



## נייר עמדה

# צריכת מזון אולטרה מעובד והשפעתה על הבריאות

ספטמבר 2022

מטעם הועדה המייעצת לאגף התזונה, משרד הבריאות

### נכתב על ידי

ד"ר מיכל גילאון קרן, ד"ר סיגל אילת-אדר - יו"ר

ד"ר סיגל טפר	ד"ר מיכל אפרת
פרופ' אפרת מונסונגו-אורנן	ד"ר מורן בלייכפלד מגנאזי
ד"ר טלי סיני	גב' סיון בן אברהם שולמן
גב' גאיה סרטנה	ד"ר ליהי גודני
ד"ר נעמי פליס איסקוב	גב' לורה גרינשפן
גב' תמר פפר-גיק	גב' חן דור
פרופ' דנית שחר	פרופ' שירה זלבר-שגיא

עורך לשוני: אבידור גינסברג

## מחברות המסמך

היחידה לתזונה והמכון לאנדוקרינולוגיה וסוכרת, מרכז שניידר לרפואת ילדים; הפקולטה למדעים, מכללת סמינר הקיבוצים.	<b>ד"ר מיכל גילאון קרן - יו"ר</b>
המכללה האקדמית בוינגייט; החוג לאפידמיולוגיה ורפואה מונעת, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת תל אביב.	<b>ד"ר סיגל אילת-אדר - יו"ר</b>
	לפי סדר א-ב:
החוג למדעי התזונה, בית הספר למדעי הבריאות, המכללה האקדמית אשקלון.	<b>ד"ר מיכל אפרת</b>
אגף התזונה, שרותי בריאות הציבור משרד הבריאות; בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות אוניברסיטת חיפה.	<b>ד"ר מורן בלייכפלד מגנאזי</b>
המרכז לתזונה, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הבריאות, אוניברסיטת בן-גוריון בנגב; היחידה לאפידמיולוגיה של סרטן ושל קרינה, מכון גרטנר לחקר אפידמיולוגיה ומדיניות בריאות.	<b>גב' סיון בן אברהם שולמן</b>
היחידה לתזונה ודיאטה והמערך לגסטרואנטרולוגיה, בית חולים בילינסון, מרכז רפואי רבין.	<b>ד"ר ליהי גודני</b>
בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה.	<b>גב' לורה גרינשפן</b>
היחידה למחקרי תזונה, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות.	<b>גב' חן דור</b>
בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הרווחה והבריאות, אוניברסיטת חיפה; המכון למחלות העיכול והכבד, המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי (איכילוב).	<b>פרופ' שירה זלבר-שגיא</b>
החוג למדעי התזונה, המכללה האקדמית תל-חי.	<b>ד"ר סיגל טפר</b>
בית הספר למדעי התזונה, הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה ע"ש ה. סמית, האוניברסיטה העברית בירושלים.	<b>פרופ' אפרת מונסונגו-אורנן</b>

<p>היחידה למחקרי תזונה, המרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות;          בית הספר למדעי התזונה, הפקולטה לחקלאות, מזון וסביבה ע"ש ה.          סמית, האוניברסיטה העברית בירושלים.</p>	<p><b>ד"ר טלי סיני</b></p>
<p>אגף התזונה, שרותי בריאות הציבור משרד הבריאות.</p>	<p><b>גב' גאיה סרטנה</b></p>
<p>אגף התזונה, שרותי בריאות הציבור משרד הבריאות.</p>	<p><b>ד"ר נעמי פליס איסקוב</b></p>
<p>היחידה לתזונה ודיאטה והמערך לגסטרואנטרולוגיה, בית חולים בילינסון,          מרכז רפואי רבין.</p>	<p><b>תמר פפר-גיק</b></p>
<p>המרכז לתזונה, בית הספר לבריאות הציבור, הפקולטה למדעי הבריאות,          אוניברסיטת בן-גוריון בנגב.</p>	<p><b>פרופ' דנית שחר</b></p>

## תקציר

מזונות אולטרה-מעובדים הם מזונות ומשקאות, שעברו עיבוד בשיטות טכנולוגיות-תעשייתיות על מנת לשפר צורה, צבע וטעם וכן על מנת להאריך את חיי המדף שלהם. למזונות אלה בדרך כלל מוסיפים גם תוספי מזון. מזון אולטרה-מעובד נותן מענה לצרכים השונים של אורח החיים המודרני: הוא נוח לשימוש - מוכן לאכילה או דורש משך הכנה קצר יותר מבישול ביתי, זמין ועמיד. לעיתים קרובות הוא זול יותר ממזון גולמי, מכיוון שהוא מיוצר מרכיבים זולים יותר, כאלה עם חיי מדף ארוכים יותר.

מזונות אולטרה-מעובדים הם ברוב המקרים בעלי איכות תזונתית ירודה: לחלקם צפיפות קלורית גבוהה והם מכילים כמות גבוהה של סוכר ומלח. מזון אולטרה-מעובד נצרך בתדירות גבוהה ברחבי העולם והוא מצוי כמעט בכל קטגוריות המזון והשתיה. בשנים האחרונות חלה עלייה בצריכה שלו, במיוחד באוכלוסיות בסיכון כמו אנשים במצב חברתי-כלכלי נמוך וכן בילדים ובבני נוער.

בסקירה של הנחיות תזונתיות מרחבי העולם נמצא, כי בהנחיות של 56 מתוך 106 מדינות מופיעה המלצה להפחית את הצריכה של מזונות השייכים לקבוצת המזונות האולטרה-מעובדים. נכון להיום, המדינות בהן ממליצים על הפחתת צריכת מזון אולטרה-מעובד כחלק מהנחיות התזונה הלאומיות הן ברזיל, אקוודור, פרו, אורוגוואי, מלזיה, צרפת וישראל.

במסמך זה סוכם המידע המדעי הקיים על הקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד ובריאות האדם. לכל פרק במסמך זה נערכה סקירת ספרות מובנית ולפי קריטריונים שנקבעו מראש, נבחרו המאמרים המדעיים המתאימים לסיכום. רוב המחקרים על הקשר בין צריכת מזון אולטרה מעובד ותוצאים בריאותיים ומשקל הם מחקרים תצפיתיים.

**עודף משקל, השמנה והשמנה בטנית:** צריכה גבוהה של מזון אולטרה-מעובד נמצאה קשורה למדד מסת הגוף-BMI, גבוה יותר, לעודף משקל, להשמנה ולהשמנה בטנית. הקשר נמצא משמעותי יותר בקרב נשים. נמצא קשר מנה-תגובה, כלומר ככל שצריכת המזון אולטרה-מעובד גבוהה יותר, כך הסיכון לתוצאים הקשורים בהשמנה גבוה יותר.

**מחלות לב וכלי דם:** ברוב המוחלט של המחקרים נמצא קשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לסיכון מוגבר למחלות לב וכלי דם ולגורמי הסיכון שלהן, ביניהם: סוכרת מסוג 2, יתר לחץ דם, דיסליפידמיה ותסמונת מטבולית. במחקר חתך אחד, שנערך בקרב בחולים במחלת לב וכלי דם, נמצא קשר הפוך עם ריכוז של מספר תוצאות בריאותיות לבביות (אולם לא נמצא קשר עם מחלת כלי דם פריפרית).

**מחלות סרטן:** במרבית המחקרים נמצא קשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לסוגי סרטן שונים, אולם תוצאות שונות התקבלו בסוגים שונים של מחקרים. כך למשל, סיכון מוגבר לסרטן חלל הפה נמצא במחקרי מקרה-ביקורת אך לא במחקרי עוקבה. סיכון מוגבר לסרטן המעי הגס נמצא במחקר חתך ובמחקר מקרה-ביקורת אחד (אך לא נמצא במחקר מקרה-ביקורת אחר), ובשני מחקרי מקרה-ביקורת נוספים, בהם נמצא קשר בין היצמדות לדפוס אכילה עשיר במזון אולטרה-מעובד לסיכון מוגבר לאדנומות

במעיה הגס. צריכת מזון מעובד נמצאה קשורה בסיכון מוגבר לסרטן הערמונית במחקר מקרה-ביקורת אחד אך בשני לא. גם הקשר עם סרטן השד נמצא במחקר מקרה-ביקורת אחד ובשני לא. עם זאת, נמצא קשר בין צריכת אולטרה-מעובד להיארעות סרטן השד במחקר עוקבה במבוגרים וכן במחקר עוקבה בו נבדק דפוס אכילה מעודד דלקת ומעובד בתקופת גיל ההתבגרות.

**מחלות מערכת העיכול:** למרות מיעוט המחקרים בתחום זה, ב-3 מחקרים נמצא קשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לתסמונת המעי הרגיש, במחקר אחד נמצא קשר עם צליאק וב-3 מחקרים (מתוך 4), נמצא קשר עם מחלות מעי דלקתיות. תוצאות אלה תומכות בקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד למחלות במערכת העיכול.

**תוצאי הריון של האם והילוד:** המחקרים בפרק זה כללו מגוון רחב של תוצאים וסוגי מחקר. במרבית מחקרי העוקבה צריכת מזון אולטרה-מעובד לפני או במהלך ההריון נמצאה קשורה לעליה עודפת במשקל, סוכרת הריונית ורעלת הריון. בנוסף נמצאו קשרים עם משקל נמוך של הילוד, עודף משקל או השמנה בילוד ותסמינים של הפרעת קשב וריכוז בילדים.

**מחלות נוספות:** הקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד ותוצאים שונים הקשורים בבריאות נבחן בהקשר של שבריריות (מחקר אחד), דיכאון ותסמיני דיכאון (3 מחקרים), ניוון מאקולרי תלוי גיל (מחקר אחד), דלקת מפרקים (מחקר אחד), החמרה בפסוריאזיס (מחקר אחד), בריאות העצם (שני מחקרים), אסתמה, שיעול, צפצופים בנשימה (שני מחקרים בילדים), תסמונת קדם-ויסתית (מחקר אחד), היפראוריצמיה ותפקודי כליות (שני מחקרים) ואנמיה (מחקר אחד). ברוב המאמרים שנסקרו, פרט לאחד, נמצא קשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד ותוצאים שליליים הקשורים בבריאות.

בבדיקת צפצופים בנשימה במחקר אחד לא נמצא קשר ובשני כן. שני המחקרים נבדלו מהמחקרים האחרים בכך שבהם המדגם כלל ילדים ובני נוער וכן שמדובר במחלה בעלת מאפיינים חריפים.

**תחלואה בילדים ובני נוער:** ברוב המחקרים שנערכו באוכלוסייה זו נבחן הקשר עם הרכב הגוף, עודף משקל וגורמי סיכון למחלות לב וכלי דם. בעשרה מחקרים נמצא קשר ישיר, במחקר אחד נמצא קשר הפוך וב-4 מחקרים לא נמצא קשר. בשלושה מחקרים, בהם נבחנו התנהגויות אכילה שליליות והתמכרות למזון, נמצא קשר עם צריכה גבוהה של מזון אולטרה-מעובד. מנגד, במחקרים שבחנו הפרעות קשב וריכוז או תחלואה נשימתית נמצאו תוצאות לא עקביות.

**תמותה:** ברוב המחקרים, למעט אחד, נמצא סיכון מוגבר לתמותה מכלל הסיבות בצריכה גבוהה יותר של מזון אולטרה-מעובד. באחד המחקרים נמצא כי סף צריכת מזון אולטרה מעובד מעליו יש סיכון מוגבר, הוא 2.4 מנות ליום (גודל מנה לפי גודל המנה המקובל בכל אחת מקבוצות המזון). הקשר היה פחות חזק כשבדקו מזונות או קבוצות מזון בנפרד. ממצאים אלה עשויים להצביע על השפעה סינרגיסטית אפשרית או מספר מנגנונים לקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לתמותה.

במחקרים הוצעו מנגנונים שונים להשפעה השלילית של מזון אולטרה-מעובד על הבריאות. צריכה של מזונות אולטרה-מעובדים, העשירים בסוכרים מוספים, נתרן ושומן מתועש מחליפה את הצריכה של מזונות עם ערכים תזונתיים גבוהים יותר, כמו ירקות, פירות, דגנים מלאים, קטניות וכד'. מזונות אולטרה-מעובדים, המאופיינים גם בטעמים חזקים ומרקמים ייחודיים, הם בעלי צפיפות קלורית גבוהה, תורמים פחות לתחושת השובע, מעודדים צריכה מוגברת ולא מבוקרת וכך יכולים לגרום לעלייה במשקל ולהשמנה.

מנגנונים אפשריים נוספים כוללים: עידוד תהליכים דלקתיים, היווצרות של חומרים מסרטנים בתהליכי העיבוד התעשייתי והפרת האיזון של המיקרופלורה במעי, המתבטאת בירידה במגוון זני המיקרואורגניזם במעי ועלייה בחדירות המעי. חדירות המעי עלולה להיפגע גם כתוצאה מצריכה של תוספי מזון שונים כמו: ממתקים, מתחלבים ואנזימים שונים המשמשים בתעשיית המזון. בהקשר זה יש לציין כי תוספי מזון רבים שנמצאים בשימוש בתעשייה, כגון: חומרים משמרים, מייצבים, ממצקים, מתחלבים, חומרי צבע, טעם או ריח, משפרי טעם ומרקם, ממתקים מלאכותיים, חומרי זיגוג ועוד נבדקו במחקרי בטיחות בבעלי חיים בלבד, כך שיש לחקור לעומק את ההשפעה של רכיבים ומזונות אלה על בריאות האדם. בייצור המזון משתמשים לעיתים ברכיבים בודדים כדוגמת קזאין, לקטוז, מי גבינה וגלוטן, שהשפעתם ככל הנראה שונה מזו של המזון הגולמי, השלם, אולם נושא זה לא נבדק דיו. אחד המנגנונים המוצעים להשפעתו המזיקה של מזון אולטרה-מעובד הוא התמכרות. מסקירת 12 מחקרים בנושא זה, ניתן להסיק כי קיים קשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד להשתוקקות, דחף לאכילה בהעדר רעב ודריכות כלפי מזון. במחקרים אלה נמצא כי צריכת המזון האולטרה-מעובד הביאה להתמכרות שבסופה תוצאי בריאות שליליים כולל BMI גבוה יותר ובריאות נפשית וגופנית רעועה יותר. נמצאו שינויים במנגנוני התיגמול גם בשלבים מוקדמים בחיים. לעובדה זו יש השלכות חשובות על מאמצים ליישום טיפול מניעתי באכילה התמכרותית המתאים לשלבי התפתחות מוקדמים.

למחקרים שנסקרו יש מגבלות, הכוללות מגבלות שקיימות בשאלוני התזונה וקושי בכימות ודירוג של תהליכי העיבוד. אלה נחוצים על מנת להעריך בצורה מדוייקת את החשיפה לתהליכים ולתוספי מזון שונים. בנוסף, קיים קושי בתקנון הצריכה לגורמים נוספים הקשורים לאורח חיים, שיכולים להוות גורמים מערפלים לקשרים שנמצאו. בהיעדר מחקרי התערבות קשה להוכיח שהקשר שנמצא הוא קשר סיבתי. בנוסף, השיטה השכיחה ביותר בה השתמשו במחקרים לסיווג דרגת העיבוד של המזונות עלולה להיות גסה מדי. מחד, אין חלוקה לתת-קבוצות של מזונות אולטרה-מעובדים לפי דרגות העיבוד או מידת הנזק. מאידך, יש מזונות שאינם נכללים בקטגוריה של מזונות אולטרה-מעובדים, למרות שהם מכילים תוספי מזון כמו ממתקים רבי-עצמה. ברוב המקרים קיימת חפיפה בין הגדרת מזונות כבעלי איכות תזונתית ירודה ובין שיוכם למזון אולטרה-מעובד, אך יש גם יוצאי דופן (כמו טופו).

טכנולוגיות חדשות בתהליכי עיבוד המזון יכולות לתרום ליצירת מזונות חדשים, כמו מוצרים מבוססי צומח (תחליפי בשר או חלב), שעשויים להיות בריאים וסביבתיים יותר, אולם טכנולוגיות אלו אינן נותנות מענה לכלל הבעיות במערכת המזון (צריכה עודפת, בזבז מזון ועוד) ונכון להיום אין מידע לגבי התועלות הבריאותיות או הנזקים הפוטנציאליים שלהם.

לסביבת המזון יש השפעה רבה על צריכת המזון ולכן שיתוף פעולה עם תעשיית המזון חיוני כדי לוודא שיש מספיק מזון מזין לאוכלוסיית העולם. במקביל יש לשאוף לייצר מוצרי מזון חדשים, נגישים ואטרקטיביים לאוכלוסייה, תוך שימוש בשיטות עיבוד מינימליות ושימור ערכו התזונתי של המזון. למדינה אחריות כלפי אזרחיה ועליה לפעול לשיפור של סביבת המזון באמצעות רגולציה וחינוך.

מדיניות ציבורית, שמטרתה להפחית צריכת מזון אולטרה-מעובד ככלל ומשקאות ממותקים בפרט, כוללת שילוב של מספר מהלכים, ביניהם: המלצות תזונתיות לאומיות, סימון מזון בחזית האריזה, מיסוי על מזון מזיק, הגבלה על פרסום מזון מזיק לילדים, חינוך תזונתי ושינוי המזון המוגש במערכת החינוך. טרם הוערכה היעילות של אמצעים אלה על הפחתת שיעורי ההשמנה והתחלואה באוכלוסייה, אולם נמצא כי הם קשורים בירידה ברכישה של מזון אולטרה-מעובד ומשקאות מתוקים, בירידה בצריכת אנרגיה ושומן, ובעליה בצריכת ירקות. למרות החשש שמהלכים אלו יובילו לפגיעה ברווחיות של תעשיית המזון ובמקומות עבודה, נתונים מהעולם מראים כי אלו לא התממשו.

מחקרים עתידיים יתבקשו לענות על מגוון שאלות שעדין נותרו פתוחות לגבי היעילות של מדיניות ציבורית שמטרתה צמצום צריכת מזון אולטרה-מעובד.

לסיכום, ברוב המחקרים נמצא קשר ישר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד לבין תחלואה ותמותה ממחלות שונות.

המלצת הועדה היא, שיש להמעיט ככל הניתן בצריכה של מזון אולטרה-מעובד מכל קבוצות המזון ולהגביר צריכת מזון גולמי ולא מעובד.

## תוכן העניינים

1	נייר עמדה צריכת מזון אולטרה מעובד והשפעתה על הבריאות
4	תקציר
9	קיצורים
10	הקדמה
11	מבוא
11	הגדרות של מזון אולטרה-מעובד
13	צריכת מזון אולטרה-מעובד בעולם
14	המלצות לצריכת מזון אולטרה-מעובד בעולם
20	צריכת UPF, עודף משקל, השמנה והשמנה בטנית
25	צריכת UPF, מחלות קרדיוואסקולריות וגורמי הסיכון שלהן
29	צריכת UPF ומחלות סרטן
33	צריכת UPF ומחלות במערכת העיכול
37	צריכת UPF ומחלות נוספות
42	צריכת UPF ותוצאי הריון של האם והילוד
46	צריכת UPF ותחלואה בילדים ובני נוער
54	צריכת UPF, תמותה כללית ותמותה מ-CVD
57	מנגנונים אפשריים לקשר בין צריכת UPF ותחלואה
62	היבטים של התמכרות בצריכת UPF
66	דיון והמלצות
85	נספחים

קיצור	מונח	קיצור	מונח
IBS	Irritable Bowel Syndrome תסמונת המעי הרגיש	CI 95%	95% confidence interval
LDL-C	Low Density Lipoprotein Cholesterol	ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
MoBa	Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa)	CANDLE	Conditions Affecting Neurocognitive Development and Learning in Early childhood
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey סקר התזונה והבריאות האמריקאי	CHD	Coronary Heart Disease
ODD	Oppositional Defiant Disorder	CLL	Chronic Lymphocytic Leukemia
PAD	Peripheral Artery Disease	CVD	Cardiovascular Disease
PURE	Prospective Urban Rural Epidemiology	ESCC	Esophageal Squamous Cell Carcinoma
RR	Relative Risk	FA	Food Addiction התמכרות למזון
TG	Triglycerides	FAO	Food and Agriculture Organization of United Nations
UPF	Ultra-Processed Food מזון אולטרה-מעובד	FFQ	Food Frequency Questionnaires
WHO	World Health Organization אירגון הבריאות העולמי	FGID	Functional Gastrointestinal Disorders
YFAS-C	Yale Food Addiction Scale for Children	FMI	Fat Mass Index
קק"ל	קילוקלוריות	HR	Hazard Ratio

## הקדמה

בזמן שאוכלוסיית העולם גדלה ונוטה להתרכז בערים גדולות, סביבת המזון ותהליכי אספקת המזון משתנים. הכנת מאכלים ממזונות טריים ומקומיים הופכת להיות פחות זמינה וכתוצאה מכך פחות נוחה. במקביל, מזונות מעובדים מחליפים מזונות מסורתיים וצריכתם עולה. רב המזונות שנצרכים היום מעובדים במידה מסויימת, כאשר חלק ניכר מהם עובר עיבוד יתר (מזון אולטרה-מעובד). ארגוני בריאות שונים בעולם והמלצות תזונתיות לאומיות שונות, כולל ההמלצות החדשות בישראל, קוראים להפחתת הצריכה של מזון אולטרה-מעובד למניעה ולטיפול בתחלואה כרונית. במקביל, מודעות הציבור לחשיבות התזונה לקידום הבריאות הולכת ועולה ונדרשת תשובה לשאלה- מהי השפעתו של המזון האולטרה-מעובד על בריאותנו?

מקורות המידע הזמינים ובהם גם הרשתות החברתיות, מושפעים מגורמים רבים כמו אמונות, תרבויות ואינטרסים שונים- הגורמים לעיתים לבלבול ולהטעייה. מן הסיבה הזאת ראינו לנכון לסכם את המידע המדעי הקיים על הקשר בין צריכת מזון אולטרה-מעובד ובריאות האדם. הסקירה אינה כוללת התייחסות לתוספי מזון ספציפיים, ביניהם ממתקים מלאכותיים ותחליפי סוכר- התייחסות אליהם נמצאת במסמך אחר.

לכל פרק במסמך זה בוצעה סקירת ספרות מובנית במאגר המידע PubMed ונבחרו המאמרים המתאימים לאחר סינון על פי קריטריונים שנקבעו מראש. תוצאות המאמרים המופיעים בכל פרק סוכמו בטבלה 2 (עמודים 62-70).

המסמך המלא הועבר לכל חברות הוועדה לביקורת ולתיקונים. לאחר סיום הכתיבה הראשונית, הוצגה הטיוטה לדיון במפגש ייעודי של חברות הוועדה; לאחר גיבוש נוסח נוסף של המסמך הועבר המסמך לנציגי משרד הבריאות.

נייר עמדה זה מהווה סיכום של מחקרים עדכניים ומבוסס על המידע הרפואי הקיים כיום בתחום. המידע במסמך זה יכול לסייע למטפלים להעביר מסרים ברורים בנושא למטופליהם וכן לסייע לציבור הרחב לשמור על בריאותו, ובכך לסייע לאיזון גורמי סיכון לתחלואה ולמניעת תחלואה עתידית.

## הגדרות של מזון אולטרה-מעובד

מזונות אולטרה-מעובדים (Ultra-processed food, UPF) הם מזונות ומשקאות, שעברו עיבוד בשיטות טכנולוגיות-תעשייתיות על מנת לשפר את צורתם, צבעם וטעמם וכן על מנת להאריך את חיי המדף שלהם. למזונות אלה בדרך כלל מוסיפים גם תוספי מזון (1). חלק מהתהליכים הללו מלווים באובדן רכיבים חיוניים כמו ויטמינים או מינרלים, או בהיווצרות חומרים רעילים כדוגמת אמינים הידרוציקליים. תהליכים אלה שונים מתהליכי עיבוד מסורתיים כמו תסיסה (פרמנטציה), המאפשרים ייצור מזונות להם מיוחס ערך בריאותי כמו מיסו ויוגורט (2).

סיווג מזונות על פי דרגת העיבוד שלהם וסיווג הצריכה התזונתית בקרב אנשים בהתאם לכמות המזון המעובד שהם אוכלים, מהווה אתגר במחקרים העוסקים בקשר שבין תזונה ובריאות (1). אחת הדרכים להערכת ההבדלים בצריכה התזונתית היא הגדרת דפוסי אכילה, הכוללים מספר מזונות או קבוצות מזון הנצרכים יחד, המתקבלים בניחוח גורמים מסוג Principal component analysis או Factor analysis (3).

ברוב המדינות וברוב המחקרים אומצה ההגדרה לדרגת עיבוד המזונות לפי שיטת NOVA, אותה הוביל החוקר Carlos Monterio (4). שיטת סיווג זו שימשה לבניית ההמלצות התזונתיות הלאומיות של ברזיל בשנת 2014 ומוכרת בעולם המדעי לצורך התוויות מדיניות תזונתית. הסיווג לפי NOVA מחלק את המזונות ל-4 קטגוריות (דוגמאות למזונות בכל קטגוריה בנספח 1) (4-6):

### 1. מזון לא מעובד או מעובד מינימלית (NOVA 1)

מזון גולמי או 'מלא', שמקורו בצומח, לדוגמה: חלקי צמח כגון זרעים, פירות, עלים, שורשים, פטריות ואצות, או מזון שמקורו בחי, לדוגמה: עוף, דגים, ביצים וחלב. מזון מעובד מינימלית הוא מזון, שמקורו בטבע ושעבר שינוי כגון הוצאת חלקים לא אכילים, ייבוש, סחיטה, מעיכה וטחינה, חיתוך, סינון, קלייה, הרתחה, פסטור, קירור, הקפאה, אריזה בוואקום והתססה לא אלכוהולית. תהליכים אלו לא כוללים הוספה של מלח, סוכר, שמנים או שומנים ותוספים אחרים.

