

הנחיות לטיפול תזונתי בחולי מחלות מעי דלקתיות

מאת: פורום גסטרו עמותת עתיד –

עמותת הדיאטנים והתזונאים בישראל

דצמבר 2018



וועדת היגוי המסמך	
ברוך רוני	דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, מכון גסטרואנטרולוגי, מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי, מכבי שרותי בריאות
פפר-גיק תמר	דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, המרכז לחולי מחלות מעי דלקתיות מכון גסטרואנטרולוגי בי"ח בינלינסון מרכז רפואי רבין, אוניברסיטת תל אביב
ד"ר ענבר רונית	דיאטנית, R.D PhD, מנהלת היחידה לתזונה ודיאטה מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי
מחברות המסמך (לפי סדר א'-ב')	
ד"ר ארוניס אנה	דיאטנית, PhD RD, ביה"ס למדעי התזונה האוניברסיטה העברית ירושלים
בן חיים לימור	דיאטנית, B.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי
ברוך רוני	דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, מכון גסטרואנטרולוגי, מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי, מכבי שרותי בריאות
גודני ליהי	דיאטנית, B.Sc RD, חוקרת במכון גסטרואנטרולוגי בי"ח בילינסון המרכז הרפואי רבין, אוניברסיטת תל אביב
לוי דינה	דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה המרכז הרפואי תל אביב ע"ש סורסקי, מרכזת תחום ילדים מכבי שרותי בריאות מחוז מרכז
סרבגילי חן	דיאטנית, M.Sc RD, המרכז למחלות מעי דלקתיות בילדים, היחידה לגסטרואנטרולוגיה ותזונה, המרכז הרפואי ע"ש וולפסון חולון
סגל-בונה רותם	דיאטנית, B.Sc RD, המרכז למחלות מעי דלקתיות בילדים, היחידה לגסטרואנטרולוגיה ותזונה, המרכז הרפואי ע"ש וולפסון חולון
ד"ר ענבר רונית	דיאטנית, PhD RD, מנהלת היחידה לתזונה ודיאטה מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי
ד"ר פליס נעמי	דיאטנית, PhD RD, היחידה למחלות מעי דלקתיות מכון גסטרואנטרולוגי מרכז רפואי תל אביב ע"ש סורסקי
פפר-גיק תמר	דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, המרכז לחולי מחלות מעי דלקתיות מכון גסטרואנטרולוגי בי"ח בינלינסון מרכז רפואי רבין, אוניברסיטת תל אביב
פרישמן סיגל	דיאטנית, M.Sc MHA RD, מנהלת היחידה לתזונה ודיאטה בי"ח בילינסון מרכז רפואי רבין

שדה-קון טל דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, בית החולים ע"ש ספרא לילדים, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא תה"ש

שנוולד מלכה דיאטנית, M.Sc RD, היחידה לתזונה ודיאטה, מכון גסטרואנטרולוגי מרכז רפואי שערי צדק, שרותי בריאות כללית

תודות

לפרופ' זלבר-שגיא שירה, על הסיוע בעריכה מדעית

לכל חברות פורום גסטרו עמותת "עתיד"

לגב' עמית גנור – מנכ"לית עמותת "עתיד" על תרומתה להוצאה לאור של נייר זה

תוכן עניינים

6	הקדמה
6	קיצורים:
8	חוק ההמלצה ורמת ההוכחה:
9	מחלות מעי דלקתיות – רקע כללי.
9	פרק 1: מבוא
9	1.1 הקדמה
9	1.2 פתוגנזה של IBD
9	1.3 הקשר בין גורמים סביבתיים והופעת מחלת מעי דלקתית
10	1.4 הקשר בין צריכה תזונתית להמצאות והארעות IBD
16	פרק 2: תרופות במחלות מעי דלקתיות
24	מחלות מעי דלקתיות במבוגרים
24	פרק 3: סיקור והערכה תזונתית בחולים מבוגרים עם מחלות מעי דלקתיות
24	3.1 כללי
25	3.2 Screening - סיקור לתת תזונה
25	3.3 הערכה תזונתית
27	3.4 צרכים תזונתיים
27	3.5 אוכלוסיות מיוחדות
32	פרק 4: הטיפול התזונתי בחולה IBD בשלב ההתלקחות
32	4.1 הזנות מיוחדות
32	4.2 הזנות אנטרליות
33	4.3 הזנות פרנטרליות
33	4.4 היבטים תזונתיים הקשורים בטיפול הכירורגי בחולים במחלות מעי דלקתיות
45	פרק 5: הטיפול התזונתי בחולה IBD בשלב ההפוגה
45	5.1 כללי
45	5.2 גורמים אליהם יש להתייחס במהלך ייעוץ תזונתי
47	5.3 צרכים תזונתיים בהפוגה [1]
49	5.4 הזנות מיוחדות - הזנה אנטרלית מלאה/חלקית והזנה פראנטרלית בהפוגה
50	5.5 דיאטות אלימינציה בהפוגה
52	5.6 תזונה ים תיכונית לחולים במחלות מעי דלקתיות

פרק 6: התמיכה והטיפול בתוספי תזונה במחלות מעי דלקתיות.....	64
6.1 כללי.....	64
6.2 תיסוף במולטיוויטמין+ מולטימינרל.....	66
6.3 ברזל.....	66
6.4 אבץ.....	67
6.5 ויטמין D וסידן.....	68
6.6 ויטמין B ₁₂	71
6.7 חומצה פולית.....	72
6.8 פרוביוטיקה ופרהביוטיקה.....	73
6.9 שמן דגים.....	74
6.10 כורכומין.....	75
6.11 צמחי מרפא.....	75
מחלות מעי דלקתיות בילדים.....	79
פרק 7: הערכה תזונתית בילדים.....	79
7.1 כללי.....	79
7.2 המלצות לצרכי אנרגיה ומקרונוטריאנטים (חלבון, פחמימות, שומנים).....	79
פרק 8: טיפול תזונתי במחלות מעי דלקתיות בזמן התלקחות בילדים.....	83
8.1 הזנה אנטרלית בלעדית (EEN).....	83
8.2 הזנה אנטרלית חלקית להשראת הפוגה.....	83
8.3 טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית וריפוי המוקדזה.....	84
8.4 חזרה למזון לאחר טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית.....	84
פרק 9: טיפול תזונתי במחלות מעי דלקתיות בזמן הפוגה בילדים.....	89
9.1 הזנה אנטרלית חלקית (Partial Enteral Nutrition).....	89
9.2 מזון מעובד.....	89
9.3 סיבים תזונתיים.....	89
פרק 10: דיאטות מגבילות שנחקרו בקרב ילדים עם מחלות מעי דלקתיות.....	93
פרק 11: התמיכה והטיפול בתוספי תזונה במחלות מעי דלקתיות בילדים.....	97

הקדמה

קיצורים:

Abbreviation	Description
BMI	Body Mass Index
BSE	Boswellia serrata extract
CAM	Complementary and Alternative Medicine
CD	Chron's Disease
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CDED	Crohn's Disease Exclusion Diet
CRP	C-reactive protein
DHA	Docosa-Hexaenoic-Acid
ECCO	European Crohn's and Colitis Organisation
EEN	Exclusive Enteral Nutrition
EMA	European Medicines Agency
EPA	Eicosa-Pentaenoic-Acid
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
ESPEN	European Society for Parenteral and Enteral Nutrition
ESPGHAN	European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition
ESR	Erythrocyte Sedimentation Rate
FFM	Fat Free Mass
FFQ	Food Frequency Questionnaire

FODMAP	F ermentable, O ligo-, D i-, M ono-saccharides A nd P olyols
FOS	Fructo-Oligo-Saccharides
GBF	Germinated barley foodstuff
GOS	Galacto-Oligo-Saccharides
IAP	Intestinal Alkaline Phosphatase
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IC	Indeterminate Colitis
LPS	Lipopolysaccharides
MCV	Mean Corpuscular Volume
MDX	Maltodextrin
MNA	Mini Nutritional Assessment
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NRI	Nutritional Risk Index
NRS	Nutrition Risk Score
NSAID	Nonsteroidal Anti-inflammatory drugs
ONS	Oral nutritional supplement
PC	Phosphatidyl Choline
PEN	Partial Enteral Nutrition
PPI	Proton Pump Inhibitors
PUFA	Poly Unsaturated Fatty Acid
SGA	Subjective Global Assessment
UC	Ulcerative Colitis

חוזק ההמלצה ורמת ההוכחה:

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

חוזק ההוכחות	
דרגה A	המידע מבוסס על מחקרים התערבותיים מבוקרים מרובים ו/או מטה-אנליזות של מחקרי התערבות
דרגה B	המידע מבוסס על מחקר התערבותי מבוקר אחד ו/או מחקרי תצפית גדולים

מחלות מעי דלקתיות – רקע כללי

פרק 1: מבוא

1.1 הקדמה

מחלות קרוהן וקוליטיס כיבית הן מחלות מעי דלקתיות הגורמות לדלקת כרונית ולנזק במערכת העיכול ומחוצה לה, מצב שמוביל לתסמינים כגון שלשולים, כאבי בטן, דמם רקטאלי וכן לתסמינים מחוץ למערכת העיכול: בעור, במערכת השלד, ירידה במשקל, עייפות ולפגיעה בגדילה בילדים. מחלות מעי דלקתיות מאופיינות במהלך כרוני הנע בין תקופות בהן המחלה פעילה – התלקחות (relapse), ותקופות בהן המחלה אינה פעילה – הפוגה (remission).

מחלת קרוהן יכולה לפגוע בכל חלקי מערכת העיכול, מהפה ועד לפי הטבעת. המחלה מאופיינת בדלקת שאינה רציפה ומערבת את כל שכבות המעי, מצב שעלול לגרום לסיבוכים של אבססים ופיסטולות. הדלקת תופיע בשכיחות גבוהה יחסית בסוף המעי הדק (terminal ileum). בקוליטיס כיבית הדלקת מערבת רק את המעי הגס. המחלה מאופיינת בדלקת רציפה ושטחית ואינה מערבת את כל שכבות המעי. הדלקת תתחיל מהרקטו-סיגמואיד, עם סיכוי להתפשט ברציפות ולערב את המעי הגס כולו. במטופלים בודדים בהם קשה לאבחן באם מדובר בקרוהן או קוליטיס תתקבל האבחנה של קוליטיס בלתי מוגדר (IC=Indeterminate colitis). לטיפול בחולי IBD קיימות 3 זרועות: תרופתי, תזונתי וכירורגי [1].

1.2 פתוגנזה של IBD

מערכת החיסון של המעי היא אחת מהמערכות העומדת בעומס אנטיגני גדול הקיים בתוך המעי – חיידקים, הפרשות מערכת העיכול, אנטיגנים מהמזון ועוד.

במערכת זו פועלים מנגנונים ותאים ייחודיים, המשלבים בתוכם מאפיינים של מערכת החיסון המיידית המולדת (innate), לה שייכים שכבת המוצין המצפה את תאי האפיתל, הקשרים ביניהם (tight junction) הרצפטורים הייחודיים ממשפחת ה-Toll-like receptor והמערכת המאוחרת (Adaptive) לה שייך ייצור נוגדנים ספציפיים לאנטיגן ושפעול לימפוציטים מסוג T-B. כל הנ"ל יחד משתלבים במטרה לאפשר למערכת החיסון להגיב באופן בררני, לאתר ולסלק אנטיגנים ופתוגנים מזיקים. כאשר יש הפרעה בתפקוד אחד או חלק מהמרכיבים, עשויות להיגרם פתולוגיות משמעותיות ובין המוכרות-מחלות מעי דלקתיות IBD.

גנטיקה היא גורם המעורב בהתפרצות המחלה, וההנחה היא שגם אם הגנים הרלוונטיים קיימים, יותר מאחד מהם צריך לבוא לידי ביטוי. הפרדיגמה הקיימת היא שנטייה גנטית עם הפרעה בוויסות האינטראקציה בין המיקרוביוטה במעי ומערכת החיסון המוקוזלית הן הבסיס להופעת מחלות אלה הנגרמות "י גורמים סביבתיים" [2].

1.3 הקשר בין גורמים סביבתיים והופעת מחלת מעי דלקתית

מבין הגורמים הסביבתיים החשובים כקשורים להופעת IBD, ניתן לבדוד את הבאים [3-9]:

- עישון – מספק הגנה מפני קוליטיס כיבית, אך מעלה את הסיכון למחלת קרוהן. עישון גם מוביל למחלת קרוהן חמורה יותר ועליה בסיכון לניתוח.

- כריתת תוספתן - מלווה בשכיחות גבוהה יותר של מחלת קרוהן .
- מקום מגורים - מחלת קרוהן נפוצה יותר באיזור מגורים עירוני. החיים בסביבה כפרית, הינם בעלי השפעה מגינה בהשוואה לסביבה עירונית. גורם זה קשור כנראה ל"תיאוריית ההיגיינה".
- תרופות NSAID ותכשירים אנטיביוטיים - עשויים להוביל להתלקחות המחלה.
- הנקה - בעלת אפקט מגן למחלת קרוהן, אך לא לקוליטיס.
- תזונה - יתכנו רכיבי תזונה בעלי אפקט מגן ומאידך רכיבים שמעלים סיכון להתלקחות, הנושא ברובו בשלבי מחקר ויידון בהמשך.

המצאות מחלות IBD גבוהה יותר בחצי הכדור המערבי, אולם בשנים האחרונות חלה עליה בהמצאות המחלות ביפן, הונג קונג, קוריאה ובמזרח אירופה. נצפית עליה קלה בדרום אפריקה, דרום אמריקה וערב הסעודית, ועלייה דרמטית בשכיחות המחלה בעיקר בדרום אסיה, הודו ויפן, ארצות שבהן באופן מסורתי השכיחות הייתה נמוכה עד כה [10, 11].

ההשערה הרווחת היא שגורמים סביבתיים מהווים מרכיב משמעותי וחשוב בהופעת המחלה. השערה זו קיבלה משנה תוקף על ידי השכיחות הגוברת של המחלה בקרב מהגרים בחצי הכדור המערבי שכן נמצא כי הגירה ממדינה עם היסטוריה של שכיחות נמוכה למדינה עם היסטוריית שכיחות גבוהה יותר, מעלה את הסיכון להתפתחות IBD, במיוחד בקרב ילדי הדור הראשון [12].

ב- 1986 הוצעה "היפותזת ההיגיינה" הטוענת כי מי שבילה את ילדותו בסביבה נקייה מדי תוך חשיפה פחותה למזהמים, מערכת החיסון שלו רגישה ואף פועלת בתקופה "כשהאיום נגמר" [13]. אמצעים טכנולוגיים לקביעת רצף הדנ"א המאפשרים אפיון של חידקי המעי [14], מצאו שהרכב החידקים בפרטים עם IBD המתאפיין ב- Dysbiosis שונה משמעותית מהרכב החידקים באנשים בריאים, כך נפתחו כווני מחקר נוספים לגביהשפעת מנגנונים סביבתיים על הופעת המחלה [15].

1.4 הקשר בין צריכה תזונתית להמצאות והארעות IBD

בסקירה בה נכללו 19 מחקרים בהן מחקר קוהורט 1 ו-18 מחקרי מקרה ביקורת הכוללים 2,609 חולים (1,269 עם קרוהן, 1,340 עם UC) ויותר מ-4,000 חולים שהיוו קבוצת ביקורת נבדק הקשר בין צריכת רכיבי תזונה-שומנים, פחמימות וחלבונים וקבוצות מזון-פירות, ירקות ובשר, לפני הופעת המחלה לבין הסיכון לפתח IBD [16]. התוצאות הציגו עליה בסיכון לפתח UC וקרוהן בעקבות צריכה מוגברת של שומן, מסוג PUFA אומגה 6 ובשר אדום, לעומת ירידה בסיכון לפתח CD ו-UC עם צריכה של פירות וסיבים תזונתיים. הקשר המשמעותי היה כאשר צריכת הסיבים הייתה גבוהה מ-22.1 גר' ליום. לא נמצא קשר בין צריכת פחמימות וסיכון לחלות ב- IBD וייתכן שתזונה עשירה בוויטמין D [17, 18] ואבץ [19] עשויה להוות גורם מגן מפני CD אבל לא מפני UC. ממצאים דומים פורסמו ב-2 מחקרים פרוספקטיביים [20, 21] כאשר סיכום המחקרים מובא בטבלה 1 [22].

טבלה 1: ראיות אפידמיולוגיות לתפקיד התזונה בהארעות מחלות מעי דלקתיות:

	Beneficial	Deleterious	Hypothesized mechanism/action	Type of research	Sample size
Lipids	Oleic acid [24]		Anti-inflammatory properties[23]	Cohort	25,639
	DHA [25, 26]		"	Cohort Prospective	25,639 170,805
		Linoleic acid [27]		Cohort	203,193
		Arachidonic acid [24]		Cohort	25,639
			Unbalanced n-3/n-6 ratio: n-6 PUFA: Pro-inflammatory effects of arachidonic acid –derived eicosanoids. n-3 PUFA: - Competition with n-6 PUFA - PPAR γ activation - TLR-4 inhibition		
	Vitamin D[17, 18]		Anti-inflammatory effect of VDR signalling	Cohort prospective Cohort	72,719 91,870
Proteins		Animal protein [28]	Main source of n-6 PUFA	Cohort	67,581

Dietary Fiber	Dietary Fiber [20]		Anti-inflammatory effect of short chain fatty acid	Prospective	170,776

במודלים שונים של בעלי חיים ותאים, נמצא שדיאטה עשירה בסוכר, גלוקטן, בשר אדום, מלטודקסטרין וחומרים מתחלבים עלולה להוות גורם סיכון להתפתחות IBD תוך עליה ביצירת ציטוקינים פרו-דלקתיים, עליה בחדירות המעי, ולשינוי במקרוביום התורמים ליצירת דלקת כרונית ומאידך סיבים תזונתיים מסוימים וחלבון סויה עשויים להוות גורם מגן בהתפתחות [29-34]. ממצאים אלו עולים בקנה אחד עם מאפייני התזונה המערבית שכוללת צריכה מוגברת של סוכר, חומצות שומן מסוג אומגה-6 וצריכה דלה יחסית של פירות ירקות וסיבים תזונתיים, בשונה משמעותית מהתזונה המסורתית בדורות קודמים, בהם גם שכיחות IBD הייתה נמוכה יותר. מרבית חולי IBD מאמינים כי קיים קשר ישיר בין דיאטה לתסמיני המחלה שלהם [35], כאשר 90% מחולי קרוהן ו-71% מהחולים ב-UC משתמשים בדיאטות אלימינציה בזמן הפוגה. ייתכן וזוהי אחת הסיבות לעובדה כי צריכה יומיומית של פחמימות, שומן חד בלתי רווי, סיבים, סידן וויטמינים C, E, D ו-K נמוכה משמעותית אצל חולי IBD לעומת אוכלוסיה בריאה [36, 37].

שינוי תזונתי לא מבוקר עלול להפחית צריכה של רכיבי תזונה ועשוי להציבם בסיכון מוגבר לתת תזונה, או לחילופין לאימוץ דפוסי אכילה לקויים, בעלי השלכות בריאותיות תוך הגבלה תזונתית מיותרת המובילה לירידה באיכות החיים.

תפקיד הדיאטן/ית הינו מרכזי:

- בהערכת הסיכון לחסר תזונתי אפשרי.
- במניעתו.
- במתן המלצות לתיקון ושיפור סטטוס תזונתי במטופל עם סיבוכים כתוצאה מהמחלה.

התמיכה התזונתית בעלת חשיבות לצורך כניסה להפוגה, להארכתה וכן לצורך הכנת החולה המיועד לניתוח למניעת/הקטנת סיבוכים אפשריים, תוך גיבוש תוכנית טיפולית מתאימה ונגישה למטופל. תפקיד זה דורש התנהלות תוך עבודה בצוות רב-מקצועי המורכב מגסטרואנטרולוג, אחות IBD ודיאטן/ית. גסטרו תוך שילוב כירורג מומחה ב-IBD ומטפל רגשי [38, 39].

1. Mulder, D.J., et al., *A tale of two diseases: the history of inflammatory bowel disease*. J Crohns Colitis, 2014. **8**(5): p. 341-8.
2. Kaplan, G.G. and S.C. Ng, *Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease*. Gastroenterology, 2017. **152**(2): p. 313-321 e2.
3. Andersson, R.E., et al., *Appendectomy and protection against ulcerative colitis*. N Engl J Med, 2001. **344**(11): p. 808-14.
4. Barclay, A.R., et al., *Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease*. J Pediatr, 2009. **155**(3): p. 421-6.
5. Bernstein, C.N., *Assessing environmental risk factors affecting the inflammatory bowel diseases: a joint workshop of the Crohn's & Colitis Foundations of Canada and the USA*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(8): p. 1139-46.
6. Loftus, E.V., Jr., *Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences*. Gastroenterology, 2004. **126**(6): p. 1504-17.
7. Maaser, C., et al., *European Crohn's and Colitis Organisation Topical Review on Environmental Factors in IBD*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(8): p. 905-920.
8. Shaw, S.Y., J.F. Blanchard, and C.N. Bernstein, *Association between the use of antibiotics and new diagnoses of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(12): p. 2133-42.
9. Zhang, M., et al., *Interactions between Intestinal Microbiota and Host Immune Response in Inflammatory Bowel Disease*. Front Immunol, 2017. **8**: p. 942.
10. Al-Mofarreh, M.A. and I.A. Al-Mofleh, *Emerging inflammatory bowel disease in saudi outpatients: a report of 693 cases*. Saudi J Gastroenterol, 2013. **19**(1): p. 16-22.
11. Ng, S.C., et al., *Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific*. Gut, 2015. **64**(7): p. 1063-71.
12. Legaki, E. and M. Gazouli, *Influence of environmental factors in the development of inflammatory bowel diseases*. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2016. **7**(1): p. 112-25.
13. Strachan, D.P., *Hay fever, hygiene, and household size*. BMJ, 1989. **299**(6710): p. 1259-60.

14. Frank, D.N., et al., *Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007. **104**(34): p. 13780-5.
15. Martinez-Medina, M., et al., *Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIEC colonisation*. Gut, 2014. **63**(1): p. 116-24.
16. Hou, J.K., B. Abraham, and H. El-Serag, *Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(4): p. 563-73.
17. Ananthakrishnan, A.N., et al., *Higher predicted vitamin D status is associated with reduced risk of Crohn's disease*. Gastroenterology, 2012. **142**(3): p. 482-9.
18. Jantchou, P., et al., *High residential sun exposure is associated with a low risk of incident Crohn's disease in the prospective E3N cohort*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(1): p. 75-81.
19. Ananthakrishnan, A.N., et al., *Zinc intake and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective cohort study*. Int J Epidemiol, 2015. **44**(6): p. 1995-2005.
20. Ananthakrishnan, A.N., et al., *A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Gastroenterology, 2013. **145**(5): p. 970-7.
21. Riboli, E., et al., *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): study populations and data collection*. Public Health Nutr, 2002. **5**(6B): p. 1113-24.
22. Marion-Letellier, R., G. Savoye, and S. Ghosh, *IBD: In Food We Trust*. J Crohns Colitis, 2016. **10**(11): p. 1351-1361.
23. Carrillo, C., M. Cavia Mdel, and S. Alonso-Torre, *Role of oleic acid in immune system; mechanism of action; a review*. Nutr Hosp, 2012. **27**(4): p. 978-90.
24. de Silva, P.S., et al., *Dietary arachidonic and oleic acid intake in ulcerative colitis etiology: a prospective cohort study using 7-day food diaries*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014. **26**(1): p. 11-8.
25. Ananthakrishnan, A.N., et al., *Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease*. Gut, 2014. **63**(5): p. 776-84.
26. John, S., et al., *Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and the aetiology of ulcerative colitis: a UK prospective cohort study*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010. **22**(5): p. 602-6.

27. Investigators, I.B.D.i.E.S., et al., *Linoleic acid, a dietary n-6 polyunsaturated fatty acid, and the aetiology of ulcerative colitis: a nested case-control study within a European prospective cohort study*. Gut, 2009. **58**(12): p. 1606-11.
28. Jantchou, P., et al., *Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(10): p. 2195-201.
29. Chassaing, B., et al., *Dietary emulsifiers impact the mouse gut microbiota promoting colitis and metabolic syndrome*. Nature, 2015. **519**(7541): p. 92-6.
30. Huang, E.Y., et al., *The role of diet in triggering human inflammatory disorders in the modern age*. Microbes Infect, 2013. **15**(12): p. 765-74.
31. Jiang, H., et al., *Soy protein diet, but not Lactobacillus rhamnosus GG, decreases mucin-1, trefoil factor-3, and tumor necrosis factor-alpha in colon of dextran sodium sulfate-treated C57BL/6 mice*. J Nutr, 2011. **141**(7): p. 1239-46.
32. Le Leu, R.K., et al., *Dietary red meat aggravates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice whereas resistant starch attenuates inflammation*. Dig Dis Sci, 2013. **58**(12): p. 3475-82.
33. Lee, D., et al., *Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2015. **148**(6): p. 1087-106.
34. Roberts, C.L., et al., *Translocation of Crohn's disease Escherichia coli across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers*. Gut, 2010. **59**(10): p. 1331-9.
35. Kinsey, L. and S. Burden, *A survey of people with inflammatory bowel disease to investigate their views of food and nutritional issues*. Eur J Clin Nutr, 2016. **70**(7): p. 852-4.
36. Cohen, A.B., et al., *Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease*. Dig Dis Sci, 2013. **58**(5): p. 1322-8.
37. Sousa Guerreiro, C., et al., *A comprehensive approach to evaluate nutritional status in Crohn's patients in the era of biologic therapy: a case-control study*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(11): p. 2551-6.
38. Lee, C.K. and G.Y. Melmed, *Multidisciplinary Team-Based Approaches to IBD Management: How Might "One-Stop Shopping" Work for Complex IBD Care?* Am J Gastroenterol, 2017. **112**(6): p. 825-827.
39. Louis, E., et al., *Optimising the Inflammatory Bowel Disease Unit to Improve Quality of Care: Expert Recommendations*. J Crohns Colitis, 2015. **9**(8): p. 685-91.

פרק 2: תרופות במחלות מעי דלקתיות

בעשור האחרון התקדמה הבנת מנגנוני הדלקת הפעילים במחלות מעי דלקתיות. היות שלא ניתן לרפא מחלות אלו, המטרות הטיפוליות העיקריות בחולים הינן השראת הפוגה בפעילות המחלה ושימור שלה לאורך זמן ככל האפשר.

בשנים אחרונות נוספו אף מטרות טיפוליות חדשות:

- מניעת טיפול בסטרואידים או קיצור משך הטיפול בהם במידת האפשר.
- ניסיון לריפוי של רירית החולה (Mucosal healing).
- בחירת התרופה תלויה בכמה גורמים, ביניהם:
 - מיקום המחלה – האם ממוקמת במעי הדק או הגס.
 - התנהגות המחלה – האם קיימת נטייה לדלקתיות בלבד או שמע מתווספת לכך נטייה לייצר היצרות או פיסטולות.

קיימת גישה טיפולית הדרגתית (פירמידה, step up), המבוססת על כך שחוזק התרופה ייבחר על פי חומרת המחלה והתסמינים שלה. על פי גישה זו, במצבים המוגדרים קלינית כקלים יחסית תיבחרנה תרופות בעלות השפעה "קלה" יותר, בעוד שבמצבים קשים הבחירה תיעשה לטובת תרופות בעלות יכולת השפעה חזקה יותר, או שלחילופין המטופל יופנה על ידי הרופא לניתוח.

למרות גישה זו, נראה כי במחלת קרוהן הבחירה בגישה מתוגברת יותר בשלבים הראשונים של גילוי המחלה ("top down" פירמידה הפוכה) עשויה למנוע מספר לא מבוטל של סיבוכים. עובדה זו גורמת להתלבטות בקרב הצוות הרפואי, שכן חשיפה לתרופות פוטנטיות בשלבים המוקדמים של המחלה עלולה לגרום לאובדן תגובתיות לתרופה בהמשך. מסיבות אלו החלטה לגבי סוג הטיפול התרופתי מתבצעת עבור כל מטופל באופן אישי בהתאם למצבו, חומרת התסמינים ותגובתו לטיפולים שהתנסה בהם עד לרגע קבלת ההחלטה.

תרופות המשמשות לטיפול ב-IBD כוללות חמש קבוצות עיקריות:

- אמינוסליצילטים
- קורטיקוסטרואידים
- תרופות המשנות תגובה חיסונית
- אנטיביוטיקה
- תכשירים ביולוגיים
- מעכבי אינטגרנים

בטבלה מס' 2 מתוארות עיקרי התרופות, תופעות הלוואי שלהם והאינטראקציות שלהן עם רכיבי מזון במידה וקיימות.

