

Review



מגזין מכון תגובה למחקר

גיליון 18 מאי 2006

מחלות הגורמות
לתת-ספיגה:
השלכות על המצב
התזונתי, אבחון וטיפול
ד"ר אווה ניב

ספיגת מינרלים -
מנגנונים ויחסי גומלין
סיגל טפר

ההיבט התזונתי
בתסמונת המעי הרגיש
רוני ברוך

מערכת העיכול -
איבר אנדוקריני
ד"ר גבריאלה סגל-ליברמן

פרוביוטיקה ופיטוביוטיקה
כטיפול משלים
בהליקובקטר פילורי
לימור בן חיים





משולחן המערכת

תוכן העניינים

מחלות הגורמות לתת-ספיגה:
השלכות על המצב התזונתי, אבחון וטיפול
ד"ר אווה ניב

3

ספיגת מינרלים - מנגנונים ויחסי גומלין
סיגל טפר

6

ההיבט התזונתי בתסמונת המעי הרגיש
רוני ברוך

10

מערכת העיכול - איבר אנדוקריני
ד"ר גבריאלה סגל-ליברמן

14

פרוביוטיקה ופיטוביוטיקה כטיפול משלים
בהליקובקטר פילורי
לימור בן חיים

18

תיאור מקרה

22

פורומים מקצועיים במכון תנובה למחקר

23

כנסים 2006

24

מערכת העיכול נתפסה במשך שנים באופן קלאסי כצינור שמטרתו להעביר את המזון מהפה עד למעי הגס, ולאפשר בדרך את הספיגה של נוזלים ושל מרכיבי המזון השונים. בשנים האחרונות הולכת ומתבררת תמונה מורכבת ומרתקת. מלבד תפקידי העיכול והספיגה מהווה מערכת העיכול מערכת הורמונאלית האמונה על וויסות רעב ושובע, ותוך תקשורת עם המוח, משחקת גם תפקיד מפתח בוויסות משק האנרגיה. למערכת העיכול גם תפקיד מרכזי בהגנה החיסונית, והעובדה שהיא מכילה ומקיימת בתוכה פלורת חיידקים במשקל של קילוגרם וחצי, המשפיעה על המערכת האימונית ברמה המקומית והסיסטמית, מהווה תחום מחקרי, שעדיין רב הנסתר בו על הידוע.

המזון, המגיע מן החוץ, עובר תהליכי פירוק, ונספג באתרי ספיגה שונים במהלך דרכו, משפיע ומושפע מאין-ספור גורמים, התלויים בהרכבו, באינטראקציות בין רכיבי מזון שונים, ובינם לבין גורמים אחרים (כמו תרופות), בהרכב פלורת החיידקים, ובגורמים מטבוליים אחרים.

למרות הידע הרב, ישנם עדיין לא מעט מצבים ומקרים, שלרפואה אין עדיין מענה טיפולי הולם עבורם. מצבים כמו תסמונת המעי הרגיש, ממנה סובלים מליוני אנשים, עדיין מסתמנת כחידה מבחינה אטיולוגית וטיפולית.

בחרנו להקדיש את גליון מס' 18 של מגזין REVIEW למערכת העיכול, ולהביא מגוון של היבטים הקשורים לספיגת המזון וחיידושים אחרים מעולם זה.

קריאה מהנה

טליה לביא

פרופ' זמיר הלפרן

עורכת ראשית

יו"ר הועדה המדעית

מכון תנובה למחקר

Review

מגזין מכון תנובה למחקר



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

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

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



מחלות הגורמות לתת-ספיגה: השלכות על המצב התזונתי, אבחון וטיפול

ד"ר אווה ניב
המכון לגסטרואנטרולוגיה והיחידה לתזונה קלינית,
מרכז רפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי

המבנה והתפקוד של המעי הדק ותהליכי פירוק וספיגת המזון המתרחשים בו טרם ברורים עד הסוף. פירוק וספיגת המזון במערכת העיכול הנם תהליכים מורכבים ומרתקים. מחלות רבות עלולות להביא למצב של תת-ספיגה. מתי יש לחשוד בתת-ספיגה, כיצד ניתן לאשר את החשד, איך לאבחן את המחלה שהביאה למצב של תת-ספיגה ובאילו צעדים טיפוליים יש לנקוט?

בדיקות חדישות כגון
וידאו קפסולה, CT או
MRI בפרוטוקול מעי
דק ואנדוסקופיה
בשיטת הבלון הכפול,
עוזרות לשפוך אור
חדש על המבנה של
המעי הדק ומחלות
המערכות אותו

טבלה 1: מחלות הגורמות לתת-ספיגה

Gastric diseases	Intestinal diseases
Atrophic gastritis	Amyloidosis
Zollinger-Ellison syndrome	Celiac sprue
	Crohn's disease
Pancreatic diseases	Eosinophilic gastroenteritis
Chronic pancreatitis	Hypogammaglobulinemia
Cystic fibrosis	Whipple's disease
Obstructive biliary diseases	Giardiasis
Biliary tumors	Bacterial overgrowth
Primary biliary cirrhosis	Intestinal lymphoma
Sclerosing cholangitis	Radiation enteritis
Lymphatic diseases	Mastocytosis
Primary intestinal lymphangioectasia	Lactose intolerance
Secondary due to lymphoma	Graft-versus-host disease
Secondary due to trauma or surgery	Motility disorders
Post-surgery	Hyperthyroidism
Short bowel syndrome	Diabetes Mellitus
Gastric bypass or resection	Neuroendocrine tumors
Whipple disease	

פירוק וספיגת המזון במערכת העיכול הנם תהליכים מורכבים ביותר ומתואמים היטב. הם ריתקו דורות רבים של רופאים וחוקרים, וללא ספק ירתקו עוד דורות רבים. רוב תהליכי הספיגה מתרחשים לאורך המעי הדק, אשר מתאפיין בנגישות בעייתית בהשוואה למעי הגס, הושט או הקיבה. המעי הדק, שאורכו מגיע למספר מטרים, עדיין נשאר בגדר איבר מסתורי בגוף האדם, למרות ששיטות הדמיה חדישות (וידאו קפסולה, אנדרוסקופיה בשיטת בלוני כפולים, CT או MRI בפרוטוקול מעי דק) עוזרות לשפוך אור חדש על המבנה שלו. קיימים גם יחסי גומלין מורכבים בין המבנה האנטומי הייחודי של המעי הדק, תפקודו המסובך, העצבב המורכב, מערכת כלי הדם והלימפה, המערך ההורמונלי המגוון וכן מערכת כבד-כיס מרה-לבב.

מחלות הגורמות לתת-ספיגה

מחלות רבות אשר מערבות את מערכת העיכול עלולות לפגוע ביכולתה לפרק ולספוג את המזון כראוי. טבלה 1 מציגה רשימה עיקרית של מחלות כאלו (1). ניתן לחלק אותן למחלות של רירית המעי הדק (צלילאק, קרוהן ועוד), לבלב (ציסטיק פיברוזיס, דלקת כרונית של הבלב), מחלות מסוימות של הקיבה (גסטריטיס אטרופית ועוד), מחלות בהן קיים גודש בדרכי הלימפה המונע ספיגת תקינה של חומרים, מצבים עם הפרעה בוריימה תקינה של המרה לתוך התריסרון, מצבים לאחר ניתוחים שונים (תסמונת המעי הקצר ועוד), ומחלות הגורמות הפרעה בתנועתיות תקינה של המעי הדק.





אך כפי שצוין קודם, גם סימפטומים בלתי ספציפיים כגון ריבוי גזים, נפיחות בטן, כאב בטן עלולים להיות קשורים לתת-ספיגה. על הרופא המטפל להפעיל את השיקול הקליני ולהחליט מי מבין החולים שלו הסובלים מהסימפטומים הבלתי ספציפיים יעבור בירור של תת-ספיגה ומי לא, וכמו כן יש להחליט עד כמה להתעמק בבירור. מקובל גם לשלול מחלות שכיחות כמו רגישות ללקטוז וצליאק אפילו בחולים עם תלונות כגון ריבוי גזים.

אישור של תת-ספיגה באמצעות בדיקות מעבדה

לצורך אישור של תת-ספיגה ניתן להיעזר בבדיקות דם שכיחות (רמות של אלבומין, כולסטרול, ברזל, פריטין, אבץ, חומצה פולית, המוגלובין, לימפוציטים, מגנוזיום, תפקודי קרישה). במעבדות של מכוני גסטרו מתבצעות גם בדיקות מעבדה מיוחדות. חישוב של הפרש אוסמוטי מתבצע בעזרת מדידת ריכוז נתרן, אשלגן ואוסמולריות של הצואה. בדיקה זו מאפשרת לקבוע האם מדובר בשלשול אוסמוטי או סקרטורי. בדיקת חומציות הצואה יכולה לכוון לחוסר ספיגה של פחמימות. תת-ספיגה של שומן ניתן להוכיח בעזרת איסוף צואה 24 שעות לשומן. איבוד חלבון בצואה ניתן להדגים בעזרת בדיקה של אלפא-1-אנטיטריפסין בצואה. תת-ספיגה של פחמימות מאובחנת על ידי מבחני נשיפה, אשר במהלכם מתבקשים המטופלים לשתות כמות מדודה של חלב (לקטוז), או פרוקטוז, או סוכרוז, או סורביטול לצורך מדידת הריכוז של מימן באוויר הנשיפה (2). מבחני הנשיפה מתבססים על העובדה שפחמימות אשר לא נספגות במעי הדק עוברות פירוק במעי הגס על ידי החיידקים, וכתוצאה מכך נוצר ונפלט מימן באוויר הנשיפה. בנוסף יש אפשרות לבדוק את היכולת הכללית של רירית המעי הדק לספוג חומרים בעזרת מבחן די-קסילוז (3). די-קסילוז הינה פחמימה חד-סוכרית, אשר לצורך ספיגתה לא זקוקה לשום אנזים של מעי העיכול אלא רק לתקינות של רירית המעי הדק. במהלך המבחן מתבקש המטופל לשתות כמות מדודה של די-קסילוז, וכעבור זמן מסוים נמדדת רמתו בדם ובשתן.

אבחון המחלות אשר הביאו למצב של תת-ספיגה

לאחר הוכחת הקיום של תת-ספיגה, מגיע שלב האבחון של המחלה שהביא למצב זה, בעזרת בדיקות מעבדה והדמיה. בחירת סוג הבדיקות והסדר שלהן צריכה להיעשות על ידי הרופא המטפל, בהתאם לקליניקה של החולה ותוצאות המבחנים. בדיקות שונות עשויות לעזור באבחון של מחלות תת-ספיגה. לדוגמא, ניתן לאבחן צליאק בעזרת נוגדני anti-TTG IgA או לסרוגן anti-endomyseal IgA (מלווים כמובן בבדיקת רמה של IgA) וביופסיה מהתריסריון. אי ספיקת לבלב מאובחנת בעזרת הוכחה של הפרשה מוגברת של שומן בצואה, רמות נמוכות מהנורמה של כמוטריפסין, או אלסטאז בצואה (4) ותמונה רנטגנית אופיינית (CT) בפרוטוקול לבלב או US אנדוסקופי. מבחן נשיפה עם גלוקוז מאפשר לאבחן צמיחת יתר של החיידקים במעי הדק. במחלות רבות, אשר מערבות את רירית המעי הדק (קרונה), מסטוציטוזיס, גסטרואנטריטיס אוזינופילית ועוד), המרכיב האבחנתי העיקרי הנו ביופסיות מהרירית. הן נלקחות במהלך גסטרוסקופיה/אנטרוסקופיה או אילאוסקופיה (בדיקה המשכית לקולונוסקופיה עם כניסה לאילאום טרמינלי). צביעות מיוחדות של ביופסיות עוזרות לגלות מחלות נוספות (צביעת קונגו-רד לאמילואידוזיס, צביעת פס למחלת ויפל, צביעות ללימפומה ועוד). מבחן שילינג מאפשר לקבוע, לא רק תת-ספיגה של ויטמין B12, אלא גם תפקוד הבלב, רירית של האילאום הסופי, צמיחת יתר של חיידקי המעי הדק (5).

ארבעה אמצעי הדמיה של המעי הדק (בדיקת וידאו קפסולה, CT בפרוטוקול מעי דק, MRI בפרוטוקול מעי דק ואנטרוסקופיה בשיטת הבלון הכפול) הביאו להתקדמות אדירה

לתת-ספיגה של המזון יכולה לערב חלבונים, שומנים, פחמימות, ויטמינים ומינרלים. בחלק מהמחלות המפורטות בטבלה 1 קיימת תת-ספיגה כוללת ובחלקן דיפרנציאלית. לדוגמא, בצליאק קשה עלולה להתפתח תת-ספיגה של שומנים, פחמימות, חלבונים, ויטמינים (במיוחד מסיסי שומן) ומיקרואלמנטים שונים. במחלת קרוהן קלה לעתים קרובות לא נספגים ברזל, ויטמין B12, ורק במצבים חמורים יותר גם מיקרואלמנטים נוספים, שומנים ועוד. בדלקת כרונית של הבלב עיקר הפגיעה מתבטאת בתת-ספיגה של שומנים וויטמינים מסיסי שומן, ובאי סבילות ללקטוז קיימת תת-ספיגה של לקטוז בלבד.

סימפטומים של מחלות תת-ספיגה

בעבר היה מקובל לחשוב שמחלות תת-ספיגה חייבות להתבטא בתת תזונה ניכרת ושלשול קשה. הדבר אכן נכון לגבי חלק מהמחלות, אך קיימים לא מעט מצבים בהם המשקל נשמר יציב והשלשול מועט בלבד. לדוגמא, חלק ניכר מהחולים עם אי סבילות ללקטוז או פרוקטוז או צליאק קלה עלולים לסבול מריבוי גזים ונפיחות בבטן כסימפטומים בודדים. אנמיה מחסר ברזל יכולה לשמש כביטוי יחיד של צליאק או מחלת קרוהן קלה. שלשול, ריבוי גזים, נפיחות בבטן, כאבי בטן וריח לא נעים במיוחד של צואה או גזים - אלה הם סימפטומים הנובעים מעצם תת ספיגת האוכל. לדוגמא, שלשול יכול להיות משני לאפקט האוסמוטי של המזון הבלתי נספג בחלל המעי, ו/או תוצאה של השפעה סקרטרית של מלחי מרה שלא עברו ספיגה ועוד. שלשול האופייני לתת-ספיגה יכול להיות בכמות לא גדולה אך שומני (עם קושי בשטיפה בשירותים) ומסריח מאוד (די אופייני למחלות לבלב), או נהפוך הוא - נפח של כמה ליטרים (מצב שכיח במחלות המערבות את הרירית של המעי הדק). ברוב המקרים השלשול מפריע גם ביום וגם בלילה ומשתפר בצום. בנוסף לסימפטומים במערכת העיכול, חולים עם תת-ספיגה עלולים לפתח תופעות נוספות. לדוגמא חסר בויטמין A, אבץ, ניאצין, ריבופלאבין וביוטין יכול להתבטא בנגעים עוריים. נויורופטיה עלולה להתפתח במקרה של חסר של ויטמין B12 או B1 (תיאמין). חסר בסלניום יכול להביא לקרדיומיופתיה וחולשת שרירי הגוף. עייבוב בגדילה והתבגרות מינית, נשירת שיער, שלשול, נגעים עוריים, שינוי במצב מנטלי יכולים להיות ביטוי של חסר באבץ (1).

אבחון של מחלות תת-ספיגה

ניתן לחלק את האבחון של מחלות הגורמות לתת-ספיגה לשלושה שלבים:

1. חשד לתת-ספיגה
2. אישור של תת-ספיגה על ידי בדיקות מעבדה
3. אבחון של המחלה אשר הביאה למצב של תת-ספיגה.

חשד לתת-ספיגה

רופא מטפל צריך להעלות אפשרות של תת-ספיגה בכל חולה עם סימנים של תת-תזונה מסיבה לא ברורה, או כשמתרחשת ירידה מהירה ובלתי מוסברת במשקל ו/או שלשול. כמו כן יש לחשוב על תת-ספיגה בכל חולה עם היפואלבומינמיה, או חסרים במלחים וויטמינים מסיבה לא ברורה. כמובן שהאפשרות של תת-ספיגה באה בחשבון אך ורק אחרי שמחלות אחרות שכיחות נשללו, כגון גידול בחולה עם ירידה במשקל, תסמונת נפרוטית או שחמת כבד בחולה עם אלבומין נמוך, וזיהומים או מחלות של המעי הגס בחולה משלשל.

תת-ספיגה של

פחמימות מאובחנת

על ידי מבחני נשיפה,

אשר במהלכם

מתבקשים

המטופלים לשתות

כמות מדודה של חלב

(לקטוז), או פרוקטוז,

או סוכרוז, או

סורביטול לצורך

מדידת הריכוז של

מימן באוויר הנשיפה.

