

תזונה ומחלות המעי הדלקתיות (IBD)

מחלת קרוהן (Crohn's Disease): דלקת שעשויה לפגוע בכל חלקי מערכת העיכול (מהפה ועד פי הטבעת) ולעבור את כל שכבות הדופן.

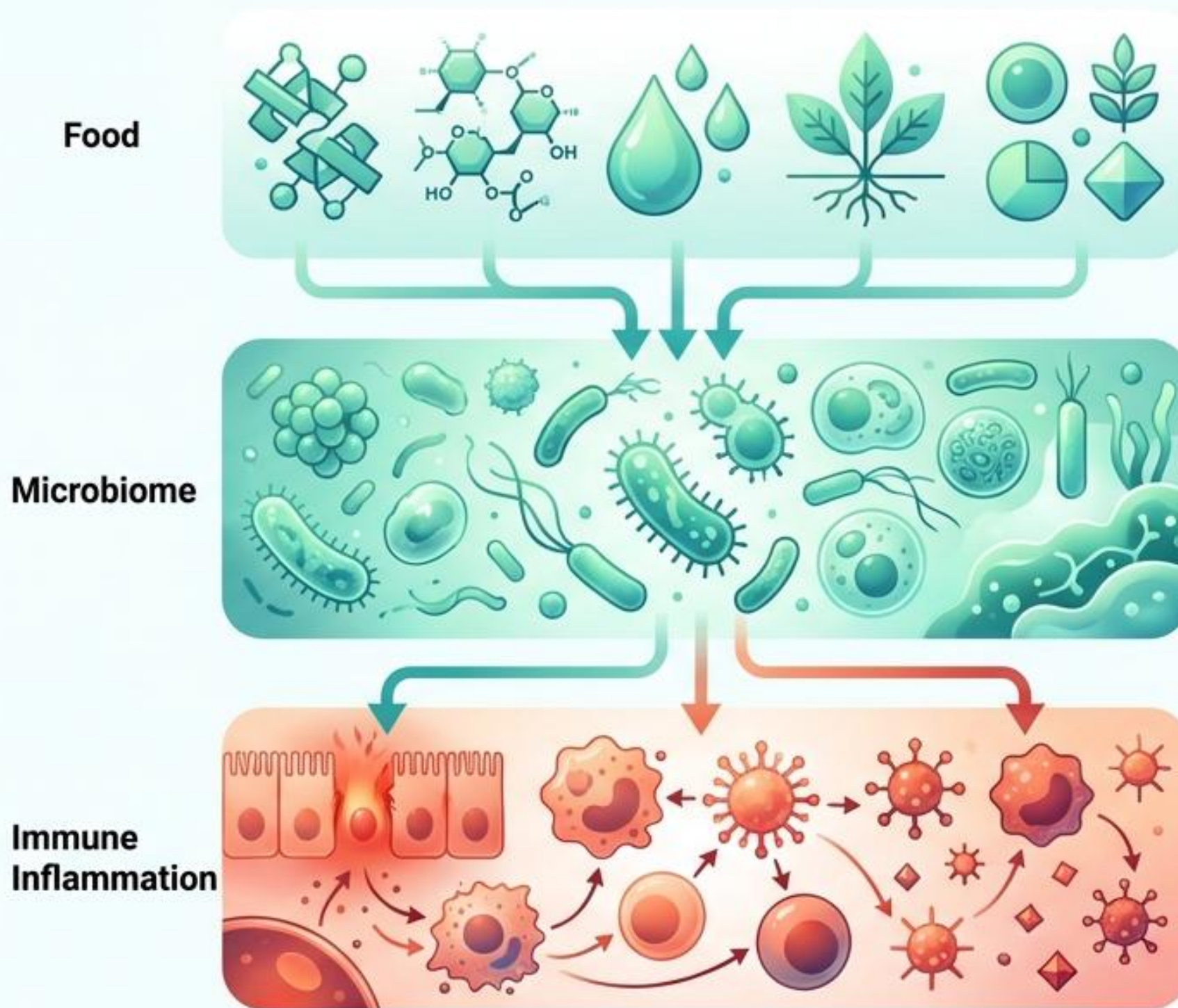
קוליטיס כיבית (Ulcerative Colitis): דלקת הפוגעת בשכבת הרירית של המעי הגס בלבד.

הקשר הסביבתי: תזונה מהווה את אחד הגורמים המרכזיים המשפיעים על התפתחות המחלה ומהלכה.

Focus Box | The Core Axis

הקשר בין המזון שאנו צורכים לבין התלקחות המחלה אינו ישיר בלבד, אלא מתווך על ידי המיקרוביום (Microbiome). שינוי תזונתי מוביל לשינוי בהרכב החיידקים, אשר בתורו משפיע על התגובה הדלקתית, של מערכת החיסון.

The Microscopic Ecosystem



הערות למרצה: מחלות המעי הדלקתיות (IBD) מהוות אתגר קליני הולך וגובר. באופן היסטורי, ההתייחסות התמקדה במרכיב הגנטי ובמערכת החיסון, אך כיום ברור כי תזונה מהווה גורם סביבתי קריטי. שקופית זו ממחישה את ציר "מזון-מיקרוביום-דלקת". מזון הוא מצע גידול לחיידקי המעי, וחרכבו יקבע אילו אוכלוסיות חיידקים ישגשגו וישפיעו על הפרשת ציסוקינים דלקתיים.

מהן מחלות המעי הדלקתיות (IBD)?

קרוהן
(Crohn's Disease)

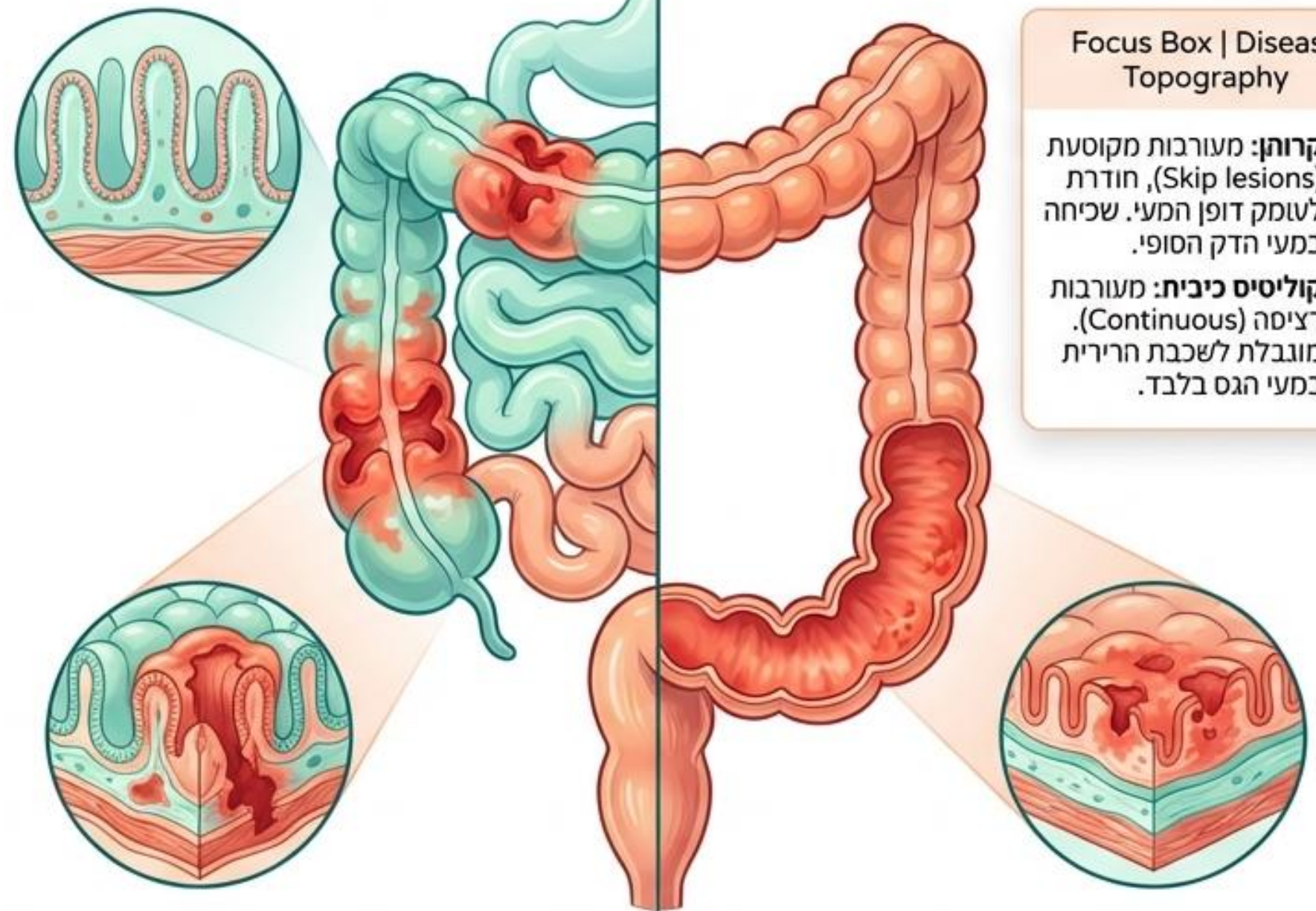
קוליטיס כיבית
(Ulcerative Colitis)

דלקת כרונית:
מחלות הפוגעות במערכת
העיכול לאורך זמן, תוך
גיוס מתמיד של תאי
חיסון.

פעילות יתר חיסונית:
תגובה חריגה של מערכת
החיסון כלפי אנטיגנים
במע, לרבות חיידקי
הפלורה הטבעית.