טבלה 2: תרופות לטיפול ב-IBD

אמינוסליצליטים [2,1]Aminosalicylic acid (5-ASA)					
שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן וזמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ רכיבי מזון	הערות
Sulfasalazine	Salazoprin	פומי	כאב ראש, בחילה, אובדן תיאבון, הקאות, פריחה, חום, וירידה בספירת תאי הדם הלבנים. לעיתים נדירות מופיעה דלקת לבלב	פגיעה בספיגה של חומצה פולית. יש להקפיד על שתייה מרובה	לא מיועד למטופלים בעלי רגישות לסולפה מומלץ בעיקר לחולים הסובלים ממעורבות פרקית בנוסף למעי
Mesalamine	Rafassal Asacol Pentasa	פומי (כדורים, גרנולות) רקטלי (חוקנים/ נרות)	כאב בטן והתכווצויות, שלשול, גזים, בחילה, נשירת שיער, כאבראש, וסחרחורת. אנשים עם מחלה כלייתית צריכים להיזהר בנטילת מסאלאמין		בטוח לשימוש בזמן הריון והנקה. מיועד לחולים עם מעורבות של מעי גס שמאלי/ פרוקטיטיס.
קורטיקוסטרואידים [3,1]Corticosteroid					
לקבוצה זו מגוון רחב של תופעות לוואי. לפני הדגשת תכונות של תרופות ספציפיות, מובא תיאור כללי של תכשירי הקבוצה אותו ניתן לייחס לכל אחת מתרופות בקבוצה זו.					
שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן וזמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ מרכיבי מזון	הערות
תיאור כללי של תכשירי הקבוצה		זמן פעולה קצר	יתר לחץ דם, נפיחות של הפנים ("פני ירח"), סיכוי מוגבר לזיהומים, עלייה במשקל, אקנה, תנודות במצב הרוח, פסיכוזות ותסמינים פסיכיאטריים אחרים, שיעור יתר	לצורך מניעת אוסטאופורוזיס יש להוסיף תוספי סידן ומולטיוויטמינים הכוללים ויטמין D (ראה פרק "תוספים") מעקב אחרי לחץ דם ורמות גלוקוז	שיפור בתסמיני המחלה. לאור תופעות הלוואי הרבות, ניתנים לזמן קצר הפסקת הטיפול צריכה להתבצע באופן הדרגתי

		בפנים, קטרקט, סימני מתיחה, אוסטיאופורוזיס ונדודי שינה	בדם		
Prednisone	פרדניזון/	פומי	מוזכרות בתיאור כללי		
Budesonide		פומי	מוזכרות בתיאור כללי של תכשירי הקבוצה	תרופה זו המייצגת קבוצה חדשה של קורטיקוסטרואידים הנקראים סטרואידים לא-מערכתיים, אינה פועלת בכל הגוף אלא רק במעיים	
Betamethasone	Betnesol, הידרוקורט/	רקטלי בצורת חוקן	מוזכרות בתיאור כללי של תכשירי הקבוצה		
Cortifoam	קורטימנט	רקטלי בצורת קצף	מוזכרות בתיאור כללי של תכשירי הקבוצה		
Hydrocortisone	הידרוקורט/ הידרוקורטיון	תוך ורידי	מוזכרות בתיאור כללי של תכשירי הקבוצה		

תרופות המשנות תגובה חיסונית Immunomodulators [4, 1]

אינדיקציות למתן תרופות מקבוצה זו:

- אי תגובתיות לאמינוסליצילטים, אנטיביוטיקה, או קורטיקוסטרואידים;
- מחלה תלוית-סטרואידים;
- מחלה באזור פי הטבעת שאינה מגיבה לאנטיביוטיקה;
- פיסטולה;
- לשמירה על הפוגה מהמחלה

שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן / זמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ מרכיבי מזון	הערות
Azathioprine	Imuran	פומי/זמן פעילות ארוך	נדירות- כוללות כאבי ראש, בחילות, הקאות, שלשולים והרעה		

		בהרגשה כללית			
		כמו ל-Imuran	פומי/זמן פעילות ארוך	Purinethol	Mercaptopurine (6MP)
הצטלקות הכבד עלולה להיות חמורה יותר בחולי סוכרת, בחולים בעלימשקל עודף או באלו הצורכים אלכוהול. יש להימנע בזמן הריון, עלול לגרום להפלות.	פוגע בספיגת חומצה פולית ומגנזיום	תסמינים דמויי שפעת. תופעות לוואי שכיחות פחות אולם חמורות יותר כוללותהצטלקות של הכבד ודלקת ריאות	זריקות אחת על בסיסשבועי. זמןפעילות קצר קיים גם במתן פומי	Methotrexate	Methotrexate (MTX)
לא מומלץ לפני כניסה להריון, כאשר ההמלצה רלוונטית הן לנשים והן לגברים	ירידה ברמת מגנזיום, זרחן, אשלגן, סידן או נתרן בדם, עומס נוזלים, ירידה בתיאבון	עליה ברמת הסוכר בדם, סוכרת, עליה ברמת האשלגן בדם, נדודי שינה, רעד, כאב ראש, עליה בלחץ הדם, שלשול, בחילה, בעיות בכליה, סיכוי מוגבר לזיהומים	זריקות כמוסות במתן פומי	Protopic	Tacrolimus
יש לבצע מעקב קפדני אחרי לחץ דם והתפקוד הכלייתי		תופעות לוואי לא שכיחות כוללות פגיעה בתפקוד הכלייתי, דלקת כבד, סיכוי מוגברלזיהומים, סוכרת, עלייה ברמת הכולסטרול וסיכון מוגבר ללימפומה	תוך ורידי, ניתן גם במתן פומי	Sandimmun Deximune Restasis	Cyclosporin
תכשירים אנטיביוטיים [1]					
תכשירים אנטיביוטיים עשויים לשפר את תסמיני המחלה באמצעות הפחתת כמות החיידקים ודיכוי ישיר של מערכת החיסון במעיים. יעילים בטיפול ארוך-טווח אצל חלק מחולים					
שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן /זמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ מרכיבי מזון	הערות
Metronidazole	Flagyl Metronidaz	פומי /תוך ורידי	בחילות, הקאות, אבדן תיאבון, טעם מתכתי בפה, שלשולים,	מטרונידאזול משפיעה על פירוק אלכוהול, ועלולה לגרום בכך	יש להימנע מאלכוהול

	ole Metrogill		סחרחורות, כאבי ראשינוי צבע השתן בשימוש ארוך טווח- תחושת נימול בכפות הידיים והרגליים, העלולה להימשך אף לאחר הפסקת הטיפול	לבחילות והקאות	
Ciprofoxacin	Ciprogis	פומי /תוך ורידי	תופעות הלוואי נדירות וכוללות כאבי ראש, בחילות, הקאות, שלשולים, כאבי בטן, פריחהווי שקט	נטילת סידן, ברזל ו/או אבץ בסמוך לשימוש בתרופה עלולה להפחית את השפעת התרופה	לא מומלץ ליטול סמוך לנטילת סותרים חומצה אצל מטופלים בקומדין במקביל לתרופה זאת נדרש מעקב נוסף עלקרישיות דם
תכשירים ביולוגים [1] תרופות ביולוגיות משבשות את התגובה החיסונית של הגוף באמצעות פעילות כנגד מולקולות ספציפיות לתהליכים הדלקתיים, כגון ציטוקינים. בין חלבוני המטרה לתרופות אלו נכללים - TNFאלפא, ואינטרלאוקינים. תופעות הלוואי הכלליות של קבוצה זו כוללות כאבי ראש, חום, צמרמורת, קוצר נשימה, לחץ דם נמוך ופריחה. בנוסף, החולים עלולים לסבול מכאבי בטן, בחילות ודלקת בדרכי הנשימה .					
שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן /זמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ מרכיבי מזון	הערות
Infliximab	Remicade	תוך ורידי	ירידה בלחץ הדם, כאבי ראש, פריחה עורית, כאבי מפרקים, קשיים בנשימה, קשיים בבליעה, הקאות ובחילות לרוב נעלמות כמה שעות לאחר שהעירוי מסתיים		חובה לעבור בדיקה עורית לנוכחות שחפת וצילום חזה בטרם השימוש
Adalimumab	Humira	הזרקה תת עורית	זיהומים בדרכי הנשימה העליונות, תגובה מקומית של רגישות במקום ההזרקה, זיהומים בדרכי השתן,		מיועדת לטיפול במבוגרים וילדים עם מחלת קרוהן. אושרה גם בקוליטיס בדרגות חומרה

במקרים קשים שחפת ולמפומה				בנונית עד קשה. יש לשלול זיהום סמוי של שחפת והפטיטיס לפני תחילת הטיפול.
זיהומים בדרכי הנשימה העליונות, שיעול, כאבי בטן, חום, כאבי גרון, כאבי שרירים, סחרחורת, בחילות, הקאות ואובדן תיאבון. במקרים קשים עלולים להתפתח זיהומים (כגון שחפת), אנמיה	בחילות, הקאות ואובדן תיאבון	Simponi	הזרקה תת עורית	מיועדת לקוליטיס בלבד בדרגה חומרה בנונית עד קשה יש לשלול זיהום סמוי של שחפת והפטיטיס לפני תחילת הטיפול.
זיהומים בדרכי הנשימה העליונות, שיעול, כאבי בטן, חום, כאבי גרון, כאבי שרירים, סחרחורת, בחילות, הקאות ואובדן תיאבון. במקרים קשים עלולים להתפתח זיהומים (כגון שחפת), אנמיה	בחילות, הקאות ואובדן תיאבון	Cimzia	הזרקה תת עורית	מיועדת לחולי קרוהן בדרגת חומרה בינונית-קשה
מעכבי אינטגרונים [1]				
פועלים תוך חסימת חלבוני אינטגרונים המצויים על גבי תאים במערכת החיסונית ופועלים ליצירת התגובה הדלקתית.				
שם גנרי	שם מסחרי	אופן מתן /זמן פעילות	תופעות לוואי	קשר מזון/ מרכיבי מזון
Vedolizumab	Entyvio	תוך ורידי	כאבי ראש ומפרקים, חום, בחילות, שיעול וקשיי נשימה, עקצוצים בעור, פריחה, כאבי גרון. במקרים קשים עלולים להתפתח זיהומים או גידולים	התרופה מיועדת לטיפול בחולים מבוגרים הסובלים ממחלת קרוהן או קוליטיס כיבית בדרגת חומרה מתונה עד קשה והן למצבים של עמידות לטיפול

בטרופות אחרות. לתרופה פעילות ספציפית במעי		סרטניים			
יעילה במחלת קרוהן		שלשולים, בחילה, עייפות, סחרחורת, כאב ראש, גרד, כאב גרון, זיהומי שיניים, אדמומיות וכאב או כאבי שרירים. באזור מתן הזריקה, כאבי גב, כאבי מפרקים/שרירים.עליה בסיכון לזיהומים	הזריקה תת עורית	Stelara	Ustekinumab

1. Bernstein, C.N., et al., *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Inflammatory Bowel Disease: Update August 2015*. J Clin Gastroenterol, 2016. **50**(10): p. 803-818.
2. Ford, A.C., et al., *Efficacy of oral vs. topical, or combined oral and topical 5-aminosalicylates, in Ulcerative Colitis: systematic review and meta-analysis*. Am J Gastroenterol, 2012. **107**(2): p. 167-76; author reply 177.
3. Mayberry, J.F., et al., *NICE clinical guideline (CG152): the management of Crohn's disease in adults, children and young people*. Aliment Pharmacol Ther, 2013. **37**(2): p. 195-203.
4. Dassopoulos, T., et al., *American Gastroenterological Association Institute technical review on the use of thiopurines, methotrexate, and anti-TNF-alpha biologic drugs for the induction and maintenance of remission in inflammatory Crohn's disease*. Gastroenterology, 2013. **145**(6): p. 1464-78 e1-5.

מחלות מעי דלקתיות במבוגרים

פרק 3: סיקור והערכה תזונתית בחולים מבוגרים עם מחלות מעי דלקתיות

3.1 כללי

בחולים עם מחלות מעי דלקתיות בשל מעורבות של מערכת העיכול קיימות סיבות רבות לכך שיפתחו חסרים תזונתיים ו/או תת תזונה [1]. חומרת תת התזונה תלויה בחומרת המחלה וההגבלות התזונתיות של החולה בין בשל חומרת המחלה ובין בשל מגבלות שהמטופלים גוזרים על עצמם ללא תימוכין מגורמים מטפלים מקצועיים.

טבלה 3: הגורמים לחסרים תזונתיים במחלת קרוהן

בטיות תזונתיות	תיאור
תת ספיגה	דלקת, כיב, ניתוח – השלכה על עיכול וספיגה
תת תזונה	שכיחות של 65%-75% בקרב חולי קרוהן: אובדן חלבון - protein-losing enteropathy אנמיה על רקע חוסר בברזל: עד 80% בקרב המטופלים חסרים תזונתיים: סידן, חומצה פולית, ברזל, אבץ, ויטמין D, ויטמין K, ויטמין 12B חסרים בשל שלשולים: אבץ, אשלגן, מגנזיום חסרים בשל סטאטוריה: סידן, מגנזיום, אבץ, נחושת
ירידה בצריכה של מזון	פחד מתסמינים כמו כאבי בטן אנורקסיה הצרויות / פיסטולות במעי
אובדן משקל	בקרב 65%-75% מהמטופלים (אנורקסיה ותת תזונה)
עליה בהוצאה האנרגטית במנוחה	יכולה לעלות במצבי התלקחות
עיכוב בגדילה	פגיעה בגדילה לגובה, עיכוב בבגרות מינית בקרב 40%-50% מהילדים
אוסטיאופתיה	בקרב 40%-50% מהמטופלים
אוסטיאופורוזיס	בקרב 5%-36% מהמטופלים

ברוב המקרים, חולים בקוליטיס כיבית יופיעו עם תת תזונה בזמן מחלה פעילה ובזמן הפוגה ישמרו על סטטוס תזונתי תקין, לעומת זאת חולים במחלת קרוהן יכולים להציג סטטוס תת אופטימלי של מיקרונטריאנטים (טבלה 1) גם כאשר המחלה נמצאת בהפוגה [2]. ע"פ ההנחיות של ESPEN [2] חולים במחלות מעי דלקתיות נמצאים בסיכון לתת תזונה. הסיקור והאיתור, כמו גם ההערכה התזונתית צריכים להתבצע בהתאם למקובל בחולים עם מחלות כרוניות אחרות.

3.2 Screening - סיקור לתת תזונה

חולים במחלות מעי דלקתיות נמצאים בסיכון לתת תזונה ולכן ישנה חשיבות לביצוע סיקור במרפאות ע"י אח/ות IBD, או ע"י רופא/ה מטפל. מטרת הסיקור היא לאתר חולים בסיכון לפתח תת תזונה ולדרג את דרגת הסיכון. ההמלצה הינה לבצע תוכנית סיקור קבועה לכל המטופלים במרפאה הן במצב של התקף והן במצב של הפוגה.

כלי הסיקור שעבר תיקוף במחלות מעי דלקתיות הוא ה - Malnutrition Universal Screening (MUST) Tool [3].

3.3 הערכה תזונתית

הערכה תזונתית תתבצע ע"י דיאטן/ית קליני/ת עבור כל מטופל שאותר בסיכון על פי כלי הסיקור וכן לכל מטופל המגיע למעקב דיאטנית בהתאם לפרק הזמן שנקבע המצריך ביצוע הערכה חדשה או מחודשת לפחות פעם בשנה ויותר בחולים עם סיכון תזונתי.

א. הערכה תזונתית לאבחון תת תזונה:

כלי הערכה המקובל ביותר הוא ה- (SGA) subjective global assessment [4]. עבודה קטנה שבוצעה באוכלוסיית חולים מאושפזים עם הפרעות גסטרואינטסטינאליות הראתה כי גם SGA וגם NRI Nutritional Risk Index הם כלים תקפים להערכה בחולים עם הפרעות גסטרואינטסטינאליות, אך ככל הנראה ישנה הערכת יתר ב- NRI ולכן SGA הוא הכלי המומלץ [5]. קיימים כלי הערכה המתאימים לאוכלוסיות מיוחדות כגון Mini Nutritional Assessment (MNA) אשר עבר תיקוף לקשישים וניתן להשתמש בו במקרה ומדובר בחולה קשיש עם מחלת מעי דלקתית [3, 6].

ב. הערכת הרגלי תזונה:

על מנת לבצע הערכה תזונתית יש לקחת בחשבון את מכלול התנהגות האכילה של המטופל והשלכותיהן על מצבו התזונתי. לא קיים כלי אחד המסוגל לתת מענה כוללני ולכן אנו מציעות לבצע הערכה הכוללת את המרכיבים הבאים:

- הערכת צריכת מקרונוטריאנטים ומיקרונוטריאנטים.
- הערכת צריכת מזון יכולה להתבצע ע"י 24 Hour Recall או ע"י יומן אכילה.
- ע"מ להעריך דפוסי אכילה ניתן להשתמש ב-Food Frequency Questionnaire.
- הגבלה תזונתית: האם ישנם מזונות מהם נמנע ומהי הסיבה להימנעות.
- דיאטות שונות: האם ניסה בעבר דיאטות שסייעו לשיפור תסמיני המחלה.
- הערכת תוספים: חשוב לברר האם המטופל נוטל תוספי תזונה ו/או צמחי מרפא ולברר מהי האינדיקציה בגינה החל ליטול כל תוסף.

ג. הערכה אנתרופומטרית:

- חולים במחלות מעי דלקתיות יכולים בזמן התלקחות לחוות שינוי משמעותי במשקל, לכן מומלץ לבצע הערכה כוללנית לנתונים אנתרופומטריים כולל היסטוריה לפי הסעיפים הבאים:
- היסטוריה משקלית: טווח משקל מינימום/מקסימום, שינויים במשקל במהלך התנהלות המחלה לדוגמה: האם עולה חזרה את המשקל שיוורד בזמן התלקחות.

- משקל: יש לבצע שקילה ולתעד בכל ביקור ולאורך זמן.

ד. הערכה פיזיקלית:

אבחון ויזואלי של הפרעות / שינויים במראה המטופל המצביעים על רמות אובדן של מסת שריר ושומן וסימנים קליניים כמו בצקת ומיימת [4].

ה. מצב מחלה: [7] [8].

הערכת מצב המחלה חשובה לצורך קריאה נכונה של בדיקות המעבדה והצרכים התזונתיים- האם מחלת המעי הדלקתית הינה פעילה או בהפוגה. ניתן להשתמש כדוגמה בסקאלה קלינית. במחלת קרוהן:

- (CDAI) Crohn's disease activity index
- (HBI) Harvey bradshaw index
- בילדים- (PCDAI) Pediatric Crhon's disease activity index
- בקוליטיס כיבית:
- Mayo score - במבוגרים
- (PUCAI) Pediatric ulcerative colitis activity index - בילדים

ו. בדיקות מעבדה [9]:

להלן רשימת המדדים אותם יש לבדוק בעת ההערכה התזונתית. יש לזכור כי חלקם עולים או יורדים בעת הפאזה האקוטית (Acute phase negative / positive), ולכן עלולים לא לשקף נכונה את המצב התזונתי.

- **ספירת דם:** המוגלובין, MCV, טסיות, ליפוציטים.
- **CRP:** כשרמתו עולה- הדלקת פעילה, לציין שחלק מחולים לא מעלים CRP. ניתן לשאול את המטופל האם הוא נוטה להעלות CRP או לא, לחילופין ניתן לחפש נתונים היסטוריים.
- **אלבומין:** משמש להערכת סטטוס תזונתי, אך חשוב לזכור כי במצבי דלקת אלבומין משמש גם כמדד דלקתי. מחד- ירידה בסינזת אלבומין ומאידך עליה בקטבוליזם שלו כך שבזמן התלקחות המחלה קיים אובדן חלבון ומתקבלת תמונה של אלבומין נמוך.
- **פריטין:** עולה בזמן פאזה אקוטית ולכן אין לבצע הערכה למשק ברזל בזמן התקלחות אלא רק בזמן הפוגה- נושא משק הברזל נידון בפרק (5) העוסק בתוספים.
- **מיקרונוטריאנטים:** כגון: חומצה פולית, B12, ויטמין D, ברזל משמשים גם כן לצורך הערכה תזונתית (הנושא נידון בפרק (5) העוסק בתוספים).
- **אלקטרוליטים:** מושפעים כיוון שייתכן וישנם שלשולים מרובים, מצבי תת ספיגה, התייבשות.
- **כולסטרול:** מדד שיכול להעיד על צריכה תזונתית ולכן ניתן להתחשב בו בשיקולים האם מדובר בחולה עם סטטוס תזונתי ירוד. מדדי כולסטרול נמוכים עומדים בקורלציה לחומרת המחלה [10], [11].

- **שקיעת דם: ESR** מדד המעיד על דלקת פעילה, יחד עם CRP. חשוב לשים לב שבנוכחות אנמיה יתכן כי יהיה גבוה ללא קשר למצב הדלקתי.

ז. פונקציונאליות (תפקוד):

חוזק שריר - חוזק אחיזה (hand grip) באמצעות מד לפיתה, נמצא כמדד בעל היכולת הטובה ביותר לנבא דלדול במסת שריר בחולים עם מחלת מעי דלקתית [12].

3.4 צרכים תזונתיים

- א. הערכת צריכה קלורית: יש לבצע הערכה זו על בסיס אנמנזה תזונתית- ולקחת בחשבון תת משקל ועודף משקל ולבצע תיקון בהתאם. בהנחיות של ESPEN שפורסמו בשנת 2017 לא מופיעה התייחסות לקצובה הקלורית המומלצת לחולים במחלות מעי דלקתיות לא במצב של הפוגה ולא בהתקף. בהנחיות הישנות משנת 2009 צויין כי לרב צריכה של 25-30 קק"ל/ק"ג הינה מספקת עבור חולים במחלות מעי דלקתיות ללא ציון באיזה מצב הם נמצאים [13]. המלצת צוות הדיאטניות: להתייחס לטווח זה כהמלצה בסיסית ולהשוות את הצריכה הקלורית וההוצאה האנרגטית העולה מתוך אנמנזה על מנת לחשב את הצריכה הקלורית המומלצת.
- ב. צריכת חלבון: בעת התלקחות חולים עם מחלות מעי דלקתיות סובלים מירידה יחסית במסת גוף רזה ועליה במסת גוף שמן, זאת כיוון שיש עליה בדרישה לחלבון עקב קצב סינתזה ופירוק (turnover) מוגבר במצב הדלקתי, ומאידך ירידה בצריכה של חלבון (באכילה), ובאובדנים ממערכת העיכול. ההמלצה של ESPEN משנת 2017 - בזמן הפוגה הינה 1 גר"/ק"ג, בזמן התלקחות ההמלצה גבוהה יותר לנוכח העלייה בדרישה: 1.2-1.5 גר"/ק"ג [13].
- ג. תיקון משקל: בשנים האחרונות נצפית עלייה בשכיחות עודף משקל בקרב חולי IBD, זאת במקביל לעלייה באוכלוסייה הכללית. יש לתקן את משקל החולה זאת תוך התייחסות לתמונה הכללית ותוך התחשבות בקריטריונים הנ"ל [14, 15].

3.5 אוכלוסיות מיוחדות

- א. ילדים ומתבגרים: ההמלצות יידונו בהרחבה בפרק "ילדים" (6).
- ב. נשים הרות ומניקות: יש צורך בהקפדה על תוספי תזונה במהלך ההריון ע"פ המלצות משרד הבריאות [16] וכן על תיסוף במולטיוויטמין ומינרל לנשים הרות לאורך כל תקופת ההריון וההנקה. במידה והמחלה נמצאת בשלב הפעיל בזמן ההריון ההמלצה היא להקפיד על מעקב תזונתי עם דיאטן/ית קלינית על מנת לוודא שהצריכה התזונתית מתאימה להריון ומגיעה לדרישות התזונתיות המיטביות הנדרשות במהלך ההריון.
- ג. קשישים > 65 שנה: אוכלוסייה זו נמצאת בסיכון לתת תזונה וסרקופניה. בקשיש עם מחלת מעי דלקתית הסיכון מוגבר עוד יותר, בעיקר כאשר מדובר במחלה פעילה, לכן ההמלצה היא שקשישים עם מחלת מעי דלקתית יהיו במעקב דיאטן/ית על מנת לוודא צריכה תזונתית מתאימה, כולל תיסוף [17].

סיכום - הערכה תזונתית במחלות מעי דלקתיות:



המלצות הועדה :

רמת הוכחה	חוזק המלצה	המלצה	
C	I	<u>מומלץ</u> לבצע סיקור של מטופלים עם מחלות מעי דלקתיות. ניתן להשתמש בכלי מתוקף כדוגמת MUST הסיקור יכול להיעשות ע"י צוות סיעודי ורפואי	סיקור תזונתי
C	I	<u>מומלץ</u> לבצע הערכה תזונתית למטופלים עם מחלות מעי דלקתיות ע"י שימוש ב- subjective global assessment (SGA)	הערכה תזונתית
C	I	<u>מומלץ</u> לבצע מעקב רוטיני אחר משקלו של מטופל עם מחלות מעי דלקתיות	משקל
C	I	<u>מומלץ</u> לבצע מעקב לצורך הערכת הרכב ומגוון המזונות אותם צורך מטופל עם מחלת מעי דלקתית ע"י ביצוע 24 hour recall או יומן אכילה	הערכת צריכה תזונתית
C	IIa	<u>רצוי לשקול</u> קצובה קלורית לפי אנמנזה- תת משקל, משקל יציב, הוצאה אנרגטית, פעילות מחלה	המלצות לצריכה קלורית
C	IIa	<u>רצוי לשקול</u> במקרה של מטופל עם עודף משקל ניכר	תיקנון משקל
B	I	מחלה פעילה – מומלץ 1.2-1.5 גר' חלבון/ק"ג בזמן הפוגה- 0.8-1 גר'/ק"ג תוך התאמה אישית למטופל (מעבדה, מחלות רקע נלוות וכוד)	המלצות לצריכת חלבון

1. Best, W.R., et al., *Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study.* Gastroenterology, 1976. **70**(3): p. 439-44.
2. Forbes, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease.* Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 321-347.
3. Sandhu, A., et al., *Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016. **40**(4): p. 507-10.
4. Detsky, A.S., et al., *What is subjective global assessment of nutritional status?* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1987. **11**(1): p. 8-13.
5. Filipovic, B.F., et al., *Comparison of two nutritional assessment methods in gastroenterology patients.* World J Gastroenterol, 2010. **16**(16): p. 1999-2004.
6. Elia, M., *The 'MUST' report. Nutritional screening of adults: a multidisciplinary responsibility.* 2003: BAPEN.
7. Turner, D., et al., *Development, validation, and evaluation of a pediatric ulcerative colitis activity index: a prospective multicenter study.* Gastroenterology, 2007. **133**(2): p. 423-32.
8. Lewis, J.D., et al., *Use of the noninvasive components of the Mayo score to assess clinical response in ulcerative colitis.* Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(12): p. 1660-6.
9. Halmos, E.P. and P.R. Gibson, *Dietary management of IBD--insights and advice.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(3): p. 133-46.
10. Agouridis, A.P., M. Elisaf, and H.J. Milionis, *An overview of lipid abnormalities in patients with inflammatory bowel disease.* Ann Gastroenterol, 2011. **24**(3): p. 181-187.
11. Koutroumpakis, E., et al., *Association Between Long-Term Lipid Profiles and Disease Severity in a Large Cohort of Patients with Inflammatory Bowel Disease.* Dig Dis Sci, 2016. **61**(3): p. 865-71.
12. Bryant, R.V., et al., *Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease.* Aliment Pharmacol Ther, 2013. **38**(3): p. 213-25.
13. Van Gossum, A., et al., *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology.* Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 415-27.
14. Harper, J.W. and T.L. Zisman, *Interaction of obesity and inflammatory bowel disease.* World J Gastroenterol, 2016. **22**(35): p. 7868-81.

15. Singh, S., et al., *Obesity in IBD: epidemiology, pathogenesis, disease course and treatment outcomes*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **14**(2): p. 110-121.
16. הישראלי, מ.ה. טיפול בחומצה פולית להפחתת הסיכון למומים מולדים בתעלה העצבית. 2018; [Available from: https://www.health.gov.il/hozer/bz01_2018.pdf.
17. Volkert, D., et al., *ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics*. Clin Nutr, 2018.

פרק 4: הטיפול התזונתי בחולה IBD בשלב ההתלקחות

4.1 הזנות מיוחדות

מטופלים הסובלים ממחלות מעי דלקתיות פעילות, חשופים להתפתחות תת תזונה עקב תת ספיגה, ירידה בצריכה התזונתית, עליה בהוצאה האנרגטית הבסיסית ומסיבות נוספות שהוזכרו בפרקים הקודמים. על מנת לשפר את הסטטוס התזונתי לעיתים קרובות נדרש שילוב של הזנות מיוחדות. בחירת סוג ההזנה וההחלטה על שיטות הזנה חלופיות במטופל הסובל ממחלת מעי דלקתית הינה מורכבת ומערבת שיקולים כגון: יכולת הספיגה של המעי, היכולת לאכול, סטטוס תזונתי ומטרות הטיפול [1]. כשהזנה פומית אינה מספקת, בשלב ראשון יומלץ על תוספת של תמיסות מזון רפואי ייעודי (Oral nutritional supplements) המספקות בממוצע כ-600 קק"ל. בשלב הבא תישקל תמיכה תזונתית אנטרלית בלעדית או משלימה דרך צינורית הזנה.

4.2 הזנות אנטרליות

החשיבות הטיפולית של הזנה אנטרלית נחקרה רבות ונחשבת לקו טיפולי ראשון בילדים הסובלים ממחלת קרוהן. בילדים, הודגם כי להזנה אנטרלית בלעדית (exclusive enteral nutrition) יעילות דומה לזו של סטרואידים בהשגת הפוגה (ראה פרק ילדים) [2]. מנגנון הפעולה המשוער שבו הזנה אנטרלית מובילה לריפוי מוקוזת המעי (mucosal healing) הינו רב מימדי וכולל: השפעה מיטיבה על חדירות המעי, הפחתת חשיפה לאנטיגנים מהמזון (dietary antigens) ושינויים בהרכב המיקרוביוטה [3, 4]. בנוסף, מחקר חדש מציג ממצאים שהזנה אנטרלית בלעדית מובילה לנרמול רמות התבטאות MicroRNA במוקוזת המעי, אשר ידוע בחשיבותו בפתוגנזה של מחלת קרוהן [5, 6]. במבוגרים קיימות מעט הוכחות ליעילות של הזנה אנטרלית בלעדית בהשגת הפוגה, תוצאות מטא-אנליזות בנושא זה מראות יתרון לטיפול סטרואידים [7, 8]. בקבוצות חולים מסוימות הודגמה היעילות של הזנה אנטרלית בלעדית כשהפרוטוקול המקובל הינו מתן הזנה אנטרלית למשך 4-12 שבועות [3]. מחקר שעקב אחר 59 מטופלים עם היצרויות על רקע מחלת קרוהן, הדגים כי טיפול של 12 שבועות בהזנה אנטרלית בלעדית הוביל לירידה מובהקת בתסמינים וב-64% מהמטופלים להשגת הפוגה קלינית [9].

