה מתחילים להצטבר בחלב אם שעתיים עד שלוש שעות לאחר הצריכה. אספרטיים אינו נמצא בחלב אם. עד כה אין נתונים על הפרשת סטיביה דרך חלב אם.

אף על פי שהמידע, ממחקרים קליניים על ההשפעות קצרות וארוכות הטווח של צריכת חומרים אלה במהלך ההיריון, מוגבל, אין נתונים המצביעים על כך ששימוש באספרטיים, סוכרלוז, סכרין, אשלגן אצסולפאם או סטיביוסיד על ידי נשים בהיריון מעלה את הסיכון למומים מבניים ביחס לאוכלוסייה הכללית⁴¹⁴. עם זאת, נצפה קשר בין צריכת ממתיקים לבעיות אחרות, לרבות עלייה ב-BMI של תינוקות, השמנת יתר בילדות, עלייה קטנה בלידה מוקדמת והעדפת הטעם המתוק בתקופת הילדות, ונראה שההשפעות אינן תלויות באיכות התזונה הכללית, בצריכת האנרגיה או בגורמי סיכון אחרים להשמנה⁴¹⁵⁻⁴²¹.

במחקרים התערבותיים, צריכת אספרטיים או סטיביה בקרב חולדות בהיריון נמצאה קשורה בעלייה ברקמת השומן, בפגיעה בסבילות לגלוקוז, בשינוי הרכב המיקרוביום ואף בעלייה בביטוי גנים המשפיעים על התנהגות אכילה, בקרב הצאצאים⁴²².

באשר לסוכרים פוליאולים (רב כהלים), האקדמיה האמריקאית לתזונה ולדיאטה קובעת, שצריכת ממתיקים מלאכותיים בטוחה במהלך ההיריון והילדות, בעוד שהמכון האמריקאי לרפואה והמכללה האמריקאית למיילדות וגניקולוגים לא נתנו כל הצהרה על צריכת ממתיקים מלאכותיים במהלך ההיריון⁴¹³.

תקנות המזון והתרופות של קנדה מאשרות את סוגי הסוכר האלכוהולי הבאים: איזומלט, מלטיטול, לקטיטול, מניטול, סורביטול, קסיליטול ואריתריטול. קיימות עדויות מוגבלות על ההשפעות של פוליאולים במהלך ההיריון. עם זאת, בשל נוכחותם של פוליאולים הן בדגימות האם והן בעובר מהיריון תקין, סביר להניח שתרכובות אלו בטוחות, כאשר צורכים אותן במתינות⁴¹⁴.

משרד הבריאות הישראלי ממליץ להפחית צריכה של ממתיקים מלאכותיים בזמן ההיריון וההנקה. כמו כן, הוא ממליץ להגביל לצריכה מתונה סוכרים פוליאולים, כמו תחליפי סוכר, בתקופת ההיריון¹⁹³.

טבלה 15 - המלצה לכמות הצריכה הקבילה עבור כל ממתיק (לאדם במשקל 70 ק"ג)⁴¹³

סוג הממתיק	ADI (מ"ג/ק"ג משקל גוף)	מ"ג	כמות משקאות (בנפח 350 מ"ל)	כמות שקיות של ממתיק
סכרין	15	1050	16	52.5
אספרטיים	50	3500	18	87
אסולפאם K	15	1050	35	26
סוכרלוז	5	350	8	27
סטיביה	4	280	-	10.5

ADI – acceptable daily intake

לסיכום - לאור העדויות של השנים האחרונות, ולמרות שממתיקים מסויימים עברו את אישור ה-FDA, המלצותינו הן להפחית צריכה של ממתיקים ותחליפי סוכר אחרים במהלך ההיריון, וזאת בהתאם להמלצות משרד הבריאות.

4.4 חשיפה למשבשים של המערכות האנדוקריניות והשפעתם על בריאות האם, העובר והתינוק

משבשים אנדוקריניים – Endocrine Disrupting Chemicals (EDC)

הגדרה – EDC's הוגדרו על ידי ארגון החברה האנדוקרינית (Endocrine Society) ככימיקלים חיצוניים או קבוצה של כימיקלים שיכולה להתערב בכל אספקט של פעילות הורמונלית⁴²³. על פי WHO (ארגון הבריאות העולמי): "משבש אנדוקריני הוא חומר או תערובת אקסוגניים, המשנה את תפקודי המערכת האנדוקרינית וגורם, כתוצאה מכך, להשפעות בריאותיות שליליות באורגניזם שלם או בצאצאיו או ברמת האוכלוסייה"⁴²⁴.

רמת ההוכחה המחקרית – למרות הקשרים בין החשיפה ל-EDC's לתחלואה בבני אדם שמוצגים כקורלציה במחקרים, כלומר טרם הוכח הקשר הסיבתי, ניסויים התערבותיים בבני אדם, הדורשים חשיפה מכוונת לחומרים הללו כמו שנעשה בתרופות, אינם אתיים, לכן, לא ניתן לבחון את ההשפעה של חומרים טוקסיים על בני אדם. עם זאת, היכולת והכלים להסיק מסקנות על סמך עדויות מדעיות משתפרים. ניתן להגיע למסקנות ברמת וודאות גבוהה לגבי השפעות בריאותיות הקשורות ל-EDC באמצעות שילוב של נתונים ממחקרים אפידמיולוגיים ומחקרים התערבותיים, שנעשה בהם שימוש בבעלי חיים או במודלים מבוססי תאים.

השפעות – על פי המידע שקיים היום, משבשים אנדוקריניים קשורים להפרעות נוירולוגיות והתנהגותיות, כמו השמנת יתר, הפרעות במטבוליזם ובמערכת הרבייה וסוגי סרטן בעלי מאפיינים הורמונליים. אופק חדש בחקר EDCs הוא השפעות על התפקוד של המערכת החיסונית ושל מנגנוני דלקת (עבודות בבעלי חיים מציגות עדויות לכך, ש-EDC מסוימים יכולים להגביר את הדלקת העצבית)⁴²⁵. בנוסף, מצטברות עדויות משמעותיות, שגורמים סביבתיים אחרים מעורבים בכך, ביניהם משבשים אנדוקריניים, לגבי מחלות מטבוליות כמו השמנה, הסינדרום המטבולי, סוכרת סוג 2 ועוד מחלות רבות המיוחסות בעיקר לגנטיקה ולשינויים באורח החיים, דרגת פ"ג והזדקנות.

מנגנוני פעולה של EDC's – EDC משפיעים על התפקוד ההורמונלי דרך מספר גדול של מנגנונים. הם יכולים לשבש רמות הורמונליות דרך עיכוב או זירוז של ייצור ומטבוליזם של הורמונים או להשפיע על הדרך שבה הם מועברים אל תאי המטרה.

מקורות חשיפה – יש מעל 1,400 EDC פוטנציאליים, שנמצאים במגוון גדול של מוצרי צריכה, כולל אריזות מזון, במזון עצמו, במים, במוצרי טיפוח אישיים, במוצרים ביתיים, בחומרי ניקוי, בבדים ובריפודים, באלקטרוניקה, בצידוד רפואי, בחומרי הדברה, באוויר ובסביבה⁴²⁶. כמו כן, תרופות רבות, בעלות אפקט תרופוטי על המערכת האנדוקרינית, הופכות באופן עקיף למשבשים אנדוקריניים עקב הפרשתם לסביבה על ידי מטופלים (כתוצאה משחרורן בשתן וחדירה לנתיבי מים וביוב וספיגה בקרקע) או השלכה לא מבוקרת של תרופות שפג תוקפן ולבסוף, שאריות חומרי הדברה.

עמדות הארגונים בארץ ובעולם – הדעה של החברה האנדוקרינית האמריקאית מנוגדת לטענה של קבוצות מסוימות (לרוב בעלי אינטרסים כלכליים), כי הראיות אינן חד משמעיות, ומסתמכות על מגוון נתונים, החושפים השפעות בריאותיות הקשורות ל-EDC, המצדיקות נקיטת צעדים להפחתת החשיפה ל-EDC ולמניעת השפעות שליליות על בריאות הציבור⁴²⁵. EDC's גורמים להוצאות כלכליות משמעותיות לחברה כתוצאה מעלייה במחלות ובנכות, אך בניגוד לסוגים אחרים של חומרים רעילים או מסרטנים, טרם קודמה החקיקה, שמגדירה אותם כקטגוריית חומרים מסוכנים. בגלל ליקויים במבנה הרגולטורי הנוכחי, בניגוד לתרופות, נכנסו מרבית הכימיקלים הסביבתיים לשוק ללא מידע מקיף ותקני לגבי השפעותיהם הרעילות לרבייה או להשפעות ארוכות טווח אחרות⁴²⁷.

ארגוני גינקולוגים ברחבי העולם (FIGO, ACOG, ASRM, RCOG), כמו גם אנדוקרינולוגים (Endocrine Society) וכן WHO, APA, UNEP (תכנית הסביבה של האו"ם) קוראים להפחתת החשיפה והייצור של חומרים אלה ברמה הגלובלית ובמקביל קוראים לאדם הפרטי לנקוט אמצעי זהירות ולהפחית חשיפה אליהם. הם מדגישים את חומרת ההשפעות של EDC על תהליכים אנדוקריניים במהלך תקופות רגישות להתפתחות וגם את התקופה הלטנטית הארוכה בין חשיפה למחלה כתוצאה מחשיפה מוקדמת לחומרים כימיים. ארגונים אלו מזהים כיום את המשבשים האנדוקריניים כחומרים מסוכנים לבריאות הציבור שעשויים להוות אחד מגורמי הסיכון הסביבתיים, המובילים ברחבי העולם^{2,4,428}.

השפעה של המשבשים האנדוקריניים בתקופות לפני ההיריון ובמהלכו – חשיפה לכימיקלים רעילים לפני ההיריון ובמהלכו היא היבט בריאותי חשוב. נשים וגברים בגיל הפוריות יכולים להיחשף ל-EDC בבית, בקהילה ובמקום העבודה. הם נכנסים לגוף דרך מערכת הנשימה, מזון ושתייה ו/או חודרים דרך העור. נמצאו EDC's שונים שחוצים את השלייה ומתרכזים במחזור הדם של העובר. EDC's אחרים יכולים לעבור לתינוק דרך חלב אם.

מזהמים אורגניים עמידים (POPs) ומתכות מסוימות נמצאו בחלב אם של נשים בכל רחבי העולם. ההשפעות הבריאותיות על מערכת רבייה בפרט יכולות להיות רבות ומגוונות ולהתבטא לא רק לאורך חיי הפרט, אלא גם בדורות הבאים, כלומר ההשפעות השליליות בתקופת העוברות יכולות להתגלות רק עשרות שנים לאחר החשיפה (עקרון היתכנות עוברי או אפיגנטיקה)⁴²⁹.

פרקי זמן - בהם הרקמות מתפתחות, מהווים תקופה רגישה ביותר להשפעה הורמונלית ולפעילות של המשבשים האנדוקריניים. חשיפה ל-EDC בזמן התפתחות העובר והילדות עשויה להיות בעלת השפעות בריאותיות ארוכות טווח, שכן ישנן תקופות - בהן הורמונים מווסתים את היווצרותם והתפתחותם (הבשלתם) של איברים. חשיפה בחיים המוקדמים נקשרה להפרעות התפתחותיות ולסיכון מוגבר במגוון מחלות בשלב מאוחר יותר בחיים.

השפעות שליליות רבות בתקופת ההיריון מקושרות לחשיפה למשבשים אנדוקריניים, שעדיין נמצאים בשימוש רחב, גם למשבשים אנדוקריניים כמו PCB, אשר נאסרו לשימוש לפני עשרות שנים, אך עדיין נוכחים בסביבה. בספרות המדעית מתועדים הקשרים בין חשיפה טרום לידתית לכימיקלים סביבתיים לבין תוצאות שליליות על פוריות והיריון, והשפעתם על התפתחות עצבית, מחלת הסרטן ועוד השלכות נוספות⁴²⁹.

דוגמאות לקשרים הללו⁴²⁹:

היריון ופוריות: איכות ירודה של זרע עם חשיפה ל-PCBs, פגיעה בגדילה עוברית עם חומרי הדברה, משר היריון מקוצר עם פתאלטים.

התפתחות עצבית: היפראקטיביות ותוקפנות וירידה במיומנויות פונקציונליות אצל ילדות בגילאי שלוש בהקשר לחשיפה ל-BPA, מנת משכל מופחתת ומגוון רחב של הפרעות קשב ותפקוד ניהולי עם PCB's.

סרטן: סיכון מוגבר לסרטן השד בחשיפה ל-PCB's, חשש לסיכון מוגבר לסרטן האשכים בילדים בשל חשיפה לחומרי הדברה.

טבלה 16 – סוגים של משבשי מערכות נפוצים ומקורותיהם:

משבש אנדוקריני	מקורות/שימוש
חומרי הדברה	DDT, Chlorpyrifos, Atrazine, 2, 4-D, Glyphosate
פתאלטים, עופרת קדמיום	מוצרי תינוקות (צעצועים, כלים, בקבוקים)
דיוקסינים וPCBs	מוצרים תעשייתיים, ממסים, חומרי סיכה ותוצרי לוואי
פטאלטים, פנולים, BPA	פלסטיק, חומרים לאחסון מזון
מעכבי בעירה	אלקטרוניקה וחומרי בניין, ריהוט וציוד ביתי
פתאלטים, פרבנים, מסנני UV, PCB	מוצרי טיפוח אישי, צינורות רפואיים, קרם הגנה
טריקלזן Triclosan	סבונים אנטי בקטריאליים, משחות שיניים מסוימות
פלואורוכימיקלים - Perfluorochemicals (PFCs) ספציפית: (PFOS and perfluorooctanoic acid (PFOA	טקסטיל, ביגוד, אריזות מזון, שקיות פופקורן, כלי בישול טפלון ונון סטיק ישנים (עם ציפוי שרוט/ לא שלם)

בזכות היכולת לחצות את השלייה ולהימצא במערכת הדם (הסירקולציה) של העובר, חלק מכימיקליים אלו אותרו כבר בשלבים מוקדמים וקריטיים להתפתחות העוברית. כך למשל, במחקר שבדק את המעבר של חומרים מזהמים "עמידים" (Pop's (persistent organic pollutants) - בין האם לעובר. נבדקו 14 סוגים שונים של חומרי הדברה אורגנו-כלורידים, כולל PCB, PBDE. הרמות נבדקו בדגימת דם שנלקחה מחבל הטבור של 308 נשים הרות. נמצאה התאמה בין הרמות של ה-Pop's אצל האם לבין העובר⁴³⁰. חומרים אחרים יכולים לעבור דרך חלב האם⁴³¹.

בסקירת מאות מחקרים שפורסמו קיימים אתגרים רבים בגילוי יחסים מורכבים של חשיפה ל-EDC עם מחלה ונכות לאורך החיים. אתגרים אלה, שכוללים ערפלים, חשיפה למגוון חומרים שונים בו זמנית ויחסי הגומלין שלהם, התפלגות שונה ועיתוי החשיפה במחקרים השונים, יכולים להסביר הבדלים בתוצאות. מחקרים עתידיים בתחום יוכלו להתגבר על חלק מהאתגרים הללו באמצעות טכנולוגיות ושיטות חדשות⁴²⁸.

נשים הרות נחשפות לתערובת של מאות כימיקלים שונים, אך עדיין שיטות להערכת הסיכון לחשיפה לתערובות כימיות מורכבות אינן מפותחות כרגע^{2,432}. למרות מספר לא מבוטל של מחקרים מהתקופה האחרונה, שאספו נתונים על חשיפות סביבתיות במהלך ההיריון, מעטים איפיונו בצורה נאותה חשיפות מצטברות והשפעותיהן, הנובעות מכך, על העובר המתפתח. התקווה היא שהמחקר העתידי יתמקד באפיון ובהשפעות קליניות של חשיפה אימהית ועוברית מצטברת (לאותו חומר) ומרובה (לחומרים השונים) מהתקופה לפני ההתעברות ועד לאחר הלידה.

סיכום - מכיוון שכימיקלים סינתטיים מהווים כיום בעיה גלובלית, חשוב ליצור תוכניות בריאות סביבתיות באמצעות הבנת מנגנונים ובסופו של דבר להביא לצמצום החשיפות המצטברות במהלך ההיריון וההתפתחות המוקדמת⁴³². חומרי הסברה על חשיפה לכימיקלים צריכים להתמקד בגורמי סיכון הניתנים לשינוי (כדוגמת תזונה וצמצום השימוש בפלסטיק) בניסיון להפחית את החשיפה המצטברת של נשים בהיריון.

מומלץ לבצע התערבות מוקדמת ככל הניתן, עדיף בתקופה טרם ההתעברות, הכוללת המלצות להימנעות או לפחות לצמצום החשיפה לכימיקלים רעילים והתנהגות המקדמת בריאות, כגון צריכת פירות וירקות, מזון לא מעובד, פעילות גופנית באוויר הפתוח ואינטרקציות פיזיות וקהילתיות בטוחות⁴.

המלצות יישומיות - עד אשר תעשה פעולה ברמת החקיקה, לצוותים רפואיים יש תפקיד חשוב בקידום המודעות ובהפחתת החשיפה של הנשים ההרות (והמעוניינות להרות) למשבשים אנדוקריניים.

קיים מחסור בידע ובמודעות בנושא מזהמים בקרב אנשי מקצוע המטפלים בנשים בהיריון. במחקר, שנערך בארה"ב וכלל 312 רופאים גינקולוגים, נמצא שפחות מ-30% מהם שוחחו במפגש הראשון עם המטופלות על חשיפה לכימיקלים דרך שימוש באריזות פלסטיק, חשיפה לריסוס וחומרי הדברה. רבים מהם (85%) דיווחו כי חשו חוסר נוחות לתשאל ולשוחח בנושא זה. הסיבה המובילה (96%) הייתה חוסר ידע לגבי השפעות חומרים אלה, הדרך להימנע מחשיפה והחלופות האפשריות⁴³³. ישנה חשיבות גדולה לכך שהצוותים הרפואיים המטפלים יכירו את נושא החומרים הסביבתיים הרעילים בכלל (והמשבשים האנדוקריניים בפרט).

מספר ארגונים ניסחו המלצות פרקטיות עבור הצרכן על סמך המידע הקיים. אחת הדרכים להפחית את החשיפה לרכיבים אלה היא להמעיט בשימוש ובאכילה שלהם. מחקרים שמראים שהפסקת החשיפה אל מזהמים אלה מובילה לירידה מיידית ברמות שלהם בשתן: ישנם מספר מחקרים המראים ירידה בכמויות המטבוליטים בשתן של EDC's, כמו חומרי ההדברה והפטאלאטים לאחר הפחתה בצריכתם. במחקר בילדים שבו בוצעה החלפת התוצרת הקונבנציונלית באורגנית, ירדו רמות חומרי ההדברה בגוף. כמו כן, תוצאות המחקר מתעדות, כי הימנעות מקופסאות שימורים וממקורות תזונתיים אחרים של ביספנול A יכולה להפחית את רמות הכימיקל הזה בילדים ובבני משפחה מבוגרים, וכי שינויים קצרי טווח בהתנהגות התזונתית עשויים להפחית משמעותית את החשיפה לפתאלאטים^{3,434-436}.

עם זאת, חשוב לזכור, כי מעבר להפרשת המטבוליטים בשתן, חלק מהרכיבים נותרים ונאגרים בגוף ואת השפעתם לא תמיד ניתן למדוד ולכמת. בנוסף, לגבי רוב הכימיקלים, הרמה הבטוחה לצריכה (Safe Dose) אינה ברורה בשלב זה לכן, רוב ההמלצות הן להמעיט בחשיפה ככל הניתן.

נספח 4 - המלצות לצרכן (בפרט לנשים הרות ולמתכננות היריון ולבני זוג) בדבר הפחתת החשיפה למשבשים אנדוקריניים²⁻⁴.

המלצות אלו מתייחסות להפחתת החשיפה דרך מזון (באופן ישיר או עקיף) בלבד ואינן כוללות את ההמלצות הקיימות של הארגונים להפחתת החשיפה ל-EDCs שלא דרך המזון והשתייה.

- מומלץ לצרוך תזונה מגוונת ותוצרת טרייה: פירות, ירקות, שעועית, קטניות ודגנים מלאים מדי יום
- מומלץ להימנע ממזון מהיר וממזון מעובד ככל הניתן
- להעדיף תזונה מבוססת צמחים ולהמעיט במזון מן החי בעל תכולת שומן גבוהה ו/או כדאי להסיר שומן ועור בבשר ודגים (היות שמשבשים אנדוקריניים רבים הם מסיסי שומן ונאגרים ברקמות השומן של בעלי החיים).
- אם מתאפשר, רצוי להעדיף מזון מגידול אורגני, ממגדל מאושר ובתנאי פיקוח נאותים.*
- בקניית מזון בגידול סטנדרטי, להעדיף ירקות ופירות אלטרנטיביים על פני אלה שמצריכים הדברה מאסיבית ומכילים שאריות חומרי הדברה ברמה גבוהה כמו: עשבי תיבול, עלים ירוקים, דובדבנים, ענבים, קלמנטינה, אגס, תות שדה, תאנים ועוד.
- שטיפה יסודית במים של הירקות יכולה להוריד חלק מחומרי הריסוס (אין צורך לשטוף בסבון).
- להמעיט בשימוש בכלי פלסטיק, כלים חד פעמיים (כולל אריזות של אוכל מהיר), פחיות שימורים, קלקר ומוצרים המכילים פלסטיק שבא במגע עם המזון (במיוחד מזון חם). אין עדיפות לכלים חד פעמיים "מתכלים" העשויים מחומרים טבעיים, היות שגם הם עשויים להכיל חומרים טוקסיים.
- סוגי הפלסטיק שחשוב ביותר להימנע מהם מסומנים במספרים: 3, 6, 7
- להמעיט ברכישה ובאחסון של מזון שומני ו/או חומצי באריזות פלסטיק, שכן בהם המעבר משמעותי יותר.
- להקטין את שטח הפנים שנחשף לאריזה - להעדיף אריזות גדולות על פני מארזים אישיים קטנים.
- אם קונים מזון מוכן/ משומר, מומלץ לרכוש מזון שנמצא באריזת זכוכית, או לפחות להעביר את המזון מאריזת הפלסטיק אל כלי זכוכית ברגע שניתן.
- להשתדל לא לחמם אוכל בכלי פלסטיק במיקרוגל ולהימנע משימוש בפלסטיק למאכלים ושתייה חמים ככל שניתן. להעדיף כלי זכוכית, נירוסטה, פורצלן, בייחוד לנוזלים חמים.
- להחליף כלי פלסטיק אם הוא נשרט, נשבר, משנה צורה וצבע.
- להחליף את הכלים עם ציפוי נון סטיק בכלי נירוסטה או לפחות בכלים עם ציפוי קרמי ולהפסיק את השימוש בכלים עם ציפוי נון סטיק שנשרט או נפגע.

* על אף שטרם הוכחו היתרונות הבריאותיים של מזונות המגודלים בשיטות של חקלאות אורגנית על פני השיטות הסטנדרטיות, ישנן עדויות משמעותיות על הפחתת החשיפה לחומרי הדברה (כולל זרחנים אורגניים) בצריכת תוצרת אורגנית, וכן ניתן לקשר את ההפחתה בסיכון לחלות בסרטן מסוגים שונים בקרב צרכני מזון אורגני בתדירות גבוהה^{3,435}.

נספח 5 – רשימת מזהמים סביבתיים ופירוט השפעתם

דיאוקסינים ו-PCBs

דיאוקסינים הינם שם כללי המשמש עבור משפחת חומרים בעלי מאפיינים מבניים וכימיים משותפים, מזהמי סביבה יציבים מאוד. דיאוקסינים ו-PCBs (Polychlorinated biphenyls), ביפנילים דמויי דיאוקסין הינם מזהמים סביבתיים, שמשתייכים לקבוצה של חומרים כימיים מסוכנים, הידועים כמזהמים אורגנים עמידים (POPs). דיאוקסינים וכמה סוגים של PCBs דמויי דיאוקסין מוזכרים יחד לעיתים קרובות בהקשר של בריאות הציבור בשל תכונותיהם הרעילות הדומות. האדם נחשף לחומרים אלה ב-90% מהמקרים דרך המזון, בעיקר דרך צריכת בשר, מוצרי חלב, דגים ורכיכות⁴³⁶.

דיאוקסינים הינם תוצרי לוואי של תהליכים תעשייתיים, אך הם נוצרים גם בתהליכים טבעיים, כגון התפרצות וולקנית ושריפת יערות. דיאוקסינים עלולים להיווצר ממגוון רחב של תהליכי ייצור תעשייתי הכוללים: התכה, הבהרה של נייר וייצור של כמה קוטלי עשבים וחומרי הדברה. משרפות לפסולת מוצקה ולפסולת של בתי חולים הינן האשמות העיקריות בשחרור דיאוקסינים לסביבה בשל בעירה לא שלמה^{3,435}.

חשיפה לדיאוקסינים - בשל הפיזור בסביבה, נמצאו דיאוקסינים בעולם: באוויר, בקרקע, במים, במשקעים ובמזון. במזון בעיקר, במוצרי חלב, בשר, דגים ורכיכות. רמות גבוהות ביותר נמצאו בכמה קרקעות, משקעים ובעלי חיים. הרמות הנמוכות ביותר נמצאו בצמחים, במים ובאוויר. עקב יציבותם הרבה והצטברותם בשומן, לרוב האוכלוסיה יש רקע של חשיפה לדיאוקסינים ורמה מסוימת בגוף. הדיאוקסינים חודרים לגוף האדם ונשארים לאורך זמן, הודות ליכולתם להתמוסס בשומן וליציבותם הכימית הגבוהה. זמן מחצית החיים שלהם בגוף מוערך בכ-7-12 שנים. ריכוז הדיאוקסינים עולה עם העלייה בשרשרת המזון^{437,3,435}.

השפעות של דיאוקסינים על בריאות האדם - חשיפה קצרה של האדם לרמה גבוהה של דיאוקסינים עלולה לגרום לפגיעות בעור, כמו פצעי אקנה, כתמים כהים על העור ושינויים בתפקודי הכבד. חשיפה ממושכת קשורה להחלשה של מערכת החיסון, השפעה שלילית על התפתחות מערכת העצבים, פגיעה במערכת ההורמונלית ובתפקודי פוריות. חשיפה כרונית של חיות לדיאוקסינים הביאה לכמה סוגים של סרטן^{437,3,424,435}.

ביפנילים עתירי כלור (PCB, Polychlorinated Biphenyls).

ביפנילים עתירי כלור הם תרכובות אורגניות בעלות אטומי פחמן וכלור ונחשבים לרעילים. סוגים שונים של תרכובות PCB היו בעבר בשימוש נרחב בתעשייה וביישומים רבים, במיוחד כנוזלי צינור ובידוד בשנאים ובקבלים. לתרכובות PCB מסיסות נמוכה במים ומסיסות גבוהה בחומרים אורגניים ובשומנים. אלו תרכובות שאינן מתפרקות בקלות ויכולות להישאר בסביבה לאורך זמן. בשל רעילותן של תרכובות אלו, צומצם השימוש ב-PCB וייצורו נאסר. עם זאת, התרכובות מגיעות לאוויר, למים ולקרקע כתוצאה מייצור ושימוש בעבר, מתקלות במהלך השינוע או כתוצאה מדליפות ושריפות של חומרים המכילים PCB וכמו כן בתוך פסולת הנפלטת בתהליך הייצור⁴³⁸.

דרכי חשיפה ל-PCB's - המקור התזונתי העיקרי ל-PCB הינו דגים (בעיקר דגים שנלכדים באזורים מזהמים), בשר, ומוצרי חלב. PCB נאגר ברקמות השומניות ולכן, הוא נפוץ יותר במוצרי צריכה בעלי אחוז שומן גבוה^{438,439}. חשיפה נוספת אפשרית היא כתוצאה מדליפות PCB מכשל של מוצרים חשמליים ישנים שיוצרו לפני כשלושה עשורים. ב-2012 נמצאו בסקר בישראל לבדיקת רמות PCB בחלב אם בקרב 50 נשים מיניקות רמות נמוכות בהשוואה לרמות שנמצאו בחלב אם בשנות השמונים.

השפעות בריאותיות של PCB's - במחקרים על בני אדם שנחשפו ל-PCB נצפתה פגיעות בתנועתיות הזרע, בנשים הרות פגיעה בקצב גדילת העובר (משקל לידה נמוך יותר והיקף ראש קטן יותר) בהתפתחות של העובר (גיל היריון קצר יותר, בגרות עצבית-שרירית) ותפקודים נוירולוגיים של הצאצאים (תפקוד אוטונומי לקוי, מספר מוגבר של רפלקסים חלשים באופן חריג, יכולת זיכרון מופחתת, ציוני IQ נמוכים יותר והפרעת קשב). חלק מהליקויים הנוירולוגיים בגילאים המוקדמים עשויים להיעלם מאוחר יותר במהלך הילדות. כמו כן, נמצא אפקט של שיבוש בתפקודי המערכת ההורמונלית, בעיקר בתפקודי בלוטת המגן (התריס), ונמצאה עלייה בלחץ דם וברמות טריגליצרידים וכולסטרול בדם, ככל שעלו רמות ה-PCB. תערובת של תרכובות PCB הוגדרה מסרטנת ודאית בבעלי חיים וקרוב לוודאי מסרטנת בבני אדם. כמו כן, נמצא אפקט של פגיעה והחלשה של מערכת החיסון, כנראה זהו מנגנון הפעולה הגורם לאפקט המסרטן^{424,438}.

פתאלאטים

פתאלאטים או פתאלאטים אסטריים הם קבוצת כימיקלים, שפותחו במאה השנים האחרונות לשימוש בתעשיית ייצור פלסטיקים, ממיסים ומוצרי טיפוח. הם משמשים לריכוך ולהעלאת הגמישות בסוגי פלסטיק, כמו וויניל כלוריד ופולי וויניל כלוריד (PVC). הפתאלאטים הנפוצים ביותר הינם: DEHP, DINP, DIDP. פתאלאטים עלולים להימצא במגוון רחב של מוצרים: ציפוי של כדורי תרופות ותוספי תזונה, חומרי הדברה, חומרי בנייה, מוצרי טיפוח אישי, מכשירים רפואיים, חומרי ניקוי, מוצרים מפיצי ריח, אריזות, צעצועים לילדים, שעווה, צבעים, צבעי דפוס וציפויים, מוצרי מזון וטקסטיל. פתאלאטים גם נמצאים לעתים קרובות במגוון מוצרים ביתיים כגון וילונות מקלחת, ריפוד ויניל, דבקים, אריחי רצפה, מיכלי מזון ועטיפות. פריטי טיפוח אישי, העלולים להכיל פתאלאטים, כוללים בושם, צלליות, קרם לחות, לק, סבון נוזלי וספריי לשיער. הם עלולים להימצא גם במוצרי אלקטרוניקה מודרנית ובמכשירים רפואיים, כגון צנתרים והתקני עירוי דם.