מטרת העיבוד של מזונות מקבוצה זו היא להאריך את משך חיי המדף שלהם, ובכך לאפשר את אחסונם לזמן ארוך, להקל על הכנת המזון ולגונו.

### 2. רכיבים קולינריים מעובדים (NOVA 2)

רכיבים קולינריים מעובדים הם מזונות שמקורם בקבוצה מספר 1 או מזונות טבעיים, שעברו תהליכי עיבוד מינימלי כגון: לחץ, זיקוק, טחינה וייבוש בריסוס. מטרת העיבוד של מזונות מקבוצה זו היא לייצר מזונות טעימים ומהנים מקבוצה מספר 1,

במטבח הביתי ובמסעדה, כגון: תבשילים, לחמים, סלטים, משקאות, קינוחים ועוד.  
מזונות מקבוצה 2 כמעט ואינם נאכלים ללא מזונות מקבוצה 1.

### 3. מזונות מעובדים (NOVA 3)

מזונות מעובדים הם מזונות פשוטים יחסית, המיוצרים על ידי הוספת סוכר, שמן, מלח או מרכיבים אחרים מקבוצה 2 למזונות מקבוצה 1. העיבוד כולל מגוון שיטות של שימור ובישול ותסיסה לא אלוהולית ומטרתו לשנות או להגביר את התכונות הסנסוריות (טעם, ריח, צבע, מרקם) של המזונות מקבוצה 1 ולהאריך את משך חיי המדף שלהם.

### 4. מזונות ומשקאות אולטרה-מעובדים (NOVA 4) -UPF (Ultra-processed food)

קבוצה זו כוללת מזונות ומשקאות המיוצרים בתעשיית המזון. רכיבים המצויים רק ב-UPF כוללים רכיבים שבודדו ממזונות שלמים ושבדרך כלל לא משתמשים בהם לצורך קולינרי, לדוגמה: סוכרים כמו פרוקטוז, מלטודקסטרין ולקטוז; חלבונים כמו גלוטן, קזאין, חלבון סויה מבודד וחלבונים שעברו תהליכי הידרוליזה וכן שומנים ושמינים שעברו תהליכי הידרוגנציה או אסטריפיקציה. בנוסף לכך קבוצה זו כוללת גם תוספי מזון- מרביתם אינם קיימים במזון באופן טבעי- שיוצרו בשיטות הכוללות תהליכים פיזיקליים, כימיים או מכניים-תעשייתיים. תהליכים אלה אינם זמינים בתהליכי עיבוד ביתיים, למשל: הידרוגנציה, הידרוליזה, אקסטרוזיה ועוד. בנוסף 2 מובאות דוגמאות לרכיבי מזון ולתהליכי עיבוד המצויים רק ב-UPF. מטרת העיבוד והשימוש בתוספי המזון היא להקנות למוצרי המזון תכונות סנסוריות רצויות, הדומות לאלה של מזונות מקבוצה 1 ולהאריך את משך חיי המדף שלהם. רשימת תוספי המזון כוללת חומרים רבים, למשל: משמרים, מייצבים, ממצקים, מתחלבים, חומרי צבע, טעם או ריח, משפרי טעם ומרקם, ממתקים מלאכותיים, חומרי זיגוג ועוד.

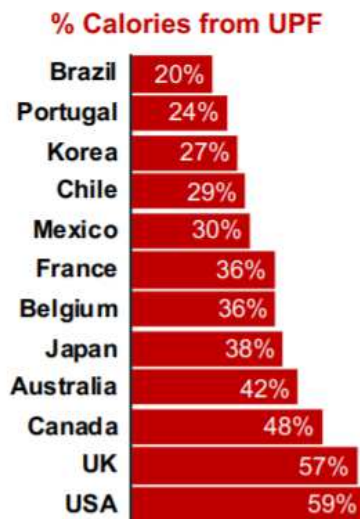
UPF נותן מענה לצרכים השונים של אורח החיים המודרני: הוא נוח לשימוש, מוכן לאכילה או דורש משך הכנה קצר יותר מבישול ביתי, זמין ועמיד לאורך זמן, לעיתים קרובות זול יותר ממזון גולמי, מכיון שהוא מיוצר מרכיבים זולים יותר וכאלה עם חיי מדף ארוכים יותר. כתוצאה מהרכיבים המוספים להם, UPF הם ברוב המקרים בעלי איכות תזונתית ירודה: לחלקם צפיפות קלורית גבוהה והם מכילים כמות גבוהה של סוכר ומלח- רכיבים שצריכתם קשורה לסיכון מוגבר לתחלואה (7). בהתאם לכך, נמצא קשר הפוך בין צריכת UPF לבין דפוסי צריכה של תזונה ים-תיכונית וכן לצריכה נמוכה יותר של סיבים תזונתיים, חלבון, אשלגן, אבץ, מגנזיום וויטמינים שונים (8,9).

## צריכת מזון אולטרה-מעובד בעולם

במדינות רבות בעולם חלה עלייה עקבית בצריכת UPF, במיוחד בקרב אוכלוסיות בסיכון כמו אוכלוסיות במצב חברתי-כלכלי נמוך ובקרב ילדים ובני נוער (10).

כך למשל, צריכת UPF בארה"ב עלתה מ-53.5% מסך צריכת האנרגיה בשנים 2001-2003, ל-57% בשנים 2017-2018 (11). במדינות מפותחות כמו קנדה, בריטניה וארצות הברית צריכת ה-UPF היא הגבוהה ביותר ומגיעה לכ-60%-80% מסך צריכת האנרגיה (8, 12). בין המדינות בהן נצפתה הצריכה הנמוכה ביותר של UPF (פחות מ-30% מסך צריכת האנרגיה) נכללות בברזיל (13), צ'ילה, פורטוגל, קוריאה (14) ואיטליה (15) (איור 1).

איור 1: צריכת UPF כאחוז מסך צריכת האנרגיה במדינות שונות בעולם, 2021 (14)



בניתוח נתונים עולמיים של רכישות מזון במונחי ק"ג לנפש נמצאו הבדלים משמעותיים בין מדינות ואזורים שונים בעולם, הקשורים למצב חברתי-כלכלי (16). במדינות ממעמד חברתי-כלכלי נמוך כמו הודו, רכישת UPF אמנם נמוכה יחסית למדינות ממעמד חברתי-כלכלי גבוה, אך קצב הגידול של רכישת UPF עולה בהן עם השנים. לעומת זאת בארה"ב, בה רכישת UPF היא הגבוהה בעולם, לא חל שינוי משמעותי בקצב הצמיחה של רכישת UPF בשנים האחרונות. בישראל, המוגדרת כמדינה ממעמד חברתי-כלכלי גבוה, רכישת UPF היא ממוצעת ולא חל בה שינוי משמעותי בין השנים שנמדדו: 2009-2019.

על פי סקר לאומי בנושא בריאות ותזונה (מב"ת) מישראל, צריכת UPF מהווה כ-35% מסך צריכת האנרגיה בקרב מבוגרים וכ-50% מסך צריכת האנרגיה בקרב בני נוער (ICDC, unpublished data).

ההבדלים בקצב העלייה ברכישת UPF בין מדינות שונות במצב חברתי-כלכלי זהה מוסברים על ידי הרגלי תרבות קולינריים, מודעות הציבור לנזקים הכרוכים בצריכת UPF ולמדיניות ציבורית, הננקטת בחלק מהמדינות כנגד צריכת UPF (16).

במחקר שנערך לאחרונה בהולנד נמצא, כי צריכת ה-UPF מהווה כ- 60% מסך צריכת האנרגיה והיא גבוהה יותר בילדים לעומת מבוגרים. המקורות לצריכת ה-UPF מגוונים והם נמצאים כמעט בכל קטגוריות המזון והשתיה, כולל קבוצות מזון כמו ירקות, פירות, אגוזים, זרעים, מוצרי חלב ומאפים וכן בקטגוריות הידועות כמו חטיפים, ממתקים, בשר מעובד ושתייה ממותקת (17). במחקר שנערך בצרפת, נמצא כי התרומה הגבוהה ביותר לצריכת UPF מקורה ממוצרי מזון מתוקים (ממתקים, ריבות, גלידות, קינוחים חלביים ממותקים- 28%, אחריה נמצאים בסדר יורד: חטיפי ירקות ופירות (מרק ירקות מיובש מאבקה, "נאגטס" צמחוני, קינוחים ממותקים על בסיס פירות)- 18%, משקאות ממותקים ומשקאות דיאט- 16%, דגני בוקר, לחם ארוז, בצק קפוא, פסטה מוכנה לאכילה, מנות מבוססות תפוחי אדמה- 12%, בשר ודגים מעובדים (נאגטס, אצבעות דגים, נקניקיות)- 11% (18). במטא אנליזה שכללה מחקרים ממדינות שונות שהתפרסמו עד 2021, שתיה מתוקה ומאפים מתוקים מהווים את המקור העיקרי ל-UPF בתפריט (8).

### **המלצות לצריכת מזון אולטרה-מעובד בעולם**

בדו"ח ארגון המזון והחקלאות של האו"ם (ה-FAO) שפורסם בשנת 2019 וכתרתו "מזונות אולטרה-מעובדים והשפעתם על הבריאות", מדווח כי מספר מדינות החלו ליישם מדיניות להפחתת הצריכה של UPF ושתייה מתוקה. מדיניות זו כוללת מספר אסטרטגיות מקבילות כגון: סימון אזהרה בחזית האריזה של מוצרי מזון, מיסוי שתיה מתוקה, איסור פרסום מזון מזיק לילדים, התערבויות בבתי הספר ובמקומות העבודה לקידום תזונה בריאה, התערבות בתכנון העירוני של שטחים ציבוריים, קמפיין תקשורת נגד צריכת מזון מזיק ועוד (19). דוגמא בולטת למדיניות כוללת כזו היא צ'ילה (20,21).

בהמלצות התזונה הלאומיות לאוכלוסייה הכללית של רוב מדינות העולם לא מופיעה התייחסות מפורשת לצריכת UPF, אולם קיימות המלצות להפחתת הצריכה של מזונות עשירים בשומן רווי, כולסטרול, נתרן וסוכר מוסף (5).

בסקירת 106 הנחיות תזונתיות ממדינות שונות ברחבי העולם נמצא, כי ב- 56 מההנחיות מופיעה המלצה להפחית צריכה של מזונות, שהחוקרים סיווגו אותם כשייכים לקטגוריית ה-UPF; אולם בהנחיות לא הופיעה התייחסות מפורשת להפחתת צריכת UPF. עם השנים חלה עלייה במספר המדינות שבהנחיות התזונתיות שלהן מומלצת הגברת הצריכה של מזונות עשירים בוויטמינים, מינרלים וסיבים תזונתיים, ובמקביל מומלצת הגבלת הצריכה של UPF (22). נכון להיום המדינות בהן קיימת בהנחיות

התזונה הלאומיות המלצה ברורה להפחית צריכת UPF הן ברזיל, אקוודור, פרו, אורוגואי, צרפת, מלזיה וישראל (טבלה 1).

### טבלה 1: המלצות לצריכת UPF במדינות שונות בעולם

מדינה	שנת פרסום	ההמלצות
ברזיל	2014	להימנע מצריכת UPF כגון חטיפים, ממתקים ומשקאות קלים-מזונות אשר אינם מאוזנים מבחינה תזונתית. הרכב המזון ואופן האריזה של מזונות אלה מביא לצריכת יתר שלהם. צריכת UPF מתבצעת במקום צריכת מזון טבעי או מעובד באופן מינימלי. אמצעי הייצור, הפצה, השיווק והצריכה של UPF פוגעים בתרבות, בחיי החברה ובסביבה(23).
אקוודור	2018	קריאה לשמור על הבריאות שלנו: להימנע מצריכת UPF, זלולת ("ג'אנק פוד") ושתייה ממותקת (24).
פרו	2018	לשמור על הבריאות ולהימנע מצריכת UPF (25).
צרפת	2018	להגביל צריכת משקאות ממותקים, שומן, סוכר, מלח ו-UPF (26).
אורוגואי	2019	מומלץ לבסס את התזונה ממזון טבעי או מעובד באופן מינימלי ולהימנע מצריכה קבועה של UPF המכילים כמות גבוהה של שומן, סוכר ומלח (27).
ישראל	2019	מומלץ להמעיט ככל הניתן בצריכת UPF, המכילים תוספות בכמויות גבוהות של מלח/סוכר או תחליפים לא טבעיים שלהם. מזונות אלו פוגעים בטעם ובאיזון התזונתי של המזון המקורי. כתוצאה מכך, מזונות אלו מתאפיינים בצריכה מוגזמת, ובאים על חשבון מזונות בריאים יותר. צריכת מזונות כאלו פוגעת בתרבות, בחיים החברתיים ובסביבה (28).

בחלק ממדינות אמריקה הלטינית המצויינות לעיל ההמלצות התזונתיות מהוות חלק ממדיניות ציבורית, הכוללת גם צעדים רגלטוריים שמטרתם להפחית את הצריכה של UPF וביניהם: סימון מזון בחזית האריזה, מיסוי מזון מזיק, הגבלות על פירסום מזון מזיק ועל הכנסתו למוסדות חינוך וכן חינוך תזונתי בבתי הספר.

בהנחיות התזונתיות לציבור האמריקאי לשנים 2020-2025 אין התייחסות מפורשת לצריכת UPF. יחד עם זאת, ההנחיות כוללות המלצה להימנע ממזונות ומרכיבי תזונה בעלי צפיפות קלורית גבוהה כמו:

שתייה מתוקה, משקאות אלכוהוליים, סוכר, נתרן ושומן רווי, הימנעות מבשר מעובד והגברת הצריכה של מזון ביתי מבושל וצריכה מוגברת של מזונות גולמיים (29). לעומת זאת בטיוטה לקראת פרסום ההנחיות הבאות לשנים 2025 - 2030 קיימת התייחסות ל-UPF (30). ארגוני בריאות שונים בעולם ממליצים על הפחתת הצריכה של UPF למניעה ולטיפול בתחלואה כרונית. המלצות אלה נכללות בניירות העמדה למניעת מחלות לב (31), סוכרת (32,33), סרטן (34), השמנה (35), מחלת כבד שומני לא אלכוהולי (36), מחלות מעי דלקתיות (37) ועוד. לאור האמור לעיל נראה, כי עם ההצטברות של נתונים מחקריים, ניתן יהיה לצפות לכך שבהנחיות הלאומיות של מדינות העולם יומלץ להגביל או להימנע מצריכה של UPF.

## מקורות:

1. Moubarac J-C, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food classification systems based on food processing: significance and implications for policies and actions: A systematic literature review and assessment. *Curr Obes Rep* 2014;3:256–72.
2. Castro-Barquero S, Estruch R. Ultra-processed food consumption and disease: the jury is still out. *Eur Heart J* 2022;43:225–7.
3. Reeds J, Mansuri S, Mamakeesick M, Harris SB, Zinman B, Gittelsohn J, Wolever TMS, Connelly PW, Hanley A. Dietary patterns and type 2 diabetes mellitus in a first nations community. *Can J Diabetes* 2016;40:304–10.
4. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac J-C, Jaime P, Martins AP, Canella D, Louzada M, Parra D. NOVA. The star shines bright. *World Nutrition* 2016;7:28–38.
5. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR de, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saude Publica* 2010;26:2039–49.
6. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac J-C, Louzada ML, Rauber F, Khandpur N, Cediel G, Neri D, Martinez-Steele E, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr* 2019;22:936–41.
7. Gupta S, Hawk T, Aggarwal A, Drewnowski A. Characterizing ultra-processed foods by energy density, nutrient density, and cost. *Front Nutr* 2019;6:70.
8. Martini D, Godos J, Bonaccio M, Vitaglione P, Grosso G. Ultra-processed foods and nutritional dietary profile: A meta-analysis of nationally representative samples. *Nutrients* 2021;13:3390.

9. Moraes MM, Oliveira B, Afonso C, Santos C, Miranda RC, Rauber F, Levy RB, Rodrigues S. Mediterranean diet, sociodemographic factors and ultra-processed food consumption in Portugal. *European Journal of Public Health* 2020;30:ckaa165.434.
10. Neri D, Steele EM, Khandpur N, Cediel G, Zapata ME, Rauber F, Marrón-Ponce JA, Machado P, da Costa Louzada ML, Andrade GC, et al. Ultra-processed food consumption and dietary nutrient profiles associated with obesity: A multicountry study of children and adolescents. *Obes Rev* 2022;23 Suppl 1:e13387.
11. Juul F, Parekh N, Martinez-Steele E, Monteiro CA, Chang VW. Ultra-processed food consumption among US adults from 2001 to 2018. *Am J Clin Nutr* 2022;115:211–21.
12. Baraldi LG, Martinez Steele E, Canella DS, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods and associated sociodemographic factors in the USA between 2007 and 2012: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open* 2018;8:e020574.
13. Louzada ML da C, Ricardo CZ, Steele EM, Levy RB, Cannon G, Monteiro CA. The share of ultra-processed foods determines the overall nutritional quality of diets in Brazil. *Public Health Nutr* 2018;21:94–102.
14. Ultra- processed foods: A global threat to public health. Global food research program; 2021. Available from: [https://globalfoodresearchprogram.org/wp-content/uploads/2021/04/UPF\\_ultra-processed\\_food\\_fact\\_sheet.pdf](https://globalfoodresearchprogram.org/wp-content/uploads/2021/04/UPF_ultra-processed_food_fact_sheet.pdf)
15. Marino M, Puppo F, Del Bo' C, Vinelli V, Riso P, Porrini M, Martini D. A systematic review of worldwide consumption of ultra-processed foods: findings and criticisms. *Nutrients* 2021;13:2778.
16. Baker P, Machado P, Santos T, Sievert K, Backholer K, Hadjidakou M, Russell C, Huse O, Bell C, Scrinis G, et al. Ultra-processed foods and the nutrition transition: Global, regional and national trends, food systems transformations and political economy drivers. *Obes Rev* 2020;21:e13126.
17. Vellinga RE, van Bakel M, Biesbroek S, Toxopeus IB, de Valk E, Hollander A, van 't Veer P, Temme EHM. Evaluation of foods, drinks and diets in the Netherlands according to the degree of processing for nutritional quality, environmental impact and food costs. *BMC Public Health* 2022;22:877.

18. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, Chazelas E, Deschasaux M, Hercberg S, Galan P, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *BMJ* 2019;365:l1451.
19. Popkin B. Ultra-processed foods' impacts on health. Food and Agriculture Organization of the United Nations 2019;Sustainable development goals:27.
20. Popkin BM, Barquera S, Corvalan C, Hofman KJ, Monteiro C, Ng SW, Swart EC, Taillie LS. Towards unified and impactful policies to reduce ultra-processed food consumption and promote healthier eating. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2021;9:462–70.
21. Policy Actions for healthier and more efficient food markets. OECD; 2019. Available from: [https://www.oecd.org/economy/surveys/CHL\\_OECD\\_policy\\_actions\\_healthier\\_and\\_efficient\\_food\\_markets.pdf](https://www.oecd.org/economy/surveys/CHL_OECD_policy_actions_healthier_and_efficient_food_markets.pdf)
22. Koios D, Machado P, Lacy-Nichols J. Representations of ultra-processed foods: A global analysis of how dietary guidelines refer to levels of food processing. *Int J Health Policy Manag* 2022;
23. Ministry of Health of Brazil. Dietary guidelines for the Brazilian population. 2015. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dietary\\_guidelines\\_brazilian\\_population.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dietary_guidelines_brazilian_population.pdf)
24. Ministry of Health of Ecuador. Uías alimentarias basadas en alimentos del Ecuador. 2020. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dietary\\_guidelines\\_brazilian\\_population.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dietary_guidelines_brazilian_population.pdf)
25. Ministry of Health of Peru. Guías alimentarias para la población Peruana. 2019. Available from: <http://www.fao.org/nutrition/education/food-based-dietary-guidelines/regions/countries/peru/fr/>
26. Ministry of Health of France. Recommandations alimentaires du programme national nutritionnel santé, 2016. Available from: <https://www.fao.org/nutrition/education/food-dietary-guidelines/regions/countries/france/en/>
27. Ministry of Health of Uruguay. Alimentaria para la población Uruguaya. 2016. Available from: <https://www.fao.org/nutrition/education/food-based-dietary-guidelines/regions/countries/uruguay/es/>
28. Ministry of Health of Israel. Nutritional recommendations 2019. Available from: <https://health.gov.il/PublicationsFiles/dietary%20guidelines%20EN.pdf>
29. Dietary guidelines for Americans 2015-2020, eighth edition 2015. Available from: [https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary\\_Guidelines\\_for\\_Americans\\_2020-2025.pdf](https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf)

30. Dietary guidelines for Americans. Scientific questions for dietary guidelines 2025-2030. Available from: <https://www.dietaryguidelines.gov/work-under-way/view-proposed-scientific-questions>
31. Lichtenstein AH, Appel LJ, Vadiveloo M, Hu FB, Kris-Etherton PM, Rebholz CM, Sacks FM, Thorndike AN, Van Horn L, Wylie-Rosett J, et al. 2021 Dietary guidance to improve cardiovascular health: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation American Heart Association*; 2021;144:e472–87.
32. Ab E, M D, Cd G, Wt G, Khk L, J M, J M, Rf P, K R, S R, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care*; 2019 [cited 2022 Jun 20];42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31000505/>
33. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care* 2019;42:731–54.
34. Rock CL, Thomson C, Gansler T, Gapstur SM, McCullough ML, Patel AV, Andrews KS, Bandera EV, Spees CK, Robien K, et al. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *CA Cancer J Clin* 2020;70:245–71.
35. Alman KL, Lister NB, Garnett SP, Gow ML, Aldwell K, Jebeile H. Dietetic management of obesity and severe obesity in children and adolescents: A scoping review of guidelines. *Obes Rev* 2021;22:e13132.
36. Aboubakr A, Stroud A, Kumar S, Newberry C. Dietary approaches for management of non-alcoholic fatty liver disease: A clinician’s guide. *Curr Gastroenterol Rep* 2021;23:21.
37. Gerasimidis K, Godny L, Sigall-Boneh R, Svolos V, Wall C, Halmos E. Current recommendations on the role of diet in the aetiology and management of IBD. *Frontline Gastroenterol* 2022;13:160–7.

## צריכת UPF, עודף משקל, השמנה והשמנה בטנית

בארבעת העשורים האחרונים עלתה באופן ניכר השכיחות של עודף משקל והשמנה- אלו מהווים כיום נושאים מרכזיים וגלובאליים בתחום בריאות הציבור (1). מדו"ח שפורסם לאחרונה על ידי ארגון הבריאות העולמי (World Health Organization, WHO) עולה, כי השכיחות של עודף משקל או השמנה בקרב האוכלוסייה הבוגרת בישראל היא 64.3% (70.9% מהגברים ו-57.8% מהנשים) והשכיחות של השמנה היא 26.1% (25.9% מהגברים ו-26.2% מהנשים) (2).

### מחקרי תצפית

ב-9 מתוך 11 מחקרי חתך (3-11), ובכל שבעת מחקרי העוקבה שנסקרו (12-18) נמצא כי צריכת UPF קשורה למדד מסת הגוף (Body mass index, BMI) גבוה יותר, עודף משקל, השמנה, והשמנה בטנית. ברוב המחקרים הניתוח התבסס על שיטת NOVA לסיווג המזונות. בסקר בריאות ותזונה לאומי (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) שכלל 15,977 מבוגרים אמריקאים, (גיל ממוצע  $\pm$  סטיית תקן 49.1+0.2 שנים, 50.6% נשים) נמצאה אינטראקציה משמעותית בין מגדר וצריכת UPF לבין מדד מסת הגוף (BMI) ולהיקף מותניים; הקשר שנמצא היה משמעותי יותר בקרב נשים (8). כך לדוגמה, צריכת UPF בחמישון העליון מול התחתון ( $\geq 74.2\%$  לעומת  $\leq 36.5\%$  מסך צריכת האנרגיה) נמצאה קשורה ל-BMI גבוה ב-2.37 ק"ג/מ<sup>2</sup> עבור נשים ( $\beta=2.37$ , 95%CI 1.58-). (3.17), וב-0.79 ק"ג/מ<sup>2</sup> בקרב גברים ( $\beta=0.79$ , 95%CI 0.18-1.39). תוצאות דומות דווחו במחקרי חתך אחרים (4,6,11). במחקר אחד לא נמצא קשר בקרב גברים לאחר ניתוח רב-משתני (11). בשני מחקרי חתך נוספים לא נמצא קשר מובהק בין צריכת UPF לבין מדדי משקל גוף (19,20). באחד משני המחקרים האלה המזון סווג לשלוש קטגוריות, על פי גרסה NOVA קודמת, שאינה נמצאת עוד בשימוש (19). המחקר השני היה קטן ונערך בקרב מדגם נוחות של 200 מבוגרים בלבד (20). במחקר הפרוספקטיבי הצרפתי NutriNet-Sante נכללו 110,260 מבוגרים בין השנים 2009 – 2019. הגיל הממוצע בתחילת המחקר היה  $43.1 \pm 6.41$  שנים ו-78.2% מהמשתתפים בו היו נשים. שאלונים אנתרופומטריים נאספו מדי שישה חודשים (15). במחקר נמצא סיכון גבוה יותר לעודף משקל ולהשמנה עם עליה של 10% בצריכת UPF בתזונה ( $HR=1.11$ , 95%CI 1.08-1.14) ו-1.05-1.13 95%CI ( $HR=1.09$ , בהתאמה,  $p<0.001$ ).