מבין מגוון ההרכבים של התמיסות האנטרליות מומלץ להזין בפורמולות פולימריות. מחקרים לא הוכיחו יתרון להזנה אלמנטלית וסמיאלמנטלית, תמיסות הנבדלות בעיקר בהרכב החלבון ותכולת השומן [1, 10], בנוסף אין הוכחה ליעילות שימוש בפורמולות אנטרליות ופרנטרליות המועשרות ברכיבים המשפיעים את מערכת החיסון כגון: חומצות שומן α -3 וגלוקטמין [1], וקיימות מעט הוכחות במטופלים מבוגרים לערך מוסף של שימוש בתמיסה אנטרלית מועשרת ברכיב $TGF\beta$ [12]. עיקר הרתיעה משימוש בהזנה אנטרלית בלעדית במבוגרים נובעת מהחשש להיענות הנמוכה לטיפול במבוגרים וזו באה לידי ביטוי כמגבלה במחקרים רבים וגם בפרקטיקה הקלינית בעיקר כשמדובר בהזנה בפורמולות מפורקות או דרך צינורית הזנה [13]. למרות מיעוט הנתונים המחקריים, הזנה אנטרלית בלעדית הינה אפשרות טיפול ראויה ויש לשקול שימוש בה במבוגרים עם מחלת קרוהן פעילה תוך תיאום עם גסטרואנטרולוג מטפל.

מעט מחקרים בחנו את ההשפעות של הזנה אנטרלית על שיעורי האשפוז בחולי קרוהן. עבודה אשר עקבה אחר 237 חולי קרוהן עם מחלה פעילה באיזור האילאום, הדגימה שבמטופלים אשר קבלו הזנה אנטרלית של מעל 900 קק"ל ליום, שיעורי האשפוז היו נמוכים יותר [14].

לסיכום, להזנה אנטרלית חשיבות גדולה בשיפור ושימור הסטטוס התזונתי של מטופלים הסובלים ממחלת קרוהן ובנוסף עשויה להשפיע על ויסות התגובה החיסונית במעי והשגת הפוגה קלינית [4].

4.3 הזנות פרנטרליות

הזנות פרנטרליות נדרשות בחולים עם מחלות מעי דלקתיות המאושפזים בבתי החולים במצבים של תת תזונה חמורה ו/או בשל תפקוד לקוי של מערכת העיכול. נתונים מארה"ב מדגימים כי בשנת 2006 בקרב חולי קרוהן המאושפזים בבתי החולים, על כל 100,000 מטופלים נמצאו 4.29 מקרים אשר הזנו פרנטרלית [15].

האסטרטגיה של "מנוחה למעי" (Bowel rest) לא הוכחה כיעילה בניסויים קליניים [4, 16]. ההתוויות העיקריות למתן הזנה פרנטרלית למטופל הסובל ממחלת מעי דלקתיות הינן: חסימת מעיים, תת ספיגה חריפה של רכיבי תזונה, אלקטרוליטים ונוזלים, תסמונת המעי הקצר, סיבוכים ניתוחיים ובכל מצב אשר בו לא ניתן להזין אנטרלית [1, 15]. לאסטרטגיה של הזנה פרנטרלית אין יתרון על פני הזנה אנטרלית ולכן מומלצת לשימוש במצבים בהם נדרש שיפור סטטוס תזונתי לקראת ניתוח ובמצבים בהם לא ניתן להזין בדרכים אחרות [2].

4.4 היבטים תזונתיים הקשורים בטיפול הכירורגי בחולים במחלות מעי דלקתיות

תת תזונה בשלב זה הינה גורם סיכון ידוע ומבוסס לתחלואה ותמותה [17]. קיימים מספר מחקרים המאפיינים את הקשר בין סטטוס תזונתי פריאופרטיבי והסיכון לתת תזונה לבין התוצאות לאחר ניתוח. מחקרים אלו מעריכים שכ-40% מהחולים אשר מיועדים לניתוח סובלים מתת תזונה [18-20]. מטרתו של הטיפול התזונתי הפריאופרטיבי הינו הכנת החולה מטבולית לקראת הניתוח. בעשור האחרון חל שינוי בגישה הטיפולית המכונה את החולה לניתוח אלקטיבי אשר מתבטאת בפרוטוקולים של ERAS (Enhanced Recovery After Surgery).

מטרתם של פרוטוקולי ERAS הינה להאיץ את תהליך השיקום תוך דגש על שיפור היכולת התפקודית וקיצור משך האשפוז. בהיבט התזונתי/מטבולי ההמלצות כוללות [21]:

- שילוב התזונה כחלק מהטיפול הכולל
- הימנעות מצום ממושך לקראת הניתוח
- תחילת הזנה פומית מוקדמת אחרי הניתוח
- התערבות תזונתית מהירה במטופלים בסיכון תזונתי
- שליטה מטבולית ברמות גלוקוז
- הפחתת גורמים אשר מגבירים את הקטבוליזם או פוגעים בתפקודה של מערכת העיכול
- הפחתת השימוש בתרופות מסוג: paralytic agents בשלב לאחר הניתוח
- ניווד מוקדם של המטופלים על מנת לאפשר הפעלת כוח שריר וסינתזת חלבון

צום לקראת ניתוח ותחילת הזנה מוקדמת

עבור רב המטופלים אשר מיועדים לניתוח אלקטיבי, פרט למטופלים בעלי סיכון מוגבר ידוע לאספירציות, לא נדרש צום ממושך לקראת ניתוח. המלצות אלו מתבססות על קצב ריקון הנוזלים מהקיבה אשר מוערך בכ-60-90 דקות. ההמלצות העדכניות המקובלות ע"י איגודי הרדמה רבים ברחבי העולם מאפשרות לצרוך מוצקים עד 6 שעות ושתייה עד שעתיים לפני הניתוח [22, 23].

ע"פ המלצות ERAS מומלץ להתחיל בהזנה באמצעות שתיית נוזלים צלולים או הזנה פומית שעות ספורות אחרי הניתוח. תחילת אכילה פומית או הזנה אנטרלית ביומיים הראשונים שאחרי הניתוח אינה גורמת להפרעה או עיכוב בריפוי של ההשקות (אנסטמוזות) בניתוחי קולון ורקטום ואף עשויה לקצר את משך האישפוז [24, 25]. את כמות ההזנה יש להתאים לתפקוד מערכת העיכול ולסבילות האישית [21]. לציין שרוב העבודות שמחזקות נושא זה עוסקות בניתוחי מעי גס, ועד כה אין נתונים לגבי תחילת הזנה מוקדמת במטופלי IBD שעברו התערבות כירורגית.

תת תזונה

מס' עבודות מדגימות את הקשר בין תת תזונה, שנפוצה בשל המחלה הבסיסית ובשל כשל ספציפי של מערכות שונות (Disease Related Malnutrition), לבין סיבוכים לאחר ניתוח [26-28], שכן קיים קשר בין תת תזונה והסיכון לתחלואה ותמותה. יש מעריכים שעד-85% מחולי קרוהן הממתינים לניתוח סובלים מתת תזונה [19], מכאן ההמלצה להעריך את הסיכון לתת תזונה לפני ואחרי ניתוחים גדולים (Major surgery).

קיימים כלים להערכת הסיכון התזונתי ולקביעת תת- תזונה: באמצעות ה- Nutrition Risk Score (NRS), כלי אשר עבר תיקוף בהערכת הסיכון התזונתי במטופלים כירורגיים [29, 30] או ע"פ הנחיות ה- ESPEN ניתן לאבחן תת תזונה ע"פ הקריטריונים הבאים [1, 31]:

- $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$
או
- ירידה לא רצויה במשקל, גדולה מ-10% תוך 3 חודשים בשילוב עם: $BMI < 20$ נמוך ($BMI < 20$)
למטופלים עד גיל 70, $BMI < 22$ למטופלים מעל גיל 70) או עם מסת שריר נמוכה ($FFM < 15$)
 kg/m^2 בנשים, $FFM < 17 \text{ kg/m}^2$ בגברים).

היפואלבומינמיה נחשבת כגורם סיכון ניתוחי (21), רמת אלבומין אשר נמדדת לפני הניתוח מהווה גורם מנבא לסיבוכים לאחר ניתוח ומושפעת מקטבוליזם ומעומס מחלתי [32, 33].

במטופלים בסיכון לתת תזונה חמורה מומלץ להתחיל בהכנה ע"י הזנה אנטרלית או פרנטרלית, לפני הניתוח ולשקול דחייה של הניתוח למשך 7-14 יום. החלטה על דחיית ניתוח תתקבל תוך הערכת הסיכון של הטיפול כמו גם המשמעות הקלינית של דחיית הפרוצדורה הניתוחית [21, 32]. מספר עבודות הוכיחו יעילותה של הכנה תזונתית לקראת הניתוח בעיקר בהיבט של הפחתת שיעור הסיבוכים [34-36].

ההתוויה העיקרית למתן תמיכה תזונתית בחולה במהלך השלב הפריאופרטיבי הינה מניעה וטיפול בתת תזונה, שיפור הסטטוס התזונתי לפני הניתוח ושימורו אחרי הניתוח [21]. ככלל, הקו הראשון לתמיכה הינו הזנה פומית ובמידת הצורך שילוב תכשירי מזון ייעודי. במידה ולא מושגים היעדים התזונתיים פומית, תבחן האפשרות של הזנה אנטרלית ובהמשך הזנה פרנטרלית בלעדית או משלימה. בקביעת שיטת ההזנה והערכת יעילות התמיכה התזונתית, יש להתחשב גם בנתונים של צפי לצום ממושך או לתגובה קטבולית משמעותית [21, 37].

באופן כללי היתרונות המיוחסים להזנה אנטרלית לאחר ניתוח הינם צמצום משך האשפוז וסיבוכים זיהומיים [21]. חולי קרוהן המיועדים לניתוח מהווים קבוצה בעלת מאפיינים ייחודיים שכן רובם סובלים מתהליך דלקתי פעיל, מטופלים בתרופות המווסתות את פעילותה של מערכת החיסון, סובלים מתת תזונה ואנמיה [3]. עבודות בודדות בחנו אסטרטגיות תזונתיות פרי-אופרטיביות בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות. עבודה חדשה אשר עקבה אחר 51 חולי קרוהן עם מחלה חודרנית חסימתית, הדגימה כי במטופלים אשר טופלו בהזנה אנטרלית בלעדית לפני הניתוח נמצא שיעור נמוך יותר של סיבוכי דליפות מהשקה והתפתחות אבססים אחרי הניתוח, עוד תואר כי 25% מהמטופלים שקיבלו הזנה אנטרלית נמנעו מניתוח בשלב זה [38]. מחקר סיני נוסף הדגים אף הוא תוצאות שהובילו לירידה בסיבוכי לניתוח במטופלים עם אבסס תוך בטני [39].

מחקר אשר עקב אחר 123 מטופלים הסובלים ממחלת קרוהן פיסטולרית הדגים כי הזנה אנטרלית בלעדית הפחיתה את שיעור הסיבוכים אחרי ניתוח [40]. עבודה נוספת עקבה אחר 81 מטופלים עם מחלת קרוהן פעילה ומצאה כי במטופלים אשר הוזנו בהזנה אנטרלית בלעדית 4 שבועות לפני הניתוח, שיעור הסיבוכים הכללי בכלל והסיבוכים הזיהומיים בפרט נמצאו כנמוכים יותר בקבוצת המחקר [41]. בעת הטיפול הפריאופרטיבי, הזנה אנטרלית עדיפה על פני הזנה פרנטרלית פרט למצבים הייחודיים הבאים:

- חסימת מעי או אילאוס
- שוק חריף
- איסכמיה במעי
- פיסטולה עם הפרשה מרובה (High output fistula)
- דימום חריף ממערכת העיכול
- מעי קצר

ע"פ נתוני European Society of Coloproctology ממדגם של 375 חולי קרוהן המיועדים לניתוח, הזנה פרנטרלית לפני ניתוח הייתה מקושרת עם יותר סיבוכים פוסט ניתוחיים [42].

הזנה פרנטרלית משלימה (Supplemental parenteral nutrition) מומלצת עבור מטופלים אשר אינם מצליחים להשיג יותר מ-60% מהצרכים האנרגטיים ע"י הזנה אנטרלית. בחולים עם מחלות מעי דלקתיות, הזנה פרנטרלית בשלב הפריאופרטיבי תהיה לרוב משלימה [32].

הניתוחים הנפוצים ביותר בחולי מחלות מעי דלקתיות הם: איליאוצקטומי בחולי קרוהן וניתוח לכריתת מעי גס, לרבות ניתוח קולקטומי מלא בחולי קוליטיס. לאחר הניתוח ייתכנו מצבי תת ספיגה או אי סבילות למזונות, וזאת בהתאם למקטע המעי שנכרת, קרי היקף הכריתה. מומלץ להתאים תפריט אישי תוך מעקב אחר תסמינים וניסיון לאתר מזונות המעוררים אי נוחות בטנית [43]. לאחר ניתוח מומלץ לבצע מעקב אחר מדדי מיקרונוטריינטים ולתסף בהתאם (ראה פרקתוספים).

הסיבוך הנפוץ ביותר בקרב מטופלים עם קוליטיס כיבית העוברים Ileal pouch anal anastomosis (IPAA) הנקרא גם ניתוח ליצירת פאוצ' הינו דלקת בפאוצ' (פאוצ'יטיס). דלקת זו מאופיינת בדיסביוזיס-ירידה במגוון ובעושר החיידקי בפאוצ' [44, 45]. תוסף פרוביוטיקה מסוג וויזומיקס הראה יעילות בשימור רמיסה בחולים עם פאוצ' ובחולי קוליטיס כיבית, והנו מומלץ [43, 46, 47] (ראה פרק תוספים).

לציין כי בשנים האחרונות ניכרת עליה בשכיחות השמנה ואף השמנה מורבידית בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות [48]. ניתוחים בריאטריים בקרב חולים אלו הינה אופציה, אך קיים מידע מוגבל לגבי פרופיל הבטיחות שלהם, ולגבי יכולתם של ניתוחים אלו לשנות את מהלך המחלה הדלקתית [48, 49]. מעקב תזונתי ארוך טווח נדרש בחולים אלה.

סיכום המלצות הוועדה

תמיכה תזונתית בחולים במחלות מעי דלקתיות הנמצאים בהתלקחות

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
A	I	<u>מומלצת</u> דחיית ניתוח מיועד למשך 7-14 יום בחולה עם מחלת מעי דלקתית בהתלקחות על מנת לקבל תמיכה תזונתית אינטנסיבית
C	I	<u>מומלץ</u> טיפול ומעקב תזונתי ע"י דיאטן/ית קליני/ת בחולים עם מחלות מעי דלקתיות
C	IIb	<u>ניתן לשקול</u> שימוש בדיאטות אלימינציה לשימור הפוגה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות. חשוב לתת דגש על הפחתת מזון מתועש ומעובד ולוודא כי התזונה מאוזנת ומגוונת
C	III	<u>לא ניתן להמליץ</u> על 'דיאטת IBD' אחת ספציפית להשראת הפוגה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות

סוגי פורמולות – אנטרליות ופרנטרליות

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
B	III	<u>לא ניתן להמליץ</u> על פורמולה אלמנטלית להשגת הפוגה במחלת קרוהן
B	III	<u>לא ניתן להמליץ</u> על פורמולה ייחודית לרבות פורמולות המכילות רכיבים מיוחדים כגון גלוטמין/אומגה-3 במתן הזנה אנטרלית/פרנטרלית
C	I	<u>מומלצת</u> דיאטה בעלת מרקם מותאם או הזנה אנטרלית בלעדית בחולים עם מחלת קרוהן חסימתית במעי דק דיסטאלי (מרוחק)

הזנה אנטרלית

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
A	I	<u>מומלץ</u> לשקול הזנת צינורת לתמיכה תזונתית כאשר הזנה פומית אינה מספקת צרכים תזונתיים. יש להעדיף הזנה אנטרלית תוך שימוש במזון ייעודי על פני הזנה פרנטרלית אלא במקרים בהם קימת התווית נגד לכך
B	I	<u>מומלצת</u> תמיכה תזונתית אנטרלית או הזנה פרנטרלית חלקית/מלאה לחולה קרוהן עם פיסטולה פרוקסימלית ו/או הפרשה מרובה (high output)

A	I	מומלץ שילוב של הזנה פרנטרלית במטופל עם קושי בהשגה של לפחות 60% מהיעדים התזונתיים בהזנה אנטרלית
C	I	מומלצת תמיכה תזונתית אנטרלית בחולי קוליטיס כיבית הנמצאים בהתלקחות חריפה
C	I	מומלצת הזנה אנטרלית בלעדית בחולה קרוהן פעילה שריית הפוגה
C	IIb	ניתן לשקול הזנה אנטרלית פולימרית חלקית משולבת עם הזנה פומית בחולה קרוהן עם מחלה פעילה להשריית הפוגה
C	I	מומלצת תמיכה תזונתית פומית ע"י מזון רפואי ייעודי לחולה קרוהן עם פיסטולה בלולאת מעי דיסטלית

הזנה פרנטרלית

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
B	I	מומלצת הזנה פרנטרלית מלאה במחלות מעי דלקתיות במצבים הבאים: 1. כשלא מתאפשרת הזנה אנטרלית פומית או ב- FT למשל: חוסר תפקוד מערכת העיכול / עם מעי קצר. 2. במקרה של חסימת מעי כשאין אפשרות להזין מעבר לאיזור החסימה. 3. במקרים של דלף בהשקה, פיסטולה אינטראינסטינאלית עם OUTPUT גבוה.
C	I	מומלצת הזנה פרנטרלית במקרים בהם high output מתמשך דרך הסטומה
B	I	מומלץ להזין פרנטרלית מוקדם ככל הניתן חולה קרוהן עם כשל מעי ממושך
C	IIa	רצוי להמליץ על הזנה פרנטרלית בחולה UC אקוטי כאשר הזנה אנטרלית/פומית/FT אינה יעילה/ לא ניתן להגיע ליעדים תזונתיים/ החמרת תסמינים

תמיכה תזונתית פריאופרטיבית

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
A	I	מומלץ מתן הזנה פרנטרלית בלעדית במצבים פריאופרטיבים בהם לא ניתן להזין אנטרלית
B	I	מומלץ טיפול תזונתי עפ"י פרוטוקול ERAS והימנעות מצום לילה טרם ניתוח לחולה IBD

		לפני ניתוח אלקטיבי
B	I	<u>מומלצת</u> העשרה פומית פריאופרטיבית ע"י מזון רפואי ייעודי למטופל שאינו מגיע ליעדים התזונתיים ע"י אכילה
B	I	<u>מומלצת</u> הזנה באמצעות צינורית למטופל פריאופרטיבי שאינו מגיע ליעדים תזונתיים ע"י הזנה פומית שכוללת מזון רפואי ייעודי
B	IIa	רצוי להתחיל הזנה צינורית/פרנטראלית לאחר ניתוח חרום במצבי תת תזונה או כאשר קיים צפי להימנעות אכילה של לפחות 7 ימים מהניתוח
B	I	<u>מומלצת</u> תמיכה תזונתית פרי אופרטיבית בחולה קרון שתשפר סטוס תזונתי ועשויה להפחית סיבוכי הניתוח

1. Forbes, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease*. Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 321-347.
2. Smith, M.A., T. Smith, and T.M. Trebble, *Nutritional management of adults with inflammatory bowel disease: practical lessons from the available evidence*. Frontline Gastroenterol, 2012. **3**(3): p. 172-179.
3. Lee, D., et al., *Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2015. **148**(6): p. 1087-106.
4. Triantafillidis, J.K., C. Vagianos, and A.E. Papalois, *The role of enteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease: current aspects*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 197167.
5. Fasseu, M., et al., *Identification of restricted subsets of mature microRNA abnormally expressed in inactive colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease*. PLoS One, 2010. **5**(10).
6. Guo, Z., et al., *Mucosal MicroRNAs Expression Profiles before and after Exclusive Enteral Nutrition Therapy in Adult Patients with Crohn's Disease*. Nutrients, 2016.(8)8 .
7. Messori, A., et al., *Defined-formula diets versus steroids in the treatment of active Crohn's disease: a meta-analysis*. Scand J Gastroenterol, 1996. **31**(3): p. 267-72.
8. Zachos, M., M. Tondeur, and A.M. Griffiths, *Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): p. CD000542.
9. Hu, D., et al., *Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease*. J Clin Gastroenterol, 2014. **48**(9): p. 790-5.
10. Akobeng, A.K. and A.G. Thomas, *Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): p. CD005984.
11. Nakahigashi, M., et al., *Enteral nutrition for maintaining remission in patients with quiescent Crohn's disease: current status and future perspectives*. Int J Colorectal Dis, 2016. **31**(1): p. 1-7.

12. Triantafillidis, J.K., et al., *Beneficial effect of a polymeric feed, rich in TGF- β , on adult patients with active Crohn's disease: a pilot study.* Ann Gastroenterol, 2006. **19**(1): p. 66-71.
13. Wall, C.L., A.S. Day, and R.B. Gearry, *Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: a review.* World J Gastroenterol, 2013. **19**(43): p. 7652-60.
14. Watanabe, O., et al., *Enteral nutrition decreases hospitalization rate in patients with Crohn's disease.* J Gastroenterol Hepatol, 2010. **25 Suppl 1**: p. S134-7.
15. Nguyen, D.L., et al., *National Trends and In-Hospital Outcomes of Adult Patients With Inflammatory Bowel Disease Receiving Parenteral Nutrition Support.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016. **40**(3): p. 412-6.
16. Lochs, H., et al., *Has total bowel rest a beneficial effect in the treatment of Crohn's disease?* Clin Nutr, 1983. **2**(1): p. 61-4.
17. Schiesser, M., et al., *Assessment of a novel screening score for nutritional risk in predicting complications in gastro-intestinal surgery.* Clin Nutr, 2008. **27**(4): p. 565-70.
18. Awad, S. and D.N. Lobo, *What's new in perioperative nutritional support?* Curr Opin Anaesthesiol, 2011. **24**(3): p. 339-48.
19. Grass, F., et al., *Preoperative Nutritional Conditioning of Crohn's Patients-Systematic Review of Current Evidence and Practice.* Nutrients, 2017. **9**(6)
20. Sorensen, J., et al., *EuroOOPS: an international, multicentre study to implement nutritional risk screening and evaluate clinical outcome.* Clin Nutr, 2008. **27**(3): p. 340-9.
21. Weimann, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery.* Clin Nutr, 2017. **36**(3): p. 623-650.
22. Lambert, E. and S. Carey, *Practice Guideline Recommendations on Perioperative Fasting: A Systematic Review.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016. **40**(8): p. 1158-1165.
23. Lobo, D.N., et al., *Gastric emptying of three liquid oral preoperative metabolic preconditioning regimens measured by magnetic resonance*

imaging in healthy adult volunteers: a randomised double-blind, crossover study. Clin Nutr, 2009. **28**(6): p. 636-41.

24. Lassen, K., et al., *Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial.* Ann Surg, 2008. **247**(5): p. 721-9.
25. Lewis, S.J., et al., *Early enteral feeding versus "nil by mouth" after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials.* BMJ, 2001. **323**(7316): p. 773-6.
26. Figueiredo, F., et al., *Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation.* Transplantation, 2000. **70**(9): p. 1347-52.
27. Meyer, L., et al., *Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma.* Langenbecks Arch Surg, 2005. **390**(6): p. 510-6.
28. Osland, E., et al., *Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2011. **35**(4): p. 473-87.
29. Cederholm, T., et al., *Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement.* Clin Nutr, 2015. **34**(3): p. 335-40.
30. Schwegler, I., et al., *Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer.* Br J Surg, 2010. **97**(1): p. 92-7.
31. Kuppinger, D., et al., *Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations.* Br J Surg, 2012. **99**(5): p. 728-37.
32. Aahlin, E.K., et al., *Risk factors, complications and survival after upper abdominal surgery: a prospective cohort study.* BMC Surg, 2015. **15**: p. 83.
33. Hennessey, D.B., et al., *Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multi-institutional study.* Ann Surg, 2010. **252**(2): p. 325-9.
34. Bozzetti, F., et al., *Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial.* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2000. **24**(1): p. 7-14 .

35. Heyland, D.K., et al., *Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis*. Can J Surg, 2001. **44**(2): p. 102-11.
36. Jie, B., et al., *Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk*. Nutrition, 2012. **28**(10): p. 1022-7.
37. Sandstrom, R., et al., *The effect of postoperative intravenous feeding (TPN) on outcome following major surgery evaluated in a randomized study*. Ann Surg, 1993. **217**(2): p. 185-95.
38. Heerasing, N., et al., *Exclusive enteral nutrition provides an effective bridge to safer interval elective surgery for adults with Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2017. **45**(5): p. 660-669.
39. Zheng, X.B., et al., *Enteral nutrition is associated with a decreased risk of surgical intervention in Crohn's disease patients with spontaneous intra-abdominal abscess*. Rev Esp Enferm Dig, 2017. **109**(12): p. 834-842.
40. Li, G., et al., *Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease*. Eur J Clin Nutr, 2014. **68**(4): p. 441-6.
41. Wang, H., et al., *Impact of Preoperative Exclusive Enteral Nutrition on Postoperative Complications and Recurrence After Bowel Resection in Patients with Active Crohn's Disease*. World J Surg, 2016. **40**(8): p. 1993-2000.
42. European Society of Coloproctology collaborating, g., *Risk factors for unfavourable postoperative outcome in patients with Crohn's disease undergoing right hemicolectomy or ileocaecal resection An international audit by ESCP and S-ECCO*. Colorectal Dis, 2017.
43. Rossi, R.E., et al., *The role of dietary supplements in inflammatory bowel disease: a systematic review*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016. **28**(12): p. 1357-1364.
44. Reshef, L., et al., *Pouch Inflammation Is Associated With a Decrease in Specific Bacterial Taxa*. Gastroenterology, 2015. **149**(3): p. 718-27.

45. Angriman, I., M. Scarpa, and I. Castagliuolo, *Relationship between pouch microbiota and pouchitis following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(29): p. 9665-74.
46. Singh, S., et al., *Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(11): p. CD001176.
47. Lichtenstein, L., I. Avni-Biron, and O. Ben-Bassat, *The current place of probiotics and prebiotics in the treatment of pouchitis*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016. **30**(1): p. 73-80.
48. Sharma, P., T.R. McCarty, and B. Njei, *Impact of Bariatric Surgery on Outcomes of Patients with Inflammatory Bowel Disease: a Nationwide Inpatient Sample Analysis, 2004-2014*. Obes Surg, 2018. **28**(4): p. 1015-1024.
49. Shoar, S., et al., *Bariatric surgery in morbidly obese patients with inflammatory bowel disease: A systematic review*. Surg Obes Relat Dis, 2017. **13**(4): p. 652-659.

פרק 5: הטיפול התזונתי בחולה IBD בשלב ההפוגה

5.1 כללי

לכל החולים במחלות מעי דלקתיות הנמצאים בהפוגה מומלץ לעבור ייעוץ תזונתי כחלק מהטיפול הרב תחומי במחלתם [1]. ייעוץ ומעקב תזונתי יכולים לסייע בהפחתת הסיכון לתת תזונה, ניטור חסרים תזונתיים, סיוע בהתאמת התזונה לשיפור תסמיני המחלה מחד ווידוא כי המטופל אינו מגביל את עצמו שלא לצורך מאידך. כמו כן, שלב ההפוגה הוא הזדמנות טובה להקנות למטופל חינוך להתנהגות מקדמת בריאות הכוללת תזונה בריאה וביצוע פעילות גופנית.

חולים במחלות מעי דלקתיות הנם הטרוגניים, ומופע תסמיניהם משתנה מאחד לאחר. אין כיום דפוס תזונתי אחד שמומלץ עבור שימור הפוגה בחולי מחלות מעי דלקתיות באופן גורף. מכאן, מומלץ להתאים את ההנחיות התזונתיות לכל חולה באופן אישי בהתאם למצבו, יכולותיו ותסמיניו המדווחים [1].

ישנה חשיבות גבוהה לאסוף ממטופל אנמנזה מפורטת הכוללת פירוט ההיסטוריה הרפואית שלו, טיפולו הנוכחי ואורחות חייו. יש להעריך ככל הניתן פרטים לגבי מיקום המחלה, מבנה מערכת העיכול, מצבו התזונתי על סמך מדדים אנטרופומטריים ותוצאות בדיקות דם ותסמינים מהם ייתכן וסובל [2].

5.2 גורמים אליהם יש להתייחס במהלך ייעוץ תזונתי

א. מצב תזונתי וחסרים תזונתיים שהתהוו במהלך פעילות המחלה

ככלל, חולים במחלות מעי דלקתיות הינם בסיכון לסטטוס תזונתי ירוד והיווצרות חסרים תזונתיים [1]. בזמן מחלה פעילה מטופלים רבים יחוו ירידה במשקל, חוסר תאבון וקושי להגיע ליעדי הצריכה או הספיגה של מיקרונוטריאנטים ואף אובדן חלבון דרך מערכת העיכול (ראה פרק). היות וחסרים בוויטמינים ומינרלים מושפעים ממצב הדלקת ולא תמיד משקפים את הסטטוס התזונתי, מומלץ להעריך הימצאות חסרים תזונתיים בתקופות של הפוגה [3].

במקרים של מחסור במיקרונוטריאנטים ניתן לתסף בהתאם להמלצות המקובלות (ראה פרק תוספים). במקרים של תת תזונה מחוסר קלוריות וחלבון או חלבון בלבד ניתן להיעזר במזון רפואי או אבקות העשרה.

ב. שינויים מבניים במערכת העיכול

דלקת פעילה כרונית יכולה להוביל לשינויים מבניים במערכת העיכול כגון פיסטולות, פיברוזיס והיצרות של המעי. פיברוזיס של רקמת המעי נפוץ יותר במחלת קרוהן מאשר בקוליטיס (30% מהחולים ו-5% מהחולים בהתאמה) ועלול להוביל להיצרות של צינור העיכול ולהסתכם בחסימת מעי. כאבי בטן פוסט-פרנדיאליים בעקבות היצרות במעי הינם מופע תכופ בקרב חולי מחלות מעי דלקתיות. גם בהפוגה מטופלים רבים עם היצרות ידווחו על תסמינים חסימתיים ולהם מומלצת הנחיה לדיאטה דלת סיבים [2, 4, 5] עם הנגשת מרקם המזון (נוזלי, רך, דייסתי) [1]. במסגרת דיאטה דלת סיבים רצוי להפחית צריכת מזונות העשויים לגרום לחסימת מעי, ויצירת גז כגון חלקים סיביים של פירות וירקות-

קליפות, גרעינים, גבעולים, דגנים מלאים, אגוזים וזרעים, וכן עור וחלקים שומניים של דגים ובשרים ועצמות דגים. יש להתאים תפריט אישי למטופל בהתחשב בסוג והיקף ההיצרות. מומלץ לבחון מחדש את הצורך בהגבלת התזונה בהתאם לשינויים בטיפול התרופתי או הניתוחי. כאשר ניתנת הנחיה לדיאטה דלת סיבים, מומלץ לוודא כי היא מגוונת ומאוזנת, ובמידה ונדרשת השלמת ויטמינים ומינרלים, יש לכלול אותם בתכנית הטיפול [4].