מבחני הנשיפה

מתבססים על

העובדה שפחמימות

אשר לא נספגות

במעי הדק עוברות

פירוק במעי הגס על

ידי החיידקים,

וכתוצאה מכך נוצר

ונפלט מימן באוויר

הנשיפה



החולה התחילה דיאטה דלת גלוקן וקיבלה טיפול ללימפומה (כריתת אזורית של המעי).

מקרה 2

חולה בת 25 מדווחת על ריבוי גזים, נפיחות הבטן, ומעט כאב בטן המוקל לאחר יציאה. החולה שוללת שלשול או ירידה במשקל. בדיקת גוף, בדיקות מעבדה תקינות לגמרי. US בטן תקין. עד כה התמונה הקלינית מתאימה לתסמונת המעי הרגיש. אין טעם להעביר את החולה בירור נרחב, אך כפי שצוין קודם גם במקרים שמתאימים לתסמונת המעי הרגיש יש לשלול מחלות כגון צליאק (רמה של anti-TTG נמצאה שלילית), רגישות ללקטוז (שלילית), רגישות לפרוקטוז (חיובית). יש לציין שמבחן נשיפה לפרוקטוז מתאפיין ברגישות גבוהה, אך סוגליות נמוכה, לכן חיוני לבצע ניסיון הגבלת פרוקטוז באוכל ועל סמך התגובה לקבוע את האבחנה הסופית, שהיא תת-ספיגה של פרוקטוז. אכן החולה נתבקשה להימנע ממאכלים עשירים בפרוקטוז כגון פירות (כולל יבשים), דבש וריבות, ובעקבות זאת ניכר שיפור בתלונותיה.

לסיכום

קיים מגוון רחב מאוד של מחלות, אשר עלולות להביא למצב של תת-ספיגה. מודעות מצד הרופא המטפל, ויכולת להעלות חשד לתת-ספיגה בחולים המתאימים, הן למעשה השלב הראשון והחיוני בתהליך של האבחון. בדיקות מעבדה ובדיקות הדמיה מגוונות הקיימות לשירותינו יכולות לעזור לנו לאשר את קיום תת-הספיגה ולאבחן את המחלה שגרמה לכך. הפניה של חולים עם תת-ספיגה למכוני גסטרו יכולה ליעל את תהליך האבחון. טיפול במחלה הבסיסית והשלמת חסרים תזונתיים הם כמובן המטרה הסופית.

References:

1. Feldman M, Friedman LS. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver disease. Saunders, An imprint of Elsevier Science. 7th edition 2002.
2. Simren M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. Gut 2006;55:297-303.
3. Uil JJ, van-Elburg RM, et al. Clinical implications of the sugar absorption tests: intestinal permeability test to assess mucosal barrier function. Scan J Gastroenterol 1997;23 (Suppl 223).
4. Loeser C, Moellgaard A, et al. Faecal elastase 1: a novel, highly sensitive and specific tubeless pancreatic function test. Gut 1996; 39: 580.
5. Zittoun J, Zittoun R. Modern clinical testing strategies in cobalamin and folate deficiency. Semin Hematol 1999; 36: 35.
6. Wold PB, Fletcher JG, et al. Assessment of small bowel Crohn disease: noninvasive peroral CT enterography compared with other imaging methods and endoscopy--feasibility study. Radiology 2003; 229:275-81.
7. Hara AK, Leighton JA, et al. Crohn's disease of the small bowel: preliminary comparison among CT enterography, capsule endoscopy, small-bowel follow-through, and ileoscopy. Radiology 2006; 238:128-34.
8. Bernstein CN, Greenberg H, et al. A prospective comparison study of MRI versus small bowel follow-through in recurrent Crohn's disease. Am J Gastroenterol 2005; 100:2493-502.
9. Perez-Cuadrado E, Mas P, et al. Double-balloon enteroscopy: a descriptive study of 50 explorations. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98:73-81.

בהבנה ואבחון של מחלות המעי הדק ומצבי תת-ספיגה בשש השנים האחרונות. CT בטן בפרוטוקול מעי דק (CT אנטרוגרפיה) וכמו כן MRI אנטרוגרפיה מאפשרים הדמיה של המעי הדק לכל אורכו, כולל עדות לדלקת, פיסטולות, היצרות, אבצסים, מבנה הלבב ואיברי בטן נוספים (6-8). בדיקת וידיאו קפסולה הנה בדיקה לא פולשנית, אשר במהלכה הנבדק בולע קפסולה המכילה מצלמה זעירה. הקפסולה נעה בעזרת גלים פריסטלטיים, ויוצאת בסופו של דבר דרך פי הטבעת. הסרט שצולם על ידי המצלמה משודר לרקורדר הנמצא על חגורת הנבדק וניתן לצפייה על ידי הרופא. בדיקה זו נחשבת לרגישה ביותר להדמיה של רירית המעי הדק, אך חסרונה בחוסר היכולת לספק ביופסיות (7). אנטרוסקופיה בשיטת הבלון הכפול מתגברת על חיסרון זה, ומאפשרת גם לקיחת הביופסיות מכל איזור של המעי הדק ואף טיפולים אנדוסקופיים מתקדמים. חסרונה בכך שהיא בדיקה פולשנית, ארוכה ופחות נוחה לחולה (9).

טיפול במצבי תת-ספיגה

הטיפול במצבי תת-ספיגה מתחלק לשני חלקים עיקריים: טיפול במחלה הבסיסית אשר הביא לתת-ספיגה, והשלמת חסרים תזונתיים.

הטיפולים המקובלים העיקריים הם: צליאק - דיאטה דלת גלוקן, מחלת קרוהן - טיפולים אימונוסופרסיביים, אי ספיגת לבלב כרונית - השלמה של אנזימי לבלב, מחלת ויפל וג'ארדיאזיס-אנטיביוטיקה מתאימה, מסטוציטוזיס - חוסמים של קולטני H1, H2, סטרואידים, ובמחלות של דרכי לימפה - שומנים עם שרשרת בינונית (MCT) וכך הלאה.

השלמת חסרים תזונתיים לרוב מתבצעת בצורה פומית, אך לפעמים יש לנקוט בצעדים נוספים, כגון מתן תת לשוני של ויטמין B12 או מתן מיקרואלמנטים דרך הוריד. במיעוט המקרים אין מנוס מלהשתמש בתמיכה תזונתית דרך הוריד המרכזי (TPN-TOTAL PARENTERAL NUTRITION) כפי שקורה בחלק מהחולים עם תסמונת המעי הקצר או במצב של נזק נרחב במעי הדק מקרינה.

תיאורי מקרה

מקרה 1

חולה בת 44 פנתה עקב כאב בטן מרכזית ושלשול מימי עד 10 פעמים ביממה (כולל לילי). החולה ירדה 14 ק"ג במשקל בתקופה זו (BMI 18). במעבדה - אנמיה מחסר ברזל, היפואלבומינמיה, היפוקלמיה, היפוגנומיה, היפוקלצמיה, רמות נמוכות של ויטמין E, D, צואה לתרבית, לויקוציטים, פרויטים וביצים היתה שלילית. קולונוסקופיה עם ביופסיות אקראיות לאורך הקולון והאילאום הסופי היו תקינות.

אכן האנמיה החשידה למצב של תת-ספיגה. בשלב זה הוחל במבחנים של תת-ספיגה אשר הוכיחו STEATORRHEA, מלווה בתת-ספיגה של חלבונים, פחמימות, חלק מהמלחים וויטמינים. רמת כמוטריפסין תקינה בצואה שללה אי ספיגת לבלב, ואילו D XYLOSE TEST חיובי העלה חשד גבוה לבעיה ברירית של המעי הדק.

ב-CT בטן נצפה עיבוי של דופן המעי הדק לכל אורכו עם אזור מודגש במיוחד בתחילת הגיגונום, וכן הגדלה של בלוטות לימפה מזנטריאליות. בבדיקה אנדוסקופית בתריסריון הודגמה תמונה אופיינית לצליאק. הסרולוגיה לצליאק חזרה חיובית. בביופסיות אובחן צליאק עם אזור מוגבל של מעב ללימפומה מסוג T CELL.

בעבר היה מקובל

לחשוב שמחלות

תת-ספיגה חייבות

להתבטא בשלשול

קשה ובתת-תזונה

ניכרת. הדבר אכן נכון

לגבי חלק מהמחלות,

אך קיימים לא מעט

מצבים בהם המשקל

נשמר יציב והשלשול

מועט בלבד. צריך

להעלות אפשרות של

תת-ספיגה בכל חולה

עם תת תזונה, ירידה

במשקל, שלשול,

היפואלבומינמיה,

חסר במלחים

וויטמינים מסיבה

בלתי ברורה



ספיגת מינרלים – מנגנונים ויחסי גומלין

סיגל טפר
דיאטנית קלינית M.Sc

הגורמים העיקריים הקובעים את כמות המינרלים בגוף הם כמותם במזון ושיעור ספיגתם במעי. כמותם במזון היא תוצאה של ריכוזם בקרקע הגידול של מקור המזון, ואילו שיעור הספיגה במעי תלוי בגורמים שונים. סוג המינרל, כמות המינרל בגוף, הכמויות היחסיות של המינרלים השונים במזון וכן רכיבי תזונה אחרים ותרופות שונות – כל אלה משפיעים ישירות ובעקיפין על ספיגת המינרלים מן המזון.

המינרלים במעי. כמו כן יש רכיבי תזונה, כגון הסיבים התזונתיים והמרכיבים הנלווים הקושרים מינרלים וכך מעכבים ספיגתם. בשנים האחרונות התקדם מאוד מחקר התזונה על מינרלים בעקבות גילויים חדשים על הקשר בין מינרלים מסויימים לבין התפתחות מחלות כרוניות. עובדה זו, בנוסף להצטברות ידע על חסרים נפוצים במינרלים מסויימים בעולם המודרני, גרמו להגברת המודעות של הציבור הרחב לחשיבותם של המינרלים. קשה להתייחס לכל המינרלים כאל קבוצה אחת, למרות שהם חולקים מאפיינים משותפים, הרי שכל אחד מהם עולם ומלואו.

ספיגת מינרלים

המינרלים, כאמור, חיוניים לתפקוד תקין אולם בכמויות גבוהות הם רעילים. ברוב המקרים ספיגת המינרל במעי מהווה את הרגולציה הראשית להומאוסטזיס המינרל בגוף. רוב ספיגת המינרלים מתרחשת במעי הדק. מכניזם הספיגה נחקר בהרחבה בסידן וברזל, המהווים את המחסורים הנפוצים בעולם המודרני. אתאר בקצרה את מאפייני הספיגה במינרלים העיקריים – סידן, ברזל ואבץ.

סידן

כמות הסידן הנספגת מבוקרת ע"י כמות הסידן בדיאטה לאורך תקופת זמן. קיימים שני מנגנוני ספיגה לסידן: ספיגה אקטיבית, טרנס-צלולרית, המופיעה רק בדואדנום כשצריכת הסידן נמוכה, וספיגה פאסיבית, פארה-צלולרית, המתרחשת בגינונים ובאילאום, ובמידה פחותה בהרבה גם בקולון, כאשר רמות הסידן מהמזון מתונות עד גבוהות. מעבר יוני הסידן לדם תלוי במפל ריכוזים – ריכוז גבוה יותר של סידן חופשי במעי לעומת הריכוז בדם.

מינרלים הם יסודות כימיים חיוניים לגוף. בניגוד לויטמינים אלו הם חומרים אנאורגניים, המצויים בקרקעות (בחולות, בסלעים ובקרקעית הים) ומשם הם מגיעים לצמחים ולאדם. בדומה לויטמינים, גופנו אינו מסוגל לייצר את המינרלים בעצמו, ולכן צריך לקבלם מהמזון, וחוסר או עודף באחד מהם עלול לשבש את פעילות הגוף.

להבדיל מהויטמינים, במינרלים אנו עשויים למצוא הבדלים עצומים בין בתי גידול שונים. ההבדלים בין קרקע אחת לשניה קשורים להרכב גיאולוגי, קרבה לים, שחיקה של גידול יתר, גשם חומצי יותר או פחות וכו'. עד לעידן המודרני הייתה זמינותם של המינרלים מותנית במיקום הגיאוגרפי של איזור המחיה. כך לדוגמה, במקומות מרוקחים מהים, כגון שווייץ או הרי ההימלאיה, סבלו התושבים במשך דורות רבים מליקויים בתפקוד בלוטת התריס בשל חסר בIOD, מינרל שמקורו בים. איכות התוצרת החקלאית והמינרלים שנקבל הם פונקציה של האדמה עליה הם גדלים. אם יחסר באדמה מינרל או יסוד כלשהו, זה ישתקף בתוצרת החקלאית. בתקופת החקלאות המודרנית גוברת סכנת המחסור במינרלים. החקלאים משקיעים יותר אנרגיה בהמרצת הצמיחה, חסכון במים, הגדלת הפריין לדונם מאשר בהעשרת הקרקע במינרלים. הקרקע היא המקור ליסודות הקורט ולמינרלים. זיהום אוויר, מים, וקרקעות וניצול אינטנסיבי של אדמות חקלאיות גורם למחסור במינרלים בקרקע ולמעבר כימיקלים וחומרים רעילים בשרשרת המזון.

שני גורמים עיקריים קובעים את כמות המינרלים בגוף: כמותם במזון ושיעור ספיגתם במעי. כמותם במזון היא כאמור, תוצאה של ריכוזם בקרקע הגידול של מקור המזון – אם מהחי ואם מהצומח, ואילו שיעור הספיגה במעי תלוי בגורמים שונים, כמו: סוג המינרל, כמות המינרל בגוף והכמויות היחסיות של המינרלים השונים במזון. הרכב התפריט קובע אף הוא את שיעור ספיגת



ברזל

גם הומואוסטזיס הברזל מבוקר על ידי רמות הספיגה במעי. חשובה ביותר ספיגה תקינה אך לא עודפת, כיוון שליונקים אין מסלולים פיזיולוגיים לפינוי ברזל. הברזל נספג בחלק הפרוקסימלי של הדואדנום. ספיגה יעילה דורשת סביבה חומצית, ולכן תרופות סותרות חומצה, או מצבים בהם ישנה הפרעה בהפרשת חומצות הקיבה, מפריעים לספיגת הברזל. ברזל בצורה של Heme מאכילת המוגלובין או מיוגלובין נספג בקלות. במקרה זה, נראה שה-Heme נעכל בשלמותו באמצעות אנדוציטוז.

אבץ

למרות שזוהו מספר טרנספורטרים וחלבונים נשאים לאבץ בתאי האפיתל, תמונה מדויקת של המולקולות המעורבות בספיגה עדיין לא הושגה. הומואוסטזיס האבץ, כמו רוב המינרלים, מווסת ברובו דרך ספיגה ואובדן במעי הדק. הפרשת אבץ במעיים מופיעה דרך הפרשות בלבב ומלחי מרה.

גורמים במזון המשפיעים על ספיגת מינרלים

מספר פקטורים תזונתיים זהו כמשפיעים על ספיגת מינרלים - חלבונים מהחי מגבירים את ספיגת הסיידן. ברזל, כאמור, נספג טוב יותר עם מזון חומצי. פיטאט ממקורות תזונתיים (דגנים, קטניות) נקשר לאבץ ומעכב את ספיגתו. רכיבים של דיאטה עשירה בפיטאט נחשבים כאחראים לחלק גדול מהמחסורים ההומניים באבץ.

גורמים המשפרים ספיגה

אוליגוסכרידים שאינם נעכלים (דוגמת אינולין) משפרים ספיגה של מסי מינרלים ומשפרים מינרליזציה בעצמות. סיבים אלו מכונים גם "פרהביוטיקה" משום שהם משמשים כמצע תסיסה לחיידקים מועילים בלבד. ככאלו, נראה שיש להם תפקיד חשוב בקידום בריאות ובמניעת מחלות כרוניות. רוב העדויות מתמקדות בהעלאת הזמינות של סידן, מגנזיום, אבץ וברזל. ההשפעה על ספיגת מינרלים תלויה במינון, זמן הנטילה, כמות הסיידן בדיאטה ובגיל הנבדקים (1).

המנגנונים המוצעים לתופעה מתחלקים לשלושה:

1. ברמה הגסטרואינטסטינלית: הסיבים הפרה-ביוטים מגיעים לקולון, שם עוברים תסיסה סלקטיבית ע"י בפיידובקטריות, כמות חומצות שומן קצרות שרשרת עולה, וכתוצאה מכך יש ירידה ב-pH. מסיסות המינרלים עולה ובעקבות כך הספיגה.