פתאלאטים נספגים במהירות בגוף ומתפרקים מהר למטבוליטים ומופרשים בשתן ובצואה תוך מספר שעות. הם יכולים לעבור דרך השלייה, להגיע אל העובר ולהשפיע עליו. אורך החיים של פתאלאטים הוא בין 12 ל-24 שעות, לכן, הם לא נחשבים לכימיקלים עמידים בבני אדם.⁴³²

דרכי החשיפה לפתאלאטים - עיקר החשיפה לפתאלאט DEHP נגרמת מצריכה של מזון הארוז באריזות פלסטיק. ניתן גם להיחשף לפתאלאטים כתוצאה מנשימה שלהם, דרך מגע עם העור וכן דרך חדירה ישירה לווריד כתוצאה ממגע עם ציוד רפואי. חשיפה לפתאלאטים מתרחשת גם כתוצאה משימוש במוצרי קוסמטיקה, מוצרי טיפוח אישיים, מוצרי ניקוי וחומרי בנייה וגם דרך החשיפה לאבק ביתי (המכיל פתאלאטים ממוצרים כגון תריסים ונציאנים מ-PVC, טפטים, ריצוף, ווילונות אמבטיה שהותקנו לאחרונה, ומצנרת פלסטיק). חשיפה תעסוקתית מתרחשת אצל ציירים, נגרים ומדפיסים, וכן אצל עובדים במהלך הייצור והעיבוד של פלסטיק.^{2,33} בקרב נשים הרות גיל צעיר יותר, שימוש רב יותר במוצרי ניקוי ובמוצרי טיפוח אישיים ודיאטה עתירת שומן קשורים לרמות גבוהות יותר של פתאלאטים.⁴⁴⁰⁻⁴⁴²

השפעות בריאותיות של פתאלאטים - לפי מודלים ניסויים, לפתאלאטים יש פעילות אנטי אנדרוגנית.⁴⁴³ פתאלאטים מפחיתים את רמות הטסטוסטרון והן את רמות האסטרוגן ומעכבים את פעילות הורמון בלוט התריס. בנוסף, פתאלאטים מסוגים DEHP, DBP, DIBP ו-BBP מסווגים כחומרים רעילים למערכת הרבייה על ידי איחוד האירופי והשימוש בהם במוצרים מחייב אישור.^{425,440}

חשיפה לפתאלאטים בחיים המוקדמים, כולל עוברות, קשורה להתפתחות מחלות אלרגיות, פגיעה בהתפתחות עצבית, הפרעה הורמונליות, כולל הפרעות שונות במערכת הרבייה הגברית.^{425,444,445} ולידה מוקדמת.⁴⁴⁶ בקרב נשים, חשיפה כרונית לפתאלאטים קשורה לירידה בשיעורי היריון, שיעורי הפלה גבוהים, אנמיה, טוקסמיה, רעלת היריון, ירידה בספירת הזקיקים, מנופאזה מוקדמת יותר ורמות לא תקינות של הורמוני המין הסטרואידים. בחיות מעבדה ממין נקבה, פתאלאטים מפחיתים את שיעור ההשרשה, מפחיתים את משקל העובר, גורמים לצמיחת זקיקי השחלה בצורה לא תקינה, פוגעים בבריאות הזקיקים ומפחיתים את שכיחות ההיריון. יתר על כן, חשיפה להתפתחותית לפתאלאטים מפחיתה את פוריות הנקבות בצורה רב-דורית. אצל חיות מעבדה זכרים, חשיפה לפתאלאטים מפחיתה את מספר תאי הזרע, מפחיתה את רמות הטסטוסטרון ומגדילה את אחוז תאי הזרע הלא תקינים.⁴²⁵

BPA - ביספנול A

ביספנול A (BPA) הוא תרכובת אורגנית סינתטית, המשמשת כמונומר לייצור פלסטיק פוליקרבונט, שנמצא בשימוש נרחב באריזות למזון ולמשקאות, למכשירים רפואיים, לנייר תרמי ולחומרים דנטליים. בעבר, רוב מיכלי פלסטיק, כמו בקבוקי מים, היו עשויים פוליקרבונט והכילו BPA. כיום, בגלל העלייה בחשש הבריאותי, הפכו מוצרים אלטרנטיביים ללא BPA לזמינים יותר. השימוש ב-BPA במוצרי תינוקות, כמו בקבוקי תינוקות, נאסר במדינות רבות ובאחרות הופחת השימוש. BPA נותר מרכיב נפוץ של שרף אפוקסי, חומר ציפוי של פנים קופסאות השימורים. שכבה זו נועדה להגן על המזון מפני זיהומים על ידי פתוגנים, העלולים לגרום למחלות קשות, כמו בוטוליזם. לא כל הציפויים מכילים BPA, אך הצרכן אינו יודע אילו כן ואילו לא.

חשיפה ל-BPA - BPA יכול לזהם מזון, משקאות, אוויר ואדמה. מוצרים ביתיים נפוצים המכילים BPA הם משקפי פוליקרבונט, קבולות נייר מודפסות על נייר תרמי וצינורות מים מפלסטיק. רוב האנשים נחשפים ל-BPA על ידי צריכת מזון ומשקאות אליהם זלג. הזליגה מוגברת על ידי גורמים סביבתיים, כגון חום, אור שמש וחומציות. כך, מאכלים חומציים משומרים בפחיות מתכת, כמו עגבניות, נוטים להכיל יותר BPA. חימום המזון בכלי פלסטיק במיקרוגל ואחסון בקבוקי מים במקום חם (כמו מכונת) מגדילים את המעבר של ה-BPA מפלסטיק אל הנוזלים והמזון.^{425,431}

BPA יכול להיספג גם בשאיפה או במגע. לדוגמה, הנייר התרמי של הקבלות עשוי לשחרר תרכובת זו באמצעות מגע עם האפידרמיס. רמות גבוהות מאוד של BPA בפלזמה ובשתן נמצאו אצל קופאיות, שהן משתמשות יותר בנייר התרמי. דרכי חשיפה אחרות הן פריקה של מתקנים לטיהור שפכים עירוניים, שריפת פסולת ביתית ופירוק חומרים פלסטיים. בשנים האחרונות התווספו מחקרים רבים, שבחנו את השפעת ה-BPA בהיריון, וסקירת ספרות בנושא שהתפרסמה בשנת 2020 דווחה, כי BPA מסוגל לחצות את המחסום השלייתי והוא התגלה בסרום האם, בעובר ובשלייה של בני אדם, לפיכך, BPA יכול למצוא את דרכו לרקמות ולנוזלים ברחם.⁴⁴⁷

השפעות בריאותיות של BPA - בגלל אופיו מסיס השומן, יכול BPA להצטבר ברקמות שונות של בני אדם ובעלי חיים, תוך פגיעה בתפקודיהם הפיזיולוגיים ולהשפיע באופן מזיק לבריאות על ידי מנגנונים מולקולריים שונים.^{425,432,448} BPA עלול להיקשר לקולטני אסטרוגן ואנדרוגן. מספר גורמי שעתוק מעורבים בפעולת BPA

על הומאוסטזיס של שומן וכבד, מערכת הלב וכלי הדם ותאים סרטניים. כמו כן, חלק מההשפעות הפתולוגיות של BPA מתווכות על ידי שינויים אפיגנטיים, כגון מתילציה של DNA, שינוי היסטונים ושינויים בביטוי של microRNAs^{447,449}.

יש כיום למעלה מ-100 מחקרים אפידמיולוגיים בבני אדם, המראים קשר בין BPA לתוצאות שליליות, כגון השמנת יתר, סוכרת, פגיעה בפוריות אצל נשים, הפרעה בתפקוד המיני של גברים, משקל לידה נמוך וניויר-התנהגות לא טיפוסית בקרב ילדים. הממצאים לקוחים ממחקרי חתך רבים, אך מחקרי עוקבה תומכים ומספקים ראיות חזקות יותר לקשרים סיבתיים בין חשיפות והשפעות. בנוסף, בבעלי חיים מראים מאות מחקרים, שבמכרסמים אפילו מינונים נמוכים של BPA עלולים לשבש את התפתחות המוח, את מערכת הרבייה של גברים ונקבות ואת בלוטות חלב ורקמות הנמצאות תחת שליטה אנדוקרינית. בין היתר, BPA יכול גם לגרום לנגעים טרום סרטניים וסרטניים של בלוטת החלב והערמונית⁴⁴⁹.

מחקרים שבוצעו בבני אדם, מכרסמים ותרבויות תאים מראים כי תרכובת זו עשויה להיות אובסוגנית באמצעות מנגנונים שונים. נתונים שהתקבלו ממחקרים בבני אדם ותאים שונים מראים כי BPA מפריע לסינתזת הורמוני בלוטת התריס, להפרשה ולאיתות. בשל פעולתו האנטי אנדרוגנית, BPA פועל כאגוניסט על קולטני אסטרוגן ואנטגוניסט על קולטני אנדרוגן. תנועתיות הזרע מושפעת לרעה מ-BPA בבני אדם ובחיות. חשיפה ל-BPA נקשרת גם לעלייה בסיכון ליתר לחץ דם ולמחלות לב וכלי דם בבני אדם ובמכרסמים, אם כי המנגנונים עדיין לא ברורים⁴⁴⁷.

סקירה סיסטמטית משנת 2018, אשר בחנה את השפעת ה-BPA על תוצאי היריון וכללה 35 מחקרים, הסיקה, כי ל-BPA יש השפעה שלילית ישירה על תוצאות האם, העובר והילוד, כולל משקל לידה, שיעורי לידה מוקדמת, מומים התפתחותיים והפלה חוזרת. הנתונים בתחום רעלת היריון וסוכרת הריונית אינם חד משמעיים עדיין, כיוון שהמחקר הנוכחי מוגבל מאוד. חשיפה במהלך ההיריון עלולה לגרום לפתולוגיה משמעותית לפני הלידה. לפיכך, יש להתריע מחשיפה תעסוקתית לפחות בתקופה זו. עם זאת, מחקרי חתך בתחום, אשר יעריכו את רמות החשיפה בפרקי זמן קצרים עדיין חסרים, לכן, ההשפעה בפועל של BPA נותרה לא ברורה⁴⁵⁰.

חומרים אלטרנטיביים ל-BPA: BPS, BPF

החשש מההשפעות הבריאותיות הביא לאיסור השימוש ב-BPA במוצרי פלסטיק רבים, במיוחד אלו שבשימוש לתינוקות ולילדים צעירים. עם זאת, כימיקלים אחרים כולל BPS (ביספנול אס) ו-BPF (ביספנול F) הוערכו כחלופה ל-BPA, מבלי להגיע לתוצאות מעודדות. לכן, עד היום, השיטה הטובה ביותר להפחתת ההשפעות המזיקות של BPA היא עדיין אמצעי הזהירות להגבלת הצריכה של חומרי פלסטיק וחשיפה אליהם ולעומת זאת, קידום השימוש במוצרים בטולי BPA⁴⁴⁷.

חומרי הדברה אורגנו-זרחניים (OPs)

זרחנים אורגניים הם קבוצה של חומרי הדברה המשמשים כקוטלי חרקים במגזר החקלאי. זרחנים אורגניים מתפרקים במהירות בחשיפה לאור, לאוויר ובקרקע. למרות זאת, ניתן לאתר שאריות של חומרים אלה במזון, במי השתייה ובקולחין. זמן מחצית החיים הקצר יחסית של חומרים אלה - הפך אותם לחלופה אטרקטיבית לחומרי הדברה עמידים לפירוק ממשפחת האורגנוכלורונים, כגון DDT. זרחנים אורגניים עלולים להימצא בסביבה (קרקע, אוויר, וצומח) הן בשדות חקלאיים מרוססים והן בסמיכות להם.

דרכי החשיפה לזרחנים אורגניים - החשיפה העיקרית לזרחנים אורגניים הינה בצריכת מזון עם שאריות של חומרי הדברה. כמו כן, תיתכן חשיפה לחומרים אלה בעת נשימה של תרחיף של חומרי ההדברה בזמן ריסוס של שדה חקלאי. בסקר ניטור ביולוגי של כימיקלים סביבתיים בישראל, שערך משרד הבריאות בשנת 2011, דווח, כי בקרב רוב המשתתפים במחקר נמצאו תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בשתן - ממצא המעיד על חשיפה לזרחנים אורגניים מסוימים. הריכוזים הממוצעים היו גבוהים יחסית לאוכלוסיות בארצות הברית ובקנדה, אך דומים לאוכלוסיה הכללית בצרפת.

השפעות בריאותיות של הזרחנים האורגניים - זרחנים אורגניים משפיעים על מערכת העצבים באמצעות עיכוב הפירוק של האנזים אצטיל-כולין אסטרז במערכת העצבים. קיים הבדל פוטנציאל הרעילות של זרחנים אורגניים שונים. חשיפה קצרה לרמות גבוהות של זרחנים אורגניים גורמת לפגיעה במערכת העצבים ומדווחת בעיקר בקרב עובדים, וכן במקרי הרעלות. חשיפה לרמות נמוכות לאורך זמן (חשיפה כרונית) של נשים הרות וילודים, גורמת לפגיעה בהתפתחות מערכת העצבים המרכזית של תינוקות ופעוטות, שהיו חשופים לזרחנים אורגניים, בעיקר כעוברים. נמצאו שינויים בדפוסי רפלקסים מולדים, ירידה ב-IQ, הפרעות קשב ועלייה בשיעור תסמונת הספקטרום האוטיסטי⁴³¹.

כמו כן, ישנן עדויות מוגבלות לכך שלזרחנים אורגניים יש השפעה של חומרים משבשי פעילות הורמונאלית, ונמצא, כי נוכחות תוצרי פירוק של זרחנים אורגניים בגוף קשורה ברמות נמוכות של טסטוסטרון והורמונים אחרים. על אף שמרבית הזרחנים האורגניים לא הוגדרו כמסרטנים, המרכז לבקרת מחלות בארה"ב דיווח, שמספר עבודות מראות קשר בין חשיפה לזרחנים אורגניים לבין סרטן מסוג לוקמיה ונון-הודג'קין לימפומה. ישנן עדויות מוגבלות לקשר בין חשיפה לזרחנים אורגניים דיאזינון, כלורפירפוס ודימתואט, לבין הפרעות נוירולוגיות, כגון מחלת הפרקינסון. מאמר סקירה שפורסם ב-2020 הציג עדויות נוספות מה-5 שנים אחרונות, התומכות בקשר בין חשיפה עוברית בזמן ההיריון לחומרי הדברה מקבוצת זרחנים אורגניים (OP) וירידה ב-IQ, הפרעות על הספקטרום האוטיסטי, ירידה באיכות הזרע. כמו כן, הצטברו מספר מחקרים שבהם חשיפה תעסוקתית ל-OP נקשרה בקשר חיובי לסרטן השד.

כלורופירפוס

כלורופירפוס הוא אחד מחומרי הדברה אורגנו-זרחניים (OPs) הנפוצים בעולם. הוא משמש למלחמה במזיקים בגידולי כותנה, דגנים, זרעים, אגוזים, פירות, יין וירקות. כלורופירפוס רעיל מאוד למינים מסוימים המועילים לחקלאות, כמו תולעי אדמה ודבורי דבש. מתוך מחקרים תצפיתיים על בני אדם וניסויים על בעלי חיים עולה, שמנגנון הרעילות העיקרי של כלורופירפוס הוא neurotoxicity (רעילות למערכת העצבים) תוך מעורבות בפעילות של נוירטרנסמיטר אצטיל כולין). זו הסיבה שההשפעות החזקות ביותר של כלורופירפוס הן על המוח⁴³¹.

השפעות בריאותיות של כלורופירפוס - רוב המומחים בפאנל מדעי בנושא רעילות כלורופירפוס הסכימו, כי יש לאסור את השימוש בכלורופירפוס עקב פגמים בהתפתחות העצבית⁴⁵¹. לדוגמה, חשיפות כלורופירפוס לפני הלידה והילדות קשורות להפרעת קשב וריכוז ולפגיעה בהתפתחות הנפשית והמוטורית אצל ילדים צעירים. כמו כן, ישנן עדויות מניסויים המצביעות, על כך שחשיפה התפתחותית לכלורופירפוס משנה גם את ויסות מטבוליזם השומנים והגלוקוז⁴³¹. למרות התמקדות המחקרים על כלורופירפוס ברעילות של מערכת העצבים, ישנם גם דיווחים על השפעותיו על ההורמונים של בלוטת התריס, והחוקרים מציעים, כי כלורופירפוס עשוי להוות גורם סיכון להיפותרואידיזם⁴⁵²⁻⁴⁵⁵. נצפו גם הפרעות אנדוקריניות נוספות כתוצאה מהחשיפה לכלורופירפוס: שינויים במשקל ומבנה של בלוטת יותרת הכליה (אדרנל) במכרסמים⁴³¹. דו"ח שפורסם על ידי משרד הבריאות ב-2020 עם סיכום תוצאות ניטור חומרי הדברה במזון בישראל בשנים 2017-2018 הציג חריגות רבות: אחד החומרים הנ"ל הינו כלורופירפוס, עבורו נמצאו למעלה מ-23% חריגות מכלל הממצאים. כל הממצאים החריגים היו בעקבות שימוש אסור לגידול. בשל הרעילות הגבוהה של הזרחן האורגני כלורופירפוס, המליץ משרד הבריאות על ביטול הרישוי של חומר הדברה זה לשימוש חקלאי בישראל. (באירופה בוטל האישור לשימוש בתכשירי הדברה המכילים כלורופירפוס בשל המאפיינים הטוקסיקולוגיים של החומר)⁴⁵⁶. טרם הובהר, האם ומתי תיכנס לתוקף ההמלצה על הפסקת השימוש בישראל.

4.5 שימוש בתוספי תזונה מבוססי צמחים בהיריון

פרק זה סוקר צמחים שאינם מוגדרים כצמחי מרפא, אלא צמחי מאכל או תוספי תזונה (תלוי השימוש ואופן הפקתם ואריזתם). לפי הגדרת משרד הבריאות, "צמחי מרפא" הם צמחים שעברו תהליך עיבוד תעשייתי, ששמן מצוי ברשימת צמחי מרפא שהכין מנהל הרוקחות במשרד הבריאות ומופקדת בכל משרד של רוקח מחוץ⁴⁵⁷.

לעומת זאת, "תוסף תזונה" מוגדר כוויטמין, מינרל, חומצת אמינו, צמח או מזון אחר, שאישר המנהל לצריכה כמזון, ולרבות תמצית, מיצוי, רכיב, תוצר פירוק, נגזרת או תערובת של כל אחד מאלה, למעט אם הוא תכשיר רשום לפי תקנות הרוקחים או צמח מרפא כהגדרתו בתקנות הרוקחים ובלבד שאינו מוצג כמזון קונבנציונלי⁴⁵⁸. מכאן, שצמחים שלא נמצאים ברשימת "צמחי מרפא" של משרד הבריאות אינם רשאים להיקרא כך, אך יכולים ליפול תחת ההגדרה של תוספי תזונה או מזון (כצמח מאכל).

בעשרים השנים האחרונות גוברת ההתעניינות בתוספי תזונה ותרופות "טבעיות" בקרב הציבור ברחבי העולם באופן כללי ובצמחים שונים בפרט. לצד ההתעניינות ישנה גם עלייה בשימוש בתוספים צמחיים^{459,460}. קהל הצרכנים הגדול ביותר של תרופות משלימות ואלטרנטיביות הוא נשים, אשר עשויות להתחיל את השימוש לפני ההתעברות ולהמשיך את השימוש בהן בזמן ההיריון⁴⁶¹. תכשירים אלה משמשים אותן בעיקר להפחתת תופעות לוואי של היריון כמו בחילות, הקאות ועצירות. שימושים נוספים הם טיפול (או הקלה) בחרדות, כאבי גב, דלקות בדרכי השתן ולמטרת השראת לידה⁴⁶²⁻⁴⁶⁴.

מחקרים אפידמיולוגיים שנערכו באירופה, ארה"ב ואוסטרליה הראו, כי עד מחצית מכלל הנשים ההרות משתמשות בתרופות צמחיות^{465,466}. נשים הרות חוששות מרעילות של תרופות קונבנציונליות ומשתמשות במוצרים צמחיים כאלטרנטיבה או השלמה לתרופות, אם כי הדבר לא תמיד מבוסס על ראיות מדעיות. למרות ש"תרופות צמחיות" מכילות רכיבים פעילים עם תכונות פרמקולוגיות ועשויות ליצור אינטראקציות עם תרכובות

אחרות, הן נחשבות על ידי נשים כטבעיות ובטיחותיות יותר מתרופות קונבנציונליות^{462,464,466}. בפועל, ישנן ראיות של השפעות שליליות הנובעות משימוש בתכשירים מבוססי צמחים, והנתונים על בטיחותם בהיריון מוגבלים מאוד^{465,467}. בעיה נוספת היא שמוצרים צמחיים נמכרים בצורה חופשית ללא מרשם רופא, ולרוב נשים מסתמכות על העצות של בני המשפחה, חברים ומידע באינטרנט בבחירת התרופות הצמחיות. לפיכך, רובן לא מוצאות לנכון לשתף את הצוות הרפואי בכך שהן צורכות צמחי מרפא^{466,468}.

הצמחים הנחקרים ביותר

גינג'ר - *Zingiber officinale*

שורש של צמח ג'ינג'ר או זנגביל נמצא בשימוש כתבלין במטבח של תרבויות רבות וגם משמש כצמח מרפא כבר אלפי שנים (בין היתר ברפואה סינית והודית מסורתית). ג'ינג'ר מגיע בצורה של תה, גלולות, טבליות, כמוסות, או תמציות נוזליות (תמיסות) ומשמש לטיפול בבחילות, הקאות, שלשולים ובחילות בזמן נסיעה. סקירות סיסטמטיות של מחקרים אקראיים מבוקרים (RCT) ולא מבוקרים מצאו, ששימוש בג'ינג'ר היה קשור עם שיפור בעת בחילות, אך אף אחד מהמחקרים הללו לא הראה שיפור/ הפחתה בהקאות. סקירה סיסטמטית של ארבעה עשר מחקרי RCT שבוצעו על ג'ינג'ר ופורסמה ב-2016 ב-JAMA הגיעה למסקנה שטיפול באמצעות ג'ינג'ר היה קשור בשיפור בתסמיני בחילות קלות בהשוואה לפלצבו. (level A, class IIa) על פי סקירת Cochrane, השימוש בתכשירים המכילים ג'ינג'ר עשוי לסייע לנשים בהפחתת תסמיני בחילות והקאות, בהתבסס על כמה מהמחקרים של השנים האחרונות, אך סך הכל הראיות אינן עקביות^{206,469,470}.

בטיחות - ברוב הסקירות, שפורסמו עד שנת 2019 ובחנו את נושא הבטיחות, לא נמצאו השפעות שליליות של נטילת ג'ינג'ר לצורך הפחתת תסמיני הבחילות והקאות בהיריון על האם והילוד^{469,471,472}. כך גם היו המסקנות של מחקר עוקבה גדול שכלל מעל ל-1,000 נשים הרות שהשתמשו בג'ינג'ר בהיריון⁴⁷³. המינונים היומיים המקובלים הם 1,000-1,500 מ"ג ליום^{23,19,17}. במחקרים שונים השתמשו במינונים שונים: 125-500 מ"ג המחולקים לאורך היום, על מנת להגיע למינון הכולל⁴⁷¹. הקונצנזוס הנוכחי באירופה ובצפון אמריקה למינון הבטוח המרבי של ג'ינג'ר בהיריון הוא 2 גרם/יום המחולקים למנות של 250 מ"ג²²⁵.

הסיכונים האפשריים של ג'ינג'ר - תופעת לוואי עיקרית של ג'ינג'ר היא גירוי במערכת העיכול העליונה העשוי לגרום לצרבת⁴⁷⁰. מספר מחקרים העלו חשש לפעילות נוגדת קרישה של ג'ינג'ר²²⁵, עם זאת בפועל לא נמצאו עדויות לנזקים⁴⁷⁴. גם התוצאות של סקירת ספרות, שבדקה את השפעת הג'ינג'ר על קרישיות דם, אינן חד משמעיות⁴⁷⁵. היות שלא בוצעו מחקרים נרחבים שבחנו את הנושא לעומק, יש לשקול בזירות את השימוש בו לנשים הנוטלות תרופה נוגדת קרישה (כמו הפרין וורפרין), NSAIDs (נוגדי דלקת שאינם סטרואידים), אספירין או תרופות אחרות בעלות פעילות דומה. כמו כן, ייתכן שלנשים עם היסטוריה של דימום נרתיקי, מחלות של קרישיות דם והפלות כדאי להימנע מנטילת ג'ינג'ר. ב-2019 פורסמה ב-Gynecology & Obstetrics סקירה סיסטמטית של שימוש בתכשירים צמחיים בעת ההיריון ולאחר הלידה שכללה 151 מאמרים⁴⁷⁶. על פי מחברי הסקירה, השימוש בג'ינג'ר בתחילת ההיריון נקשר למגוון של תופעות לוואי קלות עד חמורות, שאינן תלויות במינון, החל מיובש בפה ועד להחמרת הבחילות ולהתייבשות, כאשר שימוש בשליש השני והשלישי של ההיריון נקשר לדימום, פגות והיקף ראש קטן יותר בלידה. עם זאת, לא הייתה סטנדרטיזציה במחקרים שדיווחו על תופעות לוואי הללו (מבחינת מינון, זמן ותקופת החשיפה). ג'ינג'ר זוהה גם כמקור פוטנציאלי לאינטראקציות משמעותיות עם אינסולין, מטפורמין וניפדיפין, תרופות הנפוצות במהלך ההיריון.

המלצות ACOG - על פי הנחיות קליניות לטיפול בבחילות ובהקאות בהיריון של ACOG - טיפול באמצעות ג'ינג'ר הראה תוצאות חיוביות בהפחתת תסמיני הבחילות בהיריון ויכול להיחשב כאופציה לא פרמקולוגית לטיפול בבחילות.

ACOG אף ממליצים על שימוש בקפסולות ג'ינג'ר כקו טיפול ראשוני לא פרמקולוגי במינון של 250 מ"ג, ארבע פעמים ביום (וזאת במקביל למעבר מתיסוף במולטי ויטמין לחומצה פולית בלבד ושימוש בצמידים P6 (המבוססים על עקרון הטיפול של נקודות לחיצה מתחום הרפואה המשלימה - acupressure).

מסקנות:

לפי מרבית המחקרים מהשנים הקודמות, ג'ינג'ר נראה יעיל ובטוח בהקלה על בחילות קלות בהיריון ואף אוזכר על ידי גופים כמו ACOG כחלק מהטיפול הראשוני בבחילות ובהקאות בהיריון (אם כי המידע אינו מבוסס על עדויות עקביות או באיכות גבוהה). אופן הטיפול המקובל הוא נטילת כמוסות המכילות שורש ג'ינג'ר במינון של 250 מ"ג כל 4-6 שעות למשך היממה, כאשר המינון הכולל הוא 1,000-1,500 מ"ג ליום.

על פי המידע שמתחיל להצטבר בשנים האחרונות עולה החשש, שהשימוש בג'ינג'ר במהלך ההיריון שלא במזון (אלא בצורה מרוכזת או כתוסף) עשוי להיות לא בטוח, לכן, יש לשקול בזירות את ההמלצה האם להשתמש בג'ינג'ר כתוסף תזונה בהיריון, בייחוד אם מדובר בנשים שנוטלות תרופות.⁴⁷⁶

עלי פטל – Raspberry leaf (*Rubus idaeus* Linn)

ישנו תיעוד על שימוש רפואי בצמח הפטל עוד מהמאה ה-6 לספירה. האמונה הרווחת היא שעלי פטל אשר נצרכים בצורת כמסה, חליטה או תמצית בעת ההיריון עשויים לקצר את הלידה ולהקל עליה.⁴⁶⁷

יעילות - לפי סקירת ספרות משנת 2009, מחקרים בודדים שבוצעו בבני אדם לא מצאו השפעות חיוביות של עלי פטל על משך השלב הראשון של הלידה. ההשפעה המובהקת היחידה הייתה קיצור השלב השני של הלידה (הבדל ממוצע של 9.59 דק') ושיעור נמוך יותר של לידות מלקחיים בקבוצת הטיפול לעומת פלצבו (19.3% לעומת 30.4%).⁴⁷⁷ לפיכך, מסקנות הסקירה היו שהעדויות בקשר ליעילות ולבטיחות של חומרים פעילים בעלי פטל הינן חלשות ודרושים מחקרים נוספים לפני שממליצים על השימוש. סקירה מאוחרת יותר משנת 2021 שבחנה את השפעת עלי פטל על תוצאי ההיריון הגיעה למסקנות דומות של היעדר השפעה חיובית מובהקת.⁴⁷⁸

מחקר התערבותי בדד (נכון לשלב כתיבת המסמך הזה) משנת 2001 (RCT) כלל 192 נשים בריאות לקראת לידה ראשונה. נשים בקבוצת הניסוי לקחו שתי טבליות במשקל של 1.2 גרם עלי פטל ליום החל משבוע 32.⁴⁷⁹ נבדקה שורה שלמה של תוצאי ההיריון, החל מאיבוד דם ולחץ דם אימהי, נוכחות של מים מקוניאליים, ציוני אפגר ומשקל לידה של התינוק, קבלה לטיפול נמרץ יילודים (NICU), משך ההיריון, הצורך בהשראת לידה, התערבות לפקיעת שק מי שפיר, בקשה לאפידורל, אורך כל אחד משלבי הלידה או סוג הלידה בנרתיק או בניתוח קיסרי. לא נמצאו הבדלים בין קבוצת התערבות לפלצבו בתוצאות הללו. לא נמצאו גם הבדלים משמעותיים בין הקבוצות ביחס לתופעות לוואי. היו נשים שדיווחו על תופעות לוואי כמו בחילות, הקאות, שלשולים, עצירות ושינויים בלחץ הדם, אך אלו תופעות נפוצות במהלך ההיריון ולא ניתן לשייך אותן מצד אחד לעלי פטל ומצד שני גם לשלול לחלוטין את ההשפעה.