ללא אינדיקציה למחלה בעלת מרכיב חסימתי על רקע היצרות, לא מומלצת תזונה דלת סיבים בחולים במחלות מעי דלקתיות [6].

ג. אי סבילות של רכיבי מזון משנית למחלת המעי

שכיחותן של רגישויות למזון, אי סבילות למזון (מדווחות לרוב באופן סובייקטיבי) ותת ספיגה של רכיבי מזון מסויימים (נבדקת אובייקטיבית) בקרב חולי מחלות מעי דלקתיות הינה גבוהה מהאוכלוסייה הכללית [7], אם כי עדויות לגבי תגובות אימוניות למזון אינן תומכות בממצאים המדווחים [8, 9], בזמן הפוגה, תסמינים של כאבי בטן פוסט-פרנדיאליים, גזים ונפיחויות, כמו גם יציאות מרובות או נוזליות יכולות להיות משויכות למופע של מעי רגיש (IBS) בקרב חולי קרוהן וקוליטיס. סקירה רחבה של הנתונים בנושא מצאה כי שכיחות IBS בקרב חולי IBD היא כ-40%, ואף גבוהה יותר בקרב חולי קרוהן [10, 11].

אי סבילות ללקטוז הינה מופע נפוץ בעיקר בזמן מחלה פעילה (משנית למחלת המעי) מצב המצריך התאמת תפריט אישי (כולל מוצרי חלב דלי לקטוז). בזמן הפוגה באם אין אי סבילות ללקטוז מומלץ לצרוך מוצרי חלב [12].

מחקרים מראים כי קיימת חפיפה בין מחלת צליאק למחלות IBD [13, 14].

מופע נוסף של אי סבילות הקשורה לחיטה הינה רגישות לגלוטן שאינה צליאק (non celiac gluten sensitivity-NCGS) שכיחותה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות, כמו בכלל האוכלוסייה (0.6-6%), ההמלצה להימנעות מחיטה תינתן רק בעקבות שיקול דעת מקצועי ושליטת הפרעות תפקודיות נוספות [15-17].

ד. מופעים מחוץ למערכת העיכול

מבין התופעות מחוץ למעי המאפיינות מחלות מעי דלקתיות, מחלת כבד כרונית חסימתית Primary Sclerosing Cholangitis (PSC) הינה הפרעה כבדית בעלות השלכות תזונתיות גם כאשר מטופל בהפוגה [18]. זוהי מחלה דלקתית כרונית של דרכי המרה בכבד, המובילה להצטלקות, פיברוזיס והיצרות של דרכי המרה. התקדמותה הדרגתית והיא מתאפיינת במופע הכולל בין היתר כאבי בטן, בחילות, תת ספיגה של שומנים ומחסורים בויטמינים מסיסי שומן. מכאן, חולים אלו בסיכון לצריכה ירודה ותת תזונה. העשרה קלורית מומלצת במקרים של סטטוס תזונתי ירוד, בהתאם לתסמינים אישיים, בדגש על מקורות תזונתיים לוויטמינים מסיסי שומן. בנוסף, במחלת כבד מתקדמת, נראה ירידה ברמות אלבומין, טרנספרין

ותופעות נלוות כגון בצקות, אנמיה וכו'. מכאן, ישנה המלצה להעשיר את התפריט בחלבון, עד 1.2 גר' לק"ג במיוחד בעל ערך ביולוגי גבוה [1].

ה. טיפול תרופתי

מבין תופעות הלוואי המוכרות של טיפול תרופתי הדורשות התאמות תזונתיות: תיסוף סידן וויטמין D בקרב חולים בהפוגה תלוית-סטרואידים [1] (ראה פרק תוספים).

ו. השמנה

עודף משקל והשמנה הן תופעה רווחת בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות ויכולה להגיע לשיעורים של כ-30% מהחולים. למרות שלא נמצא קשר בין השמנה ותחלואה נלווית לסיכון מוגבר לאשפוזים וניתוחים, נמצא קשר בין השמנה לבין איכות חיים ירודה ורמות גבוהות של CRP. כמו כן, עודף משקל נקשר לאיבוד תגובה לטיפולים ביולוגים [19]. מומלץ שחולים במחלות מעי דלקתיות הסובלים מהשמנה יקבלו ייעוץ תזונתי להפחתת משקל רק בשלבים של הפוגה יציבה [1]. בחולים עם דיאטות מגבילות גובר הסיכון לחסרים תזונתיים, סרקופניה ואיבוד מסת שריר, במיוחד במצבים קטבוליים כגון התלקחויות [20]. לכן, לא מומלצת הגבלה קלורית בזמן התקף, אלא בהפוגה ומומלץ לשלבה עם פעילות גופנית לחיזוק מסת השריר (ראה פרק סיקור והערכה תזונתית בחולים מבוגרים עם IBD).

ז. פעילות גופנית ושימור מסת שריר

בזמן הפוגה ישנו חלון הזדמנויות לתקן משקל גוף ומסת שריר. מחקרים מראים כי עד מחצית מחולים במחלות מעי דלקתיות הינם סרקופניים וכי סרקופניה הינה גורם סיכון לסיבוכי המחלה [21, 22], לציין שרבים מהחולים אינם מבצעים פעילות גופנית כלל מסיבות שונות (תסמינים פעילים, חשש מיציאה מהבית, עייפות, כאבי מפרקים ועוד) [23].

מחקרים אודות פעילות גופנית בחולי מחלות מעי דלקתיות הראו כי חולים בהפוגה מסוגלים לבצע פעילות גופנית לסוגיה וזו מלווה בשיפור באיכות החיים ללא כל עליה ברמת התסמינים [24-26]. פעילות גופנית קבועה הנה בעלת אפקט אנטי-דלקתי בשל הפרשת חומרים פעילים הנקראים 'מיוקינים' מרקמת השריר [23].

5.3 צרכים תזונתיים בהפוגה [1]

- הדרישה לחלבון דומה לאוכלוסייה הכללית ועומדת על 1 גר' לק"ג ליום.
- הדרישה לקלוריות דומה לאוכלוסייה הכללית.

צריכת חלבון במחלות מעי דלקתיות בהפוגה

צריכת חלבון גבוהה הינה חלק מהותי מדפוס התזונה המערבי. צריכת חלבון גבוהה ובמיוחד חלבון שמקורו מבשר בקר נמצא באופן עקבי במחקרי עוקבה גדולים כגורם סיכון להיארעות מחלות מעי דלקתיות באוכלוסיות שונות [27, 28]. מחקרים מארצות המזרח הרחוק הראו קשר זה גם עם חלבון מדגים ופירות ים, מוצרי חלב, ביצים ואגוזים [29, 30]. מחקר בריטי שעקב אחר חולים בהפוגה מצא כי צריכה של בשר ובמיוחד בשר מעובד, וסך החלבון היו קשורים בסיכון להתלקחות של מחלת קוליטיס

כיבית [31]. המנגנון המשוער לקשר זה הינו שחלבון מן החי מהווה מקור למטבוליטים מעודדי דלקת הנוצרים ע"י חיידקיהמעי, לציין שמחקרים נוספים נדרשים לביסוסו [32]. לסיכום, אנו מאמינים כי אין מניעה מצריכת מזונות מן החי אך ההמלצה היא על צמצום צריכת בשר בקר.

צריכת שומן במחלות מעי דלקתיות בהפוגה

מחקרים על תוספי תזונה של חומצות שומן מסוג אומגה 3 לא הראו יעילות בהפחתת פעילות דלקתית בחולי מחלות מעי דלקתיות (ראה פרק תוספים), סקירה סיסטמטית של מחקרים תצפיתיים הראתה כי צריכה שווה של חומצות שומן מסוג אומגה 3 ואומגה 6 הייתה בקשר עם שמירה על הפוגה [33]. מחקרי מעבדה הראו כי צריכה של שומן רווי נמצאה בקשר עם שינויים במיקרוביום של מערכת העיכול ועליה בחדירות המעי [34-37]. אנו מאמינים כי מחד יש לצמצם צריכת שומן רווי וחומצות שומן מסוג אומגה 6 ומאידך לצרוך תזונה עתירה בחומצות שומן מסוג אומגה 9 ואומגה 3.

צריכת פחמימות וסיבים במחלות מעי דלקתיות בהפוגה

המנגנון המשוער בו פחמימות עשויות להשפיע על מהלך המחלה במחלות מעי דלקתיות הוא דרך שינוי המיקרוביום תוך קידום שגשוג יתר של חיידקים. במודלים של חיות מעבדה, דיאטה עתירת סוכר גרמה לחוסר איזון באוכלוסיית חיידקי המעי, עלייה בחדירות המעי והגברת התגובה הדלקתית [38].

מספר מחקרי מקרה ביקורת הראו כי קיימת צריכה גבוהה של פחמימות בקרב חולי מחלות מעי דלקתיות בהשוואה לנבדקים בריאים [39-41]. עם זאת, מחקר העוקבה ה- EPIC-IBD בו השתתפו למעלה מ-400,000 נבדקים בריאים שמילאו שאלוני אורחות חיים ו-FFQ, בשמונה מדינות ברחבי אירופה, לאחר כ-10 שנות מעקב, לא חיזק השערה זו שכן יחס הסיכויים להארעות מחלות מעי דלקתיות לא נמצא קשור בצריכת פחמימות בכלל וסוכר בפרט [42].

לצריכת סיבים תזונתיים ככל הנראה אפקט מגן מפני מחלות מעי דלקתיות. סיבים מסיסים מותססים על ידי חיידקי המעי ליצירת חומצות שומן קצרות שרשרת כגון אצטט, בוטירט ופרופיונט שלהן השפעה אנטידלקתית [43]. קיימים מחקרי מקרה ביקורת רבים המצביעים על קשר הפוך בין צריכת סיבים תזונתיים והסיכוי לפתח מחלות מעי דלקתיות בילדים ומבוגרים [44-47]. כמו כן, מנתוני מחקרים איכותיים נמצא קשר הפוך בין צריכת פירות והסיכון לפתח מחלת מעי דלקתית [29, 48, 49]. עם זאת חשוב לזכור שחולים רבים מפחיתים את צריכת הסיבים התזונתיים טרם האבחנה ולא ניתן להסיק על סיבתיות ממחקרי מקרה ביקורת.

בבחינת הקשר בין תזונה עתירת סיבים ושימור הפוגה התוצאות אינן חד משמעיות. מחד לפי הנחיות ה-ESPEN לא ניתן להמליץ על דיאטה עתירת סיבים לשימור הפוגה [1, 5] יש מספר עדויות לכך שתזונה עתירת סיבים עשויה להועיל [48, 50-54]. לכן ללא התווית-נגד למחלה בעלת מרכיב חסימתי על רקע היצרות, לא ניתן להמליץ על תזונה דלת סיבים בחולי מחלות מעי דלקתיות [5, 6].

לאור הספרות הקיימת שאינה חד-משמעית אנו ממליצים על חשיבות בחירת גישה המותאמת אישית לכל מטופל תוך התייחסות למצב מחלתו, היקפה מידת חומרתה ורקע ניתוחי על השלכותיו כמו גם תסמינים ואי סבילות המדווחת על ידו.

חומרים המוספים למזון

חומרים מתחלבים – קיימים מחקרים במודלים של חיות ושורות תאים המדגימים את השפעתם השלילית של חומרים מתחלבים מן המזון במסלולים שיכולים לעורר דלקת במעי כגון הגברת חדירות המעי ע"י שינוי מבני של רקמת האפיתל וטרנסלוקציה של חידקים, יצירת ביופילמים, שינוי הרכב המיקרוביום לרעה [55-59]. סקירות ספרותיות דנות בנושא של הפחתת צריכה של מזון מעובד המכיל בין היתר מתחלבים [60, 61].

חלקיקים כימיים המוספים למזון Microparticles – רכיבים אלה כוללים חומרים המשמשים כחומרי צבע, חומרים משמרים ומונעי התגיישות. בשל היותם אנאורגניים הם עמידים במיוחד לתהליכים שונים ונותרים יציבים במזון. החלקיקים הנפוצים ביותר בתעשיית המזון הם חלקיקים על בסיס המתכות אלומיניום וטיטניום (aluminium silicate (AlSi) and titanium dioxide (TiO₂), אך נעשה גם שימוש נרחב בחלקיקים על בסיס ברזל (Fe₂O₃). השימוש בחומרים אלו, במיוחד על בסיס טיטניום, רחב גם בתעשיית הקוסמטיקה לרבות משחות שיניים, ובתעשיית התרופות כציפוי לקפסולות.

מספר קטן של עבודות במודלים של חיות מעבדה הראה כי קיימת הצטברות של חומרים אלו בתאי המעי, וככל הנראה הם פעילים בשפעול תהליכי דלקת המתווכים ע"י ה-inflammasome [46, 62]. מחקרים שונים מראים תוצאות שונות בנוגע להשפעה של רכיבים אלו על מחלות מעי דלקתיות [63-65]. אך כיוון שלא קיימות עדויות מספקות בשלב זה לא ניתן לתת המלצה חד משמעית בנושא.

רכיבים מתמצנים במזון או הנוצרים במעי מהמזון

גופרית – נמצאה כבעלת השפעה מזיקה על תאי הקולונוציטים בשל עליה ברמות ה-H₂S המעודד אפופטוזיס בתאי המעי, שינוי מבנה המעי ופגיעה בייצור בוטיראט ע"י חיידקי המעי [66]. במחקר שעקב אחר 183 חולים עם קוליטיס כיבית בהפוגה במשך שנה, צריכה גבוהה של גופרית (sulphur and sulphate) נמצאה בקשר עם עלייה בשעורי התלקחות [31]. במחקר זה נמצא גם שצריכה גבוהה של מוצרי בשר ואלכוהול העשירים בגופרית, הייתה בקשר חיובי עם שיעורי התלקחות גבוהים. מחקר נוסף שעקב אחר 81 חולי UC נמצא כי צריכה גבוהה של anti-thiamin additive sulfite המצוי בין (לבן ואדום), נקניק וקציצות בשר מעובדות, נמצאה בקשר חיובי עם עליה בשיעורי התלקחות [67].

יש להדגיש שלא ניתן להמליץ על הימנעות מחומרים המוספים בתעשיית המזון כגון מתחלבים, חומרים משמרים, חומרי צבע, חומרים מונעי התגיישות, גופרית ועוד, כיוון שלא ניתן לאתרם בכל המזונות ורמת המידע במחקרים בבני אדם איננה מספקת, לכן מומלץ להפחית צריכת מזון מעובד ומתועש באופן כללי.

5.4 הזנות מיוחדות – הזנה אנטרלית מלאה/חלקית והזנה פראנטרלית בהפוגה

המחקרים אינם תומכים בהזנה אנטרלית בלעדית או פראנטרלית כטיפול תזונתי לשימור הפוגה במחלות מעי דלקתיות [1]. בילדים, נראה כי תזונה אנטרלית חלקית (PEN) מסוגלת לשמר הפוגה בעיקר בקרב חולי קרוהן בדרגת חומרה קלה-בינונית עם סיכויי הישנות קטנים. אין מספיק מידע לגבי שימור הפוגה בקרב ילדים חולי קרוהן בדרגת חומרה גבוהה [1].

השימוש ב-PEN במבוגרים עם מחלת קרוהן לשימור הפוגה הודגם במספר עבודות עם תוצאות שאינן עקביות [68-74]. על פי תוצאות מחקר התערבותי אקראי ומבוקר ומטא-אנליזה שסקרה 4 מחקרים תצפיתיים עם 342 מטופלים נראה כי שילוב של טיפול ביולוגי ו-PEN הנו יעיל לשימור הפוגה בהשוואה לטיפול ביולוגי הניתן ללא טיפול תזונתי. יש לציין כי במרבית המחקרים מדובר על תוספת PEN משמעותית המהווה כמחצית מהקלוריות היומיות או כ-900 קק"ל. דרושים עוד מחקרים בנושא ונכון להיום לאור היעדר מספיק ראיות ליעילות, לא ניתן להמליץ על אסטרטגיה זו באופן גורף לכלל חולי הקרוהן המטופלים בטיפול ביולוגי. בבחירת אסטרטגית טיפול זו באופן פרטני, יש כמובן להתאים את שאר המזונות בתפריט ליצירת תזונה מאוזנת. כמו כן, עבור מטופלים בעודף משקל או השמנה המהווים גורמי סיכון לכישלון של טיפול ביולוגי, יש לוודא כי תוספת PEN אינה יוצרת צריכה קלורית עודפת.

חשוב לציין כי PEN לא הציגה השפעה כשל EEN על פעילות דלקתית ועל המיקרוביום [68, 75]. לאור הטרוגניות בשיטות המחקרים, ותוצאותיהן הבלתי אחידות, הזנה פראנטרלית, EEN או PEN אינן מומלצות לאורך זמן כאסטרטגיה לשימור הפוגה בחולים במחלות מעי דלקתיות [6].

לעומת זאת, לטווח קצר PEN הינה אסטרטגיית טיפול המהווה כגשר זמני בין EEN לתזונה מבוססת על מזונות מדף בחולים עם מחלת קרוהן. במאמר סקירה מוצע מודל בו לאחר השריית הפוגה באמצעות EEN, תחול ירידה הדרגתית בצריכת תזונה אנטרלית במקביל להחזרת מזון רגיל [76]. בשיטה זו, קצב ההתקדמות מותאם לתסמיני המטופל, ואין הנחיות חד משמעיות לגבי פרוטוקול טיפולי ל-PEN הכולל מינון יומי מומלץ של מזון רפואי וקצב התקדמות חזרה לתזונה רגילה [6, 77].

5.5 דיאטות אלימניציה בהפוגה

דיאטות אלימניציה נסקרו בסקירה שיטתית ולא נמצאו כתומכות בהשריית הפוגה או בשימור הפוגה בחולי מחלות מעי דלקתיות. ישנן מספר עדויות לדיאטות אלימניציה שונות שיכולות להיות קשורות בשימור של הפוגה אך דרגת ההוכחה הינה נמוכה ולא מספקת לקביעת המלצות [1].

דיאטת הפחמימות המיוחדות (דפ"מ): הדפ"מ תוארה לראשונה ע"י ד"ר סידני הס בשנת 1924 כטיפול למחלת צליאק. בעקבות פרסום ספרה של הביוכימאית איליין גוטשל (Breaking the vicious cycle) הפכה הדיאטה פופולרית בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות. המנגנון המשוער העומד בבסיס הדיאטה הוא שבמחלות מעי דלקתיות דו ורב סוכרים אינם נעכלים ומגיעים למעי הגס, שם מותססים ע"י חיידקים ושמרים. לפי גישה זו מותרת צריכה של פחמימות מסוג חד סוכר בלבד ואסורה צריכת פחמימות מסוג דו ורב סוכרים [78] (נספח 1). בשנים האחרונות פורסמו מספר סדרות מקרים קטנות, רובן בילדים, אשר בחנו את יעילות הדפ"מ ומראים שיפור במדדים דלקתיים [79-82], אך ללא שיפור במדדים אנדוסקופיים. נכון להיום לא קיימים מחקרים אקראיים ומבוקרים המשווים יעילות דפוס אכילה זה לדפוס אכילה אחרים.

דיאטת פליאו: דיאטת הפליאו הוצעה לראשונה ע"י ד"ר וולטר ווגטלין, גסטרואנטרולוג שפרסם ספר בשם "Stone age diet". התיאוריה העומדת בבסיס הספר היא שמערכת העיכול האנושית לא תוכננה להתמודד עם התזונה המודרנית. דיאטת פליאו מדגישה צריכת בשרים רזים non-domesticated ומזונות צמחיים, למעט דגניים. בשונה מהדפ"מ דיאטת הפליאו לא מתמקדת בהוצאת מזונות אלא באיזון

ובבחירת המקורות בתזונה. מקורות לחלבון צריכים להוות 30-35% מהצריכה הקלורית, כמו כן ישנה חשיבות לצריכת סיבים מרובה - 45 גר' ליום [78]. בסדרת מקרים של 15 מטופלים עם מחלת מעי דלקתית דווח על שיפור במדדים קליניים, קלפרוטקטין ומדדים אנדוסקופיים לאחר הקפדה על תזונה דמוית פליאו בפרוטוקול האוטואימוני [83].

דיאטה דלה ב-FODMAPs: דיאטה דלת FODMAPs תוארה לראשונה בשנת 2005 ע"י פיטר גיבסון וסוזן שפרד ששיערו כי פחמימות הנספגות בשיעור נמוך, מעלות את האוסמולריות ובהמשך עוברות התססה (לקטוז, פרוקטוז, כוהלים, FOS) ע"י חיידקי המעי הגס. האפשרות לפגיעה עולה עקב עלייה בחדירות המעי. דיאטה זו מגבילה מזונות עשירים ב-FODMAPs על מנת להקל על תסמינים של נפיחות, גזים, כאבי בטן, יציאות מרובות רכות – שלשוליות המאפיינות חולי מעי רגיש, או חולים במחלות מעי דלקתיות בעלי תסמינים האופייניים למעי רגיש. דיאטה זו משפיעה ככל הנראה על הרכב המיקרוביום, ולכן אינה מומלצת לטווח הארוך [6].

בשתי סדרות של חולי קרוהן וקוליטיס כיבית עם תסמיני מעי רגיש נמצא שיפור בתכיפות, מרקם היציאות, נפיחות וכאבים [10, 84]. במחקר שנערך בחולים לאחר כריתת מעי גס ויצירת פאז' דיאטה דלת FODMAP נמצאה קשורה בהפחתת מספר היציאות מ-8 ל-4 ביום, ללא השפעה על מדדים דלקתיים [85]. דיאטה דלת FODMAP מומלצת להקלת התסמינים בחולים במחלות מעי דלקתיות אשר מצויים בהפוגה קלינית וסובלים מתסמיני מעי רגיש. הדיאטה אינה מומלצת לשם טיפול בדלקת פעילה או להארכת הפוגה. בכל מקרה, מומלץ שהתהליך ילווה ביעוץ דיאטנית ייעודית. בהינתן סטטוס תזונתי ירוד, עדות לחסרי תזונתיים או בהיענות ארוכת טווח לדיאטה מומלץ לתספ בסידן וויטמינים מקבוצת [6]B.

במקרים של אי סבילות ללקטוז בלבד, במטרה למנוע מחסורים תזונתיים של סידן וויטמין D, ופגיעה פוטנציאלית במסת העצם, ניתן להיעזר בתוספי לקטאז או להמליץ על דיאטה דלת לקטוז, המכילה מוצרי חלב דלי לקטוז [6].

תזונה חצי צמחונית: מחקר מיפן בחן את היעילות של תזונה חצי צמחונית בשמירה על הפוגה בחולים עם מחלת קרוהן [86]. במעקב של שנתיים נמצא כי מעל 90% מהמשתתפים בקבוצת הניסוי שמרו על הפוגה, הבדל מובהק לעומת קבוצת הביקורת.

דיאטה אנטי-דלקתית IBD-AID: תזונה המפחיתה סוגים ספציפיים של פחמימות וכוללת מזונות פרוביוטיים ופרה-ביוטיים, כמו גם חומצות שומן נוגדות דלקת. הדיאטה בנויה מארבעה שלבים בהם יש התקדמות הדרגתית של מזונות מדף. בשלב הראשון של הדיאטה ההכוונה היא למזון מבושל, רך או מחיתי בלבד, דל סיבים. בשלבים הבאים ישנה הנחיה להתקדמות למזונות מגוונים יותר בעלי הרכב סיבים שעולה בהדרגה. בכל שלבי הדיאטה ישנה הנחיה לצרוך מזונות מותססים כגון יוגורט, קפיר, קימצ'י, גבינות קשות, תוך הימנעות מדגנים ופירות כדוגמת פטל, אוכמניות, תות. הדיאטה נבדקה רטרוספקטיבית, באופן לא מבוקר, על 40 נבדקים מתוכם 11 נבדקים נכללו באנליזה סופית של נתונים, ונראה כי כולם שיפרו מדדים קליניים במידה כזו שאפשרה הפחתת השימוש בתרופה אחת לטיפול במחלתם [87].

דיאטת אלימנציה למחלת קרוהן (Crohn's disease exclusion diet): דיאטה זו נבנתה על סמך עדויות הקיימות על רכיבי מזון הקשורים בדלקת במחקרי חיות מעבדה ומיועדת לטיפול בחולי קרוהן. היא עשירה יחסית בסיבים תזונתיים ובמיוחד בעמילן עמיד, אינה מכילה גלוטן, מוצרי חלב, מזון מעובד כלל ובשר בפרט (כולל תחליפי מאפים ללא גלוטן ומזון משומר). גישה זו הציגה תוצאות חיוביות בהשריית הפוגה ב-33 ילדים וב-14 מבוגרים חולי קרוהן בשני מחקרים רטרוספקטיביים [88, 89], והיא עודנה תחת מחקר במבוגרים.

סיכום דיאטות אלימנציה: קיימות מספר דיאטות אלימנציה הנפוצות בקרב חולי מחלות מעי דלקתיות אך המידע לגביהן מבוסס חלקית. יש לזכור כי חולים רבים מקיימים דיאטות מגבילות בהנחה או ללא הנחה, ומציגים לעיתים קרובות מחסורים תזונתיים [90]. לכן אנו מאמינים שללא אינדיקציה ברורה של תסמינים פעילים לא מומלצת דיאטה מגבילה ויש לשאוף לתזונה מגוונת ומאוזנת עד כמה שניתן [91].

5.6 תזונה ים תיכונית לחולים במחלות מעי דלקתיות

נכון להיום, לא קיימות בספרות עדויות לדפוס אכילה מסוים המתאים לחולים במחלות מעי דלקתיות שיעיל בשימור הפוגה לאורך זמן [1]. עם זאת, אנו רואות לנכון להמליץ על התזונה הים תיכונית שהוכחה כבעלת יתרונות בריאותיים רבים במרבית המחלות הכרוניות, כגון הפחתת סיכון לתמותה ולתחלואה בסרטן, השמנה, מחלות לב, סכרת, מחלות נוירודגנרטיביות ועוד [92].

בנוסף, בעוד דפוסי תזונה מערביים המאופיינים בצריכה גבוהה של דגנים מעובדים, סוכר ופחמימות פשוטות אחרות, בשר אדום ומוצרי חלב עתירי שומן נקשרו עם עליה במדדים פרו-דלקתיים כגון CRP ו-IL-6 [93], הדיאטה הים תיכונית שעשירה בפירות, ירקות, דגנים מלאים, קטניות, דגים, אגוזים ושמן זית נמצאה כקשורה ברמות נמוכות יותר של מדדים פרו-דלקתיים כגון CRP, IL-6 ו-TNFα [94]. בסקירה נרחבת שפורסמה לאחרונה [76] נמצא כי רכיבי תזונה שמומלץ להפחית את צריכתם במסגרת התזונה הים תיכונית, כגון בשר אדום ושומן רווי, קשורים בתהליכים פרו-דלקתיים במחקרי מעבדה במודלים של מחלות מעי דלקתיות, ואילו רכיבי תזונה שמומלץ להרבות בצריכתם כגון שמן זית, סיבים תזונתיים, אומגה-3 ועמילן עמיד קשורים בתהליכים אנטי-דלקתיים.

אחד הגורמים החשובים בתהליך הדלקתי במחלות מעי דלקתיות הוא המיקרוביום, אוכלוסיית החיידקים הקיימת במעי. בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות נמצא חוסר איזון בהרכב חיידקי המעי, עליה בחיידקים בעלי תכונות פתוגניות וירידה בשכיחות חיידקים הנחשבים כחיידקים מועילים בעלי תכונות נוגדות דלקת. בעוד שתזונה מערבית נקשרה עם חוסר איזון בהרכב החיידקים ובעליה בחיידקים בעלי פוטנציאל פתוגני [38], התזונה הים תיכונית ומרכיביה קשורים בהרכב מיקרוביום טוב יותר, המתבטא בעליה בעושר ובמגוון החיידקים הקיימים במעי [95] ובשכיחות גבוהה יותר של חיידקים המייצרים חומצות שומן קצרות שרשרת ונחשבים כמועילים ובעלי תכונות נוגדות דלקת [96].

אולם, יעילות התזונה הים תיכונית לא נבדקה בקרב חולים במחלות מעי דלקתיות. במחקר מקרה ביקורת שהעריך צריכה תזונתית וסיכוי למחלת קרוהן נמצא כי דפוס אכילה שכלל צריכה גבוהה של ירקות, פירות, שמן זית, דגים, דגנים ואגוזים, היה בעל קשר שלילי לסיכון למחלת קרוהן [97]. בניסוי קליני לא מבוקר שכלל שמונה נבדקים עם מחלת קרוהן הראה שינויים בביטוי גנים הקשורים בתהליך הדלקתי

ונטייה לשיפור פרופיל המיקרוביום בתגובה לדיאטה ים תיכונית [98]. נדרשים עוד מחקרי התערבות איכותיים המעריכים את השפעת התזונה הים תיכונית על התהליך הדלקתי לאורך זמן במטופלים עם מחלות מעי דלקתיות על מנת לבסס המלצות חד משמעיות. עם זאת, לאור יתרונותיו הבריאותיים של דפוס אכילה זה ניתן בהחלט לשקול להמליץ עליו למטופלים בהפוגה [1, 91]. לאור כמות הסיבים הגבוהה בתזונה הים תיכונית ולאור שילוב מאכלים בעלי תכולת FODMAPs רבה כגון פירות, ירקות, קטניות, דגנים ואגוזים, יש לבצע את ההתאמות הנדרשות בהתאם למצב המטופל (קרי היצרות במעי, מרכיב של מעי רגיש, אי סבילות למרכיב מסוים ועוד).

