המלצות תזונתיות למניעה וטיפול במחלות קרדיווסקולריות

נכתב על ידי:

פרופ' סיגל אילת-אדר - יו"ר
ד"ר דנה איבנקובסקי- וכמן
פרופ' רונית אנדוולט
פרופ' אורי גולדבורט
ד"ר דנה דישון
פרופ' שירה זלבר-שגיא
פרופ' חיים יוספי
ד"ר נסטור ליפובצקי
ד"ר חן נמימי-הלוי
ד"ר רני פולק
ד"ר מיכל ריין
פרופ' מיכאל שכטר

פרופ' יעקב הנקין - יו"ר
פרופ' צופיה איש שלום
ד"ר יצחק גביזון
ד"ר מיכל גילאון-קרן
ד"ר נוהא זיידאן-יונס
ד"ר סיגל טפר
מר שי יוסף לובל
מג"ר רונית מינקוב
פרופ' טלי סיני
פרופ' ורד קאופמן-שריקי
פרופ' איריס שי
ד"ר גיא שלמון

בשם:

האיגוד הקרדיולוגי בישראל
אגף התזונה במשרד הבריאות
עמותת עתיד – עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל.

נובמבר 2026
מהדורה רביעית

מסמך זה נערך ומפורסם על-ידי ההסתדרות הרפואית בישראל (הר"י) ככלי מקצועי מסייע לצוותים רפואיים. ניירות העמדה/הנחיות קליניות מתעדכנים מעת לעת, והגרסה העדכנית מחליפה כל גרסה קודמת.

המלצות נייר העמדה נועדו לשקף עקרונות מקצועיים מקובלים וידע עדכני, ולהוות כלי עזר בקבלת החלטות מקצועיות. עם זאת, אין בהן כדי להוות הנחיות מחייבות, תחליף לשיקול דעת רפואי, או התחייבות להשגת תוצאה קלינית מסוימת בכל מקרה ומקרה.

על הרופא להפעיל שיקול דעת מקצועי עצמאי, ולבחור את דרך הפעולה **הראויה/המתאימה** בהתאם לנסיבות הקליניות הייחודיות של כל מטופל, לרבות מצבו הרפואי, צרכיו והקשר הטיפולי.

הר"י אינה נושאת באחריות, ואינה חבה בכל אחריות משפטית, לנזק, טעות או מחדל הנובעים מהסתמכות על האמור בנייר עמדה זה או מהשימוש בו.

גילוי נאות (קשר מסחרי/עסקי/כלכלי לנושא המסמך):

פרופ' מיכאל שכטר - יועץ מדעי לחברות מגנזיום בארץ ובעולם. יועץ לוועדת הכנסת בנושא הוספת מגנזיום למי השתיה.

ד"ר רני פולק - מקבלת תמלוגים מחברת וולקוצס עבור תכנית הכשרת מאמני בריאות בבישול בריא, ומהוצאת פן עבור הספר "ליהנות מאוכל בריא".

פרופ' יעקב הנקין - מרצה בוובינר עבור חברת אלטמן

מחברי המסמך:

האיגוד הקרדיולוגי בישראל:

פרופ' סיגל אילת-אדר [*#], החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרפואה והבריאות ע"ש גריי, אוניברסיטת תל אביב, הפקולטה למדעי התנועה והספורט, המרכז האקדמי לוינסקי-וינגייט

פרופ' יעקב הנקין [#], המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב

(לפי סדר א–ב):

ד"ר יצחק גביזון, המערך הקרדיולוגי, המרכז הרפואי סורוקה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב

פרופ' חיים יוספי, המרכז הרפואי האוניברסיטאי ברזילי אשקלון; אוניברסיטת בן גוריון בנגב

ד"ר נסטור ליפובצקי [*], מכבי שירותי בריאות

פרופ' איריס שי [*], בית הספר לקיימות, אוניברסיטת רייכמן; הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן-גוריון

פרופ' מיכאל שכטר, מרכז הלב, חזה וכלי דם ע"ש לבייב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר; הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב

[*] שיוך משותף לאיגוד הקרדיולוגי ולעמותת עתיד

[#] שיוך משותף לחברה לחקר, מניעה וטיפול בטרשת עורקים

החברה לחקר, מניעה וטיפול בטרשת עורקים:

ד"ר רני פולק , המרכז לאורח חיים בריא, המרכז למניעה מטבולית, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תל השומר; הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב; בית הספר לבריאות הציבור, הרווארד

עמותת התזונאים והדיאטנים בישראל (עתיד):

(לפי סדר א–ב):

ד"ר דנה איבנקובסקי-וכמן, המחלקה לאפידמיולוגיה, ביוסטטיסטיקה ומדעי בריאות בקהילה, אוניברסיטת בן גוריון בנגב

פרופ' רונית אנדוולט, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה לרווחה ובריאות, אוניברסיטת חיפה

ד"ר מיכל גילאון קרן, המכון לאנדוקרינולוגיה וסוכרת והיחידה לתזונה, מרכז שניידר לרפואת ילדים בישראל; הפקולטה למדעים, מכללת סמינר הקיבוצים

ד"ר דנה דישון, המחלקה לתזונה, מרכז הלב, חזה וכלי דם ע"ש לבייב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא

ד"ר נוהא זיידאן-יונס, שירותי בריאות כללית, מחוז שרון-שומרון

פרופ' שירה זלבר-שגיא, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה; המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, המרכז הרפואי תל אביב איכילוב

ד"ר סיגל טפר, החוג למדעי התזונה, תל-חי, אוניברסיטת קריית שמונה בגליל

מר שי יוסף לובל, היחידה למחקרי תזונה, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות

פרופ' טלי סיני, היחידה למחקרי תזונה, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות; בית הספר למדעי תזונה, הפקולטה לחקלאות מזון וסביבה ע"ש סמית, האוניברסיטה העברית בירושלים

פרופ' ורד קאופמן-שריקי, המחלקה למדעי התזונה, בית הספר למדעי הבריאות, אוניברסיטת אריאל

ד"ר מיכל ריין, המחלקה למדעי המחשב ומתמטיקה שימושית, מכון ויצמן למדע

ד"ר גיא שלמון, החוג למדעי התזונה, תל-חי, אוניברסיטת קריית שמונה בגליל

מומחים יועצים מאיגודים אחרים:

פרופ' צופיה איש שלום, מרכז רפואי איינשטיין, חיפה; המועצה לבריאות האישה ורפואה מודעת מין ומגדר.

ד"ר חן נמימי-הלוי, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות

מג"ר רונית מינקוב, שפר (מ.נ) שרותי פרמקולוגיה ורפואה בע"מ; החוג למדעי התזונה, המכללה האקדמית אשקלון

יועץ מדעי - פרופ' אורי גולדבורט, החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרפואה והבריאות ע"ש גריי, אוניברסיטת תל אביב

תודה לעמותת עתיד:

מנכ"לית: **גב' עמית גנור**, M.Sc

יו"ר: **מיכל קרייטר** MHA

תודה לאגף התזונה במשרד הבריאות:

ד"ר **מורן בלייכפלד מגנאזי**, מנהלת אגף התזונה, חטיבת בריאות הציבור, משרד הבריאות

עורכת לשונית: **יעל רותם**

גילוי נאות - 3 שנים אחרונות

האיגוד הקרדיולוגי בישראל
פרופ' סיגל אילת-אדר
פרופ' יעקב הנקין
ד"ר יצחק גביזון
פרופ' חיים יוספי
ד"ר נסטור ליפובצקי
פרופ' איריס שי
פרופ' מיכאל שכטר

החברה לחקר, מניעה וטיפול בטרשת עורקים
ד"ר רני פולק

עמותת התזונאים והדיאטנים בישראל (עתיד)
פרופ' רונית אנדוולט
ד"ר מיכל גילאון קרן
גב' דנה דמתי
ד"ר נוהא זיידאן-יונס
פרופ' שירה זלבר-שגיא
ד"ר סיגל טפר
מר שי יוסף לובל
פרופ' טלי סיני
פרופ' ורד קאופמן-שריקי
ד"ר מיכל ריין
ד"ר גיא שלמון

מומחים יועצים מאיגודים אחרים
פרופ' צופיה איש שלום
ד"ר חן נמימי-הלוי
מג"ר רונית מינקוב

פרופ' אורי גולדבורט

תקציר

הרגלי אורח החיים, הכוללים הרגלי תזונה, מהווים גורם חשוב באטיולוגיה של מחלות קרדיווסקולריות. מסמך עמדה זה נכתב בשיתוף פעולה בין האיגוד הקרדיולוגי בישראל, עמותת התזונאים והדיאטנים בישראל (עתיד) והחברה לחקר, מניעה וטיפול בטרשת עורקים, בחסות משרד הבריאות וההסתדרות הרפואית בישראל (הר"י). המסמך מסכם את הספרות המקצועית העדכנית על הקשר בין תזונה למחלות קרדיווסקולריות, תוך הדגשת רמת ההוכחה וחוזק ההמלצה. מסמך עמדה זה הנוהוא עדכון של ההמלצות התזונתיות לאנשים בריאים, עם גורמי סיכון ו/או עם תחלואה קרדיווסקולרית מגיל 18 ומעלה, שפורסמו באפריל 2021. המסמך אינו מתיימר לתת המלצות לאנשים עם מחלות כרוניות אחרות, כגון: אי ספיקת כליות, סוכרת וכדומה.

עיקרי ההמלצות במסמך זה

מזונות ודפוסי תזונה – מומלץ להעדיף מזון טרי, ללא תוספת של סוכר, מלח או רטבים עתירי קלוריות ולהשתמש בשיטות בישול המשמרות את רכיבי התזונה הטבעיים המצויים במזונות (אידוי, הקפצה וכדומה). רצוי לכלול בתזונה דגנים מלאים, קטניות, שומן מהצומח עם עדיפות לשומן חד בלתי רווי ובעיקר שמן זית. אבוקדו, בוטנים ושקדים מהוים גם הם מקור לשומן חד בלתי רווי, כמו גם שמן קנולה.

בנוסף, רצוי לאכול 2–3 מוצרי חלב (רצוי מותססים) ולפחות 5 ירקות ופירות מסוגים שונים ביום, 2–3 מנות של דגים שמנים לשבוע ולהעדיף לצרוך את הכמות היומית המומלצת ממזונות שלמים על פני נגזרות של המזון השלם או תוספים. ניתן להוסיף אגוזים ושקדים, שום ומזונות עשירים בליקופן, סידן, ויטמין D ומגנזיום, כחלק מתזונה יומית מאוזנת. בניגוד להמלצות העבר, ניתן לצרוך עד 7 ביצים בשבוע. מומלץ להמנע מצריכת מזון אולטרה-מעובד. מומלץ להמעיט ככל האפשר בצריכת שומן רווי, שומן טרנס, תוספת מלח, או תוספת סוכר ולהחליפם במזונות עשירים בחלבון. מאפיינים אלה מרכיבים את דפוסי האכילה הים-תיכונית ודיאטת Dietary Apporach to Stop Hypertension (DASH). דפוסי אכילה נוספים יכולים להתאים למניעת מחלות קרדיווסקולריות, כמו דיאטה צמחונית או דיאטה המבוססת בעיקר על מזון מהצומח. דיאטה קטוגנית או פליאוליתית לזמן קצר (עד שנה ועם שומנים בריאים) ודיאטה דלת פחמימות, מתאימות בעיקר לאנשים עם משקל עודף ולאנשים עם תסמונת מטאבולית. צום לסירוגין בשילוב עם אחת מאסטרטגיות התזונה שתוארו למעלה, יכול לעזור לירידה במשקל ולשיפור גורמי הסיכון, אך אינו עדיף על דיאטה מופחתת בקלוריות. יש להדגיש, שהוועדה לא ממליצה לאמץ דפוס אכילה קטוגני או פליאוליתי לטווח ארוך ומומלץ להמנע מאכילת מזונות אולטרה מעובדים.

המלצות לשתיה – מומלץ לשתות כמות מרובה של מים, להמעיט במיצים טבעיים ולהימנע ממשקאות ממותקים בסוכר ותחליפי סוכר.

מחקרים תצפיתיים הראו שחלב ומוצריו (2 מנות ביום ומעלה), תה (בעיקר ירוק), או קפה (4 כוסות ליום) קשורים להיארעות נמוכה יותר של מחלות קרדיווסקולריות.

לא מומלץ לשתות אלכוהול למניעת מחלות קרדיווסקולריות.

תוספי תזונה – ניתן לשקול תוספת של פיטוסטרולים במינון של 1.5–2.0 גר' ליממה, להפחתה מתונה של רמות LDL-Cholesterol. אנשים עם גורמי סיכון ורמות TG 135–500 מ"ג/ד"ל, יכולים להפיק תועלת לבבית מנטילת אתיל- EPA במינון של 4 גר' ליום כתרופת מרשם. תוספי שמן דגים אינם מומלצים למניעת מחלות קרדיווסקולריות. למטרת הורדת רמות טריגליצרידים ניתן ליטול 2–4 גר' ליום של תוספי תזונה המכילים חומצות אומגה-3, כשמן ו/או כאסתר, או ליטול את תרופת המרשם אומאקור (בארה"ב LOVAZA) המכילה אסתרים של חומצות אומגה-3.

רצוי לשקול צריכת מגנזיום ממקורות תזונתיים לקבלת כמות יומית מספקת ולהשלים, במידת הצורך, בתוסף במינון מקסימלי של 600 מ"ג ליום. **לחולי אי-ספיקת לא מומלץ ליטול תוספי CoQ10 למניעת מחלות קרדיווסקולריות. לחולי אי ספיקת לב מתקדמת, עם תסמינים, מומלץ לשקול מתן תוסף CoQ10 במינון יומי של עד 400 מק"ג במנות מחולקות.** ההוכחות לגבי טיפול בכאבי שרירים מסטטינים חלשות ומצדיקות ניסיון טיפולי ב- 100–150 מ"ג ליום למשך 3 חודשים ולהפסיק אם אין שיפור בתסמינים.

לא מומלץ ליטול תוספי סידן, ויטמין D ונוגדי חימצון למניעה קרדיווסקולרית.

התוכן יעודכן לאחר אישור עימוד סופי

תוכן העניינים

		מס' עמוד
	הקדמה	8
	רשימת קיצורים	10
חלק א	**אסטרטגיות תזונה – Dietary patterns**	11
א.	דיאטה דלת שומן וכולסטרול	11
ב.	דיאטה ים-תיכונית	
ג.	דיאטת DASH	
ד.	צמחונות וטבעונות	
ה.	הפחתת חלבון מן החי ואימוץ דפוס אכילה מבוסס צומח	
ו.	דיאטה דלת פחמימות	
ז.	דיאטה קטוגנית	
ח.	דיאטה פליאוליתית	
ט.	צום לסירוגין ותזמון ארוחות	
י.	מזון אולטרה-מעובד	
חלק ב	**סוגי מזונות**	
א.	דגנים מלאים וסיבים תזונתיים	
ב.	ירקות ופירות	
ג.	אגוזים ושקדים	
ד.	סויה	
ה.	חלב ומוצריו	
ו.	אבקות חלבון	
ז.	בשר אדום לא מעובד	
ח.	בשר אולטרה-מעובד	
ט.	ביצים	
י.	סוכר מוסף ושתייה מתוקה	
יא.	ממתיקים מלאכותיים ותחליפי סוכר	
יב.	אלכוהול	
יג.	קפה וקפאין	
יד.	תה ירוק	
טו.	שוקולד וקקאו	
טז.	שום	
יז.	רימון	

חלק ג	**מינרלים, ויטמינים ותוספי תזונה אחרים בתזונה ובתוספים**	
א.	מלח ונתרן	
ב.	מגנזיום	
ג.	סידן	
ד.	ויטמין D	
ה.	נוגדי חימצון (אנטיאוקסידנטים) במזון ובתוספי תזונה	
ו.	ליקופן	
ז.	כורכום וכורכומין	
ח.	אומגה-3 ושמן דגים	
ט.	פיטוסטרולים	
י.	קו אנזים 10Q	
יא.	אורז שמרים אדום	
יב.	אשכולית, פומלה ופומלית בנוטלי סטטינים	
חלק ד	**נספחים**	
	נספח 1: שמות נפוצים לסוכר (רשימה חלקית)	
	נספח 2: סיכום המלצות האיגודים המקצועיים להגבלת צריכת סוכר ומשקאות ממותקים בסוכר	
	נספח 3: כמות הקפאין במשקאות ובמזונות נבחרים	
	נספח 4: תכולת נתרן (סודיום) במזונות	
	נספח 5: תכולת EPA ו-DHA בדגים	
	נספח 6: ריכוז נתוני פלבנואידים ופלבן-3 -אולים במזונות נבחרים	

הקדמה

האטיולוגיה של המחלות הקרדיוואסקולריות כוללת מרכיבים רבים, ומשלבת בין גורמים בלתי הפיכים (גיל, מין ותורשה) להשפעות סביבתיות והתנהגותיות. לרפואה המונעת יש תפקיד חשוב. אורח חיים בריא הכולל תזונה נכונה, הימנעות מעישון ופעילות גופנית סדירה, חשוב למניעת מחלות קרדיוואסקולריות ותוצאותיהן. רבים מגורמי הסיכון העיקריים למחלה (כגון: השמנת יתר, סוכרת, יל"ד ודיסליפידמיה) מושפעים מהתזונה. מחקרים העוסקים בהשפעות התזונה על התחלואה הקרדיוואסקולרית מוכרים זה שנים רבות, הנווידע רב הצטבר על השפעתם של מרכיבי תזונה בודדים ודפוסי תזונה על גורמי הסיכון ועל המחלות עצמן. מודעות הציבור לחשיבות התזונה לשם קידום הבריאות, הולכת ועולה. יחד עם זאת, מקורות המידע המגוונים מושפעים מגורמים רבים ביניהם אמונות, מחשבות ומניעים, הגורמים לבלבול ולעיתים להטעייה. בנוסף, רוב הידע מתבסס על מחקרי תצפית מסוגים שונים ויש חסר במחקרים התערבותיים מבוקרים. הסיבות לכך הנורבות וכוללות מגבלות של מימון (בהיעדר תמיכה של חברות מסחריות בעלות עניין בנושא), מורכבות ההערכה התזונתית והקושי בשמירה על היענות המשתתפים לאורך זמן. לאור כל אלה, ראינו בשנת 2011 לנכון לסכם את המידע הקיים ולגבש המלצות הנוגעות למניעת תחלואה קרדיוואסקולרית באמצעים תזונתיים. לאור השינויים שחלו בעקבות מחקרים וסקירות חדשים בתחום, החלטנו לעדכן את ההמלצות אחת למספר שנים. ההמלצות עודכנו ב-2015, ב- 2021 וכעת ב-2026.

במסמך הנוכחי עודכנו סיכומי הספרות, נערכו שינויים בחוזק ההמלצה בחלק מהפרקים והוספו המלצות לדעת המומחים. בנוסף, הוצאו מהמסמך פרקים בנושא: ויטמין B12 וחומצה פולית (בשל הוכחות רבות שנים באי התועלת שבהוספתם למניעת מחלות קרדיוואסקולריות) וקינמון (בשל היעדר מידע מספיק כדי לקבוע המלצה).

שיטת העבודה

עדכון המסמך נעשה על-ידי הוועדה להמלצות תזונתיות למניעת מחלות קרדיוואסקולריות, המורכבת מנציגי החוג לאפידמיולוגיה ומניעה קרדיוואסקולרית החוג לרפואה בקהילה (מטעם האיגוד הקרדיולוגי בישראל), עמותת עתיד (עמותת התדיאטנים והתזונאים בישראל), הגוף הרשמי המקצועי המאגד את הדיאטנים והתזונאים בישראל, בשיתוף החברה לחקר, מניעה וטיפול בטרשת עורקים, ואגף התזונה במשרד הבריאות. כל אחד מחברי הוועדה חתם על היעדר ניגוד עניינים לגבי הנושאים אותם הוא סקר. לאחר מכן חולקה הקבוצה לזוגות. כל זוג ערך סקירת ספרות של 4 פרקים וגיבש המלצות וכל משתתף סיכם שני נושאים. הסיכומים וההמלצות הועברו לביקורת ותיקון של יתר חברי הוועדה. טיוטת המסמך הראשונית הוצגה לדיון במפגשים מיוחדים של הוועדה ולאחר גיבוש גרסה נוספת הועבר המסמך לנציגי האיגוד הקרדיולוגי ועמותת התזונאים והדיאטנים. המסמך אומץ על-ידי הר"י ומשרד הבריאות.

נייר עמדה זה הוא עדכון של ההמלצות העדכניות ביותר, המבוססות על המידע הרפואי הקיים כיום בתחום. בכתיבת המסמך שאפנו לגבש המלצות קצרות, ברורות וקלות לביצוע. המטפל יוכל להעביר את המסרים הללו למטופליו על מנת לשמור על בריאותם, לסייע באיזון גורמי הסיכון ולמנוע תחלואה ותמותה עתידיים. המסמך מכיל פירוט על כל אחד מהנושאים שנדונו וכולל דגש על חוזק ההמלצה וחוזק ההוכחות המדעיות, כמקובל ברוב קווי ההנחיות של האיגוד הקרדיולוגי האירופאי.

שיטת ציון ההמלצה

על מנת להדגיש את חוזקה של כל המלצה ועד כמה היא מבוססת על עובדות מחקריות, השתמשנו בהגדרות הבאות הנהוגות במסמכי הנחיות של גופים בינלאומיים מוכרים1.

חוזק ההמלצה	הגדרה	המלצה לאופן ניסוח
דרגה I	קיימת הוכחה ו/או הסכמה כללית שהטיפול יעיל ומומלץ	מומלץ
דרגה II	נתונים סותרים ו/או דיעות שונות לגבי יעילות הטיפול	
IIa	רוב הדעות/הוכחות נוטות לתמוך בטיפול	רצוי לשקול
IIb	יעילות הטיפול פחות מבוססת במחקרים ו/או דעת מומחים	ניתן לשקול
דרגה III	קיימות הוכחות ו/או הסכמה כללית שהטיפול אינו יעיל ובמקרים מסויימים אף מזיק	לא מומלץ

חוזק ההוכחות	
דרגה A	המידע מבוסס על מחקרים התערבותיים מבוקרים מרובים ו/או מטה-אנליזות של מחקרי התערבות
דרגה B	המידע מבוסס על מחקרי עוקבה תצפיתיים גדולים ו/או על מיעוט מחקרי התערבות מבוקרים
דרגה C	יש תמימות דעים של מומחים ו/או מחקרים קטנים, מחקרי תצפית

מקורות עיקריים: דירוג רמות ההוכחה

1. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2007). Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. Eur Heart J 28:88–136.

רשימת קיצורים

אס"ל – אי-ספיקת לב
גר' – גרם
ד"ל – דציליטר
יחב"ל – יחידות בינלאומיות (International units)
יל"ד – יתר לחץ דם
כבד שומני לא אלכוהולי – כבד שומני
כל"ד – כלי דם
מ"ג – מיליגרם
מחלות קרדיוואסקולריות – מחלות לב וכלי דם
מל"כ – מחלת לב כלילית (Coronary heart disease)
נ"ג – ננוגרם
קק"ל – קילוקלוריות
CI 95%Confidence Interval – 95%
ALA – חומצת שומן אלפא-לינולאית (ALA,18:3n-3)
DHA – חומצה דוקוסא-הקסאנואית (DHA,22:6n-3)
EPA – חומצת שומן איקוסא-פנטאנואית (EPA,20:5n-3)
FDA – מנהל המזון והתרופות האמריקאי
HDL-C – כולסטרול-על HDL
LDL-C – כולסטרול-על LDL
MUFA – חומצות שומן חד-בלתי רוויות
n-3 – חומצות שומן מסוג אומגה-3
n-6 – חומצות שומן מסוג אומגה-6
PUFA – חומצות שומן רב-בלתי רוויות
SFA – חומצות שומן רוויות
SSB – משקאות ממותקים בסוכר
TFA – חומצות שומן טרנס
TG – טריגליצרידים (Triglycerides)
AHA – American Heart Association
CRP – C-reactive protein
DRI– Dietary reference intake
HR – Hazard ratio
IOM – Institute of Medicine
PPI – Proton-pump inhibitors
NNT- Number-needed to treat
RCT - Randomized Controlled Trial
RR – Relative risk
UL – Tolerable Upper Intake Level
WHO – World Health Organization

חלק א: אסטרטגיות תזונה - Dietary patterns

א. דיאטה דלת שומן וכולסטרול

הגדרות – שומן וכולסטרול בתזונה

ניתן לחלק את השומנים במזון למספר סוגים, על פי תכונות חומצות השומן המרכיבות אותם.

- **שומן רווי (SFA):** כל הקשרים בשרשרת חומצת השומן בודדים, מוצק בטמפרטורת החדר. מצוי בעיקר במוצרים מהחי, בכמות רבה יותר ככל שאחוז השומן במוצר גבוה יותר. המקורות העיקריים לשומנים רוויים הם מוצרי חלב שמנים (כגון: חמאה, חלב מלא, שמנת וגבינה שמנה), בשר שמן לסוגיו, שומן מן החי ושמנים צמחיים מדקלים, לבבות דקל וקוקוס.
- **שומן טרנס (TFA):** שומן צמחי שעבר הקשייה באמצעות הפיכתו ממבנה "ציס" ל"טרנס". שומן טרנס מופיע בעיקר במוצרים מעובדים כגון: קרקרים, חטיפים, בורקסים עוגיות/עוגות קנויות וכמעט בכל מזון מהיר/מעובד המוכן לחימום במקרוגל, כמו פופקורן או מוצר בעל חיי-מדף ארוכים. שומן טרנס מצוי עדיין בחלק מהמרגרינות הקשות. חומצות שומן טרנס המצויות באופן טבעי במזון (כגון: בשר בקר וחלב), כנראה אינן מזיקות באותה מידה. המגמה העולמית היום היא להוציא את שומן הטרנס מהמזון המתועש. יצרני מזון רבים הפחיתו באופן משמעותי את תכולת השומנים הרווים ושומני הטרנס במזונות. לפיכך, המרגרינות המשווקות בארץ היום מכילות כמות זניחה של שומן טרנס. בישראל משרד הבריאות מחייב את היצרנים לסמן רמות TFA במזון ארוז מראש. זאת בנוסף לחובה הקיימת לסימון שומן כללי, חומצות שומן רוויות וכולסטרול. בנוסף, תקנות משרד הבריאות מחייבות סימון של השומנים על הרכבם במוצרים המכילים 2% שומן ומעלה. אולם אם היצרן בחר להתייחס לתכולה של אחד או יותר מרכיבי השומן (כלומר איזכור או טיעון לגבי חומצות שומן רוויות, כולסטרול או חומצות שומן טראנס), בסימון של מוצר מזון, המכיל פחות מ-2% שומן – הסימון התזונתי יכלול את שיעורם של כל רכיבי השומן האחרים.

  נוסח התקנה: http://www.health.gov.il/LegislationLibrary/kt7019.pdf
- **שומן רב-בלתי רווי (PUFA):** חומצות השומן מכילות יותר מקשר כפול אחד בשרשרת, נוזלי בטמפרטורת החדר. מקורות עיקריים לשומנים לא רוויים כוללים שמנים צמחיים, כגון: סויה, חמניות, תירס וקנולה, דגים שמנים, שמן דגים, אגוזים, זרעים ומוצריהם, מרגרינות רכות ומיונז. לקבוצה זו שייכות חומצות שומן מסוג אומגה-3 (n–3) הנזכרות בהמשך מסמך זה.
- **שומן חד-בלתי רווי (MUFA):** חומצות השומן מכילות קשר כפול אחד בשרשרת, נוזלי בטמפרטורת החדר. דוגמאות למזונות המכילים כמות גבוהה של חומצות שומן חד-בלתי רוויות הנן: שמן זית (כ-70%), שמן קנולה (כ-60%) אבוקדו, בוטנים, אגוזי לוז (אילסר), קשיו, פקאן, ופיסטוקים. לשומנים אלה תכונות מגינות הן בפני עצמם והן כחלק מהדיאטה הים תיכונית (ראה פרקים בהמשך מסמך זה)[1].

מחקרי תצפית

מחקרי תצפית על הקשר בין צריכת שומן מסוגים שונים ותחלואה או תמותה קרדיווסקולרית הדגימו תוצאות סותרות; שלושה מחקרים ושתי מטא-אנאליזות מובאים כאן כדוגמא:

במחקר ה- PURE שפורסם בשנת 2017 ועקב אחר 135,33 משתתפים ב-18 מדינות במשך 7.4 שנים, נמצא קשר הפוך בין צריכת השומן הכללי (HR=0.7) בין החמישון העליון (35% מהקלוריות) לתחתון (10% מהקלוריות), השומן הרווי (RR=0.9), MUFA (RR=0.8) ו- PUFA (RR= 0.8) והתמותה הכללית. קשר הפוך נמצא גם בין שומן רווי ושבץ מוחי. לא נמצא קשר בין סוג השומן למחלה כלילית או תמותה קרדיווסקולרית[2].

לעומת זאת, במחקר ה- Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up Study בארה"ב משנת 1996, שעקב אחר 4546 גברים ונשים, נמצא שעלייה בצריכת השומן הכללי (RR=1.0) ובצריכת שומן רווי (RR=1.1) ו- (RR=1.1)

קשורה בעלייה בתמותה הקרדיוואסקולרית בגילים 30–50 אך לא בגילים 60–79. הקשר נשמר גם לאחר תקנון לרמות הליפופרוטאנים השונים, עובדה המרמזת שהעלייה בתמותה לא תווכה על-ידי שינויים בפרופיל השומנים[3].
במחקר האחיות בארה"ב (NHS) שפורסם בשנת 2005 ועקב אחר 78,778 נשים למשך 20 שנה, נמצא קשר ישיר בין צריכת שומן מסוג טרנס (RR=1.3) לתחלואה קרדיוואסקולרית וקשר הפוך עם צריכת שומן מסוג PUFA. לא נמצא קשר בין צריכת שומן רווי ו- MUFA לתחלואה הקרדיוואסקולרית[4].
במטאנליזה משנת 2015 על 12 מחקרים פרוספקטיבים לא נמצא קשר בין צריכת שומן רווי לתמותה כללית, תמותה קרדיוואסקולרית, אירועים קדיוואסקולרים, שבץ מוחי או סוכרת. צריכת שומן טרנס תעשייתית (אך לא מבעלי חיים) הייתה קשורה לתמותה כללית ושיעור אירועי CVD[5].
במטא-אנליזה משנת 2019 של 63 מחקרי תצפית על הקשר בין צריכת שומן מסוגים שונים לתחלואה ותמותה קרדיוואסקולרית נמצא ששומן מסוג טרנס היה קשור לסיכון מוגבר לתחלואה ותמותה ממחלות קרדיוואסקולריות (RR=1.1); לא נמצא קשר בין צריכת שומן רווי, MUFA או PUFA לאותו סיכון. צריכת PUFA הייתה קשורה בפחות CVD, במחקרים שנמשכו מעל 10 שנים (RR=0.95). שיעור ה- CVD היה גבוה ב-16% על כל עלייה ב-2% בצריכת שומן טרנס בתזונה[6].
מחקרי תצפית על הקשר בין צריכת כולסטרול בתזונה לתחלואה הקרדיוואסקולרית התמקדו בעיקר בצריכת ביצים (ראו הפרק על ביצים).

מחקרי התערבות

רוב מחקרי ההתערבות שבדקו את השפעת השומנים על תחלואה ותמותה בדקו את ההשפעה של החלפת שומן רווי במרכיב תזונתי אחר. התוצאות השונות במחקרים אילו היו תלויות באופי ההחלפה – לשומן בלתי רווי או לפחמימות.
להלן שלוש סקירות המדגימות מחקרים אלו:
בסקירת קוקריין משנת 2016 נסקרו 16 ניסויי RCT שכללו 56,675 משתתפים. נמצא שהפחתת הצריכה של שומן רווי הפחיתה ב- 17% את שיעור התחלואה הקרדיוואסקולרית, עם NNT של 56 באנשים ללא מחלה קרדיוואסקולרית ו-53 באנשים עם מחלה קרדיוואסקולרית, בתחילת המחקר. בסקירה זו לא נמצא הבדל בין מי שהחליף את השומן הרווי בשומן בלתי רווי, למי שהחליף אותו בפחמימות[7].
מטא-אנליזה נוספת, לעומת זאת, שפורסמה בשנת 2016 עם 10 מחקרים ו-62,421 משתתפים, לא מצאה שהחלפת שומן רווי בשומן בלתי רווי השפיעה על שיעור התחלואה הקרדיוואסקולרית (RR=0.99)[8].
בסקירה ממצה של מחקרי עוקבה ומחקרי התערבות שפורסמה בשנת 2017, נמצא שרוב המחקרים מראים שיעור תחלואה נמוך יותר במחלות קרדיוואסקולריות כאשר שומן רווי הוחלף ב- MUFA או PUFA, אך לא כאשר הוחלף בפחמימות. צריכה גבוהה של שומן טרנס ממזונות אולטרה-מעובדים (אך לא מבעלי חיים), העלתה את התחלואה במחלות קרדיוואסקולריות[9].

המלצות של גופים רפואיים

בעבר, ההמלצות התזונתיות האמריקאיות[10, 11] והאירופאיות[12] להפחתת רמות הכולסטרול בדם ולמניעת מחלות קרדיוואסקולריות, היו באופן חד-משמעי הקפדה על דיאטה דלת-שומן, הכוללת הגבלה של צריכת השומן, בעיקר השומן הרווי ושל צריכת כולסטרול מהמזון.
מאפייני הדיאטה דלת-השומן הם[10, 11]:
סך השומן: 25%–35% מהאנרגיה.
SFA: 7%–10% מהאנרגיה.
PUFA: עד 10% מהאנרגיה.
MUFA: עד 20% מהאנרגיה.
כולסטרול: עד 200–300 מ"ג ליום.
TFA: להפחית את הצריכה ככל שניתן.

אולם, המלצות אלה השתנו בשנים האחרונות; אחת הסיבות לכך היא ההבנה שהכולסטרול במזון הוא וסת פחות חזק לריכוז הכולסטרול בנסיוב, מאשר חומצות שומן [13]. תגובת LDL-C בנסיוב לצריכת הכולסטרול ולחומצות שומן במזון יכולה להיות מושפעת מגורמים גנטיים כמו למשל, הגנוטיפ APOE. לנשאי האלל ε4 יש קצב ספיגה גבוה של כולסטרול, והם המגיבים בירידה גבוהה יותר ברמות LDL-C בתגובה לדיאטה דלת-שומן[14]. לפיכך, בהמלצות האמריקאיות משנת 2013, מוזכר שאין ראיות מספיקות על מנת לקבוע האם הפחתת כולסטרול בדיאטה מורידה רמות LDL-C[15].

בדוח המדעי משנת 2015 של הוועדה המייעצת למשרד החקלאות האמריקאי, נכתב כי הוועדה אינה תומכת בהמלצה הקודמת להגביל כולסטרול בדיאטה כיוון שאין ראיות לקשר בין צריכתו ובין רמות כולסטרול בנסיוב. אולם, המלצות אלו אינן מתייחסות לאוכלוסיות חולות, כמו חולי סוכרת וחולי לב[16]. המלצות לגבי צריכת ביצים נמצאות בפרק נפרד בהמשך מסמך זה.

למרות חילוקי דעות אלה, כאשר מבצעים את ההנחיות להפחתת SFA בדיאטה, תהיה גם הפחתה של צריכת כולסטרול שכן רוב הכולסטרול נמצא במזונות המכילים שומן רווי. יוצאי הדופן הם מאכלי ים כדוגמת שרימפס (sea food) וביצים, שמכילים כולסטרול למרות תכולה נמוכה יחסית של שומן רווי, אולם השפעתם של אלה לא נבדקה מספיק[17]. לפיכך, נראה כי בהנחיות לדיאטה בריאה – אין צורך לתת הנחייה ספציפית על צריכת כולסטרול, אלא להתייחס לסוג השומן.

בשנת 2026 פורסמו הנחיות אמריקאיות חדשות הממליצות על צריכה מוגברת של שומן וחלבון מהחי, בנוסף לצריכת שומן מסוג MUFA והגבלת הצריכה של סוכר, אלכוהול ומזונות אולטרה-מעובדים. ההנחיות החדשות עוררו ויכוח בין המומחים בתחום, כולל האיגודים המדעיים שטענו שהן סוטות מההמלצות הקודמות שהיו evidence based ועלולות להשפיע לרעה על התזונה של האוכלוסייה האמריקאית[18].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

למרות ההמלצות האמריקאיות החדשות, לאור גוף הראיות שהצטבר, הועדה לא מוצאת סיבה לשנות את ההמלצות הקיימות:

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לצרוך שומן בתזונה בכמות של 25%–40% מהאנרגיה	I	A
מומלץ להעדיף צריכת שומן חד בלתי-רווי ממקור צמחי או חומצות שומן רב בלתי-רוויות מסוג אומגה-3 על פני שומן רווי	I	A
יש להימנע ככל האפשר מצריכת חומצות שומן טרנס משמנים צמחיים מוקשים	I	B
לא מומלץ לצרוך פחמימות פשוטות במקום שומן רווי במטרה להפחית את הסיכון הקרדיוואסקולרי	III	B
מומלץ לצרוך יותר שומן מסוג אומגה-3 בעיקר ממקור דגים למניעה ראשונית של מל"כ היחס האופטימלי בין חומצות שומן אומגה-3 לאומגה-6 עדיין לא הוגדר	I	B
לא מומלץ להעדיף חומצת שומן רוויה אחת על פני האחרת למניעה קרדיוואסקולרית	III	B

* שומן חד בלתי-רווי (MUFA) נמצא בעיקר בשמן זית, שמן קנולה, אבוקדו, בוטנים ושקדים.

** שומן רב בלתי-רווי n-3 נמצא בעיקר בדגים, פשתן ושמן פשתן, זרעי צ'יה, אגוזי מלך ושמן קנולה.

*** שומן רווי (SFA) נמצא בעיקר במזונות מהחי כגון: שומן מבשר, גבינות צהובות ו/או קשות עם אחוזי שומן גבוהים, שמנת, קצפת, חמאה וכן בשמן קוקוס ובשמן דקל.

$ שומן טרנס (TFA) מוקשה חלקית נמצא בעיקר במזונות אולטרה-מעובדים שעשויים עם שמן שעבר תהליך הקשייה, כמו מאפים.

שומן רב בלתי-רווי n-6 נמצא בעיקר בשמנים כגון שמן תירס, שמן חמניות, שמן סויה, גרעינים, טחינה ושומשום.

מקורות עיקריים לפרק דיאטה דלת שומן וכולסטרול

1. Shen J, Liu Y, Wang X, et al. A Comprehensive Review of Health-Benefiting Components in Rapeseed Oil. Nutrients. 2023;15:999.
2. M Dehghan, A Mente, X Zhang et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2017;390: 2050-62
3. K Esrey, L Joseph S A. Grover et al. Relationship between dietary intake and coronary heart disease mortality: Lipid Research Clinics Prevalence Follow-Up Study Journal of Clinical Epidemiology 1996;49:2211-216.
4. K Oh , FB. Hu , JE. Manson et al. Dietary Fat Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Women: 20 Years of Follow-up of the Nurses' Health Study. American Journal of Epidemiology, , 2005, 161; 672–679.
5. R Souza, A Mente, A Maroleanu et al. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. BMJ 2015;351:h397
6. Y Zhu, Y Bo, Y Liu. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis of cohort studies. Lipids in Health and Disease 2019:18:91.
7. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, et al. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2015;(6):CD011737
8. Z Harcombe,JS Baker,JJ DiNicolantonio et al. Evidence from randomised controlled trials does not support current dietary fat guidelines: a systematic review and meta-analysis. Open Heart 2016;3: e000409
9. D Wang, FB.Hu. Dietary Fat and Risk of Cardiovascular Disease:Recent Controversies and Advances. Annu Rev Nutr.2017.37:423–46.
10. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001;285:2486-97.
11. American Heart Association Nutrition Committee, Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, Franklin B, Kris-Etherton P, Harris WS, Howard B, Karanja N, Lefevre M, Rudel L, Sacks F, Van Horn L, Winston M, Wylie-Rosett J. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation 2006 ;114:82-96.
12. Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Atherosclerosis 2011;217:3-46.
13. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syvänne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice; European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Atherosclerosis 2012;223:1-68.

14. Schaefer EJ. Lipoproteins, nutrition, and heart disease. Am J Clin Nutr 2002;75:191-212.
15. Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, de Jesus JM, Houston Miller N, Hubbard VS, Lee IM, Lichtenstein AH, Loria CM, Millen BE, Nonas CA, Sacks FM, Smith SC Jr,Svetkey LP, Wadden TA, Yanovski SZ, Kendall KA, Morgan LC, Trisolini MG, Velasco G, Wnek J, Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG,Curtis LH, DeMets D, Hochman JS, Kovacs RJ, Ohman EM, Pressler SJ, Sellke FW, Shen WK, Smith SC Jr, Tomaselli GF; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the AmericanCollege of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;129:S76-99.
16. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee (Advisory Report). http://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/PDFs/Scientific-Report-of-the-2015-Dietary-Guidelines-Advisory-Committee.pdf Accessed March 24th 2015.
17. Oehlenschlager J. Cholesterol content in seafood, data from the last decade: A review.1st ed. In: Seafood research from fish to dish. 1st ed. Washington Academic Publishers, the Netherlands 2006: pp 41-57.
18. Mozaffarian D. The 2025-2030 Dietary Guidelines for Americans. JAMA. Published online January 14, 2026. doi:10.1001/jama.2026.0283

ב. דיאטה ים תיכונית

הגדרה

התזונה הים-תיכונית מייצגת את התזונה המקומית, שהיתה נהוגה בקרב אוכלוסיות באזור אגן הים התיכון, במיוחד בכרתים וביוון. התזונה מתבססת על מזון מהצומח, מזון עונתי, מקומי, טרי וכמעט לא מעובד. היא עשירה בירקות, פירות, לחם ודגנים מלאים, קטניות, אגוזים, גרעינים ושמן זית. מוצרי חלב נצרכים בכמות מתונה וכך גם ביצים, דגים ועוף. בשר אדום נצרך בכמות מעטה. הארוחות מלוות בשתיית יין בכמות מעטה עד מתונה[1,2].

התזונה הים-תיכונית מאופיינת בצריכה גבוהה יחסית של שומן (30%–40% מסך האנרגיה), אולם הרכב השומן בה שונה מהתזונה המערבית הרגילה: תכולת השומן הרווי נמוכה יחסית ומהווה פחות מ- 8% מהאנרגיה ותכולת ה-MUFA גבוהה ומהווה 15%–25% מסך האנרגיה. התזונה הים-תיכונית מתאפיינת גם בצריכה גבוהה של חומצות שומן n-3 מדגים וממקורות צמחיים, ומתבטאת ביחס נמוך של חומצות שומן מסוג n-6 ל-n-3, העומד על 1:1-1:2 לעומת 1:14 בתזונה האופיינית באירופה[1,2].

מחקרי תצפית

במאמרי סקירה ובמטה-אנאליזות של מחקרי עוקבה נמצא קשר הפוך בין אימוץ דפוס התזונה הים-תיכונית לבין תמותה ותחלואה קרדיווסקולריות[2–6].

בהשוואה בין הקטגוריה הגבוהה לנמוכה של ההקפדה על התזונה הים-תיכונית, נמצא סיכון נמוך ב- 25% לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות, ב- 27% להיארעות מחלות קרדיווסקולריות, ב-28% להיארעות מחלת לב כלילית, ב-33% לאוטם שריר הלב[7] וב- 16% לשבץ מוחי[8].

במחקרי עוקבה נוספים נמצא קשר הפוך בין תזונה ים-תיכונית לגורמי הסיכון למחלות קרדיווסקולריות, בעיקר יל"ד, תסמונת מטבולית וסוכרת מסוג 2, וכן נמצא קשר בין תזונה ים-תיכונית לסיכון נמוך לסוגים מסוימים של מחלות ממאירות, הפרעות קוגניטיביות, אלצהיימר ומחלות נוספות[2,4,5,9].

מחקרי התערבות

במטה-אנליזות של מחקרים התערבותיים, התזונה הים-תיכונית נמצאה יעילה בהפחתת גורמי הסיכון למחלות לב וכלי דם, כגון: פרופיל שומני הדם, רמות הגלוקוז בדם, לחץ הדם, BMI [9–12] ותפקוד האנדותל[13]. בהשוואה לדיאטה דלת שומן, דיאטה ים-תיכונית דלת-פחמימות נמצאה יעילה יותר בהפחתת השומן הויסראלי, ברקמת הכבד, הלב והלבלב[14].
במטה-אנאליזה שכללה 12 מחקרים התערבותיים למניעה ראשונית עם 80,550 משתתפים, בהשוואה לדיאטת ביקורת, התזונה הים-תיכונית הפחיתה את הסיכון לתמותה קרדיווסקולרית מכל הסיבות (RR=0.6), אוטם בשריר הלב (RR=0.7) ותעוקת חזה (RR=0.4). לא נמצאה השפעה מובהקת על היארעות שבץ מוחי (RR=0.8), אי ספיקת לב (RR=0.7) ופרפור פרוזדורים (RR=0.9) [15].
בסקירת-על (Umbrella review) נמצא כי בהשוואה לדיאטת ביקורת, התזונה הים-תיכונית הפחיתה את הסיכון לתמותה קרדיווסקולרית ב- 10%–65%, לאוטם לא קטלני בשריר הלב ב- 40%–53% ולשבץ מוחי ב- 35%–42%[11].
מחקר ההתערבות המשמעותי ביותר למניעה ראשונית הוא ה-PREDIMED, שפורסם לראשונה ב- 2013[16]. ביקורת נמתחה עליו בשל חוסר סדרים, במיוחד בגיוס המשתתפים ובחלוקה לא אקראית של קבוצות המחקר[17], ולכן הוא הוסר ופורסם מחדש לאחר תיקון[18]. במחקר השתתפו גברים ונשים בגילאי 55–80 שנים, שהיו בסיכון גבוה לחלות במחלות קרדיווסקולריות. הם חולקו באופן אקראי ל-3 קבוצות דיאטה: דיאטה דלת-שומן, דיאטה ים-תיכונית עם תוספת שמן זית בכמות של ליטר לשבוע למשפחה ודיאטה ים-תיכונית עם 30 גר' אגוזים ביום (15 גר' אגוזי מלך, 7.5 גר' אגוזי לוז ו-7.5 גר' שקדים). לא ניתנו המלצות ספציפיות להגבלה קלורית או לפעילות גופנית. במחקר, שכלל 7,447 משתתפים (57% נשים), חלה ירידה של כ-30% בסיכון לתחלואה או תמותה קרדיווסקולרית במהלך מעקב חציוני של 4.8 שנים (בקבוצת שמן הזית HR=0.7 ובקבוצת האגוזים HR=0.7). התוצאות נשמרו גם לאחר השמטת המשתתפים שלא גויסו על פי הפרוטוקול. במחקר זה נמצא גם כי תזונה ים-תיכונית הפחיתה את הסיכון לשבץ מוחי בכ-40% (בקבוצת שמן הזית **HR 0.65** ובקבוצת האגוזים HR=0.5)[18].
במטא-אנאליזה של מחקרי התערבות למניעה שניונית של מחלות קרדיווסקולריות (7 מאמרים, 5878 משתתפים), הקפדה על תזונה ים-תיכונית (בהשוואה לדיאטת ביקורת) גרמה לירידה בתמותה קרדיווסקולריות (RR=0.4), אך לא נמצאה השפעה על היארעות אוטם בשריר הלב או שבץ מוחי[15].
במטא אנאליזה נוספת, שכללה 9 מחקרים וכ- 8,000 משתתפים, תזונה ים-תיכונית הפחיתה את הסיכון לתמותה קרדיווסקולריות ב-45%, היארעות אוטם לא קטלני בשריר הלב ב-52% ושבץ מוחי לא קטלני ב-35%. הדיאטה היתה יעילה יותר במדינות הים-התיכון, בהן אורח החיים, התרבות והרגלי התזונה תומכים ביישום תזונה זו[19].

מנגנונים אפשריים

מנגנון הפעולה מיוחס להשפעה הסינרגיסטית של מכלול רכיבי התזונה המאפיינים את הדיאטה וכוללים: סיבים תזונתיים, אנטיאוקסידנטים (ויטמינים A, C ו-E) וקרוטנואידים (בטא-קרוטן, ליקופן, לוטאין ועוד), שמקורם בירקות ובפירות; MUFA משמן זית, חומצות שומן מסוג n-3 מדגים, ויין[7].
לתזונה הים-תיכונית יש השפעה מיטיבה על גורמי הסיכון למחלות קרדיווסקולריות, בהם: השמנה, סוכרת, פרופיל שומני הדם ויל"ד[9–12]. לרכיבי התזונה המצויים בה יש תכונות נוגדות חמצון ונוגדות דלקת[20,21], שיכולות גם לשפר את תפקוד האנדותל בכלי הדם[13] ולהפחית את קשיחות העורקים[22]. במחקר PREDIMED-Plus נמצא כי התזונה הים-תיכונית הגבירה את ביטוי הגנים שמעלים את ספיגת הכולסטרול מהתאים וכך מפחיתים את הצטברות הכולסטרול בדופן כלי הדם[23]. בנוסף, התזונה הים-תיכונית גורמת לירידה בריכוזי ה-AGEs (Advanced glycation end products) בדם ומגבירה את ביטוי הגנים של הקולטנים שלהם (RAGE, AGER1) ואת פעילות האנזים Glyoxalase המפרק אותם[24]. השערה נוספת היא, כי התזונה הים-תיכונית מפחיתה את הסיכון הקרדיווסקולרי דרך ההשפעה שלה על הרכב המיקרוביוטה במעי[25,26].

המלצות

אכילה על פי עקרונות התזונה הים-תיכונית מהווה חלק מההמלצות האירופאיות למניעת מחלות קרדיוואסקולריות[27], מהמלצות האיגוד הקרדיולוגי האמריקני (AHA)[28], וכן מהמלצות איגוד הסוכרת האמריקני, למניעה וטיפול בסוכרת[29]. ההמלצות התזונתיות של משרד הבריאות הישראלי מבוססות גם הן על עקרונות התזונה הים-תיכונית[30].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נוספו הוכחות לתרומתה של הדיאטה הים-תיכונית לתחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות.

המלצות הועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
תזונה ים-תיכונית מומלצת למניעה וטיפול במחלות קרדיוואסקולריות	I	A
תזונה ים-תיכונית מומלצת למניעת גורמי הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות: סוכרת, תסמונת מטבולית, יל"ד, דיסליפידמיה והשמנה	I	A

מקורות עיקריים לפרק תזונה ים-תיכונית

1. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. Nutr Rev. 1997;55(11 Pt 1):383-389. doi:10.1111/j.1753-4887.1997.tb01578.x
2. Guasch-Ferré M, Willett WC. The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. J Intern Med. 2021;290(3):549-566. doi:10.1111/joim.13333
3. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, Castellan G, Tavani A, Guercio V. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur J Nutr. 2019;58(1):173-191. doi:10.1007/s00394-017-1582-0
4. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. Eur J Clin Nutr. 2018;72(1):30-43. doi:10.1038/ejcn.2017.58
5. Galbete C, Schwingshackl L, Schwedhelm C, Boeing H, Schulze MB. Evaluating Mediterranean diet and risk of chronic disease in cohort studies: an umbrella review of meta-analyses. Eur J Epidemiol. 2018;33(10):909-931. doi:10.1007/s10654-018-0427-3
6. Veronese N, Ragusa FS, Maggi S, et al. Effect of the Mediterranean diet on incidence of heart failure in European countries: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Eur J Clin Nutr. 2025;79(3):195-199. doi:10.1038/s41430-024-01519-4
7. Grosso G, Marventano S, Yang J, et al. A comprehensive meta-analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(15):3218-3232. doi:10.1080/10408398.2015.1107021
8. Chen GC, Neelakantan N, Martín-Calvo N, et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of stroke and stroke subtypes. Eur J Epidemiol. 2019;34(4):337-349. doi:10.1007/s10654-019-00504-7
9. Cowell OR, Mistry N, Deighton K, et al. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. J Hypertens. 2021;39(4):729-739. doi:10.1097/HJH.0000000000002667
10. Dinu M, Pagliai G, Angelino D, et al. Effects of Popular Diets on Anthropometric and Cardiometabolic Parameters: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. Adv Nutr. 2020;11(4):815-833. doi:10.1093/advances/nmaa006

11. Hareer LW, Lau YY, Mole F, et al. The effectiveness of the Mediterranean Diet for primary and secondary prevention of cardiovascular disease: An umbrella review. Nutr Diet. 2025;82(1):8-41. doi:10.1111/1747-0080.12891
12. Filippou CD, Thomopoulos CG, Kouremeti MM, et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. 2021;40(5):3191-3200. doi:10.1016/j.clnu.2021.01.030
13. Shannon OM, Mendes I, Köchl C, et al. Mediterranean Diet Increases Endothelial Function in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Nutr. 2020;150(5):1151-1159. doi:10.1093/jn/nxaa002
14. Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuchs D, et al. Effect of Distinct Lifestyle Interventions on Mobilization of Fat Storage Pools: CENTRAL Magnetic Resonance Imaging Randomized Controlled Trial. Circulation. 2018;137(11):1143-1157. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030501
15. Doundoulakis I, Farmakis IT, Theodoridis X, et al. Effects of dietary interventions on cardiovascular outcomes: a network meta-analysis. Nutr Rev. 2024;82(6):715-725. doi:10.1093/nutrit/nuad080
16. Estruch R, Ros E, Martínez-González MA. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. N Engl J Med. 2013;369(7):676-677. doi:10.1056/NEJMc1306659
17. Agarwal A, Ioannidis JPA. PREDIMED trial of Mediterranean diet: retracted, republished, still trusted? BMJ. 2019;364:l341. doi:10.1136/bmj.l341
18. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018;378(25):e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389
19. Esmaeilinezhad Z, Torbahn G, Johnston BC. Medical Nutrition Therapy (MNT) Evidence Update: Comparative Effectiveness of Dietary Programs for Reducing Mortality and Cardiovascular Events in Adults with Increased Cardiovascular Disease Risk. Adv Nutr. 2025;16(4):100399. doi:10.1016/j.advnut.2025.100399
20. Bonaccio M, Costanzo S, Di Castelnuovo A, et al. Increased Adherence to a Mediterranean Diet Is Associated With Reduced Low-Grade Inflammation after a 12.7-Year Period: Results From the Moli-sani Study. J Acad Nutr Diet. 2023;123(5):783-795.e7. doi:10.1016/j.jand.2022.12.005
21. Zelicha H, Kaplan A, Yaskolka Meir A, et al. Altered proteome profiles related to visceral adiposity may mediate the favorable effect of green Mediterranean diet: the DIRECT-PLUS trial. Obesity (Silver Spring). 2024;32(7):1245-1256. doi:10.1002/oby.24036
22. Zupo R, Castellana F, Lisco G, et al. The Effect of a Mediterranean Diet on Arterial Stiffness: A Systematic Review. Nutrients. 2025;17(7):1192. doi:10.3390/nu17071192
23. Hernando-Redondo J, Hernáez Á, Sanllorente A, et al. Mediterranean Diet Modulates Gene Expression of Cholesterol Efflux Receptors in High-Risk Cardiovascular Patients. Mol Nutr Food Res. 2025;69(13):e70050. doi:10.1002/mnfr.70050
24. Oliveira JS, da Silva JA, de Freitas BVM, Alfenas RCG, Bressan J. A Mediterranean diet improves glycation markers in healthy people and in those with chronic diseases: a systematic review of clinical trials. Nutr Rev. 2025;83(2):e317-e331. doi:10.1093/nutrit/nuae045
25. Rinott E, Meir AY, Tsaban G, et al. The effects of the Green-Mediterranean diet on cardiometabolic health are linked to gut microbiome modifications: a randomized controlled trial. Genome Med. 2022;14(1):29. doi:10.1186/s13073-022-01015-z

26. Jin Q, Black A, Kales SN, Vattem D, Ruiz-Canela M, Sotos-Prieto M. Metabolomics and Microbiomes as Potential Tools to Evaluate the Effects of the Mediterranean Diet. Nutrients. 2019;11(1):207. doi:10.3390/nu11010207
27. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42(34):3227-3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484
28. Lichtenstein AH, Khera A, Anderson CAM, et al. 2026 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. Published online March 31, 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000000143529
29. American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care. 2026;49 (Supplement_1):S89-S131. doi:10.2337/dc26-S005
30. Israel's New National Nutrition Recommendations – the New Nutritional Rainbow. www.gov.il. Accessed April 16, 2025. https://www.gov.il/en/pages/dietary-guidelines

ג. דיאטת DASH

(Dietary Approaches to Stop Hypertension)

הגדרה

דיאטת DASH היא תוכנית תזונתית שפותחה במקור במטרה להפחית את לחץ הדם, כגורם סיכון קרדיוואסקולרי. דפוס תזונה זה מבוסס על צריכה גבוהה של ירקות ופירות, דגנים מלאים, קטניות, אגוזים, מוצרי חלב דלי שומן, עוף ודגים, יחד עם צריכה נמוכה יותר של בשר אדום, ממתקים, משקאות ממותקים, שומן רווי ונתרן. בהשוואה לתזונה מערבית טיפוסית, דיאטת DASH מספקת יותר סידן, אשלגן, מגנזיום וסיבים תזונתיים, ופחות שומן, שומן רווי, כולסטרול ונתרן[1].

הרכב דיאטת DASH הקלאסית כולל כ-27% מסך הקלוריות משומן, כ-6% מהשומן הרווי, עד 150 מ"ג כולסטרול ליום, כ-55% מסך הקלוריות מפחמימות, כ-18% מחלבון, כ-31 גר' סיבים תזונתיים ליום, כ-4700 מ"ג אשלגן ליום, כ-500 מ"ג מגנזיום ליום וכ-1240 מ"ג סידן ליום[1,2].

מחקרי תצפית

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה אשר כללה 12 מחקרים (9 מחקרי עוקבה ו-3 מחקרי חתך) בהם למעלה מ-115,000 משתתפים, נמצא כי רמת ההתמדה הגבוהה ביותר בדיאטת DASH הייתה קשורה באופן מובהק להפחתה של 19% בסיכון ליל"ד בהשוואה לרמת ההיצמדות הנמוכה ביותר (כפי שמחושבת על ידי "אינדקס היצמדות". במחקרי החתך נמצא קשר דומה, עם סיכון נמוך יותר של 20% ליל"ד בקרב בעלי ההיצמדות הגבוהה ביותר לדיאטה לעומת בעלי ההיצמדות הנמוכה ביותר. איכות הראיות הוגדרה כנמוכה מאוד וההטרוגניות בין המחקרים הייתה גבוהה[3].

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה נוספת, שכללה 113 דוחות מחקריים המבוססים על מחקרי עוקבה פרוספקטיביים ו-3,277,684 משתתפים, נמצא כי היצמדות גבוהה למדדי איכות תזונה בריאים, ובהם גם מדד DASH, הייתה קשורה בירידה מובהקת של 20% בסיכון לתחלואה או לתמותה קרדיוואסקולרית. יש לציין כי האנליזה התבססה על קבוצה משותפת של מדדי איכות תזונה ולא על מדד DASH בלבד[4].

במחקר התצפיתי INTERMAP, שכלל 2,660 משתתפים (מארה"ב ומבריטניה), נמצא כי ציון DASH גבוה יותר היה קשור ללחץ דם סיסטולי נמוך יותר. עלייה של 5 נקודות במדד ההצמדות לדיאטת DASH היה קשור לירידה של 1.4 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי. עוד נמצא כי הקשר בין DASH לבין לחץ הדם נחלש לאחר תקנון לאשלגן, אך לא לאחר תקנון לנתרן, ממצא המרמז כי חלק מהשפעת הדפוס התזונתי עשוי להיות מתווך על-ידי צריכת אשלגן גבוהה יותר[5].

מחקרי התערבות

בניתוח משני של מחקר ENCORE, שכלל 144 מבוגרים עם יל"ד קל, נמצא כי התערבות באורח החיים שכללה אימוץ של דיאטת DASH הפחיתה את הסיכון הקרדיוואסקולרי המחושב ל-10 שנים מרמה של 5.7% בקבוצת הביקורת ל-5.0% בקבוצת ה-DASH, ול-4.4% בקבוצה ששילבה דיאטת DASH עם ירידה במשקל. בנוסף, שיעור המשתתפים שנזקקו לתוספת טיפול תרופתי ירד משמעותית מ-48% ל-22% בקבוצת ה-DASH, ומ-51% ל-18% בקבוצה ששילבה ניהול משקל, לעומת ירידה לא מובהקת בקבוצת הביקורת[6].

במטא-אנליזה שכללה 54 ניסויי RCT, נמצא כי בהשוואה לקבוצות ביקורת, דיאטת DASH הובילה לירידות קליניות מובהקות: 1.6 ק"ג במשקל, 0.64 יחידות ב-BMI ו-1.93 ס"מ בהיקף המותניים, לצד ירידה של 4 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ו-2 ממ"כ בלחץ הדם הדיאסטולי[7]. סקירה שיטתית נוספת של 30 RCT ו-5,545 משתתפים איששה את השפעת הדיאטה על לחץ הדם, עם הפחתה מובהקת של 3 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ו-3 ממ"כ בלחץ הדם הדיאסטולי בהשוואה לביקורת[8].

מטא-אנליזה של 17 מחקרים ו-2,218 משתתפים הראתה כי היצמדות לדיאטת DASH הביאה לירידה מובהקת של 5.5 מ"ג/ד"ל בטריגליצרידים ו-6.4 מ"ג/ד"ל ב- LDL-C[9]. בקרב חולים עם תסמונת מטבולית, סקירה של 6 מחקרים הראתה יתרון ל-DASH בשיפור מדדי לחץ דם ושומני דם, עם הפרש ממוצע מתוקנן של -8.1 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי, 6.4 - בלחץ הדם הדיאסטולי, שיפור של -1.3מ"ג/ד"ל ב-LDL-C ועלייה של 0.7 ב-HDL-C, לעומת דיאטות אחרות[10]. ממצאים אלו נתמכו בניסוי בקרב 60 חולי תסמונת מטבולית, שבו ה-DASH הפחיתה באופן מובהק משקל (3.4 - ק"ג), BMI (-1.3), לחץ דם סיסטולי (7 - ממ"כ), לחץ דם דיאסטולי (5 - ממ"כ), טריגליצרידים (18.5 - מ"ג/ד"ל) ו-LDL (13.5 - מ"ג/ד"ל), בהשוואה לדיאטה בריאה רגילה[11].

במטא אנאליזה שהשוותה בין שמונה דפוסי תזונה שונים וכללה 21 RCT ו-1,663 משתתפים, נמצאה דיאטת DASH כדפוס היעיל ביותר לשליטה בלחץ הדם. האנליזה הדגימה כי הדיאטה הפחיתה את לחץ הדם הסיסטולי בשיעור ממוצע של 8 ממ"כ בהשוואה לקבוצות הביקורת[12].

באוכלוסיות ספציפיות בסיכון גבוה, RCT בקרב 61 אנשים עם סוכרת מסוג 2 ויל"ד הדגים כי דיאטת DASH, בשילוב מלח דל נתרן, הפחיתה את לחץ הדם ב-14 ממ"כ סיסטולי וב-6 ממ"כ דיאסטולי, ירידה משמעותית יותר מזו שנצפתה עם מלח רגיל[13]. דיאטת DASH מותאמת לסוכרת (DASH4D) נבחנה בקרב 102 אנשים עם סוכרת למשך 5 שבועות. נמצא כי בהשוואה לדיאטה רגילה עם נתרן גבוה, דיאטת DASH4D עם נתרן נמוך הביאה לירידה מובהקת של 5 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ושל 2 ממ"כ בדיאסטולי[14]. במחקר נוסף בן 12 שבועות שכלל 60 אנשים עם סוכרת, דיאטת DASH4D הושוותה לדיאטה סטנדרטית לאנשים עם סוכרת מסוג 2. בקבוצת ההתערבות הודגמה ירידה בגלוקוז בצום מ-124.0 ל-108.8 מ"ג/ד"ל (לעומת 132.9 ל-120.6 בקבוצת הביקורת), ירידה ב-HbA1c מ-6.8% ל-6.5% (לעומת 6.72 ל-6.75 בקבוצת הביקורת), וכן ירידה ב-BMI מ-29.7 ל-28.4 ק"ג/מ^2 (לעומת 30.2 ל-29.2 בקבוצת הביקורת)[15].

ב-RCT נוסף, בקרב 90 מטופלים עם השמנה ותסמונת מטבולית, נמצא כי דיאטת DASH המבוססת על חלבון מהצומח הייתה יעילה יותר מדיאטה המבוססת על חלבון מהחי, עם ירידה גדולה יותר בגלוקוז בצום (-22.6 מ"ג/ד"ל לעומת -10.7 מ"ג/ד"ל) ובלחץ הדם הסיסטולי (-13 ממ"כ לעומת -9 ממ"כ)[16].

במטא-אנליזה של 22 RCT, שכללה 3,562 משתתפים עם עודף משקל או השמנה, נמצא כי דיאטת DASH הביאה לשיפור משמעותי במדדי השומנים בדם, המהווים גורמי סיכון למחלות לב. החשיפה לדיאטה זו הובילה לירידה מובהקת של 5.1 מ"ג/ד"ל בסך הכולסטרול, 5.3 מ"ג/ד"ל ב-LDL-C ו-3.3 מ"ג/ד"ל ב-VLDL-C. החוקרים סיווגו את איכות הראיות לירידה ב-LDL-C וב-VLDL-C כגבוהה, וציינו כי עוצמת השינוי ב-LDL-C דומה להשפעה של טיפול תרופתי בסטטינים בעצימות נמוכה עד בינונית, דבר המעיד על תועלת קלינית משמעותית בהפחתת הסיכון לאירועים קרדיוואסקולריים[17].

מנגנונים אפשריים

המנגנונים שבאמצעותם דיאטת DASH עשויה להיטיב עם המערכת הקרדיוואסקולרית הם ככל הנראה רב-גורמיים ומשלבים השפעות המודינמיות, מטבוליות ודלקתיות[3,5,7]. הדיאטה מתאפיינת בשילוב מוצרי צריכה תזונתיים, צריכה גבוהה של ירקות ופירות ומוצרי חלב דלי שומן, לצד דגנים מלאים, קטניות, אגוזים ודגים, ולכן בדיאטה נצרכת כמות גבוהה של אשלגן, מגנזיום, סידן וסיבים תזונתיים, לצד צריכה נמוכה יותר של נתרן, שומן רווי וכולסטרול. המנגנונים האפשריים להשפעה של כל אחת מקבוצות המזון המרכיבות את הדיאטה, מופיעים בפרקים הספציפיים על מוצרים אלה.

הנחיות ארגוני בריאות

בהנחיות של האיגודים המרכזיים בתחום (AHA, ACC, NIH, ESC, ASH) דיאטת DASH מומלצת לטיפול ומניעה של יל"ד, שיפור פרופיל השומנים בדם, תמיכה בניהול סוכרת וגורמי סיכון מטבוליים והפחתת סיכון קרדיוואסקולרי[18–20].

סיכום

מכלול העדויות תומך בכך שדיאטת DASH היא אחד מדפוסי התזונה המבוססים ביותר להפחתת לחץ דם, הן באוכלוסייה הכללית והן בקרב אנשים עם יל"ד. קיימות גם עדויות תצפיתיות המצביעות על קשר בין היצמדות גבוהה לדיאטה לבין סיכון נמוך יותר לתחלואה או תמותה קרדיוואסקולריות. עם זאת, העדויות הישירות להשפעה על תוצאים קרדיוואסקולריים עיקריים עדיין מוגבלות, ורבות מההתערבויות הקליניות הקיימות מתמקדות בגורמי סיכון מתווכים, בעיקר לחץ דם, פרופיל שומנים וסמנים דלקתיים. בנוסף, נתוני המעקב ארוך הטווח מצביעים על כך ששימור ההשפעה תלוי, ככל הנראה, בתמיכה מתמשכת ובהיצמדות לדיאטה לאורך זמן.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

הראיות החדשות מחזקות את הידוע אודות הקשר בין דיאטת DASH לתחלואה קרדיוואסקולרית.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
דיאטת DASH מומלצת למניעה ולטיפול ביל"ד	I	A
דיאטת DASH מומלצת להפחתת הסיכון לאירועים קרדיוואסקולרים באנשים עם יל"ד וסוכרת	I	B

מקורות עיקריים לפרק דיאטת DASH

1. Sacks FM, Obarzanek E, Windhauser MM, et al. Rationale and design of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial (DASH). A multicenter controlled-feeding study of dietary patterns to lower blood pressure. Ann Epidemiol. 1995;5(2):108-118. doi:10.1016/1047-2797(94)00055-x
2. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al; DASH Collaborative Research Group. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med. 1997;336(16):1117-24. doi: 10.1056/NEJM199704173361601
3. Theodoridis X, Chourdakis M, Chrysoula L, et al. Adherence to the DASH Diet and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(14):3261. Published 2023 Jul 24. doi:10.3390/nu15143261
4. Morze J, Danielewicz A, Hoffmann G, Schwingshackl L. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: A Second Update of a Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. J Acad Nutr Diet. 2020;120(12):1998-2031.e15. doi:10.1016/j.jand.2020.08.076

5. Chan Q, Wren GM, Lau CE, et al. Blood pressure interactions with the DASH dietary pattern, sodium, and potassium: The International Study of Macro-/Micronutrients and Blood Pressure (INTERMAP). Am J Clin Nutr. 2022;116(1):216-229. doi:10.1093/ajcn/nqac067
6. Hinderliter AL, Smith P, Sherwood A, Blumenthal J. Lifestyle Interventions Reduce the Need for Guideline-Directed Antihypertensive Medication. Am J Hypertens. 2021;34(10):1100-1107. doi:10.1093/ajh/hpab090
7. Lari A, Sohouli MH, Fatahi S, et al. The effects of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on metabolic risk factors in patients with chronic disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2021;31(10):2766-2778. doi:10.1016/j.numecd.2021.05.030
8. Filippou, C. D., Tsioufis, C. P., Thomopoulos, C. G., Mihas, C. C., Dimitriadis, K. S., Sotiropoulou, L. I., Chrysochoou, C. A., Nihoyannopoulos, P. I., & Tousoulis, D. M. (2020). Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet and Blood Pressure Reduction in Adults with and without Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Advances in nutrition (Bethesda, Md.), 11(5), 1150–1160. https://doi.org/10.1093/advances/nmaa041
9. Sahebkar A, Heidari Z, Kiani Z, et al. The Efficacy of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet on Lipid Profile: A Systematic Review and Meta-analysis of Clinical Controlled Trials. Curr Med Chem. 2025;32(3):563-578. doi:10.2174/0929867331666230706102406.
10. Valenzuela-Fuenzalida JJ, Bravo VS, Valarezo LM, et al. Effectiveness of DASH Diet versus Other Diet Modalities in Patients with Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2024;16(18):3054. Published 2024 Sep 10. doi:10.3390/nu16183054
11. Sangouni AA, Hosseinzadeh M, Parastouei K. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on fatty liver and cardiovascular risk factors in subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. BMC Endocr Disord. 2024;24(1):126. Published 2024 Jul 25. doi:10.1186/s12902-024-01661-x
12. Sun Y, Shang M, Zhang Y, Hu J, Wang H. Comparative effect of dietary patterns on selected cardiovascular risk factors: A network study. Sci Rep. 2025;15(1):28749. Published 2025 Aug 6. doi:10.1038/s41598-025-13596-x
13. Mu L, Yu P, Xu H, et al. Effect of sodium reduction based on the DASH diet on blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes. Efecto de la reducción de sodio basada en la dieta DASH sobre la presión arterial en pacientes hipertensos con diabetes de tipo 2. Nutr Hosp. 2022;39(3):537-546. doi:10.20960/nh.04039
14. Pilla SJ, Yeh H-C, Mitchell CM, et al; DASH4D Collaborative Research Group. Dietary patterns, sodium reduction, and blood pressure in type 2 diabetes: the DASH4D randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2025;185(8):937-946. doi:10.1001/jamainternmed.2025.1580
15. Swami S, Ghotekar LH, Prakash A, Aggarwal R, Margekar S, Gogoi P, Ojha A. Effect of the modified Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on glycemic control and insulin resistance in patients with diabetes. Cureus. 2025;17(7):e88698. doi:10.7759/cureus.88698
16. Vasei MH, Hosseinpour-Niazi S, Ainy E, Mirmiran P. Effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet, high in animal or plant protein on cardiometabolic risk factors in obese metabolic syndrome patients: A randomized clinical trial. Prim Care Diabetes. 2022;16(5):634-639. doi:10.1016/j.pcd.2022.09.001.

17. Zare P, Bideshki MV, Sohrabi Z, Behzadi M, Sartang MM. Effect of Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet on lipid profile in individuals with overweight/ obesity: A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of clinical trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2025;35(9):104057. doi:10.1016/j.numecd.2025.104057
18. Gulati M, Moore M, Cibotti-Sun M. 2025 High Blood Pressure Guideline-at-a-Glance. JACC. 2025 Nov, 86 (18) 1560–1566.https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.07.010
19. National Heart, Lung, and Blood Institute. Health Benefits of the DASH Eating Plan. National Institutes of Health. Updated May 2021. Accessed March 17, 2026. https://www.nhlbi.nih.gov/health/dash/health-benefits
20. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-1357. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
21. Lichtenstein AH, Khera A, Anderson CAM, et al. 2026 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. Published online March 31, 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000001435

ד. צמחונות וטבעונות

הגדרה

צמחונים נמנעים מאכילת בעלי חיים וטבעונים נמנעים מאכילת כל מזון שמקורו מהחי. אנשים בוחרים לאמץ תזונה צמחונית או טבעונית מסיבות שונות כגון: חמלה כלפי בעלי החיים, שמירה על הסביבה ו/או ממניעים בריאותיים1. קיימים סוגים שונים של דפוסי אכילה צמחוניים וטבעוניים[2]:

- **Vegetarian:** נמנעים מבשר, עופות ודגים, עשויים להימנע או שלא להימנע מביצים וממוצרי חלב.
- **Lacto-ovo vegetarians:** נמנעים מבשר, דגים ועופות, אך אוכלים גם מוצרי חלב וביצים.
- **Lacto vegetarians:** נמנעים מבשר, עופות, דגים וביצים, אך אוכלים מוצרי חלב.
- **Ovo vegetarians**: נמנעים מבשר, עופות, דגים ומוצרי חלב, אך אוכלים ביצים.
- **Pesco vegetarian (או Pescatarian):** דפוס תזונה הכולל דגים ופירות ים, מוצרי חלב וביצים, אך נמנע מאכילת בשר ועופות.
- **Semi-vegetarian (או Flexitarian):** דפוס תזונה המבוסס בעיקרו על מזון מהצומח, אך כולל בשר, עופות, דגים, חלב וביצים לעיתים רחוקות או בכמויות קטנות.
- **Whole-food plant-based diet (WFPBD):** סוג של תזונה טבעונית 'מחמירה' יותר מבחינה בריאותית, המדגישה צריכת מזונות שלמים מהצומח (פירות, ירקות, דגנים מלאים, קטניות ומוצרי סויה טבעיים) תוך הימנעות ממזונות מהחי וגם ממזונות צמחיים מעובדים (כגון פחמימות מזוקקות, שומן מוסף וסוכר).
- **Vegans**: נמנעים מבשר, עופות, דגים, מוצרי חלב, ביצים, ג'לטין, דבש ותוספי תזונה שמקורם מבעלי חיים.

ההגדרה של דיאטה צמחונית / טבעונית אינה אחידה במחקר[3]. בנוסף, חלק מן המחקרים מתייחסים לכלל המזונות מן הצומח כקבוצה אחת, על אף שחלק מהמזונות הצמחוניים יכולים להיות אולטרה-מעובדים וקשורים בסיכון קרדיו-מטבולי גבוה יותר (כגון דגנים מעובדים ושתייה מתוקה) בהשוואה למזונות צמחוניים אחרים (ירקות ופירות). במחקרים אחרים, לעומת זאת, נעשה שימוש במדדי איכות תזונה (בריאה / לא בריאה)[4,5].

מחקרי תצפית

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של מחקרי עוקבה שכללה 13 מחקרים ו-844,175 משתתפים (מעקב של 5–28 שנים), נמצא כי בקרב קבוצת החשיפה של צמחונים לעומת קבוצת ההשוואה של אוכלי-כל, הסיכון היה נמוך ב-15% לתחלואה קרדיוואסקולרית וב-21% למחלת לב כלילית, בעוד שלא נמצא קשר מובהק לשבץ מוחי. בקרב טבעונים לעומת קבוצת ההשוואה של לא-טבעונים נמצא סיכון נמוך ב-18% למחלת לב כלילית[3].

בסקירת מטריה עדכנית של מטא-אנליזות ממחקרי תצפית, אשר סיכמה נתונים מ-9 סקירות שיטתיות שונות שכללו בין 44,561 ל-770,867 משתתפים לכל תוצא, נמצא קשר בין אימוץ דיאטות צמחוניות/טבעוניות לבין סיכון פחות לתוצאים קרדיוואסקולריים בהשוואה לאוכלי-כל. נמצא סיכון נמוך יותר לתחלואה קרדיוואסקולרית (ב-29%), לתמותה קרדיוואסקולרית (ב-14%), למחלת לב כלילית (ב-24% עם הטרוגניות גבוהה) ולתמותה הספציפית ממנה (ב-32%), לשבץ איסכמי (ב-33%) ולמחלה צרברוואסקולרית (ב-32%)[6].

