

Review



מגזין מכון תנובה למחקר

גיליון 10 ספטמבר 2003

אלרגיה למזון -
מנגנונים, מאפיינים
ושכיחות
פרופ' יצחק כץ

אלרגיה למזון -
תסמינים, מניעה וטיפול
ענת לוי

ביוטכנולוגיה חקלאית -
בשורה לתזונה העולמית
הטומנת בחובה סיכון
אלרגני
פרופ' יוסף מקורי

צליאק - קצה הקרחון?
ד"ר דרור וסרמן

אי סבילות ללקטוז -
תסמונת ישנה,
עובדות חדשות
פרופ' זמיר הלפרן



משולחן המערכת

תוכן העניינים

- גיליון זה של מגזין REVIEW עוסק באחד הנושאים הרגישים והמבולבלים בעולם התזונה והוא התגובה השלילית למזון.
- תגובה שלילית למזון בין אם היא אלרגיה, רגישות או תגובה אימונית מחייבת אבחנה מדויקת על מנת להפחית חרדות שווא מצד אחד, כדי להתריע מפני סכנות אמיתיות מצד אחר, וכדי לא לגרום להימנעות ממזונות חיוניים כשאינן בכך הכרח.
- "אלרגופוביה" למזון היא אחת מהבעיות השכיחות בתזונה המודרנית. מאות סוגי מזון נחשדים בהיותם גורמי נזק לבריאות. מונוסודיום גלוטמאט, צבעי מאכל, סוכרים, מרק עוף, תות שדה וכד' נחשדים כגורמי נזק בעקבות אכילתם. "הדבקת" התווית של אלרגיה למזון נעשית לעתים בפזיזות מה, וגוררת אחריה הימנעות ממזון שלא לצורך.
- רשימה ארוכה ומוכרת של מיתוסים מקובלים בציבור ולעתים גם בקרב אנשי מקצוע מפורטת בקפידה במאמרו של פרופ' כץ, מומחה ברפואת ילדים ואלרגיה.
- יש חשיבות רבה להבחנה בין תופעה אלרגית (שהיא תגובה של מערכת החיסון לחלבון) לבין אי סבילות כמו ללקטוז או לגלוטן.
- חלב לדוגמא נחשב לאחד מגורמי המזון האלרגניים השכיחים במיוחד, אך העובדות מצביעות על כך, שאלרגיה אמיתית לחלב היא נדירה ביותר ומרבית הסובלים מחלב סובלים מאי סבילות לסוכר החלב. לעומת זאת, התברר בשנים האחרונות, ששכיחותה של מחלת הצליאק גדולה בהרבה מהידוע בעיקר עקב תקופה לטנטית, בה נעדרים סימפטומים. ד"ר וסרמן, רופא ילדים סוקר את החידושים במחלה חדשה-ישנה זו.
- למרות ההתפתחות בשיטות האבחון לאלרגיה ולאי סבילויות, הטיפול היעיל בבעיות אלה נשאר הימנעות מהגורם השלילי. האבחון המדויק מאפשר אכן למנוע את המזון החשוד באופן ממוקד יותר ופחות גורף, ולהימנע מיצירת חסרים תזונתיים בטווח הארוך במיוחד בקרב ילדים.
- 3 אלרגיה למזון - מנגנונים, מאפיינים ושכיחות פרופ' יצחק כץ
- 6 אלרגיה למזון - תסמינים, מניעה וטיפול ענת לוי
- 10 ביוטכנולוגיה חקלאית - בשורה לתזונה העולמית הטומנת בחובה סיכון אלרגי פרופ' יוסף מקורי
- 12 צליאק - קצה הקרחון? ד"ר דרור וסרמן
- 16 אי סבילות ללקטוז - תסמונת ישנה, עובדות חדשות פרופ' זמיר הלפרן
- 20 פורומים מקצועיים במכון תנובה למחקר
- 23 תיאור מקרה
- 24 כנסים 4-2003

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



עורכת ראשית: טליה לביא
עורכת משנה: רותי אבירי
יועץ מדעי: פרופ' זמיר הלפרן
מידענית: הדס אביבי
מנהלת הפרוייקט: נגה שוורץ
הפקה: פרומרקט

כתובת למכתבים: מכון תנובה למחקר, דרך היס 2, ת.ד. 2525 רחובות 76123. טל: 08-9444265

בקרו באתר האינטרנט שלנו: www.tnuva-research.co.il

פרופ' זמיר הלפרן

יו"ר הועדה המדעית
מכון תנובה למחקר

קריאה מהנה



אלרגיה למזון – מנגנונים, מאפיינים ושכיחות

פרופ' יצחק כץ,
מנהל המכון לאלרגיה, אסתמה ואימונולוגיה, מרכז רפואי אסף הרופא

מאות סוגי מזון נחשדים כגורמי אלרגיה, ביניהם מונוסודיום גלוטמאט, צבע צהוב, צבע אדום, סוכרים, מרק עוף, תות שדה ועוד. אלפי מבוגרים מסתובבים עם תחושה שהם אלרגיים. למעשה, ניתן לבטל או לאשר חשדות אלו בקלות ע"י מבחן עור או בדיקת דם לאלרגיה ובמקרים חריגים ע"י ניסיון וטעייה כפול סמויות. אלרגיה למזון מצריכה גישה אנליטית, כדי להפחית חרדות שווא מחד, וכדי להזהיר מפני שכנות אמיתיות מאידך.

כאבי ראש, כאבי פרקים והפרעות קשב אינן תגובות של אלרגיה למזון. בניגוד לאמונה הרווחת, מספר מצומצם יחסית של מזונות גורם למרבית האלרגיות. חלב פרה, ביצים, דגים, פירות-ים, בוטנים, שקדים, קשיו, שומשום, חיטה, סויה וקיווי אחראים ל-90% מהאלרגיה למזון (2-4). מפליא לראות, כי מזונות אלרגיים "מפורסמים" ו"ידועים" כגורמי אלרגיה, כגון תות שדה ושוקולד, נעדרים מרשימה זו.

אבחנה

אלרגיה למזון ניתנת לאבחון בקלות יחסית ע"י תבחני עור - "טסטים". זו הדרך הפשוטה, הזולה והאמינה ביותר לאבחנה. ניתן לבצע טסטים בכל גיל, אבל לא בכל מצב (5). עור חולה מאוד, כמו במקרה של אטופיק דרמטיטיס יכול להפריע, אם כי לא תמיד, לביצוע בדיקה אמינה. חולה המקבל תרופות אנטיהיסטמיניות עלול גם כן "לרמות" ולהפגין טסט שלילי, למרות שקיימת אלרגיה. אלטרנטיבה טובה לטסטים אלרגיים היא בדיקת דם לאלרגיה, בדיקה המבחינת נוגדנים מסוג IgE ספציפי לכל סוג של מזון. בדיקה זו פחות רגישה מ"טסט" והרבה יותר יקרה. יתרונה בכך שע"י בדיקת דם בודדת ניתן לבדוק אלרגיה לסוגי מזון שונים. נטילת אנטיהיסטמינים אינה מפריעה לבדיקה זו. בקופות החולים השונות שונה זמינות בדיקה זו, וכמעט תמיד כרוכה בהשתתפות עצמית של המבוטח בעלות הבדיקה. קיימות גם בדיקות דם אחרות, שנשלחות לחו"ל, כדי לבדוק דברים שונים כגון IgG ועוד.

אלרגיה למזון

לאלרגיה לסוגי מזון שונים מאפיינים שונים. למשל, באלרגיה לבוטנים, קשיו ושקדים למיניהם התגובות קשות במיוחד וכוללות מקרי מוות. כנ"ל גם באלרגיות לדגים. אלרגיות לשתי קבוצות אלו מתפתחות בגיל צעיר (בוטנים) או יותר מאוחר (דגים) ונוטות

תגובה האלרגית הנה אחת מתגובות רגישות היתר המכונה תגובת רגישות יתר מסוג I או תגובת רגישות יתר מיידית (Type I hypersensitivity). סוג זה של רגישות יתר מתוודע ע"י נוגדן מסוג IgE המיוצר ע"י לימפוציטים מסוג B בהשראת ציטוקינים המופרשים מתאי Th2 כגון IL-4, IL-13 ואחרים. נוגדנים מסוג IgE מכילים מקטע קטן הייחודי (ספציפי) לכל נוגדן והנו "מכוון" כנגד אנטיגן ספציפי. קצהו השני של הנוגדן מותאם לתאים מיוחדים הקרויים תאי פיטום (mast cells) ברקמות ובזופילים. נוגדני ה-IgE מכסים את מעטפת התאים הללו, כאשר החלק הייחודי שלהם חופשי ונכון להתחבר עם האנטיגן המותאם לו. חיבור זה של אנטיגן לשתי מולקולות של IgE משפעל את התא עליו "רוכבים" הנוגדנים, דהיינו תא פיטום או בזופיל, וגורם לשחרור חומרים הגורמים להתבטאות האלרגיה. המוכר מבין חומרים אלו הנו ההיסטמין האחראי במידה רבה לגרד, פריחה, ודליפה של סרום מכלי הדם.

תגובה אלרגית אצל אדם מסוים מחייבת חשיפה קודמת שבעטייה הכירה מערכת החיסון את האלרגן, יצרה נוגדנים כנגדו ואלה כאמור ריגשו את התאים הספציפים הגורמים להתחללותה. בחשיפה נשנית, האלרגן מגשר בין מולקולות סמוכות של IgE המצויות על פני תאי הפיטום או הזופילים. גישור זה מעורר שרשרת של תגובות אנזימטיות תוך תאיות המסתיימת בשחרור מגוון רחב של מתווכים כימיים המשפיעים על הרקמות הסובבות וגורמים לתמונה הקלינית האופיינית.

קיימות גם תגובות רגישות יתר אחרות מסוגים II, III ו-IV כאשר סוג IV הנה תגובה דלקתית הנגרמת ע"י לימפוציטים מסוג T ומכונה גם תגובת רגישות יתר מושהית. במונח אלרגיה למזון הכוונה בדי"כ לתגובה המתווכת ע"י IgE ומתאפיינת בתגובה לאכילת מזון מסוים. מובן כי לזמן הופעת התגובה ולצורתה יש חשיבות גדולה. תגובה אלרגית הנה מיידית, והיא מתרחשת תוך דקות ולכל היותר תוך שעות ספורות מזמן החשיפה. מסיבה זו חושד החולה, על פי רוב, או אף יודע, כי אכילה היא שגרמה לאלרגיה ומהו המזון המסוים שגרם לה (1). אשר לצורת התגובה, מדובר בקשת רחבה של תגובות: בעקצוץ בחיך, פריחה בעור, גודש באף, דמעת, צפצופים בדרכי הנשימה, ועד תגובה אנאפילקטית ומוות.





היא בפרטנציה מצב חירום רפואי ועלולה להיות מסוכנת. אלרגיה אמיתית לחלב עלולה להיות קטלנית אף בחשיפה לכמויות זעירות. לפני מספר שנים דווח על אדם שהיה קונה רק אוכל כשר, למרות היותו נוצרי. זאת, בגלל הסימון הקפדני של מזון חלבי. באחד הימים אכל האיש טופו (מאכל סויה), שהיה מסומן כ"פרווה". מיד עם הנגיסה הראשונה הוא איבד את הכרתו, ורק לאחר מאמצי החייאה רבים הוא ניצל (8). כמנהג ארה"ב תבע האיש הן את החברה המייצרת והן את החברה המעניקה הכשר. החברה הבטיחה, שלא מדובר בטופו המכיל חלב, אולם לאחר בדיקות מדוקדקות הסתבר, שאכן היו שרידי חלבון חלב בטופו. אלו הגיעו מאחר שהטופו יוצר בכלים בהם היה קודם לכן חלב.

קיימת צורה נוספת של אי-סבילות לחלב פרה, המתבטאת בשלשולים או בהקאות המתרחשות כשעתיים עד 24-48 שעות לאחר החשיפה לחלב פרה. מדובר ברגישות מסוג אחר לחלב פרה, יתכן רגישות מושהית המושרת ע"י לימפוציטים מסוג T (9). במקרה זה הטסט העורי יהיה שלילי ולא נוכל להיעזר בו לאבחנה. חלק גדול מהילדים עם תופעה זו לא יוכל לסבול גם סויה. יש לציין, שגם אי-סבילות לחלב פרה מהסוג השני וגם אי-סבילות ללקטוז אינן אלרגיות ואינן מהוות מצב מסכן חיים. לכן, בחולה עם תבחין עור שלילי, ניתן לכל הפחות לומר שאין סיכון בחשיפתו לחלב.

אלרגיה לביצים

אלרגיה זו דומה במהותה לאלרגיה לחלב פרה. היא מתרחשת בעיקר אצל תינוקות ויש סיכוי גדול להיעלמותה. האלרגיה היא לחלבון הביצה ולא לחלמון. בקרב ילדים אלו ישנו היבט מיוחד של החיסון בנגיף חצבת מוחלש. נגיף החצבת גדל על ביצים, ובילדים אלרגיים עלולה להיווצר תגובה. לאחר שמאבחנו ילדים אלה, הם חייבים להיות מחוסנים בהשגחה רפואית, למרות שרמת הסיכון נמוכה. יש לציין, שלמרות שאלרגיה לחלבון ביצה שכיחה, ניתן לחסן ואפילו חייבים לחסן את כל התינוקות האלו תחת השגחה קפדנית (10).

אלרגיה לבוטנים

אלרגיה זו היא מהמסוכנות ביותר והאחראית למספר גדול של אסונות, במיוחד בארה"ב ובאנגליה (11). ישנו הרושם שבישראל שכיחות האלרגיה לבוטנים נמוכה הרבה יותר. מחקר על הגורמים להבדלים בשכיחות לאלרגיה לבוטנים בין ישראל לאנגליה עומד להתבצע בקרוב.

הסיבות לשכיחות הגדולה, שאפילו גדלה והולכת, של אלרגיות בכלל ושל אלרגיה לבוטנים בפרט, אינן ברורות אבל השנה (2003) זוהו מספר גורמי סיכון, כגון שימוש במשחות המכילות בוטנים ע"י האם המיניקה, מחלות עור שונות אצל התינוק וחשיפה לסויה (12). מתן זריקות נוגדנים anti IgE מפחית את הרגישות ומאפשר לסבול כמויות מתונות של בוטנים (13).

להישאר לכל החיים. תופעות אלרגיות לפיצוחים ודגים יכולות להופיע אפילו כתגובה לריח בלבד. זו הסיבה שבארה"ב לא מחלקים יותר בוטנים בטיסות. נוהל זה חודר גם לאל-על.

אלרגיה לחלב פרה

אלרגיה לחלב פרה היא האלרגיה השכיחה ביותר. היא מופיעה בגיל מוקדם מאוד ונוטה להיעלם בגיל שנה או שנתיים. מחמת שכיחותה הפכה האלרגיה לחלב לנושא נדוש ונוצרו סביבה אמונת טפלות ו"מסורות" לרוב. שכיחות האלרגיה לחלב פרה בתינוקות היא כ-2% (6), אבל בפועל, מונעים מכ-20% מהתינוקות (לפחות) להיזון בחלב פרה ומוצריו. מדוע? לתופעה זו מספר הסברים. הראשון הוא דרגת חשד גבוהה. כל תינוק עם מחלת פריחה נחשד בין השאר לאלרגיה לחלב פרה. וכי איזה תינוק לא מקבל חלב? כל תינוק המופיע אצל הרופא עם פריחה, מיד נחשד באלרגיה לחלב - הרי שתה חלב רק לפני זמן קצר.

סיבה נוספת: קיימת דעה שניזונה ממקורות שונים ועתיקים, לפחות עוד מכתבי הרמב"ם, שחלב פרה גורם לליחה. כך שהרבה תינוקות שמשתעלים או "מצפצפים", זוכים לעצה "להפסיק להם את החלב". לאמונה זו אין על מה לסמוך. אמנם נכון שאלרגיה לחלב פרה יכולה לגרום לקשיי נשימה, אולם לא כל תינוק משתעל הוא אלרגי לחלב.

מה, בכל זאת, ניתן לעשות במקרים של חשד? בחשד לאלרגיה לחלב פרה יש להפסיק את מתן החלב ולעבור לתחליף (בד"כ סויה) ואז יש לאבחן. האבחון מתחיל במבחן עור "סטט אלרגי". אם התוצאה שלילית משמעותה שאין אלרגיה, בהסתייגות אחת שתבוא להלן. אם הטסט חיובי, קרוב לוודאי שמדובר בתינוק אלרגי לחלב פרה ויש למנוע ממנו מזון זה. כאן המקום לציין, כי יתכן שהטסט לחלב פרה (וכן גם למזון אחר) יהיה חיובי, אך למעשה לא מדובר באלרגיה קלינית. טסט לחלב הוא אמין גם בגיל הינקות, בניגוד לדיעה רווחת (ראה תמונה).

עד לפני זמן מה הנוהג הרפואי המקובל היה לבצע תגר סמוי של חלב (או מזון רלוונטי אחר), תגר שבו גם החולה וגם הרופא אינם יודעים את זהות המזון הניתן. בשנים האחרונות הצטברה אינפורמציה המלמדת, כי כאשר תבחין העור חיובי באופן מובהק ותיאור האירוע משכנע, אין צורך במבחן תגר (7). במהלך החיים ניתן לחזור על תבחין העור. אם הטסט הופך לשלילי או בעל משמעות זניחה, ניתן לפי שיקול דעת הרופא לנסות לשתות חלב. יש להיוועץ ברופא בכל מקרה של חשד לאלרגיה, כי אלרגיה למזון

תבחין עור בתינוק בת 6 שבועות



בדיקת ביקורת (היסטמין - להוכיח שהעור "יודע להגיב"). בדיקה לחלב פרה, שבמקרה זה הייתה חיובית במובהק, ובדיקה לסויה שהייתה שלילית.