סיכום עקרונות התזונה לשלב ההפוגה

- אין דפוס תזונתי אחיד המומלץ לחולי מחלות מעי דלקתיות בשלב ההפוגה. המלצות יינתנו על בסיס התאמה אישית למטופל ולמחלתו על פי האמור מעלה.
- ניתן לעודד תזונה עשירה בסיבים תזונתיים, במיוחד ממקורות של פירות וירקות (למעט מחלת קרוהן עם היצרויות שבה דרושה התאמה, ראה סעיף היצרויות).
- ניתן לעודד הפחתה של צריכת שומן רווי ושומן מסוג אומגה 6 (כגון: שמן חמניות, שמן סויה).
- ניתן לעודד צריכת מוצרי חלב ע"פ סבילות המטופל.
- מומלץ לעודד הפחתה של צריכת פחמימות מעובדות במיוחד שתייה ממותקת.
- מומלץ לעודד הפחתה של צריכת בשר אדום ובשר מעובד.
- מומלץ לעודד דיאטה דלת FODMAP במטופלים עם מרכיב של מעי רגיש.
- ניתן להמליץ על דיאטה ים תיכונית לחולי מחלות מעי דלקתיות בשלבי הפוגה עם התאמות של הרכב וטקסטורה בהתאם ליכולת.
- ניתן להמליץ על הפחתת החשיפה לחומרים מוספים למזון – חומרים משמרים, מתחלבים צבעי מאכל וכוד'.

סיכום ההנחיות התזונתיות לשלב ההפוגה

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הועדה
המלצות כלליות לשימור הפוגה		
C	I	מומלץ שכל חולי IBD בהפוגה יעברו יעוץ תזונתי כחלק מטיפול בצוות רב מקצועי, על מנת לשפר את מצבם התזונתי, למנוע תת תזונה ותסמינים הקשורים לתזונה
C	I	מומלץ לבסס הנחיות תזונתיות מותאמות אישית לחולים במחלות מעי דלקתיות בהפוגה בהתבסס על סטטוס תזונתי ואנטרופומטרי, כתלות ברקע והיסטוריה רפואית כגון: ניתוחים, תחלואה נלווית, אי סבילות
המלצות לרכיבי מזון ולדפוסי תזונה בהפוגה		
C	IIb	לא ניתן להמליץ על דפוס תזונתי ייחודי לשימור הפוגה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות
C	I	מומלץ שהדרישות התזונתיות לחלבון וקלוריות בחולים עם מחלות מעי דלקתיות בהפוגה תהיינה בדומה לאוכלוסייה הכללית
C	IIb	ניתן לשקול תזונה הכוללת סיבים תזונתיים בחולים עם מחלות מעי דלקתיות בזמן הפוגה, על פי סבילות המטופל
B	III	לא ניתן להמליץ על תזונה עתירת סיבים כאסטרטגיה לשמירה על הפוגה
C	III	במצבי היצריות במעי יש להגביל את צריכת הסיבים בתזונה תוך מתן דגש למרקם מותאם
A	I	מומלצת דיאטה דלת FODMAP להפחתת תסמינים בחולים עם מחלות מעי דלקתיות הנמצאים בהפוגה וסובלים ממרכיב של מעי רגיש
C	IIb	ניתן לשקול שימוש בדיאטות אלמינציה לשימור הפוגה ואיתור רכיבים המעוררים תסמינים בחולים עם מחלות מעי דלקתיות
C	IIa	רצוי לשקול הפחתת מזון מתועש בחולים עם מחלות מעי דלקתיות- הפחתת צריכה של סוכר מוסף, שומן רווי, חומצות שומן מסוג אומגה 6
B	IIb	ניתן לשקול הגבלת צריכת מוצרי בשר מעובד לשימור הפוגה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות
C	III	לא ניתן להמליץ על הפחתת צריכה של מוצרי חלב לשימור הפוגה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות

C	Iib	ניתן לשקול דפוס תזונה ים תיכונית כמודל לתזונה בריאה בחולים עם מחלות מעי דלקתיות בהפוגה תוך התאמה אישית
C	Ila	למטופלים עם מחלות מעי דלקתיות בעלי תפריט מוגבל ומצומצם, <u>רצוי</u> לשקול תוספת מולטי ויטמין
המלצות לתזונה אנטרלית		
B	Iib	ניתן לשקול מתן תזונה אנטרלית חלקית (מחצית הקלוריות בהזנה אנטרלית או מינימום 900 קק"ל) לשימור הפוגה בקרב חולים מבוגרים עם מחלת קרוהן המטופלים בטיפול ביולוגי
C	Iib	ניתן לשקול תוספת של מזון רפואי בחולים במחלות מעי דלקתיות הנמצאים בהפוגה עם סטטוס תזונתי ירוד

1. Forbes, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease*. Clin Nutr, 2017. **36**(2): p. 321-347.
2. Halmos, E.P. and P.R. Gibson, *Dietary management of IBD--insights and advice*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(3): p. 1.33-46
3. Gerasimidis, K., et al., *Micronutrient status in children with IBD: true deficiencies or epiphenomenon of the systemic inflammatory response*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013. **56**(6): p. e50-1.
4. Lee, J., et al., *British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of Crohn's disease in adults*. J Hum Nutr Diet, 2014. **27**(3): p. 207-18.
5. Makharia, G., et al., *Diet and the gut*. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2018(Apr).
6. Miele, E., et al., *Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018. **66**(4): p. 687-7.08
7. Bercik, P., E.F. Verdu, and S.M. Collins, *Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease?* Gastroenterol Clin North Am, 2005. **34**(2): p. 235-45, vi-vii.
8. Frehn, L., et al., *Distinct patterns of IgG and IgA against food and microbial antigens in serum and feces of patients with inflammatory bowel diseases*. PLoS One, 2014. **9**(9): p. e106750.
9. Jansen, A., et al., *Anti-food and anti-microbial IgG subclass antibodies in inflammatory bowel disease*. Scand J Gastroenterol, 2016. **51** : (12)p. 1453-1461.
10. Prince, A.C., et al., *Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2016. **22**(5): p. 1129-36.
11. Spiller, R.C., *Overlap between irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease*. Dig Dis, 2009. **27 Suppl 1**: p. 48-54.
12. Szilagyi, A., P. Galiatsatos, and X. Xue, *Systematic review and meta-analysis of lactose digestion, its impact on intolerance and nutritional effects of dairy food restriction in inflammatory bowel diseases*. Nutr J, 2016. **15**(1): p. 67.

13. Canova, C., et al., *Inflammatory Bowel Diseases in Children and Young Adults with Celiac Disease. A Multigroup Matched Comparison.* InflammBowel Dis, 2017. **23**(11): p. 1996-2000.
14. Halling, M.L., et al., *Patients with inflammatory bowel disease have increased risk of autoimmune and inflammatory diseases.* World J Gastroenterol, 2017. **23**(33): p. 6137-6146.
15. Aziz, I., M. Hadjivassiliou, and D.S. Sanders, *The spectrum of noncoeliac gluten sensitivity.* Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(9): p. 516-26.
16. Limketkai, B.N., et al., *Prevalence and factors associated with gluten sensitivity in inflammatory bowel disease.* Scand J Gastroenterol, 2018. **53**(2): p. 147-151.
17. Molina-Infante, J. and A. Carroccio, *Suspected Nonceliac Gluten Sensitivity Confirmed in Few Patients After Gluten Challenge in Double-Blind, Placebo-Controlled Trials.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2017. **15**(3): p. 339-348.
18. Shiau, H., et al., *Unique Inflammatory Bowel Disease Phenotype of Pediatric Primary Sclerosing Cholangitis: A Single-Center Study.* J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. **65**(4): p. 404-409.
19. Harper, J.W., M.N. Sinanan, and T.L. Zisman, *Increased body mass index is associated with earlier time to loss of response to infliximab in patients with inflammatory bowel disease.* Inflamm Bowel Dis, 2013. **19**(10): p. 2118-24.
20. Nguyen, G.C., M. Munsell, and M.L. Harris, *Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients.* Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(8): p. 1105-11.
21. Adams, D.W., et al., *Sarcopenia Is Common in Overweight Patients with Inflammatory Bowel Disease and May Predict Need for Surgery.* Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(7): p. 1182-1186.
22. Bamba, S., et al., *Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease.* PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0180036.
23. Engels, M., R.K. Cross, and M.D. Long, *Exercise in patients with inflammatory bowel diseases: current perspectives.* Clin Exp Gastroenterol, 2018. **11**: p. 1-11.
24. Gupta, N., et al., *Effect of yoga based lifestyle intervention on state and trait anxiety.* Indian J Physiol Pharmacol, 2006. **50**(1): p. 41-7.

25. Klare, P., et al., *The impact of a ten-week physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a prospective randomized controlled trial*. Digestion, 2015 :(3)91 .p. 239-47.
26. Ng, V., et al., *Low-intensity exercise improves quality of life in patients with Crohn's disease*. Clin J Sport Med, 2007. **17**(5): p. 384-8.
27. Hou, J.K., B. Abraham, and H. El-Serag, *Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature*. Am J Gastroenterol, 2011. **106**(4): p. 563-73.
28. Jantchou, P., et al., *Animal protein intake and risk of inflammatory bowel disease: The E3N prospective study*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(10): p . 2195-201
29. Ananthakrishnan, A.N., et al., *A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Gastroenterology, 2013. **145**(5): p. 970-7.
30. Shoda, R., et al., *Epidemiologic analysis of Crohn disease in Japan: increased dietary intake of n-6 polyunsaturated fatty acids and animal protein relates to the increased incidence of Crohn disease in Japan*. Am J Clin Nutr, 1996. **63**(5): p. 741-5.
31. Jowett, S.L., et al., *Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study*. Gut, 2004. **53**(10): p. 1479-84.
32. Dixon, L.J., et al., *Combinatorial effects of diet and genetics on inflammatory bowel disease pathogenesis*. Inflamm Bowel Dis, 2015. **21**(4): p. 912-22.
33. Turner, D., et al., *Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses*. Inflamm Bowel Dis, 2011. **17**(1): p. 336-45.
34. Kim, K.A., et al., *High fat diet-induced gut microbiota exacerbates inflammation and obesity in mice via the TLR4 signaling pathway*. PLoS One, 2012. **7**(10): p. e47713.
35. Miura, S., et al., *Increased proliferative response of lymphocytes from intestinal lymph during long chain fatty acid absorption*. Immunology, 1993. **78**(1): p. 142-6.
36. Paik, J., et al., *High-fat diet-induced obesity exacerbates inflammatory bowel disease in genetically susceptible Mdr1a^{-/-} male mice*. J Nutr, 2013. **143**(8): p. 1240-7.

37. Tsujikawa, T., et al., *Medium-chain triglycerides modulate ileitis induced by trinitrobenzene sulfonic acid*. J Gastroenterol Hepatol, 1999. **14**(12): p. 1166-72.
38. Martinez-Medina, M., et al., *Western diet induces dysbiosis with increased E coli in CEABAC10 mice, alters host barrier function favouring AIECcolonisation*. Gut, 2014. **63**(1): p. 116-24.
39. Geerling, B.J., et al., *Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls*. Eur J Clin Nutr, 2000. **54**(6): p. 514-21.
40. Lomer ,M.C., et al., *Dietary sources of inorganic microparticles and their intake in healthy subjects and patients with Crohn's disease*. Br J Nutr, 2004. **92**(6): p. 947-55.
41. Tragnone, A., et al., *Dietary habits as risk factors for inflammatory bowel disease*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1995. **7**(1): p. 47-51.
42. Chan, S.S., et al., *Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(11): p. 2013-21.
43. Macia, L., et al., *Metabolite-sensing receptors GPR43and GPR109A facilitate dietary fibre-induced gut homeostasis through regulation of the inflammasome*. Nat Commun, 2015. **6**: p. 6734.
44. Hansen, T.S., et al., *Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort*. J Crohns Colitis, 2011. **5**(6): p. 577-84.
45. Jakobsen, C., et al., *Environmental factors and risk of developing paediatric inflammatory bowel disease -- a population based study 2007-2009*. J Crohns Colitis, 2013. **7**(1): p. 79-88.
46. Lomer, M.C., R.P. Thompson, and J.J. Powell, *Fine and ultrafine particles of the diet: influence on the mucosal immune response and association with Crohn's disease*. Proc Nutr Soc, 2002. **61**(1): p. 123-30.
47. Persson, P.G., A. Ahlbom, and G. Hellers, *Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study*. Epidemiology, 1992. **3**(1): p. 47-52.
48. Brotherton, C.S., et al., *Avoidance of Fiber Is Associated With Greater Risk of Crohn's Disease Flare in a 6-Month Period*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016. **14**(8): p. 1130-6
49. Liu, X., et al., *Dietary fiber intake reduces risk of inflammatory bowel disease: result from a meta-analysis*. Nutr Res, 2015. **35**(9): p. 753-8.
50. Chiba, M., et al., *High amount of dietary fiber not harmful but favorable for Crohn disease*. PermJ, 2015. **19**(1): p. 58-61.

51. Davies, P.S. and J. Rhodes, *Maintenance of remission in ulcerative colitis with sulphasalazine or a high-fibre diet: a clinical trial*. Br Med J, 1978. **1**(6126): p. 1524-5.
52. Heaton, K.W., J.R. Thornton, and P.M. Emmett, *Treatment of Crohn's disease with an unrefined-carbohydrate, fibre-rich diet*. Br Med J, 1979. **2**(6193): p. 764-6.
53. Jones, V.A., et al., *Crohn's disease: maintenance of remission by diet*. Lancet, 1985. **2**(8448): p. 177-80.
54. Leo, S., et al., *Ulcerative colitis in remission: it is possible to predict the risk of relapse?* Digestion, 1989. **44**(4): p. 217-21.
55. Asakura, H., et al., *Is there a link between food and intestinal microbes and the occurrence of Crohn's disease and ulcerative colitis?* J Gastroenterol Hepatol, 2008. **23**(12): p. 1794-801.
56. Barnich, N., J. Denizot, and A. Darfeuille-Michaud, *E. coli-mediated gut inflammation in genetically predisposed Crohn's disease patients*. Pathol Biol (Paris), 2013. **61**(5): p. e65-9.
57. Nickerson, K.P. and C. McDonald, *Crohn's disease-associated adherent-invasive Escherichia coli adhesion is enhanced by exposure to the ubiquitous dietary polysaccharide maltodextrin*. PLoS One, 2012. **7**(12): p. e52132.
58. Roberts, C.L., et al., *Translocation of Crohn's disease Escherichia coli across M-cells: contrasting effects of soluble plant fibres and emulsifiers*. Gut, 2010. **59**(10): p. 1331-9.
59. Roberts, C.L., et al., *Hypothesis: Increased consumption of emulsifiers as an explanation for the rising incidence of Crohn's disease*. J Crohns Colitis, 2013. **7**(4): p. 338-41.
60. Richman, E. and J.M. Rhodes, *Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2013. **38**(10): p. 1156-71.
61. Ruemmele, F.M., *Role of Diet in Inflammatory Bowel Disease*. Ann Nutr Metab, 2016. **68 Suppl 1**: p. 33-41.
62. Powell, J.J., V. Thoree, and L.C. Pele, *Dietary microparticles and their impact on tolerance and immune responsiveness of the gastrointestinal tract*. Br J Nutr, 2007. **98 Suppl 1**: p. S59-63.
63. Bartel, G., et al., *Ingested matter affects intestinal lesions in Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(3): p. 374-82.

64. Butler, M., et al., *Dietary microparticles implicated in Crohn's disease can impair macrophage phagocytic activity and act as adjuvants in the presence of bacterial stimuli*. *Inflamm Res*, 2007. **56**(9): p. 353-61.
65. Lomer, M.C., et al., *Lack of efficacy of a reduced microparticle diet in a multi-centred trial of patients with active Crohn's disease*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2005. **17**(3): p. 377-84.
66. Hasenhuettl, G.L. and R.W. Hartel, *Food Emulsifiers and Their Applications*. 2008: New York, NY: Springer New York.
67. Magee, E.A., et al., *Associations between diet and disease activity in ulcerative colitis patients using a novel method of data analysis*. *Nutr J*, 2005. **4**: p. 7.
68. Takagi, S., et al., *Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A randomized-controlled trial*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006. **24**(9): p. 1333-40.
69. Takagi, S., et al., *Quality of life of patients and medical cost of "half elemental diet" as maintenance therapy for Crohn's disease: secondary outcomes of a randomised controlled trial*. *Dig Liver Dis*, 2009. **41**(6): p. 390-4.
70. Esaki, M., et al., *Factors affecting recurrence in patients with Crohn's disease under nutritional therapy*. *Dis Colon Rectum*, 2006. **49**(10 Suppl): p. S68-74.
71. Hirai, F., et al., *Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults*. *Dig Dis Sci*, 2013. **58**(5): p. 1329-34.
72. Verma, S., C.D. Holdsworth, and M.H. Gjafer, *Does adjuvant nutritional support diminish steroid dependency in Crohn disease?* *Scand J Gastroenterol*, 2001. **36**(4): p. 383-8.
73. Yamamoto, T., et al., *Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease*. *J Gastroenterol*, 2010. **45**(1): p. 24-9.
74. Sazuka, S., et al., *Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease*. *Eur J Clin Nutr*, 2012. **66**(11): p. 1219-23.
75. Lee, D., et al., *Comparative Effectiveness of Nutritional and Biological Therapy in North American Children with Active Crohn's Disease*. *Inflamm Bowel Dis* : (8)21 .2015 ,p. 1786-93.
76. Lee, D., et al., *Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases*. *Gastroenterology*, 2015. **148**(6): p. 1087-106.

77. Sigall-Boneh, R., et al., *Research Gaps in Diet and Nutrition in Inflammatory Bowel Disease. A Topical Review by D-ECCO Working Group [Dietitians of ECCO]*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(12): p. 1407-1419.
78. Knight-Sepulveda, K., et al., *Diet and Inflammatory Bowel Disease*. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2015. **11**(8): p. 511-20.
79. Cohen, S.A ,et al., *Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(4): p. 516-21.
80. Khandalavala, B.N. and M.C. Nirmalraj, *Resolution of Severe Ulcerative Colitis with the SpecificCarbohydrate Diet*. Case Rep Gastroenterol, 2015. **9**(2): p. 291-5.
81. Obih, C., et al., *Specific carbohydrate diet for pediatric inflammatory bowel disease in clinical practice within an academic IBD center*. Nutrition, 2016. **32**(4): p. 418-25.
82. Suskind ,D.L., et al., *Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **58**(1): p. 87-91.
83. Konijeti, G.G., et al., *Efficacy of the Autoimmune Protocol Diet for Inflammatory Bowel Disease*. Inflamm Bowel Dis, 2017. **23**(11): p. 2054-2060.
84. Gearry, R.B., et al., *Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease-a pilot study*. J Crohns Colitis, 2009. **3** : (1)p. 8-14.
85. Croagh, C., et al., *Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon*. Inflamm Bowel Dis, 2007. **13**(12): p. 1522-8.
86. Chiba, M., et al., *Lifestyle-related disease in Crohn's disease :relapse prevention by a semi-vegetarian diet*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(20): p. 2484-95.
87. Olendzki, B.C., et al., *An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report*. Nutr J, 2014. **13**: p. 5.
88. Sigall Boneh, R., et al., *Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(10): p. 1205-1212.

89. Sigall-Boneh, R., et al., *Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(8): p. 1353-60.
90. Lim, H.S., S.K. Kim, and S.J. Hong, *Food Elimination Diet and Nutritional Deficiency in Patients with Inflammatory Bowel Disease*. Clin Nutr Res, 2018. **7**(1): p. 48-55.
91. Haskey, N. and D.L. Gibson, *An Examination of Diet for the Maintenance of Remission in Inflammatory Bowel Disease*. Nutrients, 2017. **9**(3)
92. Sofi, F., et al., *Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis*. BMJ, 2008. **337**: p. a1344.
93. King, D.E., B.M. Egan, and M.E. Geesey, *Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein*. Am J Cardiol, 2003. **92**(11): p.1335-9 .
94. Esposito, K., et al., *Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial*. JAMA, 2004. **292**(12): p. 1440-6.
95. Falony, G., et al., *Population-level analysis of gut microbiome variation*. Science, 2016. **352**(6285): p. 560-4.
96. Gutierrez-Diaz, I., et al., *Adherence to a Mediterranean Diet Influences the Fecal Metabolic Profile of Microbial-Derived Phenolics in a Spanish Cohort of Middle-Age and Older People*. J Agric Food Chem, 2017. **65**(3): p. 586-595.
97. D'Souza, S., et al., *Dietary patterns and risk for Crohn's disease in children*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(3): p. 367-73.
98. Marlow, G., et al., *Transcriptomics to study the effect of a Mediterranean-inspired diet on inflammation in Crohn's disease patients*. Hum Genomics, 2013. **7**: p. 24.

פרק 6: התמיכה והטיפול בתוספי תזונה במחלות מעי דלקתיות

6.1 כללי

למטופלים עם IBD בשלבי המחלה השונים כמו גם בתקופות החיים השונות, קיימים מצבים הדורשים הערכה קלינית וטיפולית לגבי הצורך בטיפול בתוספי תזונה הן כחלק מהתזונה היומית והן כחלק ממצב המחלה והטיפול בה.

חולים במחלות מעי דלקתיות נמצאים בסיכון לחסרים תזונתיים. קיימת שכיחות גבוהה יותר של חסרים של מיקרונוטריאנטים לעומת מאקרונוטריאנטים [1].

כיוון שמחלות אלו מערבות את מערכת העיכול האחראית על עיכול וספיגת המזון, נפוצים מצבי חסר המאפיינים בעיקר מחלת קרוהן, בשל תת ספיגה, תת תזונה, אובדן משקל, עליה בדרישות הגוף לנוטריינטים, ובנוסף ישנה אנורקסיה משנית למחלה הגורמת לירידה בצריכת מזון [2-4].

היעד הטיפולי בסוגיית התוספים: הגעה/השלמה לרמות תקינות של רכיבים חסרים. יעד זה יכול להיות מושג עבור מרבית רכיבי התזונה והינו בעל השפעה מדידה ומשמעותי תעל בריאות ותפקוד המטופל.

תפקידו של הצוות המטפל: לאתר ולנטר באופן שגרתי הן במצב של מחלה פעילה והן במצב של מחלה לא פעילה אחר חסרים באמצעים השונים (הערכה/אנמנזה תזונתית, בדיקות דם).

הטיפול בתוספים: יש להשלים חסרים באמצעות תזונה ותוספים מתאימים. באם אין אפשרות להשיג צריכה מספקת באמצעות התזונה בלבד, תוסף פומי הינו קו ראשון ופשוט ביותר לתיקון חסרים תזונתיים או באם יש צורך תיסוף אחר (תוך שרירי/תוך ורידי).

טבלה 4: חסרים תזונתיים שכיחים בחולים עם מחלות מעי דלקתיות

רכיב תזונה	אוכלוסיות בסיכון	מדד לאבחון
ויטמין B12	- כריתה של האילאום הסופי - טיפול תרופתי כרוני ב-PPI - צמחונים/טבעונים (חובה לתסף)	רמות B12 בפלסמה
חומצה פולית	טיפול תרופתי: 1. methotrexate (אנטגוניסט לפולאט) 2. sulphasalazine (הפרעה בספיגה) צריכה תזונתית נמוכה (ירקות, ירקות עליים, קטניות)	רמות חומצה פולית בפלסמה
סידן וויטמין D	שימוש ממושך בסטרואידים: שימוש כרוני במינון גבוה של מעל 7.5 מ"ג/יום בהשוואה לטיפול לסירוגין או במינון נמוך קשור באובדן יתר של צפיפות עצם, שכן ויטמין D כהורמון סטרואידי פועל "בסביבה מתחרה" צריכה נמוכה של מוצרי חלב/תפריט דל סידן שלשולים מרובים, אי סבילות ללקטוז ראשונית או משנית למחלה הבסיסית	אנמנזה תזונתית (יומית, שבועית, תדירות) בדיקת צפיפות עצם (DEXA) רמות ויטמין D בפלסמה
אבץ	ניתוחים: מעין קצר אובדנים מוגברים בצואה (ההערכה היא אובדן של 15 מ"ג אבץ לכל ליטר של צואה)	אין מדד מקובל לאבחון סטטוס של אבץ (רמות אבץ בשרום אינן מדד רגיש) רמות נמוכות בשרום יכולות להעיד על דלקת וכמו כן מושפע מהיפואלבומינמיה
ברזל	UC שכיחות רבה יותר של אובדנים	רמות ברזל, פריטין, טרנספריין, יחד עם רמות המוגלובין

6.2 תיסוף במולטיוויטמין + מולטימינרל

ממחקרים עולה כי רוב החולים במחלות מעי דלקתיות לא מגיעים ל-DRI. מחקר חתך בילדים ובני נוער עם מחלות מעי דלקתיות הראה צריכה נמוכה באופן מובהק יחסית ל-RDA של סידן (49%), ויטמין E (57%), מגנזיום (76%) וויטמין A (72%). הצריכה נמצאה נמוכה גם בהשוואה לצריכה בקרב ילדים בריאים.

יש לציין שבמחקר השתתפו גם ילדים שהוזנו בלעדית בפורמולות להזנה אנטרלית (EEN) ונטלו תוספים של מיקרונוטריאנטים. בילדים אלו נצפתה צריכה גבוהה של מיקרונוטריאנטים, ברזל וויטמינים מסיסים מים, בהשוואה לילדים ללא IBD [5, 6].

מחקר נוסף שבדק צריכת מיקרונוטריאנטים [7] מצא כי בקרב אוכלוסייה של מטופלים בוגרים היה מספר גבוה של אילו שלא הגיעו להמלצה לצריכה יומית מומלצת RDA, של ויטמין E (62.8%), ויטמין D (36.2%), סידן (22.9%), חומצה פולית (19.1%), ברזל (13.3%) וויטמין C (10.5%). מחקר זה לא כלל משתתפים שהוזנו ב-EEN ואת אלה שנטלו תוספי תזונה.

ניתן להסיק שהצריכה התזונתית של חולים במחלות מעי דלקתיות איננה מספקת את ההמלצה היומית של מיקרונוטריאנטים. יש לציין כי מחקרים אלה לא התמקדו בסוגיית הספיגה ולא לקחו בחשבון שגם בצריכה המספקת של המיקרונוטריאנטים עלול להיווצר מחסור בהם עקב ספיגה לא מספקת. מחקרים נוספים הצביעו על רמות נמוכות של ויטמין K המקושרות לחומרת המחלה, ויטמין A בעת האבחון אצל הילדים, ותיאמין [8].

יש להדגיש את חשיבות ההמלצה על מולטיוויטמין וחינוך המטופל לנטילתם כיוון שנמצאה השפעה חיובית לידע בנושא תפקיד המיקרונוטריאנטים על היענות המטופל ונטילת התוסף [9].

המלצות הוועדה:

המלצה	חוזק ההמלצה	רמת הוכחה
מומלץ תוסף של 1 כדור/יום קומפלקס מולטיוויטמין + מולטימינרל במינון של DRI, עקב אי הגעה לצריכה התואמת קצובה יומית מומלצת למעט במקרים של הזנה בלעדית בפורמולה להזנה אנטרלית	I	B
<u>לא ניתן להמליץ על תיסוף במולטיוויטמין ומינרל בחולים המקבלים הזנה אנטרלית בלעדית</u>	III	C

6.3 ברזל

בחסר ברזל קיימת המלצה לכלל האוכלוסייה לתיסוף פומי של 60-120 מ"ג ברזל/יום [10]. דיאטנית לא תמליץ על תוסף ברזל במינון כזה, היות שהוא עולה על ה-UL לצריכת ברזל שעומד עד 45 מ"ג/יום, ולכן מהווה מינון פרמקולוגי עליו ימליץ רופא. לתיסוף פומי מספר חסרונות, במיוחד עבור חולי IBD. תגובות דלקתיות במעי מפחיתות את ספיגת הברזל, ולכן היעילות של התוסף הפומי נמוכה. הברזל שלא נספג מגביר את העקה החמצונית במעי וכך עלול להחמיר את מצב הדלקת. בנוסף, במודלים של חיות

נמצא כי תיסוף פומי אינטנסיבי משנה את הרכב חיידקי המעי ואף מגביר קרצינוגנזה [11]. מכאן, שאצל מטופלים עם מחלה פעילה, העדיפות תהיה להזרקת ברזל תוך ורידית. הניסיון של תיקון רמות הברזל באמצעות הזרקת תוך ורידית גבר בשנים האחרונות, עם זאת קיימת אוכלוסייה שרגישה לצורה זאת של הספקת הברזל. יש לציין כי שימוש בתכשירים חדישים להזרקת הברזל מפחית את הסיכון לתופעת הרגישות [12].

התיסוף הפומי נשאר פתרון לשיקול דעתם של המומחים במקרים של רמת המוגלובין מעל 10 גר"/ד"ל אך פחות מהערכים התקינים או במקרה של רגישות להזרקות [10].

המלצות הוועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
A	I	<u>מומלץ</u> תוסף ברזל במידה וקיים חסר
B	I	<u>מומלץ</u> מתן ברזל תוך ורידי במידה וקיימת רמת המוגלובין נמוכה (המוגלובין מתחת ל-10 גר"/ד"ל) במקרים בהם יש חוסר סבילות/רגישות לתוספים פומיים על ההזרקת ממליץ הרופא המטפל
A	I	<u>מומלץ</u> תוסף ברזל פומי ב-2 מקרים: 1. רמת המוגלובין הנה מעל 10 גר"/ד"ל, אך פחות מהרמה התקינה. 2. במקרים של אנמיה, כאשר קיימת רגישות לתכשירי ברזל המגיעים בהזרקת. במקרה זה מי שימליץ על התיסוף יהיה הרופא המטפל עקב המינונים הגבוהים

6.4 אבץ

אבץ מהווה קו-פקטור לאנזימים ומייצב את המבנה של חלבונים רבים האחראיים על שעתוק גנים. בחינת סטטוס של אבץ על ידי בדיקת דם תלויה במצב אכילה/צום, מקצבים יומיים, דלקות, הריון, שימוש בגלולות למניעת הריון ועוד [13]. עקב קשיים אלה הדיווח על מחסור באבץ בקרב חולי CD אינו חד משמעי. מחקרים הראו כי בחולי קרוהן בהפוגה שכיחות רמת אבץ נמוכה (פחות מ-20 מיקרוגרם/ליטר) עומדת על 65% [7, 13]. מחקר נוסף מצביע על 20.5% מהמטופלים, בזמן שבמחלה פעילה דווח על מחסור גבוה יותר [14]. במחקר שעקב 5 שנים אחר ילדים עם מחלת קרוהן שנטלו מולטיוויטמין נמצא

שהתוסף לא סייע במניעת מחסור באבץ בקרב 37% מהילדים, ו-15% מהילדים פיתחו מחסור שלא נצפה בתחילת המחקר [15].

במידה ומתגלות רמות נמוכות של האבץ בפלסמה ו/או סימנים קליניים המצביעים על המחסור, בחולי קרוהן ניתן לתסף באחת הצורות הבאות [13]:

- 310-155 מ"ג/יום של אבץ גלוקונט (תואם 20-40 מ"ג אבץ אלמנטלי).
- 176 מ"ג אבץ סולפט (40 מ"ג אבץ אלמנטלי) פעם ביום.
- 220 מ"ג/יום אבץ סולפט (50 מ"ג אבץ אלמנטלי) במנות מחולקות לאורך היום.

חשוב ביותר כי התיסוף באבץ יתבצע תוך מעקב, מאחר ומינון יתר עלול לפגוע בספיגה ומטבוליזם של ברזל ונחושת וייתכן גם של סידן.

המלצות הוועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
A	I	מומלץ תוסף אבץ במינון של 20-40 מ"ג אבץ אלמנטלי/יום בחולי קרוהן במידה ונצפית רמה נמוכה של האבץ בפלסמה. יש לבצע מעקב למניעת אנמיה.

6.5 ויטמין D וסידן

ויטמין D: בחולים עם מחלות מעי דלקתיות נצפה מתאם בין רמות ויטמין D וחומרת מחלת המעי [16]. מכאן הועלתה ההשערה כי תיסוף של ויטמין D עשוי לשפר את המצב הקליני של המטופלים. ויטמין D הינו מרכיב חשוב בפעילות מערכת החיסון ובעל השפעה אנטידלקתית [17, 18]. מחקרו של [19] Jorgensen הצביע על מגמה של ירידה במספר ההתלקחויות אצל החולים שטופלו בוויטמין D לעומת אלה שטופלו בפלסבו במשך 12 חודשים (13% מהמטופלים בקבוצת הטיפול לעומת 23% בקבוצת הפלסבו) $(p=0.06)$. עם זאת, אף מחקר קליני מבוקר ואקראי לא הציג תוצאה בעלת מובהקות סטטיסטית המראה שתיסוף בוויטמין D אכן משפר את המצב הקליני, משפיע על משך ההתקף או מאריך את תקופת ההפוגה של המטופלים.

על סמך האמור לעיל, אצל חולי IBD מומלץ להקפיד על רמת ויטמין D תקינה בדם, התואמת את הרמה של האוכלוסייה הבריאה, והן לתקנה באמצעות תיסוף ויטמין D במידה וקיים מחסור עד להגעה לערכים התקינים.

סידן: צריכה מספקת של סידן חשובה למינרליזציה של העצם ושמירה על בריאותה. למרות שאין המלצה להימנע מצריכת מוצרי חלב, חלק ניכר מהמטופלים מגביל את צריכתם מסיבות שונות הכוללות חשש מאי סבילות ללקטוז [20, 21]. בהתאם לאנמנזה התזונתית, לעתים קרובות עולה צורך בתיסוף הסידן על מנת להשלים את הפער בין ההמלצה לצריכה הקיימת.

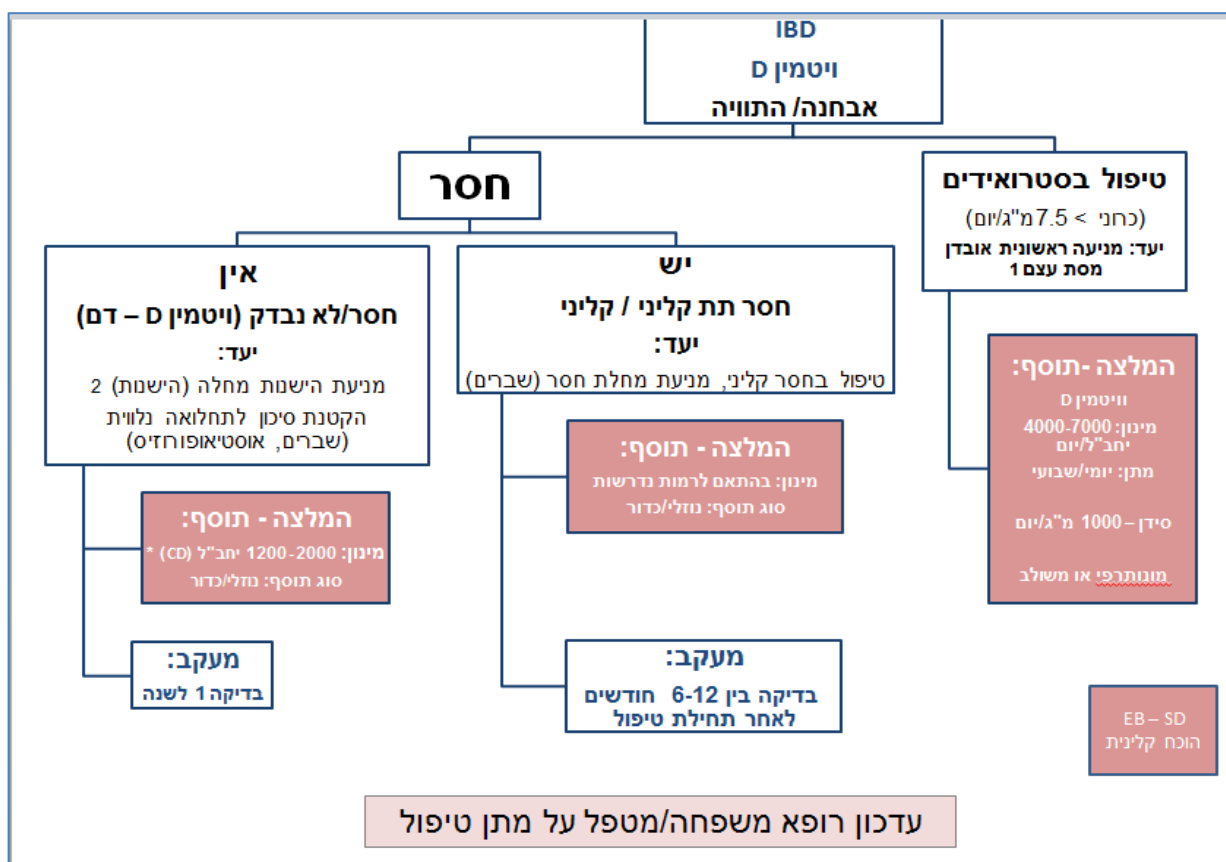
סוגיות הקשורות לוויטמין D וסידן אצל חולים המטופלים בגלוקוקורטיקואידים: גלוקוקורטיקואידים הנם גורם סיכון עצמאי לאוסטאופורוזיס [22, 23]. Glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO).

הנו אוסטאופורוזיס משני הנפוץ ביותר [24]. תכשירים סטרואידים גורמים לעליה בסיכון לשברים שהיא תלוית מינון, כאשר סיכון זה עולה בצורה מרבית תוך 3-6 חודשים לאחר תחילת התרפיה [23]. למרות שתוצאות המחקרים חלוקות לגבי יכולתו של התיסוף המשותף בוויטמין D וסידן להגן בפני שברים, שני המיקרונטריינטים אכן חשובים במניעת איבוד מסת העצם וכך הגנה על בריאותה [22]. להלן אלגוריתמים טיפוליים המוצעים על ידי צוות הוועדה לתיסוף וויטמין D וסידן-

ויטמין D-אלגוריתם טיפולי

התוויות לטיפול:

1. חסר בצריכה התזונתית.
2. חסר תת קליני/קליני – רמות בדם.
3. תחלואה: אוסטיאופניה/אוסטיאופורוזיס (מניעה/טיפול).
4. טיפול בסטרואידים.
5. הישנות מחלה – מניעה.

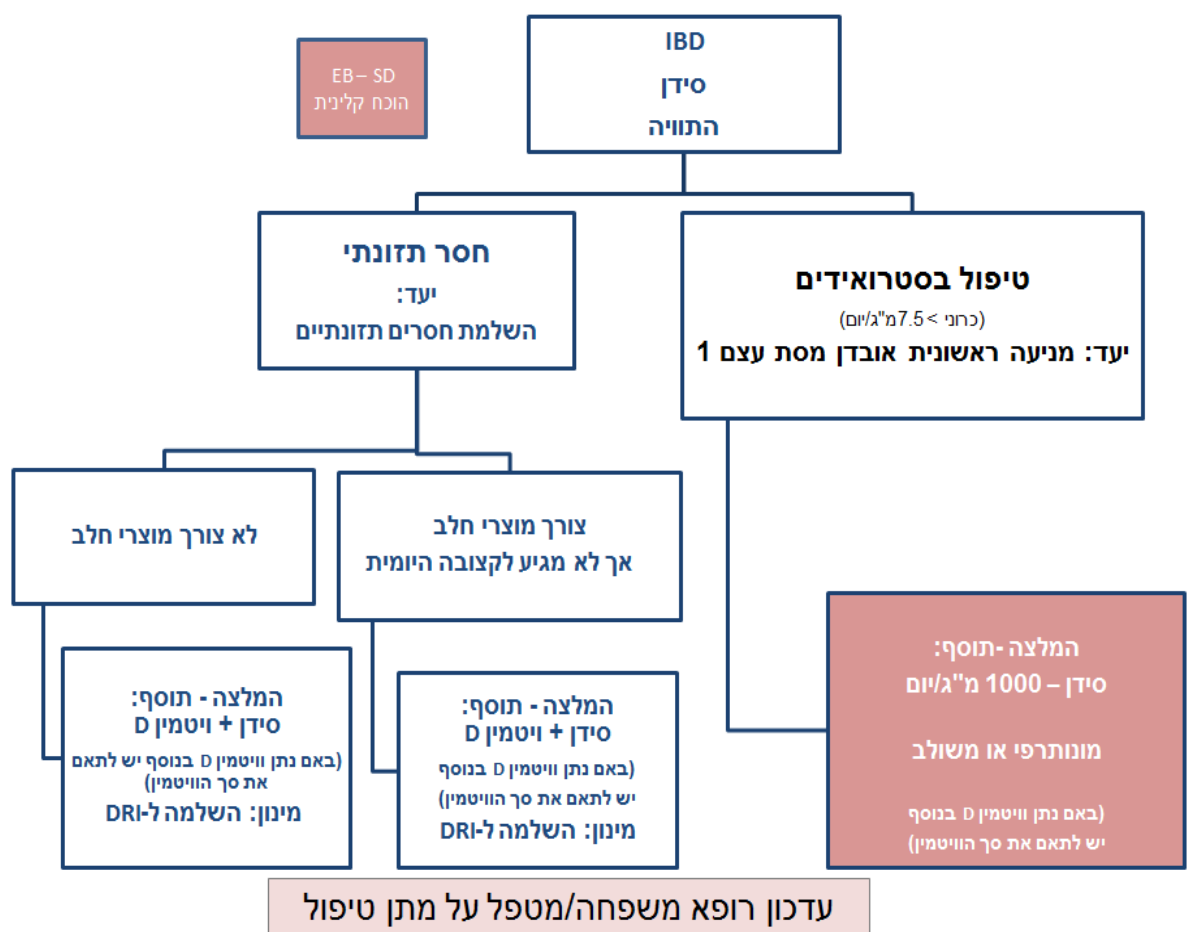


[22, 19]

סידן – אלגוריתם טיפולי

התוויות לטיפול:

1. צריכה תזונתית לא מספקת
2. טיפול בסטרואידים
3. תחלואה: אוסטיאופניה/אוסטיאופורוזיס (מניעה/טיפול)



*Jorgensen, S.P., 2010
1. Aliment Pharmacol Ther 2013; 38: 1156–1171

[19]

המלצות הוועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
B	I	מומלץ לנטר שנתית רמות ויטמין D
A	I	מומלץ להקפיד על רמת ויטמין D תקינה בדם - sufficiency - מעל 30 נ"ג/מ"ל, ובמידה וקיים מחסור לתסף עד הגעה לערכים התקינים
B	I	מומלץ להשלים לצריכת סידן על פי המלצות באמצעות תיסוף את ההפרש בין ההמלצה היומית לצריכה בפועל, בהתבסס על האנמנזה התזונתית בהחלטה על ההשלמה, יש לקחת בחשבון את כמות הסידן בקומפלקס מולטיוויטמין/מולטימינרלובמזון הרפואי – במידה וניתן
A	I	מומלץ לתסף בסידן+ויטמין D מטופלים אשר נוטלים סטרואידים לתקופה ממושכת (מעל 6 שבועות) *

*להסבר על הסיבות לתיסוף בשימוש בסטרואידים ראה טבלה מס' 4 בסעיף "חסרים תזונתיים שכיחים בחולים עם מחלות מעי דלקתיות"

6.6 ויטמין B₁₂

ככלל, רוב המחקרים לא מצביעים על שיעור גבוה של מטופלים המפתחים חסר בוויטמין B₁₂. נמצא שבקרב חולי קרוהן שיעור זה גבוה יותר מאשר בקרב חולי UC. נמצא גם שכריתת אילאום באורך פחות מאשר 20 ס"מ לא מעלה סיכון לחסר בוויטמין [25].

יחד עם זאת, כאשר בוצעו מדידות סדרתיות אצל המטופלים עם restorative proctocolectomy שרובם עברו עקב UC [26], נמצא כי רמות הויטמין B₁₂ יורדות עם הזמן, גם אם לא חוצות את הגבול התחתון של הנורמה. אצל 25% מהמטופלים אכן נצפתה רמה נמוכה מהתקינה, כאשר הגבול התחתון של הנורמה במחקר זה נחשב ל- 188 pg/ml. מעניין שכשבוצעו מבחני ספיגה (מבחן שילינג) אצל מטופלים אלה, נמצא כי אצל הרוב המוחלט מהמטופלים עם חסר בוויטמין B₁₂, הספיגה הייתה תקינה והם לא הציגו סימני גדילת יתר של חיידקי המעי (bacterial overgrowth). מכאן, המנגנון המדויק להיווצרות המחסור אינו ברור [26]. כדאי לשים לב כי ערכי הנורמה לוויטמין B₁₂ שונות ממחקר למחקר, כאשר רוב המחקרים מסתמכים על הגבול התחתון של 140-188 pg/ml ובחלק מהם לוקחים בחשבון גם עליה באחד המחקרים המצביעים על המחסור בוויטמין (חומצה מתילמלונית או הומוציסטאין).

למרות ראיות לשיעור נמוך לחסר בוויטמין B₁₂ אצל חולי IBD, מומלץ לבצע בדיקות תקופתיות של הוויטמין לאיתור חסר בעיקר בחולים במחלת קרוהן של מעי דק סופי וחולים שעברו כריתת איליום סופי. מומלץ מתן של ויטמין B₁₂ בזריקות IM במידה ונמצא חסר אצל מטופלים לאחר כריתת אילאום באורך מעל 20 ס"מ ועמידים לטיפול פומי. יש צורך בהפניה לרופא.

המלצות הוועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
B	I	מומלץ לנטר שנתית רמות B ₁₂
B	I	מומלץ תוסף ויטמין B ₁₂ תת לשוני במינון של 1,000 מק"ג ליממה במקרה ויש חסר בוויטמין, ולמניעה וטיפול במחסור אצל המטופלים שעברו כריתת אילאום
B	I	מומלץ מתן IM של ויטמין B ₁₂ במידה וקיים מחסור שאינו ניתן לתיקון ע"י תוסף תת לשוני. נדרשת הפניית הרופא המטפל

6.7 חומצה פולית

חולים במחלות מעי דלקתיות נמצאים בסיכון לחסר חומצה פולית, כאשר חולים במחלת קרוהן נמצאים בסיכון גבוה יותר מחולים בקוליטיס כיבית. הסיבה למחסור בפולאט בחולים במחלות מעי דלקתיות נובעת בין היתר מצריכה נמוכה, אובדן במעי ותת ספיגה הנובעת מתחרות עם סולפסלזין או מתוטרקסט [8]. במטא-אנליזה משנת 2017 [27] שכללה 10 מחקרי מקרה-ביקורת ועוקבה ו-4,517 משתתפים, דווח אפקט מגן של התיסוף בחומצה הפולית בפני סרטן המעי הגס אצל חולים במחלות מעי דלקתיות (HR=0.58, 95%CI 0.37-0.80). המינונים שדווחו במחקרים שנכללו במטא-אנליזה היו לא אחידים (0.4 או 1 מ"ג/יום), כאשר חלק מהמחקרים התייחסו לעצם התיסוף ולא למינון המדויק. מינון של 0.4 מ"ג/יום נכלל בהרכב של מולטיוויטמינים רבים, ובמידה וכך העניין, אין צורך בתיסוף נוסף אלא אם מתגלה מחסור בפולאט בבדיקות תקופתיות. את בדיקת הדם עבור פולאט מומלץ לבצע על בסיס שנתי.

המלצות הוועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
B	I	<u>מומלץ לנטר שנתית רמות חומצה פולית</u>
A	I	<u>מומלץ ליטול תוסף חומצה פולית במינון של 5 מ"ג יום לפני ויום לאחר טיפול במטוטרקסט (לפיהוראת רופא- לוודא ביצוע)</u>
A	I	<u>מומלץ תיסוף במסגרת המולטימין/מולטימינרל והן מומלץ תוסף חומצה פולית אם קיים מחסור</u>

6.8 פרוביוטיקה ופרהביוטיקה

פרוביוטיקה מוגדרת על פי ארגון הבריאות העולמי כ"מיקרואורגניזמים חיים להם השפעה מיטיבה על המאחסן כאשר ניתנים בכמויות מתאימות". תוספת של חיידקים בעלי תכונות מיטיבות על תפקוד המעי נמצאה יעילה במצבים רבים, כולל קוליטיס כיבית ופאוצ'יטיס.

מחקרים הראו יעילות של VSL#3/ויומיקס, תערובת פרוביוטית המכילה 8 זני חיידקים (מגיעה באבקה ודורשת קירור), בשמירה על הפוגה בחולים עם קוליטיס כיבית. מטא-אנליזה שפורסמה בשנת 2014 וכללה 5 מחקרים ו-441 משתתפים, סוכם כי VSL#3/ויומיקס שיפר תסמינים קליניים והעלה שיעורי הפוגה אצל מטופלים שמקבלים טיפולים ב-ASA-5 או אימונומודולטורים [28].

מטא-אנליזה נוספת מאותה שנה [29] בניתוח של תתי קבוצות של IBD שונות הראתה שרק VSL#3 שיפרה את הכניסה להפוגה לעומת פלסבו. בנוסף, היה לה אפקט מגן מהתקפים של פאוצ'יטיס.

יש לציין כי זנים בודדים של פרוביוטיקה, כגון E.coli Nissle 1917 או B. longum נוסו ונמצאו יעילים בקוליטיס כיבית, אך מטא-אנליזות לא הצליחו להראות את האפקט שלהם לעומת הפלסבו. בנוגע לזנים הבודדים, יש צורך במחקרים נוספים עם מתודולוגיה חזקה ומספר משתתפים גדול יותר [30]. חשוב לציין כי זני פרוביוטיקה אלה אינם זמינים בישראל.

פרהביוטיקה היא רכיב מזון, בדרך כלל פחמימות שאינן נעכלות, אשר באופן סלקטיבי משפרים גדילה ופעילות של הפרוביוטיקה. צריכת פרהביוטיקה עם פרוביוטיקה יחד מוגדרת כסינביוטיקה. בנוגע לתפקידה של הפרהביוטיקה והסינביוטיקה ב-IBD, פורסמו מחקרים עם ממצאים סותרים. מחקרים אלה בחנו את ההשפעה של FOS, Germinated barley foodstuff (GBF) ואינולין המועשר באוליגופרוקטוז. המחקרים שבדקו את הפרהביוטיקה והסינביוטיקה הראו הטרוגניות גבוהה מבחינת המבנה והגודל שלהם. חלקם מראים שיפור וחלקם הרעה במצבם של המשתתפים. כעת לא קיימת המלצה לתיסוף בפרהביוטיקה [31].

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
A	IIa	<u>רצוי לשקול</u> תוסף חיידקים פרוביוטיים מסוג VSL#3 / ויווימיקס בחולים עם קוליטיס כיבית בדרגת מחלה קלה-בינונית
A	I	<u>מומלץ</u> לתסף בחיידקים פרוביוטיים VSL#3/ויווימיקס, 2 מנות ביממה לחולים עם קוליטיס כיבית שעברו IPAA, לצורך מניעת פאוצ'יטיס
B	III	<u>לא ניתן להמליץ</u> על תוסף רכיבים פרהביוטיים בחולי IBD שכן לא הוכחה יעילות של רכיבים פרהביוטיים ב-IBD

6.9 שמן דגים

שמן דגים מכיל כמות גדולה של חומצות שומן אומגה-3 ארוכות שרשרת, כאשר החשובות ביניהן הן EPA ו-DHA. לחומצות שומן אלה מעורבות בתפקוד תקין של מערכת החיסון ובפעילות נוגדת דלקת. תוצאות המחקרים לגבי השפעתן של EPA ו-DHA במחלות מעי דלקתיות הנן סותרות. מחלת קרוהן: במטא-אנליזה של Cochrane משנת 2014 [32] לא נמצאה יעילות של חומצות שומן אומגה-3 בהארכת הפוגה של חולים במחלת קרוהן. כאשר נכללו המחקרים של EPIC (מחקרים שבחנו אוכלוסייה גדולה של חולי קרוהן), לא נמצאה השפעה גם בהשראת הפוגה.

באחת ממטא-אנליזות [33] שכללה 4 מחקרים, נמצאה השפעה חיובית על הארכת הפוגה רק של שמן דגים בקפסולות enteric coated ולא במעטפת ג'לין סטנדרטית. אנליזה של תת-קבוצה של קפסולות ה-enteric הראתה ירידה בסיכון להתלקחות (RR=0.49, 95%CI 0.35-0.69). עם זאת, מספר המשתתפים במחקרים אלה היה קטן יחסית (166 משתתפים ב-3 מחקרים).

קוליטיס כיבית: למרות שמחקרים קטנים מצביעים על שיפור במדדים קליניים, אנדוסקופיים והיסטולוגיים לאחר תיסוף שמן דגים להשראת הפוגה, במטא-אנליזה בתיסוף שמן דגים לעומת הפלסבו, לא נמצא יתרון ואף נמצאה החמרה של תופעות במערכת העיכול העליונה ושלשולים [34].

המלצות הועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
A	III	אין להמליץ על תוסף שמן דגים לחולים עם קוליטיס כיבית להשראת הפוגה
A	III	אין להמליץ על תוסף של שמן דגים לחולים במחלת קרוהן להארכת הפוגה ולהשראתה

6.10 כורכומין

כורכומין הנו רכיב של שורש הצמח *Curcuma longa* אשר משמש כתבלין וצמח מרפא ברפואה האירורודית והסינית. לכורכומין השפעה נוגדת דלקת, כאשר המסלול הנלמד ביותר הוא דיכוי של הגורם NFkB [35]. עד כה פורסמו שני מחקרים קליניים מבוקרים לגבי השפעתו החיובית של כורכומין על חולים עם קוליטיס כיבית.

המחקר הראשון [36] בוצע בחולים עם קוליטיס כיבית בהפוגה הנוטלים Sulfasalazine או Mesalamine. המשתתפים קיבלו 2 גר' כורכומין/יום במשך 6 חודשים (מספר המשתתפים עמד על 43 בקבוצת הכורכומין ו-39 בקבוצת הפלסבו). שיעור המשתתפים שהתלקחו בתקופת המחקר עמד על 4.44% בקבוצת הכורכומין ו-15.15% בקבוצת הפלסבו.

במחקר נוסף של קבוצה ישראלית [37] נכללו 50 חולים בקוליטיס כיבית בהתלקחות בדרגה קלה-בינונית שלא הגיבו לטיפול במינון מירבי של 5-ASA. המשתתפים חולקו לקבוצת הכורכומין (3 גר'/יום) ופלסבו תוך המשך נטילת 5-ASA. הטיפול ניתן למשך חודש, תקופה בה 53% מהמשתתפים בקבוצת הכורכומין נכנסו להפוגה לעומת אף מטופל בקבוצת הפלסבו. תופעות לוואי שנמצאו במחקרים אלו כללו רגישות במערכת העיכול ועליה במספר היציאות ובחילה, אך הן היו זמניות וחלפו.

המלצות הועדה:

רמת הוכחה	חוזק ההמלצה	המלצה
B	IIa	רצוי לשקול תוסף כורכומין במינון של 2-4 גר'/יום בחולי UC הנוטלים תכשירים מסוג 5-ASA (כגון Sulfasalazine או Mesalamine) הן להשראת הפוגה והן לשמירה על הפוגה

6.11 צמחי מרפא

קיימת גישה טיפולית המשלבת שימוש בצמחי מרפא שונים. נכון לכתיבת נייר עמדה זה ולאחר בחינת המחקרים אשר חקרו השפעות של צמחים אלה על מחלות מעי דלקתיות, ניתן להסיק כי חסרים מחקרים בבני אדם מבוססים במידה מספקת, ולכן לא ניתן לצאת בהמלצות לגבי צמחי מרפא.

1. Graham, T.O. and H.M. Kandil, *Nutritional factors in inflammatory bowel disease*. Gastroenterol Clin North Am, 2002. **31**(1): p. 203-18.
2. Brown, A.C., S.D. Rampertab, and G.E. Mullin, *Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011. **5**(3): p. 411-25.
3. Halmos, E.P. and P.R. Gibson, *Dietary management of IBD--insights and advice*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(3): p. 133-46.
4. Van Gossum, A., et al., *ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: gastroenterology*. Clin Nutr, 2009. **28**(4): p. 415-27.
5. Hartman, C., R. Eliakim, and R. Shamir, *Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases*. World J Gastroenterol, 2009. **15**(21): p. 2570-8.
6. Hartman, C., et al., *Food Intake Adequacy in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016. **63**(4): p. 437-44.
7. Vagianos, K., et al., *Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease*. JPEN J Parenter Enteral Nutr : (4)31 .2007 ,p. 311-9.
8. Weissshof, R. and I. Chermesh, *Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2015. **18**(6): p. 576-81.
9. Greenley, R.N., et al., *Vitamin and mineral supplement adherence in pediatric inflammatory bowel disease*. J Pediatr Psychol, 2013. **38**(8): p. 883-92.
10. Guagnozzi, D. and A.J. Lucendo, *Anemia in inflammatory bowel disease: a neglected issue with relevant effects*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(13): p. 3542-51.
11. Kulnigg, S. and C. Gasche, *Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2006. **24**(11-12): p. 1507-23.
12. Auerbach, M. and I. Macdougall, *The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology*. Hemodial Int, 2017. **21Suppl 1**: p. S83-S92.
13. Kruis, W. and G. Phuong Nguyen, *Iron Deficiency, Zinc, Magnesium, Vitamin Deficiencies in Crohn's Disease: Substitute or Not?* Dig Dis, 2016. **34**(1-2): p. 105-11.
14. Filippi, J., et al., *Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission*. Inflamm Bowel Dis, 2006. **12**(3): p. 185-91.
15. Santucci, N.R., et al., *Vitamin and zinc status pretreatment and posttreatment in patients with inflammatory bowel disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(4): p. 455-7.
16. Garg, M., et al., *Association of circulating vitamin D concentrations with intestinal but not systemic inflammation in inflammatory bowel disease*. Inflamm Bowel Dis, 2013. **19**(12): p. 2634-43.
17. Ardesia, M., G. Ferlazzo, and W. Fries, *Vitamin D and inflammatory bowel disease*. Biomed Res Int, 2015. **2015**: p. 470805.
18. Narula, N. and J.K. Marshall, *Management of inflammatory bowel disease with vitamin D: beyond bone health*. J Crohns Colitis, 2012. **6**(4): p. 397-404.

19. Jorgensen, S.P., et al., *Clinical trial: vitamin D3 treatment in Crohn's disease - a randomized double-blind placebo-controlled study*. Aliment Pharmacol Ther, 2010. **32**(3): p. 377-83.
20. Munns, C.F., et al., *Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets*. J Clin Endocrinol Metab, 2016. **101**(2): p. 394-415.
21. Wagner, C.L., et al., *Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents*. Pediatrics, 2008. **122**(5): p. 1142-52.
22. Fraser, L.A. and J.D. Adachi, *Glucocorticoid-induced osteoporosis: treatment update and review*. Ther Adv Musculoskelet Dis, 2009. **1**(2): p. 71-85.
23. van Staa, T.P., H.G. Leufkens, and C. Cooper, *The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis*. Osteoporos Int, 2002. **13**(10): p.777-87 .
24. Mazziotti, G., et al., *Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update*. Trends Endocrinol Metab, 2006. **17**(4): p. 144-9.
25. Battat, R., et al., *Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(6): p. 1120-8.
26. Coull, D.B., et al., *Vitamin B12 deficiency following restorative proctocolectomy*. Colorectal Dis, 2007. **9**(6): p. 562-6.
27. Burr, N.E., M.A. Hull, and V. Subramanian, *Folic Acid Supplementation May Reduce Colorectal Cancer Risk in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Clin Gastroenterol, 2017. **51**(3): p. 247-253.
28. Mardini, H.E. and A.Y. Grigorian, *Probiotic mix VSL#3 is effective adjunctive therapy formild to moderately active ulcerative colitis: a meta-analysis*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(9): p. 1562-7.
29. Shen, J., Z.X. Zuo, and A.P. Mao, *Effect of probiotics on inducing remission and maintaining therapy in ulcerative colitis, Crohn's disease, andpouchitis: meta-analysis of randomized controlled trials*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(1): p. 21-35.
30. Jonkers, D., et al., *Probiotics in the management of inflammatory bowel disease: a systematic review of intervention studies in adult patients*. Drugs , : (6)72 .2012p. 803-23.
31. Matijasic, M., et al., *Modulating Composition and Metabolic Activity of the Gut Microbiota in IBD Patients*. Int J Mol Sci, 2016. **17**(4)
32. Lev-Tzion, R., et al., *Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2014(2): p. CD006320.
33. Turner, D., et al., *Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(2): p. CD006320.
34. Turner, D., et al., *Maintenance of remission in inflammatory bowel disease using omega-3 fatty acids (fish oil): a systematic review and meta-analyses*. Inflamm Bowel Dis, 2011. **17**(1): p. 336-45.
35. Singh, S. and B.B. Aggarwal, *Activation of transcription factor NF-kappa B is suppressed by curcumin (diferuloylmethane) [corrected]*. J Biol Chem, 1995. **270**(42): p. 24995-5000.