בטיחות - כחלק מניתוח סטטיסטי שניוני במחקר שכלל 600 נשים נורווגיות, נמצא סיכון מוגבר ללידה בניתוח קיסרי בתת קבוצה של 34 נשים, אשר צרכו עלי פטל בהשוואה לנשים שלא צרכו תכשירים צמחיים (23.5% ו-9.1% בהתאמה).^{476,480} הקשר נשאר מובהק גם לאחר התקנון לגיל, מספר לידות, סטטוס משפחתי ושימוש בתרופות קונבנציונליות (adjusted OR=3.47).

לפי תיאור מקרה בודד בספרות, נקשרו עלי פטל גם להיפוגליקמיה אצל אישה עם סוכרת היריון שטופלה באינסולין.⁴⁸¹ אומנם מחקרים קודמים לא מצאו השפעות שליליות אך לא ניתן לשלול את ההשפעות הללו בשל מיעוט המחקרים וגודל המדגם שלהם.⁴⁷⁷⁻⁴⁷⁹ רעילות הוצגה רק במודלים של חיות מעבדה ובמתן של תמצית עלי פטל אל תוך הוריד או בהזרקה לחלל הפריטוניאלי.⁴⁷⁸

מסקנות: עד שיצטברו נתוני בטיחות, לא מומלץ להשתמש בעלי פטל לזירוז הלידה, בייחוד בהיעדר הוכחות יעילות מספקות על תוצאי היריון ו/או לידה.

נענע/ מנטה (*Mentha piperita*, *spicata* spearmint *Mentha*)

נענע היא אחד הצמחים הנפוצים ביותר בשימוש בקרב נשים הרות במדינות המזרח התיכון ואסיה.^{482,483} מטרת השימוש לרוב הינה להקל על תופעות גסטרואינטסטינליות (בחילות והקאות, כאבי בטן, צרבת, גזים ונפירות) וגם להקלה על הצטננות ושפעת.

יעילות - כמעט שלא קיימים מחקרים שבדקו והוכיחו את היעילות של השימוש בנענע בהיריון כצמח מאכל (למעט דיווחים אנקדוטיים).⁴⁸⁴

בטיחות - העדויות הקיימות על השימוש בקרב נשים הרות לא הדגימו תופעות שליליות של השימוש בתה נענע. עם זאת, שימוש עודף או במינונים גבוהים אינו מומלץ עקב חשד לפעילות המעודדת זרימת דם לרחם.^{482,483,485} (emmenagogue).

מסקנות: בשל היעדר מחקרים התערבותיים המצביעים על יעילות השימוש בצמח נענע בצורת תמצית או חליטה מרוכזת להקלה על תופעות לוואי של ההיריון, השימוש בו אינו מומלץ למטרה זו. עם זאת, אין מניעה משימוש בעלי נענע למטרות קולינריות - בישול ושתית תה בכמות מתונה/ סבירה.

עלי סרפד

השימוש הרפואי בצמח הסרפד ידוע כבר מימי קדם. היוונים הקדמונים הכירו את השפעתו וראו בו חומר ממריץ, משתן, עוזר לפעילות מערכת העיכול, "מטהר דם", משתן ומשלים ותומך בריפוי פצעים. בגרמניה, סרפד מורשה לשימוש בחליטה כמשתן (בתור צמח מרפא שעבר סטנדרטיזציה). בנוסף, הוא משמש גם כמרכיב של תרופות מוכנות המיועדות לטיפול תומך במחלות ראוטיות ומחלות מערכת השתן התחתונה. ככלל, סרפד מוכר כצמח מרפא בכל היבשות ולא רק באירופה. ההתוויות שלו מגוונות, למשל באפריקה הוא מוכר כצמח העוזר למנוע או לעצור דימום (פנימי וחיצוני) ובהודו, בין היתר, לטיפול בכוויות. השימוש בעלי סרפד כמרכיב בחליטות ומשקאות ממריצים בהיריון הינו אופייני לצפון אמריקה, ששם היה נפוץ בקרב האוכלוסייה המקומית לתמיכה והשראת הלידה.^{486,487}

יעילות - למרות השימוש הנפוץ בתה עלי סרפד בהיריון, כמעט שלא קיים מידע מבוסס על המחקרים בנושא. רווחת ההמלצה שתה עלי סרפד יעיל בהעלאת רמת המוגלובין וברזל בהיריון, אך לטענה זו אין בסיס מדעי. רוב התועלות מיוחסות בשל ערכו התזונתי של סרפד שמכיל כמויות נאותות של מינרלים ונוגדי חימצון (פלבונואידים).

כוס של סרפד טרי חלוט (89 גרם עלים) מכילה 428 מ"ג סידן ו-1.46 מ"ג ברזל. עלי סרפד מיובשים שנטחנו לאבקה הכילו 227 מ"ג ברזל ו-168 מ"ג סידן ל-100 גרם אבקת סרפד מיובש (כלומר 2.27 מ"ג ברזל ו-1.68 מ"ג סידן לגרם אחד אבקת סרפד מיובש).⁴⁸⁸ במחקר שבדק את תכולת הברזל בחליטת עלי סרפד, נמצא שרק כ-10% מהברזל שנמצא בעלים עבר לתמיסה המימית⁴⁸⁹, מכאן שתכולת הברזל בחליטת עלי סרפד עצמה הינה זניחה ולא ניתן להסתמך עלייה כמקור משמעותי לברזל.

בטיחות - בטיחות במהלך ההיריון וההנקה לא אוששה. אחד הסיכונים הפוטנציאליים לשימוש בצמח סרפד כתוסף או כחליטה בהיריון הוא השפעתו על שריר הרחם - ייתכן שהסרפד עלול לגרום להתכווצות. בהיעדר נתונים מספיקים, השימוש בהיריון ובהנקה אינו מומלץ.⁴⁸⁶

מסקנות: השימוש אינו מומלץ בהיריון ובהנקה בשלב זה לאור העדר ממצאים ברורים לגבי בטיחות.

קמומיל - Roman chamomile

צמח הקמומיל שימש ברפואה עממית לטיפול בהפרעות במערכת העיכול, כמו נפיחות, קשיי עיכול, גזים וטיפול סימפטומטי נגד כאבים במערכת העיכול והקאות בהיריון. כמו כן, קמומיל משמש בצורת שטיפת פה וגרון להקלה על כאבים בחלל הפה והגרון.

יעילות - לא נעשו מחקרים מבוקרים על השימוש של קמומיל בהיריון.

בטיחות - הבטיחות במהלך ההיריון לא נבדקה במחקרים התערבותיים. קיים מידע מצומצם על פעילות מעודדת הפלות וזרימת דם לרחם (emmenagogue) של קמומיל, המבוסס בחלקו על פולקלור (מסורת עממית).

במחקר עוקבה רטרוספקטיבי (retrospective observational study) נמצא קשר בין צריכת קמומיל באופן יומיומי בהיריון לבין סיכון גבוה יותר ללידה מוקדמת, משקל לידה נמוך יותר וגובה (אורך) נמוך יותר של הילודים.^{490,491} מחקר עוקבה פרוספקטיבי הדגים שכיחות גבוהה יותר של הפלות ולידת פגים בקרב נשים שהשתמשו בדרך קבע בקמומיל במהלך ההיריון.⁴⁹² קמומיל זוהה גם כמקור שכיח לאינטראקציות עם תרופות מרשם. בהתחשב בעדויות הללו יש להשתמש בקמומיל בזהירות במהלך ההיריון.^{476,480,493}

מסקנות: השימוש בקמומיל כתוסף בהיריון אינו מומלץ. אם נעשה בו שימוש מתון מאוד בתדירות נמוכה וללא אינדיקציה תרפויטית (כגון בחליטות תה), ניתן לשקול שימוש זהיר.

די-מאנוז - D Mannose

אינו צמח מרפא, אך בשל השימוש הגובר אצל נשים הרות למניעת דלקות בדרכי השתן, מוזכר פה.

יעילות - די-מאנוז הינו מונוסאכאריד, אשר נפוץ בפירות ויכול גם להיווצר בגוף מטבולית. מנגנון הפעולה שלו הינו מניעה ביו-מכנית של היצמדות חיידקים לאורותליום על ידי היקשרות לרקמה ומניעת חדירת פתוגנים ואף הגברת הפרשת חיידקי E.Coli בדרכי השתן, ובכך משפיע על מניעה וקיצור דלקות בדרכי השתן (UTI) וציסטיטיס. על אף שמנגנון הפעולה אינו ברור דיו והספרות המחקרית בתחום אינה מרובה, מסיכום מחקרי תצפית והתערבות בנשים, עולה כי מינונים שונים של די-מאנוז לבד או בשילוב עם טיפול משלים אחר (כולל אנטיביוטיקה) מפחית משמעותית תסמיני UTI וציסטיטיס, למעט המטוריה. די מאנוז הוכח כיעיל בקבוצות נוספות (קשישים וילדים).^{494,495}

בטיחות - אינו מעלה עמידות לאנטיביוטיקה ורמות סוכר בדם. מחקרים הראו בטיחות גבוהה במעקב של 6 חודשי שימוש, והיעדר adverse effects משמעותיים כלשהם, מלבד אי נוחות אפשרית במערכת העיכול אצל מיעוט מהמשתמשים. אין מידע מספק לגבי המלצות מינון טיפוליות, אך UL – סף שימוש עליון מוגדר נקבע כ-0.2 גרם/ק"ג משקל גוף. במחלות מטבוליות נדירות ביותר מוג CDG: Congenital disorders of glycosylation, ששם PMM2, ALG11, אינו מומלץ לשימוש⁴⁹⁶.

מסקנות: נשים הרות בריאות יכולות להשתמש במהלך ההיריון בדי-מאנוז במינון מירבי של 0.2 גרם/ק"ג משקל, וגינקולוגים רבים אף ממליצים עליו כדי לצמצם בעיות בדרכי השתן וצורך בשימוש נרחב באנטיביוטיקה.

סיכום -

השימוש בתוספי תזונה צמחיים/תכשירים המבוססים על הצמחים חייב להתבסס על ראיות ולהיות מגובה במחקרים מדעיים חזקים. נכון לעכשיו, אין מספיק מידע כדי להמליץ על שימוש בטוח בתוספים המבוססים על הצמחים במהלך ההיריון. בפועל, השימוש ברוב המוצרים הצמחיים נעשה על סמך המסורת, עדויות היסטוריות או אנקדוטליות. השימוש עצמו וגם תופעות הלוואי לרוב כלל אינם מדווחים לצוות הקליני המטפל.

בדומה למשרד הבריאות בישראל, מינהל המזון והתרופות האמריקני (FDA), סוכנות התרופות האירופית (European Medicines Agency) והסוכנות הרגולטורית לתרופות ומוצרי בריאות בממלכה המאוחדת (Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency United Kingdom) אינם כופים על התוספים מבוססי צמחים אותם תקני איכות כמו על תרופות. החוקרים קוראים לנקוט אמצעי פיקוח מחמירים על המוצרים הצמחיים כדי למנוע נזק אפשרי הנובע משימוש ב"תרופות" צמחיות כיום, במהלך ההיריון ובתקופת הלידה. בהתחשב בראיות שהובאו לנזק אפשרי ועל פי עקרון הזהירות המונעת, אין להמליץ על תכשירים צמחיים במהלך ההיריון כל עוד חסרות ראיות חזקות לבטיחותם⁴⁷⁶.

4.6 פרוביוטיקה בהיריון

פרוביוטיקה מוגדרת על פי WHO (World Health Organization) ו-FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) כימיקוראורגניזמים חיים, אשר מעניקים תועלת בריאות בצריכה בכמות מספקת.

מיקרוביוטה היא אוסף של מיקרואורגניזמים (כולל חיידקים, פטריות, וירוסים), הנמצאים בתוך גוף החי, בתוכו ועליו ומקיימים סימביוזה עם הגוף, לא פתוגנית בחלקה הגדול. המיקרוביוטה האנושית מורכבת מ-100-10 טריליון תאים מיקרוביאליים סימביוטיים הנמצאים בגוף כל אדם, בעיקר במעי. קיימות ראיות שסביבה, כולל התזונה, יכולה להשפיע משמעותית על הרכב המיקרוביוטה (לטובה או לרעה)⁴⁹⁷⁻⁴⁹⁹. לאורך תקופת ההיריון, לידה וינקות, מתרחשים שינויים משמעותיים בהרכבים החיידקיים באיזורים שונים בגוף (מעיים, נרתיק, שלייה, כולל בחלב אם) כתוצאה מתהליכים פיזיולוגיים. עם זאת, עדיין לא ברורה המשמעות של השינויים הללו, ומה תפקידם בתוך התהליך שמוביל להיריון בריא וללידה והתפתחות תקינים. האינטראקציות בין המארח למיקרוביוטה במהלך ההיריון הן מורכבות מאוד וטרם נחקרו במלואן⁴⁹⁹.

פרוביוטיקה ולידה מוקדמת - תהליך דלקתי נחשב כאחד הפקטורים המעורבים בלידה מוקדמת ובתחלואה של פגים. זיהום תוך רחמי הוא אחת הסיבות ללידה מוקדמת וישנן עדויות התומכות בקשר אטיולוגי בין הדברים^{500,501}. קיימת השערה, שמתן פרוביוטיקה לאם במהלך ההיריון עשוי לתמוך במניעת לידה מוקדמת ו/או הפחתת התגובה הדלקתית סמוך ללידה של תינוקות פגים וגם להשפיע על הרכב המיקרוביום של הפגים⁵⁰⁰.

סקירת קוקריין משנת 2018 השוותה את היעילות של מתן תוסף פרוביוטיקה לנשים הרות (לעומת פלצבו או ללא התערבות) במהלך ההיריון למניעת לידה מוקדמת ולמניעת תחלואה ותמותה של תינוקות שנולדו פגים. במחקרים שנכללו בסקירה נעשה שימוש בזני הפרוביוטיקה Lactobacillus, Bifidobacterium, Saccharomyces ותכשירים המשלבים את הזנים הללו. המסקנה הייתה שאין מספיק ראיות כדי להסיק האם ישנה תועלת או נזק בילודים כתוצאה ממתן תוסף פרוביוטיקה לנשים הרות עם סיכון נמוך ללידה מוקדמת. לא בוצעו ניסויים שבהם ניתנה פרוביוטיקה לנשים עם סיכון גבוה ללידה מוקדמת ולכן, השפעות הפרוביוטיקה באותן אמהות אינן ידועות⁵⁰⁰. סקירה ומטה אנליזה נוספת אשר כללה 19 מחקרים שבהם ניתנה פרוביוטיקה כתוסף ומחקר אחד שבה ניתנה כמזון (יוגורט) הגיעו למסקנות דומות - לא נמצאה כל עדות לכך

שנטילת תוסף פרוביוטיקה במהלך ההיריון מגדילה או מקטינה את הסיכון ללידה מוקדמת או לתוצאי היריון שליליים⁵⁰¹.

פרוביוטיקה ואלרגיה - פאנל ההנחיות של ארגון האלרגיה העולמי (WAO) מציע להשתמש בפרוביוטיקה מהמזון ומהתוספים בקרב נשים הרות עם סיכון גבוה לאלרגיה אצל ילדיהן. יילודים הנחשבים בסיכון גבוה לאלרגיה הם אלה שיש להם הורה ביולוגי או אחים עם היסטוריה של נזלת אלרגית, אסטמה, אקזמה (אטופיק דרמטיטיס) או אלרגיה למזון. לדברי WAO, ישנה תועלת בכך למניעת אקזמה ביילודים, עם זאת המומחים מציינים שההמלצה מתבססת על עדויות באיכות נמוכה מאוד ולא ניתן להסיק האם יש יתרון לזנים ספציפיים או מקורות שונים (מזון או תוספים) ונדרשות עדויות נוספות לפני שניתן יהיה להמליץ על שימוש שיגרתי⁵⁰².

פרוביוטיקה וסוכרת היריון (GDM) - בשנים האחרונות מצטברות עדויות לקשר בין GDM (סוכרת היריון) למיקרוביום דרך השפעתו על עמידות לאינסולין. במהלך ההיריון, חוסר איזון בפלורת המעי מקושר להגברת המצב הדלקתי והפחתת הרגישות לאינסולין. עמידות לאינסולין המופיעה ב-GDM מובילה לעלייה בסמנים לדלקת כמו CRP ופיברינוגן. לפיכך, הועלתה השערה, שמניעה וטיפול בחוסר איזון באוכלוסיית חיידקי המעי (Dysbiosis) חיוניים כדי להפחית את הסיכון לסוכרת היריון ותחלואה נלווית אצל האם והילוד, אך תוצאות המחקר עדיין חלוקות^{503,504} ובעיקר, לאור עדויות חדשות על עלייה בסיכון לרעלת – נראה כי לא נכון בשלב זה לשלב פרוביוטיקה כטיפול⁵⁰⁵.

עדויות לתרומה אפשרית של פרוביוטיקה בהפחתת הסיכון לסוכרת היריון :
סקירות קוקריין^{503,504} (בשנים 2018 ו-2019) בדקו את הפוטנציאל לצמצם הופעת סוכרת הריונית, מקרוזומיה ומוות של העובר והגיעו למסקנות, שמתן פרוביוטיקה בהיריון לנשים עם GDM עשוי לשפר את האיזון הגליקמי ולהוריד את הרמות של VLDL כולסטרול, טריגליצרידים וסמנים דלקתיים. נמצא כי פרוביוטיקה עשויה לתרום לויסות המיקרוביוטה במעי ומשפרת סמנים דלקתיים ואיזון גליקמי בהיריון⁵⁰⁴ ועשויה לשפר את הסמנים הביולוגיים של עמידות לאינסולין. הוצע כי השימוש בתוסף פרוביוטיקה ספציפי (טרם הוצגו ראיות לגבי הרכב הזנים הפרוביוטים האופטימלי) עשוי להיות אסטרטגייה יעילה למניעה וטיפול בסוכרת היריון⁵⁰³. הסקירה כללה 7 מחקרים, אשר ב-6 מהם ההתערבות בוצעה על ידי תוספים ובמחקר אחד על ידי מתן יוגורט. הזנים השכיחים ביותר שנבדקו במחקרים שנכללו בסקירה זו היו Bifidobacterium ו-Lactobacillus.

עדויות לחוסר השפעה פרוביוטיקה להפחתת הסיכון לסוכרת היריון :
בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה משנת 2020 שכללה 17 מחקרים שבדקו את השפעת השימוש בפרוביוטיקה במהלך ההיריון (2 מחקרים כללו מתן פרוביוטיקה באמצעות יוגורט והשאר כתוסף בקפסולות) על תוצאות מטבוליות שונות אצל נשים עם או בלי GDM, לא נמצאה השפעה של פרוביוטיקה על שכיחות ה-GDM⁵⁰⁵. כמו כן, 2 מחקרים התערבותיים גדולים שבוצעו לאחרונה בנשים בסיכון גבוה ל-GDM (בעודף משקל/השמנה) לא מצאו יתרון בנטילת פרוביוטיקה למניעת GDM^{506,507}.
סקירה שיטתית שפורסמה בשנת 2019 מסוג network meta-analysis (הבוחנת את השפעת מספר התערבויות במקביל) שהעריכה מגוון התערבויות למניעת GDM אצל נשים בהיריון עם עודף משקל והשמנה, כללה 23 מחקרים, 5 מהם העריכו את השימוש בפרוביוטיקה. ההשוואה הישירה בין פרוביוטיקה לפלצבו לא העלתה שום הבדל ברור בין הקבוצות. עם זאת, לא הייתה הטרוגניות מהותית בין המחקרים, מה שמסקר, ככל הנראה, את העובדה שמחברי המאמר הגבילו את הסקירה לנשים הסובלות מעודף משקל והשמנה⁵⁰⁸.
בשנת 2021 פורסמה סקירת קוקריין שהתבססה על 6 מחקרי RCT ומטרתה הייתה לבחון את השפעת תוספי פרוביוטיקה במהלך ההיריון על הסיכון לפתח סוכרת הריונית⁵⁰⁹. לא נמצאה לפרוביוטיקה השפעה כלשהי על הסיכון ל-GDM בהשוואה לפלצבו, כיוון שהייתה הטרוגניות משמעותית בין המחקרים שהציגו גם תועלת ניכרת וגם נזק ניכר (ראיות בוודאות נמוכה). 2 מהמחקרים אשר נכללו בסקירה דיווחו על ירידה בסיכון ל-GDM עם פרוביוטיקה, בעוד ש-4 המחקרים האחרים לא דיווחו על הבדל כלשהו. בין התוצאות העיקריות האחרות בסקירה זו, נמצא קשר ישיר בין פרוביוטיקה להגברת הסיכון לרעלת היריון (עדויות בוודאות גבוהה) וכן שפרוביוטיקה עשויה להגביר את הסיכון להפרעות יתר לחץ דם בהיריון, אם כי לא ברמת וודאות גבוהה. לא היה הבדל ברמות הגלוקוז בפלזמה ותוצאות OGTT. אמנם הייתה ירידה ברמות האינסולין בקבוצת הפרוביוטיקה, אך לממצא זה לא ייחסו משמעות בהתחשב בכך שלא היו הבדלים ברמות הגלוקוז בצום או באבחון GDM.

מסקנות: לא נצפתה השפעת פרוביוטיקה על הסכנה ל-GDM באופן חד משמעי (עדויות ברמה נמוכה). עם זאת, עדויות בוודאות גבוהה הצביעו על כך שיש סיכון מוגבר לרעלת היריון במתן תוספי פרוביוטיקה. 8 מחקרים הבוחנים את השפעת הפרוביוטיקה בהיריון מתנהלים כעת, ולאחר פרסום תוצאותיהם, ייתכן שתתבהר התמונה לגבי ממצאי רעלת והפרעות יתר לחץ דם בהיריון. לעת עתה, ההשפעה הניכרת של פרוביוטיקה על הגברת הסיכון לרעלת היריון מצדיקה המלצה להימנע ממתן תוסף זה לנשים הרות.

פרוביוטיקה וזיהום נרתיקי - וגינוזיס חיידקי (bacterial vaginosis), הוא זיהום בו מופר האיזון הטבעי של חיידקי הפלורה בנרתיק. למתן פרוביוטיקה יש תרומה בהפחתת השכיחות או מודולציה של דלקת חיידקית בנרתיק, אך הדבר לא הוכח כמפחית סיכון ללידות מוקדמות⁵¹⁰⁻⁵¹². כיוון מחקר חדש הוא טיפול בזיהום חיידקי ב-GBS באמצעות מתן פרוביוטיקה פומית. מחקר אחד הראה השפעה חיובית⁵¹³, כאשר 2 מחקרים נוספים, אך קטנים יותר לא הראו תוצאות מובהקות^{514,515}. סקירה משנת 2020 ניסתה לענות על שתי שאלות: האחת - האם השימוש בפרוביוטיקה מונע קולוניזציה של GBS לפני הלידה בהשוואה לפלצבו אצל נשים הרות; והשנייה - האם השימוש בפרוביוטיקה מפחית את הסיכון לקולוניזציה של GBS לפני הלידה בהשוואה לטיפול סטנדרטי בקרב נשים הרות חיוביות ב-GBS. בסקירה נכללו 4 מחקרים (n = 402) אשר כללו את שלושת המחקרים שצוטטו מעלה. המסקנות היו כי קיימות עדויות מוגבלות להמלצה על שימוש בפרוביוטיקה כדי למזער את הסיכון לקולוניזציה של GBS. תוצאות ממחקרי המשך עשויות להוסיף לראיות הקיימות כיום. איסוף נתונים על תופעות לוואי לא היה מטרה ראשונית או משנית במחקרים האלה⁵¹⁶.

מסקנה: בהתבסס על תוצאות הסקירה, אין כיום מספיק ראיות להמלצה על שימוש בפרוביוטיקה למטרת מניעה וטיפול ב-GBS בקרב נשים הרות.

פרוביוטיקה במזון - מחקרי עוקבה בנשים נורווגיות ויפניות מצביעים על קשר חיובי בין צריכת מזונות פרוביוטיים לבין הפחתת הסיכון ללידה מוקדמת, כאשר מחקר נורווגי בדק רק צריכת מוצרי חלב ומחקר יפני התייחס גם למזונות צמחיים, כמו מיסו ופולי סויה מותססים^{517,518}.

בטיחות של פרוביוטיקה - עד לפירסום של סקירת קוקריין משנת 2021 בנוגע לשימוש בפרוביוטיקה להפחתת הסיכון ל-GDM, לא נמצאו עדויות לנזק או סכנות בשימוש בתוסף פרוביוטיקה, לכן, היא נחשבה כבטוחה לשימוש בנשים הרות. תופעת לוואי אופיינית, אשר דווחה בספרות עד כה, היא אי נוחות במערכת העיכול^{500,506,507}. עם הפרסום של הסקירה שהדגימה קשר בין מתן פרוביוטיקה לרעלת היריון, התערערה שאלת הבטיחות, למרות סקירה נוספת משנת 2024 שהייתה פחות נחרצת בנושא הסיכון המוגבר לרעלת אין די ראיות לבטיחות ולהמלצה על שימוש, ויש להמתין לקבלת ממצאים חדשים⁵¹⁹.

סיכום ומסקנות

נכון להיום, עדיין מוקדם להסיק, האם מתן פרוביוטיקה כתוסף תזונה יכול להפחית את הסיכון ללידה מוקדמת, לסוכרת היריון, להימצאות של חיידק GBS בנרתיק, או לאלרגיות בצאצאים. ההמלצה לצרוך מזונות המכילים ריכוז גבוה של פרוביוטיקה, כמו מזונות מותססים (בין אם מוצרי חלב או מזונות צמחיים) נראית כבטוחה ורצויה. דוגמאות למזונות הללו: יוגורט וקפיר (על בסיס חלב או משקאות צמחיים), כרוב כבוש, טמפה, מיסו ומזונות מסורתיים מותססים אחרים כגון אינג'רה. לגבי תיסוף בפרוביוטיקה כתכשיר, נראה כי אין מקום להמלצה כזו ברמת העדויות בשלב הנוכחי. בהסתמך על תוצאות הסקירה העדכנית של קוקריין ולאור הסיכון המוגבר לרעלת היריון, יש לפעול בזהירות יתרה בשימוש בפרוביוטיקה כתוסף במהלך ההיריון.

4.7 כספית בהיריון

דגים הם חלק מתזונה בריאה, המספקים חלבון, חומצות שומן מסוג אומגה 3 (EPA ו-DHA) ויטמין B12 וויטמין D, ברזל, ומינרלים אחרים כמו סלניום, אבץ ויוד. ההמלצה על צריכת דגים לנשים בהיריון או מיניקות עומדת על 220-340 גרם בשבוע⁵²⁰.

עם זאת, צריכת דגים בהיריון היא המקור העיקרי לחשיפה למתיל כספית. חשיפה מסוימת לכספית היא בלתי נמנעת בצריכת דגים, כיוון שהוא קיים בכל רקמות הדגים. לא ניתן להוציא את הכספית מהדגים בתהליך הבישול, והספיגה של מתיל הכספית ממערכת העיכול האימהית הינה מעל ל-95%. עובדות אלו הביאו לחוסר ודאות, אם נכון להמליץ לנשים בהיריון לצרוך דגים, היות שמוח העובר נחשב לרקמה הרגישה ביותר לנזקי כספית⁵²¹. חשיפה למתיל כספית בחיי העובר עלולה לגרום לנזקים נוירולוגיים מפוזרים ונרחבים⁵²². במקרים של הרעלת כספית בקהילה ביפן (מחלת מינמטה) ובעירק, נשים בהיריון שנחשפו לרמות גבוהות של מתיל כספית לא פיתחו סימפטומים בעצמן, אך ילדיהן התעכבו בהשגת אבני דרך התפתחותיות, ובמקרים מסוימים, הילדים פיתחו לקויות נוירולוגיות הרסניות, כולל עיוורון, חירשות ושיתוק מוחין⁵²³. מחקרי עוקבה פרוספקטיביים אורכיים בניו זילנד ובאיי פארו, דיווחו כי חשיפה גבוהה יותר של מתיל כספית לפני הלידה מצריכה גבוהה של פירות ים, קשורה לירידה בקשב, בשפה, בזיכרון המילולי, במהירות המוטורית ובתפיסה החזותית-מרחבית אצל הצאצאים⁵²⁴⁻⁵²⁶. עם זאת, מחקר עוקבה דומה באיי סיישל (מחקר סיישל להתפתחות הילד שהתפרסם בשנת 2021) לא מצא השפעה מזיקה של חשיפה למתיל כספית לפני הלידה עד גיל

19^{527,528}. במחקרי עוקבה נוספים שהתפרסמו בשנת 2016, עם חשיפה טרום לידתית לכספית לא נמצא קשר מזיק להתפתחות תינוקות, קוגניציה בגילאי 10-16⁵²⁹ או התנהגות לאורך אחת עשרה שנים⁵³⁰. מאידך, עלה ממחקרים, שהימנעות מצריכת דגים בהיריון ובהנקה הראתה קשר להפחתה במנת המשכל של הצאצאים, לכן, למרות הסיכונים חזרו להמליץ על צריכתם⁵³¹.

תכולת כספית ומזהמים אחרים בתוספי אומגה 3: כמוסות שמן דגים הקיימות בשוק אינן מכילות כמות כספית ניכרת, כיוון שמתיל כספית נקשר היטב לחלבון ולא קיים בחלק השומני של הדגים^{532,533}. כמוסות שמן דגים כן מכילות כמויות קטנות של ביפנילים פוליכלוריים^{534,535} (PCB) ודיאוקסינים⁵³⁶, אך חשיפה משמעותית למזהמים משמן דגים אינה מהווה בעיה קלינית¹⁷ בהתחשב בכמויות המוחלטות הקטנות של שמן דגים שלרוב נצרכים (1 עד 4 גרם/יום), כך שהכמויות המוחלטות של PCB או דיאוקסינים, שניתן לצרוך מתוספי שמן דגים נמוכות ביותר.