במחקר העוקבה הגדול והמבוסס UK Biobank שכלל 126,394 משתתפים (במעקב של 10–12 שנים), נמצא כי קבוצת החשיפה עם היצמדות גבוהה (רבעון רביעי) למדד תזונה צמחית 'בריאה' הייתה קשורה בסיכון נמוך יותר לתחלואה קרדיוואסקולרית (HR= 0.9), למחלת לב כלילית (HR=0.9) ולשבץ איסכמי (HR= 0.8), בהשוואה לקבוצה עם ההיצמדות הנמוכה ביותר (רבעון ראשון). לעומת זאת, היצמדות גבוהה למדד תזונה צמחית 'לא בריאה' נקשרה לסיכון מוגבר לתמותה ותחלואה קרדיוואסקולריות[4].

במחקר עוקבה גדול שהתבסס על שתי עוקבות אירופאיות (EPIC ו-UK Biobank) וכלל סך של 407,618 משתתפים עם משך מעקב חציוני של כ-11 שנים, נמצא קשר הפוך מובהק בין היצמדות לדפוס תזונה צמחי איכותי, לבין הסיכון להתפתחות תחלואה מרובה, שהוגדרה כהופעה של לפחות שתי מחלות כרוניות מתוך קבוצות המחלות הבאות: סרטן, מחלות קרדיוואסקולריות או סוכרת סוג 2. מחקר זה בחן את התזונה על פני רצף באמצעות מדד ה-hPDI (healthy Plant-based Diet Index), המעניק ניקוד גבוה (עד 5 נקודות לפריט מזון) למרבים בצריכת מזונות צמחיים בריאים ולנמנעים מצריכת מזונות צמחיים שאינם נחשבים בריאים ומוצרים מן החי. הממצאים הראו כי לכל עלייה של 10 נקודות בציון ה-hPDI, נמדד סיכון נמוך יותר לתחלואה מרובה, עם HR=0.89 בעוקבת EPIC ו-HR=0.81 בעוקבת UK Biobank. החוקרים ציינו כי הקשר היה בולט יותר בקרב משתתפים מתחת לגיל 60 בהשוואה לבני 60 ומעלה[5].

במחקר עוקבה פרוספקטיבי בארה"ב בקרב 14,835 מבוגרים (מעקב ממוצע 22 שנים), נמצא כי בקרב קבוצת החשיפה עם ההיצמדות הגבוהה ביותר (שלישון עליון) לדפוס ה-Portfolio (דפוס תזונה מבוסס-צומח המשלב קבוצות מזון ורכיבים תזונתיים שנחקרו כבעלי השפעה מיטיבה על שומני הדם), היה סיכון פחות ב-16% לתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות וב- 18% לתמותה ממחלת לב כלילית בהשוואה לקבוצת ההשוואה עם ההיצמדות הנמוכה ביותר (שלישון תחתון[7]; פירוט בפרק ה: הפחתת חלבון מן החי ואימוץ דפוס אכילה מבוסס צומח).

במחקר העוקבה The Rotterdam study נותחו נתונים מ-7,764 משתתפים, עם משך מעקב ממוצע של כ-15 שנים. נמצא כי היצמדות אידיאלית למדד משולב של תזונה מבוססת-צומח 'בריאה', יחד עם אורח חיים בריא (פעילות גופנית, ללא עישון ושינה) בהשוואה לקבוצה עם היצמדות דלה והימצאות בסיכון גנטי גבוה, הייתה קשורה לסיכון פחות ב-44% בסיכון להיארעות מחלת לב כלילית[8].

מחקרי התערבות

במטא-אנליזה של ניסויי RCT, שכללה 30 ניסויים אקראיים בהשתתפות 2,372 משתתפים (משך ממוצע 29 שבועות; 3 מחקרים שנמשכו מעל שנה), נמצא כי בקרב קבוצת ההתערבות שאימצה דיאטות צמחוניות / טבעוניות לעומת אוכלי-כל, חלה ירידה בסך הכולסטרול (13 מ"ג/ד"ל) וב- LDL-C (12 מ"ג/ד"ל), ללא שינוי מובהק בטריגליצרידים[9].

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של RCTs בקרב אנשים עם מחלה קרדיוואסקולרית או בסיכון גבוה (20 ניסויים; 1,878 משתתפים; משך ממוצע כ-6 חודשים), נמצא כי קבוצת ההתערבות שפעלה לפי דפוסי תזונה צמחוניים הראתה ירידה ב- LDL-C (7 מ"ג/ד"ל), ב-HbA1c (0.24%) ובמשקל גוף (3.4 ק"ג) בהשוואה לקבוצה עם דפוסי תזונה מגוונים (כגון תזונה רגילה או התערבויות תזונתיות פעילות אחרות), בעוד שלא נמצא שינוי מובהק בלחץ הדם הסיסטולי[10].

ב-RCT בתאומים זהים שכלל 22 זוגות (44 משתתפים) למשך 8 שבועות, קבוצת ההתערבות שצרכה דיאטה טבעונית

'בריאה' לעומת קבוצת ההשוואה שצרכה דיאטה אומניבורית (אוכלי-כל) 'בריאה' הראתה ירידה מובהקת ב-LDL (14 מ"ג/ד"ל), ובמשקל (1.9 ק"ג)[11].
בסקירת Cochrane על דפוס טבעוני למניעה ראשונית/שניונית של תחלואה קרדיוואסקולרית נכללו 13 ניסויי RCT עם משך מעקב של 12–74 שבועות. עבור מניעה ראשונית (4 מחקרים; 466 משתתפים), קבוצת ההתערבות שאימצה דיאטה טבעונית הראתה ירידה בסך הכולסטרול (9 מ"ג/ד"ל) וב-LDL-C (9 מ"ג/ד"ל), אך גם ירידה ב-HDL-C (3 מ"ג/ד"ל), ועלייה בטריגליצרידים (10 מ"ג/ד"ל), לעומת קבוצת ההשוואה ללא התערבות / התערבות מינימלית. נצפתה גם ירידה בגלוקוז (כ-5 מ"ג/ד"ל) וכן ירידה במשקל (בין 2.8 ל-10.5 ק"ג) וב-BMI (בין -1.0 ל--3.9 ק"ג/מ"ר) בכל ארבעת המחקרים. לא הודגמה השפעה מובהקת על לחץ דם סיסטולי / דיאסטולי. במחקר יחיד במניעה שניונית (120 משתתפים עם מחלה קרדיוואסקולרית מאובחנת בעברם) לא הודגמו קשרים מובהקים[12].
לעומת זאת, במטא-אנליזה של ניסויי RCT שכללה 41 מחקרים קליניים (8,416 משתתפים, חציון משך מעקב 12 שבועות), נמצא כי משתתפים בקבוצת ההתערבות שאימצו דפוסי תזונה צמחוניים או טבעוניים הפחיתו את לחץ הדם בהשוואה לקבוצות ביקורת שצרכו תזונה רגילה או דיאטות ייחוס אחרות. ביחס לדיאטה הלקטו-אובו-צמחונית (5 מחקרים; 187 משתתפים), נמצאה ירידה מובהקת של 6 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ו-3 ממ"כ בלחץ הדם הדיאסטולי. ביחס לדיאטה הטבעונית (9 מחקרים; 677 משתתפים), נצפתה ירידה של 1 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ו-1 ממ"כ בלחץ הדם הדיאסטולי[13]. חשוב להדגיש, שבמחקרי התערבות לא נבדקו תוצאים קליניים של תחלואה ותמותה[12].

מנגנונים אפשריים

השפעתה המיטיבה של תזונה צמחונית וטבעונית על מערכת כלי הדם והלב מתווכת על-ידי מערך מורכב של מנגנונים פיזיולוגיים, המבוססים שבהם נוגעים לשיפור ניכר בפרופיל הליפידי והמטבולי[2, 9]. הפחתה משמעותית בצריכת חומצות שומן רוויות וכולסטרול מן החי, לצד צריכה מוגברת של חומצות שומן רב-בלתי רוויות וסיבים תזונתיים מסיסים, מובילה לירידה ברמות סך הכולסטרול וה-LDL-C[1, 9]. הסיבים התזונתיים פועלים לעיכוב ספיגת ליפידים במעי ולהגברת הפרשת חומצות מרה, בעוד שסטרולים צמחיים מתחרים עם הכולסטרול על אתרי הספיגה במעי ובכך מפחיתים את רמתו בדם[10, 14]. במקביל, תזונה זו מאופיינת לרוב בצפיפות אנרגטית נמוכה התורמת להורדת משקל, לשיפור הרגישות לאינסולין ולוויסות רמות הגלוקוז[11, 13].
מנגנונים מבוססים נוספים קשורים לוויסות לחץ הדם ולתפקוד האנדותל; תזונה עשירה באשלגן ובמגנזיום מעודדת הרפיה של כלי הדם והפרשת נתרן; במקביל, צריכת ניטרטים ופוליפנולים מהצומח מגבירה את זמינות תחמוצת החנקן (NO), המשפרת את גמישות כלי הדם ומפחיתה עקה חמצונית ודלקת של דפנות העורקים (זאת למרות השפעה מינימלית של הצמחונות והטבעונות על לחץ הדם)[2, 8].
בנוסף, תזונה מבוססת צומח עשויה להשפיע לטובה על מיקרוביוטת המעי, המייצרת חומצות שומן קצרות שרשרת המדכאות דלקת מערכתית ומשפרות את חילוף החומרים של ליפידים[5, 12]. מנגד, הימנעות מבשר אדום מפחיתה את ייצור המטבוליט TMAO (Trimethylamine N-oxide), המקושר לעלייה בסיכון לטרשת עורקים[10, 11].
לבסוף, קיימים מנגנונים המצביעים על סיכונים פוטנציאליים; למשל, מחסור בוויטמין B12 המאפיין תזונה טבעונית לא מאוזנת עלול להוביל להיפר-הומוציסטאינמיה, מצב המעודד נזק לאנדותל וקרישיות יתר, ובכך עלול לקזז חלק מן היתרונות הקרדיוואסקולריים של תזונה זו[2, 6]. כמו כן, מחסור בחומצות שומן n-3 ארוכות שרשרת וביסודות קורט כגון סלניום ואבץ עלול לגרום לתהליכי דלקת בגוף[2].

המלצות גופי הבריאות

במסמך עמדה עדכני של האיגודים האירופיים למניעה קרדיוואסקולרית מודגש כי דפוסים תזונתיים מבוססי-צומח, העשירים במזונות מעובדים-מינימלית, ירקות ופירות, קשורים בהפחתת סיכון קרדיוואסקולרי וכי דיאטות צמחוניות קשורות בהפחתת סיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית בהשוואה לדפוסים עתירי בשר ושומן רווי. עם זאת צוין כי דיאטות טבעוניות אינן מציגות יתרון נוסף מעבר לכך, ייתכן בין היתר בשל שימוש נפוץ יותר במוצרים תחליפיים אולטרה-מעובדים העלולים להיות עתירי נתרן ושומנים (כולל שומנים 'לא בריאים')[14].

בדו"ח ה-WHO אירופה משנת 2021 מודגש כי דפוסים תזונתיים מבוססי-צומח הם הטרוגניים, וכי דיאטות מבוססות-צומח בהן יש הקפדה על איכות (מזון דל מלח, דל שומן רווי ודל סוכרים מוספים) נקשרות להפחתת סיכון למחלות מטאבוליות, לרבות מחלות לב, בהשוואה לתזונה מערבית טיפוסית. במקביל צויין שהראיות לגבי השפעות של דיאטות צמחוניות / טבעוניות 'מחמירות' בטווח הארוך הן חלקיות, וכן שיתכן חשש לחסרים מיקרונוטריינטים, בדגש על B12.[1]

מה התחדש מהמסמך הקודם?

ממצאי העדכון אינם משנים את ההמלצה העקרונית מהמסמך הקודם. נוספו הוכחות לקשר שבין תזונה צמחונית / טבעונית בריאה לשיפור גורמי הסיכון הקרדיוואסקולריים (ממחקרים התערבותיים) ולקשר המגן מפני תחלואה ותמותה קרדיוואסקולרית (ממחקרים תצפיתיים בלבד). עדיין חסרים מחקרים המפרידים בין דפוסי תזונה צמחונית וטבעונית, באופן המקשה לבסס המלצות ספציפיות.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
כדאי לשקול אימוץ דיאטה צמחונית מאוזנת לשיפור גורמי סיכון קרדיוואסקולריים	IIa	A
דיאטה צמחונית מאוזנת קשורה לסיכון מופחת לתחלואה ולתמותה קרדיוואסקולרית	IIa	B
אין מספיק הוכחות לעדיפותה של דיאטה טבעונית על פני צמחונית		
אין מספיק הוכחות לעדיפותה של דיאטה צמחונית על פני דפוס אכילה מבוסס צומח		

מקורות עיקריים לפרק צמחונות וטבעונות

1. World Health Organization. Plant-based diets and their impact on health, sustainability and the environment: a review of the evidence. https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2021-4007-43766-61591. Published 2021. Accessed March 4, 2026.
2. Koutentakis M, Surma S, Rogula S, Filipiak KJ, Gąsecka A. The Effect of a Vegan Diet on the Cardiovascular System. J Cardiovasc Dev Dis. 2023;10(3):94. doi:10.3390/jcdd10030094
3. Dybvik JS, Svendsen M, Aune D. Vegetarian and vegan diets and the risk of cardiovascular disease, ischemic heart disease and stroke: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Nutr. 2023;62(1):51-69. doi:10.1007/s00394-022-02942-8
4. Thompson AS, Tresserra-Rimbau A, Karavasiloglou N, et al. Association of Healthful Plant-based Diet Adherence with Risk of Mortality and Major Chronic Diseases among Adults in the UK. JAMA Netw Open. 2023;6(3). doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4714
5. Córdova R, Kim J, Thompson AS, et al. Plant-based dietary patterns and age-specific risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a prospective analysis. Lancet Healthy Longev. 2025;6(8). doi:10.1016/j.lanhl.2025.100742
6. Ocagli H, Berti G, Rango D, et al. Association of Vegetarian and Vegan Diets with Cardiovascular Health: An Umbrella Review of Meta-Analysis of Observational Studies and Randomized Trials. Nutrients. 2023;15(19). doi:10.3390/nu15194103
7. Kavanagh ME, Zurbau A, Glenn AJ, et al. The portfolio dietary pattern and risk of cardiovascular disease mortality during 1988–2019 in US adults: a prospective cohort study. BMC Med. 2025;23(1). doi:10.1186/s12916-025-04067-1

8. Wang XJ, Voortman T, Bos D, et al. Association between healthy plant-based diet-lifestyle (hPDI-Lifestyle) score and incidence of coronary heart disease, and effect modification by genetic predisposition: a prospective analysis in a population-based cohort. The Lancet Regional Health – Europe. 2026:101619. doi:10.1016/j.lanepe.2026.101619
9. Koch CA, Kjeldsen EW, Frikke-Schmidt R. Vegetarian or vegan diets and blood lipids: A meta-analysis of randomized trials. Eur Heart J. 2023;44(28):2609-2622. doi:10.1093/eurheartj/ehad211
10. Wang T, Kroeger CM, Cassidy S, et al. Vegetarian Dietary Patterns and Cardiometabolic Risk in People with or at High Risk of Cardiovascular Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. 2023;6(7). doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.25658
11. Landry MJ, Ward CP, Cunanan KM, et al. Cardiometabolic Effects of Omnivorous vs Vegan Diets in Identical Twins: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2023;6(11):E2344457. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.44457
12. Rees K, Al-Khudairy L, Takeda A, Stranges S. Vegan dietary pattern for the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;2021(2). doi:10.1002/14651858.CD013501.pub2
13. Gibbs J, Gaskin E, Ji C, Miller MA, Cappuccio FP. The effect of plant-based dietary patterns on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of controlled intervention trials. J Hypertens. 2021;39(1):23-37. doi:10.1097/HJH.0000000000002604
14. Marques-Vidal P, Tsampasian V, Cassidy A, et al. Diet and nutrition in cardiovascular disease prevention: a scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2025;32(16):1540-1552. doi:10.1093/eurjpc/zwaf310

ה. הפחתת חלבון מן החי ואימוץ דפוס אכילה מבוסס צומח

דיאטה מבוססת צומח המכונה גם Flexitarian או צמחונית בחלקה (Semi-vegetarian) מבוססת בעיקר על מזון מהצומח, אך מאפשרת צריכה מסוימת של מזון שמקורו מן החי[1]. דיאטה ים-תיכונית נכללת תחת דפוס תזונה זה, אך נידונה בפרקים נפרדים (ראו פרק ב: דיאטה ים- תיכונית).

דפוס בריא של תזונה מבוססת צומח כולל דגנים מלאים, קטניות, זרעים, אגוזים, ירקות ופירות, בעוד שדפוס תזונה מבוססת צומח לא בריאה כולל לדוגמה דגנים לא מלאים ומזונות אולטרה-מעובדים כגון: חטיפים, ממתקים ושתיה ממותקת. חלק מהמחקרים המוצגים בפרק זה הפרידו בין דפוסים אלו, אך לא כולם. כמו כן, מוצגים כאן גם מחקרים העוסקים בהפחתת צריכה של חלבון מן החי והחלפתו בחלבון צמחי.

מחקרי תצפית

במחקר האחיות (NHS) שניתח נתונים של 131,342 משתתפים ומחקר המעקב אחר אנשי מקצועות הבריאות האמריקאים2, נמצא כי צריכה גבוהה של חלבון מן החי קשורה לסיכון גבוה יותר לתמותה ממל"כ ואילו צריכה גבוהה של חלבון מן הצומח נמצאה קשורה בסיכון נמוך יותר לתמותה כללית ותמותה ממל"כ. החוקרים חישבו כי על כל החלפה של 3% מקלוריות החלבון מהחי בחלבון מהצומח, הסיכון נמוך יותר לתמותה ממל"כ כמפורט להלן: החלפה של בשר אדום אולטרה-מעובד – HR = 0.61; בשר אדום שאינו אולטרה-מעובד – HR = 0.83; עוף – HR = 0.91; דגים – HR = 0.88; ביצים – HR = 0.88 ומוצרי חלב – HR = 0.89. במטא-אנאליזה של 13 מחקרים שכללו 410,085 משתתפים נמצא שהצמדות לדפוס אכילה מבוסס צומח קשור לסיכון נמוך ב-8% לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות, סיכון פחות ב-13% לתחלואה קרדיווסקולרית אך לא לסיכון פחות לתמותה[3]. בסקירה שיטתית ומטא-אנאליזה של

10 מחקרים עם 698,77 משתתפים, הצמדות גדולה יותר לדיאטה מבוססת צומח נקשרה לסיכון פחות לתחלואה קרדיוואסקולרית (RR=0.8), אך לא לשבץ מוחי[4]. במחקר עוקבה נוסף, שבדק את הקשר בין צריכת חלבון מן הצומח בהשוואה לחלבון מהחי בקרב 416,104 אנשים במשך 16 שנים, נמצא כי צריכת חלבון ממקור צמחי קשורה לסיכון נמוך יותר לתמותה בשני המינים. החוקרים חישבו כי בכל החלפה של 3% מקלוריות החלבון מהחי בחלבון מהצומח, הסיכון לתמותה מכל הסיבות יורד. הסיכון לתמותה כללית נמצא נמוך במיוחד בהחלפה של חלבון ביצה בחלבון צמחי (סיכון פחות ב-24% בקרב גברים ו-21% בקרב נשים) והחלפה של בשר אדום (סיכון פחות ב-13% בקרב גברים ו-15% פחות בנשים)[5]. במחקר נוסף בקרב 148,506 משתתפים מתוך ה-Veterans Affairs (VA) Million Veteran Program נמצא שבעוד שהצמדות לדפוס אכילה בריא מבוסס צומח היתה קשורה לסיכון פחות ב-29% בהשוואה בין החמישון העליון לתחתון לתחלואה קרדיוואסקולרית, הצמדות לדפוס אכילה לא בריא מבוסס צומח היה קשור לסיכון מוגבר ב-12% לתחלואה קרדיוואסקולרית בהשוואה בין החמישון העליון לתחתון[6].
בכל המחקרים שנסקרו, דפוס אכילה מבוסס מזון מהצומח היה עדיף על דפוס אכילה מבוסס מזון מהחי. עם זאת, דיאטה לא בריאה מבוססת מזון מהצומח נקשרה לסיכון מוגבר לחסר ברזל, אנמיה מחסר ברזל וצפיפות עצם מופחתת[7].

מחקרי התערבות

מחקרי התערבות בהם נבדקה ההשפעה של תזונה מבוססת צומח על גורמי סיכון קרדיוואסקולריים ועל תוצאים קליניים, מפורטים בפרקים נפרדים כגון: דיאטה ים-תיכונית (פרק ב') ודיאטה צמחונית וטבעונית (פרק ד'). כמו כן, קיימים מחקרי התערבות המתייחסים למרכיבים מדפוס בריא של תזונה מבוססת צומח כגון דגנים מלאים, קטניות, זרעים, אגוזים, ירקות ופירות[8].

מנגנון

האפקט המגן של תזונה מבוססת צומח בפני תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות, יכול להיות קשור לפרופיל חומצות האמינו, להשפעה על מערכת העיכול והמיקרוביום ולמרכיבים נוספים הנמצאים במזון השלם מן הצומח[8]. בנייר עמדה זה ישנם פרקים נפרדים העוסקים בסויה, אגוזים, ירקות ופירות, ופרק המתמקד בבשר אולטרה-מעובד ולא מעובד. פרקים אלו יכולים לסייע בהשלמת התמונה לגבי הפחתה בצריכת מזון מהחי ובריאות הלב.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

המלצות הוועדה נשארו זהות.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ממחקרי תצפית מומלץ להפחית צריכת מזון מן החי ולהגביר צריכת מזונות באיכות גבוהה, מן הצומח, כאחת מהאסטרטגיות להפחתת סיכון לתחלואה ולתמותה כללית וקרדיוואסקולרית	I	B

מקורות לפרק הפחתת חלבון מן החי ואימוץ דפוס אכילה מבוסס צומח

1. Landry MJ, Ward CP. Health Benefits of a Plant-Based Dietary Pattern and Implementation in Healthcare and Clinical Practice. Am J Lifestyle Med. 2024;18(5):657-665. Published 2024 Mar 14. doi:10.1177/15598276241237766
2. Song M, Fung TT, Hu FB, Willett WC, Longo V, Chan AT, Giovannucci EL. Animal and plant protein intake and all-cause and cause-specific mortality: results from two prospective US cohort studies. JAMA Intern Med 2016;176:1453–63.

3. Quek J, Lim G, Lim WH, Ng CH, So WZ, Toh J, Pan XH, Chin YH, Muthiah MD, Chan SP, Foo RSY, Yip J, Neelakantan N, Chong MFF, Loh PH, Chew NWS. The Association of Plant-Based Diet With Cardiovascular Disease and Mortality: A Meta-Analysis and Systematic Review of Prospect Cohort Studies. Front Cardiovasc Med. 2021 Nov 5;8:756810. doi: 10.3389/fcvm.2021.756810. PMID: 34805312; PMCID: PMC8604150
4. Gan ZH, Cheong HC, Tu YK, Kuo PH. Association between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Nutrients. 2021 Nov 5;13(11):3952. doi: 10.3390/nu13113952. PMID: 34836208; PMCID: PMC8624676.
5. Huang J, Liao LM, Weinstein SJ, Sinha R, Graubard BI, Albanes D. Association between plant and animal protein intake and overall and cause-specific mortality. JAMA 2020; 2790:1-12.
6. Li Y, Wang DD, Nguyen XT, Song RJ, Ho YL, Hu FB, Willett WC, Wilson PWF, Cho K, Gaziano JM, Djousse L. Plant-based diets and the incidence of cardiovascular disease: the Million Veteran Program. BMJ Nutr Prev Health. 2023 Dec;6(2):212-220. doi: 10.1136/bmjnph-2021-000401. Epub 2023 Oct 25. PMID: 38264362; PMCID: PMC10800254.
7. Akinwumi FE, Akinyemi AO, Akangbe B, et al. Risk of Osteoporosis and Anemia in Plant-Based Diets: A Systematic Review of Nutritional Deficiencies and Clinical Implications. Cureus. 2025;17(7):e88461. Published 2025 Jul 21. doi:10.7759/cureus.88461
8. Chesney K Richter, Ann C Skulas-Ray CMC and PMK-E. Plant protein and animal proteins: Do They Differentially Affect Cardiovascular Disease Risk? Nutr 2015;6: 712–28.

ו. דיאטה דלת פחמימות

הגדרה

קיימות מספר הגדרות לדיאטה דלת פחמימות1:

- דיאטה קטוגנית דלה מאד בפחמימות – 20–50 גר' ליום או 5%–10% מהקלוריות מפחמימות.
- דיאטה דלה בפחמימות – פחות מ-130 גר' ליום או 10%–26% מהקלוריות מפחמימות.
- דיאטה מתונה בפחמימות – עד 44%–45% מהקלוריות מפחמימות.
- דיאטה עשירה בפחמימות – 45% מהקלוריות ומעלה.

פרק זה מתמקד בדיאטה דלת פחמימות שאינה קטוגנית.

מחקרים תצפיתיים

תזונה עשירה בפחמימות ודלת שומן הומלצה על-ידי האירגונים הבינלאומיים עד לשנות ה-2000. אולם זו לוותה בעלייה בשכיחות התסמונת המטאבולית, שכוללת עמידות לאינסולין, סוכרת, השמנת יתר והיפרטריגליצרידמיה[2]. לאור זאת, התפתחה גישה שתומכת בדיאטה דלת פחמימות.

במטא-אנליזה משנת 2024 של 39 מחקרי עוקבה שכללו 1,737,644 משתתפים, נמצא כי החלפה של 5% מהקלוריות מפחמימות בכמות שווה של קלוריותחומצות שומן MUFA ממקור צמחי (או בחומצות שומן מסוג PUFA) הייתה קשורה בסיכויי תמותה מופחתים ב-10%[3]. במטא-אנליזה נוספת נמצא כי החלפה של חלבון מהחי בדגנים מלאים וקטניות הייתה קשורה בסיכון מופחת לתחלואה קרדיומטבולית ותמותה כללית[4], כאשר ההפחתה בסיכון נעה בין 1% ל-54%. ממצאים אלה מראים כי הקשר בין תזונה דלת פחמימות לתמותה עשוי להיות תלוי באיכות ובמקורות המזון המחליפים את הפחמימות.

מחקרי התערבות

במטא-אנליזה שכללה 33 מחקרי התערבות עם 3,939 משתתפים, דיאטות דלות פחמימות (עד 40% מסך הקלוריות) הובילו לירידה גדולה יותר בטריגליצרידים (12.4 מ"ג/ד"ל) ובמשקל (1.33 ק"ג) ועלייה ב-HDL-C (27 מ"ג/ד"ל) בהשוואה לדיאטה דלה בשומן (עד 30% מהקלוריות) בטווח של 6–23 חודשים, אך לא לאחר 24 חודשים[5].
במטא-אנליזה נוספת שכללה 12 מחקרי התערבות עם 761 משתתפים עם סוכרת סוג 2, שבה הוגדרה דיאטה דלת פחמימות עד 26% מסך הקלוריות או פחות מ-130 גר' ליום, נמצא כי בהשוואה לדיאטה דלת שומן, דיאטה דלת פחמימות הפחיתה המוגלובין מסוכרר ב-0.35% ומשקל ב-3 ק"ג[6].
לעומת זאת, במטא-אנליזה של קוקרן משנת 2022, שכללה 61 מחקרים התערבותיים ו-6925 משתתפים בעודף משקל או עם השמנה, עם או בלי מחלת הסוכרת, לא נמצאו הבדלים מובהקים בין דיאטות לירידה במשקל, דלות פחמימות לדיאטות רגילות (45%–65% פחמימות מסך הקלוריות) בהשפעתן על סמני סיכון קרדיואסקולרי[7].
בסקירה של 17 מטה אנליזות שכללו 68 מחקרי התערבות, הושוו התערבויות בדיאטה קטוגנית לדיאטה דלת פחמימות או לקבוצת ביקורת, עם משך מחקרים בין שבועיים ל-96 חודשים. דיאטה קטוגנית הפחיתה רמות TG אך מנגד נמצא קשר לעליה ב- LDL-C8 (ראו פרקים ז ו-ח: דיאטה קטוגנית ודיאטה פליאוליתית). במחקר ה- DIRECT הישראלי, נערכה התערבות במשך שנתיים בקרב 320 משתתפים[9] ואחריה מעקב לאורך 4 שנים נוספות[10]. נמצא כי בהשוואה לדיאטה דלת שומן, דיאטה דלת פחמימות הייתה עדיפה מבחינת הפחתה במשקל ובמיוחד בשיפור רמות ה-, HDL-C ApoA ו- TG ונטייה לשיפור רמות אינסולין[9,11]. בכל הדיאטות הייתה הפחתה משמעותית ומובהקת של נפח הדופן של עורק הקרוטיד, כל עוד נשמרה ירידה במשקל של לפחות 5.5 ק"ג במשך שנתיים והפחתה של כ-5 יחידות בלחץ הדם הסיסטולי, ללא הבדל משמעותי בין הדיאטות[11]. דיאטה דלת פחמימות נמצאה במחקר זה בטוחה ויעילה מבחינת סמני תפקוד כלייתי[12] ומדדי כבד ודלקת[9]. לאחר ארבע שנות מעקב נוספות מתום המחקר, היתרון בשיפור פרופיל שומני הדם נשמר בדיאטה דלת הפחמימות למרות שנצפתה עלייה חלקית במשקל[10].
במחקר ה-CENTRAL, שנערך בישראל והשווה צריכת דיאטה דלת שומן (LF) ודיאטה דלת פחמימה ים תיכונית (MED/LC) בקרב 278 משתתפים למשך 18 חודשים, תוך מעקב בהדמיית MRI על מאגרי השומן השונים, נמצאה ירידה דומה במשקל בשתי קבוצות הניסוי וביחס ישיר אליה – ירידה בשומן באגן הכלייה[13] כמו גם ירידה דומה בין הקבוצות ברמות אינסולין בדם. לעומת זאת, נצפתה ירידה גדולה ומובהקת בהיקף המותן, בל"ד דיאסטולי, ב-TG, ביחס TG\HDL-C, ובמדדים לסמנים קרדיואסקולריים, ה- Framingham risk score, Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE), וה-(ACC/AHA) American College of Cardiology/American Heart Association — בקבוצת ה-MED/LC לעומת קבוצת ה-LF14. בנוסף ובעיקר – נמצאה ירידה גדולה יותר באופן מובהק בקרב קבוצת ה-MED/LC בשומן הויסראלי[15], שומן ברקמת הכבד[14], שומן ברקמת הלב (IPF) Interpericardial ו- Extrapericardial[16] (EPF) ובלבלב (אך לא באגן הכליה או בשריר), כאשר הירידה בשומן הלבלב נמצאה בקשר עם צריכה של (PUFA)[17].

מנגנונים מוצעים

דיאטה דלת פחמימות מפחיתה את העומס הגליקמי, משפרת את המאזן ההורמונלי, משפרת פרופיל ליפידי ומפחיתה התמיינות אדיפוציטים במאגרי שומן ספיציפים. עם זאת, דיאטה כזו עלולה להיות דלה בצריכת פירות וסיבים תזונתיים ועשירה בחלבון ושומן מהחי.

סיכום

דיאטה דלה בפחמימות היא אלטרנטיבה טובה לשיפור פרופיל השומנים, מאזן הסוכר, משקל הגוף והרכב שומן הגוף, עד 6 שנים, כל עוד החלפת הפחמימות נעשית בעיקרה בחלבון ובשומן מהצומח ולא מן החי. אין מחקרי התערבות ארוכי טווח להערכת השפעתה של הדיאטה על תוצאים קרדיואסקולריים.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נוספו הוכחות לחשיבות החלפת הפחמימות בשומן מהצומח. נחלשו ההוכחות לגבי השפעת הדיאטה על LDL-C.
לא נוספו מחקרים ארוכי טווח שבדקו תחלואה ותמותה.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
רצוי לשקול שימוש בדיאטה דלת פחמימות למשך זמן קצר או בינוני, לצורך הפחתת משקל ולשיפור סמנים קרדיומטאבוליים	IIa	A
בדיאטה דלת פחמימות מומלץ להחליף את הפחמימות בשומן מהצומח ולא בשומן רווי	I	B

מקורות עיקריים לפרק דיאטה דלת פחמימות

1. Oh R, Gilani B, Uppaluri KR. Low-Carbohydrate Diet. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537084
2. Merrill JD, Soliman D, Kumar N, Lim S, Shariff AI, Yancy WS Jr. Low-Carbohydrate and Very-Low-Carbohydrate Diets in Patients With Diabetes. Diabetes Spectr. 2020 May;33(2):133-142. doi: 10.2337/ds19-0070. PMID: 32425450; PMCID: PMC7228825.
3. Wallerer S, Papakonstantinou T, Morze J, Stadelmaier J, Kiesswetter E, Gorenflo L, et al. Association between substituting macronutrients and all-cause mortality: a network meta-analysis of prospective observational studies. eClinicalMedicine. 2024;75:102807.
4. Zhong VW, Allen NB, Greenland P, Carnethon MR, Ning H, Wilkins JT, et al. Protein foods from animal sources, incident cardiovascular disease and all-cause mortality: a substitution analysis. Int J Epidemiol. 2021;50(1):223-33.
5. Lei L, Huang J, Zhang L, Hong Y, Hui S, Yang J. Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors in overweight and obese adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in Nutrition. 2022;9.
6. Li S, Ding L, Xiao X. Comparing the Efficacy and Safety of Low-Carbohydrate Diets with Low-Fat Diets for Type 2 Diabetes Mellitus Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. International Journal of Endocrinology. 2021;2021:1-15.
7. Naude CE, Brand A, Schoonees A, Nguyen KA, Chaplin M, Volmink J. Low-carbohydrate versus balanced-carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. Cochrane Database Syst Rev. 2022;1(1):CD013334.
8. Patikorn C, Saidoung P, Pham T, Phisalprapa P, Lee YY, Varady KA, et al. Effects of ketogenic diet on health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. BMC medicine. 2023;21(1):196.
9. Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Shahar DR, Witkow S, Greenberg I, Golan R, Fraser D, Bolotin A, Vardi H, Tangi-Rozental O, Zuk-Ramot R, Sarusi B, Brickner D, Schwartz Z, Sheiner E, Marko R, Katorza E, Thiery J, Fiedler GM, Bluher M, Stumvoll M, Stampfer MJ. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet. N Engl J Med 2008;359:229–41.
10. Schwarzfuchs D, Golan R, Shai I. Four-year follow-up after two-year dietary interventions. N Engl J Med 2012;367:1373-4

11. Shai I, Spence JD, Schwarzfuchs D, Henkin Y, Parraga G, Rudich A, Fenster A, Mallett C, Liel-Cohen N, Tirosh A, Bolotin A, Thiery J, Fiedler GM, Bluher M, Stumvoll M, Stampfer MJ. Dietary intervention to reverse carotid atherosclerosis. Circulation 2010;121:1200–8.
12. Tirosh A, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Rudich A, Kovsan J, Fiedler GM, Bluher M, Stumvoll M, Thiery J, Stampfer MJ, Shai I. Renal function following three distinct weight loss dietary strategies during 2 years of a randomized controlled trial. Diabetes Care 2013;36:2225–32
13. Zelicha H, Schwarzfuchs D, Shelef I, Gepner Y, Tsaban G, Tene L, Yaskolka Meir A, Bilitzky A, Komy O, Cohen N, Bril N, Rein M, Serfaty D, Kenigsbuch S, Chassidim Y, Sarusi B, Thiery J, Ceglarek U, Stumvoll M, Bluher M, Haviv YS, Stampfer MJ, Rudich A, Shai I. Changes of renal sinus fat and renal parenchymal fat during an 18-month randomized weight loss trial. Clin Nutr 2018;37:1145–53.
14. Gepner Y, Shelef I, Komy O, Cohen N, Schwarzfuchs D, Bril N, Rein M, Serfaty D, Kenigsbuch S, Zelicha H, Yaskolka Meir A, Tene L, Bilitzky A, Tsaban G, Chassidim Y, Sarusy B, Ceglarek U, Thiery J, Stumvoll M, Bluher M, Stampfer MJ, Rudich A, Shai I. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. J Hepatol 2019;71:379–88.
15. Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuchs D, Zelicha H, Tene L, Yaskolka Meir A, Tsaban G, Cohen N, Bril N, Rein M, Serfaty D, Kenigsbuch S, Komy O, Wolak A, Chassidim Y, Golan R, Avni-Hassid H, Bilitzky A, Sarusi B, Goshen E, Shemesh E, Henkin Y, Stumvoll M, Bluher M, Thiery J, Ceglarek U, Rudich A, Stampfer MJ, Shai I. Effect of Distinct Lifestyle Interventions on Mobilization of Fat Storage Pools: CENTRAL Magnetic Resonance Imaging Randomized Controlled Trial. Circulation 2018;137:1143–57.
16. Tsaban G, Wolak A, Avni-Hassid H, Gepner Y, Shelef I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Cohen N, Bril N, Rein M, Serfaty D, Kenigsbuch S, Tene L, Zelicha H, Yaskolka-Meir A, Komy O, Bilitzky A, Chassidim Y, Ceglarek U, Stumvoll M, Bluher M, Thiery J, Dicker D, Rudich A, Stampfer MJ, Shai I. Dynamics of intrapericardial and extrapericardial fat tissues during long-term, dietary-induced, moderate weight loss. Am J Clin Nutr 2017;106:984–95.
17. Tene L, Shelef I, Schwarzfuchs D, Gepner Y, Yaskolka Meir A, Tsaban G, Zelicha H, Bilitzky A, Komy O, Cohen N, Bril N, Rein M, Serfaty D, Kenigsbuch S, Chassidim Y, Sarusy B, Ceglarek U, Stumvoll M, Bluher M, Thiery J, Stampfer MJ, Rudich A, Shai I. The effect of long-term weight-loss intervention strategies on the dynamics of pancreatic-fat and morphology: An MRI RCT study. Clin Nutr ESPEN 2018;24:82–9.

ז. דיאטה קטוגנית

הגדרה

דיאטה קטוגנית היא דיאטה דלה מאד בפחמימות (בדרך כלל פחות מ-50 גר' פחמימות ליום ובמחקרים מסוימים 20–30 גר' ליום, או פחות מ-10% מסך הקלוריות), עתירת שומן (70%–80% מהקלוריות) המכילה כמות חלבון מתונה. היא מאלצת את הגוף להשתמש בשומן לצורך הפקת אנרגיה כדלק חלופי לגלוקוז, ומתאפיינת ביצירת קטונים (בעיקר β-הידרוקסי-בוטיראט) ובעליית רמתם בדם לרמה מקסימלית של 7–8 מ"מול לליטר ללא שינוי ברמת החומציות1. המחקרים שבדקו את הדיאטה הקטוגנית הנהם מחקרי התערבות, קצרי טווח.

מחקרי תצפית

במחקר עוקבה[2] נבדקה אוכלוסיה של 80 משתתפים רזים ובריאים מטאבולית, אשר מגיבים לדיאטה קטוגנית בעלייה של רמות LDL-C ל-190 לפחות וממוצע 272, ורמות HDL-C ל-60 מ"ג/ד"ל לפחות, TG תקינים. קבוצת הביקורת היתה 80 משתתפים במחקר MiHeart עם רמות LDL-C של 123 מ"ג/ד"ל. לאחר מעקב במשך 4.7 שנים בממוצע, לא נמצא הבדל מובהק בעומס הפלאק הטרשתי בין שתי הקבוצות ולא נמצא קשר בין רמות LDL-C לרמת הפלאק. החוקרים הסיקו שעליה ברמות LDL-C בעקבות דיאטה קטוגנית, אינה מתורגמת בהכרח לעליה בעומס הפלאק הכלילי לפחות במהלך תקופת המעקב הקצרה יחסית במחקר זה.

מחקרי התערבות

במחקר התערבות לא אקראי של 349 אנשים עם סוכרת למשך שנה[3], 262 משתתפים (BMI ממוצע 40.4) קיבלו הנחיות תזונתיות לשהיה בקטוזיס (לא מדווח מקור השומן או החלבון) מול קבוצת ביקורת שמנתה 87 משתתפים (BMI ממוצע 36.7 ק"ג/מ^2) שקבלה הנחיות לתזונה סטנדרטית, לפי המלצות איגוד הסוכרת האמריקאי. לאחר שנה נצפו עליות מובהקות ברמת ה LDL-C ב-9.9% אך גם ברמות ה- HDL-C ב- 18.1% עם שיפור בן 9.5% ביחס ApoB/ ApoA1. כמו כן נצפתה עליה בגודל חלקיקי ה- LDL וה- VLDL וירידה ברמת הטריגליצרידים ב-24.4% ולחץ הדם הדיאסטולי ב-4.8% והסיסטולי ב-4.3%.

במטא-אנליזה[4] שכללה 27 מחקרי RCT ו- 1278 משתתפים במעקב של 11 ימים–12 חודשים, נמצא שדיאטה קטוגנית תרמה לירידה מובהקת של 2.6 ק"ג, העלתה את ה- LDL-C ב-14 מ"ג/ד"ל בממוצע, את ה- HDL-C ב-6 מ"ג/ד"ל בממוצע ואת ה- TG ב-25 מ"ג/ד"ל. בנוסף נצפתה ירידה קלה ולא משמעותית מבחינה קלינית בלחץ הדם הדיאסטולי. במטא- אנאליזה של 8 מחקרים בקרב 606 אנשים עם סוכרת סוג 25, דיאטה קטוגנית במשך 6–12 חודשים הביאה לירידה של 0.7% ב- HbA1C, אולם בשישה מחקרים השינוי היה 0.01% בלבד. בנוסף, נמדדה ירידה ב- 25 מ"ג/ד"ל ב- TG בממוצע ועלייה זניחה ב- HDL-C. מטא-אנליזה נוספת[6] שכללה 18 מחקרים הדגימה שדיאטה קטוגנית אפקטיבית להורדת משקל גוף ב-2.9 ק"ג ו- BMI- ב- 1.4 ק"ג/מ^2, מסת שומן ב- 1.4 ק"ג, מסה לא שומנית ב- 0.81 ק"ג, מסת גוף רזה ב- 0.63 ק"ג, היקף מותניים ב 3.23 ס"מ, ושומן ויסרלי ב- 28.9 גר'.

מנגנונים אפשריים

ההשפעות המטבוליות של דיאטה קטוגנית נובעות ממספר מנגנונים[1,3–6]:

1. הפחתת העומס הגליקמי ורמות האינסולין, המובילות לשיפור ברגישות לאינסולין ובהומאוסטזיס גלוקוז.
2. שימוש מוגבר בקטונים כדלק אנרגטי חלופי, בעיקר β-הידרוקסי-בוטיראט, המשפיע על תפקוד מיטוכונדריאלי ומשפר את יעילות ניצול האנרגיה בשריר הלב.
3. עיכוב דלקת מערכתית על-ידי עיכוב אינפלמזום NLRP3 וירידה באותות NF-κB.
4. שינוי בהרכב הליפופרוטאינים בהתאם להרכב השומן בתפריט – שומן רווי מעלה LDL-C באופן מובהק לעומת שומנים בלתי רוויים.
5. ירידה במשקל ובהיקף מותניים המפחיתה עקה חמצונית ודלקת כרונית.

סיכום

איכות וכמות הנתונים הקיימים כיום בספרות על הדיאטה הקטוגנית אינן מאפשרות המלצה מהימנה. על סמך מעט המידע הקיים, ייתכן שדיאטה קטוגנית לזמן קצר משפרת נתונים מטאבוליים מסוימים אך יש צורך במחקר נוסף על מנת להעריך את ההשפעה של הדיאטה הזו על מדדים לטווח הארוך. מאחר שהדיאטה שוללת קבוצות מזון מרכזיות (דגנים, קטניות ומוצרי חלב), יש להקפיד על ניטור תזונתי למניעת חסרים תזונתיים. חשוב לציין, שבתצפיות לא מחקריות, במרפאות, יש דיווחים רבים על עלייה ברמות ה-LDL-C לערכים קיצוניים (400 מג"/ד"ל ומעלה) במטופלים הצורכים דיאטה קטוגנית או פליאוליתית. ההשלכות הקרדיוואסקולריות של עלייה זו אינן ברורות. לפיכך, השימוש בדיאטה זו מומלץ לטווח קצר תחת השגחה קלינית ותוך הקפדה על צריכת שומנים בלתי-רוויים וניטור שומנים בדם.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נוספו נתונים ממחקרי עוקבה והתערבות שפורסמו בשנים 2020–2025; אף אחד מהמחקרים לא נמשך מעבר לשנה ולכן ההמלצה לא משתנה.

המלצות הועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול אימוץ דיאטה קטוגנית לטווח הקצר, עד שנה לצורך הפחתת משקל ושיפור מהיר של חלק מהמדדים המטאבוליים. רצוי תחת הדרכה ומעקב מקצועי	IIb	A
בהיעדר נתונים ארוכי טווח, מומלץ להימנע מדיאטה קטוגנית מעבר לשנה	III	C

מקורות עיקריים לפרק דיאטה קטוגנית

1. Paoli A, Cenci L, Pompei P, Sahin N, Bianco A, Neri M, Caprio M, Moro T. Effects of Two Months of Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet on Body Composition, Muscle Strength, Muscle Area, and Blood Parameters in Competitive Natural Body Builders. Nutrients. 2021 Jan 26;13(2):374. doi: 10.3390/nu13020374. PMID: 33530512; PMCID: PMC7911670
2. Budoff M, Manubolu VS, Kinninger A, Norwitz NG, Feldman D, Wood TR, et al. Carbohydrate Restriction-Induced Elevations in LDL-Cholesterol and Atherosclerosis: The KETO Trial. JACC Advances. 2024;3(8):101109. doi:10.1016/j.jacadv.2024.101109. PMCID: PMC11450898
3. Bhanpuri NH, Hallberg SJ, Williams PT, McKenzie AL, Ballard KD, Campbell WW, McCarter JP, Phinney SD, Volek JS. Cardiovascular disease risk factor responses to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis induced by sustained carbohydrate restriction at 1 year: An open label, non-randomized, controlled study. Cardiovasc Diabetol. 2018 May 1;17(1):56.
4. Wang Z, Chen T, Wu S, Dong X, Zhang M, Ma G. Impact of the ketogenic diet as a dietary approach on cardiovascular disease risk factors: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am J Clin Nutr. 2024;120(2):294-309. doi:10.1016/j.ajcnut.2024.04.021
5. Parry-Strong A, Wright-McNaughton M, Weatherall M, et al. Very low carbohydrate (ketogenic) diets in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2022;24(12):2431–2442. doi:10.1111/dom.14837. PMCID: PMC9826205
6. Amini MR, Aminianfar A, Naghshi S, Larijani B, Esmaillzadeh A. The efect of ketogenic diet on body composition and anthropometric measures: Asystematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. CritRev Food Sci Nutr. 2022;62(13):3644–57.

ח. דיאטה פליאוליתית

הגדרה

דיאטה פליאוליתית מתיימרת לתקן את אי-ההלימה האבולוציונית בין דיאטה ואורח חיים של האדם הנבון (Homo Sapiens) לפני המהפכה החקלאית ובתקופה המודרנית. הדיאטה אמורה להידמות לדיאטת ציידים-לקטים ומורכבת ממזונות לא מעובדים כגון: ירקות, פירות, דגים, בשר רזה, ביצים ואגוזים, תוך הימנעות מדגנים, קטניות, מוצרי חלב, סוכרים מוספים ושומנים מזוקקים[1]. מטרת הדיאטה היא להפחית את צריכת המזונות המעובדים ואת העומס הגליקמי, תוך הגברת הצריכה של מזונות עשירים בנוגדי חמצון וסיבים תזונתיים.

מחקרי תצפית

במחקר עוקבה רחב היקף (Malmö Diet and Cancer Study) שנערך בשבדיה[1], נכללו 24,104 משתתפים (גילאים 44–74, 64% נשים) ללא מחלת לב, סוכרת או שבץ בתחילת המחקר, עם מעקב חציוני של 18 שנים. רמת ההצמדות של כל אחד מהמשתתפים לדיאטה הפליאוליתית הוערכה באמצעות מדד Paleolithic Diet Fraction (PDF) אשר מעריך איזה חלק מסך הצריכה התזונתית הכוללת מקורו בקבוצות מזון הכלולות בתזונה הפליאוליתית. נמצא כי הצמדות גבוהה יותר לדפוס התזונה הפליאוליתית הייתה קשורה באופן הפוך לתמותה כללית (HR=0.6), תמותה קרדיווסקולרית (HR=0.6), ולשכיחות אירועים כליליים (HR=0.6). לא נצפה קשר מובהק עם היארעות סוכרת סוג 2 או שבץ מוחי. החוקרים ציינו כי ייתכן קשר מגן של הדפוס הפליאוליתי על תמותה ואירועים קרדיווסקולריים, אך לא ניתן לשלול השפעת גורמים מתערבים כגון פעילות גופנית והרכב מאקרונוטריינטים. מחקר עוקבה (REGARDS) אחר[2] עקב אחר 21,423 משתתפים למשך 6.25 שנים בממוצע ובו נבדק הקשר בין PDF ואחוז התזונה שמקורה בדיאטה ים-תיכונית ותמותה. החמישון העליון ב- PDF נמצא בקשר הפוך עם מוות מכל הסיבות HR=0.8, לעומת החמישון התחתון. התמותה ממחלות קרדיווסקולריות הייתה עם נטייה לסיכון פחות מובהק סטטיסטית. יש לציין כי בכל האנליזות, תזונה ים-תיכונית הראתה מדדי סיכון טובים יותר מאשר תזונה פליאוליתית, למרות שהחוקרים לא ערכו השוואה ישירה בין שתי הדיאטות.

מחקרי התערבות

המחקר ארוך הטווח היחיד, היה מחקר התערבות בנשים בריאות לאחר גיל המעבר בשוודיה[3], בו הושוו דיאטה פליאוליתית (30% חלבון, 40% שומן, 30% פחמימות) עם דיאטה נורדית סטנדרטית (15% חלבון, 25%–30% שומן, 55%–60% פחמימות). שתי הקבוצות הפחיתו את מסת השומן לאחר 6 ו-24 חודשים. קבוצת הדיאטה הפליאוליתית הפחיתה יותר את מסת השומן והיקף המותניים לאחר שישה חודשים, אך לאחר 24 חודשים כבר לא היה הבדל מובהק בין הקבוצות. רמות ה-TG ירדו בדיאטה הפליאוליתית יותר מאשר בדיאטה הסטנדרטית, גם לאחר 6 וגם לאחר 24 חודשים. בהמשך, נבחנה השפעת הדיאטות על הצטברות TGבשריר הלב ומסת החדר השמאלי[4]. בשתי הדיאטות נמצאה ירידה במסת החדר השמאלי ובלחץ הדם לאחר 6 חודשים, אך גם עלייה חזרה לאחר 24 חודשים. לא נמצאו הבדלים מובהקים בין הדיאטה הפליאוליתית לדיאטה הסטנדרטית.

מטא-אנליזה עדכנית שכללה 10 ניסויי RCT[5], בחנה את השפעת הדיאטה הפליאוליתית על מדדים קרדיו־מטבוליים בקרב מבוגרים עם עודף משקל או תסמונת מטבולית. משך ההתערבויות נע בין 4 שבועות ל-24 חודשים. נמצא כי הדיאטה הפליאוליתית הפחיתה את רמות סך הכולסטרול ב-12 מ"ג/ד"ל, את רמות ה-LDL-C ב-13 מ"ג/ד"ל, TG ב- 26 מ"ג/ד"ל ואת האינסולין בצום ב- 12.7 מיקרו יחידות/מ"ל, ללא אפקט משמעותי על רמות ה- HDL-C. באנליזה של תתי קבוצות נמצא שההשפעה על שומני הדם גבוהה יותר אצל משתתפים עם השמנה או עודף משקל וכאשר משך ההתערבות מעל 12 שבועות. כמו כן נצפתה ירידה בלחצי דם סיסטולי של 6 ממ"כ ודיאסטולי של 4 ממ"כ. באנליזה של תתי קבוצות נמצא כי ירידה זו הייתה משמעותית יותר במטופלים עם עודף משקל והשמנה ובמשך התערבות של מעל 12 שבועות. כמו כן נצפתה ירידה ממוצעת ברמות CRP של 0.84 מ"ג/ליטר. עם זאת, החוקרים הדגישו כי אין די ראיות ארוכות טווח להערכת השפעת הדיאטה על תחלואה ותמותה קרדיווסקולריות.

מנגנונים אפשריים

המנגנונים האפשריים שבאמצעותם דיאטה פליאוליתית עשויה להשפיע על הסיכון הקרדיוואסקולרי כוללים (1–5):

א. עלייה בצריכת חומצות שומן חד ורב בלתי רוויות (MUFA ו- PUFA) לעומת חומצות שומן רוויות, התורמת לשיפור בפרופיל הליפידים.

ב. צריכה מוגברת של ירקות, פירות ואגוזים העשירים בנוגדי חמצון ופיטוכימיקלים, המפחיתים דלקת כרונית נמוכה ועקה חמצונית.

ג. הפחתת עומס גליקמי והקטנת אינסולינמיה פוסט־פרנדיאלית, הגורמות לשיפור ברגישות לאינסולין ובבקרת גלוקוז.

ד. שיפור בהרכב המיקרוביום בעקבות תזונה עשירה בסיבים מסיסים ממקורות טבעיים.

סיכום

הראיות ממחקרי התצפית מצביעות על קשר הפוך בין הצמדות לדיאטה פליאוליתית לבין תמותה כללית ואירועים קרדיוואסקולריים. מחקרי ההתערבות מצביעים על שיפור בפרופיל השומנים, בלחץ הדם ובמדדים דלקתיים בטווח הקצר. עם זאת, הראיות ארוכות הטווח מוגבלות ואין כיום נתונים מספקים לקבוע את השפעת הדיאטה הפליאוליתית על תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות בטווח הארוך. מאחר שהדיאטה שוללת קבוצות מזון מרכזיות (דגנים, קטניות ומוצרי חלב), יש להקפיד על ניטור תזונתי למניעת חסרים תזונתיים. חשוב לציין, שבתצפיות לא מחקריות, במרפאות, יש דיווחים רבים על עלייה ברמות ה- LDL-C לערכים קיצוניים (400 מ"ג/ד"ל ומעלה) במטופלים הצורכים דיאטה פליאוליתית. תצפיות אלה דורשות מחקר יסודי יותר.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

ממצאי העדכון אינם משנים את ההמלצה העקרונית מהמסמך הקודם, אך מחזקים את בסיס הראיות התומך בהשפעה מיטיבה של דיאטה זו בטווח הקצר בלבד.

המלצות הועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול אימוץ דיאטה פליאוליטית לטווח הקצר, עד שנה לצורך שיפור מדדים מטאבוליים, רצוי תחת הדרכה ומעקב מקצועי	IIb	A
בהיעדר נתונים על השפעת הדיאטה הפליאוליתית על מדדי בריאות, מומלץ להימנע משימוש בדיאטה הפליאוליתית מעבר לשנה	III	C

מקורות עיקריים לפרק דיאטה פליאוליתית

1. Rydhög B, Carrera-Bastos P, Granfeldt Y, Sundquist K, Sonestedt E, Nilsson PM, Jönsson T. Inverse association between Paleolithic Diet Fraction and mortality and incidence of cardiometabolic disease in the prospective Malmö Diet and Cancer Study. Eur J Nutr. 2024;63:501–512. doi:10.1007/s00394-023-03279-6. PMCID: PMC10899283
2. Whalen KA, Judd S, Mccullough ML, Flanders WD, Hartman TJ. Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with All-Cause and Cause-Specific Mortality in Adults. J Nutr 2017;147:612–2.
3. Mellberg C, Sandberg S, Ryberg M, Eriksson M, Brage S, Larsson C, Olsson T, Lindahl B. Long-term effects of a Palaeolithic-type diet in obese postmenopausal women : a 2-year randomized trial. Eur J Clin Nutr 2014;68:350-7.

4. Andersson J, Mellberg C, Otten J, Ryberg M, Rinnström D, Larsson C, Lindahl B, Hauksson J, Johansson B, Olsson T. Left ventricular remodelling changes without concomitant loss of myocardial fat after long-term dietary intervention. Int J Cardiol 2016; 216: 92-96.
5. Sohouli MH, Fatahi S, Lari A, et al. The effect of Paleolithic diet on glucose metabolism and lipid profile among patients with metabolic disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(17):4551–4562. doi:10.1080/10408398.2021.1876625

ט. צום לסירוגין ותזמון ארוחות

צום לסירוגין (Intermittent fasting) הוא אחת הגישות התזונתיות שנחקרו בשנים האחרונות בהקשר של ירידה במשקל ושיפור הבריאות המטבולית. בגישה זו, ההימנעות ממזון נעשית באופן רצוני, להבדיל מהרעבה, במטרה לחקות דפוסי אכילה שבהם מתקיימים פרקי זמן ממושכים ללא צריכת מזון[1–3].

קיימות שיטות שונות לצום לסירוגין, הנחלקות לשלוש קבוצות עיקריות. הראשונה היא Alternate-day fasting, (ADF) שבה צמים במשך יממה, או צורכים עד 25% מן הדרישה האנרגטית היומית, ולאחר מכן אוכלים באופן חופשי ביממה שלאחריה. ניתן ליישם גישה זו ברצף של יום צום ויום אכילה חלופיים, או להגביל את ימי הצום למספר פעמים בשבוע. דוגמה שכיחה היא גישת 5:2, שלפיה במהלך השבוע אוכלים כרגיל במשך 5 ימים, וביומיים שאינם עוקבים אוכלים 500 קלוריות בארוחה אחת או במספר ארוחות במשך היום. הגישה השנייה (TRF/TRE) Time-restricted feeding או Time-restricted eating שבה האכילה מתבצעת באופן חופשי בתוך חלון זמן מוגבל במהלך היממה. למשל, בגישת 16:8 צמים במשך 16 שעות רצופות וניתן לאכול במהלך 8 שעות; אפשרויות נוספות הן 18:6 או 20:4. הגישה השלישית כוללת פרקי צום ממושכים יותר, לדוגמה צום של 36 שעות, שבו צמים מארוחת הערב ביום הראשון ועד לארוחת הבוקר ביום השלישי[1–3].

מחקרי תצפית

במחקרי חתך ומחקרי עוקבה נמצא קשר הפוך בין מספר הארוחות במשך היום לבין גורמי הסיכון הקרדיווסקולריים, כולל השמנה ורמות LDL-C4.

במחקר חתך, שנערך בקרב 1,936 משתתפים בני 18 ומעלה (58.5% נשים) מאיטליה, סיווגו את חלון זמן האכילה לפי מספר השעות: עד 8 שעות (TRF-8) , עד 10 שעות (TRF-10) ויותר מ-10 שעות. לאחר תקנון לגורמים מערפלים, נמצא כי TRF-10 היה קשור באופן הפוך לעודף משקל והשמנה (OR= 0.1), ליל"ד (OR= 0.2) ולדיסליפידמיה (OR= 0.3). TRF-8 היה קשור באופן הפוך לעודף משקל והשמנה (OR=0.1) וליל"ד (OR 0.3). לא נמצא קשר עם סוכרת מסוג 2[5].

מחקרי התערבות

בסקירת Cochrane עדכנית, שכללה 22 מחקרים קליניים שנמשכו 4 שבועות עד 12 חודשים ונערכו בקרב 1,995 משתתפים עם עודף משקל או השמנה, לא נמצאו הבדלים משמעותיים בירידה במשקל בהשוואה לייעוץ תזונתי רגיל. במטא-אנליזה של 24 מחקרים אקראיים מבוקרים, שנמשכו 6–14 חודשים וכללו 2,032 משתתפים עם עודף משקל או השמנה, נמצא כי בהשוואה לאכילה רגילה, צום לסירוגין הפחית את המשקל ב-2.8 ק"ג, BMI ב-1.4 ק"ג/מ^2, מסת השומן ב-3.1 ק"ג, והיקף המותניים ב-3.8 ס"מ. לעומת זאת, בהשוואה להגבלה קלורית רציפה, צום לסירוגין לא הפחית באופן מובהק את ה-BMI אך הפחית את מסת השומן ב-0.7 ק"ג. החוקרים סיכמו כי צום לסירוגין לא עדיף על פני הגבלת קלוריות[7].

במטא-אנליזה נוספת, שהתמקדה ב-TRE וכללה 28 מחקרים אקראיים מבוקרים בהם 1,648 משתתפים עם עודף משקל או השמנה, נמצא כי בהשוואה לאכילה רגילה, TRE היה קשור לירידה במשקל, בהיקף המותניים ומסת השומן. עם זאת, ההשפעה על רמות השומנים בדם, על רמות הגלוקוז בצום ועל רמות האינסולין בצום לא הייתה עקבית והחוקרים ציינו כי עדיין אין די מחקרים בבני אדם כדי לתמוך בהמלצה חד-משמעית על TRE כגישה עדיפה[8].

בקרב אנשים עם טרום-סוכרת או סוכרת מסוג 2, במטא-אנליזה של 14 מחקרים עם 1,101 משתתפים במעקב של שבועיים עד שנה, צום לסירוגין הפחית, בהשוואה לתזונה רגילה, את המשקל ב-4.6 ק"ג, BMI ב- 2.0 ק"ג/מ"ר, HbA1c ב- 0.81%, גלוקוז בצום ב-6 מ"ג/ד"ל, כולסטרול כללי ב-12 מ"ג/ד"ל וטריגליצרידים ב-12 מ"ג/ד"ל. לא נמצאה ירידה מובהקת במסת השומן, אינסולין, LDL-C, HDL-C או לחץ הדם. בהשוואה להגבלה קלורית רציפה, צום לסירוגין הביא לירידה במשקל של 1.1 ק"ג, BMI ב-0.4 ק"ג/מ^2 אך ללא השפעה מובהקת על HbA1c, רמות הגלוקוז בצום, פרופיל השומנים או לחץ הדם[9]. מכאן, עדיין לא ניתן לקבוע איזו שיטה של צום לסירוגין עדיפה באוכלוסייה זו, ויש להביא בחשבון את הטיפול התרופתי.

מנגנונים אפשריים

צום לסירוגין יכול להשפיע לטובה על גורמי הסיכון הקרדיואסקולריים באמצעות ירידה במשקל, השפעה מטבולית ייחודית של הצום או שילוב ביניהם. בשעות הצום או בימים בהם האכילה מועטה (כ- 500 קלוריות ביום) חלים שינויים מטבוליים, המתאפיינים בהידרוליזה של טריגליצרידים לחומצות שומן חופשיות והיווצרות גופי קטו בכבד. שימוש בגופי קטו כמקור אנרגיה מלווה בירידה ברמות הגלוקוז, האינסולין וה-IGF-1 ועלייה ברמות הגלוקגון. תהליכים אלה מעוררים תגובות תאיות, המשפרות את ויסות הגלוקוז ומדכאות תהליכי דלקת. במהלך הצום, התאים מפעילים מסלולים המגבירים את העמידות לעקה חמצונית ומטבולית ומתקנים או מסירים מולקולות פגומות. מנגנונים אלה יכולים לעודד ירידה במשקל, בין היתר בגלל הפחתה בתאבון, ולהפחית גורמי סיכון נוספים[1,3]. מנגנון משוער נוסף הוא התאמה לשעון הצירקדי (Circadian), השעון הביולוגי שנמשך כ-24 שעות ואחראי על שעות הערות והשינה[10,11]. נכון להיום, לא ניתן לקבוע איזו גישה של צום לסירוגין יעילה יותר (TRF, ADF או צום ממושך יותר), והאם יש משמעות לשעות ביממה בהן צמים (בוקר או לילה) או למשך זמן הצום. כמו כן, לא ידוע איזו אוכלוסייה תהנה יותר מהיתרונות האפשריים של צום לסירוגין (אנשים בריאים או אנשים עם גורמי סיכון כמו השמנה ותסמונת מטבולית), כמו גם מהן ההשלכות של שיטת אכילה זו לאורך זמן.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

נוספו מחקרי התערבות (לכן רמת ההוכחה הפכה ל-A) ונוספו מחקרים על ההשפעה של צום לסירוגין באנשים עם סוכרת וטרום סוכרת.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול שימוש בשיטות שונות של צום לסירוגין מאוכל, ללא הגבלת שתייה, כאחת האסטרטגיות להפחתת צריכה קלורית ולירידה במשקל	IIb	A
בקרב אנשים עם טרום-סוכרת או סוכרת ניתן לשקול צום לסירוגין כאסטרטגיה לירידה במשקל ולשיפור חלק מן המדדים הגליקמיים, בכפוף להתאמת הטיפול התרופתי ולמעקב מקצועי	IIb	A

* באנשים עם שחמת כבד מומלץ להמנע מצום לסירוגין

מקורות עיקריים לפרק צום לסירוגין ותזמון ארוחות

1. de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. N Engl J Med. 2019;381:2541-51.
2. Malinowski B, Zalewska K, Węsierska A, Sokołowska MM, Socha M, Liczner G, et al. Intermittent fasting in cardiovascular disorders - an overview. Nutrients. 2019;11:673.
3. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, Marosi K, Lee SA, Mainous AG 3rd, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. Obesity (Silver Spring). 2018;26:254-68.
4. St-Onge MP, Ard J, Baskin ML, Chiuve SE, Johnson HM, Kris-Etherton P, et al. Meal timing and frequency: implications for cardiovascular disease prevention: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2017;135:e96-e121.
5. Currenti W, Buscemi S, Cincione RI, Cernigliaro A, Godos J, Grosso G, et al. Time-restricted feeding and metabolic outcomes in a cohort of Italian adults. Nutrients. 2021;13(5):1651. doi:10.3390/nu13051651
6. Garegnani LI, Oltra G, Ivaldi D, Burgos MA, Andrenacci PJ, Rico S, Boyd M, Radler D, Escobar Liquitay CM, Madrid E. Intermittent fasting for adults with overweight or obesity. Cochrane Database Syst Rev. 2026;2:CD015610. doi:10.1002/14651858.CD015610.pub2
7. Khalafi M, Habibi Maleki A, Ehsanifar M, Symonds ME, Rosenkranz SK. Longer-term effects of intermittent fasting on body composition and cardiometabolic health in adults with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2025;26:e13855. doi:10.1111/obr.13855
8. Park J, Kim MS, Boo YK. The effect of time-restricted eating on metabolic risk factors for cardiovascular disease and non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2025;84(4):667-83. doi:10.1093/nutrit/nuaf181
9. Khalafi M, Habibi Maleki A, Symonds ME, Rosenkranz SK, Rohani H, Ehsanifar M. The effects of intermittent fasting on body composition and cardiometabolic health in adults with prediabetes or type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2024;26(9):3830-41. doi:10.1111/dom.15730
10. Patterson RE, Sears DD. Metabolic effects of intermittent fasting. Annu Rev Nutr. 2017;37:371-93
11. Lages M, Carmo-Silva S, Barros R, Guarino MP. Effects of time-restricted eating on body composition, biomarkers of metabolism, inflammation, circadian system and oxidative stress in overweight and obesity: an exploratory review. Proc Nutr Soc. 2026;85:13-22. doi:10.1017/S002966512400747X

י. מזון אולטרה-מעובד

הגדרות

בקטגוריית 'מזון אולטרה-מעובד' נכללים מזונות ומשקאות שעברו עיבוד בעזרת שיטות טכנולוגיות תעשייתיות, במטרה לשפר את המרקם, הצבע והטעם שלהם ולהאריך את חיי המדף שלהם; בדרך כלל מוספים למזון האולטרה-מעובד תוספי מזון שונים[1,2].

קיימות מספר הגדרות למזון מעובד. ברוב המחקרים המוצגים בפרק זה, הוגדר מזון אולטרה-מעובד בשיטת NOVA – שיטה מקובלת ומוכרת בעולם המחקר וקביעת המדיניות התזונתית[3]. שיטה זו מסווגת מזונות על פי מידת העיבוד ולא על פי הרכבם התזונתי, ומגדירה ארבע קטגוריות:

NOVA 1 – מזון לא מעובד או מעובד מינימלית: מזון שמקורו בצומח או בחי לאחר הפרדתו מהטבע, או מזון שעבר תהליכים פיזיקליים בסיסיים בלבד, ללא הוספת מלח, סוכר או שומן.

NOVA 2 – רכיבים קולינריים מעובדים: רכיבים שמוצו ממזון טבעי ומשמשים לבישול ותיבול, כגון שמן, סוכר ומלח.

NOVA 3 – מזונות מעובדים: שילוב של מזונות מקטגוריות 1 ו-2, שעברו עיבוד לשם שימור או שיפור טעם.

NOVA 4 – מזונות ומשקאות מעובדים ביתר: מוצרים תעשייתיים עתירי תוספים, סוכר, מלח ושומן ובעלי ערך תזונתי נמוך[4,5].

מחקרי תצפית

במחקר עוקבה רחב היקף ממחקר האחיות ומחקר אנשי מקצועות הבריאות, שכלל 74,563 נשים ו-39,501 גברים ללא מחלות קרדיווסקולריות בתחילת המעקב, נבחן הקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לבין תמותה, במהלך מעקב חציוני של 34 שנים בנשים ו-31 שנים בגברים. צריכת מזון אולטרה-מעובד חושבה לפי מספר מנות מתוקנן לצריכת האנרגיה היומית. בהשוואה לרבעון הנמוך של הצריכה, הרבעון הגבוה של צריכת מזון אולטרה-מעובד היה קשור לסיכון מוגבר ב-4% בתמותה מכל הסיבות ולסיכון מוגבר של 9% בתמותה מסיבות שאינן סרטן או מחלות קרדיווסקולריות. לא נמצא קשר מובהק בין סך צריכת מזון אולטרה-מעובד לתמותה קרדיווסקולרית או סרטנית[6]. בשר / עופות / דגים אולטרה-מעובדים ומוכנים לאכילה היו קשורים לסיכון מוגבר לתמותה כללית (ב- 6% עד 43%) וגם לתמותה קרדיווסקולרית. משקאות ממותקים בסוכר או בממתיקים מלאכותיים, קינוחים מבוססים חלב וארוחת בקר המורכבת ממזונות אולטרה-מעובדים, היו קשורים בסיכון מוגבר ב-9%, 7% ו-4% בהתאמה לסך תמותה, עם נטייה למובהקות סטטיסטית בסיכון לתמותה קרדיווסקולרית[6].

בניתוח משולב של שלושה מחקרי עוקבה גדולים: UK BiobankRostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial (PACO) ו- National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (1999–2018) שכללו יחד 357,835 משתתפים, נמצא כי הרבעון הגבוה ביותר של צריכת מזון אולטרה-מעובד (מחושב כמשקל יחסי מסך המשקל), היה קשור לסיכון מוגבר של 16% בתמותה מכל הסיבות וסיכון מוגבר של 17% בתמותה קרדיווסקולרית, ללא קשר מובהק לתמותה מסרטן[7]. באנליזה בקרב 91,891 משתתפים מתוך מחקר (PACO), במשך מעקב של 13.5 שנים, נמצא קשר לא לינארי בין בין צריכת מזון אולטרה-מעובד בין תמותה קרדיווסקולרית ותמותה ממחלת לב, עם סף של 2.4 מנות ליום לגברים ו- 2.3 מנות ליום לנשים[8].

במחקר PURE הרב-לאומי, שכלל 138,076 משתתפים מ-21 מדינות עם מעקב חציוני של 10.2 שנים, צריכה של ≥2 מנות ליום של מזון אולטרה-מעובד בהשוואה לאפס צריכה הייתה קשורה לסיכון מוגבר של 28% בסיכון לתמותה כוללת ו- 17% לתמותה קרדיווסקולרית[9].

במחקר Moli-sani האיטלקי, שכלל 22,475 משתתפים עם מעקב ממוצע של 8.2 שנים, הרבעון הגבוה של צריכת מזון אולטרה-מעובד (מעל14.6% ממשקל המזון היומי) היה קשור לסיכון מוגבר ב-58% בתמותה קרדיווסקולרי ולסיכון מוגבר ב-26% בתמותה מכל הסיבות[10].

במחקר Malmö Diet and Cancer משוודיה, שכלל 26,369 משתתפים עם מעקב חציוני של 24.6 שנים, הרבעון הגבוה של צריכת מזון אולטרה-מעובד היה קשור לסיכון מוגבר ב-18% למחלות קרדיווסקולריות, 20% בסיכון למחלת לב כלילית וסיכון מוגבר ב-17% לשבץ איסכמי[11].

מטא-אנליזות ומחקרי התערבות

במטא-אנליזה של 11 מחקרי עוקבה, נמצא קשר מנה–תגובה בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לבין תחלואה קרדיוואסקולרית ותמותה מכל הסיבות. כל תוספת של מנה יומית אחת של מזון אולטרה-מעובד הייתה קשורה לעלייה של-4% בסיכון לאירועים קרדיוואסקולריים ולסיכון מוגבר ב-2% בתמותה מכל הסיבות[12].
לא נמצאו מחקרי התערבות להשפעה של מזון אולטרה-מעובד על תחלואה ותמותה.

מנגנונים אפשריים

העדויות המצטברות מצביעות על כך שהקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לבין תחלואה קרדיוואסקולרית אינו מוסבר רק באמצעות הרכב רכיבי התזונה, אלא קשור גם לעצם תהליך העיבוד ולשינויים במטריצת המזון. עיבוד תעשייתי אינטנסיבי משנה את המבנה הפיזיקלי של המזון, משפיע על קינטיקת הספיגה, תחושת השובע והתגובה הגליקמית, ועלול להוביל לצריכה אנרגטית עודפת, עליה במשקל, תנגודת לאינסולין ודיסליפידמיה[13]. מנגנון נוסף הוא הקשר בין צריכת מזון אולטרה- מעובד לכבד שומני לא-אלכוהולי (NAFLD), המהווה גורם מתווך סיכון לסוכרת מסוג 2 ולמחלות קרדיוואסקולריות[14,15]. בנוסף, צריכה גבוהה של מזון אולטרה-מעובד מאופיינת בעומס גבוה של סוכר מוסף, נתרן ושומנים תעשייתיים, התורמים ליל"ד, לפגיעה בתפקוד האנדותל ולסיכון קרדיוואסקולרי מוגבר. מנגנונים נוספים כוללים שינויים בהרכב ובתפקוד המיקרוביום של המעי, דלקת מערכתית וחשיפה לתוספי תזונה ולמזהמים הנוצרים במהלך העיבוד, אשר הודגמו כבעלי פוטנציאל פרו-דלקתי ופרו-אתרוגני. שילוב מנגנונים אלו מספק בסיס ביולוגי סביר לקשר הנצפה בין מזון אולטרה-מעובד לבין תחלואה קרדיוואסקולרית[13].

המלצות הוועדה

בהתבסס על מכלול העדויות האפידמיולוגיות העדכניות, הוועדה קובעת כי צריכה גבוהה של מזון אולטרה-מעובד קשורה לעלייה בסיכון לתחלואה ולתמותה קרדיוואסקולרית, ועל כן מומלץ לצמצם את צריכתו כחלק מתזונה מונעת.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

גוף ההוכחות התחזק, נוספו הוכחות למנגנונים אפשריים וההמלצה הפכה לחד משמעית.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ להפחית צריכת מזון אולטרה-מעובד	I	B
ניתן לשקול את הכללת מידת עיבוד המזון כשיקול קליני נוסף במסגרת ייעוץ תזונתי לאוכלוסיות בסיכון קרדיוואסקולרי	IIa	C

מקורות עיקריים לפרק מזון מעובד ואולטרה-מעובד

1. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada MLC, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. World Nutr. 2019;10(1):89–120.
2. Monteiro CA, Moubarac JC, Cannon G, Ng SW, Popkin B. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. Public Health Nutr. 2018;21(1):5–17.
3. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada MLC, Rauber F, et al. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. World Nutr. 2019;10(4):18–38.
4. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada MLC, Rauber F, et al. NOVA. The star shines bright. Public Health Nutr. 2018;21(1):1–4.

5. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, public health nutrition and the ultra-processing of foods. Obes Rev. 2015;16(6):433–445.
6. Fang Z, Rossato S, Hang D, et al. Association of ultra-processed food consumption with all-cause and cause-specific mortality. BMJ. 2024;385:e078476
7. Zhao Y, Chen W, Li J, et al. Ultra-processed food consumption and mortality. Am J Prev Med. 2024;66:315–323
8. Zhong GC, Gu HT, Peng Y, et al. Association of ultra-processed food consumption with cardiovascular mortality in the US population: long-term results from a large prospective multicenter study. Int J Behav Nutr Phys Act. 2021;18(1):21. Published 2021 Feb 3. doi:10.1186/s12966-021-01081-3
9. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, et al. Ultra-processed foods and mortality: results from the PURE study. Am J Clin Nutr. 2023;117:55–63
10. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, et al. Ultra-processed food consumption and mortality in the Moli-sani Study. Am J Clin Nutr. 2021;113:446–455
11. Yuan L, Hu H, Li T, et al. Dose–response association between ultra-processed food intake and cardiovascular outcomes: a meta-analysis. Food Funct. 2023;14:2586–2596
12. Li H, Wang Y, Sonestedt E, Borné Y. Ultra-processed food intake, circulating biomarkers and cardiovascular disease risk. BMC Med. 2023;21:415
13. Juul F, Vaidean G, Parekh N. Ultra-processed foods and cardiovascular diseases: potential mechanisms of action. Adv Nutr. 2021;12:1673–1680
14. Zhao L, Zhang X, Martinez Steele E, Lo CH, Zhang FF, Zhang X. Higher ultra-processed food intake was positively associated with odds of NAFLD in both US adolescents and adults: A national survey. Hepatol Commun. 2023;7(7):e0181.
15. Ivancovsky-Wajcman D, Fliss-Isakov N, Webb M, Bentov I, Shibolet O, Kariv R, et al. Ultra-processed food is associated with features of metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease. Liver Int. 2021;41(11):2635–2645.