מהלך התקפי:
המחלה מאופיינת
בתקופות של התלקחות
אקטיבית לצד תקופות של
הפוגה (רמיסיה).

קרוהן וקוליטיס כיבית:
שתי המחלות המרכזיות,
נבדלות באזורי
ובעומק הפגיעה.



Focus Box | Disease Topography

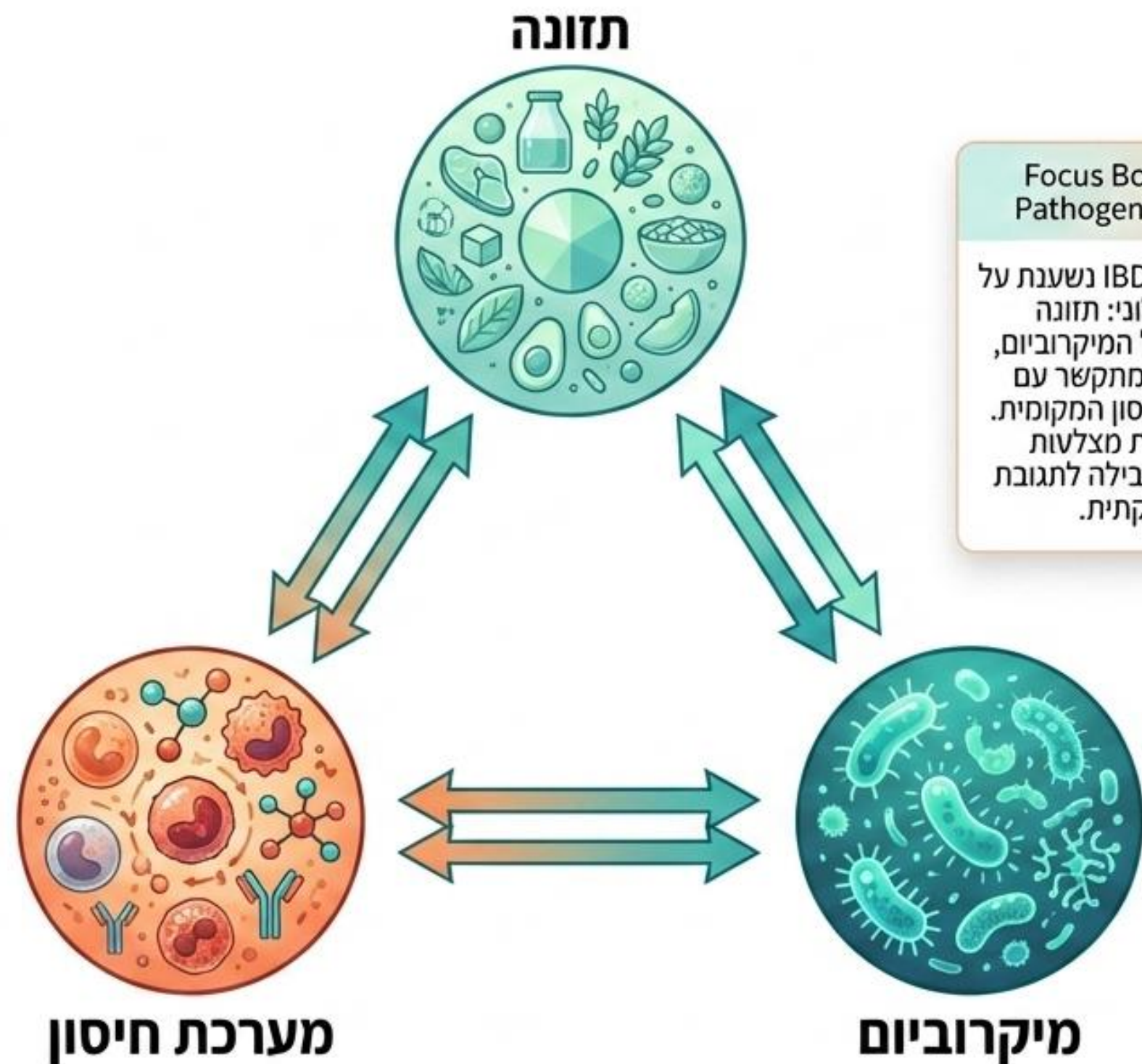
- **קרוהן:** מעורבות מקוטעת (Skip lesions), חודרת לעומק דופן המעי. שכיחה במעי הדק הסופי.
- **קוליטיס כיבית:** מעורבות רציפה (Continuous). מוגבלת לשכבת הרירית במעי הגס בלבד.

הערות למרצה:

פתולוגיה זו מייצגת אינטראקציה בין גנטיקה, מערכת חיסון רירית פגומה וגורמים סביבתיים (תזונה ומיקרוביום). המטרה הטיפולית, כולל הטיפול התזונתי, היא להשרות ולשמר הפוגה ולמנוע את ההתלקחות למנוע את ההתלקחות הבאה. בעוד קוליטיס כיבית מוגבלת למוקוזה של המעי הגס, קרוהן יכולה להופיע כסלאים דלקתיים לכל אורך צינור העיכול ולהוביל לסיבוכים מבניים.

מדוע תזונה חשובה חשובה ב-IBD?

- **גורם סביבתי מרכזי:** בניגוד לגנטיקה, תזונה היא גורם שניתן לשינוי ולשליטה אקטיבית.
- **עיצוב המיקרוביום:** המזון קובע באופן ישיר את הרכב ותפקוד חיידקי המעי.
- **שלמות מחסום המעי:** רכיבי תזונה שומרים (או פוגעים) בתאי האפיתל ובשכבת המוקוס המגנה.
- **ויסות חיסוני:** השפעה ישירה על מסלולים דלקתיים ברירת. דלקתיים מול מסלולים אנטי-דלקתיים ברירת.



Focus Box | The Pathogenic Triad

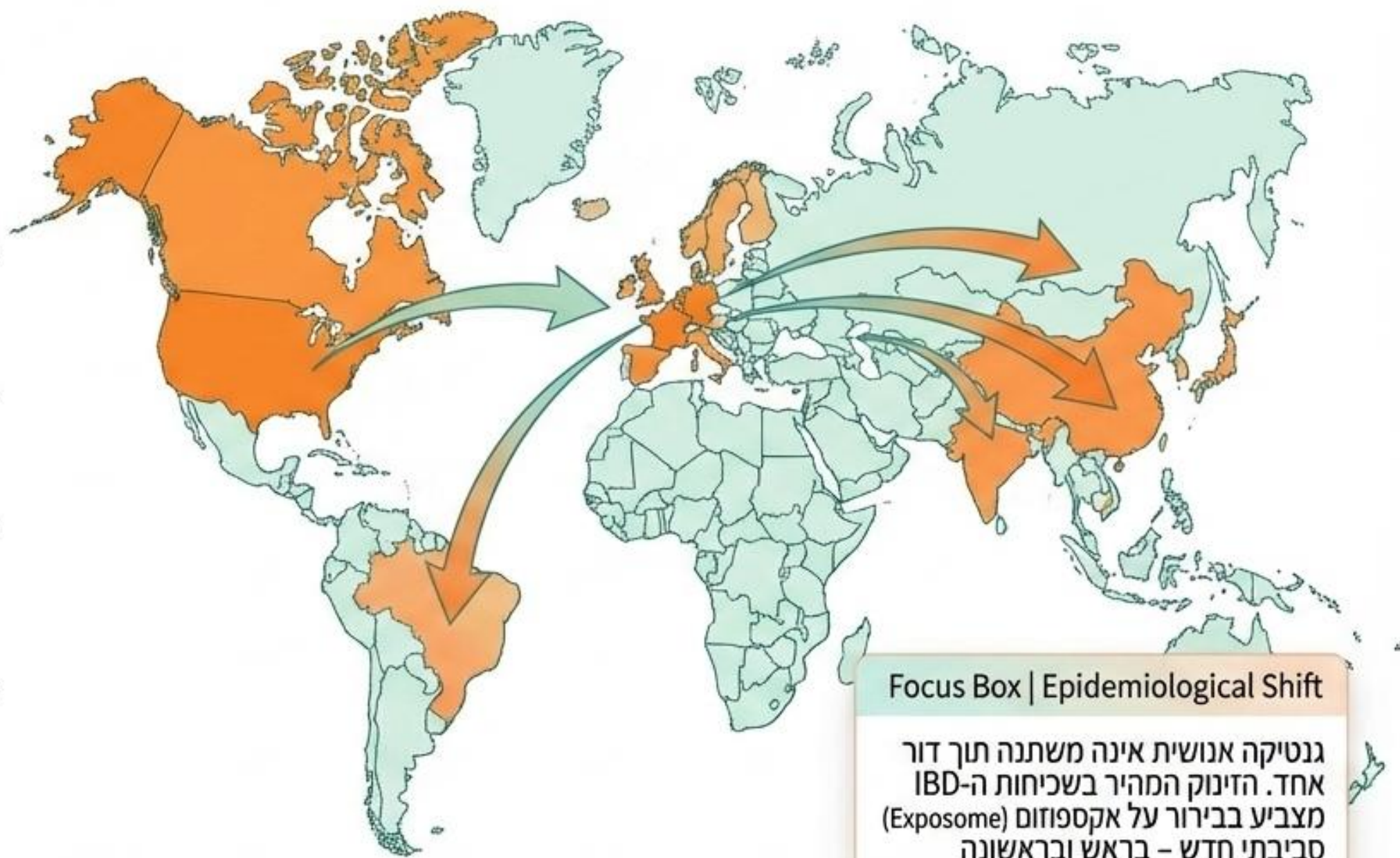
פתוגנזה ה-IBD נשענת על משולש ביולוגי: תזונה משפיעה על המיקרוביום, אשר בתורו מתקשר עם מערכת החיסון המקומית. פגיעה באחת מצלעות המשולש מובילה לתגובת שרשרת דלקתית.