המלצות הארגונים בעולם: ACOG מעודדת נשים בהיריון, נשים המתכננות להיכנס להיריון, ואמהות מיניקות לפעול לפי העצות המתוקנות של ה-FDA ו-EPA:
*צריכה של 220-340 גרם בשבוע של מגוון דגים. (מנה בגודל כף יד מוערכת כ-150 גרם, ניתן לצרוך שתי מנות שבועיות בגודל 110-170 גרם כל אחת או לפחות מנה אחת של 220-340 גרם)
*מנה אחת בשבוע (לא יותר מ-170 גרם) של דגים מסוימים, כגון טונה אלבוקור (לבן) ודגים בעלי ריכוזי כספית דומים לטונה אלבוקור (לבן).
*הימנעות מדגים מסוימים בעלי ריכוזי הכספית הגבוהים ביותר. (המלצות בסיכום)

משרד הבריאות הישראלי ממליץ על לפחות מנה אחת של דג בשבוע, תוך הימנעות מאכילת דגים גדולים כגון כריש (Shark), דג החרב (Swordfish), מקרל גדול (King mackerel), ליבנה (Tilefish), סטייק טונה וטונה לבנה (טונה אלבוקור) בשל האפשרות של הימצאות תכולה גבוהה של כספית בגופם. לעומת זאת, ניתן ורצוי לאכול ממבחר הדגים האחרים המצויים בארץ לרבות דגי בריכות וטונה בהירה (LightTuna) מקופסאות שימורים. מומלץ לגוון את סוגי הדגים בתפריט²⁰³.

נספח 6 - המלצות לצריכת דגים בהתאם לריכוזי הכספית המצויים בהם:
(הרשימה הנ"ל הינה תרגום חלקי. מומלץ להכיר את המסמך המלא)⁵²⁰:

"הבחירה הטובה ביותר – 3 מנות בשבוע" – בקטגוריה זו הריכוז המירבי של כספית בעת אכילת 3 מנות דג בשבוע הינו 0.15 מיקרוגרם/גרם

לדוגמה: אנשובי, מקרל, לברק, בקלה, בורי, ברבוניה, סרדינים, סלמון, סול, מושט, פורל, טונה בהירה בשימורים (כולל skipjack), צדפות, סרטנים (CRABS), שרימפס, לובסטר.

"בחירה טובה – 2-1 מנות בשבוע" – בקטגוריה זו הריכוז המירבי של כספית בעת אכילת שתי מנות דג בשבוע הינו 0.23 מיקרוגרם/גרם או מנת דג אחת בשבוע הינו 0.46 מיקרוגרם/גרם.
לדוגמה: קרפיון, לוקוס, הליבוט, פארידה, בס, טונה אלבוקור, טונה לבנה.

"כדאי להמנע" – כל דג עם ריכוז כספית ממוצע גדול מ-0.46 מיקרוגרם/גרם הוצב בקטגוריה זו.
לדוגמה: כריש, דג חרב

החישוב התבסס על הנתונים הבאים:

רמה בטוחה של צריכת כספית - 0.1 מיקרוגרם כספית/ק"ג משקל גוף/יום.
נלקח ממערכת המידע המשולבת של EPA - Environmental Protection Agency.
משקל גוף = 75 ק"ג = משקל ממוצע של אישה בהיריון.
גודל המנה = 113 גרם דג לפני הבישול

* החישוב המלא והנוסחה נמצאים באתר של EPA⁵³⁷

לסיכום: יש לעודד צריכת דגים בקרב נשים הרות הודות ליתרונותיהם התזונתיים, תוך שמירה על כמות צריכה בטוחה, ולהעדיף מקורות דגים בהתאם לגופים הממליצים לאחר שנבדקו לתכולת כספית.

5. תזונה לאחר הלידה

חשיבות אורח חיים בריא והרגלים תזונתיים במהלך ההיריון למען אימהות וצאצאים בריאים מגובה היטב בספרות המקצועית. אישה, שמקפידה על תזונה בריאה במהלך התקופה שלאחר הלידה, יכולה להגיע בסטטוס תזונתי טוב יותר להיריון הבא, לדחות התפתחות של מחלות כרוניות ולהקנות הרגלי תזונה בריאים יותר לילדיה. אך חשוב מאוד לקבל ייעוץ תזונתי לאחר הלידה.

מטרות הטיפול התזונתי לאחר הלידה

- חזרה למשקל גוף תקין (לרוב ירידה, או עלייה במקרים של תת משקל)
- סיוע בהשלמת מאגרים של רכיבי התזונה אצל האישה לאחר הלידה
- מניעת סיבוכים וחסרים תזונתיים בהריונות עוקבים
- הפחתת הסיכון לתחלואה כרונית בהמשך החיים
- אימוץ קבוע של הרגלים טובים אם נרכשו במהלך ההיריון
- בנשים מיניקות - תמיכה בהנקה ובהרכב חלב אם אופטימלי

חזרה למשקל גוף תקין - עלייה במשקל במהלך ההיריון וקושי לחזור למשקל ההתחלתי לאחר הלידה עלולים להוביל להשמנה ולעודף משקל אצל נשים בגיל הפוריות⁵³⁸. בעבר נמצא, כי כרבע מהנשים חוות עלייה במשקל או שינוי במשקל לרעה בשנה עד שנתיים לאחר הלידה. עלייה במשקל מעבר להמלצות במהלך ההיריון וחוסר יכולת לרדת לאחר מכן נקשרו עם השמנה במהלך החיים, כמו עם עלייה בשומן הבטני, אשר נקשרת עם מחלות קרדיווסקולריות. במחקרם של Kirkegaard ועמיתים, נמצא כי קיים סיכון מוגבר למחלות קרדיווסקולריות בקרב נשים, אשר לא ירדו במשקל או עלו במשקל לאחר הלידה (עד 18 חודשים לאחריה). אך מנגד הודגם, כי קיים סיכון דומה גם בקרב נשים בתת משקל או במשקל תקין (בטווח הנמוך) אשר ירדו במשקל לאחר הלידה מעבר להמלצות⁵³⁹.

השמנה עודפת דווחה כקשורה לסיבוכים מיילדותיים ולסיבוכים אצל העובר בהריונות עוקבים. לכן, חזרה למשקל תקין בתקופה שלאחר הלידה היא אסטרטגיה חשובה, במיוחד אם מתכננים היריון נוסף, וזאת על מנת שהאם תגיע במשקל תקין להיריון הבא, וכך תוכל לשפר את תוצאי ההיריון. ירידה במשקל בין ההריונות מעלה את הסיכוי ללידה וגנילית ומפחיתה את הסיכון ללידה מכשירנית או ניתוחית¹³³.

משכב לידה - דיאטות הרזיה אינן מומלצות בתקופת משכב לידה. נשים הבוחרות להגביל את הצריכה הקלורית היומית שלהן צריכות לקבל ייעוץ תזונתי. יש להמליץ לנשים אלו להקפיד על צריכה נאותה של מאקרו ומיקרו נוטריינטים. יש להדגיש את חשיבותה של דיאטה מאוזנת, תוך הקפדה על גיוון במזונות ובמרקמים. יש לעודד נשים לצרוך לפחות כ-1,800 קלוריות יומיות ולשקול תוספת סידן (אצל נשים שאינן צורכות מוצרי חלב), מולטיוויטמין ומולטימינרל.

בתקופת ההנקה, צריכה קלורית נמוכה מ-1,500 קלוריות יומיות אינה מומלצת במהלך תקופת ההנקה. שימוש בדיאטות קיצוניות, כגון דיאטות מיצים או שימוש בתרופות לירידה במשקל אינן מומלצות. אין מידע באשר להשפעת חסר קלורי בתקופה זו על האם, הרכב החלב והתינוק. עם זאת, ירידה מתונה במשקל במהלך תקופת ההנקה נמצאה בטוחה ואינה מסכנת את התינוק היונק⁵⁴⁰. מומלץ ליידע נשים מיניקות, כי ירידה ספונטנית במשקל במהלך חצי שנה של הנקה (אך לא בחודש הראשון) הינה ירידה נורמלית ורצויה. קצב הירידה הספונטני הנורמלי הוא של 0.5-1 ק"ג בחודש. בנשים במשקל עודף, קצב ירידה ספונטני של 2 ק"ג בחודש הוא קצב ירידה נורמלי. חשוב גם לציין בפניהן, כי ישנן נשים מיניקות ונשים שאינן מיניקות שלא יורדות במשקל. ארגון The National Academy of Medicine (NAM) מעריך כי בתקופה של חצי שנה לאחר הלידה עומד ממוצע הירידה במשקל על 5.4 ק"ג בערך.

קצב זמן הירידה במשקל המתאימים (קצב מהיר מידי עלול להוות גורם סיכון או איטי מידי עלול להוביל לכניסה להיריון במשקל עודף בהריונות עוקבים) טרם נקבעו. ציפיות הגיוניות יכולות מאוד לחזק ולסייע לנשים לרדת באופן טבעי ובריא. במרבית המחקרים נמצא, כי זמן של חצי שנה עד שנה לאחר לידה מתאים לירידה מתונה במשקל⁵⁴¹. מומלץ לאמץ הרגלי תזונה ואורח חיים בריאים על מנת לחזור למשקל הטרומי הריוני באופן הדרגתי ולשאוף למשקל גוף תקין ובריא³⁹⁶.

גורמים המשפיעים על ירידה במשקל לאחר לידה הינם: גיל האם, סך העלייה במשקל במהלך ההיריון, מוצא, מצב משפחתי, הריונות עוקבים וזמן חזרה לעבודה אחרי הלידה.

מטה-אנליזה רחבה שפורסמה בשנת 2015 הדגימה שהתערבות תזונתית, הכוללת שינוי הרגלי תזונה ופעילות גופנית (ביחד או לחוד), היא בעלת השפעה טובה על ירידה במשקל בתקופה של עד 24 חודשים מהלידה⁵³⁸. במקביל, נמצא, כי הפחתה קלורית של כ-500 קלוריות בתוספת פעילות גופנית אירובית (הליכה, ריצה, ריקוד) במאמץ של כ-65%-80% מהדופק המקסימלי, בתדירות של 4 פעמים בשבוע יכולות לסייע בירידה מתונה במשקל של כ-0.5 ק"ג לשבוע לאחר הלידה¹³³. אסטרטגיית הירידה במשקל לאחר לידה הטובה ביותר טרם נקבעה. מחקר שפורסם בשנת 2013 בדק את השפעת הדיאטה עם או ללא פעילות גופנית על ירידה במשקל ומצא, כי שתי הגישות בטוחות ויעילות לירידה במשקל⁵⁴². לפעילות הגופנית, כאסטרטגיה לירידה במשקל לאחר לידה, יתרונות נוספים, כגון: שיפור התפקוד הקרדיווסקולרי, מניעת עלייה במסת השומן⁵⁴¹.

פעילות גופנית לאחר לידה – פירוט בפרק 6.2

תוספי תזונה לאחר לידה

- **ברזל** - התקופה שלאחר הלידה יכולה להיות מאופיינת באנמיה אימהית בשל איבוד הדם המאסיבי במהלך הלידה, גם אצל נשים שצרכו תוסף ברזל במהלך ההיריון. רמות הברזל לאחר הלידה, אצל נשים מיניקות, נשמרות באופן יחסי בשל נוכחות אמנוריאה (היעדר וסת) ובשל העובדה שכמות הברזל המופרשת בחלב האם קטנה באופן יחסי. המלצות ה-WHO וה-FAO לתיסוף ברזל במהלך תקופת ההנקה או עד חזרת הוסת היא כ-11 מ"ג ברזל ליממה, בעוד שההמלצה לברזל לאחר חזרת הווסת היא כ-18 מ"ג ברזל ליממה⁵⁴³.
- המלצות משרד הבריאות הישראלי: שימוש בתוסף ברזל (ניתן לשלב עם חומצה פולית) עד 6 שבועות לאחר הלידה, כ-30 מ"ג בכל יום. כמו כן, חשוב להקפיד על אכילת מזון עשיר בברזל מן החי ומן הצומח⁴¹².
- **חומצה פולית** - עפ"י המלצות משרד הבריאות בישראל, כל אישה בגיל הפוריות תצרוך תוסף של 400 מק"ג/יממה. המלצות אלו תקפות גם לאחר הלידה. אם מתוכנן היריון נוסף, נשים בסיכון גבוה תטולנה תוסף של 5 מ"ג/יממה, ב-2-3 חודשים לפני הכניסה להיריון¹³³. חומצה פולית, מלבד תרומתה למניעת התפתחות מומים מולדים (בייחוד בהריונות עוקבים), עשויה לסייע במניעת התפתחות מחלות לב קורונריות אצל האם¹²⁵, לכן יש להקפיד ליטול אותה.
- **ויטמין D** - הן משרד הבריאות הישראלי והן ארגון ה-WHO ממליצים על נטילת 200-400 יחידות בינלאומיות של ויטמין D במהלך תקופת ההנקה^{412,133}. יש לציין כי המלצה זו הינה מניעתית, והמינון אינו מספק את הדרישה לנשים הנמצאות בחסר של ויטמין D.
- **יוד** - לפי המלצות משרד הבריאות, מומלץ כי במהלך תקופת ההנקה תיטול האישה תוסף יוד המכיל 150-250 מיקרוגרם ליום. ההמלצה לנשים מיניקות היא 290 מק"ג⁴¹².
- **תיסוף לנשים צמחוניות וטבעוניות** - בהנקה עלול להיווצר מחסור ברכיבי תזונה מסוימים, לכן, מומלץ לבצע הערכה תזונתית וייעוץ להשלמת החסרים⁵⁴⁴. החסרים הנפוצים הם של ויטמין B12 בחלב ושל חומצות שומן מסוג אומגה 3 – DHA, EPA. לכן, בהיעדר הערכה של מומחה, על אימהות טבעוניות ליטול תוסף ויטמין B12 בקביעות לאורך תקופת ההנקה^{133,545}. בנוסף, מומלץ תוסף ממקור אצות של 100-200 מ"ג DHA⁵⁴⁶.

עצירות וטחורים

עצירות לאחר לידה הינה בעיה שכיחה, כאשר פעילות ראשונה של המעיין (יציאה) אמורה להתרחש במהלך שלושת הימים הראשונים לאחר לידה. על מנת להקל על הסימפטומים, מומלץ להקפיד על שתיה וצריכת סיבים מספקת כדיאטה היומית ואף לצרוך חומרים, כגון נורמלקס. במקרים מתמשכים של עצירות או טחורים מומלץ להתייעץ עם דיאטנית¹³³.

הרגלי צריכת מזון לאחר ניתוח קיסרי

מומלץ לעודד נשים לאחר ניתוח קיסרי להתחיל בצריכת מזון מיד עם סיום פעילותם של חומרי ההרדמה ועד כ-6 שעות לאחר הניתוח. מאמר סקירה שפורסם בשנת 2013 מצא, כי צריכת מזונות מוקדמת לאחר ניתוח קיסרי הובילה לפעילות מעיים מוקדמת יותר, הפחתה בתחושת הבחילה, הקאות וסייעה במניעת אילוס פרליטי והפחיתה שימוש במשככי כאבים⁵⁴⁷.

תחלואה כרונית

נשים עם סוכרת היריון (GDM) ונשים עם IFG לאחר לידה הן בסיכון מוגבר (עד 50%) ללקות בסוכרת סוג 2 בהמשך חייהן, לכן מומלץ שתקבלנה ייעוץ תזונתי תכופ למניעת התפתחות סוכרת. במקרים הנ"ל הוכח

כי ירידה במשקל לאחר לידה (בהתאם להמלצות) מסייעת במניעת סוכרת היריון בהיריונות עוקבים ובמניעת התפתחות סוכרת סוג 2.¹²⁵

תזונה בתקופת הנקה

הנקה היא הדרך המועדפת להזנת תינוקות. מומלץ לעודד הנקה בלעדית במהלך חצי השנה הראשונה לחיים והנקה כהשלמה עד גיל שנתיים.¹³³ הרכבו של חלב אם מושפע באופן חלקי מתזונת האם, במיוחד לאור העובדה שמרבית הנשים בסטטוס תזונתי טוב. במצב זה, צריכתם של מאקרו נוטריינטים אצל האם הן בעלות השפעה מועטה (עד העדר השפעה) על כמות החלב המופרשת ועל תכולתו. לעומת זאת, הידרציה טובה היא חשובה ביותר, ויש לוודא שהאם המניקה שותה כמות מספקת של נוזלים באופן סדיר.⁵⁴⁴ הכמות המומלצת, לפי ה-DRI's, לנשים מיניקות עומדת על 3.8 ליטר נוזלים ליום (AI).³⁰¹

כיסוי לדרישות התזונתיות המוגברות בהנקה (350-400 קק"ל מעל הדרישות טרם ההיריון) יגיע משומן שנאגר בסוף ההיריון (כ-3-4 ק"ג). אם אין מאגר כזה, רצוי להוסיף 2-3 מנות בכל יום מכל קבוצות המזון: חלבונים, פחמימות, שומנים, ירקות ופירות.¹³³ כדי לשמור על בריאותה, מומלץ שהאם תאכל מזון מגוון מקבוצות המזון השונות ומסוגים שונים ולהקפיד במיוחד על אכילת דגנים מלאים, ירקות ופירות, מוצרי בשר ועוף, דגים, חלב ומוצרי, ביצים וקטניות. כדאי להמעיט באכילת ממתקים.⁵⁴⁴

רכיבים בחלב אם אשר יושפעו מתזונת האם המניקה:

- חומצות השומן השונות, בייחוד, החשובות שבהן DHA, ALA - רמתן יכולה להיות מושפעת מתזונת האם.^{133,545} אם קיימת בעיה בהעברת DHA לחלב האם (מצב גנטי נדיר), למרות רמות תקינות בדם המיניקה (עדיין אין לכך בדיקה רוטينية), חשוב מתן תוסף ישיר לתינוק.
- מינרלים - ריכוזם בחלב אם אינו מושפע מתזונתה, למעט סלניום ויוד. קיים גם מצב גנטי נדיר של חוסר העברת אבץ לחלב האם, שוב הבעיה אינה בתזונת האם. עדיין אין בדיקות סריקה רוטينية לכך.
- ויטמינים - רמתם תלויה בצריכת הוויטמינים ובמאגרי הוויטמינים של האם. קיימת שונות בין הוויטמינים השונים. הוויטמינים המושפעים מצריכתה של האם הם: B1, B2, B6, B12, כולין, ויטמין A, ויטמין D.

השפעות קליניות של תזונת האם המיניקה על התינוקות

בספרות היום, אין הוכחות חותכות, כי רכיבים בתזונת האם משפיעים על התינוק מבחינת אלרגיות/ קוליק. עם זאת, ישנם מקרים מסוימים בהם דיאטות אלימינציה עשויות להקל על התופעות הללו.

אלרגיה - במקרים של אלרגיה קיצונית המתבטאת בדם גלוי בצואה, קיימת גישה קלינית של הוצאת מזונות אלרגנים מהתפריט: מוצרי חלב, ביצים, בוטנים, אגוזים, חיטה, סויה ודגים. הימנעות ממזונות אלה במהלך ההנקה אינה מונעת מחלות אטופיות בתינוק, עם זאת הפחתה בצריכת מזונות אלה על ידי האם עשויה להפחית סימפטומים של אלרגיה אצל התינוק היונק. אם בכל אופן, הם מופיעים (אחוזים נמוכים מכלל התינוקות), והאם גם בוחרת בדיאטה היפואלרגנית, מומלץ וחשוב להתייעץ עם דיאטנית בנושא כדי למנוע חסרים תזונתיים (כגון סידן וכדומה) אצל האם המניקה.¹³³

קוליק - מספר קטן של מחקרים אישרו, כי דיאטה היפואלרגנית של האם, שהיא דלה באלרגנים, הפחיתה תסמיני קוליק. נראה, כי שינוי התזונה האימהית והפחתת מזונות הקשורים לאלרגיה יכולים להועיל במידה מסוימת בהפחתת תופעת הקוליק בקרב תינוקות יונקים.⁵⁴⁸⁻⁵⁵⁰ כמו כן, שימוש בדיאטת אלימינציה של מזונות אלה, כל דיאטה בנפרד, עשויה לסייע לקבוע האם היא בעלת השפעה על התינוק היונק.¹³³ עם זאת, בסקירה של קוקרין משנת 2018 על השפעת שינויים תזונתיים אצל האם המיניקה על מנת לטפל בקוליק, סוכם, כי נכון לעכשיו, העדויות הן מועטות ויש סכנה משמעותית להטיה, ואין המלצה מבוססת להתערבות כלשהי.⁵⁵¹

המלצתנו לאור זה היא שעל האם להתייעץ עם דיאטנית/ שפוסק/ת בתחום, אם היא מחליטה לבחור בדיאטת אלימינציה.

קפאין – ידוע, כי צריכת קפאין מוגברת בקרב האוכלוסייה הבוגרת עלולה להתבטא בהפרעות בשינה, בכאבי ראש, בעצבנות ובקצב לב מהיר. כמות הקפאין שעוברת בחלב-אם היא כ-1% מהכמות שיש בדם האם. יש לזכור שיכולת הפינוי של תינוקות נמוכה יחסית לאם, לכן, הקפאין עלול להצטבר בגופם. חשוב לציין, כי בקרב תינוקות שזה עתה נולדו ופגים, מוגברת ספיגת הקפאין אף יותר, ותופעות לוואי אלו עלולות להיות

מוגברות. כמו כן, קיימות עדויות, כי שתיית קפה כרונית עלולה להפחית את כמות הברזל בחלב האם, וכי עישון מגביר את השפעת הקפאין^{553,552}.

רמות הקפאין יהיו בשיאן בחלב האם כשעה עד שעתיים אחרי שתיית הקפה⁵⁵⁴. צריכת קפאין מוגברת של האם עלולה להתבטא בקרב תינוקות יונקים בהפרעות בשינה, דפוסי שינה בעייתיים, עצבנות וחוסר נוחות^{553,554}. מחקרים תצפיתיים הראו, כי צבירת הקפאין בקרב תינוקות של אימהות, אשר שותו 6-8 כוסות של משקאות המכילים קפאין, היתה סימפטומטית. תינוקות אלה היו פעורי עיניים, פעילים וערניים יותר ומעולם לא ישנו זמן רב⁵⁵². במחקר קוהורט שנערך ע"י Santos IS et al בשנת 2004 בקרב תינוקות מגיל לידה ועד גיל שלושה חודשים מצא, כי תינוקות לאימהות שצרכו מעל 300 מ"ג קפאין ליממה היו בעלי זמני ערות מוגברים יותר בשעות הלילה באופן מובהק בהשוואה לאימהות שהגבילו את צריכת הקפאין עד 300 מ"ג/ליממה⁵⁵³.

מאידך, מטה אנליזה משנת 2018 מצביעה על שילוב של היעדר מחקרים באיכות גבוהה וחוסר עקביות בנתונים הקיימים, ומתוך כך, קיים קושי בהסקת מסקנות בדבר השפעות החשיפה לקפה במהלך ההנקה. עם זאת, קיימת הסכמה רחבה של ארגוני בריאות שונים, כי כמות מוגבלת של קפאין אינה מהווה מקור לדאגה ולפיכך, מומלצת כבטוחה בקרב נשים מיניקות צריכת קפאין כ-200-300 מ"ג ליממה (המשתווים ל-2-3 כוסות קפה), כמות כזו שאינה מעלה חשש בריאותי לתינוק היונק^{553,555-557}.

כוס הקפה הממוצעת מכילה 100-150 מ"ג קפאין⁵⁵⁸ (טבלה מפורטת של כמויות קפאין במזונות נמצאת בפרק 4.2 בנושא קפאין). מעבר לקפה ניתן למצוא קפאין גם בתה, שוקולד, קולה, משקאות אנרגיה, משקאות קלים, קקאו, מאטה וגוארנה, ונמצא כי השפעתם דומה לזו של קפה מבחינת תגובת התינוק לקפאין. יש לקחת מזונות ומשקאות אלו בחשבון כאשר מגבילים את כמות הקפאין היומית⁵⁵⁷.

אלכוהול – אלכוהול עלול להשפיע לרעה על ההתפתחות המוטורית של תינוקות. מומלץ להפחית ככל הניתן בשתייתו בתקופת ההנקה. יש לחכות פרק זמן של שעתיים לפחות בין שתיית מנה אחת של אלכוהול ובין ההנקה, על מנת להקטין את הסיכון לחלב. מומלץ לשמור מנת חלב שאוב נקי מאלכוהול, לשימוש לאחר שתיית אלכוהול בכמות גדולה מן המותר⁵⁴⁵.

טבלה 17 - המלצות לאנרגיה וצריכת מאקרונטריינים נבחרים לאישה לאחר לידה*

רכיב	הנקה	ללא הנקה
אנרגיה 6-0 חודשים לאחר לידה	EER + 330 קק"ל/ליממה	EER כמו לאישה שאינה בהיריון
	EER + 400 קק"ל/ליממה	
חלבון 10%-35% מסה"כ הקלוריות היומיות	+ 1.3 גר/ק"ג/ליממה	ללא תוספת חלבון על ההמלצה הרגילה
שומנים 20%-35% מסה"כ הקלוריות היומיות	תוספת של 1.3 גרם/ליממה של אומגה 3, רצוי מסוג DHA	ללא צורך בתוספת אומגה 3
סיבים תזונתיים	29 גרם/ליממה (14 גרם/1,000 קק"ל)	ללא תוספת
נוזלים – 30-35 מ"ל/ק"ג	+ 1,500 מ"ל	ללא תוספת

*עפ"י ארגון הבריאות והתזונה הקנדי¹³³

6. פעילות גופנית לנשים במהלך ההיריון ולאחר הלידה

6.1 פעילות גופנית לנשים בתקופת ההיריון

ההנחיות לפעילות גופנית עבור נשים בהיריון עברו עדכונים רבים במהלך השנים האחרונות, החל מהנחיות עבר, שנשענו על חשש מחוסר ידע, ועד הנחיות עדכניות המבוססות על מדע ומחקר. מחקרים רבים, סקירות מדעיות וניירות עמדה עדכניים לא רק הפחיתו משמעותית את החשש מביצוע פעילות גופנית בתקופת ההיריון, אלא אף חיזקו ועודדו נשים בהיריון לעסוק בפעילות גופנית, גם אם הן לא התאמנו בתקופה שקדמה להיריון.

בסקירה שיטתית⁵⁵⁹, אשר בחנה את השפעת הפעילות הגופנית על בריאותן של נשים בהיריון ועל התינוקות שנולדו להן, נמצא, כי הפעילות הגופנית לא נקשרה לסיכון בריאותי לאם או לתינוק, וייתכן שהיא עשויה להוביל לשינוי חיובי באורח החיים בטווח הארוך.

בעבר נפוץ היה החשש, כי פעילות גופנית במהלך תקופת ההיריון תגביר סיכון ללידה מוקדמת. רופאים הביעו חשש מפני עלייה אפשרית בסיכון ללידה מוקדמת או הופעת מצוקה עוברית כתוצאה מהפעילות הגופנית במהלך ההיריון. עם זאת, מטה-אנליזה שכללה למעלה מאלפי נשים, בה עקבו אחרי שתי קבוצות נשים, מציגה תוצאות אחרות:

האחת, נשים בעלות משקל תקין, עם היריון יחיד וללא סיבוכים, אשר ביצעו פעילות אירובית (רכיבת אופניים/פעילות אירובית במים/ ריקוד) יחד עם תרגילי התנגדות בעצימות מתונה, בתדירות של 3-4 פעמים בשבוע (35 עד 90 דקות בכל אימון) החל מסוף הטרימסטר הראשון (ב-5 מבין 9 מחקרים אקראיים-מבוקרים).

השנייה, נשים שהתאמנו במהלך הטרימסטר השני (ב-4 מבין 9 מחקרים אקראיים-מבוקרים) ועד לתום ההיריון.

בשתי הקבוצות, הפעילות האירובית לא לוותה בסיכון מוגבר ללידה מוקדמת או למשקל לידה נמוך. 2 מטה-אנליזות נוספות^{560,561} חיזקו טענה זו והדגימו, כי קיים קשר הפוך בין עיסוק קבוע בפעילות גופנית לבין סיכון ללידה מוקדמת, כך שהסיכון דווקא פחת בקרב הנשים המאומנות.

בנייר עמדה של האקדמיה האמריקאית למיילדות וגינקולוגיה (ACOG) ממליצים לעודד נשים, שמתחילות היריון עם אורח חיים בריא לשמור על הרגלים בריאים אלה. נקבע כי רופאים צריכים לעודד את המטופלות שלהם להמשיך או להתחיל פעילות גופנית כמרכיב חשוב של בריאות אופטימאלית. בהנחיות המסמך של ה-ACOG מאשרים לנשים בהיריון מאומנות, העוסקות קבוע בפעילות גופנית נמרצת ועצימה, להמשיך בפעילות עצימה במהלך ההיריון, ובתנאי שהן נשארות בריאות בתקופת ההיריון ומתייעצות עם הרופא שלהן על כל שינוי במצבן הבריאותי⁵⁶⁰.

סיכום והמלצות לפרקטיקה:

הנחיות ה-ACOG העדכניות הינן שיש לעודד את כל הנשים ההרות, שאין להן התוויות-נגד רפואיות, להקפיד על ביצוע פעילות גופנית אירובית כ-30 דקות ביום, במרבית ימות השבוע, ולהוסיף תרגילי התנגדות בעצימות בינונית. עצימות האימון הגופני צריכה להיות מותאמת אישית, וניתן לנטר אותה לפי סולם Borg⁵⁶² להערכת תחושת מאמץ סובייקטיבית - Rating of Perceived Exertion (RPE). בהסתמך על מדד זה, על נשים הרות להתאמן בעצימות לפי מדד RPE של 13-14⁵⁶⁰. ניתן אף לנטר את עצימות המאמץ לפי "מבחן הדיבור" – כל עוד האישה ההרה יכולה לנהל שיחה בזמן הפעילות, אזי היא אינה מגזימה בעצימות הפעילות. קיימת אפשרות של שימוש בשעון דופק. לנשים בהיריון שאינן מאומנות, מומלץ להתאמן בעצימות של עד 70% מהדופק המקסימלי, ואילו נשים, שהיו פעילות גופנית בתקופה שקדמה להיריון, יכולות להמשיך להתאמן באותה עצימות גם אם היא הייתה גבוהה יותר, אך מומלץ להיוועץ ברופא או מאמן על המשך תוכנית האימונים.