חלק ב: סוגי מזונות

א. דגנים מלאים וסיבים תזונתיים

הגדרה

דגנים מלאים הם דגנים המכילים את הקליפה, האנדוספרם והנבט, לדוגמה: אורז מלא, חיטה מלאה ושיבולת שועל. דגנים מלאים עשירים בסיבים תזונתיים, נוגדי-חימצון, פיטו-אסטרוגנים, ויטמינים ומינרלים. בתהליך העיבוד של דגנים מלאים, מרבית הקליפה וחלק ניכר מהנבט מוסרים, כך שהדגן המעובד מכיל בעיקר את חלקי האנדוספרם העמילניים. במוצרי מזון מעובדים המכילים דגנים מלאים, קיימת הסכמה כי היחסים בין חלקי הדגן צריכים להשמר כפי שהיו בגרעין המקורי ועם זאת קיים חוסר אחידות בהגדרות[1].

סיבים תזונתיים הם פחמימות (פוליסכרידים) וליגנין, המצויים בצמחים בשלמותם ואינם מתעכלים ונספגים במעי הדק אלא, עוברים למעי הגס, שם הם עוברים תסיסה חלקית עד מלאה[2].ניתן לחלקם לשני סוגים:

1. **סיבים בלתי מסיסים** – תאית וליגנין, מצויים בירקות, בפירות ובדגנים מלאים (כולל סובין החיטה).
2. **סיבים מסיסים** – פקטין, גואר-גם ומוצילג, מצויים בקטניות ובסובין שיבולת שועל.

יש לציין שלפי הקודקס, גם מזון מעובד שמכיל סיבים תזונתיים בכמות שהייתה בדגן המקורי – נחשב דגן מלא[3]. מרבית המחקרים הבוחנים את השפעת הדגנים המלאים ו/או הסיבים התזונתיים על מניעה והתפתחות של מחלות כרוניות אינם מבחינים בין סוגי הדגנים ובין רמות העיבוד של הדגן והמזון.

מחקרי תצפית

במחקרי עוקבה נמצא קשר הפוך בין צריכת דגנים מלאים וסיבים תזונתיים לסיכון לסוכרת מסוג 2[4], יל"ד[5], תחלואה קרדיווסקולרית[6] ותמותה מכל סיבה[5,7]. בניתוח היסטורי פרוספקטיבי ממחקר ההתערבות PREDIMED, בקרב מדגם של 7216 מבוגרים בין הגילאים 55–80 בסיכון גבוה לפתח תחלואה קרדיווסקולרית, צריכה גבוהה של סיבים (35 גר'/יום) התבררה כקשורה לסיכון פחות משמעותית לתמותה מכל הסיבות. במהלך מעקב של עד 8.7 שנים, משתתפים בחמישון הגבוה של צריכת סיבים היו בסיכון נמוך ב-37% לתמותה לעומת החמישון הנמוך (HR=0.60), הקשרים שנצפו היו חזקים יותר לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות בהשוואה לסיבות תמותה אחרות[8], אך לא נמצא קשר בין צריכת הסיבים במהלך המחקר להיארעות קרדיווסקולרית לאחר תיקנון מלא[9].

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה עדכנית, שכללה מעל 1.6 מיליון משתתפים מ-68 מחקרי עוקבה, נמצא כי כל תוספת של 30 גר' דגנים מלאים ביום קשורה בסיכון פחות למחלת לב כלילית (RR = 0.94), למחלות לב וכלי דם (RR = 0.92) ולתמותה מכל סיבה (RR = 0.94). ההשפעה המגנה נשמרה עד לרמות צריכה של 220 גר' דגנים מלאים ליום, ללא יתרון נוסף בצריכה גבוהה במיוחד. לא נמצא קשר מגן לדגנים מעובדים על מדדים אלה[10]. במטא-אנליזה עדכנית של מחקרי עוקבה (2025) שכללה יותר מ-182,000 משתתפים, נמצא שצריכה גבוהה של דגנים מלאים לעומת צריכה נמוכה הייתה קשורה לסיכון פחות של 26% ליל"ד, לכל 90 גר' נוספים היה סיכון פחות ב-14%. השפעת מנה-תגובה הייתה לינארית, כאשר צריכת 200 גר' דגנים מלאים ביום היתה קשורה לסיכון פחות ב-22%, והאפקט בלט בעיקר בדגנים מלאים ולא בדגנים מעובדים[5].

מחקר זה מחזק את המגמה שנצפתה בעשורים הקודמים ומצטרף לראיות ממטא-אנליזות גדולות[11,12], לפיהן צריכת דגנים מלאים וסיבים מוספים[13] מפחיתה משמעותית סיכון לתחלואה ותמותה קרדיווסקולריות. נוסף על כך, נמצא קשר ישיר בין גודל המנה לסיכון ומצטברות המלצות על צריכת מינימום של 29–48 גר' סיבים ליום.

מחקרי התערבות

במחקרי התערבות נבחנה התועלת של צריכת דגנים מלאים וסיבים תזונתיים לשינוי בגורמי סיכון קרדיוואסקולריים. בסקירת ספרות של Cochrane, שכללה 1067 אנשים מ-17 מחקרי התערבות, נבחנה התועלת של תזונה עשירה בסיבים תזונתיים מכל מקור (מזון לא מעובד, תוספי תזונה ומזונות מועשרים בסיבים פונקציונלים) לעומת תזונה דלה בסיבים[14]. נמצאה ירידה ממוצעת ברמת סך הכולסטרול של 10 מ"ג/ ד"ל, ירידה של 7 מ"ג/ד"ל ב-LDL-Cholesterol, ללא שינוי ברמות TG. בסקירה נוספת של Cochrane, שכללה 1414 אנשים מ-9 מחקרי התערבות, לא נמצאה השפעה לדיאטה עשירה בדגנים מלאים לעומת דיאטה מערבית רגילה, או דיאטות בהן נצרכו דגנים לא מלאים, על גורמי סיכון למחלות קרדיוואסקולריות, תחלואה או תמותה[15]. הבדלים אלה בין הסקירות עשויים לנבוע ממספר גורמים מתודולוגיים ותזונתיים. ראשית, בסקירה הראשונה נבחנה צריכת כלל הסיבים התזונתיים ממקורות מגוונים, הכוללים גם סיבים מסיסים הידועים בהשפעתם המיטיבה על פרופיל השומנים בדם, בעוד שבסקירה השנייה ההתערבות התמקדה בדגנים מלאים, המכילים בעיקר סיבים בלתי-מסיסים, שלהם השפעה מטבולית מוגבלת יותר על רמות כולסטרול. שנית, ההבדלים עשויים לשקף שונות במדדי התוצאה שנבחנו: במחקרים מסוימים נמדדו בעיקר גורמי סיכון ביניים (כגון פרופיל שומנים), בעוד שבאחרים נבחנו תוצאות קליניות ארוכות טווח כגון תחלואה ותמותה, אשר דורשות לרוב תקופות מעקב ארוכות יותר ועוצמה סטטיסטית גבוהה יותר.

בסקירת ספרות ומטא-אנליזה שכללה 22 מחקרים, נמצא כי בקרב מבוגרים עם עודף משקל או השמנה, תזונה עשירה בדגנים מלאים הובילה לירידה מתונה במשקל ובחלבון C-ריאקטיבי (CRP), אך לא היו הבדלים מובהקים בלחץ הדם, ב-BMI, ברמות הסוכר בצום או ברמות LDL-C בהשוואה לדיאטה רגילה[16]. איכות הראיות היתה בינונית-נמוכה.

בניסויי RCT תוספת סיבים משפרת דיסליפידמיה במידה מתונה בלבד. מחקר אקראי מבוקר אחד, במדגם של 96 משתתפים ל-12 שבועות, הראה כי תוספת β-glucan במינון של 2000 מ"ג ליום למשך 12 שבועות מובילה לירידה מובהקת ב LDL-C ולשיפור מתון במדדים מטבוליים נוספים17. ממצאים דומים הוצגו במטא-אנליזה מבוססת ניסויי RCT שכללה 41 מחקרים ו-2049 משתתפים, אשר הדגימה ירידה מתונה אך מובהקת ברמות סך הכולסטרול בעקבות תיסוף 9.0-4.4 (WMD) psyllium Mean Weight Difference , וכן ירידה מובהקת ברמות LDL-C WMD=8.6-4.2 בעקבות תיסוף psyllium, אם כי ללא השפעה מובהקת על HDL-C וטריגליצרידים ולצד הטרוגניות גבוהה בין המחקרים. המינונים במחקרים אלו נעו בטווח רחב (0.002–25 גר' ליום), כאשר מרבית ההתערבויות התבססו על כ-7–15 גר' ליום, וניתוח תתי־קבוצות הצביע על השפעה בולטת יותר במינונים העולים על 10 גר' ליום, אף שלא הודגם קשר לינארי מובהק בין מינון לבין גודל האפקט[18].

מחקרים אלה מבוססים על מדגמים קטנים עד בינוניים, משך מעקב קצר והטרוגניות גבוהה בסוגי הסיבים ובמינונים, ולכן יכולת ההכללה וההסקה לגבי השפעה קלינית ארוכת טווח מוגבלת.

מנגנונים אפשריים

סיבים מסיסים מפחיתים ספיגה חוזרת של חומצות מרה, מגבירים פינוי LDL-C ומשפרים את פרופיל השומנים[14]. בנוסף, הם משפיעים על הרכב המיקרוביום במעי, המשפיע על דלקת וויסות חיסוני[19,20]. בניסוי ה-SINFONI נמצא כי דיאטה מועשרת בסיבים ובפוליפנולים הפחיתה משמעותית את סמן דלקת המעי קלפרוטקטין ושיפרה את מדדי האנדוטוקסמיה, תוך עלייה בחיידקים יוצרי בוטיראט, ממצאים המרמזים על תרומת הסיבים התזונתיים, בעיקר המסיסים, לחיזוק רירית המעי ושמירה על צמתי אפיתל המעי (tight junctions)[21]. מיקרוביום מאוזן עשוי להפחית תחלואה קרדיוואסקולרית באמצעות ירידה בייצור המטבוליט הפרו-דלקתי TMAO (Trimethylamine N-oxide) ועלייה ב-SCFAs, המפחיתות דלקת ותורמות לשמירה על תפקוד האנדותל[22]. בנוסף נמצא קשר בין ירידה בלחץ דם דיאסטולי ורמות אדיפונקטין[23].

בנוסף לסיבים, ישנם מספר רכיבי תזונה המצויים בדגנים מלאים, ביניהם: חומצת שומן לינולאית, ויטמין E, סלניום, מגנזיום, חומצה פולית/פולאט, ויטמין B6, פיטואסטרוגנים וחומצות פנוליות המשמשות כנוגדי חימצון, אולם מנגנון הפעולה המדוייק שלהם אינו ידוע[14,22].

סיכום

מכלול העדויות מצביע על כך שצריכת דגנים מלאים בקביעות עשויה לתרום לשיפור הפרופיל המטבולי, להפחתת דלקת מערכתית, לירידה במשקל ולשימור תפקוד כלי הדם. הקשר לתחלואה ותמותה לא נבדק. לעומת זאת, שילוב הממצאים ממחקרי תצפית, מחקרי התערבות והידע הביולוגי על מנגנוני הפעולה של סיבים תזונתיים תומך בהמלצה לעודד צריכה קבועה של דגנים מלאים כחלק מדפוס תזונה מגן לבריאות הקרדיוואסקולרית.
ניתן לשקול תוספת סיבים כחלק מאסטרטגיה תזונתית כוללת לשיפור פרופיל הליפידים, בעיקר LDL, באנשים בסיכון קרדיוואסקולרי. אין עדות מספקת להשפעה על תוצאים קליניים קרדיוואסקולריים.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

העדויות לגבי הכמויות המומלצות של סיבים מסיסים התחזקו.
אין עדיין מספיק הוכחות לגבי ההפרדה בין סיבים מסיסים ללא מסיסים.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לצרוך את מרבית הדגנים בתפריט כדגנים מלאים	I	B
מומלץ לצרוך סיבים תזונתיים מהמזון לשם הפחתת הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות: השמנת יתר וסוכרת	I	B
ניתן לשקול להיעזר בסיבים מסיסים במזון או בסיבים מוספים להורדת רמת הכולסטרול בדם	IIb	B
כמות הסיבים התזונתיים המומלצת מגיל שנתיים ואילך לשם הפחתת הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות: סרטן, השמנת יתר וסוכרת, הינה 14 גר' ליום ל-1000 קלוריות או 29–48 גר' ליום לפחות. לשם כך, יש לצרוך לפחות 5 מנות ירקות ופירות ביום ולשלב קטניות ודגנים מלאים בתפריט היומי	IIa	B

מבואות עיקריים לפרק דגנים מלאים וסיבים תזונתיים

1. Korczak R, Marquart L, Slavin JL, Ringling K, Chu Y, O'Shea M, et al. Thinking critically about whole-grain definitions: summary report of an interdisciplinary roundtable discussion at the 2015 Whole Grains Summit. Am J Clin Nutr. 2016;104(6):1508-14.
2. Poutanen KS, Fiszman S, Marsaux CFM, Pentikainen SP, Steinert RE, Mela DJ. Recommendations for characterization and reporting of dietary fibers in nutrition research. Am J Clin Nutr. 2018;108(3):437-44.
3. Jones JM. CODEX-aligned dietary fiber definitions help to bridge the 'fiber gap'. Nutr J. 2014;13(34):1475-2891.
4. Yao B, Fang H, Xu W, Yan Y, Xu H, Liu Y, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2014;29(2):79-88.
5. Aune D, Metoudi M, Sadler I, Kassam S. Whole grain and refined grain consumption and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Sci Rep. 2025;15(1):21447.
6. Mozaffarian D, Kumanyika SK, Lemaitre RN, Olson JL, Burke GL, Siscovick DS. Cereal, fruit, and vegetable fiber intake and the risk of cardiovascular disease in elderly individuals. Jama. 2003;289(13):1659-66.

7. Zhang B, Zhao Q, Guo W, Bao W, Wang X. Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr. 2018;72(1):57-65.
8. Buil-Cosiales P, Zazpe I, Toledo E, Corella D, Salas-Salvado J, Diez-Espino J, et al. Fiber intake and all-cause mortality in the Prevencion con Dieta Mediterranea (PREDIMED) study. Am J Clin Nutr. 2014;100(6):1498-507.
9. Buil-Cosiales P, Toledo E, Salas-Salvado J, Zazpe I, Farras M, Basterra-Gortari FJ, et al. Association between dietary fibre intake and fruit, vegetable or whole-grain consumption and the risk of CVD: results from the PREvencion con DIeta MEDiterranea (PREDIMED) trial. Br J Nutr. 2016;116(3):534-46.
10. Hu H, Zhao Y, Feng Y, Yang X, Li Y, Wu Y, et al. Consumption of whole grains and refined grains and associated risk of cardiovascular disease events and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Am J Clin Nutr. 2023;117(1):149-59.
11. Zong G, Gao A, Hu FB, Sun Q. Whole Grain Intake and Mortality From All Causes, Cardiovascular Disease, and Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Circulation. 2016;133(24):2370-80.
12. Reynolds A, Mann J, Cummings J, Winter N, Mete E, Te Morenga L. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. Lancet. 2019;393(10170):434-45.
13. Ghavami A, Ziaei R, Talebi S, Barghchi H, Nattagh-Eshtivani E, Moradi S, et al. Soluble Fiber Supplementation and Serum Lipid Profile: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Adv Nutr. 2023;14(3):465-74.
14. Hartley L, May MD, Loveman E, Colquitt JL, Rees K. Dietary fibre for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7(1).
15. Kelly SA, Hartley L, Loveman E, Colquitt JL, Jones HM, Al-Khudairy L, et al. Whole grain cereals for the primary or secondary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev. 2017;24(8).
16. Wang W, Li J, Chen X, Yu M, Pan Q, Guo L. Whole grain food diet slightly reduces cardiovascular risks in obese/overweight adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(1):82.
17. Rungraung N, Muangpracha N, Phucharoenrak P, Prathumpai W, Trachootham D. Differential Safety and Lipid Control Efficacy of β-1,3/1,6-Glucan Oligosaccharides and Polysaccharides Derived From Ophiocordyceps dipterigena BCC 2073 in Healthy Volunteers. Food Sci Nutr. 2026;14(3):e71379.
18. Gholami Z, Paknahad Z. Psyllium supplementation and lipid profiles: systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Genes Nutr. 2025;20(1):27.
19. Vanegas SM, Meydani M, Barnett JB, Goldin B, Kane A, Rasmussen H, et al. Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. Am J Clin Nutr. 2017;105(3):635-50.
20. Xu D, Feng M, Chu Y, Wang S, Shete V, Tuohy KM, et al. The Prebiotic Effects of Oats on Blood Lipids, Gut Microbiota, and Short-Chain Fatty Acids in Mildly Hypercholesterolemic Subjects Compared With Rice: A Randomized, Controlled Trial. Front Immunol. 2021;12:787797.

21. Hornero-Ramirez H, Morisette A, Marcotte B, Penhoat A, Lecomte B, Panthu B, et al. Multifunctional dietary approach reduces intestinal inflammation in relation with changes in gut microbiota composition in subjects at cardiometabolic risk: the SINFONI project. Gut Microbes. 2025;17(1):2438823.
22. Escobar C, Aldeguer X, Vivas D, Manzano Fernández S, Gonzalez Caballero E, Garcia Martín A, et al. The gut microbiota and its role in the development of cardiovascular disease. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2025;23(1-2):23-34.
23. Kirwan JP, Malin SK, Scelsi AR, Kullman EL, Navaneethan SD, Pagadala MR, et al. A Whole-Grain Diet Reduces Cardiovascular Risk Factors in Overweight and Obese Adults: A Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2016;146(11):2244-51.

ב. ירקות ופירות

הגדרה

ירקות ופירות הם החלקים האכילים מצמחים, כמו פירות (תפוח, אפרסק), פרחים (כרובית, ברוקולי), עלים (חסה, כרוב), גבעולים (אספרגוס) ושורשים, בצלים ופקעות (גזר, בצל, שום). מבחינה תזונתית, מנה של ירק או פרי טריים שוקלת בממוצע 100 גר' ומכילה כ-20 קלוריות לירקות וכ-60 קלוריות וכ-15 גר' פחמימות לפירות. רוב הירקות והפירות מכילים סיבים תזונתיים, ויטמינים, אנטיאוקסידנטים, ופוליפנולים מסוגים שונים[1].

מחקרי תצפית

ממחקרי עוקבה תצפיתיים עולה כי קיים קשר הפוך בין צריכת ירקות ופירות לבין סיכון לתחלואה ותמותה קרדיווסקולריות בקרב אנשים בריאים[2–5] ובקרב אנשים עם סוכרת מסוג 2[6].

במטא-אנליזה שכללה 24 מחקרי עוקבה על 1,892,885 משתתפים, נמצא כי הסיכון הנמוך ביותר לתמותה כללית נצפה בקרב אלה שצרכו כ-5 מנות של ירקות ופירות ביום (RR=0.87), ללא הפחתה נוספת בסיכון בצריכה גבוהה מכך[5].

במטא-אנאליזה קודמת של מחקרי עוקבה, נמצא כי הסיכון למחלת לב כלילית היה נמוך ב-10% לצריכה של 200 גר' פירות ביום (24 מחקרים שכללו 1,555,553 משתתפים) וב- 16% לצריכה של 200 גר' ירקות ביום (20 מחקרים שכללו 1,047,071 משתתפים). צריכה של 200 גר' ירקות ופירות ביום נמצאה קשורה לסיכון נמוך ב-8% למחלת לב כלילית (15 מחקרים), ב-16% לשבץ (10 מחקרים), וב-8% לתחלואה קרדיווסקולרית. הסיכון הנמוך ביותר נמצא עבור צריכה של 800 גר' ירקות ופירות ליום והיה 24% ל-CHD, 33% לשבץ ו-28% לתחלואה קרדיווסקולרית[7].

במטא-אנאליזה נוספת של 38 מחקרי עוקבה, שכללו כ-1.5 מיליון משתתפים במעקב חציוני של 10.5 שנים, נמצאו ממצאים דומים. גם במחקר זה, קשר מנה-תגובה התקיים עד לצריכה של 800 גר' ירקות ופירות ביום, בה נצפה הסיכון הנמוך ביותר[8].

במטא-אנאליזה של 3 מחקרי עוקבה, נמצא כי בהשוואה לחמישון הראשון, צריכה בחמישון העליון של ירקות ופירות קשורה לסיכון נמוך ב-28% לתמותה קרדיווסקולרית[9].

במחקרי עוקבה נוספים נמצא קשר הפוך בין צריכת ירקות ופירות לגורמי סיכון למחלות קרדיווסקולריות, בעיקר יל"ד[10,11] וסוכרת מסוג 2[12].

מרבית המחקרים בחנו את צריכת הירקות והפירות יחד, וגם כאשר נבדקה צריכת פירות בלבד, לא בוצעה הבחנה בין פרי שלם, מיץ או שייק ולכל אחד מהם יכולה להיות השפעה מטבולית שונה. עיבוד פרי למיץ מפחית את תכולת הסיבים, הוויטמינים ונוגדי החמצון, ומעלה את תכולת הסוכרים החופשיים. פרי שלם תורם לתחושת שובע גבוהה יותר ותורם למיקרוביום בזכות השפעה סינרגיסטית של סיבים ופוליפנולים[13].

בסקירת-על (umbrella review) נמצא כי צריכת פירות קשורה לסיכון פחות למחלות קרדיואסקולריות ולשבץ מוחי. אך בעוד שהראיות לגבי פירות שלמים עקביות, הראיות לגבי מיץ פירות מוגבלות וסותרות[14]. במחקר האמריקאי NHANES, שכלל 40,074 משתתפים ומעקב חציוני של 7.8 שנים, נמצא כי צריכה יומית של 250 גר' ומעלה של מיץ פירות (100%) קשורה לעליה של כ-30% בתמותה הכללית ו-49% בתמותה ממחלות לב. החלפת 5% מהאנרגיה מפרי שלם במיץ, היתה קשורה לסיכון מוגבר לתמותה כללית ולתמותה ממחלות קרדיואסקולריות ב-8%–9%[15].במחקר האירופאי EPIC-NL לעומת זאת, שכלל 34,560 משתתפים ומעקב ממוצע של 14.6 שנים, נמצא כי צריכה מתונה של עד 7 כוסות מיץ פירות בשבוע בהשוואה לאי צריכה קשורה לסיכון פחות למחלות קרדיואסקולריות ושבץ(HR 0.83-0.88)[16].

מחקרי התערבות

מספר מחקרי התערבות בדקו את ההשפעה של מתן ירקות ופירות או המלצה להגברת הצריכה שלהם כהתערבות יחידה, על מניעת מחלות קרדיואסקולריות. מחקרים אלה היו קצרי טווח ולא כללו משתני תוצאה של תחלואה ותמותה קרדיואסקוליות. במטא-אנאליזה שכללה 10 מחקרי התערבות, המלצה תזונתית להגברת הצריכה של ירקות ופירות ל-3 מנות ביום לפחות גרמה להפחתת רמות ה-TG ב-9 מ"ג/ד"ל בלחץ הדם הדיאסטולי ב-2 ממ"כ ולירידה לא משמעותית ברמות סך הכולסטרול C-LDL בדם. לא נצפה שיפור נוסף בגורמי הסיכון הקרדיואסקולריים בעקבות המלצה לעלייה בצריכה מ-3 ל-5 מנות לפחות של ירקות ופירות ביום[17].

במחקרי התערבות, בהם נבדקה הצריכה של ירקות ופירות בודדים, נמצא כי צריכה של ירקות מצליבים[18] וירקות עשירים בניטרטים (סלק, עולש, שומר, קולורבי, חסה, רוקט, תרד)[19] תרמה לירידה בלחץ הדם הסיסטולי. במטא-אנליזה שכללה 25 מחקרי התערבות על 1032 משתתפים, נמצא כי צריכה של מיצי פירות (100% טבעיים) תרמה לירידה בלחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי ב-2 ממ"כ[20].

לעגבניות, שום, ברוקולי, פירות יער, תפוחים וענבים נמצאה השפעה מיטיבה על סמנים של עקה חימצונית ושל דלקת. במחקרים התערבותיים בהם צריכת ירקות ופירות היתה חלק מההמלצות התזונתיות, כמו במחקרים על התזונה הים-תיכונית ודיאטת DASH, נמצאה תועלת בהפחתת הסיכון ל-CHD וגורמי הסיכון הקרדיואסקולריים[23,24] (ראו בהרחבה בפרקים ב' ו-ג' בחלק א': דיאטה ים-תיכונית ו-DASH).

מנגנונים אפשריים

קיימים מספר מנגנוני פעולה אפשריים שיכולים להסביר את הקשר בין ירקות ופירות לבין שיעור נמוך יותר של מחלות קרדיואסקולריות, ביניהם פעילויות נוגדות חמצון, דלקת וקרישה, ויסות לחץ הדם וריכוזי הגלוקוז והליפידים בדם, כמו גם פעילות אנזימים וביטוי גנים מסויימים הקשורים למחלות קרדיואסקולריות. אלה מיוחסים לריכוז ולסוג הסיבים התזונתיים המצויים בירקות ופירות וכן לתכולת ויטמינים, מינרלים (כמו אשלגן), פוליפנולים (הכוללים: פלבנואידים, חומצות פנוליות, ליגנינים ועוד), סטרולים, נוגדי חמצון ורכיבי תזונה ייחודיים נוספים המצויים בהם. בנוסף, לירקות יש ערך גליקמי נמוך. לירקות ולפירות יש צפיפות קלורית נמוכה, כך שבהשוואה למזונות אחרים, הם מהווים תחליף משביע, דל קלוריות ודל נתרן[21–22;25–27].

המלצות

כל ההמלצות לתזונה בריאה כוללות המלצה גורפת לצריכת ירקות ופירות, אולם הכמות המומלצת משתנה בין מדינות שונות וארגוני בריאות שונים בעולם. כך למשל, ההמלצות של ארגון הבריאות העולמי (WHO)[28] ושל בריטניה הן לצרוך לפחות 5 מנות (400 גר') ביום[29]. ההנחיות האמריקאיות כוללות המלצה לצריכה של 3 מנות (3–6 כוסות) ביום של ירקות ועוד 2 מנות (1–2 כוסות) ביום של פירות, בהתאם לדרישות האנרגיה[30] ואילו בהנחיות הקנדיות לא מפורטת מהי הכמות המומלצת[31].

גם בהמלצות של האיגוד הקרדיולוגי האמריקני (AHA) לא מצוינת במפורש כמות הירקות והפירות שיש לצרוך[32], אך קיימת המלצה ברורה לאימוץ דפוסי תזונה שכוללים מגוון ירקות ופירות כמו התזונה הים-תיכונית ודיאטת DASH[33], [34]. ההמלצות האירופאיות למניעת מחלות קרדיואסקולריות הן לאכול לפחות 200 גר' (=2-3 מנות) ירקות מדי יום

ולפחות 200 גר' פירות[35].
באופן כללי, מומלץ לצרוך מגוון ירקות ופירות. ההבדלים בהשפעה על תחלואה קרדיווסקולרית של קבוצות מסוימות של ירקות ופירות, השילוב ביניהן, וההשפעה של כמות לעומת מגוון עדיין אינה ברורה דייה[25, 36].
מומלץ להשתמש בשיטות בישול שמשמרות את רכיבי התזונה המצויים בירקות והפירות. אידוי עדיף על בישול ואפייה, ללא תוספת מיותרת של קלוריות, שומן רווי או שומן טרנס, מלח או סוכר.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

ההוכחות לגבי השפעותיו של מיץ פרי מול השפעות הפרי השלם חלשים, אולם הוספנו אותה כדעת המומחים.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
לאור הקורלציה החזקה במחקרי תצפית בין אכילת ירקות ופירות לסיכון מופחת לתחלואה ולתמותה קרדיווסקולריות – מומלץ לאכול מגוון ירקות ופירות מידי יום	I	B
מומלץ לאכול לפחות 5 מנות של ירקות ופירות ליממה (400 גר')	I	C
מומלץ להשתמש בשיטות בישול (אידוי, הקפצה וכדומה) שמשמרות את רכיבי התזונה המצויים בפירות והירקות ללא תוספת מיותרת של קלוריות, שומן רווי או שומן טרנס, מלח או סוכר	I	A
מומלץ להעדיף את הפרי השלם על פני מיץ	I	C
במקרים של מחלות המושפעות מרמת הפחמימות, האשלגן או הנתרן (סוכרת, כליות, קרישה, כבד שומני) יש להתאים באופן אישי את צריכת הירקות והפירות	I	A

מבואות עיקריים לפרק ירקות ופירות

1. Pennington JAT, Fisher RA. Classification of fruits and vegetables. Journal of Food Composition and Analysis. 2009;22:S23-S31. doi:10.1016/j.jfca.2008.11.012
2. Wang J, Liu F, Li J, et al. Fruit and vegetable consumption, cardiovascular disease, and all-cause mortality in China. Sci China Life Sci. 2022;65(1):119-128. doi:10.1007/s11427-020-1896-x
3. Martínez-Castañeiras P, Ortiz C, Fernandez de Larrea-Baz N, et al. Intake of fruit, vegetables and pulses, and all-cause, cardiovascular and cancer mortality: Results from a population-based prospective study. Public Health. 2025;239:169-178. doi:10.1016/j.puhe.2024.12.014
4. Micha R, Peñalvo JL, Cudhea F, Imamura F, Rehm CD, Mozaffarian D. Association Between Dietary Factors and Mortality From Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States. JAMA. 2017;317(9):912-924. doi:10.1001/jama.2017.0947
5. Wang DD, Li Y, Bhupathiraju SN, et al. Fruit and Vegetable Intake and Mortality: Results From 2 Prospective Cohort Studies of US Men and Women and a Meta-Analysis of 26 Cohort Studies. Circulation. 2021;143(17):1642-1654. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048996
6. Geravand F, Montazer M, Mousavi SM, Azadbakht L. Fruit and Vegetable Consumption and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality in Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Dose-Response Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Nutr Rev. 2025;83(8):1450-1461. doi:10.1093/nutrit/nuaf013
7. Aune D, Giovannucci E, Boffetta P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality-a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Int J Epidemiol. 2017;46(3):1029-1056. doi:10.1093/ije/dyw319

8. Zhan J, Liu YJ, Cai LB, Xu FR, Xie T, He QQ. Fruit and vegetable consumption and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(8):1650-1663. doi:10.1080/10408398.2015.1008980
9. Bhandari B, Liu Z, Lin S, et al. Long-Term Consumption of 10 Food Groups and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Dose Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Adv Nutr. 2023;14(1):55-63. doi:10.1016/j.advnut.2022.10.010
10. Madsen H, Sen A, Aune D. Fruit and vegetable consumption and the risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Nutr. 2023;62(5):1941-1955. doi:10.1007/s00394-023-03145-5
11. Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W, Tang Z. Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. BMJ Open. 2014;4(11):e005497. doi:10.1136/bmjopen-2014-005497
12. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. Eur J Epidemiol. 2017;32(5):363-375. doi:10.1007/s10654-017-0246-y
13. Mavadiya HB, Roh D, Ly A, Lu Y. Whole Fruits Versus 100% Fruit Juice: Revisiting the Evidence and Its Implications for US Healthy Dietary Recommendations. Nutr Bull. 2025;50(3):411-420. doi:10.1111/nbu.70009
14. Sun, Liuqiao, Xiaoping Liang, Yaoyao Wang, Sui Zhu, Qian Ou, Hang Xu, Fangyuan Li et al. Fruit consumption and multiple health outcomes: an umbrella review. Trends in Food Science & Technology. 2021:118:505-518. doi:10.1016/j.tifs.2021.09.023
15. Zhang Z, Zeng X, Li M, et al. A Prospective Study of Fruit Juice Consumption and the Risk of Overall and Cardiovascular Disease Mortality. Nutrients. 2022;14(10):2127. Published 2022 May 19. doi:10.3390/nu14102127
16. Scheffers FR, Boer JMA, Verschuren WMM, et al. Pure fruit juice and fruit consumption and the risk of CVD: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition-Netherlands (EPIC-NL) study. Br J Nutr. 2019;121(3):351-359. doi:10.1017/S0007114518003380
17. Toh DWK, Koh ES, Kim JE. Incorporating healthy dietary changes in addition to an increase in fruit and vegetable intake further improves the status of cardiovascular disease risk factors: A systematic review, meta-regression, and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Rev. 2020;78(7):532-545. doi:10.1093/nutrit/nuz104
18. Connolly EL, Liu AH, Radavelli-Bagatini S, et al. Cruciferous vegetables lower blood pressure in adults with mildly elevated blood pressure in a randomized, controlled, crossover trial: the VEgetableS for vaScular hEaLth (VESSEL) study. BMC Med. 2024;22(1):353. doi:10.1186/s12916-024-03577-8
19. van der Avoort CMT, Ten Haaf DSM, Bongers CCWG, et al. Increasing Nitrate-Rich Vegetable Intake Lowers Ambulatory Blood Pressure in (pre)Hypertensive Middle-Aged and Older Adults: A 12-Wk Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2021;151(9):2667-2679. doi:10.1093/jn/nxab157
20. D'Elia L, Dinu M, Sofi F, Volpe M, Strazzullo P, SINU Working Group, Endorsed by SIPREC. 100% Fruit juice intake and cardiovascular risk: a systematic review and meta-analysis of prospective and randomised controlled studies. Eur J Nutr. 2021;60(5):2449-2467. doi:10.1007/s00394-020-02426-7
21. Lapuente M, Estruch R, Shahbaz M, Casas R. Relation of Fruits and Vegetables with Major Cardiometabolic Risk Factors, Markers of Oxidation, and Inflammation. Nutrients. 2019;11(10):2381. doi:10.3390/nu11102381

22. Tang GY, Meng X, Li Y, Zhao CN, Liu Q, Li HB. Effects of Vegetables on Cardiovascular Diseases and Related Mechanisms. Nutrients. 2017;9(8):857. doi:10.3390/nu9080857
23. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1997;336(16):1117-1124. doi:10.1056/NEJM199704173361601
24. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018;378(25):e34. doi:10.1056/NEJMoa1800389
25. Alissa EM, Ferns GA. Dietary fruits and vegetables and cardiovascular diseases risk. Crit Rev Food Sci Nutr. 2017;57(9):1950-1962. doi:10.1080/10408398.2015.1040487
26. Dreher ML. Whole Fruits and Fruit Fiber Emerging Health Effects. Nutrients. 2018;10(12):1833. doi:10.3390/nu10121833
27. Ho KKHY, Ferruzzi MG, Wightman JD. Potential health benefits of (poly)phenols derived from fruit and 100% fruit juice. Nutr Rev. 2020;78(2):145-174. doi:10.1093/nutrit/nuz041
28. Increasing fruit and vegetable consumption to reduce the risk of noncommunicable diseases. Accessed August 30, 2025. https://www.who.int/tools/elena/interventions/fruit-vegetables-ncds
29. A healthy balanced diet | British Nutritional Foundation. British Nutrition Foundation. Accessed August 30, 2025. https://www.nutrition.org.uk/creating-a-healthy-diet/a-healthy-balanced-diet/
30. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2025-2030. Washington (DC): USDA; 2025. Accessed April 30, 2026. https://cdn.realfood.gov/DGA.pdf
31. Canada H. Canada's food guide. January 14, 2021. Accessed August 30, 2025. https://food-guide.canada.ca/en/
32. Lichtenstein AH, Khera A, Anderson CAM, et al. 2026 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. Published online March 31, 2026. 29.
33. Razavi AC, Troy AL, Patel J, et al. Future of Stroke Prevention: 7 Updates in the 2024 AHA/ASA Primary Prevention of Stroke Guideline. JACC Adv. 2025;4(6 Pt 2):101724. doi:10.1016/j.jacadv.2025.101724
34. Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. Published online August 14, 2025. doi:10.1161/CIR.0000000000001356
35. Marques-Vidal P, Tsampasian V, Cassidy A, et al. Diet and nutrition in cardiovascular disease prevention: a scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2025;32(16):1540-1552. doi:10.1093/eurjpc/zwaf310
36. Nishi SK, Khoury N, Valle Hita C, Zurbau A, Salas-Salvadó J, Babio N. Vegetable and Fruit Intake Variety and Cardiovascular Health and Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Nutrients. 2023;15(23):4913. doi:10.3390/nu15234913
37. Murador D, Braga AR, Da Cunha D, De Rosso V. Alterations in phenolic compound levels and antioxidant activity in response to cooking technique effects: A meta-analytic investigation. Crit Rev Food Sci Nutr. 2018;58(2):169-177. doi:10.1080/10408398.2016.1140121
38. Palermo M, Pellegrini N, Fogliano V. The effect of cooking on the phytochemical content of vegetables. J Sci Food Agric. 2014;94(6):1057-1070. doi:10.1002/jsfa.6478

ג. אגוזים ושקדים

הגדרה

מבחינה תזונתית, האגוזים שייכים לקבוצת המזונות העשירים בשומן ונכללים בה: שקדים (Almond), אגוזי מלך (Walnuts), פקאן (Pecan), אגוז לוז (Hazelnuts), מקדמיה (Machadamia), אגוז ברזיל (Barazil Nuts), פיסטוקים (Pistachio), בוטנים (Peanuts), וקשיו (Cashew Nuts). מנה של אגוזים שוקלת בממוצע 8 גר' ומכילה כ-45 קלוריות וכ-5 גר' שומן (לדוגמה: 4 חצאים של אגוזי מלך; 7 יחידות שקדים; 8 יחידות קשיו או בוטנים)[1]. בסקירה הנוכחית לכל המשפחה הזו נקרא 'אגוזים'.

שילוב של שקדים ואגוזים בתפריט היומי משפר את איכות התזונה, קבוצה זו ממשיכה לקבל תשומת לב אפידמיולוגית/מחקרית, בגלל השפעתה על מחלות קרדיוואסקולריות, על גורמי סיכון למחלות קרדיוואסקולריות כמו השמנה, יל"ד וסוכרת, על מתווכים שונים למחלות קרדיוואסקולריות (מצב דלקתי, מצבי חמצון, השומן הבטני, היפרגלקמיה, תנגודת לאינסולין והתסמונת המטבולית) ועל המיקרוביוטה במעי[2–4].

מחקרי תצפית

במטא-אנאליזה של 19 מחקרי תצפית נמצא קשר מובהק הפוך בין חמישון עליון של צריכת שקדים ואגוזים מכל הסוגים: RR=0.9 להיארעות קרדיוואסקולרית ו-RR=0.8 לתמותה קרדיוואסקולרית. קשר הפוך מובהק נמצא, לעומת זאת, עם תמותה משבץ מוחי (RR=0.8). לא נמצא כזה קשר עם היארעות שבץ מוחי ולא עם היארעות של אי ספיקת לב[5].

בבחינת השפעת סוגים שונים של אגוזים ושקדים, במחקר Mendelian randomization נבדק הקשר עם מחלות קרדיוואסקולריות. נמצא שבוטנים מלוחים או קלויים היו קשורים לסיכון מוגבר למחלת לב כלילית ב-49%. לא נמצא קשר סיבתי בין צריכת שקדים ואגוזים ושאר מחלות הלב[6]. תוצאה דומה נמצאה במחקר עוקבה, לגבי חמאת בוטנים[7].

מחקרים התערבותיים

במחקרי התערבות נמצא כי צריכת אגוזים (גודל מנה נע בין 10–100 גר' ליום) מסוג: שקדים, אגוזי מלך, אגוזי ברזיל ופיסטוקים, משפרת את גורמי הסיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית כמו פרופיל שומני הדם, בקרב: אנשים בריאים, אנשים עם היפרכולסטרולמיה, אנשים עם סוכרת מסוג 2, אנשים עם יל"ד ואנשים עם עודף משקל או השמנה[2,3].

במחקר PREDIMED נבדקה ההשפעה של דיאטה ים-תיכונית בתוספת ליטר בשבוע שמן זית כתית לעומת 30 גר' תערובת שקדים ואגוזים מול קבוצת ביקורת. בשתי הקבוצות היתה הפחתה של כ-30% של אירועים קרדיוואסקולרים ובעיקר שבץ מוחי. לא ניתן היה להשוות בין שני סוגי ההתערבויות בשל הדפוס המועיל של הדיאטה הים-תיכונית ככלל[8]. באנליזה נפרדת, שכללה את כל המשתתפים במחקר, נמצא כי לאנשים שצרכו שלוש מנות ויותר (מנה =28 גר') של אגוזים ושקדים ביום היה סיכון נמוך ב-55% לתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות[9].

מחקרים קליניים תומכים בהשפעה של אגוזים ושקדים לסוגיהם על פרופיל שומני הדם[10–12]. למרות שקבוצת האגוזים עשירה בשומנים ובקלוריות, צריכה נמוכה (10 גר'/יום) וגבוהה (100 גר'/יום) של שקדים לא הביאה לעליה במשקל בקרב אנשים עם משקל תקין, בעודף משקל, בהשמנה או באנשים עם סוכרת[10–12]. החלפת חטיף עשיר בפחמימות בשקדים מלאים ללא מלח, אגוזי מלך, בוטנים, פקאן או פיסטוקים תרמה לירידה באחוזי השומן, אך לא נצפו תוצאות דומות לגבי אגוזי הלוז וקשיו[4, 11, 13].

במחקר נוסף, אגוזים מלאים לא קלויים היו עדיפים על אגוזים קלופים וקלויים בהשפעתם המיטיבה על משקל ועל לחץ דם, באנשים עם משקל עודף[14]. מאידך, לא הוכח שקליה קלה בתנור או במיקרוגל ללא תוספת מלח משנה את תכונותיהם של השקדים והאגוזים. לא נבדקה ההשפעה של קלייה על מדדים בריאותיים[15].

בהתייחס לשקדים, בוטנים ואגוזים כמקשה אחת, יש לציין שהמידע על השפעת אגוזי הלוז והקשיו מוגבל[2]. לגבי צריכת אגוזי ברזיל: אגוזי ברזיל שונים מהאחרים בשל תכולת הסלניום הגבוהה יחסית (במאה גר' של אגוזי ברזיל יש כ-1,900 מק"ג של סלניום. אגוז אחד מכיל כ-80 מק"ג). תרומתם לשיפור פרופיל שומני הדם, מדדי דלקת ולחץ חמצוני

נובעת כפי הנראה בגלל תכולת הסלניום[3]. אולם בשל תכולת הרדיום והסיכון להגעה לגבול הצריכה העליון לסלניום, מומלץ להגביל את צריכתם ל-2 ליום[16].
נמצא קשר מנה תגובה עם תגובה אופטימלית בצריכה של 10–15 גר' שקדים ואגוזים ליום[5], אבל רוב המחקרים העריכו את הקשר של מנה בת 28 גר' ליום עם תחלואה ותמותה קרדיווסקולריות[17]. כך למשל במטא-אנאליזה מטרייה של 23 מחקרים על תחלואה ותמותה, נמצא כי על כל עלייה בצריכת שקדים של 28 גר' ליום, הסיכון הקרדיווסקולרי ירד ב-21% (כולל היארעות ותמותה ממחלת לב כלילית, פרפור פרוזדורים ותמותה משבץ מוחי)[17].

מנגנונים אפשריים

מנגנון הפעולה מיוחס, לפחות בחלקו, להרכב הייחודי של רכיבי התזונה המצויים באגוזים. האגוזים והשקדים עשירים בשומן בלתי רווי ודלים בשומן רווי. חלקם, כמו אגוזי מלך, עשירים בחומצת שומן אלפא-לינולנית (ALA) ממשפחת אומגה-3 או בחומצת שומן אוליאית כמו בבוטנים. אגוזים הם מקור לחלבון צמחי, לסיבים תזונתיים, לאשלגן, לסידן, למגנזיום, לסלניום (אגוז ברזיל), לטוקופרולים, לפיטוסטרולים, לתרכובות פנוליות, לרסברטרול ולארגינין. לרכיבי תזונה אלה יכולה להיות השפעה מיטיבה על פרופיל השומנים בדם ועל גורמי סיכון נוספים למחלות קרדיווסקולריות כמו תנגודת לאינסולין, חמצון ודלקת תפקוד האנדותל והמיקרוביום. העובדה שאגוזים לרוב מחליפים בתפריט מזונות עשירים בשומן רווי ומלח או בסוכר, יכולה לספק הסבר נוסף להשפעתם המיטיבה[8,9], לצד הסיבים שהם מכילים, אשר תורמים להרגשת שובע[2,4].

סיכום

שילוב מיני אגוזים בתפריט היומי משפר את איכות התזונה. בשל הרכבם התזונתי, הם תורמים לשיפור פרופיל השומנים בדם וגורמי סיכון נוספים. במחקרי תצפית הם קשורים לסיכון מופחת לתחלואה ותמותה קרדיווסקולרית. צריכה בכמות של עד 100 גר' ליום אינה מלווה בעליה במשקל.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

לאור היעדר מחקרים שהשוו בין צריכת שקדים ואגוזים לא קלויים, הורדה רמת ההוכחה ל-C. ההגבלה על אגוזי ברזיל מבוססת על תכולת הסלניום בהם, אולם בהיעדר מידע על כמות הסלניום בשקדים ואגוזים בארץ, הורדה רמת ההוכחה ל-C.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לאכול מגוון אגוזים ושקדים בכמות מותאמת אישית (עד 100 גר' ליום), כחלק מדיאטה מאוזנת (רצוי דיאטה ים-תיכונית), הן בקרב אנשים בריאים והן בקרב אנשים עם היפרכולסטרולמיה, יל"ד, עודף משקל או סוכרת מסוג 2	I	A
מומלץ לצרוך שקדים ומגוון אגוזים ללא תוספת מלח ו/או סוכר	I	B
כדאי לשקול להגביל צריכת אגוז ברזיל למקסימום 2 ליום	IIa	C
אין הוכחות לתועלת קרדיווסקולרית באכילת בוטנים	IIb	B

מקורות עיקריים לפרק אגוזים ושקדים

1. http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/ Accessed Jan 18th 2011.
2. de Souza RGM, Schincaglia RM, Pimentel GD, Mota JF. Nuts and Human Health Outcomes: A Systematic Review. Nutrients 2017; 1-23. pii: E1311. doi: 10.3390/nu9121311
3. da Silva ACT, Cardozo LFMF, da Cruz BO, Mafra D, Stockler-Pinto MB. Nuts and Cardiovascular Diseases: Focus on Brazil Nuts. Int J Cardiovac Sci 2019;32:274-282.
4. Singar S, Kadyan S, Patoine C, Park G, Arjmandi B, Nagpal R. The Effects of Almond Consumption on Cardiovascular Health and Gut Microbiome: A Comprehensive Review. Nutrients. 2024;16:1964. doi: 10.3390/nu16121964. PMID: 38931317; PMCID: PMC11207051.
5. Becerra-Tomás N, Paz-Graniel I, W C Kendall C, Kahleova H, Rahelić D, Sievenpiper JL, Salas-Salvadó J. Nut consumption and incidence of cardiovascular diseases and cardiovascular disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr Rev. 2019;77:691-709. doi: 10.1093/nutrit/nuz042. PMID: 31361320; PMCID: PMC6845198.
6. Wang R, Sun J, Yu X. Mediators of the association between nut consumption and cardiovascular diseases: a two-step mendelian randomization study. Sci Rep. 2025;15:829. doi: 10.1038/s41598-024-85070-z. PMID: 39755742; PMCID: PMC11700201.
7. Guasch-Ferré M, Liu X, Malik VS, Sun Q, Willett WC, Manson JE, Rexrode KM, Li Y, Hu FB, Bhupathiraju SN. Nut Consumption and Risk of Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol. 2018 November 14; 70(20): 2519–2532. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.03.
8. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pintó X, Basora J, Muñoz MA, Sorlí JV, Martínez JA, Fitó M, Gea A, Hernán MA, Martínez-González MA; PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018 Jun 21;378(25):e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29897866.
9. Guasch-Ferré M, Bulló M, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, Estruch R, Fitó M, Arós F, Wärnberg J, Fiol M, Lapetra J, Vinyoles E, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Ruiz-Gutiérrez V, Basora J, Salas-Salvadó J; PREDIMED study group. Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. BMC Med;2013; 11:164.
10. Mah E, Schulz JA, Kaden VN, Lawless AL, Rotor J, Mantilla LB, Liska DJ. Cashew consumption reduces total and LDL cholesterol: a randomized, crossover, controlled-feeding trial. Am J Clin Nutr 2017;105:1070–8.
11. Jamshed H, Sultan FA, Iqbal R, Gilani AH. Dietary Almonds Increase Serum HDL Cholesterol in Coronary Artery Disease Patients in a Randomized Controlled Trial. J Nutr. 2015;145:2287-92.
12. Guarneiri LL, Cooper JA. Intake of Nuts or Nut Products Does Not Lead to Weight Gain, Independent of Dietary Substitution Instructions: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Adv Nutr. 2021 Mar 31;12(2):384-401. doi: 10.1093/advances/nmaa113. PMID: 32945861; PMCID: PMC8009751.
13. Hart TL, Kris-Etherton PM, Petersen KS. Consuming pecans as a snack improves lipids/lipoproteins and diet quality compared with usual diet in adults at increased risk of cardiometabolic diseases: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2025;121:769-778. doi: 10.1016/j.ajcnut.2025.01.024. Epub 2025 Jan 27. PMID: 39880306.

14. Dhillon J, Tan SY, Mattes RD. Almond Consumption during Energy Restriction Lowers Truncal Fat and Blood Pressure in Compliant Overweight or Obese Adults. J Nutr; 2016, 146, 2513–2519
15. Koeder C, Keller M. Radium levels in Brazil nuts: A review of the literature. Nutr Bull. 2025 Mar;50(1):1-11. doi: 10.1111/nbu.12717. Epub 2024 Nov 3. PMID: 39489716; PMCID: PMC11815606.
16. Glenn AJ, Aune D, Freisling H, Mohammadifard N, Kendall CWC, Salas-Salvadó J, Jenkins DJA, Hu FB, Sievenpiper JL. Nuts and Cardiovascular Disease Outcomes: A Review of the Evidence and Future Directions. Nutrients. 2023;15:911. doi: 10.3390/nu15040911. PMID: 36839269; PMCID: PMC9964942.
17. Balakrishna R, Bjørnerud T, Bemanian M, Aune D, Fadnes LT. Consumption of Nuts and Seeds and Health Outcomes Including Cardiovascular Disease, Diabetes and Metabolic Disease, Cancer, and Mortality: An Umbrella Review. Adv Nutr. 2022;13:2136-2148. doi: 10.1093/advances/nmac077. PMID: 36041171; PMCID: PMC9776667.

ד. סויה

הגדרה

פולי הסויה מתאפיינים בפרופיל תזונתי עשיר ומאוזן[1], הכולל חלבון מלא (כ-40% ממשקלם היבש), שומן בלתי רווי (כ-20%), סיבים תזונתיים (כ-10%), ויטמינים ומינרלים[2–4]. נוסף על כך, הסויה מכילה רכיבים ביואקטיביים ובהם איזופלבונים, ובראשם גניסטאין (Genistein), דאידזאין (Daidzein) וגליציטאין (Glycitein). רכיבים אלה הם פיטואסטרוגנים – תרכובות צמחיות בעלות מבנה כימי הדומה להורמון האסטרוגן האנושי. דמיון מבני זה מאפשר להם להיקשר לקולטני אסטרוגן בגוף ולהפעיל השפעות מגוונות[1, 5–7]. בנוסף, הסויה מכילה פיטוסטרולים, לציטין ופפטידים, אשר נחקרו בהקשרים קרדיוואסקולריים ומטבוליים.

ניתן לחלק את מוצרי הסויה לשלוש קטגוריות עיקריות: מזונות סויה לא מותססים, כגון טופו, משקה סויה, אדממה, וקמח סויה; מזונות סויה מותססים, העוברים תהליך תסיסה באמצעות מיקרואורגניזמים. דוגמאות בולטות הן נאטו (Natto), מיסו (Miso) וטמפה (Tempeh). תהליך התסיסה עשוי לשפר את הפרופיל התזונתי; ומוצרי סויה מעובדים או אולטרה-מעובדים, לרבות חלק מתחליפי הבשר. הבחנה זו חיונית מבחינה תזונתית, מאחר שהרכב המזון, דרגת העיבוד, תכולת הנתרן, השומן והרכיבים המוספים עשויים לשנות באופן מהותי את התרומה הבריאותית הכוללת של המוצר[1, 2, 4, 6]. יחד עם זאת, שינויים גלובליים בהרגלי התזונה, יחד עם עלייה בצריכת חלבון מן הצומח כחלופה בת-קיימא ובריאה לחלבון מן החי, מיצבו את הסויה כרכיב תזונתי בעל חשיבות אסטרטגית[5, 8, 9].

מחקרים תצפיתיים

גוף הראיות ממחקרים תצפיתיים מצביע על קשר הפוך בין צריכת סויה לבין הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות. במטא-אנליזה מקיפה שכללה 29 מאמרים ו-1,660,304 משתתפים, נמצא כי צריכת הסויה הגבוהה ביותר (בהשוואה לצריכה הנמוכה ביותר לפי הקטגוריות שהוגדרו בכל אחד מהמחקרים), הייתה קשורה לסיכון מופחת ב-13% לאירועים קרדיוואסקולריים. באותה מטא-אנליזה צריכה גבוהה של סויה הייתה קשורה לסיכון מופחת של 21% למחלת לב כלילית ולירידה של 12% בסיכון לאירוע מוחי. בניתוח לפי מוצרי סויה ספציפיים נמצא כי צריכה יומית של 27 גר' טופו קשורה לסיכון פחות ב-18% למחלות קרדיוואסקולריות בהשוואה לאי-צריכה, ואילו צריכה יומית של 11 גר' נאטו הייתה קשורה בהפחתת סיכון מקסימלית של 17% לעומת אי-צריכה[4].

מטא-אנליזה נוספת של 12 מחקרי עוקבה שכללה 660,484 משתתפים, מצאה כי בקרב אוכלוסיות מערביות, כל עלייה של 3 מ"ג ביום בצריכת איזופלבונים מסויה הייתה קשורה לסיכון מופחת ב-16% למחלות קרדיוואסקולריות ולסיכון מופחת ב-14% למחלת לב כלילית[10]. ממצא זה משמעותי בעיקר מאחר שבאוכלוסיות מערביות צריכת האיזופלבונים נמוכה יחסית ולכן גם שינוי תזונתי מתון עשוי לשקף מעבר לדפוס תזונה איכותי יותר. כך גם, במטא-אנליזה מעודכנת

של 11 מחקרי עוקבה הכוללת 1,523,157 משתתפים, צריכת הסויה הגבוהה ביותר בהשוואה לאי-צריכה בהתאם להגדרות המחקרים שנכללו קשורה לסיכון פחות ב-8% לתמותה ממחלות קרדיואסקולריות[9].
ניתוח של שלושה מחקרי עוקבה מארה"ב שכללו יחד 210,700 משתתפים עם מעקב של למעלה משני עשורים, העלה כי צריכה גבוהה של איזופלבונים בחמישון העליון 3.1–4.2 מ"ג ליום מול התחתון, (0.11–0.17 ליום) קשורה לסיכון פחות ב-13% למחלת לב כלילית. צריכת טופו של מנה אחת בשבוע או יותר בהשוואה לפחות ממנה אחת בחודש, הייתה קשורה לסיכון פחות ב-18% להתפתחות מחלת לב כלילית. מנה הוגדרה כ-85–113 גר' ליום[11].

מחקרים התערבותיים

במטא-אנליזה מקיפה של 63 ניסויים אקראיים מבוקרים (הכוללת 28 מאמרים לבדיקת לחץ דם עם 2,449 משתתפים ו-43 מאמרים לבדיקת שומנים עם 2,042 משתתפים), צריכת חלבון סויה, במינון חציוני של 25 גר' ליום, הפחיתה משמעותית את לחץ הדם הסיסטולי ב-1.4 מילימטר כספית, את רמות סך הכולסטרול ב-7 מ"ג/ד"ל ואת רמות ה-LDL-C ב-6 מ"ג/ד"ל. תקופות ההתערבות במחקרים שנכללו בניתוח זה נעו בין שבוע אחד ל-4 שנים[12].
במטא-אנליזה נוספת של 24 מחקרים התערבותיים ו-1,945 משתתפים נמצא כי תוספת של איזופלבונים מסויה בלבד, בטווח מינונים של 40 עד 300 מ"ג ליום, הפחיתה משמעותית את לחץ הדם הסיסטולי ב-1.4 מילימטר כספית ואת הדיאסטולי ב-1.1 מילימטר כספית. משך ההתערבות במחקרים אלו נע בין חודש אחד ל-24 חודשים, עם חציון של 6 חודשים[13].
במטא-אנליזה של 17 ניסויים אקראיים מבוקרים שכללה 504 משתתפים, החלפת חלב פרה במנה יומית חציונית של 500 מ"ל חלב סויה (המספקת כ-22 גר' חלבון סויה) הובילה לירידה משמעותית של 7 מ"ג/ד"ל ב-LDL, ירידה של 10 מ"ג/ד"ל בכולסטרול שאינו HDL-C, ירידה של 8 מילימטר כספית בלחץ הדם הסיסטולי, ירידה של 5 מילימטר כספית בלחץ הדם הדיאסטולי וירידה של 0.8 מ"ג/ליטר במדד הדלקת CRP. משך ההתערבות במחקרים אלו עמד על חציון של 4 שבועות (בטווח שבין 3 ל-16 שבועות)[8]. חשיבותו של ממצא זה היא בכך שהוא בוחן החלפה תזונתית מעשית, ולא רק תוספת של רכיב מבודד.
במחקר התערבותי מוצלב שכלל 23 משתתפים מבוגרים ובריאים, צריכה יומית של 67 גר' פולי סויה קלויים המספקים כ-25.5 גר' חלבון ו-174 מ"ג איזופלבונים, למשך 16 שבועות שיפרה את תפקוד האנדותל (FMD) ב-1.48 נקודות אחוז, הפחיתה את רמות ה-LDL ב-7 מ"ג/ד"ל, את סך הכולסטרול ב-7 מ"ג/ד"ל ואת לחץ הדם העורקי הממוצע ב-3 מילימטר כספית[14].
לעומת זאת הראיות לגבי תוספי איזופלבונים בפני עצמם, חלשות יותר. בסקירת Cochrane שבוצעה על מנת להעריך את השפעת איזופלבונים לטיפול ביתר שומנים בדם, נכללו חמישה ניסויים אקראיים מבוקרים שהשוו בין תוספי איזופלבונים לבין פלסבו, וכן ניסויים שהשוו בין חלבון סויה מבודד המועשר באיזופלבונים לבין חלבון סויה מבודד ללא איזופלבונים. הניסויים נמשכו שלושה עד שישה חודשים וכללו 208 משתתפים. לא היו נתוני תוצא לגבי תמותה מכל סיבה וכן לגבי אירועים קרדיואסקולריים כגון התקף לב או שבץ מוחי. לא נמצאה עדות ברורה להשפעה מפחיתת כולסטרול של איזופלבונים. עם זאת, איכות המחקרים שנכללו הייתה מוגבלת במספר היבטים משמעותיים ומספר המשתתפים היה קטן[15]. הראיות ממחקרים התערבותיים מצביעות על השפעה מיטיבה, צנועה אך עקבית של צריכת סויה על גורמי סיכון קרדיואסקולריים, בעיקר LDL-C, סך כולסטרול ולחץ דם. עם זאת, מרבית המחקרים בחנו תוצאי ביניים ולא תוצאים קליניים קשים.

מנגנונים מוצעים

הקשרים הנצפים בין צריכת סויה לבריאות הלב וההשפעות הקליניות הנמדדות נתמכים על-ידי מספר מנגנונים ביולוגיים פוטנציאליים. המנגנון המבוסס והנחקר ביותר הוא השפעת הסויה על רמות הכולסטרול בדם. פיטוסטרולים המצויים בסויה, כגון סטיגמסטרול, דומים במבנם לכולסטרול ומתחרים עמו על ספיגה במעי, ובכך עשויים להפחית את ספיגת הכולסטרול. עם זאת, בתזונה רגילה שאינה מועשרת, כמות הפיטוסטרולים מהמזון לרוב נמוכה יחסית. במקביל, לציטין, רכיב נוסף המצוי בסויה, מעורב בתהליך שינוע הכולסטרול מרקמות היקפיות בחזרה אל הכבד לצורך פינוי, ובכך תורם גם הוא לאיזון פרופיל השומנים[4,7,16].

מנגנון נוסף קשור לוויסות לחץ הדם ולתפקוד האנדותל. איזופלבונים עשויים לתרום להרחבת כלי דם דרך הגברת השחרור של חנקן חמצני (Nitric Oxide) ועיכוב מערכת הרנין-אנגיוטנסין[8]. במקביל, מזונות סויה מותססים, ובמיוחד נאטו, מכילים פפטידים הפועלים כמעכבי האנזים Angiotensin-Converting[2,4].

בנוסף, ישנן עדויות המצביעות על כך שרכיבי הסויה עשויים לפעול כמרחיבי כלי דם במנגנונים מגוונים: פיטוסטרולים עשויים להגביר את השחרור של פרוסטציקלין, המרחיב כלי דם[6]. לסויה מיוחסות גם השפעות נוגדות חמצון ונוגדות דלקת, וכן השפעות אפשריות על רגישות לאינסולין, מטבוליזם של גלוקוז והרכב גוף. עם זאת, חלק מהמנגנונים מבוססים על מחקרי מעבדה, מודלים ניסיוניים או מחקרים קצרי טווח ולכן לא ניתן להסיק מהם באופן ישיר על הפחתת תחלואה קרדיווסקולרית קלינית[1–4, 9, 13].

מבחינה תזונתית סביר שחלק משמעותי מהתרומה של סויה לבריאות הלב נובעת מההקשר התזונתי שבו היא נצרכת: החלפת שומן מן החי בשומן מן הצומח, כחלק מדפוס תזונתי דל בנתרן ועשיר בחלבון בעל ערך ביולוגי גבוה, יכולה לשפר את הפרופיל הקרדיומטאבולי.

המלצות גופי בריאות

משרד הבריאות הקנדי אישר טענת בריאות הקושרת בין צריכה יומית של 25 גר' חלבון סויה להפחתת כולסטרול[17]. בארצות הברית, ה־FDA אישר בעבר טענת בריאות שלפיה 25 גר' חלבון סויה ביום, כחלק מתזונה דלה בשומן רווי ובכולסטרול, עשויים להפחית את הסיכון למחלת לב. בשנת 2017 פרסם ה־FDA הצעה לבטל את הטענה, אך הביטול לא הושלם עד כה. לכן, אף שהטענה עדיין קיימת ברגולציה, יש להתייחס אליה בזהירות[18]. בהנחיות התזונה של ארה"ב לשנים 2020–2025 הומלץ על צריכה שבועית של כ-142 גר' מתת־קבוצת אגוזים, זרעים ומוצרי סויה[19]. בהנחיות העדכניות לשנים 2025–2030 ההמלצה מנוסחת באופן רחב יותר, ומדגישה צריכה מגוונת של מקורות חלבון מן הצומח, ובהם קטניות, אגוזים, זרעים וסויה, ללא ציון כמות[20]. הנחיות התזונה הסיניות (2022) ממליצות למבוגרים לצרוך בין 105 ל-175 גר' בשבוע של מוצרי סויה[9]. ארגון הבריאות העולמי ו- Eat-Well Guide מבריטניה אינם מתייחסים באופן ספציפי לסויה בהמלצותיהם[9].

מה השתנה מהמסמך הקודם?

ממצאי העדכון אינם משנים את ההמלצה העקרונית מהמסמך הקודם, אך מחזקים את בסיס הראיות התומך בהשפעה מיטיבה על הפרופיל הקרדיווסקולרי של צריכת סויה כמקור לחלבון מלא. עדיין לא קיימות ראיות מספקות לגיבוש המלצה (לנטילה או להימנעות) עבור תוספי איזופלבונים. לאור חוזק הראיות המתעדכנות בנוגע להפחתת מזון אולטרה-מעובד (ראה פרק בנושא), העלינו את רמת ההוכחה עבור המלצה זו ל-B.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול לשלב פולי סויה, אדממה, טופו, קמח סויה ומשקה סויה כמקור לחלבון מלא, המהווה חלופה למקורות חלבון מן החי להפחתת הסיכון לתחלואה קרדיווסקולרית	IIb	B
מומלץ, להימנע ממזונות אולטרה-מעובדים על בסיס סויה (שניצלים/ נקניקיות), המהווים תחליף נחות לפולי סויה / טופו גולמיים	III	B

מקורות עיקריים לפרק סויה

1. Nagata C. Soy intake and chronic disease risk: findings from prospective cohort studies in Japan. Eur J Clin Nutr. 2021;75(6):890-901. doi:10.1038/S41430-020-00744-X
2. Dwivedi S, Singh V, Sharma K, Sliti A, Baunthiyal M, Shin JH. Significance of Soy-Based Fermented Food and Their Bioactive Compounds Against Obesity, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. Plant Foods for Human Nutrition. 2024;79(1):1-11. doi:10.1007/s11130-023-01130-1
3. Yamagata K, Yamori Y. Potential Effects of Soy Isoflavones on the Prevention of Metabolic Syndrome. Molecules. 2021;26(19):5863. doi:10.3390/MOLECULES26195863
4. Zuo X, Zhao R, Wu M, Wan Q, Li T. Soy Consumption and the Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients. 2023;15(6). doi:10.3390/NU15061358
5. Yip CSC, Yip YC, Chan W. The associations of soya intakes with non-communicable diseases: a scoping review of meta-analyses. British Journal of Nutrition. 2023;129(1):135-146. doi:10.1017/S0007114522000691
6. Chen LR, Chen KH. Utilization of isoflavones in soybeans for women with menopausal syndrome: An overview. Int J Mol Sci. 2021;22(6):1-23. doi:10.3390/ijms22063212
7. Xu Y, Sutanto CN, Xia X, et al. Consumption of plant sterols-enriched soy milk with a healthy dietary pattern diet lowers blood pressure in adults with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2025;35(1). doi:10.1016/j.numecd.2024.10.011
8. Erlich MN, Ghidanac D, Blanco Mejia S, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of substituting soymilk for cow's milk and intermediate cardiometabolic outcomes: understanding the impact of dairy alternatives in the transition to plant-based diets on cardiometabolic health. BMC Med. 2024;22(1). doi:10.1186/s12916-024-03524-7
9. Lu TY, Zhang W Sen, Jiang CQ, et al. Associations of soy product intake with all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: Guangzhou Biobank Cohort Study and updated meta-analyses. Eur J Nutr. 2024;63(5):1731-1745. doi:10.1007/s00394-024-03363-5
10. Naghshi S, Tutunchi H, Yousefi M, et al. Soy isoflavone intake and risk of cardiovascular disease in adults: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2024;64(18):6087-6101. doi:10.1080/10408398.2022.2163372
11. Ma L, Liu G, Ding M, et al. Isoflavone Intake and the Risk of Coronary Heart Disease in US Men and Women: Results From 3 Prospective Cohort Studies. Circulation. 2020;141(14):1127-1137. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041306
12. Zhou S, Cheng F, He J, et al. Effects of high-quality protein supplementation on cardiovascular risk factors in individuals with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition. 2024;43(8):1740-1750. doi:10.1016/j.clnu.2024.06.013
13. Lei L, Hui S, Chen Y, Yan H, Yang J, Tong S. Effect of soy isoflavone supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J. 2024;23(1). doi:10.1186/s12937-024-00932-6
14. Tischmann L, Adam TC, Mensink RP, Joris PJ. Longer-term soy nut consumption improves vascular function and cardiometabolic risk markers in older adults: Results of a randomized, controlled cross-over trial. Clinical Nutrition. 2022;41(5):1052-1058. doi:10.1016/j.clnu.2022.03.014

15. Qin Y, Niu K, Zeng Y, et al. Isoflavones for hypercholesterolaemia in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013;2013(6). doi:10.1002/14651858.CD009518.pub2
16. Jacobo-Velázquez DA. Functional Foods for Cholesterol Management: A Review of the Mechanisms, Efficacy, and a Novel Cholesterol-Lowering Capacity Index. Nutrients. 2025;17(16). doi:10.3390/NU17162648
17. Summary of Health Canada's Assessment of a Health Claim about Soy Protein and Cholesterol Lowering. https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments/summary-assessment-health-claim-about-protein-cholesterol-lowering.html. Published 2015. Accessed February 24, 2026.
18. U.S. Food and Drug Administration. Authorized Health Claims That Meet the Significant Scientific Agreement (SSA) Standard. https://www.fda.gov/food/nutrition-food-labeling-and-critical-foods/authorized-health-claims-meet-significant-scientific-agreement-ssa-standard. Accessed May 26, 2026.
19. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020–2025. https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf. Published 2020. Accessed May 26, 2026.
20. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2025–2030. https://cdn.realfood.gov/DGA.pdf. Published 2026. Accessed May 26, 2026.

ה. חלב ומוצריו

הגדרה

מוצרי חלב הם קבוצת מזון הטרוגנית, הכוללת מזונות בעלי הרכב ביוכימי שונה, מאפיינים תזונתיים שונים (כגון תכולת שומן, מיקרונוטריינטים ומלח), וטכניקות הכנה מגוונות (כגון התססה, פסטור ועיבוד באמצעות תהליכים אנזימטיים), אשר לכל אלה עשויה להיות השפעה על תכונותיהם התזונתיות ועל השפעותיהם המטבוליות[1,2].

מוצרי חלב עשירים בחלבון (קזאין ומי גבינה), במינרלים (סידן, אשלגן, מגנזיום וסלניום), בוויטמינים (ריבופלבין, חומצה פנטותנית, ויטמין B12, וכן ויטמין D באמצעות העשרה), וחלקם בפרוביוטיקה, אשר נמצאו קשורים למניעת מחלות קרדיווסקולריות. מאידך, הימצאות חומצות שומן רוויות במוצרי חלב מהווה מקור למחלוקת, נוכח ייחוסן המסורתי לפוטנציאל להשפעות קרדיווסקולריות שליליות[1,2]. עם זאת, גוף מחקר הולך וגדל מאתגר תפיסה זו ומצביע על קשר מורכב יותר בין צריכת מוצרי חלב לבין בריאות הלב וכלי הדם[3].

מחקרי תצפית

מחקר מטרייה שפורסם ב-2025[1] ניתח מטא-אנליזות של מחקרי עוקבה אשר בחנו קשר בין צריכת חלב ומוצריו ותוצאים קרדיווסקולריים, שפורסמו עד אפריל 2024. בניתוחים השונים נכללו בין 5–30 מחקרי מטא-אנליזה עם 225,141 – 1,530,962 משתתפים בני 18–74 שנים (בהתאם לתוצאים ולהכללת מוצרי החלב שנבדקו). מסקנותיו העיקריות היו כי על אף תכולת השומן הרווי בחלב, צריכה של מוצרי חלב שונים אינה קשורה או קשורה בקשר הפוך לתחלואה ולתמותה קרדיווסקולריות, ובכך תומכת בסקירות שיטתיות ומטא-אנליזות קודמות ועדכניות בנושא[2–6]. צריכה בקטגוריה גבוהה לעומת נמוכה של חלב ומוצריו (גבינה, יוגורט, חמאה) קשורה בסיכון מופחת לתחלואה קרדיווסקולרית (RR=0.96), וכן באופן ספציפי לסיכון מופחת לשבץ (RR=0.87) וליל"ד (RR=0.89). לא נצפה קשר מובהק לסיכון למחלת לב כלילית (RR=0.98). קשרים דומים נצפו גם בבחינת הקשר הספציפי בין צריכת

משקה חלב או מוצרי חלב דלי שומן ותוצאים אלה, בעוד צריכת יוגורט נקשרה באופן מובהק לסיכון מופחת למחלות קרדיוואסקולריות (RR=0.92), אך לא ספציפית לשבץ וליל"ד. לא נמצא קשר מובהק בין צריכת מוצרי חלב עתירי שומן (המהווים מקור לחומצות שומן רוויות) ובין תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות, ואף נמצא קשר הפוך בין צריכת מוצרי חלב עתירי שומן לסיכון מופחת לשבץ (RR=0.92)[1].

ניתוח מטרייה נוסף[7] התמקד בקשר בין צריכת גבינה (מוצר חלב מותסס) ומגוון תוצאים הקשורים בבריאות, וכלל 11–18 מחקרים ומטא-אנליזות של מחקרי עוקבה ובין 197,664 – 1,833,112 משתתפים. נמצא כי צריכה גבוהה לעומת צריכה נמוכה קשורה לסיכון מופחת למחלות קרדיוואסקולריות (RR = 0.92), ולתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות (RR = 0.93). בניתוח לפי סוגי המחלות נצפה קשר הפוך לתחלואה במחלת לב כלילית, שבץ וסוכרת מסוג 2. בנוסף, נצפה קשר מנה-תגובה לא לינארי בו הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות ולתמותה מהן נמוך יותר ככל שצריכת הגבינה עולה עד ל 40 גר' גבינה ביום.

במחקר ה- (The Prospective Urban Rural Epidemiology study) PURE שכלל 136,384 משתתפים בני 35–70 שנים מ-21 ארצות, וחציון מעקב של 9.1 שנים[8], נמצא, כי צריכה של 2 מנות חלב ביום או יותר בהשוואה לאי-צריכת חלב ומוצריו, קשורה לסיכון מופחת לתמותה קרדיוואסקולרית (HR=0.77), לתחלואה קרדיוואסקולרית (HR=0.78) ולשבץ (HR=0.66). קשרים דומים נצפו עבור מוצרי חלב ללא קשר לכמות השומן, צריכת מנה או יותר של חלב וצריכה של יוגורט. מנגד, צריכת גבינה וחמאה לא נמצאו קשורות לתחלואה קרדיוואסקולרית[8].

הקשר בין צריכת חלב ומוצריו ותוצאים קרדיוואסקולריים מתועד גם בקרב אוכלוסיות הידועות כבעלות צריכה גבוהה או נמוכה של חלב ומוצריו:במחקר שנערך בקרב אוכלוסייה שוודית, הידועה בצריכה גבוהה של חלב ומוצריו, נמצא קשר לינארי הפוך ומובהק בין רמות ביומרקר של שומן מחלב (pentadecanoic acid, 15:0 בסרום) ומחלות קרדיוואסקולריות (HR = 0.75)[9].

ניתוח נתונים שכלל 10 מחקרי עוקבה בקרב כ-0.4 מיליון יפנים (180,267 גברים, 218,423 נשים), אוכלוסייה הידועה בצריכת חלב נמוכה, הראה כי צריכה של מנת משקה חלב כמעט מידי יום בהשוואה לצריכה הנמוכה ממנה בשבוע, קשורה בסיכון נמוך ב-6% לתמותה מכל הסיבות, ב-11% לתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות וב-19% לתמותה משבץ. לא נצפה קשר מובהק לצריכת גבינה או יוגורט[10].

במטא-אנליזה עדכנית שפורסמה ב-2026, שכללה מחקרי עוקבה שפורסמו עד יוני 2025 וכללו 1,680,651 משתתפים, נבחן קשר מנה-תגובה בין צריכת חלב ומוצריו ותוצאים קרדיוואסקולריים. נמצא כי, צריכת יוגורט (מנה=200 גר' ליום) הייתה קשורה לסיכון פחות של 11% לתמותה מכל-סיבה (HR=0.89) ושל 11% לתמותה קרדיוואסקולרית. צריכת גבינה (מנה=15 גר' ליום), וצריכת חלב (מנה=200 גר' ליום) נמצאו קשורות לסיכון פחות ב 5% וב- 14% בסיכון לתמותה קרדיוואסקולרית, בהתאמה. אולם, הצריכה הכוללת של מוצרי חלב הדגימה קשר בצורת U עם תמותה מכל סיבה ועם תמותה קרדיוואסקולרית, כאשר רמת הצריכה האופטימלית הוערכה בכ-250–300 גר' ליום, ממצא, שהוסבר על-ידי המחברים כקשור לכך שרמות צריכה גבוהות כוללות בדרך כלל צריכה מרובה של מוצרים עתירי שומן ולא מותססים כגון חמאה ושמנת, שינוי שעלול לגבור על ההשפעות הפוטנציאליות המיטיבות של חלב ומוצרי חלב מותססים[11].

מחקרי התערבות

למיטב ידיעתנו, טרם דווחו בספרות מחקרי התערבות מבוקרים שבחנו את השפעת צריכת מוצרי חלב על תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות. עם זאת, בספרות קיימים מחקרי התערבות רבים העוסקים בהשפעת חלב ומוצריו על גורמי סיכון קרדיוואסקולריים.

בסקירה סיסטמתית מקיפה של מטא-אנליזות[12] בהן נכללו מחקרי התערבות אקראיים שפורסמו עד 2021, הוסק כי חלב ומוצריו הם בעלי השפעה שולית על ירידה במשקל הגוף ובהיקף המותניים, אשר תלויה במאזן הקלורי. ההשפעה על גלוקוז, HbA1c ורגישות לאינסולין היא ברובה ניטרלית, בעוד מוצרי חלב מותססים משפרים במידה מתונה את האיזון הגליקמי ומפחיתים את לחץ הדם. נמצא כי מוצרי חלב לסוגיהם אינם משפיעים לרעה על פרופיל הליפידים, בעוד מוצרי חלב מותססים מפחיתים באופן מובהק את רמות סך הכולסטרול וה- LDL-C בדם. לא נצפה הבדל בין

מוצרי חלב דלי שומן ומוצרי חלב המכילים שומן מלא מבחינת ההשפעה על רמות ה- LDL-C. בנוסף, סוכם כי לצריכת חלב ומוצריו יש השפעה ניטרלית או מיטיבה על מדדי דלקת תת-קליניים, המתבטאת בירידה ברמות CRP, IL-6 ו- TNF- α, ובעלייה ברמות אדיפונקטין בסרום[12].