הערות למרצה:

התזונה פועלת בשלושה מישורים מקבילים: המישור המיקרוביאלי (הזנת אוכלוסיות חיידקים), המישור הפיזיקלי (תחזוקת תאי האפיתל והריר), והמישור האימונולוגי (ויסות תאי T באזור הלמינה פרופריה). שינוי תזונתי יכול להפחית משמעותית רמות ציטוקינים דלקתיים במעי, ולהפוך את התזונה מכלי תומך לכלי טיפולי פעיל המאפשר ריפוי רירית.

העלייה בשכיחות IBD בעולם: ממגפה מערבית לבעיה גלובלית

- **עלייה חדה ואקספוננציאלית:** בעשורים האחרונים נרשם זינוק דרמטי במקרי IBD ברחבי העולם.
- **שינוי דמוגרפי:** המחלה שפעם אפיינה רק מדינות מפותחות מתפשטת במהירות למדינות מתפתחות.
- **קשר לתיעוש:** הגרף האפידמיולוגי מקביל באופן ישיר לעקומת התיעוש (Industrialization).
- **השינוי התזונתי:** המעבר לתזונה מערבית מתועשת באזורים אלו נחשב למחולל המרכזי למגמה זו.



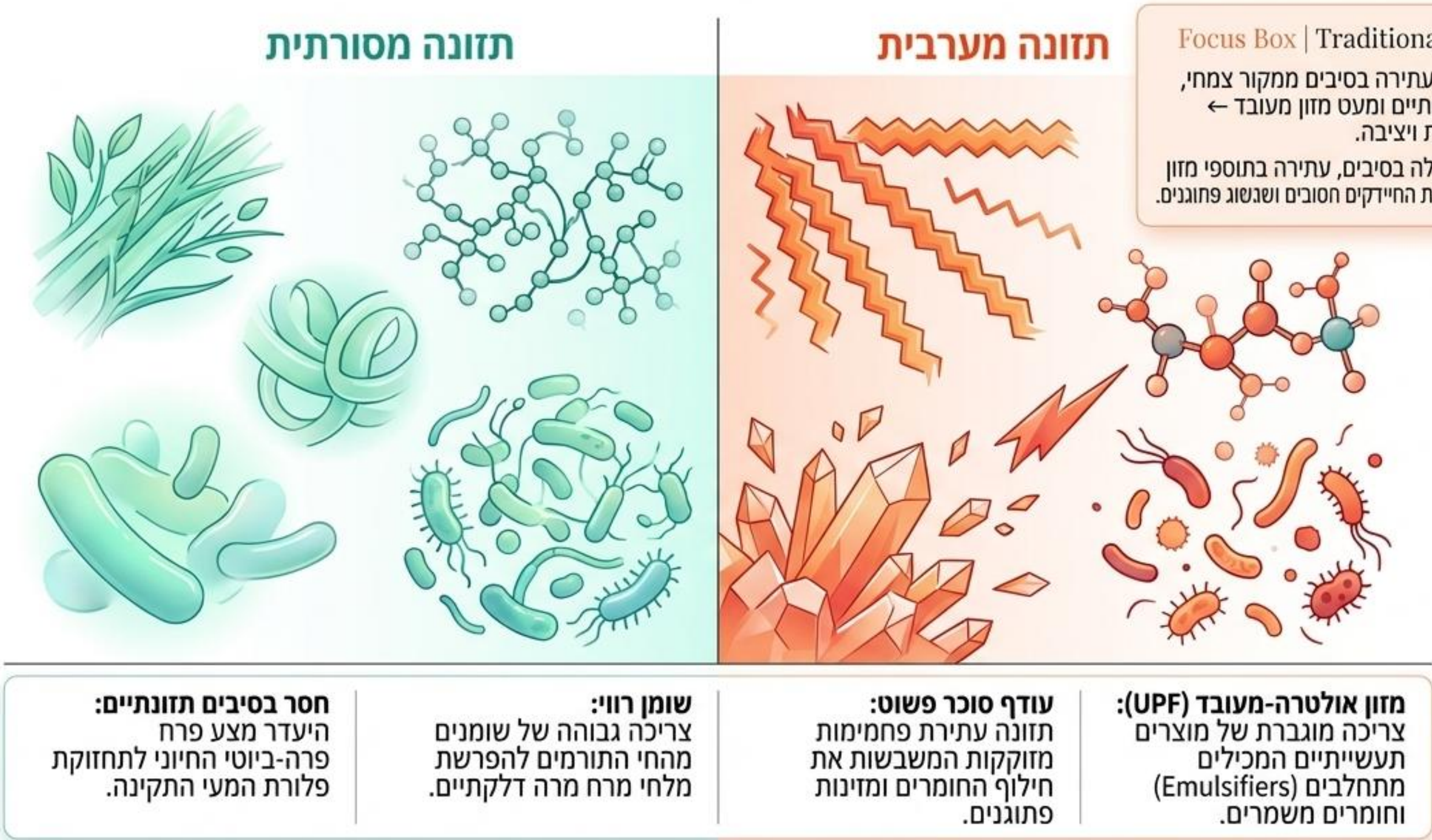
Focus Box | Epidemiological Shift

גנטיקה אנושית אינה משתנה תוך דור אחד. הזינוק המהיר בשכיחות ה-IBD מצביע בבירור על אקספוזום (Exposome) סביבתי חדש – בראש ובראשונה אימוץ מהיר של מזון אולטרה-מעובד ומיעוט סיבים תזונתיים.

הערות למרצה:

הנתונים האפידמיולוגיים מראים מעבר של IBD למחלה גלובלית. מדינות כמו הודו, סין ודרום אמריקה מציגות את אחוזי הצמיחה הגבוהים ביותר בעולם של חולים חדשים. מכיוון שהמאגר הגנטי לא השתנה ב-30 השנים האחרונות, הסיבה מוכרחה להיות סביבתית: זניחת התזונה המסורתית העשירה בצמחים ובסיבים, לסובת מזון מערבי מתועש, עתיר שומן, סוכר ותוספי מזון.

מאפייני התזונה המערבית והקשר לדלקת



Focus Box | Traditional vs. Western

תזונה מסורתית: עתירה בסיבים ממקור צמחי, רכיבים אנטי-דלקתיים ומעט מזון מעובד ← פלורת מעי מגוונת ויציבה.

תזונה מערבית: דלה בסיבים, עתירה בתוספי מזון תעשייתיים ← הרעבת החיידקים חסובים ושגשוג פתוגנים.

המיקרוביום של המעי כמנוע מטבולי וחיסוני

- **מערכת אקולוגית ענפה:** המעי מאכלס טריליוני חיידקים ממאות מינים שונים התלויים זה בזה.
- **מטבוליזם של מזון:** פירוק רכיבים תזונתיים שמערכת העיכול האנושית אינה מסוגלת לעכל בעצמה (כמו סיבים).
- **חומצות שומן קצרות שרשרת (SCFA):** תוצר הפירוק המרכזי של סיבים; מהוות את 'הדלק' העיקרי של תאי המעי.
- **ויסות מערכת החיסון:** החיידקים מאמנים ומווסתים את תאי החיסון המקומיים למניעת תגובה דלקתית מיותרת.

Focus Box | MOA: Short-Chain Fatty Acids (SCFAs)