- עד לפני זמן מה הנוהג
- הרפואי המקובל היה
- לבצע תגר סמוי שבו
- גם החולה וגם הרופא
- אינם יודעים את זהות
- המזון הניתן. בשנים
- האחרונות הצטברה
- אינפורמציה
- המלמדת, כי כאשר
- תבחין העור חיובי
- באופן מובהק ותיאור
- האירוע משכנע, אין
- צורך במבחן תגר

לסיכום

קוצר היריעה אינו מאפשר לסקור את כל האלרגיות. לא דנו בסקירה זו באלרגיה חשובה ביותר והיא אלרגיה לדגים, בכל זאת חשוב להזכיר, שבישראל שכיחה באופן יחסי אלרגיה לשושנים ומוצריה: טחינה, חלבה וכד', מוצרים שגם ילדים נחשפים אליהם לרוב.

מאות סוגי מזון נחשדו כגורמי אלרגיה, ביניהם מונוסודיום גלוטמאט, צבע צהוב, צבע אדום, סוכרים, מרק עוף, תות שדה ועוד. אלפי מבוגרים מסתובבים עם תחושה ברורה שהם אלרגיים. למעשה, ניתן לבטל חששות אלו בקלות ע"י מבחן ניסיון וטעייה



אלרגיה – מיתוסים ועובדות

נושא	מיתוס	עובדה	הערות
מזונות גורמי אלרגיה	כל מזון יכול לגרום אלרגיה	פחות מ-10 סוגי מזון אחראים לכ-90% מהאלרגיות	חלב, ביצים, חיטה, דגים, בוטנים, שקדים, שומשום, קיווי, קשיו וסויה
חלב ומערכת הנשימה	חלב יוצר ליחה, לא מומלץ לאסתמטיים	אין לכך כל עדות מחקרית. כל המחקרים נכשלו בהוכחת הקשר	
חלב פרה וחלב עזים/כבשים	חלב עזים / חלב כבשים מתאים לאלרגיים לחלב פרה	מעל 90% מהאלרגיים לחלב פרה אלרגיים גם לחלב עזים וכבשים	טעות זו מופיע גם בספרי רפואה ועלולה לגבות מחיר בחיי אדם
חלב פרה וסויה	30% מהאלרגיים לחלב פרה אלרגיים גם לסויה	מי שאלרגי לחלב פרה, אלרגי רק לעתים רחוקות לסויה	אי-סבילות לחלב פרה (אלרגיה מסוג II) אכן קשורה לאי-סבילות לסויה באחוזים גבוהים
אבחנה של אלרגיה	לא ניתן לאבחן אלרגיה לחלב פרה בגיל הינקות	תבחין העור אמין באותו הגיל שבו מופיעה האלרגיה (ראה תמונה)	המנעות מתבחין עור בתינוקות גורמת להדבקת התווית של אלרגיה לחלב לתינוקות שאינם אלרגיים
קשר בין אלרגיה לבוטנים לבין אלרגיה לקטניות	קשר חזק	אחוזים בודדים	
תות שדה ושוקולד	אלרגיות שכיחות הן אלרגיות לתות שדה ולשוקולד	מדובר ברגישות ולא באלרגיה	
צלחת (מיגרנה)	אלרגיה למזונות גורמת מיגרנה	מעולם לא הוכח ולא הודגם	
הפרעות התנהגות	אלרגיה למזונות (במיוחד סוכרים) גורמת להפרעות התנהגות	מעולם לא הוכח	ככלל, אלרגיה נגרמת מחלבון ולא מסוכרים
בדיקות דם "מיוחדות"	בדיקות דם מיוחדות ויקרות שנשלחות לחו"ל - יעילות	בדיקות specific IgG ופעילות נייטרופילית הן חסרות משמעות קלינית	

References:

- Sampson HA. Food Allergy. Part I: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy and Clin Immunol* 1999;103:717-28.
- Bock SA. The natural history of food sensitivity. *J Allergy and Clin Immunol* 1982; 67:173-7.
- Katz Y et al. Sesame food allergy: a common and overlooked problem. *Isr Med Assoc J* 2000;2:35.
- Gavroivic-Jankulovic M, et al. Isolation and biochemical characterization of a thaumatin-like kiwi allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:805-10.
- Menadro JC et al. Skin test reactivity in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:646-51.
- Sampson HA. Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;S5407.
- Sporik R et al. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1540-6.
- Gern JE et al. Allergic reaction to milk-contaminated "nondairy" products. *N Engl J Med* 1991;324:967-9.
- Sicherer SH et al. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J pediatrics* 133;214-19.
- Measles, mumps, and rubella-vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1998; 47(RR-8):1-57.
- Sampson HA et al. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-4.

כפול סמויות. מבחנים אלו הוכיחו למעלה מכל ספק, כי חשש חשש שווא, אולם פוביה זו עדיין נפוצה. אלרגיה למזון מצריכה גישה אנליטית, כדי להפחית חרדות שווא מחד, וכדי להזהיר מפני סכנות אמיתיות מאידך.

1. אלרגיה לחלב פרה וביצים חולפת לרוב עם הזמן. היעלמות הרגישות הקלינית מתרחשת בד"כ בזבד עם היעלמות התבחין העורי החיובי, אם כי בהחלט יתכן מצב בו התבחין העורי יישאר חיובי והרגישות הקלינית תיעלם.

2. רגישויות לבוטנים ודגים הן מסכנות חיים ולרוב אינן חולפות, לכן יש להתייחס אליהן כאל סכנת חיים.

3. תבחין עורי חיובי אינו הוכחה לאלרגיה, אלא רק מצביע על התכנות, בדיוק כמו שלא כל ילד אטופי לאלרגן נשאף סובל מאסתמה. תבחין עורי שלילי שולל אלרגיה קרוב ל-100%, בדיוק כמו שבהיעדר אלרגיה לגורם נשאף (כמו קרדית אבק הבית, למשל), ההסתברות לאסתמה קלושה.

4. באלרגיה למזון יש קשר בין מידת התגובה העורית לתבחין העור והתכנות אלרגיה למזון הנבדק.

5. חולים ברמות סיכון גבוהות יש לצייד במזרק אדרנלין אוטומטי - "אפיפן".

- Lack G. et al. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
- Leung DYM et al. Effect of Anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003;348:986-993.



אלרגיה למזון – תסמינים, מניעה וטיפול

ענת לוי,
דיאטנית קלינית, היחידה לתזונה ודיאטה, בי"ח ע"ש וולפסון

אלרגיה למזון שכיחה ב-8% עד 6% מהילדים מתחת לגיל 3 שנים, ובכ-2% מהאוכלוסייה הכללית. למרות שאלרגיה למזון משפיעה רק על מספר קטן של ילדים, מציאת דרך למניעה או לעיכוב הופעת האלרגיה היא בעלת תפקיד חשוב להורים ולמטפלים. הימנעות מחשיפה מוקדמת למזונות אלרגיים היא צעד המניעה הראשוני בטיפול באלרגיה למזון אצל ילדים שהם בסיכון גבוה. נחוץ איבחון מדויק על מנת להבדיל בין אלרגיה לבין מצבים העלולים לחקות מצב של אלרגיה. במצבים אלו נמנעת מילדים צריכה של מגוון רחב של מזונות, ויש לכך השלכות שליליות בתקופה הקריטית של הגדילה וההתפתחות.

שכיחות

אלרגיה למזון שכיחה יותר בקרב תינוקות וילדים מתחת לגיל 3 שנים, שכיחותה בקרב אוכלוסייה זו מוערכת ב-8% עד 6% לעומת 2% בלבד בקרב המבוגרים. לכ-2% מהתינוקות יש אלרגיה לחלב פרה בשנה הראשונה, כאשר ל-80% מהם האלרגיה חולפת עד הגיעם לגיל 5 שנים. כ-1.5% מהילדים הצעירים אלרגיים לביצה וכ-0.5% מהילדים בצפון אמריקה אלרגיים לבוטנים (1). ישנם מזונות אלרגיים אוניברסליים כמו חלב וביצים, אך חשיבות הגורמים האלרגיים משתנה ממדינה למדינה בהתאם לתרבות צריכת המזונות בה. סקר רחב היקף שנערך בארץ ע"י ד"ר דלאל מצא שכיחות גבוהה יחסית של אלרגיה לשומשום בקרב ילדים (3). ל-35% מהילדים עם דרמטיסיס אטופית חמורה יש אלרגיה למזון. ול-6% מהילדים עם אסטמה יש החמרה בצפצופים על רקע אלרגיה למזון. את התגובה האלרגית מסווגים עפ"י הגורמים האימונולוגיים המשתתפים.

לרגיה למזון (Food Allergy (Hypersensitivity היא תגובה אימונולוגית, הנגרמת ע"י אינטראקציה בין אנטיגן ובין נוגדנים במחזור הדם, ובינם לתאים הלימפואידיים, לאחר צריכת מזון כלשהו.

האנטיגן מהמזון הוא בד"כ חלבון, והתגובה מתאפיינת בכך שהיא מופיעה רק בחלק קטן של האנשים הצורכים אותו, גם לאחר אכילת כמות מזערית של המזון.

תגובה לא תקינה לאכילת מזון יכולה להיגרם כתוצאה מגורמים שונים במזון ונקראת אי סבילות למזון - Food Intolerance כמו: נוכחות רעלנים (היסטמין בהרעלת דגים), טוקסינים המופרשים מחיידקים במזון, חומרים בעלי השפעה פארמקולוגית כמו טיראמין בגבינות מיושנות, אי סבילות לחלב על רקע חסר בלקטאז, שיכולה להתבטא בסימפטומים גסטרואינטסטינאליים ועוד. תגובות אלה אינן קשורות למערכת האימונית.

מבין המזונות הרבים רק מספר קטן אחראי למירב התגובות האלרגיות.

בילדים 85% מהאלרגיות למזון נגרמות מחלב פרה, ביצים, בוטנים, סויה, חיטה ודגים. במבוגרים: בוטנים, אגוזים, דגים ופירות-ים אחראים למרבית התגובות האלרגיות.



מזון יכול לגרום לתגובה אלרגית ע"י מספר מנגנונים:
 • TYPE-I - אלרגיה קלאסית למזון, המתווכת ע"י נוגדנים מסוג IgE.
 • אלרגיה למזון שאינה מתווכת ע"י IgE, אלא ע"י אינטראקציה עם תאי T.
 התגובה האלרגית מטיפוס I, המתווכת ע"י נוגדנים מסוג IgE, היא הנחקרת ביותר, גם מכיוון שיש לה פוטנציאל מסכן חיים.

פתוגנזה

משערים כי בפתוגנזה של אלרגיה למזון ישנם שלושה גורמים עיקריים: האלרגן מהמזון, מערכת העיכול ונטייה גנטית של האדם לפתח תגובה אלרגית.
 מערכת העיכול משמשת חיץ לסביבה החיצונית של הגוף. המערכת החיסונית משתלבת בחיץ זה ויודעת להבדיל בין חלבונים זרים, שאינם מזיקים, לבין פתוגנים ואורגניזמים מסוכנים. המערכת החיסונית המוקדלית בנויה מהמערכת החיסונית המולדת וממערכת חיסונית נרכשת. שלא כמו המערכת החיסונית הסיסטמית, המערכת המוקדלית הנרכשת מתמחה בעיכוב התגובה לחלבונים שאינם מזיקים, ומגיבה בעוצמה לפתוגנים. אולם, חוסר הבשלה של מרכיבים שונים במחסום המעי ובמערכת החיסונית בתינוקות, מקטינה את יעילות המחסום המוקדלית וכנראה "משחקת תפקיד" חשוב בעליית השכיחות של אלרגיה למזון וזיהומי מעיים בשנים הראשונות לחיים. למרות המחסום המוקדלית, גם מעי בשל מעביר כ-2% של אנטיגנים מהמזון למערכת הסיסטמית ללא תגובה אימונולוגית. חלבונים שלמים אלו לא גורמים בד"כ לסימפטומים קליניים היות שרוב האנשים רוכשים סבילות. ברקמות מוקדליות, אנטיגנים מסיסים מהמזון מאופיינים באימונוגניו נמוכה ויוצרים מצב של חוסר תגובה הידוע בשם oral tolerance. מרכיבים שונים משתתפים בהשראת הסבילות לאנטיגנים מהמזון ביניהם: תאי T, תאי אפיתל המעי, ועוד. גם לפלורה הנורמלית של המעי תפקיד חשוב בהשראת oral tolerance. נצפה שבע"ח שגודלו בסביבה סטרילית לא הצליחו לרכוש סבילות נורמלית. בנוסף מחקרים מעידים על כך שהנקה בלעדית מעודדת את התפתחות הסבילות לאנטיגנים מהמזון ומונעת חלק מן האלרגיות למזון.
 רוב האלרגנים מהמזון הגורמים לאלרגיה מטיפוס I הם גליקופורטואינים מסיסים במים בגודל של 10-70 kd, יציבים לטיפול בחום, חומצה ופרוטאזות.
 אלרגיה למזון מתפתחת אצל אנשים עם נטייה גנטית להתפתחות לקויה של ה- oral tolerance או כישלונה המוחלט. Zeiger עקב אחרי 165 ילדים מלידה עד גיל 7, שהיו בסיכון לפתח אלרגיה בשל היסטוריה משפחתית (הורים אלרגיים). לילדים אלו סיכון של 40-70% לפתח אלרגיות, אם לשני ההורים הייתה אלרגיה מאותו הסוג. הסיכון יורד ל-20-30% אם הורה אחד אלרגי, ולפחות מ-10% אם אף אחד אינו אלרגי (5).

תגובה אלרגית המתווכת ע"י נוגדנים מסוג IgE מתרחשת כאשר הנוגדנים הספציפיים למזון, הנישאים על תאי מאסט ובזופילים, נקשרים לאלרגן במחזור הדם, וגורמים לתא להפריש חומרים מתווכים וציטוקינים.

אבחנה

האבחנה של אלרגיה למזון נעשית ע"י אנמנזה מדויקת, מבחני עור חיוביים, בדיקות דם לנוכחות נוגדני IgE ספציפיים למזון, דיאטות אלימינציה ומבחני תגר (oral food challenge).

ההיסטוריה הרפואית כוללת את השאלות הבאות:

1. מהו המזון האחראי לתגובה?
2. מהי כמות המזון החשוד שנאכלה?
3. מהו משך הזמן מרגע האכילה עד הופעת הסימפטומים?
4. האם הופיעו סימפטומים דומים בחשיפה קודמת למזון זה?
5. האם היו גורמים נוספים כמו פעילות גופנית?
6. מתי הופיעה התגובה האחרונה למזון זה?

יומני אכילה עשויים לסייע. דיאטות אלימינציה מסייעות הן באבחנה והן בטיפול, הדיאטה מצליחה בתנאי שהאלרגן זוהה בוודאות, והחולה שומר על הימנעות מוחלטת מכל מזון העלול להכיל את האלרגן. דיאטות אלימינציה לא משמשות בד"כ ככלי הדיאגנוסטי היחיד.

באלרגיה המתווכת ע"י נוגדנים מסוג IgE משתמשים בתבחיני עור ספציפיים לאלרגנים מהמזון.

אלרגנים הגורמים לתפוחות הגדולה ב-3 מ"מ לפחות, ביחס לקבוצת ביקורת שלילית, נחשבים חיוביים. תוצאה זו מחשידה שהנבדק אלרגי למזון זה, אולם ערך הניבוי שלה הוא קטן מ-50%. לעומת זאת תבחין עור שלילי מאשש ב-95% העדר אלרגיה המתווכת ע"י נוגדני IgE.

בדיקות דם כמותיות לנוכחות נוגדני IgE ספציפיים לאלרגנים במזון (RAST) נמצאו יעילות בניבוי אלרגיה למזון. אולם הכלי האבחנתי האמין ביותר באלרגיה למזון מבחינת Evidence Based Medicine נחשב מבחן התגר - DBPCFC - The double-blind, placebo-controlled food challenge. יש להימנע מהמזון החשוד למשך 7-14 יום לפני התגר. אם תוצאות התגר הסמוי שליליות יש לאשרר זאת ע"י האכלה גלויה של המזון תחת השגחה, על מנת לשלול מקרים נדירים של false negative.

יש להיזהר עם מבחני תגר בקרב חולים עם היסטוריה של מאורע מסכן חיים (אנפלקסיס). חולים אלו יעברו מבחני תגר ביחידה לטיפול נמרץ, רק אם לא ניתן לאבחן באופן ודאי את האלרגן בדרכים אחרות.

התגובה האלרגית הקלאסית, המתווכת ע"י נוגדני IgE, היא בד"כ מהירה ומופיעה תוך דקות עד שעות ספורות לאחר אכילת המזון. התגובות האלרגיות שאינן מתווכות ע"י נוגדני IgE יכולות להתעכב גם מספר ימים לאחר האכילה.

תסמינים קליניים

מנקודת המבט הקלינית והאבחנתית נמצא שיעיל לסווג את האלרגיות למזון לפי האיבר העיקרי המגיב והמכניזם.