ממצאים דומים נצפו בסקירה סיסטמתית נוספת של מטא-אנליזות, בהן נכללו 19 מחקרי התערבות אקראיים, שפורסמו עד 2021 (1,427 משתתפים), בה נבחנה צריכה גבוהה של חלב ומוצריו (3 מנות ביום או יותר) בהשוואה לצריכה נמוכה (0–2 מנות ביום) וללא תלות בתכולת השומן[13]. בנוסף, השוואה ספציפית בין יוגורט לחלב הצביעה על יתרון לטובת היוגורט מבחינת הירידה בהיקף המותניים (הפרש ממוצעים 3.47- ס"מ) וב-TG (הפרש ממוצעים 33.6– מ"ג/ד"ל) ולעלייה ב-HDL-C (הפרש ממוצעים 7.35 מ"ג/ד"ל)[12]. בניתוח לפי תכולת השומן, נמצא כי מוצרי חלב עתירי שומן עשויים להעלות את רמות ה-HDL-C בהשוואה לביקורת (הפרש ממוצעים: 10 מ"ג/ד"ל), ובאופן דומה לצריכת מוצרי חלב דלי שומן, להפחית את לחץ הדם הסיסטולי (הפרש ממוצעים נע בין 5 ל- 8 ממ"כ)[13].

מטא-אנליזה נוספת שכללה 6 מחקרי התערבות אקראיים ו-314 משתתפים בחנה את ההשפעה של גבינת קפיר (מוצר חלב מותסס) על גורמי סיכון קרדיוואסקולריים. נמצא כי צריכת גבינה זו הפחיתה באופן משמעותי את העמידות לאינסולין, שהתבטאה בירידה ברמות האינסולין בצום (ממוצע ההפרשים 3.69– micro-IU/m) וב- HOMA-IR (ממוצע ההפרשים 2.56–). לא נצפה שינוי מובהק ברמות הסוכר בצום, המוגלובין מסוכרר, פרופיל הליפידים ומשקל הגוף[14].

מחקרי התערבות שפורסמו לאחרונה מצביעים על כך שאין יתרון לצריכת יוגורט דל שומן על פני יוגורט עם שומן מלא מבחינת ההשפעות הקרדיומטבוליות הניטרליות או המיטיבות[15,16].

מנגנונים אפשריים

ההשפעה המיטיבה של צריכת חלב ומוצריו, לרבות מוצרי חלב עם שומן מלא על סיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית, מוסברת באמצעות שילוב של מגוון מנגנונים הנגזרים מ'מטריצת המזון', דהיינו מההרכב והמבנה הכולל של המזון השלם[17]. ראשית, לצריכת חלב ומוצריו השפעה מיטיבה על לחץ הדם ותפקוד כלי הדם[18]. הם מכילים פפטידים ביואקטיביים, מינרלים (סידן, אשלגן ומגנזיום) ורכיבים חלבוניים אשר מעכבים את פעילות האנזים ACE ומשפרים את זמינות תחמוצת החנקן (NO). בנוסף, כפי שנמדד ב- Flow Mediated Dilation, צריכת מוצרי חלב, בעיקר חלב ויוגורט, קשורה לשיפור בתפקוד האנדותל[19]. מבחינת פרופיל הליפידים, ניכר כי חומצות השומן הרוויות במוצרי חלב שונות בהשפעתן המטבולית מחומצות שומן רוויות ממקורות אחרים[20]. חלב ומוצריו מכילים חומצות שומן קצרות שרשרת, חומצה סטיארית וחומצות שומן אי-זוגיות (15:0, 17:0), אשר נקשרו בפרופיל ליפידים ניטרלי או מיטיב, כולל רמות HDL-C גבוהות יותר, ולעיתים רמות טריגליצרידים נמוכות יותר, ללא עלייה ב- LDL-C 21. בנוסף, הסידן שבחלב יוצר סבונים בלתי מסיסים עם חומצות שומן במעי, ובכך מפחית את ספיגת השומן הרווי ומגביר את הפרשתו בצואה. לפיכך, ההשפעה הקרדיומטבולית נובעת מהרכב חומצות השומן ומהמבנה השלם של המזון, מעבר לתכולת השומן הרווי כשלעצמה[22].

הקשר בין צריכת מוצרי חלב לבין ירידה בסיכון למחלות קרדיוואסקולריות מוסבר גם על-ידי הפחתת דלקת מערכתית, המתבטאת בשינויים מיטיבים משמעותיים במדדי דלקת, כגון ירידה ב- CRP ועלייה באדיפונקטין, כמו גם שינויים ביחסים בין תתי אוכלוסיות של תאי דם לבנים[23,24]. למוצרי חלב מותססים מיוחסת חשיבות נוספת, בשל האינטראקציה עם מיקרוביום המעי. יוגורטים וגבינות מותססות מספקים חיידקים פרוביוטיים ומטבוליטים פעילים, המשפיעים לטובה על מרכיבי התסמונת המטבולית, כולל היקף מותניים, פרופיל שומנים ורגישות לאינסולין[25, 26]. בנוסף, חלב ומוצריו תורמים לוויסות משקל הגוף והרכבו באמצעות השפעה על שובע ושימור מסת שריר. חלבוני החלב, ובפרט קזאין ומי גבינה, מעוררים הפרשת הורמוני שובע ותורמים לבקרה על צריכת המזון, תהליך שעשוי להפחית השמנה בטנית – גורם סיכון מרכזי למחלות קרדיוואסקולריות[27].

מה השתנה מהמסמך הקודם?

נוספו ראיות לקשר בין צריכת חלב ומוצריו, והפחתת הסיכון הלבבי.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לשלב חלב ומוצרי חלב מותססים (יוגורט/גבינה/קפיר) להפחתת גורמי הסיכון לתחלואה ותמותה קרדיווסקולרית	I	A
רצוי לשקול צריכת מוצרי חלב לא ממותקים כחלק מתזונה מאוזנת למניעת מחלות קרדיווסקולריות	IIa	B
הכמות שנמצאה קשורה לתחלואה ולתמותה קרדיווסקולריות מופחתות, היא לפחות שתי מנות מוצרי חלב ליום (מנת מוצר חלב מוגדרת לדוגמה כ-240 מיליליטר חלב, או גביע יוגורט, או 40 גר' גבינה קשה) אולם, בהיעדר מחקרי התערבות לא ניתן להמליץ על כמויות מדויקות	IIa	B
מומלץ להעדיף מוצרי חלב ללא תוספת סוכר ודלי נתרן	I	C

מקורות עיקריים לפרק חלב ומוצריו

1. Sharifan P, Roustaee R, Shafiee M, Longworth ZL, Keshavarz P, Davies IG, Webb RJ, Mazidi M, Vatanparast H. Dairy Consumption and Risk of Cardiovascular and Bone Health Outcomes in Adults: An Umbrella Review and Updated Meta-Analyses. Nutrients. 2025 Aug 22;17(17):2723. doi: 10.3390/nu17172723.
2. Akyil, S., Winkler, S., Meyer, D. et al. Association between dairy intake and multiple health outcomes: a scoping review of systematic reviews and meta-analyses. Eur J Clin Nutr 80, 16–27 (2026). https://doi.org/10.1038/s41430-025-01639-5.
3. Lamarche B, Astrup A, Eckel RH, Feeney E, Givens I, Krauss RM, Legrand P, Micha R, Michalski MC, Soedamah-Muthu S, Sun Q, Kok FJ. Regular-fat and low-fat dairy foods and cardiovascular diseases: perspectives for future dietary recommendations. Am J Clin Nutr. 2025 May;121(5):956-964. doi: 10.1016/j.ajcnut.2025.03.009.
4. Giosuè A, Calabrese I, Vitale M, Riccardi G, Vaccaro O. Consumption of Dairy Foods and Cardiovascular Disease: A Systematic Review. Nutrients. 2022 Feb 16;14(4):831. doi: 10.3390/nu14040831.
5. Zhuang P, Liu X, Li Y, Ao Y, Wu Y, Ye H, Wan X, Zhang L, Meng D, Tian Y, Yu X, Zhang F, Wang A, Zhang Y, Jiao J. A global analysis of dairy consumption and incident cardiovascular disease. Nat Commun. 2025 Jan 6;16(1):437. doi: 10.1038/s41467-024-55585-0. PMID: 39762253; PMCID: PMC11704150.
6. Companys J, Pedret A, Valls RM, Solà R, Pascual V. Fermented dairy foods rich in probiotics and cardiometabolic risk factors: a narrative review from prospective cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2021;61(12):1966-1975. doi: 10.1080/10408398.2020.1768045. Epub 2020 May 21. PMID: 32436399.
7. Zhang M, Dong X, Huang Z, Li X, Zhao Y, Wang Y, Zhu H, Fang A, Giovannucci EL. Cheese consumption and multiple health outcomes: an umbrella review and updated meta-analysis of prospective studies. Adv Nutr. 2023 Sep;14(5):1170-1186. doi: 10.1016/j.advnut.2023.06.007.

8. Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Sheridan P, Mohan V, Iqbal R, Gupta R, Lear S, Wentzel-Viljoen E, Avezum A, Lopez-Jaramillo P, Mony P, Varma RP, Kumar R, Chifamba J, Alhabib KF, Mohammadifard N, Oguz A, Lanas F, Rozanska D, Bostrom KB, Yusoff K, Tsolkile LP, Dans A, Yusufali A, Orlandini A, Poirier P, Khatib R, Hu B, Wei L, Yin L, Deeraili A, Yeates K, Yusuf R, Ismail N, Mozaffarian D, Teo K, Anand SS, Yusuf S; Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Association of dairy intake with cardiovascular disease and mortality in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet. 2018 Nov 24;392(10161):2288-2297. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31812-9. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30217460.
9. Trieu K, Bhat S, Dai Z, Leander K, Gigante B, Qian F, Korat AVA, Sun Q, Pan XF, Laguzzi F, Cederholm T, de Faire U, Hellénius ML, Wu JHY, Risérus U, Marklund M. Biomarkers of dairy fat intake, incident cardiovascular disease, and all-cause mortality: A cohort study, systematic review, and meta-analysis. PLoS Med. 2021 Sep 21;18(9): e1003763. doi: 10.1371/journal.
10. Lu Y, Sugawara Y, Hozawa A, Iwasaki M, Sawada N, Kanehara R, Oze I, Ito H, Miyagawa N, Koyanagi YN, Wada K, Nagata C, Ge S, Kitamura T, Kimura T, Tamakoshi A, Utada M, Matsuo K, Lin Y, Abe SK, Inoue M; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between dairy intake and all-cause and cause-specific mortality: a pooled analysis of 0.4 million Japanese adults from 10 population-based cohort studies. Int J Epidemiol. 2025 Oct 14;54(6): dyaf180. doi: 10.1093/ije/dyaf180.
11. Xiaomeng H, Kaiyang W,Xing J, Xinwei W, Peiyan B, Kailin H, Aimei L, Jingen L, Huanlin W. The dose-response relationship between dairy product intake and all-cause and cardiovascular mortality risk: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Front. Nutr. 2026 Jan 22; 13. Doi: 10.3389/fnut.2026.1731841.
12. Giosuè A, Calabrese I, Vitale M, Riccardi G, Vaccaro O. Consumption of dairy foods and cardiovascular disease: A systematic review. Nutrients. 2022 Feb 16;14(4):831. doi: 10.3390/nu14040831.
13. Kiesswetter E, Stadelmaier J, Petropoulou M, Morze J, Grummich K, Roux I, Lay R, Himmelsbach L, Kussmann M, Roeger C, Rubach M, Hauner H, Schwingshackl L. Effects of dairy intake on markers of cardiometabolic health in adults: a systematic review with network meta-analysis. Adv Nutr. 2023 May;14(3):438-450. doi: 10.1016/j.advnut.2023.03.004.
14. Yahyapoor F, Haghighat N, Sohrabi Z, Asbaghi O, Bagherniya M, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Effects of Kefir Consumption on Cardiometabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Curr Drug Targets. 2023;24(7):599-612. doi: 10.2174/1389450124666230427095742
15. Ranjbar YR, Nasrollahzadeh J. Comparison of the impact of saturated fat from full-fat yogurt or low-fat yogurt and butter on cardiometabolic factors: a randomized cross-over trial. Eur J Nutr. 2024 Jun;63(4):1213-1224. doi: 10.1007/s00394-024-03352-8
16. Taormina VM, Eisenhardt S, Gilbert MP, Poynter ME, Kien CL, Kraft J. Full-fat yogurt compared with non-fat yogurt reduces blood triacylglycerol concentrations and lowers the triacylglycerol content in specific lipoprotein subclasses in adults with prediabetes: an exploratory analysis of a randomized-controlled trial. Lipids Health Dis. 2025 Jun 5;24(1):201. doi: 10.1186/s12944-025-02616-4

17. Torres-Gonzalez M, Rice Bradley BH. Whole-Milk Dairy Foods: Biological Mechanisms Underlying Beneficial Effects on Risk Markers for Cardiometabolic Health. Adv Nutr. 2023 Nov;14(6):1523-1537. doi: 10.1016/j.advnut.2023.09.001. Epub 2023 Sep 7.
18. Siltari A, Vapaatalo H, Korpela R. Milk and milk-derived peptides combat against hypertension and vascular dysfunction: a review, International Journal of Food Science and Technology. 2019; 54(6): 1920–1929. Doi: 10.1111/ijfs.14056
19. Rooney M, Lambe J, O'Connor A, Dunne S, Mills A, Feeney EL, Gibney ER. Bovine dairy products and flow mediated dilation (FMD): a systematic review of the published evidence. Eur J Nutr. 2025 Jan 24;64(2):66. doi: 10.1007/s00394-024-03574-w
20. Vogtschmidt YD, Soedamah-Muthu SS, Givens DI, Lovegrove JA. Substitutions of Saturated Fatty Acids From Different Meats With Dairy and Incident Relationship With Cardiovascular Diseases: The UK Biobank Prospective Study. J Am Heart Assoc. 2025 Dec 16;14(24):e042289. doi: 10.1161/JAHA.125.042289
21. Wagner S, Girerd N, Lemonnier C, Yena K, Lamiral Z, Duarte K, Merkling T, Merckle L, Bozec E, Dougkas A, Hoge A, Guillaume M, Rossignol P, Nazare JA, Vors C, Boivin JM, Michalski MC. Saturated fat from dairy sources and cardio-metabolic health: insights from the STANISLAS cohort. Eur J Nutr. 2025 Aug 30;64(6):267. doi: 10.1007/s00394-025-03763-1
22. Pokala A, Kraft J, Taormina VM, Michalski MC, Vors C, Torres-Gonzalez M, Bruno RS. Whole milk dairy foods and cardiometabolic health: dairy fat and beyond. Nutr Res. 2024 Jun;126:99-122. doi: 10.1016/j.nutres.2024.03.010
23. Santurino C, López-Plaza B, Fontecha J, Calvo MV, Bermejo LM, Gómez-Andrés D, Gómez-Candela C. Consumption of Goat Cheese Naturally Rich in Omega-3 and Conjugated Linoleic Acid Improves the Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers of Overweight and Obese Subjects: A Randomized Controlled Trial. Nutrients. 2020 May 5;12(5):1315. doi: 10.3390/nu12051315
24. Ma D, Cheng X, Fang Q, Ni S, Wang F, Hu P. Dairy consumption and cardiovascular disease risk: a multi-level analysis with inflammatory biomarker mediation. Nutr Metab (Lond). 2025 Dec 22;22(1):156. doi: 10.1186/s12986-025-01060-6
25. Zolghadrpour MA, Jowshan MR, Heidari Seyedmahalleh M. et al. The effect of a new developed synbiotic yogurt consumption on metabolic syndrome components in adults with metabolic syndrome: a randomized controlled clinical trial. Nutr. Diabetes. 2024; 14, 97. Doi: 10.1038/s41387-024-00354-7
26. Hashemi Javaheri FS, Nasiri Jounaghani M, Sahebkar A, Norouzzadeh M, Delgarm P, Shahinfar H, Mirdar Harijani A. The effect of fermented dairy intake and abdominal obesity in adults: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. Eat Weight Disord. 2025 Mar 7;30(1):23. doi: 10.1007/s40519-025-01733-4. PMID: 40055253; PMCID: PMC11889060
27. Onvani S, Haghighatdoost F, Surkan PJ, Azadbakht L. Dairy products, satiety and food intake: A meta-analysis of clinical trials. Clin Nutr. 2017 Apr;36(2):389-398. doi: 10.1016/j.clnu.2016.01.017

ו. אבקות חלבון

הגדרה

אבקות חלבון הן תוספי תזונה המכילים ריכוז גבוה של חלבון ממקורות שונים, כגון: חלב (חלבון מי גבינה וחלבון קזאין), ביצים, סויה, אפונה ועוד. הן משמשות בעיקר לתמיכה במסת השריר, לסיוע בהתאוששות שרירים לאחר פעילות גופנית וכתוספת בתזונה שלא מכילה מספיק חלבון. אבקות חלבון ממקורות שונים, לרבות חלבון מי גבינה, מהוות מקור עשיר לפפטידים ביו-אקטיביים להם עשויות להיות מספר פעולות פיזיולוגיות עם השפעה פוטנציאלית על תפקוד כלי הדם[1,2].

מחקרי תצפית

מידע ספציפי של השפעת אבקות חלבון על בריאות הלב ובחינת קשר עם מחלות קרדיוואסקולריות במחקרי עוקבה ארוכי טווח הוא מוגבל וחסר. מטא-אנליזות של מחקרי עוקבה, שבחנו קשר בין צריכת חלבון לבין סיכון למחלות קרדיוואסקולריות, לא בחנו באופן ישיר אבקות חלבון, אלא בחנו דיאטות עשירות חלבון לעומת דיאטות דלות חלבון[3], או השוו בין דיאטות חלבון מהחי לעומת חלבון מהצומח (ראו פרקים ד' ו-ה': צמחונות וטבעונות; הפחתת חלבון מן החי ואימוץ דפוס אכילה מבוסס צומח).

מחקרי עוקבה מצביעים על קשר מובהק בין הרכב וסוג החלבון בתזונה לבין הסיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית. במחקר אירופי EPIC-CVD, שכלל מעל 31,000 משתתפים מ-7 מדינות, לא נמצא קשר מובהק בין סך צריכת החלבון (מן החי או מהצומח) לבין שיעור כולל של מחלות קרדיוואסקולריות, מחלת לב איסכמית (IHD) או שבץ. החלפת חלבון מן החי בחלבון מהצומח הייתה קשורה לסיכון פחות, כמפורט בפרק: תזונה מבוססת צומח[4].

תמיכה לכך התקבלה במטא-אנליזה של 124 מחקרי עוקבה (n > 5 מיליון), אשר מצאה כי צריכה גבוהה של חלבון – ללא הבחנה במקורו, בין 50 ל-100 גר' חלבון ליום, או כ-0.8 עד 1.2 גר' חלבון לק"ג משקל גוף – הייתה קשורה לסיכון פחות ב-12% בסיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית (RR =0.88), בעוד שצריכה גבוהה של פחמימות הייתה קשורה לסיכון מוגבר (RR= 1.1)[5].

בנוסף, במחקר NIH-AARP שהתבסס על נתונים מ-416,104 משתתפים אמריקאים אחריהם עקבו במשך 16 שנים, נמצא כי צריכה גבוהה של חלבון מהצומח הייתה קשורה לסיכון פחות לסך תמותה ולתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות. לדוגמה, צריכה של 10 גר' חלבון מהצומח לכל 1,000 קלוריות הייתה קשורה לסיכון פחות ב-12% בתמותה ממחלה קרדיוואסקולרית בקרב נשים (HR =0.86) ו-11% בקרב גברים (HR =0.88). כמו כן, החלפה של 3% מהאנרגיה שמקורה בחלבון מהחי בחלבון מהצומח הייתה קשורה לסיכון פחות ב-10% בסך תמותה ושל 24% בתמותה ממקור קרדיוואסקולרי, בפרט כאשר ההחלפה הייתה של חלבון מביצים או מבשר אדום[6].

ממצאים אלה מצביעים על כך שצריכה מספקת של חלבון – ובפרט ממקורות צמחיים – עשויה לתרום להפחתת הסיכון הקרדיוואסקולרי, כאשר יש לשקול לא רק את כמות החלבון אלא גם את מקורו בדגש על חלבון מהמזון, כחלק מההמלצות התזונתיות.

מחקרי התערבות

בסקירה נרטיבית[1] שבחנה עדויות, בעיקר מניסויים אקראיים מבוקרים, סוכם, כי קיימות עדויות לכך שחלבוני מי גבינה, ובמיוחד הפפטידים הביו-אקטיביים וחומצות האמינו המשתחררות במהלך עיכולם, עשויים להשפיע לטובה על תפקוד כלי הדם ובכך לתרום להפחתת הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות, תוך הדגשת השפעה מועילה על לחץ דם, נוקשות עורקים, ייצור Nitric oxide [NO] ודלקת. עם זאת, מרבית העדויות נובעות מתוספת של חלבוני מי גבינה כחלק מהתפריט הכללי, ולא בהכרח מהשוואה ישירה להחלפה של רכיבי תזונה אחרים (כגון פחמימות, שומן רווי או חלבונים מהחי).

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 63 ניסויים אקראיים מבוקרים[2], הוערך הקשר בין תוספי חלבון איכותיים לגורמי סיכון למחלות קרדיוואסקולריות. בסקירה הושוו ארבעה סוגים של אבקות חלבון איכותי: חלבון סויה, חלבון חלב,

חלבון מי גבינה וחלבון קזאין, במינון של 20–30 גר' חלבון ביום. נמצא כי תוספי חלבון סויה הפחיתו לחץ דם סיסטולי בשיעור של 1 ממ"כ, סך כולסטרול ב- 7 מ"ג/ד"ל ורמת LDL-C ב-6 מ"ג/ד"ל. תוספי חלבון חלב הפחיתו לחץ דם סיסטולי ב-2 ממ"כ וסך כולסטרול ב-10 מ"ג/ד"ל. תוספי מי גבינה הפחיתו לחץ דם סיסטולי ב-2 ממ"כ, לחץ דם דיאסטולי ב-1 ממ"כ, רמות טריגליצרידים ב-9 מ"ג/ד"ל, רמת סך כולסטרול ב-7 מ"ג/ד"ל, רמת LDL-C ב-4 מ"ג/ד"ל ורמות אינסולין בצום ב-0.3 μIU/mL. תוספי קזאין הפחיתו לחץ דם סיסטולי ב-4 ממ"כ. בניתוח משולב של ארבעת סוגי החלבון האיכותי, נצפו השפעות שונות באנשים עם מצבי בריאות שונים; באנשים עם יל"ד, החלבונים הפחיתו את לחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי, ובאנשים עם עודף משקל / השמנת יתר החלבונים שיפרו לחץ דם סיסטולי ודיאסטולי, רמת TG, סך כולסטרול, LDL- ורמת HDL-C. מי הגבינה דורגו כתורמים ביותר לשיפור גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים בקרב אנשים עם יל"ד או עודף משקל / השמנת יתר. הסקירה תומכת בהשפעה מועילה של תוספי חלבון איכותיים להפחתת גורמי סיכון למחלות קרדיואסקולריות, אך מציינת כי יש צורך במחקרים נוספים כדי לבחון את ההשפעות של חלבונים איכותיים שונים על גורמי סיכון למחלות קרדיואסקולריות במניעה שניונית, תוך שילוב שלהם בדיאטה מאוזנת כחלק מסך החלבון היומי הנדרש. תוצאות דומות התקבלו בסקירה שיטתית ומטא-אנאליזה של 18 מחקרים מבוקרים אקראיים[7]. בניתוח תתי-קבוצות, הודגמה ירידה מובהקת בלחץ הדם הדיאסטולי כאשר נעשה שימוש באבקת איזולייט של חלבון מי גבינה, במינון של מעל 30 גר' ליום, למשך התערבות של עד 10 שבועות. תועלת זו בלטה במיוחד במחקרים שכללו משתתפים עם יל"ד ומדד מסת גוף = 25-30 ק"ג למ^2, ובמדגמים שמנו עד 100 משתתפים.

בסקירה שיטתית ומטה-אנליזה עדכנית שכללה 21 ניסויים אקראיים מבוקרים[8], נבחנה ההשפעה של תוספי חלבון מי גבינה על מדדים קרדיו-מטבוליים, בהשוואה לפלצבו או לביקורת מבוססת פחמימות. הסקירה כללה ניסויים עם וללא שילוב של פעילות גופנית, ובאנשים עם וללא גורמי סיכון מטאבוליים. במבוגרים מתחת לגיל 50, תוספי חלבון מי גבינה בשילוב עם פעילות גופנית הובילו לירידה מובהקת ברמות LDL-C ב-2 מ"ג/ד"ל בהשוואה לקבוצת ביקורת שלא קיבלה חלבון ותוספת פעילות גופנית. סך הכולסטרול ירד משמעותית בקרב משתתפים עם BMI ≤ 25 ק"ג למ^2, גם ללא תלות בפעילות גופנית, בגיל או במינון החלבון.

בנוסף, צריכת חלבון מי גבינה למשך יותר מ-12 שבועות נמצאה קשורה לירידה מובהקת ברמות ה-TG, ללא תלות בשילוב פעילות גופנית ב-2 מ"ג/ד"ל. לעומת זאת, לא נצפו השפעות קליניות מובהקות על לחץ דם או על מדד HOMA-IR. מסקנת החוקרים הייתה כי תוספי חלבון מי גבינה עשויים לשמש כהתערבות תזונתית יעילה להפחתת רמות LDL-C וסך כולסטרול, בעיקר כאשר הם נצרכים כחלק מאורח חיים פעיל הכולל פעילות גופנית, ובפרט בקרב מבוגרים בריאים עם עודף משקל מתחת לגיל 50. גם רמות TG עשויות להשתפר בהקשר זה.

סקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 22 ניסויים מבוקרים אקראיים[9] בחנה את השפעות חלבון מי גבינה על שליטה גליקמית ורמת ליפופרוטאינים בסרום בקרב משתתפים עם תסמונת מטבולית או עם מצבים הקשורים בשליטה גליקמית ובשליטה על רמת שומנים בדם בהשוואה לקבוצת ביקורת. צריכת חלבון מי גבינה הביאה להפחתה משמעותית של HbA1c, אינסולין והערכת תנגודת לאינסולין (HOMA-IR). נמצאה גם הפחתה משמעותית ברמת TG סך כולסטרול, LDL-C. מטא-אנליזה זו מצביעה על כך, שלתוספי חלבון מי גבינה הייתה השפעה מועילה על מספר מדדים של היפרגליקמיה ודיסליפידמיה גם באנשים עם תסמונת מטבולית ומצבים הקשורים לכך.

מנגנונים אפשריים

ההשפעה של אבקות חלבון על המערכת הקרדיואסקולרית יכולה להיות מורכבת ותלויה במספר גורמים, בהם: סוג החלבון, כמות הצריכה, צריכת החלבון מהתזונה, מצבו הבריאותי של הפרט, הרגלי תזונה ופעילות גופנית[10].

אבקת חלבון, במיוחד מי גבינה, עשויה להשפיע לטובה על בריאות הלב וכלי הדם באמצעות מנגנונים פיזיולוגיים ומולקולריים שונים. אחד המנגנונים המרכזיים כולל השפעה על מטבוליזם של ליפופרוטאינים. חלבון מי גבינה נמצא כמגביר את פעילותו של האנזים ליפופרוטאין ליפאז (LPL), אשר משחק תפקיד בהידרוליזה של TG בליפופרוטאינים כמו: כילימיקרונים ו-VLDL-C. פעילות מוגברת של אנזים זה מובילה לפינוי יעיל יותר של TG מהדם, ובכך תורמת להורדת רמות הTG. בנוסף, חלבון מי גבינה משפיע על הפרשת הורמוני מעיים כגון GLP-1 (Glucagon-like

(peptide-1), CCK (Cholecystokinin) ו-PYY (Peptide YY). הורמונים אלו תורמים להאטת קצב התרוקנות הקיבה, שיפור השובע וייתכן גם לוויסות לחץ הדם. יתר על כן, חלבון מי גבינה עשוי להשפיע על רמות אינסולין ורגישות לאינסולין, אשר משחקות תפקיד מרכזי בפתופיזיולוגיה של מחלות קרדיואסקולריות.

המלצות

אין כיום המלצות גורפות מטעם ארגוני בריאות בינלאומיים לגבי צריכה מקסימלית של אבקות חלבון בהקשר של בריאות קרדיואסקולרית.

קיימים מחקרים בהם הוכח צורך בהגבלת חלבון במחלות מסוימות כגון אי-ספיקת כליות[11]. על חולים אלה להתייעץ עם רופא או דיאטן לפני השימוש באבקות חלבון. קיים חשש גם לפגיעה כלייתית או כבדית באכילת עודף אבקות חלבון ובעיקר מי גבינה[12].

סיכום

חשוב להדגיש, כי אין כיום עדויות המצביעות על כך שאבקות חלבון עדיפות על פני מקורות חלבון ממזון מלא בהפחתת הסיכון למחלות קרדיואסקולריות. לפיכך, מקור החלבון המועדף הוא מזון מגוון ומאוזן, כחלק מדפוס תזונה בריא. אבקות חלבון עשויות לשמש אמצעי נוח ויעיל להשלמת צריכת החלבון במצבים שבהם לא ניתן להגיע לצריכה מספקת באמצעות התזונה בלבד, כגון צרכים מוגברים או מגבלות תזונתיות שונות. בהתאם לכך, אין לראות באבקות חלבון אמצעי ייעודי למניעה ראשונית או שניונית של מחלות קרדיווסקולריות, אלא כלי תזונתי אפשרי להשלמת צריכת חלבון במסגרת תזונה כוללת המותאמת לצרכיו של הפרט וככזה, ניתן להיעזר בו להפחתה מזערית של גורמי סיכון קרדיואסקולריים.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	דרגת הוכחה
באנשים עם השמנה, יל"ד או תסמונת מטבולית שאינם מצליחים להגיע לכמות החלבון היומית דרך התזונה, ניתן לשקול להוסיף אבקות חלבון, מי גבינה, כדי להפחית במעט גורמי סיכון קרדיו-מטבוליים כגון לחץ דם, רמות שומנים בדם ורגישות לאינסולין. השפעה זו לא נבדקה מעבר ל-3–6 חודשים	IIb	A
ניתן לשקול להשתמש באבקת חלבון כשלא ניתן להגיע לכמות החלבון המספקת בתזונה. ולהימנע מעודף חלבון. לשם כך נדרשת התייעצות עם אנשי מקצוע	IIb	C
בהיעדר מחקרים, לא ניתן להמליץ על תוסף אבקות חלבון למניעה שניונית של מחלות קרדיואסקולריות		

מקורות עיקריים לפרק אבקות חלבון

1. Price D, Jackson KG, Lovegrove JA, Givens DI. The effects of whey proteins, their peptides and amino acids on vascular function. Nutr Bull 2022;47:9-26.
2. Zhou S, Cheng F, He J, Xu T, Zhang X, Wan S, Qi J, He J, Chen F, Luo J, Luo Y, An P. Effects of high-quality protein supplementation on cardiovascular risk factors in individuals with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr 2024; 43:1740-50.
3. Santesso N, Akl EA, Bianchi M, Mente A, Mustafa R, Heels-Ansdell D, Schünemann HJ. Effects of higher- versus lower-protein diets on health outcomes: A systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Nutr 2012; 66:780-8.

4. Zheng JS, Steur M, Imamura F, Freisling H, Johnson L, van der Schouw YT, Tong TY, Weiderpass E, Bajracharya R, Crous-Bou M, Dahm CC, Heath AK, Ibsen DB, Jannasch F, Katzke V, Masala G, Moreno-Iribas C, Sacerdote C, Schulze MB, Sieri S, Wareham NJ, Danesh J, Butterworth AS, Forouhi NG. Dietary intake of plant- and animal-derived protein and incident cardiovascular diseases: the pan-European EPIC-CVD case-cohort study. Am J Clin Nutr 2024; 119:1164-1174.
5. Ma Y, Zheng Z, Zhuang L, Wang H, Li A, Chen L, Liu L. Dietary Macronutrient Intake and Cardiovascular Disease Risk and Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Nutrients 2024; 16:152.
6. Huang J, Liao LM, Weinstein SJ, Sinha R, Graubard BI, Albanes D. Association Between Plant and Animal Protein Intake and Overall and Cause-Specific Mortality. JAMA Intern Med 2020; 180: 1173-1184.
7. Vajdi M, Musazadeh V, Zareei M, Adeli S, Karimi A, Hojjati A, Darzi M, Shoorei H, Abbasalizad Farhangi M. The effects of whey protein on blood pressure: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2023; 33:1633-46.
8. Prokopidis K, Morgan PT, Veronese N, Morwani-Mangnani J, Triantafyllidis KK, Kechagias KS, Roberts J, Hurst C, Stevenson E, Vlachopoulos D, Witard OC. The effects of whey protein supplementation on indices of cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr 2025 ;44:109-21.
9. Amirani E, Milajerdi A, Reiner ℤ, Mirzaei H, Mansournia MA, Asemi Z. Effects of whey protein on glycemic control and serum lipoproteins in patients with metabolic syndrome and related conditions: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Lipids Health Dis 2020;19: 209.
10. Lesgards JF. Benefits of whey proteins on type 2 diabetes mellitus parameters and prevention of cardiovascular diseases. Nutrients 2023;15:1294.
11. Ko GJ, Rhee CM. The effects of high-protein diets on kidney health and longevity. J Am Soc Nephrol. 2020;3:1667-1679. doi:10.1681/ASN.2020030344.
12. Vasconcelos QDJS, Bachur TPR, Aragão GF. Whey protein supplementation and its potentially adverse effects on health: a systematic review. Appl Physiol Nutr Metab. 2021;6:27-33. doi: 10.1139/apnm-2020-0370. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32702243.

7. בשר אדום לא מעובד

הגדרה

בשר אדום לא מעובד מוגדר כבשר שריר גולמי שמקורו ביונקים, כגון: בקר, עגל, חזיר, טלה, כבש, סוס או עז. הגדרה זו כוללת גם בשר טחון או קפוא ובתנאי שלא עבר תהליכי שימור. בשר זה נצרך בדרך כלל לאחר בישול ביתי ואינו מכיל תוספת של חומרים משמרים כימיים, מלח בכמויות גבוהות או תהליכי עישון[1].

מחקרי תצפית

במטא-אנליזה של 47 מחקרי עוקבה[2] שכללו 5,893,740 משתתפים, נמצא קשר בין צריכת בשר אדום לא מעובד לבין תמותה מכל הסיבות (HR=1.1). ב-13 מחקרים נמצא קשר מנה-תגובה: על כל עליה בצריכת 20 גר' בשר אדום ליום, הסיכון לתמותה קרדיוואסקולרית היה גבוה ב-4%.

בתת-ניתוח של 17 מחקרי עוקבה ו-1,796,209 משתתפים שנעשה במטא-אנליזה של 43 מחקרים תצפיתיים

ו-4,462,810 משתתפים[3], נמצא שצריכת בשר אדום לא מעובד קשורה לסיכון מוגבר לתחלואה ו/או תמותה ממחלות קרדיוואסקולריות (HR = 1.1) לכל תוספת של 100 גר' ליום. בסקירת מטרייה[4] המאגדת נתונים מ-40 מטא-אנליזות של מחקרי תצפית, נמצא כי צריכה של 3 מנות בשר אדום לא מעובד בשבוע (מנה = 100 גר') בהשוואה לצריכה נמוכה יותר, קשורה לסיכון מוגבר ב-11% לתמותה קרדיוואסקולרית. ניתוח מנה-תגובה הראה שכל תוספת של 100 גר' ביום קשורה לסיכון מוגבר ב-15% למחלת לב כלילית, ב-12% לשבץ מוחי וב-14% ליל"ד.

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 21 מחקרי עוקבה[1], עם מעקב של 4–30 שנים, נמצא קשר מובהק בין צריכת בשר אדום לא מעובד לבין סיכון מוגבר לשבץ מוחי כללי (RR = 1.1); עם זאת, לא נמצא קשר מובהק לתמותה ממחלת לב כלילית או להיארעות שבץ איסכמי.

במטא-אנליזה של 13 מחקרי עוקבה[5] הכוללים כמיליון וחצי משתתפים, נמצא כי החלפת מנה יומית של בשר אדום לא מעובד בקטניות (RR = 0.8.4), אגוזים (RR = 0.88) או מוצרי חלב (RR = 0.90) נמצאה כקשורה לסיכון פחות למחלת לב כלילית. במטא-אנליזה נוספת של 13 מחקרים, נמצא כי על כל עליה ב-50 גר' של צריכת בשר אדום לא מעובד, היה סיכון מוגבר ב-9% למחלה קרדיוואסקולרית[6].

מחקרי התערבות

במטא-אנליזה של 36 ניסויים אקראיים מבוקרים, עם תוצאות ברמת וודאות נמוכה עד נמוכה מאד[7], במשך התערבות של 5–48 שבועות ו-2,090 משתתפים, השוו דיאטות הכוללות בשר אדום לדיאטות שבהן הוחלף הבשר האדום במקורות חלבון צמחיים באיכות גבוהה, חלבון מן החי, שילוב של חלבון מן החי והצומח ופחמימות. צריכת חלבון צמחי הובילה לירידה גדולה יותר ברמות סך הכולסטרול (הפרש ממוצע 4.5 מ"ג/ד"ל) וברמות C-LDL (הפרש ממוצע 7.35 מ"ג/ד"ל) בהשוואה להתערבויות הכוללות בשר אדום. לעומת זאת, התערבויות שכללו שילוב של חלבון מן החי והצומח העלו את רמות הTG יותר מאשר התערבויות עם בשר אדום (הפרש ממוצע 18.6 מ"ג/ד"ל). מחקר התערבות אחר8 במערך מוצלב (Crossover) בחן את ההשפעה של צריכת דפוס תזונה בריא בסגנון אמריקאי (Healthy U.S.-Style dietary pattern) הכולל בשר בקר רזה ולא מעובד בכמות של 168 גר' ליום בהשוואה לדפוס תזונה בריא בסגנון אמריקאי ללא בשר בקרב 41 מבוגרים המסווגים כבעלי עודף משקל או השמנה. משך ההתערבות היה 5 שבועות לכל דפוס תזונה. לא נמצאו הבדלים מובהקים בשיעור הירידה בסך הכולסטרול, HDL-C, אפוליפופרוטאין A1, יחס סך כולסטרול HDL-C ולחץ דם סיסטולי בין דפוסי התזונה וללא שינוי לאורך זמן.

במחקר התערבות קצר טווח בקרב 19 מבוגרים צעירים ובריאים[9], המשתתפים צרכו מזון לפי שלושה דפוסי תזונה שונים מבוססי דפוס תזונה בריא בסגנון אמריקאי בסדר אקראי, כאשר כל תקופת התערבות נמשכה 3 שבועות והופרדה על-ידי תקופת שטיפה (Washout) של 5 שבועות שבה חזרו לתזונתם הרגילה: דיאטה צמחונית (הבסיס), דיאטת בסיס בתוספת בשר לא מעובד (כ-85 גר' ליום), ודיאטת בסיס בתוספת בשר מעובד (כ-85 גר' ליום). במחקר זה נמצא כי שילוב של בשר אדום רזה לא מעובד בתזונה בריאה לא גרם לשינויים שליליים במיקרוביוטה ובמקביל לווה בירידה ברמות סך כולסטרול וLDL-C.

מחקר התערבות מוצלב אחר[10] בקרב 47 מבוגרים וצעירים, אשר צרכו 150 גר' של בשר בקר רזה או בשר עוף, 3 פעמים בשבוע במשך תקופות של 8 שבועות כל אחת, עם 5 שבועות ביניהן, הראה שלא נמצאו הבדלים מובהקים סטטיסטית בשינויים בהרכב הגוף (BMI, אחוז שומן והיקף מותניים), פרופיל חומצות השומן בדם או מדדי סיכון קרדיווסקולריים (כולסטרול, גלוקוז ולחץ דם). החוקרים הסיקו שלא כל סוגי הבשר האדום הלא מעובד שווים מבחינת השפעתם על גורמי סיכון קרדיווסקולריים.

מנגנונים אפשריים

שילוב של בשר בקר טרי ורזה בתזונה בריאה יכול להפעיל מנגנון הגנה מולקולרי באמצעות העלאת הביטוי של miR-15b-5p, ווסת גנטי המדכא ישירות את האנזים PDK4 האחראי על ויסות מטבוליזם הגלוקוז. פעולה זו מונעת תפקוד מטבולי לקוי ומפחיתה עקה חמצונית ודלקת, תהליך המוביל לשיפור ברגישות לאינסולין, לייעול תפקוד תאי הבטא בלבלב ולירידה במדדי דלקת סיסטמיים כגון CRP[11].

מנגד, בשר אדום עשיר בשומן רווי וכולסטרול המעלים את רמות ה-LDL-C בדם, ומובילים להצטברות רובד טרשתי בעורקים. בנוסף, ברזל הם (Heme) המצוי ברמה גבוהה בבשר אדום פועל כחומר מחמצן חזק, וכתוצאה מכך עלול להגביר עקה חמצונית, חמצון ליפידים ונזק ל-DNA4. צריכה עודפת של בשר אדום עלולה להביא לעודף חלבון ושומן וכתוצאה חוסר איזון מטבולי שעלול להעלות את רמות הכולסטרול ולחץ הדם[1].
בין המנגנונים הנוספים ניתן למנות פירוק רכיבים כמו L-קרניטין וכולין על-ידי חיידקי המעי לתרכובת trimethylamine N-oxide (TMAO), המעודדת טרשת עורקים, דלקת בכלי הדם ופעילות טסיות[1]; חומצות שומן רוויות המפעילות מסלולים חיסוניים המובילים לדלקת מערכתית כרונית ופגיעה בתפקוד האנדותל[12]; מולקולת הסוכר Neu5Gc המעוררת תגובה חיסונית ודלקתית התורמת לטרשת עורקים[4], ועלייה במדד הגדילה IGF-1, המעלה את הסיכון לתחלואה קרדיווסקולרית[3].

המלצות איגודים שונים

לפי הנחיות התזונה האמריקאיות (DGA 2025–2030)[13], בשר אדום לא מעובד נחשב לחלק מקטגוריית Real food (מזון אמיתי) וכחלק מהגישה המרכזית של תעדוף מזונות לא מעובדים, בשר אדום לא מעובד מהווה מרכיב מרכזי ומומלץ לתמיכה בבריאות ארוכת טווח.
המלצות איגוד הלב האמריקאי (AHA)[14] ואיגוד הסוכרת האמריקאי (ADA)[15] מדגישות בחירה במקורות חלבון בריאים ממקור צמחי, דגים, פירות ים ומוצרי חלב דלי שומן, תוך העדפת נתחי בשר ועוף רזים ולא מעובדים.

סיכום

למרות קיומם של מחקרי תצפית שמראים בעקביות קשר בין צריכת בשר אדום לא מעובד לבין תחלואה ותמותה, מחקרי התערבות קצרי טווח אינם מצביעים על השפעה לרעה של בשר אדום לא מעובד על גורמי סיכון קרדיווסקולריים, אם כי נצפתה השפעה פוטנציאלית מיטיבה להחלפה חלקית או מלאה שלו בחלבון מהצומח. לפיכך, אנחנו מאמצים את המלצת משרד הבריאות (המבוססת על התזונה הים-תיכונית) להגביל צריכת בשר אדום לא מעובד – עד 300 גר' בשבוע.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

התווספו מספיק מחקרים על בשר אדום לא מעובד, כדי לדייק את ההמלצה.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
כדאי לשקול להגביל צריכת בשר אדום לא מעובד, שמן, עד 300 גר' לשבוע, ולהעדיף במקומו בשר רזה או מקורות אחרים לחלבון שהנם דלי שומן	IIa	B

מקורות עיקריים לפרק בשר אדום לא מעובד

1. a SCVC, Silva DFO, de Azevedo KPM, Pimenta ISF, et al. Associations of the consumption of unprocessed red meat and processed meat with the incidence of cardiovascular disease and mortality, and the dose-response relationship: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(27):8443-8456. doi:10.1080/10408398.2022.2058461
2. Wu Y, Wang M, Long Z, Ye J, Cao Y, Pei B, et al. How to keep the balance between red and processed meat intake and physical activity regarding mortality: A dose-response meta-analysis. Nutrients. 2023;15(15):3373. doi:10.3390/nu15153373
3. Shi W, Huang X, Schooling CM, Zhao JV. Red meat consumption, cardiovascular diseases, and diabetes: A systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2023;44(28):2626-2635. doi:10.1093/eurheartj/ehad336

4. Zhang X, Liang S, Chen X, Yang J, Zhou Y, Du L, et al. Red/processed meat consumption and non-cancer-related outcomes in humans: Umbrella review. Br J Nutr. 2023;130(3):484-494. doi:10.1017/S0007114522003415
5. Hidayat K, Chen JS, Wang HP, Wang TC, Liu YJ, Zhang XY, et al. Is replacing red meat with other protein sources associated with lower risks of coronary heart disease and all-cause mortality? A meta-analysis of prospective studies. Nutr Rev. 2022;80(9):1959-1973. doi:10.1093/nutrit/nuac017
6. Papier K, Knuppel A, Syam N, Jebb SA, Key TJ. Meat consumption and risk of ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(3):426-437. doi:10.1080/10408398.2021.1949575
7. López-Moreno M, López-Gil JF, Bravo-Sánchez A, Bertotti G, Roldán-Ruiz A. Effect of red meat consumption on cardiovascular risk factors: A systematic review and Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Nutr. 2025;54:12-26. doi:10.1016/j.clnu.2025.09.001
8. Hill ER, Wang Y, Davis EM, Campbell WW. Healthy dietary patterns with and without meat improved cardiometabolic disease risk factors in adults: A randomized crossover controlled feeding trial. Nutrients. 2024;16(15):2542. doi:10.3390/nu16152542
9. Wang Y, Lindemann SR, Cross TL, Tang M, Clark CM, Campbell WW. Effects of adding lean red meat to a US-style healthy vegetarian dietary pattern on gut microbiota and cardiovascular risk factors in young adults: A crossover randomized controlled trial. J Nutr. 2023;153(5):1439-1452. doi:10.1016/j.tjnut.2023.03.013
10. Santaliestra-Pasías AM, Miguel-Berges ML, Campo MM, Guerrero A, Olleta JL, Santolaria P, et al. Effect of the intake of lean red meat from beef (Pirenaica breed) versus lean white meat on body composition, fatty acids profile and cardiovascular risk indicators: A randomized cross-over study in healthy young adults. Nutrients. 2022;14(18):3724. doi:10.3390/nu14183724
11. Piacquadio KA, Margolis LM, Gwin JA, Leidy HJ. Higher expression of miR-15b-5p with inclusion of fresh, lean beef as part of a healthy dietary pattern is inversely associated with markers of cardiometabolic disease risk. J Nutr. 2024;154(6):1758-1765. doi:10.1016/j.tjnut.2024.04.026
12. Grosso G, La Vignera S, Condorelli RA, Godos J, Marventano S, Tieri M, et al. Total, red and processed meat consumption and human health: An umbrella review of observational studies. Int J Food Sci Nutr. 2022;73(6):726-737. doi:10.1080/09637486.2022.2050996
13. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2025-2030. Washington (DC): USDA; 2025. Available from: https://cdn.realfood.gov/DGA.pdf
14. Writing Committee Members, Blumenthal RS, Morris PB, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. Published online March 13, 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000001423
15. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754. doi:10.2337/dci19-0014

ח. בשר אולטרה-מעובד

הגדרה

בשר אולטרה-מעובד הוא בשר שעבר טרנספורמציה בתהליכים תעשייתיים שמטרתם לשפר את הטעם או להאריך את חיי המדף של המוצר. תהליכים אלו כוללים המלחה, תסיסה, עישון או הוספת חומרים משמרים כימיים. בשר אולטרה-מעובד מבוסס לרוב על בשר בקר או חזיר, בשר עוף, איברים פנימיים או תוצרי לוואי של בשר, כמו דם לדוגמה, המשמש במוצרי בשר כמו שניצלים מוכנים, נקניקים, נקניקיות וקבב[1]. בחלוקה לפי שיטת NOVA, מקובל לשייך את המזון האולטרה-מעובד לרמה NOVA 4[2].

מחקרי תצפית

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה של 21 מחקרי עוקבה[2] עם מעקב של 4–30 שנים, נמצא כי לצריכת בשר אולטרה-מעובד יש קשר חזק ומובהק לסיכון מוגבר להיארעות שבץ מוחי כללי (RR =1.17), עבור קטגוריית הצריכה הגבוהה ביותר לעומת קטגוריית הצריכה הנמוכה ביותר במחקרים השונים.

בסקירת מטרייה[3] המאגדת נתונים מ-40 מטא-אנליזות של מחקרי תצפית עם מעל מיליון משתתפים, נמצא כי צריכת מנה יומית של בשר אדום אולטרה-מעובד קשורה לסיכון מוגבר לתמותה מכל הסיבות ב-15% ותמותה ממחלות קרדיווסקולריות ב-15%. כמו-כן נמצא כי עליה של 50 גר' ביום של בשר אדום מעובד קשורה לסיכון מוגבר ב-27% למחלת לב כלילית וב-17% לשבץ מוחי.

במטא-אנליזה של 13 מחקרי עוקבה שכללו 549,359 משתתפים[4], נמצא כי החלפת מנה יומית של בשר אדום אולטרה-מעובד במזונות שונים, קשורה לסיכון פחות למחלת לב כלילית: קטניות (RR = 0.84), אגוזים (RR = 0.87), ביצים (RR = 0.88), מוצרי חלב (RR = 0.89) או עוף (RR = 0.90). תוצאות דומות נצפו לגבי הסיכון לתמותה מכל הסיבות.

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה מקיפה של 13 מחקרי עוקבה[5] עם כמיליון וחצי משתתפים, נמצא כי כל תוספת של 50 גר' ליום בצריכת בשר אדום אולטרה-מעובד קשורה לסיכון מוגבר ב-18% בסיכון למחלת לב כלילית. בהשוואה בין קטגוריית הצריכה הגבוהה ביותר לנמוכה ביותר, הסיכון למחלת לב כלילית היה גבוה ב-11%.

מחקרי התערבות

מטא-אנליזה של 36 מחקרי התערבות, עם 1,803משתתפים[6] כללה 5 מחקרים (306 משתתפים), שבחנו את השפעת הצריכה של בשר אדום אולטרה-מעובד (טווח צריכה: 57.5–253 גר' ליום, משך התערבות: שבועיים עד 24 שבועות) מול דיאטות שכללו מקורות חלבון אחרים, על גורמי סיכון קרדיווסקולריים. במחקרים אלו נמצא כי השיפור המיטבי ביותר בסך הכולסטרול (ירידה של 10 מ"ג/ד"ל) וב- LDL-C (ירידה של 8 מ"ג/ד"ל) הושג כאשר החליפו את הבשר המעובד בחלבון ממקורות צמחיים: קטניות, סויה ואגוזים. במחקר התערבות קצר טווח בקרב 20 גברים בריאים[7], המשתתפים צרכו 240 גר' ליום של בשר אדום אולטרה-מעובד לעומת כמות זהה של מוצרי חלבון מפטריה (mycoprotein), כאשר כל תקופת התערבות נמשכה 14 יום ואחריה הייתה על-ידי תקופת שטיפה (Washout) של 4 שבועות. צריכת mycoprotein הובילה לירידה מובהקת של 12.3% ברמות ה- LDL-C בדם ושל 6.74% ברמות סך הכולסטרול בדם בהשוואה לערכי הבסיס. בנוסף, נמצאה ירידה מובהקת של 0.95 ס"מ בהיקף המותניים בצריכת mycoprotein לעומת צריכת הבשר.

מחקר התערבות אחר[8] בקרב 19 מבוגרים בריאים בחן את השפעת הוספת 85 גר' ליום של בשר אדום אולטרה-מעובד לעומת בשר אדום לא מעובד ולעומת דיאטה צמחונית על סמנים ביולוגיים קרדיווסקולריים למשך 3 שבועות. נמצאה ירידה מובהקת אך זניחה של 0.3 ביחס סך הכולסטרול ל- HDL-C, רק בקבוצת הבשר הלא מעובד, ללא שינוי מובהק בקבוצת הבשר המעובד.

מחקר נוסף[9] כלל 37 משתתפים בריאים שנהגו לצרוך בשר אדום אולטרה-מעובד בתדירות של לפחות 4 פעמים בשבוע. המשתתפים עברו התערבות במשך 12 שבועות, שמטרתה הייתה להפחית את צריכת הבשר האדום המעובד

ב-50% לפחות, תוך שימוש בתחליפי בשר כמו מוצרי סויה, מוצרי חלבון מפטריה וקטניות. בסיום תקופת ההתערבות נצפתה בקרב הגברים ירידה ממוצעת מובהקת של 116 מ"ג/ד"ל בערכי ה-LDL-C ו-20 מ"ג/ד"ל בערכי סך הכולסטרול.

מנגנונים אפשריים

מספר רכיבים בבשר האדום האולטרה-מעובד יכולים לקשור אותו לתחלואה קרדיווסקולרית: נתרן אשר רמתו בבשר אולטרה-מעובד גבוהה ב-400% מאשר בבשר לא מעובד וצריכתו בכמות גדולה קשורה ישירות לעלייה בלחץ הדם ובסיכון לתחלואה ולתמותה ממחלות קרדיווסקולריות. בנוסף, רמה גבוהה של ניטרטים וניטריטים (ב-50% יותר מאשר בבשר לא מעובד) ותוצרי הלוואי שלהם, עלולים לגרום לתפקוד לקוי של האנדותל ולתנגודת לאינסולין[3].
בנוסף, בשר אדום עשיר בחומצות שומן רוויות ובכולסטרול, העלולים להעלות את רמות ה-LDL-C בדם[3]. הוא מהווה מקור משמעותי לברזל הם (Heme), אשר עלול להגביר עקה חמצונית ולגרום לנזק מולקולרי בצריכה בעודף[3]. רכיבים כגון L-קרניטין וכולין עוברים מטבוליזם על-ידי מיקרוביוטת המעי ליצירת trimethylamine N-oxide (TMAO), מטבוליט פרו-אטרוגני[5]. צריכה גבוהה של חלבון ושומן עשויה להוביל לעודף אצטיל-קו-אנזים A, המוסט לביוסינתזה של חומצות שומן ו-TG[2]. לבסוף, חומצות אמינו מסועפות ותוצרי גליקציה מתקדמים, המצויים או נוצרים בבשר, עשויים לתרום להתפתחות תנגודת לאינסולין[3].

המלצות

הנחיות התזונה האמריקאיות (DGA 2025–2030) ממליצות על דפוסי אכילה דלים בבשר אולטרה-מעובד, ואף להימנע כליל מצריכתו. ההנחיות מדגישות כי יש להעדיף בשר בגרסתו הטרייה, הקפואה או הרזה על פני מוצרי בשר אולטרה-מעובדים, תוך הקפדה על כך שהבשר לא יכיל תוספת סוכר, פחמימות מזוקקות או תוספים כימיים10. איגוד הלב האמריקאי (AHA)[11] ואיגוד הסוכרת האמריקאי (ADA)[12] תומכים בהמלצות ה- DGA. האיגוד האירופי לקרדיולוגיה מונעת (EAPC) והאיגוד האירופי לקרדיולוגיה (ESC)[13] ממליצים לאנשי מקצוע בתחום הבריאות לעודד הימנעות מדפוסי תזונה עשירים בבשר אולטרה-מעובד.

סיכום

מחקרי תצפית מראים בעקביות כי בשר אדום אולטרה-מעובד קשור לתחלואה ולתמותה קרדיווסקולריות, ואילו החלפתו במקורות חלבון מהצומח קשורה בהשפעה מיטיבה על גורמי סיכון, בפרט הפחתה של רמות סך הכולסטרול וה- LDL-C, ממצא שנתמך במחקרים התערבותיים.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

במסמך הנוכחי הפרדנו את ההמלצות ביחס לבשר בקר אולטרה-מעובד מההמלצות ביחס לבשר בקר לא מעובד (ראו פרק ז: בשר בקר לא מעובד).

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ להימנע מצריכת בשר אולטרה-מעובד	III	B

מקורות עיקריים לפרק בשר אדום אולטרה-מעובד

1. de Medeiros GCBS, Mesquita GXB, Lima SCVC, Silva DFO, de Azevedo KPM, Pimenta ISF, et al. Associations of the consumption of unprocessed red meat and processed meat with the incidence of cardiovascular disease and mortality, and the dose-response relationship: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(27):8443-8456. doi:10.1080/10408398.2022.2058461

2. Katidi A, Vlassopoulos A, Noutsos S, Kapsokefalou M. Ultra-processed foods in the Mediterranean diet according to the NOVA classification system: A food level analysis of branded foods in Greece. Foods (Basel). 2023;12(7):1520. doi:10.3390/foods12071520
3. Zhang X, Liang S, Chen X, Yang J, Zhou Y, Du L, et al. Red/processed meat consumption and non-cancer-related outcomes in humans: Umbrella review. Br J Nutr. 2023;130(3):484-494. doi:10.1017/S0007114522003415
4. Hidayat K, Chen JS, Wang HP, Wang TC, Liu YJ, Zhang XY, et al. Is replacing red meat with other protein sources associated with lower risks of coronary heart disease and all-cause mortality? A meta-analysis of prospective studies. Nutr Rev. 2022;80(9):1959-1973. doi:10.1093/nutrit/nuac017
5. Papier K, Knuppel A, Syam N, Jebb SA, Key TJ. Meat consumption and risk of ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(3):426-437. doi:10.1080/10408398.2021.1949575
6. Guasch-Ferré M, Satija A, Blondin SA, Janiszewski M, Emlen E, O'Connor LE, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials of red meat consumption in comparison with various comparison diets on cardiovascular risk factors. Circulation. 2019;139(15):1828-1845. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035225
7. Farsi DN, Gallegos JL, Finnigan TJA, Cheung W, Munoz JM, Commane DM. The effects of substituting red and processed meat for mycoprotein on biomarkers of cardiovascular risk in healthy volunteers: An analysis of secondary endpoints from Mycomeat. Eur J Nutr. 2023;62(8):3349-3359. doi:10.1007/s00394-023-03238-1
8. Wang Y, Lindemann SR, Cross TL, Tang M, Clark CM, Campbell WW. Effects of adding lean red meat to a US-style healthy vegetarian dietary pattern on gut microbiota and cardiovascular risk factors in young adults: A crossover randomized controlled trial. J Nutr. 2023;153(5):1439-1452. doi:10.1016/j.tjnut.2023.03.013
9. Simpson EJ, Clark M, Razak AA, Salter A. The impact of reduced red and processed meat consumption on cardiovascular risk factors: An intervention trial in healthy volunteers. Food Funct. 2019;10(10):6690-6698. doi:10.1039/c9fo00758j
10. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans 2025-2030. Washington (DC): USDA; 2025. Available from: https://cdn.realfood.gov/DGA.pdf
11. Writing Committee Members, Blumenthal RS, Morris PB, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. Published online March 13, 2026. doi:10.1161/CIR.0000000000001423Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. Diabetes Care. 2019;42(5):731-754. doi:10.2337/dci19-0014
12. Marques-Vidal P, Tsampasian V, Cassidy A, Biondi-Zoccai G, Chrysohoou C, Koskinas K, et al. Diet and nutrition in cardiovascular disease prevention: A scientific statement of the European Association of Preventive Cardiology and the Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions of the European Society of Cardiology. Eur J Prev Cardiol. 2025;32(16):1540-1552. doi:10.1093/eurjpc/zwaf310

ט. ביצים

הגדרה

הביצה מהווה מקור חשוב לחלבון בעל ערך ביולוגי גבוה וכן לוויטמינים ולמינרלים בהם חומצה פולית, ויטמין B12, ויטמין A, ויטמין D, אבץ, סלניום, כולין וריבופלאבין[1], לצד ערך קלורי נמוך יחסית (כ-90 קלוריות). הביצה מכילה כמות גבוהה יחסית של כולסטרול (200–250 מ"ג, תלוי בגודל הביצה), אולם כמות נמוכה יחסית של שומן רווי (כ- 1.6–2 גר' לביצה) ומחצית מן השומן שבה הוא חד בלתי-רווי[1].

מחקרי תצפית

ברב מחקרי המטא-אנאליזה ומחקרי העוקבה, לא נמצא קשר בין צריכת ביצים ותמותה קרדיווסקולרית. במחקר עוקבה (זמן חציוני 5.7 שנים) בקרב כ-900 קשישים (מעל גיל 70) מאוסטרליה, נמצא שצריכה של כ-1–6 ביצים בשבוע קשורה עם סיכון פחות לתמותה קרדיווסקולרית (HR=0.7) בהשוואה לצריכה של פחות משתי ביצים בחודש. יחד עם זאת, צריכת ביצים על בסיס יומי נטתה להיות קשורה עם עלייה בסיכון לתמותה קרדיווסקולרית, אך ללא מובהקות סטטיסטית[2]. מחקר עוקבה באוכלוסייה אמריקאית (NHANES) עם זמן מעקב ממוצע של כ-89 חודשים מצא כי הסיכון לתמותה קרדיווסקולרית היה הנמוך ביותר בקטגוריית צריכת ביצים של עד 50 גר' ליום (שווה ערך לביצה בגודל S). בקרב אנשים שצרכו לפחות 50 גר' ביצים ביום, כל תוספת של 50 גר' ביצים ליום הינתה קשורה לסיכון מוגבר לתמותה קרדיווסקולרית, פי 1.28[3].

מטא-אנאליזה שכללה 25 מחקרי עוקבה, בדקה את הקשר בין צריכת ביצים לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות. במהלך זמן מעקב של לפחות חמש שנים, לא נמצא סיכון גבוה יותר לתמותה קרדיווסקולרית בקטוגריית צריכת הביצים הגבוהה ביותר (1.10 ביצים ליום בממוצע) בהשוואה לקטגוריית הצריכה הנמוכה ביותר (0.07 ביצים ליום בממוצע), ערכים דומים ולא מובהקים נמצאו עבור תמותה ממחלת לב חסימתית (6 מחקרים) ותמותה משבץ (6 מחקרים)[4]. במטא-אנאליזה משנת 2022 שכללה 32 מחקרי עוקבה, הסיכון היחסי לתמותה ממחלה קרדיווסקולרית בקטגוריית צריכת הביצים הגבוהה לא היה שונה משמעותית בהשוואה לקטגוריה הנמוכה ביותר, אך בניתוח מנה-תגובה לינארי, כל אכילה נוספת של ביצה אחת בשבוע הייתה קשורה עם סיכון פחות של 4% לתמותה משבץ אך עם סיכון מוגבר ב-2% לתמותה מסך הסיבות, וב-4% לתמותה מסרטן[5].מחקרים המתייחסים לתחלואה קרדיווסקולרית מצביעים על קשר חלש בין צריכת ביצים בכמות גבוהה יחסית ובאוכלוסיות מסוימות. במחקר עוקבה (זמן חציוני 11.7 שנים) שכלל כ-34,000 סינים ללא מחלת לב כלילית, נמצא קשר מנה-תגובה בין צריכת ביצים לבין היארעות מחלת לב כלילית וכן, קשר סינרגיסטי עם מועדות גנטית; כל עלייה בצריכת הביצים (מעל 3 ביצים לשבוע) הייתה קשורה עם סיכון מוגבר ומובהק ב-5% סיכון למחלת לב כלילית בקרב אנשים עם סיכון גנטי נמוך, אך עם סיכון מוגבר ב-10% בקרב אנשים עם סיכון גנטי גבוה[6].

במחקר שכלל 6 עוקבות של אוכלוסייה אמריקאית[7],שמנה 29,615 אנשים במהלך מעקב חציוני של 17.5 שנים, נמצא קשר בין צריכת כולסטרול וביצים ותחלואה קרדיווסקולרית. על כל תוספת של 300 מ"ג כולסטרול, הסיכון הקרדיווסקולרי היה גבוה ב-17% ולתמותה מכל סיבה ב- 18%. על כל תוספת של חצי ביצה ביום, הסיכון הקרדיווסקולרי היה גבוה יותר ב-6% ובסיכון לתמותה ב-8%. הקשר היה בעל אופי של מנה-תגובה ונהיה משמעותי ומובהק בכמות של ביצה 1 ליום ומעלה. כמו במחקרים קודמים, הקשר היה חזק יותר או דומה בקרב חולי סוכרת: כל עלייה של 300 מ"ג כולסטרול בדיאטה הגבירה ב-18% את הסיכון לחלות במחלות קרדיווסקולריות וב-17% את הסיכון לתמותה. אכילת חצי ביצה נוספת ביום הגבירה את הסיכון לחלות במחלת לב כלילית ב-9% ואת התמותה ב-6%[7]. באופן דומה, במחקר עוקבה בקרב אוכלוסייה קוריאנית, שכלל 9248 אנשים משך מעקב ממוצע של 7 שנים, צריכת ביצים לא נמצאה קשורה באופן מובהק להיארעות מחלות קרדיווסקולריות. אולם בקרב חולי סוכרת, צריכה של 4 ביצים בשבוע הייתה קשורה בסיכון גבוה פי 2.8 לתחלואה קרדיווסקולרית בהשוואה לקטגוריית הצריכה הנמוכה ביותר (0.1 ביצים בשבוע)[8].

ביצים הן מקור חשוב לחלבון, ואכילתן יכולה להחליף מקורות חלבון אחרים מהחי ולכן יש חשיבות להשוות צריכת

ביצים לעומת מקורות חלבון נוספים. במטא-אנאליזה שכללה 13 מחקרים ובדקה את ההשפעה של החלפת בשר אדום בביצים על תחלואה במחלת לב כלילית, נמצא שהחלפה של כלל הבשר האדום מהתזונה בביצים הייתה קשורה עם סיכון פחות ב- 14% למחלת לב כלילית. יש לציין, כי היות והמחקרים שנכללו בניתוח השתמשו בהגדרות שונות לגודל מנה, לא ניתן היה לכמת את המנות לגודל מנה אחיד[9]. לעומת זאת, מטא-אנאליזה של 24 מחקרי עוקבה מצאה כי החלפה של ביצה ביום ב-10–50 גר' של אגוזים (8 מחקרים) או 13–50 גר' קטניות (7 מחקרים) הייתה קשורה עם סיכון פחות למחלת לב כלילית, אם כי איכות העדויות הייתה נמוכה[10].

מחקרי התערבות

אין בנמצא ניסויים קליניים ארוכי טווח של השפעת צריכת ביצים על תוצאים קליניים, תחלואה ותמותה. במטא-אנליזה של 27 ניסויים קליניים אקראיים, שרובם נמשכו חודש–חודשיים, נבחנה השפעת צריכת ביצים על רמות ליפידים בדם. נמצא כי צריכת ביצים העלתה את רמת הכולסטרול בדם ב- 6 מ"ג/ד"ל, רמת LDL-C עלתה ב-ב- 6 מ"ג/ד"ל ורמת HDL-C ב-2 מ"ג/ד"ל. לא נמצאה השפעה על היחס בין LDL-C ל- HDL-C וגם לא על רמת TG[11]. בניסוי קליני אקראי בקרב 105 אנשים, השוו בין צריכה של 2 ביצים רגילות ביום, 2 ביום מועשרות בזרעי אנאטו (עשיר בקרטינואידים), ו-2 חלבוני ביצה ביום במשך 8 שבועות. לא נמצא הבדל בין הקבוצות ברמות TG, APO-A1, LDL-C, HDL-C, APO-B ו-B-APO בדם[12].

מנגנונים אפשריים

סך כולסטרול ו- LDL-C גבוהים הם גורמי סיכון מרכזיים בהתפתחות מחלות קרדיוואסקולריות, אך מחקרים אפידמיולוגיים מראים שצריכת כולסטרול מביצים מעלה במידה מתונה גם LDL-C (בעיקר חלקיקים פחות מזיקים) וגם HDL-C, מבלי לשנות את היחס ביניהם. בנוסף, בביצים יש רכיבים מועילים כמו חלבון איכותי, ויטמינים מקבוצה B, ויטמינים מסיסי שומן (ובראשם ויטמין D) ומינרלים[5].

המלצות גופים אחרים

ההמלצה הישנה להגבלת כמות הביצים בתפריט מקורה בתיאוריית תזונה-לב שהועלתה בשנות השישים, הגורסת כי כולסטרול במזון גורם לעליית הכולסטרול בדם ולכן מגביר את הסיכון לטרשת עורקים ולמחלות קרדיוואסקולריות. מכאן הניחו כי ביצה, העשירה בכולסטרול, הינה מזון שיש להמעיט בצריכתו. בהנחיות התזונה האמריקאיות של ה-USDA לשנים 2020–2025 ההמלצה למבוגרים הצורכים 2,000 קק"ל ליום, לצרוך 26 מנות בשבוע של בשר, עוף וביצים, ללא התייחסות ספציפית למספר הביצים[13]. בהנחיות התזונתיות של איגוד הלב האמריקאי (AHA) לשיפור בריאות הלב משנת 2021, אין התייחסות לצריכת ביצים אך מומלץ להמשיך ולהגביל צריכת כולסטרול ל-300 מ"ג ליום, לכל היותר[14]. בנייר עמדה של אותו איגוד לגבי כולסטרול ובריאות הלב משנת 2020, מומלץ לאוכלוסייה הכללית להגביל צריכת ביצים לאחת ביום לכל היותר, בשל כמות הכולסטרול הגבוהה. יחד עם זאת, אוכלוסייה צמחונית (שאינה אוכלת בשר, המהווה מקור נוסף לכולסטרול) יכולה לצרוך אף יותר ביצים ביום. לקשישים עם רמות כולסטרול תקינות בדם, ההמלצה היא עד 2 ביצים ביום. לאוכלוסייה עם דיסליפידמיה ובמיוחד עם סוכרת סוג 2, מומלץ להגביל מזונות עשירים בכולסטרול, אך אין הגבלה ספציפית של מספר הביצים[15]. בהנחיות העדכניות של איגוד הלב האמריקאי משנת 2026, כולסטרול תזונתי כבר לא מהווה גורם מרכזי המשפיע על הפחתת הסיכון למחלות קרדיוואסקולריות עבור רוב האנשים. עם זאת, דפוסי תזונה בריאים ללב כוללים המעטה באכילת מזונות עתירי כולסטרול, כגון נתחי בשר שמנים ומזונות הנאכלים בדרך כלל לצד ביצים, כמו בשרים אולטרה-מעובדים (נקניקיות או בייקון). הם מציינים כי צריכה מתונה של ביצים יכולה להיכלל כחלק מדפוס תזונה בריא ללב, ואינם מציינים מהי כמות הביצים שנחשבת כצריכה מתונה[16]. גם בהנחיות של איגוד הסוכרת האמריקאי (ADA) אין כמעט התייחסות לביצים או כולסטרול[17,18]. בהנחיות משנת 2026 נאמר כי יש לייעץ לאנשים עם סוכרת לפעול בהתאם להנחיות החלות על כלל האוכלוסייה בנוגע לצריכה המומלצת של שומן רווי, כולסטרול ושומן טראנס. רוב המיקוד הוא על דפוסי אכילה כמו הדיאטה הים-תיכונית, הפחתת סוכר, שומן רווי ומזון אולטרה-מעובד[18].

בהנחיות של החברה הקרדיולוגית האירופאית (ESC) לניהול טרום סוכרת וסוכרת משנת 2023[19] וכן בנייר עמדה לניהול השמנה משנת 2024[20], אין התייחסות לצריכת ביצים או כולסטרול. יחד עם זאת, בהנחיות התזונתיות של ה-ESC למניעה ראשונית ושניונית של מחלות לב מומלץ להגביל צריכת כולסטרול בתזונה, לצד הגבלת שומן רווי ושומן טרנס, רק בקרב אנשים וילדים עם היסטוריה משפחתית של היפרכולסטרולמיה[21]. היסטוריה משפחתית של היפרכולסטרולמיה, אין התייחסות לצריכת ביצים.

המלצות הוועדה

על סמך המחקר הקיים, ולאור תוצאות שאינן חד-משמעיות, נראה כי צריכה של 6–7 ביצים בשבוע בטוחה לאוכלוסייה הבריאה. ביצים יכולות להוות חלק מתפריט מגוון ומאוזן. יחד עם זאת, כמשנה זהירות רצוי להמליץ על הגבלת ביצים מותאמת לחולי סוכרת. לאנשים הסובלים מסוכרת, ממחלות קרדיואסקולריות או מדיסליפידמיה ניתן לשקול הגבלת הצריכה של ביצים ולהימנע מאכילה יומית של ביצים. מאחר והכמות המומלצת לחולי סוכרת לא נקבעה בהנחיות של גופים בינלאומיים והספרות המדעית מוגבלת, הוועדה ממליצה על טווח צריכה של פחות מ-7 ביצים בשבוע, כולל ביצים בתוך המזונות המורכבים. אין מספיק מידע לגבי כמות הביצים המותרת לאנשים עם דיסליפידמיה, או המטופלים בתרופות לטיפול בדיסליפידמיה ולכן ניתנת המלצה כללית לשקול צריכת פחות משבע ביצים בשבוע בהתאם לצריכה התזונתית של כולסטרול ממזונות אחרים. בקשישים וצמחונים ביצים יכולות להיות מקור חלבון חשוב, בהיותו זמין, זול, קל להכנה ובעל ערך ביולוגי גבוה ולכן תמכנו בהמלצות של איגוד הלב האמריקאי[15].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נוספו ראיות לגבי צריכת ביצים בקרב אנשים בריאים ולא נוספו ראיות לגבי צריכת ביצים בקרב חולים עם סוכרת או עם מחלה קרדיואסקולרית. נוספה המלצה על צריכת ביצים בקרב קשישים וצמחונים, על סמך נייר עמדה של איגוד הלב האמריקאי לגבי צריכת כולסטרול ובריאות הלב משנת 2020[15].

המלצות הוועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
באוכלוסיה בריאה רצוי לשקול צריכה של עד 7 ביצים בשבוע, ללא חשש לסיכון קרדיואסקולרי מוגבר	IIa	B
באוכלוסיה עם סוכרת ו/או עם מחלות קרדיואסקולריות ו/או עם רמות כולסטרול לא מאוזנות, ניתן לשקול צריכה מתונה יותר (פחות מ-7 ביצים בשבוע)	IIb	C
לאוכלוסייה קשישה ו/או צמחונית עם רמות כולסטרול תקינות בדם, ניתן לשקול צריכה של עד 2 ביצים ליום לכל היותר, כמקור לחלבון זמין עם ערך ביולוגי גבוה	IIb	C

מקורות עיקריים לפרק ביצים

1. Puglisi MJ, Fernandez ML. The health benefits of egg protein. Nutrients 2022;14:2904.
2. Wild H, Gasevic D, Woods RL, Ryan J, Wolfe R, Chen Y, Govindaraju T, et al. Egg Consumption and Mortality: A Prospective Cohort Study of Australian Community-Dwelling Older Adults. Nutrients 2025;17:323.
3. Niu P-P, Zhang C, Li S, Li Y-S. Association between egg consumption and mortality risk in United States adults with established coronary heart disease or stroke: A cohort study using data from NHANES 1999–2018. Archives of Gerontology and Geriatrics 2024;124:105475.
4. Ma W, Zhang Y, Pan L, Wang S, Xie K, Deng S, Wang R, et al. Association of egg consumption with risk of all-cause and cardiovascular disease mortality: A systematic review and dose–response meta-analysis of observational studies. The Journal of Nutrition 2022;152:2227-2237.

5. Mousavi SM, Zargarzadeh N, Rigi S, Persad E, Pizarro AB, Hasani-Ranjbar S, Larijani B, et al. Egg consumption and risk of all-cause and cause-specific mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. Advances in Nutrition 2022;13:1762-1773.
6. Xia X, Liu F, Huang K, Chen S, Li J, Cao J, Yang X, et al. Egg consumption and risk of coronary artery disease, potential amplification by high genetic susceptibility: a prospective cohort study. The American Journal of Clinical Nutrition 2023;118:773-781.
7. Zhong VW, Van Horn L, Cornelis MC, Wilkins JT, Ning H, Carnethon MR, Greenland P, et al. Associations of dietary cholesterol or egg consumption with incident cardiovascular disease and mortality. JAMA 2019;321:1081-1095.
8. Jang J, Shin M-J, Kim OY, Park K. Longitudinal association between egg consumption and the risk of cardiovascular disease: interaction with type 2 diabetes mellitus. Nutrition & Diabetes 2018;8:20.
9. Hidayat K, Chen J-S, Wang H-P, Wang T-C, Liu Y-J, Zhang X-Y, Rao C-P, et al. Is replacing red meat with other protein sources associated with lower risks of coronary heart disease and all-cause mortality? A meta-analysis of prospective studies. Nutrition Reviews 2022;80:1959-1973.
10. Neuenschwander M, Stadelmaier J, Eble J, Grummich K, Szczerba E, Kiesswetter E, Schlesinger S, et al. Substitution of animal-based with plant-based foods on cardiometabolic health and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. BMC Medicine 2023;21:404.
11. Rouhani MH, Rashidi-Pourfard N, Salehi-Abargouei A, Karimi M, Haghighatdoost F. Effects of egg consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of the American College of Nutrition 2018;37:99-110.
12. Galvis Y, Pineda K, Zapata J, Aristizabal J, Estrada A, Fernandez ML, Barona-Acevedo J. Consumption of eggs alone or enriched with annatto (Bixa orellana L.) does not increase cardiovascular risk in healthy adults—a randomized clinical trial, the Eggant study. Nutrients 2023;15:369.
13. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Available at DietaryGuidelines.gov.
14. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, Sacks FM, et al. 2021 dietary guidance to improve cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2021;144:e472-e487.
15. Carson JAS, Lichtenstein AH, Anderson CA, Appel LJ, Kris-Etherton PM, Meyer KA, Petersen K, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular risk: a science advisory from the American Heart Association. Circulation 2020;141:e39-e53.
16. Lichtenstein AH, Khera A, Anderson CAM, Appel LJ, DeSilva DM, Gardner C, et al. 2026 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2026.
17. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes—2024. Diabetes Care 2024;47:S52-S76.
18. American Diabetes Association Professional Practice Committee for D. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2026. Diabetes Care 2026;49:S89–S131.