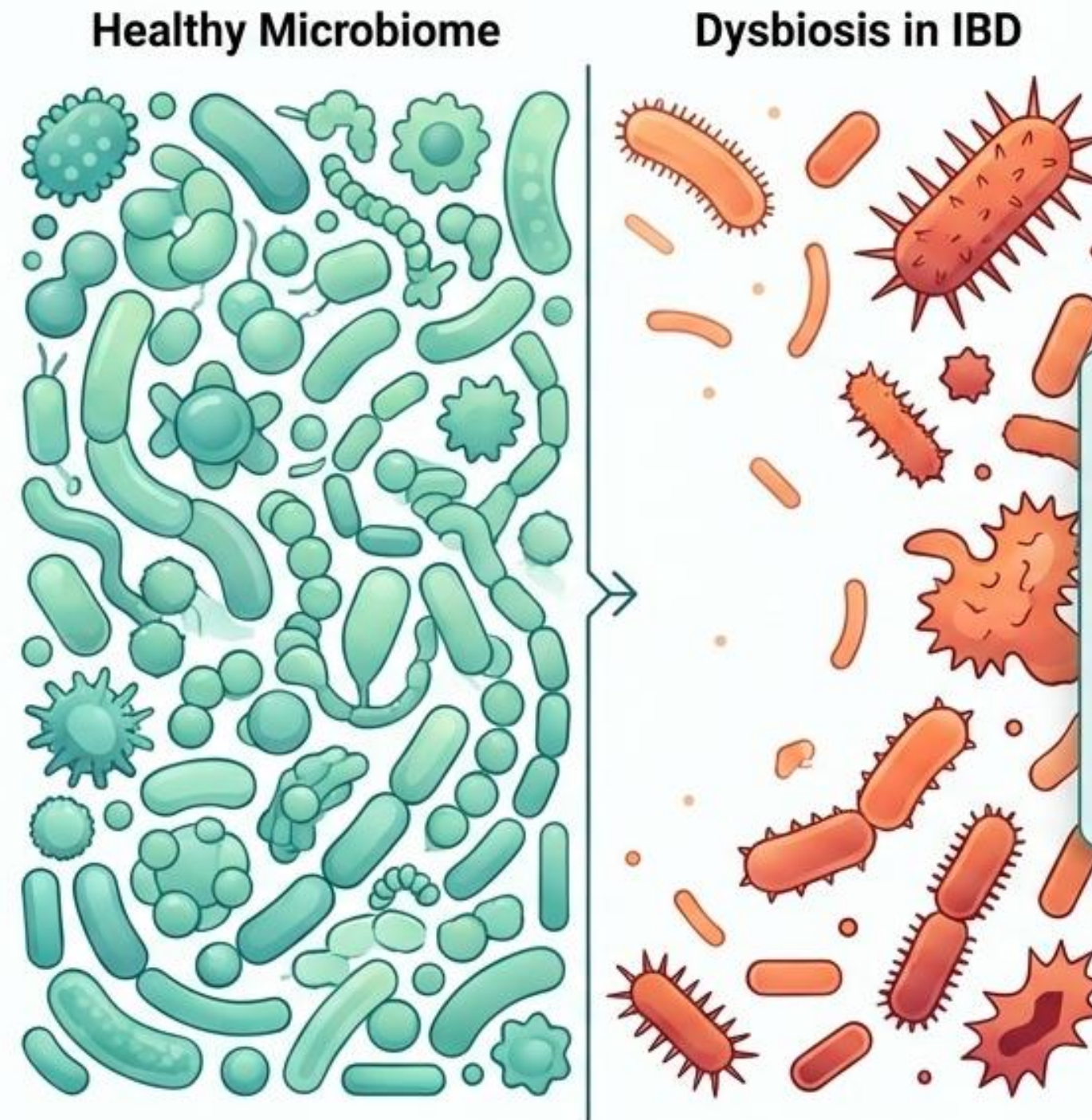
חיידקים מועילים מתסיסים סיבים תזונתיים ומייצרים Butyrate (סוג של SCFA). מולקולה זו לא רק מזינה את תאי האפיתל, אלא גם מדכאת מסלולים דלקתיים על ידי השראת תאי T מווסתים (T-regs).



הערות למרצה: המיקרוביום הוא איבר מטבולי מתפקד לכל דבר. ייצור SCFA, ובראשן הבוטיראט, קריטי ב-IBD. הבוטיראט נספג אל תאי האפיתל ומשמש להם חומר אנרגיה. ללא בוטיראט, ה בסיבים, תאי האפיתל מורעבים, מתקשים לתחזק את מחסום המעי, והתגובה החיסונית באזור נוטה לכיוון דלקתי חריף. NotebookLM

דיסביוזיס: הפרת שיווי המשקל המיקרוביאלי

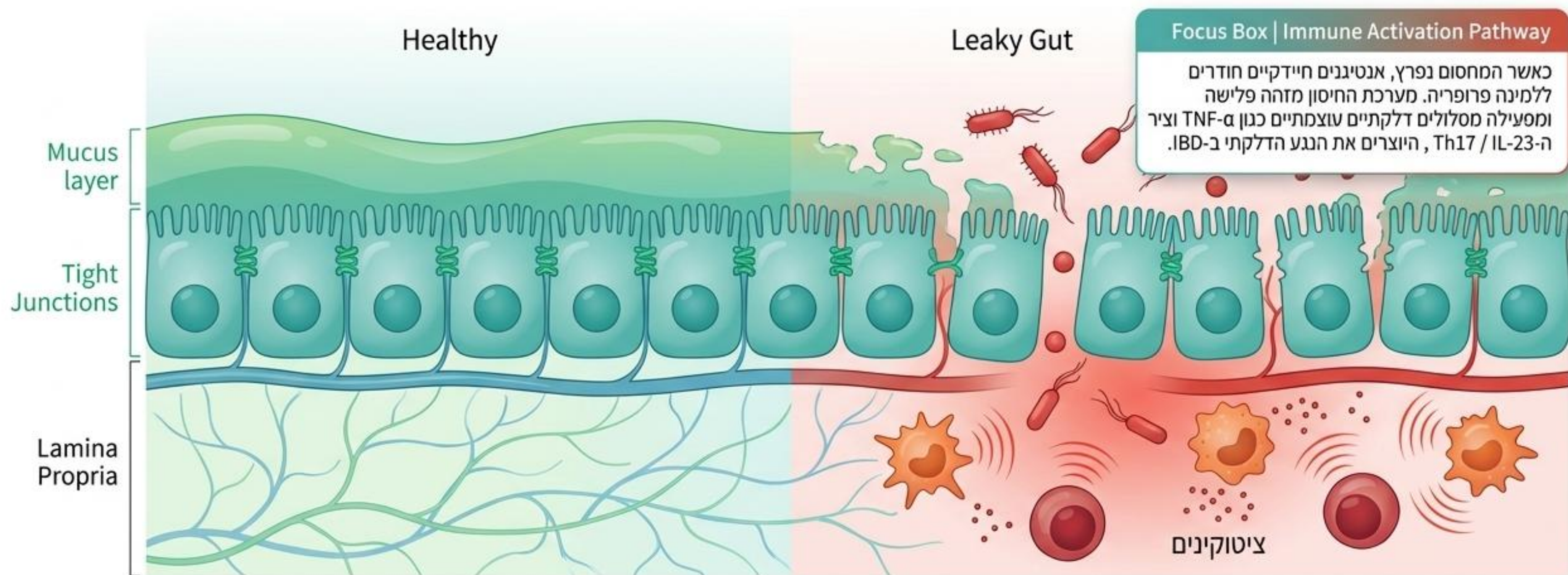
- **ירידה במגוון (Loss of Diversity):**
צמצום דרמטי במספר מיני החיידקים
המאכלסים את המעי בקרב חולי
IBD.
- **דלדול אוכלוסיות מיטיבות:** ירידה
חדה בנוכחות חיידקים אנטי-דלקתיים
המייצרים SCFA.
- **שגשוג פתוגנים (Pathobionts):**
עלייה בנוכחותם של חיידקים
בנוכחותם של חיידקים פרו-דלקתיים
ומייצרי רעלנים.
- **מעגל קסמים מרושע:** הדיסביוזיס
נגרם בחלקו מהתזונה, אך גם מחמיר
בעצמו את חדירות המעי והדלקת.



Focus Box | Clinical Marker

בדיקות מראות כי במטופלי IBD קיימת
ירידה ספציפית במיני חיידקים כמו
Faecalibacterium prausnitzii
(יצרני Butyrate עיקריים), לצד עלייה
בחיידקים בעלי פוטנציאל חדירה
כגון Adherent-invasive *E. coli*
(AIEC).

פגיעה במחסום האפיתל (Leaky Gut) והפעלת מערכת החיסון



Focus Box | Immune Activation Pathway

כאשר המחסום נפרץ, אנטיגנים חידקיים חודרים ללמינה פרופריה. מערכת החיסון מזהה פלישה ומפעילה מסלולים דלקתיים שצמתיים כגון $\text{TNF-}\alpha$ וציר ה- Th17 / IL-23 , היוצרים את הנגע הדלקתי ב-IBD.

ציטוקינים

● **תאי אפיתל:** קו ההגנה הפיזי הראשון המפריד בין חלל המעי לזרם הדם.

● **חיבורים צפופים:** חלבונים האוטמים את המרווחים בין תאי האפיתל ומונעים זליגה.

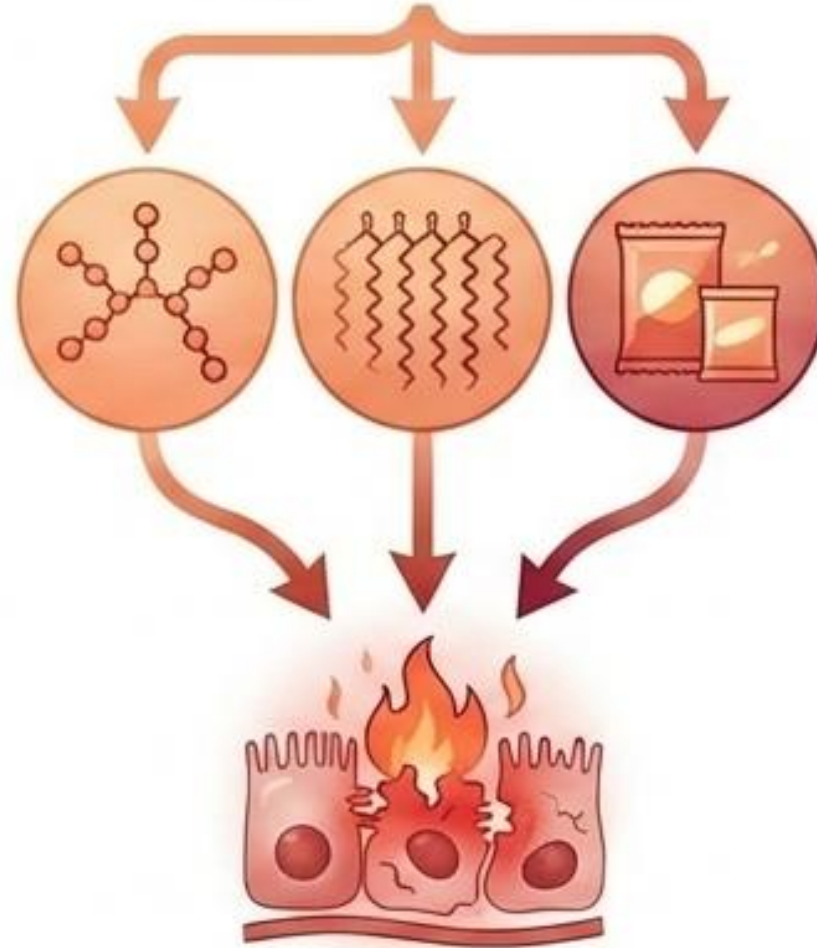
● **שכבת המוקוס:** שכבת ריר צמיגה המונעת מחידקים לבוא במגע ישיר עם התאים.