על נשים בהיריון להתאמן בסביבה נוחה, להקפיד על שתיה מספקת, להימנע מחשיפה לחום קיצוני ולהימנע מצום ממושך בסמיכות לאימונים כדי לא לעודד היפוגליקמיה. במידת הצורך, יש להפסיק את הפעילות הגופנית בנוכחות סימני אזהרה (דימום וגינאלי, התכווצויות סדירות או כואבות, קוצר נשימה לפני מאמץ, סחרחורת, כאבי ראש, כאבי חזה, חולשת שרירים, כאבים בכף הרגל, או נפיחות) ולפנות לרופא להמשך סחרחורת, כאבי ראש, כאבי חזה, חולשת שרירים, כאבים בכף הרגל, או נפיחות) ולפנות לרופא להמשך

בירור בטרם חוזרים לפעילות גופנית. לאחר הלידה, מומלץ לחזור אט אט לפעילות גופנית כבר בחלוף כמה ימים. אם הלידה היא בניתוח קיסרי, נדרשת האישה להיוועץ ברופא, מתי היא יכולה לחזור לפעילות גופנית סדירה.

6.2 פעילות גופנית לאחר הלידה

"משכב לידה" הינו ביטוי המתייחס לפרק הזמן הנדרש להחלמה של גוף האישה מרגע הלידה ועד כ-6 שבועות לאחר מכן. לעיתים, כתלות בתנאים ובקצב ההחלמה של גוף האישה, פרק זמן זה עלול להימשך תקופה עד 6 חודשים – משך זמן הנקרא בשם "תקופת משכב לידה מאוחרת".

הביטוי "משכב לידה" מטעה במקצת, שכן אין צורך בתקופה זו ממש לשכב, אלא נדרשת התחשבות בשינויים החלים בגופה של האישה. בתקופה זו מתאושש גוף האישה מהשינויים שחוה בהיריון, ומתחזק מהלידה עצמה. מערכות הגוף (בהן גם רמת ההורמונים בדם) חוזרות אט אט למצבן הרגיל. הרחם הוא אחד האיברים העיקרים שצריך להתכווץ ולחזור לגודלו המקורי. החשיבות של תקופת משכב לידה, והצורך לאפשר לאישה להתאושש בהדרגה, הביאו אנשי מקצוע רבים לצאת בהמלצה גורפת (גם כאשר מדובר בלידה נרתיקית) שלא לעסוק בפעילות גופנית בתקופה זו, ויש להמתין 6 שבועות עד תום תקופת משכב הלידה בטרם חוזרים לפעילות גופנית שגרתית, אלא שלהמלצה זו מעולם לא היה בסיס מדעי מוצק. התחשבות בשינויים אינה מחייבת מניעה של פעילות גופנית. קיימת גישה הפוכה וחדשה לחזרה הדרגתית לפעילות גופנית לאחר הלידה, ובהתאם לנוחות האישה, כמהלך רצוי שיש לעודד אותו. גישה זו טוענת שלמהלך זה תרומה חיובית הן בפן הפיזיולוגי והן בפן המנטלי של האישה. מנוחה קצרה יותר, וחזרה מהירה לשגרת פעילות גופנית מקטינות את הסיכון להופעת דיכאון לאחר לידה. בסקירה שיטתית ומטה-אנליזה של ניסויים מבוקרים אקראיים⁵⁶³ סוכם, כי פעילות גופנית במהלך ההיריון, ובתקופה שלאחר הלידה, היא אסטרטגיה בטוחה, המאפשרת לאישה להשיג רווחה פסיכולוגית טובה יותר, והסימפטומים של דיכאון לאחר לידה פוחתים. בנייר העמדה⁵⁶⁴ של האיגוד לרפואת הספורט האוסטרלי הוצהר, גם כן, כי פעילות גופנית לאחר לידה משפרת רווחה נפשית, מפחיתה סיכון לדיכאון לאחר לידה ומאפשרת לחזור מוקדם יותר למשקל הגוף, שקדם לתחילת ההיריון.

מחקר שפורסם בעיתון המדעי Medicine Science⁵⁶⁵ בחן את השפעת מידת העצימות של פעילות גופנית לאחר לידה על איכות החיים ועל רמת הדיכאון. בסיכום ובמסקנות נכתב, כי לפעילות גופנית בתקופה שלאחר הלידה נמצאה השפעה חיובית על כמה תחומים של איכות חיים: תפקוד פיזי, בריאות כללית, תפקוד חברתי, תפקוד נפשי, בריאות הנפש והפחתת סיכון לדיכאון לאחר לידה. נמצא, כי נשים עם רמות גבוהות של פעילות גופנית היו באיכות חיים גבוהה יותר מאשר אלו עם פעילות גופנית נמוכה עד בינונית. בהתבסס על תוצאות אלו, המליצו החוקרים לעודד נשים שאין להן סיבוכים בעקבות הלידה לבצע פעילות גופנית הדרגתית. הוועד האולימפי הבינלאומי (IOC) פרסם מסמך רשמי ובו המלצות מבוססות על מחקרים מדעיים בנושא: פעילות גופנית לנשים לאחר לידה. במסמך נכתב כי בתקופה שלאחר הלידה צריכים להתחיל בהדרגה באימוני סיבולת לב ריאה. פעילויות בעלות אימפקט נמוך כמו: הליכה מהירה, קרוס טריינר, אירובי באימפקט נמוך ואירובי מדרגה כמעט שאינם מעמיסים על רצפת האגן, ונשים לאחר לידה יכולות להתחיל מיד להתאמן. אימוני התנגדות בתקופה לאחר הלידה צריכים להתחיל באופן הדרגתי עם מיקוד שרירי רצפת האגן. כיווץ שרירי רצפת האגן והחזקתם במצב מכווץ יכולים להיעשות במהלך ביצוע תרגילים המלווים בלחץ תוך בטני מוגבר, למשל: בזמן תרגיל לחיצת חזה, בזמן תרגיל כפיפת עמוד שדרה מותני (חיזוק שריר בטן), בזמן תרגיל לחיצת רגליים ובזמן תרגיל סקוואט. יש לתת תשומת לב גם לחיזוק שרירי הבטן והגב.

סיכום והמלצות לפרקטיקה:

1) יש לעודד נשים לאחר לידה נרתיקית לחזור לפעילות גופנית ימים ספורים לאחר הלידה, תוך התחשבות במצבה של האישה, בתחושת הנוחות שלה, בהתאמת סרגל מאמצים מתאים עבודה ובהתקדמות הדרגתית ובטוחה. דרגת העצימות צריכה להתחיל מדרגה קלה, למשל הליכה נמרצת, ובעת הצורך להתקדם בהדרגה לעצימות גבוהה יותר. מומלץ לשלב תרגילי התנגדות לחיזוק שרירים תוך התמקדות בשרירי רצפת האגן.

2) אין לאסור או למנוע באופן גורף מנשים לאחר לידה נרתיקית לעסוק בפעילות גופנית. מצבים רפואיים יוצאי דופן נדרשים להיבחן בנפרד, בהתאמה אישית ובהמלצת רופא. יש לאבחן ולשלוף היפרדות שרירי הבטן, ואם קיימת, לנהל אימונים נכונים לפתרון הבעיה בהתאם להמלצות פיזיותרפיסט/ית מומחים בנושא.

3) כל ההמלצות שנכתבו בפרק זה נכונות בעבור לידה נרתיקית (לידה טבעית רגילה), שכן בעבור לידה בניתוח קיסרי נשארת ההמלצה להמתין את תקופת המשכב 6-8 שבועות ורק לאחריה לבחון בהמלצת הרופא את החזרה לשגרת אימונים פעילה.

7. תפקידה של הדיאטנית בתזונת היריון

ותחומי אחריותה

לדפוס האכילה ולמרכיבי התזונה חשיבות רבה בכל שלבי החיים, לרבות במהלך ההיריון. יתרה מזאת, למצב התזונתי של האישה יש השפעה על הפוריות שלה¹¹. תזונה בריאה יותר של האם במהלך ההיריון הינה חיונית לצורך גדילה והתפתחות תקינה של העובר. אך לא זו בלבד, התזונה בתקופת אלף הימים הראשונים (תשעת חודשי ההיריון והשנתיים הראשונות לחיי התינוק), משפיעה גם על התפתחות התינוק ועל בריאותו העתידית בהמשך חייו הבוגרים⁷. ההמלצות הבסיסיות לקידום אורח חיים בריא, כוללות צריכת מזונות מגוונים ותזונה מאוזנת, ביצוע פעילות גופנית ועלייה במשקל בהתאם להמלצות המכון האמריקאי לרפואה (IOM). ידוע, כי לשיפור הידע התזונתי במהלך ההיריון יש ערך בריאותי רב וגם השפעה על התנהגות האכילה. עם זאת, נראה כי נשים לא מקבלות מספיק מידע מהימן מאנשי מקצוע מומחים לגבי התזונה שלהן במהלך ההיריון^{566,567}. מוסכם, כי ייעוץ תזונתי בהיריון על ידי דיאטנית מוסמכת (Registered Dietitian - RDN), יכול לתרום לכל אישה. במסגרתו ניתן להעריך את הסטטוס התזונתי, לרבות צריכה לא מספקת או עודפת של ויטמינים ומינרלים, וכן להמליץ על תוספי תזונה, במקרה שהצריכה מהמזון בלתי מספקת¹³⁵.

יתר על כן, קיימים מצבים בהם הייעוץ התזונתי הוא הכרחי והינו בגדר טיפול רפואי, כמו: עלייה בלתי מספקת במשקל בהיריון, Hyperemesis Gravidarum (הקאות יתר בהיריון), היריון מרובה עוברים, דיאטה בלתי מאוזנת או הרגלי אכילה לקויים (גם במצבים של הפרעות אכילה⁵⁶⁸), וכן במקרה של מחלות כרוניות. נשים אלו זקוקות ל"טיפול תזונתי רפואי" (Medical Nutrition Therapy- MNT)¹²⁵. בנוסף, MNT הוא קו טיפולי ראשון במצב של סוכרת היריון⁵⁶⁹. ליווי תזונתי בהיריון מומלץ גם במצבים של דיאטות מיוחדות, כמו צמחונות או טבעונות^{137,152}, וכן במצב של עודף משקל - השמנה לפני היריון או במהלך ההיריון, היות שבריאותה של האם ושל תינוקה מושפעת מהתזונה של האם וממשקלה לפני ובמהלך ההיריון. נמצא כי התערבות מתונה בלבד של ייעוץ תזונתי בהיריון, הפחיתה באופן מובהק עלייה עודפת במשקל במהלך ההיריון והעלתה את אחוז הנשים שחזרו למשקל לפני ההיריון שלהן או מתחתיו לאחר שישנה חודשים. מעבר לסיכונים הבריאותיים עבור האם והעובר, עלייה עודפת במשקל במהלך ההיריון היא גורם מכריע בצבירת משקל גבוה של האם לאחר הלידה ובהשמנה בהמשך החיים⁵⁷⁰. עקב כך, מומלץ לקבל ייעוץ לגבי הצריכה התזונתית עבור נשים בעודף משקל ובהשמנה, שמתחיל עוד לפני הכניסה להיריון ונמשך לאורך ההיריון, ולפחות 12-18 חודשים לאחר הלידה⁵⁷¹. איכות התזונה והמצב התזונתי הכללי של האישה, לא רק משפיעים על המצב הפיסי של האישה, אלא יש להם מקום חשוב בהפחתת הסיכון לדיכאון לאחר הלידה⁵⁷².

מרכיבי עבודת הדיאטנית, תפקידים ותחומי אחריות:

לפני הכניסה להיריון

- מתן ייעוץ תזונתי (במסגרתו תתבצע הערכה תזונתית מקיפה לצורך המלצות אישיות)
- המלצה לגבי תוספי מזון במידת הצורך (ווידוא נטילת חומצה פולית במינון מתאים)
- איתור נשים בעודף משקל או בהשמנה ו/או נשים בסיכון לפיתוח סוכרת הריונית, לצורך כניסה להיריון במשקל בריא (BMI תקין)
- שיפור המצב התזונתי עבור נשים עם בעיות בפוריות לפני טיפולי פוריות או במהלכם
- הסברת נושא בטיחות מזון בהיריון והעלאת המודעות לנושא

במהלך ההיריון

- הערכה תזונתית מקיפה (הגעה לסך הקצובה היומית המומלצת ואיכות התזונה)
- המלצות לטווח עלייה בריא במשקל במהלך ההיריון (בהתאם לנתונים האישיים)
- המלצות להתמודדות עם תופעות לוואי בהיריון (בחילות, הקאות, עצירות)
- ייעוץ תזונתי אישי עבור נשים עם דיאטות מיוחדות (כגון: צמחונות, טבעונות, עיסוק אינטנסיבי בספורט)
- ייעוץ עבור נשים עם חסרים תזונתיים (למשל אנמיה)
- טיפול תזונתי רפואי משולב עבור נשים בהיריון בסיכון (כגון: סוכרת הריונית או טרום הריונית, היפרמזיס גרידורם, לאחר ניתוחים בריאטריים, הפרעות אכילה וכו')
- ייעוץ וליווי נשים עם מחלות המערבות תת ספיגה (למשל קרוהן)

לאחר הלידה

- תזונה מותאמת הנקה או תזונה מתאימה לאחר לידה
- סיוע בירידה במשקל תוך שמירה על דיאטה מאוזנת ומגוונת
- המלצות אישיות למניעה ולטיפול בחסרים תזונתיים
- ידע בנושא הנקה ותמיכה בהנקה מדיאטנית/ית שהתמחתה בתחום
- מעקב תזונתי אחר נשים בעודף משקל או בהשמנה וכן נשים לאחר סוכרת היריון

נספח מספר 7

תזונה בריאה בהיריון

תזונה בריאה חשובה בכל שלבי החיים, לרבות היריון. במוצרי הצריכה יש לכלול מזונות בעלי צפיפות גבוהה של רכיבי תזונה (ערך גבוה של רכיבי תזונה לכל קלוריה) ולהגביל מזונות עשירים באנרגיה, אבל דלים ברכיבי תזונה⁵⁷³. ההמלצות התזונתיות החדשות של משרד הבריאות הישראלי כוללות גם את ההכנה להיריון, ההיריון עצמו והשנתיים הראשונות לחיי התינוק. כיוון שלתזונה השפעה על ההתפתחות, מומלץ ללמוד את עקרונות התזונה המומלצת ולפעול על פיהם לאורך תקופת ההיריון, לאורך תקופת ההנקה ובשנות החיים הראשונות⁵⁷⁴.

עיקרי ההמלצות התזונתיות:

1. **התזונה המומלצת לישראלים היא תזונה ים תיכונית.** אכילה לפי דפוס תזונה זה, בנוסף לפעילות גופנית סדירה, עשויות לעזור לנשים להתחיל היריון במשקל תקין ובריא ולשמור על עלייה תקינה במשקל במהלך ההיריון⁵⁷⁵.

2. **על התזונה להיות מגוונת** ולהתבסס בעיקר על תפריט עשיר במוצרים מגוונים מן הצומח, מזון שלא עבר עיבוד או מזון עם עיבוד מינימלי, שימוש מועט בשמנים, מלח וסוכר לתיבול ולהכנת המזון. מומלץ להשתמש בשיטות בישול אשר משמרות את רכיבי התזונה הטבעיים המצויים במזונות (כגון אידוי והקפצה), ולהעדיף הכנה עצמית של מזון מרכיבים גולמיים על פני מזון מוכן מראש או מזון אולטרה-מעובד (ראו הגדרה בסעיף 5).

3. מומלץ שהתזונה היומית תכלול את המרכיבים הבאים:

ירקות ופירות מסוגים שונים – רצוי במגוון צבעים, רצוי להימנע מהסרת הקליפה לאחר שטיפתם (במידת האפשר ואם לא קיימת מגבלה תזונתית ו/או רפואית). ירקות – לפחות 5 מנות ירק ביום, לפחות ירק אחד טרי. פירות – 2-3 מנות פרי ביום.

קטניות ודגנים מלאים – קטניות יבשות כגון: פול, תרמוס, סויה, שעועית, אפונה, חומס ועדשים. דגנים מלאים כגון: חיטה, כוסמין, שיפון, שיבולת שועל, שעורה, אורז, דוחן, קינואה, אמרנט, כוסמת, טף, תירס ולחמים מקמח מדגן מלא. מומלץ לגוון בסוגי הדגנים והקטניות.

חלב, מוצריו ותחליפיו (חלב, גבינות, מוצרי סויה ללא תוספות) – מומלץ לצרוך במתינות מוצרי חלב דלי שומן בהתאם לגיל, עדיף בצורה מותססת, כגון יוגורט או גבינה דלי שומן.

שמנים מהצומח – שמן זית צריך להוות את המקור העיקרי לשומן בתפריט. תחליפי שמן זית יכולים להיות אבוקדו, שמן קנולה וטחינה משומשום מלא.

אגוזים וזרעים – אגוזים, שקדים, בוטנים, גרעיני חמניות, גרעיני דלעת, שומשום מלא, לא קלויים ולא מומלחים בכמות של חופן אישי ליום (יש לצרוך במידה כיוון שמזונות אלה עשירים בקלוריות).

תבלינים, עשבי תיבול, בצל ושום – תורמים טעם למזון ומסייעים להפחית צריכת מלח. מומלץ שימוש בצמחי תיבול ובתבלינים טהורים או מעורבים ללא מלח כתחליף למלח, לאבקות מרק ולאבקות תיבול.

4. **מזונות שמומלץ לצרוך בתדירות מתונה במהלך השבוע:** מזונות מן החי, כגון ביצים, דגים, בשר עוף/הודו. מוצרים אלה לא מהווים את עיקר הארוחה אלא חלק ממנה בתפריט המומלץ.

דגים – מומלצת צריכה של מגוון דגים בסדר גודל של 220-340 גרם בשבוע. (מנה בגודל כף יד מוערכת כ-150 גרם, ניתן לצרוך 2 מנות שבועיות בגודל 110-170 גרם כל אחת או מנה אחת גדולה). הכוונה לדגים טריים וקפואים ולא לדגים מומלחים או מעושנים. אלו שאינן צורכות דגים, מומלץ תוסף תזונה של אומגה-3 כדי להגיע לכמות EPA ו-DHA הרצויה.

****לדגים המומלצים שאינם עשירים בכספית, ראה פרק 4.7 "כספית בהיריון".**

בשר עוף/הודו – ניתן לצרוך 2-3 מנות בשבוע.

בשר אדום (בשר בקר) – מומלץ להמעיט בצריכתו ולא יותר מ-300 גרם לשבוע.

ביצים – במתינות, יש לשים לב למקורות מצטברים של ביצים בתפריט, כגון פשטידות ובצקים. ניתן להגיע עד ביצה ליום.

5. **מזונות שמומלץ לצרוך אותם בתדירות נמוכה ככל האפשר:** מזונות אולטרה-מעובדים שהם מזונות שעברו מספר תהליכי עיבוד תעשייתיים. מזונות אלה לעיתים קרובות מכילים תוספים שאינם מהטבע, כגון חטיפים מלוחים ושומניים, משקאות קלים, דגני בוקר, חטיפי עוף ועוד, בשר אולטרה מעובד כגון נקניקים, נקניקיות, פסטרמות שונות, בשרים מעוצבים ועוד, מזון ממותק וחטיפים, כגון ממתקים, עוגות, עוגיות, מיצים, גלידות, משקאות קלים וממותקים. חטיפים ומזונות נוספים מקבוצה זו אינם חלק משגרת התזונה הים תיכונית ולכן, חשוב להמעיט בהם ככל האפשר.

6. **ארוחות מסודרות:** מומלץ מאוד לאכול ארוחות מסודרות, תוך מתן תשומת לב לאיכות המזון ולכמותו וכמו כן, לסביבת האכילה. כדאי לאמץ דפוסי אכילה מסודרים הכוללים אכילה בשעות קבועות, הימנעות מאכילה בין הארוחות, אכילה איטית ובהנאה, התרכזות באוכל והימנעות מפעולות אחרות בעת הארוחה.

7. **בישול ביתי:** צריכת תוצרת מקומית ובישול ביתי הם חלק חשוב באורח חיים בריא. כדאי להפוך את הבישול לפעילות שגרתית ולהקדיש לה את הזמן ואת המקום המתאימים. שיטות בישול מומלצות: אידוי, אפייה, בישול בסיר לחץ, בישול במיקרוגל, הקפצה במעט שמן. שיטות אלו עדיפות על פני טיגון או צלייה על גחלים או על אש.

אכילה לפי עקרונות אלה חשובה בכל שלב בחיים, לרבות היריון והנקה. מומלץ לפנות לדיאטנית/ית לייעוץ לגבי התאמה אישית של התזונה.

8. רשימת מקורות

1. Poon, L. C. *et al.* A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO (the International Federation of Gynecol. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **154**, 3–31 (2021).
2. Bellingham, M. & Sharpe, R. Chemical Exposures During Pregnancy: Dealing with Potential, but Unproven, Risks to Child Health. *R. Coll. Obstet. Gynaecol.* (2013).
3. Lu, C. *et al.* Organic diets significantly lower children's dietary exposure to organophosphorus pesticides. *Environ. Health Perspect.* **114**, 260–263 (2006).
4. Committee, A. & No, O. Exposure to toxic environmental agents. *Fertil. Steril.* **100**, 931–934 (2013).
5. Simmons, R. A. Developmental Origins of Adult Disease. *Pediatr. Clin. North Am.* **56**, 449–466 (2009).
6. Barker, D. J. P. Developmental origins of chronic disease. *Public Health* **126**, 185–189 (2012).
7. Koletzko, B. *et al.* The power of programming and the early nutrition project: Opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond. *Ann. Nutr. Metab.* **64**, 187–196 (2014).
8. Robertson, R. C., Manges, A. R., Finlay, B. B. & Prendergast, A. J. The Human Microbiome and Child Growth – First 1000 Days and Beyond. *Trends Microbiol.* **27**, 131–147 (2019).
9. Schwarzenberg, S. J. & Georgieff, M. K. Advocacy for improving nutrition in the first 1000 days to support childhood development and adult health. *Pediatrics* **141**, (2018).
10. Gluckman D., P., Hanson A., M. & Beedle S., A. Early Life Events and Their Consequences for Later Disease: A Life History and Evolutionary Perspective. *Am. J. Hum. Biol.* **19**, 165–180 (2006).
11. Moos, M. K. *et al.* Healthier women, healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women of reproductive age. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **199**, (2008).
12. Fleming, T. P. *et al.* Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet* **391**, 1842–1852 (2018).
13. Messerschmidt, D. M., Knowles, B. B. & Solter, D. DNA methylation dynamics during epigenetic reprogramming in the germline and preimplantation embryos. *Genes Dev.* **28**, 812–828 (2014).
14. Stephenson, J. *et al.* Before the beginning: nutrition and lifestyle in the preconception period and its importance for future health. *Lancet* **391**, 1830–1841 (2018).
15. Coticchio, G., Albertini, D. F. & De Santis, L. Oogenesis. *Oogenesis* 1–353 (2013) doi:10.1007/978-0-85729-826-3.
16. Li, L., Lu, X. & Dean, J. The maternal to zygotic transition in mammals. *Mol. Aspects Med.* **34**, 919–938 (2013).
17. Bedzhov, I., Graham, S. J. L., Leung, C. Y. & Zernicka-Goetz, M. Developmental plasticity, cell fate specification and morphogenesis in the early mouse embryo. *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* **369**, (2014).
18. Sinclair, K. D. & Watkins, A. J. Parental diet, pregnancy outcomes and offspring health: Metabolic determinants in developing oocytes and embryos. *Reprod. Fertil. Dev.* **26**, 99–114 (2014).
19. Hanson, M. A. & Gluckman, P. D. Early developmental conditioning of later health and disease: physiology or pathophysiology? *Physiol. Rev.* **94**, 1027–1076 (2014).
20. McKay, J. A., Adriaens, M., Evelo, C. T., Ford, D. & Mathers, J. C. Gene promoter DNA methylation patterns have a limited role in orchestrating transcriptional changes in the fetal liver in response to maternal folate depletion during pregnancy. *Mol. Nutr. Food Res.* **60**, 2031–2042 (2016).
21. Finer, L. B. & Zolna, M. R. Declines in Unintended Pregnancy in the United States, 2008–2011. *Obstet. Gynecol. Surv.* **71**, 408–409 (2016).
22. Finer, L. B. & Zolna, M. R. Unintended pregnancy in the United States: Incidence and disparities, 2006. *Contraception* **84**, 478–485 (2011).
23. Sedgh, G., Singh, S. & Hussain, R. Intended and unintended pregnancies worldwide in 2012 and recent trends. *Stud. Fam. Plann.* **45**, 301–314 (2014).
24. Peaceman, A. M. *et al.* Lifestyle Interventions Limit Gestational Weight Gain in Women with Overweight or Obesity: LIFE-Moms Prospective Meta-Analysis. *Obesity* **26**, 1396–1404 (2018).
25. Flynn, A. C. *et al.* Dietary patterns in obese pregnant women; Influence of a behavioral intervention of diet and physical activity in the UPBEAT randomized controlled trial. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **13**, 1–12 (2016).
26. Patel, N. *et al.* Infant adiposity following a randomised controlled trial of a behavioural intervention

- in obese pregnancy. *Int. J. Obes.* **41**, 1018–1026 (2017).
27. Dodd, J. M. Dietary and lifestyle advice for pregnant women who are overweight or obese: The LIMIT Randomized Trial. *Ann. Nutr. Metab.* **64**, 197–202 (2014).
 28. Ng, M. *et al.* Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* **384**, 766–781 (2014).
 29. סקר רב מב"ת מבוגרים, סקר לאומי בנושא מצב הבריאות והתזונה. (2019).
 30. Kort, H. I. *et al.* Impact of body mass index values on sperm quantity and quality. *J. Androl.* **27**, 450–452 (2006).
 31. Kaati, G., Bygren, L. O. & Edvinsson, S. Cardiovascular and diabetes mortality determined by nutrition during parents' and grandparents' slow growth period. *Eur. J. Hum. Genet.* **10**, 682–688 (2002).
 32. Robker, R. L. *et al.* Obese women exhibit differences in ovarian metabolites, hormones, and gene expression compared with moderate-weight women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **94**, 1533–1540 (2009).
 33. Yang, X. *et al.* Exposure to lipid-rich follicular fluid is associated with endoplasmic reticulum stress and impaired oocyte maturation in cumulus-oocyte complexes. *Fertil. Steril.* **97**, 1438–1443 (2012).
 34. Luzzo, K. M. *et al.* High Fat Diet Induced Developmental Defects in the Mouse: Oocyte Meiotic Aneuploidy and Fetal Growth Retardation/Brain Defects. *PLoS One* **7**, (2012).
 35. Turcksin, R., Bel, S., Galjaard, S. & Devlieger, R. Maternal obesity and breastfeeding intention, initiation, intensity and duration: A systematic review. *Matern. Child Nutr.* **10**, 166–183 (2014).
 36. Poston, L. *et al.* Preconceptional and maternal obesity: epidemiology and health consequences. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **4**, 1025–1036 (2016).
 37. Marchi, J., Berg, M., Dencker, A., Olander, E. K. & Begley, C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: A systematic review of reviews. *Obes. Rev.* **16**, 621–638 (2015).
 38. Yu, C. K. H., Teoh, T. G. & Robinson, S. Obesity in pregnancy. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **113**, 1117–1125 (2006).
 39. Nohr, E. A. *et al.* Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy (American Journal of Clinical Nutrition (2008) 87, (1750-1759)). *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 1705 (2008).
 40. Callaghan, W. M., Chu, S. Y., Kim, Y. S., Schmid, C. H., Lau, J., England, J. L. & Dietz, M. P. Maternal Obesity and Risk of Gestational. *Diabetes Care* **30**, 2070–2076 (2007).
 41. Meehan, S., Beck, C. R., Mair-Jenkins, J., Leonardi-Bee, J. & Puleston, R. Maternal obesity and infant mortality: A meta-analysis. *Pediatrics* **133**, 863–871 (2014).
 42. Perng, W., Gillman, M. W., Mantzoros, C. S. & Oken, E. A prospective study of maternal prenatal weight and offspring cardiometabolic health in midchildhood. *Ann. Epidemiol.* **24**, 793-800.e1 (2014).
 43. Schummers, L., Hutcheon, J. A., Bodnar, L. M., Lieberman, E. & Himes, K. P. Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index : A population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet. Gynecol.* **125**, 133–143 (2015).
 44. Yi, X. Y., Li, Q. F., Zhang, J. & Wang, Z. H. A meta-analysis of maternal and fetal outcomes of pregnancy after bariatric surgery. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **130**, 3–9 (2015).
 45. Johansson, K. *et al.* Outcomes of Pregnancy After Bariatric Surgery. *Obstet. Anesth. Dig.* **36**, 21–22 (2016).
 46. Galazis, N., Docheva, N., Simillis, C. & Nicolaides, K. H. Maternal and neonatal outcomes in women undergoing bariatric surgery: A systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **181**, 45–53 (2014).
 47. Black, R. E. *et al.* Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet* **371**, 243–260 (2008).
 48. Ehrenberg, H. M., Dierker, L. R., Milluzzi, C. & Mercer, B. M. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **189**, 1726–1730 (2003).
 49. Ronnenberg, A. G. *et al.* Low Preconception Body Mass Index Is Associated with Birth Outcome in a Prospective Cohort of Chinese Women. *J. Nutr.* **133**, 3449–3455 (2003).
 50. Stein, A. D. *et al.* Anthropometric measures in middle age after exposure to famine during gestation: Evidence from the Dutch famine. *Am. J. Clin. Nutr.* **85**, 869–876 (2007).
 51. Zheng, X. *et al.* Risk of metabolic syndrome in adults exposed to the great Chinese famine during the fetal life and early childhood. *Eur. J. Clin. Nutr.* **66**, 231–236 (2012).