19. Marx N, Federici M, Schuett K, Mueller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, Christodorescu RM, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes: Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal 2023;44:4043-4140.
20. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniades C, Blueher M, Gorter TM, Hanssen H, Marx N, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. European Heart Journal 2024;45:4063-4098.
21. Vassiliou VS, Tsampasian V, Abreu A, Kurpas D, Cavarretta E, O'Flaherty M, Colombet Z, et al. Promotion of healthy nutrition in primary and secondary cardiovascular disease prevention: a clinical consensus statement from the European Association of Preventive Cardiology. European Journal of Preventive Cardiology 2023;30:696-706.

י. סוכר מוסף ומשקאות ממותקים בסוכר

לפי ארגון הבריאות העולמי (WHO), יש להפריד בין סוכר אינטרינזי, סוכר המצוי באופן טבעי בירקות ופירות שלמים ובחלב (לקטוז וגלקטוז) לבין סוכר חופשי, אשר כולל סוכר מוסף (כלומר מונוסכרידים ודיסכרידים שנוספו למזון ולמשקאות על-ידי היצרן, הטבח או הצרכן) וסוכרים המצויים באופן טבעי בדבש, סירופים, מיצי פירות ורכזי מיץ פירות[1].

בנספח מספר 1 מפורטות דוגמאות לשמות שונים של סוכרים המצויים במזון. השלכות מזיקות של צריכה מופרזת של סוכר על תחלואה קרדיוואסקולרית, ובפרט משקאות ממותקים בסוכר (SSB), מתוארות במחקרים רבים. במחקר אקולוגי שמתבסס על נתוני ה-Global Burden of Diseases (GBD) מ-204 מדינות, הוערך כי בשנת 2019, מחלות קרדיוואסקולריות הקשורות לצריכת SSB תרמו לכ-193.1 אלף מקרי מוות[2]. במחקר אקולוגי נוסף משנת 2020, שהשתמש בנתונים של ה- GBD ומאגרי תזונה בינלאומיים מ-184 מדינות, נמצא כי 1.2 מיליון מקרים חדשים של מחלות קרדיוואסקולריות יוחסו לצריכת משקאות SSB [3].

מחקרי תצפית

מחקר עוקבה בחן את הקשרים בין סוכר מוסף ממקורות שונים לבין הסיכון לסך תמותה ולתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות בקרב 196,414 משתתפים ממאגר הנתונים של UK Biobank. בהשוואה לרבעון הנמוך ביותר של צריכת סוכר מוסף (פחות מכ 20 גר' ליום), יחסי הסיכון לתמותה מכלל הסיבות ברבעון הגבוה ביותר (מעל לכ 60 גר' ליום) היו 1.21 עבור סך הסוכר המוסף, 1.03 עבור סוכר ממזון מוצק, ו-1.16 עבור סוכר ממשקאות. כמו כן, נמצא סיכון קרדיוואסקולרי מוגבר באופן מובהק עם סך הסוכר המוסף (HR=1.2) וסוכר ממשקאות (HR=1.2) [4]. באותו מחקר הודגם כי רמת הסיכון הנמוכה ביותר למחלות קרדיוואסקולריות נצפתה בצריכת סך סוכר של 9% מהאנרגיה היומית, ובצריכת סוכר ממשקאות של 3% מהאנרגיה היומית[5].

מחקר עוקבה אחר בקרב 288,747 מבוגרים צעירים מצא כי צריכה גבוהה של משקאות ממותקים בסוכר (יותר מ-2 מנות ביום לעומת פחות מחצי משקה ביום) הייתה קשורה לעלייה של כ-50% בתמותה קרדיוואסקולרית[6]. תוצאות דומות נראו גם בקרב 65,730 נשים במחקר האחיות ו-39,418 גברים במחקר עובדי מקצועות הבריאות[7]. במחקר רטרוספקטיבי בקרב 3,731 קנדים, נמצא כי צריכת סוכר חופשי מעל 10% מהקלוריות הנצרכות ביום, בהשוואה לצריכה הנמוכה מ-10%, העלתה את הסיכון להיארעות תחלואה קרדיוואסקולרית באופן מובהק בקרב נשים (HR=1.76). מגמה דומה אך לא מובהקת נמצאה בקרב גברים (HR=1.20)[8].

במטא-אנאליזות של מחקרי עוקבה בקרב אוכלוסיות מגוונות הן באירופה והן בארה"ב, צריכת SSB הייתה קשורה בתמותה כללית וקרדיוואסקולרית[9,10].

במטא-אנליזה משנת 2023 של מחקרי עוקבה, נמצא קשר מובהק בין צריכת SSB ובין תחלואה ותמותה

קרדיוואסקולריות (HR=1.21), בתקנון לגורמים מערפלים כולל BMI והרגלי חיים אחרים[11]. במטא-אנליזה נוספת מ-2023, שכללה 15 מחקרי עוקבה, נעשתה הפרדה בין סוגי סוכרים. בהשוואה בין הקטגוריות הגבוהות ביותר לנמוכות ביותר של סך הסוכר החופשי (פרוקטוז, סוכרוז וסוכר מוסף), הסיכון היה גבוה ב-9% לתמותה מכלל הסיבות וב-10% לתמותה ממחלות לב וכלי דם. כמו כן, נמצא קשר דומה בין צריכת פרוקטוז ותמותה מכלל הסיבות ותמותה ממחלות קרדיוואסקולריות. בנוסף, צריכה של סך הסוכר החופשי ופרוקטוז בכמות גבוהה מ-13% ו-20% מסך הקלוריות היומיות (בהתאמה), נמצאה כערך סף המגדיל משמעותית את היארעות התחלואה והתמותה הקרדיוואסקולריות[12].
בסקירה שיטתית שנערכה על-ידי ועדת ההנחיות התזונתיות לשנת 2020 של משרד החקלאות של ארצות הברית (USDA), סוכם כי עדויות מוגבלות ממחקרי עוקבה, שהתבססו בעיקר על SSB, מצביעות על כך שצריכה גבוהה יותר של סוכרים מוספים בבגרות קשורה לעלייה בסיכון לתמותה ממחלות קרדיוואסקולריות[13].

מחקרי התערבות

בסקירה ומטא-אנאליזה של קוקרן משנת 2022 שכללה 21 ניסויים קליניים אקראיים בלבד (משך התערבות ממוצע של 14 שבועות), לא נמצאו ניסויים שבחנו את ההשפעה של סוכר מוסף על אירועים קרדיוואסקולריים או תמותה מסך הסיבות. יחד עם זאת, נמצאה השפעה קטנה של סוכר מוסף על רמות סך הכולסטרול ו-TG בדם, ולא נמצאה השפעה של סוכר מוסף על רמות ה- LDL-C ו- HDL-C בדם ועל לחץ הדם[14].

מנגנונים אפשריים

מנגנונים רבים הודגמו באופן עקבי להסברת ההשפעות המזיקות של סוכר על בריאות מטאבולית ולבבית. ראשית, צריכה גבוהה של SSB מתווספת לרוב לצריכת המזון היומית ובכך תורמת לצריכה קלורית מעבר לצרכים התזונתיים ומעודדת עלייה במשקל. בנוסף, היות ומדובר בנוזל, ספיגת הסוכר היא מהירה במיוחד, מה שמוביל להיפראינסולינמיה שבהמשך עלולה להתפתח לתנגודת לאינסולין וסוכרת[15]. צריכה גבוהה של סוכר מוסף קשורה גם ברמות HDL-C נמוכות יותר ו-TG גבוהות, השמנה בטנית וכבד שומני-מטאבולי, כולם גורמי מפתח באטיולוגיה של מחלת לב כלילית[16, 17].

המלצות גופים אחרים

קיימת תמימות דעים בקרב כל הגופים והאיגודים המקצועיים לגבי נזקי סוכר מוסף והצורך בהפחתתו[18]. בהמלצות התזונתיות לשיפור בריאות קרדיוואסקולרית של איגוד הלב האמריקאי לשנת 2026, ישנה המלצה כללית להפחתת סוכר מוסף במאכלים ומשקאות, ללא סף הגבלה ספציפי[19]. יחד עם זאת, באתר הרשמי של האיגוד (AHA) ישנה המלצה להגבלת צריכת סוכר מוסף לעד 6% מסך הקלוריות הנצרכות ביום. כמות זו שוות ערך לכ-25 גר' עבור נשים (כ-6 כפיות ביום) או 36 גר' עבור גברים (כ-9 כפיות ביום)[20]. בהנחיות התזונתיות האמריקאיות (USDA) לשנת 2025–2030 נאמר כי כל כמות של סוכר מוסף אינה מומלצת ובכל מקרה אין לצרוך יותר מ-10 גר' של סוכר מוסף בארוחה. בנוסף, מודגש כי בינקות ובילדות המוקדמת יש להימנע לחלוטין מצריכת סוכר מוסף[21]. בדוח המדעי שהוציאה ועדת ההיגוי להנחיות האמריקאיות, ההמלצה היא להגביל צריכת סוכר מוסף לעד 10% ביום, כאשר לתינוקות עד גיל שנתיים מומלץ להימנע לחלוטין מסוכר מוסף[22]. גם ההנחיות של ארגון הסוכרת האמריקאי (ADA) ממליצות על צמצום צריכת סוכר מוסף ו- SSB למבוגרים וילדים, ללא ערכי סף ספציפיים[23, 24]. הנחיות ארגון הבריאות העולמי (WHO) משנת 2015 ממליצות להגביל סוכר חופשי לעד 10% מסך הקלוריות הנצרכות ביום (חוזק המלצה: חזק) ובמידת האפשר לעד 5% (חוזק המלצה: בינוני)[1].

סיכום

SSB הנם מקור מרכזי לסוכר מוסף בתזונה של ילדים, מתבגרים ומבוגרים וכל האיגודים השונים ממליצים להפחית בצריכתם. מתוך הבנה שצריכת SSB מהווה נטל על בריאות הציבור וכי צמצום צריכתם מצריכה שינוי מדיניות וחקיקה, סיכמו ארגונים שונים, ביניהם ה-CDC25 והאקדמיה האמריקאית לתזונת ילדים[26] על אסטרטגיות להפחתת צריכת SSB באוכלוסיה[15,27,28]. הנחיות אלה כוללת בין היתר, מיסוי SSB, הפחתת חשיפה לשיווק משקאות ממותקים בקרב ילדים, צמצום או איסור מכירת SSB בבתי ספר, צמצום זמינות SSB במקומות עבודה, סימון ברור בחזית האריזה של סוכר מוסף והובלת קמפיינים חינוכיים אודות הנזקים הבריאותיים של SSB.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

נוספה המלצה להגבלת סוכר חופשי מסך הקלוריות בנוסף להמלצות להגבלת SSB, שנותרו ללא שינוי.

המלצות הועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
מומלץ להימנע מצריכת משקאות ממותקים בסוכר או בפרוקטוז כולל מיצי פירות ולהמעיט במזונות עשירים בסוכר מוסף	I	B
מומלץ להגביל צריכת סוכר חופשי (סוכר מוסף, סוכרוז ופרוקטוז) לעד 10% מכלל הקלוריות הנצרכות ביום	I	B
מומלץ להעדיף שתיית מים על פני משקאות ממותקים בסוכר או בממתיקים מלאכותיים	I	C

מבואות עיקריים לפרק סוכר מוסף ומשקאות ממותקים בסוכר

1. Guideline: Sugar intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Shi D, Tao Y, Wei L, Yan D, Liang H, Zhang J, Wang Z. The Burden of Cardiovascular Diseases Attributed to Diet High in Sugar-Sweetened Beverages in 204 Countries and Territories From 1990 to 2019. Curr Probl Cardiol 2024;49:102043.
3. Lara-Castor L, O'Hearn M, Cudhea F, Miller V, Shi P, Zhang J, Sharib JR, et al. Burdens of type 2 diabetes and cardiovascular disease attributable to sugar-sweetened beverages in 184 countries. Nat Med 2025;31:552-564.
4. Shi Z, Zhu W, Lei Z, Yan X, Zhang X, Wei S, Wang Q. Intake of Added Sugar from Different Sources and Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Diseases: The Role of Body Mass Index. J Nutr 2024;154:3457-3464.
5. Schaefer SM, Kaiser A, Eichner G, Fasshauer M. Association of sugar intake from different sources with cardiovascular disease incidence in the prospective cohort of UK Biobank participants. Nutr J 2024;23:22.
6. Chen CH, Tsai MK, Lee JH, Wen C, Wen CP. Association of Sugar-Sweetened Beverages and Cardiovascular Diseases Mortality in a Large Young Cohort of Nearly 300,000 Adults (Age 20-39). Nutrients 2022;14.
7. Pacheco LS, Tobias DK, Li Y, Bhupathiraju SN, Willett WC, Ludwig DS, Ebbeling CB, et al. Sugar-sweetened or artificially-sweetened beverage consumption, physical activity, and risk of cardiovascular disease in adults: a prospective cohort study. Am J Clin Nutr 2024;119:669-681.

8. Dasgupta K, Mussa J, Brazeau A-S, Dahhou M, Sanmartin C, Ross NA, Rahme E. Associations of free sugars from solid and liquid sources with cardiovascular disease: a retrospective cohort analysis. BMC Public Health 2023;23:756.
9. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, Fagherazzi G, et al. Association Between Soft Drink Consumption and Mortality in 10 European Countries. JAMA Intern Med 2019.
10. Collin LJ, Judd S, Safford M, Vaccarino V, Welsh JA. Association of Sugary Beverage Consumption With Mortality Risk in US Adults: A Secondary Analysis of Data From the REGARDS Study. JAMA Netw Open 2019;2:e193121.
11. Krittanawong C, Qadeer YK, Wang Z, Nadolsky K, Virani S, Lavie CJ. Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages Consumption and Risk of Cardiovascular Health. Am J Med 2023;136:163-171.
12. Huang C, Liang Z, Ma J, Hu D, Yao F, Qin P. Total sugar, added sugar, fructose, and sucrose intake and all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Nutrition 2023;111:112032.
13. Mayer-Davis E, Leidy H, Mattes R, Naimi T, Novotny R, Schneeman B, Kingshipp BJ, Spill M, Cole NC, Butera G, Terry N, Obbagy J. Added Sugars Consumption and Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review. July 2020. U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence Systematic Review. Available at: https://doi.org/10.52570/NESR.DGAC2020.SR0404
14. Bergwall S, Johansson A, Sonestedt E, Acosta S. High versus low-added sugar consumption for the primary prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Syst Rev 2022;1:CD013320.
15. Malik VS, Hu FB. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. Nature Reviews Endocrinology 2022;18:205-218.
16. Lee D, Chiavaroli L, Ayoub-Charette S, Khan TA, Zurbau A, Au-Yeung F, Cheung A, et al. Important food sources of fructose-containing sugars and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Nutrients 2022;14:2846.
17. Santos LP, Gigante DP, Delpino FM, Maciel AP, Bielemann RM. Sugar sweetened beverages intake and risk of obesity and cardiometabolic diseases in longitudinal studies: a systematic review and meta-analysis with 1.5 million individuals. Clinical Nutrition ESPEN 2022;51:128-142.
18. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, Himmelfarb CD, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology 2019;74:e177-e232.
19. Lichtenstein AH, Khera A, Anderson CA, Appel LJ, DeSilva DM, Gardner C, Hu FB, et al. 2026 Dietary guidance to improve cardiovascular health: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2026;153:e1285-e1295.
20. American Heart Association. Added Sugars. Access online August 2025 https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/sugar/added-sugars.
21. U.S. Department of Agriculture & U.S. Department of Health and Human Services. Dietary guidelines for Americans, 2025–2030 (10th ed.). 2026. Available online: https://cdn.realfood.gov/DGA.pdf.

22. Committee DGA. Scientific report of the 2025 Dietary Guidelines Advisory Committee: advisory report to the Secretary of Health and Human Services and Secretary of Agriculture. US Department of Health and Human Services 2024.
23. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care 2026;49:S297-S320.
24. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care 2026;49:S89-S131.
25. Centers for Disease Control and Prevention. Be Smart About Sugar. Access online August 2025: https://www.cdc.gov/healthy-weight-growth/be-sugar-smart/index.html.
26. Muth ND, Dietz WH, Magge SN, Johnson RK, Pediatrics AAO, ASSOCIATION AH. Public policies to reduce sugary drink consumption in children and adolescents. Pediatrics 2019;143:e20190282.
27. Malik VS, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and cardiometabolic health: an update of the evidence. Nutrients 2019;11:1840.
28. Popkin BM, Hawkes C. Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. The Lancet Diabetes & Endocrinology 2016;4:174-186.

יא. ממתיקים מלאכותיים ותחליפי סוכר

הגדרות

המושג Non-nutritive sweeteners (NNS) הוגדר על-ידי האיגוד הקרדיולוגי האמריקאי (AHA) והאגודה האמריקאית לסוכרת (ADA) בשנת 2012[1]. לאחר פרסומו נכנסו לשוק עוד תחליפי סוכר, והמושג הנמצא בשימוש היום הוא: Low-calorie sweeteners (LCS) ובו נכללים 6 ממתיקים מלאכותיים אשר אושרו על-ידי ה-FDA: סכרין, אספרטיים, אסטולפאם K, סוכרלוז, נאוטם, אדבנטיים ועוד 2 ממתיקים טבעיים: סטביול וגליקוזידים, המתקבלים מהעלים של צמח הסטיביה (Stevia rebaudiana) ותמצית המופקת מ'פרי הנזירים' (ממתיק המוכר בשם luo han guo). בנוסף לממתיקים שמאושרים על-ידי ה-FDA, משרד הבריאות הישראלי אישר גם את השימוש בממתיקים ציקלמט (Syclamate), טאומטין (Thaumatin) ונאוהספרידין (Neohesperidine).
ההמלצה להחליף סוכר בתחליפים דלי קלוריות, נובעת מהצטברות של הוכחות מרובות שגם צריכה מוגברת של סוכר קשורה להשמנה ומחלות מטבוליות שונות (ראו פרק על סוכר). לפיכך, מתעורר הצורך להעריך את מידת הבטיחות של תחליפי סוכר, בהם גם ממתיקים מלאכותיים, על הבריאות הקרדיואסקולרית.

מחקרי תצפית

בשלוש סקירות[2–4] ובמטא-אנאליזה[5] של 30 מחקרי עוקבה עם סך של 405,907 משתתפים במעקב של 10 שנים, הוצג קשר בין צריכה של ממתיקים מלאכותיים לסיכון מוגבר להשמנה, לסוכרת סוג-2, לשבץ מוחי ולמחלות קרדיואסקולריות. במחקר עוקבה[6] שנמשך 10 שנים, בו נבדקו 2888 משתתפים מעל גיל 45, נמצא סיכון מוגבר להיארעות שבץ מוחי HR=3.0. במרבית המחקרים בוצעה השוואה בין אוכלוסייה שצרכה פחות ממשקה דיאט אחד בשבוע, לבין אוכלוסייה שצרכה לפחות 2 משקאות דיאט ביום.

מחקרי התערבות

בכל הקשור להשמנה והרכב גוף, במחקרי התערבות[7–8] לא נמצאה השפעה שלילית של צריכת ממתיקים מלאכותיים בתקופות זמן של עד שנתיים כמעט על משקל הגוף, ובחלק מהם ניתן היה לראות תרומה חיובית לשמירה על בקרת המשקל במהלך הדיאטה. במחקר התערבותי שנמשך חצי שנה[8], החלפת משקאות קלוריים במשקאות לא-קלוריים כאסטרטגיית הרזיה הביאה לירידות משקל גוף ממוצעות של 2% עד 2.5%.
בניגוד למחקרי התצפית, בתוצאות סקירה שיטתית ומטא-אנאליזה של 6 ניסויים קליניים מבוקרים ועוד 17 ניסויים

קליניים מבוקרים אקראיים[9] לא נמצאו הבדלים בין הקבוצות שצרכו ממתיקים מלאכותיים לבין קבוצות הביקורת שלא צרכו כלל, בכל הקשור למשקל גוף, איזון גליקמי, בריאות הפה, מחלות סרטן, מחלות קרדיווסקולריות, מחלות כליה, מצבי רוח והתנהגות, העדפה למתוק, תפקודים קוגניטיביים ודיווח על תופעות לוואי שונות. יחד עם זאת, עקב מיעוט משתתפים ומשך זמן מחקר קצר יחסית, איכות המסקנות מהמחקרים הללו מוגבלת ונדרשים מחקרי התערבות נוספים, ארוכים יותר, בכדי לחזק את הטענה.

המלצות איגודים אחרים בעולם

האקדמיה לתזונה ודיאטה (AND) והמכון הלאומי לסרטן (NCI) מציינים כי הממתיקים הלא־תזונתיים המאושרים לשימוש בארצות הברית נחשבים בטוחים לצריכה במסגרת רמות החשיפה שנקבעו על-ידי רשויות הרגולציה, וכי אין ראיות משכנעות לקשר סיבתי בין צריכתם לבין סיכון מוגבר לסרטן בבני אדם[10,11].

מנגנונים אפשריים

בבחינת השפעת תחליפי סוכר בכלל, וממתיקים מלאכותיים בפרט, על בריאות האדם – יש צורך להתייחס ספציפית לכל ממתיק בנפרד. המבנה השונה, התכונות השונות וכמות המחקרים הקיימת על כל ממתיק לא מאפשרים לספק תשובות אחידות או המלצות ברורות כמקשה אחת. השפעתה החיובית של הפחתת כמות הסוכר בתזונה נסקרה בפרק המתייחס לסוכר. יחד עם זאת, סקירה משנת 2019 [12]הדגימה כי צריכת ממתיקים מלאכותיים עלולה לגרום לשיבוש האיזון בסביבת חיידקי המעי ומכאן אולי לעורר אי סבילות לגלוקוז בקרב אנשים בריאים. לדברי החוקרים, רצף אירועים זה עשוי לגרום לשינויים בהרכב המיקרוביוטה של המעי באמצעות שינויים של מיקרו-רנ"א (miRNA). מנגנון פוטנציאלי נוסף[12] הוא השפעה מולקולרית (Molecular Crosstalk) בין קולטני הורמון אינסולין (IR) לקולטנים המחוברים לחלבון G (GPCRs).

סיכום

בכל הקשור למחלות קרדיווסקולריות, קיים פער בין ממצאים של מחקרים תצפיתיים לבין ממצאים של מחקרי ההתערבות. בעוד שמחקרים תצפיתיים מציגים קשר בין צריכת ממתיקים מלאכותיים לבין סיכון לתחלואה, המחקרים ההתערבותיים אינם מראים זאת. יש לציין כי מחקרים תצפיתיים חשופים לגורמים מערפלים, כמו עודף משקל. על פי מחקרי התערבות, נראה כי השימוש בממתיקים מלאכותיים אינו מלווה בסיכון בריאותי, אך טענה זו צריכה להיבחן גם במחקרים ארוכי טווח ובשלב זה מוקדם מדיי לצאת במסקנות או בהמלצות ברורות.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

עיקרי העמדה נותרו עקביים. גם במסמך הנוכחי נשמרת הגישה הזהירה, המדגישה את הפער בין ממצאי מחקרי תצפית לבין מחקרי התערבות ואת הצורך במחקרים ארוכי טווח נוספים לפני גיבוש המלצות קליניות חד-משמעיות.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	דרגת הוכחה
ניתן לשקול החלפת סוכר בתחליפי סוכר כאחת האסטרטגיות להפחתת הסוכר בתפריט, בעיקר בקרב חולי סוכרת, לאור הצורך להימנע משימוש בסוכר לסוגיו	IIb	C
מומלץ להעדיף שתיית מים על פני משקאות ממותקים בסוכר או בתחליפי סוכר	I	C
אין מספיק מחקרים המצדיקים הפחתת שימוש בתחליפי סוכר למניעה ולטיפול במחלות קרדיווסקולריות		

מקורות עיקריים לפרק ממתיקים מלאכותיים ותחליפי סוכר

1. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, Lichtenstein AH; on behalf of the American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism, Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the American Diabetes Association. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation 2012;126:509–519.
2. Johnson RK, Lichtenstein AH, Anderson CAM, Carson JA, Després JP, Hu FB, et al.; American Heart Association Nutrition Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Low-calorie sweetened beverages and cardiometabolic health: a science advisory from the American Heart Association. Circulation 2018;138:e126–e140
3. Mossavar-Rahmani Y, Kamensky V, Manson JE, Silver B, Rapp SR, Haring B, et al. Artificially sweetened beverages and stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality in the Women's Health Initiative. Stroke 2019; 50:555–562
4. Sylvetsky AC, Rother KI. Nonnutritive Sweeteners in Weight Management and Chronic Disease: A Review. Obesity 2018;26:635-640
5. Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, Rabbani R, Lys J, Copstein L, Mann A, Jeyaraman MM, Reid AE, Fiander M, MacKay DS, McGavock J, Wicklow B, Zarychanski R. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. CMAJ 2017;189:E929-E939
6. Pase MP, Himali JJ, Beiser AS, Aparicio HJ, Satizabal CL, Vasan RS, Seshadri S, Jacques PF. Sugar- and artificially sweetened beverages and the risks of incident stroke and dementia: a prospective cohort study. Stroke 2017; 48:1139–1146.
7. Miller PE, Perez V. Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. Am J Clin Nutr 2014; 100:765–777.
8. Tate DF, Turner-McGrievy G, Lyons E, et al. Replacing caloric beverages with water or diet beverages for weight loss in adults: main results of the Choose Healthy Options Consciously Everyday (CHOICE) randomized clinical trial. Am J Clin Nutr 2012; 95:555–563
9. Toews I, Lohner S, Kullenberg D, Sommer H. Association between intake of non-sugar sweeteners and health outcomes: systematic review and meta-analyses of randomized and non-randomized controlled trials and observational studies. BMJ 2019;364: l156.
10. Fitch C, Keim KS; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. J Acad Nutr Diet 2012;112:739-58.
11. National Cancer Institute. Artificial Sweeteners and Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; updated 2023.
12. Liauchonak I, Qorri B, Dawoud F, Riat Y, Szewczuk MR. Non-Nutritive Sweeteners and Their Implications on the Development of Metabolic Syndrome. Nutrients 2019;11. pii: E644.

יב. אלכוהול

הגדרה

מנה אחת של אלכוהול מוגדרת כ-14 גר' בארה"ב, וההגדרה נעה בין 8–20 גר' בין מדינות שונות. כמות זו שווה לכ-330 מ"ל (פחית) בירה רגילה (5% אלכוהול), 140–150 מ"ל (גביע) יין (12% אלכוהול) או כ-42 מ"ל משקה חריף (40%–45% אלכוהול)[1].

מחקרי עוקבה

מחקרים תצפיתיים הכוללים אנליזות מנה-תגובה מדווחים כי צריכת אלכוהול בכמות מתונה (עד 1–2 משקאות ביום) אינה קשורה לסיכון מוגבר, ואף ייתכן שקשורה בסיכון פחות למחלות קרדיווסקולריות ותמותה, באופן לא לינארי בעל אופי עקומת J[2]. במחקר נוסף שכלל 599,912 משתתפים מ-83 מחקרים מתוך the Emerging Risk Factors Collaboration, EPIC-CVD and the UK Biobank, עבור כל עליה של צריכת אלכוהול ב-100 גר' בשבוע (שווה ערך לחצי כוסית יין): HR=1.0, ונצפה קשר J בין שתיית אלכוהול לתמותה מסיבות קרדיווסקולריות. מאידך, נצפה קשר לינארי מובהק בין שתיית אלכוהול ושבץ (HR=1.1), כשל לבבי (HR=1.1) ותוצאים נוספים[3]. בקרב 4,365 משתתפים שעברו אוטם שריר הלב, שתייה מתונה (גברים 10–30 גר' ליום, נשים 5–15 גר' ליום) נמצאה קשורה באופן הפוך לתמותה כללית HR=0.85, ולתמותה קרדיווסקולרית (HR=0.80) בהשוואה לשתייה של עד 2 גר' ליום[4]. במחקר נוסף בקרב אנשים עם תחלואה קרדיווסקולרית נמצא HR=0.7 בהשוואה בין שתיית 8 גר' אלכוהול ליום לעומת הימנעות[5]. בסקירה נוספת נמצא קשר מגן בין שתייה של עד 3 מנות אלכוהול ביום לסיכון למחלת לב כלילית, כשנבחנו מחקרי מקרה-ביקורת (27 מחקרים, סיכון פחות ב-13%) ומחקרי עוקבה (95 מחקרים, סיכון פחות ב-5%). קשר כזה לא נמצא במחקרים גנטיים מסוג Mendelian randomization; בכל כמות של אלכוהול הכותבים מציעים, שהיתרונות המיטביים של צריכה מתונה של אלכוהול מתווכים על-ידי אורח חיים בריא יותר[6–8]. שתי סקירות שבחנו את הקשר בין שתיית אלכוהול ולחץ דם מצאו קשר לינארי: שתייה מעל 12 גר' ליום בהשוואה לצריכת 0 גר' ליום הייתה קשורה ללחץ דם גבוה יותר עם עלייה הדרגתית ברמות של 24 גר' ליום ומעלה[9]. עבור צריכה של 12–48 גר' ליום בהשוואה ללא צורכים, לחץ הדם הסיסטולי היה גבוה יותר ב-1–5 ממ"כ הן בגברים והן בנשים[10]. צריכה עודפת של אלכוהול נמצאה קשורה לסיכון מוגבר לתמותה מסרטן[11], תאונות דרכים ותחלואה / תמותה כללית[12]. השפעת האלכוהול על אומדני משקל גוף עדיין נתונה לדיון[13].

מחקרי התערבות

עקב הקושי בביצוע מחקרים ארוכי טווח, רוב הראיות ההתערבותיות מגיעות ממחקרים קצרי טווח. במטא-אנאליזה שכללה 2,865 אנשים מ-36 מחקרים שבחנו שינוי בצריכת האלכוהול, הפחתת צריכת אלכוהול הובילה לירידה משמעותית בלחץ הדם בקרב מבוגרים שצרכו יותר משתי מנות אלכוהול ביום. הירידה החדה ביותר נצפתה בקרב משתתפים ששתו שש מנות או יותר ביום והפחיתו את צריכתם בכ-50% – עם ירידה ממוצעת של 6 ממ"כ בלחץ דם סיסטולי ו-4 ממ"כ בלחץ דם דיאסטולי[14]. במחקר שנערך בקרב 140 אנשים עם פרפור פרוזדורים, ירידה בצריכת אלכוהול מ-16.8 ל-2.1 מנות בשבוע בהשוואה לקבוצה שהמשיכה כמעט ללא שינוי בהרגלי השתייה (מ-16.4 ל-13.2 מנות בשבוע) הפחיתה בתוך חצי שנה את שיעור הישנות הפרפור מ-73% ל-53%. עומס הפרפור ירד חציון של 0.5% לעומת 1.2% מזמן המעקב[15]. מספר מחקרי התערבות נמצא כי שתיית יין אדום העלתה את רמות ה-HDL-C[16,17], ApoA1[16,17], APOA2[17] והפחיתה את מדד ה-HOMA-IR[16]. מחקרים על השפעה בריאותית של סוגים אחרים של משקאות אלכוהוליים לא הראו תוצאות דומות אולם במטא-אנאליזה של 26 מחקרי RCT על צריכת בירה בטווח קצר, נמצאה עליה ב-HDL-C ו-ApoA1 והשפעה חיובית על תיפקוד האנדותל, ללא שינוי בלחץ הדם או ברמות TG. החוקרים מציינים שגודל האפקט הקטן והיעדר מחקרים ארוכי טווח, לא מאפשרים להסיק מסקנות התומכות בשתיית אלכוהול[18].

בניסוי ה- CASCADE הישראלי, שנערך במשך שנתיים בקרב 224 חולי סוכרת הושוו צריכה יומית של 150 מ"ל יין אדום מול יין לבן או מים מינרלים. נמצא כי יין אדום העלה משמעותית את רמת ה- HDL-C ב-2.0 מ"ג/ד"ל, ואת רמת ה-ApoA ב-0.03 גר'/ליטר. בניתוח גנטי של האנזים ADH נמצאה עדות לתרומת האתנול עצמו לאיזון הגליקמי. בקרב שלוש הקבוצות, לא זוהו הבדלים מהותיים בלחץ הדם, בשומן הבטני, בתפקודי הכבד, בטיפול תרופתי, בתסמינים או באיכות החיים. לא נצפתה התפתחות טרשתית מובהקת בקרב כלל המשתתפים, אך בעיבוד נתונים פוסט-הוק נמצא כי בקרב משתתפים בקבוצות היין אשר החלו את המחקר עם רובד טרשתי גדול ביותר, נצפתה ירידה מובהקת בנפח טרשת העורקים לעומת תחילת המחקר[16,19]. בניסוי מקדים נמצא כי מנת אלכוהול ביום במשך 3 חודשים הפחיתה באופן מובהק את רמות הגלוקוז בצום[20].

במסגרת מחקר ADVANCE בקרב 11,140 חולי סוכרת במשך ממוצע של 5 שנים, נמצא כי במטופלים שדיווחו על צריכה מתונה של אלכוהול (עד 14–21 משקאות בשבוע לנשים/גברים) נרשמה הפחתה ב17% באירועים קרדיווואסקולרים, הפחתה ב-15% בסיבוכים מיקרווואסקולריים ותמותה כוללת נמוכה יותר ב-13% בהשוואה לנמנעים מאלכוהול. היתרונות נצפו בעיקר במשתתפים שדיווחו על כך שהשתייה שלהם כללה יותר יין[21].

מנגנונים אפשריים

קיימות עדויות כי שתייה מתונה של אלכוהול (1–2 מנות ביום) גורמת לעלייה ב-HDL-C וברגישות לאינסולין, השפעות חיוביות המתווכות על-ידי שינויים ב-Protein Kinase C, פעילות אנטי-דלקתית, עלייה ברמת אדיפונקטין, פירוק פיברינוגן מוגבר, ירידה בהיצמדות טסיות ווקרישיות ושיפור בפעילות האנדותל[22].

המלצות

בנייר עמדה של האיגוד הקרדיולוגי האמריקאי משנת 2025, נטען שבהינתן שרוב המחקרים בנושא הם תצפיתיים, הנתונים מראים שאין סיכון או אפילו ייתכן סיכון פחות למחלות כליליות, שבץ מוחי, מוות פתאומי ואולי אי ספיקת לב כשצורכים אלכוהול בכמויות קטנות (1–2 משקאות אלכוהוליים ליום). לעומת זאת ובניגוד גמור, צריכה גבוהה יותר של אלכוהול כגון שתיית בולמוס או מעל 3 מנות אלכוהול קשורה בתחלואה קרדיווואסקולרית גבוהה יותר. עדיין לא ברור אם שתיית אלכוהול צריכה להיות חלק מאורח חיים בריא ולכן יש להזהר מלצאת בהמלצה גורפת[2].

מאידך, שתיית אלכוהול קשורה באלה:

סיכון מוגבר לסרטן – אלכוהול הוא קרצינוגן מוכר, וצריכתו, אפילו במינונים מתונים, נקשרה לעלייה בסיכון לסוגי סרטן שונים, כולל סרטן השד והכבד.

לחץ דם גבוה והפרעות קצב – צריכה מופרזת של אלכוהול עלולה להוביל לעלייה בלחץ הדם ולהפרעות קצב לב, כמו פרפור פרוזדורים.

כבד שומני.

תלות והתמכרות – אלכוהול הוא חומר ממכר, וצריכתו עלולה להוביל לפיתוח תלות ולהשפעות שליליות על הבריאות הנפשית והפיזית יחד עם עליה בסיכון לתאונות דרכים בנהיגה תחת השפעת אלכוהול.

סיכום

לאור העובדה, שהקשר בין צריכה מתונה של אלכוהול לבין סיכון קרדיווואסקולרי נמוך יותר מבוסס בעיקר על מחקרים תצפיתיים ואינו מוכיח סיבתיות, ולאור המחקרים הרבים שמעידים על נזקים שלו בתחומים אחרים, הוועדה אינה ממליצה על צריכת אלכוהול כאמצעי למניעה קרדיווואסקולרית. מי שאינו שותה – אין מקום להמליץ לו להתחיל. בקרב מי שבוחר לשתות, מומלץ לצמצם צריכה ולהימנע משתייה מופרזת.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
לא מומלץ לשתות אלכוהול למניעת מחלות לב	III	C

מקורות נבחרים לפרק אלכוהול

1. Piano MR, Marcus GM, Aycock DM, Buckman J, Hwang CL, Larsson SC, et al. Alcohol use and cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2025;152(1):e7-e21. doi:10.1161/CIR.0000000000001341
2. Krittanawong C, Isath A, Rosenson RS, Khawaja M, Wang Z, Fogg SE, et al. Alcohol consumption and cardiovascular health. Am J Med. 2022;135(10):1213-1230.e3. doi:10.1016/j.amjmed.2022.04.021
3. Wood AM, Kaptoge S, Butterworth AS, Willeit P, Warnakula S, Bolton T, et al. Risk thresholds for alcohol consumption: Combined analysis of individual-participant data for 599,912 current drinkers in 83 prospective studies. Lancet. 2018;391(10129):1513-1523. doi:10.1016/S0140-6736(18)30134-X
4. Cruijsen E, de Ruiter AJ, Küpers LK, Busstra MC, Geleijnse JM. Alcohol intake and long-term mortality risk after myocardial infarction in the Alpha Omega Cohort. Am J Clin Nutr. 2022;115(3):633-642. doi:10.1093/ajcn/nqab366
5. Ding C, O'Neill D, Bell S, Stamatakis E, Britton A. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: Original data and meta-analysis of 48,423 men and women. BMC Med. 2021;19(1):167. doi:10.1186/s12916-021-02040-2
6. Carr S, Bryazka D, McLaughlin SA, Zheng P, Bahadursingh S, Aravkin AY, et al. A burden of proof study on alcohol consumption and ischemic heart disease. Nat Commun. 2024;15(1):4082. doi:10.1038/s41467-024-47632-7
7. Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease. JAMA Netw Open. 2022;5(3):e223849. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.3849
8. van de Luitgaarden IAT, van Oort S, Bouman EJ, Schoonmade LJ, Schrieks IC, Grobbee DE, et al. Alcohol consumption in relation to cardiovascular diseases and mortality: A systematic review of Mendelian randomization studies. Eur J Epidemiol. 2022;37(7):655-669. doi:10.1007/s10654-021-00799-5
9. Cecchini M, Filippini T, Whelton PK, Iamandii I, Di Federico S, Boriani G, et al. Alcohol intake and risk of hypertension: A systematic review and dose-response meta-analysis of nonexperimental cohort studies. Hypertension. 2024;81(8):1701-1715. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22703
10. Di Federico S, Filippini T, Whelton PK, Cecchini M, Iamandii I, Boriani G, et al. Alcohol intake and blood pressure levels: A dose-response meta-analysis of nonexperimental cohort studies. Hypertension. 2023;80(10):1961-1969. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21224
11. Jin M, Cai S, Guo J, Zhu Y, Li M, Yu Y, et al. Alcohol drinking and all cancer mortality: A meta-analysis. Ann Oncol. 2013;24(3):807-816. doi:10.1093/annonc/mds508
12. Sohi I, Franklin A, Chrystoja B, Wettlaufer A, Rehm J, Shield K. The global impact of alcohol consumption on premature mortality and health in 2016. Nutrients. 2021;13(9):3145. doi:10.3390/nu13093145
13. Golzarand M, Salari-Moghaddam A, Mirmiran P. Association between alcohol intake and overweight and obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of 127 observational studies. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(29):8078-8098. doi:10.1080/10408398.2021.1925221
14. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OS, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2017;2(2):e108-e120. doi:10.1016/S2468-2667(17)30003-8

15. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. N Engl J Med. 2020;382(1):20-28. doi:10.1056/NEJMoa1817591
16. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, et al. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: A 2-year randomized controlled trial. Ann Intern Med. 2015;163:569-579. doi:10.7326/M14-1650
17. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martinez P, Casas R, Arranz S, et al. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial. Clin Nutr. 2013;32:200-206. doi:10.1016/j.clnu.2012.08.022
18. Spaggiari G, Cignarelli A, Sansone A, Baldi M, Santi D. To beer or not to beer: A meta-analysis of the effects of beer consumption on cardiovascular health. PLoS One. 2020;15(6):e0233619. doi:10.1371/journal.pone.0233619
19. Golan R, Shai I, Gepner Y, Harman-Boehm I, Schwarzfuchs D, Spence JD, et al. Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: A 2-year randomized controlled trial. Eur J Clin Nutr. 2018;72:871-878. doi:10.1038/s41430-018-0091-4
20. Shai I, Wainstein J, Harman-Boehm I, Raz I, Fraser D, Rudich A, et al. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: A multicenter randomized clinical intervention trial. Diabetes Care. 2007;30:3011-3016. doi:10.2337/dc07-1103
21. Blomster JI, Zoungas S, Chalmers J, Li Q, Chow CK, Woodward M, et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014;37:1353-1359.
22. Goel S, Sharma A, Garg A. Effect of alcohol consumption on cardiovascular health. Curr Cardiol Rep. 2018;20:19. doi:10.1007/s11886-018-0962-2

יג. קפה וקפאין

הגדרה

קיימים מעל עשרה מינים שונים של עצים נמוכי קומה ושיחים של צמח הקפה. המשקה מופק מן הפולים על-ידי קלייתם, טחינתם, חליטתם או בישולם עד לקבלת אבקה וערבובה עם נוזל חם או קר. משקאות הקפה ידועים כמעוררים, בעיקר בגלל הקפאין המצוי בפולים. מלבד קפאין, מכילים פולי הקפה גם נוגדי חמצון, חומצות כלורוגניות, לקטונים ופוליפנולים שונים. תכולת הקפאין במשקאות הקפה משתנה בין הסוגים ותלויה בסוג הפולים, תהליכי ההפקה השונים, סוג הטיפול אותו הם עוברים, ואופן ההכנה והמיצוי של המשקה. שיטות הפקת קפה נטול קפאין, כדוגמת מיצוי במים, שימוש בממסים אורגניים או ב-CO_2 בלחץ גבוה, עלולות להשפיע על הרכבו הכימי של הקפה, תוך הפחתה של קפאין ולעיתים גם של נוגדי חמצון מסוימים[2,3]. לקפאין שימושים פרמקולוגיים רבים, כמו למשל בתרופות משככות כאב, טיפול במיגרנה, אסתמה ועוד[1].

מחקרי עוקבה

ממחקרים תצפיתיים בעבר עלה חשש כי צריכת קפה עלולה להוות גורם סיכון למחלות קרדיואסקולריות, אולם מחקרים אלו לא הפרידו בין צריכת קפה לבין משתנים אחרים, כמו עישון, הנפוצים בקרב צרכני קפה. מאז 2005, מחקרים רבים הצביעו על כך שאין קשר בין צריכת קפה לבין סיכון מוגבר לאוטם שריר הלב או מחלת לב כלילית[4–6]. מחקרים שנעשו בשנים האחרונות מצביעים על קשר הפוך בין צריכת קפה ובריאות הלב וכלי הדם. לדוגמה, במחקר

מה-UK Biobank[7] נמצא כי צריכת קפה נמס הייתה קשורה בסיכון פחות להפרעות קצב לב, מחלות קרדיוואסקולריות וסך תמותה. צריכת קפה טחון (4–5 כוסות ביום) הייתה קשורה לסיכון פחות ב-17% (HR = 0.83), בעוד שצריכת קפה נמס (2–3 כוסות ביום) הייתה קשורה לסיכון פחות ב-12% (HR = 0.88), להפרעות קצב לב, בהשוואה לאנשים שאינם שותים קפה. במחקר עוקבה אחר[8], שנעשה על אוכלוסייה אמריקאית, נמצא כי שתיית קפה (1–3 כוסות ביום) הייתה קשורה בסיכון פחות ב-25% לתמותה מסך סיבות (HR = 0.75), ובסיכון פחות של 35% בתמותה ממחלות קרדיווסאקולריות (HR= 0.70). ניתן לומר, כי על בסיס מחקרים תצפיתיים קיים קשר הפוך בין צריכת קפה לבין סיכון למחלות קרדיווסאקולריות ולתמותה, במיוחד כאשר הצריכה היא 4–5 כוסות קפה ביום. יחד עם זאת, קיימת שונות בממצאים בין סוגי המחקרים וקיומו של קשר סיבתי לא ברור.

בסקירת מטריה[9], שכללה 201 מטא-אנליזות של מחקרים תצפיתיים ו-17 מטא-אנליזות של מחקרי התערבות, נבדק הקשר בין צריכת קפה לבין מגוון תוצאות בריאותיות; צריכת 3–43 כוסות קפה ליום בהשוואה לאנשים שאינם שותים קפה בכלל, הייתה קשורה בסיכון נמוך יותר באופן מובהק לתמותה קרדיוואסקולרית (HR=0.810) ובסיכון נמוך יותר באופן מובהק לסוכרת סוג 2 (RR=0.70).

מחקרי התערבות

אין בנמצא מחקרי התערבות מבוקרים בהם נבדקה השפעה ישירה של צריכת קפה על תחלואה או תמותה קרדיוואסקולריות, אך קיימים מחקרים שבדקו את השפעת הקפה על Surrogate markers, כמו: לחץ דם, דופק, פרופיל שומנים בדם (כולסטרול וטריגליצרידים), תפקוד אנדותל וקשיחות עורקים, מדדים המנבאים סיכון למחלות קרדיוואסקולריות.

במחקר התערבות מבוקר נבחנה ההשפעה של שתיית קפה על לחץ דם ותפקוד אנדותל בקרב 16 אנשים עם יל"ד הנמצאים בטיפול תרופתי, הצורכים קפה באופן קבוע[10]. נמצא שצריכת קפה לא גרמה לעלייה בלחץ הדם ולא גרמה נזק לתפקוד האנדותל בהשוואה לקפה נטול קפאין ולמים. כמו כן, לא נצפו שינויים משמעותיים בתגובות מיקרו-וואסקולרית לאחר צריכת שלושת המשקאות. במחקר התערבות אקראי, כפול-סמיות, בתכנון מוצלב (קרוס-אובר) שנעשה במרכז הרפואי שיבא תל השומר[11] נבחנה השפעתה של צריכת קפאין חד-פעמית על תפקוד אנדותל בכלי הדם בקרב 80 משתתפים, מתוכם 40 משתתפים בריאים ו-40 משתתפים עם מחלות כלי דם טרשתיות. המשתתפים קבלו כמוסת קפאין (200 מ"ג) או פלצבו, ולאחר שעה נבדקה התרחבות כלי הדם המתווכת בזרימה וכן התרחבות בתגובה לניטרוגליצרין, באמצעות אולטרסונוגרפיה מתקדמת. בשתי הקבוצות, קפאין שיפר באופן מובהק את תפקוד אנדותל בכלי הדם בהשוואה לערכי הבסיס ולפלצבו, מבלי להשפיע על תגובת כלי הדם לניטרוגליצרין. כמו כן, נצפתה ירידה מובהקת ברמות CRP בשתי הקבוצות לאחר נטילת קפאין. ממצאים אלה מצביעים על השפעה מיטיבה של צריכת קפאין חד-פעמי על תפקוד אנדותל כלי דם וסמנים דלקתיים, הן באנשים בריאים והן בחולים עם מחלות קרדיוואסקולריות. תוצאות דומות נצפו גם במחקר ב-18 משתתפים בעודף משקל[12]. יחד עם זאת, הקפה גרם לעלייה מובהקת בלחץ הדם הסיסטולי והדיאסטולי ולעלייה במהירות גל הדופק, בעוד שלקפה נטול קפאין לא היו השפעות מובהקות על מדדים אלו. לא נכתבה מידת העלייה בלחץ הדם ולמשך כמה זמן, כך שלא ניתן להתבסס על מחקר זה בהסקת מסקנות לגבי יל"ד.

מטא-אנליזה וסקירה שיטתית[13] של 6 מחקרי התערבות אקראיים ו-485 משתתפים, במשך מעקב של 2 עד 24 שבועות, בחנה את השפעת צריכת קפה על קצב הלב במנוחה. צריכת קפה גרמה לעלייה מזערית בקצב הלב במנוחה של 0.40 פעימות לדקה, שינוי שאינו מובהק סטטיסטית בהשוואה לקבוצת הביקורת. מסקנת החוקרים הייתה שצריכת קפה של 3 עד 6 כוסות ביום, עד 24 שבועות, אינה משפיעה באופן משמעותי על קצב הלב במנוחה.

מחקרים התערבותיים מצביעים על כך שצריכת קפה עלולה להוביל לעלייה זמנית בלחץ הדם ובדופק בשעות שלאחר הצריכה, אך השפעות אלו לא תמיד היו מובהקות, ובחלק מהמקרים לא נצפו כלל[14]. תוצאות אלה לא נצפו בשתיית קפה נטול קפאין[15].

הממצאים ממחקרי ההתערבות היו מוגבלים ולא עקביים. חלק מהמחקרים הצביעו על שיפור בפרופיל השומנים בדם, כגון עלייה ב-HDL-C והפחתה ב-CRP. עם זאת, נמצאה גם עלייה ברמות LDL-C, במיוחד עם צריכת קפה לא מסונן

המכיל תרכובות כמו קפהסטול וקוואהול[16]. מרבית מחקרי ההתערבות היו קצרי טווח, עם גודל מדגם קטן ושונות גבוהה בעיצוב המחקר (כגון: סוג הקפה, מינון ואוכלוסיית המשתתפים). החוקרים הסיקו כי המידע ממחקרי ההתערבות אינו מספק לקביעת קשר סיבתי בין צריכת קפה לשיפור במדדי הבריאות. הם הדגישו את הצורך במחקרים נוספים, ארוכי טווח ובעלי עיצוב אחיד, כדי לבחון את ההשפעות האפשריות של צריכת קפה על הבריאות.
צריכה יומיומית של 3–6 כוסות קפה ביום, בקרב מבוגרים בריאים, לא נצפתה כבעלת השפעות שליליות על לחץ הדם או על קצב הלב בטווח הקצר. יתרה מכך, ישנן עדויות לכך שצריכת קפה קבועה עשויה לשפר את תפקוד האנדותל, שהוא סמן חשוב לבריאות כלי הדם. עם זאת, חשוב לציין כי ההשפעות עשויות להשתנות לפי גורמים אישיים, כמו משקל גוף ורקע רפואי.

מנגנונים אפשריים[17,18]

קפה עשיר באופן טבעי בפוליפנולים, כאשר התרכובות השכיחות ביותר נקראות חומצות כלורוגניות (CGAs). הנפוצה שבהן היא חומצה איזומרית 5 - Caffeoylquinic, אשר נהוג לכנות אותה בפשטות CGA. תרכובת זו לבדה מהווה כ-35% מסך ה-CGA בקפה. לתרכובות אלה כמו לפוליפנולים אחרים יש פעילות נוגדת חמצון. בנוסף, הן עשויות להגביר ספיגת גלוקוז בשריר, ובכך להפחית רמת גלוקוז בדם. תרכובות אלה יכולות גם לפעול במנגנונים כמו הגברת הפרשת אדיפונקטין, הפחתת גורמי דלקת ועוד.
קפאין מגביר ייצור קטכולאמינים, כמו אדרנלין ונוראפינפרין, המגבירים את קצב הלב ומשפיעים על כלי הדם. קפאין יכול להשפיע על תגובתיות כלי הדם על-ידי עידוד הרחבת כלי הדם או על-ידי התכווצות כלי הדם. לכן, למרות ההשפעות החיוביות שלו, מומלץ להימנע מצריכת מינונים גבוהים של קפאין.

המלצות

שתייה של עד 4 כוסות קפה ביום (סך של כ-400 מ"ג קפאין) נמצאה לא מזיקה, ואף קשורה בסיכון נמוך יותר למחלות קרדיוואסקולריות וסוכרת סוג 2. מהספרות הקיימת עולה כי השפעות קרדיוואסקולריות שחווים צרכני קפאין ברמות של עד 600 מ"ג ליום הן ברוב המקרים קלות, חולפות והפיכות, ללא השפעה שלילית מתמשכת[19]. עם זאת, צריכה גבוהה של קפאין עלולה לגרום לחרדה, נדודי שינה, הזיות, יל"ד, כאבי ראש, הפרעות במערכת העיכול, הפרעות שינה, התייבשות, רעד ודופק מוגבר – בהינתן ההשפעות הממריצות של קפאין[20]. המינון המדויק שמעליו צריכת קפאין עלולה לגרום לתופעות לוואי אינו ניתן לזיהוי בקלות, בין היתר, משום שהנתונים על ההשפעות של צריכה יומית של יותר מ-600 מ"ג קפאין מוגבלים[19]. מסיבה זו, תוך לקיחת מקדם ביטחון, ה- WHO ומשרד הבריאות בישראל, ממשיכים להמליץ באופן כללי על הגבלת צריכת קפאין עד 300 מ"ג ביום (שווה ערך ל-3 כוסות קפה נמס בממוצע), זאת למרות שבאוכלוסייה בוגרת ובריאה צריכה של 4–6 כוסות קפה ליום לא נמצאה כבעלת נזק בריאותי. באוכלוסיות מסוימות, כמוילדים ונשים הרות, הסיכון בצריכת קפאין עלול להופיע במינונים יותר נמוכים בהשוואה לאוכלוסייה הבוגרת הבריאה.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

העדכון הנוכחי מחזק את עקביות הממצאים המצביעים על קשר הפוך בין צריכת קפה לבין תמותה קרדיוואסקולרית ותוצאים קרדיו-מטבוליים נוספים. כמו כן, הורחבה ההתייחסות למחקרי ההתערבות, תוך הדגשת מגבלותיהם והיעדר ראיות ישירות לקשר סיבתי. הודגש כי ההשפעות הפיזיולוגיות קצרות הטווח של קפאין הן לרוב מתונות וחולפות, ואינן מתורגמות לעלייה בסיכון קליני באוכלוסייה הבוגרת הבריאה.
בהתאם למכלול הראיות, ההמלצות עודכנו ומדגישות כי צריכה מתונה של קפה (עד כ-4 כוסות ליום) אינה כרוכה בנזק קרדיוואסקולרי ואף עשויה להיות קשורה בהפחתת סיכון, תוך שמירה על זהירות באוכלוסיות רגישות ובהתייחס לצריכת הקפאין הכוללת.
נוספו נתונים עדכניים על תכולת הקפאין במשקאות שונים לצורך הנגשת מידע כמותי רלוונטי. בנספח 4 מופיעה תכולת הקפאין הממוצעת במנות טיפוסיות של משקאות שונים, בהתבסס על נתוני EFSA [21].

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	דרגת הוכחה
רצוי לשקול לשתות עד 4 כוסות קפה ליום (כ-400 מ"ג קפאין) לשיפור גורמי סיכון ללא חשש לנזק קרדיוואסקולרי	IIa	B

מקורות עיקריים לפרק קפה וקפאין

1. Sawynok J. Pharmacological rationale for the clinical use of caffeine. Drugs 1995; 49:37-50.
2. Ludwig IA, Clifford MN, Lean ME, Ashihara H, Crozier A. Coffee: biochemistry and potential impact on health. Food Funct 2014;5:1695-717.
3. Crozier TW, Stalmach A, Lean ME, Crozier A. Espresso coffees, caffeine and chlorogenic acid intake: potential health implications. Food Funct 2012;3:30-3.
4. Rosner SA, Akesson A, Stampfer MJ, Wolk A. Coffee Consumption and risk of myocardial Infarction among older swedish women. Am J Epidemiol 2007; 165:288-93.
5. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Willett WC, Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, Rexrode KM, Hu FB. Coffee consumption and coronary heart disease in men and women – a prospective cohort study. Circulation 2006; 113: 2045 -53.
6. Jiang X, Zhang D, Jiang W. Coffee and caffeine intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of prospective studies. Eur J Nutr 2014;53:25-38.
7. Chieng D, Canovas R, Segan L, Sugumar H, Voskoboinik A, Prabhu S, Ling LH, Lee G, Morton JB, Kaye DM, Kalman JM, Kistler PM. The impact of coffee subtypes on incident cardiovascular disease, arrhythmias, and mortality: long-term outcomes from the UK Biobank. Eur J Prev Cardiol 2022;29 :2240-9.
8. Zhou H, Li J, Zhang Y, Huang Y, Jiang H, Chen L. Impact of coffee consumption on mortality in patients with cardiovascular and cerebrovascular diseases: A cohort study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2025; 103855
9. Poole R, Kennedy OJ, Roderick P, Fallowfield JA, Hayes PC, Parkes J. Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. BMJ 2017; 359: 5024
10. Lima de Castro FBA, Castro FG, da Cunha MR, Pacheco S, Freitas-Silva O, Neves MF, Klein MRST. Acute effects of coffee consumption on blood pressure and endothelial function in individuals with hypertension on antihypertensive drug treatment: A randomized crossover trial. High Blood Press Cardiovasc Prev 2024;31:65-76.
11. Shechter M, Shalmon G, Scheinowitz M, Koren-Morag N, Feinberg MS, Harats D, Sela BA, Sharabi Y, Chouraqui P. Impact of acute caffeine ingestion on endothelial function in subjects with and without coronary artery disease. Am J Cardiol 2011;107:1255-61.
12. Pavao TP, Chemello D, Ferigollo A, Saffi MAL, Moresco RN, Stein CDS, Emanuelli T, Somacal S, Moriguchi EH, Badimon L, Chagas P. Acute effect of coffee on arterial stiffness and endothelial function in overweight and obese individuals: A randomized clinical trial. Clin Nutr ESPEN 2022; 50:33-40.
13. Han S, Qiu Y, Zhang GQ, Lian F, Zhang W. A meta-analysis and systematic review of randomized clinical trials on the effect of coffee consumption on heart rate. Nutr Rev 2024;82:1046-55.
14. Mesas AE, Leon-Munoz LM, Rodriguez-Artalejo F, Lopez-Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2011; 94:1113-26.

15. Prakash R, Kaushik VS. Acute effect of decaffeinated coffee on heart rate, blood pressure, and exercise performance in healthy subjects. J Natl Med Assoc 1988;80:71-4.
16. de Roos B, Katan MB. Possible mechanisms underlying the cholesterol-raising effect of the coffee diterpene cafestol. Curr Opin Lipidol 1999;10:41-5.
17. Farraj A, Akeredolu T, Wijeyesekera A, Mills CE. Coffee and cardiovascular health: a review of the literature. Nutrients 2024; 16:4257.
18. Reddy VS, Shiva S, Manikantan S, Ramakrishna S. Pharmacology of caffeine and its effects on the human body. Eur J Med Chem Rep 2024; 10:100138.
19. Turnbull D, Rodricks JV, Mariano GF, Chowdhury F. Caffeine and cardiovascular health. Regul Toxicol Pharmacol 2017;89:165-185.
20. Saraiva SM, Jacinto TA, Gonçalves AC, Gaspar D, Silva LR. Overview of caffeine effects on human health and emerging delivery strategies. Pharmaceuticals 2023; 16:1067.
21. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the safety of caffeine. EFSA J 2015;13(5):4102.

יד. תה ירוק

תה הוא אחד המשקאות הנפוצים בעולם כבר יותר מ-4000 שנה. כל סוגי התה נוצרים מעלי הצמח Camellia Sinensis. אופן העיבוד של העלים משפיע על סוג התה (ירוק – לא עבר חימצון, אולונג – עבר חימצון חלקי ושחור – עבר חימצון מלא) ועל תכונותיו הביוכימיות.

מעל 70% מהתה הנצרך בעולם (בעיקר בארצות המערב) הנו תה שחור וכ-20% נצרך כתה ירוק (בעיקר בסין ויפן ובמדינות נוספות באסיה). התה מכיל פלבנואידים מסוגים שונים[1], אך בעוד שבתה הירוק רובם הגדול הנוהוא נגזרות של קטכין כולל: epicatechin (EC), epigallocatechin (EGC), epicatechin-3-gallate (ECG), והפלבנואיד העיקרי epigallocatechin-3-gallate (EGCG). בתה השחור מתחמצנים הקטכינים לנגזרות של thearubigins ו-theaflavins[2]. איסוף נתונים ממחקרים ומבדיקות מעבדתיות הראה שחליטת 1.5 גר' עלי תה ירוק ב-200 מ"ל של מים רותחים מכילה 55–180 מ"ג של כלל קטכינים, כמות הגדולה פי 6 מאשר חליטת עלי תה שחור. השונות הגדולה נובעת מזני גידול שונים, עונות בשנה, סוג הקרקע, אופן ייבוש העלים ואופן הדגימה[3–5].

מחקרי תצפית

הקשר האפידמיולוגי בין צריכת תה ירוק לתחלואה ותמותה נבדק במספר רב של מחקרים, רובם הגדול בארצות המזרח הרחוק. לדוגמה במטא-אנליזה שכללה 39 מחקרי עוקבה עם יותר מ-1.3 מיליון משתתפים, נבדקה השפעתה של כוס תה נוספת על ארועים קרדיואסקולריים, שבץ, תמותה קרדיואסקולרית ותמותה מכל סיבה. באנליזה הכוללת צריכת תה ירוק בלבד ב-8 מחקרים נמצא כי תוספת של כוס תה ירוק (240 מ"ל של משקה המכיל כ-338 מ"ג של פלבנואידים) היתה קשורה לסיכון פחות לארועים קרדיואסקולרים ב-3.4%, לשבץ ב-5.7%, לתמותה קרדיואסקולרית ב-4.8% ולתמותה מכל סיבה ב-3.1%[6].

במחקר עוקבה שכלל 100,902 משתתפים סיניים ללא עבר של מחלות קרדיואסקולריות עם זמן חציוני של 7.4 שנים נמצא כי צריכת תה ירוק העולה על 3 כוסות תה בשבוע לעומת פחות מ-3 כוסות או המנעות משתיית תה, הייתה קשורה לסיכון פחות לתחלואה קרדיואסקולרית ב-24%, מחלת לב איסכמית ב-22%, שבץ ב-24%, תמותה קרדיואסקולרית ב-26%, תמותה ממחלת לב ב-13%, תמותה משבץ ב-32% ותמותה מכל סיבה ב-21%[7].

מחקרי התערבות

מטא-אנליזה של 55 מחקרי RCT , שכללו 4874 משתתפים[8], מצאה כי תוספי תה ירוק במנה של 60–3000 מ"ג ליום הפחיתה את רמת הכולסטרול ב-7.6 מ"ג/ד"ל, את ה-LDL ב-5.8 מ"ג/ד"ל והעלתה את ה-HDL ב-1.8 מ"ג/ד"ל. תוספי התה הירוק גם הפחיתו את רמת הגלוקוז בצום ב-1.7 מ"ג/ד"ל ואת ה- HbA1C ב-0.15% ללא שינוי ברמות אינסולין בצום. לחץ הדם הדיאסטולי ירד ב-0.9 מ"מ/כספית, אולם ההשפעה על לחץ הדם הסיסטולי לא הייתה משמעותית ולא נצפה שינוי משמעותי גם ב-CRP..

מטא-אנליזה של 31 מחקרי RCT שכללו 3321 משתתפים[9] מצאה כי תוספת תה בצורת משקה או מיצוי בקפסולות במשך לפחות 3 שבועות עד 12 חודשים הביאה לירידה בכולסטרול של 2.3% (כ-5 מ"ג/ד"ל). ב-LDL נצפתה ירידה של כ-5 מ"ג/ד"ל ללא שינוי משמעותי ב- HDL-C וב-TG.

מחקר RCT שכלל 60 משתתפים עם דיסליפדמיה, בדק את השפעת הצריכה של 500 מ"ל תה ירוק, המכיל כ-890 מ"ג של קטכינים מהם כ-149 מ"ג EGCG במשך 6 שבועות על פרופיל השומנים ומדדים נוספים לדיסליפדמיה. המחקר הדגים ירידה של 5% בסך הכולסטרול ו-78% ב- LDL-C (כ 12 מ"ג/ד"ל); לא הודגם שינוי משמעותי ב-HDL-C וב-TG. רמת ה- Malonaldehyde (MDA), המהווה סמן לעקה חמצונית, ירדה בצורה מובהקת והודגם שיפעול של הגן ליצירת הרצפטור ל-LDL-C בקבוצת המשתתפים אשר צרכו תה ירוק[10].

מנגנונים אפשריים

רוב ההשפעה הבריאותית המועילה של תה ירוק מיוחסת לריכוזים הגבוהים של קטכינים ופוליפנולים אחרים, הפועלים כנוגדי חמצון טבעיים בגוף, בעיקר הפוליפנול EGCG, שנחשב לאנטי דלקתי ומעודד תמותה של תאים פגומים (אפופטוזיס). המנגנון האפשרי להורדת הכולסטרול מיוחס לירידה בספיגת הכולסטרול במעי, עלייה בהפרשתו בצואה ועיכוב אנזימים המעורבים בסינתזת הכולסטרול בכבד[11].

במחקרים התערבותיים אחרים נמצא שצריכת תה ירוק מובילה לשיפור בתפקוד האנדותל[12,13], ירידה בעקה החימצונית בדם[12,14], הפחתה של מידת הדלקתיות[12,15], והפחתה של ריכוז הגלוקוז בדם[16].

תופעות לוואי

פאנל מומחים אשר סקר את הסיכון בצריכת קטכינים מצא שצריכת תה ממוצעת נחשבת בטוחה, אולם צריכת EGCG בתה או בתוספים, במינון העולה על 800 מ"ג ליום (כ-8 כוסות ליום) מעלה בצורה מובהקת סטטיסטית את רמות אנזימי הכבד (טרנסאמינזות). מכיוון שקיימים דיווחים על הפטוטוקסיות לכבד בצריכה של תה ירוק גם במינונים נמוכים יותר, קשה לקבוע בוודאות מהי הרמה הבטוחה ונראה כי הפגיעה הכבדית היא אידיוסינקרטית ואולי על רקע גנטי[17]. קיימים דיווחים בספרות על אינטראקציה בין תה ירוק ל-Warfarin, אשר יכול להחליש את השפעתו. כמו כן, דווח על אינטראקציה עם סטטינים נפוצים, ירידה ברמות ה- Rosuvastatine ועליה ב- Simvastatin. עוד דווח על ירידה ברמת ה- Nadolol ורמת Lisinopril, ועליה ברמת Sildenafil ו- Tacrolimus[18,19].

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
רצוי לשקול שתיית תה ירוק למניעת תחלואה קרדיוואסקולרית. בהיעדר מחקרי התערבות לא ניתן להמליץ על מינון	IIa	B
ניתן לשקול שתיית תה ירוק לצורך הפחתת רמות הכולסטרול וה LDL-C בדם וכן להפחתת לחץ הדם, אך הכמות הדרושה לא ידועה וגם לא מידת ההשפעה	IIb	B

מבואות עיקריים לפרק תה ירוק

1. Radeva-Ilieva M, Stoeva S, Hvarchanova N, Georgiev KD. Green tea: current knowledge and issues. Foods. 2025;14(5):745. doi:10.3390/foods14050745
2. Clement Y. Can green tea do that? A literature review of the clinical evidence. Prev Med 2009;49:83-7 doi: 10.1016/j.ypmed.2009.05.005.
3. Reto M, Figueira ME, Filipe HM, Almeida CM. Chemical composition of green tea (Camellia sinensis) infusions commercialized in Portugal. Plant Foods Hum Nutr 2007;62:139-44. doi: 10.1007/s11130-007-0054-8.
4. Haytowitz DB, Wu X, Bhagwat S. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.3. 2018.
5. Cabrera C, Artacho R, Giménez R. Beneficial effects of green tea—a review. J Am Coll Cardiol 2006;25:79-9.
6. Chung M, Zhao N, Wang D, et al. Dose-Response Relation between Tea Consumption and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis of Population-Based Studies. Adv Nutr. 2020;11(4):790-814. doi:10.1093/advances/nmaa010
7. Wang X, Liu F, Li J, et al. Tea consumption and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease and all-cause mortality: The China-PAR project. Eur J Prev Cardiol. 2020;27(18):1956-1963. doi:10.1177/2047487319894685
8. Zamani M, Kelishadi MR, Ashtary-Larky D, et al. The effects of green tea supplementation on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. Front Nutr. 2023;9:1084455. Published 2023 Jan 10. doi:10.3389/fnut.2022.1084455
9. Xu R, Yang K, Li S, Dai M, Chen G. Effect of green tea consumption on blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr J. 2020 May 20;19(1):48. doi: 10.1186/s12937-020-00557-5. PMID: 32434539; PMCID: PMC7240975
10. Pormlikul T, On-Nom N, Suttisansanee U, et al. The Effect of Green Tea Beverage on Blood Cardiometabolic Risk Biomarkers in Dyslipidemia Subjects. Food Sci Nutr. 2025;13(6):e70415. Published 2025 Jun 17. doi:10.1002/fsn3.70415
11. Kim A, Chiu A, Barone MK, Avino D, Wang F, Coleman CI, Phung OJ. Green Tea Catechins Decrease Total and Low-Density Lipoprotein Cholesterol: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Diet Assoc 2011;111:1720-9. doi: 10.1016/j.jada.2011.08.009.
12. Islam MA. Cardiovascular effects of green tea catechins: progress and promise. Recent Pat Cardiovasc Drug Discov 2012;7:88-99. doi: 10.2174/157489012801227292.
13. Oyama J-i, Maeda T, Kouzuma K, Ochiai R, Tokimitsu I, Higuchi Y, Sugano M, Makino N. Green Tea Catechins Improve Human Forearm Endothelial Dysfunction and Have Antiatherosclerotic Effects in Smokers. Circ J 2010;74:578-88. doi: 10.1253/circj.CJ-09-0692.
14. Tinahones FJ, Rubio MA, Garrido-Sánchez L, Ruiz C, Gordillo E, Cabrerizo L, Cardona F. Green tea reduces LDL oxidability and improves vascular function. J Am Coll Nutr 2008;27:209-13. doi: 10.1080/07315724.2008.10719692.
15. Nantz MP, Rowe CA, Bukowski JF, Percival SS. Standardized capsule of Camellia sinensis lowers cardiovascular risk factors in a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Nutr2009;25: 147-54. doi: 10.1016/j.nut.2008.07.018.

16. Tsuneki H, Ishizuka M, Terasawa M, Wu J-B, Sasaoka T, Kimura I. Effect of green tea on blood glucose levels and serum proteomic patterns in diabetic (db/db) mice and on glucose metabolism in healthy humans. BMC Pharmacol 2004;4:1-10. doi: 10.1186/1471-2210-4-18.
17. Werba JP, Misaka S, Giroli MG, Shimomura K, Amato M, Simonelli N, Vigo L, Tremoli E. Update of green tea interactions with cardiovascular drugs and putative mechanisms. J Food Drug Anal. 2018 Apr;26(2S):S72-S77. doi: 10.1016/j.jfda.2018.01.008. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29703388; PMCID: PMC9326886.
18. Younes M, Aggett P, Aguilar F, Crebelli R, Dusemund B, Filipič M, Frutos MJ, Galtier P, Gott D, Gundert-Remy U, et al. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. EFSA Journal 2018;16:e05239. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5239.
19. Misaka S, Ono Y, Uchida A, Ono T, Abe O, Ogata H, Sato H, Suzuki M, Onoue S, Shikama Y, Shimomura K. Impact of Green Tea Catechin Ingestion on the Pharmacokinetics of Lisinopril in Healthy Volunteers. Clin Transl Sci. 2021 Mar;14(2):476-480. doi: 10.1111/cts.12905. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33048477; PMCID: PMC7993260

טו. שוקולד וקקאו

אבקת קקאו מופקת מפולי עץ הקקאו, תוך הפרדתה מחמאת הקקאו. אבקת קקאו מכילה כ-12% שומן וריכוז גבוה של פלבנואידים, פוליפנולים ונוגדי חימצון[1].

שוקולד מורכב בעיקר מאבקת קקאו, חמאת קקאו וסוכר. שוקולד מריר מכיל ריכוז גבוה יותר של פלבנואידים ופחות סוכר בהשוואה לשוקולד חלב[1–3]. הכמות המוחלטת של הפוליפנולים נמדדת באחוזים מתוך משקלו היבש של פול קקאו ויכולה להגיע ל-18%, בהתאם לאזורי הגידול, האקלים ומשתנים אחרים. תכולת פוליפנולים בשוקולד מריר הינה פי 2.4 יותר מבשוקולד חלב[3].רמת הפוליפנולים בשוקולד יכולה לעלות אף על אלה של קפה ותה. רוב השומן בשוקולד הוא חומצת שומן אוליאית (MUFA) וחומצת שומן סטיארית (SFA)[2].

מחקרים תצפיתיים

סיכון לסוכרת

באנאליזה של 3 מחקרי עוקבה: מחקר האחיות מהשנים 1986–2018 ו-1991–2021, וה- Health Professionals Follow-Up Study עם 111,654 משתתפים ללא סוכרת, מחלה קרדיווסקולרית או סרטן, נמצא שמשתתפים שצרכו לפחות 5 מנות שוקולד מריר בשבוע היו בסיכון פחות ב-21% לפתח סוכרת מסוג 2. לא נמצא קשר כזה עם שוקולד חלב, שהיה קשור בעליה במשקל[4].

סיכון קרדיווסקולרי

במחקר התצפיתי ATBC בו השתתפו 27,111 גברים במעקב של 31 שנים על-ידי FFQ, נמצא סיכון פחות לתמותה כללית עם HRs 0.91, 0.89, 0.89 ו-0.88 לחמישונים העולים מ-0 ל-12.5 גר' שוקולד ליום, בהשוואה לחמישון התחתון, בהתאמה[5].

במטא-אנאליזה נוספת של 14 מחקרי עוקבה[5–16] בהם 58,705 משתתפים[6], נערכה השוואה בין צריכה גבוהה לצריכה נמוכה של שוקולד. ההשוואה העלתה הבדלים בסיכון הקרדיווסקולרי, בין הצריכה הגבוהה ביותר לנמוכה ביותר של שוקולד: באכילת 3 מנות שוקולד בשבוע (30 גר' כל מנה) מול אי אכילה, זוהה סיכון של RR=0.9 למחלות כליליות ו- RR=0.8 לשבץ מוחי. באכילת 2 מנות שוקולד בשבוע מול אי אכילה זוהה סיכון של RR=0.8 לסוכרת.

מחקרי התערבות

יל"ד

במטא-אנאליזה של 13 מחקרי התערבות קצרי טווח, נבדק הקשר בין שוקולד ליל"ד. בכל המחקרים שנכללו באנאליזה (n=578), נמצא שצריכת קקאו או שוקולד בהשוואה לקבוצת הביקורת הפחיתה את לחץ הדם הדיאסטולי ב-3 מם"כ, והסיסטולי ב-5 מם"כ, אך רק באנשים בסיכון או עם יל"ד[7]. השפעת 30 גר' קקאו שנצרך בחטיף שוקולד מריר שסיפק 161 קלוריות יומיות על יל"ד נבדקה ונמצאה מועילה גם בנשים הרות[8]. לעומת זאת, במחקר מבוקר אקראי על 137 נשים בגיל המעבר אשר קבלו 10 גר' שוקולד 99% קקאו במשך חצי שנה לעומת קבוצת ביקורת ללא שוקולד, לא נמצאה השפעה על גורמי סיכון למחלות קרדיוואסקולריות פרט לתת קבוצה של נשים עם משקל יתר או השמנת יתר שבהם הייתה ירידה בלחץ הדם הסיסטולי של 5 מם"כ, לעומת קבוצת הביקורת בה נצפתה עלייה[9]. במחקר נוסף בו נערכה רנדומיזציה מנדלית (Mendelian randomization) נמצא כי צריכת שוקולד מריר הייתה קשורה לסיכון פחות ב- 27% ליל"ד ראשוני. עם זאת, לא נמצא קשר בין צריכת שוקולד מריר לבין עשר מחלות לב וכלי דם נוספות שנבדקו[10].

ליפידים

במטא-אנליזה נוספת של 31 עבודות מבוקרות אקראיות, בהן 1451 משתתפים, שנבדקו במשך 4–24 שבועות, נמצא שצריכת קקאו מתמצית או שוקולד מריר 70% קקאו או יותר בכמות 1.4–50 גר' ליום הפחיתה את רמת ה- LDL-C ב-9.5 ואת רמת הגלוקוז ב-4.9 מ"ג/ד"ל[11].

תוצאים קשיחים של מחלות לב וכלי דם

מחקר מבוקר אקראי (Cosmos) בדק 21,442 גברים ונשים מעל גיל 60, ללא מחלות קרדיוואסקולריות, שקבלו במשך 3.6 שנים תוסף עם 500 מג' פלבונואידים מקקאו. לא נמצאה השפעה על סך האירועים הקרדיוואסקולריים, אך נמצאה ירידה מובהקת של 27% בתמותה קרדיוואסקולרית[12].

מנגנונים אפשריים

מנגנונים אפשריים יכולים להיות השפעה נוגדת חימצון של הרכיבים הפעילים בשוקולד. הפלבנואידים הפועלים כאנטיאוקסידנטים, יכולים לעכב אגרגציה של טסיות ולהפחית ייצור של חומרים משרי דלקת[13–17] ולהפחית דחק חמצוני במינונים גבוהים[12]. בנוסף, נמצא ששוקולד מריר הביא לשיפור בתנגודת לאינסולין, אקטיבציה של Nitric Oxide[8] ועליה ברמות ה- HDL-C. מעבר להשפעה המיטיבה על תפקוד האנדותל, לחץ הדם ופרופיל הליפידים, תכולת הפלבנואידים בשוקולד יכולה להשפיע על הפרשת אינסולין ולגרום לשיפור בתנגודת לאינסולין[19–21].