תגובות גסטרואינטסטינליות

התמונה הקלינית כוללת סימפטומים של מערכת העיכול כמו הקאות ושלושים, סימפטומים עוריים כמו פריחה, אורטיקריה או במקרים חמורים אנגיודמה וסימפטומים נשימתיים. סימפטומים חמורים יותר הם ברונכוספזם, אנפלקסיס, סימני הלם המודינמי ובמקרים חמורים אף מוות.

אנטרוקוליטיס על רקע אלרגיה לחלבון שכיחה יותר בתינוקות מתחת לגיל 3 חודשים בעיקר כתגובה לאכילת חלבון חלב פרה/סויה. במבוגרים מאכלי ים (צדפות, סרטנים, שרימפס) יכולים לגרום לאנטרוקוליטיס עם הופעה מאוחרת של בחילות קשות, כאבי בטן עוויתיים והקאות מרובות.

- ישנם מזונות אלרגניים
- אוניברסליים כמו חלב
- וביצים, אך חשיבות
- הגורמים האלרגניים
- משתנה ממדינה
- למדינה בהתאם
- לתרבות צריכת
- המזונות בה. סקר רחב
- היקף שנתון בארץ
- מצא שכיחות גבוהה
- יחסית של אלרגיה
- לשומשום בקרב ילדים





הטיפול באלרגיה למזון

הטיפול היחידי הבטוח באלרגיה למזון הוא הימנעות מוחלטת מצריכת המזון האלרגני. יש להדריך את החולה ובני משפחתו לקרוא תוויות מזון כדי לבדוק אם בין הרכיבים לא מסתתר האלרגן תחת שם אחר ולהימנע מטעויות נפוצות. כמו כן יש ללמודם זיהוי מוקדם של סימפטומים אלרגיים והתחלה מהירה של טיפול למניעת תגובה אנפלקטית.

אספקטים תזונתיים במניעת אלרגיה למזון בתינוקות וילדים

למרות שאלרגיה למזון משפיעה רק על מספר קטן של ילדים, מציאת דרך למניעה או לעיכוב הופעת האלרגיה היא בעלת תפקיד חשוב להורים ולמטפלים. הימנעות מחשיפה מוקדמת למזונות אלרגיים, היא צעד המניעה הראשוני בטיפול באלרגיה למזון אצל ילדים בסיכון גבוה.

תקופה קריטית היא מיד לאחר הלידה, אז התינוק המיועד גנטית לאטופיה, נמצא בסיכון להפוך לרגיש לאלרגנים.

התינוק יכול להיחשף לאלרגנים במספר דרכים: דרך השליה, דרך חלב אם, פורמולה או חשיפה למזון מוצק.

מתוך מחקרים על תגובות אימוניות של העובר ברחם, נראה שהימנעות מהאלרגן במהלך ההריון לא משפיעה על התפתחות רגישות אלרגית ואטופיה בתינוקות.

לאור מחקר שהופיע ב-1995 ב-J Allergy Clin Immunol (7) לתינוקות בסיכון לאלרגיה שלא צרכו חלב פרה, ביצים ובוטנים במהלך תקופת הינקות, ושאמם נמנעה ממזונות אלו סביב תקופת

תגובות עוריות

התגובות העוריות הנפוצות באלרגיה למזון: אורטיקריה ואנגיואדמה. חשיפה לאלרגנים מהמזון יכולה לעורר אטופיק דרמטיטיס.

תגובות נשימתיות

סימפטומים נשימתיים אקוטיים כתגובה לאלרגיה למזון מאפיינים אלרגיה קלאסית למזון. נזלת אלרגית לבדה אינה שכיחה כביטוי לאלרגיה למזון, למרות שהיא מתלווה לסימפטומים נוספים באלרגיות שונות למזון. אסטמה אינה תגובה שכיחה באלרגיה למזון, למרות שברונכוספזיס נצפה כחלק מתסמינים באלרגיה למזון. יש לחשוד באלרגיה למזון הגורמת לסימפטומים אסטמטיים אצל חולים עם אסטמה עקשנית, היסטוריה של אטופיק דרמטיטיס GER, קשיי האכלה בתקופת הינקות או היסטוריה של טסטים עוריים חיוביים למזון.

אנפלקסיס

אנפלקסיס כללית כתוצאה מאלרגיה למזון מהווה 1/3 ממקרי האנפלקסיס המתקבלים ליחידות לטיפול נמרץ. מסקר שנערך על 32 מקרי אנפלקסיס פאטליים על רקע אלרגיה למזון בארה"ב נמצאו מספר גורמים: רוב החולים היו מתבגרים או מבוגרים צעירים, כולם היו ידועים עם אלרגיה למזון, לכולם הייתה אסטמה, ב-94% מהמקרים האלרגנים היו בוטנים או אגוזים. פעילות גופנית משרה אנפלקסיס על רקע אלרגיה למזון אינה תגובה לא רגילה, המתרחשת רק לאחר שהחולה ביצע פעילות גופנית 2-4 שעות לאחר אכילת המזון, כאשר לולא הפעילות לא הייתה מתרחשת תגובה למזון זה. תופעה זו נפוצה יותר בקרב נשים צעירות.

**ילדים לשני הורים,
שלהם הייתה אלרגיה
מאותו הסוג, נמצאים
בסיכון של 40-70%
לפתח אלרגיות.
הסיכון יורד
ל-30-20% אם רק
הורה אחד אלרגי,
ולפחות מ-10% אם
ההורים אינם אלרגיים**

רגישויות למזון המתבטאות בתסמינים של מערכת העיכול

תסמינים	מנגונים	ההפרעה
גרד קל, דקרוור ו/או בצקת של השפתיים, החיך, הלשון או הלוע	IgE mediated	תסמונת הפה האלרגי
הופעה מהירה של בחילות, כאבי בטן עזים, הקאות ו/או שלשולים, לעיתים מעורבות של איברים נוספים	IgE mediated	אנפלקסיס גסטרואינטסטינלי
רפלקס קיבתי וושטי או פליטות מרובות/הקאות, קשיי בליעה, כאבי בטן לסירוגין חוסר שקט והפרעות שינה	IgE mediated and/or cell mediated	אזופגיטיס אוזינופילית אלרגית
כאבי בטן חוזרים, חוסר שקט, שובע מוקדם, הקאות לסירוגין, כשל בגדילה	IgE mediated and/or cell mediated	גסטרואנטריטיס אוזינופילית אלרגית
דימום בצואה, בד"כ נצפה בחודשים ראשונים לחיים	cell mediated	דלקת החלחולת על רקע אלרגיה לחלבון
הקאות ושלשולים מתמשכים (עם או בלי דם), ההקאות בד"כ נדחות 1-3 שעות לאחר האכלה	cell mediated	אנטרוקוליטיס על רקע אלרגיה לחלבון



פורמולות היפואלרגניות

דרגת האלרגניות יורדת ככל שהחלבון מפורק יותר. הפורמולות המכילות חלבון המפורק בחלקו, או במלואו, הראו ירידה בדרמטיטיס אטופית בהשוואה לפורמולות על בסיס חלב פרה או סויה. התוצאות היו דומות אפילו לאלו של הנקה. אפקט יעיל זה נמצא כאשר התחילו בהזנה לפני גיל שישה חודשים.

איחור בהזנת מזונות מוצקים

ממחקר פרוספקטיבי גדול שנערך בניו-זילנד על 1265 תינוקות נמצא, שחשיפה מוקדמת (מתחת לגיל 4 חודשים) לסוגי מזון שונים יכולה לחשוף את התינוקות, במיוחד אלו שבסיכון גבוה לאטופיה, לאקזמה כרונית או חוזרת. הימנעות ממזונות מוצקים עד גיל 6 חודשים במיוחד בתינוקות בסיכון לאטופיה היא בעלת יתרונות רבים.

לסיכום

אלרגיה למזון פוגעת ב-8% עד 6% מהילדים מתחת לגיל 3 שנים, ובכ-2% מהאוכלוסייה הכללית.

נחוץ איבחון מדויק על מנת להבדיל בין אלרגיה לבין מצבים העלולים לחקות מצב של אלרגיה. במצבים אלו נמנעת מילדים צריכה של מגוון רחב של מזונות ויש לכך השלכות שליליות בתקופה הקריטית של הגדילה וההתפתחות.

האלרגנים השכיחים בגיל הילדות הם: חלב פרה, ביצים, סויה, בוטנים, אגוזים, חיטה ודגים. ובמבוגרים: בוטנים, אגוזים, דגים ופירות ים. רוב התגובות הסימפטומטיות לאלרגנים מהמזון נעלמות עם הזמן פרט לאלרגיות לבוטנים, אגוזים ופירות ים. התגובות האלרגיות למזון הן בד"כ כלל מאוד ספציפיות, ונדיר שחולים עם תגובה אלרגית מסוג IgE למזון ספציפי יגיבו למזון נוסף.

עד להופעת הסבילות הטיפול היחיד הוא הימנעות מוחלטת מאכילת המזון האלרגני ודחייה של הוספת מזונות בעלי פוטנציאל אלרגני מעבר לשנים הראשונות לחיים.

References:

1. Sampson HA. Food Allergy part1:immunopathogenesis and clinical disorder. J allergy clin immunol 1999;103:717-28.
2. Sampson HA. Food Allergy. J allergy clin immunol 2003;111;no2:s540-s47.
3. Dalal I, Binson I et al. Food allergy is a matter of geography after all: seasame as a major cause of severe Ige- mediated food allergic reactions among infants and young children in israel. Allergy 2002;57:362-5.
4. Mayer L. Mucosal immunity and gastrointestinal antigen processing. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30 suppl:s4-s12.
5. Zeiger RS. Dietary aspects of food allergy prevention in infant 1 and children. JPGN 2000;30:s77-s86.
6. The emerging face of pediatric food allergy. A satellite symposium to the ESPGHAN congress. Warsaw, June 1999.
7. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. J Allergy Clin Immunol 1995;95(6):1179-90.



הלידה, הייתה שכיחות נמוכה יותר של אלרגיה למזון ואקזמה בשנתיים הראשונות לחיים. אולם להימנעות זו לא הייתה השפעה מובהקת על התפתחות מחלות אלרגיות בטווח הארוך.

הנקה מול הזנה בחלב פרה וההשפעה על התפתחות אלרגיה

ההנקה היא ההזנה האידיאלית מבחינה תזונתית, חיסונית ופסיכולוגית לתינוק. לכן הנקה מומלצת לכל היילודים, כולל אלו עם סיכון לאטופיה, למרות שכמויות קטנות של אלרגנים מן המזון יכולים להיות נוכחים בחלב אם. המסקנה ביחס למניעת אלרגיה ע"י הנקה עדיין לא יושבה. יחד עם זאת כמות העדויות המצטברות נוטה לתמוך בהשפעה ההגנתית של ההנקה במניעת אלרגיה. איגוד רופאי הילדים האמריקאי ממליץ שתינוקות בסיכון לאלרגיה למזון יינקו בלעדית לפחות 6 חודשים, ועל אמהותיהם להימנע מהאלרגנים הידועים במהלך ההנקה.



ביוטכנולוגיה חקלאית - בשורה לתזונה העולמית הטומנת בחובה סיכון אלרגני

פרופ' יוסף מקורי

מנהל מחלקת פנימית ב' והמעבדה לאלרגיה ואימונולוגיה קלינית, בי"ח מאיר כפר-סבא וסגן דקאן, הפקולטה לרפואה ע"ש סאקלר, אוניברסיטת תל-אביב

גידול האוכלוסיה העולמית ותנאי אקלים קשים בחלקים נרחבים בעולם מחייבים פתרונות שיאפשרו הזנה נאותה נוכח בעיות אוניברסליות אלה. שיטות חקלאיות מקובלות אינן מסוגלות לעמוד בדרישות אלה ואכן כבר כיום מוכחות כבלתי מספקות. שיטות ביוטכנולוגיות שהוכנסו לשימוש בשנים האחרונות הביאו לשיפור משמעותי בעמידות של צמחים שונים למזיקים, ושיפור בהישרדות בתנאי אקלים קשים. בשנים הקרובות נהיה עדים לכניסה של מזונות נוספים לשוק לאחר שפותחו או שופרו באמצעות ביוטכנולוגיה חקלאית (הנדסה גנטית). בעוד שתעשייה משגשגת זו נושאת עמה יתרונות רבים, אין להתעלם מהסיכון של הימצאות אלרגנים חבויים שהוחדרו עקב השתלת הגן הזר.

מזונות המיוצרים באמצעות ביוטכנולוגיה חקלאית (הנדסה גנטית)

בשנים האחרונות מתרחשים שינויים מהפכניים בחקלאות ובתעשיית המזון, כל זאת בין השאר, עקב שימוש בשיטות ביוטכנולוגיות בתהליכי הגידול והייצור. מנקודת מבטו של הצרכן, ביוטכנולוגיה חקלאית נושאת עמה סיכוי רב לשיפור מאפייני איכות המזון, שיפור תכונות בריאותיות, עמידות והארכת חיי המדף וכיו"ב.

גידול האוכלוסיה העולמית ותנאי אקלים קשים בחלקים נרחבים בעולם מחייבים פתרונות שיאפשרו הזנה נאותה נוכח בעיות אוניברסליות אלה. שיטות חקלאיות מקובלות אינן מסוגלות לעמוד בדרישות אלה ואכן כבר כיום מוכחות כבלתי מספקות. בנוסף לכך, כמויות ניכרות של יבול אובדות מדי שנה עקב מזיקים, תחרות מחייה עם עשבים שוטים, צחיחות וגורמים אגרונומיים נוספים. הפתרון ה"כימי" לבעיות אלה (ריסוס וכ"ו) אכן תורם משמעותית לשיפור היבול, אולם נושא בחובו סיכונים שונים המובאים מעת לעת לידיעת הצרכן ומעלים חששות באשר לזיהום כימיקלי של המזון ולפגיעה באיכות הסביבה. שיטות ביוטכנולוגיות שהוכנסו לשימוש בשנים האחרונות הביאו לשיפור משמעותי בעמידות של צמחים שונים למזיקים, ושיפור בהישרדות בתנאי אקלים קשים. טכנולוגיה משופרת זו נמצאת בזרע עצמו כך שהפצתו תתאפשר גם לאזורים מרוחקים ועניים שאין ברשותם אמצעים לניהול חקלאות מודרנית.

מעט כל האלרגנים במזון הם חלבונים, מרביתם עדיין לא זוהו ולא אופיינו. ניתן להניח כי כל מזון המוגש לפנינו מכיל מאות חלבונים שונים אולם רק מיעוט קטן מתוכם הינו בעל פוטנציאל אלרגני. פיזור חלבונים אלה משתנה בחלקי הצמח השונים, ומותנה בתנאים סביבתיים כמו אקלים, נזקים ביולוגיים וכיו"ב.

שינויים בהרגלי תזונה ובתהליכי יצור מזון הינם בעלי משמעות להתפתחות אלרגיה למזון. לדוגמא, אלרגיה לבוטנים נפוצה בצפון אמריקה ובמערב-אירופה ונדירה יחסית באזורים אחרים בהם אכילת בוטנים היא פחות נפוצה ומקובלת. כמו כן, חדירת מזונות חדשים לתפריט כמו פרי הקיווי גרמה להכנסת אלרגנים חדשים ובעקבותיהם לתופעות אלרגיה למזון שלא היו מוכרות עד עתה. בנוסף לכך, מזונות אתניים שונים (כמו שומשום) מעלים את השכיחות לאלרגיה למזונות ספציפיים במדינה/ חברה מסוימת. תצפיות אלה ואחרות מעידות כי מספר האלרגנים הפוטנציאליים אינו גדול במיוחד, אולם מזונות בעלי פוטנציאל אלרגני מוחדרים לשוק בקביעות.

מכל האמור לעיל יובן כי השימוש ההולך ומתרחב במוצרי מזון שעברו הנדסה גנטית מהווה נושא הראוי להתייחסות ספציפית ולבקרה קפדנית שכן מדובר בהחדרת גנים (המקודדים לחלבונים) ויצירת מזון "חדש" (בודאי שונה) המכיל חלבון שבמקורו עלול להיות אלרגני. דהיינו, מדובר באלרגן חבוי שהוחדר לתוך המזון "החדש". כך לדוגמה, החדרת גנים מדגים לתוך תפוחי-אדמה (בכדי לאפשר איכסונום בטמפרטורות מתחת לאפס), יכולה להיות בעיה קשה ואף מסוכנת לאדם האלרגי לדגים בעת שיאכל את תפוח האדמה "החדש" המהונדס גנטית (1).

כ-50% מיבולי התירס

והסויה בארה"ב הינם

טרנסגנים ומכילים

גנים שהושתלו בהם

ממקורות אחרים

המקנים להם עמידות

מפני מזיקים





כאמור לעיל, השיטות הביוטכנולוגיות מאפשרות להשתיל מקטע DNA המקודד לחלבון ספציפי (גן) לתוך המכלול הגנטי (גנום) של צמח מסוים. צמח זה או המזון המופק ממנו נקרא לפיכך טרנסגני. בשנים האחרונות מתרבים המזונות הטרנסגנים העולים על שולחנו של הסועד בעולם המערבי. כך לדוגמה, כ- 50% מתירס וסויה המגודלים בארה"ב הינם טרנסגנים ומכילים גנים שהשתלו בהם ממקורות אחרים ומקנים עמידות למוזיקים. לפיכך, חלק ניכר ממוצרי מזון המכילים תירס וסויה נושאים בתוכם גם את אותם גנים וחלבונים המקנים עמידות זו. גם הצרכן יכול להנות באופן ישיר משימוש בביוטכנולוגיה חקלאית. מספר דוגמאות לכך הינן: שיפור טעם בעגבניות, הארכת חיי מדף של פירות וירקות, העשרת שמן קנולה בחומצה אולאית (חומצה חד-בלתי רוויה), והעשרת אורז בויטמין A כאמצעי למניעת עיוורון לילה. קישואים ופפאיה העמידים לזיהומים וירליים, לאחר שעברו השתלה גנית מתאימה, החלו להגיע לאחרונה לשווקים בארה"ב. תעשיית הפפאיה בהוואי שעמדה לפני שנים ספורות בפני סכנת כליה עקב זיהום ויראלי, שוקמה למעשה לחלוטין בעקבות השימוש בטכניקות אלה. בשנים הקרובות נהיה עדים לכניסה של מזונות נוספים לשוק. לאחר שפיתחו או שופרו באמצעות ביוטכנולוגיה חקלאית. בעוד שתעשייה משגשגת זו נושאת עמה יתרונות רבים, אין להתעלם מהסיכון של הימצאות אלרגנים חביים שהוחדרו עקב השתלת הגן הזר. בא בעת, ניתן לצפות גם לעתיד בו יפותחו באותן הטכניקות מזונות מהם הורחקו גורמים אלרגניים (מזונות היפואלרגניים).

הצמח לא השתנה. מאחר ש-DNA המרכיב את הגנים מתפרק במערכת העיכול ולכן הינו בלתי אלרגני, ההתמקדות בהערכת הסיכון הינה בחלבון שנוצר עקב החדרתו של הגן הזר. כמוכך, שככל שיוחדרו יותר גנים לצמח מסוים, כך תידרש הערכה רחבה יותר למכלול החלבונים החדשים (2).

שאלת מפתח הינה אם כן, מהי מידת האלרגניות של מזון שפותח באמצעות ביוטכנולוגיה חקלאית והאם אכן אלרגנים חביים אלה הינם בעלי פוטנציאל אלרגי? תשובה לשאלות אלה ניתנה לפני שנים ספורות במאמרם החשוב של Nordlee וחביו (3). במאמר זה מדווח כי אנשים שהיו ידועים כאלרגיים לאגוז ברזיל פיתחו תגובה אלרגית משמעותית בתבחיני עור למיצוי של סויה טרנסגנית שבה הושתל גן שהופק מהאגוז הנ"ל, ושמתרתו היתה להעשיר את זרעי הסויה בחלבון המכיל ריכוז גבוה של חומצת האמינו- מתיונין. דהיינו, הסויה הטרנסגנית היתה אלרגנית באנשים עם אלרגיה לאגוז ברזיל וללא כל אלרגיה לסויה בעבר. המסקנה המתבקשת של המחברים היתה כמוכך שאלרגן ממזון הידוע כאלרגני יכול לעבור למזון אחר ע"י הנדסה גנטית. יש עם זאת להדגיש כי רק מספר קטן של חלבונים במזונות השונים הינם אלרגיים. אולם, מאחר שכמעט כל האלרגנים במזון הם חלבונים, הפוטנציאל האלרגני האפשרי במזון "החדש" צריך להיבחן בכל מוצר לגופו.

הנחיות ארגון המזון והחקלאות של האו"ם (FAO)

בשל כל האמור לעיל, ולאור המקובל בארצות המפותחות באשר לתיג ופירוט מרכיבי מוצרי מזון, פורסמו לאחרונה ניירות עמדה ע"י ארגון המזון והחקלאות של האו"ם (FAO) המציעים תוכנית מובנית לתהליך קבלת החלטות לברור ולהערכת פוטנציאל אלרגני של צמחים שפותחו ע"י ביוטכנולוגיה חקלאית (2,4). התוכנית הנ"ל מתמקדת באיתור מקורו של הגן, בדיקת רצף חומצות האמינו בחלבון החדש ומידת הדמיון לאלרגנים מוכרים, התגובתיות של חלבון זה עם IgE שהופק מתורמים עם אלרגיה ידועה למקור ממנו הופק הגן, תבחיני עור למתנדבים עם רקע אלרגי מתאים, ובדיקות פיזיקו-כימיקליות כמו יציבות בחום ועמידות למיצוי עיכול. מיותר לציין כי אם מקורו של החלבון הינו מצמח הידוע כאלרגני (כמו סויה, בוטנים וכו'), ותוכן הימצאותו במזון החדש, הרי שהוא יוכרז כאלרגני כבר בתחילת התהליך. לפיכך יובן כי הרשויות המפקחות ויצרני המזון יצטרכו לתת דעתם באשר לבדיקות ולסטנדרטים שיתבקשו טרם שיווקו של מזון טרנסגני.

לסיכום

הגעתו של מזון טרנסגני לשולחנו נושאת בשורה חשובה באשר לשיפור המזון והעשרתו. מאידך, סיכון אלרגי, אם כי מועט, מחייב הקפדה על נוהלי בדיקה והערכה לאבטחת בטיחותו.

References:

1. Bindsley-Jensen C. Allergy risks of genetically engineered foods. Allergy 1998;53:58.
2. Taylor SL and Hefle SL. Will genetically modified foods be allergenic? J Allergy Clin Immunol 2001;107:765.
3. Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA et al. Identification of a brazil nut allergen in transgenic soybeans. N Engl J Med 1996;334:688.
4. Nestle M. Allergies to transgenic foods-questions and policy. N Engl J Med 1996;334:726.

הסיכון במזונות טרנסגניים

המזון הטרנסגני יכול להוות בעיה בשל החדרתו של חלבון זר, אשר יכול להיות בעל פוטנציאל אלרגני ולהוות אלרגן חבי, שכן אינו משנה משמעותית את המזון ולפיכך, לא יאובחן ככזה. בעיה נוספת יכולה להתעורר בכך שמזון טרנסגני יכול להוות אלרגן חדש כאשר במקורו לא היה כזה. כאן אנו שוב נוגעים בבעיה הנוגעת לסוגיות הלא פתורות באשר לכמות המזון הנדרשת לריגוש האדם (ע"י אלרגן חדש) ולזו הנדרשת לגירוי ולשיפעול תאי הפיטום ולהתחוללות תגובה אלרגית בחשיפה נשנית אצל המרוגש-אלרגי. הערכת הסיכון במזון הטרנסגני מתמקדת בדרך כלל בגנים החדשים שהוחדרו מתוך הנחה שהרכבו המקורי של

אנשים שהיו ידועים
כאלרגיים לאגוז ברזיל
פיתחו תגובה אלרגית
משמעותית בתבחיני
עור למיצוי של סויה
טרנסגנית, שבה
הושתל גן שהופק
מהאגוז הנ"ל. דהיינו,
הסויה הטרנסגנית
היתה אלרגנית
באנשים עם אלרגיה
לאגוז ברזיל ואשר
אינם אלרגיים כלל
לסויה





צליאק - קצה הקרחון?

ד"ר דורו וסרמן

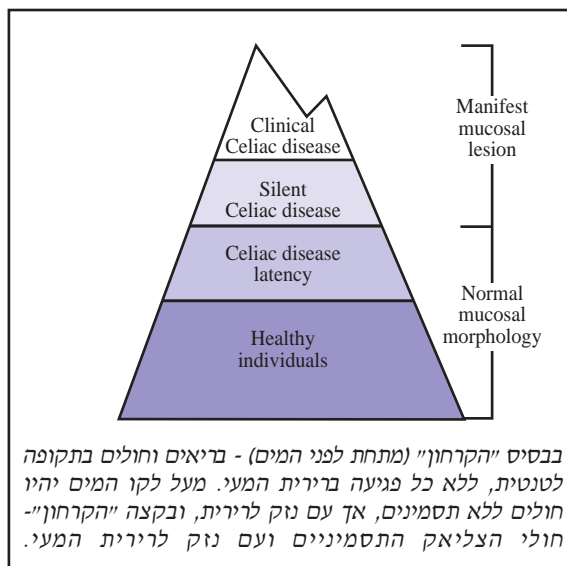
רופא מומחה בגסטרואנטרולוגיה ילדים במכבי שירותי בריאות והמרכז הרפואי תל אביב ע"ש סוראסקי, סגן מנהל רפואי מחוז השפלה, מכבי שירותי בריאות

מחלת הצליאק מתאפיינת בשכיחות גבוהה מהמדווח בעבר, גם בישראל. לאחרונה חלה עליה במודעות למחלה וחל שיפור באמינותם של תבחינים סרולוגיים, אשר הביאו לתובנה שהמחלה היתה תת מאובחנת ושכיחותה גבוהה בהרבה מזו שהופיעה בדווחים הראשוניים, כולל היארעות בגיל המבוגר.

חוסר הקפדה על דיאטה נטולת גלוטן עלול לגרום להמשך נזק ברירית המעי, לעלייה בשכיחות ממאירויות במערכת העיכול ומחוצה לה, וכן לעליה בסכנה לאוסטאופורוזיס ולשברים פתולוגיים.

וב 20% מהמקרים המחלה מתגלה לאחר גיל 60. לרבים מהמאובחנים אין כל זיכרון של סימפטומים או מחלה מהילדות. בנוסף דווח כי המחלה יכולה להתפתח גם בנשים במהלך הריון ולאחר לידה. התלונות באוכלוסיות אלו יכללו בין השאר שלשול לילי, ריבוי גאזים, ירידה במשקל, תפיחות בטן ואי סבילות ללקטוז. אלו יכולים בטעות להיות מאובחנים כתסמונת המעי הרגיז. הממצא השכיח הנו אנמיה מחסר ברזל. ממצאים אחרים ושכיחים פחות הנם חוסר פולאט וויטמין D-K, היפוקלצמיה ועלייה בפוספטזה בסיסית, שברים, אוסטאופורוזיס, הפרעה בפוריות ותמונות נוירולוגיות כולל נוירופתיה פריפרית, אטקסיה והתכווצויות - עם או בלי הסתיידויות במוח. מצבים מלווים לצליאק כוללים מחלת העור Dermatitis Herpetiformis, מצבים אוטואימוניים רבים כולל סוכרת סוג 1 (ל-5-8% מחולי סוכרת ימצא צליאק), תירואידיטיס אוטואימוני, ויטליגו, מחלת כבד אוטואימונית ועוד (6).

מודל הקרחון



מחלת הצליאק, בעברית כרסת, ידועה גם בשמות Celiac Sprue, Celiac Disease, Gluten-Sensitive Enteropathy. המחלה מאופיינת בתמונה קלינית של תת ספיגה, הנובעת מנזק דלקתי לרירית המעי הדק, כתוצאה מאכילה של גלוטן. הנזק בא לידי ביטוי באנשים להם רגישות יתר על רקע גנטי. אנשים אלה מגיבים בהחלמה מלאה לטיפול תזונתי - דיאטה דלת גלוטן. היסטורית המחלה תוארה כבר במאה הראשונה, אבל רק לאחר מלחמת העולם השנייה נצפה ותואר לראשונה הקשר לאכילת חיטה (1). מחלת הצליאק נחשבה כמחלת ילדות אך בשנים האחרונות, עם העלייה במודעות למחלה ולשלל התסמינים בה היא מתאפיינת, חלה עלייה באבחון ובמקביל בשכיחות החולים המבוגרים. בעבר, קשה היה להעריך את השכיחות האמיתית של מחלת הצליאק, בייחוד בשל העובדה שהסימפטומים של המחלה וריאביליים, וייתכנו אנשים אסימפטומטיים, במודל של קרחון אשר רק חלקו גלוי מעל פני המים (איור). לאחרונה חלה עליה במודעות למחלה וחל שיפור באמינותם של תבחינים סרולוגיים אשר הביאו לתובנה שהמחלה היתה תת מאובחנת ושכיחותה גבוהה בהרבה מהדווחים הראשוניים (1). שכיחות המחלה המוערכת כיום היא 1:120 עד 1:300 באירופה ובצפון אמריקה, כאשר בישראל, במחקר על קבוצת תורמי דם ללא כל תסמינים נמצאה שכיחות הצליאק של לפחות 1:157 (2,3).

שלל סימפטומים - קושי באבחנה

המראה הקלאסי של ילד חולה צליאק שהתאפיין בחוסר שגשוג, תפיחות הבטן, שלשולים, איריטביליות ודלדול עכוזים התחלף בהופעה פחות אופיינית הכוללת שלל מצבים קליניים - אנמיה מחסר ברזל ופולאט, קומה נמוכה, אחור בהתפתחות המינית, כאבי בטן, הקאות, שלשולים או עצירות, קשר למחלות אוטואימוניות אחרות כולל סוכרת, הפרעה באנזימי כבד (שיכולה להיות ההסתמנות היחידה לצליאק), אפטות בפה, פגמים באמייל השן, דלקות פרקים ואפילו תופעות התנהגותיות כולל דכאון, היפראקטיביות ותפקוד ירוד בבית הספר (4,5).

בעשור האחרון יש עלייה באבחנה של צליאק גם בגיל המבוגר,





גנטיקה, פתוגנה ופתופיזיולוגיה

במחלת הצליאק קיים מרכיב גנטי דומיננטי: 95% מחולי הצליאק יראו HLA DQ2 וכן קיימת שכיחות של 10% למחלת צליאק בקרב קרובים מדרגה ראשונה. באנשים בעלי רקע גנטי מתאים לפיתוח המחלה, המחלה נגרמת כתוצאה מתגובת יתר אימונולוגית (מתוכנת תאי T) כנגד מרכיבי הגלוטן.

HLA DQ2 מציג קטעי חלבונים מהגליאדין שעברו תהליך של דה-אמידציה כאנטיגנים זרים, ובכך מעורר הווצרות תהליך אוטואימוני. האנזים Tissue Transglutaminase (tTG) אשר גורם לדה-אמידציה של הגליאדין, גורם להאצת הקישור של הגליאדין ל HLA DQ2, וקישור זה הוא המהווה גורם מפתח בהתפתחות התהליך האוטואימוני בצליאק. נוצר מצב בו גליאדין מהמזון, עובר שינוי על ידי הטרנסגלוטמינו שברירית, אשר מאיץ את התהליך האוטואימוני מחד, ומונע במקביל דיכוי עצירת התהליך הדלקתי ואת תהליך ההתמיינות של תאי הרירית במעי הדק שניזוק, תוך התפתחות התמונה הקלינית וההיסטולוגית האופיינית לצליאק. בספטמבר 2002 פורסם ב Science (7) מאמר המסביר כי לאחר העיכול של גליאדין בחלל מערכת העיכול מתקבל פפטיד בן 33 חומצות אמינו עשיר בפרולין וגליצין. פפטיד זה עמיד מאוד לעיכול ובעל יכולת לשפעל תאי T. עמידותו הרבה של הפפטיד, העובדה כי הוא עובר דה אמינציה על ידי הטרנסגלוטמינאז, ויכולתו לשפעל תאי T של חולי צליאק, הנם כנראה הגורמים המאפשרים לפפטיד זה לבצע נזק לתאי הרירית. החוקרים הראו כי ניתן היה לגרום לפרוק ונטרול האפקט הטוקסי של הפפטיד על ידי אנזימים ממקור חיידקי ואולי להציע טיפול אפקטיבי שאינו תזונתי לחולים. הביקורות לאחר פרסום המאמר (8) טוענות כי ייתכן והסבר זה פשטני מדי. בגלוטן קיימים כ-15 פפטידים המשפעלים תאי T, רובם אינם חלק מהפפטיד בן 33 חומצות האמינו, וייתכן כי תגובה לפפטידים השונים מהפפטיד שזוהה קשורה להתפתחות המחלה. למרות הביקורת, ההישג המדעי ברור וחשוב ומתווה התקדמות מחקרית ושפיכת אור על טיפולים עתידיים בטיפול בחולי צליאק על ידי פרוק מרכיבים טוקסיים באמצעות אנזימים חיידקיים בתוך מערכת העיכול.

בעשור האחרון יש

עלייה באבחנה של

צליאק גם בגיל

המבוגר, וב 20%

מהמקרים המחלה

מתגלה לאחר גיל 60.

לרבים מהמאובחנים

אין כל זיכרון של

סימפטומים מהילדות

ביופסיה

האבחנה של מחלת הצליאק דורשת בדיקה היסטולוגית. ביופסיה מעי דק עדיין מהווה את בדיקת הבחירה לאבחון של מחלת הצליאק. רוב הביופסיות מתבצעות כיום בגסטרוסקופיה של מערכת העיכול העליונה. הביופסיה צריכה להילקח מהחלק המרוחק (שני - שלישי) של התריסרון. הממצאים ההיסטולוגיים בצליאק כוללים חסר או השטחה של הסיסים, בלוטות היפרפלסטיות וקריפטות עמוקות, עלייה בלימפוציטים תוך אפיתליאליים, וריבוי תאי פלסמה ולימפוציטים במשתית. הימצאותם של תבחינים סרולוגיים אמינים הוריד את הצורך בביופסיה חוזרת אצל חולים שבהם בוצעה אבחנה של צליאק, למעט במקרים חריגים או עם תגובה חלקית לטיפול התזונתי.

דיאטה נטולת גלוטן לכל החיים

הטיפול במחלת הצליאק הנו טיפול תזונתי: מדובר בדיאטה נטולת גלוטן לכל החיים. הקפדה על דיאטה נטולת גלוטן לכל החיים קשה לביצוע אך חשובה לחולה. חוסר הקפדה על הדיאטה המיוחדת עלול לגרום להמשך הנזק ברירת המעי, לעלייה בשכיחות ממאירויות במערכת העיכול ומחוצה לה, וכן לעליה בסכנה לאוסטאופורוזיס ולשברים פתולוגיים.

מדובר בדיאטה שכוללת מזון יקר יותר ממזון רגיל, וגורמת לקשיים עקב מגבלות חברתיות בעיקר בגיל הילדות וההתבגרות. חשוב כי המלצה על דיאטה נטולת גלוטן תתבצע רק אם האבחנה בטוחה. אין מקום ל"ניסוי" של דיאטה נטולת גלוטן באופן אמפירי כי תגובת החולה אינה תמיד אופיינית והתגובה לתזונה יכולה להפריע בביצוע האבחנה הנכונה. המטרה הנה להוציא מהתזונה מזונות המכילים גלוטן: חיטה, שעורה ושיפון. ניתן לאכול את המאכלים בהם הגלוטן אינו נמצא: תירס, אורז, תפוח

אבחנה

אבחנה סרולוגית

ההתקדמות והפיתוח של סמנים סרולוגיים רגישים וסגוליים למחלה תרם לשיפור באבחנה הנכונה של מחלת הצליאק. הצורך בקיום סמנים נחוץ במספר מצבים: בחשד קליני למחלה, לצורך מעקב אחר התגובה וההיענות לדיאטה דלת גלוטן, וכן במקרים עם הצגה קלינית בלתי אופיינית, או עם ממצאים מוחץ למערכת העיכול.

האנזים Tissue Transglutaminase (tTG) נמצא כאנטיגן הספציפי של המחלה, ובנוסף לחשיבותו בהתפתחות המחלה אנו משתמשים בו כיום בקו ראשון לסקירה סרולוגית להמצאות המחלה. חשוב לציין כי הנוגדנים מסוג IgA הנם יותר סגוליים, אך בחלק מחולי הצליאק יש חסר של IgA ועל כן בזמן ביצוע הסרולוגיה לצליאק יש לבדוק רמות אימונוגלובולין A, ואם אכן יש חוסר IgA יש לבדוק נוגדנים לגליאדין מסוג IgG שרגישותם עומדת על 70-80% בלבד.

בישראל, במחקר על קבוצת תורמי דם ללא כל תסמינים, הוסק כי שימוש בסמן סרולוגי אחד בלבד גורם לתת הערכה של שכיחות מחלת הצליאק באוכלוסייה. שימוש במספר סמנים איפשר לתת את הערך של 1:157 באוכלוסיית תורמי דם ללא כל תסמינים (2).





עדכני בכל נושא הקשור בצליאק, באבחון המחלה, בטיפול ושמירה על דיאטה נטולת גלוטן, כמו גם קידום הידע והמחקר בנושא וייצוג חולי הצליאק וצרכיהם מול הרשויות השונות (צה"ל, כנסת, מוסד לביטוח לאומי ועוד). העמותה מפעילה קו פתוח על ידי מתנדבים כולל מתן מענה מידי לשאלות יום יומיות וכן תמיכה משפחתית ונפשית להתמודדות עם מחלה כרונית. מסי' הטלפון של הקו הפתוח 03-6781481.

בנוסף קיים פורום אינטרנט לחולי הצליאק הפעיל במתן מענה לשאלות באספקטים שונים של המחלה והתזונה וכן תמיכה כללית בין המשתתפים. כתובת אתר האינטרנט של הפורום www.celiac.co.il.

References:

1. Farrell RJ, Kelly CP. Celiac Sprue. N Engl J Med 2002;346(3):180-8.
2. Shamir R, Lerner A, Shinar E, Lahat N, et al. The use of single serological marker underestimates the prevalence of celiac disease in Israel: a study of blood donors. Am J Gastroenterol 2002;97(10):2589-94.
3. Kelly CP. Celiac Sprue. Semin Gastrointest Dis 2002;13(4):232-44.
4. Somech R, Spirer Z. Celiac disease: extraintestinal manifestations, associated diseases and complications. Adv Pediatr 2002;49:191-201.
5. Farre C, Esteve M, Curcoy A, Cabre E, et al. Hypertransaminasemia in pediatric celiac disease patients and its prevalence as a diagnostic clue. Am J Gastroenterol 2002;97(12):3176-81.
6. Collin P, Kaukinen K, Valimaki M, Salmi J. Endocrinological disorders and celiac disease. Endocr Rev 2002;23(4):464-83.
7. Shan L, Molberg O, Gray GM, Sollid LM, et al. Structural basis for gluten intolerance in celiac sprue. Science 2002;297(Sep):2275-8.
8. Korning F, Vader W. Gluten peptides and celiac disease. Science 2003;299(Jan):513-5.
9. Janatuinen EK, Kempainen TA, Julkunen RJK, Kosma VM, et al. No harm from five year ingestion of oats in celiac disease. Gut 2002;50:332-5.
10. Askling J, Linet M, Gridley G, Halstensen TS, et al. Cancer incidence in a population based cohort of individuals hospitalized with celiac disease od dermatitis herpetiformis. Gastroenterology 2002;123:1428-35.
11. Luftos GC, Luftos VE. Cancer risk in celiac disease. Gastroenterology 2002;123:1726-35.

אדמה, סויה, טפיוקה. במציאות דיאטה דלת גלוטן לחלוטין קשה לביצוע היות וקמח החיטה משמש כמעבה בהרבה מזונות מוכנים, בתבלינים, בתרופות, במייעבים וכו'.

בזמן אבחנת המחלה יש להשתמש במוצרי חלב דלי לקטוז, ולהכניס לקטוז מחדש לתזונה רק לאחר מספר חודשים, וזאת רק אם אינו גורם לסימפטומים. כ-70% מהחולים ישתפרו קלינית כשבועיים לאחר התחלת דיאטה דלת גלוטן, אך השיפור הנו וריאבילי והשינויים ההיסטולוגיים במבנה הרירית יתרחשו רק לאחר 3-5 חודשים ויותר. יש לתת תוספות ברזל, פולאט, סידן וויטמין D, ובחולים קריטיים עם משבר צליאק (כולל שלשולים קשים, התייבשות, חמצת מטבולית, אובדן משקל והיפואלבומינמיה) יש לשקול מתן סטרואידים.

קיים דיון מתמשך בספרות העולמית על הבטיחות בשימוש בשיבולת שועל בקרב חולי צליאק. שיבולת שועל כנראה אינה מכילה גלוטן, אך קיימת סכנה של זיהום עם חיטה. בספרות העולמית האחרונה מתפתחת מגמה שלאחר שיפור קליני וסרולוגי על דיאטה דלת גלוטן וללא שיבולת שועל למשך חצי שנה, אכילה של כ-50 גרם ליום של שיבולת שועל למשך חצי שנה ויותר כנראה אינה רעילה (9). בארץ ההמלצה הרשמית עדיין הנה להימנע משיבולת שועל.

צליאק וסרטן

הקשר בין סרטן וצליאק מוכר כ-60 שנה, אך עדיין קיימת אי בהירות לגבי עצמת הסיכון לסרטן, בעיקר ללימפומה מסוג Non Hodgkin. מספר שאלות עולות לגבי הסיכון לסרטן ומחלת הצליאק: מהי הסכנה ללימפומה בחולי צליאק? האם גם ממאירויות אחרות הן בסיכון מוגבר בחולי צליאק? האם דיאטה נטולת גלוטן משפיעה על הסיכון להתפתחות סרטן ומורידה תמותה?

ב-2002 פורסם מחקר לאומי משבדיה (10) על 12,000 חולים שהיו מאושפזים בשל צליאק או Dermatitis Herpetiformis שהנה מחלת עור אופיינית לצליאק, ושהיו במעקב בין השנים 1964-1994, תוך השוואת שכיחות סרטן באוכלוסייה ללא צליאק. המחקר שפך אור חדש על סרטן וצליאק. במבוגרים עם צליאק, אך לא בילדים, נצפתה עלייה בסיכון לסרטן מכל הסוגים בשיעור של פי 1.3, כאשר הסיכון ללימפומה עולה פי ששה. נצפתה עלייה בשכיחות הסרטנים הבאים: חלל הפה, ושט, מעי דק, המעי הגס והכבד.

הסיכון ללימפומה לא היה מוגבר אם אבחנת הצליאק בוצעה בילדות ועלתה רק אם האבחנה נעשתה לאחר גיל 20-15 שנה. במאמר מלווה (11) מצוין כי הממצא הבולט הנו שהשכיחות ללימפומה ירדה בעשורים האחרונים בקרב חולי צליאק מפי 12 בשנות ה-70 לפי 3 בלבד בעשורים האחרונים. ההישרדות של חולי צליאק משופרת על רקע גילוי מוקדם יותר של מחלת הצליאק, מבחנים סרולוגיים משופרים, מודעות גבוהה יותר בקרב הרופאים והיענות טובה יותר לדיאטה נטולת גלוטן.

הדרכת חולים ותמיכה במשפחות

קיימת חשיבות רבה למתן הדרכה לחולה ולמשפחתו על ידי רופא ודיאטנית, אך זו לבדה אינה מספקת ואינה עונה על דרישות יום יומיות של החולים. ההנחיות לצריכה נכונה של מוצרים נטולי גלוטן והימנעות ממוצרים המכילים גלוטן חייבת להתבצע באופן רציף. בארץ קיימת עמותת הצליאק בישראל (נוסדה ב-1998) המהווה גוף ציבורי למען חולי הצליאק. העמותה מספקת מידע

אין מקום ל"ניסוי"
של דיאטה נטולת
גלוטן באופן אמפירי
כי תגובת החולה
אינה תמיד אופיינית
והתגובה לדיאטה
עלולה להפריע
בביצוע האבחנה
הנכונה



אי סבילות ללקטוז – תסמונת ישנה, עובדות חדשות

פרופ' זמיר הלפרן,
מנהל המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, מרכז רפואי תל-אביב

התסמינים הקליניים של אי-סבילות ללקטוז יוחסו לרמות נמוכות של אנזים הלקטאז במעי, אך עם השיפור בהבנת האטיולוגיה ושימוש בבדיקות אובייקטיביות מתברר שהתסמינים הכרוכים בצריכת לקטוז אינם קשורים בהכרח לתת-ספיגת לקטוז. התסמונת משלבת בסיס גנטי בעל מאפיינים אתניים עם יכולת הסתגלות התלויה בהרגלי תזונה ובגורמים נוספים וגם משלבת בחובה אספקט פסיכולוגי.

לקטוז שלא נספג במעי הדק מועבר במהירות למעי הגס. באנשים עם חסר בלקטאז, עד 75% מהלקטוז עובר בלי להיספג אל המעי הגס. במעי הגס, חיידקי המעי מפרקים את הלקטוז לחומצות שומן קצרות שרשרת (חומצה אצטית, בוטירית ופרופיונית) וגו מימן. חומצות השומן הקצרות נספגות ברירת המעי הגס, וכך מנוצל הלקטוז שלא נספג להפקת אנרגיה. זהו המנגנון המאפשר ניצול לקטוז ביילודים, ובמבוגרים עם תת-פעילות לקטאז במעי הדק. ייצור מימן על ידי חיידקי המעי הגס הוא הבסיס לבדיקת מימן בנשיפה המשמשת לאבחון הפרעה בעיכול לקטוז.

אי-סבילות של מזונות המכילים סוכר חלב - לקטוז (בעיקר מוצרי חלב) היא בעיה נפוצה (1). באירופה ובארצות הברית, השכיחות היא 7% עד 20% בלבנים ומגיעה ל-80% עד 95% בקרב האמריקנים האפריקניים (65 עד 75%) וההיספנים (50%) (2). במזרח אסיה השכיחות עולה על 90% באוכלוסיות מסוימות. בישראל, השכיחות הממוצעת ביהודים היא 70%: 79% בקרב יוצאי אשכנז, 63% בקרב יוצאי צפון אפריקה, 44% בקרב יוצאי תימן; בערבים, השכיחות היא 81% (3).

התסמינים הקליניים של אי-סבילות ללקטוז כוללים שלשול, כאב בטן ונפיחות לאחר צריכת חלב או מוצרים המכילים חלב. תסמינים אלה יוחסו לרמות נמוכות של אנזים הלקטאז במעי, שסיבתן עשויה להיות פגיעה ברירת, או, מה שנפוץ הרבה יותר, התבטאות גנטית מופחתת של האנזים לקטאז-פלורוזין הידרולאז. אך, כפי שידון להלן, אי-סבילות של מוצרי חלב איננה תמיד תוצאה של חסר לקטאז.

צריכת הלקטוז משתנה עם הגיל. בתינוקות, 35 עד 55% מתצרוכת הקלוריות היומית באה מפחמימות, ובעיקר מלקטוז. צריכת הלקטוז יורדת עם הגמילה מחלב והמעבר למזונות אחרים, עד שהיא מגיעה לרמת הצריכה של מבוגרים. בתזונה מערבית טיפוסית, מבוגר ממוצע צורך כ-300 ג' פחמימות ביום, רק 5 אחוזים מהן מלקטוז.

האטיולוגיה של תת-ספיגת לקטוז

תת-ספיגת לקטוז עשויה לנבוע מחסר ראשוני של לקטאז או מחסר משני למחלת מעיים. מבחינים בשלוש סיבות לתת-ספיגת לקטוז ראשונית:

- תת-ספיגה על רקע אתני
- חסר לקטאז התפתחותי
- חסר לקטאז מולד

תת-ספיגה על רקע אתני

תת-פעילות לקטאז גנטית הקשורה למוצא אתני היא הצורה השכיחה ביותר של תת-ספיגת לקטוז. ברוב רובה של אוכלוסיית העולם (בעיקר באוכלוסיות אסייתיות ואפריקניות) מתפתחות רמות לקטאז נמוכות במעי הדק במהלך שנות הילדות (בסביבות גיל 5). רוב האוכלוסייה הלבנה, בעיקר ממוצא סקנדינבי, שומרת על פעילות הלקטאז במעי הדק עד לבגרות. באנליזה גנטית נקבע שהתמדת הפעילות מורשת כתכונה אוטוזומלית דומיננטית, אך הבסיס המולקולרי לכך עדיין אינו ידוע (6). פולימורפיזמים של נוקלאוטיד יחיד ברצף הדנ"א זוהו באזור המקודד ובאזור הבקרה של הגן ללקטאז. אולם, לא ברור אם

עיכול הלקטוז

עיכול הלקטוז הוא הצעד קובע-הקצב בתהליך הספיגה כולו. לקטוז עובר הידרוליזה במעי הדק על ידי לקטאז לגלוקוז וגלקטוז, על ממברנת הסיסונים של תאי הספיגה במעי (4). קליטת חד-סוכרים אלה נעשית על ידי נשא (carrier) הגלוקוז תלוי-הנרתן. אם נשא זה פגום, התוצאה היא שלשול קשה לאחר אכילת פחמימות (5).



ביטויים קליניים

המונח אי-סבילות ללקטוז מתאר התפתחות של תסמינים אופייניים לאחר אכילת לקטוז: כאב בטן, נפיחות, גזים, שלשול, וביחוד במתבגרים - הקאה. כאב הבטן עשוי להיות התכווצות, והוא ממוקד לעתים קרובות באזור שמסביב לטבור או ברביע התחתון. הצואה בדרך כלל נפחית, מקציפה ומימית.

קיימת שונות בתסמינים. בין הגורמים המכריעים: האוסמולריות ותכולת השומן של המזון שבאמצעותו נאכל הסוכר, קצב התרוקנות הקיבה, רגישות המעי לנפיחות בגלל העומס האוסמוטי של הלקטוז שלא עבר הידרוליזה בחלקו העליון של המעי הדק, קצב המעבר במעי ותגובת המעי הגס לעומס הפחמימות (16-17).

קשה לכמת את התגובות הסובייקטיביות האלה. לדוגמה, חולים הלוקים גם באי-סבילות ללקטוז וגם בתסמונת המעי הרגיש (IBS) עשויים לחוש כאב חזק יותר לאחר אכילת לקטוז. במחקר אחד, מתוך 427 נבדקים בריאים, 24% לקו באי-סבילות ללקטוז ו-15% ב-IBS (18). אף כי השכיחות של אי-סבילות ללקטוז לא הייתה גבוהה יותר נבדקים עם IBS, מי שלקו בשתי ההפרעות נטו להתלונן על תסמיני אי-סבילות ללקטוז הרבה יותר מאלה עם אי-סבילות ללקטוז בלבד (60% לעומת 2%). מחקר פרוספקטיבי בן חמש שנים בדק תזונה מוגבלת-לקטוז בחולים עם שתי ההפרעות הנ"ל. המחקר הראה שיפור בתסמינים לטווח הקצר והארוך והפחתה של 75% בביקורים במרפאה (18). מחקרים אחרים אישרו את חשיבותם של גורמים סובייקטיביים ואולי פסיכולוגיים בהתפתחות תסמינים תלויי-לקטוז (19). מכיוון שהתסמינים עשויים להיות דומים, הערכת חולים שיש לגביהם חשד ל-IBS צריכה לכלול בדיקת מימן בנשיפה או ניסיון אמפירי לקיים תזונה ללא לקטוז (18,20).

הפלורה הצואתית יכולה להסתגל לעלייה כרונית בלקטוז במזון, וכך לצמצם את תכיפות התסמינים ואת חומרתם לאחר עומס לקטוז. במחקר מבוקר, נבדקה השפעה של תוספת לקטוז או דקסטרז ב-20 חולים שאובחנו כלוקים בתת-ספיגה של לקטוז. המחקר נמשך 10 ימים, שבהם הוגדלה המנה בהדרגה ל-0.6 ול-1.0 ג' לק"ג ליום בשלוש מנות שוות. לא היה הבדל מובהק בתסמינים בתקופות אלה (21). העמסת לקטוז בוצעה לאחר צום לילה בתום התקופות האלה. נמצא שתוספת לקטוז צמצמה ב-50% את שיעור הנפיחה ואת חומרתה ובמידה ניכרת את ריכוז המימן בנשיפה.

במחקר דומה נצפו תוצאות שונות במקצת (22). שבועיים של תוספת לקטוז גרמו להסתגלות בקטריאלית, כפי שהעידו פעילות מוגברת של בטא-גלקטוזידאז צואתי וירידה בפליטת המימן בנשיפה לאחר העמסת לקטוז. כל התסמינים מלבד שלשול נסוגו, אך שיפור קליני שקול התרחש בקבוצת הפלצב, שבה לא התרחשה הסתגלות בקטריאלית.

הקשר בין צריכת לקטוז לבין התסמינים של אי-סבילות לקטוז

התצפית שלעיל מצביעה על כך שהתסמינים הכרוכים בצריכת לקטוז אינם קשורים בהכרח לתת-ספיגת לקטוז. השערה זו אוששה בכמה מחקרים קליניים. אחד המחקרים בדק 30 אנשים שהתלוננו על אי-סבילות ללקטוז חמורה ודיווחו על תסמינים עקביים לאחר צריכה של פחות מ-240 מ"ל חלב (23). היכולת לעכל לקטוז הוערכה לפי בדיקת מימן בנשיפה לאחר העמסת לקטוז, שהיתה חריגה ב-21 נבדקים. הנבדקים שתו מדי בוקר 240 מ"ל חלב (2% שומן) שהלקטוז שבו עבר הידרוליזה, או 240 מ"ל חלב (2% שומן) באספרטם כדי לדמות את טעמו של חלב שעבר הידרוליזה לקטוז. לא היה הבדל בתסמינים בשתי תקופות

לפולימורפיזמים האלה יש תפקיד בהתבטאות של גן הלקטאז (7). אנליזה של משפחות פיניות זיהתה פולימורפיזם של בסיס יחיד kb 13.9 מעל לגן הלקטאז של האדם, שמגלה מיתאם עם חסר לקטאז בדוק ביוכימית (8). הווריאנט זוהה באוכלוסיות בעלות קרבת דם רחוקה, מה שמרמז שהוא עתיק מאוד. אם יאושש מיתאם הפולימורפיזם עם אי-התמדת לקטאז במחקרים רחבי היקף, המאמר מציע שהפולימורפיזם עשוי לשמש כאמצעי אבחון מדויק ומהיר לאי-סבילות לקטוז. מחקרים מולקולריים מצאו מיתאם חיובי בין רמות הלקטאז ובין ההתבטאות של ה-mRNA ללקטאז, בין אם פעילות הלקטאז גבוהה ובין אם נמוכה (9-11). הדבר מעיד על כך שהבקרה המולקולרית של אנזים זה היא ברמת השעתוק הגני. אולם, נבדקים מסוימים יש נתק בין ה-mRNA ללקטאז ובין פעילות הלקטאז, מה שמרמז כי גורמים שלאחר השעתוק תורמים גם הם לירידה בבי-סינתזה של הלקטאז (11,12).

שכיחות ההפרעה בעיכול לקטוז עשויה לעלות עם הגיל ולהיתוסף לנטייה האתנית (13). באחד הדוחות, לדוגמה, תת-ספיגה של לקטוז היתה שכיחה יותר בקבוצת נבדקים בני >74 בהשוואה לקבוצה הצעירה יותר (<65). לא ניתן מידע בדבר מוצאם של הנבדקים, אך המחברים כללו ביקורת כנגד גורמים אחרים, כגון שגשוג חיידקים והבדלים במעבר במעי (14).

חסר לקטאז התפתחותי

תת-ספיגת לקטוז התפתחותית נובעת מרמות לקטאז נמוכות, והיא תוצאה של לידה מוקדמת. פעילות הלקטאז בעובר עולה בשלב מאוחר בהריון; לכן, בתינוקות שנולדו בשבוע ה-28 עד ה-32 פעילות הלקטאז נמוכה (15). אם תינוקות אלה הם בריאים מלבד זאת, הלקטאז ינוצל אצלם במעי הגס והם לא יסבלו מתת-תזונה ומשלשול.

חסר לקטאז מולד

חסר לקטאז מולד הוא הפרעה אוטוזומלית רצסיבית נדירה. מספר המקרים הרב ביותר בעולם דווח מפינלנד. ההפרעה מאופיינת באי-פעילות לקטאז במעי הדק, עם ממצאים היסטולוגיים תקינים ורמות תקינות של דו-סוכרים אחרים. אנליזה גנטית מעידה על כך שגן הנמצא על אותו הכרומוזום, קרוב לגן הלקטאז אך נבדל ממנו, אחראי לפגם (14). לתינוקות פגועים יש שלשול מלידתם, ונמצא שיש להם גם היפר-קלצמיה ונפרו-קלצינוזה. הפרעה זו הייתה קטלנית בדרך כלל לפני שפותח מזון תינוקות ללא-לקטוז.

תת-ספיגת לקטוז משנית

תת-ספיגת לקטוז עשויה לנבוע ממגוון של הפרעות:

- תסמונות שגשוג חיידקים או סטוזיס עשויות להתקשר לתסיסה מוגברת של לקטוז ממזון במעי הדק, מה שמוביל לעתים קרובות לאי-סבילות ללקטוז. החשד אמור להתעורר מן ההיסטוריה הקלינית ומעלייה מוקדמת מאוד של רמת המימן בנשיפה בהעמסת לקטוז.
- תת-ספיגת לקטוז עשויה להתלוות לכל צורה שהיא של פגיעה ברירית צינור העיכול, אשר גורמת להשטחת הסיסים או להרס אפיתל המעי. דיווח אחד לפחות הראה שלמחלת קרון של המעי הדק נלווית תת-ספיגת לקטוז בשכיחות גבוהה יותר מאשר במקרים של מעורבות המעי הגס בלבד (15).

לקטאז הוא, בדרך כלל, הדיסכרידאז הראשון שנופגע בהפרעות אלה, כנראה בגלל מיקומו הדיסטלי על הסיס. טיפול בהפרעה הראשונית עשוי להוביל להחזרת פעילות הלקטאז, אף שלעתים קרובות שיקומה מפגר אחרי זה של מורפולוגיית המעי. אי-סבילות ללקטוז עשויה להימשך חודשים לאחר תחילת הריפוי; האפקט ייחודי לאנזים זה, והבסיס הביוכימי שלו אינו מוסבר.

רוב האוכלוסייה

הלבנה, בעיקר

ממוצא סקנדינבי,

שומרת על פעילות

הלקטאז במעי הדק

עד לבגרות. באנליזה

גנטית נקבע

שהתמדת הפעילות

מורשת כתכונה

אוטוזומלית

דומיננטית





שיטות לאבחון רמת ספיגת לקטוז

הערות	יתרונות/חסרונות	בעייתיות	תוצאות	שיטה	המדד הנבדק	סוג הבדיקה
הבדיקה מסורבלת (בילדים בפרט) וממושכת	במבוגרים, רגישות הבדיקה לסבילות ללקטוז היא 75 אחוז והספציפיות שלה היא 96 אחוז (28)	תוצאה שלילית שגויה עשויה להתקבל בחולים שיש להם סוכרת או שגשוג חיידיקים. התרוקנות קיבה לא תקינה יכולה להוביל לתוצאות שגויות	עלייה של פחות מ-20 מ"ג לדצ"ל (1.1 מילימול לליטר) ברמת הגלוקוז בדם, יחד עם התפתחות תסמינים	מתן אוראלי של מנת בדיקה של 50 ג' לקטוז. נמדדת רמת הגלוקוז בדם ב-0,60-120 דקות	כושר ספיגת הלקטוז	בדיקת סבילות ללקטוז
בדיקת מימן בנשיפה פוסלת פגיעה ברירית המעי ואינה יכולה לשמש כתחליף לביופסיה של המעי	קלה לביצוע ולא פולשנית, והרגישות והספציפיות שלה עולות על אלה של בדיקת הספיגה (28,29)	תוצאות חיוביות-שגויות ונצפות עקב צום מקדים לא מספיק ועקב עישון בסמוך למועד הבדיקה; תוצאות שליליות-שגויות ונצפות לפעמים עקב שימוש באנטיביוטיקה, בחולים עם מחלות ריאה, או ב-1% בערך של חולים שאינם מייצרים מימן	רמת המימן בנשיפה נדגמת ב-baseline ובמרווחים של 30 דקות במשך שלוש שעות ערכים מעל ל-20 ppm או אבחנה של תת-ספיגת לקטוז	מתן לקטוז אוראלי לאחר צום המנה המקובלת היא 2 ג' לק"ג (מנה מירבית 25 ג')	אי-ספיגה של לקטוז	בדיקת מימן בנשיפה
אינה יכולה לבסס את האבחנה של חסר דיסכרידאז		ערכים נמוכים יכולים לזהות נבדקים בסיכון לאי-סבילות ללקטוז תסמינית, אך פעילות לקטאז נמוכה כתוצאה מפגיעת מעיים עשויה שלא להתגלות אם הפגיעה היא מוקדית או לא אחידה			מאפשרת לקבוע את פעילות הלקטאז ברקמה במדויק	ביופסיה של המעי הדק

נמוך או חומרים מחזירים בצואה, הן תקפות רק כאשר הנבדק לוקח לקטוז, המעבר במעיים מהיר, המטבוליזם החיידקי של הפחמימות במעי הגס אינו שלם, והצואה נאספת ונבדקת מייד. החשיבות של אישוש האבחנה הודגמה במחקר האמריקני האפריקני שהוצג לעיל: תוצאות בדיקת המימן בנשיפה היו תקינות ב-42 אחוזים מתוך 164 נבדקים, שטענו שאינם יכולים לשאת אפילו כמויות קטנות של חלב (24).

לאחר שאושרה האבחנה של הפרעת עיכול לקטוז, יש לערוך בדיקות גם לסיבות המשניות שתוארו לעיל. כאשר מקור הבעיה הוא הפרעה הניתנת לטיפול, פעילות הלקטאז עשויה לחזור עם הטיפול, ללא צורך בהשלמה של האנזים. בתינוקות ובילדים קטנים, יש לשלול את האפשרות של אלרגיה לחלבון החלב.

בדיקות מימן תקינות

בחלק משמעותי מהחולים המגלים תסמינים שמצביעים על אי-סבילות לקטוז, בדיקות המימן בנשיפה תקינות. בשתי סדרות המתוארות לעיל, לדוגמה, ל-30 ול-42% מהנבדקים שגילו תסמינים חמורים של אי-סבילות חלב היו תוצאות תקינות (23,25). אפשרויות אחרות שיש לקחת בחשבון כוללות גורמים פסיכולוגיים (18,24) ואי-סבילות של גורמים אחרים בחלב.

לעתים מתגלים תסמינים דומים לאלה של אי-סבילות ללקטוז בחולים עם הפרעה בעיכול של פחמימות פשוטות אחרות (למשל, פרוקטוז, סורביטול) או של פחמימות מורכבות (למשל, מזונות עתירי סיבים). לפיכך, יש לקחת היסטוריה תזונתית מדוקדקת ולערוך בדיקת מימן בנשיפה או שינויים בתזונה.

המחקר. המחברים הסיקו שתי מסקנות: במקרים של אי-סבילות לקטוז חמורה, עלולים ליחס בטעות ללקטוז תסמינים הנובעים מהפרעות אחרות; התסמינים יהיו זניחים בדרך כלל אם צריכת הלקטוז מוגבלת לכמות השקולה ל-240 מ"ל חלב ליום. בדו"ח המשך של אותה הקבוצה נאמר שאפשר גם לצרוך 240 מ"ל חלב פעמיים ביום, אם זה נלקח עם אוכל ובמרווחים גדולים (24). תצפיות דומות דווחו במחקר אחר על 45 אמריקנים אפריקניים עם הפרעת עיכול לקטוז מתועדת ואי סבילות לכמות של פחות מ-240 מ"ל חלב (25). שני שלישים הגיבו כפני לנזכחות לקטוז ולהעדרו, אך שלישי הגיבו בתסמינים דומים לחלב רגיל ולחלב מופחת-לקטוז.

גם עם תת-ספיגת לקטוז, אפשר לצרוך מוצרי חלב עתירי סידן. מחקר על נשים עם הפרעת עיכול לקטוז הראה סבילות לתזונה שסיפקה 1500 מ"ג סידן ליום במגוון של מוצרי חלב (גבינות קשות, יוגורט וחלב) שנפרשו על פני היום (26). מחקר אחר, על נערות מתבגרות עם הפרעת עיכול לקטוז, הראה שתזונה המבוססת על מוצרי חלב וכוללת 1200 מ"ג סידן ליום נסבלה היטב עם תסמיני עיכול זניחים (27).

אבחון

המונח תת-ספיגת לקטוז שמור בדרך כלל לחולים עם תסמינים טיפוסיים שבהם תת-ספיגה של לקטוז במעיים הוכחה על ידי בדיקת ספיגה (בדיקת ספיגת לקטוז, למשל) או בדיקת תת-ספיגה (בדיקת מימן בנשיפה). בדיקות ישירות פחות, כגון pH צואה

חולים הלוקים גם

באי-סבילות ללקטוז

וגם בתסמונת המעי

הרגיז (IBS) עשויים

לחוש כאב חזק יותר

לאחר אכילת

ללקטוז. מכיוון

שהתסמינים עשויים

להיות דומים,

הערכת חולים שיש

לגביהם חשד ל-IBS

צריכה לכלול בדיקת

מימן בנשיפה או

ניסיון אמפירי לקיים



טיפול

הטיפול בתת-ספיגת לקטוז, בהיעדר מחלה גורמת הניתנת לטיפול כולל ארבעה עקרונות כלליים:

- הגבלת צריכת לקטוז
- תוספת אנזימים חיצונית
- צריכה נאותה של סידן

הגבלת צריכת לקטוז

כאשר נחוץ להגביל צריכת לקטוז, יש להנחות את החולה (או את ההורים) לקרוא את התוויות של מזונות מסחריים, שכן קשה לעתים לגלות לקטוז סמוי. ריכוז הלקטוז הגבוה ביותר נמצא בחלב ובגלידה. גבינות קשות מכילות כמויות קטנות הרבה יותר. איסור מוחלט על צריכת מזונות המכילים לקטוז נחוץ רק לתקופה מוגבלת כדי לוודא את ספציפיות האבחנה. מכיוון שיש חולים שיכולים לסבול העלאה מדורגת של צריכת לקטוז, אפשר להחזיר את הלקטוז לתזונה, תוך שימת לב להתפתחות תסמינים. יש לברר עם החולה את הרגלי התזונה כדי להבטיח שהוא מקבל חלבון, שומן ואבות מזון אחרים, בעיקר סידן, בכמויות נאותות. יוגורט עם חיידקים חיים (להבדיל מיוגורט שעבר חימום לאחר ההחמצה), שמכיל מטבעו בטא-גלקטוזידים נסבל היטב על ידי הרבה מן החולים באי-סבילות ללקטוז.

תוספת אנזימים חיצונית

תכשירי "לקטאז" מסחריים הם, למעשה, בטא-גלקטוזידאזות מחיידקים או משמרים. תוספים אלה, כאשר מכניסים אותם למזונות המכילים לקטוז או צורכים אותם עם ארוחות המכילות לקטוז, יכולים לצמצם תסמינים ורמות מימן במקרים רבים של אי-סבילות ללקטוז. אולם, מוצרים אלה אינם יכולים לגרום להידרוליה שלמה של כל הלקטוז שבמזון, ובאנשים שונים מתקבלות תוצאות שונות. אחדים מתכשירי ה"לקטאז" המסחריים הם לקטאיד (טבליות או נוזל), לקטוין ואחרים. לקטאיד נוזלי אפשר להוסיף לחלב (14 טיפות לליטר) ולקרר לילה במקרר לפני השימוש. ההידרוליה של הלקטוז (ביעילות אפקטיבית של 100%) ממתיקה את טעמו של החלב בהשוואה לחלב המכיל לקטוז (26). אפשר גם לקנות מוצרי חלב מטופלים מוכנים (חלב דל לקטוז למשל). כמוסות לקטאז ותכשירי לקטאז אחרים אפשר לפזר על מזון המכיל לקטוז או לבלוע יחד עם המזון. את המנה יש להתאים אישית לכל חולה. יעילות תכשירי ה"לקטאז" השונים איננה דומה בהכרח. נערך ניסוי מבוקר עם רנדומיזציה השוואת היעילות של שלושה תכשירים המקובלים בארה"ב: לקטאיד, לקטראז ודיירי-אז (30). התוצאות הדגימו כמה מהקשיים שבהפרדה בין מדדים אובייקטיביים (מימן בנשיפה) לתסמינים סובייקטיביים כנוכח לעיל. רק לקטאיד הוריד את רמת המימן בנשיפה אחרי העמסת לקטוז אך לא שיפר את התסמינים. לעומת זאת, לקטראז, שלא הפחית את המימן בנשיפה, הפחית את הכאב, הנפיחות ואת דירוג התסמינים הכללי, ודיירי-אז רק הקל את הכאב. ההמלצה הכללית היא שהחולים באי-סבילות ללקטוז יתחילו עם שתי טבליות של אנזים עם חידוש צריכת לקטוז, ובהמשך יתאימו גם את מינון האנזים וגם את עומס הלקטוז לסבילות.

צריכה נאותה של סידן

הימנעות מחלב וממוצרי חלב עשויה לגרום לצריכת סידן לא מספקת, ומכאן לסיכון לאוסטאופורוזיס ולשברים. במחקר על אי-סבילות ללקטוז בנשים פיניות, צריכת הסידן הממוצעת הייתה נמוכה במידה משמעותית מאשר בנשים אחרות (570 לעומת 850

מ"ג ליום), וה-*adjusted odds ratio* לשברים בפלג הגוף התחתון, להוציא הקרסול, היה 2.15 (31). בקבוצה של 30 ילדים (מגיל 2 עד 14) שהוגבלו בצריכת לקטוז בגלל אלרגיה לחלבון החלב או היפרכולסטרולמיה (צריכת סידן ממוצעת של 270 מ"ג ליום) במשך שנתיים, תשעה פיתחו אוסטאופורוזיס ושישה פיתחו אוסטאופניה (32).

מקובל להשתמש בדרך כלל בסידן פחמתי כתוסף סידן, מטעמי עלות. תכשירים סטנדרטיים מכילים 500 מ"ג סידן פחמתי המספקים 200 מ"ג סידן, שהם 20% מהצריכה המומלצת (RDA) למבוגרים. תינוקות וילדים קטנים מקבלים סידן גלוקונט נוזלי, שהוא נסבל היטב וזמין. כאשר האיסור על צריכת לקטוז הוא מוחלט, יש לתת בתוספים 100% של ה-RDA. תוסף סידן מעל ל-500 מ"ג ליום יש לתת במנות מחולקות. במינון גבוה יותר, ספיגת הסידן מגיעה לרוויה והגוף אינו מקבל את כל הסידן שהוא צריך (33). סידן פחמתי, אך לא סידן ציטרט, אינו נספג היטב במטופלים הלוקים באכלורהידריה, אלא אם כן הוא נלקח עם האוכל (34). אולם, יש ראיות לכך שסידן פחמתי עם האוכל מפחית את ספיגת הברזל שבמזון בכ-50%. לכן מומלץ בדרך כלל לקחת סידן פחמתי עם ארוחות דלות ברזל כדי למנוע התפתחות של חסר ברזל.

References:

1. Grand RJ et al. Lactose intolerance uptoadte, Apr 2003.
2. Scrimshaw NS. Am J Clin Nutr 1988; 48:1083.
3. Gilat, T et al. Isr J Med Sci 1985 Jan;21(1):32-5. Am J Dig Dis. 1971 Mar;16(3):203-6. Am J Dig Dis 1970 Oct;15(10):895-904.
4. Martin MG, et al. Nat Genet 1996;12:216.
5. Sahi T, et al. Lancet 1973; 2:823.
6. Harvey CB, et al. Ann Hum Genet 1998; 62 (Pt 3):215.
7. Enattah NS, et al. Nat Genet 2002;30:233.
8. Escher JC, et al. J Clin Invest 1992; 89:480.
9. Fajardo O, et al. Gastroenterology 1994; 106:1376.
10. Rossi M, et al. Gastroenterology 1997;112:1506.
11. Lorenzsonn V, et al. Gastroenterology 1993; 105:51.
12. Rao DR, et al. Dig Dis Sci 1994; 39:1519.
13. Di Stefano M, et al. Scand J Gastroenterol 2001; 36:1274.
14. Mobassaleh M, et al. Pediatrics 1985; 75(Suppl):160.
15. Mishkin B, et al. Am J Gastroenterol 1997; 92:1148.
16. Buller HA. Lactose intolerance. In: Annual Review of Medicine: Selected Topics in the Clinical Sciences, Creger, WP, Coggins, CH, Hancock, EW (Eds), Annual Reviews Inc, Palo Alto, 1990. p.141.
17. Montgomery R, et al. Lactose intolerance and regulation of small intestine lactase activity. In: Nutrition and Gene Expression, Berdanier, CD, Hargrove, JL (Eds), CRC Press, Boca Raton 1992. p.23.
18. Vesa TH, et al. Am J Clin Nutr 1998;67:710.
19. Suarez FL, et al. Am J Clin Nutr 1997; 65:1502.
20. Bohmer CJ, et al. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13:941.
21. Hertzler SR. Am J Clin Nutr 1996; 64:232.
22. Briet F, et al. Gut 1997; 41:715.
23. Suarez FL, et al. N Engl J Med 1995; 333:1.
24. Suarez FL, et al. Am J Clin Nutr 1997; 65:1502.
25. Johnson AO, et al. Am J Clin Nutr 1993; 57:399.
26. Suarez FL, et al. Am J Clin Nutr 1998; 68:1118.
27. Pribila BA, et al. J Am Diet Assoc 2000; 100:524.
28. Newcomer AD, et al. N Engl J Med 1975; 293:1232.
29. Joseph F. Lab Med 1986; 17:85.
30. Rosado JL, et al. Gastroenterology 1984; 87:1077.
31. Ramirez FC, et al. Am J Gastroenterol 1994; 89:566.
32. Honkanen R, et al. Bone 1997; 21:473.
33. Infante D. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30:310.
34. Sheikh MS, et al. N Engl J Med 1987; 317:532.

איסור מוחלט על צריכת מזונות המכילים לקטוז נחוץ רק לתקופה מוגבלת כדי לוודא את ספציפיות האבחנה. מכיוון שיש חולים שיכולים לסבול העלאה מדורגת של צריכת לקטוז, אפשר להחזיר את הלקטוז לתזונה, תוך שימת לב להתפתחות תסמינים



פורומים מקצועיים במכון תנובה למחקר

פורום מקצועי התקיים במכון תנובה למחקר בנושא סוכרת, בו עסק גיליון מס' 9 של המגזין.

בפורום שולבו הרצאה בנושא ממתקים אינטנסיביים וסדנא בשם "משחק מתוק" אשר כללה דיון מונחה בהשתתפות הקהל סביב סימולציות של טיפול דיאטטי בחולי סוכרת מדומים.

הממתיק השני ששימושו במזון אושר ב-1960 היה Cyclamate ומיד עם אישורו התקדם שוק המזון הדיאטטי לשימוש בשילובי ממתקים בכדי לקבל אפקט אורגנולפטי טוב יותר.

כימיה של מתיקות:

בראשית שנות ה-90 פורסם המחקר המקובל כיום, המגדיר שלושה אזורים במולקולה מתוקה:

- AHs קבוצה תורמת פרוטון
- Bs קבוצה מקבלת פרוטון
- Xs אזור ליפופילי

ברצפטור החלבוני שעל גבי הלשון קיימים אזורים כני"ל בהתאמה. המתיקות תתקבל עם היווצרות 2 קשרי המימן בין הקבוצות המתאימות.

עוצמת המתיקות תיקבע לפי מידת הליפופיליות של קבוצת ה-Xs, ועוצמת קשרי הוואן דר-וואלס שייתפתחו בינה לבין השרשרת הצדדית של החלבון ברצפטור:

- סוכרוז - קבוצה הידרופילית = < מתיקות חלשה.
- סכרין - קבוצה ליפופילית = > מתיקות גבוהה.

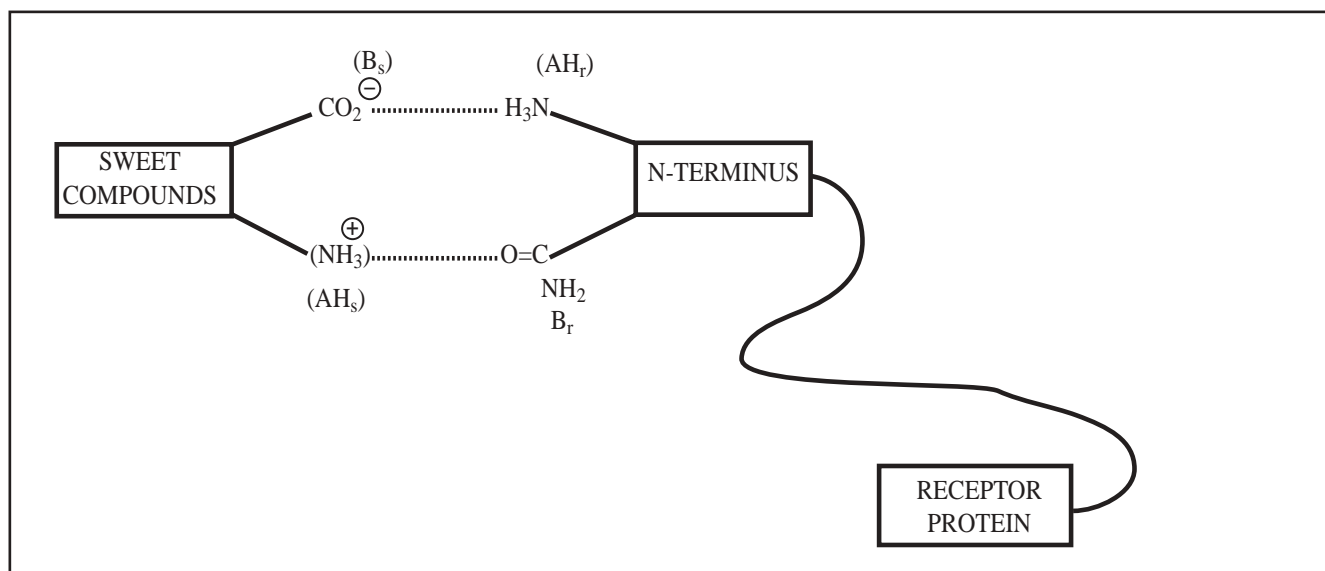
ממתקים אינטנסיביים - מבנה, תכונות ושימושים הוד ינובר, טכנולוג בכיר, מו"פ תנובה

כמו כל ההמצאות הגדולות בהיסטוריה, גילויים של הממתקים המלאכותיים מקורו בטעות....
כימאים שליקקו אצבעות במהלך ריאקציות אורגניות וגילו תרכובות בעלות מתיקות גבוהה, היו הראשונים שלמדו להרכיב ממתקים אינטנסיביים.

בסוף המאה ה-19 ובתחילתה של המאה ה-20 הוגדרו ממתקים אינטנסיביים ככאלו שמתיקותם היתה לפחות פי 50 גדולה יותר משל סוכרוז. סכרין: בשנת 1879, Saccharin, ציקלמט: 1937, Cyclamate, אספרטם: 1965, Aspartame.
כבר בתחילת שנות ה-60 הצטברה רשימה של כ-50 תרכובות מתוקות שהמתינו לאישורן של רשויות הבריאות לשימוש במזון.

מעניין לגלות שאישורו של הממתיק האינטנסיבי הראשון - Saccharin לשימוש במזון ניתן תחת לחץ בעקבות מחסור בסוכר במהלך מלחמת העולם הראשונה. לא בוצעו מחקרים לבחינת ההשפעה על בריאות הציבור. טעמי הלוואי המרים וה-aftertaste המתכתי של סכרין הביאו לפיתוחם של ממתקים חדשים, עבורם בוצעו בדיקות ביולוגיות, פרמקולוגיות וטוקסיקולוגיות לבחינת בטיחות השימוש.

אזורי מתיקות במולקולה מתוקה:



ממתקים אינטנסיביים - תכונות ומאפיינים

Sucralose	Aspartame	Acesulfame K	Cyclamate	Saccharin	
פי 600 מסוכרוז	פי 180-250 מסוכרוז	פי 200 מסוכרוז	פי 30-40 מסוכרוז	פי 200-300 מסוכרוז	מתיקות
טובה (1:4)	נמוכה (1:100)	טובה (1:3)	טובה (1:5)	גבוהה מאוד (1:1)	מסיסות
כאבקה רגיש (משנה צבע לחום ורדרד), כתמיסה עמיד לתהליכי ייצור	רגיש לחום, מתפרק ב-120°C	יציב בתהליכי ייצור מקובלים	יציב בתהליכי ייצור	יציב גם בבישול למשך שעה ב-150°C	רגישות לחום
יציב בתחום 2.0-8.0	יציב בתחום 3.0-5.0	יציב בתחום 4.0-7.5	יציב בתחום 2.0-7.0	יציב בתחום 3.3-8.0	pH-ל
אין הגבלה	40 מ"ג/ק"ג משקל גוף	15 מ"ג/ק"ג משקל גוף	11 מ"ג/ק"ג משקל גוף	2.5 מ"ג/ק"ג משקל גוף	הגבלת צריכה
פרופיל טעם דומה מאוד לסוכרוז הימשכות הטעם ארוכה במיוחד, ולכן לא מתאים כממתק יחיד	טעם נקי, מתוק הדומה לפרופיל המתיקות של סוכרוז	טעם לוואי מר בריכוזים גבוהים. המתיקות מתקבלת במהירות, ונעלמת יחסית מהר. לכן, משמש בשילוב כמאזן ממתקים אחרים, המקרב את הטעם הכללי לזה של סוכרוז	טעם לוואי מר ו-1 aftertaste קרמלי - סוכר שרוף	טעם לוואי מר ו-1 aftertaste מתכתי בריכוזים גבוהים. מגביל לשימוש כממתק יחיד	פרופיל טעם
אינו קריוגני. לא מתאים לאפיייה היות שלא משתתף בראקציה מיארד ולכן לא משחים את המאפה	מדגיש טעמי פירות, ומתאים לפירות מעובדים (pH=3.6-4.0). בעייתי בתהליכי ייצור תרמיים: הוספה בסוף התהליך או ציפוי - מיקרואנקפסולציה. מתפרק בגוף לח. אמינו חופשיות - רגישות לחולים ב-PKU (Phenylketonuria). בעל ערך קלורי זהה לחלבון - 4 קק"ל לגר'	מתאים לשימוש ביוגורטים היות וה-LAB לא מעכלים אותו. משולב בגלידות, מוצרי מאפה, משקאות, מסטיקים ושוקולד	משתלב היטב עם טעמי פירות, וממסך חמיצות - שימורי פירות לשיפור העסיסיות	מקטין פעילות קריוגנית ומעכב יצירת פלק (העלאת ה-pH בפה)	נתונים נוספים

"משחק מתוק" סדנא - דיון מונחה בהשתתפות הקהל סביב סימולציות של טיפול דיאטטי בחולי סוכרת מדומים.

ד"ר ברוך ויינרב, המרכז הרפואי לחינוך, הפקולטה לרפואה, אוניברסיטת בן גוריון

בסדנת "משחק מתוק" בחרנו מספר מקרים שכיחים של סוכרתיים שכל אחד מאיתנו ודאי נתקל בהם מידי פעם: חולה שלא היה הרבה זמן במעקב. חולה שלא מקפיד על ההנחיות התזונתיות שקיבל. חולה שמגיע עם "רשימת מכולת" של תרופות פלא לסוכרת.

בסדנה התנהלו סימולציות של טיפול דיאטטי בהשתתפות שחקן ששימש כחולה מדומה. הקהל מתבקש לעקוב אחר משחק התפקידים באמצעות מס' נקודות ציון לאורך המפגש. לאחר משחק התפקידים התקיים דיון מונחה בהשתתפות הקהל.

ממתקים אינטנסיביים

כיום מאושרים לשימוש במזון 9 ממתקים אינטנסיביים, מהם מקובל השימוש ב-5 עיקריים, וחשוב יותר, בשילובים שונים ביניהם.

- Saccharin
- Cyclamate
- Acesulfame K
- Aspartame
- Sucralose

המחקר הכימי והביולוגי/טוקסיקולוגי מספק לתעשיית המזון חומרי גלם מתוחכמים בפעילותם, אך גם בטוחים לשימוש.

יכולתו של יצרן מזון להרכיב את הפאזל המסועף של שלל חומרי הגלם ושילובם בתהליכי הייצור, תקבע את איכות המוצרים שיעמיד לקהל הצרכנים.

לפי שקלה צרכני מוצרי הדיאט הולך וגדל, ולאור דרישות האוכלוסיה הדיאטטית למגוון ואיכות, גדל מגוון מוצרים אלו משנה לשנה.





מקרה 1

גבר בן 51, יליד הארץ, נ' 1+, מנהל עסקים בתחום הנדליין, במצב סוציו-אקונומי גבוה. לפני כ- 5 שנה אובחן כסובל מסוכרת, במסגרת בדיקות שעשה לביטוח. בשנים הראשונות היה במעקב רופא מטפל ולא היה מאוזן, עקב היענות נמוכה לטיפול. לא מקפיד על דיאטה, לא נוטל תרופות באופן קבוע, לא מבקר אצל הרופא באופן קבוע. לפני כשבועיים נתגלתה עדות ליתר ליד, פנה לרופא והוחל טיפול תרופתי. מאד מבהל מהמחלה החדשה ומכיוון שנאמר לו כי לחץ הדם נגרם עקב הסוכרת - מוכן לעשות הכל כדי לאזן את הסוכרת. הרופא אמר לו כי עליו לקחת תרופות (Glucophage פעמיים ביום), לשמור על דיאטה ולהיות במעקב. קיבל תשובה של בדיקת דם - HbA1C = 8.7.