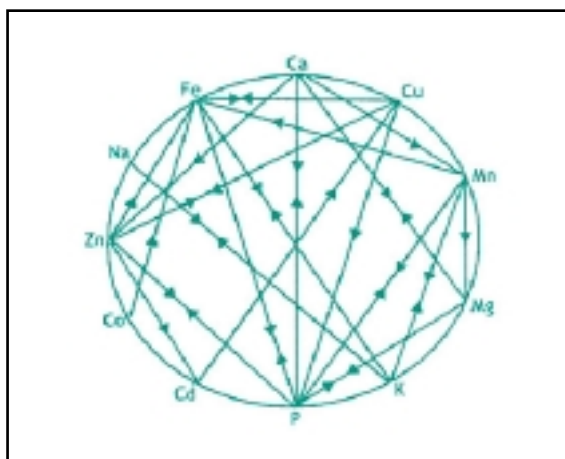
2. ברמת ה-Villous: עומק הסיסים, מסי תאי האפיתל בכל סיס, זרימת הדם למעי ושטף הסיידן (מסלול ספיגה פאסיבי) עולים בעקבות נוכחות האוליגוסכרידים.

3. ברמת התא: סטימולציה של התבטאות הנשא החלבוני Calbindin, האחראי לטרנספורט אקטיבי של סידן דרך הממברנה. בנוסף, קיימים גורמים נוספים המשפיעים על ספיגת המינרלים: תסיסה של המזון במהלך הייצור כמו בבירה, יין, יוגורט ומזונות מסורתיים משפרת את הזמינות של אבץ וברזל. הזמינות הביולוגית של ברזל בפורמולות חלב לתינוקות משתנה כתלות בזמן הוספת הברזל (לפני או אחרי תהליך החימום), וייתכן שגם לאפיה ולאופן אריזת המזון השפעה על הזמינות (2).

אינטראקציות בין מינרלים

בין המינרלים קיימים יחסי גומלין שונים המשפיעים על הספיגה והזמינות הביולוגית. כך לדוגמה, אבץ במינון גבוה יכול להפריע לספיגת נחושת וברזל, סידן מפריע לספיגת אבץ, מנגן ומגנזיום, ומגנזיום בכמויות גבוהות יפריע לספיגת סידן וזרחן (3). גלגל המינרלים (The Mineral Wheel) הוא דרך מעניינת להציג את האינטראקציות בין המינרלים השונים. הדיאגרמה המקורית של הגלגל שורטטה ע"י ד"ר ויליאם אלברכט מאוניברסיטת מיזורי (4).

איור 1: גלגל המינרלים



חץ שמצביע על מינרל מסוים מעיד על כך שעודף של המינרל עלול לגרום למחסור במינרל ממנו מגיע החץ. שני חיצים אחד כלפי השני באותו קו מראים דיכוי הדדי בין האלמנטים. החשיבות היא בכך שאם יש יותר מדי או חסר ממינרל מסוים, הדבר ישפיע על אחרים ויגרום לחסר או לעודף במינרלים אחרים. אנטגוניזם בין מינרלים גורם לחוסר איזון בו. מחסור או עודף במינרל גורם מחסור, עודף או בעיה בניצול של מינרל אחר.

את כל האמור לעיל יש לקחת בערבון מוגבל. הרבה מהאינטראקציות הללו הן תלויות מינון, ואנו ניצבים בפני בעיה אמיתית של חוסר איזון רק במינונים גבוהים של צריכת המינרל. כך לדוגמה, "מן המפורסמות" היא האינטראקציה בין ברזל לסידן: ידוע על מחקרים שהצביעו על כך שסידן מעכב ספיגת ברזל בבני אדם. מחקר שפורסם ב-Am J Clin Nutr (5) בדק השפעת סידן על ספיגת ברזל בזמן ארוחה במשך 4 ימים בקרב 14 נשים צעירות בגיל הפוריות. כל משתתפת צרכה אחד מארבעת הטיפולים: דיאטה בסיסית המכילה רק 224 מ"ג סידן ליום, דיאטה כני"ל בתוספת 3 כוסות חלב ליום (826 מ"ג סידן ליום), דיאטה בסיסית בתוספת סידן לקטאט (802 מ"ג סידן ליום), ודיאטה בסיסית עם מיצוי מינרלים מחלב (801 מ"ג סידן ליום). כל הדיאטות סיפקו 13.2 מ"ג ברזל ליום, שספיגתו נקבעה על סמך סך הקליטה בנף. במחקר לא נמצא הבדל משמעותי בספיגת הברזל בין שלושת סוגי הדיאטות שהועשרו בסידן לבין הדיאטה הבסיסית. מסקנת החוקרים הייתה שבמהלך 4 ימי הדיאטה, צריכת חלב במשך 3 ארוחות עוקבות ביום או כמות שווה מתוסף או ממזון מועשר לא השפיעה על ספיגת הברזל.





עודף סידן בדיאטה
מוריד את ספיגת
האבץ בגלל
אינטראקציות במעי.
מצד שני, כמויות
גבוהות של אבץ
גורמות להפרשת
מגנזיום גבוהה יותר
בשתן ובצואה, מה
שפוגע בייצור מסת
העצם. זו הסיבה
שחשוב כל כך
להשתמש ביחס
מתאים של סידן
ואבץ

אינטראקציות בין מינרלים לתרופות

ובכך משפיעות על פירוקן של תרופות אחרות בקיבה, וגורמות לקשירתן עם מינרלים שונים. בנוסף, תרופות נוגדות חומצה (המכילות מלחי אלומיניום, מגנזיום וסידן) הבאות במגע עם מזון עשיר בנחושת, סידן, אבץ, מגנזיום וברזל לרוב נקשרות יחדיו ויוצרות אינטראקציה איתם. בצורה כזו קשה לתרופה או למינרל להיספג דרך מערכת העיכול אל מחזור הדם. במחקרים נמצא כי אנשים הנוטלים תרופות נוגדות חומצה באופן כרוני חשופים לתת-ספיגה של מינרלים שונים בגוף.

תרופות יכולות לגרום לתת-ספיגה של מינרלים בשתי דרכים: א. תת-ספיגה ראשונית: התרופה מונעת ישירות את ספיגת המינרל. יכולה להתבצע בשתי דרכים: קשירה ישירה של המינרל והתרופה (כלציה). דוגמא לכך הן תרופות אנטיביוטיות מקבוצת טטראציקלין אשר עלולות להיקשר עם סידן, ברזל, מגנזיום ואבץ. הקומפלקס אינו נספג ובכך נגרמת תת-ספיגה, או פגיעה ישירה של התרופה ברירית המעי הדק, אשר מונעת את ספיגת המינרל. לדוגמא, אספירין או תרופות על בסיס חומצי, אשר עלולות לפגוע ברירית המעי ולשנות את יכולתו לספוג מינרלים, במיוחד ברזל וסידן. ב. תת-ספיגה משנית: התערבות התרופה בתהליך הספיגה והמטבוליזם של מרכיב תזונתי מסוים החיוני לספיגת המינרל. לדוגמא, תרופות מקבוצת הקורטיקוסטרואידים האדרנלים מפריעות לפעילות של ויטמין D ולמטבוליזם שלו. ויטמין D נחוץ לספיגת הסידן ולכן אי ספיגתו או תפקוד לקוי שלו עלולים לגרום לתת ספיגה של סידן בגוף (7,6).

נתרן, אשלגן, מגנזיום, סידן, זרחן וכלור נמצאים בכמות גדולה יותר במזון, ולכן מעורבים יותר באינטראקציות עם תרופות. תרופות יכולות להפחית את ספיגת המינרלים בגוף, והמינרלים עצמם יכולים להפחית את ספיגת התרופות בגוף ואת יעילותן. מולקולה של המינרל נקשרת עם מולקולה של התרופה וביחד הם יוצרים קומפלקס קשה לספיגה. ישנם שלושה סוגים של אינטראקציות בין תרופות ומינרלים:

א. ספיגה נמוכה של התרופה או המינרל כתוצאה מהקשירה ביניהם. לדוגמא, תרופות אנטיביוטיות מקבוצת הטטרהציקלינים נוטות להקשר לסידן, ברזל, אבץ, מגנזיום ונחושת וליצור קומפלקס קשה לספיגה לאורך מערכת העיכול. כתוצאה מכך התרופה אינה נספגת בגוף.

ב. הידלדלות מאגרי המינרל או אצירתו בגוף. תרופות הגורמות להפחתה של מאגרי המינרל, או גורמות לאצירת שتن בגוף המובילה לכך שהמינרל אינו מתפנה מהגוף. תרופות משתנות על בסיס תיאודי יכולות לגרום להידלדלות של זרחן, מגנזיום, אבץ ונתרן בגוף. לעומת זאת, סטרואידים אנבולים גורמים לאצירת שتن ולעליה של רמות נתרן בגוף.

ג. אינטראקציה בין תרופה ומינרל כתוצאה מתרופות נוגדות חומצה - תרופות נוגדות חומצה מורידות את חומציות הקיבה,



References:

1. Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G, et al. Effects of prebiotics on mineral metabolism. Am J Clin Nutr. 2001;73(2 Suppl):459S-64S.
2. Johnson PE. Effect of food processing and preparation on mineral utilization. Adv Exp Med Biol 1991;289:483-98.
3. Lonnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. J Nutr 2000;130(5S Suppl):1378S-83S.
4. Walters C, ed, The Albrecht Papers, Acres, USA, Raytown, Kansas City, MO, 1975.
5. Grønder-Pedersen L, Bukhave K, et al. Calcium from milk or calcium-fortified foods does not inhibit nonheme-iron absorption from a whole diet consumed over a 4-d period. Am J Clin Nutr. 2004;80:404-9.
6. Maurray JJ, Daniel MD. Drug-mineral interactions: a new responsibility for the hospital dietitian. J AM Diet Assoc. 1991;91:66-70,73.
7. Wallace WA, Amsden WG. Is it really ok to take this with food? Old interactions with a new twist. J Clin Pharmacol. 2002;42:437-43.
8. New SA, et al. Nutritional influences on bone mineral density: a cross-sectional study in menopausal women. Am J Clin Nutr 1997; 65:1831-9.
9. New SA, Robins SP, et al. Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? Am J Clin Nutr. 2000;71:142-51.
10. Angus RM, Sambrook PN, et al. Dietary intake and bone mineral density. Bone Miner. 1988;4:265-77.
11. Freudenheim JL, Johnson NE, Smith EL. Relationships between usual nutrient intake and bone-mineral content of women 35-65 years of age: longitudinal and cross-sectional analysis. Am J Clin Nutr. 1986;44:863-76.
12. Nielsen FH, Milne DB. A moderately high intake compared to a low intake of zinc depresses magnesium balance and alters indices of bone turnover in postmenopausal women. Eur J Clin Nutr. 2004;58:703-10.
13. Strause L, Saltman P, et al. Spinal bone loss in postmenopausal women supplemented with calcium and trace minerals. J Nutr 1994;124:1060-4.
14. Tucker KL. Dietary intake and bone status with aging. Curr Pharm Des. 2003;9:2687-704.

מקורות נוספים:

www.lpi.oregonstate.edu
www.colostate.edu/hbooks
Sheldon SH, Davis R, ed. PDR for nutritional supplements. Medical economics company, NJ. 2001.
זילבר-רוזנברג אילנה. תזונה - פרי מחשבה. הוצאת האוניברסיטה הפתוחה, 1996.

צפיפות העצם-BMD (Bone Mineral Density)

לאחרונה, מקובלת הגישה שלכל המינרלים חשיבות בבריאות העצם, זאת בשל אינטראקציות הקשורות לספיגה ולפעילות בגוף. צפיפות העצם אינה תלויה רק בסידן אלא גם במינרלים נוספים דוגמת מגנזיום, אבץ ואשלגן (8). נמצא קשר בין צריכה גבוהה יותר של אבץ, מגנזיום, אשלגן וסידן לבין צפיפות העצם בעמוד השדרה המתני (Lumbar spine (LS) וה-Femoral trochanter (FT)). נמצא קשר בין צריכת מוצרי חלב, ירקות ופירות, המספקים מינרלים אלה לבין צפיפות העצם, כנראה עקב השפעתם על יחסי חומצה-בסיס (9). כמו כן, מחקרים שבדקו השפעת 14 רכיבי תזונה על מסת העצם בקרב נשים מצאו קשר חיובי בין ברזל, אבץ, מגנזיום ופולאט ל-BMD (10, 11). מחקרים מראים כי עודף סידן בדיאטה מוריד את ספיגת האבץ בגלל אינטראקציות במעי, מצד שני, כמויות גבוהות של אבץ גורמות להפרשת מגנזיום גבוהה יותר בשתן ובצואה, מה שפוגע בייצור מסת העצם. זו הסיבה שחשוב כל כך להשתמש ביחס מתאים של סידן ואבץ (12). במחקר מבוקר בו נתנו ל-59 נשים תוסף סידן בלבד לעומת סידן בתוספת אבץ, נחושת ומגנזיום נמצאה ירידה במסת העצם רק בקבוצת הפלסבו ולא בשתי קבוצות התוספים. אולם מובהקות בשימור מסת העצם נמצאה רק בקבוצה שקיבלה סידן בתוספת מינרלים (13).

אם כך, מסת העצם תלויה במינרלים רבים ולא רק בסידן וויטמין D. מניעת אוסטאופורוזיס ובניית מסת עצם מחייבת התייחסות גם לרכיבי תזונה נוספים. סידן הוא המינרל העיקרי בעצם, ויטמין D דרוש לספיגתו, ורכיבי תזונה נוספים חשובים הם המגנזיום, אשלגן, נחושת, אבץ, סיליקה ונתרן, כמו גם הויטמינים B12, K, C ו-A. בנוסף יש לדאוג לספק אבות מזון כמו חלבונים וחומצות שומן חיוניות. העדויות המצטברות באשר למניעת אובדן עצם מתייחסות לרכיבי מזון רבים ולאינטראקציה ביניהם (14).

לסיכום

חוסר במינרלים יכול להתפתח מסיבות שונות: צריכה לא מספקת, תכולה נמוכה במזון כתוצאה מקרקע הגידול או תנאים סביבתיים, או כתוצאה מליקוי בספיגה - אם בעקבות טיפול תרופתי, ואם בעקבות אינטראקציות עם רכיבים שונים במזון. המורכבות בספיגת המינרלים מערבת גורמים כמו פלורת המעי, הרכב המזון וחומציות מערכת העיכול. בנוסף, בין המינרלים השונים מתקיימות אינטראקציות רבות המשפיעות על שיעורי הספיגה במידה משמעותית. מסיבה זו כיום ההמלצות למניעת אובדן מסת עצם, למשל, מתייחסות למינרלים רבים ולאינטראקציות ביניהם ולא רק לסידן, למרות היותו המינרל העיקרי בעצם. ספיגת המינרלים היא הווסת העיקרי לכמותם בגוף, ומידת הספיגה משתנה בראש וראשונה כפונקציה של כמות המינרל בגוף. העתיד במחקר המינרלים מתמקד בתפקידם במניעת מחלות כרוניות.





ההיבט התזונתי בתסמונת המעי הרגיש – IBS

רוני ברוך

דיאטנית קלינית M.Sc, מרכז רפואי תל-אביב ע"ש סוראסקי

תסמונת המעי הרגיש הינה ההפרעה הפונקציונלית השכיחה ביותר בגסטרואנטרולוגיה, ושכיחותה נעה בין 10-15% באוכלוסיה. יתכן, שדווקא בשל שכיחות התסמונת, זו נתפסת לעיתים כהפרעה "של מה בכך", אולם במקרים קשים היא עשויה להשפיע באופן דרמטי על איכות החיים של החולה. באיזו מידה משפיעה התזונה על האטיולוגיה של המחלה, ומהי חשיבותה בטיפול בסימפטומים?

ת

סמונת המעי הרגיש הינה ההפרעה הפונקציונלית השכיחה ביותר בגסטרואנטרולוגיה, ושכיחותה נעה בין 10-15% באוכלוסיה. יתכן, שדווקא בשל שכיחות התסמונת, זו נתפסת לעיתים כהפרעה "של מה בכך", אולם במקרים קשים היא עשויה להשפיע באופן דרמטי על איכות החיים של החולה (1). תסמונת המעי הרגיש-IBS

כוללת מגוון של תלונות גסטרואינטסטינליות ביניהן: כאבי בטן, גזים, תחושת נפיחות, קושי ו/או אי סדירות ביציאות - עצירות/שלשול לסירוגין ועוד. למרות העניין והמחקר הגדול והולך ב-IBS במהלך ה-20 שנה האחרונות, הגורם לה אינו ברור דיו. היארעות התסמונת שכיחה בקרב קבוצת גילאים 20-50, אך יכולה להופיע גם בילדים וגילאים אחרים. יש לציין שהופעתה נדירה בקבוצת גיל שמעל 60. זוהי למעשה תסמונת שלוקחים בה חלק מספר מרכיבים אפשריים הכוללים: תנועתיות של מערכת העיכול, רגישות יתר של המעי, הפרעה בציר האחראי לקשר מוח-מעי (BRAIN-GUT) הגורמת לתגובתיות יתר למתח וכאב, מרכיבים גנטיים, פסיכו-סוציאליים, אירועים זיהומיים/דלקת, טיפול אנטיביוטי ומרכיבים תזונתיים בתפריט.