המלצות

הכמויות המוצעות במחקרים השונים למנה הן 10–30 גר'[6, 22]. שיפור בתיפקוד האנדותל נמצא בכמות האפיקטצין (אחד הפלבנואידים), הנמצאת בערך ב-125 גר' שוקולד מריר מסחרי[3]. לא ניתן להמליץ על צריכת כמות כזו של שוקולד מריר, אלא לשלב אותה כחלק מתזונה עשירה בפלבנואידים הנמצאים גם בירקות ובפירות.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

במסמך הנוכחי נשמרת הגישה המדגישה את יתרונות הצריכה המדודה של שוקולד מריר, אך בעקבות מטא-אנליזה חדשה ומחקר התערבותי משמעותי שהתפרסמו בשנים האחרונות, עלתה דרגת ההמלצה לצריכת שוקולד מריר כחלק מתזונה מונעת מחלות קרדיוואסקולריות.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
לאור הקשר האפידמיולוגי רצוי לשקול שילוב שוקולד מריר ומוצרי קקאו בכמות 10-30 גר' ליום כחלק מתפריט מאוזן המיועד למניעת מחלות קרדיוואסקולריות	IIa	B
שוקולד מריר ובפרט עם אחוז מוצקי קקאו גבוה עדיף באופן כללי על פני שוקולד חלב	IIa	B
מומלץ להמנע ממוצרי קקאו ממותקים	III	C

מקורות עיקריים לפרק קקאו שוקולד

1. Cooper KA, Donovan JL, Waterhouse AL, Williamson G. Cocoa and health: a decade of research. Br J Nutr 2008;99:1-11.
2. Ding EL, Hutfless SM, Ding X, Girotra S. Chocolate and Prevention of Cardiovascular Disease: A Systematic Review. NutrMetab 2006;3:1-12.
3. Vlachojannis J, Erne P, Zimmermann B, Chrubasik-Hausmann S. The Impact of Cocoa Flavanols on Cardiovascular Health. Phytother Res. 2016;30:1641–1657.
4. Liu B, Zong G, Zhu L, et al. Chocolate intake and risk of type 2 diabetes: prospective cohort studies. BMJ. 2024;387:e078386. Published 2024 Dec 4. doi:10.1136/bmj-2023-078386
5. Bin Zhao B, Lu Gan L, Kai Yu K. Relationship between chocolate consumption and overall and cause-specific mortality, systematic review and updated meta-analysis. Eur J Epidemiol. 2022 April ; 37(4): 321–333. doi:10.1007/s10654-022-00858-5.
6. Yuan S, Li X, Jin Y, Lu J. Chocolate Consumption and Risk of Coronary Heart Disease, Stroke, and Diabetes: A Meta-Analysis of Prospective Studies. Nutrients. 2017;9(7):688. Published 2017 Jul 2. doi:10.3390/nu9070688.4.5.
7. Ried K, Sullivan T, Fakler P, Frank OR, Stocks NP. Does chocolate reduce blood pressure? A meta-analysis. BMC Med 2010;28;8:39.
8. Gian Carlo Di Renzo, EleonoraBrillo, MailaRomanelli et al. Potential effects of chocolate on human pregnancy: a randomized controlled trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2012: 1860–1867.
9. Garcia-Yu IA, Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos MA. Effects of Cocoa-Rich Chocolate on Blood Pressure, Cardiovascular Risk Factors, and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women: A Randomized Clinical Trial. Nutrients 2020, 12: 1758. doi:10.3390/nu12061758.
10. Yang J, Zhou J, Yang J, et al. Dark chocolate intake and cardiovascular diseases: a Mendelian randomization study. Sci Rep. 2024;14(1):968. Published 2024 Jan 10. doi:10.1038/s41598-023-50351-6
11. Arisi TOP ,Silveira da Silva D ,Stein E et al. Effects of Cocoa Consumption on Cardiometabolic Risk Markers: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients 2024, 16(12): 1919; https://doi.org/10.3390/nu16121919.
12. Sesso HD, Manson JE, Aragaki AK et al. Effect of cocoa flavanol supplementation for the prevention of cardiovascular disease events: the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study (COSMOS) randomized clinical trial. Am J Clin Nutr 2022;115:1490–1500.
13. Engler MB, Engler MM. The Emerging Role of Flavonoid-Rich Cocoa and Chocolate in Cardiovascular Health and Disease. Nutr Rev 2006;64:109-118.

14. Khawaja O, Gaziano JM, Djoussé L. Chocolate and coronary heart disease: a systematic review. Curr Atheroscler Rep 2011;13:447-52.
15. Andújar I, Recio MC, Giner RM, Ríos JL. Cocoa polyphenols and their potential benefits for human health. Oxid Med Cell Longev 2012;2012:906252.
16. Waterhouse AL, Shirley JR, Donovan JL. Antioxidants in chocolate. Lancet 1996;348:834.
17. Esser D, Mars M, Oosterink E, Stalmach A, Muller M and Afman LA. Dark chocolate consumption improves leukocyte adhesion factors and vascular function in overweight men. Faseb J 2013; 28:1464-1473.
18. Heiss C, Kleinbongard P, Dejam A et al. Acute consumption of flavanol-rich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers. J Am Coll Cardiol 2005;46: 1276–1283.
19. Heiss C, Finis D, Kleinbongard P et al. Sustained increase in flow-mediated dilation after daily intake of high-flavanol cocoa drink over 1 week. J Cardiovasc Pharmacol 2007;49:74–80.
20. Berends LM, van der Velpen V, Cassidy A. Flavan-3-ols, theobromine, and the effects of cocoa and chocolate on cardiometabolic risk factors. Curr Opin Lipidol 2015;26:10–19.
21. Sonia Ramos, María Angeles, Martín and Luis Goya. Effects of Cocoa Antioxidants in Type 2 Diabetes Mellitus. Antioxidants 2017;6;2-16.
22. Zhong GC, Hu TY, Yang PF, et al. Chocolate consumption and all-cause and cause-specific mortality in a US population: a post hoc analysis of the PLCO cancer screening trial. Aging (Albany NY). 2021;13(14):18564-18585. doi:10.18632/aging.203302

טז. שום

הגדרה

שום הגינה (Allium Sativum L.) הנו צמח פקעת המכיל ריכוז גבוה של תרכובות פנוליות, פלבנואידים, ספונינים ופוליסכרידים. בנוסף, השום מכיל תרכובות אורגנו-גופרתיות (organosulfur compounds), הנחשבות לפעילות ביותר. בהן, ידועה במיוחד האליצין (allicin) diallyl thiosulfonate. השום נפוץ כשום לבן או סגול ומופיע במחקר גם כשום שחור, שהנו שום שחומם לזמן ממושך ועבר תסיסה בטמפרטורה של כ-60–90 מעלות צלזיוס ולחות גבוהה (80%–90%)[3]. שום לסוגיו ניתן לרכישה כשום טרי, יבש, קפוא, כתוש, כאבקה, שמן וכן בכמוסות המכילות בדרך-כלל אליצין ו- S-allylcysteine[1]. בעת כתישה או עיבוד השום, האנזים אליאינאז (Alliinase) הופך Alliin ל- Allicin, חומר הריח הנחשב לחומר הפעיל ביותר בשום[1,2]. פעולת האנזים אליאינאז תלויה בטמפרטורה ותנאי הסביבה בה הוא פועל, לפיכך, במוצרי השום כמות שונה של אליצין ויעילות אפשרית של התכשירים תלויה גם באופן הכנתם[1].

מחקרי תצפית

הקשר האפידמיולוגי בין צריכת שום לתחלואה ותמותה קרדיוואסקולריים לא נבדק. מחקר עוקבה סיני (CLHLS) שכלל 27,437 בני 80 + ונמשך עד 2014, הראה קשר בין צריכת שום תדירה לסיכון פחות לתמותה מכל הסיבות (HR=0.9 ל ≤ 5 פעמים/שבוע, לעומת <1 לשבוע), אך לא נאספו סיבות התמותה, ולכן אי-אפשר להסיק ממנו על תמותה קרדיוואסקולרית[4].

מחקרי התערבות

בשלוש מטא-אנליזות עדכניות נבדקה השפעת שום על גורמי סיכון קרדיווואסקולריים, אולם קיים חוסר אחידות בסוגי התוספים והמינונים שנבדקו. במחקרי ההתערבות נכללו אבקת שום (600–5600 מ"ג ליום), שמן שום (9–18 מ"ג ליום), מיצוי שום מיושן (1000–7200 מ"ג ליום) ושום טרי (4–10 גר' ליום)[5–7]. ב-21 מחקרי RCT בקרב חולי דיסליפידמיה[6] נמצאה ירידה של 25 מ"ג/ד"ל ברמת סך הכולסטרול (TC). במטא-אנאליזה שכללה 22 מחקרי RCT7 , נמצאה ירידה של 17 מ"ג/ד"ל ב-LDL-C. בסקירה רחבה יותר, שכללה מחקרי תצפית[5] לצד מחקרי התערבות, נמצאה ירידה דומה. השינויים ברמת ה-HDL-C וה-TG לא היו עקביים.

ברמות לחץ הדם, הירידה הייתה עקבית בעיקר במדדים סיסטוליים[7], עם שונות רבה בין סוגי התוספים. ללא שינוי מובהק בלחץ הדם הדיאסטולי. בהיבט הדלקתי, נמצאה ירידה מובהקת ב־IL-6 וב־TNF-α[5,7], אך לא נמצאה השפעה עקבית על CRP ו-Lpa[5,7].

מנגנונים אפשריים

לשום מספר תכונות העשויות לסייע בהגנה על המערכת הקרדיווואסקולרית, ביניהן עיכוב הצמדות טסיות, השפעות אנטי-בקטריאליות ונוגדות חמצון[1, 8, 9]. במחקרים in-vitro נמצא, כי שום מסיר תרכובות חמצן פעילות (Reactive oxygen species (ROS)) ומסייע במניעת חמצון שומני הדם ו-LDL בפרט[1]. השפעות אנטי דלקתיות, מיוחסות בעיקר לשום הטרי, הסגול או הלבן. במחקרים in-vitro נצפתה הפחתה בהתבטאות גנים לייצור TNF-α, IFɣ, IL-10, IL-6-[1]. במחקרים נוספים נראה כי לשום השפעה בהרפיית כלי הדם המשפיעה על הורדת לחץ הדם, באמצעות ייצור של Hydrogen sulphide (H2S) (סיוע בשחרור אליצין ותיו-פוליסולפידים שמגרים ייצור H_2S)[10]. במחקרי חיות נצפו השפעות אנטיקואגולנטיות של תוספי שום בקרב נוטלי תרופות נוגדות קרישה. ההשפעה הקלינית של אינטראקציה זו אינה ברורה, אך באוכלוסייה זו מומלץ להזהר בנטילתם.

מה השתנה מהמסמך הקודם?

נוספו מספר מטא-אנאליזות אבל ההמלצות לא השתנו.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול אכילת 4–10 גר' שום ליום (כ-3 שיני שום בינוניות) לצורך הפחתה קלה בגורמי הסיכון לטרשת עורקים, כגון: LDL-C, לחץ דם סיסטולי ומדדי דלקת	IIb	A
מומלץ להמנע מנטילת תוספי שום בקרב נוטלי נוגדי קרישה	IIb	A

מקורות עיקריים לפרק שום

1. Shang A, Cao SY, Xu XY, Gan RY, Tang GY, Corke H, et al. Bioactive Compounds and Biological Functions of Garlic (Allium sativum L.). Foods. 2019;8(7).
2. Jang HJ, Lee HJ, Yoon DK, Ji DS, Kim JH, Lee CH. Antioxidant and antimicrobial activities of fresh garlic and aged garlic by-products extracted with different solvents. Food Sci Biotechnol. 2017;27(1):219-25.
3. Kimura S, Tung YC, Pan MH, Su NW, Lai YJ, Cheng KC. Black garlic: A critical review of its production, bioactivity, and application. J Food Drug Anal. 2017;25(1):62-70.
4. Shi X, Lv Y, Mao C, Yuan J, Yin Z, Gao X, et al. Garlic Consumption and All-Cause Mortality among Chinese Oldest-Old Individuals: A Population-Based Cohort Study. Nutrients. 2019;11(7).
5. Imaizumi VM, Laurindo LF, Manzan B, Guiguer EL, Oshiiwa M, Otoboni A, et al. Garlic: A systematic review of the effects on cardiovascular diseases. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(24):6797-819.

6. Du Y, Zhou H, Zha W. Garlic consumption can reduce the risk of dyslipidemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Health Popul Nutr. 2024;43(1):113.
7. Li S, Guo W, Lau W, Zhang H, Zhan Z, Wang X, et al. The association of garlic intake and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2023;63(26):8013-31.
8. Rohner A, Ried K, Sobenin IA, Bucher HC, Nordmann AJ. A systematic review and metaanalysis on the effects of garlic preparations on blood pressure in individuals with hypertension. Am J Hypertens. 2015;28(3):414-23.
9. Rahman K, Lowe GM, Smith S. Aged Garlic Extract Inhibits Human Platelet Aggregation by Altering Intracellular Signaling and Platelet Shape Change. J Nutr. 2016;146(2):13.
10. Sleiman C, Daou RM, Al Hazzouri A, Hamdan Z, Ghadieh HE, Harbieh B, et al. Garlic and Hypertension: Efficacy, Mechanism of Action, and Clinical Implications. Nutrients. 2024;16(17).

יז. רימון

הגדרה

הרימון (Punica granatum L.) השייך למשפחת ה-Punicaceae הוא פרי קדום שמקורו במרכז אסיה ובאזור הים-התיכון והמזרח התיכון. לאורך ההיסטוריה נחשב הרימון לפרי מוערך על-ידי תרבויות רבות, הן כמזון והן בשל סגולות שיוחסו לו ושימושיו לצורכי רפואה מסורתית. פירותיו, זרעיו וחלקים נוספים שלו (פרחים ועלים) עשירים ברכיבים ביואקטיביים כמו טנינים (gallotannins ו-ellagitannins), חומצות שונות (ellagic acid, gallic acid ו-organic acids), אנטוציאנינים / אנטוציאנידים, פלבנואידים, ויטמינים, סטרולים, ליגננים, טרפנים וטרפנואידים[1–3]. הרכב ייחודי זה הביא לכך שהעניין המדעי ברימון ובתוצריו הולך וגובר בשנים האחרונות. כיום ניתן למצוא את הרימון במגוון צורות צריכה – כפרי טרי, כמיץ, בסירופ או בכדורים[4].

מחקרי תצפית

לא נמצאו מחקרי תצפית שבדקו את הקשר בין צריכת רימון ומוצריו לתחלואה ותמותה קרדיווואסקולריות.

מחקרי התערבות

במטא-אנאליזה, שכללה 37 מחקרים, שנמשכו לפחות שבוע, עם 2659 משתתפים, נבדקה השפעת צריכת מיץ רימון, מיצוי רימון, שמן זרעי רימון, חומץ רימונים או הפרי השלם על פרופיל השומנים[5]. נמצא כי צריכת רימון העלתה באופן מובהק סטטיסטית את רמות ה-HDL-C, אך השפעה זו הייתה קטנה ולא משמעותית מבחינה קלינית. לא נמצאה השפעה על מדדים נוספים בפרופיל השומנים. במטא-אנאליזה אחרת[6], שכללה 22 מחקרי התערבות, שארכו בין שבוע ל-48 שבועות עם 928 משתתפים, נבחנה השפעת הצריכה של מיץ רימון, מיצוי רימון, שמן זרעי רימון או חומץ רימונים על לחץ הדם בקרב אנשים בריאים ואנשים עם יל"ד. נמצא כי אכילה יומית של רימון או שתיית מיץ רימון גרמה לירידה בלחץ הדם הסיסטולי בטווח שבין 5 ל-10 ממ"כ ולירידה בלחץ הדם הדיאסטולי בטווח שבין 1 ל-5 ממ"כ. ההשפעה הייתה בולטת במיוחד בקרב משתתפים עם לחץ דם סיסטולי גבוה מ-130 ממ"כ, אצלם ניצפו ירידות חדות יותר לעומת משתתפים עם לחץ דם נמוך יותר. עוד נמצא כי שתייה יומית של 200 מ"ל מיץ רימון הספיקה כדי להביא להפחתה בלחץ הדם. במחקר נוסף[7] שהתבצע בקרב כ-100 מטופלים עם תעוקת לב לא יציבה או עם אוטם שריר הלב במהלך אשפוזם, חולקו המשתתפים לשתי קבוצות: קבוצה אחת שתתה כוס מיץ רימון (200 מ"ל ליום) וקבוצה שנייה שתתה מים. לאחר חמישה ימי התערבות נמצא כי בקרב חולי התעוקה חלה ירידה משמעותית בתדירות, במשך ובחומרת ההתקפים ובקרב חולי האוטם נמדדו רמות נמוכות יותר של טרופונין בקבוצת ההתערבות. לעומת זאת, לא נצפו הבדלים בלחץ הדם, בדופק, או במדדי הדלקת בין הקבוצות.

במחקר קליני אקראי כפול-סמיות שארך 12 שבועות בקרב 86 משתתפים, נבדקה ההשפעה של צריכת מיצוי רימון על מדדי דלקת ומדדים לבביים. המשתתפים בקבוצת ההתערבות התבקשו לצרוך 740 מ"ג של מיצוי רימון מידי יום והמשתתפים בקבוצת הביקורת קיבלו מלטודקסטרין. בתום המחקר, אותו סיימו 76 משתתפים, נמצאה ירידה מובהקת במדדי הדלקת (IL-6, IL-1β) ולחץ הדם הסיסטולי (ירידה ממוצעת של 5 ממ"כ) בקרב המשתתפים[8]. במחקר מבוקר שהתבסס על 19 משתתפים עם היצרות של עורק הקרוטיד, נמצא שצריכה יומית של מיץ רימונים במינון לא ידוע במשך 1–5 שנים, לוותה בירידה של עד 30% ב- Intimal Media Thickness (IMT), עלייה בפעילות ה-Paraoxonase ב-83%, ירידה בחמצון LDL וירידה של 21% בלחץ הדם[9]. במטא-אנאליזה של 32 מחקרי התערבות נמצא שצריכת רימון שיפרה במידה קלה מדדים גליקמיים (כדוגמת גלוקוז ב- 2.מ"ג/ד"ל, HbA1C ב-0.2%)[10].

מנגנונים אפשריים

לפי מחקרי מעבדה, רכיבים שמוצו מרימון שיפרו את תפקוד כלי הדם במספר מנגנונים הכוללים הפחתת עקה חמצונית, מדדי דלקת והיצמדות טסיות, הפחתת קליטת שומן על-ידי מקרופאג'ים ויצירת תאי קצף, השפעה חיובית על תפקוד האנדותל התאי, וויסות לחץ הדם והגנה מרעילות של כימיקלים ותרופות שונות[1,2]. מחקר כפול-סמיות שבוצע בשיטת cross over במשך 6 חודשים בקרב 49 אנשים הסובלים מעודף משקל, הדגים תגובה מותאמת אישית לצריכת מיצוי הרימון על תוצאים קרדיומטאבולים כתלות ביכולת חיידקי המעי לפרק טאנינים (ellagitannins) למטבוליטים (urolithins) שלהם[11]. באנשים המטופלים בסטטינים תוארו מקרים בודדים של רבדיומיולוזיס בעקבות שתיית מיץ רימונים בכמות של 200 מ"ל, פעמיים בשבוע[12].

המלצות

נכון להיום, רמת ההוכחה המדעית נמוכה ואינה מצדיקה המלצה על שימוש ברימון או במיצויו כאופציה לטיפול בדיסליפידמיה ויל"ד[13,4]. יחד עם זאת, כיוון שהרימון עשיר ברכיבים ביואקטיביים רבים, צריכתו יכולה להשתלב בצריכת הפירות היומית כחלק מתזונה בריאה מומלצת[4] יש לציין כי 100 גר' גרגרי רימון מכילים כ-15 גר' גלוקוז ל-100 מ"ל (כ-150 גר' לליטר) וההשפעה ארוכת הטווח של אכילת רימונים על איזון הגלוקוז בדם ועל הסיכון הקרדיוואסקולרי טרם נבדקה[14].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

רמת ההמלצה III באשר לאכילת רימון להפחתת סיכון קרדיוואסקולרי שונתה ל-IIb. תוארו עדויות של מקרים בודדים עם רבדומיוליזיס בנוטלי סטטינים אוכלי רימונים.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול אכילת רימון, כחלק מתזונה בריאה	IIb	C

מקורות עיקריים לפרק רימון

1. Wang D, Özen C, Abu-Reidah IM, Chigurupati S, Patra JK, Horbanczuk JO, et al. Vasculoprotective Effects of Pomegranate (Punica granatum L.). Front Pharmacol [Internet]. 2018 May 24 [cited 2025 Sept 8];9. Available from: https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2018.00544/full
2. Aviram M, Rosenblat M. Pomegranate for Your Cardiovascular Health. Rambam Maimonides Med J. 2013 Apr 30;4(2):e0013.
3. Shaygannia E, Bahmani M, Zamanzad B, Rafieian-Kopaei M. A Review Study on Punica granatum L. J Evid-Based Complement Altern Med. 2016 July 1;21(3):221–7.

4. Gbinigie OA, Onakpoya IJ, Spencer EA. Evidence for the effectiveness of pomegranate supplementation for blood pressure management is weak: A systematic review of randomized clinical trials. Nutr Res. 2017 Oct 1;46:38–48.
5. Cheng W, Liang K, Huang A. An updated systematic review and meta-analysis of pomegranate consumption on lipid profile. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2025 June 1;178:106992.
6. Bahari H, Omidian K, Goudarzi K, Rafiei H, Asbaghi O, Hosseini Kolbadi KS, et al. The effects of pomegranate consumption on blood pressure in adults: A systematic review and meta-analysis. Phytother Res. 2024;38(5):2234–48.
7. Razani Z, Dastani M, Kazerani HR. Cardioprotective Effects of Pomegranate (Punica granatum) Juice in Patients with Ischemic Heart Disease. Phytother Res. 2017;31:1731–8.
8. Farhat G, Malla J, Vadher J, Al-Dujaili EAS. Effects of Pomegranate Extract on Inflammatory Markers and Cardiometabolic Risk Factors in Adults Aged 55–70 Years: A Randomised Controlled Parallel Trial. Nutrients. 2025;17:1235.
9. Aviram M, Rosenblat M, Gaitini D, Nitecki S, Hoffman A, Dornfeld L, Volkova N, Presser D, Attias J, Liker H, Hayek T. Pomegranate juice consumption for 3 years by patients with carotid artery stenosis reduces common carotid intima-media thickness, blood pressure and LDL oxidation. Clin Nutr. 2004;23:423-33. doi: 10.1016/j.clnu.2003.10.002. Erratum in: Clin Nutr. 2008 Aug;27(4):671. PMID: 15158307.
10. Bahari H, Ashtary-Larky D, Goudarzi K, et al. The effects of pomegranate consumption on glycemic indices in adults: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr. 2024;18(1):102940. doi:10.1016/j.dsx.2024.102940
11. González-Sarrías A, García-Villalba R, Romo-Vaquero M, Alasalvar C, Örem A, Zafrilla P, et al. Clustering according to urolithin metabotype explains the interindividual variability in the improvement of cardiovascular risk biomarkers in overweight-obese individuals consuming pomegranate: A randomized clinical trial. Mol Nutr Food Res. 2017;61(5):1600830.
12. Sorokin AV, Duncan B, Panetta R, Thompson PD. Rhabdomyolysis associated with pomegranate juice consumption. Am J Cardiol. 2006;98(5):705-706. doi:10.1016/j.amjcard.2006.03.057
13. Aziz Z, Huin WK, Hisham MDB, Ng JX. Effects of pomegranate on lipid profiles: A systematic review of randomised controlled trials. Complement Ther Med. 2020 Jan 1;48:102236.
14. Kandylis P, Kokkinomagoulos T. Food Applications and Potential Health Benefits of Pomegranate and its Derivatives. Foods. 2020;9(2):122. doi:10.3390/foods9020122.

חלק ג: מינרלים, ויטמינים ותוספי תזונה אחרים בתזונה ובתוספים

א. מלח ונתרן

נתרן הוא מינרל חיוני הנצרך בעיקר כמלח שולחן (נתרן כלוריד). האדם משתמש במלח משחר ההיסטוריה לצורך שימור מזון, תיבול ולהעצמת טעמים וביהדות הוא אף משמש להכשרת הבשר[2]. בעשורים האחרונים הפכה צריכתו העודפת לאחד מגורמי הסיכון הבריאותיים המשמעותיים ביותר בעולם בגלל השפעתו על יל"ד[1]. הפער בין הצרכים הפיזיולוגיים לבין דפוסי הצריכה המודרניים הוא דרמטי, ומציב אתגר משמעותי בפני מערכות בריאות הציבור[1,3].

על פי הערכות ארגון הבריאות העולמי, כ-1.89 מיליון מקרי מוות בשנה קשורים לצריכת נתרן עודפת[4]. הוערך כי 1.65 מיליון מקרי מוות ממחלות קרדיווואסקולריות בשנה נגרמים מצריכת נתרן הגבוהה מ-2 גר' ליום[5].

צריכת המלח העולמית הממוצעת היא כ-10 גר' ליום (3.9 גר' נתרן, על פי סקירה מ-66 מדינות)[6,7]. בישראל, נתוני הצריכה דומים: על פי סקר של משרד הבריאות, שנערך בשנים 2014–2016 בקרב בני 25–65, הצריכה הממוצעת הוערכה ב-9.6 גר' מלח. מקורות המלח העיקריים היו לחם, ירקות (כולל מבושלים בשל תוספת המלח), גבינה צהובה ועוף[8].

עיקר צריכת הנתרן אינה נובעת רק מהוספת מלח באופן מודע לשולחן או במהלך הבישול, אלא מעלייה בצריכה של מזון מהיר, מזון אולטרה-מעובד וירקות משומרים[2]. דיאטה דלת נתרן מתאימה לכל אסטרטגיית תזונה (ראו נספח 5 – תכולת נתרן במזונות).

מחקרים תצפיתיים

בסקירת מטרייה של 21 מטא-אנליזות נמצא כי צריכת נתרן נמוכה יותר (סף משתנה בין מטא-האנליזות השונות) קשורה להפחתה של תמותה קרדיווואסקולרית ב-17% (25,050 משתתפים), תמותה משבץ ב-26% (108,928 משתתפים), ותמותה מכל הסיבות ב-12% (27,710 משתתפים). בנוסף, נמצאה הפחתה בלחץ הדם הסיסטולי ב-3.4 מילימטר כספית ובלחץ הדם הדיאסטולי ב-1.5 מילימטר כספית (6736 משתתפים). לא נמצא קשר עם פרופיל השומנים בדם. צריכת נתרן גבוהה יותר נמצאה קשורה לסיכון מוגבר לאירועים קרדיווואסקולריים ב-13% (מעל 2 מיליון משתתפים), ליל"ד ב-33%, לשבץ ב-34% ולתמותה משבץ ב-40%. כל עלייה בצריכת נתרן של 1 גר' ליום נמצאה קשורה בעלייה של 0.6 מילימטר כספית בלחץ הדם הסיסטולי ובסיכון מוגבר לאירועים קרדיווואסקולריים ולשבץ ב-4% וב-6%, בהתאמה[9].

בסקירה שיטתית ומטא-אנליזה שכללו 11 מחקרי עוקבה עם למעלה מ-100,000 משתתפים וכ-7,500 מקרים חדשים של יל"ד, נמצא קשר ליניארי מובהק בין צריכת נתרן לבין היארעות יל"ד, בהשוואה לצריכה של 2 גר' ליום, בצריכה של 4 גר' ליום הסיכון היה גבוה ב-4%, ובצריכה של 6 גר' ליום, הסיכון היה גבוה ב-21%[10].

בסקירת-על של 56 סקירות שיטתיות עם מטא-אנליזות נמצא כי שימוש בתחליפי מלח נמצא קשור להפחתה בתמותה כללית וקרדיווואסקולרית (הפחתת סיכון מוחלטת של 12 ו-9 מקרים ל-1,000, בהתאמה)[11].

במחקר עוקבה נבחן קשר בין צריכת נתרן לבין הסיכון לאוטם שריר הלב ושבץ מוחי בקרב 180,156 יוצאי צבא בארה"ב בטווח גילאים 19–107 שנים. הערכת הצריכה התזונתית נעשתה באמצעות שאלון תדירות צריכת מזון חצי-כמותי. במהלך תקופת מעקב של עד 8 שנים (ממוצע של 3.5 שנים), נמצא קשר חיובי וליניארי בין צריכת נתרן לסיכון לתחלואה קרדיווואסקולרית. בהשוואה בין החמישון העליון לחמישון התחתון של צריכת נתרן, יחס הסיכונים עמד על 1.09[12].

עם זאת, מחקרים תצפיתיים אחרים הציגו תמונה מורכבת יותר. בניתוח מאוגד של ארבעה מחקרי עוקבה נכללו מעל 133,000 משתתפים מ-49 מדינות. צריכת נתרן של פחות מ-3 גר' ליום הייתה קשורה לסיכון גבוה באופן מובהק לאירועים קרדיווואסקולריים ולתמותה בכלל המשתתפים. בקרב חולי יל"ד בלבד נמצא סיכון מוגבר גם בצריכה גבוהה (מעל 7 גר' ליום)[13]. במטא-אנליזה נוספת של 6 מחקרים (477,469 משתתפים), נמצא כי על כל ירידה של 1 גר' נתרן מתחת ל-2 גר' ליום, היה סיכון מוגבר פי 1.49 לאי ספיקת לב[14].

הפרשת נתרן נמוכה בשתן נמצאה קשורה גם לסיכון מוגבר לשבץ מוחי[15], ומניתוח רחב של נתוני ה-UK Biobank עולה כי למרות קיומו של קשר ליניארי מובהק בין עלייה בהפרשת נתרן בשתן לבין עלייה בלחץ הדם, לא נמצא קשר בין הפרשת נתרן לבין היארעות של מחלה קרדיווסקולרית (קטלנית ולא קטלנית), אי ספיקת לב או תמותה מכל סיבה[16]. חלק ניכר מהדיון המדעי נובע מאתגרים מתודולוגיים מובנים במחקר התזונתי כמו שיטות הערכת צריכת נתרן והקושי להגדיר סיבתיות[17].

מחקרים התערבותיים

ההשפעה של הפחתת נתרן על לחץ הדם הודגמה באופן עקבי וברור במחקרים התערבותיים. במטא-אנליזה רחבה שכללה 133 מחקרי התערבות אקראיים עם 23,110 משתתפים, נמצא כי עבור אנשים עם יל"ד (מעל 131/78 מילימטר כספית), הפחתה של 2.3 גר' נתרן הייתה קשורה לירידה ב-7.7 מילימטר כספית בלחץ הדם הסיסטולי וב-3 מילימטר כספית בלחץ הדם הדיאסטולי. לעומת זאת, באנשים עם לחץ דם תקין, אותה הפחתה גרמה לירידה של כ-1.46 מילימטר כספית בלחץ הדם הסיסטולי[18].

במטא-אנליזה נוספת, שכללה 34 מחקרי התערבות אקראיים עם 3230 משתתפים, נמצא כי הפחתה של 4.4 גר' מלח ליום הורידה את לחץ הדם ב-5.4/2.8 מילימטר כספית בקרב אנשים עם יל"ד, וב-2.4/1.0 מילימטר כספית בקרב אנשים עם לחץ דם תקין[19].

במחקר ה-DASH4D בקרב חולי סוכרת מסוג 2 ויל"ד, נעשה שימוש במערך מוצלב (Crossover) במשך ארבע תקופות של חמישה שבועות. המשתתפים צרכו ארבע דיאטות שונות ששילבו שני דפוסי תזונה (תזונה אמריקאית טיפוסית לעומת DASH4D המותאם לסוכרת, הכוללת הפחתה בכמות הפחמימות, הגדלת שיעור השומנים הבלתי-רוויים, והורדת רמת האשלגן, ביחס לדיאטת ה-DASH המקורית) ושתי רמות נתרן: 1.5 גר' (נמוך) ו-3.7 גר' (גבוה) ליום. נמצא כי דיאטת ה-DASH4D דלת הנתרן הפחיתה את לחץ הדם הסיסטולי ב-4.6 מילימטר בממוצע, כאשר השפעת הפחתת הנתרן הייתה משמעותית ודומיננטית יותר מהשפעת דפוס התזונה לבדו[20].

קיימת רגישות שונה לנתרן ('Salt Sensitivity') בין קבוצות באוכלוסייה: במטא-אנליזה של 107 מחקרי התערבות נמצא כי הגיל והמוצא האתני משפיעים על עוצמת הקשר ללחץ הדם[5].

מספר מחקרים קליניים העריכו את ההשפעה של הפחתת נתרן על אירועים קרדיווסקולריים ותמותה, באוכלוסיות ספציפיות. שני מחקרים בולטים בתחום זה הם SODIUM-HF שבדק הפחתת נתרן (מתחת ל-1.5 גר'/יום) בחולי אי-ספיקת לב, ו- Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS) שבדק שימוש בתחליפי מלח (עשירים באשלגן) בקרב אנשים שעברו שבץ מוחי[21, 22]. בעוד במחקר SODIUM-HF (806 משתתפים) לא נמצא הבדל מובהק בין הקבוצות בתוצא המשולב של תמותה מכל סיבה, אשפוזים קרדיווסקולריים או ביקורים במיון למשך שנה[21] (וכך גם בניתוח משני שבדק את התוצאים לשנתיים[23]), במחקר SSaSS (15,249 משתתפים) הודגמה הפחתה של 14% בסיכון לשבץ חוזר והפחתה של 12% בסיכון לתמותה מכל הסיבות[22]. הצלחת ההתערבות במחקר SSaSS מיוחסת למנגנון הפעולה הכפול: הפחתת צריכת הנתרן במקביל להגברת צריכת האשלגן. לאשלגן השפעה מוכחת ועצמאית בהורדת לחץ דם, ונמצא כי עלייה של 1 גר' בהפרשת אשלגן בשתן ליממה קשורה לסיכון מופחת ב-18% למחלות קרדיווסקולריות. ייתכן שאסטרטגיה של החלפת נתרן באשלגן עשויה להיות בעלת השפעה קלינית רחבה יותר מאשר הפחתת נתרן בלבד באנשים ללא בעיות במשק האשלגן[22].

מנגנונים אפשריים

בסיס הראיות החזק ביותר להשפעתו הבריאותית של הנתרן טמון בקשר הסיבתי והישיר שלו עם לחץ הדם, המהווה גורם סיכון עיקרי למחלות לב וכלי דם[24]. המנגנונים הביולוגיים המתווכים את השפעת צריכת הנתרן על תחלואה קרדיווסקולרית מערבים מספר מערכות פיזיולוגיות, ובראשן המערכת ההורמונלית (ובעיקר מערכת הרנין–אנגיוטנסין–אלדוסטרון) ומערכת הכליה.

לצד ההשפעה המתווכת דרך לחץ הדם, הולכות ומצטברות עדויות לכך שלנתרן השפעות ביולוגיות שאינן תלויות

בלחץ הדם, שלהן עשויה להיות תרומה עצמאית לסיכון הקרדיווסקולרי כגון שינויים מבניים ותפקודיים בלב ובכלי הדם[2, 24, 25], היפרטרופיה של החדר השמאלי, וכן פגיעה בתפקוד האנדותל, לעלייה בעקה חמצונית ולהגברת קשיחות העורקים[24, 25].

בשנים האחרונות הוצעו מנגנונים נוספים, רחבים יותר, הקושרים בין צריכת נתרן לבין תהליכים דלקתיים ומטבוליים[26]. עם זאת, הראיות בתחום זה אינן עקביות בכל המחקרים[27].

בנוסף, עדויות מניסויי מעבדה בחיות מודל מצביעות על כך שסביבה עתירת נתרן עשויה להשפיע על תהליכי הזדקנות תאית, אפופטוזיס ושינויים בביטוי גנים הקשורים לבקרת מחזור התא[24] ועל הרכב המיקרוביום במעי, אשר עשוי להשפיע על התגובה החיסונית, על תהליכי דלקת ועל הסיכון הקרדיווסקולרי[28].

חלק מההשפעה הבריאותית של נתרן עשוי להיות מתווך גם דרך איכות התזונה הכוללת ואכילת מזון אולטרה-מעובד ולא רק דרך צריכת הנתרן כשלעצמה[2].

המלצות

ארגון הבריאות העולמי קבע יעדים גלובליים ברורים של הפחתת צריכת הנתרן הממוצעת באוכלוסייה, וממליץ על צריכה של עד 2 גר' ליום (שווה ערך לכ-5 גר' מלח) והשגת יעד של הפחתה יחסית של 30% בצריכה הממוצעת עד שנת 2025. יעד זה הוארך לאחרונה עד לשנת 2030[4]. צריכת הנתרן המומלצת לבריאות הלב על פי ארגון הלב האמריקאי היא מתחת ל-1.5 גר' ליממה[29], כאשר ההמלצה העקרונית היא להפחית את הצריכה על-ידי העדפת מזונות בעלי רמת נתרן נמוכה והכנת מאכלים עם כמות מלח מינימלית / ללא מלח[30]. ה-NASEM (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) קבעו יעד של 2.3 גר' נתרן ליום לצמצום סיכון לתחלואה קרדיווסקולרית[10]. הממצאים אודות קשר בין צריכת נתרן נמוכה לתחלואה קרדיווסקולרית מיוחסים למגבלות מחקריות ולא באים לביטוי בהמלצות הגופים המובילים[10, 17, 24]. המלצות האיגודים גורפות לכלל האוכלוסייה, אולם יש לציין שהשפעה המשמעותית יותר של הפחתת צריכת נתרן נמצאה בקרב אנשים עם יל"ד[13, 19].

מה השתנה מהמסמך הקודם?

ממצאי העדכון אינם משנים את ההמלצה העקרונית מהמסמך הקודם. ההמלצה להיעזר בתוויות המזון הופרדה מההמלצה להגבלת צריכת המלח היומית, בשל רמת ההוכחה השונה של שתי המלצות אלו.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ להגביל את צריכת המלח היומית מהמזון ומהמלחייה לפחות מ-4 גר' ליממה (1.5 גר' נתרן), בייחוד בקרב בעלי יל"ד*	I	A
רצוי להפחית ככל האפשר, את הצריכה של מזון אולטרה-מעובד וירקות מומלחים	I	B
מומלץ להחליף את השימוש במלח בתבלינים טבעיים ועשבי תיבול	I	C
מומלץ להיעזר בנתונים על ההרכב והסימון התזונתי האדום של נתרן בחזית האריזה להערכת כמויות המלח במוצרי המזון השונים	I	C

* על חולי אי-ספיקת לב להיוועץ ברופא לגבי כמות המלח המומלצת להם באופן אינדיווידואלי.

מקורות עיקריים לפרק מלח ונתרן

1. Clarke LS, Overwyk K, Bates M, Park S, Gillespie C, Cogswell ME. Temporal Trends in Dietary Sodium Intake Among Adults Aged ≥19 Years — United States, 2003–2016.; 2003. https://dietassessmentprimer.cancer.gov/approach/table.html.
2. Eilat-Adar S, Buch A, Goldsmith R, Endevelt R, Nitsan L, Blaychfeld-Magnazi M. Salt: a narrative review and local policy initiatives in Israel. J Public Health Policy. 2024;45(1):30-42. doi:10.1057/s41271-023-00457-y
3. Aljuraiban GS, Jose AP, Gupta P, Shridhar K, Prabhakaran D. Sodium intake, health implications, and the role of population-level strategies. Nutr Rev. 2021;79(3):351-359. doi:10.1093/nutrit/nuaa042
4. World Health Organization. Global Report on Sodium Intake Reduction. https://www.who.int/publications/i/item/9789240069985. Published 2023. Accessed January 5, 2026.
5. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, et al. Global Sodium Consumption and Death from Cardiovascular Causes. New England Journal of Medicine. 2014;371(7):624-634. doi:10.1056/nejmoa1304127
6. Powles J, Fahimi S, Micha R, et al. Global, regional and national sodium intakes in 1990 and 2010: a systematic analysis of 24 h urinary sodium excretion and dietary surveys worldwide. BMJ Open. 2013;3(12):e003733. doi:10.1136/BMJOPEN-2013-003733
7. Kwong EJL, Whiting S, Bunge AC, et al. Population-level salt intake in the WHO European Region in 2022: A systematic review. Public Health Nutr. 2023;26:S6-S19. doi:10.1017/S136898002200218X
8. Goldshmit R, Nitzan L. National Sodium Survey 2014-2016. efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.gov.il/BlobFolder/reports/sodium-report-2014-2016/he/files_publications_MISC_Sodium-Report-2014-2016.pdf. Accessed January 5, 2026.
9. Kong F, Liu Q, Zhou Q, et al. Dietary salt intake and cardiovascular outcomes: an umbrella review of meta-analyses and dose-response evidence. Ann Med. 2025;57(1). doi:10.1080/07853890.2025.2582065
10. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Vinceti M. Sodium Intake and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Dose–Response Meta-analysis of Observational Cohort Studies. Curr Hypertens Rep. 2022;24(5):133-144. doi:10.1007/s11906-022-01182-9
11. Yang Q, Vernooij RWM, Zhu H, et al. Impact of sodium intake on blood pressure, mortality and major cardiovascular events: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. Crit Rev Food Sci Nutr. 2025;65(28):5903-5913. doi:10.1080/10408398.2024.2434166
12. Wang DD, Li Y, Nguyen XMT, et al. Dietary Sodium and Potassium Intake and Risk of Non-Fatal Cardiovascular Diseases: The Million Veteran Program. Nutrients. 2022;14(5). doi:10.3390/nu14051121
13. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, et al. Associations of urinary sodium excretion with cardiovascular events in individuals with and without hypertension: a pooled analysis of data from four studies. The Lancet. 2016;388(10043):465-475. doi:10.1016/S0140-6736(16)30467-6
14. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, et al. Meta-analytic research of the dose-response relationship between salt intake and risk of heart failure. Hypertension Research. 2021;44(7):885-887. doi:10.1038/s41440-021-00632-2

15. Kieneker LM, Eisenga MF, Gansevoort RT, et al. Association of Low Urinary Sodium Excretion With Increased Risk of Stroke. Mayo Clin Proc. 2018;93(12):1803-1809. doi:10.1016/j.mayocp.2018.05.028
16. Welsh CE, Welsh P, Jhund P, et al. Urinary Sodium Excretion, Blood Pressure, and Risk of Future Cardiovascular Disease and Mortality in Subjects Without Prior Cardiovascular Disease. Hypertension. 2019;73(6):1202-1209. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12726
17. Campbell NRC, He FJ, Cappuccio FP, Macgregor GA. Dietary Sodium 'Controversy'-Issues and Potential Solutions. doi:10.1007/s13668-021-00357-1/Published
18. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: A meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. American Journal of Clinical Nutrition. 2019;109(5):1273-1278. doi:10.1093/ajcn/nqy384
19. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ. 2013;346(7903). doi:10.1136/BMJ.F1325
20. Pilla SJ, Yeh HC, Mitchell CM, et al. Dietary Patterns, Sodium Reduction, and Blood Pressure in Type 2 Diabetes: The DASH4D Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2025. doi:10.1001/jamainternmed.2025.1580
21. Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, et al. Study of Dietary Intervention under 100 MMOL in Heart Failure: A Randomized Trial Short Title: SODIUM-HF.; 2022.
22. Ding X, Zhang X, Huang L, et al. Salt Substitution and Recurrent Stroke and Death: A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol. 2025;10(4):343-350. doi:10.1001/jamacardio.2024.5417
23. SALDARRIAGA C, COLIN-RAMIREZ E, ISLAM S, et al. Dietary Sodium Intake and Outcomes: a Secondary Analysis From Sodium-HF. J Card Fail. 2024;30(9):1073-1082. doi:10.1016/j.cardfail.2024.04.031
24. Jaques DA, Wuerzner G, Ponte B. Sodium intake as a cardiovascular risk factor: A narrative review. Nutrients. 2021;13(9). doi:10.3390/nu13093177
25. Surma S, Okopień B, Murphy AJ, Banach M. High Salt Intake and Atherosclerosis Progression—Not Only via Blood Pressure: A Narrative Review. Nutrients. 2025;17(21). doi:10.3390/nu17213464
26. Wenstedt EFE, Sengers HP, Boekholdt SM, et al. Relationship of Sodium Intake With Granulocytes, Renal and Cardiovascular Outcomes in the Prospective EPIC-Norfolk Cohort. J Am Heart Assoc. 2022;11(13). doi:10.1161/JAHA.121.023727
27. Basdeki ED, Kollias A, Mitrou P, et al. Does Sodium Intake Induce Systemic Inflammatory Response? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Studies in Humans. Nutrients. 2021;13(8). doi:10.3390/nu13082632
28. Han F, Li W, Duan N, et al. Relationship Between Salt Intake and Cardiovascular Disease. J Clin Hypertens. 2025;27(6). doi:10.1111/jch.70078
29. American Heart Association. How Much Sodium Should I Eat Per Day? https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-eating/eat-smart/sodium/how-much-sodium-should-i-eat-per-day. Published 2025. Accessed January 5, 2026.
30. Lichtenstein, A. H., Khera, A., Anderson, C. A. M., Appel, L. J., DeSilva, D. M., Gardner, C., Hu, F. B., Jones, D. W., & Petersen, K. S. (2026). 2026 Dietary Guidance to Improve Cardiovascular Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001435

ב. מגנזיום

מגנזיום הנו מינרל תוך-תאי. רק 1% מהמגנזיום בגוף נמצא בנסיוב ולכן בדיקתו בנסיוב אינה משקפת נאמנה את מצבו בתוך תאי הגוף[1–3]. מקורות תזונתיים למגנזיום הם ירקות בעלי עלים ירוקים (בעיקר תרד), אגוזים, אבוקדו, דגנים מלאים, קטניות (שעועית ואפונה), פולי סויה, שוקולד ומאכלי-ים מסוימים[3–5].

הצריכה היומית המומלצת היא 420 מ"ג ליום לגברים ו-320 מ"ג ליום לנשים. הצריכה היומית המקסימלית המותרת מתוספים היא 350 מ"ג ליום של Elemental Magnesium[6].

מחקרי תצפית

במחקרים אפידמיולוגים תצפיתיים נראה, שתכולת המגנזיום במי השתייה ובמזון קשורה באופן הפוך לשיעורי התחלואה והתמותה הקרדיווסקולריים[1–3, 7]. במטא-אנליזה[8] של 19 מחקרי עוקבה עם 1,168,756 משתתפים ומשך מעקב של 3.5–32 שנים, הסיכון לתמותה מסך הסיבות היה בקשר הפוך לצריכת המגנזיום ($p<0.01$), אך לא לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות ($p=0.31$). בנוסף נמצא קשר מנה-תגובה בין צריכה תזונתית גבוהה ב-100 מ"ג/יום לבין סיכון מופחת ב-6% לתמותה מסך הסיבות, אך לא לתוספי תזונה המכילים מגנזיום. במטה אנליזה אחרת של 40 מחקרים תצפיתיים[9] עם למעלה ממיליון משתתפים ומעקב של 4–30 שנה, נמצא שצריכה גבוהה יותר של מגנזיום מהמזון היתה קשורה באופן מובהק לסיכון פחות ב-22% בסיכון לאי-ספיקת לב (RR=0.8), ב-7% לשבץ מוחי (RR=0.9), וב-10% בתמותה מכל סיבה (RR=0.9).

במחקר חתך מתוך מחקר העוקבה NHANES בקרב 7,244 משתתפים בגילאי 20–34, נמצא קשר הפוך בין צריכת מגנזיום בדיאטה לסיכון לטרשת עורקים (בהשוואה בין בצריכת מגנזיום בשלישון העליון, 341 ≤ מ"ג ליום, לעומת התחתון 224 ≤ מ"ג ליום)[10]. באנאליזה של 7 מחקרי עוקבה עם 5,172 משתתפים עם אי-ספיקת לב על רקע ירידה בתיפקוד הסיסטולי, אלה עם היפומגנזמיה בהשוואה לנורמומגנזמיה היו בסיכון גבוה יותר לתמותה ממחלות קרדיווסקולריות RR=1.4 ותמותה מסך הסיבות[11].

מגנזיום במי השתיה

במעקב של 16 שנים אחר 26,733 נשים בשבדיה, נמצא שלאנשים החיים באזורים עירוניים עם רמת מגנזיום נמוכה מ-10 מ"ג/ליטר לעומת רמה גבוה מ-10 מ"ג/ליטר במי השתייה, יש סיכון מוגבר באופן מובהק לשבץ מוחי איסכמי והמורגי[12].

ועדת עדין[13] שהתכנסה בארץ בשנת 2007 המליצה על הוספת סידן ומגנזיום בכמות של 20–30 מ"ג/ליטר למים המותפלים, אך עד כה הוסף סידן בלבד. בדוח של ארגון הבריאות העולמי מ-2009 נכתב שצריכה של מי שתייה עם ריכוז מינימלי של 25 עד 50 מ"ג/ליטר מגנזיום, עשויה למנוע תחלואה[14].יותר מ-60% ממי השתייה בישראל מקורם במים מותפלים נטולי מגנזיום, וצריכתם עלולה לגרום לירידת מאגרי המגנזיום בגוף. במחקר שהתבסס על נתונים של כ-200,000 מבוטחי שרותי בריאות כללית בגילאי 25–76, נבדק הקשר בין אספקת מים מותפלים לבין מחלות לב, סוכרת ותמותה. נמצא סיכון מוגבר ב-6% למחלות קרדיווסקולריות שהופיעו במעקב של 6 שנים באוכלוסייה הגרה באזורים שבהם אספקת מי השתייה היא ברובה ממים מותפלים, בהשוואה לאוכלוסייה הגרה באזורים שבהם מי השתייה אינם מותפלים. לא נצפה הבדל כזה לפני תחילת ההתפלה[15]. תוצאה דומה נמצאה במחקר שכלל משתתפים לאחר אוטם שריר הלב[16], שנערך בין השנים 2002–2013 בקרב 4,678 משתתפים ומשך מעקב של שנה. רמת המגנזיום בדגימות דם של חולי לב הגרים באזורי מים מותפלים היו נמוכות באופן משמעותי מדגימות דם של חולי לב הגרים באזורים עם מים לא מותפלים.

השימוש במים מותפלים בחקלאות הוביל לירידה של 30% בשיעור המגנזיום גם בירקות ופירות[17].

בסקר שערך לאחרונה המערך הארצי לבריאות הסביבה במשרד הבריאות[18] ופורסם ב-11.9.24, נמצא כי ב-58% מתוך 72 ישובים בישראל ריכוז המגנזיום במי השתייה היה נמוך מ-20 מ"ג/ליטר, והריכוז הממוצע בנקודות הדיגום עמד על 18 מ"ג/ליטר.

מתוך 30 הערים הגדולות ביותר (המאכלסות כ-60% מהאוכלוסיה בישראל) הריכוז הממוצע של מגנזיום היה נמוך מ-10 מ"ג/ליטר, כולל בערים תל אביב וירושלים. לאור שינויי מזג האויר, השימוש במים מותפלים צפוי אף לעלות

בשנים הבאות. במסקנות הדוח נכתב: "תוצאות הסקר, המראות ריכוזים נמוכים של מגנזיום במספר ערים גדולות בישראל, מדגישות את החשיבות של הוספת מגנזיום למים מותפלים לצורך מניעת תחלואה".
בדוח שפורסם בספטמבר 2024, תיארו חוקרים ממרכז טאוב לחקר המדיניות החברתית בישראל[19] מחסור במגנזיום במי השתייה בישראל עם המעבר למים מותפלים, וצפי ממשי לעליה בהיארעות של סוכרת מסוג 2 ושבץ איסכמי כתוצאה ממחסור זה. מחברי הדוח תרגמו את ההשפעות הכוללות הללו של מחסור במגנזיום למספר השולי של שנות-אדם באוכלוסייה שחיה עם סוכרת מסוג 2, וכן לעלות הכספית של מקרי הסכרת והשבץ הנוספים למערכת הבריאות הציבורית, והמליצו, לפיכך, על הוספת מגנזיום למי השתייה.

מחקרי התערבות במניעה שניונית

אוטם חד בשריר הלב

כל המחקרים שבדקו השפעה של תוסף מגנזיום לאחר אוטם חד בשריר הלב עשו זאת באמצעות תוסף תוך-ורידי ולכן אינם מעניינה של סקירה זו.

אי ספיקת לב

תוסף של 6 גר' ליום של Magnesium orotate (שווה ערך לכ-400 מ"ג מגנזיום) לעומת פלצבו למשך חודש אחד ואח"כ 3 גר' ליום למשך 11 חודשים ל-40 חולים באי-ספיקת לב קשה העלה את שיעור ההישרדות כעבור שנה באופן מובהק (75.7% לעומת 51.6%). ב-38.5% מהחולים שקיבלו מגנזיום היה שיפור בתסמינים של אי-ספיקה לעומת 0 בקבוצת הביקורת[20]. חולים באי-ספיקת לב והיפומגנזמיה (מתחת ל-1.7 מ"ג/ד"ל), שנטלו מגנזיום אוקסיד (מינון חציוני 420 מ"ג ליום למשך שנה; n= 10,695), היו בסיכון נמוך לאישפוז בשל אי-ספיקת לב או מוות בהשוואה לאלה שלא נטלו (HR=0.9)[21,22].

יל"ד

במטא-אנאליזה נרטיבית של מחקרי התערבות בקרב אנשים עם יל"ד לא מטופל, נמצא שתוסף של לפחות 600 מ"ג מגנזיום ליום הפחית את לחץ הדם. כמות של 86–120 מ"ג ליום לא הביאה לשינוי גם בלחץ הדם הסיסטולי וגם בדיאסטולי. באנשים עם יל"ד לא מאוזן, תוסף 240–607 מ"ג מגנזיום ליום הביא לירידה בלחץ הדם ב-10 מחקרים. באנשים עם יל"ד מאוזן או לחץ דם תקין, לא היתה תועלת בתוסף מגנזיום[23].
במטא-אנליזה של 34 מחקרי התערבות עם 2,028 משתתפים[24], מתן תוסף מגנזיום במינון חציוני של 368 מ"ג/ליום ומשך טיפול חציוני של 3 חודשים, הביאו לירידה משמעותית של 2 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי ו-2 ממ"כ בלחץ הדם הדיאסטולי.
במטא-אנליזה וסקירה סיסטמטית במשתתפים עם לחץ דם תקין באוכלוסייה הכללית, נמצא שתוסף מגנזיום (במינון 212–636 מ"ג ליום) למשך 4–26 שבועות לעומת פלצבו, נקשר בירידת לחץ דם סיסטולי של 3 ממ"כ (p<0.001) ולירידה בלחץ הדם הדיאסטולי של 6 ממ"כ(p<0.001)[25].

איגור טסיות הדם

מספר מחקרים מבוקרים הצביעו על יעילות תוסף מגנזיום כתכשיר אנטי-אגרגנטי, ב-41 משתתפים בריאים[26] כמו גם ב-42 חולי לב יציבים[27].

מנגנונים אפשריים

למגנזיום תפקידים רבים בגוף: שיפור מטבוליזם שריר הלב, מניעת צבירה של סידן ותמת של תאי שריר הלב, שיפור טונוס כלי הדם, שיפור תנגודת היקפית[28], שיפור תפוקת לב,שיפור מטבוליזם של שומנים וכן הפחתת הפרעות בקצב הלב[1–5,29]. המגנזיום יכול להפחית את הפגיעה מרדיקלים חופשיים של חמצן, משפר את תפקוד האנדותל[30,31], ומפחית פעילות יתר של טסיות[1–3,32], כגון איגור והיצמדות[30]. אצל חולי לב, הוספה של 365 מ"ג ליום מגנזיום למשך 6 חודשים, שיפרה באופן מובהק את תיפקוד אנדותל כלי הדם[26] ואת הכושר התפקודי, כפי שבא לידי ביטוי בעלייה בזמן מאמץ בשני מחקרים, האחד עם 25 משתתפים והשני עם 94 משתתפים חולי לב, מול קבוצת ביקורת[26,32].

במטא-אנאליזה של 7 מחקרי התערבות אקראיים[33] עם 306 משתתפים (חולים במחלת לב כלילית או משתתפים בריאים), הוספת מגנזיום (340–1,200 מ"ג ליום) לעומת פלצבו ב-306 משתתפים, שיפרה משמעותית את תפקוד האנדותל בכלי הדם הברכיאלים (RR=3.0, p=0.033) בנוסף נמצא, שתוספת 389 מ"ג מגנזיום ליום תרמה לירידה משמעותית בשיעור הפרעות הקצב החדריות המוקדמות[29].

מינון

למרות שהכמות המקסימלית מתוספים היא 350 מ"ג[6], קיימת הסכמה שכמות של 600 מ"ג ואף יותר איננה מזיקה[5], ולכן ניתן להתאים את המינון בהתאם לצורך.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

המקורות עודכנו וחיזקו את ההמלצות הקיימות.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לצרוך מזונות עשירים במגנזיום ממקורות תזונתיים*	I	B
רצוי לשקול לצרוך את המגנזיום ממקורות תזונתיים לקבלת צריכה יומית מספקת ולהשלים, במידת הצורך, בתוסף עד 600 מ"ג ליום	IIa	B
רצוי לשקול לבדוק מגנזיום בדם בחולים באי ספיקת לב, לאנשים הנוטלים תכשירים משתנים, לאנשים הנוטלים Proton-pump inhibitors לפחות פעם ב-6 חודשים	IIa	B
רצוי לשקול תוספת מגנזיום לאחר אוטם שריר הלב, באנשים עם יל"ד ובחולי אי ספיקת לב במטרה להפחית תחלואה ותמותה קרדיווואסקולרית	IIa	B

* מקורות תזונתיים: ירקות עליים ירוקים (בעיקר תרד), אגוזים, אבוקדו, דגנים מלאים, קטניות (שעועית ואפונה), פולי סויה, שוקולד ומאכלי ים מסוימים

מקורות עיקריים לפרק מגנזיום

1. Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. Magnesium Res 2010;23:1-13.
2. Shechter M, Kaplinsky E, Rabinowitz B. The rationale of magnesium supplementation in acute myocardial infarction. A review of the literature. Arch Intern Med 1992;152:2189-2196.
3. Shechter M. Body magnesium-the spark of life. Harefuah. 2011;150:41-45.
4. Reffelman T, Ittermann, Dörr M, Völzke H, Reinthaler M, Petersmann A, Felix SB. Low serum magnesium concentrations predict cardiovascular and all-cause mortality. Atherosclerosis 2011;219:280-284.
5. Seelig MS, Rosanoff A. The magnesium factor. Avery, New York, 2003.
6. Dietary Reference Intakes: UL for Vitamins and Elements. NAS IOM. Food and Nutrition Board. http://fnic.nal.usda.gov/dietary-guidance/dietary-reference-intakes/dri-tables Accessed 16.8.20.
7. Nielsen FH. The Role of Dietary Magnesium in Cardiovascular Disease. Nutrients. 2024;16(23):4223. Published 2024 Dec 6. doi:10.3390/nu16234223.
8. Bagheri A, Naghshi S, Sadeghi O, Larijani B, Esmaillzadeh A. Total, Dietary, and Supplemental Magnesium Intakes and Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Adv Nutr. 2021;12(4):1196-1210. doi:10.1093/advances/nmab001

9. Fang X, Wang K, Han D, He X, Wei J, Zhao L, Imam MU, Ping Z, Li Y, Xu Y, Min J, Wang F. Dietary magnesium intake and the risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Med. 2016;14):210.
10. Song Q, Song L, Lia H, Tan H, Yang B, Fan C, Liu L. Association of magnesium intake with predicted atherosclerotic lesions and cardiovascular risk in young adults based on PDAY score: a cross-sectional study. BMC Public Health 2024;24:3232-3239.
11. Angkananard T, Anothaisintawee T, Eursiriwan S, et al. The association of serum magnesium and mortality outcomes in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2016;95(50):e5406. doi:10.1097/MD.0000000000005406.
12. Helte E, Save-Soderbergh M, Larsson SC, Akesson A. Calcium and magnesium in drinking water and risk of myocardial infarction and stroke – a population-based cohort study. Am J Clin Nutr 2022;116:1091-1100.
13. Adin Committee, 2007. Updating drinking water regulations.
14. https://www.health.gov.il/publicationsfiles/water_adin.pdf.
15. Calcium and Magnesium in Drinking-water - Public Health Significance. World Health Organization. 2009. https://www.who.int/publications/i/item/9789241563550
16. Shlezinger M, Amitai Y, Akriv A, Gabay H, Shechter M, Leventer-Roberts M. Association between exposure to desalinated sea water and ischemic heart disease, diabetes mellitus and colorectal cancer; A population-based study in Israel. Environ Res 2018;166:620-627.
17. Shlezinger M, Amitai Y, Goldenberg I, Shechter M. Desalinated seawater supply and all-cause mortality in hospitalized acute myocardial infarction patients from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey 2002-2013. Int J Cardiol 2016;220:544-550.
18. Raveh E, Ben-Gal A. Leveraging sustainable irrigated agriculture via desalination: evidence from macro-data case study in Israel. Sustainability 2018 10, 974; doi:10.3390/su10040974.
19. .
20. משרד הבריאות/מערך ארצי לבריאות הסביבה: מגנזיום וסידן במערכת אספקת מי שתיה/11.9.2024
21. https://www.gov.il/he/pages/magnesium-calcium-drinking-water-supply-systems-survey-2023
22. Sadeh M, Grotto I, Davidovitch N, Weinreb, AA. (The health and economic burden of desalination-related magnesium deficiency. The Taub Center for Social Policy Studies in Israel; 2024. https://doi.org/10.5281/zenodo.12790539.
23. Stepura OB, Martynow AI. Magnesium orotate in severe congestive heart failure (MACH). Intern J Cardiol 2009;131:293-295.
24. Yin Y, Costello RB, Fonarow GC, Heidenreich PA, Morgan CJ, Faselis C, Chen Y, Zullo AR, Liu S, Lam PH, Rosanoff A, Vargas JD, Gottlieb SS, Deedwania P, Moore HJ, Shao Y, Sheriff HM, Wu WC, Zeng-Treitler Q, Ahmed A. Oral magnesium in US veterans with heart failure. Eur Heart J 2026;41(1):80-90; doi: 10.1093/eurheartj/ehaf881.
25. Shechter A, Shechter M. Magnesium in heart failure: an old ion with new lessons. Eur Heart J 2026;47(1):91-93; doi: 10.1093/eurheartj/ehaf955.
26. Rosanoff A, Costello RB, Johnson GH. Effectively Prescribing Oral Magnesium Therapy for Hypertension: A Categorized Systematic Review of 49 Clinical Trials. Nutrients. 2021 Jan 10;13(1):195. doi: 10.3390/nu13010195. PMID: 33435187; PMCID: PMC7827637.

27. Zhang X, Li Y, Del Gobbo LC, Rosanoff A, Wang J, Zhang W, Song Y. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. Hypertension. 2016;68:324-333.
28. Behers BJ, Melchor J, Behers BM, Meng Z, Swanson PJ, Paterson HI, MendezAraque SJ, Davis JL, Gerhold CJ, Shah RS, Thompson AJ, Patel BS, Mouratidis RW, Sweeney MJ. Vitamins and minerals for blood pressure reduction in the general, normotensive population: A systematic review and meta-analysis of six supplements. Nutrients 2023;15:4223-4245.
29. Shechter M, Sharir M, Labrador MJ, Forrester J, Silver B, Bairey Merz CN. Oral magnesium therapy improves endothelial function in patients with coronary artery disease. Circulation 2000;102:2353-2358.
30. Shechter M, Saad T, Shechter A, Koren-Morag N, Silver BB, Matetzky S. Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxide and magnesium citrate treatment of healthy subjects. Magnesium Res 2012;25:28-39.
31. Kupetsky-Rincon EA, Uitto J. Magnesium: novel applications in cardiovascular disease--a review of the literature. Ann Nutr Metab. 2012;61(2):102-10. doi: 10.1159/000339380. PMID: 22907037.
32. DiNicolantonio JJ, Liu J, O'Keefe JH. Magnesium for the prevention and treatment of cardiovascular disease. Open Heart 2018;5:e000775. doi: 10.1136/openhrt-2018-000775. eCollection 2018.
33. Shechter M, Bairey Merz CN, Paul-Labrador M, Meisel SR, Rude RK, Molloy MD, Dwyer JH, Shah PK, Kaul S. Oral magnesium supplementation inhibits platelet-dependent thrombosis in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1999;84:152-156.
34. Shechter M, Bairey Merz CN, Stuehlinger HG, Slany J, Pachinger O, Rabinowitz B. Oral magnesium supplementation improves exercise duration and quality of life in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 2003;91:517-521.
35. Darooghegi Mofrad M, Djafarian K, Mozaffari H, Shab-Bidar S. Effect of magnesium supplementation on endothelial function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis 2018;273:98-105.
36. Pokan R, Hofmann P, von Duvillard P, Smekal G, Wonisch M, Lettner K, Schmid P, Shechter M, Silver B, Bachl N. Oral magnesium therapy, exercise heart rate, exercise tolerance, and myocardial function in coronary artery disease patients. Br J Sports Med 2006;40:773-778.

ג. סידן

סידן הוא מינרל המצוי בדם, בתאי רקמות רבות בגוף, בנוזל הבין תאי (1%) ובעיקר בעצמות ובשיניים (99%) המשמשות כמאגר שלו. הוא נחוץ לתפקודים רבים, ביניהם התכווצות והתרחבות כלי הדם, תפקוד השרירים, העברה עצבית, תקשורת תוך-תאית, הפרשת הורמונים, קרישת הדם, תפקוד הכליות, הנשימה ועוד. ריכוז יוני הסידן בדם ובנוזל הבין-תאי נשמר באופן קפדני באמצעות בקרה הורמונלית וגיוס הסידן ממאגריו בעצם[1].

ה- Institute Of Medicine (IOM) עדכן בסוף 2010 את ה-DRI וה- Tolerable Upper Intake Level (UL) לסידן, והמליץ על צריכה של 1000 מ"ג ליום למבוגרים בריאים בגילאי 19 עד 50 ולגברים עד גיל 70, על 1200 מ"ג ליום לנשים מגיל 51 ולשני המינים מעל גיל 70. רמת הצריכה היומית המירבית היא 2500 מ"ג למבוגרים עד גיל 50 ו-2000 מ"ג למבוגרים מעל גיל 50; מאז 2010 לא התעדכנו המלצות אלה. ההמלצות מתייחסות לסך צריכה מתזונה ומתוספי תזונה, ומשקפות את כמויות הסידן האלמנטלי הנדרשות לבריאות העצם ותחזוקת המאגר. ראוי לציין כי ההמלצות משתנות בין מדינות שונות: בבריטניה ההמלצה עומדת על 700 מ"ג ליום למבוגרים[1], במדינות הנורדיות (כולל איסלנד, נורבגיה, שוודיה, דנמרק ופינלנד) ההמלצה היא 950 מ"ג ליום למבוגרים מעל גיל 25[2], וההמלצה שקבעה הרשות האירופית לבטיחות במזון (EFSA) עומדת על 950 מ"ג[3].

מקורות לסידן במזון כוללים: חלב ומוצריו, טופו, שורשים וקטניות, ירקות ועלים ירוקים. ספיגת הסידן תלויה, בין היתר, בנוכחות מעכבי ספיגה כמו פיטאטים ואוקסלאטים. כך, לירקות דלי אוקסלאט (ברוקולי, כרובית, כרוב, כרוב סיני, כרוב ניצנים, קייל, במיה, לפת ועוד) זמינות ביולוגית גבוהה אפילו בהשוואה לחלב ולטופו, ולעומת זאת, צמחים המכילים תכולה גבוהה של אוקסלאט (תרד, עלי סלק) לא יהוו מקור טוב לסידן[4].

מחקרי תצפית

סידן מהמזון

רוב ממצאי מחקרי המעקב שנערכו במדינות שונות בעולם מראים אפקט מגן לצריכת סידן בתזונה: במחקרו הסיני של Zhu ועמיתיו (2021) בקרב 6,411 מבוגרים בגילאי 45–79 שנים במעקב מצטבר של 32,024 שנות אדם, נמצאה הפחתה של 47% בסיכון לשבץ, והשפעה חזקה יותר בגברים מאשר בנשים[5]. במחקר אמריקאי של Lin ועמיתיו (2023) בקרב 8,534 מבוגרים עם יל"ד ומעקב חציוני של 5.9 שנים, נמצאה השפעה מגנה של סידן תזונתי עד מינון של 1200 מ"ג/יום. ברבעון השלישי מול הראשון, נצפתה הפחתה של 34% בתמותה קרדיווסקולרית[6].

באנאליזה בקרב 6,172 משתתפים מתוך נתוני NHANES עם מעקב חציוני של 81 חודשים, נמצא קשר J בין סידן תזונתי לתמותה. צריכה של 1075 מ"ג/יום ומעלה הייתה קשורה לסיכון מופחת לתמותה ב- 29% מכל הסיבות ומסיבות קרדיווסקולריות. עם זאת, צריכה מוגזמת מעבר לסף מסוים קשורה לסיכון מוגבר לתמותה[7]. במחקר קוריאני של Yoo ועמיתיו (2022) בקרב 44,327 מבוגרים עם מעקב של 7.28 שנים, נמצא קשר הפוך בין סידן מהמזון לתמותה מכל הסיבות. ערכי HR היו נמוכים יותר בחמישונים עולים של צריכת סידן, בטווח של 0.86–0.78. עם זאת, לא נמצא קשר משמעותי לתמותה קרדיווסקולרית[8]. לעומת זאת, במחקר בקרב 41,863 משתתפים עם מעקב של 14.1 שנים, צריכת סידן תזונתי גבוהה יותר נמצאה קשורה לסיכון פחות לתמותה קרדיווסקולרית (HR 0.82)[9]. בשנים האחרונות פורסמו שלוש מטא-אנליזות שמחזקות את הממצאים ומצביעות על קשר מגן תלוי מינון. במטא-אנליזה של Wang ועמיתיו (2023) על שבץ, שכללה 18 מחקרי מעקב עם 882,181 משתתפים ו-19,557 מקרי שבץ, נמצא קשר הפוך לא-ליניארי בין סידן בתזונה לסיכון לשבץ. הסיכונים היחסיים לשבץ היו: 0.95 בצריכת 200 מ"ג ליום, 0.94 בצריכת 300 מ"ג ליום, ו-1.04 בצריכת 1000 מ"ג ליום. חשוב לציין כי השפעה מגנה נצפתה בקרב אוכלוסיות אסיה אך לא באירופה או באמריקה[10]. במטא-אנליזה של Naghshi ועמיתיו (2021) שכללה 36 פרסומים, נמצא כי סידן תזונתי בטווח של 600–1200 מ"ג ליום נקשר לסיכון פחות ב-5% לתמותה מכל הסיבות אך לא בצריכה של מעל 1200 או פחות מ-600 מ"ג ליום[11]. במטא-אנליזה של Pana ועמיתיו (2021) שכללה את מחקר EPIC-Norfolk עם 17,968 משתתפים ומעקב של 20.36 שנים, נמצא סיכון פחות בצריכה מתונה של סידן ממקורות תזונתיים (771–926 מ"ג ליום ו- 1074–1254 מ"ג ליום) בהשוואה לצריכה של פחות מ-770 מ"ג ליום, לתמותה קרדיווסקולרית משבץ מוחי ולתמותה מכל סיבה[12].

סידן מהמזון ולחץ דם

במחקרים קודמים כמו ה-Women's Health Study, שעקב אחר 28,886 נשים במשך 10 שנים, נמצא שצריכת מוצרי חלב דלי-שומן קשורה לסיכון פחות ליל"ד עם קשר מנה-תגובה עקבי לאורך החמישונים, בעוד שעם מוצרי חלב מלאים לא נמצא קשר מגן למרות תכולת סידן דומה[13]. תוצאות דומות נמצאו במחקר העוקבה הספרדי (SUN)[14]. היתרון של מוצרי חלב דלי-שומן זכה לתמיכה חזקה ממטא-אנליזה של כמה מחקרי עוקבה בהם 248,398 משתתפים. נמצא שכל תוספת של 500 מ"ג ליום בצריכת סידן תזונתי הייתה קשורה לסיכון פחות ליל"ד ב-7%, עם הטרוגניות נמוכה המצביעה על השפעות עקביות על פני אוכלוסיות מגוונות[15].

מחקרים שפורסמו מ-2020 ואילך מציגים תמונה מורכבת יותר, עם תוצאות שונות בהתאם לאוכלוסייה הנבדקת, לסוג מוצרי החלב, ולמיקום הגיאוגרפי. במחקר הקוהורט הצרפתי E3N עקבו אחר 40,526 נשים במשך 12 שנה. לא נמצא קשר בין צריכת מוצרי חלב להתפתחות יל"ד, למרות שהאוכלוסייה צרכה בממוצע 2.2 מנות חלב ליום[16]. מחקר CoLaus השווייצרי משנת 2024 הגיע לתוצאה דומה, על פני שלושה ניתוחי חתך ומעקב עוקבה אחד. לא נמצאו קשרים בין כל סוגי מוצרי החלב ויל"ד במבוגרים[17]. שונות זו בין המחקרים המוקדמים והמאוחרים מדגישה את החשיבות של ההקשר התזונתי והתרבותי בהערכת השפעות בריאותיות של מזונות ספציפיים.

תוספי סידן

קיימים מעט מחקרי תצפית על תוספי סידן. במחקר 'עולם אמיתי' רטרוספקטיבי שנערך בקרב 90,374 משתתפים (8,271 בקבוצת המשתתפים שקיבלו תוספי סידן, ו- 82103 בקבוצת הביקורת שלא קיבלו תוספים) נמצא סיכון מוגבר מובהק לאוטם שריר הלב (HR=1.14) ולשבץ איסכמי (HR=1.12) בקרב נוטלי תוספי הסידן[18].

מחקרי התערבות

תוספי סידן

במעקב ארוך טווח של מחקר ה-Women's Health Initiative (WHI), 36,282 נשים פוסט-מנופאוזליות קיבלו 1000 מ"ג סידן בתוספת 400 יחידות בינלאומיות (יחב"ל) ויטמין D ליום. לאחר 22.3 שנים נמצאה עלייה של 6% בתמותה קרדיוואסקולרית[19]. מטא-אנליזה של Myung ועמיתיו (2021) שכללה 13 מחקרי התערבות עם 28,935 נשים פוסט-מנופאוזליות בריאות, בדקה השפעת תוספי סידן במינון 1000 מ"ג ליום. הממצאים הראו עלייה מובהקת של 15%–16% בסיכון למחלות קרדיוואסקולריות ומחלת לב כלילית[20]. במטא-אנליזה נוספת של Yang ועמיתיו (2020) שכללה 16 מחקרי התערבות, נמצא כי תוספי סידן לבד מעלים באופן מובהק את הסיכון למחלת לב כלילית ב-20% ולאוטם שריר הלב ב-21%[21]. לעומת זאת, במטא-אנליזה של Zhang ועמיתיו (2021) שכללה 89,251 משתתפים, לא נמצא קשר מובהק בין תוספי ויטמין D או סידן לתמותה קרדיוואסקולרית[22].

ראיות באיכות הגבוהה ביותר על השפעות תוספי סידן על יל"ד התקבלו בסקירה השיטתית של Cochrane משנת 2021, שניתחה 18 ניסויי RCT, שכללו 3,140 משתתפים עם לחץ דם תקין. נמצא שתוספי סידן הפחיתו לחץ דם סיסטולי ב-1 ממ"כ ולחץ דיאסטולי ב-2 ממ"כ בהשוואה לפלצבו, בקשר של מנה-תגובה. תוספי סידן במינון נמוך מ-1000 מ"ג ליום לא הביאו להשפעה מובהקת; במינון של של 1000–1500 מ"ג ליום תוספי סידן הפחיתו לחץ סיסטולי ב-1 ממ"כ, ובמינון של מעל 1500 מ"ג ליום הביאו להפחתה ממוצעת של 3 ממ"כ. גיל המשתתפים התגלה כמשתנה מכריע — משתתפים מתחת לגיל 35 הפחיתו לחץ דם סיסטולי בשיעורים גבוהים יותר מאשר משתתפים מעל גיל 35[25]. מטא-אנליזה משנת 2025 בחנה באופן ספציפי חולי יל"ד, ב-24 מחקרים עם 2,979 משתתפים. ניתוח זה מצא שתוספי סידן הפחיתו באופן מובהק לחץ דם דיאסטולי ב-2 ממ"כ, אך לא הראו השפעה מובהקת על לחץ דם סיסטולי[26]. יש לציין כי הפחתה זו זניחה לעומת הסיכון המוגבר או היעדר שיפור בסיכון הקרדיוואסקולרי.

מנגנונים אפשריים

סידן יכול להפחית סיכון קרדיאלי באמצעות הפחתת ספיגת שומנים והגברת ההפרשה שלהם, הפחתת רמות כולסטרול וקידום זרם הסידן (calcium influx) לתוך התאים. סידן יכול גם להפחית לחץ דם ולהגביר הפרשת אינסולין ורגישות לאינסולין, ובכך להשפיע על הסיכון לתסמונת מטבולית[23]. עם זאת, המנגנונים האפשריים באמצעותם תוספי סידן עשויים להשפיע על הסיכון הקרדיוואסקולרי אינם מובנים דיים. ניתוח משני של 9 מחקרי התערבות שהשווה 447 משתתפים שנטלו תוספי סידן ל-4,700 משתתפים שלא נטלו תוספים, הראה עלייה של 15% במדדי ההסתיידות הכלילית במהלך 18–24 חודשי מעקב. עם זאת, הסתיידות מאקרוסקופית מייצגת סמן (biomarker) של הסיכון הכולל ולא בהכרח גורם סיבתי[24].