● **חדירות יתר:** מזון מעובד (אמולסיפירים/שומן רווי) הורס שכבות אלו, מה שמאפשר חדירת אנטיגנים.

הערות למרצה: מחסום המעי מורכב ממוקוס ותאי אפיתל המחוברים ב-Tight Junctions. חומרים מתחלבים במזון מעובד פועלים כדטרגנטים וממוסים וממיסים פיזית את שכבת הריר. ירידה ב-SCFA פוגעת בתפקוד ה-Tight junctions. התוצאה היא חדירת תוכן בקטריאלי המשחררת סערת ציטוקינים המשמשים יעד לתרופות ביולוגיות.

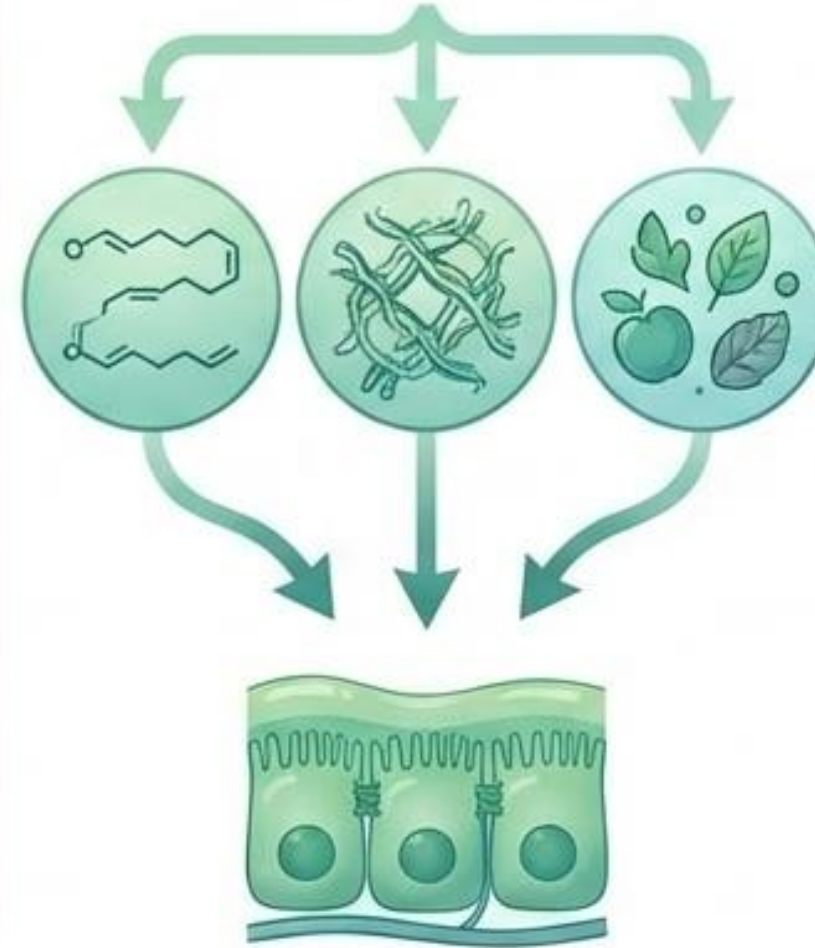
מרכיבי תזונה ספציפיים: פרו-דלקתיים מול מגנים

גורמים פרו-דלקתיים



- **אמולסיפירים ותוספים:** מתנהגים כדטרגנטים ומגבירים חדירות מעי במודלים.
- **שומן רווי:** צריכה גבוהה כשיכה גבוהה משנה את המיקרוביום לרעה ומעודדת פעילות פרו-דלקתית.

רכיבים מגנים



- **סיבים תזונתיים:** מחזקים את מחסום המעי (ייצור SCFA), מזינים חיידקים ומפחיתים דלקת.
- **אומגה 3 (Omega-3):** חומצות שומן בעלות פוטנציאל אנטי-דלקתי מוכח והשפעה מיטיבה על הרירית.

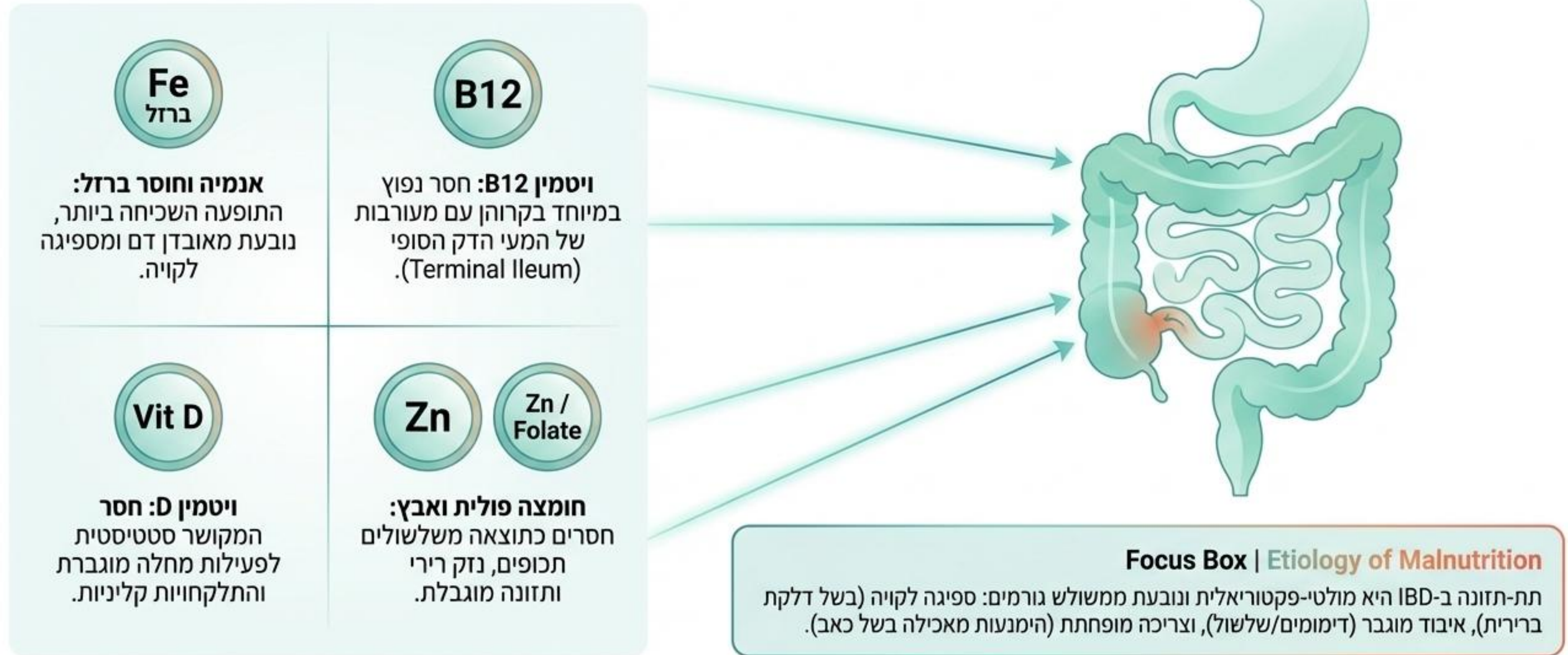
Focus Box | The Dual Approach

כדי לאפשר החלסת רירית במצב מחלה אקטיבי, לא די בלהוסיף רכיבים 'בריאים' (סיבים, אומגה 3), אלא קיימת חובה פיזיולוגית להסיר לחלוטין מהתפריט את הרכיבים הפרו-דלקתיים (אמולסיפירים, מזון אולטרה-מעובד).

הערות למרצה: שקופית זו מסכמת את ההשפעה הפרקטית של רכיבי תזונה. אמולסיפירים Polysorbate-80 נמצאו כגורמים ישירים להרס הריר ולדלקת במעי. לעומת זאת, שומנים בריאים

יפים מעטפת הגנה. חשוב להדגיש: לא מספיק רק 'לאכול בריא', במצב פעיל חובה להסיר רכיבים מחוללי דלקת כדי לאפשר למוקוזה להחלים. © NotebookLM

חסרים תזונתיים: השלכות של מחלה כרונית



הערות למרצה: כדי להשלים את הסקירה הרפואית, עלינו להתייחס לסיבוך הקליני הישיר של חסרים תזונתיים. מטופלים סובלים מאנמיה קשה הפוגעת באיכות חייהם. הטרמינל איילאום הוא האתר הבלעדי לספיגת ויטמין B12. ויטמין D אינו רק תוצאה של המחלה אלא גם גורם מחמיר עקב תפקידו בווייסות החיסוני במעי. הטיפול התזונתי מחייב ניטור קפדני והשלמת חסרים.