במחקר העוקבה הבריטי Biobank שכלל 22,659 משתתפים נאספו שאלוני צריכת מזון במשך 24 שעות. המחקר כלל מעקב חציוני למשך 5 שנים, הגיל ממוצע בתחילת המחקר היה  $55.97.4 \pm$  שנים, 52.1% מהמשתתפים בו היו נשים. במשתתפים שהיו ברבעון העליון בהשוואה לאלו ברבעון התחתון בהתייחס לנתוני צריכת UPF בתחילת המחקר ( $72.2\%$  לעומת  $26.3\%$  מסך צריכת האנרגיה בגברים ו-71.1% לעומת  $24.7\%$  בנשים, בהתאמה) נמצאו בסיכון גבוה יותר להשמנה ( $HR=1.79$ , 95%CI).

1.06-3.03) ולהשמנה בטנית (HR=1.30, 95%CI 1.13-1.48) וכן בסיכון לרמת אחוזי שומן בגוף גבוהה ב-5% (HR=1.14; 95%CI 1.03-1.25) (13). תוצאות דומות נצפו במספר מחקרי עוקבה (12,16-18), כולל מחקר העוקבה ELSA, שנערך בברזיל בקרב 11,827 עובדי מדינה (גיל ממוצע בתחילת המחקר  $51.3 \pm 8.7$  שנים; 55.0% נשים, זמן מעקב חציוני של 3.8 שנים) בו השתמשו בשאלוני תדירות צריכת מזון (Food Frequency Questionnaires, FFQ) מתוקפים (16). במחקר זה נמצאו קשרים מובהקים, אם כי חלשים יותר. אף על פי כן, אלו נותרו יציבים גם לאחר תקנון, לרבות של צריכת ירקות ופירות והוצאה של משקאות ממותקים מסיווג ה-UPF.

גם בקבוצה קטנה של אוכלוסייה מבוגרת ( $n=652$ , גיל ממוצע  $67.1 \pm 8.5$  שנים; 44.3% נשים) נמצא קשר בין צריכת UPF והשמנה בטנית (14). תת-קבוצות המזון והמשקאות העיקריות אשר תרמו לקשר היו משקאות לא אלכוהוליים (כגון קפה נמס ושוקו), משקאות חריפים, מוצרי בשר ומשקאות קלים. למרות זאת, בבדיקה נפרדת של תת-קבוצות שמרכיבות את ה-UPF, הקשר לא נמצא מובהק סטטיסטית באף אחת מהן. מנגד, בניתוח רגישות שבוצע במחקר ה-NutriNet-Sante, עולה כי המזונות האולטרה-מעובדים בקרב קבוצות המשקאות הממותקים בסוכר או בממתקים מלאכותיים, מוצרי החלב, השמנים והרטבים המוכנים הקנויים, הבשר, הדגים והביצים קשורים, כל אחד בפני עצמו, לסיכון מוגבר לעודף משקל והשמנה (15).

על פי מטה-אנליזה עדכנית של מחקרי חתך שפורסמו בין 2015 ל-2020, צריכת UPF נמצאה קשורה לסיכון מוגבר לעודף משקל (OR=1.36, 95%CI 1.23-1.51, 5 מחקרים), להשמנה (OR=1.51, 95%CI 1.34-1.70, 3 מחקרים) ולהשמנה בטנית (OR=1.49, 95%CI 1.34-1.66, 3 מחקרים) (21). ממצאים דומים נמצאו בשלוש מטה-אנליזות עדכניות נוספות (22-24), כאשר באחת מהן אף דווח על קשרים ליניאריים של מנה-תגובה (24). כל עלייה של 10% בצריכת UPF מסך צריכת האנרגיה היומית נמצאה כקשורה ל-7% סיכון מוגבר להשמנה (RR=1.07, 95%CI 1.03-1.11), 6% סיכון מוגבר לעודף משקל (OR=1.06, 95%CI 1.03-1.10), ו-5% סיכון מוגבר להשמנה בטנית (OR=1.05, 95%CI 1.02-1.07).

### מחקרי התערבות

בניסוי קליני עם הקצאה אקראית שבוצע במכון הלאומי לבריאות בארה"ב (NIH), השתתפו 20 מבוגרים בעלי משקל יציב בגיל ממוצע  $31.2 \pm 6.1$  (50.0% נשים) (25). המשתתפים אושפזו במכון למשך 28 ימים רצופים, מתוכם קיבלו במשך שבועיים תזונה עשירה ב-UPF ושבועיים נוספים קיבלו תזונה שכללה מזון שאינו מעובד, ללא הגבלה של צריכת האנרגיה. במהלך התקופה של דיאטת ה-UPF, צריכת האנרגיה הייתה גבוהה יותר ( $508 \pm 106$  קק"ל/יום;  $p=0.0001$ ), ובקורלציה ישרה עם שינויים

במשקל ( $r=0.8$ ,  $p<0.01$ ), עם עלייה של  $0.8\pm 0.3$  ק"ג ( $p=0.01$ ) במהלך דיאטת ה-UPF וירידה של  $1.1\pm 0.3$  ק"ג ( $p=0.001$ ) במהלך דיאטת המזון שאינו מעובד.

## סיכום

רוב המחקרים על הקשר בין UPF ומשקל הגוף הם מחקרים תצפיתיים. מספר מצומצם בלבד של מחקרים בחן את ההשפעה של קבוצות מזון בודדות, ונערך מחקר התערבותי אחד. ברובם המוחלט של המחקרים אשר נסקרו צריכה גבוהה של UPF נמצאה קשורה ל-BMI גבוה יותר, עודף משקל, השמנה והשמנה בטנית. הקשר נמצא משמעותי יותר בקרב נשים. הממצאים היו עקביים בכל הנוגע לקשר מנה-תגובה.

## מקורות:

1. World Health Organization. Overweight and obesity. 2020 .
2. WHO European Regional Obesity Report 2022. Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022> Accessed May 7th 2022.
3. Martinez-Perez C, San-Cristobal R, Guallar-Castillon P, Martínez-González MÁ, Salas-Salvadó J, Corella D, et al. Use of different food classification systems to assess the association between ultra-processed food consumption and cardiometabolic health in an elderly population with metabolic syndrome (Predimed-plus cohort). *Nutrients* 2021;13.
4. Machado PP, Steele EM, Levy RB, da Costa Louzada ML, Rangan A, Woods J, et al. Ultra-processed food consumption and obesity in the Australian adult population. *Nutr Diabetes* 2020;10.
5. Nardocci M, Polsky JY, Moubarac JC. Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. *Can J Public Heal* 2021;112:421–9.
6. Rauber F, Steele EM, da Costa Louzada ML, Millett C, Monteiro CA, Levy RB. Ultra-processed food consumption and indicators of obesity in the United Kingdom population (2008-2016). *PLoS One* 2020;15:1–15.
7. Nardocci M, Leclerc B-S, Louzada M-L, Monteiro CA, Batal M, Moubarac J-C. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Canada. *Can J Public Heal* 2019;110:4–14.

8. Juul F, Martinez-Steele E, Parekh N, Monteiro CA, Chang VW. Ultra-processed food consumption and excess weight among US adults. *Br J Nutr* 2018;120:90–100.
9. Silva FM, Giatti L, De Figueiredo RC, Molina MDCB, De Oliveira Cardoso L, Duncan BB, et al. Consumption of ultra-processed food and obesity: Cross sectional results from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort (2008-2010). *Public Health Nutr* 2018;21:2271–9.
10. Da Silveira JAC, Meneses SS, Quintana PT, Santos V de S. Association between overweight and consumption of ultra-processed food and sugar-sweetened beverages among vegetarians. *Rev Nutr* 2017;30:431–41.
11. Louzada ML da C, Baraldi LG, Steele EM, Martins APB, Canella DS, Moubarac JC, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med (Baltim)* 2015;81:9–15.
12. Konieczna J, Morey M, Abete I, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Vioque J, et al. Contribution of ultra-processed foods in visceral fat deposition and other adiposity indicators: Prospective analysis nested in the PREDIMED-Plus trial. *Clin Nutr* 2021;40:4290–300.
13. Rauber F, Chang K, Vamos EP, da Costa Louzada ML, Monteiro CA, Millett C, et al. Ultra-processed food consumption and risk of obesity: a prospective cohort study of UK Biobank. *Eur J Nutr* 2021;60:2169–80.
14. Insausti HS, Onsurbe MJ, Vargas CDo, Garcia JR, Banegas JR, Artalejo FR, et al. Ultra-Processed Food Consumption Is Associated with Abdominal Obesity : A Prospective Cohort Study in Older Adults. *Nutrients* 2020;12:2368.
15. Beslay M, Srour B, Méjean C, Allès B, Fiolet T, Debras C, et al. Ultra-processed food intake in association with BMI change and risk of overweight and obesity: A prospective analysis of the French NutriNet-Santé cohort. *PLoS Med* 2020;17:1–19.
16. Canhada SL, Luft VC, Giatti L, Duncan BB, Chor D, Fonseca MDJMD, et al. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr* 2020;23:1076–86.
17. Gómez-Donoso C, Martínez-González MA, Gea A, Murphy KJ, Parletta N, Bes-Rastrollo M. A food-based score and incidence of overweight/obesity: The Dietary Obesity-Prevention Score (DOS). *Clin Nutr* 2019;38:2607–15.

18. Mendonça R de D, Pimenta AM, Gea A, De La Fuente-Arrillaga C, Angel Martinez-Gozales M, Souza Lopes AC, et al. ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: The University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2016;104:1433–40.
19. Adams J, White M. Characterisation of UK diets according to degree of food processing and associations with socio-demographics and obesity: Cross-sectional analysis of UK National Diet and Nutrition Survey (2008-12). *Int J Behav Nutr Phys Act* 2015;12.
20. Asma' A, Gan HJ, Hayati MY, Khairil-Shazmin K, Zainudin AA. Food classification system based on food processing and its relationship with nutritional status of adults in terengganu, malaysia. *Food Res* 2020;4:539–46.
21. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O'Neil A, et al. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obes Rev* 2021;22:1–19.
22. Askari M, Heshmati J, Shahinfar H, Tripathi N, Daneshzad E. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Obes* 2020;44:2080–91.
23. Pagliai G, Dinu M, Madarena MP, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-Analysis. *Br J Nutr* 2021;125:308–18.
24. Moradi S, Entezari MH, Mohammadi H, Jayedi A, Lazaridi AV, Kermani M ali H, et al. Ultra-processed food consumption and adult obesity risk: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2021;1–12.
25. Hall K, Ayketah A, Bernstein S, Brychta R, Cai H, Cassimatis T, et al. Ultra-processed diets cause excess calorie intake and weight gain: A one-month inpatient randomized controlled trial of ad libitum food intake. *Cell Metab* 2019;30:67–77.

## צריכת UPF, מחלות קרדיוואסקולריות וגורמי הסיכון שלהן

מחלות קרדיוואסקולריות (Cardiovascular disease, CVD) מהוות קבוצה של מחלות לב וכלי דם הכוללת: מחלת לב כלילית (Coronary heart disease, CHD), מחלת כלי דם במוח, מחלת כלי דם פריפריית (Peripheral arterial disease, PAD), מחלת לב שגרונית, מחלת לב מולדת, פקקת הוורידים העמוקים ותסחיף ריאתי. CVD הוא גורם התמותה המוביל בעולם והשני בשכיחותו בישראל. (1).

### מחקרי תצפית

במחקר חתך שכלל 6,385 משתתפים, נמצא קשר בין צריכת UPF לבין שכיחות התסמונת המטבולית. לאחר תיקון למשתני אורח-חיים ולמשתנים דמוגרפיים ולאחר תיקון לצריכת סך אנרגיה, שומן רווי וסוכרים נמצא יחס סיכונים של 1.23 בין חמישונים קיצוניים ( $40\% <$  לעומת  $71\% >$  מסך צריכת האנרגיה) (95%CI 1.08-1.40) (2).

בניתוח דפוסי התזונה של 4,025 מבוגרים גרמנים נמצא קשר בין גורמי סיכון ל-CVD להיצמדות לדפוס תזונה עתירה במזונות מעובדים: דפוס זה הוגדר כמאופיין בצריכה גבוהה של דגנים מעובדים, בשר מעובד ובשר אדום, משקאות ממותקים, ביצים, תפוחי אדמה, בירה, ממתקים, עוגות, חטיפים וחמאה. בהשוואה שנערכה בין החמישון הגבוה ביותר בצריכת תזונה עתירה במזונות מעובדים לעומת החמישון הנמוך ביותר, נצפו שיעורי שכיחות גבוהים יותר של מדדים שונים: השמנת יתר בטנית בשיעור של 88% של (95%CI 31%-169%), לחץ דם גבוה בשיעור של 34% (95%CI 24%-86%), רמות טריגליצרידים (TG) מוגברות בשיעור של 59% (95%CI 11%-128%) ותסמונת מטבולית בשיעור של 64% של (95% CI 10%-143%). נתונים אלה התקבלו לאחר תיקון לגיל, מין, צריכת אנרגיה, מצב סוציו-אקונומי, פעילות גופנית ועישון (3). תוצאות דומות נמצאו במחקרים נוספים, שהשתמשו בסיווג מזון לפי דפוס אכילה על ידי ניתוח גורמים או בהתאמה להמלצות התזונתיות המקומיות (4-6).

במחקר חתך נוסף שנערך בקרב 2357 חולי CVD מאובחנים, נמצא כי צריכת UPF בשלישון העליון לעומת התחתון קשורה לשכיחות גבוהה יותר של PAD, תוצאה שאינה מובהקת סטטיסטית: בשלישון העליון והתחתון הצריכה הייתה בשיעור של למעלה מ- 22.9% ושל פחות מ- 10.1% מהצריכה הקלורית, בהתאמה (PR 2.02; 95%CI 0.95-4.31). לעומת זאת, יחס הסיכון לנוכחות סימולטנית של CVD, PAD, ושבץ היה נמוך באופן מובהק (OR 0.25; 95%CI 0.10-0.61) (7).

במחקר אחר נמצא קשר בין דפוס אכילה של מזון מעובד, המאופיין באכילה של מזון מטוגן בשמן עמוק, משקאות ממותקים, רטבים, אטריות אינסטנט, ריבה, דבש, קינוחים ומוצרי אורז או קמח מטוגנים, לבין תפקוד כלייתי גרוע יותר בקרב אנשים עם תסמונת מטבולית (8).

ממצאי מחקרי עוקבה תומכים גם הם בקשר שנמצא בין צריכה גבוהה יותר של UPF וסיכון גבוה יותר ל-CVD (9), לסוכרת מסוג 2 (10-14) וללחץ דם גבוה (15-16), גם לאחר תקנון למשתנים פוטנציאליים שעשויים להיות מתווכים כדוגמת דיסליפידמיה (17) ו-BMI (16).  
בסקירה שיטתית של מחקרים שבדקו רמות שונות של עיבוד מזון וגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים (יתר לחץ דם, עמידות לאינסולין, סוכרת, רמות שומנים בדם וסמנים קרדיו-מטבוליים) נמצא קשר חיובי בין צריכת UPF ליתר לחץ דם, דיסליפידמיה ותסמונת מטבולית (18).  
במטה-אנליזה של מחקרי עוקבה, נמצא קשר בין צריכה גבוהה של UPF (בסיווג לפי NOVA) לסיכון גבוה ל-CVD בשלושה מחקרים (RR=1.29, 95%CI 1.12-1.48; p=0.0003) ולמחלת כלי דם במוח בשני מחקרים (RR=1.34, 95%CI 1.07-1.68; p=0.01) (19).

### מחקרי התערבות

במחקר התערבות מבוקר עם הקצאה אקראית, 159 משתתפים שובצו לשתי קבוצות: הקבוצה הראשונה קיבלה הנחייה לצרוך דיאטה המבוססת על מוצרי מזון מקומיים ללא תוספי מזון ומזון מעובד, הקבוצה השנייה קיבלה הנחייה לצרוך מזון שנרכש בסופרמרקט. ההנחיה שניתנה לשתי הקבוצות הייתה לאמץ את דפוסי התזונה הים תיכונית: ההבדל בהרכב המזונות שנצרכו בין הקבוצות היה החשיפה לתוספי המזון. לאחר תקופה של 6 חודשים נמצא, כי בקבוצה שצרכה את מוצרי המזון המקומיים נצפתה רקמת שומן תוך בטנית מופחתת ביחס לקבוצה השנייה (15%- לעומת 11%- , p=0.006) וכן נצפה לחץ דם סיסטולי נמוך יותר (2.6%- לעומת 1.4%- , p=0.001). כמו כן נמצא כי צריכת מזון מקומי ללא תוספים במשך 6 חודשים שיפרה כמה מגורמי הסיכון המרכזיים ל-CVD, ביניהם רגישות לאינסולין ורמות גלוקוז בצום (20).

### סיכום

ברב המוחלט של המחקרים נמצא קשר בין צריכת UPF לסיכון מוגבר ל-CVD ולגורמי הסיכון שלהן, ביניהם: סוכרת מסוג 2, יתר לחץ דם, דיסליפידמיה ותסמונת מטבולית. במחקר חתך אחד שנערך בקרב חולי CVD לא נמצא קשר מובהק עם PAD, אולם נמצא קשר הפוך עם צבר תוצרים קרדיאליים.

### מקורות:

1. WHO. Cardiovascular diseases (CVDs). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (accessed 01/29 2022).

2. Steele EM, Juul F, Neri D, Rauber F, Monteiro CA. Dietary share of ultra-processed foods and metabolic syndrome in the US adult population. *Prev Med.* 2019;125:40-8.
3. Heidemann C, Scheidt-Nave C, Richter A, Mensink GB. Dietary patterns are associated with cardiometabolic risk factors in a representative study population of German adults. *Br J Nutr.* 2011;106:1253-62.
4. DiBello JR, McGarvey ST, Kraft P, Goldberg R, Campos H, Quested C, Laumoli TS, Baylin A. Dietary patterns are associated with metabolic syndrome in adult Samoans. *J Nutr* 2009;139:1933-43.
5. Alae-Carew C, Scheelbeek P, Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A, Checkley W, Miranda JJ. Analysis of dietary patterns and cross-sectional and longitudinal associations with hypertension, high BMI and type 2 diabetes in Peru. *Public Health Nutr* 2020;23:1009-19.
6. Brassard D, Laramée C, Provencher V, Vohl M, Robitaille J, Lemieux S, Lamarche B. Consumption of low nutritive value foods and cardiometabolic risk factors among French-speaking adults from Quebec, Canada: The PREDISE study. *Nutr J* 2019;18:49.
7. da Silva A, Brum Felício M, Caldas APS, Hermsdorff HH, Torreglosa CR, Bersch-Ferreira ÂC, Weber B, Marcadenti A, Bressan J. Ultra-processed foods consumption is associated with cardiovascular disease and cardiometabolic risk factors in Brazilians with established cardiovascular events. *Int J Food Sci Nutr.* 2021;1-10.
8. Syauqy A, Hsu C, Lee H, Rau H, Chao JC. Association between dietary patterns and kidney function parameters in adults with metabolic syndrome: A cross-sectional study. *Nutrients* 2021;13:40 .
9. Juul F, Vaidean G, Lin Y, Deierlein AL, Parekh N. Ultra-processed foods and incident cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:1520-31.
10. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druesne-Pecollo N, Chazelas E, Deschasaux M, Hercberg S, Galan P. Ultraprocessed food consumption and risk of type 2 diabetes among participants of the NutriNet-Santé prospective cohort. *JAMA Intern Med.* 2020;180:283-91.
11. Levy RB, Rauber F, Chang K, Louzada, Maria Laura da C, Monteiro CA, Millett C, Vamos EP. Ultra-processed food consumption and type 2 diabetes incidence: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40:3608-14.
12. Llaveró-Valero M, Escalada-San Martín J, Martínez-González MA, Basterra-Gortari FJ, de la Fuente-Arrillaga C, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed foods and type-2 diabetes risk in the SUN project: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40:2817-24.

13. Mari-Sanchis A, Gea A, Basterra-Gortari FJ, Martinez-Gonzalez M, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M. Meat consumption and risk of developing type 2 diabetes in the SUN project: a highly educated middle-class population. *PloS one*. 2016;11:e0157990.
14. Reeds J, Mansuri S, Mamakeesick M, Harris SB, Zinman B, Gittelsohn J, Wolever TM, Connelly PW, Hanley A. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes Mellitus in a First Nations Community. *Can J Diabetes*. 2016;40:304-10.
15. Mendonça RdD, Lopes ACS, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of hypertension in a Mediterranean cohort: the Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens*. 2017;30:358-66 .
16. Scaranni PODS, Cardoso LO, Chor D, Melo ECP, Matos SMA, Giatti L, Barreto SM, da Fonseca MJM. Ultra-processed foods, changes in blood pressure and incidence of hypertension: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutr*. 2021;24:3352-60.
17. Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Rey-García J, Moreno-Franco B, Åkesson A, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. High Consumption of Ultra-Processed Food is Associated with Incident Dyslipidemia: A Prospective Study of Older Adults. *J Nutr*. 2021;151:2390-8.
18. Silva MT, Viana HJ, Hermsdorff HHM, Zulet MÁ, Martínez JA, Bressan J. Food consumption by degree of processing and cardiometabolic risk: a systematic review. *Int J Food Sci Nutr* 2020;12:1-15.
19. Pagliai G, Dinu M, Madarena M, Bonaccio M, Iacoviello L, Sofi F. Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. 2021;125:308-18.
20. Migliaretti G, Ame C, Ciullo S, Fontana E, Stura I, Nano E, Laino F, Isoardo G. Metabolic and psychological effects of short-term increased consumption of less-processed foods in daily diets: a pilot study. *Diabetes Metab* 2020;46:66-9.

## צריכת UPF ומחלות סרטן

סרטן היא סיבת המוות הראשונה בישראל. מחלות הסרטן השכיחות ביותר בגברים הן סרטן הערמונית, המעי הגס והריאה. סרטן השד, המעי גס והריאה הן מחלות הסרטן השכיחות ביותר בנשים. גורמי הסיכון השכיחים ביותר הם גיל, גורמים גנטיים וסביבתיים והתנהגויות הקשורות לבריאות כמו עישון ותזונה (2,1).

רוב המחקרים שבדקו את הקשר בין צריכת UPF ומחלות סרטן שונות הם מחקרי מקרה-ביקורת. קיים מיעוט מחקרי חתך ומחקרי עוקבה.

## לוקמיה

מחקר מקרה-ביקורת, שהתמקד בלוקמיה מסוג Chronic lymphocytic leukemia (CLL), כלל 230 מקרים ו-1,634 ביקורות בגילי  $65.7 \pm 10.1$  ו- $63.9 \pm 10.8$  שנים בהתאמה. הערכת הצריכה של מזונות מקבוצת ה-UPF בוצעה באמצעות שאלוני FFQ וסיווגם לפי NOVA. לא נמצא הבדל בין הקבוצות בצריכת UPF: 14.4% מסך צריכת האנרגיה בקרב המקרים ו-13.8% בקרב הביקורות ( $p=0.47$ ) (3).

## סרטן במערכת העיכול

במחקר מקרה-ביקורת הושאו דפוס אכילה בקרב 153 אנשים חולים בסרטן בחלל הפה מול 153 אנשים בריאים. נמצא כי צריכה בשלישון העליון של דפוס אכילה המאופיין בשתייה מתוקה ועמילנים קשור לסיכון כפול לסרטן, בהשוואה לשלישון התחתון ( $OR=2.08$ , 95%CI 1.09-3.97). דפוס אכילה נוסף אופיין בצריכת חלב ומוצריו (חלב, יוגורט, גבינות, חמאה ומרגרינה), מוצרי בשר ומזונות מומלחים או מותססים. בהשוואה בין השלישון העליון של ההיצמדות לדפוס זה לשלישון התחתון, דפוס אכילה זה היה קשור לשיעורים גבוהים פי שלושה לסרטן בחלל הפה ( $OR=2.99$ , 95%CI 1.55-5.75) (4).

הקשר בין צריכת מזון מעובד לסרטן ושט מסוג Esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) נבדק בקרב 942 מקרים ו-942 ביקורות. אכילת מזון מעובד במחקר זה הוגדרה באמצעות ניתוח גורמים ראשיים. היצמדות גבוהה יותר לדפוס אכילה המאופיין בצריכת מזון מעובד הייתה קשורה לסיכון מוגבר לסרטן הושט מסוג ESCC ( $OR=2.82$ , 95% CI 2.13-3.8) (5).