מנקודת מבטו של החולה אין זה מפתיע שעיקר הסימפטומים קשורים לאי סבילות למזון. תפיסה זו קיבלה חיזוק מעבודתו של רגנרסון וחבריו (2), בה נמצא שאפיזודות של כאבי בטן החמירו לאחר ארוחות בכ-50% מהחולים. כ-60% מחולי IBS סבורים שהם סובלים מאלרגיה למרכיבי מזון מסוימים ולפיכך מעוניינים לדון במקומו של המזון/תפריט במצבם (3).

האם יתכן שחולי IBS אוכלים מזונות שונים מאנשים שאינם סובלים מהתסמונת? או אולי צורכים כמויות שונות של סוגי מזונות שונים? סאיטו וחב' בעבודתם בדקו צריכת מזון של חולים שאובחנו כסובלים מהתסמונת בהשוואה לקב' שנמצאה ללא התסמינים האופייניים. לא נמצא כל הבדל בצריכת אנרגיה, חלבון, סיבים תזונתיים, מזונות מכילי לקטוז וחיטה. הבדל קטן נמצא

בצריכת שומן ובמזונות המכילים קפאין (4).

ניתן להסיק מהממצאים הנ"ל שאמנם אין הבדל בצריכת מזון בין שתי הקבוצות, אלא שנכון הדבר להאמין וכיצד משפיעים מזונות מסוימים על הסובלים ממעי רגיש, כמו כן האם ל"התנהגות האכילה" יש השפעה על חולי IBS. התנהגות האכילה מתייחסת לסדר הארוחות היומי, מהירות האכילה, שתיית משקאות תוך כדי הארוחה (ובעיקר משקאות מוגזים), אכילת מסטיק במשך היום, אכילה של ארוחות "כבדות" בשעות הערב המאוחרות, הימנעות מאכילה שעות ארוכות וצריכה של ארוחות עמוסות לאחר מכן עקב רעב גדול וכד'.
"השלב הצפאלי" בתגובה למזון

רוג'רס וחב' הראו ששיחה על מזון, הרחה ואכילה מדומה מעלים את תנועתיות המעי, מה שעשוי להצביע על כך שפעילות יתר של מערכת העיכול תתכן עוד טרם אכילת המזון. פעילות זו נמצאה כבעלת קשר חזק לכאבי הבטן מהם סובלים חולי IBS. לדברי החוקרים חשוב להבין שלתהליך האכילה, ללא התחשבות בסוג המזון, יש מקום בהחמרת הסימפטומים של IBS (5,6).

מזונות בעלי השפעה על תנועתיות מערכת העיכול

בשנים האחרונות, כחלק מתפיסה בריאותית, עוסק מדע התזונה בחשיבה ומחקר כיצד ניתן להשיג באמצעות המזון הקיים את המיטב עבור האדם, וכן פיתוח מזונות המועשרים במרכיבים תזונתיים בעלי השפעה בריאותית מיטיבה, או כפי שהם נקראים- מזונות פונקציונליים.

קיימות עדויות רבות

לתת ספיגה של

לקטוז בחולי IBS.

כ-45% מחולי IBS

סובלים מתת-

ספיגה של לקטוז, אך

רק לכ-30% מהם

סימפטומים באכילת

מוצרי חלב, ומתוכם

רק ב-52% מופיע

שיפור בהימנעות

ממוצרי חלב



11

www.tnuva-research.co.il

מכון תגובה למחקר





סיבים תזונתיים

סיבים תזונתיים הינם דוגמה למזון פונקציונלי וכוללים 3 קבוצות: סיבים מסיסים, סיבים בלתי מסיסים, וסיבים פרה-ביוטיים. לכל אחת מהקבוצות תכונות משלה, כך שיש צורך בניצול נכון של כל אחת מהן. ההמלצה התזונתית השכיחה ביותר הניתנת ע"י הרופא המטפל ב-IBS היא מתן תוספת של סיבים תזונתיים. כ-95% מהרופאים מאמינים שמחסור בסיבים הינה הסיבה העיקרית ל-IBS (7). בעבודה בה נבחנה יעילות תוספת סיבים בטיפול בחולי IBS נמצא, שסיבי דגנים מחמירים את הסימפטומים בקרב 55% מהנבדקים, ואילו הטבה נמצאה בקרב 11% בלבד (8). בעבודה נוספת 22% מהנבדקים דיווחו על היעלמות הסימפטומים ו-27% דיווחו על שיפור. הדיווחים השונים מצביעים ללא ספק על השונות הגדולה בין הנבדקים ועל הצורך לאבחן מתי ובאיזה מקרה יש להשתמש במתן תוספת של סיבים כחלק ממערך הטיפול בחולה.

כאמור, קיימים סוגים שונים של סיבים תזונתיים, להם השפעה שונה על התרופנות ותנועתיות המעי. קיימת חשיבות לכמות הסיבים הניתנת כתוספת לכל פרט וזאת בהתחשב בתפריט היומי שלו. כמו כן סיבים תזונתיים הינם קרקע מזון לחיידקים במעי הגס היוצרים גזים, ואלה עלולים להחמיר משמעותית את הרגשת החולה.

קפאין

קפאין גם כן ידוע כמרכיב תזונתי בעל יכולת לעורר את תנועתיות המעי, תוספת של קפה או של מזונות מכילי קפאין עלולה להיות בעלת השפעה מפריעה (9).

שומן

גם לשומן במזון השפעה משמעותית על תנועתיות המערכת. Serra וחב' הראו שבניגוד לקב' מתנדבים בריאים, חולי IBS מעכבים לפלוט גזים לאחר הזלפתו למעי הדק, וכאשר הוסף שומן לחולים ריכוז הגז הנותר במעי עלה כמעט פי 2 בנפחו (10).

עבודות אלה עשויות לעזור בהבנת הקליניקה עליה מדווחים החולים. כאשר אוכלים ארוחה "כבדה" עשירה בשומן, מופיעה החמרה בתסמינים ובעיקר בתחושת הנפיחות. כך קורה שלעיתים אי סבילות למוצרי חלב אינה נובעת מרגישות למרכיב החלבוני (כפי שלעיתים סבורים חלק מהחולים), או תחושת אי נוחות למחית של תפוז"א + חמאה הנובעת מתכולת השומן במזון ולא מתפוז"א.

סגנון חיים

ללא ספק חשובה ההבנה שמרכיבים אחרים באורח/סגנון החיים משפיעים על תנועתיות מערכת העיכול, ומשפיעים על חומרת הסימפטומים של IBS. לדוגמה - ארוחת בוקר הינה מעורר/מגרה משמעותית לתגובת קיבה-מעי גס, וויתור עליה עשוי להחמיר מצב של עצירות, גם דילוג על ארוחות ואכילה לא מסודרת נראים כמחמירים את הסימפטומים.

אי סבילות למזונות - דיאטות אלימינציה

דיאטת אלימינציה הינה שיטה מוכרת, בה מזונות החשודים כגורמי התסמינים מסולקים מהתפריט היומי במטרה לבחון האם חל שיפור במצב. Alun Jones וחב' דיווחו על ראיות בדבר אי סבילות למזון בקרב רבים מהסובלים מ-IBS וטענו שע"י הקפדה רציפה על דיאטה חדשה שיפרו כ-1/3 מהחולים את מצבם (11). חשוב לציין שכל החולים סבלו משלשול כתסמין בולט ב-IBS.

עבודות נוספות אינן מאשרות שעור כה גבוה של הטבה ע"פ גישה זו. בעבודה מסכמת ע"י Niec וחב' בדבר דיאטות אלימינציה עולה ששיעור ההטבה נע בין 15%-71% מהחולים, כאשר שיעור ההטבה הגבוה נמצא בקרב חולים הסובלים משלשול כתסמין בולט. המזונות המשפיעים ביותר שנמצאו הינם חלב, חיטה וביצים (12).

חשוב לציין שיש לאמץ את גישת האלימינציה בזהירות רבה, ורק בסיוע של מומחה לתזונה, שכן באלימינציה של מזונות קיים חשש שההשפעה לא תמיד אמיתית ולעיתים היא השפעת אינב. תחושת השיפור חולפת, ואז מיוחסים התסמינים לפריט מזון אחר שמוצא גם הוא מהתפריט. כך הופכת התזונה למוגבלת מאד, בלתי מאוזנת ועלולה להוביל לתת-תזונה של מרכיבים חיוניים. הנושא חשוב עוד יותר לאור הממצאים בהם חלק משמעותי מחולי IBS נוטים לסבול מהפרעות אכילה.

IBS ואלרגיה למזון

אלרגיה למזון הינה תופעה המתווכחת ע"י מערכת החיסון (IgE-mediated), וכמו כל אלרגיה אחרת גורמת לתגובה אופיינית: גרד, שלשול, הקאה, כאבי בטן, צפצופים ועד לתגובה אנפילקטית. אלרגיה למזון היא נדירה יחסית ולרוב יש לבחון האם קימת ברקע היסטוריה של רגישות אחרת (כגון עורית).

נעשו מס' עבודות המנסות לבחון את הקשר בין IBS ואלרגיה למזון במנגנון המקובל כנ"ל, אך יש לציין שעדיין לא נמצא קשר הדוק ביניהם. עדויות לקשר בין הופעת נוגדנים מסוג IgG למזון לבין IBS נמצאו בעבודתם של אטקינסון וחב' (13), אך מנגנון התגובה היה טוקסי ולא תגובה אלרגית.

קבוצת החולים להם ניתנה דיאטה שלא כללה מזונות להם נמצאה רמת נוגדנים גבוהה, דווחה על שיפור משמעותי בתסמינים, בהשוואה לקבוצת החולים להם ניתנה דיאטה עם אותם מזונות באופן מוסווה. המזונות השכיחים להם נמצאו נוגדנים היו שמרים, חלב, ביצים, חיטה, אגוזי קשיו, אפונה, שקדים ושעורה.

תת-ספיגה של פחמימות

חסר באזנים, האחראי לתהליך העיכול או הספיגה של מרכיב מזון מסוים, עשוי לגרום לאי סבילות של אותו מרכיב. השכיחה והמוכרת ביותר היא אי סבילות ללקטוז, וזאת עקב מחסור יחסי בלקטאז באותו פרט.

קיימות עדויות רבות לתת-ספיגה של לקטוז בחולי IBS. כ-45% מחולי IBS סובלים מתת-ספיגה של לקטוז, אך רק לכ-30% מהם סימפטומים באכילת מוצרי חלב, ומתוכם רק כ-52% מופיע שיפור בהימנעות ממוצרי חלב. עדויות נוספות יש לתת-ספיגה של פרוקטוז וסורביטול. יש לציין שתת-ספיגה של פחמימות אלה קיימת גם בקרב נחקרים בריאים בשכיחות דומה (14,15). בניסיונות להפחית את כמות הסוכר לו קיימת אי סבילות, נצפית הטבה בחולה IBS בפרט בהתחשב בעובדה שבמזון המתועש מרבים להשתמש בסוכרים שונים, ביניהם פרוקטוז וסורביטול. דיאטת אלימינציה של המרכיבים המתאימים ניתנת לאחר בדיקת סבילות המתבצעת במעבדה.

חשוב לציין שאי הסבילות של כל פרט הינה יחסית, ולכן גם בקרב הסובלים ממנה אין הדבר מחייב הימנעות מוחלטת ממוצרים מכילי לקטוז/פרוקטוז. בחינת התפריט בצורה מקצועית עם החולה מאפשרת מתן המלצה לגבי מידת האלימינציה שיש לבצע, ע"פ מצב/דיווח החולה.

ההמלצה התזונתית

השכיחה ביותר

הניתנת היא מתן

תוספת של סיבים

תזונתיים. כ-95%

מהרופאים מאמינים

שמחסור בסיבים

הינה הסיבה העיקרית

ל-IBS. נמצא, שסיבי

דגנים מחמירים את

הסימפטומים בקרב

55% מהנבדקים,

ואילו הטבה נמצאה

בקרב 11% בלבד.

הדיווחים השונים

מצביעים ללא ספק

על השונות הגדולה

בין הנבדקים ועל

הצורך לאבחן מתי

ובאיזה מקרה יש

להשתמש במתן

תוספת של סיבים

כחלק ממערך

הטיפול בחולה



פרוביטיקה ופרהבייטיקה

הפוטנציאל התרפויטי של פרוביטיקה נחקר במספר מחלות וביניהן IBS. הקבוצה הפרוביטית העיקרית היא לקטובצילוס, ביפידובקטריה ומספר זנים לא פתוגניים של E.coli. על פלורת החיידקים הניתנת לעמוד בתנאים החומציים של הקיבה תוך תהליך העיכול, ע"מ לשמר את יעילותה. בשני מחקרים בהם ניתן לקטובצילוס פלנטרוס מול פלצבו לקבוצת חולי IBS נמצאו הפחתה בכמות הגזים, ושיפור ברמת הכאב ובתפקוד מערכת העיכול (17,16). בעבודה אחרת בה נבחנו יעילות חיידק זה, לא נמצא הבדל בין שתי הקבוצות (18). בעבודה ראשונית עם זן של ביפידובקטריה נמצאה השפעה טובה על חולי IBS (19). בעבודה נוספת בה נעשה שימוש ב-VSL#3 לא נמצא הבדל משמעותי למעט הקלה בנפיחות (20). הסיבה האפשרית לשונות בממצאים יכולה לנבוע מהשונות בזנים הפרוביטיים וביכולת התרפויטית הפוטנציאלית, עקב דרגת ההיצמדות שלהם למוקדות המעי. כאמור לעיל קבוצת הסיבים התזונתיים כוללת בתוכה את תת-קבוצה המהווה גורם פרה-ביוטי באדם. גורם פרה-ביוטי הוא רכיב מזון, שאינו עובר עיכול ומשפיע לטובה על האדם, זאת על ידי עידוד מכוון של גדילת החיידקים הידידותיים במעי הגס, המשפיע על בריאותו של האדם.

סיבים תזונתיים טבעיים פרה-ביוטיים כמו אינולין ואוליגופרוקטוז, נקראים גם פרוקטואוליגוסכרידים - FOS. תוספת של FOS מעניקה לבקטריות ידיותיות יתרון תחרותי מול זני החיידקים הפתוגניים, ולכך משמעות בריאותית העשויה להתבטא בין היתר במניעת שלשולים כתוצאה מזיהומי מעיים. כמו כן נמצא שתוספת של FOS תורמת במניעת עצירות. תוספת של מרכיב זה לחולי IBS עם שלשולים אופייניים לאחר אירוע זיהומי, או בחלק ממקרי העצירות, עשוי להטיב את המצב.

הלכה למעשה

ניתן לסכם ולומר שיש לאמץ מספר עקרונות בטיפול התזונתי בתסמונת המעי הרגיש:

- רגישות ללקטוז - אלימינציה של מוצרי חלב (בעיקר ניגר, חלב, לבן) עם אפשרות לבחון צריכת גבינות קשות, קוטג' ויוגורט, בהתאם לרמת הסבילות.
- רגישות לפרוקטוז - אלימינציה של פירות, מיצים טבעיים/מתוקים, דבש ודברי מתיקה, בהתאם לרמת הסבילות.
- הימנעות ממוצרי מזון הגורמים לגזים - קטניות, כרוביים, צנון, צנונית, לפת, פרי הדר, כולל מיצים.
- הימנעות משתייה מוגזת - בליעת גזים גורמת לנפיחות: הצטברות גז שמעיקה על הסובלים מרגישות יתר.
- בחינת כמות הסיבים בתפריט - כאשר קיים ריבוי גזים מומלץ להפחית את הכמות. כאשר סובלים מעצירות יש להעלות את הנפח, ובזהירות. כמו כן יש מקום לשיקול דעת מתי ובאיזה מקרה להוסיף סיבים מסיסים, בלתי מסיסים וסיבים פרה-ביוטיים.
- הימנעות משתייה תוך כדי הארוחה - השתייה מקצרת את תהליך העיבוד הראשוני של המזון בפה, לעיתים גורמת גם לבלעית גוש מזון גדול יותר.
- הימנעות מלעיסת מסטיק הגורמת לבלעית אור.
- היענות לצרכי הגוף - הימנעות מהתאפקות בהגעה לשירותים.
- הקפדה על הרגלי אכילה, לא פחות מאשר על תוכן הארוחות - ארוחות מסודרות ובזמנים קבועים. הקפדה על אכילת ארוחת בוקר. אכילה באווירה רגועה ולא באופן חפוז. אכילה תוך לעיסה איטית. טמפרטורת מזון לא חם/קר מדי.

- בחינת צריכת הקפאין בתפריט - במקרה של סבל משלשולים קפאין מגביר את התנועתיות של המעי.
- לאחר מתן הדיאטה יש לוודא השלמת צריכת ויטמין C וסידן בתפריט.