52. Hult, M. *et al.* Hypertension, diabetes and overweight: Looming legacies of the Biafran famine. *PLoS One* **5**, 1–8 (2010).
53. Barker, D. J. P. & Thornburg, K. L. The obstetric origins of health for a lifetime. *Clin. Obstet. Gynecol.* **56**, 511–519 (2013).
54. Waterland, R. A. *et al.* Season of conception in rural Gambia affects DNA methylation at putative human metastable epialleles. *PLoS Genet.* **6**, 1–10 (2010).
55. Wang, P. X., Wang, J. J., Lei, Y. X., Xiao, L. & Luo, Z. C. Impact of Fetal and Infant Exposure to the Chinese Great Famine on the Risk of Hypertension in Adulthood. *PLoS One* **7**, 1–8 (2012).
56. Rayco-Solon, P., Fulford, A. J. & Prentice, A. M. Differential effects of seasonality on preterm birth and intrauterine growth restriction in rural Africans. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**, 134–139 (2005).
57. Watkins, A. J. *et al.* Low protein diet fed exclusively during mouse oocyte maturation leads to behavioural and cardiovascular abnormalities in offspring. *J. Physiol.* **586**, 2231–2244 (2008).
58. Kühnen, P. *et al.* Interindividual Variation in DNA Methylation at a Putative POMC Metastable Epiallele Is Associated with Obesity. *Cell Metab.* **24**, 502–509 (2016).
59. Gluckman, P. D., Chong, Y. S., Fukuoka, H., Beedle, A. S. & Hanson, M. A. Low birthweight and subsequent obesity in Japan. *Lancet* **369**, 1081–1082 (2007).
60. Painter, R. C. *et al.* Transgenerational effects of prenatal exposure to the Dutch famine on neonatal adiposity and health in later life. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **115**, 1243–1249 (2008).
61. Bath, S. C., Steer, C. D., Golding, J., Emmett, P. & Rayman, M. P. Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: Results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Lancet* **382**, 331–337 (2013).
62. Cordain, L. *et al.* Origins and evolution of the Western diet: Health implications for the 21st century. *Am. J. Clin. Nutr.* **81**, 341–354 (2005).
63. Viswanathan, M. *et al.* Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: An updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *Obstet. Gynecol. Surv.* **72**, 259–261 (2017).
64. Ingrid Goh, Y., Bollano, E., Einarson, T. R. & Koren, G. Prenatal Multivitamin Supplementation and Rates of Congenital Anomalies: A Meta-Analysis. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* **28**, 680–689 (2006).
65. Blumfield, M. L., Hure, A. J., MacDonald-Wicks, L., Smith, R. & Collins, C. E. A systematic review and meta-analysis of micronutrient intakes during pregnancy in developed countries. *Nutr. Rev.* **71**, 118–132 (2013).
66. Blumer, I. *et al.* Diabetes and pregnancy: An endocrine society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **98**, 4227–4249 (2013).
67. Wang, M. *et al.* Maternal body mass index and the association between folic acid supplements and neural tube defects. *Acta Paediatr. Int. J. Paediatr.* **102**, 908–913 (2013).
68. Los, U. M. D. E. C. D. E. טיפול בחומצה פולית להפחתת הסיכון למומים מולדים בתעלה העצבית, חוזר ראש 2–0. שירותי בריאות הציבור.
69. תזונה בהיריון, משרד הבריאות.
https://www.health.gov.il/Subjects/pregnancy/during/Pages/proper_nutrition_during_pregnancy.aspx.
70. Furness, D. *et al.* Folate, Vitamin B12, Vitamin B6 and homocysteine: Impact on pregnancy outcome. *Matern. Child Nutr.* **9**, 155–166 (2013).
71. Boeke, C. E. *et al.* Choline intake during pregnancy and child cognition at age 7 years. *Am. J. Epidemiol.* **177**, 1338–1347 (2013).
72. Jacob, R. A., Jenden, D. J., Allman-Farinelli, M. A. & Swendseid, M. E. Folate nutriture alters choline status of women and men fed low choline diets. *J. Nutr.* **129**, 712–717 (1999).
73. Shaw, G. M., Carmichael, S. L., Yang, W., Selvin, S. & Schaffer, D. M. Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring. *Am. J. Epidemiol.* **160**, 102–109 (2004).
74. Berbel, P. *et al.* Delayed neurobehavioral development in children born to pregnant women with mild hypothyroxinemia during the first month of gestation: the importance of early iodine supplementation. *Thyroid* **19**, 511–519 (2009).
75. Ovadia, Y. S. *et al.* First Israeli National Iodine Survey Demonstrates Iodine Deficiency among School-Aged Children and Pregnant Women. *Thyroid* **27**, 1083–1091 (2017).
76. Croce, L. *et al.* Iodine status and supplementation in pregnancy: an overview of the evidence provided by meta-analyses. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **24**, 241–250 (2023).
77. Holick, M. F. & Chen, T. C. Vitamin D deficiency: A worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.* **87**, 1080–1086 (2008).

78. Sandström, B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br. J. Nutr.* **85**, S181 (2001).
79. Reeves, S. & Bernstein, I. Effects of maternal tobacco-smoke exposure on fetal growth and neonatal size. *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* **3**, 719–730 (2008).
80. Been, J. V. *et al.* Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* **383**, 1549–1560 (2014).
81. Colman, G. J. & Joyce, T. Trends in smoking before, during, and after pregnancy in ten states. *Am. J. Prev. Med.* **24**, 29–35 (2003).
82. Konje, J. C. & Cade, J. E. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: A large prospective observational study. *Bmj* **337**, 1334–1338 (2008).
83. Starling, P., Charlton, K., McMahon, A. T. & Lucas, C. Fish intake during pregnancy and foetal neurodevelopment-A systematic review of the evidence. *Nutrients* **7**, 2001–2014 (2015).
84. Rothman, K. J. *et al.* Teratogenicity of High Vitamin A Intake. *Obstet. Gynecol. Surv.* **51**, 275–276 (1996).
85. Oakley, G. P. & Erickson, J. D. Vitamin A and Birth Defects — Continuing Caution is Needed. *N. Engl. J. Med.* **333**, 1414–1415 (1995).
86. Stagnaro-Green, A. *et al.* Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* **21**, 1081–1125 (2011).
87. Care, D. & Suppl, S. S. 14. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in diabetesd2019. *Diabetes Care* **42**, S165–S172 (2019).
88. Garber, J. R. *et al.* Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: Cosponsored by the american association of clinical endocrinologists and the American thyroid association. *Endocr. Pract.* **18**, 988–1028 (2012).
89. Pfeifer, S. *et al.* Subclinical hypothyroidism in the infertile female population: A guideline. *Fertil. Steril.* **104**, 545–553 (2015).
90. נייר עמדה ניתוחים בריאטריים, היריון ומניעת היריון - הגישה הטיפולית בנשים הרות או הנוטלות טיפולים הורמונליים. 1–11 (2017).
91. (2016) שרף-דגן, מערך הטיפול התזונתי במנותחים בריאטריים- מסמך עמדה מטעם עמותת עתיד.
92. Tobias, D. K., Zhang, C., Van Dam, R. M., Bowers, K. & Hu, F. B. Physical activity before and during pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Diabetes Care* **34**, 223–229 (2011).
93. Aune, D., Saugstad, O. D., Henriksen, T. & Tonstad, S. Physical activity and the risk of preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* **25**, 331–343 (2014).
94. Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A. & Kafury-Goeta, A. C. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: A meta-analysis. *Jama* **295**, 1809–1823 (2006).
95. Quinn, M. M. *et al.* Decreased clinical pregnancy and live birth rates after short interval from delivery to subsequent assisted reproductive treatment cycle. *Hum. Reprod.* **33**, 1316–1321 (2018).
96. Whiteman, V. E., McIntosh, C., Rao, K., Mbah, A. K. & Salihu, H. M. Interpregnancy BMI change and risk of primary caesarean delivery. *J. Obstet. Gynaecol. (Lahore)*. **31**, 589–593 (2011).
97. Bogaerts, A. *et al.* Interpregnancy weight change and risk for adverse perinatal outcome. *Obstet. Gynecol.* **122**, 999–1009 (2013).
98. Callegari, L. S., Sterling, L. A., Zelek, S. T., Hawes, S. E. & Reed, S. D. Interpregnancy body mass index change and success of term vaginal birth after cesarean delivery. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **210**, 330.e1–330.e7 (2014).
99. Maternal Outcomes Associated with Weight Change Between Pregnancies Author (s): Jason D . Pole and Linda A . Dodds Source : Canadian Journal of Public Health / Revue Canadienne de Sante ' e Publique , Vol . 90 , No . Stable URL : <http://www.jstor.org/st.> **90**, 233–236 (2014).
100. Whiteman, V. E. *et al.* Interpregnancy body mass index changes and risk of stillbirth. *Gynecol. Obstet. Invest.* **72**, 192–195 (2011).
101. Phelan, S. *et al.* Effect of an Internet-Based Program on Weight Loss for Low-Income Postpartum Women: A Randomized Clinical Trial. *Obstet. Gynecol. Surv.* **72**, 577–579 (2017).
102. Meyer, D. M., Stecher, L., Brei, C. & Hauner, H. Mid-pregnancy weight gain is associated with offspring adiposity outcomes in early childhood. *Pediatr. Res.* **90**, 390–396 (2021).
103. Hu, Z. *et al.* Effects of maternal dietary patterns during pregnancy on early childhood growth trajectories and obesity risk: The CANDLE study. *Nutrients* **12**, 1–13 (2020).
104. MICHA, R. Pregnancy as a window to future health: Excessive gestational weight gain and obesity, HHS Public Access. *Physiol. Behav.* **176**, 100–106 (2017).

105. Rashighi, M. & Harris, J. E. Gestational Weight Gain Michelle, HHS Public Access. *Physiol. Behav.* **176**, 139–148 (2017).
106. Chalas, E. The American College of Obstetricians and Gynecologists in 2020: A Clear Vision for the Future. *Obstet. Gynecol.* **135**, 1251–1254 (2020).
107. National Research Council 2009. *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. The National Academies Press vol. 12 (2013).
108. Kapadia, M. Z. *et al.* Weight loss instead of weight gain within the guidelines in obese women during pregnancy: A systematic review and meta-analyses of maternal and infant outcomes. *PLoS One* **10**, 1–22 (2015).
109. Oken, E., Taveras, E. M., Kleinman, K. P., Rich-Edwards, J. W. & Gillman, M. W. Gestational weight gain and child adiposity at age 3 years. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **196**, 322.e1–322.e8 (2007).
110. Godoy, A. C., do Nascimento, S. L. & Surita, F. G. A systematic review and meta-analysis of gestational weight gain recommendations and related outcomes in Brazil. *Clinics* **70**, 758–764 (2015).
111. Wager, M. G. T. and J. F. S. & RBenjamin, S. Gestational Weight Gain and Risk of Gestational Diabetes Mellitus, NIH Public Access. *Bone* **23**, 1–7 (2011).
112. Sun, Y. *et al.* Effects of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on maternal and infant complications. *BMC Pregnancy Childbirth* **20**, 1–13 (2020).
113. Goldstein, R. F. *et al.* Association of gestational weight gain with maternal and infant outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **317**, 2207–2225 (2017).
114. Rashighi, M. & Harris, J. E. Maternal obesity and gestational weight gain are risk factors for infant death, HHS Public Access. *Physiol. Behav.* **176**, 139–148 (2017).
115. Ásbjörnsdóttir, B., Rasmussen, S. S., Kelstrup, L., Damm, P. & Mathiesen, E. R. Impact of restricted maternal weight gain on fetal growth and perinatal morbidity in obese women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* **36**, 1102–1106 (2013).
116. Haugen, M. *et al.* Associations of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcome and postpartum weight retention: A prospective observational cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* **14**, 1–11 (2014).
117. Furber, C. M. *et al.* Antenatal interventions for reducing weight in obese women for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2013**, (2013).
118. Bogaerts, A., Ameye, L., Martens, E. & Devliege, R. Weight loss in obese pregnant women and risk for adverse perinatal outcomes. *Obstet. Gynecol.* **125**, 566–575 (2015).
119. Beyerlein, A., Schiessl, B., Lack, N. & Von Kries, R. Associations of gestational weight loss with birth-related outcome: A retrospective cohort study. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **118**, 55–61 (2011).
120. Davis, A. M. Pandemic of pregnant obese women: Is it time to re-evaluate antenatal weight loss? *Healthc.* **3**, 733–749 (2015).
121. Schieve, L. A., Cogswell, M. E. & Scanlon, K. S. An Empiric Evaluation of the Institute of Medicine 's Pregnancy Weight Gain Guidelines by Race. **7844**, 878–884 (1993).
122. Blomberg, M. Maternal and Neonatal Outcomes Among Obese Women With Weight Gain Below the New Institute of Medicine Recommendations. **117**, 1065–1070 (2011).
123. Bodnar, L. M. *et al.* Maternal obesity and gestational weight gain are risk factors for infant death. *Obesity* **24**, 490–498 (2016).
124. Soares, S. חוזר ראש השירות להערכת מצב התזונה לנשים הרות. **151**, 10–17 (2015).
125. Procter, S. B. & Campbell, C. G. Position of the academy of nutrition and dietetics: Nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J. Acad. Nutr. Diet.* **114**, 1099–1103 (2014).
126. Butte, N. F., Wong, W. W., Treuth, M. S., Ellis, K. J. & Smith, E. O. B. Expenditure and Energy Deposition 1 – 4. *Am. J. Clin. Nutr.* 1078–1087 (2004).
127. Koletzko, B. *et al.* Nutrition during pregnancy, lactation and early childhood and its implications for maternal and long-term child health: The early nutrition project recommendations. *Ann. Nutr. Metab.* **74**, 93–106 (2019).
128. Hanson, M. A. *et al.* The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: “Think Nutrition First” # . *Int. J. Gynecol. Obstet.* **131**, S213–S253 (2015).
129. Press, N. A. & Board, N. Dietary Reference Intakes for Thiamin , Riboflavin , Niacin , Vitamin B 6 , Folate , Vitamin B 12 , Pantothenic Acid , Biotin and Choline Dietary Anticarcinogens and AntimutagensD Chemical and Biological Aspects. **11**, 4–5 (2001).
130. Catalano, P. M. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction* **140**, 365–371

- (2010).
131. O’Herlihy, C. Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **118**, 1403–1404 (2011).
 132. Rasmussen, K. M. *et al.* Recommendations for weight gain during pregnancy in the context of the obesity epidemic. *Obstet. Gynecol.* **116**, 1191–1195 (2010).
 133. O’Connor, D. L. *et al.* Canadian Consensus on Female Nutrition: Adolescence, Reproduction, Menopause, and Beyond. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* **38**, 508-554.e18 (2016).
 134. Stephens, T. V., Payne, M., Ball, R. O., Pencharz, P. B. & Elango, R. Protein requirements of healthy pregnant women during early and late gestation are higher than current recommendations. *J. Nutr.* **145**, 73–78 (2015).
 135. Marra, M. V. & Boyar, A. P. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J. Am. Diet. Assoc.* **109**, 2073–2085 (2009).
 136. Koletzko, B. *et al.* German national consensus recommendations on nutrition and lifestyle in pregnancy by the ‘Healthy Start - Young family network’. *Ann. Nutr. Metab.* **63**, 311–322 (2014).
 137. Kaiser, L. & Allen, L. H. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J. Am. Diet. Assoc.* **108**, 553–561 (2008).
 138. Bothwell, T. H. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. **72**, (2018).
 139. McLean, E., Cogswell, M., Egli, I., Wojdyla, D. & De Benoist, B. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993-2005. *Public Health Nutr.* **12**, 444–454 (2009).
 140. Mei, Z. *et al.* Assessment of iron status in US pregnant women from the national health and nutrition examination survey (NHANES), 1999-2006. *Am. J. Clin. Nutr.* **93**, 1312–1320 (2011).
 141. Coad, J. & Pedley, K. Iron deficiency and iron deficiency anemia in women. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **74**, 82–89 (2014).
 142. Di Renzo, G. C. *et al.* Good clinical practice advice: Iron deficiency anemia in pregnancy. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **144**, 322–324 (2019).
 143. World Health Organization *et al.* Guideline : Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. *World Heal. Organ.* **46**, 323–329 (2012).
 144. Cancelo-Hidalgo, M. J. *et al.* Tolerability of different oral iron supplements: A systematic review. *Curr. Med. Res. Opin.* **29**, 291–303 (2013).
 145. Parisi, F. *et al.* Effects of different regimens of iron prophylaxis on maternal iron status and pregnancy outcome: a randomized control trial. *J. Matern. Neonatal Med.* **30**, 1787–1792 (2017).
 146. Milman, N. Iron prophylaxis in pregnancy - General or individual and in which dose? *Ann. Hematol.* **85**, 821–828 (2006).
 147. M. Frank Volf, A. Meni, T. Biron-Shental, Y. Yinon, Z. Nahum, C. Sella, I. Solt, E. S. Position paper- Dietary supplements in pregnancy. 1–9 (2014).
 148. Gernand, A. D., Schulze, K. J., Stewart, C. P., West, K. P. & Christian, P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: Health effects and prevention. *Nat. Rev. Endocrinol.* **12**, 274–289 (2016).
 149. McLean, W. Folic acid supplementation and pregnancy – more than just neural tube defect prevention. *Aust. J. Herb. Naturop. Med.* **32**, 115–119 (2020).
 150. Sukumar, N. *et al.* Prevalence of Vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: A systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **103**, 1232–1251 (2016).
 151. Agnoli, C. *et al.* Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **27**, 1037–1052 (2017).
 152. Piccoli, G. B. *et al.* Vegan-vegetarian diets in pregnancy: Danger or panacea? A systematic narrative review. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **122**, 623–633 (2015).
 153. Scott, A. I. Vitamin B12. *eMagRes* **2007**, 1–20 (2007).
 154. Nih. Vitamin D Fact Sheet for Health Professionals. **3**, 8 (2014).
 155. Wang, L., Zhang, C., Song, Y. & Zhang, Z. Serum vitamin D deficiency and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *Arch. Med. Sci.* **16**, 742–751 (2020).
 156. Zhang, Y., Gong, Y., Xue, H., Xiong, J. & Cheng, G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **125**, 784–793 (2018).
 157. Yin, W. J. *et al.* The association of vitamin D status and supplementation during pregnancy with gestational diabetes mellitus: A Chinese prospective birth cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* **111**, 122–130 (2020).

158. Hollis, B. W. & Wagner, C. L. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* **79**, 717–726 (2004).
159. ACOG. Vitamin D: Screening and Supplementation During Pregnancy. *Obstet. Gynecol.* **118**, 197–8 (2011).
160. Bi, W. G. *et al.* Association between Vitamin D supplementation during pregnancy and offspring growth, morbidity, and mortality: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* **172**, 635–645 (2018).
161. Hollis, B. W. & Wagner, C. L. Assessment of dietary vitamin D requirements during pregnancy and lactation. *Am. J. Clin. Nutr.* **79**, 717–726 (2004).
162. Capozzi, A., Scambia, G. & Lello, S. Bone metabolism in pregnancy and lactation. *Minerva Obstet. Gynecol.* **73**, 697–703 (2021).
163. Bandeira, F. *et al.* Vitamin D deficiency and its relationship with bone mineral density among postmenopausal women living in the tropics. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* **54**, 227–232 (2010).
164. NIH (National Institute of Health). Phosphorus Fact Sheet for Health Professionals. *Nih* 1–15 (2020).
165. Hofmeyr, G. J., Lawrie, T. A., Atallah, Á. N. & Torloni, M. R. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2018**, (2018).
166. <https://ods.od.nih.gov/>. Thiamin Fact Sheet for Health Professionals. *Natl. Institutes Heal.* (2021).
167. Glinioer, D. The importance of iodine nutrition during pregnancy. *Public Health Nutr.* **10**, 1542–1546 (2007).
168. Koutras, D. A. Circulating iodide concentrations during and after pregnancy [1]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **85**, 1345 (2000).
169. Brander, L. *et al.* Urinary iodine concentration during pregnancy in an area of unstable dietary iodine intake in Switzerland. *J. Endocrinol. Invest.* **26**, 389–396 (2003).
170. Zimmermann, M. B. & Boelaert, K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **3**, 286–295 (2015).
171. תזונת יוד וסקר יוד במקורות מי שתייה.
172. Ovadia, Y. S. *et al.* Can desalinated seawater contribute to iodine-deficiency disorders? An observation and hypothesis. *Public Health Nutr.* **19**, 2808–2817 (2016).
173. Rosen, S. R. *et al.* Low intake of iodized salt and iodine containing supplements among pregnant women with apparently insufficient iodine status-time to change policy? *Isr. J. Health Policy Res.* **9**, 1–12 (2020).
174. Barnett-Itzhaki, Z. *et al.* Results of the national biomonitoring program show persistent iodine deficiency in Israel. *Isr. J. Health Policy Res.* **11**, 1–8 (2022).
175. Nishiyama, S. *et al.* Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* **14**, 1077–1083 (2004).
176. Mathews-Roth, M. M. Lack of genotoxicity with beta-carotene. *Toxicol. Lett.* **41**, 185–191 (1988).
177. Van Den Berg, H., Hulshof, K. F. A. M. & Deslypere, J. P. Evaluation of the effect of the use of vitamin supplements on vitamin A intake among (potentially) pregnant women in relation to the consumption of liver and liver products. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **66**, 17–21 (1996).
178. Zeisel, S. H. Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults. *Annu. Rev. Nutr.* **26**, 229–250 (2006).
179. Sanders, L. M. & Zeisel, S. H. Choline: Dietary requirements and role in brain development. *Nutr. Today* **42**, 181–186 (2007).
180. Caudill, M. A. Pre- and Postnatal Health: Evidence of Increased Choline Needs. *J. Am. Diet. Assoc.* **110**, 1198–1206 (2010).
181. Zeisel, S. H. Nutrition in pregnancy: The argument for including a source of choline. *Int. J. Womens. Health* **5**, 193–199 (2013).
182. Buchman, A. L. *et al.* Choline deficiency causes reversible hepatic abnormalities in patients receiving parenteral nutrition: Proof of a human choline requirement: A placebo-controlled trial. *J. Parenter. Enter. Nutr.* **25**, 260–268 (2001).
183. Keats, E. C., Haider, B. A., Tam, E. & Bhutta, Z. A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2019**, (2019).
184. U.S.D.A. 2015-2016 Food and Nutrient Database for Dietary Studies. *U.S. Dep. Agric. Agric. Res. Serv. FoodData Cent.* (2016).
185. Gibson, R. A., Muhlhausler, B. & Makrides, M. Conversion of linoleic acid and alpha-linolenic acid to long-chain polyunsaturated fatty acids (LCPUFAs), with a focus on pregnancy, lactation and the first

- 2 years of life. *Matern. Child Nutr.* **7**, 17–26 (2011).
186. Middleton, P. *et al.* Omega-3 Fatty Acid Addition during Pregnancy. *Obstet. Gynecol. Surv.* **74**, 189–191 (2019).
187. הרלב תזונתי של דגי הברכות בישראל. (2017).
188. Ovadia, Y. S. *et al.* Low Iodine Intake from Dairy Foods Despite High Milk Iodine Content in Israel. *Thyroid* **28**, 1042–1051 (2018).
189. Armstrong, L. E. & Johnson, E. C. Water intake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients* **10**, 1–25 (2018).
190. Rigaud, M., Sevalho Corção, C., Perrier, E. T. & Boesen-Mariani, S. Assessing a Tool for Self-Monitoring Hydration Using Urine Color in Pregnant and Breastfeeding Women: A Cross-Sectional, Online Survey. *Ann. Nutr. Metab.* **70**, 23–29 (2017).
191. Derbyshire, E., Davies, J., Costarelli, V. & Dettmar, P. Diet, physical inactivity and the prevalence of constipation throughout and after pregnancy. *Matern. Child Nutr.* **2**, 127–134 (2006).
192. McKenzie, A. L. & Armstrong, L. E. Monitoring Body Water Balance in Pregnant and Nursing Women: The Validity of Urine Color. *Ann. Nutr. Metab.* **70**, 18–22 (2017).
193. Proper Nutrition during Pregnancy, Ministry of Health.
https://www.health.gov.il/english/topics/pregnancy/during/pages/proper_nutrition_during_pregnancy.aspx.
194. Jasim, S. K., Al-Momen, H. & Alqurishi, A. K. Effects of excessive tea consumption on pregnancy weight gain and neonatal birth weight. *Obstet. Gynecol. Sci.* **64**, 34–41 (2021).
195. Terzioğlu Bebitoğlu, B. Frequently used herbal teas during pregnancy - Short update. *Medeni. Med. J.* **35**, 55–61 (2020).
196. Lewicka, A. *et al.* Supplementation of plants with immunomodulatory properties during pregnancy and lactation-maternal and offspring health effects. *Nutrients* **11**, (2019).
197. Schumacher, A., Costa, S. D. & Zenclussen, A. C. Endocrine factors modulating immune responses in pregnancy. *Front. Immunol.* **5**, 1–12 (2014).
198. Tam, C., Erebara, A. & Einarson, A. Food-borne illnesses during pregnancy: Prevention and treatment. *Can. Fam. Physician* **56**, 341–343 (2010).
199. Athearn, P. N. *et al.* Awareness and acceptance of current food safety recommendations during pregnancy. *Matern. Child Health J.* **8**, 149–162 (2004).
200. Taylor, M. & Galanis, E. Food safety during pregnancy. *Can. Fam. Physician* **56**, 750–751 (2010).
201. Health Canada. Safe Food Handling for pregnant women WHAT IS FOOD POISONING ? (2015).
202. Buchanan, R. L., Smith, J. L. & Long, W. Microbial risk assessment: Dose-response relations and risk characterization. *Int. J. Food Microbiol.* **58**, 159–172 (2000).
203. בטיחות מזון בתקופת ההיריון, משרד הבריאות.
https://www.health.gov.il/Subjects/pregnancy/during/Pages/food_safety.aspx.
204. Paquet, C. *et al.* Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *J. Obstet. Gynaecol. Canada* **35**, 78–79 (2013).
205. Pejčić-Karapetrović, B. *et al.* Pregnancy Impairs the Innate Immune Resistance to *Salmonella typhimurium* Leading to Rapid Fatal Infection. *J. Immunol.* **179**, 6088–6096 (2007).
206. Matthews, A., Haas, D. M., O'Mathúna, D. P. & Dowswell, T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, (2015).
207. Lacroix, R., Eason, E. & Melzack, R. Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **182**, 931–937 (2000).
208. Jednak, M. A. *et al.* Protein meals reduce nausea and gastric slow wave dysrhythmic activity in first trimester pregnancy. *Am. J. Physiol. - Gastrointest. Liver Physiol.* **277**, 855–861 (1999).
209. Einarson, A., Maltepe, C., Boskovic, R. & Koren, G. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: An updated algorithm. *Can. Fam. Physician* **53**, 2109–2111 (2007).
210. Louik, C., Hernandez-Diaz, S., Werler, M. M. & Mitchell, A. A. Nausea and vomiting in pregnancy: Maternal characteristics and risk factors. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* **20**, 270–278 (2006).
211. Jueckstock, J. K., Kaestner, R. & Mylonas, I. Managing hyperemesis gravidarum: A multimodal challenge. *BMC Med.* **8**, 1–12 (2010).
212. Lee, N. M. & Saha, S. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol. Clin. North Am.* **40**, 309–334 (2011).
213. Niemeijer, M. N. *et al.* Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: A systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **211**, 150.e1–150.e15 (2014).
214. Vutyavanich, T., Kraissarin, T. & Ruangsri, R. A. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy:

- Randomized, double-masked, placebo-controlled trial. *Obstet. Gynecol.* **97**, 577–582 (2001).
215. Koot, M. H. *et al.* Variation in hyperemesis gravidarum definition and outcome reporting in randomised clinical trials: a systematic review. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **125**, 1514–1521 (2018).
 216. Gideon, K. & Caroline, M. The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Canada JOGC = J. d'obstétrique gynécologie du Canada JOGC* **24**, 817–831 (2002).
 217. Li, L. *et al.* Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of hyperemesis gravidarum: A meta-analysis. *Gastroenterol. Res. Pract.* **2015**, (2015).
 218. Tuovinen, S. *et al.* Maternal antenatal stress and mental and behavioral disorders in their children. *J. Affect. Disord.* **278**, 57–65 (2021).
 219. Poursharif, B. *et al.* The psychosocial burden of hyperemesis gravidarum. *J. Perinatol.* **28**, 176–181 (2008).
 220. Lassey, S. C. & Robinson, J. N. Rhabdomyolysis after hyperemesis gravidarum. *Obstet. Gynecol.* **128**, 195–196 (2016).
 221. Selitsky, T., Chandra, P. & Schiavello, H. J. Wernicke's encephalopathy with hyperemesis and ketoacidosis. *Obstet. Gynecol.* **107**, 486–490 (2006).
 222. Thomson, M., Corbin, R. & Leung, L. Effects of ginger for nausea and vomiting in early pregnancy: A meta-analysis. *J. Am. Board Fam. Med.* **27**, 115–122 (2014).
 223. Doco-fenzy, M. *et al.* a Child With Marcus Gunn Phenomenon and Multiple Congenital Anomalies. *Am. J. Hum. Genet.* **221**, 212–221 (2006).
 224. McCarthy, F. P. *et al.* Day care compared with inpatient management of nausea and vomiting of pregnancy: A randomized controlled trial. *Obstet. Gynecol.* **124**, 743–748 (2014).
 225. Tiran, D. Ginger to reduce nausea and vomiting during pregnancy: Evidence of effectiveness is not the same as proof of safety. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **18**, 22–25 (2012).
 226. Berghella, V. *Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines. Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines* (2022). doi:10.1201/9781003099062.
 227. Grooten, I. J. *et al.* Early enteral tube feeding in optimizing treatment of hyperemesis gravidarum: The Maternal and Offspring outcomes after Treatment of HyperEmesis by Refeeding (MOTHER) randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* **106**, 812–820 (2017).
 228. Vaisman, N., Kaidar, R., Levin, I. & Lessing, J. B. Nasojejunal feeding in hyperemesis gravidarum - A preliminary study. *Clin. Nutr.* **23**, 53–57 (2004).
 229. Mahmoud, R., Ghani, A., Tawfik, A. & Ibrahim, A. The Effect of Aromatherapy Inhalation on Nausea and Vomiting in Early Pregnancy : A Pilot Randomized Controlled Trial. **3**, 10–22 (2013).
 230. Tan, P. C., Yow, C. M. & Omar, S. Z. A placebo-controlled trial of oral pyridoxine in hyperemesis gravidarum. *Gynecol. Obstet. Invest.* **67**, 151–157 (2009).
 231. Robert, B. & Brown, E. B. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. 1–14 (2004).
 232. Malfertheiner, S. F. *et al.* Gastroesophageal reflux disease and management in advanced pregnancy: A prospective survey. *Digestion* **79**, 115–120 (2009).
 233. Malfertheiner, M. *et al.* Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Z. Gastroenterol.* **53**, 1080–1083 (2015).
 234. Soldavini, J. Krause's Food & The Nutrition Care Process. *J. Nutr. Educ. Behav.* **51**, 1225 (2019).
 235. Law, R., Maltepe, C., Bozzo, P. & Einarson, A. Treatment of heartburn and acid reflux associated with nausea and vomiting during pregnancy. *Can. Fam. Physician* **56**, 143–144 (2010).
 236. Rungsiyakarn, P., Laopaiboon, M., Sangkomkamhang, U. S., Lumbiganon, P. & Pratt, J. J. Interventions for treating constipation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2014**, (2014).
 237. Ogden, C. L., Carroll, M. D., Fryar, C. D. & Flegal, K. M. Prevalence of obesity among adults and youth: United States, 2011–2014. *Signif. Heal. Stat. Sel. Reports from Fed. Agencies* 91–101 (2016).
 238. 2014-2016 מבוגרים מב"ת ישראל סקר בברי 18-64 והתזונה בבני 18-64. (2016).
 239. Ramachenderan, J., Bradford, J. & McLean, M. Maternal obesity and pregnancy complications: A review. *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.* **48**, 228–235 (2008).
 240. Naftali, Y. B. Ben, Solt, I., Lowenstein, L. & Chermesh, I. Gestational weight gain and its relationship with maternal characteristics. *Isr. Med. Assoc. J.* **19**, 309–312 (2017).
 241. Olson, C. M., Strawderman, M. S. & Dennison, B. A. Maternal weight gain during pregnancy and child weight at age 3 years. *Matern. Child Health J.* **13**, 839–846 (2009).
 242. Thangaratinam, S. *et al.* Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: Meta-analysis of randomised evidence. *BMJ* **344**, 1–15 (2012).