סיכום

המחקרים החדשים מחזקים את ההבחנה הברורה בין סידן ממקורות תזונתיים לתוספי סידן: רוב הראיות בנושא שימוש בתוספי סידן מצביעות על עלייה קלה של 15%–16% בסיכון קרדיוואסקולרי. לעומת זאת, בצריכת סידן תזונתי, הראיות מצביעות על קשר הגנתי או נייטרלי, עם יתרון אפשרי במינונים מתונים (600–1200 מ"ג ליום), עם הבדלים אתניים וגיאוגרפיים בהשפעה. הממצאים תומכים ביתרון של צריכת סידן ממקורות תזונתיים על פני תוספי תזונה למניעת מחלות קרדיוואסקולריות.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

ההמלצות הרשמיות והמקיפות ביותר בנושא סידן עדיין מבוססות על הדוח של ה- IOM (כיום ה- National Academy of Medicine) משנת 2010. לא פורסמו עדכונים משמעותיים להמלצות אלו. הדיון המחקרי נסוב סביב צריכה תזונתית לעומת תוסף, ונראה כי ישנה עדיפות לצריכת סידן מהתזונה להפחתת הסיכון הקרדיווסקולרי.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לצרוך 600–1200 מ"ג סידן ממקורות תזונתיים להפחתת סיכון קריוואסקולרי	I	A
מומלץ להימנע ממתן תוסף סידן למניעת מחלות קריוואסקולריות או יל"ד	III	A

מקורות עיקריים לפרק סידן

1. Vitamins and minerals - Calcium [Internet]. nhs.uk. 2017 [cited 2025 Oct 18]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/vitamins-and-minerals/calcium/
2. Calcium - NORDIC NUTRITION RECOMMENDATIONS 2023 / INTEGRATING ENVIRONMENTAL ASPECTS [Internet]. [cited 2025 Oct 18]. Available from: https://pub.norden.org/nord2023-003/calcium.html
3. Dietary Reference Values for calcium | EFSA [Internet]. 2015 [cited 2025 Sept 30]. Available from: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4101
4. Weaver C, Plawecki K. Dietary calcium: adequacy of a vegetarian diet. Am J Clin Nutr 1994;59:1238S-1241S.
5. Zhu H-L, Liu Y, Zhang J, Wang M-X, Jiang H, Guo F, Li M, Qi F-F, Liu X-H, Ma L. Dietary calcium, magnesium, and phosphorus intakes and risk of stroke in Chinese adults. Sci Rep 2021;11:11270.
6. Lin R, Feng W, Yang Y, Xu J, Yang H, Wu J, Li J, Qin G, Yu Y, Chen J. Association of dietary calcium with mortality from all causes, cardiovascular disease and cancer in people with hypertension. J Clin Hypertens Greenwich Conn 2023;25:480–8.
7. Chen R, Tang Y, Fang S, Gong K, Liu D, Xie Y, Liu G, Tian Y, Zhang L, Li Y, et al. Total, dietary, and supplemental calcium intake and risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality among U.S. adults: a prospective cohort study from the National Health and Nutrition Examination Survey. Arch Osteoporos 2024;19:114.
8. Yoo JY, Cho HJ, Lee JE. Lower Dietary Calcium Intake is Associated with a Higher Risk of Mortality in Korean Adults. J Acad Nutr Diet 2022;122:2072–86.
9. Yazdanpanah MH, Sharafkhah M, Poustchi H, Etemadi A, Sheikh M, Kamangar F, Pourshams A, Boffetta P, Dawsey SM, Abnet CC, et al. Mineral Intake and Cardiovascular Disease, Cancer, and All-Cause Mortality: Findings from the Golestan Cohort Study. Nutrients 2024;16.
10. Wang Z-M, Bu X-X, Zhou B, Li Y-F, Nie Z-L. Dietary calcium intake and the risk of stroke: Meta-analysis of cohort studies. Nutr Metab Cardiovasc Dis NMCD 2023;33:934–46.
11. Naghshi S, Naemi M, Sadeghi O, Mofrad MD, Moezrad M, Azadbakht L. Total, dietary, and supplemental calcium intake and risk of all-cause cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. Crit Rev Food Sci Nutr [Internet] Taylor & Francis; 2022 [cited 2025 Oct 1]; Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408398.2021.1890690

12. Pana TA, Dehghani M, Baradaran HR, Neal SR, Wood AD, Kwok CS, Loke YK, Luben RN, Mamas MA, Khaw K-T, et al. Calcium intake, calcium supplementation and cardiovascular disease and mortality in the British population: EPIC-norfolk prospective cohort study and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2021;36:669–83.
13. Dietary Intake of Dairy Products, Calcium, and Vitamin D and the Risk of Hypertension in Middle-Aged and Older Women | Hypertension [Internet]. [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107821
14. Low-fat dairy consumption and reduced risk of hypertension: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort - ScienceDirect [Internet]. [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523296781
15. Jayedi A, Zargar MS. Dietary calcium intake and hypertension risk: a dose–response meta-analysis of prospective cohort studies. Eur J Clin Nutr Nature Publishing Group; 2019;73:969–78.
16. Villaverde P, Lajous M, MacDonald C-J, Fagherazzi G, Boutron-Ruault M-C, Bonnet F. Dairy product consumption and hypertension risk in a prospective French cohort of women. Nutr J 2020;19:12.
17. Farinha VO, Vaucher J, Vidal P-M. Dairy products and hypertension: Cross-sectional and prospective associations. Clin Nutr ESPEN 2024;63:597–603.
18. Park J-M, Lee B, Kim Y-S, Hong K-W, Park YC, Shin DH, Kim Y, Han K, Kim K, Shin J, et al. Calcium Supplementation, Risk of Cardiovascular Diseases, and Mortality: A Real-World Study of the Korean National Health Insurance Service Data. Nutrients 2022;14.
19. Thomson CA, Aragaki AK, Prentice RL, Stefanick ML, Manson JE, Wactawski-Wende J, Watts NB, Van Horn L, Shikany JM, Rohan TE, et al. Long-Term Effect of Randomization to Calcium and Vitamin D Supplementation on Health in Older Women : Postintervention Follow-up of a Randomized Clinical Trial. Ann Intern Med 2024;177:428–38.
20. Myung S-K, Kim H-B, Lee Y-J, Choi Y-J, Oh S-W. Calcium Supplements and Risk of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis of Clinical Trials. Nutrients 2021;13.
21. Yang C, Shi X, Xia H, Yang X, Liu H, Pan D, Sun G. The Evidence and Controversy Between Dietary Calcium Intake and Calcium Supplementation and the Risk of Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Randomized Controlled Trials. J Am Coll Nutr 2020;39:352–70.
22. Zhang Y, Li Y, Liu J, Wei X, Tan N, Zhang J, Wang W, Wang Y. Association of Vitamin D or Calcium Supplementation with Cardiovascular Outcomes and Mortality: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. J Nutr Health Aging 2021;25:263–70.
23. Wang X, Chen H, Ouyang Y, Liu J, Zhao G, Bao W, Yan M. Dietary calcium intake and mortality risk from cardiovascular disease and all causes: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Med 2014;12:158.
24. Bazarbashi N, Kapadia SR, Nicholls SJ, Carlo J, Gad MM, Kaur M, Karrthik A, Sammour YM, Diab M, Ahuja KR, et al. Oral Calcium Supplements Associate With Serial Coronary Calcification: Insights From Intravascular Ultrasound. JACC Cardiovasc Imaging 2021;14:259–68.
25. Calcium supplementation for prevention of primary hypertension - Cormick, G - 2021 | Cochrane Library [Internet]. [cited 2025 Oct 1]. Available from: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010037.pub3/full
26. Amer SA, Abo-elnour DE, Abbas A, Abdelrahman AS, Hamdy H-EM, Kenawy S, Sarhan MM, Mohamed OH, Elnaghy MY, Baker M, et al. Calcium, magnesium, and vitamin D supplementations as complementary therapy for hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Med Ther 2025;25:89.

ד. ויטמין D

הגדרה

גוף האדם מייצר ויטמין D מ-7 - dehydrocholesterol באפידרמיס, בריאקציה פוטותרמית בעת חשיפה לקרינה אולטראסגולית UVB, באורך גל בין 290 ל- 315 ננומטר; זהו המקור העיקרי לויטמין D עבור האדם. קרינה זו זמינה בעיקר בשעות הבוקר והצוהריים, המוגדרות כשעות מסוכנות לחשיפה לשמש בגלל הגברת סיכון להיפרפיגמנטציה, התקמטות וגידולי עור. לעומת זאת, בהתייחס לייצור ויטמין D, מדובר במסלול אספקה מבוקר שאינו מוביל לרעילות, גם בעת חשיפת יתר לשמש. עם המעבר לאורח חיים מתגונן מחשיפה לשמש, מחשש לפגיעה בעור או מסיבות דתיות או תעסוקתיות, עלתה חשיבות התרומה של המקורות המשניים, התזונתיים, לאספקת ויטמין[1]. RDA לויטמין D הוא 15 מק"ג למבוגרים (600 יחב"ל)[2].

הערכת מצב הספיקה של ויטמין D מתבצעת על-ידי מדידת רמת 25-OH-D , מטבוליט שנוצר בכבד והוא בעל פעילות ביולוגית זניחה, אך זמן מחצית חיים ארוך (כ-3 שבועות) במחזור הדם. בשנת 2010 פורסמו המלצות של U.S. Institute of Medicine (IOM) להגדרת רמות היעד של 25-OH-D בבני אדם, בהתבסס על הנדרש לבריאות העצם בלבד. ועדת מומחים רב תחומית, שמונתה למטרה זו על-ידי IOM, ציינה שאין רמת הוכחה מדעית מספקת לגבי כל יתר תוצאי הבריאות. נקבע שרמת ויטמין D נמוכה מ-12 נ"ג/מ"ל מהווה חסר חמור: 12–20 נ"ג/מ"ל היא רמה בלתי מספקת, ומעל 20 – הרמה תקינה[2]. לפי ה-IOM , רמות 25-OH-D העולות על 125 ננומול/ל' (≈50 נ"ג/מ"ל) עלולות להיות קשורות לתופעות לוואי, ורמות מעל 150 ננומול/ל' (≈60 נ"ג/מ"ל) נחשבות רעילות פוטנציאלית[3].

מקורו של ויטמין D בתזונה יכול להיות צמחי (במידה מועטה) כויטמין D2 (ergocalciferol) ובנוסף – ניתן לקבלו ממקורות מן החי, כמו מקרל, סלמון, סרדינים וביצים המכילים cholecalcifrol, ויטמין D3 הזהה לזה המיוצר בגוף האדם. בנוסף, ניתן לקבלו ממוצרי חלב וממזונות מועשרים בויטמין D[1]. בדרך כלל קשה להגיע ל- RDA לויטמין D ממקורות תזונתיים בלבד; בנוסף, עם העלייה בגיל פוחת ייצור הויטמין D בגוף. מכאן שבגיל שבו עולה הסיכון לתחלואה ותמותה קרדיווסקולרית פוחת הסיכוי להשגת מצב ספיקה של ויטמין D ממקורות פיזיולוגיים, וגובר הצורך להיעזר בתוספים[1].

מחקרי תצפית

במחקרים תצפיתיים נמצא קשר אפשרי בין רמות נמוכות של ויטמין D לתחלואה במערכות גוף שונות, ביניהן מחלות דגנרטיביות, אוטואימוניות, דלקתיות, מטאבוליות, מחלות ממאירות, זיהומיות וקרדיווסקולריות[1]. במטא-אנליזה של 20 מחקרי עוקבה, הכוללת 217,235 משתתפים, נמצא קשר הפוך בין רמות ויטמין D לסיכון לשבץ מוחי: הסיכון בקרב בעלי רמה גבוהה היה נמוך ב-26% בהשוואה לרמה נמוכה, עם קשר לא לינארי ומינימום סיכון ברמה של כ-20 נ"ג/מ"ל[4]. בנוסף, במטא-אנליזה הכוללת נתונים מ-30 מחקרי עוקבה עם למעלה מ-157,000 משתתפים, נמצא כי חסר בויטמין D קשור לסיכון מוגבר ב-31% לתחלואה קרדיווסקולרית ולסיכון מוגבר ב-37% בסיכון לתמותה קרדיווסקולרית[5].

במחקר ישראלי[6] נבדקו שיעורי אירועים כליליים חריפים בקרב 422,882 מבוטחים בשרותי בריאות כללית, עם מדידה אחת של רמת 25-OH-D. הסיכון היחסי לאירוע כלילי חריף ו/או סך תמותה תואר בעקומת U. הסיכון היה גבוה יותר בקרב מטופלים עם 25-OH-D מתחת ל-20 נ"ג/מ"ל, ומעל 36 נ"ג/מ"ל בהשוואה לרמות 20–36 נ"ג/מ"ל. טווח ערכים זה הוגדר כבטוח, אך רק 35% מהמשתתפים נכללו בטווח זה. ממצאים דומים נצפו גם על-ידי חוקרים אחרים[7].

מחקרי התערבות

התחום היחיד במחקרים התערבותיים שבו הוכח שמתן ויטמין D משפר תוצאי בריאות הנו תחום העצם. הטיפול מונע ומרפא רככת בילדים ואוסטיאומלציה במבוגרים. כמו כן הוא גורם להפחתה משמעותית בהיארעות שברים אוסטיאופורוטיים בגפיים (בכ-15%) ומפחית סיכון לנפילות במבוגרים מעל גיל 65.

במחקר VITAL[8] בו השתתפו 25,871 מתנדבים, מתוכם 5,106 אפריקאים-אמריקאים, נשים מעל גיל 55 גברים מעל

גיל 50, חציון משך מעקב 5.3 שנים. המשתתפים חולקו באופן אקראי ל-4 קבוצות: שתי קבוצות קיבלו תוסף ויטמין D במינון 2,000 יב"ל ביום (באחת בשילוב עם אומגה-3, 1 גר' ליום) מול שתי קבוצות אינבו (באחת ניתן אומגה-3). הסיכון היחסי לאירוע קרדיוואסקולרי בקרב נוטלי ויטמין D בהשוואה לקבוצת הביקורת לא היה שונה. רק כ- 2000 (כ-8%) מהמשתתפים שנכללו במחקר היו עם רמת 25-OH-D נמוכה מ-20 נ"ג/מ"ל.
מחקר ה- D-Health Trial נערך באוסטרליה בין השנים 2014 ל-2020, עם 21,315 משתתפים בגילאי 60–84. קבוצת ההתערבות קיבלה 60,000 יחב"ל ויטמין D אחת לחודש במהלך תקופת המעקב (חציון 5 שנים). לא היה הבדל מובהק בין הקבוצות בסיכון לאירוע קרדיוואסקולרי משמעותי. בניתוח לפי סוג האירוע, שיעור אוטם שריר הלב היה נמוך יותר באופן מובהק בקבוצת ויטמין D (HR=0.8), בעוד שלא נצפה הבדל בשיעור אירועי שבץ מוחי[9]. ניתוח התמותה באותו מחקר לא הדגים הפחתה בתמותה הכוללת (HR=1.0) ולא בתמותה קרדיוואסקולרית (HR=1.0)[10].
מחקר התערבות נוסף נערך בפינלנד, נמשך 5 שנים וכלל 2,495 משתתפים (גברים בני 60 ומעלה ונשים בנות 65 ומעלה). משתתפי המחקר, ללא היסטוריה קודמת של סרטן או מחלת לב כלילית, חולקו לשלוש קבוצות: פלצבו, ותוספי ויטמין D3 במינונים: 1600 יחב"ל ליום ו-3200 יחב"ל ליום. המעקב נערך באמצעות שאלונים שנתיים ורישומים לאומיים. גם במחקר זה לא נמצא הבדל מובהק בשיעור אירועים קרדיוואסקולריים או בתמותה מכל הסיבות. רמות הויטמין D ההתחלתיות היו גבוהות יחסית (ממוצע 30 נ"ג/מ"ל), ועלו בהתאם למינון בקבוצות הטיפול[11].
במטא-אנליזה של 29 ניסויים אקראיים מבוקרים הכוללת למעלה מ-134,000 משתתפים, לא נמצאה הפחתה מובהקת בהיארעות של מחלות קרדיוואסקולריות (RR=1.0) ולא בתמותה קרדיוואסקולרית (RR=0.97) בקרב מקבלי התוסף[4]. מטא-אנליזה של 80 ניסויים אקראיים מבוקרים הכוללת 163,000 משתתפים, הדגימה הפחתה קטנה אך מובהקת בתמותה הכוללת (OR=1.0), אך ללא השפעה על תחלואה או תמותה קרדיוואסקולריות ספציפיות[12].
רוב ניסויי ההתערבות הגדולים לא כללו באופן ספציפי משתתפים עם חסר בויטמין D, ולפיכך השאלה האם תיקון חסר מפחית סיכון קרדיוואסקולרי עדיין אינה פתורה. מחקר ViDA שכלל 5,110 משתתפים (ניו-זילנד, 100,000 יחב"ל לחודש, מעקב חציוני 3.3 שנים) לא הדגים יתרון קרדיוואסקולרי כולל בדומה למחקרים האחרים, אולם בתת-קבוצה של משתתפים עם חסר ויטמין D נצפה שיפור בתפקוד עורקי[31]. בנוסף, במחקר אקראי מבוקר שכלל 171 חולי יל"ד עם חסר ויטמין D (רמת 25-OH-D מתחת ל-30 נ"ג/מ"ל), מתן תוסף ויטמין D הוריד את לחץ הדם הסיסטולי באופן מובהק לאחר חודש ולאחר חודשיים[14]. יש להתייחס לממצאים אלה בזהירות, לאור גודל המדגם הקטן והאוכלוסייה הספציפית שנבדקה.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

מספר מחקרי התערבות שללו את התועלת במתן ויטמין D לאנשים עם רמת 25-OH-D תקינה (20 נ"ג /מ"ל או יותר) למניעת תחלואה קרדיוואסקולרית. בהיעדר ניסויי RCT שמוכיחים שתוסף ויטמין D מפחית תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות, מתחזקת ההמלצה להימנע ממתן תוסף ויטמין D לצורך זה. המידע לגבי טיפול בחולים עם חסר ויטמין D עדיין דל, אך קיימות עדויות ממחקרים התערבותיים, שבאוכלוסייה עם חסר תתכן תועלת.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
באוכלוסייה עם חסר ויטמין D מוכח, ניתן לשקול מתן תוסף ויטמין D במינון מותאם אישית (החל מ-800 יחב"ל/יום), למניעת תחלואה קרדיוואסקולרית אך בעיקר להפחתת סיכון לתחלואת עצם	IIb	B
בשלב זה לא מומלץ להוסיף ויטמיןD לצורך מניעת תחלואה קרדיוואסקולרית באנשים עם רמת ויטמיןD תקינה	III	A
מומלץ להימנע מביצוע בדיקת סקר שגרתית של רמת ויטמין D בדם למניעת מחלות קרדיוואסקולריות	III	C

מקורות עיקריים לפרק ויטמין D

1. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. Endocr Rev. 2019;40:1109–51.
2. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Adequacy: Calcium and Vitamin D. In: Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. National Academies Press; 2011:345-402. doi:10.17226/130503.
3. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96:53–8.
4. Shi H, Chen H, Zhang Y, Li J, Fu K, Xue W, Teng W, Tian L. 25-Hydroxyvitamin D level, vitamin D intake, and risk of stroke: a dose–response meta-analysis. Clinical Nutrition. 2020 Jul 1;39(7):2025-34.
5. Rasouli MA, Darvishzadehdaledari S, Alizadeh Z, Moradi G, Gholami F, Mahmoudian A. Vitamin D supplementation and cardiovascular disease risks in more than 134000 individuals in 29 randomized clinical trials and 157000 individuals in 30 prospective cohort studies: an updated systematic review and meta-analysis. Journal of Research in Health Sciences. 2023 Dec 29;23(4):e00594.
6. Dror Y, Giveon SM, Hoshen M, Feldhamer I, Balicer RD, Feldman BS. Vitamin D levels for preventing acute coronary syndrome and mortality: evidence of a nonlinear association. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:2160–7.
7. Melamed ML, Michos ED, Post W, Astor B. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population. Arch Intern Med. 2008;168:1629–37.
8. Manson JE, Bassuk SS, Buring JE, VITAL Research Group. Principal results of the VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL) and updated meta-analyses of relevant vitamin D trials. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2020 Apr 1;198:105522..
9. Thompson B, Waterhouse M, English DR, McLeod DS, Armstrong BK, Baxter C, Romero BD, Ebeling PR, Hartel G, Kimlin MG, Rahman ST. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. Bmj. 2023 Jun 28;381..
10. Neale RE, Baxter C, Romero BD, McLeod DS, English DR, Armstrong BK, Ebeling PR, Hartel G, Kimlin MG, O'Connell R, van der Pols JC. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. The lancet Diabetes & endocrinology. 2022 Feb 1;10(2):120-8.
11. Virtanen JK, Nurmi T, Aro A, Bertone-Johnson ER, Hyppönen E, Kröger H, Lamberg-Allardt C, Manson JE, Mursu J, Mäntyselkä P, Suominen S. Vitamin D supplementation and prevention of cardiovascular disease and cancer in the Finnish Vitamin D Trial: a randomized controlled trial. The American journal of clinical nutrition. 2022 May;115(5):1300-10.
12. Ruiz-Garcia A, Pallares-Carratala V, Turegano-Yedro M, Torres F, Sapena V, Martin-Gorgojo A, Martin-Moreno JM. Vitamin D supplementation and its impact on mortality and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis of 80 randomized clinical trials. Nutrients. 2023 Apr 7;15(8):1810.
13. Scragg R. The Vitamin D Assessment (ViDA) study–design and main findings. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 2020 Apr 1;198:105562.
14. Sheikh V, Mozaianimonfared A, Gharakhani M, Poorolajal J. Effect of vitamin D supplementation versus placebo on essential hypertension in patients with vitamin D deficiency: a double-blind randomized clinical trial. The Journal of Clinical Hypertension. 2020 Oct;22(10):1867-73.

ה. נוגדי חימצון (אנטיאוקסידנטים) במזון ובתוספי תזונה

הגדרה

נוגדי חמצון הם תרכובות פוליפנוליות, למשל פלבנואידים ובהם פלבאן -3 - אולים ואנתוציאנינים, קרוטנואידים, ויטמינים A,C,E ומינרלים קו-פקטורים, סלניום ואבץ.

מזונות עשירים בנוגדי חמצון כוללים: תה, פירות יער, ענבים, תפוחים, קקאו/שוקולד מריר, שמן זית, קטניות, ירקות עליים, אגוזים וזרעים[1].

גוף הראיות מאז 2021 מראה שהאפקט המגן קשור בעיקר לדפוסים תזונתיים עתירי מזונות שלמים, למשל דפוס האכילה הים-תיכוני העתיר בפוליפנולים, יותר מאשר לנטילת רכיב מבודד[2].

מחקרים תצפיתיים

מחקרי עוקבה מהשנים האחרונות מחזקים את הקשר בין צריכה תזונתית של פוליפנולים / אנתוציאנינים לבין הפחתת תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות. במחקר UK Biobank שכלל 124,805 משתתפים במעקב של 8.7–10.6 שנים, נמצא כי צריכת מגוון רב של מזונות עשירי-פלבנואידים נקשר בהפחתת היארעות קרדיוואסקולרית ותמותה ב-6%-20%[3]. במחקרי ה-NHANES, שכללו 40,320 משתתפים בשנים 2018–1999 בהם צריכת נוגדי חימצון הוגדרה באמצעות מדד CDAI (Composite Dietary Antioxidant Index), נמצא כי צריכת אנתוציאנידינים ברבעון העליון נקשרה לסיכון מופחת ב-39% לתמותה לבבית ולשבץ, לעומת הרבעון התחתון[4,5].

מחקרי התערבות

במחקרי התערבות נבחנו, מעבר לדפוסי אכילה, מספר קבוצות של פוליפנולים בתזונה או בתוסף, בהם פלבן--3אולים מקקאו, קטכינים מתה ירוק ותרכובות פנוליות משמן זית כתית והשפעתם על מדדים קרדיו-מטאבוליים ועל אירועים קרדיוואסקולריים[6-10].

דפוסי אכילה עשירים בנוגדי חימצון

במחקרים על הדיאטה הים-תיכונית העשירה בנוגדי חימצון (PREDIMED), נמצאה גם השפעה מגנה על אירועי קצה קרדיוואסקולריים[8]. בנוסף, מחקרי DIRECT-PLUS מצביעים על כך שוואריאנט מועשר-פוליפנולים של הדיאטה הים-תיכונית (Green-MED) הכולל Mankai, תה ירוק ואגוזי מלך לצד הפחתה בבשר אדום ומעובד, עשוי להעצים את ההשפעות הקרדיו-מטבוליות של דפוס האכילה הים-תיכוני. נמצא כי התערבות זו נקשרה לירידה גדולה יותר בשומן התוך-כבדי ובשומן הויסצרלי בהשוואה לדיאטה ים-תיכונית רגילה, ובכך היא מחזקת את החשיבות של העשרה בפוליפנולים בתוך הדפוס הים-תיכוני ולא רק של עצם ההיצמדות לדפוס הבסיסי[12].

פלבן-3-אולים / קקאו בתוסף תזונה

ניסוי ה - COSMOS כלל 21,442 נשים וגברים בארצות-הברית. במעקב ממוצע של 3.6 שנים, נבחנה ההשפעה של נטילת תוסף 500 מ"ג פלבנולים מקקאו ליום, כולל 80 מ"ג אפיקטכין לעומת פלצבו. התוצא הראשוני של אירועים קרדיוואסקולריים כוללים לא היה מובהק (HR = 0.90) אך נמצאה ירידה מובהקת של 27% בתמותה קרדיוואסקולרית. בניתוח לפי פרוטוקול (per-protocol) נצפתה גם ירידה בסיכון לסך האירועים הקרדיוואסקולריים. ממצאים אלו מצביעים על פוטנציאל תועלת, אך מחייבים זהירות בפרשנות בשל אופיים המשני של התוצאים[6].

במקביל, במטא-אנליזה עדכנית[5] שכללה 145 ניסויי RCT ו-5,205 משתתפים, נמצא כי צריכה של 500–600 מ"ג פלבן-3-אולים ביום בתוספים ומהמזון משפרת באופן מובהק מדדים תפקודיים וביוכימיים. נמצא שיפור ממוצע של 2.8 מ"מ כספית בלחץ הדם הסיסטולי ו-2.0 מ"מ כספית בדיאסטולי. ירידה של 3.7/2.6 מ"מ כספית במדידות אמבולטוריות של 24 שעות ועלייה של 1.7-2% במדד תפקוד האנדותל FMD (Flow-Mediated Dilation). ההשפעה הייתה בולטת יותר בקרב משתתפים עם לחץ דם מוגבר בבסיס[7].

תה ירוק / קטכינים

במטא-אנליזה שכללה 33 ניסויי RCT עם 2,891 משתתפים, נמצאה השפעה מיטיבה על פרופיל השומנים והאיזון הגליקמי[7] (ראו פרק: תה ירוק).

שמן זית כתית עתיר פנולים (EVOO)

מטא-אנליזה נוספת[8] שכללה 34 RCT ו-3,223 משתתפים הראתה כי צריכת EVOO (Extra Virgin Olive Oil) ובפרט גרסאות עתירות פנולים מעל 250 מ"ג/ק"ג שיפרה באופן מובהק מדדים קרדיומטבוליים ודלקתיים. לעומת שמנים אחרים נצפתה ירידה של 8.1 מ"ג/ד"ל ב- LDL-C, עלייה של 2.4 מ"ג/ד"ל ב- HDL-C (ירידה של 0.35 מ"ג/ל' ב- CRP) וכן ירידה ממוצעת של 2.5 מ"מ כספית בלחץ הדם הסיסטולי. השפעות אלו תועדו גם באוכלוסיות בריאות וגם באוכלוסיות בסיכון מטבולי[9,10].

תוספי תזונה

למרות שישנם ניסויי RCT המראים שיפור במדדי ביניים, למשל לחץ דם / תפקוד אנדותל לאחר אכילת תוספי פלבן-3-אולים, כדוגמת ויטמינים אנטיאוקסידנטיים קלאסיים A,C,E ובטא-קרוטן, לא הוכח שתוספים אלה מפחיתים ארועים קרדיוואסקולריים קשים[6,7,13].

אנתוציאנינים: מינון והשפעה על פרופיל מטבולי ותפקוד כלי דם

סקירה שיטתית שהתמקדה בניסויי RCT, על FMD מצאה שברוב המחקרים ארוחות או תמציות עשירות אנתוציאנינים שיפרו את הפרופיל המטבולי ותפקוד כלי הדם, אך ציינה מגבלות של מדגמים קטנים, מינונים משתנים ומשך התערבות קצר[14]. נראה כי אנתוציאנינים עשויים לתרום לשיפור פרופיל שומנים וגליקמיה וכן לתפקוד אנדותל. כאשר נדרשת המלצה כמותית מבוססת-מחקרי התערבות, הטווח המומלץ להשפעה מטבולית הוא 100–300 מ"ג/יום, ואילו טווחים גבוהים יותר עשויים להשפיע על LDL[14,15].

מנגנונים אפשריים

מנגנוני ההשפעה המשולבים כוללים שיפור תפקוד האנדותל והפחתת LDL מחומצן. רדיקלים חופשיים הם אטומים או מולקולות בעלי אלקטרון אחד לא מזווג. אטום עם אלקטרון בודד ללא בן זוגו הופך לאטום פעיל ביותר והמולקולה הופכת לבלתי יציבה. אותה מולקולה בלתי יציבה תפגע בסביבתה עד שתשיג אלקטרון נוסף. הפגיעה תהיה בצורת חמצון של מולקולות אחרות, ביניהן ה-LDL. LDL מחומצן עלול להשרות צבירת כולסטרול בתאי מקרופאגים שבדופן העורק ולגרום להיווצרות תאי קצף המהווים שלב מרכזי ביצירת הנגע הטרשתי. צריכה תזונתית של מאכלים עשירים בנוגדי חימצון (אנטיאוקסידנטים) עשוייה לעכב את חימצון ה- LDL ולהאט את התהליך הטרשתי[13]. בנוסף הם מפחיתים דלקת כרונית וכפי הנראה משפיעים לטובה על המיקרוביום[13–15].

חשוב לציין שזמינות נוגדי החימצון במזון משתנה לפי:

שונות ביולוגית – הריכוז מושפע מזן הגידול, תנאי הקרקע ודרגת הבשלות.

השפעת עיבוד – חיתוך, בישול ואחסון ממושך עשויים להפחית את ריכוז הפלבנואידים בעשרות אחוזים עקב חמצון.

זמינות ביולוגית – קטכינים שמקורם בתה נספגים בצורה מיטבית כאשר הם נצרכים ללא חלב, שכן חלבוני החלב עלולים להיקשר לפוליפנולים ולצמצם את ספיגתם[16].

סיכום

מכלול הנתונים ממחקרי ההתערבות מצביע כי מזונות ותמציות עשירות בפוליפנולים, דוגמת פלבן-3-אולים מקקאו, קטכינים שמקורם בתה ירוק ותרכובות פנוליות משמן זית – משפרים מדדים תפקודיים וביוכימיים מרכזיים בהם לחץ דם, פרופיל שומנים, תפקוד אנדותל ו-CRP. בהתאם לכך, ההמלצה התזונתית העדכנית היא להעדיף מקורות תזונתיים טבעיים ועשירים בפוליפנולים כחלק מדפוס תזונתי כולל ובריא ולא להסתמך על תוספי תזונה מבודדים[7–10,16].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

התגבשה המלצה קלינית ראשונה מסוגה להתייחסות כמותית לצריכת פלבן-3-אולים (400–600 מ"ג/יום) ממזון כדוגמת: תה, תפוחים, קקאו ושוקולד מריר, ענבים/פירות יער, אגוזי לוז ופקאן וקטניות כהות כחלק מהדפוס התזונתי[17].
בנספח 6 מוצגים ריכוזי פלבנואידים ופלבן-3-אולים במזונות נבחרים[18].
הצטברו הוכחות שיש לשאוף לגיוון פלבנואידים יומיומי ולא רק לכמות כוללת.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
לאור עדויות רבות ממחקרי התערבות מבוקרים לגבי חוסר התועלת שבטיפול בויטמינים בעלי תכונות נוגדות חימצון, אין להמליץ על תוספי תזונה אלו לצורך מניעת מחלות קרדיוואסקולריות	III	A
לאור הקשר האפידמיולוגי בין תזונה עשירה בויטמינים נוגדי חימצון לסיכון מופחת לתחלואה ולתמותה קרדיוואסקולריות, מומלץ לצרוך תזונה עשירה בויטמינים אנטיאוקסידנטים	I	A

מקורות עיקריים לפרק נוגדי חימצון (אנטיאוקסידנטים) במזון ובתוספי תזונה

1. Parmenter BH, Thompson AS, Bondonno NP, et al. High diversity of dietary flavonoid intake is associated with a lower risk of all cause mortality and major chronic diseases. Nat Food. 2025;:1 13.
2. Jiang Y, Shen Y. Composite dietary antioxidant index is inversely and nonlinearly associated with cardiovascular disease, atherosclerotic cardiovascular disease, and cardiovascular mortality in people with dyslipidemia: evidence from NHANES 2001–2018. Front Nutr. 2025;11:1478825.
3. Yan Y, Li J. Dietary anthocyanidins and mortality (all cause and cardiovascular). Sci Rep. 2024;14:76805.
4. Wang Z, et al. CDAI and stroke: cross sectional NHANES analysis. Biol Trace Elem Res. 2024;202(10):4335 4344.
5. Sesso HD, Manson JE, Aragaki AK, et al; COSMOS Research Group. Effect of cocoa flavanol supplementation for the prevention of cardiovascular disease events: the COcoa Supplement and Multivitamin Outcomes Study (COSMOS) randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2022;115(6):1490 1500.
6. Lagou V, et al. Impact of flavan 3 ols on blood pressure and endothelial function: systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. Eur J Prev Cardiol. 2025.
7. Zamani M, et al. Green tea supplementation and cardiovascular risk factors: systematic review and meta analysis. Phytother Res. 2023;37:1234 1249.
8. Morvaridzadeh M, Alami M, Zoubdane N, Khalil A. Effect of extra virgin olive oil on anthropometric indices, inflammatory and cardiometabolic markers: a systematic review and meta analysis of randomized clinical trials. J Nutr Biochem. 2024;112:109202.
9. Vidal Damasceno J, Garcez A, Anelo Alves A, et al. Effects of daily extra virgin olive oil consumption on biomarkers of inflammation and oxidative stress: a systematic review and meta analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2026;66(2):392-408. doi:Finicelli M, et al. The Mediterranean diet: an update of the clinical trials. Nutrients. 2022;14(10):2089.
10. Estruch R, Ros E, Salas Salvadó J, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts. N Engl J Med. 2018;378(25):e34.

11. Yaskolka Meir A, Rinott E, Tsaban G, et al. Effect of green Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomized controlled trial. Gut. 2021;70(11):2085 2095.
12. Marchioli R. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: laboratory, epidemiological and clinical trial data. 1999;40:227 238.
13. Khani S, Spencer J. A systematic review of the mechanisms of cardiovascular disease reduction by dietary flavonoids: the impact of anthocyanins on flow mediated dilation and blood rheology. BMC Nutr. 2025;11(1):195.
14. Pan J, Liang J, Xue Z, Meng X, Jia L. Effect of dietary anthocyanins on the risk factors related to metabolic syndrome: a systematic review and meta analysis.
15. Liu F, Huang W, Wang Y, et al. Predominance of Non covalent Interactions of Polyphenols with Milk Proteins and Their Health Promoting Properties. J Dairy Sci. 2024;107(3):1778–1795.
16. Crowe White KM, et al. Flavan 3 ols and cardiometabolic health: first ever dietary bioactive guideline. Adv Nutr. 2022;13:2070 2083.
17. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. USDA Database for the Flavonoid Content of Selected Foods, Release 3.3. Nutrient Data Laboratory Home Page. Published March 2018. Accessed April 8, 2026. https://www.ars.usda.gov/nutrientdata/flav

ו. ליקופן

הגדרה

ליקופן הוא קרוטנואיד מסיס שומן, הפועל כנוגד חמצון עוצמתי[1]. הוא מצוי בעיקר בעגבניות ומוצריהן, אך גם בפלפל, פפאיה, אבטיח, גזר, גויאבה ורודה ואשכוליות[1] והוא הפיגמנט שתורם להם את צבעם האדום[2]. ליקופן מסונתז על-ידי צמחים ומיקרואורגניזמים רבים, אך לא על-ידי בעלי חיים ובני אדם[3]. הוא מצטבר בעיקר בכבד, באדרנל, בריאות, בפרוסטטה, ברקמות שומן, בעור ובסרום[1,4]. ליקופן הוא אחד הפיגמנטים הנפוצים והמקובלים בתעשיית המזון כתוסף מזון[3]. עיבוד המזון ובישולו יכולים להשפיע באופן משמעותי על זמינות הליקופן, בין היתר באמצעות איזומריזציה מתצורת טרנס (all-trans) לציס המתאפיינת בזמינות ביולוגית גבוהה יותר; ואכן, זמינותו גבוהה יותר במוצרי עגבניות מעובדים כדוגמת רסק עגבניות, לעומת מוצרי העגבניות הגולמיים[4,5]. כמו כן, צריכת מזון שומני חיונית לספיגתו[4].

מחקרי תצפית

במחקר העוקבה NHANES שהתקיים בין השנים 1988–1994 ו- 2001–2006 בקרב 7,683 משתתפים עם מחלת כליות כרונית (CKD) , בגיל ממוצע של 63.1 שנים, נמצא כי רמות גבוהות יותר של ליקופן בסרום נקשרו באופן מובהק לירידה בסיכון לתמותה מכל הסיבות ולתמותה קרדיווואסקולרית בתום מעקב של כ-25 שנים. בהשוואה בין הרבעון העליון של רמות הליקופן, יחס הסיכון היה נמוך ב-23% עבור תמותה מכל הסיבות וב-21% עבור תמותה קרדיווואסקולרית. באופן ספציפי, רמות גבוהות יותר של ליקופן בדם היו קשורות לסיכון מופחת לתמותה מכל הסיבות ולתמותה קרדיווואסקולרית גם בשלבים 1–2 וגם בשלבים 3–5 של CKD בתחילת המעקב[6].

באנליזה נוספת של נתוני ה- NAHANES בין השנים 1999–2010 בקרב 23,935 משתתפים, צריכת עגבניות נמצאה קשורה בסיכון נמוך ב-14% לתמותה כללית, ב-24% לתמותה ממחלת לב כלילית וב-30% לתמותה צרברווואסקולרית. תוצאות דומות הודגמו גם עבור צריכת ליקופן[7].

במטא-אנליזה משנת 2019, שכללה 25 מחקרי עוקבה ומחקרי חתך עם סך של 211,704 משתתפים ומשך מעקב של שנתיים עד 17.5 שנים, נמצא כי צריכה גבוהה של מוצרי עגבניות וליקופן בדיאטה או רמה גבוהה שלו בדם קשורים בסיכון פחות ב-26% לשבץ וב-14% למחלות קרדיווואסקולריות. בנוסף, רמה גבוהה של ליקופן בדם נקשרה עם סיכון פחות ב-37% לתמותה[8].

במחקר עוקבה נוסף (2013–2014), שכלל 2,897 משתתפים מעל גיל 40, נמצא כי צריכת ליקופן ממקור תזונתי

קשורה באופן מובהק להסתברות נמוכה יותר להסתיידות חמורה של אבי העורקים הבטני (abdominal aortic calcification, AAC). כל עלייה של 1 מ"ג ליקופן תזונתי ליום הייתה קשורה בסיכון מתוקנן פחות של כ-2% ל-AAC חמור[9].

אנאליזה מקוננת של נתוני מחקר ה-PREDIMED, בחנה את הקשר בין צריכת ליקופן לגורמי סיכון קרדיוואסקולריים. במחקר קליני רב-מרכזי זה, שכלל 7,056 גברים בגילאי 55–80 שנים ונשים בגילאי 60–80 שנים בסיכון גבוה למחלות לב וכלי דם (82.5% עם יל"ד) במעקב של שלוש שנים, נמצא קשר הפוך בין צריכת עגבניות ללחץ הדם: בקבוצת הצריכה הבינונית (44–82 גר' ליום) נצפה סיכון מופחת של 37% ללחץ דם דיאסטולי מוגבר בקרב משתתפים עם יל"ד דרגה 1, בעוד שצריכה גבוהה (<110 גר' ליום) נמצאה קשורה לסיכון מופחת של 36% להתפתחות יל"ד בקרב משתתפים ללא אבחנה קודמת[10].

מחקרי התערבות

לא נמצאו מחקרי התערבות עם תוצאים קליניים של תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות;

מחקרי ההתערבות התייחסו לעגבניות ומוצריהן ולכמוסות ליקופן והשפעתן על גורמי סיכון לתחלואה קרדיוואסקולרית. במטא-אנליזה, שכללה 21 ניסויים קליניים בהם 1,197 משתתפים ומשך מעקב של יום אחד עד 6 חודשים, דווח כי תוספת מוצרי עגבניות בכמות שנעה בין 70–400 מ"ג/יום או תוספי ליקופן במינונים שנעו בין 4 ל-30 מ"ג/יום, הפחיתה את רמות ה-LDL-C בכ-8%, את רמות IL-6 ושיפרה את תפקוד האנדותל כפי שנמדד ב-FMD עם עלייה של כ-2.5%. בנוסף, תוספי ליקופן הפחיתו את לחץ הדם הסיסטולי ב-6 ממ"כ, ירידה של כ-5%. לא נמצאו השפעות משמעותיות של התערבות עם מוצרי עגבניות או תוספי ליקופן על רמות ליפופרוטאינים, לחץ הדם הדיאסטולי, תפקוד האנדותל ורמות חלבון C ראקטיבי CRP. לעומת זאת, מטא-אנליזה מקיפה יותר משנת 2020, שכללה 43 ניסויים קליניים במינונים שנעו בין 1.4 ל-75 מ"ג/יום ובאוכלוסיות מגוונות, לא הדגימה השפעות מובהקות של ליקופן, בין אם כמזון או כתוסף, על פרופיל השומנים (סך הכולסטרול, C-LDL, C-HDL, טריגליצרידים) או על לחץ הדם (סיסטולי ודיאסטולי), גם לא בניתוחי תתי-קבוצות בקרב בעלי גורמי סיכון מוגברים בתחילת המחקר[12]. ההבדלים בין שתי הסקירות נובעים בעיקר מהיקף שונה של המחקרים הנכללים, שונות גבוהה במינונים, בצורת ההתערבות ובמשך המעקב, וכן מהכללת אוכלוסיות בריאות לצד אוכלוסיות בסיכון. כל אלה מחלישים את העדויות ומקשים על הסקת מסקנה חד-משמעית לגבי יעילות הליקופן בשיפור גורמי סיכון קרדיוואסקולריים.

מנגנונים אפשריים

במחקרים בבעלי חיים ובבני אדם נמצא כי מעבר לפוטנציאל נוגד החמצון המשמעותי של הליקופן, לליקופן יש את היכולת לווסת תהליכים הקשורים להתפתחות מחלות קרדיוואסקולריות כמו: דלקת, הצמדות טסיות, יצירת תאי קצף, אנגיוגנזה, התמיינות תאים, חלוקת תאים, אפופטוזיס ותקשורת תאית[1, 13]. במחקר בעכברים נמצאו מנגנונים פוטנציאליים אשר יכולים להסביר את ההשפעה החיובית של ליקופן על ערכי LDL, כמו מכניזמים מולקולריים שדומים לפעילות הסטטינים (עיכוב HMGR) או אחרים (כמו ביטוי מופחת של הגן PCSK-9)[14]. בנוסף, ליקופן חוסם את יצירת אנגיוטנסין II, המכווץ כלי דם ומעלה לחץ דם, ומעודד יצירת תחמוצת חנקן (NO) המרפה ומרחיב כלי דם ובכך מסייע בהפחתת לחץ הדם. בקרב משתתפי NAHNES, רמות CRP נמצאו כגורם מתווך מובהק בקשר בין צריכת עגבניות וליקופן לבין תמותה כללית, תמותה ממחלת לב כלילית ותמותה צרברוואסקולרית[7].עם זאת, זמינותו הביולוגית של הליקופן נמוכה ומשתנה, ותלויה בתצורתו הביוכימית, רמת עיבוד המזון, הרכב הארוחה, נוכחות רכיבי תזונה נוספים, מצב העקה החמצונית של הפרט והבדלים גנטיים[1, 2].

המלצות

מחקרי תצפית הדגימו שצריכת מזונות עשירים בליקופן קשורה בירידה ברמות גורמי סיכון קרדיוואסקולריים. ממצאים אלו תומכים בשילוב של מוצרי עגבניות וליקופן כחלק מדפוס תזונה מניעתי לתחלואה קרדיוואסקולרית.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

במסמך זה נוספה התייחסות לתוספי ליקופן. יש עדויות ראשוניות להשפעת ליקופן בתזונה על תחלואה ותמותה.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול העשרת התזונה במוצרים עתירי ליקופן* על מנת להפחית גורמי סיכון קרדיוואסקולריים ויתכן שגם תחלואה ותמותה	IIb	B
אין מספיק נתונים לגבי תוספי ליקופן על מנת להמליץ על נטילתם לצורך מניעה קרדיוואסקולרית		

* עגבניות טריות ומבושלות (לא כולל קטשופ), פלפל, פפאיה, אבטיח, גזר, גויאבה ורודה ואשכוליות (ללא תוספת מלח או סוכר)

מקורות עיקריים לפרק ליקופן

1. Costa-Rodrigues J, Pinho O, Monteiro PRR. Can lycopene be considered an effective protection against cardiovascular disease? Food Chem 2018;245:1148-53. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.11.055.
2. Borel P, Desmarchelier C, Dumont U, Halimi C, Lairon D, Page D, Sebedio JL, Buisson C, Buffiere C, Remond D. Dietary calcium impairs tomato lycopene bioavailability in healthy humans. Br J Nutr 2016;116:2091-6. doi: 10.1017/s0007114516004335.
3. Viuda-Martos M, Sanchez-Zapata E, Sayas-Barbera E, Sendra E, Perez-Alvarez JA, Fernandez-Lopez J. Tomato and tomato byproducts. Human health benefits of lycopene and its application to meat products: a review. Crit Rev Food Sci Nutr 2014;54:1032-49. doi: 10.1080/10408398.2011.623799.
4. Moran NE, Erdman JW, Jr., Clinton SK. Complex interactions between dietary and genetic factors impact lycopene metabolism and distribution. Arch Biochem Biophys 2013;539:171-80. doi: 10.1016/j.abb.2013.06.017.
5. Soares ND, Machado CL, Trindade BB, Lima IC, Gimba ER, Teodoro AJ, Takiya C, Borojevic R. Lycopene Extracts from Different Tomato-Based Food Products Induce Apoptosis in Cultured Human Primary Prostate Cancer Cells and Regulate TP53, Bax and Bcl-2 Transcript Expression. Asian Pac J Cancer Prev 2017;18(2):339-45. doi: 10.22034/apjcp.2017.18.2.339.
6. Zhong Q, Piao Y, Yin S, Zhang K. Association of serum lycopene concentrations with all-cause and cardiovascular mortality among individuals with chronic kidney disease: A cohort study. Front Nutr. 2022 Dec 5;9:1048884. doi: 10.3389/fnut.2022.1048884. PMID: 36545466; PMCID: PMC9760801.
7. Mazidi M, Katsiki N, George ES, Banach M. Tomato and lycopene consumption is inversely associated with total and cause-specific mortality: a population-based cohort study, on behalf of the International Lipid Expert Panel (ILEP). Br J Nutr. 2020 Dec 28;124(12):1303-1310. doi: 10.1017/S0007114519002150. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31434581.
8. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor AW, Siervo M, Lara J. Lycopene and tomato and risk of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. Crit Rev Food Sci Nutr 2019;59:141-58. doi: 10.1080/10408398.2017.1362630.
9. Hu L, Liu Q, Ou Y, Li D, Wu Y, Li H, Zhu Z, Liang M. Dietary lycopene is negatively associated with abdominal aortic calcification in US adults: a cross-sectional study. Ann Med. 2023 Dec;55(1):2195205. doi: 10.1080/07853890.2023.2195205. PMID: 37014261; PMCID: PMC10075487.

10. Murcia-Lesmes D, Domínguez-López I, Laveriano-Santos EP, Tresserra-Rimbau A, Castro-Barquero S, Estruch R, Vazquez-Ruiz Z, Ruiz-Canela M, Razquin C, Corella D, Sorli JV, Salas-Salvadó J, Pérez-Vega KA, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Serra-Majem L, Pinto X, Ros E, Lamuela-Raventós RM. Association between tomato consumption and blood pressure in an older population at high cardiovascular risk: observational analysis of PREDIMED trial. Eur J Prev Cardiol. 2024 Jun 3;31(8):922-934. doi: 10.1093/eurjpc/zwad363. PMID: 38001046.
11. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis 2017;257:100-8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.009.
12. Tierney AC, Rumble CE, Billings LM, George ES. Effect of Dietary and Supplemental Lycopene on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr. 2020 Nov 16;11(6):1453-1488. doi: 10.1093/advances/nmaa069. PMID: 32652029; PMCID: PMC7666898.
13. Thies F, Mills LM, Moir S, Masson LF. Cardiovascular benefits of lycopene: fantasy or reality? Proc Nutr Soc 2017;76:122-9. doi: 10.1017/s0029665116000744.
14. Sultan Alvi S, Ansari IA, Khan I, Iqbal J, Khan MS. Potential role of lycopene in targeting proprotein convertase subtilisin/kexin type-9 to combat hypercholesterolemia. Free Radic Biol Med 2017;108:394-403. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2017.04.012.

ז. כורכום וכורכומין

הגדרה

כורכומין (Curcumin) הוא הפוליפנול העיקרי המצוי בשורש צמח הכורכום (Curcuma longa) ממשפחת הזנגביליים (Zingiberaceae). הכורכומינואידים מהווים כ- 2%–7% ממשקל השורש היבש, כאשר כורכומין הוא המרכיב הדומיננטי[1]. תוספי תזונה משווקים כאבקת שורש מלאה או כתמצית מרוכזת, המכילה עד 95% כורכומין[2]. הזמינות הביולוגית של כורכומין נמוכה עקב מסיסות נמוכה ומטבוליזם מהיר, ולכן פותחו פורמולציות משופרות הכוללות פיפרין, קומפלקסים פוספוליפידיים וננו-חלקיקים[3,4]. צריכה ממוצעת של כורכומין במערב הוערכה כפחות מ-50 מ"ג ביום (שווה ערך לגר' כורכום)[5], בהשוואה לצריכה ממוצעת בהודו של 150 מ"ג או כ-3 גר' כורכום ליום[6].

מחקרי תצפית

ב-Golestan Cohort Study בו נבדקו 50,045 משתתפים עם מעקב חציוני של 11 שנים וצריכת כורכומין ממוצעת של 100 מ"ג ביום, נמצא כי צריכת כורכום הייתה קשורה בסיכון פחות לתמותה מכל סיבה (HR=0.9) ולתמותה קרדיווסקולרית (HR=0.9), ללא שינוי בתמותה מסרטן[7]. ב-Singapore Longitudinal Ageing Study נבדקו 4551 משתתפים עם משך מעקב ממוצע של 11.6 שנים; נמצא קשר בין צריכת קארי בכל המינונים לסיכון פחות לתמותה מכל סוג, אולם קשר לתמותה קרדיווסקולרית נמצא רק בצריכת קארי פעם בשבוע עד פעם בחודש (HR =0.58)[8]. יש לציין כי קארי מכיל כורכום אך גם רכיבים נוספים, ולכן לא ניתן לייחס את האפקט לכורכום בלבד. לא פורסמו מחקרי עוקבה איכותיים שבחנו תוצאים קרדיווסקולריים ישירים של תוספי כורכומין מרוכזים לעומת אי-צריכה[9].

מחקרי התערבות

בניסוי RCT שבחן 72 מטופלים עם סוכרת וסיכון של מעל 5% למחלה קרדיווסקולרית, נמצא שתוספת 1500 מ"ג כורכומין ליום לטיפול הרגיל במשך 14 שבועות תרם להפחתת לחץ דם סיסטולי ודיאסטולי ב-5 ממ"כ ו-3 ממ"כ בהתאמה. סיכון מחושב למחלות קרדיווסקולריות ירד ב- 3.8%, LDL-C ירד ב-40 מ"ג/ד"ל ו- HDL-C עלה ב- 5 מ"ג/ד"ל, ללא שינוי בסך הכולסטרול וTG. ב-RCT נוסף בקרב 227 מטופלים עם סוכרת ועם השמנה, נמצא כי כורכומין במינון של 1500 מ"ג ביום למשך שנה תורם לירידה ב-LDL-C ב-16 מ"ג/ד"ל, ב- ApoB ב-43 מ"ג /ד"ל

ובשומן הויסרלי ירידה של 2.5%[11]. בניסוי RCT נוסף, לעומת זאת, שכלל 54 נשים עם Polycystic Ovary Syndrome שקיבלו 1000 מ"ג כורכומין למשך 12 שבועות, לא נמצאו שינויים משמעותיים בשומני הדם[12]. אפקטיביות כורכומין נבדקה גם במטופלים שכבר סובלים ממחלה קרדיוואסקולרית: ניסוי RCT בחן את האפקטיביות של מתן ננו-כורכומין (80 מ"ג ליום) ל-64 מטופלים עם סוכרת ומחלה קרדיוואסקולרית קלה עד בינונית (עד 70% חסימה בצנתור). הננו-כורכומין הוריד את רמות ה- Hs-CRP ב- 1.1 מ"ג/ד"ל ואת ה- LPa ב- 2.8 מ"ג/ד"ל, ללא שינויים משמעותיים בפרופיל הליפידים[13].ניסויRCT נוסף בחן 66 משתתפים אחרי אירוע מוחי. במחקר זה נמצא כי מתן 500 מ"ג כורכומין בשילוב 5 מ"ג פיפרין במשך 12 שבועות, תרם לשיפור ב- Hs-CRP ב-2 מ"ג/ד"ל, בסך הכולסטרול בשיעור של 24 מ"ג/ד"ל, לחץ דם סיסטולי ודיאסטולי ב-1 ממ"כ ובעובי ה-(CIMT) carotid intima-media thickness ב-0.9 מ"מ, ללא שינוי משמעותי ב- HDL-C וב-LDL-C[14]. מספר מטא-אנליזות פורסמו ללא אחידות במינון הכורכומין ולכן הן לא מוצגות בסיכום זה[15,16].

מנגנונים אפשריים

כורכומין מעכב את מסלולי NF-κB ו- MAPK, מפחית ביטוי ציטוקינים פרו-דלקתיים (TNF-α, IL-1β, IL-6, IFN-γ) ומקטין את רמות ה-CRP ובכך מפחית תהליכים דלקתיים המובילים לטרשת עורקים ולפגיעה אנדותליתית[17]. בנוסף, מפעיל את מסלול Nrf2/ARE ומפחית יצירת ROS[18]. מחקרים ניסיוניים מצביעים על שיפור רגישות לאינסולין והשפעה על מטבוליזם שומנים דרך ויסות מסלולי AMPK והגברת ביטוי של רצפטורי LDL[19].

בטיחות ורעילות

צריכת כורכום כתבלין (שורש, אבקת שורש) כחלק מתזונה נחשבת בטוחה לאדם הבריא עקב תכולת כורכומינואידים נמוכה וספיגה סיסטמית מינימלית[20]. כורכומין מסווג כ"בדרך כלל מוכר כבטוח" (GRAS) על-ידי רשויות רגולטוריות כמו FDA, מוגדר על-ידי EFSA גם כצבע מאכל במזון ומותר לשילוב במזונות עד רמה של 60 מ"ג כורכומין למנת הגשה[21].

ADI Acceptable Daily Intake של כורכומין בצורתו הטבעית: עד 3 מ"ג/ק"ג ליום. ערך זה לא נכון לגבי תוספי תזונה בעלי פורמולציה משפרת ספיגה וגמינות ביולוגית. חשוב להדגיש שערך זה מתייחס לכורכומין בצורתו הטבעית ולא לתוספי תזונה בפורמולציות משופרות ספיגה, מסיסות, זמינות ביולוגית ואפקט פרמקולוגי Turmeric effect enhancing substance (TEES)[22].

במחקרי התערבות קליניים, תופעות הלוואי של כורכומין היו לרוב קלות ונדירות וכללו בעיקר כאבי ראש ותסמינים גסטרואינטסטינליים (כאבי בטן, בחילות ושלשולים), בשכיחות נמוכה וללא אירועים חמורים[8]. לעומת זאת דווחו מקרי Drug-Induced Liver Injury (DILI) הקשורים לתוספי כורכומין ממגוון תכשירים, בעיקר כאלה המכילים פיפרין[23,24]. פיפרין (שנמצא בפלפל שחור) ומקדמי ספיגה אחרים שמכניסים לכמוסות, מעכב אנזימים מטאבוליים במעי, ביניהם CYP3A4 ו-UGT ומעלה את הזמינות הביולוגית של כורכומין פי 20 ואף עד 2000%[25]. רמות כורכומין גבוהות מגבירות סיכון לתופעות לוואי, לרעילות ואף לאינטראקציות בין תרופתיות. באנאליזה של 125 תוספי כורכום נמצאה שונות גבוהה בהרכב ובאיכות, לרבות תכשירים המכילים כורכומין סינתטי ללא נתוני בטיחות מספקים[26]. במדינת ישראל ובעולם פועלים במטרה לעשות סטנדרטיזציה של תוספי כורכומין.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נוספו עדויות שאפשרו הוספת המלצות, נוספו עדויות לבעיות בטיחות של תוספי תזונה המכילים כמויות גדולות של כורכומינואידים ובמיוחד מקדמי ספיגה וזמינות ביולוגית.

המלצות הוועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
לא מומלץ ליטול תוסף כורכום ומרכיביו למניעת תחלואה או תמותה קרדיוואסקולרית	III	B

*יש לנקוט זהירות בשימוש בתוספי תזונה המכילים כורכומינואידים וכורכומין, במיוחד בתכשירים המכילים חומרים כדוגמת פיפרין

מקורות עיקריים לפרק כורכום כורכומין

1. Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, Sadaka C, Zgheib R, Zam W, et al. Turmeric and its major compound curcumin on health: bioactive effects and safety profiles. Front Pharmacol. 2020;11:01021.
2. Stohs SJ, Chen O, Ray SD, Ji J, Bucci LR, Preuss HG. Highly bioavailable forms of curcumin. Molecules. 2020;25(6):1397.
3. Hegde M, Girisa S, BharathwajChetty B, Vishwa R, Kunnumakkara AB. Curcumin formulations for better bioavailability. ACS Omega. 2023;8(12):10713-10746.
4. Heidari H, Bagherniya M, Majeed M, Sathyapalan T, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Curcumin-piperine co-supplementation and human health. Phytother Res. 2023;37(4):1462-1487.
5. European Food Safety Authority; Refined exposure assessment for curcumin (E 100). EFSA Journal2014;12(10):3876
6. Sharifi-Rad J, Rayess YE, Rizk AA, Sadaka C, Zgheib R, Zam W, Sestito S, Rapposelli S, Neffe-Skocińska K, Zielińska D, Salehi B, Setzer WN, Dosoky NS, Taheri Y, El Beyrouthy M, Martorell M, Ostrander EA, Suleria HAR, Cho WC, Maroyi A, Martins N. Turmeric and Its Major Compound Curcumin on Health: Bioactive Effects and Safety Profiles for Food, Pharmaceutical, Biotechnological and Medicinal Applications. Front Pharmacol. 2020 Sep 15;11:01021
7. Hashemian M, Poustchi H, Murphy G, et al. Turmeric, pepper, cinnamon, and saffron consumption and mortality. J Am Heart Assoc. 2019;8(18):e012240.
8. Ng TP, Nyunt SZ, Gao Q, et al. Curcumin-rich curry consumption and life expectancy. GeroScience. 2024;46(1):969-980.
9. Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric and curcumin as nontoxic and safe substances: review. Phytother Res. 2018;32(6):985-995.
10. El-Rakabawy OM, Elkholy AA, Mahfouz AA, Abdelsalam MM, El Wakeel LM. Curcumin supplementation improves the clinical outcomes of patients with diabetes and atherosclerotic cardiovascular risk. Sci Rep. 2025 Aug 4;15(1):28358.
11. Yaikwawong M, Jansarikit L, Jirawatnotai S, Chuengsamarn S. Curcumin in obese patients with type 2 diabetes: RCT. Nutrients. 2024;16(15):2441.?
12. Ghanbarzadeh-Ghashti N, Ghanbari-Homaie S, Shaseb E, Abbasalizadeh S, Mirghafourvand M. The effect of Curcumin on metabolic parameters and androgen level in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. BMC Endocr Disord. 2023 Feb 15;23(1):40
13. Dastani M, Rahimi HR, Askari VR, Jaafari MR, Jarahi L, Yadollahi A, Rahimi VB. Three months of combination therapy with nano-curcumin reduces the inflammation and lipoprotein (a) in type 2 diabetic patients with mild to moderate coronary artery disease: Evidence of a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Biofactors. 2023 Jan;49(1):108-118.
14. Boshagh K, Khorvash F, Sahebkar A, Majeed M, Bahreini N, Askari G, Bagherniya M. The effects of curcumin-piperine supplementation on inflammatory, oxidative stress and metabolic indices in patients with ischemic stroke in the rehabilitation phase: a randomized controlled trial. Nutr J. 2023 Dec 11;22(1):69.
15. Jafari A, Abbastabar M, Alaghi A, et al. Curcumin on human health: meta-analysis of 103 RCTs. Phytother Res. 2024;38(12):6048-6061.
16. Qiu L, Gao C, Wang H, et al. Curcumin supplementation in metabolic syndrome: meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1216708.

17. Memarzia A, Khazdair MR, Behrouz S, et al. Anti-inflammatory and antioxidant effects of Curcuma longa and curcumin. Biofactors. 2021;47(3):311-350.
18. Wang Y, Wang S, Ma C, et al. Nrf2 depletion enhanced curcumin therapy effect. Sci Rep. 2024;14(1):30165.
19. Gu Y, Niu Q, Zhang Q, Zhao Y. Ameliorative effects of curcumin on type 2 diabetes mellitus. Molecules. 2024;29(12):2934.
20. Soleimani V, Sahebkar A, Hosseinzadeh H. Turmeric (Curcuma longa) and its major constituent (curcumin) as nontoxic and safe substances: Review. Phytother Res. 2018 Jun;32(6):985-995. doi: 10.1002/ptr.6054. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29480523.
21. GRAS Notice (GRN) No. 822 https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/gras-notice-inventory
22. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources Added to Food (ANS). Scientific opinion on the re-evaluation of curcumin (E 100) as a food additive. EFSA J. 2010;8(9):1679. doi:10.2903/j.efsa.2010.1679.
23. Halegoua-DeMarzio D, Navarro VJ, Ahmad J, et al. Liver injury associated with turmeric. Am J Med. 2023;136(2):200-206.
24. Shrestha A, Elliott S, Abasszade JH, et al. Drug-induced liver injury associated with turmeric and piperine. Case Rep Gastroenterol. 2025;19(1):96-106.
25. Prasad S, Tyagi AK, Aggarwal BB. Bioavailability and metabolism of curcumin. Cancer Res Treat. 2014;46(1):2-18.
26. Rahim-Mahdy H, Seifert R. Market and risk assessment of 125 turmeric supplements. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 2025.

ח. אומגה-3 ושמן דגים

הגדרה

קבוצת חומצות השומן הרב-בלתי רוויות (Polyunsaturated Fatty Acids - PUFA) מתאפיינת לפי מרחק הקשר הכפול הראשון מקצה המתיל (n-3, n-6). בני אדם אינם מסוגלים לייצר חומצות שומן n-3 ו- n-6 קצרות שרשרת, המכילות 18 פחמנים, כמו החומצה האלפא-לינולנית(ALA, 18:3 n3) ולכן הן חומצות שומן חיוניות שיש לקבל מהמזון. חומצות שומן מסוג n-3 מיוצרות בעיקר על-ידי צמחים, אצות ים ופלנקטון (צבר של אורגניזמים זעירים השוכנים במימי האוקיאנוסים והימים), הנבלעים על-ידי דגים במעמקי האוקיאנוס ומכאן הריכוז הגבוה של n-3 בדגי-ים[1].

מקורות במזון לאומגה-3

שמן קנולה, זרעי פשתן, אגוזי מלך[1], זרעי צ'יה[2] והשמנים המופקים מהם, מכילים חומצת שומן חיונית הנקראת אלפא לינולנית (α-Linolenic Acid - ALA). חומצת שומן זו עוברת בגוף האדם תהליכי מטבוליזם המייצרים, בין השאר, חומצה איקוסא-פנטאנואית (EPA, 20:5 n3) ובהמשך חומצה דוקוסא-הקסאנואית (DHA, 22:6 n3). כפי הנראה תהליך הייצור אינו יעיל והוא תלוי גיל, מין, ומושפע ממחלות שונות[3]. EPA ו-DHA מצויות בעיקר בדגים, כשהכמויות הגדולות ביותר נמצאות בדגי ים ממעמקים כמו דגי הרינג, מקרל, סלמון, סרדינים, טונה וכן פורל ולברק[4].

תוספי אומגה-3

מקורות שונים משמשים לייצור n-3, בעיקר שמן דגים ושמנים צמחיים. תוספי n-3 המיוצרים על פי תקני איכות קפדניים אמורים להיות נקיים מזיהומים הנלווים בדרך כלל לדגים - כמו כספית, מתכות כבדות ו- PCB's - (Poly

Chlorinated Biphenyls), כמו גם מזיהומים הנלווים לצמחים - עופרת וחומרי הדברה. תוספי n-3 מדגים הוכרו על-ידי ה-FDA, מנהל המזון והתרופות האמריקאי, כ"בטוחים בדרך כלל" GRAS, במינון יומי של עד 3 גר' ליום (סך EPA + DHA).[5]

מחקרים תצפיתיים

אומגה-3 מהמזון

באנאליזה של 25 מחקרי עוקבה עם 2,027,512 משתתפים, נמצא קשר הפוך בין צריכת דגים למחלות קרדיוואסקולריות. הסיכון לתמותה קרדיוואסקולרית היה נמוך ב-4% על כל עלייה של 20 גר' דגים או 80 מ"ג n-3 ממקור ימי. בתת-אנאליזה של 5 מחקרים במניעה ראשונית ממחקר זה, נמצא קשר הפוך בין צריכת דגים לתמותה קרדיוואסקולרית (RR=0.8).[6]

במטא-אנאליזה נוספת של 19 מחקרים עם 1,320,596 שנות אדם, נבדק הקשר בין צריכת דגים לתוצאים כליליים. האנאליזה הופרדה לדגים שמנים (לפחות 4% שומן – סלמון, טונה, הרינג, מקרל, סרדינים, דג מעושן, צלופח) ודגים רזים. נמצא קשר הפוך בין צריכת דגים שמנים להיארעות מחלת לב כלילית (RR=0.9), תמותה ממחלת לב כלילית (RR=0.8), וסך תמותה (RR=1.0). לא נמצא קשר כזה באנאליזה שכללה דגים עם רמות שומן מתחת ל-4% (בקלה, מושט, פירות ים, לברק, דניס וסול).[7]

מחקרי התערבות

תוספים

מניעה ראשונית

תוספי n-3 מורידים רמות TG, אולם עד לשנים האחרונות לא נבדקו תוצאים קרדיוואסקולריים לטיפול זה במניעה ראשונית ובאנשים עם גורמי סיכון והיפרטריגליצרידמיה. במחקר ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) נבדק ההבדל בין תוסף של 840 מ"ג ליום n-3 מול שמן זית, ב- 15,480 חולי סוכרת ללא מחלה לבבית, ביניהם כ-75% מטופלים בסטטינים. במשך מעקב של 7.4 שנים, לא נמצא הבדל בשיעור תחלואה ותמותה קרדיוואסקולרית בין הקבוצות (RR=0.9).[8] במחקר ההתערבות VITamin D and OmegA-3 TriaL (VITAL),[909] הוקצו כ-25,000 משתתפים, הכוללים גברים מעל גיל 50 ונשים מעל גיל 55, ללא גורמי סיכון נוספים במניעה ראשונית, לתוסף Omacor (תרופת מרשם בישראל) שהכיל 1 גר' EPA ו-DHA מול קבוצת ביקורת (אינבו). לא נמצאה השפעה של n-3 בתוצאים ראשוניים (Primary endpoints), כלומר במניעת אירועים קרדיוואסקולריים משמעותיים במשך מעקב של 5.3 שנים, אולם בתת אנאליזה לתוצאים משניים נמצאה הפחתה בסיכון לאוטם שריר הלב RR=0.7. במחקר ה- STRENTH[10] השתתפו 13,078 אנשים עם גורמי סיכון קרדיוואסקולריים, מטופלים בסטטינים ועם רמות TG של 180–500 מ"ג/ד"ל. מחציתם קבלו 4 גר' ליום EPA-DHA ומחציתם שמן תירס כקבוצת ביקורת למשך זמן חציוני של 42 חודשים מול קבוצת השוואה ללא התערבות. רמות ה- TG ירדו, אך הסיכון לתמותה קרדיוואסקולרית לא השתנה.

מניעה שניונית

למרות התקוות שנתלו על שמן הדגים כתוסף למניעת מחלות קרדיוואסקולריות במניעה שניונית, בהתבסס על חלק ממחקרי ה- Lyon[11], DART[12] ו- GISSI[13], בעיקר אלו שנעשו בשנים האחרונות, לא נצפתה תוצאה כזו[14]. במטא-אנאליזה של 12 מחקרי התערבות, שכללה את המחקרים הנ"ל, ניתן תוסף EPA+DHA, או EPA במינונים של 1 גר' ליום ומעלה במשך שנה עד 6.2 שנים, ונמצאה הפחתה בסך תוצאות קרדיוואסקולריות הן במניעה ראשונית RR=0.9 והן במניעה שניונית RR=0.8.[15] במטא-אנאליזה של 40 מחקרים, רובם מניעה שניונית, שכללה 135,267 משתתפים, תוספת של EPA ו- DHA במינון בין 400–5,500 גר' ליום נמצאה קשורה לסיכון פחות לאוטם שריר הלב (Number needed to treat 272), אך לא לסך אירועים קרדיוואסקולריים. נמצא קשר מנה-תגובה הן לגבי אוטם שריר הלב והן לסך אירועים

קרדיוואסקולריים. עבור עליה של 1 גר' ליום היתה הפחתה של 5.8% בסיכון לאירועים קרדיוואסקולריים[16]. ייתכן כי ההבדלים בין תוצאות המחקרים בהם נמצא אפקט מגן של תוספי n-3 ולעומתם המחקרים בהם לא נמצא קשר כזה במניעה ראשונית ו/או שניונית, נובעים מעוצמה נמוכה(Power) שנמצאה במחקרים האחרונים (כפי שציינו עורכי המחקרים עצמם), משך מחקר קצר מכדי לכסות את התקופה הלטנטית של מחלות קרדיוואסקולריות ו/או כמות לא מספקת של EPA ו-DHA, בעיקר לאור הטיפול הרב-תרופתי בחולים אלה[17].

לאור האכזבה מתוצאות מתן תוסף EPA ו-DHA על תוצאים קרדיוואסקולריים, עלתה המחשבה שייתכן ותוסף המכיל EPA לבד ייתן תוצאות טובות יותר עקב יתרונותיו בייצוב הממברנה, מניעת חימצון שומנים והפחתת מדדי דלקת. בניגוד ל-DHA, שעושה פעולה הפוכה[18].

המחקרים ההתערבותיים בשנים האחרונות התמקדו בתרופת מרשם של Icosapent ethyl, highly purified EPA ethyl ester (Icosapent EPA). במחקר ה- JELIS בקרב 18,645 משתתפים יפנים המטופלים בסטטינים, תוספת 2 גר' Icosapent Ethyl ליום למשך ממוצע של 4.6 שנים, הפחית את התמותה. אך במניעה ראשונית לא נמצאה השפעה על תוצאים לבביים[19].

במחקר RESPECT EPA נבחרו 3884 מטופלים עם מחלת לב קורונרית יציבה ויחס נמוך של EPA/AA (<0.4), וחולקו אקראית לשתי קבוצות. האחת קיבלה 1800 מ"ג ביום icosapent Ethyl והשנייה קבוצת ביקורת. נבחנה תוצאה ראשונית משולבת של תמותה קרדיוואסקולרית עם אוטם מוחי, אוטם לבבי, צנתור-לב טיפולי ותעוקה לא יציבה. כמו כן, תוצאה שניונית משולבת של מוות פתאומי עם אוטם לבבי, צנתור לב טיפולי ותעוקה לא יציבה. לאחר כ-4 שנים נצפתה השרדות גבוהה יותר בקבוצה שטופלה ב-icosapent Ethyl, אך לאחר 8 שנים לא נמצא יתרון מובהק סטטיסטית, למעט מגמה לירידה מובהקת בתוצא הראשוני המשולב (HR=0.8) וכן ירידה סטטיסטית משמעותית בשילוב אירועים כליליים (HR=0.7)[20].

מחקר ה-REDUCE- IT[21], נערך בקרב 8179 משתתפים חולי לב או חולי סוכרת עם גורם סיכון אחד נוסף לפחות, המטופלים בסטטינים (רמות LDL-C 41 - 100 מ"ג/ ד"ל) ובמקביל עם רמות TG – 135–499 מ"ג/ד"ל. תוספת של 2 גרם Icosapent Ethyl פעמיים ביום, הפחיתה תוצאות קרדיוואסקולריות (תמותה קרדיאלית, אוטם לא קטלני, שבץ מוחי לא קטלני, רוואסקולריזציה לבבית ואנגינה לא יציבה) HR, 0.75. אמנם הייתה עליה קלה באשפוז עקב דימומים (2.7% בקבוצת ההתערבות ו- 2.1% בקבוצת הביקורת P=0.06) והפרעות קצב מסוג פרפור פרוזדורים (3.1% בקבוצת ההתערבות ו- 2.1% בקבוצת הביקורת p=0.004) בקבוצת הטיפול, אבל בעיות אלה היו זניחות בהשוואה להפחתה בתמותה קרדיוואסקולרית. במטא-אנאליזה של 90 מחקרי התערבות אקראיים ומבוקרים, עם 72,598 משתתפים, נבדק הקשר בין תוספת EPA או DHA או שניהם יחד, על רמות ה-TG. נמצא קשר כמעט לינארי הפוך בין תוספי n-3 לרמות TG ו- Non HDL cholesterol, בכלל ובעיקר באנשים עם היפרטריגליצרידמיה (150< מ"ג/ד"ל) ו/או עודף משקל, מטופלים בתרופות להורדת ליפידים ואנשים עם מחלת לב כלילית בפרט, בכמות מעל 2 גר' n-3 ליום. עם זאת, באנשים שלא מטופלים בתרופות להורדת רמות ליפידים, עלולה להיות במקביל עליה ברמות LCL-C[22].

טיפול ביל"ד

במטא-אנאנליזה של 70 מחקרי התערבות אקראיים, נמצא שהאפקט המקסימלי שהושג היה הפחתה של לחצי דם סיסטולי ודיאסטולי 4.5/3.1 mmHg, בהתאמה, אם כי בדרך כלל ההשפעה פחותה יותר[22, 32]. לא מצאנו מטא-אנאליזות חדשות שהראו השפעה משמעותית יותר של n-3 על לחץ דם.

מנגנונים אפשריים

שמן דגים עשיר בחומצות שומן EPA ו- DHA (n-3 ארוכות שרשרת) מתחרה עם החומצה הארכידונית (חומצת שומן ארוכה מסוג n-6) על תהליך יצירת פרוסטגלנדינים ולויקוטראינים המגבירים את התגובה הדלקתית והטרשתית[24]. פעילותו כנוגד קרישה מתבצעת, כנראה, על-ידי ירידה בהיצמדות הטסיות[25]. n-3 קשורה במיוחד למניעת מוות פתאומי ולהעלאת סף הפרעות הקצב, הורדת לחץ דם, שיפור תפקוד האנדותל[26], הורדת מדדים דלקתיים, כולל CRP[27], ייצוב הרובד הטרשתי והשפעה חיובית על הטונוס האוטונומי[28]. במינון גבוה (מעל 2 גר' ליממה) נצפית ירידה ברמת ה-TG בדם, כנראה כתוצאה מירידה בסינטזה של VLDL (Very Low Density Lipoprotein) בכבד[24].

חסרונות, תופעות לוואי ופרופיל בטיחותי

בחלק מהמקרים עלול שמן דגים להעלות את רמות ה-LDL-C הגדולים אשר נחשבים פחות אתרוגניים מ- LDL-C הקטנים. לחומצות שומן ממשפחת n-3 רגישות גבוהה יותר לחמצון על-ידי פראוקסידים ורדיקלים חופשיים. ניתן להוריד את הסיכון על-ידי אריזת השמן בתנאים אנארוביים והוספת נוגדי חמצון כוויטמין E (אלפא-טוקופרול) בכמות מינימלית של 5 מ"ג לכמוסה. בספרות הועלו ספקות, לפיהן שמן הדגים עלול להגביר פעילות נוגדת קרישה בחולים המטופלים ב-Coumadin (Warfarin) או באספירין, אך כעת ידוע, שלא כך קורה במינונים הפעילים (1–4 גרם שמן דגים ביום)[21, 26]. במינון זה תופעות לוואי כמו: אי-נוחות ביטנית ועלייה ב-LDL-C מינוריות ומתרחשות רק במינונים גבוהים יותר, כנראה על-ידי הגברת מעבר של VLDL לשלב של Intermidiate lipoprotein ומשם ל- LDL[29, 30]. יחד עם זאת נמצא, ש-n-3 שעברו חימצון משמעותי עקב שמירה ללא תנאי קירור, או לאחר זמן מדף ארוך מ-3 שנים, אינן יעילות כבתחילה ואף בהיותן מחומצנות עלולות להוות סיכון טרשתי. לפיכך יש לשמרן בקירור[31].אחת המגבלות שיוחסה ל-n-3 היתה הגברת הסיכון לפרפור עליות. במחקרם של Mozaffarian ואחרים[32] נמצאו השפעות חיוביות של n-3 כבר במינון של כ- 800 מ"ג EPA+ DHA ביום. במינון של 2 גר' ליום ההשפעה מתמתנת. לעומת זאת, במחקרים שונים נמצא שהפרעות הקצב (פרפור עליות) מופיעות במינון Ethyl EPA של 3-4 גרם ביום, כפי שהודגם במחקר ה-REDUCE-IT[21].