References:

1. Lea R, Whorwell PJ. Quality of life in irritable bowel syndrome. Pharmacoeconomics 2001;19: 643-53.
2. Ragnarsson G, Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defecation in the irritable bowel syndrome. Patients' description of diarrhea constipation and symptom variation during a prospective 6-week study. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10:415-21.
3. Dainese R, Calliani EA, et al. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients. Am J Gastroenterol 1999;94:1892-7.
4. Yuri A, Saito, G. Richard Locke et al. Diet and functional gastrointestinal disorder: A population-based case-control study. Am J Gastroenterol 2005;100:1-6.
5. Rogers J, Raimundo AH. Cephalic phase of colonic pressure response to food. Gut 1993;34:537-43.
6. Chey WY, Jim HO, et al. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. Am J Gastroenterol 2001;96:1499-506.
7. Bijkerk CJ, de Wit NJ, et al. Irritable bowel syndrome in primary care; the patients, and doctor, views on symptoms, etiology, and management. Can J Gastroenterol 2003;17:363-8.
8. Francis CY, Whorwell PJ. Bran and irritable bowel syndrome: time for reappraisal. Lancet 1994;344:39-40.
9. Rao SS, Welcher K, et al. Is coffee a colonic stimulant? Eur J Gastroenterol Hepatol 1998;10:113-8.
10. Serra J, Salvioli B, et al. Lipid-induced intestinal gas retention in irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002;123:700-6.
11. Jones VA, McLaughlan P, et al. Food intolerance: a major factor in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. Lancet 1982;2:1115-7.
12. Niec AM, Frankum B. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002;123:700-6.
13. Atkinson W, Sheldon T et al. IgG antibodies to food: a role in irritable bowel syndrome. Gut 2004;53:1459-64.
14. Farup PG, Monsbakken KW. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case control study. Scand J Gastroenterol 2004;39:645-9.
15. Lea R, Whorwell PJ. The roll of food intolerance in irritable bowel syndrome. Gastroenterol Clin N Am 2005;34:247-55.
16. Nobaek S, Johansson ML, et al. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000;95:1231-8.
17. Niedzielin K, Kordecki H. A controlled double-blind, randomized study on the efficacy of Lactobacillus plantarum 299V in patients with irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001;13:1143-7.
18. Sea S, Mullan MM, et al. Effect of Lactobacillus plantarum 299V on colonic fermentation and symptoms of irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci 2002;47:2615-20.
19. Quigley E, O'Mahony L, et al. Probiotics for the irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison of Lactobacillus and Bifidobacterium strains. Gastroenterology 2002;122:498.
20. Kim HJ, Camilleri M, et al. A randomized controlled trial of a probiotic, VSL#3, on gut transit and symptoms in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2003;17:895-904.

יש לאמץ את גישת האלימינציה בזהירות רבה, ורק בסיוע של מומחה לתזונה, שכן באלימינציה של מזונות קיים חשש שההשפעה לא תמיד אמיתית ולעיתים היא השפעת אינבו. תחושת השיפור חולפת, ואז מיוחסים התסמינים לפרוט מזון אחר שמוצא גם הוא מהתפריט. כך הופכת התזונה למוגבלת מאוד, בלתי מאוזנת, ועלולה להוביל לתת-תזונה של מרכיבים חיוניים



מערכת העיכול – איבר אנדוקריני

ד"ר גבריאלה סגל-ליברמן
אחראית על המרפאה להשמנת יתר, המכון האנדוקריני,
בי"ח ע"ש שיבא, תל השומר

למערכת העיכול תפקיד מרכזי בוויסות מאזן האנרגיה. זאת, באמצעות הפרשה של שורה של הורמונים בעלי השפעה על תיאבון, קצב התרוקנות הקיבה וקצב חילוף החומרים. הורמוני מערכת העיכול, בנוסף לתרומתם להבנה שלנו את הפיזיולוגיה של מאזן האנרגיה, גם טומנים בחובם פוטנציאל טיפולי לא מבוטל. הבנה עמוקה יותר של הקשר בין מערכת העיכול למאזן אנרגיה תתרום בודאי להתפתחותם של טיפולים חדשים, אשר יסייעו להשתלט על המגיפה, הקשה כל כך לריסון, הנקראת השמנת יתר.

הללו מפרישה מערכת העצבים המרכזית חומרים המשפיעים על תיאבון ועל קצב חילוף החומרים, אותם נהוג לחלק לחומרים אורקסיגניים (מעוררי תיאבון, אשר גם מורידים קצב מטאבולי) כמו Neuropeptide Y (NPY) ו-Agouti related peptide (AgRP) ולחומרים אנורקסיגניים (מדכאי תיאבון אשר מעלים קצב מטאבולי) כגון Proopiomelanocortin (POMC) עם הנגזרת שלו MSH ו-Cocaine and amphetamine regulated transcript (CART). הללו מופרשים מההיפותלמוס שבמח, מגרעין הנקרא Arcuate nucleus. בשנים האחרונות הסתבר שגם לגזע המח תפקיד פעיל ברגולציה של מאזן האנרגיה ושגם אליו מגיעים סיגנלים מרקמות פריפריות. באיזור זה נעשה וויסות של אכילה קצרת טווח. לגרעין הנקרא nucleus tractus solitarius (NTS) מגיעים אותות מעצב הואגוס ואילו ל-area postrema מגיעים אותות דרך זרם הדם כגון glucagon like peptide 1 (GLP-1) עליו יפורט בהמשך.

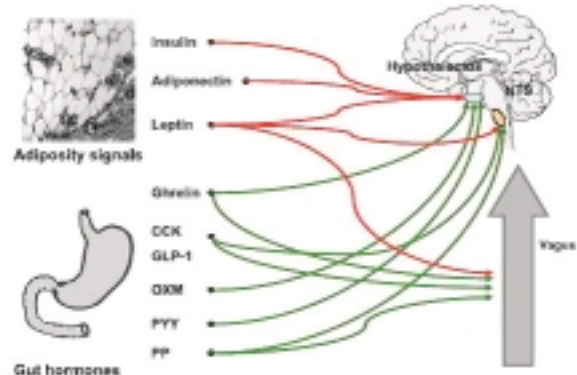
נסיונות בעכברים הראו כי כאשר מנתקים את ההיפותלמוס מגזע המח, יכול גזע המח להמשיך ולווסת את מאזן האנרגיה באמצעות האותות הפריפריים המגיעים אליו, ללא תלות במרכזים הגבוהים יותר של מערכת העצבים (1). מערכת העיכול מטעמה, מפרישה שורה של הורמונים מהקיבה, תריסריון, מעי ולבלב, אשר תפקידם להשפיע על תדירות צריכת המזון ועל כמות המזון שתאכל בארוחה נתונה (איור 1).

מערכת העיכול אשר מהווה את "שער הכניסה" של מזון לגופנו, ואחראית על עיכולו וספיגתו, איננה פאסיבית בתהליך הנ"ל, ומסתבר שיש לה הרבה מה להגיד באשר לתזמון האכילה, כמות המזון הנצרכת, תחושות של רעב ושובע וקצב חילוף חומרים. על מנת לבצע תפקידים אילו, משתמשת מערכת העיכול במסלולים עצביים ואנדוקריניים על מנת לתקשר עם מרכזים שונים במח ובגזע המח. תכונות אלה של מערכת העיכול מאפשרות לה להשפיע באופן ישיר על המשקל, ומקנות לה תפקיד מרכזי בשליטה על מאזן האנרגיה. בשנים האחרונות חלה עליה משמעותית בשכיחות של השמנת יתר בעולם, אך עדיין לגופו של אדם ספציפי, נשמר מאזן אנרגיה מסוים, האחראי לכך שלמרות שאנו אוכלים בתדירות משתנה וצורכים כמות משתנה של מזון בין ארוחה לארוחה, נשמר מתאם בין האנרגיה הנכנסת לגוף לזאת היוצאת ממנה, ומשקל הגוף נשאר פחות או יותר קבוע. מכאן, שקיים וויסות הן של מספר הארוחות והן של כמות האוכל הנצרך בהן ברגע נתון. איך מתבצע הוויסות הזה ומהי תרומתה של מערכת העיכול לכך? השליטה על משקל הגוף מתבצעת באמצעות מערכת של סיגנלים פריפריים, אשר מעבירים אינפורמציה למערכת העצבים המרכזית לגבי מצב מאזן האנרגיה (כגון ההורמון לפטין המופרש מתא השומן ואינסולין המופרש מן הבלב, אשר מהווים סיגנל למאזן אנרגיה חיובי וגורמים לדיכוי תיאבון). סיגנלים פריפריים נוספים באים ממערכת העיכול ועליהם נדון בהרחבה. על סמך הסיגנלים

מ



איור 1: מסלולי התקשורת בין הורמונים למערכת העצבים



גהרלין (Ghrelin)

זהו הורמון המופרש מהקיבה ומעורר את הצורך לאכול (2). בנוסף, ההורמון מעלה את תנועתיות הקיבה ומאיץ את התרוקנותה (3). רמתו עולה בזמן צום ויורדת לאחר אכילה (4). הירידה ברמת ההורמון לאחר האוכל איננה קשורה למתיחת דופן הקיבה, אלא לנוכחות של מזון בתוכה, בעיקר גלוקוז (5). עלייה ברמת ההורמון לפני האוכל אינה באה בעקבות "ציפייה" למזון המתרחשת לאחר ראייתו או הריחתו, אלא מהווה את האירוע הראשוני בשרשרת הגירוי לאכילה: תחילה עולה רמת ההורמון ובעקבותיה מופיעה תחושת רעב (6). מתן כרוני של גהרלין לעכברים גורם לעליה בצריכת המזון שלהם ולאורך זמן מביא לעליה במשקלם (7). באופן פרדוקסלי, בני אדם הסובלים מהשמנת יתר הינם בעלי רמות נמוכות של גהרלין, אך יש אצלם כשל ביכולת דיכוי רמת ההורמון לאחר האוכל, דבר היכול לתרום להשמנה (8,9). תוארו מספר מוטציות בגן לגהרלין באנשים עם השמנת יתר, אך הקשר בין המוטציות הללו לבין ההשמנה אצל אותם אנשים טרם הוכח סופית (10,11). ישנם דיווחים על ירידה ברמת גהרלין לאחר ניתוח מעקף קיבה (gastric bypass) וישנם ניסיונות לייחס לכך חלק מההצלחה של הניתוחים הללו (4). מעניינת ומבלבלת היא העובדה שעכברים חסרי גהרלין אינם מראים פנוטיפ כלשהו והם בעלי משקל וצורת אכילה תקינים. לאחרונה נתגלה הורמון נוסף המתבטא יחד עם גהרלין על גבי אותו הגן הנקרא אובסטטין (obestatin) אשר הוא בעל פעילות הפוכה לזו של גהרלין אשר אולי מסבירה את העדר הפנוטיפ בעכברים החסרים את שניהם (12).

משפחת ה-Pancreatic Polypeptides

זוהי משפחה הכוללת שלושה פפטידים (שניים מתוכם מתבטאים במערכת העיכול), אשר הם בעלי חשיבות במאזן אנרגיה: NPY, אותו נוירופפטיד המופרש בהיפותלמוס וגורם שם להגברת תיאבון, polypeptideYY (PYY), המופרש מהמעיים וגורם לדיכוי תיאבון ו-pancreatic polypeptide (PP), המופרש מהבלב ונמצא בגורם אף הוא לדיכוי תיאבון.

PolypeptideYY (PYY)

הנגזרת השכיחה של פפטיד זה, PYY3-36 מתבטאת בעיקר במעי הגס ורמתו עולה לאחר האוכל (13,14). העובדה שרמתו עולה בדם עוד בטרם מגיע האוכל למעי הגס מרמזת על כך שקיימים מנגנונים עצביים (ולא מכאניים) המתווכים את הפרשתו. עליה נוספת ברמת הפפטיד מתרחשת כאשר מגיע האוכל למעי הגס, המלווה בהרגשת שובע. PYY3-36 מגיע באמצעות זרם הדם להיפותלמוס שבמח, שם נקשר לרצפטור האינהיבטורי Y2, אשר הפעלתו גורמת לדיכוי בהפרשת הפפטיד האורקסיגני NPY. עכברים אשר להם חסר ברצפטור Y2 הינם עמידים לאפקט של PYY3-36 על דיכוי תיאבון (14,15). כאשר ניתן הפפטיד למתנדבים לפני ארוחה, הם צרכו ב-30% פחות קלוריות מאשר כאשר ניתן להם פלסבו. לאנשים עם השמנת יתר יש רמה נמוכה של PYY בצום ועליה קטנה יחסית ברמתו לאחר האוכל ביחס לאנשים רזים (16), כך שיתכן שרמות נמוכות של PYY מסבירות אספקטים מסוימים של השמנה. תומכת בהנחה זו העובדה שלאחרונה נתגלתה מוטציה בגן ל-PYY בעקבותיה נוצר פפטיד לא תקין, באנשים עם השמנת יתר קיצונית (17).

Pancreatic Polypeptide (PP)

זהו הורמון המופרש מהבלב (18) וגורם לדיכוי תיאבון. רמתו נמוכה בצום ועולה במשך תהליך העיכול (19,20). עכברים המבטאים בעודף פפטיד זה, אוכלים פחות והם בעלי משקל גוף נמוך (21). לעומת זאת, מתן של PP מוריד תצורות מזון הן בעכברים והן בבני אדם.

GLP-1

הגן preproglucagon מהווה בסיס ליצירת שני חלבונים בעלי תפקיד חשוב בדיכוי תיאבון: GLP-1 ואוקסינטומודולין. GLP-1 הינו פפטיד המהווה נגזרת של preproglucagon. צורתו הפעילה הינה GLP-1-36 amide, והוא מתבטא במח ובמעיים. רמתו עולה לאחר האוכל והוא גורם, בנוסף לדיכוי תיאבון, לעיכוב בהתרוקנות הקיבה, ירידה בהפרשת גלוקגון ועליה בהפרשת אינסולין מהבלב. לאחרונה נמצא שיש ביכולתו של GLP-1 להביא לשיפור בתפקודו של הבלב ובעקבותיו לעליה בהפרשת אינסולין (22,23). GLP-1 פועל באמצעות הרצפטור שלו המתבטא באזורים שונים במח, בעיקר באיזור גזע המוח ובהיפותלמוס. מתן זריקה פריפרית של GLP-1 לפני ארוחות באנשים שמנים גרם לירידה של כ-15% בצריכה הקלורית, ואף הביא לירידה מסוימת במשקל (24). ניסיונות לפתח תרופה על בסיס GLP-1 לטיפול בסוכרת ועודף משקל נתקלו בקשיים רבים, מאחר והחומר מתפרק בגוף במהירות על ידי האנזים dipeptidyl peptidase IV. לאחרונה פותחו מספר אנלוגים עמידים לפירוק זה, אשר מיועדים לטיפול המוכר והבעייתי של השמנה המלווה בסוכרת. אחד מן האנלוגים הללו נקרא Exenatide, אשר מופק מרוק של לטאה בשם Gila monster, ויש ביכולתו להביא לשיפור בפרמטרים של סוכרת, תוך השראת ירידה במשקל (25).

לאחרונה פותחו

מספר אנלוגים של

GLP-1 העמידים

לפירוק, אשר

מיועדים לטיפול

המוכר והבעייתי של

השמנה המלווה

בסוכרת. אחד מן

האנלוגים הללו מופק

מרוק של לטאה

בשם Gila monster,

ויש ביכולתו להביא

לשיפור בפרמטרים

של סוכרת, תוך

השראת ירידה

במשקל





ניתוחי קיצור הקיבה
(gastric bypass),
הידועים ביעילותם
הרבה בהורדת
משקל, אינם עושים
זאת באמצעות
חסימה מכנית של
מעבר המזון כפי
שחשבו בעבר, אלא
משפיעים באופן ישיר
על הורמוני המעיים
כחלק ממנגנון
ההרזיה. הירידה
ברמות הגהרלין
ועליה ברמות ה-PYY
הנצפות לאחר
הניתוחים הללו, לא
מן הנמנע תורמות
באופן ישיר לאפקט
המיטיב שלהם

Cholecystikinin (CCK)

הורמון זה מיוצר בתריסריון ובמעיי הדק ומופרש בתגובה לנוכחות מזון בחלל המעי. הוא משרה תחושת שובע בשני מנגנונים דרך קישור לרצפטור CCK1: א. דיכוי ישיר של תאבון ע"י קישור לרצפטור היושב על עצבים וגאליים בגזע המה ב. האטה בקצב ריקון הקיבה ע"י קישור לרצפטור בפילורוס של הקיבה. ניתוק עצב הואגוס (vagotomy) מוריד את האפקט של CCK על דיכוי תאבון (28). מתן CCK לבני אדם מוריד את צריכת המזון ומביא לסיום מוקדם יותר של הארוחה (29) ומתן של אנטגוניסט לרצפטור CCK1 מעלה תצורות קלורית (30).

Oxyntomodulin (Oxn)

זהו פפטיד המתבטא הן במעי הדק והן במח, וכמו GLP-1, גם הוא נגזרת של preproglucagon. טרם תואר רצפטור ספציפי ל-Oxn אך ידוע שיש ביכולתו להיקשר ולהפעיל את ה-GLP-1 receptor, אשר ככל הנראה מתווך לפחות חלק מפעולתו (26). הוא מופרש לאחר האוכל בתגובה לנוכחות מזון המכיל חומצות שומן חופשיות ופחמימות בחלל המעי, ומביא לדיכוי תאבון. מתן Oxn למתנדבים לפני ארוחה הביא לירידה של 19.3% בתצורות הקלורית בארוחה נתונה והדיכוי בתיאבון נשך למשך 12 שעות לאחר ההזרקה (27).



References:

1. Grill HJ, Smith GP. Cholecystokinin decreases sucrose intake in chronic decerebrate rats. *Am J Physiol* 1988;254 (6 Pt 2): R853-56.
2. Wren AM, Seal LJ. Ghrelin enhances appetite and increases food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5992.
3. Masuda Y, Tanaka T. Ghrelin stimulates gastric acid secretion and motility in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;276:905-8.
4. Cummings DE, Weigle DS. Plasma ghrelin levels after diet-induced weight loss or gastric bypass surgery. *N Engl J Med* 2002;346:1623-30.
5. Tschöp M, Smiley DL. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature* 2000;407:908-13.
6. Cummings DE, Frayo RS. Plasma ghrelin levels and hunger scores in humans initiating meals voluntarily without time- and food-related cues. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:E297.
7. Wren AM, Small CJ. Ghrelin causes hyperphagia and obesity in rats. *Diabetes* 2001;50:2540-7.
8. Shiiya T, Nakazato M. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:240-4.
9. English PJ, Chatei MA. Food fails to suppress ghrelin levels in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2984.
10. Wang HJ, Geller F. Ghrelin receptor gene: identification of several sequence variants in extremely obese children and adolescents, healthy normal-weight and underweight students, and children with short normal stature. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:5992.
11. Hinney A, Hoch A. Ghrelin gene: identification of missense variants and a frameshift mutation in extremely obese children and adolescents and healthy normal weight students. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2716.
12. Zhang JV, Ren PG. Obestatin, a peptide encoded by the ghrelin gene, opposes ghrelin's effects on food intake. *Science* 2005;310:996-9.
13. Adrian TE, Ferri GL. Human distribution and release of a putative new gut hormone, peptide YY. *Gastroenterology* 1985;89:1070-7.
14. Batterham RL, Cowley MA. Gut hormone PYY(3-36) physiologically inhibits food intake. *Nature* 2002;418:650-4.
15. Batterham RL, Bloom SR. The gut hormone peptide YY regulates appetite. *Ann NY Acad Sci* 2003;994:162-8.
16. Batterham RL, Cohen MA. Inhibition of food intake in obese children by peptide YY3-36. *N Engl J Med* 2003;349:941-48.
17. Ahituv N, Kavaskar N. A PYY Q62P variant linked to human obesity. *Hum Mol Genet* 2006;15:387-91.
18. Katsuura C, Asakawa A. Roles of pancreatic polypeptide in regulation of food intake. *Peptides* 2002;23:323-9.
19. Adrian TE, Besterman HS. Mechanism of pancreatic polypeptide release in man. *Lancet* 1977;1:161-3.
20. Adrian TE, Bloom SR. Distribution and release of human pancreatic polypeptide. *Gut* 1976;17:940-4.
21. Ueno N, Inui A. Decreased food intake and body weight in pancreatic polypeptide-overexpressing mice. *Gastroenterology* 1999;117:1427-32.
22. Kreyman B, Williams G. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* 1987;22:1300-4.
23. Turrel C, Bailbe D. Glucagon-like peptide-1 and exendin-4 stimulate beta-cell neogenesis in streptozotocin-treated newborn rats resulting in persistently improved glucose homeostasis at adult age. *Diabetes* 2001;50:1562-70.

סיכום והשלכות טיפוליות

ראינו כאן שלמערכת העיכול תפקיד מרכזי בוויסות מאזן האנרגיה. היא עושה זאת ע"י הפרשה של שורה של הורמונים בעלי השפעה על תאבון, קצב התרוקנות הקיבה וקצב חילוף החומרים, ונראה שרשימה זו הולכת וגדלה במהירות, עם גילויים של פפטידים חדשים. הורמוני מערכת העיכול, בנוסף לתרומתם להבנה שלנו את הפיזיולוגיה של מאזן האנרגיה, גם טומנים בחובם פוטנציאל טיפולי לא מבוטל. Exenatide, אותו אנאלוג של GLP-1, הידוע בשמו המסחרי Byetta, כבר נמצא בשימוש בארה"ב ואנאלוג של PYY אשר ייתן בהזלפה נזאלית, נמצא בשלבי פיתוח מתקדמים. ניתוחי קיצור הקיבה (gastric bypass), הידועים בעילותם הרבה בהורדת משקל, אינם עושים זאת באמצעות חסימה מכנית של מעבר המזון כפי שחשבו בעבר, אלא משפיעים באופן ישיר על הורמוני המעיים כחלק ממנגנון ההרזיה. הירידה ברמות הגהרלין ועליה ברמות ה-PYY הנצפות לאחר הניתוחים הללו, לא מן הנמנע תורמות באופן ישיר לאפקט המיטיב שלהם. אחת המחשבות הינה שמנגנון הירידה במשקל קשור לגירוי וגאלי. הבנה עמוקה יותר של הקשר בין מערכת העיכול למאזן אנרגיה תתרום בודאי להתפתחותם של טיפולים חדשים, אשר יסייעו להשתלט על אותה מגפה, קשה כל כך לריסון, הנקראת השמנת יתר.

24. Naslund E. Prandial subcutaneous injections of GLP-1 cause weight loss in obese human subjects. *Br J Nutr* 2004;91:439-46.
25. Turrel C, Bailbe D. Glucagon-like peptide-1 and exendin-4 stimulate beta-cell neogenesis in streptozotocin-treated newborn rats resulting in persistently improved glucose homeostasis at adult age. *Diabetes* 2001;50:1562-70.
26. Heine RJ, Van Gaal LF. Exenatide versus insulin glargine in patients with suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2005;143:559-69.
27. Cohen MA, Ellis SM. Oxyntomodulin suppresses appetite and reduces food intake in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:4696-701.
28. Matzinger D, Degan L. The role of long chain fatty acids in regulating food intake and cholecystokinin release in humans. *Gut* 2000;46:688-93.
29. McLaughlin J, Luca MG. Fatty acid chain length determines cholecystokinin secretion and effect on human gastric motility. *Gastroenterology* 1999;116:46-53.
30. Mesquita MA, Thompson DG. Effect of cholecystokinin-A receptor blockade on lipid-induced gastric relaxation in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1997;273:G118-G123.



פרוביוטיקה ופיטוביוטקה כטיפול משלים בהליקובקטר פילורי

לימור בן חיים B.Sc

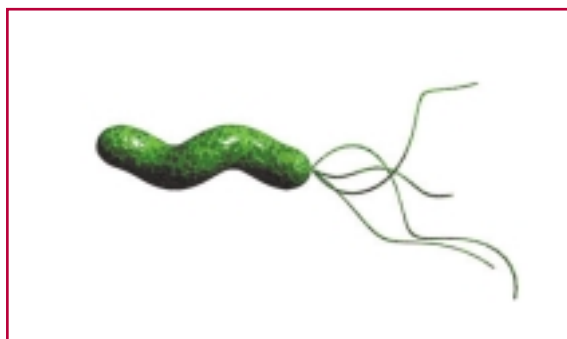
דיאטנית קלינית, היחידה לתזונה ודיאטה, מרכז רפואי ת"א ושירותי בריאות כללית

הגורם העיקרי להתפתחות גסטריטיס כרונית, מחלות כיביות בקיבה ואף סרטן הקיבה הוא החיידק הליקובקטר פילורי, המגיב ביעילות לאנטיביוטיקה. פרוביוטיקה ופיטוביוטיקה יכולות להיות אסטרטגיה נוספת משלימה לטיפול האנטיביוטי, וכן למניעה ולהפחתת תופעות הלוואי.

מבנה מורפולוגי

לחיידק מבנה מורפולוגי של ספירלה בעלת מבנה דמוי זנב, המאפשר לו לקדוח ולחדור את שכבת המוקוס של הקיבה, עד שהוא מצליח להיצמד לתאי הדופן שבתחתיתה. שם הוא מוגן ממגע ישיר עם חומצת הקיבה.

תמונה 1: הליקובקטר פילורי - מבנה מורפולוגי



יצירת מיקרו-סביבה

יצירת מיקרו-סביבה שבה החומציות כמעט נייטרלית. הפרשה אנזימתית של אוריזאז מאפשרת לו פירוק אוריאה לאמוניה וביקרבונט, שהינם כידוע חומרים בסיסיים חזקים. התהליך יוצר מעין "ענן" כימי מסביב לחיידק, המנטרל את חומציות הקיבה ומגן בכך על החיידק. תהליך זה של פירוק האוריאה משמש גם כסמן דיאגנוסטי לנוכחות חיידק זה.

שנים האחרונות נמצא קשר בין החיידק הליקובקטר פילורי להתפתחות דלקות בקיבה, המעלות את הסיכון למחלות כיביות ולסרטן קיבה. כמו כן נחקרו המנגנונים המאפשרים לחיידק זה יכולת ייחודית לשרוד בתנאי הקיבה החומציים.

הליקובקטר פילורי - סיכון למחלות כיביות

הליקובקטר פילורי הינו חיידק גרם שלילי דמוי ספירלה והינו ייחודי באוכלוסיית החיידקים במערכת העיכול, שכן הוא מאכלס בדרך כלל רק את הקיבה והתריסריון. כמו כן הינו זן יחיד ובעל תכונות קבועות. שכיחות ההדבקה בהליקובקטר פילורי הינה בהתאמה למצב סוציאקונומי וגיל. בקרב מבוגרים הינה: 80% בארצות מתפתחות ו-20%-50% במדינות מתועשות (1).

מנגנוני הישרדות בקיבה

הגילוי המדעי לגבי העובדה שחיידק זה הינו גורם מדבק האחראי על התפתחות כיבי קיבה גרם למהפך בהבנת המיקרוביולוגיה והפתולוגיה של הקיבה האנושית. לפני כן חשבו: "אין חומצה אין כיב", דבר ששימש לבניית הפרדיגמה הרפואית: כיב מתרחש כאשר עודף חומצה פוגע במוקזות הקיבה. מטרת הטיפול היתה לפיכך, להפחית או לנטרל חומציות זו. לחיידק זה התאמה ייחודית לגדילה בתנאי הקיבה החומציים, שבעבר חשבו שאינם מאפשרים כלל צמיחה חיידקית. ל-HP אסטרטגיה ייחודית המאפשרת לו לשרוד בתנאי הקיבה: מבנה מורפולוגי, יצירת מיקרו-סביבה, חיקוי מולקולרי, וגיוון גנטי בזני החיידק.



חיקוי מולקולארי

החוקרים התקשו להבין מדוע מערכת החיסון של האדם המודבק אינה יכולה להשמידו, והוא אף מסוגל להישאר במצב הדבקה כל החיים. מערכת החיסון אכן מפתחת נוגדנים כנגד החיידק, שכן בדמם של אנשים מודבקים ובמוקוזת הקיבה שלהם נמצאו נוגדנים לחיידק, אך למרות זאת אין השמדת החיידק. הדבר מוסבר באמצעות תופעה מרתקת הקרויה חיקוי מולקולארי. חיידק זה מייצר רכיב כימי על גבי דופן התא שלו הדומה ביותר למולקולות הנוצרות על ידי תאי דופן הקיבה של המאכסן. הדבר גורם לבלבול אימוני ולעיכוב בתגובה האימונית. אך ההתחזות אינה מושלמת. בהמשך הדבר גורם למערכת החיסונית ליצור כמות רבה ביותר של נוגדנים, אך בלתי יעילים כנגד החיידק. רכיבים אלו מתקשים לחדור את שכבת המוקוס של הקיבה, דבר הגורם ליצירה מוגברת של מקרופאגים וגורמי דלקת. כתוצאה מכך, נוצרת כעין תגובה אוטואימונית שתפתח תוך מספר ימים לתגובה דלקתית.

גיוון גנטי בזני החיידק

קיימים הבדלים קטנים בין הזנים השונים, דבר המשפיע גם הוא על יכולת החיידק לשרוד. הדבר הביא להבנה מדוע רק אחד מתוך שישה אנשים שנדבקו בחיידק יסבלו מהתפתחות כיבים. רובם לא יסבלו כלל מתסמינים של גסטריטיס כרונית.

הליקובקטר פילורי - איבחון

תבחין אוריאזה נשימה

שתיית נוזל המכיל אוריאזה מסומנת. לאחר 10 עד 20 דקות משתיית החומר, מתבצע איתור פחמן יציב (C13) שמקורו בפירוק האוריאזה על ידי החיידק בתבחין נשימה. מבחן נשימה חיובי מאבחן הדבקה על ידי הליקובקטר פילורי HP. כמות הפחמן היציב קטנה ביותר וזהה לחשיפה היומית המגיעה לגוף מהסביבה. בדיקה אבחונית זו מקובלת כיום כמהימנה ביותר ועברה ולידציה במחקרים רבים.

בדיקת דם לנוכחות נוגדנים להליקובקטר הפילורי

תוצאה חיובית של נוכחות נוגדנים להליקובקטר פילורי בדם משמעותה שהנדבק נשא בהווה או בעבר של החיידק. בדיקה זו אינה תקפה במקרה שהנדבק עבר טיפול נגד הליקובקטר בעבר.

בדיקה אנדוסקופית

הבדיקה משמשת ללקיחת דגימת רקמה העוברת צביעה, או למבחן אוריאזה מהיר לאיתור החיידק.

הליקובקטר פילורי - טיפול תרופתי

שילוב בין שניים עד שלושה סוגים שונים של אנטיביוטיקה עם תרופות להורדת הפרשת חומציות הקיבה (PPI) הינן הפרוטוקול המקובל לטיפול בחיידק.

מניתוח מחקרים עולה כי יעילות הטיפול תלויה בהרכב השילוב התרופתי והיא נעה בטווח רחב של בין 24% ל-93%. בשימוש בפרוטוקול טיפול משולש עם PPI הצלחת טיפול 80%-89%, שילוב

של 4 סוגים עם PPI אפילו עד 96%, ומומלץ במקרים שיש עמידות לאנטיביוטיקה לאחר הטיפול המשולש. באם הטיפול נכשל אפשר לחזור על שילוב אחר עד פעמיים נוספות. 10%-20% מהמטופלים לא יגיבו לטיפול כזה. חוסר הצלחה מהווה אבחנה לחיידק עמיד לאנטיביוטיקה (2).

בזמן הטיפול ישנם דיווחים על תופעות לוואי שעיקרן גסטרואינטסטינליות כמו: שלשולים, בחילות, הקאות, שינויי טעם בפה ועוד. תופעות אלו מורידות מאוד את ההיענות המטופל לטיפול ולכן גם את הצלחתו. ישנה עליה בתופעות לוואי אצל נשים וכתלות בגיל המטופלים.

פרוביוטיקה והליקובקטר פילורי

פרוביוטיקה הינה מתן חיידקים חיים הפועלים יחד עם המיקרופלורה ההומנית להשרייה של השפעות חיוביות שונות על תפקוד מערכת העיכול. השימוש בפרוביוטיקה בזמן טיפול בהדבקה בהליקובקטר יכול להיות קשור ביכולת עלייה בהשמדת החיידק ו/או העלאת הסבילות לתופעות הלוואי, ובכך ההיענות לתופעות הלוואי הנגרמות בעקבות הטיפול האנטיביוטי המקובל כיום למצבים אלו.

סקירת מחקרים בנושא שהתפרסמה ב-2003 בדקה את התועלת בטיפול פרוביוטי במצבי הדבקה בהליקובקטר (3).

פרוביוטיקה כטיפול בלעדי

מספר מחקרי IN VITRO הראו שלקטובצילים יכולים לעכב ו/או לחסל את חיידקי ההליקובקטר בתרבות, למנוע היצמדות לתאי אפיתל של יונקים ולמנוע שחרור IL-8. במודלים IN VIVO נמצא כי מתן פרוביוטיקה קדם טיפולי הביא לירידה משמעותית בדרגת הדלקת.

5 מחקרים מתוך 13 מחקרים קליניים בנושא (180 מטופלים) בהם ניתנה פרוביוטיקה כטיפול בלעדי, הראו תוצאות מבטיחות. בשלושה מחקרים היתה ירידה משמעותית בקריאות הסמנים במבחן הנשימה, ובשני מחקרים אחרים נמצאה אף בחלק מהמטופלים תוצאה שלילית במבחני נשימה (3). במבחן קליני התערבותי 59 מתנדבים אסימפטומטיים עם אבחנה חיובית להדבקה בהליקובקטר קיבלו יוגורט המכיל 107 תערובת של חיידקי לקטובצילוס איציודופילוס וביפידובקטריום לקטיס פעמיים ביום לאחר ארוחה במשך 6 שבועות. בדיקת עומס הגידול החיידקי נקבעה באמצעות תבחין אוריאזה נשימתי שבוצע לפני ואחרי 4 ו-8 שבועות מתחילת הטיפול. נמצא כי בקבוצת הטיפול היתה ירידה משמעותית בפעילות אוריאזה לאחר 6 שבועות ($p < 0.0001$). מסקנת המחקר שטיפול קבוע ביוגורט המכיל חיידקים חיים מסוג לקטובצילוס וביפידובקטריום הינו יעיל בדיכוי הדבקה בהליקובקטר פילורי בבני אדם (4).

פרוביוטיקה כטיפול משלים

ב-7 מחקרים (682 מטופלים) הוספה פרוביוטיקה לטיפול השמרני המקובל באנטיביוטיקה. ב-2 מהם היתה עליה בשיעור הצלחת הטיפול ביחס לפלסבו, וב-4 מהם הייתה ירידה משמעותית בתופעות הלוואי הקשורות בטיפול האנטיביוטי (3). מחקר חדש מסוגו בדק השפעת מתן יוגורט פרוביוטי המכיל לקטובצילוס וביפידובקטריום, כטיפול מקדים לפרוטוקול אנטיביוטי מרובע למטופלים שלא הגיבו לטיפול משולש קודם.

תוספת של

Lactobacillus GG

הינה בעלת השפעה

משמעותית

בהפחתת תופעות

הלוואי הקשורות

בטיפול התרופתי

בהליקובקטר, ולכן

גם על הסבילות

הכללית לטיפול.

במחקרים בהם

השתמשו במוצרי

חלב מותססים, או

בתרבות מלאה של

לקטובצילים, היתה

נטייה לתוצאות

טובות ביותר

בהשוואה לטיפול

בחיידק פרוביוטי

בלבד





במחקר מסוג RCT נבדקה באופן ספציפי יעילות של תכשירים פרוביוטיים שונים בהשוואה לפלסבו על תופעות לוואי הקשורות בטיפול התרופתי (8).

85 מטופלים אסימפטומטיים עם אבחנה חיובית להליקובקטר עברו רנדומיזציה ל-4 קבוצות. הנבדקים קיבלו טיפול בזמן 7-1 ימים לאחר טיפול תרופתי שנמשך 7 ימים.

קבוצה 1 קיבלה Lactobacillus GG קבוצה 2 קיבלה Saccharomyces boulardii, קבוצה 3 קיבלה שילוב של biphidobacteria, actobacillus spp. וקבוצה 4 קיבלה פלסבו. המטופלים מילאו שאלון שבועי לגבי הסימפטומים במשך 4 שבועות, ואבחון של הליקובקטר בוצע שנית לאחר 5-7 שבועות. תוצאות המחקר הראו כי תופעות הלוואי התרחשו בעיקר בשבוע הראשון של הטיפול התרופתי. בכל קבוצות הטיפול הפרוביוטי היה שיעור נמוך יותר תופעות לוואי, אך לא נמצא הבדל בין סוגי הטיפולים הפרוביוטיים השונים. שיעור ההשמדה של החיידק היה כמעט זהה בהשוואה בין קבוצות הטיפול לפלסבו. מסקנת המחקר היא שכל הטפולים הפרוביוטיים היו יעילים בהפחתת תופעות הלוואי. השפעה זו כנראה אינה תלויה בזוגי החיידקים השונים שנבדקו.

חשוב לציין שלא כל המחקרים הקליניים הקיימים היו מסוג RCT, ובחלקם מספר המשתתפים היה קטן. יחד עם זאת תוצאות ראשוניות אלו בילדים ובמבוגרים מצביעות על כך שלפרוביוטיקה מקום כטיפול משלים במצבים של הדבקה בהליקובקטר פילורי וכנראה גם במניעה. עדיין יש צורך לקבוע סטנדרטיזציה לגבי זן החיידק, המינון הנדרש, המדיום המתאים ותזמון מתן הטיפול הפרוביוטי.

רכיבים ביואקטיביים ומנגנון מניעת הדבקה חידקית

רוב ההדבקות במחלות זיהומיות תלויות בשלב התחלתי הכרחי של היצמדות הפתוגן לרקמת המאכסן. גישה טיפולית אפשרית במחלות אלו, יכולה להיות עיכוב או חסימה של היצמדות החיידק לתאי הרקמה.

מנגנון ההדבקה לרקמת המאכסן מתווך על ידי קולטנים גליקופורטאנים הנקראים פּימבריות או לכטין, המצויים על שטח

קבוצת הטיפול קיבלה במשך 4 שבועות קודמים לטיפול האנטיביוטי 400 מ"ל יוגורט פרוביוטי. תבחין אוריאזה בנשימה נבדק לפני וכל שבועיים במשך הטיפול ועד 6 שבועות מתום הטיפול האנטיביוטי. כבר לאחר 4 שבועות של הטיפול ביוגורט בלבד חלה ירידה משמעותית בפחמן היציב בתבחין הנשימה ($p < 0.0001$). בקבוצת היוגורט גם שיעור ההשמדה של החיידק היה גבוה יותר ביחס לקבוצה שקבלה טיפול אנטיביוטי בלבד (per-protocol 90.8% לעומת 76.6% $p < 0.05$). מסקנת המחקר שטיפול מקדים ביוגורט פרוביוטי משפר משמעותית יעילות טיפול אנטיביוטי נגד הליקובקטר פילורי (5).

מחקר קליני פרוספקטיבי רב מרכזי מסוג RCT בדק יעילות תוספת חלב מותסס המכיל חיידקי מסוג Lactobacillus casei בזמן טיפול משולש להליקובקטר בילדים. 84 ילדים סימפטומטיים עם אבחנה חיובית להליקובקטר חולקו באופן אקראי לקבלת טיפול משולש במשך 7 ימים, או לקבלת הטיפול בתוספת מתן משקה חלב מותסס המכיל Lactobacillus casei DN-114 001 למשך 14 יום. רמת הליקובקטר נבדקה בשבוע הרביעי. מסקנת המחקר שלמשקה פרוביוטי המכיל חיידקי Lactobacillus casei השפעה תרפואטית המעלה את הצלחת הטיפול בילדים עם גסטריטיס, המקבלים טיפול משולש (6).

במחקר קליני שבדק השפעת מתן פרוביוטיקה על תופעות לוואי הנגרמות בזמן הטיפול התרופתי עברו 60 מטופלים אסימפטומטיים עם אבחנה חיובית רנדומיזציה לטיפול תרופתי במשך שבוע ימים יחד עם תוספת של Lactobacillus GG למשך 14 יום, או למשטר תרופתי זהה אך עם פלסבו. הנבדקים מילאו שאלונים במשך שבוע הטיפול ולמשך 3 שבועות נוספים כדי לקבוע את סוג וחומרת תופעות הלוואי, ולקבוע באופן כללי את רמת הסבילות לטיפול.

תופעות לוואי כמו שלשולים, בחילות ושינויי טעם ירדו באופן משמעותי בקבוצת הטיפול הפרוביוטי. הערכה כללית של הסבילות לטיפול הראתה הבדל משמעותי בקבוצה שקבלה טיפול פרוביוטי משלים ($p=0.04$). מסקנת המחקר היא שתוספת של Lactobacillus GG הינה בעלת השפעה משמעותית על דרגת תופעות לוואי הקשורות בטיפול התרופתי בהליקובקטר ולכן גם על הסבילות הכללית לטיפול (7).

במחקרים בהם השתמשו במוצרי חלב מותססים, או בתרבות מלאה של לקטובצילים, היתה נטייה לתוצאות טובות ביותר בהשוואה לטיפול בחיידק פרוביוטי בלבד.

בודדה מולקולה

בעלת משקל

מולקולארי גבוה

במיץ החמוציות,

שנמצאה כמעכבת

ספציפית של הזנים

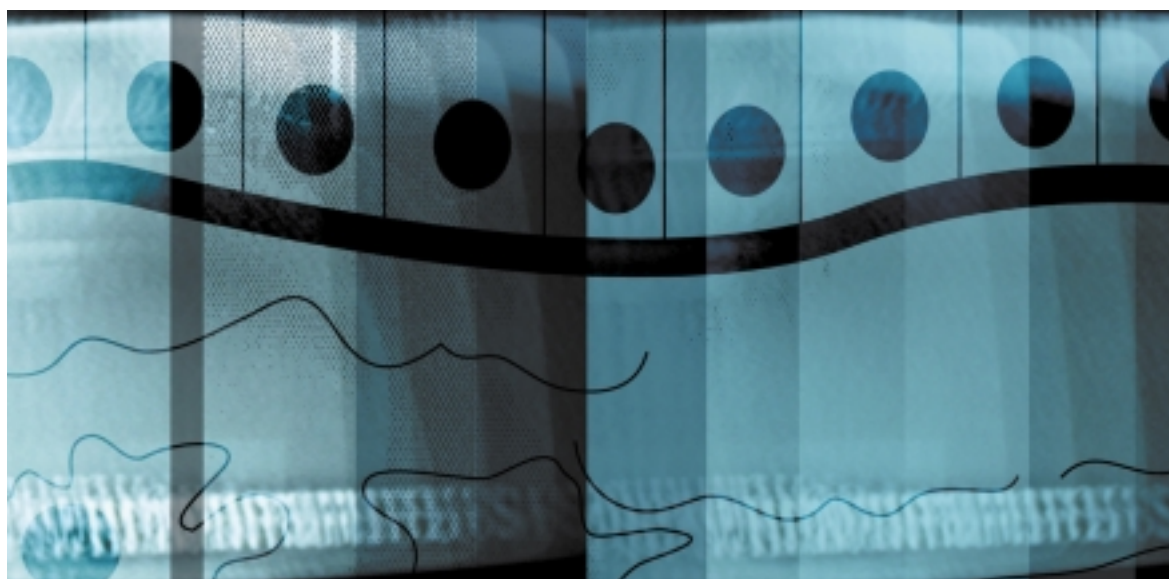
הפתוגנים של

הליקובקטר פילורי,

ולא מאפשרת

היצמדותם לתאי

המוקוזה בקיבה



לסיכום

פרוביוטיקה ופיטוביוטיקה יכולות להיות אסטרטגיה נוספת משלימה למניעת ולטיפול בהליקובקטר פילורי, בשילוב עם הטיפולים המקובלים באנטיביוטיקה. טיפולים אלו פשוטים, זולים ומתאימים לאוכלוסיה כולה. יחד עם זאת דרושים מחקרים קליניים נוספים כדי ליצור כלים טיפוליים ברורים לקביעת מינון, תזמון, אוכלוסיות יעד טיפוליות ועוד.

References:

1. Feldman RA. Epidemiologic observations and open questions about disease and infection caused by *Helicobacter pylori*. In: Achtman M, Suerbaum S, eds. *Helicobacter Pylori: Molecular and Cellular Biology*. Wymondham, United Kingdom: Horizon Scientific Press, 2001; 29–51.
2. van der Hulst RW, Keller JJ, Rauws EA, Tytgat GN. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: a review of the world literature. *Helicobacter*. 1996;1:6-19.
3. Hamilton-Miller JM. The role of probiotics in the treatment and prevention of *Helicobacter pylori* infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2003 ;22:360-6.
4. Wang KY, et al. Effects of ingesting *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt in subjects with colonized *Helicobacter pylori*. *Am J Clin Nutr*. 2004;80:737-41.
5. Sheu BS, Cheng HC, Kao AW, Wang ST, Yang YJ, Yang HB, Wu JJ. Pretreatment with *Lactobacillus*- and *Bifidobacterium*-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual *Helicobacter pylori* infection after failed triple therapy. *Am J Clin Nutr*. 2006 Apr;83:864-9.
6. Sykora J, et al. Effects of a specially designed fermented milk product containing probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 and the eradication of *H. pylori* in children: a prospective randomized double-blind study. *J Clin Gastroenterol*. 2005;39:692-8.
7. Armuzzi A, et al. The effect of oral administration of *Lactobacillus GG* on antibiotic-associated gastrointestinal side-effects during *Helicobacter pylori* eradication therapy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:163-9.
8. Cremonini F, et al. Effect of different probiotic preparations on anti-helicobacter pylori therapy-related side effects: a parallel group, triple blind, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:2744-9.
9. Zafiri D, Ofek I, Adar R, Pocino M, Sharon N. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type 1 and type P fimbriated *Escherichia coli* to eukaryotic cells. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 1989;33:92-8.
10. Sharon N, Ofek I. Fighting infectious diseases with inhibitors of microbial adhesion to host tissues. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42 (3 Suppl): 267-72.
11. Burger O, Ofek I, Tabak M, Weiss EI, Sharon N, Neeman I. A high molecular constituent of cranberry juice inhibits *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2000; 29:295-301.
12. Burger O, Weiss E, Sharon N, Tabak M, Neeman I, Ofek I. Inhibition of *Helicobacter pylori* adhesion to human gastric mucus by a high-molecular-weight constituent of cranberry juice. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2002; 42 (3 Suppl):279-84.
13. Shmueli H, et al. Susceptibility of *Helicobacter pylori* isolates to the antiadhesion activity of a high-molecular-weight constituent of cranberry. *Diag Microbiol Infect Dis* 2004; 50:231-5.
14. Zhang L, Ma J, Pan K, Go VL, Chen J, You WC. Efficacy of cranberry juice on *Helicobacter pylori* infection: a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Helicobacter*. 2005;10:139-45.

הפנים של תא החיידק, והם יכולים להיקשר באופן ספציפי לסוכרים המצויים על פני תאי המוקוזה והאפיתל של המאכסן. סוכרים מתעכלים או בלתי מתעכלים וכן אוליגוסכרידים, יכולים לפעול כפיתיון על ידי קשירת החיידק אליהם במקום לתא המאכסן. חוסר היכולת של הפתוגן להיקשר לתא גורם לשטיפתו החוצה על ידי תנועתיות הקיבה והמעיים ובכך מתאפשרת מניעת ההדבקה (9,10). מולקולות כאלו, היכולות להיקשר לקולטני החיידק ולנטרלו, יכולות להיות אסטרטגיה יעילה בטיפול מניעתי.

הליקובקטר פילורי וחמוציות - מניעת הדבקה

מיץ חמוציות נמצא יעיל במניעת הדבקות חוזרת בדלקות דרכי שתן הנגרמות על ידי חיידק *E. COLI*. נמצאו מולקולות שטח ייחודיות מסוג פראאנטוציאנידינים (PACS) שהינן מולקולות בעלות מספר טבעות פנוליות (פוליפנולים). קבוצה זו מסונתזת במקור מגלוקוז. המבנה הייחודי שלהן מאפשר להן להתחרות על הקשירה לפימבריות הספציפיות של החיידק, ובכך להקטין את הקשירה שלהם לדופן תאי המאכסן ואת שיעור ההדבקה האפשרי (11).

מסי מחקרים מעידים על כך שבאמצעות מנגנון דומה יכול מיץ חמוציות למנוע הדבקה גם בהליקובקטר פילורי.

מחקרים INVITRO

במחקרים חדשים נבדקה *IN VITRO* השפעת התרכובות הייחודיות בחמוציות (PACS) גם על היצמדות חיידק HP לתאי אפיתל של מוקוזה הקיבה. קבוצת חוקרים מישראל, המובילה מחקר בתחום זה, דווחה במספר מחקרים על עיכוב היצמדות תלוי כמות של מיץ חמוציות על זנים שונים של HP בעלי ספציפיות למוקוזה הקיבה (11,12). אותרו מספר מנגנוני הצמדה המתווכים את ההצמדה של הפתוגן לשכבה המוקוזה ושכבת תאי האפיתל מתחתיה. קבוצה זו בודדה מולקולה בעלת משקל מולקולארי גבוה (NON MATERIAL DIALYZABLE) NDM במיץ החמוציות, שנמצאה כמעכבת ספציפית של הזנים הפתוגניים של הליקובקטר פילורי, ולא מאפשרת היצמדותם לתאי המוקוזה בקיבה. המחקר מסכם, שמיץ חמוציות יכול לעכב הדבקה של חיידקים ספירליים בקיבה, ושיש לבדוק השפעתו על מניעה של כיבי קיבה הנגרמים על ידי החיידק בבני אדם.

במחקר נוסף נבדקה השפעת NDM שהופק ממיץ חמוציות על זנים עמידים ולא עמידים לאנטיביוטיקה של הליקובקטר. המחקר מסכם ששילוב בין טיפול אנטיביוטי ו-NDM מחמוציות יכול להיות יעיל ביותר בהשמדה של הליקובקטר פילורי (13).