243. Muktabhant, B., Lawrie, T. A., Lumbiganon, P. & Laopaiboon, M. Diet or exercise, or both, for preventing excessive weight gain in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2015**, (2015).
244. Phelan, S. *et al.* Maternal behaviors during pregnancy impact offspring obesity risk. *Exp. Diabetes Res.* **2011**, (2011).
245. Villalpando, S. Discussion: Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food Nutr. Bull.* **29**, 101–111 (2008).
246. Burdge, G. C., Hanson, M. A., Slater-Jefferies, J. L. & Lillycrop, K. A. Epigenetic regulation of transcription: A mechanism for inducing variations in phenotype (fetal programming) by differences in nutrition during early life? *Br. J. Nutr.* **97**, 1036–1046 (2007).
247. Clarys, P. *et al.* Comparison of nutritional quality of the vegan, vegetarian, semi-vegetarian, pesco-vegetarian and omnivorous diet. *Nutrients* **6**, 1318–1332 (2014).
248. Cullum-Dugan, D. & Pawlak, R. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. *J. Acad. Nutr. Diet.* **115**, 801–810 (2015).
249. Sebastiani, G. *et al.* The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients* **11**, 1–29 (2019).
250. Hedegaard, S., Nohr, E. A., Olsen, S. F., Halldorsson, T. I. & Renault, K. M. Adherence to different forms of plant-based diets and pregnancy outcomes in the Danish National Birth Cohort: A prospective observational study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1–8 (2024) doi:10.1111/aogs.14778.
251. Baroni, L. *et al.* Vegan nutrition for mothers and children: Practical tools for healthcare providers. *Nutrients* **11**, 1–16 (2019).
252. Mukrimaa, S. S. *et al.* חוזר ראש שירותי, ומבוגרים, בקרב מתבגרים ומבוגרים, חוזר ראש שירותי. *J. Penelit. Pandidik. Guru Sekol. Dasar* **6**, 128 (2016).
253. Shepherd, S. J. & Gibson, P. R. Nutritional inadequacies of the gluten-free diet in both recently-diagnosed and long-term patients with coeliac disease. *J. Hum. Nutr. Diet.* **26**, 349–358 (2013).
254. Bao, W. *et al.* Prepregnancy low-carbohydrate dietary pattern and risk of gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* **99**, 1378–1384 (2014).
255. Chen, X. *et al.* Maternal dietary patterns and pregnancy outcome. *Nutrients* **8**, 1–26 (2016).
256. Desrosiers, T. A., Siega-Riz, A. M., Mosley, B. S. & Meyer, R. E. Low carbohydrate diets may increase risk of neural tube defects. *Birth Defects Res.* **110**, 901–909 (2018).
257. Shaw, G. M. & Yang, W. Women's periconceptional lowered carbohydrate intake and NTD-affected pregnancy risk in the era of prefortification with folic acid. *Birth Defects Res.* **111**, 248–253 (2019).
258. Barry, D. *et al.* The ketogenic diet in disease and development. *Int. J. Dev. Neurosci.* **68**, 53–58 (2018).
259. Husari, K. S. & Cervenka, M. C. The ketogenic diet all grown up—Ketogenic diet therapies for adults. *Epilepsy Res.* **162**, 106319 (2020).
260. Peter, K., Christopher & Murtaugh, M. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejml.org on January 12, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1991 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. (1999).
261. Sussman, D., Ellegood, J. & Henkelman, M. A gestational ketogenic diet alters maternal metabolic status as well as offspring physiological growth and brain structure in the neonatal mouse. *BMC Pregnancy Childbirth* **13**, 1–10 (2013).
262. Tanner, H. L., Dekker Nitert, M., Callaway, L. K. & Barrett, H. L. Ketones in Pregnancy: Why Is It Considered Necessary to Avoid Them and What Is the Evidence Behind Their Perceived Risk? *Diabetes Care* **44**, 280–289 (2021).
263. Manheimer, E. W., Van Zuuren, E. J., Fedorowicz, Z. & Pijl, H. Paleolithic nutrition for metabolic syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **102**, 922–932 (2015).
264. Chenard, C. A., Rubenstein, L. M., Snetselaar, L. G. & Wahls, T. L. Nutrient composition comparison between a modified paleolithic diet for multiple sclerosis and the recommended healthy U.S.-style eating pattern. *Nutrients* **11**, (2019).
265. Churuangskuk, C., Griffiths, D., Lean, M. E. J. & Combet, E. Impacts of carbohydrate-restricted diets on micronutrient intakes and status: A systematic review. *Obes. Rev.* **20**, 1132–1147 (2019).
266. Manousou, S. *et al.* A Paleolithic-type diet results in iodine deficiency: A 2-year randomized trial in postmenopausal obese women. *Eur. J. Clin. Nutr.* **72**, 124–129 (2018).
267. Lavie, M., Lavie, I. & Maslovitz, S. Paleolithic diet during pregnancy—A potential beneficial effect on metabolic indices and birth weight. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **242**, 7–11 (2019).
268. Shiell, A. W. *et al.* High-Meat, Low-Carbohydrate Diet in Pregnancy. 1282–1288 (2001).
269. Herrick, K. *et al.* Maternal consumption of a high-meat, low-carbohydrate diet in late pregnancy:

- Relation to adult cortisol concentrations in the offspring. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **88**, 3554–3560 (2003).
270. Zhang, Y. W., Du, L. Da & Du, G. H. *Vitamin B. Natural Small Molecule Drugs from Plants* (2018). doi:10.1007/978-981-10-8022-7_103.
 271. H. Al Wattar, B. *et al.* Mediterranean-style diet in pregnant women with metabolic risk factors (ESTEEM): A pragmatic multicentre randomised trial. *PLoS Med.* **16**, 1–20 (2019).
 272. Tobias, D. K. *et al.* Prepregnancy adherence to dietary patterns and lower risk of gestational diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* **96**, 289–295 (2012).
 273. Karamanos, B. *et al.* Relation of the Mediterranean diet with the incidence of gestational diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* **68**, 8–13 (2014).
 274. Mikkelsen, T. B. *et al.* Association between a Mediterranean-type diet and risk of preterm birth among Danish women: A prospective cohort study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **87**, 325–330 (2008).
 275. Schoenaker, D. A. J. M., Soedamah-Muthu, S. S., Callaway, L. K. & Mishra, G. D. Prepregnancy dietary patterns and risk of developing hypertensive disorders of pregnancy: Results from the Australian Longitudinal Study on Women's Health. *Am. J. Clin. Nutr.* **102**, 94–101 (2015).
 276. Timmermans, S. *et al.* The Mediterranean diet and fetal size parameters: The Generation R Study. *Br. J. Nutr.* **108**, 1399–1409 (2012).
 277. Vujkovic, M. *et al.* The maternal Mediterranean dietary pattern is associated with a reduced risk of spina bifida in the offspring. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **116**, 408–415 (2009).
 278. Tobias, D. K. *et al.* Healthful dietary patterns and type 2 diabetes mellitus risk among women with a history of gestational diabetes mellitus. *Arch. Intern. Med.* **172**, 1566–1572 (2012).
 279. Asemi, Z., Samimi, M., Tabassi, Z. & Esmailzadeh, A. The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized controlled clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* **68**, 490–495 (2014).
 280. Zhang, C., Schulze, M. B., Solomon, C. G. & Hu, F. B. A prospective study of dietary patterns, meat intake and the risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetologia* **49**, 2604–2613 (2006).
 281. Knudsen, V. K., Orozova-Bekkevold, I. M., Mikkelsen, T. B., Wolff, S. & Olsen, S. F. Major dietary patterns in pregnancy and fetal growth. *Eur. J. Clin. Nutr.* **62**, 463–470 (2008).
 282. Brantsæter, A. L. *et al.* A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant Norwegian women. *J. Nutr.* **139**, 1162–1168 (2009).
 283. Vujkovic, M. *et al.* Maternal western dietary patterns and the risk of developing a cleft lip with or without a cleft palate. *Obstet. Gynecol.* **110**, 378–384 (2007).
 284. Care, D. & Suppl, S. S. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care* **41**, S13–S27 (2018).
 285. Kampmann, U. Gestational diabetes: A clinical update. *World J. Diabetes* **6**, 1065 (2015).
 286. Zhu, Y. & Zhang, C. Prevalence of Gestational Diabetes and Risk of Progression to Type 2 Diabetes: a Global Perspective. *Curr. Diab. Rep.* **16**, 1–11 (2016).
 287. Jackson, A. B. Pregnancy and delivery. *Sex. Disabil.* **14**, 211–219 (1996).
 288. Metzger, B. E. *et al.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome (HAPO) study: Associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes* **58**, 453–459 (2009).
 289. Catalano, P. M. & Ehrenberg, H. M. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **113**, 1126–1133 (2006).
 290. Bellamy, L., Casas, J. P., Hingorani, A. D. & Williams, D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* **373**, 1773–1779 (2009).
 291. Lenhard, M. J., Maser, R. E., Patten, B. C. & DeCherney, G. S. The new diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Del. Med. J.* **70**, 355–359 (1998).
 292. Teh, W. T. *et al.* Risk factors for gestational diabetes mellitus: Implications for the application of screening guidelines. *Aust. New Zeal. J. Obstet. Gynaecol.* **51**, 26–30 (2011).
 293. Carpenter, M. W. & Coustan, D. R. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **144**, 768–773 (1982).
 294. McIntyre, H. D. *et al.* Issues with the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Early Pregnancy. *Diabetes Care* **39**, 53–54 (2016).
 295. Sacks, D. A. *et al.* Frequency of gestational diabetes mellitus at collaborating centers based on IADPSG consensus panel-recommended criteria: The Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) study. *Diabetes Care* **35**, 526–528 (2012).
 296. Pinto, Y. *et al.* Gestational diabetes is driven by microbiota-induced inflammation months before

- diagnosis. *Gut* **72**, 918–928 (2023).
297. Metzger, B. E. *et al.* Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **30**, (2007).
 298. Martis, R. *et al.* Treatments for women with gestational diabetes mellitus: An overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2018**, (2018).
 299. Care, D. & Suppl, S. S. Management of diabetes in pregnancy: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care* **41**, S137–S143 (2018).
 300. Statements, P. Recommendations for nutrition best practice: In the management of gestational diabetes mellitus. *Can. J. Diet. Pract. Res.* **67**, 206–208 (2006).
 301. Dietary Reference Intakes for Energy. *Dietary Reference Intakes for Energy* at <https://doi.org/10.17226/26818> (2023).
 302. Bronisz, A., Ozorowski, M. & Hagner-Derengowska, M. Pregnancy ketonemia and development of the fetal central nervous system. *Int. J. Endocrinol.* **2018**, 6–8 (2018).
 303. Hernandez, T. L., Mande, A. & Barbour, L. A. Nutrition therapy within and beyond gestational diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **145**, 39–50 (2018).
 304. Hernandez, T. L. *et al.* A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: A randomized crossover study. *Diabetes Care* **37**, 1254–1262 (2014).
 305. Verçoza Viana, L., Gross, J. L. & Azevedo, M. J. Dietary intervention in patients with gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials on maternal and newborn outcomes. *Diabetes Care* **37**, 3345–3355 (2014).
 306. Han, S., Heatley, E., Middleton, P. & Crowther, C. A. Different types of dietary advice for women with gestational diabetes mellitus - A cochrane review. *J. Paediatr. Child Health* **48**, 114 (2012).
 307. Bertoni, A. G. *et al.* Inflammation and the Incidence of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **33**, 804–810 (2010).
 308. Carr, D. B. *et al.* Gestational diabetes mellitus increases the risk of cardiovascular disease in women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* **29**, 2078–2083 (2006).
 309. Burlina, S., Dalfrà, M. G., Chilelli, N. C. & Lapolla, A. Gestational Diabetes Mellitus and Future Cardiovascular Risk: An Update. *Int. J. Endocrinol.* **2016**, (2016).
 310. Daly, B. *et al.* Erratum: Increased risk of ischemic heart disease, hypertension, and type 2 diabetes in women with previous gestational diabetes mellitus, a target group in general practice for preventive interventions: A population-based cohort study (PLoS Medicine (201. *PLoS Med.* **16**, (2019).
 311. Aroda, V. R. *et al.* The effect of lifestyle intervention and metformin on preventing or delaying diabetes among women with and without gestational diabetes: The diabetes prevention program outcomes study 10-year follow-up. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **100**, 1646–1653 (2015).
 312. Wenstrom, K. D. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes: Commentary. *Obstet. Gynecol. Surv.* **61**, 232–233 (2006).
 313. Pereira, P. F., Alfenas, R. de C. G. & Araújo, R. M. A. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. *J. Pediatr. (Versão em Port.* **90**, 7–15 (2014).
 314. Gunderson, E. P. *et al.* Lactation duration and progression to diabetes in women across the childbearing years the 30-year CARDIA Study. *JAMA Intern. Med.* **178**, 328–337 (2018).
 315. Brown, M. A. *et al.* The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* **13**, 291–310 (2018).
 316. Meher, S. & Duley, L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2010**, (2006).
 317. Study of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **158**, 80–83 (1988).
 318. Ilekis, J. V. *et al.* Placental origins of adverse pregnancy outcomes: potential molecular targets: an Executive Workshop Summary of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **215**, S1–S46 (2016).
 319. Poniedziałek-Czajkowska, E. & Mierzyński, R. Could vitamin D be effective in prevention of preeclampsia? *Nutrients* **13**, 1–32 (2021).
 320. Hofmeyr, G. J., Manyame, S., Medley, N. & Williams, M. J. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane database Syst. Rev.* **9**, CD011192 (2019).

321. World Health Organization. Guideline : Calcium supplementation in pregnant women. *World Heal. Organ.* 24 (2013).
322. Kiely, M. E., Zhang, J. Y., Kinsella, M., Khashan, A. S. & Kenny, L. C. Vitamin D status is associated with uteroplacental dysfunction indicated by pre-eclampsia and small-for-gestational-age birth in a large prospective pregnancy cohort in Ireland with low Vitamin D status. *Am. J. Clin. Nutr.* **104**, 354–361 (2016).
323. Tesic, D., Hawes, J. E., Zosky, G. R. & Wyrwoll, C. S. Vitamin D deficiency in BALB/c mouse pregnancy increases placental transfer of glucocorticoids. *Endocrinol. (United States)* **156**, 3673–3679 (2015).
324. Owens, N. J. Vitamin D supplementation for women during pregnancy: Summary of a Cochrane review. *Explore* **16**, 73–74 (2020).
325. Salles, A. M. R., Galvao, T. F., Silva, M. T., Motta, L. C. D. & Pereira, M. G. Antioxidants for preventing preeclampsia: A systematic review. *Sci. World J.* **2012**, (2012).
326. Rumbold, A., Ota, E., Hori, H., Miyazaki, C. & Crowther, C. A. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**, (2015).
327. Rumbold, A., Ota, E., Nagata, C., Shahrook, S. & Crowther, C. A. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2016**, (2015).
328. Achamrah, N. & Ditisheim, A. Nutritional approach to preeclampsia prevention. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **21**, 168–173 (2018).
329. S.J., Z. *et al.* Fish-oil supplementation in pregnancy does not reduce the risk of gestational diabetes or preeclampsia. *Am. J. Clin. Nutr.* **95**, 1378–1384 (2012).
330. Wen, S. W. *et al.* Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (fact): Double blind, Phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *Obstet. Gynecol. Surv.* **74**, 68–70 (2019).
331. Duley, L. & Henderson-Smart, D. J. Reduced salt intake compared to normal dietary salt, or high intake, in pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* (1999) doi:10.1002/14651858.cd001687.
332. Ikem, E. *et al.* Dietary patterns and the risk of pregnancy-associated hypertension in the Danish National Birth Cohort: a prospective longitudinal study. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **126**, 663–673 (2019).
333. Owens, N. J. Probiotics for preventing gestational diabetes: Summary of a Cochrane Review. *Explore* **17**, 590–591 (2021).
334. Grieger, J. A. *et al.* A review of maternal overweight and obesity and its impact on cardiometabolic outcomes during pregnancy and postpartum. *Ther. Adv. Reprod. Heal.* **15**, 263349412098654 (2021).
335. Bartsch, E. *et al.* Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* **353**, (2016).
336. Syngelaki, A., Sequeira Campos, M., Roberge, S., Andrade, W. & Nicolaides, K. H. Diet and exercise for preeclampsia prevention in overweight and obese pregnant women: systematic review and meta-analysis. *J. Matern. Neonatal Med.* **32**, 3495–3501 (2019).
337. Ho, L. C., Saunders, K. A. L., Owen, D. J., Ibrahim, U. N. N. & Bhattacharya, S. Are antenatal weight management interventions effective in preventing pre-eclampsia? Systematic review of randomised control trials. *Pregnancy Hypertens.* **2**, 341–349 (2012).
338. Arnott, C. *et al.* Maternal cardiovascular risk after hypertensive disorder of pregnancy. *Heart* **106**, 1927–1933 (2020).
339. Benschop, L., Duvekot, J. J. & Roeters Van Lennep, J. E. Future risk of cardiovascular disease risk factors and events in women after a hypertensive disorder of pregnancy. *Heart* **105**, 1273–1278 (2019).
340. Brown, M. C. *et al.* Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* **28**, 1–19 (2013).
341. Timpka, S. *et al.* Lifestyle in progression from hypertensive disorders of pregnancy to chronic hypertension in Nurses' Health Study II: Observational cohort study. *BMJ* **358**, 1–10 (2017).
342. Tooher, J. *et al.* High blood pressure during pregnancy is associated with future cardiovascular disease: An observational cohort study. *BMJ Open* **3**, 1–9 (2013).
343. Weinreb, A., Chernichovsky, D. & Brill, A. Israel's Exceptional Fertility. *State Nation Rep.* 42 (2018).
344. Santana, D. S., Surita, F. G. & Cecatti, J. G. Multiple Pregnancy: Epidemiology and Association with Maternal and Perinatal Morbidity TT - Gestação múltipla: epidemiologia e associação com morbidade materna e perinatal. *Rev. bras. ginecol. Obs.* **40**, 554–562 (2018).
345. Buhling, K. J. *et al.* Risk for gestational diabetes and hypertension for women with twin pregnancy compared to singleton pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* **269**, 33–36 (2003).

346. Obiechina, N. J., Okolie, V. E., Eleje, G. U., Okechukwu, Z. C. & Anemeje, O. A. Twin versus singleton pregnancies: The incidence, pregnancy complications, and obstetric outcomes in a Nigerian tertiary hospital. *Int. J. Womens. Health* **3**, 227–230 (2011).
347. PRENATAL NUTRITION COUNSELING TWO CAVEATS.
348. Luke, B. *et al.* Specialized prenatal care and maternal and infant outcomes in twin pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **189**, 934–938 (2003).
349. Luke, B. *et al.* The association between maternal factors and perinatal outcomes in triplet pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **187**, 752–757 (2002).
350. Flidel-Rimon, O., Rhea, D. J., Keith, L. G., Shinwell, E. S. & Blickstein, I. Early adequate maternal weight gain is associated with fewer small for gestational age triplets. *J. Perinat. Med.* **33**, 379–382 (2005).
351. Luke, B., Bryan, E., Sweetland, C., Leurgans, S. & Keith, L. Prenatal weight gain and the birthweight of triplets. *Acta Genet. Med. Gemellol. (Roma)*. **44**, 93–101 (1995).
352. Lipworth, H. *et al.* Maternal weight gain and pregnancy outcomes in twin gestations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **225**, 532.e1-532.e12 (2021).
353. Hui, L. & Shuying, L. Acute starvation ketoacidosis in pregnancy with severe hypertriglyceridemia: A case report. *Med. (United States)* **97**, 4–7 (2018).
354. Goodnight, W. & Newman, R. Clinical Expert Series Optimal Nutrition for Improved Twin Pregnancy Outcome. *Obs. Gynecol* **114**, 1121–1155 (2009).
355. Roem, K. Nutritional Management of Multiple Pregnancies. *Twin Res.* **6**, 514–519 (2003).
356. Luke, B. Nutrition for Multiples. *Clin. Obstet. Gynecol.* **58**, 585–610 (2015).
357. Klein, L. Nutritional recommendations for multiple pregnancy. *J. Am. Diet. Assoc.* **105**, 1050–1052 (2005).
358. Hovdenak, N. & Haram, K. Influence of mineral and vitamin supplements on pregnancy outcome. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **164**, 127–132 (2012).
359. Dietary Reference Intakes: the Essential Guide to Nutrient Requirements. *Earth Sci. Hist.* **37**, 217–222 (2018).
360. Javed, A. & Lteif, A. Javed 2013 Development of the human breast (Semin Plast Surg).pdf. **1**, (2013).
361. Sawyer, S. M. *et al.* Adolescence: A foundation for future health. *Lancet* **379**, 1630–1640 (2012).
362. Pinho-Pompeu, M., Surita, F. G., Pastore, D. A., Paulino, D. S. M. & Pinto e Silva, J. L. Anemia in pregnant adolescents: impact of treatment on perinatal outcomes. *J. Matern. Neonatal Med.* **30**, 1158–1162 (2017).
363. Ganchimeg, T. *et al.* Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG* **121 Suppl**, 40–48 (2014).
364. Forrest, A. W. Book and Video Reviews. *Fam. J.* **5**, 273–274 (1997).
365. Abel, E. L. Smoking during pregnancy: a review of effects on growth and development of offspring. *Hum. Biol.* **52**, 593–625 (1980).
366. Fall, C. H. D. *et al.* Association between maternal age at childbirth and child and adult outcomes in the offspring: A prospective study in five low-income and middle-income countries (COHORTS collaboration). *Lancet Glob. Heal.* **3**, e366–e377 (2015).
367. Norris, S. A. *et al.* Size at birth, weight gain in infancy and childhood, and adult diabetes risk in five low- or middle-income country birth cohorts. *Diabetes Care* **35**, 72–79 (2012).
368. Mukrimaa, S. S. *et al.* מכון חרוב, 2017 ילדים בישראל שנתון. *J. Penelit. Pendidik. Guru Sekol. Dasar* **6**, 128 (2016).
369. Guttmacher Institute. Adolescent Pregnancy and Its Outcomes Across Countries | Guttmacher Institute. *Guttmacher Inst.* 1–5 (2015).
370. James, W. P. T. WHO recognition of the global obesity epidemic. *Int. J. Obes.* **32**, S120–S126 (2008).
371. Guelinckx, I., Devlieger, R. & Vansant, G. Reproductive outcome after bariatric surgery: A critical review. *Hum. Reprod. Update* **15**, 189–201 (2009).
372. Santry, H. P., Gillen, D. L. & Lauderdale, D. S. Trends in bariatric surgical procedures. *Jama* **294**, 1909–1917 (2005).
373. Lesko, J. & Peaceman, A. Pregnancy outcomes in women after bariatric surgery compared with obese and morbidly obese controls. *Obstet. Gynecol.* **119**, 547–554 (2012).
374. Patel, J. A., Patel, N. A., Thomas, R. L., Nelms, J. K. & Colella, J. J. Pregnancy outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **4**, 39–45 (2008).
375. Belogolovkin, V. *et al.* Impact of prior bariatric surgery on maternal and fetal outcomes among obese and non-obese mothers. *Arch. Gynecol. Obstet.* **285**, 1211–1218 (2012).

376. Kwong, W., Tomlinson, G. & Feig, D. S. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery; a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am. J. Obstet. Gynecol.* **218**, 573–580 (2018).
377. Carreau, A. M., Nadeau, M., Marceau, S., Marceau, P. & Weisnagel, S. J. Pregnancy after Bariatric Surgery: Balancing Risks and Benefits. *Can. J. Diabetes* **41**, 432–438 (2017).
378. Busetto, L. *et al.* Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes. Facts* **10**, 597–632 (2018).
379. Parent, B. *et al.* Bariatric surgery in women of childbearing age, timing between an operation and birth, and associated perinatal complications. *JAMA Surg.* **152**, 128–135 (2017).
380. Mechanick, J. I. *et al.* Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient - 2013 update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society . *Surg. Obes. Relat. Dis.* **9**, 159–191 (2013).
381. Aills, L., Blankenship, J., Buffington, C., Furtado, M. & Parrott, J. ASMBS Allied Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **4**, (2008).
382. Willis, K., Lieberman, N. & Sheiner, E. Pregnancy and neonatal outcome after bariatric surgery. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* **29**, 133–144 (2015).
383. Parrott, J. *et al.* American Society for Metabolic and Bariatric Surgery Integrated Health Nutritional Guidelines for the Surgical Weight Loss Patient 2016 Update: Micronutrients. *Surg. Obes. Relat. Dis.* **13**, 727–741 (2017).
384. Devlieger, R. *et al.* Micronutrient levels and supplement intake in pregnancy after bariatric surgery: A prospective cohort study. *PLoS One* **9**, 1–15 (2014).
385. Dagan, S. S. *et al.* Nutritional recommendations for adult bariatric surgery patients: Clinical practice. *Adv. Nutr.* **8**, 382–394 (2017).
386. O’Kane, M. *et al.* British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on perioperative and postoperative biochemical monitoring and micronutrient replacement for patients undergoing bariatric surgery—2020 update. *Obes. Rev.* **21**, 1–23 (2020).
387. מערך הטיפול התזונתי במנותחים בריאטריים- מסמך עמדה מטעם עמותת עתיד, עמותת
הדיאטנים והתזונאים בישראל. (2016).
388. Kumari, A. & Nigman, A. Bariatric Surgery in Women : A Boon Needs Special Care During Pregnancy. **9**, 1–5 (2015).
389. González, I., Lecube, A., Rubio, M. Á. & García-luna, P. P. Pregnancy after bariatric surgery : improving outcomes for mother and child. 721–729 (2016).
390. Harris, A. a & Barger, M. K. Specialized care for women pregnant after bariatric surgery. *J. Midwifery Womens. Health* **55**, 529–39 (2010).
391. Cosson, E., Pigeyre, M. & Ritz, P. Diagnosis and management of patients with significantly abnormal glycaemic profiles during pregnancy after bariatric surgery: PRESAGE (Pregnancy with significantly abnormal glycaemic exposure — bariatric patients). *Diabetes Metab.* **44**, 376–379 (2018).
392. Health, M. of. Alcohol and pregnancy: A practical guide for health professionals. Wellington: Ministry of Health. *Arch. Pediatr.* **16**, 1364–1373 (2010).
393. Chudley, A. E. & Longstaffe, S. E. Fetal Alcohol Syndrome and Fetal Alcohol Spectrum Disorder. *Manag. Genet. Syndr. Third Ed.* 363–380 (2010) doi:10.1002/9780470893159.ch25.
394. משרד הבריאות | נזקי שתיית אלכוהול | <https://www.gov.il/he/departments/guides/alcohol-addiction?chapterIndex=6>.
395. Williams, J. F. & Smith, V. C. Fetal alcohol spectrum disorders. *Pediatrics* **136**, e1395–e1406 (2015).
396. Kaiser, L. L. & Campbell, C. G. Practice Paper of the Academy of Nutrition and Dietetics Abstract: Nutrition and Lifestyle for a Healthy Pregnancy Outcome. *J. Acad. Nutr. Diet.* **114**, 1447 (2014).
397. National Health and Medical Research Council. *Australian Guidelines to Reduce Health Risks from Drinking Alcohol. Australian guidelines to reduce health risks from drinking alcohol* (2009).
398. Paper, P. תוספי תזונה והרגלים בהיריון.
399. I, J. L. D., Cristina, A., Ii, L., Almeida, J. & Iv, C. Smoking cessation during pregnancy : a population-based study. 1–11 (2019).
400. Tong, V. T. *et al.* Trends in smoking before, during, and after pregnancy--Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, United States, 40 sites, 2000-2010. *MMWR. Surveill. Summ.* **62**, 1–19 (2013).
401. European Network for Smoking and Tobacco Prevention/ENSP. *Guidelines for treating tobacco*