במטה-אנליזה שבחנה את הקשר בין צריכת מזון מעובד לבין היארעות סרטן הושט נכללו 6 מחקרי עוקבה שכללו יחד 1,660,984 משתתפים, מתוכם 4228 מקרים של סרטן ושוט, ועוד 30 מחקרי מקרה-ביקורת שכללו יחד 23,316 ביקורות ו-18,897 מקרים. בהשוואה בין קטגוריות הצריכה העליונות לבין התחתונות במחקרי החתך נמצא קשר בין צריכת מזונות מעובדים לסרטן הושט ( $OR=1.9$ , 95%CI) (6).

במחקר חתרן שהתמקד ב**סרטן המעי הגס** בקרב 1372 נבדקים, נמצא כי דפוס אכילה שכלל צריכה גבוהה של עמילנים ושומן וצריכה נמוכה של פירות, קשור לסיכונים מוגברים למספר סוגים של מחלות: בשיעור של 70% לאדנומות קטנות ( $OR=1.7, 95\%CI 1.0-2.7$ ) ולסרטן המעי הגס ( $OR=1.7, 95\%CI 1.1-2.8$ ), ובשיעור של 90% להימצאות אדנומות גדולות במעי ( $OR=1.9, 95\%CI 1.2-3.0$ ) (7).

הקשר בין תזונה מערבית הכוללת מזונות מעובדים לבין סרטן המעי הגס נבדק גם במחקר מקרה-ביקורת, בו השתתפו 100 חולים ו-200 ביקורות תושבי זימבבואה. בניית גורמים ראשיים נמצאו שלושה דפוסים אכילה אופייניים: תזונה מסורתית; תזונה "עירונית" - עשירה במרגרינה, חמאה ומשקאות; ותזונה "מעובדת" - עשירה בבשר מעובד, משקאות ממותקים וחטיפים. תזונה מסורתית הייתה קשורה בהימצאות נמוכה יותר של סרטן המעי הגס, גם לאחר תקנון לרמת הכנסה, השכלה והיסטוריה משפחתית ( $OR=0.35, 95\%CI 0.21-0.58$ ). לא נמצא קשר בין סרטן המעי הגס לדפוס אכילה של תזונה "מעובדת" או "עירונית" (8).

במחקר מקרה-ביקורת נוסף נבדק הקשר בין צריכת UPF לפי NOVA לסרטן המעי הגס ב-1853 מקרים ו-3543 ביקורות. בהשוואה בין רמות הצריכה של UPF במחקר נמצא סיכון מוגבר של 30% לסרטן המעי הגס בשלישון העליון בהשוואה לתחתון ( $OR=1.3, 95\%CI 1.11-1.51; p for trend < 0.001$ ) (9).

מחקר מקרה-ביקורת נוסף התמקד בסיכון לאדנומות במעי הגס ב-294 מקרים ו-358 ביקורות: בהשוואה בין רמות הצריכה של UPF לפי NOVA בין השלישון העליון לתחתון, נמצא סיכון מוגבר ב-75% לממצא של אדנומות ( $OR=1.75, 95\%CI 1.14-2.68$ ) ופי שניים לאדנומות מתקדמות ופרוקסימאליות ( $OR=2.17, 95\%CI 1.29-3.65$  ו- $OR=2.38, 95\%CI 1.37-4.10$ , בהתאמה) (10).

### **סרטן הערמונית**

במחקר בו השתתפו 1919 מקרים של סרטן ערמונית ו-1990 ביקורות, בוצעה השוואה בין רמות הצריכה של מזון מעובד (לפי NOVA) בין הרבעון העליון לתחתון: הסיכון לסרטן הערמונית היה גבוה ב-29% ( $OR=1.29, 95\%CI 1.05-1.59$ ) ברבעון העליון. לעומת זאת קשר זה לא נמצא בהתייחס לצריכת UPF (11). במחקר מקרה-ביקורת נוסף, לא נמצא קשר בין צריכה של UPF לבין סרטן הערמונית (953 מקרים) (9).

### **סרטן השד**

הקשר בין צריכת מזונות מעובדים לבין סרטן השד הוערך בקרב 190 מקרים ו-230 ביקורות. צריכה של דפוס אכילה שהוגדר כ"לא בריא/מעודד דלקת", שכלל צריכה גבוהה של סוכרים פשוטים, שומן מן החי

ודגנים מעובדים, יחד עם צריכה נמוכה של פירות, ירקות, דגנים מלאים וקטניות, היה קשור לסיכון מוגבר לסרטן השד (OR=3.07, 95%CI 1.27-7.44) (12). לעומת זאת, במחקר נוסף לא נמצא קשר בין צריכה גבוהה של UPF לסרטן השד (1486 מקרים) (9).

מחקר עוקבה שהתבסס על נתוני ה-NutriNet-Santé cohort, כלל מעקב אחרי 104,980 משתתפים והתבסס על שיטת NOVA להערכת דרגת העיבוד של המזונות. צריכת UPF מתוך סך המזון הנצרך ברבעון העליון והתחתון הייתה 32.3% ו-8.2%, בהתאמה. עלייה בצריכת UPF בשיעור של 10% נמצאה קשורה לסיכון מוגבר בשיעור של 12% **לכל סוגי הסרטן** (HR=1.12, 95%CI, 1.06-1.18) (13).

**ולסרטן השד** HR=1.11, 95% CI 1.02-1.22 (13).

מחקר שהתבסס על נתוני "מחקר האחיות" כלל מעקב לאורך 22 שנים אחר 45,204 נשים. נמצא כי היצמדות גבוהה יותר במהלך הלימודים בבית הספר התיכון לדפוס אכילה שהוגדר כ"דלקתי", הכולל בין היתר צריכת בשר אדום ומעובד, דגנים מעובדים ושתייה מתוקה, הייתה קשור לסיכון מוגבר בשיעור של 35% לסרטן השד (OR= 1.35, 95% CI, 1.06-1.73) (14).

#### סיכום

במרבית המחקרים נמצא קשר בין צריכת מזון UPF ומזון מעובד לסוגי סרטן שונים, אולם תוצאות שונות התקבלו בסוגים שונים של מחקרים. לא נמצא קשר בין צריכת UPF לבין CLL. נמצא קשר בין דפוס אכילה המאופיין ב-UPF לבין סרטן חלל הפה במחקר ובמטא-אנליזה של מקרה-ביקורת (4), אך לא במחקרי עוקבה (6). סיכון מוגבר לסרטן המעי הגס נמצא במחקר חתך ובמחקר מקרה-ביקורת אחד, אך לא נמצא קשר במחקר מקרה-ביקורת אחר. סיכון זה נמצא גם בשני מחקרי מקרה-ביקורת נוספים, בהם נמצא קשר בין היצמדות לדפוס אכילה עשיר ב-UPF לסיכון מוגבר לאדנומות במעי הגס. צריכת מזון מעובד נמצאה קשורה בסיכון מוגבר לסרטן הערמונית במחקר מקרה-ביקורת אחד אך לא במחקר השני. הקשר לסרטן השד נמצא אף הוא במחקר מקרה-ביקורת אחד, אך לא במחקר השני. יחד עם זאת, נמצא קשר בין צריכת UPF להיארעות סרטן השד במחקר עוקבה במבוגרים (9), וכן במחקר עוקבה, בו נבדק דפוס אכילה מעודד דלקת המבוסס על מזון מעובד בתקופת גיל ההתבגרות (14).

#### מקורות:

1. Boffetta P, Nyberg F. Contribution of environmental factors to cancer risk. Br Med Bull 2003;68:71-94.
2. Steck SE, Murphy EA. Dietary patterns and cancer risk. Nat Rev Cancer 2020;20:125-38.

3. Solans M, Fernández-Barrés S, Romaguera D, Benavente Y, Marcos-Gragera R, Gracia-Lavedan E, Costas L, Robles C, Gonzalez-Barca E, de la Banda E, et al. Consumption of ultra-processed food and drinks and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:5457.
4. Helen-Ng LC, Razak IA, Ghani WM, Marhazlinda J, Norain AT, Raja Jallaludin RL et-al. Dietary pattern and oral cancer risk - a factor analysis study. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012;40:560-6.
5. Liu X, Wang X, Lin S, Lao X, Zhao J, Song Q, Su X, Tak-Sun Yu I. Dietary patterns and the risk of esophageal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in a rural population. *Clin Nutr Clin Nutr* 2017;36:260-6.
6. Yan B, Zhang L, Shao Z. Consumption of processed and pickled food and esophageal cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Bull Cancer* 2018;105:992-1002.
7. Rouillier P, Senesse P, Cottet V, Valléau A, Faivre J, Boutron-Ruault MC. Dietary patterns and the adenoma-carcinoma sequence of colorectal cancer. *Eur J Nutr* 2005;44:311-8.
8. Katsidzira L, Laubscher R, Gangaidzo IT, Swart R, Makunike-Mutasa R, Manyanga T et-al. Dietary patterns and colorectal cancer risk in Zimbabwe: A population based case-control study. *Cancer Epidemiol* 2018;57:33-8.
9. Romaguera D, Fernández-Barrés S, Gracia-Lavedán E, Vendrell E, Azpiri M, Ruiz-Moreno E, Martín V, Gómez-Acebo I, Obón M, Molinuevo A, et al. Consumption of ultra-processed foods and drinks and colorectal, breast, and prostate cancer. *Clin Nutr* 2021;40:1537-45.
10. Fliss-Isakov N, Zelber-Sagi S, Ivancovsky-Wajcman D, Shibolet O, Kariv R. Ultra-processed food intake and smoking interact in relation with colorectal adenomas. *Nutrients* 2020;12:1-15.
11. Trudeau K, Rousseau MC, Parent MÉ. Extent of food processing and risk of prostate cancer: The PROtEuS study in Montreal, Canada. *Nutrients* 2020;28:12:637.
12. Stasiewicz B, Wadolowska L, Biernacki M, Slowinska MA, Drozdowski M. Hybrid dietary-blood inflammatory profiles and postmenopausal breast cancer: A case-control study. *Nutrients* 2020;12:1-18.
13. Fiolet T, Srour B, Sellem L, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Deschasaux M, Fassier P, Latino-Martel P, Beslay M, et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. *BMJ* 2018;360:322.
14. Harris HR, Willett WC, Vaidya RL, Michels KB. An adolescent and early adulthood dietary pattern associated with inflammation and the incidence of breast cancer. *Cancer Res* 2017;77:1179-87.

## צריכת UPF ומחלות במערכת העיכול

מחלות מערכת העיכול מגוונות ונעות בין מחלות המערבות תגובה דלקתית לבין הפרעות שעיקרן פונקציונאלי. הפרעות פונקציונאליות במערכת העיכול, Functional Gastrointestinal Disorders (FGID), הן קשת רחבה של הפרעות במערכת העיכול, הכוללות על פי הגדרת Rome criteria בין היתר: תסמונת המעי הרגיש (Irritable Bowel Syndrome, IBS), עצירות, דיספסיה ועוד. צליאק היא מחלה אוטואימונית רב-גורמית בה קיימת תגובה חיסונית לצריכת חלבוני גלוטן. מחלות מעי דלקתיות [מחלת קרוהן ודלקת המעי הגס (קוליטיס) כיבית], הן מחלות מתווכות על ידי מערכת החיסון, עם מרכיב סביבתי משמעותי (1,2).

### הפרעות פונקציונאליות במערכת העיכול (FGID)

מחקר חתך מטאיוואן כלל 2,034 מתבגרים (בני 11-19 שנים), 547 מתוכם אובחנו עם FGID. בקרב אלו עם אבחנת FGID נמצאה צריכה גבוהה יותר של מזון מהיר לעומת מתבגרים ללא אבחנה זו (27.6% לעומת 20.6% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה;  $p=0.02$ ). הסיכון היחסי ל-FGID בקרב אלו שצרכו יותר מזון מהיר היה גבוה ב-46% ( $OR=1.46$ , 95%CI 1.06-2.03). בנוסף, תדירות צריכת המזון המהיר הייתה גבוהה בקרב אלו עם אבחנת FGID, לעומת מתבגרים ללא אבחנה זו (1.9 לעומת 1.7 פעמים בשבוע,  $p<0.05$ ) (3). במחקר חתך בו התבססו על שאלוני צריכת מזון של 3,846 משתתפים, נמצאו ארבעה דפוסי אכילה. דפוס צריכת ה"מזון המהיר", שאופיין בין היתר בצריכת בשר, צ'יפס, שמנים צמחיים ומלח, נמצא קשור בסיכון מוגבר ל-IBS בהשוואת רבעון הצריכה העליון לתחתון ( $OR=1.32$  95%CI 0.99-1.75;  $p$  trend=0.05) (4).

שתי אנליזות במבנה של מחקר חתך בוצעו על בסיס הנתונים של מחקר ה-NutriNet-Santé. באנליזה הראשונה 5.5% מתוך 44,350 מהמשתתפים אובחנו עם IBS. נמצא, כי צריכת דפוס תזונה מערבי, המאופיין בצריכת בשר מעובד, עוגות, ממתקים וחטיפים מלוחים, קשורה לסיכון גבוה יותר ל-IBS בחמישון העליון של הצריכה לעומת החמישון התחתון. הסיכון היחסי לתסמונת המעי הרגיש היה  $OR=1.38$  (95%CI 1.19-1.61;  $p$  trend=0.001) (5). באנליזה השנייה השתמשו בסווג המזונות לפי NOVA. IBS נמצא בקרב 10.5% מתוך 33,343 המשתתפים. בהשוואת צריכת UPF בין הרבעון העליון (20.6% ממשקל המזון,  $1907\pm 516$  קק"ל), לבין הרבעון התחתון ( $>9.7\%$  מהמזון,  $1781\pm 464$  קק"ל), נמצאה מגמת שכיחות גבוהה יותר של IBS ( $OR=1.25$  95% CI 1.12-1.39) (6). לא בוצעו מחקרי עוקבה או מחקרי התערבות לבחינת הקשר בין צריכת UPF לבין IBS.

## דגנת (צליאק)

במחקר מקרה-ביקורת קטן השוו בין 53 ילדים חולי דגנת ל- 32 ילדים שאינם חולים במחלה. אחוז ה-UPF מסך צריכת האנרגיה חושב על בסיס יומן אכילה במשך שלושה ימים. צריכת UPF הייתה גבוהה בקרב הילדים החולים בהשוואה לקבוצת הביקורת, 47% לעומת 39% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה ( $p=0.02$ ).

נמצא כי ילדים החולים בצליאק, שצרכו מזונות מקבוצת ה-UPF ברמה של מעל 50% מסך צריכת האנרגיה היומית, היו בעלי רמות גבוהות יותר של גורמים דלקתיים, בהשוואה לילדים שצרכו פחות מ-50%. לא נמצאו מחקרים בנושא הקשר בין צריכת UPF ממזונות נטולי גלוטן לצליאק (7).

## מחלות מעי דלקתיות

מספר מחקרים בחנו את הקשר בין צריכת UPF למחלות מעי דלקתיות. מחקר Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE), בוצע ב-21 ארצות ממעמדות חברתיים-כלכליים שונים: גבוה, בינוני ונמוך, בשבעה אזורים גיאוגרפיים שונים, ובמשך מעקב חציוני לאורך 10 שנים. צריכת UPF בכמות של 1 – 4 מנות ליום נמצאה קשורה לסיכון גבוה להיארעות מחלת קרוהן ודלקת כיבית של המעי הגס ( $HR=1.67$ , 95%CI 1.18-2.37). בחלוקת ה-UPF לקבוצות מזון שונות, נמצא כי צריכה גבוהה של משקאות ממותקים, ממתקים, חטיפים ובשר מעובד הייתה קשורה לסיכון המוגבר ביותר לפתח מחלות מעי דלקתיות (8).

מניתוח נתוני "מחקר האחיות והרופאים" לאורך עם זמן מעקב של למעלה מ-5 מיליון שנות אדם, נמצא כי צריכת UPF ברבעון העליון בהשוואה לרבעון התחתון (46.4% לעומת 21% מסך צריכת האנרגיה היומית, בהתאמה), קשורה לסיכון מוגבר למחלת קרוהן ( $HR=1.70$ , 95%CI 1.23-2.35); אך לא נמצא קשר להיארעות דלקת כיבית של המעי הגס. בחלוקת המזונות לתתי קבוצות, הסיכון הגבוה ביותר להיארעות מחלת קרוהן היה קשור לצריכה גבוהה יותר של לחמים מעובדים, דגני בוקר, ארוחות קפואות או מוכנות לחימום, רטבים, גבינות וממרחים (9). לעומת זאת, במחקר NutriNet-Santé לא נצפה קשר מובהק בין צריכת UPF לבין מחלות מעי דלקתיות, אך יתכן שהסיבה לכך היא מספרם הקטן של המאובחנים במחלות אלו במחקר זה (10).

במחקר עוקבה הולנדי אשר עקב אחר מטופלים עם מחלת מעי דלקתית, שהיו בהפוגה בתחילת המעקב, דפוס אכילה הכולל בשר מעובד, רטבים, סוכר, עוגות וממתקים, נמצא קשור לסיכון מוגבר להתלקחות המחלה ( $HR=1.51$  (95%CI 1.04-2.18) (11).

## סיכום

למרות מיעוט המחקרים בנושא, בשלושה מתוך המחקרים שנסקרו נמצא קשר בין צריכת UPF ל-IBS. במחקר אחד נמצא קשר בין צריכת UPF למחלת הצליאק וב-3 מתוך 4 מחקרים נמצא קשר למחלות מעי דלקתיות. ממצאים אלה תומכים בקשר בין צריכת UPF למחלות במערכת העיכול.

## מקורות:

1. Ananthakrishnan AN. Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Hepatol* 2013;9:367-74.
2. Ananthakrishnan AN. Epidemiology and risk factors for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:205-17.
3. Shau JP, Chen PH, Chan CF, Hsu YC, Wu TC, James FE, Pan WH. Fast foods - are they a risk factor for functional gastrointestinal disorders? *Asia Pac J Clin Nutr* 2016;25:393-401.
4. Khayyat-zadeh SS, Esmailzadeh A, Saneei P, Keshteli AH, Adibi P. Dietary patterns and prevalence of irritable bowel syndrome in Iranian adults. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:1921-33.
5. Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Benamouzig R, Julia C. Western dietary pattern is associated with irritable bowel syndrome in the french nutrinet cohort. *Nutrients* 2017;9:1-13.
6. Schnabel L, Buscail C, Sabate JM, Bouchoucha M, Kesse-Guyot E, Allès B, Touvier M, Monteiro CA, Hercberg S, Benamouzig R, et al. Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort. *Am J Gastroenterol* 2018;113:1217-28.
7. Nestares T, Martín-Masot R, Flor-Aleman M, Bonavita A, Maldonado J, Aparicio VA. Influence of ultra-processed foods consumption on redox status and inflammatory signaling in young celiac patients. *Nutrients* 2021;13:1-13.
8. Narula N, Wong ECL, Dehghan M, Mente A, Rangarajan S, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Rohatgi P, Lakshmi PVM, Varma RP, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study. *BMJ* 2021;374:n1554.
9. Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, Lochhead P, Lopes EW, Burke KE, Richter JM, Song M, Ardisson Korat AV, Sun Q, et al. Ultra-processed foods and risk of crohn's disease and ulcerative colitis: A prospective cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;S1542-3565:00911-3.

10. Vasseur P, Dugelay E, Benamouzig R, Savoye G, Lan A, Srour B, Hercberg S, Touvier M, Hugot J-P, Julia C, et al. Dietary patterns, ultra-processed food, and the risk of inflammatory bowel diseases in the NutriNet-Santé cohort. *Inflamm Bowel Dis* 2021;27:65-73.
11. Peters V, Spooren CEGM, Pierik MJ, Weersma RK, Van Dullemen HM, Festen EAM, Visschedijk MC, Masclee AAM, Hendrix EMB, Almeida RJ, et al. Dietary intake pattern is associated with occurrence of flares in IBD patients. *J Crohn's Colitis* 2021;15:1305-15 .

## צריכת UPF ומחלות נוספות

הקשר בין צריכת UPF ותוצאים שונים הקשורים בבריאות נבחן בהקשר של שבריריות (1), דיכאון ותסמיני דיכאון (2-4), ניוון מאקולרי תלוי גיל (5), דלקת מפרקים (6), החמרה בפסוריאזיס (7), בריאות העצם (8-9), אסתמה, שיעול, צפצופים בנשימה (10-11), תסמונת קדם-ויסתית (12), היפראוריצמיה ותפקודי כליות (13-14) ואנמיה (15). בשישה מאמרים מזונות מקבוצת ה-UPF הוגדרו באמצעות NOVA, ובתשעה באמצעות דפוס אכילה עתירי UPF, עתירי שומן ועתירי סוכר.

## שבריריות בגיל המבוגר

במחקר עוקבה, נמצא שהסיכון לשבריריות בין משתתפים מעל גיל 60, שצרכו UPF ברבעון העליון בהשוואה לרבעון התחתון (35% לעומת 6.5% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה) היה גדול פי 3 (1).

## דיכאון ותסמיני דיכאון

בסקר NHANES, שנערך בארצות הברית בקרב 29,902 משתתפים, נמצא קשר מנה-תגובה בין צריכת UPF לפי שיטת NOVA לתסמיני דיכאון. משתתפים שצרכו UPF בכמות של למעלה מ-73% מסך הצריכה הקלורית היו בעלי סיכון גבוה ב-35% לתסמיני דיכאון, בהשוואה למשתתפים שצרכו UPF בכמות של פחות מ-34% מסך הצריכה הקלורית. הנתונים שהתקבלו הם לאחר ביצוע תקנון למשתנים סוציו-דמוגרפיים, התנהגויות הקשורות לבריאות ותחלואה כרונית (2).

במחקר עוקבה שנערך בספרד בקרב 14,907 בוגרי אוניברסיטה, נמצא כי משתתפים שצרכו UPF ברבעון העליון, היו בעלי סיכון גבוה יותר בשיעור של 33% לדיכאון (HR=1.33, 95%CI 1.07-1.64). בהשוואה לרבעון התחתון: 489 גרם UPF לעומת 119 גרם ביום, בהתאמה. הנתונים הם לאחר תקנון לערפלנים אפשריים (3).

במחקר עוקבה שנערך בצרפת בקרב 20,380 משתתפים, נמצא כי יחס הסיכונים המוערך לתסמיני דיכאון, הקשור לעלייה של 10% בצריכת UPF, הוא 1.21 (95%CI 1.15-1.27). הנתונים הם לאחר תקנון למשתנים סוציו-דמוגרפיים, BMI והתנהגויות הקשורות לאורח החיים (4).

## ניוון מקולרי תלוי גיל

במחקר עוקבה שנערך באוסטרליה נמצא, כי משתתפים שדיווחו על דפוס אכילה עתיר במזונות מעובדים היו בסיכון גבוה יותר להתפתחות ניוון מקולרי תלוי גיל RR=1.46 (95%CI 1.00-2.17) (5).

## **דלקת מפרקים**

במחקר חתך שנערך ביפן בקרב 441 משתתפים החולים בדלקת מפרקים, נמצא כי צריכה גבוהה יותר של שומן וסוכר קשורה לפעילות מוגברת של דלקת מפרקים (6).

## **פסוריאזיס וטרשת נפוצה**

במחקר חתך שנערך בברזיל בקרב 94 חולי פסוריאזיס נמצא כי תזונה הכוללת מזון מהיר באיכות תזונתית ירודה, קשורה לעודף משקל ולנוכחות סמנים לטרשת נפוצה. אלו נמצאו קשורים להחמרה בתסמיני פסוריאזיס (7).

## **בריאות העצם**

ממצאי מחקר חתך שנערך בקרב 347 נשים באוסטרליה בגיל 36-47 שנים (8), מצביעים על כך שתזונה עתירת UPF נמצאת בקשר הפוך עם בריאות העצם וכוח השריר. ממצאי מחקר חתך שנערך בסקוטלנד בקרב 3236 נשים בגיל 50-59 שנים (9), מצביעים על קשר הפוך בין תזונה עתירת UPF לבין מדדי צפיפות עצם האגן ועמוד השדרה וסמני שחלוף העצם.

## **אסתמה, שיעול, צפצופים בנשימה**

שני מחקרי חתך נערכו בברזיל בקרב ילדים ובני נוער. במחקר הראשון, שכלל 2,190 ילדים בני 11 שנים, לא נמצא קשר בין צריכת UPF בחמישון העליון לעומת התחתון (50.7% לעומת 18.4% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה) לבין צפצופים בנשימה, אסתמה, או אסתמה חמורה (10). במחקר השני- סקר לאומי לבריאות בבתי הספר (National Survey of School Health)- שבוצע בקרב 109,104 בני נוער, נמצא קשר בין צריכת UPF לבין צפצופים בנשימה (OR=1.42, 95%CI 1.35-1.5) ואסתמה (OR=1.27, 95%CI 1.15-1.41) (11).

## **תסמונת קדם וסתית**

במחקר מקרה-ביקורת מאירן, נבדקה השפעת צריכת תזונה עשירה ב-UPF: נערכה השוואה בין נשים הסובלות מתסמונת קדם וסתית לעומת נשים שאינן סובלות ממנה. נמצאה הסתברות גבוהה יותר לתסמינים קדם וסתיים בקרב נשים שצרכו UPF בשלישון העליון לעומת התחתון (OR=1.49, 95%CI 1.01-3.52) (12).

## היפראוריצימיה ותפקודי כליות

במחקר עוקבה שנערך בספרד, נמצא כי משתתפים שצרכו UPF ברבעון העליון בהשוואה לרבעון התחתון (31.5% לעומת 7.7% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה), היו בסיכון גבוה יותר לירידה בתפקודי הכליות (RR=1.74 (95%CI 1.14-2.66) (14). במחקר עוקבה שנערך בסין, שכלל 18,444 משתתפים מעל גיל 18 שנים, שכיחות מקרי היפר-אוריצימיה הייתה גבוהה יותר בקרב אלו שצרכו UPF ברבעון העליון בהשוואה לתחתון (22.7% לעומת 1.66% מסך צריכת האנרגיה, בהתאמה) (13).

## אנמיה

במחקר חתך שנערך בטאיוואן בקרב 118,924 מבוגרים בני 20-45 שנים, נמצא קשר בין צריכת תזונה עתירת UPF בשלישון הגבוה לבין המדדים הבאים בדם: רמות נמוכות של המוגלובין והמטוקריט, רמות גבוהות של תאי דם לבנים ושל מדדי דלקת, למשל C-reactive protein (15).

## סיכום

ברוב המאמרים שנסקרו, פרט לאחד, נמצא קשר בין צריכת UPF ותוצאים שליליים הקשורים בבריאות. במחקר אחד לא נמצא קשר בין צריכת UPF לבין צפצופים בנשימה, אך מחקר בשני בנושא נמצא קשר ישר בין שני הגורמים הללו. שני המחקרים נבדלו מהמחקרים האחרים בכך שאוכלוסיית המחקר היתה ילדים ובני נוער וכן בכך שמדובר במחלה בעלת מאפיינים אקוטיים (חריפים).

## מקורות:

1. Sandoval-Insausti H, Blanco-Rojo R, Graciani A, López-García E, Moreno-Franco B, Laclaustra M, Donat-Vargas C, Ordovás JM, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Ultra-processed food consumption and incident frailty: a prospective cohort study of older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020;75:1126-33.
2. Zheng L, Sun J, Yu X, Zhang D. Ultra-processed food is positively associated with depressive symptoms among United States adults. *Front Nutr.* 2020;7:600449.
3. Gómez-Donoso C, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Gea A, Mendonça RdD, Lahortiga-Ramos F, Bes-Rastrollo M. Ultra-processed food consumption and the incidence of depression in a Mediterranean cohort: the SUN Project. *Eur J Nutr* 2020;59:1093-103.

4. Adjibade M, Julia C, Allès B, Touvier M, Lemogne C, Srouf B, Hercberg S, Galan P, Assmann KE, Kesse-Guyot E. Prospective association between ultra-processed food consumption and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort. *BMC Med* 2019;17:78.
5. Islam FMA, Chong EW, Hodge AM, Guymer RH, Aung KZ, Makeyeva GA, Baird PN, Hopper JL, English DR, Giles GG. Dietary patterns and their associations with age-related macular degeneration: the Melbourne collaborative cohort study. *Ophthalmology* 2014;121:1428-34.e2.
6. Murakami I, Murakami K, Hashimoto M, Tanaka M, Ito H, Fujii T, Torii M, Ikeda K, Kuwabara A, Tanaka K. Intake frequency of vegetables or seafoods negatively correlates with disease activity of rheumatoid arthritis. *PLoS One* 2020;15:e0228852.
7. Polo TCF, Corrente JE, Miot LDB, Papini SJ, Miot HA. Dietary patterns of patients with psoriasis at a public healthcare institution in Brazil. *An Bras Dermatol* 2020;95:452-8.
8. Hardcastle AC, Aucott L, Fraser WD, Reid DM, Macdonald HM. Dietary patterns, bone resorption and bone mineral density in early post-menopausal Scottish women. *Eur J Clin Nutr* 2011;65:378-85.
9. Wu F, Wills K, Laslett LL, Oldenburg B, Jones G, Winzenberg T. Associations of dietary patterns with bone mass, muscle strength and balance in a cohort of Australian middle-aged women. *Br J Nutr* 2017;118:598-606.
10. Machado Azeredo C, Cortese M, Costa CdS, Bjornevik K, Barros AJ, Barros FC, Santos IS, Matijasevich A. Ultra-processed food consumption during childhood and asthma in adolescence: Data from the 2004 Pelotas birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:27-37.
11. Melo B, Rezende L, Machado P, Gouveia N, Levy R. Associations of ultra-processed food and drink products with asthma and wheezing among Brazilian adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:504-11.
12. MoradiFili B, Ghiasvand R, Pourmasoumi M, Feizi A, Shahdadian F, Shahshahan Z. Dietary patterns are associated with premenstrual syndrome: evidence from a case-control study. *Public Health Nutr* 2020;23:833-42.
13. Zhang T, Gan S, Ye M, Meng G, Zhang Q, Liu L, Wu H, Gu Y, Zhang S, Wang Y. Association between consumption of ultra-processed foods and hyperuricemia: TCLSIH prospective cohort study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31:1993-2003.
14. Rey-García J, Donat-Vargas C, Sandoval-Insausti H, Bayan-Bravo A, Moreno-Franco B, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Ultra-processed food consumption is associated with renal function decline in older adults: a prospective cohort study. *Nutrients* 2021;13:428.

15. Paramastri R, Hsu C, Lee H, Lin L, Kurniawan AL, Chao JC. Association between dietary pattern, lifestyle, anthropometric status, and anemia-related biomarkers among adults: A population-based study from 2001 to 2015. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:3438.

## צריכת UPF ותוצאי הריון של האם והילוד

תזונה נאותה ועליה תקינה במשקל הם מרכיבי מפתח להשגת הריון בריא. ידוע כי לתזונת האם בתקופה שלפני ההריון ובמהלכו השפעה על תוצאי בריאות של האם והילוד לטווח הקצר והארוך (1). מחקרים שנערכו בקרב נשים הרות בברזיל ובארצות הברית, הדגימו כי 40%-54% מסך צריכת האנרגיה שלהן מקורם ב-UPF (2,3). בסקירה הנוכחית נכללו 15 מחקרים: שבעה מהם השתמשו בשיטת NOVA לסיווג המזונות לפי רמות העיבוד השונות (2, 4-9), אחד מהם הגדיר "מזון מעובד" באופן דומה להגדרת "מזון בעיבוד יתר" לפי שיטת NOVA (10), ושבעה מחקרים השתמשו בניתוח של דפוסי אכילה, בהם זוהו דפוסי שהתאפיינו בצריכה של UPF (11-17).

## תוצאי בריאות של האם

### משקל האם בהריון

שישה מהמחקרים העריכו את הקשר בין צריכת UPF לבין עליה במשקל במהלך ההריון, השמנה או משקל לאחר הלידה. במחקר חתך שנערך בקרב 785 נשים הרות, נמצא כי נשים שצרכו UPF בשלישון העליון בהשוואה לשלישון התחתון (47% מסך צריכת האנרגיה לעומת 18% מסך צריכת האנרגיה היומית, בהתאמה), היו בסיכון גבוה להשמנה בטרימסטר השני והשלישי להריון לפי הגדרות Atalah לעליה במשקל בהריון (OR=3.06 95%CI 1.27-3.73) (4). תוצאות דומות לאלו נצפו בשלושה מחקרי עוקבה (2,5,6). במחקר נוסף, בו נאספו נתונים על צריכת מזון החל מהשבוע ה-12 להריון, נמצא כי עליה בסטיית תקן אחת באחוז צריכת UPF מסך צריכת האנרגיה, קשורה לסיכון מוגבר בשיעור של 31% לעליה עודפת במשקל במהלך ההריון (9). בנוסף לכך שני מחקרים מצאו כי צריכת UPF בהריון קשורה למשקל גבוה יותר של האם לאחר הלידה (9,10).

### סוכרת הריון

במחקר מקרה-ביקורת (122 מקרים, 266 ביקורות), דפוס תזונה שהתאפיינו בצריכת UPF נמצא קשור לסיכון מוגבר להתפתחות סוכרת הריונית (15). לעומת זאת, במחקר חתך בו השתתפו 785 נשים מברזיל, לא נמצאו תוצאות דומות (4). במחקר עוקבה שנמשך 10 שנים וכלל 3730 נשים, צריכה גבוהה יותר של UPF לפני ההריון הייתה גורם סיכון עצמאי להתפתחות סוכרת הריון, במיוחד בקרב נשים בנות 30 ומעלה [צריכת UPF בשלישון העליון לעומת התחתון (OR=2.05, ) (95%CI 1.03-4.07) (8)].

במחקר עוקבה נוסף, שכלל 42 נשים הרות שאובחנו עם סוכרת טרום-ההריון, צריכה גבוהה של UPF בטרימסטר השלישי נמצאה קשורה לעליה ברמות ההמוגלובין המסוכרר וברמת הגלוקוז בדם שעה לאחר הארוחה (6).

### **רעלת הריון ולידה מוקדמת**

במחקרים שהתבססו על מחקר העוקבה הנורבגי (Norwegian Mother, Father and Child ) MoBa Cohort Study), נמצא כי היצמדות רבה יותר לדפוס שהתאפיין בצריכת UPF קשורה לסיכון גבוה יותר לרעלת הריון בקרב 23,423 נשים (16) אך לא ללידה מוקדמת בקרב 66,000 נשים (13).

### **תוצאים של הילוד**

#### **משקל התינוק**

במחקר שנערך בקרב 45 נשים מארה"ב, נמצא קשר חיובי בין צריכת UPF במהלך ההריון לאחוז השומן ולעובי קפלי העור של היילוד (2). במחקר נוסף מארה"ב, שנערך בקרב 367 נשים, לא נמצא קשר בין צריכת UPF למדדי משקל ואורך של הילוד (9). בשלושה מחקרים אחרים שבדקו דפוסי תזונה, דפוסי שהתאפיינו ב-UPF היו קשורים למשקל נמוך יותר של התינוק, לגובה נמוך יותר ולשיעור גבוה יותר של תינוקות קטנים לגיל ההריון (11,12,14). במחקר ה- CANDLE (Conditions Affecting Neurocognitive Development and Learning in Early childhood) בו השתתפו 1257 נשים, בוצע מעקב החל מתקופת ההריון ועד לגיל ארבע. במחקר זה נמצא תזונה של האם: "דפוס המזון המהיר" ו"דפוס המזון המעובד", שלא נמצאו קשורים למשקל הילוד. במחקר זה נמצא, שהיצמדות ל"דפוס המזון המהיר" במהלך ההריון קשורה לעודף משקל או להשמנה בילדים בגיל ארבע שנים. תוצאות אלו לא נצפו ביחס להיצמדות ל"דפוס המזון המעובד" (17).

### **הפרעות קשב בילדות**

במחקר נוסף שבוצע על עוקבת ה- MoBa (ראו לעיל), בו השתמשו בסיווג המזונות לפי שיטת NOVA, נמצא כי צריכה גבוהה של UPF בהריון קשורה לרמה גבוהה יותר של תסמינים של הפרעת קשב וריכוז בילדים בגיל שמונה שנים (13).

### **סיכום**

בפרק זה נכלל מגוון רחב של תוצאים וסוגי מחקר. במרבית מחקרי העוקבה צריכת UPF לפני ההריון או במהלכו נמצאה קשורה לעליה עודפת במשקל, לסוכרת הריונית ולרעלת הריון. בנוסף נמצאו קשרים בין

צריכת UPF למשקל נמוך של הילוד, לעודף משקל או להשמנה בילוד וכן לתסמינים של הפרעת קשב וריכוז בילדים.

## מקורות:

1. Kaiser L, Allen LH. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc* 2008;108:553-61.
2. Rohatgi KW, Tinius RA, Cade WT, Steele EM, Cahill AG, Parra DC. Relationships between consumption of ultra-processed foods, gestational weight gain and neonatal outcomes in a sample of US pregnant women. *PeerJ* 2017;5:e4091.
3. Agostini CDO, Zoche E, Corrêa RDS, Chaves EBM, Corleta HVE, Bosa VL. Contribution of ultra-processed food to the daily food intake of HIV-positive and HIV-negative women during pregnancy. *Rev Bras Ginecol e Obstet* 2019;41:588-96.
4. Sartorelli DS, Crivellenti LC, Zuccolotto DCC, Franco LJ. Relationship between minimally and ultra-processed food intake during pregnancy with obesity and gestational diabetes mellitus. *Cad Saude Publica* 2019;35:e00049318.
5. Gomes CDB, Malta MB, Benício MHDA, De Barros Leite Carvalhaes MA. Consumption of ultra-processed foods in the third gestational trimester and increased weight gain: A Brazilian cohort study. *Public Health Nutr* 2021;24:3304-12.
6. Silva CFM, Saunders C, Peres W, Folino B, Kamel T, Silva Dos Santos M, Padilh P. Effect of ultra-processed foods consumption on glycemic control and gestational weight gain in pregnant with pregestational diabetes mellitus using carbohydrate counting. *PeerJ* 2021;9:e10514.
7. Borge TC, Biele G, Papadopoulou E, Frost Andersen L, Jacka F, Eggesbo M, Caspersen IH, Aase H, Meltzer HM, Brantsaeter AL. The associations between maternal and child diet quality and child ADHD – findings from a large Norwegian pregnancy cohort study. *BMC Psychiatry* 2021;21:139.
8. Leone A, Martínez-González MÁ, Craig W, Fresán U, Gómez-Donoso C, Bes-Rastrollo M. Pre-gestational consumption of ultra-processed foods and risk of gestational diabetes in a mediterranean cohort. The SUN Project. *Nutrients* 2021;13:2202.
9. Cummings JR, Lipsky LM, Schwedhelm C, Liu A, Nansel TR. Associations of ultra-processed food intake with maternal weight change and cardiometabolic health and infant growth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2022 19:61.

10. Martins APB, Benicio MHD. Influência do consumo alimentar na gestação sobre a retenção de peso pós-parto. *Rev Saude Publica* 2011;45:870-7.
11. Teixeira JA, Hoffman DJ, Castro TG, Saldiva D M SR, Francisco P V R, Vieira SE, Marchioni DM. Pre-pregnancy dietary pattern is associated with newborn size: results from ProcriAr study. *Br J Nutr* 2021;126:903-12.
12. Mikeš O, Brantsæter AL, Knutsen HK, Torheim LE, Bienertova Vasku J, Prusa T, Cupr P, Janak K, Dusek L, Klanova J. Dietary patterns and birth outcomes in the ELSPAC pregnancy cohort. *J Epidemiol Community Health* 2021;jech-2020-215716.
13. Englund-Ogge L, Brantsaeter AL, Sengpiel V, Haugen M, Birgisdottir BE, Myhre R, Meltzer HM, Jacobsson B. Maternal dietary patterns and preterm delivery: results from large prospective cohort study. *BMJ* 2014;348:g1446.
14. da Mota Santana J, de Oliveira Queiroz VA, Pereira M, Paixao ES, Monteiro Brito S, Barbosa Dos Santos D, Marlucia Oliveira A. Associations between maternal dietary patterns and infant birth weight in the NISAMI Cohort: A structural equation modeling analysis. *Nutrients* 2021;13:4054.
15. Sedaghat F, Akhoondan M, Ehteshami M, Aghamohammadi V, Ghanei N, Mirmiran P, Rashidkhani B. Maternal dietary patterns and gestational diabetes risk: A case-control study. *J Diabetes Res* 2017;2017:1-8.
16. Brantsæter AL, Haugen M, Samuelsen SO, Torjusen H, Trogstad L, Alexander J, Magnus P, Meltzer HM. A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant norwegian women. *J Nutr* 2009;139:1162-8.
17. Hu Z, Tylavsky FA, Kocak M, Fowke JH, Han JC, Davis RL, LeWinn KZ, Bush NR, Sathyanarayana S, Karr CJ. Effects of maternal dietary patterns during pregnancy on early childhood growth trajectories and obesity risk: The CANDLE study. *Nutrients* 2020;12:465.

## צריכת UPF ותחלואה בילדים ובני נוער

לתזונה נודעת השפעה מהותית על תהליכי הגדילה וההתפתחות, המאפיינים את תקופת הילדות והנעורים, ועל ביסוס הרגלי אכילה בריאה הנשמרים גם בהמשך החיים (1). בפרק זה נבדק הקשר בין צריכת UPF בתקופת הילדות וגיל ההתבגרות למגוון תוצאים בריאותיים: עודף משקל והשמנה, תחלואה קרדיו-מטבולית, התנהגויות אכילה, התמכרויות למזון, תחלואה נשימתית והפרעת קשב וריכוז.

### הרכב גוף וגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים

בשלושת העשורים האחרונים חלה עלייה חדה בשכיחות ההשמנה בקרב ילדים ובני נוער. השמנה בגיל הילדות והנעורים קשורה לסיכון מוגבר להשמנה בגיל מבוגר וכן לסיכון למחלות כרוניות האופייניות לאוכלוסייה הבוגרת כגון: סוכרת, יתר לחץ דם ודיסליפידמיה (2). הקשר בין צריכת UPF לתוצאים הקשורים בהרכב הגוף, עודף משקל וגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים בקרב ילדים ומתבגרים נבחן בשבעה 7 מחקרי חתך (8-2) – וב- 8 מחקרי עוקבה (9-16). ברוב המחקרים ניתוח צריכת המזונות מקבוצת ה-UPF התבסס על שיטת NOVA לסיווג מזונות.

### עודף משקל והרכב גוף

במחקר חתך, שכלל תת מדגם מייצג של 7,534 ילדים ומתבגרים (בני 10-19 שנים) מתוך סקר לאומי בברזיל, לא נמצא קשר מובהק בין צריכת UPF למדד BMI, לעודף משקל (כולל השמנה) או להשמנה בלבד. צריכת ה-UPF הוערכה באמצעות יומני אכילה (3). באופן דומה, בסקר חתך עם מדגם נוחות של 200 מתבגרים מברזיל בני 10-18 שנים, מתוכם 44% בנים, לא נמצא קשר מובהק בין צריכת UPF לבין מדדים אנתרופומטריים (4). לעומת זאת, במחקר חתך שכלל 784 מתבגרים מברזיל בני 12-19 שנים, מתוכם 52.6% בנות, מתבגרים באחוזון מעל 85 במשקל לגיל צרכו באופן מובהק פחות אנרגיה מ-UPF בהשוואה למתבגרים במשקל תקין (1213 קק"ל לעומת 1586 קק"ל בהתאמה,  $p < 0.01$ ). צריכת המזון הוערכה במחקר באמצעות שאלוני תדירות צריכת מזון (FFQ) וסווגה על פי שיטת NOVA והנתונים התקבלו לאחר תקנון לצריכת אנרגיה יומית (5). החוקרים הסבירו בדיון את הקשר ההפוך בכך שמדובר במדגם של ילדים מאזורים כפריים, בהם יש שכיחות גבוהה יותר של עודף משקל אך קיימת בהם זמינות נמוכה יותר של UPF בהשוואה לילדים מהערים הגדולות. נוסף על אלו, במחקר בו עקבו במשך שלוש שנים אחר 1,035 מתבגרים בגיל ממוצע של  $15.7 \pm 0.9$  שנים, מתוכם 56% בנים, לא נמצא הבדל משמעותי בהתפלגות ה-BMI ואחוז מסת השומן בגוף לפי רבעוני צריכה של UPF, בין תחילת המעקב לסופו. צריכת המזון הוערכה באמצעות FFQ בתחילת המעקב (6). במחקר חתך שנערך לאחרונה בארה"ב ( $n=5804$ ) נבחן הקשר בין צריכת UPF לשיעורי ההשמנה בקרב ילדים ומתבגרים, שהשתתפו בסקר בריאות ותזונה לאומי (NHANES). אוכלוסיית המחקר כללה

ילדים בגילי 7-18 שנים, מתוכם 51% בנים. שאלוני צריכת מזון במשך 24 שעות נותחו וסווגו על פי שיטת NOVA. בעזרת שימוש בנוסחאות ניבוי, נמצא כי הפחתת הצריכה של UPF בכמות של 276 קלוריות ביממה הייתה גורמת לירידה במשקל הגוף בשיעור של 5.1 ק"ג (95%CI [-7.9]-[-2]) ושל 2.09 ק"ג/מ<sup>2</sup> במדד ה-BMI (95%CI [-3.2]-[-0.8]). הפחתה זו הייתה מורידה את שכיחות עודף המשקל מ-37% ל-21% ואת שכיחות ההשמנה מ-20% ל-11% (7).

במחקר עוקבה מילדות ועד בגרות מוקדמת, שכלל 9,025 ילדים מבריטניה, בוצע מעקב חציוני למשך 10.2 שנים בין השנים 1998-2017 בבני 7, 10 ו-13 שנים בתחילת המחקר, מהם 50.3% בנים. בתחילת המחקר נאספו יומני אכילה למשך שלושה ימים והוערכה צריכת UPF כאחוז מסך צריכת המזון היומית בגרמים. נמצא כי בקרב ילדים שהיו בחמישון העליון של צריכת UPF בהשוואה לאלו שהיו בחמישון התחתון (67.8% לעומת 23.2% מסך צריכת המזון היומית בגרמים, בהתאמה), חלה תוספת שנתית ממוצעת בכמה מדדים: 0.06 ק"ג/מ<sup>2</sup> במדד ה-BMI (95%CI 0.04-0.08), 0.03 ק"ג/מ<sup>2</sup> במדד ה-FMI (Fat mass index) (95%CI 0.01-0.05), 0.2 ק"ג במשקל הגוף (95%CI 0.11-0.28) ו-0.17 ס"מ בהיקף המותן (95%CI 0.11-0.22). כמו כן, נצפה באופן עקבי קשר מנה-תגובה בין עליה לאורך תקופת המעקב ב-BMI, במשקל הגוף ובהיקף המותן לבין צריכה של UPF בשני חמישוני הצריכה העליונים בהשוואה לחמישון התחתון (8).

מחקר עוקבה נוסף שכלל 1,306 ילדים מהולנד, 50.5% מהם בנים, נמשך החל מגיל שלוש ועד גיל עשר: בתום תקופת המעקב נמצא כי כל עליה בשיעור של סטיית תקן אחת בהיצמדות לדפוס אכילה עשיר ב-UPF הייתה קשורה בסיכון מוגבר לעודף משקל או השמנה (OR=1.30; 95%CI 1.08-1.57). כמו כן, נמצא קשר ישיר בין צריכת UPF למדד BMI-z score עד גיל 10 שנים (p<0.01) (9). מחקר דומה עקב אחר 4,231 ילדים מברזיל- בהיותם בני שש בתחילת המחקר ובהמשך בוצע מעקב בגיל 11: נמצא כי צריכה גבוהה יותר של UPF בשיעור של 100 גרם מתוך סך צריכת המזון היומית, הייתה קשורה למדד ה-BMI בשיעור של 0.14 ק"ג/מ<sup>2</sup> (p<0.01). אחוז השונות המוסבר על ידי תכולת האנרגיה שמקורה ב-UPF היה 58%, בעוד ש-42% מהשונות נותרה ללא הסבר (10). מחקר עוקבה מגרמניה בחן האם צריכת UPF בעלי תכולה גבוהה של מלח קשורה למצב משקל הגוף. במחקר בוצע מעקב בין השנים 2003-2009 אחר 364 ילדים ומתבגרים בני 18-3 שנים אשר להם לפחות 2 איסופי שתן למשך 24 שעות ושני יומני אכילה יום קודם לאיסוף השתן. רמת הנתרן בשתן בתחילת המחקר נמצאה קשורה ל-BMI-z score (SD/g; P<0.01) (+0.20) ולאחוז מסת השומן בגוף (Body fat, %BF) (+1.30 %BF/g; P<0.01). קשרים אלו נשמרו מובהקים גם לאחר תקנון לצריכת אנרגיה ולצריכת משקאות מתוקים. כמו כן, נצפתה מגמה חיובית, אם כי לא מובהקת, בין רמת הנתרן בשתן בתחילת המחקר לבין שינוי באחוז שומן הגוף במהלך תקופת המחקר (11). במחקר עוקבה נוסף

(n=307), נמצא כי כל עלייה של 10% בצריכת האנרגיה היומית מ-UPF קשורה בעלייה מוחלטת בשיעור של 0.7 ס"מ בהיקף המותן מגיל 4 שנים ועד גיל 8 שנים ( $p=0.03$ ) (12).

### גורמי סיכון קרדיו-מטבולים ותסמונת מטבולית

במחקר חתך שנערך בקרב 210 מתבגרים בני 12-19 שנים, 52% מהם בנים, השתמשו בשאלוני FFQ וסיווגו את המזונות לשלוש רמות עיבוד על פי גרסת NOVA קודמת, שאיננה עוד בשימוש. נמצא כי צריכה גבוהה של UPF בכמות של מעל לחציון – 1,245 גרם/יום, הייתה קשורה לשכיחות גבוהה פי 2.5 לתסמונת מטבולית בהשוואה לצריכה נמוכה יותר, ברמה של מתחת לחציון ( $p=0.01$ ). גם בקרב ילדים צעירים יותר נצפה קשר בין צריכת UPF למדדים של התסמונת המטבולית (13).

במחקר חתך שנערך בקרב 147 ילדים בעלי עודף משקל או השמנה בני 6-10 שנים, 48% מתוכם בנים, נמצא קשר ישר בין צריכת UPF לרמות הגלוקוז בדם ( $p=0.05$ ). צריכת UPF עם תכולה גבוהה של שומן וסוכר- מעל 35% ומעל 10% מסך צריכת האנרגיה היומית, בהתאמה, נמצאה קשורה בקשר ישר הן לרמות הגלוקוז והן לרמות ה-TG בדם ( $p<0.05$ ) (14).

במחקר חתך דומה שנערך בברזיל בקרב 249 מתבגרים בני 14-19 שנים, 54% מהם בנים, בו השתמשו בשאלוני FFQ וסיווגו את המזונות לשלוש רמות עיבוד, צריכת UPF לא נמצאה קשורה לעודף משקל, יתר לחץ דם או היקף מותניים; אולם צריכת מזון בדרגת עיבוד מינימלית נקשרה לסיכון נמוך יותר לעודף משקל או השמנה ( $OR=0.61$ ; 95%CI 0.39-0.96) (15).

שני מחקרי עוקבה הציגו קשר ישיר בין צריכת UPF לבין מדדים שונים של התסמונת המטבולית: במחקר שנערך בקרב 345 ילדים במצב סוציו-אקונומי נמוך בגיל הגן- 3-4 שנים, נמצא קשר בין צריכת UPF לרמות גבוהות יותר בדם של סך הכולסטרול ושל LDL-C (Low Density Lipoprotein Cholesterol) בגיל בית הספר- 7-8 שנים ( $p<0.05$ ) (16). תוצאות דומות נצפו גם במחקר שעקב אחר 308 ילדים מגיל 3 שנים ועד גיל 6 שנים: נמצא כי ילדים בני 3 שנים שהיו בשלישון הגבוה של צריכת האנרגיה מ-UPF היו בעלי רמות גבוהות יותר של סך כולסטרול ( $\beta=3.9$  mg/dl; 95%CI 0.73-7.02) ושל TG בדם ( $\beta=1.9$  mg/dl, 95%CI 0.18-3.6) בגיל 6 שנים, בהשוואה לאלו שהיו בשלישון הצריכה התחתון. הערך החציוני לצריכת האנרגיה מ-UPF מסך צריכת האנרגיה היומית בשלישון העליון לעומת התחתון היה 56% ו-30%, בהתאמה (17).

במחקר נוסף (n=307), לא נמצא קשר בין צריכת UPF עם גלוקוז בצום או רמות אינסולין בדם (12).

### התנהגויות אכילה והתמכרות למזון

עם העלייה בשכיחות העולמית של עודף משקל והשמנה נצפית עלייה בשכיחות התנהגות אכילה הכרוכה בצריכה מופרזת של מזונות ספציפיים (התמכרות) וכן עלייה בהתנהגות יושבנית (18, 19).

במחקר חתך, שהתבסס על נתונים מתוך סקר לאומי בבריטניה, וכלל מדגם מייצג של 1,772 ילדים בני 4-10 שנים, 51% מהם בני, נבחן הקשר בין התנהגויות אכילה שונות לבין צריכת UPF. הורי הילדים מילאו במשך ארבעה ימים יומני אכילה, אשר כללו גם שאלות בנושא התנהגויות אכילה. המזונות שנצרכו נותחו וסווגו על פי שיטת NOVA. נמצא כי דבקות גבוהה יותר להתנהגויות אכילה שהוגדרו כ:"אכילה עם המשפחה תוך כדי צפייה בטלוויזיה", "אכילה לבד בחדר שינה" ו"אכילה מחוץ לבית"- קשורות לצריכה גבוהה יותר של UPF; בעוד ששכיחות גבוהה של "אכילה בבית הספר עם חברים" נמצאה קשורה לצריכה נמוכה יותר של UPF ( $p < 0.05$ ) (20).

במחקר חתך נוסף שנערך בקרב 181 מתבגרים אפרו-אמריקניים עם השמנה בני 12-16 שנים, 33% מהם בני, נבחן הקשר בין התמכרות לאוכל לבין צריכת אנרגיה יומית וצריכה של מקרו-נוטריינטים. הערכת ההתמכרות בוצעה באמצעות שאלון YFAS-C (Yale Food Addiction Scale for Children). נמצא קשר ישר בין מספר התסמינים הקשורים להתמכרות למזון לבין סך הצריכה היומית של אנרגיה, שומן כללי, שומן טרנס, שומן רווי, פחמימות וסוכר פשוט- רכיבי תזונה השכיחים במיוחד ב-UPF (21).

במחקר חתך שנערך בקרב 139 ילדים עם עודף משקל בני 9-11 שנים, 53% מהם בני, נבחן הקשר בין התמכרות למזון (שהוערכה על ידי שאלון YFAS-C) לבין צריכה תזונתית בכלל וצריכת UPF בפרט. המזונות סווגו על פי שיטת על פי NOVA. נמצא כי ילדים עם עודף ואבחנה של התמכרות לאוכל נטו לצרוך יותר סוכרים פשוטים ו-UPF בתזונה היומית, לעומת אלו שלא אובחנו. כמו כן נמצא כי מתוך כלל המזונות שסווגו כ-UPF, צריכה גבוהה יותר של עוגיות או ביסקוויטים ( $OR=4.19$ ,  $p=0.02$ ) ונקניקיות קשורה לסיכון גבוה יותר להתמכרות למזון, זאת לאחר תקנון לכמות סוכר, נתן ושימוש ( $OR=11.77$ ,  $p=0.03$ ) (22).

### תחלואה נשימתית

מבין המחלות הכרוניות של דרכי הנשימה, אסתמה היא המחלה הנפוצה ביותר והמשפיעה ביותר על איכות החיים בקרב ילדים ובני נוער. ב-2012 אסתמה דורגה במקום השלישי מתוך עשר הסיבות המובילות בעולם לפגיעה באיכות החיים ובתוחלת החיים של בני נוער (23).

במחקר חתך שהתבסס על נתונים מתוך סקר לאומי, וכלל מדגם מייצג של 109,104 מתבגרים בני 16-13 שנים, 48% מהם בני, נאספו שאלוני FFQ שהעריכו צריכת מזון שבועית של 6 תת-קטגוריות נבחרות של UPF. בוצע סיווג ראשוני של UPF על פי שיטת NOVA. צריכת UPF שבועית הומרה לציון סופי, שהתבסס על סך הציונים החלקיים שניתנו לכל מוצר מעובד בהתאם לתדירות הצריכה השבועית שלו. המידע אודות נוכחות של קולות נשימה דמויי צפצוף ב-12 החודשים שקדמו למחקר ו/או אבחנה של אסתמה בכל עת, התבסס על דיווח עצמי. נמצא קשר מנה-תגובה בין צריכת UPF להימצאות

אסתמה או קולות נשימה דמויי צפצוף ( $p < 0.001$ ). כמו כן, בהשוואה לחמישון התחתון של צריכת UPF, באלו שהיו בחמישון העליון נצפה סיכון גבוה יותר לאסתמה ( $OR=1.27$ ;  $95\%CI$  1.15-1.41) ולקולות נשימה דמויי צפצוף ( $OR=1.42$ ;  $95\%CI$  1.35-1.50). חציוני הצריכה של UPF בחמישונים אלה היו 27% ו-57% מסך צריכת האנרגיה היומית, בהתאמה (24). לעומת זאת, במחקר עוקבה שכלל 2190 ילדים בריאים בגיל 6 שנים בתחילת המחקר ובגיל 11 שנים בסופו, 52% מהם בניו, לא נמצא קשר בין צריכת UPF בסיווג על פי NOVA לבין היארעות של קולות נשימה דמויי צפצוף, אסתמה או אסתמה חמורה (25).

### הפרעות קשב וריכוז

הפרעת קשב וריכוז (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) היא בין ההפרעות הנורו-התנהגותיות הנפוצות ביותר והמצריכות טיפול בילדים ובמתבגרים. היא מלווה בשיעור גבוה של בעיות פסיכיאטריות כגון הפרעת התנגדות (Oppositional Defiant Disorder, ODD), הפרעת התנהגות, הפרעות מצב רוח וחרדה והתנהגויות מסוכנות כמו עישון, שימוש בסמים ואלכוהול (26). בסקירה שיטתית ומטה-אנליזה שכללה 12 מחקרי חתך ( $n=4886$ ) בהשתתפות ילדים ומתבגרים בני 6-14 שנים עם וללא הפרעת קשב וריכוז (ADHD), נבחן הקשר בין צריכת דפוסי תזונה שונים לבין הימצאות ADHD. דפוסי צריכה אלה הוגדרו כ: "בריאה" - תזונה עשירה בירקות, פירות, דגנים ודגים; "מערבית" - תזונה עשירה בבשר אדום/מעובד, מזון עתיר שומן מן החי ומזונות עתירי נתרן; "מזון מהיר" - תזונה עשירה בממתקים, משקאות מתוקים, חטיפים, גלידה ומזון מהיר הכנה. לאחר ניתוח רב משתני, נמצא כי היצמדות לדפוס תזונה "בריאה" קשורה בסיכון פחות ל-ADHD ( $OR=0.63$ ;  $95\%CI$  0.41-0.96), בעוד שצריכת דפוס תזונה "מערבית" ( $OR=1.92$ ;  $95\%CI$  1.13-3.26) ו-"מזון מהיר" ( $OR=1.51$ ;  $95\%CI$  1.06-2.16) נמצאו קשורות בסיכון מוגבר ל-ADHD (27).

### סיכום

המחקרים שנסקרו ובחנו את הקשר של UPF לתוצאים שונים בילדים ומתבגרים הינם מחקרים תצפיתיים. ברוב המחקרים נבחן הקשר להרכב הגוף, עודף משקל וגורמי סיכון קרדיו-מטבוליים ומהם: בעשרה מחקרים נמצא קשר ישיר (5-8, 10-16) במחקר אחד נמצא קשר הפוך (5) וב-4 מחקרים לא נמצא קשר (3, 4, 6).

קיים מספר מועט מאוד של מחקרים בהם נבחנו תוצאים נוספים ועל כן ישנו קושי להסיק מהם מסקנות חד משמעיות. בשלושת המחקרים שבחנו התנהגויות אכילה שליליות והתמכרות למזון נמצא קשר עם צריכה גבוהה של UPF (20-22). מנגד, המחקרים שבחנו הפרעות קשב וריכוז או תחלואה נשימתית הציגו ממצאים לא עקביים (24, 25, 27).

- .1 Issanchou S. Determining factors and critical periods in the formation of eating habits: results from the Habeat project. *Ann Nutr Metab* 2017;70:251-6.
- .2 Koletzko B, Fishbein M, Lee WS, Moreno L, Mouane N, Mouzaki M, Verduci E. Prevention of childhood obesity: A position paper of the global federation of international societies of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition (FISPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020;70:702-10.
- .3 Louzada ML, Baraldi LG, Steele EM, Martins AP, Canella DS, Moubarac JC, Levy RB, Cannon G, Afshin A, Imamura F, et al. Consumption of ultra-processed foods and obesity in Brazilian adolescents and adults. *Prev Med* 2015;81:9-15.
- .4 Enes CC, Camargo CMD, Justino MIC. Ultra-processed food consumption and obesity in adolescents. *Revista de Nutrição* 2019;32.
- .5 D'Avila HF, Kirsten VR. Energy intake from ultraprocessed food among adolescents. *Rev Paul Pediatr* 2017;35:54-60.
- .6 Cunha DB, da Costa THM, da Veiga GV, Pereira RA, Sichieri R. Ultra-processed food consumption and adiposity trajectories in a Brazilian cohort of adolescents: ELANA study. *Diabetes Metab* 2018;8:28.
- .7 Livingston AS, Cudhea F, Wang L, Steele EM, Du M. Effect of reducing ultraprocessed food consumption on obesity among US children and adolescents aged 7-18 years: evidence from a simulation model. *BMJ Nutr Prev Health* 2021;4:397-404.
- .8 Chang K, Khandpur N, Neri D, Touvier M, Huybrechts I, Millett C, Vamos EP. Association between childhood consumption of ultraprocessed food and adiposity trajectories in the avon longitudinal study of parents and children birth cohort. *JAMA pediatr* 2021;175:e211573.
- .9 Sirkka O, Vrijkotte T. Infant feeding and ethnic differences in body mass index during childhood: a prospective study. *Nutrients* 2021;13:2291.
- .10 Costa CDS, Assunção MCF, Loret de Mola C, Cardoso JS, Matijasevich A, Barros AJD, Santos IS. Role of ultra-processed food in fat mass index between 6 and 11 years of age: a cohort study. *Int J Epidemiol* 2021;50:256-65.

- .11 Libuda L, Kersting M, Alexy U. Consumption of dietary salt measured by urinary sodium excretion and its association with body weight status in healthy children and adolescents. *Public Health Nutr* 2012;15:433-41.
- .12 Costa CS, Rauber F, Leffa PS, Sangalli CN, Campagnolo PDB, Vitolo MR. Ultra-processed food consumption and its effects on anthropometric and glucose profile: A longitudinal study during childhood. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2019;29:177-84.
- .13 Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, Yokoo EM. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian family doctor program. *Public Health Nutr* 2012;15:82-7.
- .14 Rinaldi AE, Gabriel GF, Moreto F, Corrente JE, McLellan KC, Burini RC. Dietary factors associated with metabolic syndrome and its components in overweight and obese Brazilian schoolchildren: a cross-sectional study. *Diabetol metab syndr* 2016;8:58.
- .15 Melo ISV, Costa C, Santos J, Santos AFD, Florêncio T, Bueno NB. Consumption of minimally processed food is inversely associated with excess weight in adolescents living in an underdeveloped city. *PloS one* 2017;12:e0188401.
- .16 Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015;25:116-22 .
- .17 Leffa PS, Hoffman DJ, Rauber F. Longitudinal associations between ultra-processed foods and blood lipids in childhood. *Br J Nutr* 2020;124:341-8.
- .18 Taş Torun Y, İçen S. A cross-sectional study on the correlates of food addiction symptoms in adolescents seeking treatment for obesity: eating attitudes and gender differences. *J Addict Dis* 2021:1-10.
- .19 Barnett TA, Kelly AS, Young DR, Perry CK, Pratt CA, Edwards NM, Rao G, Vos MB. Sedentary behaviors in today's youth: approaches to the prevention and management of childhood obesity: A scientific statement from the American heart association. *circulation* 2018;138:e142-e59.
- .20 Onita BM, Azeredo CM, Jaime PC, Levy RB, Rauber F. Eating context and its association with ultra-processed food consumption by British children. *Appetite* 2021;157:105007.
- .21 Schulte EM, Jacques-Tiura AJ. Food addiction prevalence and concurrent validity in African American adolescents with obesity. *Psychol Addict Behav* 2018;32:187-96.

- .22 Filgueiras AR, Pires de Almeida VB, Koch Nogueira PC, Alvares Domene SM, Eduardo da Silva C, Sesso R, Sawaya AL. Exploring the consumption of ultra-processed foods and its association with food addiction in overweight children. *Appetite* 2019;135:137-45.
- .23 Serebrisky D, Wiznia A. Pediatric asthma: A global epidemic. *Ann Glob Health* 2019;85:6.
- .24 Melo B, Rezende L. Associations of ultra-processed food and drink products with asthma and wheezing among Brazilian adolescents. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:504-11.
- .25 Machado Azeredo C, Cortese M. Ultra-processed food consumption during childhood and asthma in adolescence: data from the 2004 Pelotas birth cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2020;31:27-37.
- .26 Wilens TE, Spencer TJ. Understanding attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adulthood. *Postgrad Med* 2010;122:97-109.
- .27 Shareghfarid E, Sangsefidi ZS, Salehi-Abargouei A, Hosseinzadeh M. Empirically derived dietary patterns and food groups intake in relation with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* 2020;36:28-35.

## צריכת UPF, תמותה כללית ותמותה מ-CVD

### תמותה כללית

במספר מחקרי חתך ומחקרי עוקבה מבוססי אוכלוסייה, שכללו מספר גדול של משתתפים (-11,000 44,000 משתתפים), נמצא קשר בין צריכה גבוהה יותר של UPF (בסיווג לפי NOVA) וסיכון מוגבר לתמותה מכלל הסיבות (1-5).

אחד האתגרים הכרוכים בביצוע מחקר הוא היכולת להעריך את התרומה היחסית של קבוצות מזון ספציפיות או רכיבי תזונה ספציפיים לסיכון לבריאות. במחקר עוקבה שכלל 11,898 משתתפים ונמשך 7.7 שנים (93,599 שנות אדם), נמצא כי צריכה גבוהה של UPF כאחוז מסך צריכת האנרגיה (רבעון עליון,  $>33.1\%$  לעומת רבעון תחתון  $<14.1\%$ ), קשורה לעליה בסיכון לתמותה ( $HR=1.44$ ,  $95\%CI$  (1.01-2.07) (1). בבחינת שיעורי התמותה הקשורים לצריכת רכיבי תזונה שונים לא נמצאו הבדלים, אולם נמצא קשר עם קבוצות מזון שונות: לצריכה של מוצרי יוגורט וחלב מותסס (אלה המסווגים כ-UPF), עוגות, מאפים ועוגיות, נצפתה התרומה הגדולה ביותר לשיעור התמותה המוגבר, אך הקשר המובהק נמצא רק לגבי יוגורט וחלב מותסס ( $HR=1.37$ ;  $95\%CI$  1.02-1.86). לא נמצא קשר בין כל קבוצות ה-UPF האחרות לבין תמותה מוגברת. קבוצות אלה הן: לחם, דגני בוקר, קינוחים חלביים, בשר ובשר מעובד, ריבות, ממתקים וקינוחים מתוקים, רטבים, משקאות מתוקים ומיצי פירות ארוזים. יתכן כי ההשפעה הסינרגיסטית של כמה סוגי מזון בולטת יותר מאשר התרומה הבודדת של סוג מזון אחד בלבד- על פי העיקרון לפיו תרומת סך צריכת המזונות לסיכון גדולה יותר מתרומתו של כל סוג מזון או רכיב תזונה בודד.

### תמותה מ-CVD

במחקר עוקבה שהתבסס על הנתונים מסקרי הבריאות NHANES III בארה"ב (1988-1994) לא נמצא קשר בין צריכת UPF ותמותה מ-CVD במעקב שנמשך 19 שנים (4). לעומת זאת, בשני מחקרי עוקבה אחרים נמצא קשר בין צריכת UPF לבין סיכון מוגבר לתמותה מ-CVD (5,6). המחקר הראשון נערך בקרב 22,475 גברים ונשים באיטליה. צריכת UPF בשיעור של למעלה מ- $14.6\%$  מסך המזון הנצרך (בחמישון העליון) לעומת צריכת UPF בשיעור של מתחת ל- $6.6\%$  (בחמישון התחתון) הייתה קשורה בסיכון מוגבר לתמותה מ-CVD. סיכון מוגבר נמצא גם לתמותה ממחלה לב חסימתית ( $HR=1.58$ ,  $95\%CI$  1.23-2.03, ולמחלת כלי דם במוח או IHD ( $HR=1.52$ ,  $95\%CI$  1.10-2.09) (5). ממצאים דומים התקבלו במחקר עוקבה אמריקאי שנערך בקרב 91,891 מבוגרים, בו נצפתה תמותה גבוהה יותר מ-CVD בקרב אנשים שצרכו UPF: התמותה נצפתה באנשים בחמישון העליון של הצריכה ביחס לאנשים מהחמישון התחתון של הצריכה ( $HR=1.50$ ,  $95\%CI$  1.36-1.64). ההבדל בשיעורי התמותה נצפה גם ביחס למחלות לב ( $HR=1.68$ ,  $95\%CI$  1.50-1.87). במחקר זה נמצא כי סף

הצריכה של UPF הקשור לסיכון מוגבר לתמותה מ-CVD הוא 2.4 מנות ליום: גודל מנה הוגדר על פי פירמידת המזון של משרד החקלאות האמריקאי. בניתוח הסיכון לתמותה לפי קבוצות סיכון באוכלוסייה נמצא סיכון מוגבר בנשים ביחס לגברים (6).

## סיכום

ברוב המחקרים, למעט אחד, נמצא סיכון מוגבר לתמותה מכלל הסיבות ומ-CVD כתוצאה מצריכה גבוהה יותר של UPF. נמצא כי סף הצריכה של UPF הקשור בסיכון מוגבר לתמותה מ-CVD הוא 2.4 מנות ליום: גודלי המנה הוגדרו על פי ההגדרות המקובלות לגודלי מנה בכל אחת מקבוצות המזון. הקשר בין צריכת UPF לבין תמותה היה פחות בולט כאשר בוצע ניתוח הנתונים ביחס לקבוצות מזון או לרכיבי תזונה בודדים. ממצאים אלה עשויים להצביע על השפעה סינרגיסטית אפשרית לצריכת כמה מזונות יחד או על מספר מנגנונים, לפיהם צריכת UPF יכולה להשפיע על שיעורי התמותה.

## מקורות:

1. Blanco-Rojo R, Sandoval-Insausti H, López-García E, Graciani A, Ordovás JM, Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, Guallar-Castillón P. Consumption of ultra-processed foods and mortality: a national prospective cohort in Spain. *Mayo Clin Proc* 2019;94:2178-88.
2. Rico-Campa A, Martínez-González MA, Álvarez-Alvarez I, Mendonça RD, de la Fuente-Arrillaga C, Gómez-Donoso C, Bes-Rastrollo M. Association between consumption of ultra-processed foods and all cause mortality: SUN prospective cohort study. *BMJ* 2019;365:11949.
3. Schnabel L, Kesse-Guyot E, Allès B, Touvier M, Srour B, Hercberg S, Buscaïl C, Julia C. Association between ultraprocessed food consumption and risk of mortality among middle-aged adults in France. *JAMA intern med* 2019;179:490-8.
4. Kim H, Hu EA, Rebolz CM. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *Public Health Nutr* 2019;22:1777-85.

5. Bonaccio M, Di Castelnuovo A, Costanzo S, De Curtis A, Persichillo M, Sofi F, Cerletti C, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L. Ultra-processed food consumption is associated with increased risk of all-cause and cardiovascular mortality in the Moli-sani Study. *Am J Clin Nutr* 2021;113:446-55.
6. Zhong G, Gu H, Peng Y, Wang K, Wu Y, Hu T, Jing F, Hao F. 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;18:21.

## מנגנונים אפשריים לקשר בין צריכת UPF ותחלואה

צריכה של UPF עשויה להשפיע על הבריאות דרך מערכות שונות ומנגנונים שונים. להלן המנגנונים המוצעים:

1. צריכת מזונות עם ערכים תזונתיים ירודים משמשת כתחליף לצריכת מזונות עם ערכים תזונתיים גבוהים יותר: UPF עשירים בסוכרים מוספים, נתרן ושומן מתועש. צריכתם גורמת לירידה בצריכה של מזונות לא מעובדים ומזונות בעלי דרגת עיבוד נמוכה, שהם בעלי ערכים תזונתיים גבוהים ותרומה רבה יותר לבריאות (1-4).
  2. צריכת יתר והשמנה: השילוב של הימצאות טעמים חזקים ומרקמים ייחודיים ב-UPF עשוי לייצר התמכרות. כמו כן, זמינותם הגבוהה ונוחות הצריכה שלהם, לצד מסעי שיווק אינטנסיבי לילדים ולבני נוער, עשויים להביא לצריכתם באופן בלתי מבוקר ולהשמנה (5-10). במחקרים שונים (11--15) אך לא בכלם (16), נמצא כי תוספי מזון מסוימים- כמו תחליפי סוכר- עשויים להביא לעלייה במשקל. כמו כן נמצא כי אלו יכולים להביא לפגיעה באיזון רמות הסוכר בדם (17,18).
  3. שובע מופחת: מרבית המזונות מקבוצת ה-UPF הם בעלי אינדקס גליקמי גבוה ונמצאו כקשורים לאותות שובע נמוכים בציר העצבי של המעי-מוח (19-20).
  4. היווצרות גורמים מסרטנים: במהלך עיבוד המזונות בטמפרטורות גבוהות נוצרים חומרים מסרטנים, למשל אקרילאמיד (22,23).
  5. הפרת האיזון של המיקרופלורה במעי, ירידה בעושר זני המיקרואורגניזם במעי ובמגוון שלהם ועלייה בחדירות המעי:
    - א) רכיבי תזונה מבודדים שאינם חלק מהרכב התא מתעכלים בקלות רבה יותר (24) ונספגים בצורה מהירה יותר במעי (25-27).
    - ב) צריכה גבוהה של סוכרים פשוטים, בעיקר פרוקטוז וסוכרים הנמצאים במשקאות ממותקים, עשויה להציף את הכבד ולהביא לשינויים במיקרוביוטה (28).
    - ג) תחליפי סוכר כמו סכרין עשויים להשפיע על עושר המיקרואורגניזמים במעי ועל המגוון שלהם (18).
    - ד) הודגם כי צריכה של תזונה מערבית הביאה לאובדן מיקרואורגניזמים חיוניים, לפגיעה בתפקוד המיקרוביום וככל הנראה לשינויים מטבולים במנגנונים אפיגנטיים (29).
    - ה) עבודות שונות הדגימו עלייה בחדירות המעי עקב צריכה של תוספי מזון שונים כמו: תחליפי סוכר, חומרים מתחלבים ואנזימים הנמצאים בשימוש בתעשיית המזון (30, 31)
- על פי המודל של קוו תאי מעי מסוג Caco-2 תחליפי סוכר מסוג סוכרלוז נמצאו כמעלי חדירות במחסומי האפיתל (32).

- הודגם כי האנזים טרנסגלוטמינאז ממקור מיקרוביאלי, הנמצא בשימוש בתעשיית המזון, עשוי לקדם את חדירות המעי באמצעות מספר מנגנונים למשל: טרנסגלוטמינאז נמצא כמשבש מחסומי הגנה מכניים ואימונולוגיים במעי. תהליכים אלו מובילים לגידול מיקרואורגניזמים לא רצויים במעי. כמו כן אנזים זה עשוי לקדם עלייה בחדירות פפטידים מסוג גליאדין (33).
  - חומרים מתחלבים כגון קאראגינן, קרבוקסימתיל צלולוז (CMC) ופליסורבאט 80 (P-80) נמצאו כמשבשים את הרכב המקרוביוטה במעי (33-35). חומרים אלו יכולים לפעול באמצעות מנגנונים שונים כמו: הורדת עובי שכבת המוקוזה ועלייה בחדירות הצמתים ההדוקים / הצפופים (tight junctions), דבר המאפשר חדירת חיידקים מזיקים ומוביל לשפעול של תגובה דלקתית (36).
6. דלקתיות - הודגם כי צריכה של חומרים מתחלבים ותחליפי סוכר שונים עשויה לקדם תהליכי דלקת מגוונים. דלקתיות יכולה להוות תוצר של מסלולים שונים, למשל חוסר איזון בהרכב המיקרואורגניזמים, המלווה בעלייה בזנים אלימים וירידה בעושר ובמגוון (37-40).

## מקורות:

1. Martínez Steele E, Baraldi LG, Louzada ML, Moubarac JC, Mozaffarian D, Monteiro CA. Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open* 2016 9;6:e009892.
2. Marrón-Ponce JA, Sánchez-Pimienta TG, Louzada MLDC, Batis C. Energy contribution of NOVA food groups and sociodemographic determinants of ultra-processed food consumption in the Mexican population. *Public Health Nutr* 2018 ;21:87-93.
3. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite* 2017;108:512-20.
4. Latasa P, Louzada MLDC, Martinez Steele E, Monteiro CA. Added sugars and ultra-processed foods in Spanish households (1990-2010). *Eur J Clin Nutr* 2018;72:1404-12.
5. Ayton A, Ibrahim A. The Western diet: a blind spot of eating disorder research?-a narrative review and recommendations for treatment and research. *Nutr Rev* 2020;78:579-96.
6. Alexy U, Sichert-Hellert W, Rode T, Kersting M. Convenience food in the diet of children and adolescents: consumption and composition. *Br J Nutr* 2008;99:345-51.

7. Peltner J, Thiele S. Convenience-based food purchase patterns: identification and associations with dietary quality, sociodemographic factors and attitudes. *Public Health Nutr* 2018;21:558-70.
8. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V, Merlo LJ. What is the evidence for "food addiction?" A systematic review. *Nutrients* 2018;10:477.
9. Filgueiras AR, Pires de Almeida VB, Koch Nogueira PC, Alvares Domene SM, Eduardo da Silva C, Sesso R, Sawaya AL. Exploring the consumption of ultra-processed foods and its association with food addiction in overweight children. *Appetite* 2019;135:137-45.
10. Pulker CE, Scott JA, Pollard CM. Ultra-processed family foods in Australia: nutrition claims, health claims and marketing techniques. *Public Health Nutr* 2018;21:38-48.
11. Fowler SP, Williams K, Resendez RG, Hunt KJ, Hazuda HP, Stern MP. Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity* 2008;16:1894-900.
12. Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, London SJ, Segal MR, Speizer FE. Patterns of weight change and their relation to diet in a cohort of healthy women. *Am J Clin Nutr* 1990;51:1100-5.
13. Feijó FM, Ballard CR, Foletto KC, Batista BAM, Neves AM, Ribeiro MFM, Bertoluci MC. Saccharin and aspartame, compared with sucrose, induce greater weight gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels. *Appetite* 2013;60:203-7.
14. Mitsutomi K, Masaki T, Shimasaki T, Gotoh K, Chiba S, Kakuma T, Shibata H. Effects of a nonnutritive sweetener on body adiposity and energy metabolism in mice with diet-induced obesity. *Metabolism* 2014;63:69-78.
15. Stellman SD, Garfinkel L. Artificial sweetener use and one-year weight change among women. *Prev Med* 1986;15:195-202.
16. Brown RJ, de Banate MA, Rother KI. Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. *Int J Pediatr Obes* 2010;5:305-12.
17. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes Care* 2013;36:2530-5.
18. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014;514:181-6.
19. Poti JM, Mendez MA, Ng SW, Popkin BM. Is the degree of food processing and convenience linked with the nutritional quality of foods purchased by US households? *Am J Clin Nutr* 2015;101:1251-62.

20. de Graaf C, Kok FJ. Slow food, fast food and the control of food intake. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:290-3.
21. Small DM, DiFeliceantonio AG. Processed foods and food reward. *Science* 2019;363:346-7.
22. European Food Safety Authority. EEFS panel on contaminants in the food chain (CONTAM). Scientific opinion on acrylamide in food. *EFSA J* 2015; 13: 4104.
23. Gibis, M. Hetero cyclic aromatic amines in cooked meat products: causes, formation, occurrence, and risk assessment. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 2016; 15: 269–302.
24. Grundy MM, Edwards CH, Mackie AR, Gidley MJ, Butterworth PJ, Ellis PR. *s Br J Nutr* 2016;116:816-33.
25. Anderson IH, Levine AS, Levitt MD. Incomplete absorption of the carbohydrate in all-purpose wheat flour. *N Engl J Med* 1981;304:891-2.
26. Grundy MM, Lapsley K, Ellis PR. A review of the impact of processing on nutrient bioaccessibility and digestion of almonds. *Int J Food Sci Technol* 2016;51:1937-46.
27. Noah L, Guillon F, Bouchet B, Buléon A, Molis C, Gratas M, Champ M. Digestion of carbohydrate from white beans (*Phaseolus vulgaris* L.) in healthy humans. *J Nutr* 1998; 128:977-85.
28. Jang C, Hui S, Lu W, Cowan AJ, Morscher RJ, Lee G, Liu W, Tesz GJ, Birnbaum MJ, Rabinowitz JD. The small intestine converts dietary fructose into glucose and organic acids. *Cell Metab* 2018;27:351-61.e3.
29. Krautkramer KA, Kreznar JH, Romano KA, Vivas EI, Barrett-Wilt GA, Rabaglia ME, Keller MP, Attie AD, Rey FE, Denu JM. Diet-microbiota interactions mediate global epigenetic programming in multiple host tissues. *Mol Cell* 2016;64:982-92.
30. Zinöcker MK, Lindseth IA. The western diet-microbiome-host interaction and its role in metabolic disease. *Nutrients* 2018;10:365.
31. Miclotte L, Van de Wiele T. Food processing, gut microbiota and the globesity problem. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60:1769-82.
32. Shil A, Olusanya O, Ghufoor Z, Forson B, Marks J, Chichger H. Artificial sweeteners disrupt tight junctions and barrier function in the intestinal epithelium through activation of the sweet taste receptor, T1R3. *Nutrients* 2020;12:1862.
33. Lerner A, Matthias T. Processed food additive microbial transglutaminase and its cross-linked gliadin complexes are potential public health concerns in Celiac disease. *Int J Mol Sci* 2020;21:1127.

34. Chassaing B, Koren O, Goodrich JK, Poole AC, Srinivasan S, Ley RE, Gewirtz AT. Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome. *Nature* 2015;519:92-6.
35. Martino JV, Van Limbergen J, Cahill LE. The role of carrageenan and carboxymethylcellulose in the development of intestinal inflammation. *Front Pediatr* 2017;5:96.
36. Naimi S, Viennois E, Gewirtz AT, Chassaing B. Direct impact of commonly used dietary emulsifiers on human gut microbiota. *Microbiome* 2021;9:66.
37. Benard C, Cultrone A, Michel C, Rosales C, Segain JP, Lahaye M, Galmiche JP, Cherbut C, Blottière HM. Degraded carrageenan causing colitis in rats induces TNF secretion and ICAM-1 upregulation in monocytes through NF-kappaB activation. *PLoS One* 2010;5:e8666.
38. Penttinen R, Kinnula H, Lipponen A, Bamford JK, Sundberg LR. High nutrient concentration can induce virulence factor expression and cause higher virulence in an environmentally transmitted pathogen. *Microb Ecol* 2016;72:955-64.
39. Collins J, Robinson C, Danhof H, Knetsch CW, van Leeuwen HC, Lawley TD, Auchtung JM, Britton RA. Dietary trehalose enhances virulence of epidemic *Clostridium difficile*. *Nature* 2018;553:291-4.
40. Sonnenburg ED, Smits SA, Tikhonov M, Higginbottom SK, Wingreen NS, Sonnenburg JL. Diet-induced extinctions in the gut microbiota compound over generations. *Nature* 2016;529:212-5.

## היבטים של התמכרות בצריכת UPF

התמכרות למזון (Food addiction, FA) מאופיינת על ידי מספר תסמינים כגון: אי-שליטה על צריכת המזון, המשך אכילתו חרף השלכות שליליות וחוסר יכולת לצמצם צריכת המזון למרות הרצון והשאיפה לעשות זאת (1). נמצא קשר בין "אכילה התמכרותית" לאימפולסיביות מוגברת כמו גם לתגובה רגשית מוגברת, שני מדדים שנמצאו קשורים גם לשימוש בחומרים ממכרים (1). במרבית המחקרים, FA נמדדת באמצעות שאלון YFAS (2), שמטרתו לאמוד צריכת-יתר של מזונות מסוימים באמצעות שבעה תסמינים, ביניהם: מזון הנצרך בכמות יתרה ולפרק זמן ממושך יותר ממה שתוכנן; כמיהה מתמדת או ניסיונות כושלים חוזרים ונשנים לחדול מצריכת המזון; תסמיני גמילה אופייניים או חומר אחר הנצרך לצורך הפגת תסמינים אלו (3). ביטויים נוספים של FA מוגדרים כ"השתוקקות למזון מוגדר", "אכילה בהיעדר רעב" ו"התייחסות למזון כאל תגמול" (4, 5).

על פי מאמר סקירה נרטיבי, שבדק היבטים של FA לאורך החיים, צריכת UPF קשורה לשינויים במנגנוני התגמול ובהתנהגות התמכרותית ביחס לאוכל (6).

בסקירת הספרות לפרק זה נמצאו 22 מאמרים. מתוכם לא נכללו 4 מאמרים שעסקו בבעלי-חיים, 1 מאמרי סקירה, מאמר אחד שבחן FA בקרב נרקומנים, וכן מאמרים שנמצאו כלא רלוונטיים לשאלת המחקר. הרשימה הסופית כללה 11 מאמרים.

ברוב המאמרים, UPF לא הוגדר על ידי שיטת NOVA, אלא באמצעות שימוש במונחים שונים, בהם "מזון מעובד ברמה גבוהה". הגדרה זו כללה מזונות מעובדים כגון עוגיות, פיצה, שוקולד וכדומה. לעומת זאת "מזון מעובד במידה מזערית" כלל מזון טרי, בעיקר ירקות ופירות. מרכיבי הייחוס היו שומן ופחמימות מזוקקות ולעיתים מלח וכן כל צירוף שהוגדר כ"לא טבעי" של שומנים ופחמימה מזוקקת כגון סוכר (3, 7).

### מחקרי חתך

בסקירה משולבת של שני מחקרי חתך במסגרת מאמר מדעי אחד, תוארו תופעות התמכרותיות למזון בשתי אוכלוסיות. במחקר הראשון השתתפו 120 סטודנטים בגיל 18-23 שנים, שמילאו שאלון YFAS ביחס ל-35 מזונות. המזונות חולקו לארבע קטגוריות: מזונות עתירי שומן וסוכר (או פחמימות) כגון שוקולד וצ'יפס; מזונות עתירי שומן ללא סוכר כגון גבינות ונקניקים; מזונות עתירי סוכר אך ללא שומן כגון בייגלה ומשקאות מתוקים; מזונות דלים בשומן ובסוכר, כגון ירקות וחזה עוף.

מידת עיבוד המזונות נמצאה כגורם הקשור ביותר לאכילה התמכרותית (3). המחקר השני שנכלל בסקירה נערך בקרב 354 משתתפים בגיל 18-64 שנים. גם במחקר זה מידת עיבוד המזונות נמצאה קשורה באכילה התמכרותית. בנוסף נמצא כי ציון גבוה בשאלון YFAS (לעומת ציון נמוך) קשור לצריכה גבוהה יותר של מזון עתיר שומן ומזון בעל ערך גליקמי גבוה (3).

במחקר חתך נוסף שנערך בקרב 1270 משתתפים, צריכת UPF חולקה לארבע קבוצות: משקאות מתוקים; מזונות מתוקים; מזון מהיר; מזון משומר, מזון קפוא או בשר מעובד. נמצא כי רמת הדחק הנתפסת על ידי המשתתפים קשורה לצריכה גבוהה יותר של UPF (8).

מחקר חתך נוסף בקרב 501 משתתפים הראה שמזונות מעובדים ביתר הם הגורם המשמעותי ביותר לאכילה בלתי נשלטת ופוגענית. בין המזונות שנכללו בקבוצת המזונות הממכרים נכללו: מזונות מטוגנים, גלידה, פיצה, חטיפי שוקולד, משקאות מתוקים וסוכריות, גרנולה וגבינות (9).

מספר מחקרים עסקו ב- FA בקרב נשים עם עודף משקל או השמנה. במחקר שנערך בקרב כמה משתתפות בגיל 18-50 שנים, נמצא כי הגורמים המנבאים דריכות כלפי מזונות עתירים בתוספי שומן ו/או סוכר היו רעב ועודף משקל (10). במחקר נוסף, בו נאסף מידע על דירוג השתוקקות וחיבה ל-180 מזונות שנבדלו במידת הסוכר, השומן והעיבוד שלהם, השתוקקות וחיבה למזונות עתירי שומן ועתירי סוכר נמצאו קשורים לאכילה התמכרותית (5).

מחקר מעניין נוסף בחן FA באמצעות הדמיות מוח במכשיר MRI (Functional Magnetic Resonance Imaging), בקרב 44 נשים בגיל 25-40 שנים עם עודף משקל או השמנה, ללא הפרעות אכילה. ממצאי המחקר מצביעים על כך שלנשים המתמודדות עם FA תגובה נירולוגית מוגברת ל-UPF ותגובות נירולוגיות מופחתות כלפי מזון מעובד במידה מזערית באזורים במוח הקשורים להשתוקקות-בהשוואה לנשים שאינן מתמודדות עם FA (11).

במחקר חתך שנערך בקרב 46 נשים הרות נבחנה הפרדיגמה של צריכת UPF בהיעדר רעב. נמצא כי אכילה בהיעדר רעב קשורה לאכילה התמכרותית כפי שדווחה על ידי משתתפות המחקר, אך לא נמצא הבדל בצריכת מזונות על פי רמת העיבוד שלהם (12).

שני מחקרים עסקו ב- FA בקרב ילדים ובני נוער עם עודף משקל או השמנה. המחקר הראשון נערך בברזיל וכלל 139 ילדים וילדות בגיל 9-11 שנים; כ-24% מהם אובחנו כסובלים מ-FA. נמצא כי ילדים אלה צרכו משקאות קלים, נקניקיות ועוגיות במידה רבה יותר מילדים שאינם סובלים מ-FA. מתוך כל תסמיני ה-FA, הימנעות נמצאה בשכיחות הגבוהה ביותר (71%) ובקשר ישיר עם צריכת האנרגיה הכוללת בתפריט (13).

המחקר השני כלל 181 בני-נוער אפרו-אמריקאים בני 12-16 שנים ממעמד סוציו-אקונומי נמוך והסובלים מהשמנה. נמצא כי אכילה התמכרותית של מזונות מכילי שומן טרנס הייתה בשיעור גבוה יותר בהשוואה למזונות אחרים, כולל מזונות עתירי סוכר (14).

### מחקרי עוקבה

בסקירה נמצא רק מחקר עוקבה אחד, שכלל מעקב של פעם בשנה אחר מדגם מייצג של בני נוער בארצות הברית שבין השנים 2009-2010 היו רשומים ללימודים בכיתה י' (NEXT Generation)

Health Study). נמצא קשר בין ציון גבוה ברכיב "התייחסות למזון כאל תגמול" לבין צריכה תכופה יותר של UPF כולל חטיפים מתוקים ומלוחים, בשר מעובד ומזון מהיר. לא נמצא קשר בין תסמין זה לבין צריכה תכופה יותר של מזונות בריאים יותר (4).

## סיכום

על בסיס 12 המאמרים שנסקרו לעיל, ניתן לומר כי קיים קשר בין צריכת UPF ל-FA, השתוקקות, דחק, אכילה בהעדר רעב ודריכות כלפי מזון. בסקירת המחקרים נמצא קשר בין צריכת UPF להתמכרות שמובילה לתוצאים שליליים, כולל BMI גבוה יותר ובריאות נפשית וגופנית רעועה יותר. מעניין לציין כי נמצא קשר בין התמכרות ל-UPF ושינויים הקשורים במנגנוני התיגמול לבין תוצאים שליליים בשלבים מוקדמים בחיים. לעובדה זו יש השלכות חשובות על מאמצים ליישום טיפול מניעתי באכילה התמכרותית המתאים לשלבי התפתחות מוקדמים.

## מקורות:

1. Davis C, Curtis C, Levitan RD, Carter JC, Kaplan AS, Kennedy JL. Evidence that 'food addiction' is a valid phenotype of obesity. *Appetite* 2011;57:711-7.
2. Gearhardt AN, Corbin WR, Brownell KD. Preliminary validation of the Yale food addiction scale. *Appetite* 2009;52:430-6.
3. Schulte EM, Avena NM, Gearhardt AN. Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load. *PloS one* 2015;10:e0117959.
4. Nansel TR, Lipsky LM, Eisenberg MH, Haynie DL, Liu D, Simons-Morton B. Greater food reward sensitivity is associated with more frequent intake of discretionary foods in a nationally representative sample of young adults. *Front Nutr* 2016;3:33.
5. Gearhardt AN, Rizk MT, Treat TA. The association of food characteristics and individual differences with ratings of craving and liking. *Appetite* 2014;79:166-73.
6. Schiestl ET, Rios JM, Parnarouskis L, Cummings JR, Gearhardt AN. A narrative review of highly processed food addiction across the lifespan. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;110152.
7. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V, Merlo LJ. What is the evidence for "food addiction?" A systematic review. *Nutrients* 2018;10:477.
8. Lopes Cortes M, Andrade Louzado J, Galvão Oliveira M, Moraes Bezerra V, Mistro S, Souto Medeiros D, Arruda Soares D, Oliveira Silva K, Nicolaevna Kochergin C, de Carvalho, Honorato dos Santos.

- Unhealthy Food and Psychological Stress: The Association between Ultra-Processed Food Consumption and Perceived Stress in Working-Class Young Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:3863.
9. Schulte EM, Smeal JK, Gearhardt AN. Foods are differentially associated with subjective effect report questions of abuse liability. *PLoS One* 2017;12:e0184220.
  10. Gearhardt AN, Treat TA, Hollingworth A, Corbin WR. The relationship between eating-related individual differences and visual attention to foods high in added fat and sugar. *Eating Behav* 2012;13:371-4.
  11. Schulte EM, Yokum S, Jahn A, Gearhardt AN. Food cue reactivity in food addiction: A functional magnetic resonance imaging study. *Physiol Behav* 2019;208:112574.
  12. Lipsky LM, Burger KS, Faith MS, Siega-Riz AM, Liu A, Shearrer GE, Nansel TR. Pregnant Women Consume a Similar Proportion of Highly vs Minimally Processed Foods in the Absence of Hunger, Leading to Large Differences in Energy Intake. *J Acad Nutr Diet* 2021;121:446-57.
  13. Filgueiras AR, de Almeida, Viviane Belucci Pires, Nogueira PCK, Domene SMA, da Silva CE, Sesso R, Sawaya AL. Exploring the consumption of ultra-processed foods and its association with food addiction in overweight children. *Appetite* 2019;135:137-45.
  14. Schulte EM, Jacques-Tiura AJ, Gearhardt AN, Naar S. Food addiction prevalence and concurrent validity in African American adolescents with obesity. *Psychol Addict Behav* 2018;32:187.

## דיון והמלצות

מזון אולטרה-מעובד (UPF) נצרך בתדירות גבוהה ברחבי העולם והוא מצוי כמעט בכל קטגוריות המזון והשתיה. בשנים האחרונות חלה עלייה בצריכה שלו, במיוחד על ידי אוכלוסיות בסיכון כמו אנשים במצב חברתי-כלכלי נמוך וכן על ידי ילדים ובני נוער (1). ברוב המוחלט של המחקרים נמצא קשר ישר בין צריכת UPF לבין תחלואה במחלות שונות לרבות: השמנה, מחלות קרדיוואסקולריות, סוכרת מסוג 2, מחלות סרטן שונות, מחלות במערכת העיכול ועוד. כמו כן נמצא קשר ישר בין צריכתו לבין תוצאים בלתי רצויים במקרים של: נשים הרות: עלייה עודפת במשקל, סוכרת הריונית ורעלת הריון; ילודים: משקל לידה נמוך, עודף משקל, השמנה בילדות ותסמינים של הפרעת קשב וריכוז. בנוסף לכך נמצא קשר ישר בין צריכת UPF לבין תמותה ממחלות קרדיוואסקולריות ותמותה כללית. קשרים אלו נמצאו באופן עקבי במגוון מחקרים ובאוכלוסיות שונות.

בטבלה 2 מסוכמות תוצאות המחקרים על פי סוג המחקר, האם נמצא או לא נמצא קשר בין צריכת UPF לבין הממצאים והשיטות בהן השתמשו לסיווג המזון. התוצאות מסוכמות על פי הנושאים המוזכרים בפרקים שבמסמך זה.

נמצאו מספר מנגנונים שיכולים להסביר את הקשר בין צריכה גבוהה של UPF לתחלואה, ביניהם: עידוד תהליכים דלקתיים, היווצרות של חומרים מסרטנים בתהליכי העיבוד התעשייתי, הפרת האיזון של המיקרופלורה במעי, המתבטאת בירידה במגוון זני המיקרואורגניזמים במעי ועלייה בחדירות המעי (2,3)- כל אלה במקביל לירידה בצריכה של מזונות לא מעובדים, העשירים ברכיבים תזונתיים חיוניים (4).

בייצור מזון משתמשים לעיתים ברכיבים בודדים כדוגמת קזאין, לקטוז, מי גבינה וגלוטן, שהשפעתם ככל הנראה שונה מזו של המזון הגולמי, השלם. תוספי מזון רבים שנמצאים בשימוש בתעשייה, כגון: חומרים משמרים, מייצבים, ממצקים, מתחלבים, חומרי צבע, טעם או ריח, משפרי טעם ומרקם, ממתקים מלאכותיים, חומרי זיגוג ועוד- נבדקו במחקרי בטיחות בבעלי חיים בלבד, לכן יש לחקור לעומק את ההשפעה של רכיבים ומזונות אלה על בריאות האדם. מחקרי התנהגות תומכים בכך שצריכה גבוהה של UPF מלווה בשינויים בהתנהגות האכילה האישית והמשפחתית וקשורה להגברת הצריכה של מזונות אלה ולהתמכרות למזון: כל אלה עלולים לגרום לעלייה במשקל ולהשמנה (5-6).

יש לציין כי למחקרים שנסקרו יש מגבלות, הכוללות את המגבלות הקיימות בשאלוני צריכת מזון ותזונה ואת הקושי בכימות תהליכי העיבוד ובדירוגם. כל אלה נחוצים על מנת להעריך בצורה מדויקת את החשיפה לתהליכים ולתוספי מזון שונים. בנוסף, קיים קושי בתקנון הצריכה לגורמים נוספים הקשורים

לאורח חיים, שיכולים להוות גורמים מערפלים לקשרים שנמצאו. בהיעדר מחקרי התערבות קשה להוכיח שהקשר שנמצא הוא קשר סיבתי.

השיטה השכיחה ביותר בה השתמשו במחקרים לסיווג המזון והגדרת UPF היא NOVA. סיווג כזה עלול להיות גם מדי. מחד, אין חלוקה לתת-קבוצות בתוך הקטגוריה של UPF לפי דרגות העיבוד או מידת הנזק. מאידך, קיימים מזונות שאינם נכללים בקטגוריה של UPF, למרות שהם מכילים תוספי מזון כמו ממתקים רבי-עצמה (7). ברוב המקרים קיימת חפיפה בין הגדרת מזונות כבעלי איכות תזונתית ירודה ובין הגדרתם כ-UPF, אך לא כך תמיד. קיימים UPF שערכם התזונתי אינו ירוד ולהיפך (8,9). נכון להיום UPF לפי הקטגוריות הקיימות אינו מומלץ לצריכה. ייתכן ובעתיד עם התקדמות המחקר יהיה ניתן להמליץ על קטגוריות מסוימות של UPF (10). בהקשר זה חשוב לציין כי בסקירת ספרות שהתפרסמה לאחרונה נמצא כי הקשר החיובי שנמצא בין צריכת UPF להשמנה ולתחלואה לא השתנה לאחר תקנון לאיכות התזונה או לדפוס התזונה. מחקר זה מחליש את הטענה כי ניתן להפחית את ההשפעות המזיקות של UPF באמצעות שיפור ערכו התזונתי, למשל באמצעות תהליכי רה-פורמולציה (11).

טכנולוגיות חדשות בתהליכי עיבוד המזון יכולות לתרום ליצירת מזונות חדשים, כמו מוצרים מבוססי צומח- תחליפי בשר או חלב. אלה עשויים להיות בריאים וסביבתיים יותר, אולם טכנולוגיות אלו אינן נותנות מענה לכלל הבעיות במערכת המזון: צריכה עודפת, בזבז מזון ועוד; נכון להיום אין מידע לגבי התועלות הבריאותיות או הנזקים הפוטנציאליים שלהם (12).

שיתוף פעולה עם תעשיית המזון חיוני כדי לוודא שיש מספיק מזון מזין לאוכלוסיית העולם, מתוך שאיפה לייצר מוצרי מזון חדשים, נגישים ואטרקטיביים לאוכלוסייה, תוך שימוש בשיטות עיבוד מינימליות ושימור ערכו התזונתי של המזון.

בנוסף לכך לתעשיית המזון יש עוצמה כלכלית, חברתית ופוליטית. תאגידי המזון הם אלה העוסקים בגידול, בהפצה, באריזה, בשיווק ובמיתוג של האוכל ולא רק בייצור המזון. השפעתם על הביטחון התזונתי ועל הסביבה עוצמה וכוללת היבטים של שינוע גלובלי של המזון, עיבוד במפעלים מזהמים, יצירת פסולת פלסטיק, צימצום מגוון גידולים, אובדן מסורות קולינריות, ושימוש מוגבר בדשנים ובחומרי הדברה כימיים (13, 14). התפיסה השמרנית, על פיה לצרכנים יש אחריות אישית מלאה לנזקים הבריאותיים שנגרמו להם בגין החלטתם לצרוך מוצרי מזון שערכם התזונתי הירוד ידוע, הולכת ומשתנה (15). כיום ברור כי לסביבת המזון יש השפעה רבה על צריכת המזון. למדינה אחריות כלפי אזרחיה ועליה לפעול לשיפור של סביבת המזון באמצעות רגולציה וחינוך. בדו"ח ה- WHO, שפורסם לאחרונה בנושא השמנה, מודגש כי למדינה ולתעשיית המזון אחריות כבדה לבריאות הציבור וכי אחריות הפרט היא מרכיב חשוב אבל לא בלעדי. כמו כן מוזכר בדו"ח, כי ללא שינוי תמהיל המזון הנגיש לציבור לא ניתן יהיה להתמודד עם ההשמנה והתחלואה הכרונית הקשורה בה (16).

בעשור האחרון החלו מספר מדינות ביישום של מדיניות ציבורית במטרה להפחית את הצריכה של UPF ומשקאות ממותקים. מדיניות זו כוללת שילוב של מספר מהלכים, ביניהם: פרסום המלצות תזונתיות לאומיות, סימון מזון בחזית האריזה, מיסוי על מזון מזיק, הגבלה על פרסום מזון מזיק לילדים, חינוך תזונתי ושינוי המזון המוגש במערכת החינוך. טרם הוערכה היעילות של אמצעים אלה על הפחתת שיעורי ההשמנה והתחלואה באוכלוסייה, אך נמצא כי הם קשורים בירידה ברכישה של UPF ומשקאות ממותקים (17-19), בירידה בצריכת אנרגיה ושומן, ובעליה בצריכת ירקות (20). כמו כן נמצא, כי סימון מזון בחזית האריזה גרם לתהליכי רה-פורמולציה משמעותיים של מוצרי מזון שונים ולהפחתת התכולה של שומן טרנס ונתרן בהם (17). למרות החשש שמהלכים אלו יובילו לפגיעה ברווחיות של תעשיית המזון ובמקומות עבודה, הנתונים מראים כי אלו לא התממשו (21). מחקרים עתידיים יתבקשו לענות על מגוון שאלות שעדיין נותרו פתוחות לגבי היעילות של מדיניות ציבורית שמטרתה צמצום צריכה של UPF.

לסיכום, ברוב המחקרים נמצא קשר ישיר בין צריכת UPF לבין תחלואה ותמותה ממחלות שונות. המלצת הוועדה היא, שיש להמעיט ככל הניתן בצריכה של UPF מכל קבוצות המזון ולהגביר צריכת מזון גולמי או מזון מעובד מינימלית. המלצה זו עומדת בקנה אחד עם המלצות התזונה הלאומיות של מדינת ישראל (22).

כדי להשיג מטרה זו, יש לנקוט במגוון אסטרטגיות לצמצום צריכת UPF, הכוללות: הגבלות על שיווק ופרסום של UPF, במיוחד לילדים; סימון UPF או הדגשה של רשימת הרכיבים כדי להקל על הזיהוי שלו; הגבלה על מכירת UPF במוסדות חינוך ובמוסדות ציבור, למשל בבתי חולים; מיסוי על UPF, כולל על משקאות ממותקים.

במקביל, יש לפעול לעידוד צריכת מזון גולמי ומזון מעובד-מינימלית בדרכים שונות הכוללות: עידוד שיווק ופרסום של מזונות גולמיים או מעובדים מינימלית, עידוד צריכה של מזונות המסומנים בסימון הירוק בחזית האריזה; הנגשה של מכירת מזונות גולמיים או מעובדים מינימלית במוסדות חינוך ומוסדות ציבור; סבסוד מזונות גולמיים או מעובדים מינימלית והטמעת תוכניות לקידום תזונה בריאה בגני הילדים ובבתי הספר.

יש לפעול באמצעות שיתוף פעולה בין האקדמיה, משרדי הממשלה, הרשויות מקומיות, הארגונים האזרחיים המגזר הציבורי והפרטי- במטרה לבחון את היעילות של האסטרטגיות השונות שהוצעו, לגבש מדיניות וליישם פתרונות מעשיים להפחתת הצריכה של UPF.

## טבלה 2: סיכום תוצאות המחקרים לפי נושאים

בטבלה מסוכמים המחקרים לפי הפרקים במסמך, סוג המחקרים ומספר המחקרים בהם נמצא קשר (+) או לא נמצא קשר (-) בין צריכת UPF לתוצאה הבריאותית.

במידה ובמאמר נעשתה השוואה בין טווחי צריכה של UPF מסך האנרגיה לצורך חישוב סיכון יחסי, צויין טווח הצריכה באחוזים מהאנרגיה. בעמודה השמאלית מוצגים דפוסי אכילה במחקרים בהם לא היה סיווג על פי NOVA ובסוגריים האם נמצא או לא נמצא קשר עם תחלואה. מטה-אנאליזות שפורסמו נרשמו בנפרד בעמודה של סוג המחקרים שנכללו במטה-אנאליזה.

נושא	תוצאה בריאותית	טווח הצריכה	מחקרי חתך		מחקרי מקרה		מחקרי עוקבה		מחקרי התערבות		חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**
			-	+	-	+	-	+	-	+	
גורמי סיכון ו-CVD	BMI, עודף משקל, השמנה ביטנית		2	9 (ב-2) מחקרים סיכון מוגבר רק (בנשים)  4 מטה אנאליזות*			0	7	0	1	קבוצות המשקאות הממותקים בסוכר או בממתקים מלאכותיים, מוצרי החלב, השמנים והרטבים המוכנים קנויים, הבשר, הדגים והביצים קשורים, כל אחד בפני עצמו, לסיכון מוגבר לעודף משקל והשמנה (+)

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
תת-קבוצות המזון והמשקאות העיקריות אשר תרמו לקשר היו משקאות לא אלכוהוליים (כגון קפה נמס ושוקו), משקאות חריפים, מוצרי בשר ומשקאות קלים (+)											
דפוס אכילה המאופיין צריכה גבוהה של דגנים מעובדים, בשר מעובד ובשר אדום, משקאות ממותקים, ביצים, תפוחי אדמה, בירה, ממתקים ועוגות, חטיפים וחמאה (+)	0	1	0	10			1	6		תסמונת מטאבולית, סוכרת סוג 2, לחץ דם גבוה, CVD	
				מטה-אנאליזה לפי NOVA -3 CVD -2 מחלת כלי דם במוח			קשר הפוך עם CVD PAD Stroke יחד אין קשר				

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות	מחקרי עוקבה	מחקרי מקרה	מחקרי ביקורת	חתך	מחקרי	טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	- +	- +	- +	- +	- +	- +			
דפוס אכילה שכולל אוכל מעובד כמו אורז, צ'יפס, עוגות, פנקייק וצריכה נמוכה של אוכל מקומי (+) דפוס אכילה עשיר במזון מעובד ובמוצרים מן החי הכוללים רמה גבוהה של שומן ושל סוכר ופחות מזונות מסורתיים עשירים בסיבים תזונתיים (+) מזונות עשירים בשומן רווי, סוכר ומלח משקאות ורכיבי תזונה שלא נמצאים בהמלצות הקנדיות מ-2019						עם PAD			

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
קבוצה של מזון שנרכש בסופרמרקט מול דיאטה המבוססת על מוצרי מזון מקומיים ללא תוספי מזון ומזון מעובד (+) דפוס אכילה המורכב מזון מטוגן בשמן עמוק, משקאות ממותקים, רטבים, אטריות אינסטנט, ריבה / דבש, קינוחים ומוצרי אורז / קמח מטוגנים (+)											
			1	2					14.6%< מהאנרגיה מול >6.1%	תמותה מ- CVD	

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
									33.1%< מהאנרגיה מול 14.1>  2.3 מנות ליום לפי גודלי מנה של USDA		
** ניתוח לפי רכיבי תזונה, לא נמצא סיכון מוגבר. נמצא כי לצריכת יוגורט וחלב מותסס (אלה המסווגים כ-UPF), עוגות ומאפים,			**1	6					14.6%< מהאנרגיה מול >6.1%  33.1%< מהאנרגיה	תמותה כוללת	

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
ועוגיות, התרומה הגדולה ביותר לשיעור התמותה המוגבר אך רק לגבי יוגורט וחלב מותסס הקשר היה מובהק (+) לא נמצא קשר בין כל קבוצות UPF האחרות (לחם, דגני בוקר, קינוחים חלביים, בשר ובשר מעובד, ריבות, ממתקים וקינוחים מתוקים, רטבים, משקאות מתוקים, מיצי פירות ארוזים), לתמותה (-)									מול 14.1>  2.4 מנות ליום לפי גודלי מנה של USDA		
					1	0				לוקמיה	סרטן

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות	מחקרי עוקבה	מחקרי מקרה	מחקרי ביקורת	חתך	מחקרי טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	- +	- +	- +	- +	- +	- +		
<p>1. דפוס אכילה המאופיין בשתייה מתוקה ועמילנים וכן דפוס אכילה מאופיין בצריכת חלב ומוצריו (חלב, יוגורט, גבינות, חמאה ומרגרינה), מוצרי בשר, ומזונות מומלחים או מותססים (+)</p> <p>2. דפוס אכילה שכלל צריכה גבוהה של עמילנים ושומן וצריכה נמוכה של פירות (+)</p> <p>3. דיאטה עירונית (עשירה במרגרינה, חמאה ומשקאות); ומעובדת</p>		0 מטה אנאליזה (-)	0	\$1 4	0	1 מטה אנאליזה (+)	סרטני מערכת העיכול	

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
(עשירה בבשר מעובד, משקאות ממותקים וחטיפים) (-)											
					1	1				סרטן הערמונית	
1. "לא בריא/מעודד דלקת", שכלל צריכה גבוהה של סוכרים פשוטים, שומן מן החי, דגנים מעובדים, יחד עם צריכה נמוכה של פירות, ירקות, דגנים מלאים וקטניות (-) 2. דפוס אכילה הכולל בין היתר בשר אדום ומעובד, דגנים מעובדים, שתיה			0	2	1	1			32.3%< מהאנרגיה מול 8.2%> מהאנרגיה	סרטן השד	

נושא	תוצאה בריאותית	טווח הצריכה	מחקרי חתך		מחקרי מקרה		מחקרי עוקבה		מחקרי התערבות		חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**
			-	+	-	+	-	+	-	+	
											מתוקה במהלך תקופת התיכון (+)
	סך סוגי הסרטן	<32.3% מהאנרגיה מול >8.2% מהאנרגיה					0	1			
מערכת העיכול	FGID	<27.6% מול >20.6% מהאנרגיה					0	1			דפוס ה"מזון המהיר", אופיין בין היתר בצריכת בשר, צ'יפס, שמנים צמחיים ומלח (+) דפוס תזונה מערבי המאופיין בצריכת בשר מעובד, עוגות, ממתקים וחטיפים מלוחים (+)
	צליאק	מעל מול מתחת ל-					0	1			

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
									50% מהאנרגיה מ-UPF		
1. צריכה גבוהה של משקאות ממותקים, ממתקים, חטיפים ובשר מעובד (+) 2. צריכה גבוהה יותר של לחמים מעובדים, דגני בוקר, ארוחות קפואות או מוכנות לחימום, רטבים, גבינות וממרחים (+) 3. דפוס אכילה הכולל בשר מעובד, רטבים, סוכר, עוגות וממתקים, נמצא קשור לסיכון מוגבר להתלקחות המחלה			1	3					46.4%< מול 21.0% מהאנרגיה	מחלות מעי דלקתיות קרוהן, קוליטיס, יחד	

נושא	תוצאה בריאותית	טווח הצריכה	מחקרי חתך		מחקרי מקרה		מחקרי עוקבה		מחקרי התערבות		חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**
			-	+	-	+	-	+	-	+	
מחלות אחרות	שבריריות	<35% מול >6.5% מהאנרגיה					0	1			
	דיכאון ותסמיני דיכאון		0	1			0	2			
	ניוון מקולרי תלוי גיל						0	1			
	דלקת מפרקים		0	1							
	החמרה בפסוריאזיס		0	1							
	צפיפות עצם באגן ובעמוד שדרה, מסת עצם, כוח שריר ושיווי משקל		0	2							
	אסטמה, שיעול וצפצופים בנשימה			1	1						

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
							0	1		תסמונת קדם ויסתית	
			0	2						היפראוריזמיה ותפקודי כליות	
							0	1		אנמיה	
			0	5			0	2		השמנה של האם בהריון	הריון ותוצאי הריון
			0	2			1	1		סוכרת הריון	
			1	1						רעלת הריון ולידה מוקדמת	
			1	4						משקל היילוד בלידה	
			0	1						הפרעות קשב ביילוד	
			1	5			1	2	> 67.8% לעומת מול	עודף משקל והרכב גוף	ילדים

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
							1 (קשר הפוך)		< 23.2% מסך צריכת המזון היומית בגרמים		
			1	2			1	2		גורמי סיכון קרדיו-מטבולים ותסמונת מטבולית	
צריכה גבוהה יותר עוגיות או ביסקוויטים ונקניקיות (+)							0	3		התנהגויות אכילה והתמכרות למזון	
			1					1	>57% מול <27% מהאנרגיה	תחלואה נשימתית	

חלוקה לא לפי NOVA (+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF (-) לא נמצא קשר**	מחקרי התערבות		מחקרי עוקבה		מחקרי מקרה		מחקרי חתך		טווח הצריכה	תוצאה בריאותית	נושא
	-	+	-	+	-	+	-	+			
1. דפוס תזונה בריא - עשיר בירקות, פירות, דגנים ודגים 2. דפוס תזונה מערבי - בשר אדום/מעובד, מזון עתיר שומן מן החי ומזונות עתירי נתרן (+) 3. מזון מהיר תזונה עשירה בממתקים, משקאות מתוקים, חטיפים, גלידה ומזון מהיר הכנה (+)								מטה אנאליזה (+)		הפרעות קשב וריוז	

(+) קיים סיכון מוגבר בצריכת UPF, (-) לא נמצא קשר בין צריכת UPF לתוצא הבריאותי.

\* המחקרים שנכללו במטה-אנליזות אינם כלולים בספירת המחקרים ומוזכרים בנפרד.

\*\* מחקרים שנתחו לא לפי NOVA נספרים כחלק מהמחקרים המסווגים לפי סוג המחקר וכיוון התוצאה

1. Neri D, Steele EM, Khandpur N, Cediel G, Zapata ME, Rauber F, Marrón-Ponce JA, Machado P, da Costa Louzada ML, Andrade GC, Batis C. Ultraprocessed food consumption and dietary nutrient profiles associated with obesity: A multicountry study of children and adolescents. *Obes Rev* 2022.
2. Zinöcker MK, Lindseth IA. The Western Diet-Microbiome-Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients* 2018;10:365.
3. Miclotte L, Van de Wiele T. Food processing, gut microbiota and the globesity problem. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2020;60:1769-82.
4. Moubarac JC, Batal M, Louzada ML, Martinez Steele E, Monteiro CA. Consumption of ultra-processed foods predicts diet quality in Canada. *Appetite* 2017;108:512-20.
5. Schiestl ET, Rios JM, Parnarouskis L, Cummings JR, Gearhardt AN. A narrative review of highly processed food addiction across the lifespan. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2020;110152.
6. Gordon EL, Ariel-Donges AH, Bauman V, Merlo LJ. What is the evidence for “food addiction?” A systematic review. *Nutrients* 2018;10:477.
7. Moubarac JC, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food classification systems based on food processing: Significance and implications for policies and actions: A systematic literature review and assessment. *Curr Obes Rep* 2014;3:256-72.
8. Gupta S, Hawk T, Aggarwal A, Drewnowski A. Characterizing ultra-processed foods by energy density, nutrient density, and cost. *Front Nutr* 2019;6:70.
9. Derbyshire E. Are All ‘Ultra-processed’ foods nutritional demons? A commentary and nutritional profiling analysis. *Trends Food Sci Technol* 2019;94:98-104.
10. Castro-Barquero S, Estruch R. Ultra-processed food consumption and disease: the jury is still out. *Eur Heart J* 2022;43:225-7.
11. Dicken SJ, Batterham RL. The role of diet quality in mediating the association between ultra-processed food intake, Obesity and health-related outcomes: A review of prospective cohort studies. *Nutrients* 2021;14:23.
12. Toribio-Mateas MA, Bester A, Klimenko N. Impact of plant-based meat alternatives on the gut microbiota of consumers: A real-world study. *Foods* 2021;10:2040.

13. Fardet A, Rock E. Ultra-processed foods and food system sustainability: what are the links? Sustainability 2020;12:6280.
14. Seferidi P, Scrinis G, Huybrechts I, Woods J, Vineis P, Millett C. The neglected environmental impacts of ultra-processed foods. Lancet Planet Health. 2020;4:e437-8.
15. רונית דוניץ קידר, "על אחריותם התאגידית של תאגידי מזון", משפט, חברה ותרבות, לחם חוק: עיונים במשפט אוכל (יופי תירוש ואיל גרוס עורכים, אונ' תל אביב, 2017), 125.
16. WHO European Regional Obesity Report 2022. Available at: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/publications/2022/who-european-regional-obesity-report-2022> Accessed May 7th 2022.
17. Sacks G, Kwon J, Backholer K. Do taxes on unhealthy foods and beverages influence food purchases? Curr Nutr Rep 2021;10:179-87.
18. Wrottesley SV, Stacey N, Mukoma G, Hofman KJ, Norris SA. Assessing sugar-sweetened beverage intakes, added sugar intakes and BMI before and after the implementation of a sugar-sweetened beverage tax in South Africa. Public Health Nutr 2021;24:2900-10.
19. Bíró A. Did the junk food tax make the Hungarians eat healthier?. Food Policy 2015;54:107-15.
20. Shangguan S, Afshin A, Shulkin M, Ma W, Marsden D, Smith J, Saheb-Kashaf M, Shi P, Micha R, Imamura F, Mozaffarian D; Food PRICE (Policy Review and Intervention Cost-Effectiveness) Project. A meta-analysis of food labeling effects on consumer diet behaviors and industry practices. Am J Prev Med 2019;56:300-14.
21. Paraje G, Montes de Oca D, Wlasiuk JM, Canales M, Popkin BM. Front-of-pack labeling in Chile: Effects on employment, real wages, and firms' profits after three years of its implementation. Nutrients. 2022;14:295.
22. Ministry of Health of Israel. Nutritional recommendations, 2019. Available at: <https://health.gov.il/PublicationsFiles/dietary%20guidelines%20EN.pdf> Accessed Jan 30<sup>th</sup> 2022.

## נספח 1: דוגמאות למזונות בכל אחת מהקבוצות בחלוקה לפי NOVA

### דוגמאות למזונות מקבוצה 1:

1. פירות, ירקות עליים ושורשים טריים, קפואים, מיובשים, סחוסים, מצוננים; דגנים כמו אורז חום או לבן, קלח/גרעיני תירס וגרעיני חיטה; קטניות; שורשים עמילניים ופקעות כגון תפוחי אדמה; פטריות טריות/מיובשות; בשר, עוף, דגים שלמים או חתוכים, מצוננים או קפואים; ביצים; חלב מפוסטר או באבקה; מיצי פירות/ירקות טריים או לאחר פסטור ללא תוספת סוכר, ממתיקים ותוספי טעם אחרים; תירס, חיטה, שיבולת שועל בצורת גרעינים גרוסים, חתוכים או טחונים לקמח; פסטה, קוסקוס ופולנטה עשויים מגרעינים חתוכים/טחונים ומים; אגוזי אדמה ועץ זרעים ללא תוספת מלח או סוכר; תבלינים כמו פלפל, קינמון וציפורן; צמחי תבלין כמו מנטה ותימין טריים או מיובשים; יוגורט פשוט ללא תוספת סוכר או ממתיקים; תה, קפה, מים לשתייה.
2. מזונות מהקבוצה שעורבבו ביחד כגון שילוב בין פירות יבשים, גרנולה מדגנים, אגוזים ופירות יבשים ללא תוספת סוכר, דבש או שמן; מזונות עם ויטמינים ומינרלים שהוספו כדי לפצות על איבוד רכיבי תזונה במהלך העיבוד כגון קמח, חיטה ותירס מועשרים בברזל ובחומצה פולית.
3. מרכיבים בקבוצה מספר 1 עם תוספים לשימור התכונות של המזון המקורי, כגון: ירקות ארוזים בווקום בתוספת נוגדי חמצון וחלב אולטרה-מפוסטר בתוספת מייצבים.

### דוגמאות למזונות מקבוצה 2:

שמן, סוכר, מלח, תבלינים טבעיים.

### דוגמאות למזונות מקבוצה 3:

1. מזונות בבישול ביתי המשלבים מזונות מקבוצה 1 ו-2 לידי תבשיל, מאפה או סלט, לדוגמה: מג'דרה, סלט ירקות, מרק.
2. דוגמאות אופייניות: שימורי ירקות, פירות וקטניות; אגוזים זרעים בתוספת סוכר או מלח; בשר מעושן או ממולח; שימורי דגים; פירות בסירופ; גבינות; לחם באפייה ביתית ללא תוספי מזון.
3. מזונות מעובדים, הכוללים תוספים המשמשים לשימור התכונות המקוריות ולמניעת קלקול מיקרוביאלי, לדוגמה: פירות בסירופ בתוספת נוגדי חמצון או בשר מיובש בתוספת משמרים.
4. משקאות אלכוהוליים המיוצרים על ידי תסיסה של מזונות מקבוצה מספר 1, כגון בירה, סיידר ויין.

#### **דוגמאות למזונות מקבוצה 4:**

1. משקאות ממותקים, חטיפים ארוזים, גלידה, שוקולד וממתקים, מרגרינה וממרחים, עוגיות, עוגות ותערובות לעוגה, דגני בוקר, חטיפי דגנים, משקאות קקאו, תחליפי חלב לילדים, מוצרי תינוקות, מוצרים המוגדרים ככאלה המיועדים 'לבריאות' ו'לדיאטה' כגון אבקות או ארוחות מועשרות, מגוון מוצרים מוכנים לחימום כגון פאי מוכן לאכילה, חטיפי עוף ודגים, רטבים, המבורגרים, נקניקיות, אבקות מרקים וקינוחים.
2. מזונות מקבוצה מספר 1 או מקבוצה מספר 3 המכילים גם תוספים לשיפור הטעם והמראה, כגון יוגורט פשוט בתוספת ממתקים מלאכותיים או לחמים עם מתחלבים.
3. משקאות אלכוהוליים המיוצרים על ידי תסיסת מזונות מקבוצה מספר 1 והאלכוהול בהם עובר זיקוק כגון: וויסקי, רום, וודקה.

#### **נספח 2: רכיבים ותהליכי עיבוד המצויים רק במוצרים אולטרה-מעובדים**

1. מיצויים ישירים ממזונות כגון קזאין, לקטוז, whey, גלוטן.
2. עיבוד נוסף של מרכיבי מזון כגון הידרוגנציה של שמנים, הידרוליזה של חלבונים, מיצוי חלבוני סויה, מלטודקסטרין, סירופ תירס עשיר בפרוקטוז (high fructose corn syrup).
3. תוספים כגון צבעי מאכל, מייצבי צבע, תוספי טעם, מגבירי טעם, תחליפי סוכר.
4. עזרי עיבוד כגון מייצבים, מונעי הידבקות, חומרים מונעי הקצפה, חומרי זיגוג, מתחלבים, תוספי לחות.
5. תהליכים תעשייתיים שאין להם מקבילים בבישול הביתי, כגון אקסטרוזיה.