כשמגיע חולה סוכרת שלא היה במעקב זמן רב, למה כדאי לשים לב בטיפול על מנת להשיג תוצאות מקסימליות לפני שמתרכזים במתן מידע תזונתי?

מקרה 1 - טבלה מסכמת

כדאי לשים לב ולבדוק:	החלטות שיש לגבש בהתאם:
מי יושב מולנו? למה הגיע?	במה יש לרכז את הפגישה: בהגברת המוטיבציה או במתן הסברים חשובים שספק אם יקלטו?
כמה זמן יש לו לפגישה?	במסגרת הזמן הקיים - מה הכי חשוב לומר לו?
מה הוא יודע על הסוכרת? מה הוא מוכן לשמוע?	האם כדאי להקדיש את הפגישה למידע כללי או שאפשר להתרכז בהדרכה תזונתית?
מה הוא מוכן לעשות? מה הוא מסוגל לעשות?	מהי הדרך המתאימה להעביר את המידע? צבע שחור ולבן (= מותר/אסור) או להפגיש אותו עם השטח האפור (= כדאי ולא כדאי)?
האם יש סיכוי שלא יגיע שוב?	מה ניתן לעשות כדי להגביר את הסיכוי שיחזור?

מקרה 2

גבר בן 51, נ' 1+, מורה במקצועו. בריא בד"כ, לא אושפז מעולם. לפני כחודש, מתוך בריאות שלמה, פנה לרופא המטפל לביצוע בדיקות שגרתיות (מזמן לא עשה) ונמצאה עדות לגלוקוז - 370 מ"ג%. בוצעה בדיקה חוזרת - 310 מ"ג%. אובחן כסובל מסוכרת. הופנה ע"י הרופא המטפל למרפאת סוכרת ולפני כ- 3 ימים היה אצל הרופא והומלץ לו על טיפול תרופתי (Glucorite פעמיים ביום), וכן קיבל הפניה לייעוץ דיאטטי. היה כבר בשתי פגישות עם הדיאטנית, קיבל הסבר על מהות המחלה, עקרונות הדיאטה כולל קבוצות התחליף והסבר על פעילות גופנית. למרות זאת, ערכי הסוכר עדיין גבוהים (נעים סביב 200-250 מ"ג%) ולא ירד במשקל.

כשמגיע סוכרתי, שאינו מצליח להקפיד על דרישות הטיפול, לפגישת מעקב, למה יש לשים לב על מנת להשיג תוצאות מקסימליות בטיפול לפני שמתרכזים במתן מידע תזונתי?

מקרה 2 - טבלה מסכמת

כדאי לשים לב ולבדוק:	החלטות שיש לגבש בהתאם:
איך הוא מרגיש?	האם יש לעודדו? להפחידו? לנחמו?
מהם הקשיים שנתקל בהם?	האם כעת יש מקום למידע נוסף (לגבי פעילות גופנית לדוגמא) או שקודם כל יש לתת עזרה בפיתרון הבעיות?
מה דעתו על הבעיות שנתקל בהם?	האם הבעיות הן אמיתיות או תירוצים לחוסר היענות?
האם הבין את מה שהוסבר לו בעבר?	האם יש צורך לחזור על דברים שכבר הוסברו לפני שממשיכים?
האם מוכן לנסות יחד לפתור את הבעיות בהן נתקל?	מהי הדרך הנכונה ביותר להדריך אותו בהתגברות על הבעיות?

מקרה 3

גבר בן 54, נ' 3+, "מושבניק". סובל מסוכרת מסוג 2 מזה כ- 3 שנים ועד לאחרונה הצליח להתאזן היטב רק עם דיאטה והקפדה על פעילות גופנית. לפני מס' חודשים החלו רמות הסוכר בדמו לעלות (נעו סביב 200-250 מ"ג %) והרופא המליץ לו להתחיל בטיפול תרופתי. לאור חששו הכבד מלקיחת התרופות (בעיקר עקב כך שנטילת תרופות מעידה על כך שהוא "באמת" חולה), החל לחפש פתרונות אחרים והביא עימו "רשימת מכולתי" של כל מה שמצא בחודש האחרון בעיתון ובאינטרנט: חילבה, עלי זית, כרום, שמן דגים, פסיליום, אנטיאוקסידנטים לדבריו, הוא מוכן לבלוע הכל, רק לא להתחיל עם התרופות! הגיע היום לפגישה ומצפה לתשובות אודות ה"אלטרנטיבות".

כדאי לברר את הסיבות לחשש מהטיפול התרופתי (שכיח יותר להיתקל בהתנגדות שכזו לפני תחילת טיפול באינסולין). האם קבל את המידע האובייקטיבי הרלבנטי לגבי התועלות שבטיפול התרופתי לעומת הסיכונים? האם הבין את הסיכון בעיבוד נטילת תרופות מתאימות למצבו? האם מדובר בהתנגדות עקרונית לתכשירים "סינטטיים"? האם נוטל או נטל תרופות אחרות? ייתכן ומקור ההתנגדות הוא חלק מהכחשה או שלב נוסף בקושי להשלים עם המחלה? לגבי התכשירים ה"חלופיים":

האם להתיר שימוש באחד התכשירים? האם יש מקום לשלול באופן גורף תוספים כלשהם כחלק מהטיפול? האם כדאי לשתף פעולה ולו רק על מנת שלא ינשר מהטיפול?

סביב מקרה זה התלקח גם הדיון האם מתפקידו של הדיאטן להתייחס לטיפול התרופתי? הן מבחינה אתית והן מהיבט של ניהול סיכונים? כיצד "מתמרנים" בין הדרישה הטיפולית להתייחס לנושא התרופתי לבין האחריות הטיפולית?

הוסכם על הרוב כי יש צורך בתקשורת עם הרופא על מנת לשתף אותו בחוסר היענות של החולה לטיפול התרופתי.



תיאור מקרה

מיכל, בת 7, מסיימת כיתה א', סובלת מאלרגיה למזון. מיכל הגיעה עם אמה להתייעצות בעקבות אלרגיה קשה לביצים ולבוטנים. האלרגיה התגלתה בהיותה בת שנה. קדמו לכך אירועים של כאבי בטן קשים, הקאות, פריחה, נזלת אלרגית ונפיחות בפנים לאחר טעימת מזונות כמו: חטיף בוטנים, חביתה, גלידה וקרמבו. אז, עברה מיכל מבחני עור לאלרגיה, אשר אישרו נוכחות אלרגיה מיידית וקשה למרכיבי ביצים ולבוטנים. ההנחיות שקיבלה היו הימנעות מוחלטת ממזונות המכילים מרכיבים אלה. בעודה ילדה קטנה קל היה לשלוט במזון שצרכה, והמזון בבית הותאם לצרכיה, אך היתה תקווה שהאלרגיה תעלם או לפחות תתמתן עם הגיל. בבדיקות חוזרות שערכה לאחרונה נמצא שעוצמת האלרגיה נשארה גבוהה כשהיתה. מעתה עליה ללמוד לאכול ללא ביצים ובוטנים, ולחיות בדיעה שכל נגיעה מקרית במזון, גם אם היא חיצונית, עלולה לגרום להופעת האלרגיה. ההשפעה של האלרגיה על חיי היום יום של מיכל ברורה. אין רגע אחד ביום שהיא יכולה להרשות לעצמה "לשכוח" את האלרגיה. גם כשהיא מגיעה למסיבת יום הולדת היא מיד צריכה לידע את ההורים לגבי האלרגיה שלה. מיכל אומרת "שנימאס לה וקשה לה", ושהיא "ממש פוחדת לאכול כשאמא ואבא לא לידה".

שאלות לפסיכולוגית :

**איך על מיכל לנהוג כשהיא יוצאת לבלות בחברה ואוכלת מחוץ לבית?
איך הדיאטנית יכולה לעזור למיכל לקבל את המצב ולהתמודד איתו?
איך ניתן לעזור למיכל להקטין את תחושת התיסכול והאומללות כדי להשיג היענות טובה יותר מבחינתה ?**

בתחום הביטוי הריגשי אין לשכוח את תחושות האשם: יש להניח, בגיל זה שהיא חשה אשמה על מה שהיא חווה כפגומות (קיומה של האלרגיה דווקא אצלנה), או על כך שלא נזהרה דייה וקיבלה התקף. יש לעודד ביטוי רגשות אלו, ולספק תשובה הולמת המצמצמת ככל האפשר הלקאה עצמית זו. חשוב שגם סובביה לא ימנעו מביטוי ריגשי חופשי: כדאי שההורים ימללו את התיסכול והכעס, שחווים לעיתים נוכח המצב, העצב שחשים מול מיכל שסובלת-ביטוי ריגשי שלהם, יהווה מודל עבור מיכל ויזמין ביטוי כזה מצידה. **מבחינת הפעולה** - יש להגיע עם מיכל בהדרגה ע"פ יכולותיה לשליטה בנושא. באמצעות מתן הידע והעיבוד הריגשי, תיסלל הדרך להתנהגות יעילה, דהיינו, בירור אקטיבי מצידה לגבי האלמנטים התזונתיים בכל סיטואציה לא ביתית בה נמצאת, כולל הזהרת האחרים ממגע מסכן בה, וכך תוכל למזער הנוק האפשרי. חשוב ל"חשל" אותה בכיוון זה גם בבית, ולא להפריד בין המשפחה הקרובה כ"חממה", לבין החוץ כ"מאיים", אלא לתת לה תפקיד בבירור ובזהירות לגבי הגורמים המסכנים, גם בסביבה פיזית וחברתית קרובה. בגלל מפגעים אפשריים יש חשש שמיכל תפתח התנהגות מניעתית ותסתגל לסביבה ביתית מוגנת, לכן בנוסף לאמור לעיל, כדאי לעודד ולחזק (בפועל על ידי תמיכה, שבח ואפילו בגיל זה, חיזוק קונקרטי-פרס) יציאה לארועים כוללי אוכל בחוץ. אפשר וכדאי לפצות בצורה מוגבלת באמצעות ממתק שאוהבת, שיהיה בכיס לרגע של תיסכול עז. כדאי לצאת עם המשפחה לארועים כוללי אוכל ולתווך בכך ע"י ההורים, שגם אם יש חשש-לא כדאי לוותר, ולהדגים עבורה את דרך הבירור והשליטה על מרכיבי אוכל מסכנים בסיטואציות כאלה. כמו בהתמודדות עם חולי ואובדן, גם כאן צפויים במהלך חייה, אם תישאר האלרגיה בעוצמתה, מעגלים של תגובות כמו הכחשה (או תנסה אולי לשבור את הכללים ותלמד בדרך הקשה שבכל אופן האלרגיה קיימת), נסיגה (לסביבה שומרת ביתית), כעס (למה דווקא אני?), יאוש ולבסוף השלמה. סביר שבנקודות מסוימות בחיים, כשנראה שכבר ההשלמה נעשתה, תהיה שוב התעוררות רגשית כזו. חשוב לומר, שככל שהעיבוד שנעשה כרגע מוצלח יותר (כדאי לשקול עזרה פסיכולוגית מקצועית) הכניסה לתקופות חוזרות תהיה מצומצמת ומתונה יותר.

לסיכום

היות והדיאטנית מצויה בהכרח בקודקוד הטיפול בילדה, כדאי שהמשמעות הפסיכולוגית המפורטת לעיל תהיה נהירה לה, ואז תוכל לתת מענה מסוים גם לצד הזה או לזהות בעיה נכבדה יותר ולהפנות לטיפול.

תגובתה של נעמי דותן, פסיכולוגית קלינית מדריכה, מטפלת בילדים, נוער ובמבוגרים

בנוסף להתמודדות המעשית של מיכל עם ההגבלות התזונתיות מתקיימת ודאי, התמודדות פסיכולוגית לא פשוטה.

במקום הנינוחות הרצויה של הגוף, בשלבי החיים הראשונים, חשה מיכל אי נוחות ומכאוב שבאו בפתאומיות. בנוסף ספגה כנראה מתח גדול של המבוגרים, שנבע מתחושות חוסר אונים ואזלת יד בהפחתת המצוקה. הקלה מסוימת התרחשה, כשאותרה הבעיה ונבנתה עבורה סביבה ביתית שומרת. הקלה זו משתבשת עתה כשגדלה, והיא נחשפת לסביבה רחבה יותר, בה קשה לשלוט על מגעה עם מזון מסכן. השיבוש מתעצם נוכח ערנותה הגוברת לעצמה (שמה לב לחריגותה) ולסובבים אותה (ילדים שמבחינים בחריגות מעירים במקרה הטוב ולועגים במקרה הרע).

יש לציין כי מה שמקשה על מצבה של מיכל הוא לא רק תחושת פגימות הגוף, האופיינית לחולי כרוני, אלא גם האפשרות להיפגע על ידי הזולת. הדבר יכול להביא לניגודיות ביחסיה הבין-אישיים, שתבטא ברצון להיות במגע חברתי מצד אחד ובפחד להינזק מצד שני.

המתואר לעיל, נראה כבד על כתפיה של ילדה בת 7, אולם כאשר הבעיה מזוהה, המשפחה מבינה ותומכת וכוחותיה של הילדה טובים - התמודדות כזו אינה בלתי אפשרית, ולפעמים אף מנכסת להתמודד איפיונים נפשיים של התגברות על קושי כמו רגישות למכאובי הזולת, ידע על מורכבות החיים, והחשוב ביותר- אמונה שאפשר להתגבר על מכשולים.

כיצד עוזרים למיכל להתמודד?

כדאי להתייחס לשאלה זו בשלושה מישורים: מחשבה, רגש ופעולה. **מבחינת המחשבה** חשוב לספק לה את הידע על מצבה ולהגביר בכך את מרכיב השליטה מול חוסר האונים שמוזמנת האלרגיה. אין מדובר בהצפה לא מבוקרת של מידע, אלא בהעברה מתואמת למה שמיכל רוצה ומסוגלת לעכל באותו זמן. מבחינת הרגש חשוב לאפשר ביטוי לרגשות מוגזמים כמו פחד ממשי להתקף אלרגיה, חרדה כוללת לשלמות הגוף ואפילו למוות, תיסכול וכעס, עצב ויאוש ותחושות קטנות ופגימות. רגשות אלו לא יבטאו תמיד בהקשר לאלרגיה, אלא יועתקו או יוכללו לשטחי חיים אחרים. כדאי לזהותם, לאפשר ביטויים, ולהגיב בהרגעה מצד אחד ובהסכמה מצד אחר: הרגעה מתונה כדי שלא תרגיש שמבהילה בתגובתיה את הסביבה ותשתתק, והסכמה מתונה כדי שלא תחוש שגם הסביבה מתייאשת מהמצב.

קוראי המגזין מוזמנים להמשיך לשלוח תיאורי מקרה הדורשים חוות דעת פסיכולוגית. ניתן לשלוח גם בפקס: 08-944266



כנסים בתזונה ורפואה 2003-4

כתובת אינטרנט	מיקום	שם הכנס	תאריך
office@am-coll-nutr.org	נשוויל, טנסי, ארה"ב	Annual Meeting of the American College of Nutrition	9-12.10.03
http://www.docguide.com/crc.nsf/congresses/3D6A169505D6E6C885256D4F005665C3	פלורידה, ארה"ב	2003 NAASO (North American Association for the Study of Diabetes) Annual Scientific Meeting	11-15.10.03
http://www.asso.org.au	Hunter Valley אוסטרליה	Annual Meeting of the Australian Society for the Study of Obesity at AH&MR Congress	24-26.10.03
http://www.depressiondialogues.com/web/default.aspx	אומהה, ארה"ב	Depression Dialogues: Obesity and Depression	18.11.03
enquiries@sovereignconference.co.uk	טלפורד, אנגליה	12 th Annual BAPEN Meeting and Exhibition: Nutrition and Metabolism in Critical Care and the Cuthbertson Medal Lecture	19-20.11.03
postbox@nutrition.org.uk	לונדון, אנגליה	British Nutrition Foundation Colloquium for Young Scientists in Food and Nutrition	3.12.03
isc@gate.net http://www.medicalconferences.com/scripts/cinfo.pl/110932?Q_ID=110932	אורלנדו, ארה"ב	23 rd Role of Exercise and Nutrition in Preventive Medicine	15-18.12.03
tunick@iirs.org http://www.iirs.org	Paradise Island Bahamas	Toward a Defining Moment: Insulin Resistance Syndrome	30.1-2.2.04
meetings@diabetes.org	סן פרנסיסקו, ארה"ב	51 st Annual Postgraduate Course of the American Diabetes Association	6-8.2.04
http://www.nutritionweek.com	לאס ווגאס, ארה"ב	Nutrition Week 2004	9-12.2.04
tfocken@galileo.ca	פלורידה, ארה"ב	Internal Medicine: 2004 Review	28.3-4.4.04
eco@guarant.cz www.docguide.com	פראג, צ'כיה	13 th European Congress on Obesity	26-29.5.04
congress@internationaldietetics.org http://www.internationaldietetics.org/icd.asp	שיקאגו, ארה"ב	XIV International Congress of Dietetics	28-31.5.04
rayrice@issfal.org.uk http://www.issfal.org.uk	בריטון, אנגליה	6 th Congress of the International Society for the Study of Fatty acids and Lipids	27.6-1.7.04
naspghan@naspghan.org http://www.wcpghn2004.com	פריז, צרפת	2 nd World Congress of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition	3-7.7.04