שינוי פרדיגמה: תזונה ככלי ריפוי ב-IBD



מעבר מגישה פסיבית להבנת התזונה ככלי
טיפול אקטיבי

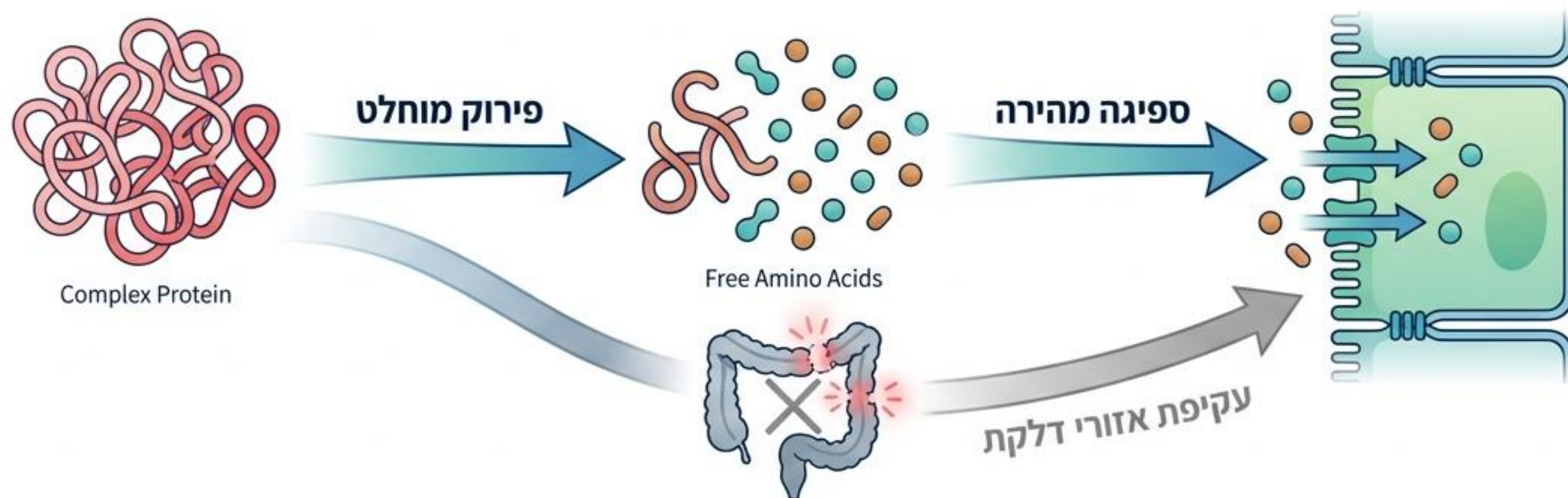
השראת רמיסיה קלינית (Clinical Remission)

פוטנציאל להשגת ריפוי רירית המעי
(Mucosal Healing)

שילוב סינרגיסטי עם טיפול תרופתי ממוקד

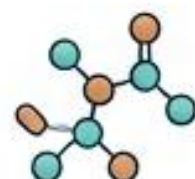
דגש קליני: תזונה אינה רק 'תמיכה שמרנית' – בחולים מסוימים, במיוחד ילדים עם קרוהן, היא משמשת כטיפול קו-ראשון להשראת רמיסיה, שווה ערך ליעילות של סטרואידים, אך ללא תופעות הלוואי.

תזונה אלמנטלית: הבסיס ההיסטורי של הטיפול התזונתי



הרכב

פורמולה מפורקת המבוססת על **חומצות אמינו חופשיות** ופחמימות פשוטות.



מנגנון

ספיגה מהירה במעי הדק העליון, ללא צורך בתהליכי עיכול מורכבים.



מטרה

הפחתה דרמטית של חשיפה לאנטיגנים (Antigenic Load) ויצירת "**מנוחת מעי**".



מנגנון פעולה (MOA)

הספיגה הפרוקסימלית המהירה מונעת הגעת שאריות מזון לאזורים המודלקים במעי הדק הדיסטלי ובמעי הגס. בכך היא 'מרעיבה' חידקים פרו-דלקתיים ומונעת תגובה חיסונית מקומית.



הזנה אנטרלית בלעדית (EEN): סטנדרט הזהב בילדים



יעילות גבוהה: השגת רמיסיה קלינית בכ-60%-80% מילדי קרוהן פעיל.



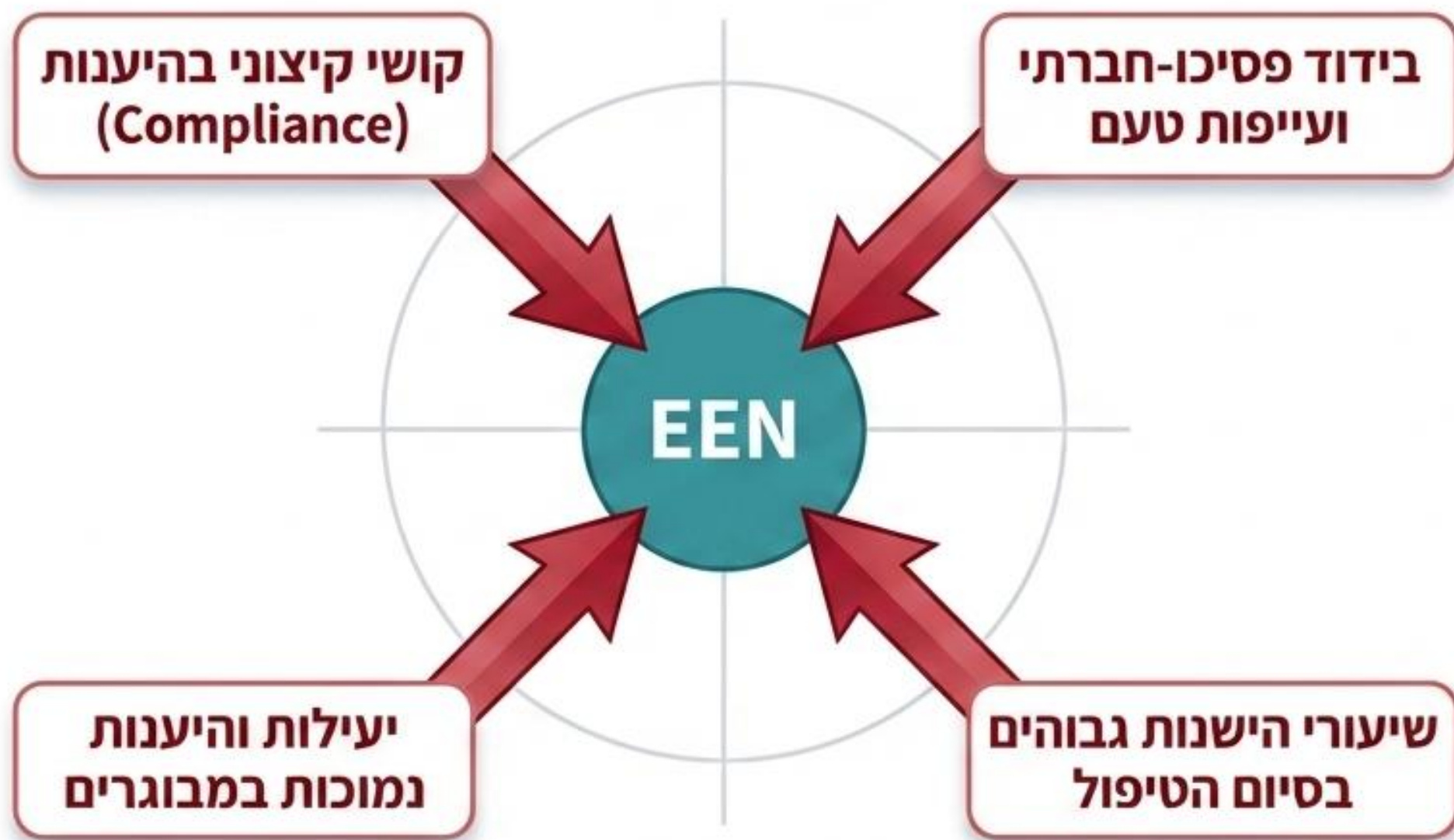
שיקום פיזיולוגי: מעודד ריפוי רירית מובהק ושיפור במדדי גדילה ותזונה.



הנחיה קלינית קונצנזואלית:
ארגוני הגסטרו הבינלאומיים (ECCO / ESPGHAN) ממליצים על EEN כטיפול קו-ראשון להשראת רמיסיה במחלת קרוהן קלה-עד-בינונית בילדים ובמתבגרים.



חסמים קליניים: מדוע טיפול ה-EEN קשה ליישום?



הפרדוקס הטיפולי:

- הימנעות מוחלטת ממזון מוצק יוצרת נטל פסיכולוגי כבד, במיוחד במסגדות משפחתיות וב-ספריות.
- מבוגרים מפגינים היענות נמוכה באופן דרמטי בהשוואה לילדים תחת השגחה.
- האתגר המרכזי מתגלה בסיום הפרוטוקול הנוקשה, כאשר נדרשת חזרה לשגרה.

נקודת חיכוך קלינית:

האתגר הגדול ביותר מתרחש '**ביום שאחרי**' – ברגע שהמטופל מסיים 8 שבועות של EEN וחוזר לתזונה מודרנית רגילה, שיעור ההישגות (Relapse Rate) של המחלה גבוה ומהיר מאוד.

פריצת הדרך של CDED: תזונה מבוססת מזון

הדרה (Pro-inflammatory)			מותר (Barrier Healing)		
					
מזון אולטרה-מעובד	אמולסיפירים תעשייתיים	שומן מן החי	מחזיר את פעולת הלעיסה	משנה מיקרוביום	מתקן את חדירות מחסום המעי

הרציונל הביולוגי: דיאטת CDED אינה מחפשת רק מה ש'קל לעיכול', אלא **פוסלת** אקטיבית מרכיבים בסביבה המודרנית המדחית המעודדים חדירת חיידקים אל תוך תאי המעי (כגון Adherent-invasive E. coli). היא משלבת אוכל אמיתי לצד פורמולה מופחתת.