יש לאחסן את הכמוסות בהתאם להוראות היצרן.

דגי הארץ

ארגון מגדלי הדגים משווק דגים טריים מצוננים המגיעים ארוזים או בתפזורת. התזונה הניתנת לדגים בבריכות הגידול בארץ משתנה בהתאם לסוג הדג, עונת השנה, השלב ההתפתחותי וסוג הגידול. תערובות המזון של הדגים נמצאות בפיקוח וטרינרי מתמיד ואינן מכילות שאריות חומרי הדברה או אנטיביוטיקה. דגי הבריכות בישראל נמצאים תחת מערך שוטף ומחמיר של בדיקות מטעם משרד החקלאות; בבדיקות הרכב הגוף שנערכו ב- 2017–2018 נמצאו ריכוזים גבוהים של n-3 בדגי הבורי, הפורל והלברק. מבחינת בריאות הציבור, דגי הבורי, הפורל והלברק מהווים מקור עשיר ל-n-3; דגי הבורי והבאס עשירים ביוד, וכל דגי הברכות דלים בנתרן (ראו רשימת תכולת n-3 בדגים נבחרים בנספח 5).
בבירור איכות הדגים בישראל באגף הדיג במשרד הבריאות, נמסר כי: "השירותים הוטרינריים (שו"ט) מבצעים בדיקה כל שנה לחומרים שאריתיים במכלול מוצרים, וביניהם הדגים, הן דגי בריכות מחקלאות המים והימית והן מדגים שמקורם בדיג".
בבירור דומה במשרד הבריאות לגבי דגים מיובאים נמסר כי "שירות המזון הארצי, במסגרת סקרים שנתיים בודק מאות רבות של דוגמאות דגים בכל שנה, באמצעות היחידה הווטרינרית ובאמצעות המפקחים במחוזות ובתחנות ההסגר. אין חובה חקיקתית למספר מסויים של בדיקות, הדבר נעשה על בסיס ניהול סיכונים.
חלק ניכר מהדיגומים נעשים בייבוא, וכוללים מגוון סוגי מוצרים - דגים מצוננים, קפואים ומעובדים (כגון שימורים). במסגרת הסקרים מבוצעות אלפי בדיקות מסוגים שונים. מספר החריגות שמתגלות בסקרים אלה, הנו נמוך מאד".

המלצות

Omacor היא תרופת מרשם המכילה תערובת EPA ו- DHA במינון של 1 גר'. התרופה נבדקה במחקרים והוכחה כמפחיתת רמות TG אך לא נבדקה לתוצאים לבביים ארוכי טווח. לאחרונה הוסרה בישראל ובאירופה התוויה קודמת של Omacor הנוגעת למצבים קרדיואסקולריים. בארה"ב מעולם לא אושרה ההתוויה הזו.
Vazcepa היא תרופת מרשם המכילה Icosapent Ethyl (נגזרת של n-3 20:5, EPA). במינון של 4 גר' ליום זהו תוסף n-3 במרשם רופא היחיד המאושר להפחתת הסיכון למחלות קרדיואסקולריות. ניתן לשלב אותו עם טיפול בסטטינים להפחתת הסיכון לאירועים קרדיואסקולאריים בחולים עם רמות TG גבוהות (150-499 מ"ג/ד"ל ומעלה), ובחולים עם מחלה קרדיואסקולארית טרשתית ידועה או סוכרת ולפחות שני גורמי סיכון למחלות לב וכלי דם.
יש הבדל בין היפרטריגליצרידמיה מתונה (150-499 מ"ג/ד"ל) להיפרטריגליצרידמיה קשה (רמות מעל 1000 מ"ג/ד"ל). בהיפרטריגליצרידמיה מתונה הסיכון העיקרי הוא טרשת עורקים ובמצב זה רק Icosapent Ethyl הוכח כיעיל. בהיפרטריגליצרידמיה קשה הנגרמת בדרך כלל על-ידי הצטברות של כילומיקרונים בדם, המעלה סיכון לדלקת לבלב. ההמלצה ליטול תוסף n-3 למניעת דלקת לבלב לא הוכחה.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

נחלשה ההוכחה לגבי תוספי אומגה-3 והתחזקה ההמלצה לתרופת המרשם אתיל-Icosapent Ethyl.
הוסרה ההתוויה של אומאקור לשימוש במצבים קרדיווסקולריים. נשארה רק התוויה לטיפול בהיפרטריגליצרידמיה קשה אך לא ידוע אם הטיפול מוריד את הסיכון לדלקת לבלב. הוסרה ההמלצה לשמור את הכמוסות בקירור לאחר פתיחתן בשל הפורמולציות הרבות וההמלצות השונות של היצרנים.

המלצה*	חוזק המלצה	רמת הוכחה
המלצות לאוכלוסייה הכללית/מניעה ראשונית		
מומלץ לצרוך מגוון של דגים, רצוי שמנים (כמו סלמון, טונה, הרינג, מקרל, סרדינים, דג מעושן, פורל ולברק), לפחות פעמיים בשבוע. כל מנת דגים (55–85 גר'), צריכה לספק 500–1000 מ"ג EPA ו- DHA כחלק מתזונה בריאה	I	B
לא מומלץ לצרוך מעבר ל-200 גר' ביום של דגים המכילים רמות גבוהות של כספית (כגון כריש, מקרל גדול, דג חרב) ולא לעבור צריכה של 400 גר' ביום של דגים המכילים כספית ברמה נמוכה (טונה טרייה, פארידה - Red Snapper , דג חנית- Marlin). ניתן להפחית את כמות חלק מהמזהמים על-ידי הורדת העור והשומן שעל פני הדג לפני הכנתו.	III	C
לילדים ונשים **בהריון** לא מומלץ לאכול דגים עם פוטנציאל לרמות גבוהות של מזהמים. דגי ים מיובאים עלולים להכיל מזהמים ולכן אינם מומלצים יותר מפעמיים בשבוע לילדים ולנשים בהיריון: כריש, מקול גדול, דג חרב. ניתן לאכול טונה לבנה בשימורים, סלמון, שפמנון ודגי אגמים.	III	C
לא מומלץ ליטול תוסף DHA, EPA לצורך מניעה קרדיואסקולרית	III	B
המלצות לטיפול בהיפרטריגליצרידמיה		
ניתן לשקול נטילת 2–4 גר' ליום של תוספי תזונה המכילים חומצות שומן אומגה-3 לטיפול בהיפרטריגליצרידמיה קשה (כ-600 מ"ג/ד"ל ומעלה). לא הוכחה תועלת לבבית.	II b	C
בחולים עם סוכרת ו/או מחלת כלי דם טרשתית ורמות טריגליצרידים 135–499 מ"ג/ד"ל, מומלץ לשקול נטילת תרופת מרשם Icosapent Ethyl במינון 4 גר' ליום המחולקים לפעמיים ביום, תחת מעקב רפואי.	IIa	A
המלצות לטיפול ביתר לחץ דם		
לא מומלץ לקחת תוספי n-3 כטיפול ליתר לחץ דם	III	B

מקורות עיקריים לפרק אומגה-3

1. Calder PC, Yaqoob P. Understanding omega-3 polyunsaturated fatty acids. Postgrad Med. 2009;121(6):148-157. doi:10.3810/pgm.2009.11.2083
2. Ullah R, Nadeem M, Khalique A, et al. Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (Salvia hispanica L.): a review. J Food Sci Technol. 2016;53(4):1750-1758. doi:10.1007/s13197-015-1967-0
3. Plourde M, Cunnane SC. Extremely limited synthesis of long chain polyunsaturates in adults: implications for their dietary essentiality and use as supplements. Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab. 2007;32(4):619-634. doi:10.1139/H07-034
4. USDA FoodData Central. Accessed July 29, 2025. https://fdc.nal.usda.gov/
5. Krupa KN, Fritz K, Parmar M. Omega-3 Fatty Acids. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2025. Accessed July 29, 2025. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564314/

6. Jiang L, Wang J, Xiong K, Xu L, Zhang B, Ma A. Intake of Fish and Marine n-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Risk of Cardiovascular Disease Mortality: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. Nutrients. 2021;13(7):2342. doi:10.3390/nu13072342
7. Giosuè A, Calabrese I, Lupoli R, Riccardi G, Vaccaro O, Vitale M. Relations between the Consumption of Fatty or Lean Fish and Risk of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Adv Nutr Bethesda Md. 2022;13(5):1554-1565. doi:10.1093/advances/nmac00610.
8. ASCEND Study Collaborative Group, Bowman L, Mafham M, et al. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 2018;379(16):1540-1550. doi:10.1056/NEJMoa1804989
9. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Marine n-3 Fatty Acids and Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer. N Engl J Med. 2019;380(1):23-32. doi:10.1056/NEJMoa1811403
10. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, et al. Effect of High-Dose Omega-3 Fatty Acids vs Corn Oil on Major Adverse Cardiovascular Events in Patients at High Cardiovascular Risk: The STRENGTH Randomized Clinical Trial. JAMA. 2020;324(22):2268-2280. doi:10.1001/jama.2020.22258
11. Kris-Etherton P, Eckel RH, Howard BV, St Jeor S, Bazzarre TL, Nutrition Committee Population Science Committee and Clinical Science Committee of the American Heart Association. AHA Science Advisory: Lyon Diet Heart Study. Benefits of a Mediterranean-style, National Cholesterol Education Program/American Heart Association Step I Dietary Pattern on Cardiovascular Disease. Circulation. 2001;103(13):1823-1825. doi:10.1161/01.cir.103.13.1823
12. Burr ML, Fehily AM, Gilbert JF, et al. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART). Lancet Lond Engl. 1989;2(8666):757-761. doi:10.1016/s0140-6736(89)90828-3
13. Verboom CN, Critical Analysis of GISSI-Prevenzione Trial. Highly purified omega-3 polyunsaturated fatty acids are effective as adjunct therapy for secondary prevention of myocardial infarction. Herz. 2006;31 Suppl 3:49-59.
14. Risk and Prevention Study Collaborative Group, Roncaglioni MC, Tombesi M, et al. n-3 fatty acids in patients with multiple cardiovascular risk factors. N Engl J Med. 2013;368(19):1800-1808. doi:10.1056/NEJMoa1205409
15. Dong S, Wang Y, Bian J, et al. The effect of omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid (PUFA) prescription preparations on the prevention of clinical cardiovascular disease: a meta-analysis of RCTs. Nutr J. 2024;23:157. doi:10.1186/s12937-024-01051-y
16. Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, Milani RV, Laukkanen JA. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. Mayo Clin Proc. 2021;96(2):304-313. doi:10.1016/j.mayocp.2020.08.034
17. Bowen KJ, Harris WS, Kris-Etherton PM. Omega-3 Fatty Acids and Cardiovascular Disease: Are There Benefits? Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2016;18(11):69. doi:10.1007/s11936-016-0487-1
18. Bernasconi AA, Wiest MM, Lavie CJ, Milani RV, Laukkanen JA. Effect of Omega-3 Dosage on Cardiovascular Outcomes: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression of Interventional Trials. Mayo Clin Proc. 2021 Feb;96(2):304-313. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.08.034. Epub 2020 Sep 17. PMID: 32951855.
19. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. Lancet Lond Engl. 2007;369(9567):1090-1098. doi:10.1016/S0140-6736(07)60527-3

20. Miyauchi K, Iwata H, Nishizaki Y, et al. Randomized Trial for Evaluation in Secondary Prevention Efficacy of Combination Therapy-Statin and Eicosapentaenoic Acid (RESPECT-EPA). Circulation. 2024;150(6):425-434. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065520
21. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792
22. Wang T, Zhang X, Zhou N, et al. Association Between Omega-3 Fatty Acid Intake and Dyslipidemia: A Continuous Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Am Heart Assoc. 2023;12(11):e029512. doi:10.1161/JAHA.123.029512
23. Miller PE, Van Elswyk M, Alexander DD. Long-chain omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Hypertens. 2014;27(7):885-896. doi:10.1093/ajh/hpu024
24. Mason RP, Sherratt SCR, Eckel RH. Omega-3-fatty acids: Do they prevent cardiovascular disease? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2023;37(3):101681. doi:10.1016/j.beem.2022.101681
25. So J, Wu D, Lichtenstein AH, et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. Atherosclerosis. 2021;316:90-98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018
26. Wang Q, Liang X, Wang L, et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: a meta-analysis of randomized controlled trials. Atherosclerosis. 2012;221(2):536-543. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2012.01.006
27. So J, Wu D, Lichtenstein AH, et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: A randomized, double-blind, crossover study. Atherosclerosis. 2021;316:90-98. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.11.018
28. Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, Shimokawa H. Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: do they really work? Eur Heart J. 2012;33(4):436-443. doi:10.1093/eurheartj/ehr362
29. Harris WS, Bulchandani D. Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? Curr Opin Lipidol. 2006;17(4):387-393. doi:10.1097/01.mol.0000236363.63840.16
30. Oscarsson J, Hurt-Camejo E. Omega-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and their mechanisms of action on apolipoprotein B-containing lipoproteins in humans: a review. Lipids Health Dis. 2017;16(1):149. doi:10.1186/s12944-017-0541-3
31. Ismail A, Bannenberg G, Rice HB, Schutt E, MacKay D. Oxidation in EPA- and DHA-rich oils: an overview. Lipid Technol. 2016;28(3-4):55-59. doi:10.1002/lite.201600013
32. Mozaffarian D. UpToDate. Fish oil: physiologic effects and administration. In: UpToDate. Available from: https://ff.uptodate.com/contents/fish-oil-physiologic-effects-and-administration

ט. פיטוסטרולים

הגדרה

סטרולים צמחיים מהווים מרכיב מבני חשוב בממברנות צמחים. הם נמצאים ברמות מזעריות במספר צמחים וברמות גבוהות יותר במספר סוגי דגנים ומשמשים לייצוב הרובד הפוספוליפידי בממברנות התא הצמחי, בדומה לכולסטרול בממברנות התא מן החי. למרות דימיונם לכולסטרול, הפיטוסטרולים אינם מיוצרים על-ידי תאי גוף האדם ואינם נספגים מהמעי לדם (למעט בחולים עם סיטוסטרולמיה – מחלה גנטית נדירה המאופיינת על-ידי ספיגה מוגברת של פיטוסטרולים). הפיטוסטרולים הידועים ביותר הם סיטוסטרול (sitosterol), קמפסטרול (campesterol) וסטיגמסטרול (stigmasterol). הסטרולים המשווקים כתוספים, מקורם בשמן סויה או שמן עץ האורן והם מוספים כסטרול-אסתרים. באמצעות הדרוגנציה כימית ניתן להפוך סטרולים לסטנולים: סיטוסטנול (sitostanol) וקמפסטנול (campestanol), שאחרי אסטריפיקציה יהפכו לאסתרים של סטנול. מאחר ואסתרים של סטנולים/סטרולים הם הידרופוביים, מקובל היה להוסיפם לממרחים שומניים, אם כי לא רק להם[1]. באוכלוסיה הכללית המקור העיקרי של קמפסטרול מהמזון כולל לחם מלא, ברוקולי, שעועית ותפוזים; המקורות העיקריים לסטיגמסטרול הנם שעועית, שוקולד מריר, חסה ובננה; המקורות לסיטוסטרול הם תפוז, אפונה, תפוח, אגוזים וברוקלי2. בארץ משווקים הפיטוסטרולים בכמוסות בלבד.

מחקרי עוקבה

צריכת פיטוסטרולים, קמפסטרול, ובטה סיטוסטרול במזון הייתה קשורה להפחתה מתונה בסיכון למחלת לב כלילית במינונים של 180 מ"ג ליום, 30 מ"ג ליום ו-130 מ"ג ליום בהתאמה, ללא שיפור בצריכה גבוהה יותר[2].

מחקרי התערבות

לא מצאנו מחקרי התערבות עם תוצאים קליניים של תחלואה ותמותה קרדיוואסקולריות.

במטא-אנאליזה של 27 מחקרים מבוקרים אקראים עם 1579 נחקרים, נמצאה הפחתה של 14.7 מ"ג/ד"ל ברמת ה- LDL-C בהוספת פיטוסטרולים במינון של עד 3 גר' ביום; מינון גבוה יותר לא תרם לירידה נוספת[3]. תוצאות אלה חוזרות על עצמן במטא-אנליזה נוספת[4], שכללה 114 מחקרים מבוקרים אקראים; נמצא קשר מנה-תגובה בין סטנולים (2.7–3.3 גר' ליום) להפחתת רמות LDL-C, אך לא עם סטרולים. סטנולים, במינון של 2.7–3.3 הביאו להפחתה של 17.3% בממוצע ברמות ה- LDL-C לעומת הפחתה של 9.1% בממוצע בקבוצה שקבלה 2 גר' ליום ומעלה סטרולים[5]. בעבודה אקראית מבוקרת, בקרב 150 משתתפים, מתן 2 גר' סטנולים בממרח ביום למשך 4 חודשים תרם להורדה ממוצעת של 16% ב-LDL-C, בעוד הדיאטה הים-תיכונית ללא תוספת סטנולים הצליחה להוריד את ה-LDL-C ב-9% בממוצע. רמת ה-CRP ירדה בקבוצה שטופלה בסטנולים ב-17%[6]. הפחתה ברמות הכולסטרול וברמות ה- LDL-C נצפתה במתן פיטוסטרולים באופנים שונים: בממרח מועשר, בשמן, בשתייה וכתוספי תזונה בכמוסות[7–10], באוכלוסיות שונות: מבוגרים בריאים וחולי לב[11,12], נשים אחרי גיל המעבר עם משקל-יתר[13], אנשים עם סוכרת[14] וילדים[15]. תוספת סטרולים לטיפול בסטטינים הפחיתה ב-10% את רמות הכולסטרול בהשוואה לסטטינים בלבד[16]. תוספת של ממרח עם 2 גר' סטרולים יחד עם 10 מ"ג אזטמיב במשך 6 שבועות אצל חולים קרדיאלים מטופלים בסטטינים הביאה להורדת LDL-C ב-27.3% בממוצע, בהשוואה לקבוצה המקבילה שקבלה 10 מ"ג אזטמיב בה ירדו רמות ה-LDL-C ב-19.1% בממוצע ($p<0.06$)[17].

מנגנונים אפשריים

עקב הדמיון במבנה הביוכימי לכולסטרול, סטרולים מעכבים את ספיגת הכולסטרול במעי באופן תחרותי ובכך מפחיתים את רמת ה-LDL-C בדם[18]. סטנולים משפרים גם את הנוקשות העורקית ואת התפקוד האנדותליאלי[19].

בטיחות השימוש בפיטוסטרולים

מכיוון שספיגתם במעי האדם הנה זניחה בדרך כלל, הסיכון שהסטרולים בעצמם ישרו טרשת עורקים הנו קטן ביותר למעט בחולים עם סיטוסטרולמיה בהם קיימת התוויית-נגד לשימוש בסטרולים[20].

אחת הסכנות באכילת סטנולים/סטרולים הנה פגיעה בספיגת ויטמינים מסיסי שומן, למרות שלא כל המחקרים הראו השפעה כזו[21–22]. הירידה ברמות קרוטנואידים בפלסמה ניתנת לאיזון על-ידי צריכת ירקות ופירות. צריכת 5 מנות ירקות ופירות, שאחת מהן לפחות היא גזר, תפוח אדמה מתוק, דלעת, עגבנייה, משמש, תרד או ברוקולי, מנעה את הירידה ברמות קרוטנואידים במקביל להפחתה המקובלת ברמות הכולסטרול באמצעות ממרח עשיר בפיטוסטרולים[23].

המלצות

ההמלצה היום עומדת על 1.5–2.5 גר' ליום בתוך ממרחים, יוגורטים וגלידות מועשרים בסטרולים או סטנולים או כתוסף מזון עצמאי. נשאים קשיחים כמו ממרחים ומרגרינות יעילים יותר בהורדת רמת הכולסטרול מאשר נשאים נוזלים כגון חלב ומיצים. כדי למקסם את ההשפעה ההיפוכולסטרולמית של פיטוסטרולים מומלץ לצרוך אותם עם הארוחה העיקרית בצהריים או ערב ושהארוחה תכיל בין 6 ל-10 גר' שומן[24].

מה התחדש מהמסמך הקודם?

ללא שינוי.

המלצות הועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
ניתן לשקול שילוב של 1.5–2.5 גר'/יום פיטוסטרולים/פיטוסטנולים עם הארוחה העיקרית, במסגרת הטיפול בהיפרכולסטרולמיה מתונה. הטיפול עשוי להפחית את רמות ה- LDL-C ב 10%–15% אך השפעתו על הסיכון הקרדיוואסקולרי טרם נבדקה	IIb	A
לאנשים הנוטלים תוספי פיטוסטרולים מומלץ לאכול 5 ירקות ופירות ליום	I	A

מבואות עיקריים לפרק פיטוסטרולים

1. Moreau RA, Whitaker BD, Hicks KB. Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. Prog Lipid Res 2002 ;41:457-500.
2. Wang Y, Liu B, Hu Y et al. Phytosterol intake and risk of coronary artery disease: Results from 3 prospective cohort studies. Am J Clin Nutr 2024;119(2):344-353. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.11.020.
3. Zhang Y , Qiao W , Feng H et al. Effects of phytosterol supplementation on lipid profiles and apolipoproteins: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) 2024; 103(42): e40020. doi: 10.1097/MD.0000000000040020.
4. Yang Y , Jiayue Xia J, Yu T et al. Effects of phytosterols on cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials.Phytother Res 2025; 39(1): 3-24. doi: 10.1002/ptr.8308.
5. Musa-Veloso K, Poon TH, Elliot JA, Chung C. A comparison of the LDL-cholesterol lowering efficacy of plant stanols and plant sterols over a continuous dose range: results of a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2011;85:9-28

6. Athyros VG, Kakafika AI, Papageorgiou AA, Tziomalos K, Peletidou A, Vosikis C, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Effect of a plant stanol ester-containing spread, placebo spread, or Mediterranean diet on estimated cardiovascular risk and lipid, inflammatory and haemostatic factors. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011 ;21:213-21.
7. Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC, Duchateau GS, Meijer L, Zock PL, Geleijnse JM, Trautwein EA. Continuous Dose-Response Relationship of the LDL-Cholesterol–Lowering Effect of Phytosterol Intake. J Nutr 2009;139: 271–84.
8. Gao Y, Xun R,Xia J, Xia H, Sun G. Effects of phytosterol supplementation on lipid profiles in patients with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Food Funct 2023; 14(7):2969-2997. doi: 10.1039/d2fo03663k.
9. Barros Lôbo IM, Oliveira Souza Bordallo C,Moura Sacramento L, Oliveira Leite L, da Silva Santana P. Phytosterol supplementation in capsules or tablets as adjunctive treatment for hypercholesterolemia: A systematic review of randomized controlled trials. Clin Nutr ESPEN 2023; 57: 718-729. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.08.022.
10. Cicero AFG, FogacciF, Marina Giovannini M et al. The Effect of Dietary Supplementation with Plant Sterols on Total and LDL-Cholesterol in Plasma Is Affected by Adherence to Mediterranean Diet: Insights from the DESCO Randomized Clinical Study. Nutrients 2023 ;15(21): 4555. doi: 10.3390/nu15214555.
11. Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial. Nutrition 2003;19:369-74.
12. Nestel P, Cehun M, Pomeroy S, Abbey M, Weldon G. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters and non-esterified stanols in margarine, butter and low-fat foods. Eur J Clin Nutr 2001;55:1084-90.
13. Wei XiaW, Song Xiang S, Gaman M, et al. The effects of phytosterol and phytostanol supplementation on the lipid profile in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res 2022; 36(12): 4398-4408. doi: 10.1002/ptr.7646.
14. Lee YM' Haastert B, Scherbaum W, Hauner H. A phytosterol-enriched spread improves the lipid profile of subjects with type 2 diabetes mellitus--a randomized controlled trial under free-living conditions. Eur J Nutr 2003;42:111-7.
15. Williams CL, Bollella MC, Strobino BA, Boccia L, Campanaro L. Plant stanol ester and bran fiber in childhood: effects on lipids, stool weight and stool frequency in preschool children. J Am Coll Nutr 1999;18:572-81.
16. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. Am J Cardiol 2000 ;86:46-52.
17. Gomes GB, Zazula AD, Shigueoka LS, Fedato RA, da Costa AB, Guarita-Souza LC, Baena CP, Olandoski M, Faria-Neto JR. **A Randomized Open-Label Trial to Assess the Effect of Plant Sterols Associated with Ezetimibe in Low-Density Lipoprotein Levels in Patients with Coronary Artery Disease on Statin Therapy**. J Med Food 2017 ;20:30-36.

18. Child P, Kuksis A. Investigation of the role of micellar phospholipid in the preferential uptake of cholesterol over sitosterol by dispersed rat jejunal villus cells. Biochem Cell Biol 1986;64:847–53.
19. Gylling H, Halonen J, Lindholm H, Konttinen J, Simonen P, Nissinen MJ, Savolainen A, Talvi A, Hallikainen M. **The effects of plant stanol ester consumption on arterial stiffness and endothelial function in adults: a randomised controlled clinical trial**. BMC Cardiovasc Disord 2013 ;13:50.
20. Lee MH, Lu K, Patel SB. Genetic basis of sitosterolemia. Curr Opin Lipidol. 2001;12:141-9.
21. Homma Y, Ikeda I, Ishikawa T, Tateno M, Sugano M, Nakamura H.Decrease in plasma low-density lipoprotein cholesterol, apolipoprotein B, cholesteryl ester transfer protein, and oxidized low-density lipoprotein by plant stanol ester-containing spread: a randomized, placebo-controlled trial. Nutrition 2003;19:369-74.
22. Nestel P, Cehun M, Pomeroy S, Abbey M, Weldon G. Cholesterol-lowering effects of plant sterol esters and non-esterified stanols in margarine, butter and low-fat foods. Eur J Clin Nutr 2001;55:1084-90.
23. Noakes M, Clifton P, Ntanios F, Shrapnel W, Record I, McInerney J. An increase in dietary carotenoids when consuming plant sterols or stanols is effective in maintaining plasma carotenoid concentrations. Am J Clin Nutr 2002;75: 79-86.
24. Elke A. Trautwein,* Mario A. Vermeer, Harry Hiemstra, and Rouyanne T. Ras. LDL-Cholesterol Lowering of Plant Sterols and Stanols—Which Factors Influence Their Efficacy?. Nutrients. 2018; 10: 1262.

י. קואנזים 10Q

הגדרה

קואנזים Q10 ;Ubiquinone, Ubidecarenone CoQ10 הנו תרכובת ליפופילית דמוית ויטמין K, המסונתזת אנדוגנית בכל תאי הגוף ומהווה מרכיב חיוני בשרשרת מעבר האלקטרונים במיטוכונדריה. רובו מצוי בפלסמה בצורתו המחוזרת והפעילה – Ubiquinol – והוא נישא בעיקר על-ידי LDL[1]. CoQ10 משתתף בייצור ATP, מייצב ממברנות תאיות ותוך-תאיות, ותורם לרגנרציה של ויטמינים E ו-C. בנוסף תוארו לו השפעות אנטי-דלקתיות, לרבות ירידה במדדי דלקת[2–4]. הסינתזה האנדוגנית של CoQ10 מתבצעת במסלול זהה למסלול ייצור הכולסטרול ותלויה בפעילות האנזים HMG-CoA reductase, ולכן עלולה להיות מושפעת מטיפול בסטטינים[5].

מקורות תזונתיים מגוונים תורמים כ-20%–30% מרמות CoQ10 בפלסמה; בשר אדום, איברים פנימיים (כגון כבד ולב) ודגים שומניים מהווים את המקורות העשירים ביותר[5–7]. לא נקבעו ערכי צריכה יומית מומלצת (Dietary Reference Intake) ל- CoQ10 על-ידי גופי רגולציה בינלאומיים[8, 9]. הצריכה התזונתית הממוצעת באוכלוסיות מערביות נאמדת ב-3–6 מ"ג ליום ונחשבת מספקת באנשים בריאים בעלי ייצור אנדוגני תקין[5, 6, 10]. רמות CoQ10 בפלסמה משקפות בעיקר צריכה חיצונית ונשיאה באמצעות ליפופרוטאינים, בעוד שרמות ברקמות מושפעות בעיקר מקצב הסינתזה והפירוק האנדוגניים[10–12].

מחקרי התערבות

אי-ספיקת לב

מחקר Q-SYMBIO (n=420), כלל חולים באי-ספיקת לב בדרגות III–IV לפי הסיווג של New York Heart Association עם מקטע פליטה ממוצע של 31%. מחצית המשתתפים טופלו ב-10CoQ במינון של 100 מ"ג שלוש פעמים ביום למשך שנתיים, בנוסף לטיפול סטנדרטי. הטיפול הפחית את ההיארעות של אירועים קרדיווואסקולריים גדולים (15%

לעומת 26%), תמותה מכל סיבה (10% לעומת 18%) ותמותה קרדיואסקולרית (9% לעומת 16%). השפעה זו לא נצפתה לאחר 3 חודשי טיפול[13].
במטא-אנאליזה של 11 מחקרים שכללה 1573 משתתפים עם אי-ספיקת לב, רובם משתתפי המחקר ב- Q-SYMBIO – נמצא שהאנזים CoQ10 הפחית את הסיכון לסך תמותה ב-42%. הסיכון לאישפוזים בשל אי-ספיקת לב (2 מחקרים), ירד גם כן ב-38%[14].
במחקר בקרב 443 קשישים שקיבלו CoQ10 במינון של 200 מ"ג ליום בתוספת סלניום 200 מק"ג ליום במשך 4 שנים, הודגמה ירידה מובהקת בתמותה קרדיאלית (28.1% בקבוצת ההתערבות מול 38.7% בקבוצת הביקורת) לאחר 12 שנים[15,16]. מטא-אנליזה שכללה 16 מחקרי התערבות בהם 2136 משתתפים, עם משך טיפול של עד 6 חודשים, הדגימה ירידה של 40% בתמותה ללא שיפור מובהק ב-LVEF[17]. מטא-אנליזה מ-2024 שכללה 33 מחקרי התערבות מבוקרים עם 3763 משתתפים שקיבלו 30–400 מ"ג CoQ10 ביום, הדגימה ירידה מובהקת בתמותה (RR=0.6), באשפוזים בשל אי-ספיקת לב (RR=0.50), שיפור ב-LVFF עם הבדל ממוצע של 0.5% וירידה ב-Brain Natriuretic Peptide עם הבדל ממוצע של 92.0 pg/mL[18].

לאחר אוטם שריר הלב

במחקר התערבות מבוקר שכלל 120 מטופלים לאחר MI, מתן תוסף של 30 מ"ג ליום למשך 1–3 חודשים שיפר EF ו-FS - Fractional Shortening לעומת קבוצת הביקורת[19].

יל"ד

באנאליזה על שם קוקריין (2 מחקרים, n=50) לא נמצאה השפעה של תוסף CoQ10 על לחץ הדם[20].
מטא-אנליזה עדכנית של 45 מחקרי התערבות מבוקרים שכללו משתתפים בריאים וחולים במחלות שונות, מארצות שונות, מצאה ירידה בלחץ הדם הסיסטולי של 3 ממ"כ ללא השפעה משמעותית על לחץ הדם הדיאסטולי וקצב הלב. בניתוח תת-קבוצה של חולים שקבלו תיסוף במינוני CoQ10 נמוכים מ-200 מ"ג ליום, במשך יותר מ-8 שבועות, נמצאה ירידה של 6 ממ"כ בלחץ הדם הסיסטולי[21].

מיופתיה מושרית סטטינים (SAMS)

מכיוון ש -CoQ10- נוצר במסלול זהה למסלול ייצור הכולסטרול בגוף, ומכיוון שסטטינים מעכבים את פעילות האנזים מגביר ייצור הכולסטרול בכבד - HMG-CoA reductase, הועלתה סברה, שפגיעה בסינתזת CoQ10 קשורה לתופעות הלוואי של סטטינים. 5%–10% מהמטופלים בסטטינים מפתחים תסמיני שרירים Statin-associated muscle symptoms) SAMS) בדרגות חומרה שונות – חולשה, עייפות, כאבי שרירים ועד Rhabdomyolysis. הפגיעה בשרירים מלווה לעיתים בעלייה ברמות Creatine kinase) CK)[22]. המנגנון של מיופתיה מושרית סטטינים אינו ברור; אחד המנגנונים האפשריים הוא הפרעה בתפקוד המיטוכונדריה הנובע מירידה בכמות ה- CoQ10 בדם ובתוך השרירים. באנשים המטופלים בסטטינים קיימת ירידה של 16%–54% ברמת CoQ10 בדם, בשריר הלב ובשרירי השלד. מידת הירידה מושפעת מסוג וממינון הסטטין. אך החשיבות של ממצא זה אינה ברורה. מאחר ו-CoQ10 נישא בדם על-ידי LDL, הפחתתו של זה האחרון על-ידי סטטינים, מלווה גם בירידת רמת ה-Ubiquinol. מיופתיה מושרית סטטינים נמצאה קשורה גם לפולימורפיזם בגן Coenzyme Q2, למחסור בויטמין D, לעישון, להסטוריה משפחתית של מחלות לב, להשמנה ולפוטנטיות הסטטין[22–24]. טיפול בכאבי שרירים מושרי סטטינים על-ידי CoQ10 הראה יעילות רק בחלק מהמחקרים שפורסמו. מטא-אנליזה מ-2018 (12 מחקרים; n=575) הדגימה שיפור בתסמיני SAMS (כאבי שרירים, חולשת שרירים ועייפות שרירים) באנשים שטופלו ב-CoQ10, ללא שינוי ב-CK 25. מטא-אנליזה מ-2022 (8 מחקרים; n=472) לא מצאה השפעה על כאבי שרירים ולא על CK[26] במטא-אנליזה מ-2025 (7 מחקרים; n=389) הייתה ירידה מובהקת ב- SAMS כפי שנמדדה על-ידי כאבי שרירים, במתן CoQ10 במינון 100–600 מ"ג ליום[27].

בטיחות

ל- CoQ10 פרופיל בטיחותי טוב עם מיעוט תופעות לוואי במינונים יומיים של עד 3000 מ"ג למשך 8 חודשים[28], עד 1200 מ"ג למשך עד 16 חודשים[29] ובמינונים של 600 מ"ג עד 30 חודשים[30]. ה- OSL - observed safe level הוא עד 1200 מ"ג ליום[31]. Ubiquinol כתוסף תזונה נמצא בטיחותי בנטילה כרונית[32].

המלצות נטילה

יש ליטול CoQ10 עם ארוחה המכילה שומן. מהיבט יעילות והפחתת תופעות לוואי, עדיף ליטול את המינון היומי במספר מנות מחולקות[33, 34] ולא בלילה[35].

סיכום

התוצאות לגבי השפעת תוספי CoQ10 אינן עקביות.

אי ספיקת לב – הממצאים מרמזים שייתכן ויש שיפור באשפוזים ואף בתמותה, אך רוב המטא- אנאליזות מתבססות על מחקר אחד –Q-SYMBIO. עם זאת מצטברים מחקרים מהשנים האחרונות שתומכים בהשפעה זו.

יל"ד – פרסומים מהשנים האחרונות מרמזים על יכולת הורדת לחץ דם סיסטולי בעיקר במינונים נמוכים מ-200 מ"ג ליום לתקופות של מעל 8 שבועות.

אוטם שריר הלב – קיימים מחקרים בודדים.

SAMS –התוצאות אינן עקביות.

מה התחדש מהמסמך הקודם?

הצטברו הוכחות נוספות לתרומתו של תוסף CoQ10 לטיפול באי-ספיקת לב.

טיפול ב-CoQ10 יתכן כאחת מאופציות טיפוליות לכאבי שרירים מושרי סטטינים.

המלצות הוועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
לא מומלצת נטילת תוסף CoQ10 למניעת מחלות קרדיוואסקולריות	III	A
ההשפעה של CoQ10 על לחץ הדם קטנה, ולכן לא מומלץ ליטול CoQ10 להפחתת יל"ד	III	A
מומלץ לשקול תוספת CoQ10 במינון יומי של 100–400 מ"ג* בנוסף לטיפול התרופתי הקבוע, בחולי אי-ספיקת לב בדרגות III ו-IV NYHA סימפטומטיים*	IIa	A
ניתן לשקול ניסיון טיפולי של 3 חודשים ב- 10CoQ במינון – 100–150 מ"ג למטופלים בסטטינים הסובלים מכאבי שרירים*	IIb	A

*במנות מחולקות עם אוכל, לא בלילה

מקורות נבחרים לפרק קואנזים 10Q

1. Crane FL. Biochemical functions of coenzyme Q10. J Am Coll Nutr. 2001;20:591-598.
2. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Ávila M, Fernández Vega A, de la Mata M, Delgado Pavón A, de Miguel M, Pérez Calero C, Villanueva Paz M, Cotán D, Sánchez-Alcázar JA. Coenzyme Q10 Therapy Mol Syndromol 2014;5:187–197.
3. Nohl H, Gille L. The role of coenzyme Q in lysosomes. In: Kagan VEQ, PJ. (ed). Coenzyme Q: Molecular Mechanisms in Health and Disease. Boca Raton: CRC Press; 2001:99-106.
4. Fan L, Feng Y., Chen G.C., Qin L.Q., Fu C.L., Chen L.H. Effects of coenzyme Q10 supplementation on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol. Res 2017;119:128–136.

5. Weber C, Bysted A, Hølmer G. The coenzyme Q10 content of the average Danish diet. Int J Vitam Nutr Res. 1997;67:123-129.
6. Pravst I, Žmitek K, Žmitek J. Coenzyme Q10 contents in foods and dietary intake. Nutrients. 2010;2:123-140. doi:10.3390/nu2010123
7. Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. Free Radic Res. 2006;40:445-453. doi:10.1080/10715760600617843
8. Institute of Medicine (US). Dietary Reference Intakes. National Academies Press; 2006.
9. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific opinion on Coenzyme Q10. EFSA J. 2010;8(10):1792.
10. Hernández-Camacho JD, Bernier M, López-Lluch G, Navas P. Coenzyme Q10 supplementation in aging and disease. Front Physiol. 2018;9:44. doi:10.3389/fphys.2018.00044
11. Miles MV. The uptake and distribution of coenzyme Q10. Mitochondrion. 2007;7(Suppl):S72-S77.
12. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q10: an update. Nutrition. 2010;26:250-254. doi:10.1016/j.nut.2009.08.008
13. Mortensen SA, Rosenfeldt F, Kumar A, et al. The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure (Q-SYMBIO). JACC Heart Fail. 2014;2:641-649.
14. Al Saadi T, Assaf Y, Farwati M, Turkmani K, Al-Mouakeh A, Shebli B, Khoja M, Essali A, Madmani ME. Coenzyme Q10 for heart failure. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 3;(2)(2):CD008684. doi: 10.1002/14651858.CD008684.pub3. PMID: 35608922; PMCID: PMC8092430
15. Alehagen U, Aaseth J, Alexander J, Johansson P. Still reduced cardiovascular mortality 12 years after supplementation with selenium and coenzyme Q10 for four years: A validation of previous 10-year follow-up results of a prospective randomized double-blind placebo-controlled trial in elderly. PLoS One. 2018;13(4):e0193120. Published 2018 Apr 11. doi:10.1371/journal.pone.0193120
16. Alehagen U, Aaseth J, Lindahl TL, Larsson A, Alexander J. Dietary Supplementation with Selenium and Coenzyme Q10 Prevents Increase in Plasma D-Dimer While Lowering Cardiovascular Mortality in an Elderly Swedish Population. Nutrients. 2021 Apr 17;13(4):1344. doi: 10.3390/nu13041344. PMID: 33920725; PMCID: PMC8073286.
17. Qazi SU, Bin Naeem MA, Umar M, Zahid MJ, Kan Changez MI, Iqbal L, Rahman Khan Sherwani IA, Mehmood H, Abbasi AF, Zahid A, Perswani P, Mattumpuram J. Evaluating the efficacy of ubiquinol in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. Future Cardiol. 2024 Mar 11;20(4):221-228. doi: 10.1080/14796678.2024.2352308. Epub 2024 Jun 6. PMID: 39049769; PMCID: PMC11285286.
18. Xu J, Xiang L, Yin X, Song H, Chen C, Yang B, Ye H, Gu Z. Efficacy and safety of coenzyme Q10 in heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2024 Oct 26;24(1):592. doi: 10.1186/s12872-024-04232-z. PMID: 39462324; PMCID: PMC11515203.
19. Pan W, Zhou G, Hu M, Li G, Zhang M, Yang H, Li K, Li J, Liu T, Wang Y, Jin J. Correction: Coenzyme Q10 mitigates macrophage mediated inflammation in heart following myocardial infarction via the NLRP3/IL1β pathway. BMC Cardiovasc Disord. 2024 Oct 5;24(1):537. doi: 10.1186/s12872-024-04195-1. Erratum for: BMC Cardiovasc Disord. 2024 Jan 28;24(1):76. doi: 10.1186/s12872-024-03729-x. PMID: 39369211; PMCID: PMC11452955.
20. Ho MJ, Li EC, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of coenzyme Q10 for primary hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3(3):CD007435. Published 2016 Mar 3. doi:10.1002/14651858.CD007435.pub3
21. Karimi M, Pirzad S, Hooshmand F, Shirsalimi N, Pourfaraji SMA. Effects of coenzyme Q10 administration on blood pressure and heart rate in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2025 May 15;26:200424. doi: 10.1016/j.ijcrp.2025.200424. PMID: 40495903; PMCID: PMC12150111.

22. Stroes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, Roden M, Stein E, Tokgözoğlu L, Nordestgaard BG, Bruckert E, De Backer G, Krauss RM, Laufs U, Santos RD, Hegele RA, Hovingh GK, Leiter LA, Mach F, März W, Newman CB, Wiklund O, Jacobson TA, Catapano AL, Chapman MJ, Ginsberg HN; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. Eur Heart J. 2015 1;36(:1012-22).
23. Miernik S, Matusiewicz A, Olesińska M. Drug-Induced Myopathies: A Comprehensive Review and Update. Biomedicines. 2024 Apr 30;12(5):987. doi: 10.3390/biomedicines12050987. PMID: 38790948; PMCID: PMC11117896.
24. Zaleski AL, Taylor BA, Thompson PD. Coenzyme Q10 as Treatment for Statin-Associated Muscle Symptoms-A Good Idea, but…. Adv Nutr. 2018;9:519S-523S
25. Qu H, Guo M, Chai H, Wang WT, Gao ZY, Shi DZ. Effects of Coenzyme Q10 on Statin-Induced Myopathy: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Am Heart Assoc. 2018;7(19):e009835. doi:10.1161/JAHA.118.009835
26. Wei H, Xin X, Zhang J, et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on statin-induced myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Ir J Med Sci. 2022;191(2):719-725. doi:10.1007/s11845-021-02651-x
27. Kovacic S, Habicht SD, Eckert GP. Effects of coenzyme Q10 supplementation on myopathy in statin-treated patients: a systematic review and meta-analysis. J Nutr Sci. 2025;14:e72. Published 2025 Oct 10. doi:10.1017/jns.2025.10043
28. Ferrante KL, Shefner J, Zhang H, Betensky R, O'Brien M, Yu H, Fantasia M, Taft J, Beal MF, Traynor B, Newhall K, Donofrio P, Caress J, Ashburn C, Freiberg B, O'Neill C, Paladenech C, Walker T, Pestronk A, Abrams B, Florence J, Renna R, Schierbecker J, Malkus B, Cudkowicz M. Tolerance of high-dose (3,000 mg/day) coenzyme Q10 in ALS. Neurology. 2005 Dec 13;65(11):1834-1836
29. Shults CW, Oakes D, Kieburtz K, Beal MF, Haas R, Plumb S, Juncos JL, Nutt J, Shoulson I, Carter J, Kompoliti K, Perlmutter JS, Reich S, Stern M, Watts RL, Kurlan R, Molho E, Harrison M, Lew M; Parkinson Study Group. Effects of coenzyme Q10 in early Parkinson disease: evidence of slowing of the functional decline. Arch Neurol. 2002 Oct;59(10):1541-1550
30. Huntington Study Group.A randomized, placebo-controlled trial of coenzyme Q10 and remacemide in Huntington's disease. Neurology 2001;57:397-404
31. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). Regul Toxicol Pharmacol. 2006;45(3):282-288.
32. Deshmukh G, Venkataramaiah SB, Doreswamy CM, Umesh MC, Subbanna RB, Pradhan BK, Seekallu S, Sekar R, Prabhu K, Sadagopan S, Arumugam SN, Sharma S, Gavara G, Balaraman S, Sambasivam G, Chandrappa RK, Flynn S, Shivarudraiah P. Safety Assessment of Ubiquinol Acetate: Subchronic Toxicity and Genotoxicity Studies. J Toxicol. 2019;2019:3680757
33. Marciani L, Cox EF, Hoad CL, Totman JJ, Costigan C, Singh G, Shepherd V, Chalkley L, Robinson M, Ison R, Gowland PA, Spiller RC. Effects of various food ingredients on gall bladder emptying. Eur J Clin Nutr. 2013 Nov;67(11):1182-1187. doi: 10.1038/ejcn.2013.168. Epub 2013 Sep 18. PMID: 24045793; PMCID: PMC3898429
34. Mantle D, Dybring A. Bioavailability of Coenzyme Q10: An Overview of the Absorption Process and Subsequent Metabolism. Antioxidants (Basel).2020 May 5;9(5):386.doi: 10.3390/antiox9050386. PMID: 32380795; PMCID: PMC7278738
35. Golomb BA, Allison M, Koperski S, Koslik HJ, Devaraj S, Ritchie JB. Coenzyme Q10 benefits symptoms in Gulf War veterans: results of a randomized double-blind study. Neural Comput. 2014 Nov;26(11):2594-651. doi: 10.1162/NECO_a_00659. Epub 2014 Aug 22. PMID: 25149705.

יא. אורז שמרים אדום (מתוך מסמך 2021)

הגדרה

אורז שמרים אדום (Red Yeast Rice) RYR הוא אורז שעבר תהליך התססה על-ידי השמר Monascus purpureus ושמרים נוספים. צבעו האדום הוא תוצר לוואי של תהליך התסיסה. לאבקה המופקת מטחינה של האורז קיימים שימושים רבים ברפואה המסורתית בארצות המזרח הרחוק. החומר הפעיל העיקרי שבאורז הוא המונאקולין K (monacolin K) המוכר גם בשמות mevinolin, Lovastatin[1,2].

עד היום זוהו 14 סוגי מונאקולינים שונים הקיימים ב- RYR, ולפחות לחלקם ידועה פעילות ביולוגית דומה לזו של מונאקולין K3. ב 2011 ה- European Food Safety Authority (EFSA) הצהירו על קיומו של קשר סיבתי בין צריכה של 10 מ"ג/יום של מונאקולין K מתוסף RYR ובין ירידה ברמות LDL-C בדם[4].

מנגנון פעילות

RYR מכיל מונאקולינים להם פעילות מעכבת האנזים HMG-CoA reductase במנגנון דומה לסטטינים, ויעילות התוסף מושפעת בעיקר מריכוזם[4,5]. כמות המונאקולינים באורז תלוייה בסוג השמר ובתנאי התסיסה[2].

אתיקה ובטיחות

תופעות לוואי שיוחסו לשימוש בתוסף RYR תוארו בעיקר בהקשר לכאבי שרירים. למרות שלא בכל המחקרים נצפו תופעות לוואי כאלה[6], בסקירת נתונים שנערכה ב- FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) Center for Food Safety and Applied Nutrition Adverse Event Reporting System (CAERS) הודגם קשר בין שימוש בתוסף ועלייה בסיכון להפרעות כבדיות (OR=13.7) ולמיופאטיה/רבדמיליזיס (OR=8.4)[7]. בתהליך תסיסת האורז להפקת RYR נוצר מטאבוליט נוסף על המונאקולין K, בשם Citrinin. החומר נמצא רעיל, מוטגני וקרצינוגני בחיות ומוכר כעלול לפגוע בתפקוד הכליות ולעודד תהליכים סרטניים כבדיים בבני אדם[3,8]. כמות הציטרינין בתוספי תזונה מסוג RYR אינה ברורה.

בבדיקה שערך ה-FDA ב-2013 ל-101 תכשירי RYR המשווקים כתוספי תזונה, אי-אפשר היה לקבוע שהמוצרים עברו איזה שהן בדיקות מעבדה מקובלות להערכת כמויות חומרים פעילים, מזהמים, טוקסינים וכו'. אנליזה מעבדתית שהתפרסמה ב-2020 של 31 תוספי RYR הנמכרים במדינות מערביות הראתה כי 14 בלבד ציינו את כמות המונאקולין K על תווית המוצר, מתוכם ל- 3 בלבד (כ-10% מהתוספים שנבדקו) רמות המונאקולין היו בטווח של 90%–110% מהכמות שצוויינה על התווית. בשלושה תוספים רמות המונאקולין K היו נמוכות מכדי זיהוי[9]. מכאן, שכמות החומר הפעיל בתוספי תזונה המשווקים כיום אינה ברורה.

יש לציין ששיטות המעבדה הקיימות כיום להערכת כמות המונאקולין K במוצרים אינן מאפשרות הבדלה בינו ובין לובסטטין מסחרי, וקיימות עדויות לתוספת לובסטטין מסחרי לתוספי RYR באופן לא חוקי[3,10]. לבסוף, לא קיים מידע מספק בנושא תגובות גומלין עם תרופות ותוספי תזונה אחרים. ידוע כי הזמינות הביולוגית של המונאקולין עולה כאשר הוא נצרך עם המזון, כך שצריכתו עם תרופות או מזונות חושפים את המטופל לרמות גבוהות יותר של חומר פעיל ולסיכון לתופעות לוואי הקשורות לטיפול[5].

מסקנות והמלצות

ל RYR השפעה מיטיבה על רמות הכולסטרול ותוצאים קרדיווסקולארים. עם זאת, בשל הרגולציה החלשה על תוספי תזונה בכלל ותוספי RYR בפרט יש לנהוג במשנה זהירות כאשר ממליצים על שימוש בתוסף[3,11].

העדר מידע לגבי השפעת התוסף RYR על רמות שומני הדם כתחליף לטיפול תרופתי בסטטינים ומגבלות איכות המחקר הקיים בנושא, מונעים אפשרות להמלצה על טיפול ב- RYR בחולי דיסליפידמיה לא מאוזנים. על סמך כל אלה, אין אישור לשיווק של תוסף תזונה זה בארץ.

טיפול בתוסף תזונה נעדר 'חותמת איכות' ומידע בטיחותי בסיסי (כמו גם בקבוצות אוכלוסייה מיוחדות) לא יכול להבטיח רצף טיפולי. הדברים מקבלים משנה תוקף בבואנו לדון בשאלת המלצה על תוסף תזונה שאינו רשום בישראל (ומסורב רישום שנים רבות).

המלצות הוועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
מומלץ להמנע משימוש באורז שמרים אדום למניעה ולטיפול בדיסליפידמיה ובמחלות קרדיוואסקולריות.	III	C

מקורות עיקריים לפרק אורז שמרים אדום

1. Banach M, Bruckert E, Descamps OS, Ellegård L, Ezhov M, Föger B, et al. The role of red yeast rice (RYR) supplementation in plasma cholesterol control: A review and expert opinion. Atheroscler Suppl. 2019;39:e1–8.
2. Cicero AFG, Fogacci F, Banach M. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2019;15:192–9.
3. Song J, Luo J, Ma Z, Sun Q, Wu C, Li X. Quality and Authenticity Control of Functional Red Yeast Rice-A Review. Mol Basel Switz. 2019;24.
4. Xiong Z, Cao X, Wen Q, Chen Z, Cheng Z, Huang X, et al. An overview of the bioactivity of monacolin K / lovastatin. Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc. 2019;131:110585.
5. Banach M, Bruckert E, Descamps OS, Ellegård L, Ezhov M, Föger B, et al. The role of red yeast rice (RYR) supplementation in plasma cholesterol control: A review and expert opinion. Atheroscler Suppl. 2019;39:e1–8.
6. Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, Bruckert E, Toth PP, Watts GF, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2019;143:1–16.
7. Raschi E, Girardi A, Poluzzi E, Forcesi E, Menniti-Ippolito F, Mazzanti G, et al. Adverse Events to Food Supplements Containing Red Yeast Rice: Comparative Analysis of FAERS and CAERS Reporting Systems. Drug Saf. 2018;41:745–52.
8. Banach M, Bruckert E, Descamps OS, Ellegård L, Ezhov M, Föger B, et al. The role of red yeast rice (RYR) supplementation in plasma cholesterol control: A review and expert opinion. Atheroscler Suppl. 2019;39:e1–8.
9. Hachem R, Assemat G, Balayssac S, Martins-Froment N, Gilard V, Martino R, et al. Comparative Chemical Profiling and Monacolins Quantification in Red Yeast Rice Dietary Supplements by 1H-NMR and UHPLC-DAD-MS. Molecules [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 17];25. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024183/
10. Nannoni G, Alì A, Di Pierro F. Development of a new highly standardized and granulated extract from Monascus purpureus with a high content of monacolin K and KA and free of inactive secondary monacolins and citrinin. Nutrafoods. 2015;14:197–205.
11. Nguyen T, Karl M, Santini A. Red Yeast Rice. Foods Basel Switz. 2017;6.

יב. אשכולית, פומלה ופומלית בנוטלי סטטינים (מתוך מסמך 2021)

האשכולית, הנחשבת כהכלאה בין פומלה לתפוז, כפי הנראה פותחה בהודו המזרחית כבר ב- 1700 והגיעה לראשונה לפלורידה בשנות ה- 20 של המאה ה-19. היא מספקת 69% מה- Recommended Daily Allowance (RDA) לויטמין C וכ- 250 מ"ג אשלגן[1]. מרכיביה נוגדי חימצון כמו פלבנואידים הביאו למחשבה שיש לה חלק במניעת טרשת עורקים[2].

מחקרים תצפיתיים והתערבותיים

לא נמצאו מחקרים תצפיתיים או התערבותיים בהם נבדק הקשר בין אכילת אשכולית ומיץ אשכוליות למחלות קרדיווואסקולריות או לגורמי סיכון קרדיווסוקלרים.

השפעת מיץ אשכוליות על המטבוליזם של סטטינים

אשכולית (ומיץ אשכולית) מכילה Flavonoids and furanocoumarins, שעלולים, שניהם יחד (ולא כל אחד בנפרד) לעכב את את האנזים cytochrome P-450 3A4 הגורם לפירוק של תרופות מסויימות, כולל סטטינים, בכבד ובתאי אפיתל המעי. פעילות האנזים במעי יורדת כמעט ב- 50% 4 שעות לאחר שתיית כוס מיץ אשכוליות[3]. כתוצאה מכך הריכוז בדם של התרופות המושפעות מאנזים זה עלול לעלות ואיתו עולה גם הסיכון לתופעות הלוואי שלהם[4].

תוצאות מחקרים שונים לגבי ההשפעה של מיץ אשכוליות על ריכוזי הסטטינים אינן אחידות, וכנראה תלויות בסוג הסטטין, מינון מיץ האשכולית והזמן שעבר בין צריכת האשכולית לצריכת התרופה. כבר בסוף שנות ה- 80 של המאה הקודמת החלו להצטבר מחקרים בהם נמצאה השפעה מעכבת של מיץ אשכוליות על מטבוליזם של סימבסטטין ובמידה מעטה יותר על מטבוליזם של תרופות אחרות ממשפחת הסטטינים (HMG-CoA reductase inhibitors)[5]. מחקרים נוספים הדגימו עליה בריכוז סימבסטטין, לובסטטין ואטורבסטטין ב- 80-360% כשאילו נלקחים ביחד עם אשכולית אחת[6,7]. תרופות אשר עוברות מטבוליזם במסלולים אחרים, כגון פרבסטטין ורוסבסטטין, אינן מושפעות ממיץ אשכוליות[8,9]. [1]ההשפעה של מיץ אשכוליות על ריכוז הסטטינים בדם תלוייה במינון המיץ והזמן שעבר בין שתיתו לנטילת התרופה. כאשר סימבסטטין נלקח לאחר ריכוז מיץ המקביל ל- 6 אשכוליות ריכוזו עלה בדם פי 13.5 לעומת הביקורת ללא מיץ[10]. יחד עם זאת, במחקר Cross-over בקרב 10 נבדקים, שקבלו 40 מ"ג Simvastatin 24 שעות לאחר שתיית 200 מ"ל מיץ תפוזים מחוזק 3 פעמים ביום במשך 3 ימים, נמצאה השפעה של כ- 10% בהשוואה לשתיית מיץ אשכוליות יחד עם נטילת סטטינים. ההשפעה נעלמה כליל לאחר 3-7 ימים[10]. במחקר דומה, עם 40 מ"ג Lovastatin, נמצאו תוצאות דומות[11], אך כשנבדקה נטילת 40 מ"ג Lovastatin לאחר 3 ימים רצופים של שתיית ספל מיץ אשכוליות בבקר, בקרב 16 נבדקים, פעילותו עלתה בכ- 30-40%, עליה שלדברי החוקרים איננה משמעותית קלינית[12]. בספרות תוארו מקרים נדירים של רבדומיוליזיס כתוצאה מהאינטראקציה בין סטטין למיץ אשכוליות[13]. לא ידוע אם אפקט דומה יש לאכילת אשכולית שלמה אך למיץ פומלה ולמיץ פומלית נמצאה השפעה דומה לזו של מיץ אשכוליות. לעומת זאת, למיץ תפוזים או מיץ tangerine (זן של מנדרינה), ופירות הדר אחרים לא היתה השפעה דומה לזו של מיץ האשכוליות[14].

המלצות הועדה	חוזק המלצה	רמת הוכחה
מומלץ לאנשים שנוטלים סטטינים, בעיקר במינון גבוה, להימנע משתיית מיץ אשכוליות, מיץ פומלה ומיץ פומלית, על מנת להימנע מתופעות לוואי של חלק מהסטטינים, שמיצים אלה מעכבים את פירוקם	I	A

מקורות עיקריים לפרק אשכולית, פומלה ופומלית בנוטלי סטטינים

1. Kiani J, Imam SZ. Medicinal importance of grapefruit juice and its interaction with various drugs. Nutr J. 2007 ;6:33. doi: 10.1186/1475-2891-6-33.
2. Cerda JJ, Normann SJ, Sullivan MP, et al. Inhibition of atherosclerosis by dietary pectin in microswine with sustained hypercholesterolemia. Circulation. 1994;89:1247–1253.
3. Schmiedlin-Ren P, Edwards DJ, Fitzsimmons ME, He K, Lown KS, Woster PM, Rahman A, Thummel KE, Fisher JM, Hollenberg PF, Watkins PB. Mechanisms of Enhanced Oral Availability of CYP3A4 Substrates by Grapefruit Constituents. Drug Metabolism and Disposition 1997;25:1228-1233.
4. Kane GC, Lipsky JJ. Drug-grapefruit juice interactions. Mayo Clin Proc. 2000;75:933-42. doi: 10.4065/75.9.933.
5. ilja JJ, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Grapefruit juice-simvastatin interaction: effect on serum concentrations of simvastatin, simvastatin acid, and HMG-CoA reductase inhibitors. Clin Pharmacol Ther 1998;64:477–83. doi: 10.1016/S0009-9236(98)90130-8
6. Lilja JJ, Neuvonen M, Nevonen PJ. Effect of regular consumption of grapefruit juice on the pharmacokinetics of simvastatin. Br J Clin Pharmacol. 2014;58:56-60.
7. Lee JW, Morris JK, Wald NJ. Grapefruit Juice and Statins. Am J Med 2016;129:26-29.
8. Bailey DG, Dresser GK. Interaction between grapefruit juice and cardiovascular drugs. Am J Cadriovasc Drugs 2004;4:281–297. doi: 10.2165/00129784-200404050-0000
9. Lilja JJ, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Grapefruit juice increases serum concentrations of atorvastatin and has no effect on pravastatin. Clin Pharmacol Ther. 1999;66:118-127.
10. Lilja JJ, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Duration of effect of grapefruit juice on the pharmacokinetics of the CYP3A4 substrate simvastatin. Clin Pharmacol Ther 2000;68:384–90. doi: 10.1067/mcp.2000.110216.
11. Kantola T, Kivisto KT, Neuvonen PJ. Grapefruit juice greatly increases serum concentrations of lovastatin and lovastatin acid. Clin Pharmacol Ther 1998;63:397–402. doi: 10.1016/S0009-9236(98)90034-0
12. Rogers JD, Zhao J, Liu L, Amin RD, Gagliano KD, Porras AG, Blum RA, Wilson MF, Stepanavage M, Vega JM. Grapefruit juice has minimal effects on plasma concentrations of lovastatin-derived 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. Clin Pharmacol Ther. 1999;66:358–66. doi: 10.1053/cp.1999.v66.a101208.
13. Dreier JP, Endres M. Statin-associated rhabdomyolysis triggered by grapefruit consumption. Neurology 2004;62 :670.
14. Gareth E Lim, Timao Li, Harpal S Buttar Interactions of grapefruit juice and cardiovascular medications: A potential risk of toxicity. Exp Clin Cardiol 2003; 8: 99–107.

סיכום

1. באנשים עם מחלות ספציפיות כגון סוכרת, אי-ספיקת כליות, אס"ל או מחלות כבד יש צורך להתאים את התזונה באופן אישי בהדרכת תזונאי/ת דיאטן/ית.

2. מזונות ודפוסי תזונה

2.1 הדיאטה הים תיכונית, דיאטת DASH והמלצות התזונה של ישראל

א. מומלץ להעדיף מזון טרי, ללא תוספת של סוכר, מלח או רטבים עתירי קלוריות ולהשתמש בשיטות בישול, שמשמרות את רכיבי התזונה הטבעיים המצויים במזונות (אידוי, הקפצה וכדומה).
ב. רצוי לכלול בתזונה דגנים מלאים, קטניות, שומן מהצומח עם עדיפות לשומן חד-בלתי רווי ובעיקר שמן זית. אבוקדו, בוטנים ושקדים מהווים גם הם מקור לשומן חד-בלתי רווי, כמו גם שמן קנולה.
ג. רצוי לאכול 2–3 מוצרי חלב (רצוי מותססים) ולפחות 5 ירקות ופירות מסוגים שונים ביום, 2–3 מנות דגי ים שמנים בשבוע ולהגיע לכמות היומית המומלצת ממזונות.
ד. ניתן להוסיף אגוזים ושקדים, שום ומזונות עשירים בליקופן, סידן, ויטמין D ומגנזיום כחלק מהתזונה היומית המאוזנת.
ה. ההגבלה על צריכת ביצים מותנה, וניתן לצרוך כעת עד 7 ביצים בשבוע.
ו. מומלץ להמעיט ככל האפשר בצריכת בשרים עתירי שומן ומזונות אולטרה-מעובדים שהם גם עתירי נתרן ומזונות המכילים שומן רווי, שומן טרנס ו/או מלח ו/או תוספת סוכר ולהחליפם במזונות עשירים בחלבון דל שומן רווי.

מאפיינים אלה מרכיבים את דפוסי האכילה הים-תיכונית ודיאטת Dietary Apporach to Stop Hypertension (DASH). דפוסי אכילה נוספים יכולים להתאים למניעה קרדיוואסקולרית, למשל דיאטה מבוססת צומח או דיאטה צמחונית.
דיאטה קטוגנית ופליאוליתית לזמן קצר (עד שנה) ובדגש על שומנים בריאים ודיאטה דלת פחמימות, מתאימות בעיקר לאנשים עם משקל עודף ולאנשים עם תסמונת מטאבולית. יש להדגיש שהוועדה לא ממליצה לאמץ דפוס אכילה קטוגני או פליאוליתי לטווח ארוך ומומלץ להמנע מאכילת מזונות אולטרה-מעובדים.
צום לסירוגין בשילוב אחת מאסטרטגיות התזונה שלמעלה, יכול לעזור לירידה במשקל ולשיפור גורמי הסיכון, אך אינו עדיף על דיאטה מופחתת בקלוריות.

3. המלצות לשתייה

מומלץ לשתות כמות מרובה של מים, להמעיט במיצים טבעיים ולהימנע ממשקאות ממותקים בסוכר ותחליפי סוכר.
רצוי לשקול שתיית חלב ומוצריו (2 מנות ביום ומעלה), תה (בעיקר ירוק), או קפה (4 כוסות ליום)
לא מומלץ לשתות אלכוהול למניעת מחלות קרדיוואסקולריות.

4. תוספי תזונה

פיטוסטרולים – ניתן לשקול תוספת של 1.5–2.0 גר' ליממה פיטוסטרולים להפחתה מתונה של רמות LDL-Cholesterol.
אתיל- EPA – אנשים עם גורמי סיכון ורמות TG 135–500 מ"ג/ד"ל יכולים להפיק תועלת לבבית מנטילת אתיל- EPA 4 גר' ליום כתרופת מרשם.
תוספי שמן דגים – תוספי שמן דגים אינם מומלצים למניעה קרדיוואסקולרית. למטרת הורדת רמות טריגליצרידים ניתן ליטול 2–4 גר' ליום של תוספי תזונה המכילים חומצות אומגה-3 כשמן ו/או כאסתר, או את תרופת המרשם אומאקור (בארה"ב LOVAZA) המכילה אסתרים של חומצות אומגה-3.

מגנזיום – רצוי לשקול לצרוך מגנזיום ממקורות תזונתיים לקבלת צריכה יומית מספקת, ולהשלים, במידת הצורך, בתוסף עד 600 מ"ג ליום.
תוספי CoQ10 – לא מומלץ ליטול תוספי CoQ10 למניעת מחלות קרדיוואסקולריות. לחולי אי- ספיקת לב מתקדמת, רצוי לשקול תיסוף בקואנזים Q10 במינון יומי של עד 400 מ"ג. בחולי אי-ספיקת לב עם תסמינים, מומלץ לשקול תיסוף ב-CoQ10 במינון יומי של עד 400 מ"ג במנות מחולקות. ההוכחות לגבי טיפול בכאבי שרירים מסטטינים חלשות ומצדיקות ניסיון טיפולי ב- 100–150 מ"ג ליום למשך 3 חודשים, ולהפסיק אם אין שיפור בתסמינים.
תוספים אחרים – לא מומלץ ליטול תוספי סידן, ויטמין D ונוגדי חימצון למניעה קרדיוואסקולרית.

נספחים

נספח 1: שמות נפוצים לסוכר (רשימה חלקית)

פרוקטוז	סוכר קוקוס	רכז פרי
סוכרוז	סוכר סלק	סירופ מייפל
גלוקוז	סירופ חרובים	סירופ מזוקק
סירופ תירס עתיר סוכר (HFCS)	סוכר קיק	לקטוז
סירופ אגבה	סוכר תמרים (סילאן)	מלטודקסטרין
מולסה	סוכר דמררה	מלטוז
סוכר חום	דבש	סירופ אורז
סוכר קנים	אבקת סוכר	דקסטרוז
קרמל	מיץ פרי	דקסטרין
פרוקטוז	סוכר ענבים	

נספח 2: סיכום המלצות האיגודים המקצועיים להגבלת צריכת סוכר ומשקאות ממותקים בסוכר

(מקורות מתוך פרק ז: סוכר מוסף ושתייה מתוקה)

שם האיגוד, שנה ומקור	ערך סף לצריכת סוכר	ערך סף לצריכת משקאות ממותקים בסוכר	הערות
הנחיות התזונה האמריקאיות (USDA), 2020 [22]	יש להימנע מסוכר מוסף עד גיל שנתיים ולאחר מכן להגביל את צריכתו לעד 10% מכלל הקלוריות הנצרכות ביום	יש להימנע משתייה מתוקה בעיקר בקרב ילדים ובני נוער	שתייה מתוקה מהווה כ-15%–25% וכ- 32%–37% מהסוכר המוסף הנצרך בקרב ילדים ובני נוער, בהתאמה
איגוד הלב האמריקאי (AHA), 2017 [23–25]	הגבלת סוכר מוסף: ילדים: עד 25 גר' (כ- 6 כפיות ביום)25נשים: עד 100 קלוריות ליום (כ-6 כפיות או 25 גר') גברים: עד 150 קלוריות ליום (כ-9 כפיות או 36 גר')[23,24]	המלצה כללית להגביל שתייה מתוקה	העדויות לגבי השלכות החלפת סוכר בממתיקים מלאכותיים על המיקרוביום, תחושת דחיפות לאכילה ('קרייבינג') ותוצאי בריאות ארוכי טווח אינן מספקות על מנת לתת המלצה חד משמעית[26]
ארגון הבריאות העולמי (WHO) 2015 [1]	מומלץ להפחית את הצריכה של סוכרים חופשיים לפחות מ-10% מהצריכה האנרגטית היומית הכוללת למבוגרים ולילדים (המלצה חזקה)	המלצה כללית להגביל שתייה מתוקה	ניתן לשקול להפחית סוכרים חופשיים לפחות מ-5% מהצריכה האנרגטית היומית הכוללת (המלצה מתונה)

נספח 3: כמות הקפאין במשקאות ובמזונות נבחרים*תכולת קפאין ממוצעת במנות טיפוסיות של משקאות שונים, מבוסס על נתוני EFSA22.

סוג משקה	תכולת קפאין ממוצעת למנה	נפח מנה טיפוסי
קפה נמס	60-100 מ"ג	200 מ"ל
קפה פילטר	90-120 מ"ג	200 מ"ל
אספרסו	80-100 מ"ג	60 מ"ל
תה שחור	30-50 מ"ג	220 מ"ל
תה ירוק	20-45 מ"ג	220 מ"ל
קולה	32-40 מ"ג	330 מ"ל
משקה אנרגיה (Red Bull)	80 מ"ג	250 מ"ל
שוקולד חלב	5-15 מ"ג	100 גר'

*תכולת הקפאין משתנה בהתאם לשיטת ההכנה, גודל המנה, סוג הפולים, המותג ועוד. הערכים בטבלה הם ממוצעים משוערים על בסיס מקורות רגולטוריים.

נספח 4: תכולת נתרן (סודיום) במזונות * $

מזון	גודל מנה	גר'	כמות נתרן למנה (מ"ג)
מלח בישול	כפית	5	2000
דג אנשובי	קופסת שימורים	32 (אחרי סינון)	1170
דג הרינג כבוש	5 חתיכות קטנות	100	870
בייגלה	כוס	40	600
רוטב סויה	כף	15	555
זיתים כבושים	5 יחידות	30	555
טונה בשמן	קופסא קטנה	78 (אחרי סינון)	405
מלפפון חמוץ	יחידה-בינוני	40	390
גרעיני תירס	חצי כוס	100	350
נקניק פסטראמה	5 יחידות	50	325
סלט חומוס	2 כפות גדושות	50	225
גבינה לבנה 5%	חצי גביע	125	260
קוטג 5%	2 כפות גדושות	125	500
קטשופ	כף	15	170
במבה	שקית קטנה	25	105
פרוסת לחם לבן	פרוסה	30	100
טונה משומרת במים ללא מלח	קופסא קטנה	78 (אחרי סינון)	80
בייגלה ללא מלח	כוס	40	110
לחמית חיטה מלאה ללא מלח	יחידה	10	28
גרעיני תירס ללא מלח	חצי כוס	100	10
ירק טרי	מנה	100	10–0
פרי	מנה	100	2–0
אורז, פסטה, פתיתים ללא הוספת מלח	חצי כוס	100	5–1

*על מנת להגיע לכמות המלח במ"ג נתרן, יש לכפול ב- 2.54.
$ מזונות המעובדים, מרקים מוכנים וחטיפים מסויימים מכילים כמות גבוהה מאד של נתרן

נספח 5: ההרכב התזונתי של דגי הבריכות בישראל, ל-100 גר' פילה דג*

ערכים	אמנון	בורי	קרפיון	באס	פורל	מוסר	לברק	ברמונדי - ניר דוד	ברמונדי - מעגן מיכאל
קילוקלוריות	127	183	131	155	148	100	183	124	106
חלבון (גר')	19.9	19.0	17.3	18.6	20.5	19.5	18.6	17.8	20.2
פחמימות (גר')	< 0.1	0.2	0.8	0.1	0	< 0.1	<0.1	<0.1	
שומן % (גר')	5.3	11.8	6.5	8.9	7.4	2.4	12.1	5.9	2.8
שומן רווי (גר')	1.9	3.9	1.6	2.3	1.7	0.8	2.9	1.6	0.85
שומן חד-בלתי רווי (גר')	2.2	3.9	3.3	4.2	3.2	0.8	5.4	2.5	1.3
שומן רב-בלתי רווי(גר')	1.2	4.0	1.7	2.4	2.5	0.8	3.7	1.7	0.7
כולסטרול (מ"ג)	69.0	64.8	75.8	76.3	80.8	76.3	82.3	74.4	81.3
אומגה 3 (גר')	0.26	2.02	0.16	0.55	0.76	0.24	1.12	0.45	0.11
אומגה 6 (גר')	0.95	1.96	1.54	1.89	1.71	0.60	2.63	1.29	0.58
אומגה 6\ אומגה 3	3.6	0.9	9.6	3.4	2.2	2.5	2.3	2.9	5.3
EPA - C 20:5 n-3 (מ"ג)	15.3	379.3	12.9	121.2	79.3	23.8	171.6	94.2	17.3
DHA- C 22:6 n-3 (מ"ג)	97.5	626.9	58.2	226.6	487.5	115.1	425.3	185.2	39.6
ALA- C 18:3 n-3 (מ"ג)	92.5	698.7	69.9	138.7	136.5	39.9	396.3	110.5	46.2
ויטמין E (מ"ג)	1.1	2.6	0.5	1.7	2.5	< 0.1	2.1	2.8	0.4
ויטמין B3 (מ"ג)	2.0	4.7	2.1	3.4	4.4	2.9	4.1	2.1	3.5
ויטמין 12B (מק"ג)	0.6	2.6	1.3	0.5	2.1	1.0	0.6	0.3	0.97
ויטמין D (מק"ג)	48.0	7.5	1.3	2.4	20	6.4	0.8	0.6	6.3
Ca סידן	13.8	10.3	14.9	12.5	61.2	12.0	9.7	12.6	10.6
K אשלגן	223	243	241	244	290	229	177	210	290
Na נתרן	48.3	25.2	34.3	38.8	33.4	39.2	27	29.6	43.3
P זרחן	133	164	164	171	229	151	151	157	194
S גופרית	222	230	191	216	200	230	204	197	216
Mg מגנזיום	17.1	22.1	21.7	24.3	24.7	19.7	20.8	24.8	27
Fe ברזל	0.3	0.5	0.7	0.3	0.3	0.3	0.2	0.3	0.3

ערכים	אמנון	בורי	קרפיון	באס	פורל	מוסר	לברק	ברמונדי - ניר דוד	ברמונדי - מעגן מיכאל
Zn אבץ	0.6	0.6	0.7	0.5	0.7	0.4	0.9	0.7	0.4
Si סיליקה	1.1	1.1	2.2	2.5	20.5	0.4	1.5	1.1	2.3
Se סלן	<0.025	0.075	0.104	0.075	0.148	<0.025	<0.025	0.054	<0.025
יוד (מ"ג)	0.03	0.38	0.002	0.17	0.001	0.01	לא התקבלו תוצאות	לא התקבלו תוצאות	
Cu נחושת	0.03	0.012	0.066	<0.035	0.029	0.011	0.04	0.03	0.03
Pb עופרת	<0.01	<0.01	<0.01	0.015	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
Hg כספית	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002	<0.002

בדיקות מעבדה: מעבדת מילודע, דיגום וחישוב גודל מדגם עמיחי גלר, תכנון ובקרה ד"ר תורי גולדשטיין.
דגי אמנון, בורי, קרפיון, באס, פורל ומוסר נדגמו במרץ 2017, הדגים לברק וברמונדי נדגמו בדצמבר 2018.
הסימן < מציין 'נמוך מסף גילוי'.

נספח 6 – ריכוז נתוני פלבנואידים ופלבן-3-אולים במזונות נבחרים
(מקור 18 בפרק X)

סך הפלבנואידים (Total Flavonoids) כולל פלבונולים, פלבונים, פלבנונים, אנתוציאנינים ופלבן-3-אולים

מזון	תת-קבוצה עיקרית	ריכוז (מ"ג ל-100 גר') מזון מוכן לאכילה או מ"ג/100 מ"ל משקה לאחר הכנה
פטרוזיליה (מיובשת)	פלבונים	+4,500
אוכמניות	אנתוציאנינים	500–300
צלפים (Capers)	פלבונולים (קוורצטין)	320–250
בצל סגול	פלבונולים	100–40
קייל (Raw)	פלבונולים	110–70
תרד (Raw)	פלבונולים	45–30

פלבן -3 -אולים (Flaven-3-ols) – קבוצה זו כוללת קטכינים (Catechins), אפיקטכינים ופרו-אנתוציאנידינים.

מזון	כמות ממוצעת (מ"ג ל-100 גר') מזון מוכן לאכילה
תה ירוק (חלוט)	120–100
תה שחור (חלוט)	95–80
שוקולד מריר (70% ≤ מוצקי קקאו)	60–50
אוכמניות (Blueberries)	32–25
תפוח עץ (עם קליפה)	18–12
יין אדום	12–8
אפרסק (טרי)	7–5









ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה