



Unilever

יולי 2017

מערכת העיכול היא אחת המערכות המרכזיות בגופנו המאפשרת הזנה של הגוף. תפקוד תקין שלה מאפשר עיכול וספיגה של מקרו ומיקרונוטריאנטים חיוניים, כמו גם הגנה מפני פולשים ומזיקים, ובכך יש לה תפקיד מרכזי בשמירה על בריאותנו.

המשפט "YOU ARE WHAT YOU EAT" מקבל יותר ויותר משמעות ככל שגוברת המודעות לקשר בין תזונה לבריאות. אין ספק שהצורך לאכול מזונות שטובים למערכת העיכול, ובכך גם לכל הגוף, חשוב יותר מתמיד. הציבור נמצא בחיפוש אחר פתרונות תזונתיים בריאים וזמינים והרבה משאבים מושקעים כיום במחקרים על מזונות שמייעילים את תפקודה של מערכת העיכול, כגון דגנים מלאים וסיבים תזונתיים. בישראל, כמדינה ים-תיכונית, מהווים הדגנים חלק בסיסי בתפריט לכל אורך ההיסטוריה והם נחשבים לבעלי השפעות בריאותיות מיטיבות.

אחד הנושאים שמעסיק רבות את הספרות המקצועית ונמצא בכותרות בשנים האחרונות הוא רכיב החלבון בחיטה ובדגנים נוספים - הגלוטן. ממחקרי שוק נמצא שאחוז האוכלוסייה שמאמץ דיאטה ללא גלוטן נמצא בעלייה מתמדת, וזאת מתוך חשיבה שגלוטן הוא בעל השפעה מזיקה והוצאתו מהתפריט תביא לשיפור כללי בבריאות.

על פי המאמר החדש של גב' רוני ברוך בחיטה רכיבים נוספים שעלולים לגרום לתסמינים במערכת העיכול - עובדה שמעלה בספק את "אשמתו" הבלעדית של הגלוטן בגרימת אי נוחות/רגישות במטופלים שסובלים לאחר אכילת דגנים המכילים חלבון זה.

האם כדאי לאמץ דיאטה ללא גלוטן? את התשובה תמצאו במאמר המצורף, ובינתיים רמז - דגנים מלאים המכילים סיבים תזונתיים, משפרים את פעילות המעי, תורמים לתחושת השובע וטובים לתזונה מאוזנת.

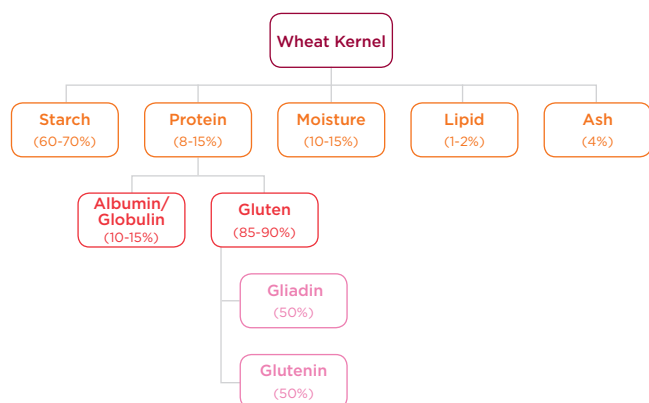
ממחקרי שוק נמצא שאחוז האוכלוסייה שמאמץ דיאטה ללא גלוטן נמצא בעלייה מתמדת, וזאת מתוך חשיבה שגלוטן הוא בעל השפעה מזיקה והוצאתו מהתפריט תביא לשיפור כללי בבריאות



Gluten Free - עבור מי?

רוני ברוך, M.Sc דיאטנית קלינית המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סורסקי, קופ"ח מכבי, ויו"ר פורום גסטרו עמותת "עמיד"

במרץ 2013 פרסם ה-NPD (National Purchase Diary) חברה שעוסקת במחקרי שוק, על עליה בהמנועות/הפחתה בצריכת גלוטן ושזו עומדת על 1/3 מהאוכלוסיה הבוגרת בארה"ב⁽¹⁾.



מקור: Journal of Gastroenterology and Hepatology 2017; 32 (Suppl. 1): 78-81

אלרגיה לחיטה- היא תגובה של מערכת החיסון המתווכת ע"י IgE לרכיב הגליאדין בחיטה. התסמינים הקליניים מופיעים תוך דקות-שעות לאחר אכילת חיטה וכוללים גרד, נפיחות ופריחה עד כדי סיכון חיים כתוצאה משוק אנפילקטי. חשיפה עורית עשויה לגרום לאטופיק דרמטיטיס, לתגובה נשימתית-נזלת אלרגית/אסטמה. כ-0.4% מאוכלוסיה העולמית אלרגית לחיטה מרביתה ילדים, ולרובם תחלוף בסביבות גיל 6⁽⁸⁾.

רגישות לגלוטן. האומנם?

רגישות לגלוטן ללא צליאק= NCGS = Non Celiac Gluten Sensitivity תוארה לראשונה בסוף שנות ה-70 של המאה ה-20 כשעדייות וספרות מדעית מצטברות בנושא בשנים האחרונות.⁽⁹⁻¹²⁾ ממס' עבודות אפדימיולוגיות עולה שהשכיחות באוכלוסיה נעה בין 0.5%-6% ויש שמעידות על עד 13% באוכלוסיה המערבית.⁽¹⁴⁻¹⁷⁾ NCGS מתאפיינת בתסמינים במערכת העיכול באנשים ללא צליאק וללא אלרגיה לחיטה. ספקרם התסמינים הקליניים כולל תופעות דומות למעי רגיש (IBS=Irritable Bowel Syndrom)

צריכת מוצרי מזון ללא גלוטן הפכה בשנים האחרונות לפופולרית גם בקרב האוכלוסיה הכללית ללא קשר לרגישות לגלוטן, מסיבות לכאורה בריאותיות ורצון להפחית משקל⁽²⁾. האם למגמה זו הכרוכה גם בהוצאה כספית נוספת יש הצדקה? חיטה היא אחד הגידולים העיקריים המעובדים, נצרכים ונסחרים ברחבי העולם. גרעין החיטה מכיל 8-15% חלבון בו אלבומין/גלובולין מהווים 10-15% וגלוטן- 85-90%. גלוטן הוא קומפלקס של חלבונים, כשהעיקריים ביניהם הם: גליאדין וגלוטנין, שיחד קרויים "פרולמין", רכיב שאינו מסיס במים, ניתן למצותו בכוהל והוא עשיר בחאמינו גלוטמיין (38%) ופרולין (20%).⁽³⁾

ATIs= Amylase-trypsin inhibitors הוא מרכיב חלבוני המהווה כ-2-4% מסך חלבון החיטה, השייך למרכיב אלבומין/גלובולין ושמו נקשר בשנים האחרונות כמעורר רגישות ע"י אקטיבציה של TLR4 המובילה להפרשת ציטוקינים מעודדי דלקת.⁽⁴⁾

אגלוטנין=(לקטין), הינו חלבון קושר פחמימות מצוי בתוך נבט החיטה, נמצא כתורם לתסמינים במערכת העיכול וחוץ-מערכת העיכול במנגנון המתווך דרך מערכת החיסון⁽⁵⁾

בראיה היסטורית לאורך השנים, הערכה של דיאטות אלימינציה מצביעה על החיטה כאחד מהגורמים השכיחים ביותר הגורמים להפרעות במערכת העיכול⁽⁶⁾. ההפרעות המיוחסות לחיטה כוללות:

אלרגיה לחיטה, צליאק ורגישות לגלוטן -

NCGS = Non Celiac Gluten Sensitivity

גליאדין-הוא הרכיב החלבוני הטוקסי, כלפיו מגיבה מערכת החיסון בתגובה דלקתית באנשים עם HLA-DQ2/DQ8 חיובי, תוך גרימת נזק למעי וכתוצאה מכך להפרעה בספיגה הידועה בשם צליאק. הטיפול היחיד שחינוי ויעיל לחולי צליאק הוא דיאטה מוקפדת ללא גלוטן למשך כל חייהם. שכיחות מחלת הצליאק באוכלוסית העולם המערבי עומדת על כ-1%⁽⁷⁾.

וכוללות נפיחות, גזים, שלשול, כאבי בטן, דיספפסיה, ותסמינים מחוץ למערכת העיכול: עייפות, כאבי ראש, דיכאון/חרדה, האופייניים לאנשים רבים שסובלים ממעי רגיש, כך שלמעשה מדובר בקבוצה מאוד הטרוגנית של מטופלים. אבחנת הסנדרום חסרה ביו-מרקרים ומבוססת על דווח המטופל בלבד, משמע - אנשים שסבורים שאכילת מוצרים המכילים גלוטן גורמת להם לתסמינים הנ"ל ואלה נעלמים/מצטמצמים עם ההימנעות ממוצרים המכילים גלוטן⁽¹⁸⁻¹⁹⁾.

השאלה המשמעותית שעולה ומעסיקה רבות גם את הספרות המדעית היא:

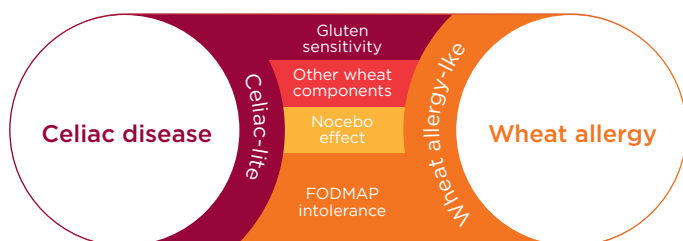
האם גלוטן הוא הרכיב שמעורר את התסמינים הנ"ל?

כמתואר לעיל, קיימים חלבונים נוספים ATIs ואגלוטינין שעשויים לעורר תגובה אימונית הכרוכה במגוון של תסמינים בתוך ומחוץ למערכת העיכול. מרכיב חשוב נוסף שיש לקחת בחשבון הוא הפחמימות בגרעין החיטה שעומד על 70%-60. מרכיב זה כולל רכיב הקרוי פרוקטנים (Fructo Oligo Saccharide=FOS) וזה נכלל בקבוצת הפחמימות שאינן נעכלות הקרויה בקיצור FODMAP. קבוצה זו נחשבת כ-evidence based מההיבט התזונתי שעשוי לחולל את מגוון התסמינים במערכת העיכול בחולי מעי רגיש ששכיחותם באוכלוסיה היא כ-15%. במספר מחקרים איכותיים נמצא שקבוצת מטופלים עם מעי רגיש שהעידה על עצמה כסובלת מרגישות לגלוטן ונמנעה ממנו, מדד התלונות שלהם ירד משמעותית כאשר ניתנה להן דיאטה דלה ב-FODMAP (שלא בידיעתם) עובדה שחזקה את ההנחה שהבעייה אינה מרכיב הגלוטן אלא הפחמימות שאינן נעכלות. שוב לציין שבבדיקת מוצרי מזון מקבוצת הפחמימות כגון: לחם, אורז, פסטה, לחם כוסמין, שיפון, תירס, קוסקוס וכד', נמצא שככל שהמזונות מכילים פחות גלוטן כך הם מכילים גם פחות FODMAP.

מאנליזה שפורסמה לאחרונה על סך מחקרי DBPC העוסקים באבחנה של NCGS עולה הספק שגלוטן הוא ה"אשם" במרבית המטופלים, ושופכת אור על חשיבותה של תגובת ה-nocebo שעמדה על 40%⁽²⁰⁾. בנוסף, יש צורך בבחינת סוג זה של מטופלים מההיבט הגנטי, משמע - יתכן ונשאות של הגן DQ2/DQ8 היא זו שמכניסה אותם לקטגוריית 'coeliac-lite' והמנעות מגלוטן משפרת אצלם את התסמינים הקליניים⁽²¹⁾. ממצא נוסף הוא

קבוצת המטופלים עם פרופיל allergy-like לחיטה שבמנגנון non-IgE אצלם ניתן לאבחן בביופסיה רקטלית פעילות של סמנים דלקתיים ספציפיים⁽²²⁾.

אם כך כשאנו לוקחים בחשבון את הטיעונים הנ"ל האם יתכן שגלוטן אינו "האשם" בקרב אנשים שסבורים שיש להם "רגישות לגלוטן"?



"כור ההיתוך" המייצג את ספקטרום המטופלים שסובל מרגישות לחיטה/גלוטן.⁽²⁰⁾

על מיקרוביטה ו...מחסורים תזונתיים

סוגיה חשובה נוספת בעלת חשיבות הולכת ועולה בשנים האחרונות היא -המיקרוביטה שלנו, אותה אוכלוסיית החיידקים שמצוייה במערכת העיכול שלנו. במספר מחקרים נמצא שחשיפה של אנשים בריאים לדיאטה ללא גלוטן משנה את המיקרוביום שלהם כך שהיא מורידה מעושר החיידקים "הטובים" ומאפשרת עליה בקבוצת החיידקים "הפחות טובים" וזו מעודדת עליה ברכיבים מעודדי דלקת במערכת העיכול.⁽²³⁻²⁵⁾ בחינה של דיאטה ללא גלוטן משקפת צריכה גבוהה יותר של סוכרים, מחסור אפשרי במינרלים (כגון ברזל, מגנזיום, אבץ) ולמחסור בסיבים תזונתיים, עובדה שפורסמה גם ב-BMJ במאי האחרון תוך הדגשה שאין לעודד דיאטה ללא גלוטן בקרב אנשים ללא צליאק.⁽²⁶⁻²⁷⁾

לסיכום, חיטה, שעורה, שיפון ושיבולת שועל הם דגנים הנצרכים במידה נרחבת ומכילים גלוטן, שהוא קומפלקס של חלבונים בעל תפקיד מפתח ביצירת הבצק ובהקניית תכונותיו וגמישותו. מחלת הצליאק ואלרגיה לחיטה הן הפרעות הקשורות לגלוטן וניתנות להגדרה ואבחנה ברורה. הימנעות מגלוטן בשל סיבות אחרות דורשת בחינה זהירה והבנה נוספת בתווך של איש מקצוע מוסמך בנושא. חשוב לזכור שאין לאמץ המנעות גורפת מגלוטן כשזו לא נדרשת חד משמעית, מההיבט הבריאותי והכלכלי.



יולי 2017

1. Percentage of U.S. adults trying to cut down or avoid gluten in their diets reaches new high in 2013, reports NPD. Available at: <https://www.npd.com/wps/portal/npd/us/news/press-releases/percentage-of-us-adults-trying-to-cut-down-or-avoid-gluten-in-their-diets-reaches-new-high-in-2013-reports-npd/>. Accessed :December 28, 2015.
2. Non-celiacs drive gluten-free market growth. Available at: <http://www.mintel.com/blog/food-market-news/gluten-free-consumption-trends>. Accessed: December 28, 2015.
3. Wieser H. Chemistry of gluten proteins. *Food Microbiol.* 2007; 24: 115-19.
4. Junker Y, Zeissig S, Kim SJ et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J. Exp. Med.* 2012; 209: 2395-408
5. de Punder K, Pruimboom L. The dietary intake of wheat and other cereal grains and their role in inflammation. *Nutrients* 2013; 5:771-87.
6. Jones VA. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. *Lancet* 1982; 2: 1115-7.
7. Tye-Din JA, Stewart JA, Dromey JA et al. Comprehensive, quantitative mapping of T cell epitopes in gluten in celiac disease. *Sci. Transl. Med.* 2010; 2: 41ra51
8. Kucek LK, Veenstra LD, Amnuaycheewa P et al. A grounded guide to gluten: how modern genotypes and processing impact wheat sensitivity. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2015; 14: 285-302
9. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, et al. Proceedings: chronic diarrhea and gluten sensitivity. *Gut* 1976;17:398.
10. Ellis A, Linaker BD. Non-coeliac gluten sensitivity? *Lancet* 1978;1:1358-1359
11. Cooper BT, Holmes GK, Ferguson R, et al. Gluten-sensitive diarrhea without evidence of celiac disease. *Gastroenterology* 1980;79:801-806.
12. Verdú EF, Armstrong D, Murray DA. Between celiac disease and irritable bowel syndrome: the "no man's land" of gluten sensitivity. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1587-1594
13. Tanpowpong P, Ingham TR, Lampshire PK, et al. Coeliac disease and gluten avoidance in New Zealand children. *Arch Dis Child* 2012;97:12-16.
14. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med* 2012;10:13.
15. DiGiacomo DV, Tennyson CA, Green PH, et al. Prevalence of gluten-free diet adherence among individuals without celiac disease in the USA: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *Scand J Gastroenterol* 2013;48:921-925.
16. Aziz I, Lewis NR, Hadjivassiliou M, et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26:33-39.
17. Volta U, Bardella MT, Calabrò A, et al. An Italian prospective multicenter survey on patients suspected of having non Celiac gluten sensitivity. *BMC Med* 2014;12:85.
18. Catassi C, Bai JC, Bonaz B, et al. Non-celiac gluten sensitivity: the new frontier of gluten related disorders. *Nutrients* 2013;5:3839-3853.
19. Volta U, De Giorgio R. New understanding of gluten sensitivity. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:295-299.
20. Javier Molina-Infante, Antonio Carroccio. Suspected nonceliac gluten sensitivity confirmed in few patients after gluten challenge in Double-blind, placebo-controlled trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15:339-348
21. Molina-Infante J, Santolaria S, Sanders DS, et al. Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:807-820
22. Di Liberto D, Mansueto P, D'Alcamo A, et al. Predominance of type 1 innate lymphoid cells in the rectal mucosa of patients with non-celiac wheat sensitivity: reversal after a wheat-free. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;7:e178.
23. Giada De Palma et al. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult human subjects. *British Journal of Nutrition* (2009), 102, 1154-1160
24. Bonder et al. The influence of a short-term gluten-free diet on the human gut microbiome. *Genome Medicine* (2016) 8:45
25. Yolanda Sanz. Effects of a gluten-free diet on gut microbiota and immune function in healthy adult humans. *Gut Microbes* 1:3, 135-137; May/June 2010
26. D. Wild. Evidence of high sugar intake, and low fibre and mineral intake, in the gluten-free diet. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32: 573-581
27. Benjamin Lebwohl et al, Long term gluten consumption in adults without celiac disease and risk of coronary heart disease: prospective cohort study . *BMJ* 2017;357:j1892