36. Hanai, H., et al., *Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006. **4**(12): p. 1502-6.
37. Lang, A., et al., *Curcumin in Combination With Mesalamine Induces Remission in Patients With Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis in a Randomized Controlled Trial*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015. **13**(8): p. 1444-9 e1.

מחלות מעי דלקתיות בילדים

פרק 7: הערכה תזונתית בילדים

7.1 כללי

במחלות מעי דלקתיות שרוי הגוף בזמן התלקחות ובמהלכה, במצב בו מתרחשת ירידה בצריכה התזונתית לצד עליה בצריכה האנרגטית ופגיעה בהליכי ספיגה תקינים. הגוף אינו מקבל את רכיבי התזונה הנדרשים לו לשם גדילה והתפתחות תקינים, מצב המקבל משנה תוקף בילדים ומתבגרים. תזונתם של ילדים עם מחלות מעי דלקתיות נמצאה שונה מנבדקים בריאים וכן מההמלצות התואמות לגיל [1]. צריכה תזונתית נמוכה יותר מאפיינת בעיקר מצב דלקתי פעיל אך ילדים רבים נוטים לשנות את תזונתם גם בעת הפוגה ללא ליווי תזונתי מותאם מצב שעלול להוביל לחסרים תזונתיים [2]. כמו כן, התהליך הדלקתי עצמו, בפרט במחלת קרוהן, תורם לעיכוב הגדילה ומשפיע ישירות על הגדילה הלניארית וההתפתחות המינית. מספר מחקרים מתארים שכיחות הפרעות גדילה בקרב 24%-46% מהילדים [3-5] וירידה ב-BMI בקרב 17%-32% [6, 7]. בסקירה שהתפרסמה ב-2015 ובחנה הרכב גוף בקרב ילדים המסקנה המרכזית הייתה שקיימת ירידה במסת גוף כחוש LBM בהשוואה לילדים בריאים, בעיקר במחלת קרוהן [8]. שיקום גדילה לינארי הינו אחד מיעדי הטיפול בילדים אלו. סיקור והערכה תזונתית הכרחיים והינם חלק בלתי נפרד מהטיפול בילדים. הסיקור יכול להיעשות ע"י גסטרואנטרולוג ילדים ו/או אחות בעוד שההערכה תזונתית צריכה להיעשות ע"י דיאטנית מוסמכת [2].

כל חולה חדש צריך לעבור הערכה תזונתית שתכלול:

1. התייחסות למדדים אנתרופומטריים – משקל, גובה, BMI, הצבה על עקומות גדילה והתייחסות למגמת הגדילה הכללית
2. אנמנזה תזונתית על סמך שאלון צריכת מזון ממוצע של 3-5 ימים
3. הערכה של הצריכה הקלורית וצריכת החלבון הנוכחיים לשם קביעת יעדי טיפול
4. חולי קרוהן בעיקר נמצאים בסיכון לחסרים תזונתיים ולכן יש לעקוב אחר רמות ברזל, פריטין, המוגלובין, אלבומין, סידן, ויטמין A, D, B12 ופולט. חסר ברזל שכיח יותר בקולויטיס כיבית. ישנה חשיבות למעקב אחר מיקרונוטריינטים כאשר הדלקת אינה פעילה (ראה בהרחבה פרק סקירה תזונתית)

ע"פ הנחיות ESPGHAN [2] מומלץ כי ילדים עד גיל 5 שנים יעברו הערכה כנ"ל פעמיים בשנה ואילו לילדים מעל גיל 5 מומלצת הערכה זו פעם בשנה.

7.2 המלצות לצרכי אנרגיה ומקרונוטריאנטים (חלבון, פחמימות, שומנים)

אנרגיה: בספרות אין מספיק מידע על אחוז/מידת העשרת צרכי האנרגיה בקרב ילדים עם מחלת מעי דלקתי. במחקר ישראלי נמצא שהצריכה האנרגטית מראש נמוכה יותר בהשוואה לאוכלוסיית הילדים הבריאה [1], אך ככל הנראה יש מקום לשקול כל מקרה לגופו באופן אישי ובהתאם לאנמנזה התזונתית. העשרה תזונתית יכולה להיעשות על ידי פריטי מזון, על ידי שילוב של מזון רפואי ייעודי (פורמולה) בתפריט היומי או שילוב (פריטי מזון + פורמולה) בתפריט היומי.

חלבון: צריכת החלבון המומלצת משתנה בזמן התלקחות קלינית ובזמן הפוגה. בזמן הפוגה ההמלצות דומות לאוכלוסייה הכללית. בזמן התלקחות מומלץ להעשיר בכ-25% ולעקוב אחר קצב הגדילה [2].

פחמימות: אין עבודות אשר בחנו באופן ספציפי את כמות הפחמימות בתפריט וההמלצות דומות לכלל האוכלוסייה [2].

שומנים: גם כאן, אין עבודות אשר בחנו את כמות השומן בתפריט. מספר עבודות בחנו את הרכב השומן והשלכתו על הסיכון להתפתחות מחלת מעי דלקתי, אך בשלב זה ההמלצות דומות לכלל האוכלוסייה [7].

טבלה 5: צרכים תזונתיים בילדים [2]

TABLE 1. Estimated energy requirements

Male and female 4–18 years	Percentage of total calories per day	RDA/AI
Protein	10%–30%	Varies on the basis of age and gender
Carbohydrate	45%–60%	ND
Fat	40% 6–12 months; 35%–40% 1–3 years; 20%–25% >4 years	ND

Based on the following European Food Security authority (EFSA) recommendations:

1. <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/2557>.
 2. <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/1462>.
 3. <https://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/pub/1461>.
- AI = adequate intake; RDA = recommended daily allowance.

המלצות הוועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
מומלץ לבצע הערכת צריכה תזונתית בילדים עם מחלות מעי דלקתיות כחלק אינטגרלי מהמעקב השוטף	I	A
מומלץ להשתמש ביומן אכילה/שאלון צריכת מזון 24 שעות/אנמנזה תזונתית מפורטת לצורך הערכת צריכה קלורית, מקרו ומיקרו נוטריינטים בילדים לפחות פעם בשנה במתבגרים ופעמיים בשנה בילדים	II	B
מומלץ לבצע מדידה של משקל, גובה ו-BMI ולשים בעקומות התואמות גיל ומין של WHO על מנת להעריך את הסטטוס התזונתי מידי ביקור מעקב	I	A
רצוי לשקול, כאשר הצריכה אינה מספקת, להנחות את המטופל להוספת מזונות להגדלת התפריט והעשרת התפריט הקיים	IIa	B
רצוי לשקול במצבים שההעשרה התזונתית אינה מספקת מתן של פורמולות רפואיות, כאשר לא ניתן להגיע לצרכים ניתן לשקול הזנה בזונדה ולבסוף מתן הזנה פאראנטרלית	IIa	B

1. Hartman, C., et al., *Food Intake Adequacy in Children and Adolescents With Inflammatory Bowel Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2016. **63**(4): p. 437-44.
2. Miele, E., et al., *Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018. **66**(4): p. 687-708.
3. Griffiths, A.M., et al., *Growth and clinical course of children with Crohn's disease*. Gut, 1993. **34**(7): p. 939-43.
4. Kanof, M.E., A.M. Lake, and T.M. Bayless, *Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease*. Gastroenterology, 1988. **95**(6): p. 1523-7.
5. Markowitz, J., et al., *Growth failure in pediatric inflammatory bowel disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1993. **16**(4): p. 373-80.
6. Pfefferkorn, M., et al., *Growth abnormalities persist in newly diagnosed children with crohn disease despite current treatment paradigms*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2009. **48**(2): p. 168-74.
7. Sawczenko, A., et al., *Clinical features affecting final adult height in patients with pediatric-onset Crohn's disease*. Pediatrics, 2006. **118**(1): p. 124-9.
8. Thangarajah, D., et al., *Systematic review: Body composition in children with inflammatory bowel disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2015. **42**(2): p. 142-57.

פרק 8: טיפול תזונתי במחלות מעי דלקתיות בזמן התלקחות בילדים

8.1 הזנה אנטרלית בלעדית (EEN)

טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית הוא קו טיפול ראשון בילדים עם מחלת קרוהן לפי הנחיות ארגון הקרוהן קוליטיס האירופאי (ECCO) וארגון הגסטרו, תזונה וכבד האירופאי (ESPGHAN) [1, 2]. נכון להיום אין מחקר מבוקר אקראי שהשווה הזנה אנטרלית לפלסבו בילדים עם מחלת קרוהן, אך ישנם מספר מחקרים מבוקרים אקראיים שהשוו הזנה אנטרלית לטיפול סטנדרטי מקובל. מחקרים אלו מסוכמים במספר מטא-אנליזות שנעשו [3, 4]. סך הכל שיעורי ההפוגה שנצפו כתוצאה מטיפול בהזנה בלעדית בילדים הינם 73% (RR 0.97, 95% CI 0.7-1.4 ; RR 0.95, 95% CI 0.67-1.34). במטא-אנליזה בה נכללו 8 מחקרים עם קוהורט של 451 מטופלים [5], נערכה השוואה בין פורמולה אלמנטלית, סמיאלמנטלית או פולימריטלעומת טיפול בקורטיקוסטירואידים. הטרוגניות נצפתה בשלל רבדים אך עם זאת, המסקנה הייתה שטיפול בהזנה אנטרלית שווה ערך לטיפול בקורטיקוסטירואידים בילדים עם מחלת קרוהן (OR = 1.26 (95% CI 0.77, 2.05) [4-6]. יתרה מכך, לא נמצא הבדל בין מטופלים עם מחלה חדשה לבין תזונה לאחר התלקחות חוזרת; שיעור ריפוי מוקדש נמצא גבוה יותר במטופלים שקיבלו הזנה אנטרלית בלעדית לעומת אלה שטופלו בקורטיקוסטירואידים (OR = 4.5 (95% CI 1.64, 12.32). לא היה הבדל במדדים כגון CRP וקלפרוטקטין בין שני טיפולים אלו.

מקור החלבון (פולימרי או אלמנטלי) אינו משפיע על יעילות הטיפול כפי שנראה במספר מחקרים מבוקרים ואקראיים [7-10], פתוחים [11] בילדים ובמטא-אנליזה שנעשתה במחקר במבוגרים [12], לציין שפורמולה פולימרית נסבלת יותר על ידי המטופל, הסכנות יותר ומצריכה פחות שימוש בצינורית הזנה [11, 13]. EEN שניתנת פומית יעילה כמו זו הניתנת באמצעות צינורית הזנה [13]. לא נמצא מחקר שקובע את משך הטיפול האופטימלי אך הטווח המדווח במחקרים קליניים נע בין 2-12 שבועות כאשר לרוב הטיפול נמשך בין 6-8 שבועות [14]. מחקרים אחרונים ומטא-אנליזה נוספת תומכים בשימוש בטיפול התזונתי להשראת הפוגה בכל המטופלים עם מחלה לאורך המעי ללא קשר למיקום [12, 13, 15-17].

8.2 הזנה אנטרלית חלקית להשראת הפוגה

מחקר מבוקר ואקראי שנעשה ב-2006 הראה שטיפול בהזנה אנטרלית בלעדית יעיל יותר בהשראת הפוגה כעבור 6 שבועות בהשוואה להזנה אנטרלית חלקית עם 50% מהצריכה האנרגטית כפורמלה יחד עם דיאטה חופשית 10/24 (42%) לעומת 4/26 (15%) בהתאמה $p=0.035$ [18]. מחקר נוסף, שפורסם ב-2015 עקב פרוספקטיבית אחר 90 ילדים שקיבלו EEN, PEN או INFLIXIMAB לצורך השראת הפוגה. תגובה קלינית נצפתה ב-88% מהמטופלים על EEN, 84% מטופלים שקיבלו טיפול ביולוגי (INFLIXIMAB) ו-64% בקבוצה שקיבלה PEN. על סמך מחקרים אלו, לא ניתן להמליץ על טיפול בהזנה אנטרלית חלקית כטיפול מומלץ לצורך השראת הפוגה [19].

8.3 טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית וריפוי המוקוזה

שיעורי ריפוי המוקוזה בילדים שטופלו בהזנה אנטרלית בלעדית מדווחים במספר מחקרים ונעים בין 75-19% [13, 20-23]. מחקר מקבוצה אוסטרלית הראה שיפור במוקוזה לאחר טיפול של 8 שבועות ב-34 ילדים. 84% מהמטופלים נכנסו להפוגה בתום הטיפול כאשר ב-15 מטופלים (58%) נצפתה תגובה אנדוסקופית מוקדמת טובה (11 ריפוי מוחלט, 4 כמעט מוחלט) וב-3 מטופלים (21%) נצפתה הפוגה טרנסמורלית מוחלטת של האיליום [24].

8.4 חזרה למזון לאחר טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית

על פי הנחיות ECCO ו- ESPGHAN, אין מספיק מידע להמליץ על אסטרטגיה אחת של חזרה למזון רגיל וההמלצה היא על חזרה תוך ירידה הדרגתית מקבילה בכמות הפורמולה במשך זמן של 2-3 שבועות [1]. עם זאת לאחרונה מחקר רטרוספקטיבי ב-39 מטופלים לאחר 5 שבועות של EEN, השווה חזרה למזון רגיל בין הגישה הנ"ל, לחזרה מהירה למזון כעבור 3 ימים. במעקב של שנה לא נצפה הבדל מובהק בין שתי הקבוצות בנוגע לשיעור ההתלקחות כעבור שנה (50% לעומת 47% בהתאמה) ובמספר הימים עד להתלקחות הראשונה (משך זמן ההפוגה). מסקנת החוקרים הייתה שלאור סבילות טובה יותר לאחר חזרה מהירה, בילדים שמסיימים טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית ניתן לחזור לאכילה רגילה לאחר מספר ימים ספורים [25].

המלצות הוועדה:

המלצות הוועדה	חוזק ההמלצה	רמת ההוכחה
<u>מומלץ</u> טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית ע"מ להשרות הפוגה כקו ראשון בילדים עם מחלת קרוהן פעילה	I	A
<u>לא מומלץ</u> טיפול בהזנה חלקית לצורך השראת הפוגה	III	B
<u>לא מומלץ</u> טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית לצורך השראת הפוגה בילדים על מחלת קוליטיס	III	C
<u>מומלץ</u> משך טיפול של 6-8 שבועות לצורך השראת הפוגה	I	A
<u>מומלצת</u> הזנה אנטרלית בלעדית פומית ללא תוספות מלבד מים. ניתן לשקול שימוש בזונדה כאשר לא ניתן לצרוך את הפורמולה באופן פומי או כאשר לא ניתן להגיע לצרכים האנרגטיים הנדרשים באופן פומי	I	A
<u>מומלץ</u> להשתמש במזון רפואי פולימרי, ניתן לשקול מעבר למזון מפורק כאשר יש אינדיקציה רפואית ספציפית (כגון אלרגיה לחלבון חלב)	I	A

C	I	מומלץ לחשב לפי 100% מהצרכים האנרגטיים הנדרשים במהלך התקף,
C	IIb	ניתן לשקול מתן 120% מהצרכים האנרגטיים במקרים אקוטיים ספציפיים בהתאם לשיקול דעת הדיאטנית
C	IIb	לאחר טיפול בהזנה אנטרלית בלעדית ניתן לשקול חזרה לאכילה רגילה בשילוב הזנה אנטרלית חלקית תוך מספר ימים

המלצות הוועדה לתזונה בהתלקחות בילדים בהם לא ניתן לבצע EEN

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
C	IIa	ניתן להמליץ על הפחתה במזון מתועש
C	I	מומלץ להימנע מצריכת בשר מעובד(נקניקיות/פסטרמה/ מוצרי בשר מוכנים)
C	I	מומלץ להפחית בסיבים בלתי מסיסים ובחלקיקי מזון שאינם נעכלים במצבי היצרות במעי
C	IIb	ניתן לשקול מתן הזנה אנטרלית במצבי היצרות קשים

דבר צוות הדיאטניות- מהמחקר לטיפול הקליני / מהתאוריה למעשה:

1. מומלץ שתהיה דיאטנית בכל מרכז המטפל במחלות מעי דלקתיות כך שכל מטופל שמגיע למרכז יקבל הדרכה מדיאטנית. מחקר רטרוספקטיבי שנערך על בסיס מאגר נתונים לאומי באירלנד מצא קשר חיובי בין מספר התקשרויות עם דיאטנית לתוצאות הטיפול (P=0.03) [26].
2. מומלץ לעקוב אחר מטופל בהזנה בלעדית כעבור 3 שבועות מתחילת הטיפול לצורך עידוד, הערכה ובחינת היענות לטיפול.
3. מומלץ לתת למטופל ולבני משפחתו עלון הסבר אודות הטיפול על מנת לאפשר להם לקבל את מלוא המידע אודות הטיפול, להעצים את המטופל, לעודד ניהול עצמי של המחלה, להתמודד עם ההשלכות התזונתיות של המחלה ולהקל בתהליך ובהתגייסות המטופל ובני משפחתו לתהליך.

לאחרונה נצפה קשר חיובי בקרב מטופלי IBD בין ההיענות לטיפול לבין סוג ואיכות המידע בנושא תזונה ודיאטה [27].

4. מומליץ לאפשר ערוץ תקשורת עם המטופל שיהיה לו מקום למענה לשאלות, עזרה או תמיכה. ניתן לפתוח כתובת מייל שתיבדק אחת לכמה ימים או קו חם שייתן מענה בשעות מוגבלות.

1. Ruemmele, F.M., et al., *Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease*. J Crohns Colitis, 2014. **8**(10): p. 1179-207.
2. Miele, E., et al., *Nutrition in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of The Porto IBD Group of ESPGHAN*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018.
3. Narula, N., et al., *Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2018. **4**: p. CD000542.
4. Swaminath, A., et al., *Systematic review with meta-analysis: enteral nutrition therapy for the induction of remission in paediatric Crohn's disease*. Aliment Pharmacol Ther, 2017. **46**(7): p. 645-656.
5. Dziechciarz, P., et al., *Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children*. Aliment Pharmacol Ther, 2007. **26**(6): p. 795-806.
6. Heuschkel, R.B., et al., *Enteral nutrition and corticosteroids in the treatment of acute Crohn's disease in children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000. **31**(1): p. 8-15.
7. Akobeng, A.K., et al., *Double-blind randomized controlled trial of glutamine-enriched polymeric diet in the treatment of active Crohn's disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000. **30**(1): p. 78-84.
8. Grogan, J.L., et al., *Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up*. Inflamm Bowel Dis, 2012. **18**(2): p. 246-53.
9. Ludvigsson, J.F., et al., *Elemental versus polymeric enteral nutrition in paediatric Crohn's disease: a multicentre randomized controlled trial*. Acta Paediatr, 2004. **93**(3): p. 327-35.
10. Verma, S., et al., *Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial*. Am J Gastroenterol, 2000. **95**(3): p. 735-9.
11. Rodrigues, A.F., et al., *Does polymeric formula improve adherence to liquid diet therapy in children with active Crohn's disease?* Arch Dis Child, 2007. **92**(9): p. 767-70.
12. Zachos, M., M. Tondeur, and A.M. Griffiths, *Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(1): p. CD000542.
13. Rubio, A., et al., *The efficacy of exclusive nutritional therapy in paediatric Crohn's disease, comparing fractionated oral vs. continuous enteral feeding*. Aliment Pharmacol Ther, 2011. **33**(12): p. 1332-9.
14. Whitten, K.E., et al., *International survey of enteral nutrition protocols used in children with Crohn's disease*. J Dig Dis, 2012. **13**(2): p. 107-12.
15. Buchanan, E., et al., *The use of exclusive enteral nutrition for induction of remission in children with Crohn's disease demonstrates that disease*

- phenotype does not influence clinical remission. Aliment Pharmacol Ther*, 2009. **30**(5): p. 501-7.
16. Day, A.S., et al., *Exclusive enteral feeding as primary therapy for Crohn's disease in Australian children and adolescents: a feasible and effective approach. J Gastroenterol Hepatol*, 2006. **21**(10): p. 1609-14.
 17. Knight, C., et al., *Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. Clin Nutr* : (5)24 .2005 ,p. 775-9.
 18. Johnson, T., et al., *Treatment of active Crohn's disease in children using partial enteral nutrition with liquid formula: a randomised controlled trial. Gut*, 2006. **55**(3): p. 356-61.
 19. Lee, D., et al., *Comparative Effectiveness of Nutritional and Biological Therapy in North American Children with Active Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dis*, 2015. **21**(8): p. 1786-93.
 20. Afzal, N.A., et al., *Colonic Crohn's disease in children does not respond well to treatment with enteral nutrition if the ileum is not involved. Dig Dis Sci*, 2005. **50**(8): p. 1471-5.
 21. Beattie, R.M., et al., *Polymeric nutrition as the primary therapy in children with small bowel Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther*, 1994. **8**(6): p. 609-15.
 22. Berni Canani, R., et al., *Short- and long-term therapeutic efficacy of nutritional therapy and corticosteroids in paediatric Crohn's disease. Dig Liver Dis*, 2006. **38**(6): p. 381-7.
 23. Fell, J.M., et al., *Mucosal healing and a fall in mucosal pro-inflammatory cytokine mRNA induced by a specific oral polymeric diet in paediatric Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther*, 2000. **14**(3): p. 281-9.
 24. Grover, Z., R. Muir, and P. Lewindon, *Exclusive enteral nutrition induces early clinical, mucosal and transmural remission in paediatric Crohn's disease. J Gastroenterol*, 2014. **49**(4): p. 638-45.
 25. Faiman, A., et al., *Standard versus rapid food reintroduction after exclusive enteral nutritional therapy in paediatric Crohn's disease. Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014. **26**(3): p. 276-8.1
 26. Lafferty, L., et al., *Outcomes of exclusive enteral nutrition in paediatric Crohn's disease. Eur J Clin Nutr*, 2017. **71**(2): p. 185-191.
 27. Prince, A.C., et al., *Variable access to quality nutrition information regarding inflammatory bowel disease :a survey of patients and health professionals and objective examination of written information. Health Expect*, 2015. **18**(6): p. 2501-12.

פרק 9: טיפול תזונתי במחלות מעי דלקתיות בזמן הפוגה בילדים

9.1 הזנה אנטרלית חלקית (Partial Enteral Nutrition)

קיימת הסכמה שהזנה אנטרלית חלקית בשילוב עם תרופות מומלצת בחולי קרוהן השרויים בהפוגה על מנת לשמור על גדילה והתפתחות נאותה ולשמר את הפוגה לאורך זמן. לפי נייר עמדה של ארגון הגסטרו, תזונה וכבד האירופאי (ESPGHAN) טיפול בהזנה אנטרלית חלקית הינו אופציה טיפולית לשמירה על הפוגה במטופלים נבחרים עם מחלה קלה וסיכון נמוך להתלקחות [1]. סימוכין לכך שהזנה אנטרלית חלקית יכולה להוות טיפול יעיל בשמירה על מצב הרגיעה לאורך זמן ניתן למצוא בעיקר במחקרים אשר נעשו במבוגרים (ראה פרק מבוגרים), עם מספר קטן של מחקרים אשר נעשו באוכלוסיית ילדים. מחקר רטרוספקטיבי אשר השוואה בין ילדים אשר קיבלו PEN (N=28) לבין ילדים עם דיאטה חופשית בלבד (N=19), הראה כי אחרי חצי שנה של מעקב 82% שמרו על רימיסיה בקבוצת ה-PEN לעומת 21% בקבוצה של הדיאטה החופשית ($p < 0.001$), וכי אחרי מעקב של שנה: 57% שמרו על רימיסיה בקבוצת ה-PEN לעומת 21% בקבוצה של הדיאטה החופשית ($p < 0.005$) [2]. מחקר רטרוספקטיבי נוסף הראה כי לאחר מעקב של שנה בילדים החולים בקרוהן השרויים במצב של רגיעה, הזנה אנטרלית חלקית נמצאה כיעילה בשמירה על מצב רגיעה של המעי לאורך זמן לעומת הקבוצה שלא קיבלה הזנה אנטרלית חלקית [3]. לעומת מחקרים אלו, מחקר נוסף בילדים לא הראה כי המשך צריכה של הזנה אנטרלית חלקית קשורה באופן מובהק בשמירה על רגיעה במטופלי קרוהן [4]. חסר מידע מחקרי לגבי הכמות היומית המומלצת ומשך הטיפול בהזנה אנטרלית חלקית בחולי קרוהן במצב של רגיעה להשגת יעילות. במחקרים אחדים אשר בחנו את השפעת כמות ההזנה האנטרלית נמצא כי יעילות ההזנה תלויה במינון, כמות הזנה אנטרלית גבוהה יותר הייתה קשורה באחוזי רגיעה גבוה יותר בקרב המטופלים [5].

9.2 מזון מעובד

במחקרים אפידמיולוגיים נמצאה עליה בשיעור מקרי מחלות מעי דלקתיות במדינות מתועשות. אחת ההשערות לכך היא בשל שינוי באורח חיים מערבי והכניסה של דיאטה מערבית עם מזון מעובד [6]. מחקר מקרה בקרה שנערך בקנדה מצא כי דפוס אכילה המזוהה עם תזונה מערבית העלה את הסיכון למחלת קרוהן בקרב ילדות (OR 4.7, 95% CI 1.6-14.2); לעומת זאת, תזונה עשירה בפירות וירקות, שמן זית ודגנים הפחיתה את הסיכון לחלות במחלת קרוהן בילדים (OR 0.2, 95% CI 0.1-0.5) ובילדות (OR 0.3, 95% CI 0.1-0.9) [7]. ישנם מספר מחקרים תצפיתיים בחולי מעי דלקתי השרויים במצב רגיעה אשר הצביעו על הקשר בין אכילת בשר לעלייה בסיכון להתלקחות המחלה (ראה פרק מבוגרים). מחקר אשר נעשה באוכלוסיית ילדים בסקוטלנד אשר הראה שבחולי קוליטיס וקרוהן ישנה צריכה גבוהה באופן מובהק באכילת בשר מאשר בקבוצת הביקורת [8].

9.3 סיבים תזונתיים

מחקרים במבוגרים יכולים להעיד כי למזונות עשירים בסיבים תזונתיים כגון ירקות, פירות, דגנים מלאים וקטניות ישנה השפעה מיטיבה להארכת משך ההפוגה בחולי מחלות מעי דלקתיות (ראה פרק

מבוגרים). בילדים, במספר מחקרים תצפיתיים בהם הראו כי למזונות עשירים בסיבים תזונתיים ישנה השפעה מגנה לחלות במחלות מעי דלקתיות [7, 9, 10], אך לא נמצא עד כה מחקר בילדים המעיד על ההשפעה של סיבים תזונתיים בשמירה על הפוגה במטופלי קרוהן וקוליטיס. במצבי היצרות ההמלצה הרווחת בקרב המומחים כי סיבים בלתי מסיסים וחלקיקי מזון אשר אינם נעכלים עשויים להפעיל לחץ באזור המוצר ולגרום לחסימה. בחולים עם היצרות קשה רצוי להמליץ על מזון במרקם מתאים [11-13].

סיכום המלצות הוועדה:

רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
C	I	<u>מומלץ</u> על טיפול בהזנה אנטרלית חלקית בשילוב עם תרופות בחולי קרוהן
C	IIa	<u>רצוי להמליץ</u> על הפחתה במזון מתועש
C	I	<u>מומלץ</u> להימנע מצריכת בשר מעובד (נקניקיות/פסטרמה/ מוצרי בשר מוכנים)
C	I	<u>מומלץ</u> להפחית בסיבים בלתי מסיסים ובחלקיקי מזון שאינם נעכלים במצבי היצרויות במעי
C	IIb	<u>רצוי לשקול</u> שילוב של מזון עשיר בסיבים תזונתיים כגון פירות, ירקות, קטניות ודגנים מלאים במצבי הפוגה ללא עדות לחסימה או היצרות

1. Miele, E., et al., *Nutrition in Paediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of The Porto IBD Group of ESPGHAN*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018.
2. Wilschanski, M., et al., *Supplementary enteral nutrition maintains remission in paediatric Crohn's disease*. Gut, 1996. **38**(4): p. 543-8.
3. Duncan, H., et al., *A retrospective study showing maintenance treatment options for paediatric CD in the first year following diagnosis after induction of remission with EEN: supplemental enteral nutrition is better than nothing!* BMC Gastroenterol, 2014. **14**: p. 50.
4. Knight, C., et al., *Long-term outcome of nutritional therapy in paediatric Crohn's disease*. Clin Nutr, 2005. **24**(5): p. 775-9.
5. Yamamoto, T., et al., *Enteral nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010. **22**(1): p. 1-8.
6. Kaplan, G.G. and S.C. Ng, *Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease*. Gastroenterology, 2017. **152**(2): p. 313-321 e2.
7. D'Souza, S., et al., *Dietary patterns and risk for Crohn's disease in children*. Inflamm Bowel Dis, 2008. **14**(3): p. 367-73.
8. Tsiountsioura, M., et al., *Detailed assessment of nutritional status and eating patterns in children with gastrointestinal diseases attending an outpatients clinic and contemporary healthy controls*. Eur J Clin Nutr, 2014. **68**(6): p. 700-6.
9. Amre, D.K., et al., *Imbalances in dietary consumption of fatty acids, vegetables, and fruits are associated with risk for Crohn's disease in children*. Am J Gastroenterol, 2007. **102**(9): p. 2016-25.
10. Ananthakrishnan, A.N., et al., *High School Diet and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis*. Inflamm Bowel Dis, 2015. **21**(10): p. 2311-9.
11. Brown, A.C., S.D. Rampertab, and G.E. Mullin, *Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011. **5**(3): p. 411-25.
12. Halmos, E.P. and P.R. Gibson, *Dietary management of IBD--insights and advice*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015. **12**(3): p. 133-46.

13. Pituch-Zdanowska, A., A. Banaszkiewicz, and P. Albrecht, *The role of dietary fibre in inflammatory bowel disease*. Prz Gastroenterol, 2015. **10**(3): p. 135-41.