מודל מדורג: שלושת השלבים של שיטת CDDED

גמישות קלינית:

ההפחתה ההדרגתית של הפורמולה - שימוש ב-PEN (Partial Enteral Nutrition) - מספקת למטופל אופק פסיכולוגי ברור, מונעת שחיקה ומאפשרת הסתגלות ארוכת טווח.

שלב אינדוקציה (0-6 שבועות)



השלב הנוקשה ביותר להשראת רמיסיה. 50% קלוריות מפורמולה ו-50% ממזונות מותרים בלבד.

שלב מעבר (7-12 שבועות)



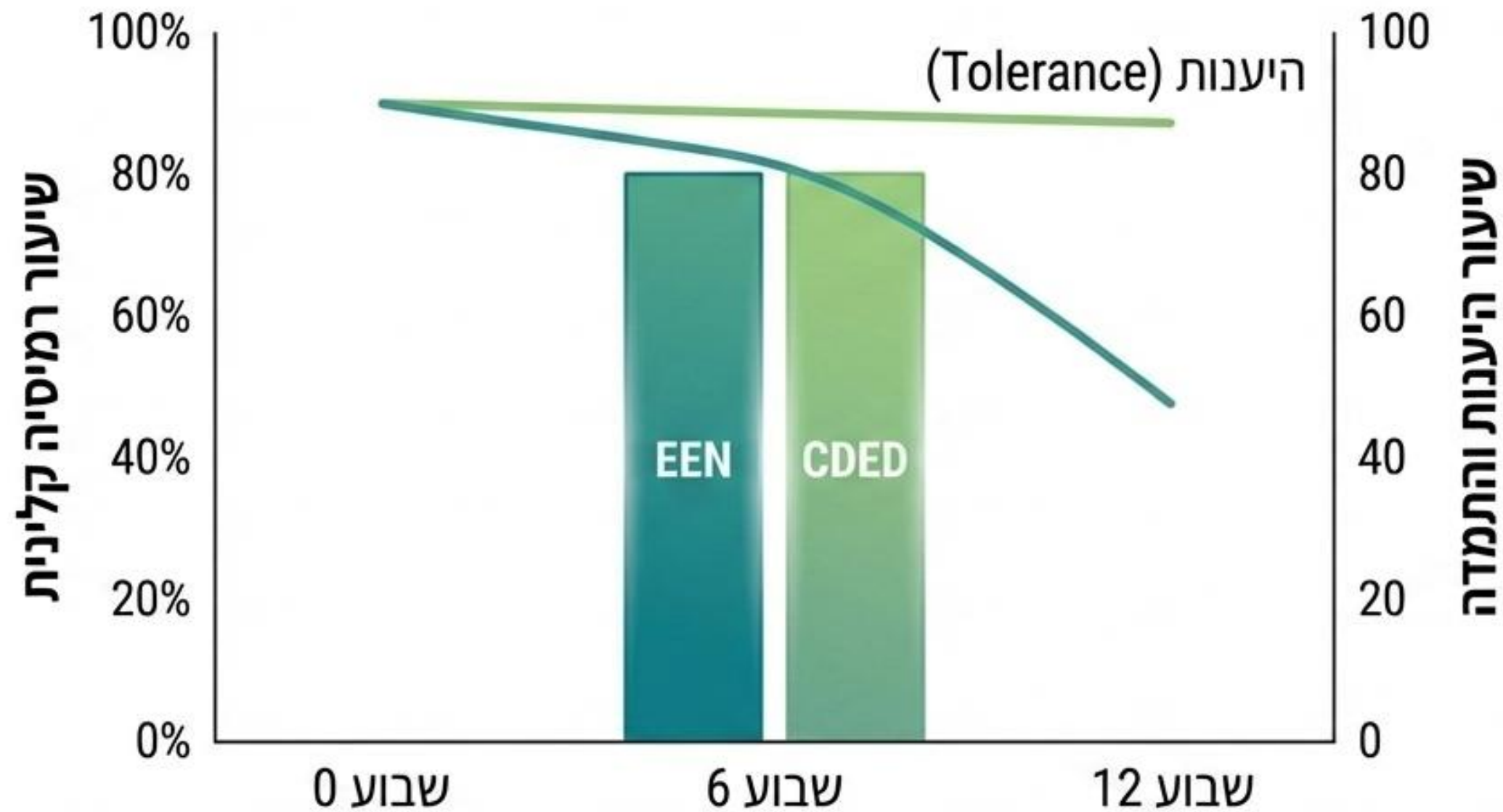
ירידה ל-25% פורמולה, הוספה הדרגתית של לחם וקטניות מוגבלות.

שלב תחזוקה (שבוע 13 ואילך)



ארוחות חופשיות מוגדרות, שמירה על עקרונות הבסיס, ללא חובת פורמולה.

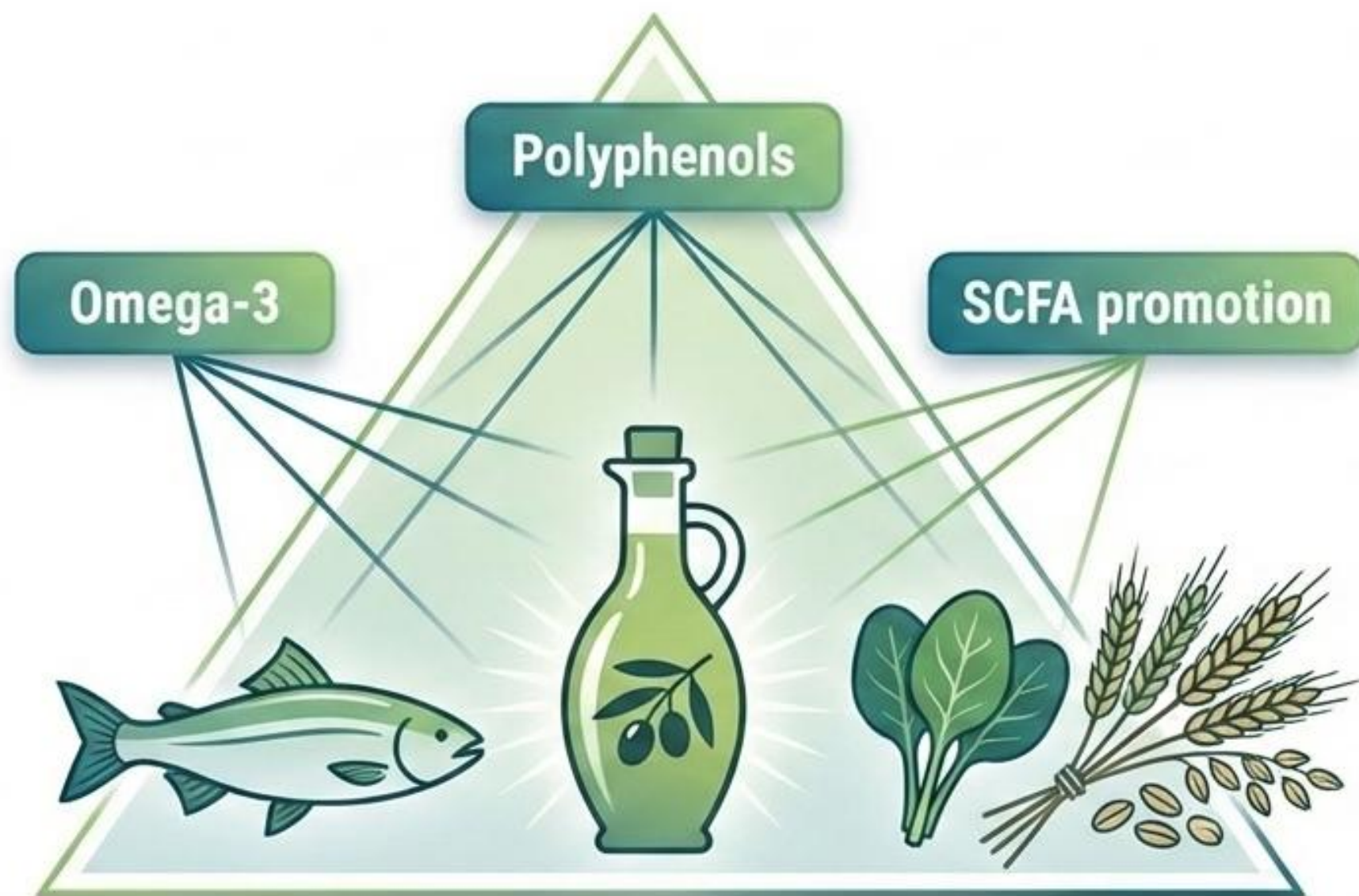
נתונים מהשטח: יעילות והיענות בטיפול CDED לעומת EEN



- **שיעורי רמיסיה דומים:** שתי הקבוצות השיגו כ-80% רמיסיה קלינית בשבוע 6.
- **שמירה על סמנים ביולוגיים:** ירידה מובהקת במדד הדלקת הצואתי (Calprotectin) גם לאורך שלב המעבר ב-CDED.

השורה התחתונה מבוססת-הראיות: הוכח במחקרים אקראיים מבוקרים (RCTs) שדיאטה המכילה מזון מלא, המתוכננת להוצאת גורמים דלקתיים, יעילה בדיוק כמו פורמולה בלעדית, אך נסבלת משמעותית יותר לאורך זמן.

התזונה הים-תיכונית: אסטרטגיה לטווח הארוך ב-IBD



- **עשירה** בפירות, ירקות, שמן זית, דגים ודגנים מלאים (דלה בבשר אדום ומעובד).