- dependence. *Ensp* (2020). knutti1982.pdf.
402. knutti1982.pdf.
 403. Grosso, L. M. & Bracken, M. B. Caffeine metabolism, genetics, and perinatal outcomes: A review of exposure assessment considerations during pregnancy. *Ann. Epidemiol.* **15**, 460–466 (2005).
 404. Passage of caffeine into human gonadal and fetal tissue. *Aging (Albany, NY)*. 166–168 (1959).
 405. Kirkinen, P., Jouppila, P., Koivula, A., Vuori, J. & Puukka, M. The effect of caffeine on placental and fetal blood flow in human pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **147**, 939–942 (1983).
 406. Rhee, J. *et al.* Maternal caffeine consumption during pregnancy and risk of low birth weight: A dose-response meta-analysis of observational studies. *PLoS One* **10**, 1–18 (2015).
 407. Weng, X., Odouli, R. & Li, D. K. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **198**, 279.e1–279.e8 (2008).
 408. Bech, B. H., Obel, C., Henriksen, T. B. & Olsen, J. Effect of reducing caffeine intake on birth weight and length of gestation: Randomised controlled trial. *Br. Med. J.* **334**, 409–412 (2007).
 409. Grosso, L. M. *et al.* Caffeine metabolites in umbilical cord blood, cytochrome P-450 1A2 activity, and intrauterine growth restriction. *Am. J. Epidemiol.* **163**, 1035–1041 (2006).
 410. James, J. E. Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: A narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be. *BMJ Evidence-Based Med.* **26**, 114–115 (2021).
 411. Hinkle, S. N. *et al.* Assessment of Caffeine Consumption and Maternal Cardiometabolic Pregnancy Complications. *JAMA Netw. Open* 1–13 (2021) doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.33401.
 412. משרד הבריאות | תזונה נבונה בהריון. <https://www.gov.il/he/departments/general/proper-nutrition-during-pregnancy>.
 413. Li, G. *et al.* Consumption of Non-Nutritive Sweetener during Pregnancy and Weight Gain in Offspring: Evidence from Human Studies. *Nutrients* **14**, 1–12 (2022).
 414. Pope, E., Koren, G. & Bozzo, P. Sugar substitutes during pregnancy. *Can. Fam. Physician* **60**, 1003–1005 (2014).
 415. Azad, M. B. *et al.* Association between artificially sweetened beverage consumption during pregnancy and infant body mass index. *JAMA Pediatr.* **170**, 662–670 (2016).
 416. Ali, F. Consumption of artificial sweeteners in pregnancy increased overweight risk in infants. *Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed.* **102**, 277 (2017).
 417. Archibald, A. J., Dolinsky, V. W. & Azad, M. B. Early-life exposure to non-nutritive sweeteners and the developmental origins of childhood obesity: Global evidence from human and rodent studies. *Nutrients* **10**, (2018).
 418. Mullie, P. & Clarys, P. Consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy is associated with a twofold higher risk of infant being overweight at 1 year. *Evid. Based. Nurs.* **20**, 11 (2017).
 419. Zhu, Y. *et al.* Maternal consumption of artificially sweetened beverages during pregnancy, and offspring growth through 7 years of age: A prospective cohort study. *Int. J. Epidemiol.* **46**, 1499–1508 (2017).
 420. Englund-Ögge, L. *et al.* Association between intake of artificially sweetened and sugar-sweetened beverages and preterm delivery: A large prospective cohort study. *Am. J. Clin. Nutr.* **96**, 552–559 (2012).
 421. Maslova, E., Strøm, M., Olsen, S. F. & Halldorsson, T. I. Consumption of Artificially-Sweetened Soft Drinks in Pregnancy and Risk of Child Asthma and Allergic Rhinitis. *PLoS One* **8**, (2013).
 422. Nettleton, J. E. *et al.* Maternal low-dose aspartame and stevia consumption with an obesogenic diet alters metabolism, gut microbiota and mesolimbic reward system in rat dams and their offspring. *Gut* **69**, 1807–1817 (2020).
 423. Thomas Zoeller, R. *et al.* Endocrine-disrupting chemicals and public health protection: A statement of principles from the Endocrine Society. *Endocrinology* **153**, 4097–4110 (2012).
 424. Environmental, S., Perspectives, H. & Jul, N. Brogan & Partners The State of the Science on Endocrine Disruptors Bird Flu Vaccine The State of the Science on Endocrine Disruptors. **106**, (2014).
 425. Know, D. Y. Plastics , EDCs & Health : Authoritative Guide. 9–11 (2023).
 426. Heindel, J. J. *et al.* Metabolism disrupting chemicals and metabolic disorders. *Reprod. Toxicol.* **68**, 3–33 (2017).
 427. Vogel, S. A. & Roberts, J. A. Why the toxic substances control act needs an overhaul, and how to strengthen oversight of chemicals in the interim. *Health Aff.* **30**, 898–905 (2011).
 428. Kahn, L. G., Philippat, C., Nakayama, S. F., Slama, R. & Trasande, L. Endocrine-disrupting chemicals:

- implications for human health. *Lancet Diabetes Endocrinol.* **8**, 703–718 (2020).
429. Di Renzo, G. C. *et al.* International Federation of Gynecology and Obstetrics opinion on reproductive health impacts of exposure to toxic environmental chemicals. *Int. J. Gynecol. Obstet.* **131**, 219–225 (2015).
 430. Vizcaino, E., Grimalt, J. O., Fernández-Somoano, A. & Tardon, A. Transport of persistent organic pollutants across the human placenta. *Environ. Int.* **65**, 107–115 (2014).
 431. Gore, A. C., Crews, D., Doan, L. L. & Merrill, M. La. Patisaul, H. Zota, A. INTRODUCTION TO ENDOCRINE DISRUPTING CHEMICALS (EDCs) A GUIDE FOR PUBLIC INTEREST ORGANIZATIONS AND POLICY-MAKERS réf 80 importante sur les polluants et diabete avec une etude epidemio. 1–76 (2014).
 432. Mitro, S. D., Johnson, T. & Zota, A. R. Cumulative Chemical Exposures During Pregnancy and Early Development. *Curr. Environ. Heal. reports* **2**, 367–378 (2015).
 433. Grindler, N. M. *et al.* OBGYN screening for environmental exposures: A call for action. *PLoS One* **13**, 1–13 (2018).
 434. Ji, K., Lim Kho, Y., Park, Y. & Choi, K. Influence of a five-day vegetarian diet on urinary levels of antibiotics and phthalate metabolites: A pilot study with 'Temple Stay' participants. *Environ. Res.* **110**, 375–382 (2010).
 435. Smith-spangler, C. *et al.* Correction: Are Organic Foods Safer or Healthier Than Conventional Alternatives? *Ann. Intern. Med.* **157**, 680 (2012).
 436. Rudel, R. A. *et al.* Brogan & Partners. 10–17 (2015) doi:10.1289/Perspect.
 437. Services, F. C. במזון בישראל- PCB's 22/3/2016 קווים מנחים לרמה מירבית של דיוקסינים ותרבות.
 438. Sandu, M. A. & Virsta, A. Polychlorinated biphenyls - human health aspects. *Int. Multidiscip. Sci. GeoConference Surv. Geol. Min. Ecol. Manag. SGEM* **1**, 647–654 (2015).
 439. World Health Organization. EXPOSURE TO DIOXINS AND DIOXIN-LIKE SUBSTANCES : A MAJOR PUBLIC HEALTH CONCERN What are dioxins and dioxin-like substances ? Derivation of toxic equivalency factors (TEFs). (2010).
 440. Meeker, J. D. & Ferguson, K. K. Urinary phthalate metabolites are associated with decreased serum testosterone in men, women, and children from NHANES 2011–2012. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **99**, 4346–4352 (2014).
 441. Buckley, J. P. *et al.* Consumer product exposures associated with urinary phthalate levels in pregnant women. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* **22**, 468–475 (2012).
 442. Serrano, S. E. *et al.* Dietary phthalate exposure in pregnant women and the impact of consumer practices. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **11**, 6193–6215 (2014).
 443. Park, J. D., Habeebu, S. S. M. & Klaassen, C. D. Testicular toxicity of di-(2-ethylhexyl)phthalate in young Sprague-Dawley rats. *Toxicology* **171**, 105–115 (2002).
 444. Braun, J. M., Sathyanarayana, S. & Hauser, R. Phthalate exposure and children's health. *Curr. Opin. Pediatr.* **25**, 247–254 (2013).
 445. Istvan, M. *et al.* Maternal occupational exposure to endocrine-disrupting chemicals during pregnancy and semen parameters in adulthood: results of a nationwide cross-sectional study among Swiss conscripts. *Hum. Reprod.* **36**, 1948–1958 (2021).
 446. Ferguson, K. K., McElrath, T. F. & Meeker, J. D. Environmental phthalate exposure and preterm birth. *JAMA Pediatr.* **168**, 61–67 (2014).
 447. Cimmino, I. *et al.* Potential mechanisms of bisphenol a (BPA) contributing to human disease. *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 1–22 (2020).
 448. Bergman, Å., Heindel, J., Jobling, S., Kidd, K. & Zoeller, R. T. State-of-the-science of endocrine disrupting chemicals, 2012. *Toxicol. Lett.* **211**, S3 (2012).
 449. La Merrill, M. A. *et al.* Consensus on the key characteristics of endocrine-disrupting chemicals as a basis for hazard identification. *Nat. Rev. Endocrinol.* **16**, 45–57 (2020).
 450. Pergialiotis, V. *et al.* Bisphenol A and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of the literature. *J. Matern. Neonatal Med.* **31**, 3320–3327 (2018).
 451. Saunders, M. *et al.* Chlorpyrifos and neurodevelopmental effects: A literature review and expert elicitation on research and policy. *Environ. Heal. A Glob. Access Sci. Source* **11**, 1–11 (2012).
 452. Fortenberry, G. Z., Hu, H., Turyk, M., Barr, D. B. & Meeker, J. D. Association between urinary 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol, a metabolite of chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl, and serum T4 and TSH in NHANES 1999–2002. *Sci. Total Environ.* **424**, 351–355 (2012).
 453. Slotkin, T. A., Cooper, E. M., Stapleton, H. M. & Seidler, F. J. Does thyroid disruption contribute to the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos? *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **36**, 284–287 (2013).

454. De Angelis, S. *et al.* Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. *Toxicol. Sci.* **108**, 311–319 (2009).
455. Jeong, S. H., Kim, B. Y., Kang, H. G., Ku, H. O. & Cho, J. H. Effect of chlorpyrifos-methyl on steroid and thyroid hormones in rat F0- and F1-generations. *Toxicology* **220**, 189–202 (2006).
456. Food, N. Analysis of pesticide residues monitoring in food in Israel 2017-2018. (2020).
457. 14–1, **2016**. 1982 - התשמ"ב - (תנאי פתיחה וניהול של בתי מרקחת וחדרי תרופות), התשמ"ב - 1982.
458. Barbash, G. Public health regulations, food, nutritional supplements, 1997. **2000**, 1–7 (1997).
459. Coulter, I. D. & Willis, E. M. The rise and rise of complementary and alternative medicine: A sociological perspective. *Med. J. Aust.* **180**, 587–589 (2004).
460. Frass, M. *et al.* Use and acceptance of complementary and alternative medicine among the general population and medical personnel: A systematic review. *Ochsner J.* **12**, 45–56 (2012).
461. Adams, J., Sibbritt, D. & Lui, C. W. The Use of Complementary and Alternative Medicine During Pregnancy: A Longitudinal Study of Australian Women. *Birth* **38**, 200–206 (2011).
462. Dugoua, J.-J. DRUGS IN PREGNANCY AND LACTATION SYMPOSIUM Herbal Medicines and Pregnancy. *J Popul Ther Clin Pharmacol* **17**, 370–378 (2010).
463. Tesch, B. J. Herbs commonly used by women: An evidence-based review. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **188**, 671–696 (2003).
464. Holst, L., Wright, D., Nordeng, H. & Haavik, S. Use of herbal preparations during pregnancy: Focus group discussion among expectant mothers attending a hospital antenatal clinic in Norwich, UK. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **15**, 225–229 (2009).
465. Hepner, D. L. *et al.* Herbal medicinal products during pregnancy: Are they safe? [12]. *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.* **109**, 1425–1426 (2002).
466. Hall, H. G., Griffiths, D. L. & McKenna, L. G. The use of complementary and alternative medicine by pregnant women: A literature review. *Midwifery* **27**, 817–824 (2011).
467. Dante, G., Pedrielli, G., Annessi, E. & Facchinetti, F. Herb remedies during pregnancy: A systematic review of controlled clinical trials. *J. Matern. Neonatal Med.* **26**, 306–312 (2013).
468. Hall, H. G., McKenna, L. G. & Griffiths, D. L. Midwives' support for Complementary and Alternative Medicine: A literature review. *Women and Birth* **25**, 4–12 (2012).
469. Visser, J., Koen, N., Musekiwa, A. & Viljoen, E. A Systematic Review of the effect and safety of Ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr. J.* **13**, 1–14 (2012).
470. McParlin, C. *et al.* Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: A systematic review. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* **316**, 1392–1401 (2016).
471. Nikkhah Bodagh, M., Maleki, I. & Hekmatdoost, A. Ginger in gastrointestinal disorders: A systematic review of clinical trials. *Food Sci. Nutr.* **7**, 96–108 (2019).
472. Boltman-Binkowski, H. A systematic review: Are herbal and homeopathic remedies used during pregnancy safe? *Curationis* **39**, 1514 (2016).
473. Heitmann, K., Nordeng, H. & Holst, L. Safety of ginger use in pregnancy: Results from a large population-based cohort study. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* **69**, 269–277 (2013).
474. Lete, I. & Allué, J. The effectiveness of ginger in the prevention of nausea and vomiting during pregnancy and chemotherapy. *Integr. Med. Insights* **11**, 11–17 (2016).
475. Marx, W. *et al.* The effect of ginger (*Zingiber officinale*) on platelet aggregation: A systematic literature review. *PLoS One* **10**, 1–13 (2015).
476. Muñoz Balbontín, Y., Stewart, D., Shetty, A., Fitton, C. A. & McLay, J. S. Herbal medicinal product use during pregnancy and the postnatal period: A systematic review. *Obstet. Gynecol.* **133**, 920–932 (2019).
477. Holst, L., Haavik, S. & Nordeng, H. Raspberry leaf - Should it be recommended to pregnant women? *Complement. Ther. Clin. Pract.* **15**, 204–208 (2009).
478. Bowman, R., Taylor, J., Muggleton, S. & Davis, D. Biophysical effects, safety and efficacy of raspberry leaf use in pregnancy: a systematic integrative review. *BMC Complement. Med. Ther.* **21**, 1–11 (2021).
479. Simpson, M., Parsons, M., Greenwood, J. & Wade, K. Raspberry leaf in pregnancy: Its safety and efficacy in labor. *J. Midwifery Women's Heal.* **46**, 51–59 (2001).
480. Nordeng, H., Bayne, K., Havnen, G. C. & Paulsen, B. S. Use of herbal drugs during pregnancy among 600 Norwegian women in relation to concurrent use of conventional drugs and pregnancy outcome. *Complement. Ther. Clin. Pract.* **17**, 147–151 (2011).
481. Cheang, K. I., Nguyen, T. T., Karjane, N. W. & Salley, K. E. S. Raspberry Leaf and Hypoglycemia in Gestational Diabetes Mellitus. *Obstet. Gynecol.* **128**, 1421–1424 (2016).

482. John, L. J. & Shantakumari, N. Herbal medicines use during pregnancy: A review from the middle east. *Oman Med. J.* **30**, 229–236 (2015).
483. Ahmed, M., Hwang, J. H., Choi, S. & Han, D. Safety classification of herbal medicines used among pregnant women in Asian countries: A systematic review. *BMC Complement. Altern. Med.* **17**, 1–11 (2017).
484. Westfall, R. E. Use of anti-emetic herbs in pregnancy: Women's choices, and the question of safety and efficacy. *Complement. Ther. Nurs. Midwifery* **10**, 30–36 (2004).
485. Kennedy, D. A., Lupattelli, A., Koren, G. & Nordeng, H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. *BMC Complement. Altern. Med.* **16**, 1–9 (2016).
486. Steinhoff, B. The New Committee for herbal medicinal products - HMPC. *Phytomedicine* **12**, 249–250 (2005).
487. Westfall, R. E. Herbal medicine in pregnancy and childbirth. *Adv. Ther.* **18**, 47–55 (2001).
488. Adhikari, B. M., Bajracharya, A. & Shrestha, A. K. Comparison of nutritional properties of Stinging nettle (*Urtica dioica*) flour with wheat and barley flours. *Food Sci. Nutr.* **4**, 119–124 (2016).
489. Lozak, A., Soltys, K., Ostapczuk, P. & Fijalek, Z. Determination of selected trace elements in herbs and their infusions. *Sci. Total Environ.* **289**, 33–40 (2002).
490. EMA. Assessment report on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos. *Evaluation* **44**, 1–2 (2011).
491. Trabace, L. *et al.* 'natural' relief of pregnancy-related symptoms and neonatal outcomes: Above all do no harm. *J. Ethnopharmacol.* **174**, 396–402 (2015).
492. Maguire, A., Douglas, I., Smeeth, L. & Thompson, M. Determinants of cholesterol and triglycerides recording in patients treated with lipid lowering therapy in UK primary care. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* **16**, 228–228 (2007).
493. McLay, J. S. *et al.* Pregnancy, prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: A cross-sectional survey. *BMC Complement. Altern. Med.* **17**, 1–7 (2017).
494. Ala-Jaakkola, R., Laitila, A., Ouwehand, A. C. & Lehtoranta, L. Role of D-mannose in urinary tract infections – a narrative review. *Nutr. J.* **21**, 1–17 (2022).
495. Parazzini, F. *et al.* Systematic review of the effect of D-mannose with or without other drugs in the treatment of symptoms of urinary tract infections/cystitis (Review). *Biomed. Reports* **17**, (2022).
496. Lieu, E. L., Kelekar, N., Bhalla, P. & Kim, J. Fructose and mannose in inborn errors of metabolism and cancer. *Metabolites* **11**, (2021).
497. Ursell, L. K., Metcalf, J. L., Parfrey, L. W. & Knight, R. Defining the human microbiome. *Nutr. Rev.* **70**, (2012).
498. Turnbaugh, P. J. *et al.* The Human Microbiome Project. *Nature* **449**, 804–810 (2007).
499. Nuriel-Ohayon, M., Neuman, H. & Koren, O. Microbial changes during pregnancy, birth, and infancy. *Front. Microbiol.* **7**, 1–13 (2016).
500. Grev, J., Berg, M. & Soll, R. Maternal probiotic supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2018**, (2018).
501. Jarde, A. *et al.* Pregnancy outcomes in women taking probiotics or prebiotics: A systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* **18**, 1–14 (2018).
502. Fiocchi, A. *et al.* World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. *World Allergy Organ. J.* **8**, 1–13 (2015).
503. Han, M.-M. *et al.* Probiotics improve glucose and lipid metabolism in pregnant women: a meta-analysis. *Ann. Transl. Med.* **7**, 99–99 (2019).
504. Dallanora, S. *et al.* Do probiotics effectively ameliorate glycemic control during gestational diabetes? A systematic review. *Arch. Gynecol. Obstet.* **298**, 477–485 (2018).
505. Masulli, M. *et al.* Effects of probiotic supplementation during pregnancy on metabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **162**, 108111 (2020).
506. Pellonperä, O. *et al.* Efficacy of fish oil and/or probiotic intervention on the incidence of gestational diabetes mellitus in an at-risk group of overweight and obese women: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Diabetes Care* **42**, 1009–1017 (2019).
507. Callaway, L. K. *et al.* Probiotics for the prevention of gestational diabetes mellitus in overweight and obese women: Findings from the SPRING double-blind randomized controlled trial. *Diabetes Care* **42**, 364–371 (2019).
508. Chatzakis, C. *et al.* Prevention of gestational diabetes mellitus in overweight or obese pregnant women: A network meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **158**, 107924 (2019).
509. Barrett, H. L., Dekker Nitert, M., Conwell, L. S. & Callaway, L. K. Probiotics for preventing gestational

- diabetes. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2012) doi:10.1002/14651858.cd009951.
510. Othman, M., Neilson, J. P. & Alfirevic, Z. Probiotics for preventing preterm labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2007) doi:10.1002/14651858.CD005941.pub2.
 511. Vandevusse, L., Hanson, L. & Safdar, N. Perinatal outcomes of prenatal probiotic and prebiotic administration: An integrative review. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* **27**, 288–301 (2013).
 512. Sohn, K. & Underwood, M. A. Prenatal and postnatal administration of prebiotics and probiotics. *Semin. Fetal Neonatal Med.* **22**, 284–289 (2017).
 513. Ho, M. *et al.* Oral *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 to reduce Group B *Streptococcus* colonization in pregnant women: A randomized controlled trial. *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.* **55**, 515–518 (2016).
 514. Hanson, L., Vandevusse, L., Duster, M., Warrack, S. & Safdar, N. Feasibility of oral prenatal probiotics against maternal group B streptococcus vaginal and rectal colonization. *JOGNN - J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* **43**, 294–304 (2014).
 515. Olsen, P., Williamson, M., Traynor, V. & Georgiou, C. The impact of oral probiotics on vaginal Group B *Streptococcal* colonisation rates in pregnant women: A pilot randomised control study. *Women and Birth* **31**, 31–37 (2018).
 516. Jois, R. S., Tan, J. K. & Silva, D. Do probiotics in pregnancy reduce the risk of group B streptococcal colonisation? *J. Paediatr. Child Health* **56**, 1468–1472 (2020).
 517. Myhre, R. *et al.* Intake of probiotic food and risk of spontaneous preterm delivery. *Am. J. Clin. Nutr.* **93**, 151–157 (2011).
 518. Ito, M. *et al.* Fermented foods and preterm birth risk from a prospective large cohort study: The Japan Environment and Children's study. *Environ. Health Prev. Med.* **24**, 1–11 (2019).
 519. McDougall, A. *et al.* The effects of probiotics administration during pregnancy on preeclampsia and associated maternal, fetal, and newborn outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol. MFM* **6**, 101322 (2024).
 520. FDA. Best Choices Good Choices. 2 (2021).
 521. Lando, A. M., Fein, S. B. & Choinière, C. J. Awareness of methylmercury in fish and fish consumption among pregnant and postpartum women and women of childbearing age in the United States. *Environ. Res.* **116**, 85–92 (2012).
 522. Castoldi, A. F., Coccini, T., Ceccatelli, S. & Manzo, L. Neurotoxicity and molecular effects of methylmercury. *Brain Res. Bull.* **55**, 197–203 (2001).
 523. Harada, M. Harada1995. *Crit. Rev. Toxicol.* **25**, 1–24 (1995).
 524. Crump, K. S., Kjellström, T., Shipp, A. M., Silvers, A. & Stewart, A. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: Benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Anal.* **18**, 701–713 (1998).
 525. Grandjean, P. *et al.* Cognitive Deficit in 7-Year-Old Children with Prenatal Exposure to Methylmercury Environmental pollution Food contamination Methylmercury compounds Neuropsychological tests Prenatal exposure delayed effects Preschool child. *Neurotoxicol. Teratol.* **19**, 417–428 (1997).
 526. Debes, F., Budtz-Jørgensen, E., Weihe, P., White, R. F. & Grandjean, P. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicol. Teratol.* **28**, 363–375 (2006).
 527. Myers, G. J. *et al.* Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet* **361**, 1686–1692 (2003).
 528. Van Wijngaarden, E. *et al.* Prenatal methyl mercury exposure in relation to neurodevelopment and behavior at 19years of age in the Seychelles Child Development Study. *Neurotoxicol. Teratol.* **39**, 19–25 (2013).
 529. Oken, E. *et al.* Maternal prenatal fish consumption and cognition in mid childhood: Mercury, fatty acids, and selenium. *Neurotoxicol. Teratol.* **57**, 71–78 (2016).
 530. Golding, J. *et al.* Prenatal mercury exposure and offspring behaviour in childhood and adolescence. *Neurotoxicology* **57**, 87–94 (2016).
 531. Geil, P. Dietary Guidelines for Americans, 2010. Revised recommendations for a healthier plate. *Diabetes Self. Manag.* **28**, (2011).
 532. Foran, S. E., Flood, J. G. & Lewandrowski, K. B. Measurement of Mercury Levels in Concentrated over-the-Counter Fish Oil Preparations: Is Fish Oil Healthier than Fish? *Arch. Pathol. Lab. Med.* **127**, 1603–1605 (2003).
 533. Rimm, E. B. Fish Intake, Contaminants, and Human Health. **296**, 1885–1900 (2015).

534. Jacobs, M. N., Covaci, A. & Schepens, P. Investigation of selected persistent organic pollutants in farmed Atlantic Salmon (*Salmo salar*), salmon aquaculture feed, and fish oil components of the feed. *Environ. Sci. Technol.* **36**, 2797–2805 (2002).
535. Storelli, M. M., Storelli, A. & Marcotrigiano, G. O. Polychlorinated biphenyls, hexachlorobenzene, hexachlorocyclohexane isomers, and pesticide organochlorine residues in cod-liver oil dietary supplements. *J. Food Prot.* **67**, 1787–1791 (2004).
536. Jiménez, B., Wright, C., Kelly, M. & Startin, J. R. Levels of PCDDs, PCDFs and non-ortho PCBs in dietary supplement fish oil obtained in Spain. *Chemosphere* **32**, 461–467 (1996).
537. US EPA, O. EPA-FDA Fish Advice: Technical Information.
538. Lim, S. *et al.* Effective strategies for weight loss in post-partum women: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **16**, 972–987 (2015).
539. Kirkegaard, H. *et al.* Maternal weight change from prepregnancy to 18 months postpartum and subsequent risk of hypertension and cardiovascular disease in Danish women: A cohort study. *PLoS Med.* **18**, 1–19 (2021).
540. Artal, R. & O'Toole, M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. *Br. J. Sports Med.* **37**, 6–12 (2003).
541. Linné, Y., Dye, L., Barkeling, B. & Rössner, S. Weight development over time in parous women - The SPAWN study: 15 Years follow-up. *Int. J. Obes.* **27**, 1516–1522 (2003).
542. Amorim Adegbeye, A. R. & Linne, Y. M. Diet or exercise, or both, for weight reduction in women after childbirth. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2013**, (2013).
543. Marangoni, F. *et al.* Maternal diet and nutrient requirements in pregnancy and breastfeeding. An Italian consensus document. *Nutrients* **8**, 1–17 (2016).
544. עצות להנקה מוצלחת, משרד הבריאות.
<https://www.health.gov.il/Subjects/infants/feeding/Pages/successtips.aspx>.
545. עידוד קידום ותמיכה בהנקה (2018).
546. Baroni, L., Goggi, S. & Battino, M. VegPlate: A Mediterranean-Based Food Guide for Italian Adult, Pregnant, and Lactating Vegetarians. *J. Acad. Nutr. Diet.* **118**, 2235–2243 (2018).
547. Mulic-Lutvica, A. & Axelsson, O. Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* **86**, 210–217 (2007).
548. Iacovou, M., Ralston, R. A., Muir, J., Walker, K. Z. & Truby, H. Dietary management of infantile colic: A systematic review. *Matern. Child Health J.* **16**, 1319–1331 (2012).
549. Hall, B., Chesters, J. & Robinson, A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J. Paediatr. Child Health* **48**, 128–137 (2012).
550. Hill, D. J. *et al.* Effect of a low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: A randomized, controlled trial. *Pediatrics* **116**, (2005).
551. Savino, F. *et al.* Dietary modifications for infantile colic. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2014**, (2014).
552. Downloaded from jab.sagepub.com at CARLETON UNIV on May 12, 2015.
553. Caffeine. *Drugs Lact. Database* (2023).
554. levasseur1995.pdf.
555. Aimee, M., Sumedha, B., Lucy, B., James, S. S. & Yen-Fu, C. Effects of maternal caffeine consumption on the breastfed child: A systematic review. *Swiss Med. Wkly.* **148**, (2018).
556. Panel, E. & Nda, A. Scientific Opinion on the safety of caffeine. *EFSA J.* **13**, (2015).
557. Home, B. Breastfeeding Seafood : Caffeine : 9–10 (2023).
558. Gopalan, C. & Rao, K. S. J. Nutrition in Pregnancy. *Trop. Doct.* **2**, 188–192 (1972).
559. Nascimento, S. L., Surita, F. G. & Cecatti, J. G. Physical exercise during pregnancy: A systematic review. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* **24**, 387–394 (2012).
560. Activity, P. & Pregnancy, E. D. Physical Activity and Exercise During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet. Gynecol.* **135**, 991–993 (2020).
561. Wen, J. *et al.* Non-occupational physical activity during pregnancy and the risk of preterm birth: A meta-analysis of observational and interventional studies. *Sci. Rep.* **7**, 1–14 (2017).
562. physiopedia. Borg Rating Of Perceived Exertion. 2023 (2023).
563. Poyatos-León, R. *et al.* Effects of exercise-based interventions on postpartum depression: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Birth* **44**, 200–208 (2017).
564. Davies, G. A. L. *et al.* Exercise in pregnancy and the postpartum period. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* **25**, 516–522 (2003).
565. Okyay, E. & Ucar, T. The effect of physical activity level at postpartum period on quality of life and

- depression level. *Med. Sci. / Int. Med. J.* **7**, 587 (2018).
566. Lucas, C., Charlton, K. E. & Yeatman, H. Nutrition Advice During Pregnancy: Do Women Receive it and Can Health Professionals Provide it? *Matern. Child Health J.* **18**, 2465–2478 (2014).
 567. Mercado, A. *et al.* Where Do Women Get Advice About Weight, Eating, and Physical Activity During Pregnancy? *J. Womens. Health (Larchmt)*. **26**, 951–956 (2017).
 568. Harris, A. A. Practical advice for caring for women with eating disorders during the perinatal period. *J. Midwifery Women's Heal.* **55**, 579–586 (2010).
 569. Moreno-Castilla, C., Mauricio, D. & Hernandez, M. Role of Medical Nutrition Therapy in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Curr. Diab. Rep.* **16**, 1–9 (2016).
 570. Phelan, S. *et al.* Randomized trial of a behavioral intervention to prevent excessive gestational weight gain: The Fit for delivery study. *Am. J. Clin. Nutr.* **93**, 772–779 (2011).
 571. Stang, J. & Huffman, L. G. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J. Acad. Nutr. Diet.* **116**, 677–691 (2016).
 572. Shapiro, G. D., Fraser, W. D. & Séguin, J. R. Emerging risk factors for postpartum depression: Serotonin transporter genotype and omega-3 fatty acid status. *Can. J. Psychiatry* **57**, 704–712 (2012).
 573. Silva-del Valle, M. A., Sánchez-Villegas, A. & Serra-Majem, L. Asociación entre el seguimiento de la dieta Mediterránea con el sobrepeso y la obesidad en gestantes de Gran Canaria. *Nutr. Hosp.* **28**, 654–659 (2013).
 574. Israeli Ministry of Health. The new dietary guidelines. (2020).
 575. H, A., Anne, B., Sophie, E. M. & Oken, E. Internationa l J ourna l of Gynecology a nd Obstetrics The Internationa l Feder a tion of Gynecology a nd Obstetrics (F I GO) recommend a tfile:///Users/tania/Desktop/INPer/Consulta Externa/Adolescent Pregnancy Guidelines Canadá 2015 copia.pdf. **4**, (2015).