פרק 10: דיאטות מגבילות שנחקרו בקרב ילדים עם מחלות מעי דלקתיות

קיימת מחלוקת בספרות המקצועית בנושא יעילותן של דיאטות שונות לטיפול במחלות המעי הדלקתיות. בסקירה שיטתית שכללה 23 מחקרים מבוקרים ואקראיים, 12 במחלת קרוהן, 10 בקוליטיס ו-1 בפאוצ'יטיס, 1,296 מטופלים סה"כ, נבדקה השפעתם של סיבים תזונתיים על התסמינים הקליניים והפסיכולוגיים במטופלים עם מחלת מעי דלקתית פעילה. נמצאו ראיות חלשות ומגבלות ליעילות הסיבים, למעט מקרים בהם יש חסימה ידועה במערכת העיכול. לפיכך, נכון להיום, אין מספיק ראיות התומכות בהגבלת הסיבים התזונתיים במטופלים עם מחלה פעילה, שאיננה בעלת מאפיינים חסימתיים [1]. ישנן מספר דיאטות אלימינציה שפותחו לטיפול במחלות מעי דלקתיות לצורך השראת הפוגה, שמירה על הפוגה או טיפול בסימפטומים [2]. הדיאטות מבוססות על מנגנונים שונים אך המשותף לכולן הוא ככל הנראה הימנעות ממוצרי מזון מעובד. נכון להיום, אין דיאטה אחת שהוכחה כדיאטת IBD אך הדיאטות הנחקרות ביותר הינן דיאטת הפחמימות הספציפיות, דיאטת CDED ו-FODMAP. עבור 2 הדיאטות הראשונות ישנם מספר מחקרים שנעשו בילדים ואילו עבור דיאטת FODMAP לא נעשתה עד כה עבודה בילדים (ראה פירוט בפרק 4).

דיאטת הפחמימות המיוחדות (ראה פירוט פרק 4) נבדקה במספר מחקרים פרוספקטיביים קטנים או מחקרים רטרוספקטיביים וסדרות מקרים [3-7]. הראשון בילדים הינו מחקר על 9 ילדים אשר עשו את הדיאטה למשך 12 שבועות בממוצע, (חלקם המשיכו ל-52 שבועות). לא נצפו הבדלים משמעותיים סטטיסטית במדדים ביוכימיים ובמשקל ואילו פעילות המחלה שנמדדה ע"י סולמות הערכה קליניים ירדה בצורה מובהקת [3]. במחקר המשך על 26 ילדים אשר עשו את הדיאטה למשך 10 חודשים בממוצע נמצא שיפור קליני לפי סולם הערכה מקובל, שיפור מעבדתי ואנטרופומטרי [5]. מחקר רטרוספקטיבי נוסף מאותה קבוצה, בדק מדד אנדוסקופי ב-7 ילדים שנכנסו להפוגה קלינית ומעבדתית עם דיאטת פחמימות המיוחדות ומצא כי לא נמצאה קורלציה בין ההפוגה הקלינית לבין ריפוי המוקוזה. לאור זאת, יש לשקול מתן דיאטה זו ובכל מקרה חשוב לבצע מעקב וניטור צמוד ע"י דיאטנית קלינית מנוסה על מנת להימנע מירידה במשקל וחסרים תזונתיים [7].

דיאטה נוספת שנחקרת לטיפול במחלת קרוהן היא דיאטת CDED. בשיטה זו ישנה הגבלה של פרטי מזון יחד עם שתייה של פורמולה המספקת 50% מהצרכים התזונתיים. העיקרון של דיאטה זו הוא הימנעות ממוצרי מזון מעובדים, גלוטן ומוצרי חלב. מנגד ניתן לאכול פירות וירקות מסויימים בהגבלה, עוף טרי, דגים טריים, ביצים, אורז, תפוז, שמן קנולה, שמן זית, מעט סוכר ותבלינים טריים. הנוכחות של הפורמולה הינה חשובה בקרב ילדים כיוון שהדיאטה מגבילה וייתכן והיא לכשעצמה תיצור חסרים אך הכיסוי החלבוני והקלורי יחד עם המיקרונטריינטים המסופקים ע"י הפורמולה למעשה מונעים זאת. במחקר רטרוספקטיבי בו טופלו 34 ילדים למשך 12 שבועות בדיאטה, נצפתה כעבור 6 שבועות להפוגה קלינית ב-70.2% מהילדים, עם ירידה מובהקת ב-ESR וברמות ה-CRP כש-70% מהמטופלים הגיעו ל-CRP תקין, ומספר מטופלים אף הראו שיפור במוקוזה לאחר הדיאטה [8]. מחקר נוסף שפורסם לאחרונה הראה בסדרת מקרים שדיאטה זו יעילה גם במטופלים שכשלו בטיפול ביולוגי, 10 ילדים מהם 60% שכשלו בטיפול ביולוגי, נכנסו להפוגה עם דיאטה זו [9].

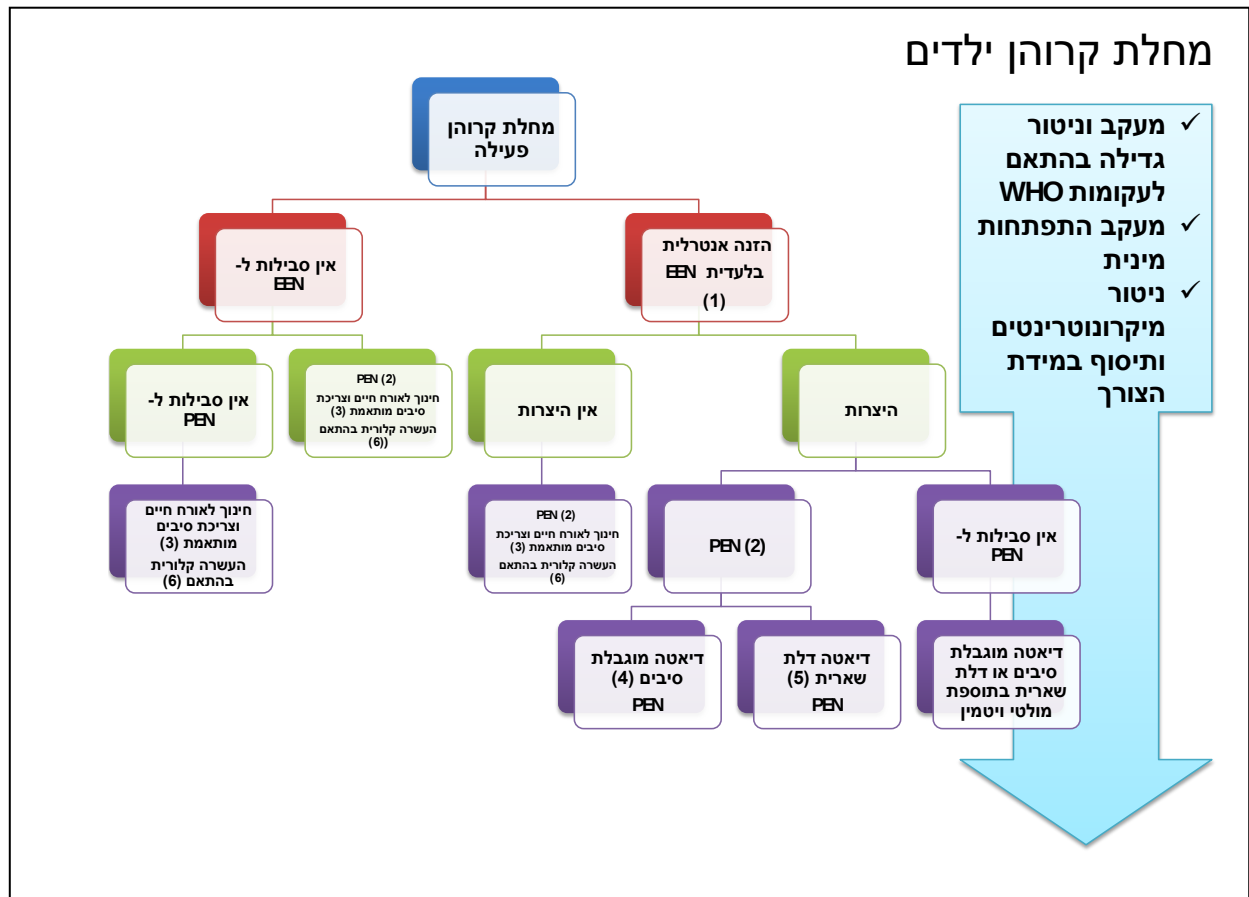
חשוב לציין שהדיאטה נחקרת במספר מחקרים אקראיים מבוקרים בילדים ומבוגרים והתוצאות צפויות להתפרסם בשנת 2019.

סיכום המלצות הוועדה:

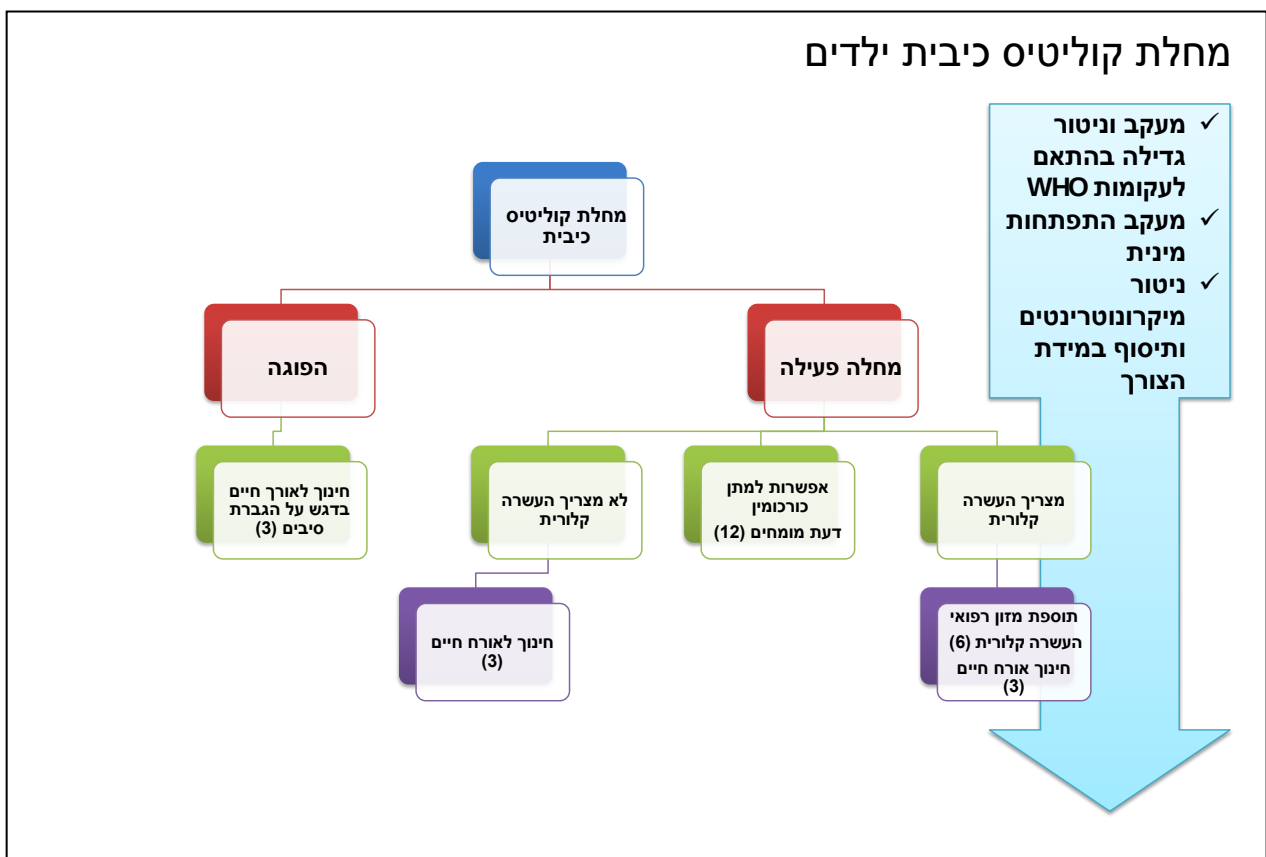
רמת ההוכחה	חוזק ההמלצה	המלצות הוועדה
C	IIb	<u>ניתן לשקול</u> באופן זמני דיאטה דלה בסיבים בזמן מחלה פעילה על מנת להקל על תסמינים קליניים כגון אי נוחות, כאבי בטן
C	I	<u>מומלצת</u> דיאטה נטולת סיבים לא מסיסים ומוגבלת בסיבים מסיסים בחולים עם נטייה להיצרויות וחסימות חוזרות
C	IIb	<u>ניתן לשקול</u> באופן זמני דיאטה דלה בלקטוז במידה ויש רושם לאי סבילות משנית ללקטוז בזמן מחלה אקוטית
C	IIb	<u>ניתן לשקול</u> שימוש בעקרונות של דיאטת הפחמימות המיוחדות או של Crohn's disease exclusion diet בילדים עם מחלת קרוהן
C	III	<u>אין להמליץ</u> על דיאטת דלה ב-FODMAP בילדים עם מחלות מעי דלקתיות

1. Wedlake, L., et al., *Fiber in the treatment and maintenance of inflammatory bowel disease: a systematic review of randomized controlled trials*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(3): p. 576-86.
2. Lee, D., et al., *Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases*. Gastroenterology, 2015. **148**(6): p. 1087-106.
3. Cohen, S.A., et al., *Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **59**(4): p. 516-21.
4. Kakodkar, S., et al., *The Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease: A Case Series*. J Acad Nutr Diet, 2015. **115**(8): p. 1226-32.
5. Obih, C., et al., *Specific carbohydrate diet for pediatric inflammatory bowel disease in clinical practice within an academic IBD center*. Nutrition, 2016. **32**(4): p. 418-25.
6. Suskind, D.L., et al., *Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014. **58**(1): p. 87-91.
7. Wahbeh, G.T., et al., *Lack of Mucosal Healing From Modified Specific Carbohydrate Diet in Pediatric Patients With Crohn Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017. **65**(3): p. 289-292.
8. Sigall-Boneh, R., et al., *Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease*. Inflamm Bowel Dis, 2014. **20**(8): p. 1353-60.
9. Sigall Boneh, R., et al., *Dietary Therapy With the Crohn's Disease Exclusion Diet is a Successful Strategy for Induction of Remission in Children and Adults Failing Biological Therapy*. J Crohns Colitis, 2017. **11**(10): p. 1205-1212.

סיכום טיפול בילדים: אלגוריתם טיפולי מחלת קרוהן:



סיכום טיפול בילדים: אלגוריתם טיפולי קוליטיס כיבית :



פרק 11: התמיכה והטיפול בתוספי תזונה במחלות מעי דלקתיות בילדים

קיים תיעוד בספרות על חסרים תזונתיים, תת תזונה ופגיעה בגדילה בילדים חולי IBD. במחקר אשר בדק 261 ילדים עם מעקב של 73 חודשים נמצא כי משקל, גובה ו-BMI היו ב-2 סטיות תקן מתחת לכלל האוכלוסייה בגילאים זהים. תת תזונה חמורה יותר נצפתה בילדים עם היצרויות במעי [1]. במחלת קרוהן הבעיות העיקריות אשר מייצרות חסר תזונתי הן תת ספיגה (הנוצרת בעקבות דלקת, כיבים וניתוחי מעיים), שלשולים ממושכים המשפיעים על סטוס האבץ, אשלגן ומגנזיום, סטאוריה אשר עלולה לפגוע בספיגת סידן, אבץ, מגנזיום, ונחושת. כמו כן, צריכת מזון מופחתת בעקבות הפחד מכאבי בטן והחמרת המחלה, אנורקסיה, סטריקטורות ופיסטולות אשר עלולות לתרום לתת תזונה. תת תזונה נפוצה בכ-70% מהחולים ובעקבות כך נוצרים חסרים תזונתיים של סידן, חומצה פולית, אבץ, ויטמין D, ויטמין K, ויטמין B12 ואנמיה מחסר ברזל. מצבים נוספים אשר יש לקחת בחשבון בטיפול התזונתי הם ירידה במשקל, עליה בהוצאה האנרגטית בזמן התלקחות, רגישות למזון, פגיעה בגדילה הליניארית בילדים, אוסטאופורוזה, אוסטאופרוזיס והתייבשות. קיים תיעוד על חסר של ויטמין B12 בחולי IBD בעיקר במחלת קרוהן כאשר יש מעורבות או כריתה של האילאום הדיסטאלי. במטופלים אלו יש להעריך רמות של B12 וחומצה פולית על בסיס שנתי ומומלץ לתסף לפי צורך [2].

חולי קוליטיס כיבית גם כן חשופים לחסרים תזונתיים רבים בעיקר אנמיה מחסר ברזל המתועדת בכ-80% מחולי קוליטיס כיבית בעקבות דמם הקשור במחלה. כיוון שאנמיה מחסר ברזל נפוצה במחלת IBD, חשוב לשים דגש על תיסוף מותאם. באם קיימת אי סבילות לתוסף אנטרלי, יש לטפל פראנטרלית בהמלצת הרופא המטפל [2]. כשל בגדילה, עיכוב בהתפתחות המינית, שימוש בסטרואידים הם גורמים אשר יש לקחת בחשבון במתן המלצות תזונתיות. אחד האתגרים התזונתיים הקשים בילדים חולי IBD הם שמירה על בריאות העצם ותיקון אנמיה מחסר ברזל [3]. מומלץ תיסוף בוויטמין D וסידן בחולי IBD המטופלים בסטרואידים. תשומת לב נדרשת גם לוויטמינים מסיסי שומן נוספים מסוג A, K, E וכמו כן ויטמינים נוספים כגון ויטמין C, חומצה פולית, ויטמין B12, ברזל, אבץ, נחושת, סידן ומגנזיום [2]. בחולים עם מצבי חסר יש לתקן בהתאם, לציין שיתכן וההמלצות הקיימות לרמות תיסוף הן נמוכות מדי לאוכלוסייה זו [4]. ככלל מולטיויטמין מומלץ לכל חולי IBD, בייחוד במטופלים עם היצרות במעי אשר גורמת להגבלה תזונתית וקושי להגעה להמלצות התזונתיות [2].

יסודות קורט- אבץ וסלניום: מחסורים משמעותיים של אבץ הם נדירים בילדים עם IBD אך ילדים עם שלשולים ממושכים (מעל 4 שבועות) עלולים לסבול ממחסור. ניתן לשקול ניטור אבץ בילדים עם שלשולים ממושכים, באם נצפה מחסור של אבץ, טיפול קצר טווח של 2-4 שבועות בתוסף פומי לרוב יספיק לצורך שיפור המדד בשרום. מחקרי קוהורט אשר נעשו בתחום הראו כי צריכת אבץ בילדים עם מחלות IBD נמוכה בכ-15% בהשוואה לילדים בריאים והראו כי רמות האבץ בדם נמוכות בכ-40% בילדים עם IBD ובילדים עם מחלת קרוהן בפרט, אך מספר המשתתפים הקטן לא מאפשר להסיק גורף ע"מ לצאת בהמלצות.

לא נמצאו מספיק מחקרים שבדקו רמות סלניום בילדים. על פי ההמלצות האחרונות של ESPGHAN לא ניתן להמליץ כיום על ניטור ותיסוף קבוע של אבץ וסלניום עקב מחסור במידע קיים [5].

ברזל: אנמיה מחוסר ברזל ואנמיה של מחלות כרוניות כפי שהוגדרה לאחרונה על פי ההנחיות של ECCO נפוצות בילדים עם IBD. בכ-50% מהילדים קיימת אנמיה גם לאחר השריית הפוגה במחלה. תוסף פומי של ברזל נמצא פעמים רבות עם אי סבילות ותופעות לוואי גסטרואינטסטינאליות (בחילות, כאבי בטן, עצירות) ולכן קיימת גם חוסר ההיענות לתוסף פומי. אין מחקרים בילדים אשר השוו בין תוסף ברזל פומי לבין תוסף ברזל בוריד (IV) אך מחקרים במבוגרים הראו סבילות טובה יותר לתוסף ברזל דרך הוריד [5]. תוסף ברזל מומלץ לכל הילדים עם IBD בנוכחות אנמיה מחוסר ברזל. מחקרים הראו כי תוסף ברזל פומי עלול להחמיר דלקת ואף לשנות את הפלורה של המעי לכן בנוכחות דלקת תוסף ברזל פומי אינו מתאים לטיפול באנמיה מחוסר ברזל. תוסף ברזל פומי יכול להתאים לטיפול באנמיה קלה (המוגלובין מעל 10 מ"ג/דצ"ל) ובהיעדר סמני דלקת. מומלץ לנטר רמות ברזל באופן קבוע ולתסף בהתאם לצורך [5].

סידן: רבים מחולי IBD צורכים רמות נמוכות מההמלצות של סידן. מחקרים הראו כי ילדים עם IBD נמצאים בסיכון לצפיפות עצם נמוכה יותר מילדים בריאים אך הקשר בין תוסף סידן לבין צפיפות עצם טרם הובהר. על פי ההנחיות התזונתיות של ESPGHAN מומלץ לבחון רמות צריכה של סידן בילדים עם IBD ולתסף במידת הצורך.

ויטמינים מסיסי שומן – A, D, E, K: ויטמין D הוא ויטמין חיוני לבריאות העצם, בעל תפקיד חשוב ברגולציה של מערכת החיסון וחשוב לרגולציה של סידן וזרחן בגופו. במספר מחקרים בילדים עם IBD נמצאו רמות נמוכות של ויטמין D בסרום (25(OH)D) בהשוואה לילדים בריאים כאשר חשיפה ממושכת לקורטיקוסטרואידים הייתה קשורה לעלייה בסיכון לחסר של ויטמין D. מחקרים אשר בחנו את המינון המומלץ לתיסוף לא הראו הבדל משמעותי בין רמות התיסוף השונות (400 יחב"ל/יממה בהשוואה ל-2,000 יחב"ל/יממה). מחקר רנדומלי מבוקר הראה יתרון לתיסוף מוגבר של ויטמין D (2,000 יחב"ל/יממה או 50,000 יחב"ל/שבוע). הקשר בין תיסוף של ויטמין D וקלציום לבין צפיפות עצם בילדים טרם הובהר. אין כיום מספיק מידע כדי להמליץ על ניטור או תיסוף של ויטמינים A, E, K [5].

ויטמינים מסיסי מים:

חומצה פולית: מחסורים קליניים משמעותיים של חומצה פולית אינם נפוצים בילדים עם זאת, ילדים עם IBD נמצאים בסיכון מוגבר לחסרים של חומצה פולית בהשוואה לכלל האוכלוסייה ולכן חשוב לבחון רמתה אחת לשנה. לפי המלצות ה-ESPGHAN במצב חסר של חומצה פולית ניתן לתסף בתוסף פומי של חומצה פולית במינון של 1 מ"ג/יממה למשך 2-3 שבועות. יש לתסף חומצה פולית בקביעות בילדים שמתופלים במ-MTX (מטוטרקסאט) במינון של 1 מ"ג/יממה או 5 מ"ג/שבוע [5].

ויטמין B12: על פי הנחיות ה-ESPGHAN מומלץ לנטר אחת לשנה לפחות רמות של קובלאמין בסרום או של חומצה מתילמלונית בדם או בשתן בילדים עם מחלת קרוהן פעילה באילאום, בילדים עם כריתה של האילאום מעל 20 ס"מ ובילדים עם מחלת קוליטיס כיבית אשר עברו ניתוח פאז'. במחסורים של ויטמין B12 מומלץ לתסף ב-B12 בזריקה לשריר. לילדים עם כריתה אילאום טרמינלי מעל 20 ס"מ סיכון מוגבר למחסור של ויטמין B12. ילדים עם כריתה מעל 60 ס"מ באילאום הטרמינלי יצטרכו לקבל תוסף B12 במשך כל חייהם [5].

מחסור במידע אינו מאפשר המלצה לניטור קבוע או תיסוף של ויטמינים B1, B2, B3, B6, B7 וויטמין C עם כי חסרים של ויטמינים אלו בצריכה ובבדיקות דם תועדו בספרות [5]. קיימת חשיבות רבה להערכה תזונתית והנחיה תזונתית מותאמת אישית.

פרוביוטיקה: קיים מידע מוגבל ממחקרים לגבי השפעת הפרוביוטיקה במחלות קרוהן וקוליטיס כיבית להשריית הפוגה ו/או לשמירה עליה. עם זאת, קיים מידע מוגבל לטובת VSL#3 /וויטמיקס ועל קוליטיס כיבית קלה עד בינונית בילדים. בנוסף, מחקרים הראו כי פרוביוטיקה מסוג VSL#3/וויטמיקס והזן Escherichia coli Nissle 1917 אינם נחותים מטיפול תרופתי ב-5-aminosalicylic acid (5-ASA) לצורך שמירה על הפוגה בילדים על מחלת קוליטיס כיבית קלה עד בינונית [5]. בחולים מנותחי פאז' פרוביוטיקה מסוג VSL#3/וויטמיקס, מפחיתה התלקחויות ויעילה לשמירת הפוגה אשר הושגה לאחר טיפול אנטיביוטי אך מצב זה לא נפוץ בילדים [2]. יש לשים לב כי ההנחיות הן ספציפיות לזן ולא ניתן להסיק לגבי זנים אחרים. לא מומלץ השימוש בפרוביוטיקה בילדים חולי קרוהן לצורך השראה או שמירה על הפוגה [5]. יש לעשות שימוש זהיר בפרוביוטיקה בילדים עם קטטר לוריד מרכזי או בילדים מדוכאי חיסון. מומלץ לצרוך מזונות המכילים רכיבים פרהביוטיים ופרוביוטיים [2].

אומגה 3: לא נצפתה יעילות בהשגת הפוגה ו/או שמירה עליה [6]. אין מידע בילדים על מנת לצאת בהנחיות לגבי תוסף זה.

כורכומין: כורכומין הינו פנול טבעי אשר נפוץ בשימוש עתיק כצמח מרפא. לא ניתן להמליץ על תיסוף כורכומין בשל מחסור במידע מספק בילדים [7].

המלצות הוועדה:

המלצה	חוזק ההמלצה	רמת הוכחה
מומלץ לשלב מולטיוויטמין ומינרל מותאם לילדים עם אכילה מוגבלת	I	B
לא מומלץ לתסף ילדים במולטיוויטמין ומינרל כאשר הם שותים מעל 50% מהצרכים התזונתיים ממזון רפואי	I	C
<u>רצוי לשקול</u> מתן תוסף של VSL#3/וויטמיקס או <i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 55730 בילדים עם קוליטיס כיבית בדרגת חומרה קלה-בינונית להשראת הפוגה בנוסף לטיפול הסטנדרטי	IIa	B
מומלץ לשקול מתן של תוסף פרוביוטיקה VSL#3/וויטמיקס לשמירה על הפוגה בילדים עם מחלת קוליטיס כיבית בדרגת חומרה קלה עד בינונית	I	B
מומלץ לתסף עם VSL#3/וויטמיקס לחולי UC שעברו IPAA למניעת פאוצ'יטיס	I	A

C	Ib	ניתן לשקול תוסף כורכומין במינון של 2-3 גר"/יום לצורך השרייה ושמירה על ההפוגה במחלת קוליטיס כיבית מעל גיל 11. אין עדות לשמירה והשרייה הפוגה במחלת קרוהן
C	III	לא ניתן להמליץ על ניטור קבוע או תיסוף אבץ וסלניום בילדים מאחר ואין מספיק ראיות
C	I	מומלץ לתסף באבץ אלמנטלי של 20-40 מ"ג/יממה במשך 2-4 שבועות בילדים עם שלשולים ממושכים (מעל 4 שבועות) ומשמעותיים (מעל 300 גר"/יממה) כאשר נצפתה רמה נמוכה של אבץ בדם
C	I	מומלץ לתסף בתוסף ברזל פומי בנוכחות אנמיה קלה מחוסר ברזל (המוגלובין מעל 10) וללא נוכחות דלקת
A	I	מומלץ לא לתת תוסף פומי של ברזל בנוכחות דלקת. תוסף ברזל דרך הוריד (IV) הוא התוסף המועדף בנוכחות של אנמיה מחוסר ברזל ובנוכחות דלקת, בהמלצת רופא
C	I	במידה ונצפו חסרים של מגנזיום, תוסף פומי לטווח קצר (2-4 שבועות) מומלץ להשבת הרמות התקינות בדם
C	I	מומלץ לתסף בתוסף סידן פומי בצריכת סידן נמוכה מההמלצות, במינונים המקובלים לתיסוף
B	I	מומלץ לבצע הערכת סטטוס ויטמין D בילדים עם IBD
C	I	מומלץ לתסף בוויטמין D בילדים עם IBD בנוכחות מחסורים של ויטמין D בסרום (25(OH)D-) מתחת ל-50 nmol/L או 20ng/mL לפי מינון מקובל
B	I	מומלץ לבצע הערכת סטטוס חומצה פולית בילדים עם IBD מידי שנה
B	I	בילדים המטופלים ב-MTX מומלץ לשקול תיסוף של חומצה פולית במינון של 1 מ"ג/יממה או 5 מ"ג/שבוע
B	I	במידה וקיים חסר של חומצה פולית בדם מומלץ לשקול תיסוף פומי של חומצה פולית במינון של 1 מ"ג/יממה למשך 2-3 שבועות.
A	I	בילדים מחלת קרוהן פעילה באילאום, בילדים עם כריתה של האילאום מעל 20 ס"מ ובילדים עם מחלת קוליטיס כיבית אשר עברו ניתוח פאזן מומלץ לנטר רמות ויטמין B12 אחת לשנה

		לפחות ולתסף במידת הצורך
A	I	מומלץ לתסף בוויטמין B12 לאורך כל החיים בילדים עם כריתה מעל 60 ס"מ באילאום הטרמינלי

- לקריאה בהרחבה על התוספים נא לקרוא בפרק 5 תוספים במבוגרים.

1. Vasseur, F., et al., *Nutritional status and growth in pediatric Crohn's disease: a population-based study*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(8): p. 1893-900.
2. Brown, A.C., S.D. Rampertab, and G.E. Mullin, *Existing dietary guidelines for Crohn's disease and ulcerative colitis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2011. **5**(3): p. 411-25.
3. Conklin, L.S. and M. Oliva-Hemker, *Nutritional considerations in pediatric inflammatory bowel disease*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2010. **4**(3): p. 305-17.
4. O'Malley, T. and R. Heuberger, *Vitamin D status and supplementation in pediatric gastrointestinal disease*. J Spec Pediatr Nurs, 2011. **16**(2): p. 140-50.
5. Miele, E., et al., *Nutrition in Pediatric Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper on Behalf of the Porto Inflammatory Bowel Disease Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018. **66**(4): p. 687-708.
6. Turner, D., et al., *Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(1): p. CD006320.
7. Kumar, S., et al., *Curcumin for maintenance of remission in ulcerative colitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **10**: p. CD008424.