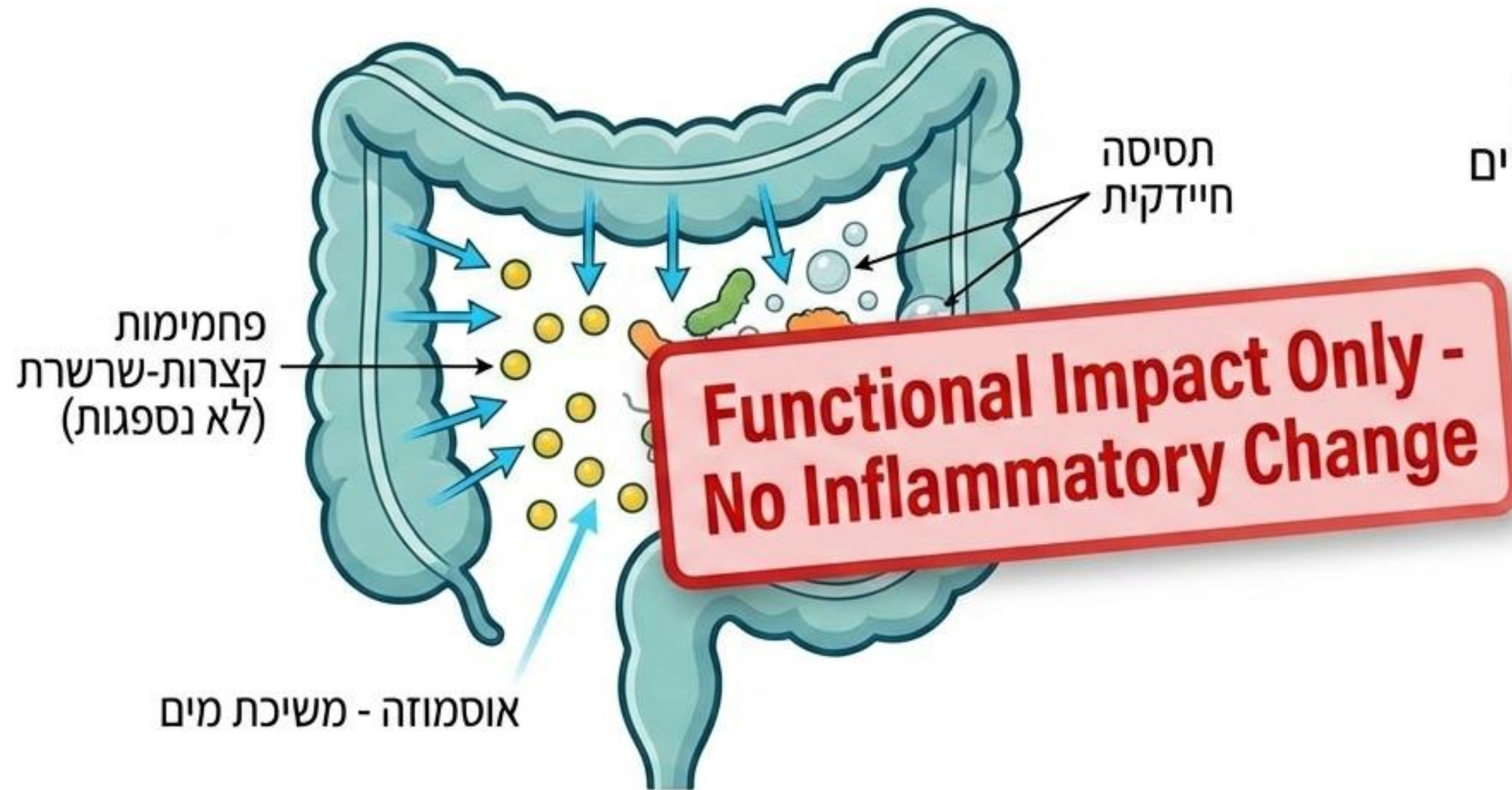
- **השפעה טבעית אנטי-דלקתית** המשקמת את מגוון המיקרוביום.

- עדויות מחקריות לשיפור ניכר באיכות החיים (QoL).

- שמירה על מדדי דלקת נמוכים לאחר השגת רמיסיה.

דגש קליני והשוואתי: בשונה מדיאטות אלימינציה קפדניות וממוקדות, התזונה הים-תיכונית אינה מיועדת ל'כיבוי' שריפות' בשלב התלקחות חריפה, אלא משמשת כדפוס הגנתי מקיף וארח חיים מומלץ לטווח הארוך בשלב הרמיסיה.

דיאטת FODMAP: אבחנה קריטית בין דלקת לתסמינים

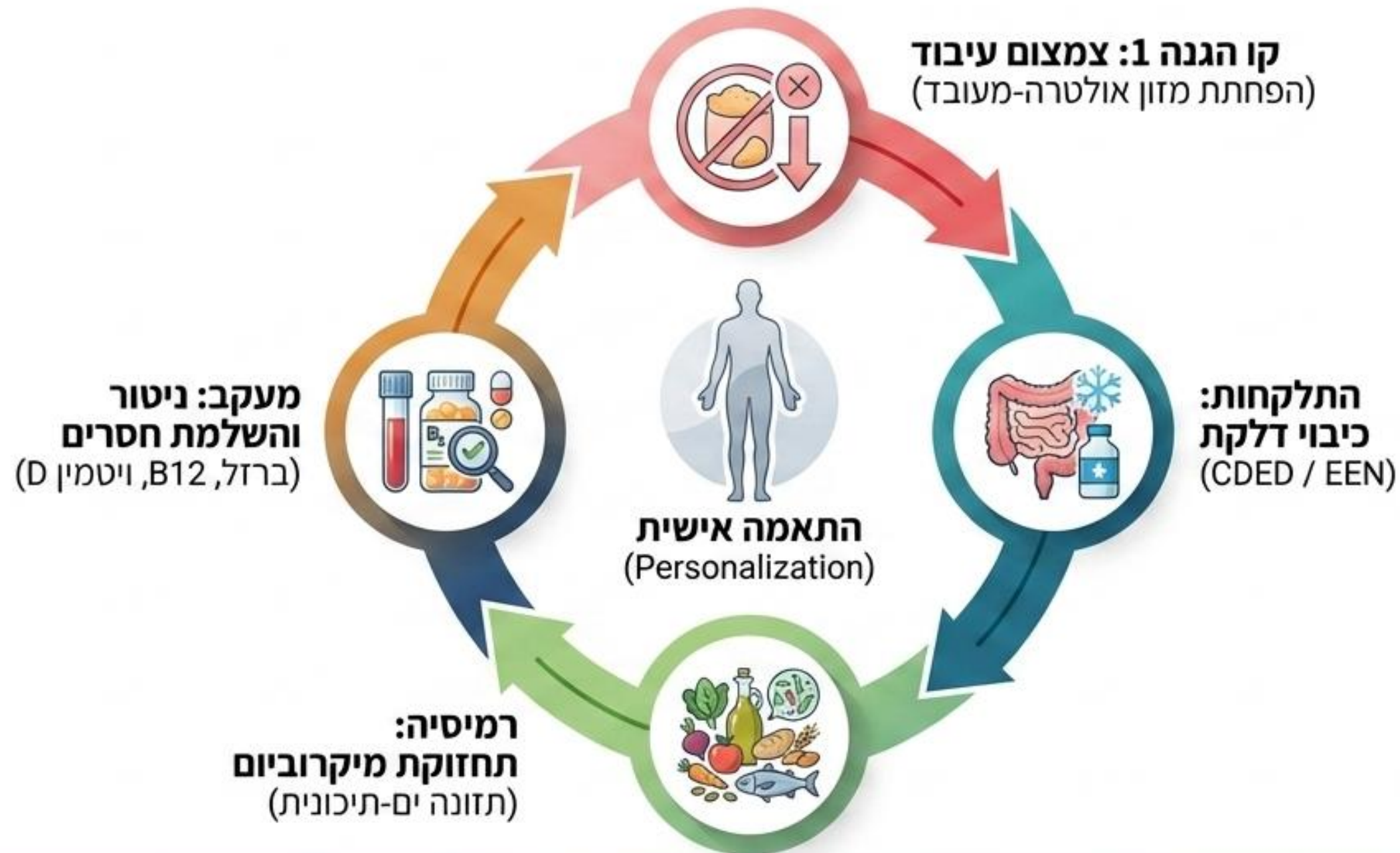


- **מסייעת דרמטית** למטופלי IBD הסובלים מתסמינים פונקציונליים דמויי מעי רגז (IBS).

- **מפחיתה ייצור גזים** מוגבר, נפיחות, כאבי בטן ושלשולים.

הבהרה קלינית חיונית: דיאטת FODMAP אינה מורידה דלקת, אינה מרפאת את רירית המעי ואינה מורידה את מדד ה-Calprotectin. מטרתה הבלעדית היא שיפור איכות חיים והפחתת תסמינים. היעלמות התסמינים **אינה מעידה על ריפוי המחלה הבסיסית!**

סיכום קליני: פרוטוקול תזונתי מותאם אישית ב-IBD



מסר המפתח:

התזונה ב-IBD יצאה לחלוטין מתחום 'הרפואה המשלימה' והפכה לכלי ליבה בתוך הגסטרואנטרולוגיה. זהו כלי רפואי עוצמתי המדגים יכולת מוכחת להשראת ריפוי מוקדלי, אך הוא דורש ניהול, ניטור והכוונה מדויקת על ידי דיאטן גסטרו מומחה.