מחקרים קליניים

מחקר RCT חדש וראשון מסוגו שפורסם במרס 2005 בצע באיזור בסין, שם כ-72% מהאוכלוסייה הבוגרת סובלים מהדבקה ב-HP. במחקר זה נבדקו 189 אנשים עם HP חיובי שאובחן במבחן נשימה. הם קבלו אקראית 250 מ"ל מיץ חמוציות או פלסבו פעמיים ביום. הניסוי נמשך 90 יום, כשדרגת ההדבקה נבדקה במבחני נשימה חוזרים בשתי הקבוצות לאחר 35 ו-90 יום. כבר לאחר 35 יום של טיפול הייתה תוצאת מבחן הנשימה שלילית ב-14.4% בקבוצה ששתתה מיץ חמוציות, ורק ב-5% בקבוצת הפלסבו. תוצאה זו נשמרה גם לאחר 90 יום של טיפול. מסקנת המחקר ששתייה יומית קבועה של מיץ חמוציות יכולה לדכא התפתחות הליקובקטר פילורי באוכלוסייה. טיפול זה הינו יעיל פשוט, חסכוני וללא כל תופעות לוואי (14).



תיאור מקרה

ג'ון הוא גבר בן 46, נשוי+3, הגיע בעקבות הפניית הרופאה המטפלת עקב IBS לטיפול תזונתי במרפאה. התסמינים מהם הוא סובל מתאפיינים בעצירות ושלשול לסירוגין; מתחושת נפיחות לאחר הארוחות וגזים מרובים. ג'ון עלה לארץ מארה"ב לפני 5 שנים. הוא מדבר עברית מעט עילגת. עו"ד במקצועו, ועל פי דבריו משתמע שטרם עלייתו לארץ עבד במשרה בכירה תחת לחצים כבדים בהופעות בבתי משפט וכד'. מאז הגיעו לארץ החל לסבול מתסמונת המעי הרגיש, שלדבריו מנטרלת אותו לחלוטין מחיים נורמליים. הוא לא עובד, ועסוק רבות בתסמינים. מידי פעם נתקף בעייפות קשה שמחייבת אותו ללכת לישון באמצע היום כך ש"בודאי שאיני יכול לצאת לעבודה". ג'ון הלך לטיפול פסיכולוגי ולדבריו הטיפול נכשל. גם ניסיונות טיפוליים בהיפנוזה (שהומלץ ע"י הרופאה המטפלת) וטיפול תרופתי לא הועילו.

מאנמזה תזונתית שנלקחה מג'ון עולה שהתפריט שלו מתאפיין באי סדר תזונתי בולט. הוא מרבה בשתייה מוגזת, ואכילת פול וחומס מדי יום במסעדות פועלים. דנתי עם ג'ון בשגיאות שלהערכתי עושה בתפריט היומי שלו. במפגשנו השני לאחר כחודש חזר ג'ון עם ארשת של שביעות רצון קלה. לדבריו חלה הטבה קלה בכל התסמינים: כאבי הבטן, הנפיחות הגדולה וגם היציאות התייבבו, אך הוא עדיין מתלונן על כך שאינו חי "חיים נורמליים" ואינו יכול לצאת לעבודה מסודרת כוון שמצבו לדבריו עדיין קשה.

כיצד ניתן לעזור לג'ון במצבו הקשה?

האם יש סיכוי שג'ון "יחזור לחיים"?

כיצד ניתן במפגשים לתת תקווה שיש סיכוי לשינוי?

אלונה בורוכוב-בן יעקב, MSW

פסיכותרפסטית, טיפול קוגניטיבי-התנהגותי

ג'ון הוא גבר שנראה שחיו התנהלו במסלול "נורמטיבי" עד לפני כחמש שנים, כשעבר עם משפחתו לישראל. אז הוא אובחן כסובל מתסמונת המעי הרגיש, תסמונת שעיקרה כאבי בטן, נפיחות וקשיים ביציאות. תסמונת זו מוגדרת כ"מחלה פונקציונאלית" שהיא מחלה גופנית שמקורה בתפקוד של מערכת העיכול. החולים במחלות פונקציונאליות נוטים לסבול מהתחושה שאחרים, כולל חלק מהצוות הרפואי והסיעודי, חושבים שהבעיה הגופנית שלהם "לא אמיתית" ושמקורה "בראש". חלק מהחולים עצמם חוששים שהסבל הגופני שלהם, מקורו אינו בגוף ולכן הם חווים מועקת נפשית נוספת על זו הנובעת מהסימפטומים הגופניים.

הסובלים מתסמונת המעי הרגיש מוגבלים בחיי היום-יום שלהם בעקבות מחלתם. הצורך להיות בקרבת מקום לשירותים, בהתאם לעוצמת התסמונת, גורם להם לצמצם את יציאותיהם מהבית ליעדים מסוימים בלבד ומקטין את יכולתם להיות ספונטאניים. חלקם מתקשים לחפש עבודה, ללמוד, להתחייב לנסיעות ארוכות, להשתתף באירועים חברתיים, וחלקם אף לא מצליח לבנות משפחה או להחזיק במקום עבודה. קשיים תפקודיים כאלה מגבירים את המצוקה הגופנית שמגבירה, באופן מעגלי וסגור, את קשיי התפקוד.

מצבו של ג'ון משקף את המערך המורכב הזה של בריאות גופנית ובריאות נפשית. ה"עלייה" לישראל נחווה על ידיו דווקא כ"ירידה". מעבר מארץ אחת לשנייה כרוך ברוב המקרים באובדנים רבים בעיקר בתחומי העיסוק המקצועי והשפה כמו גם בתחום החברתי ותחושת הנינוחות שמלווה אדם ש"מרגיש בבית". השנים הראשונות בארץ חדשה מחייבים אורך רוח, גמישות, סקרנות ורצון ללמוד ויכולת להתמודד עם כישלונות ועיכובים. ג'ון מדווח על חוסר יכולת כמעט מוחלט להפגין יכולות כאלה.

המצב המשברי הזה חופף עבור ג'ון את הסבל הגופני ואת האבחון בתסמונת המעי הרגיש, ולכן לא ניתן להתעלם ממשמעות עיתוי פריצת המחלה. ניתן לראות את קשייו הגופניים בהקשר הרחב של משבר הפרידה, העלייה וההתארגנות בארץ החדשה.

ניתן לעזור לג'ון, בעזרת שאלות מכוונות, למצוא ולהגדיר את משמעות

המעבר לישראל ואת תפיסת המחלה עבורו. האם הוא מוצא קשר בין שני האירועים המשמעותיים האלה? מהם האירועים שהיה לו קשה להתמודד איתם? איזו משמעות הוא מייחס למחלתו? האם לדעתו המחלה היא "תגובה" לקשיי ההסתגלות? מהם ה"רווחים" העקיפים של המחלה עבורו? אולי התגובות הגופניות מהן הוא סובל מאפשרות לו מנוחה לאחר תקופת עבודה לחוצה בארה"ב? האם המחלה נתפסת כמעכבת, או אולי דווקא כמאפשרת פסק זמן להתארגנות רגשית לפני ההתארגנות המעשית? מה מרגיש ג'ון לנוכח הסבל הגופני שלו? אשמה כלפי משפחתו? כעס כלפי עצמו? מה יהיו מטרותיו אם ירגיש הטבה במצבו הגופני?

בעזרת שאלות מנחות, ניתן לעזור לג'ון להבחין בין הסימפטומים הגופניים (המחלה), השפעתם של הסימפטומים הגופניים על התפקוד היום-יומי שלו (התפקוד) והתפישות שלו את המחלה והסימפטומים שלה (תפיסה). הטיפול הקוגניטיבי-התנהגותי מדגיש את השימוש בשאלות ככלי טיפולי מאחר והשאלות ממקמות את השואל במקום שבו הוא "לא יודע הכול" ואת הנשאל במקום בו הוא "יודע יותר". הדיאטנית היא המומחית לתזונה אבל ג'ון הוא המומחה לעצמו. הדיאטנית בעזרת שאלותיה יכולה לחבר את המומחיות שלה עם זו של ג'ון וביחד ניתן יהיה להתחיל ולארגן את הסימפטומים בהקשר הרחב יותר של חייו האישיים, המשפחתיים והחברתיים ולהבחין בין הסימפטומים הגופניים ל"כל היתר".

תפקידה של הדיאטנית כאדם טיפולי השואל שאלות מכוונות הוא בהתרה ההדרגתית של פקעת הרגשות, המחשבות והתחושות של ג'ון. המוקד הטיפולי הוא ביצירת ההבחנות בין התחומים השונים האלה שהערבוב והזליגה שלהם אחד לתוך השני הוא לב ה"מחלה הפונקציונאלית". הטבה מסוימת במצבו הגופני של ג'ון בעקבות ההתערבות התזונתית תאפשר את הפנייתו לטיפול פסיכולוגי, למרות חווית הכישלון הקשורה בטיפול הקודם. ההיסטוריה של הכישלונות הטיפוליים עשויה להיות קשורה בהתייחסות ה"נפשית" לתסמיני המעי הרגיש והזנחת המימד הגופני שלהם. הדיאטנית בעבודתה מחזירה את הגוף ותפקודיו אל תוך העבודה הטיפולית.

הטיפול הפסיכולוגי שיבוא מאוחר יותר, יתבסס על הכללתו של המימד הגופני והבחנתו מהמימד המחשבתי-רגשי. בטיפול הפסיכולוגי ג'ון יבחן את קשייו, ואת המשמעות והתפקיד שמלאו הסימפטומים הגופניים בקשיי ההסתגלות שלו. המשך התהליך הטיפולי יתמקד בניסיון להחליף את הסימפטומים הגופניים בהתנהגות ממוקדת במטרות.

קוראי המגזין מוזמנים להמשיך לשלוח תיאורי מקרה הדורשים חוות דעת פסיכולוגית. ניתן לשלוח גם בפקס: 08-9444266



פורומים מקצועיים - מכון תנובה למחקר

פורום מקצועי שנערך ע"י מכון תנובה למחקר הוקדש לנושא תזונה וסביבה
בו עסק גיליון מס' 17 של המגזין.

התקיימו 3 הרצאות:

- "בעמק - טכנולוגיות מתקדמות" למען איכות חיים
- ד"ר עדי מנהיים, מנכ"ל "בעמק טכנולוגיות מתקדמות", תנובה
- אקולוגיה ותזונה - הסיפור שלא נגמר
- מר איתן רוזנברג, אגרונום, יעוץ תכנון והדרכה - סביבה ונוף
- יחסי גומלין בין האדם לים והשפעתם על התזונה
- ד"ר נורית קרס, ראש המחלקה לכימיה ימית, המכון לחקר ימים ואגמים לישראל

יחסי גומלין בין האדם לים והשפעתם על התזונה

ד"ר נורית קרס, ראש המחלקה לכימיה ימית, המכון לחקר ימים ואגמים לישראל

הים, המהווה כ-71% משטח כדור הארץ, הוא "התחנה האחרונה" למהמים המוחדרים לסביבה על ידי האדם. כך, שיחד עם יתרונותיו הבריאותיים הנודעים של מזון מהים, קיים החשש מאכילת מזון ימי מזוהם. קיים קשר בין צפיפות אוכלוסין לבין לחץ סביבתי על האזור החופי בו מתרכזת 60% מאוכלוסיות העולם ו-90% ממאמץ הדייג והחקלאות הימית. בהרצאה ניתנה סקירה כללית על זיהום ים, סוגי המזהמים, דרכי החדרתם לסביבה הימית, הימצאותם באופן טבעי בסביבה. הסקירה לוותה בהסברים ודוגמאות מהארץ ומהעולם על השפעת המזהמים על הסביבה הימית ודרכי המניעה, או צמצום, פגיעתם בסביבה ובאדם. דגש מיוחד הושם על הצטרות מזהמים אורגניים בדגי סלמון שגודלו בחקלאות ימית, ביוטוקסינים בצדפות וכספית (מחלת מימטה) במזון מהים, השפעתם על בריאות הציבור ודרכים להימנע מאכילת מזון מזוהם.

נושא סביבתי מיוחד וחמור של השפעת האדם על הסביבה הימית הינו דילול וחיסול אוכלוסיות טבעיות כתוצאה מדייג יתר לא מבוקר. חיסול ודילול אוכלוסיות מגביר את הדייג במורד מארג המזון של מינים פחות מסחריים, שלעיתים משמשים להכנת מזון לבעלי החיים, תוך כדי דילול וחיסול גם של אוכלוסיות אלה. בעקבות זאת נדון נושא של צרכנות נבונה לשמירת הן על בריאות הציבור והן על בריאות הסביבה. הודגש הצורך בקיום חקלאות ימית כדי לספק את הביקוש הגובר למזון מהים, אך בתנאי שתנוהל בצורה מושכלת תוך צמצום הפגיעה בסביבה הימית.

מפגש דיאטניות מתעשיית המזון עם נשיאת ה-ADA

התכבדנו לארח את Becky Reeves - R.D. Phd - נשיאת איגוד הדיאטנה האמריקני (ADA) בעת ביקורה בישראל לשיחה פתוחה עם דיאטניות העוסקות בתחום תעשיית המזון בישראל. במפגש נידונו הממשקים והשותפויות הקיימים בין הדיאטנית לתעשייה והאתגרים המרכזיים עימם יש להתמודד.



מימין: Becky Reeves - R.D. Phd נשיאת ה-ADA, ד"ר נעמי טרוסטל ודיאטניות מחברות מזון

"בעמק - טכנולוגיות מתקדמות" למען איכות חיים

ד"ר עדי מנהיים, מנכ"ל "בעמק - טכנולוגיות מתקדמות"

"בעמק - טכנולוגיות מתקדמות" הוא מפעל שהוקם ע"י תנובה בשנת 2001 במטרה לטפל במי-גבינה, שהם תוצר לוואי של תעשיית החלב, והוא צמוד למחבת "אלון תבור" המתקדמת של תנובה. קודם להקמת המפעל, נשפכו מי הגבינה לים וזיהמו את הסביבה.

"בעמק" מפיק ממי הגבינה תוספי מזון (חלבון ולקטוז) בעלי ערך תזונתי גבוה, הנמכרים בהצלחה לתעשיות המזון המובילות בארץ ובעולם (תעשיות החלב, ממתקים, מזון תינוקות, גלידות וכיו"ב).

בתהליך הייצור מופקת כמות רבה של מים המשמשת את המפעל לצרכיו השונים, ובכך חוסך "בעמק" אלפי קוב של מים למדינת ישראל. המים נאגרים במפעל לשימוש חוזר בתהליך הייצור, בשטיפה ובניקיון. לאחר השימוש החוזר, נשלחים המים למכון טיהור, ומי הקולחין המופקים מהם משמשים לצורך השקייט שדות וגידול מרעה לפרות.

"בעמק - טכנולוגיות מתקדמות" הוא מפעל ירוק, המטפל בתוצר של תעשיית החלב תוך כדי ניצול מיטבי ושמירה על איכות הסביבה.

אקולוגיה ותזונה - הסיפור שלא נגמר

מר איתן רוזנברג, אגרונום, יעוץ תכנון והדרכה - סביבה ונוף
הבאת אספקת המזון קרוב יותר הביתה הנה אחת מהאסטרטגיות היעילות והמשפיעות ביותר שאנו יכולים ליישם כדי ליצור שינויים חיוביים בבריאותנו, בחברה בה אנו חיים, בסביבה ועל פני כוכב הלכת הזה. הגגנות הינה אחד האמצעים בהם ניתן לבטא כבוד והערכה לסביבה בה אנו חיים: לאדם, לחי ולצומח החולקים יחדיו פיסת ארץ זו. לימוד והבנה של המערכות הסובבות אותנו והפנמת הערך הרב שבקיפון הוא תנאי חשוב " בדרך האורגנית..."

1. התאמת הצמחים למקומם מבחינת אקלים קרקע ומים בכדי שיגיעו למיטבם, יהיו חסונים ולא יצריכו טיפולים מיוחדים על מנת לשרוד.
2. שימוש במגוון צמחי גדול ככל האפשר, כולל מגוון צמחי איי - מאפשר לבעיח וחרקים שונים להצטרף אל הגן, וכך עוזר לשמור על האיזון ובריאות הגן.
3. טיפול בגן בחומרים ידידותיים לסביבה וללא רעלים וכימיקלים אחרים, "כל דבר חוזר למקור ממנו הגיע" הכנסת רעלים בגן חוזרת אל האדם בדרכים שונות - ע"י רוח, מים, פרי וירק, אבק ועוד.
ובנוסף, שימור הקרקע וניקוז, טיפוח פוריות הקרקע, חיפוי קרקע, חיסכון במים, שימוש בחומרים ממוחזרים ועוד...
יש הטוענים כי הוצאת גידול המזון - פרי וירק ובע"ח מגינת הבית, הביאו עלינו רבים מן האסונות האקולוגיים אותם אנו חווים כיום. החזרת נוהג זה, ולו באופן זעיר וסמלי יש בו הנאה, טעם נפלא, אימון גופני, עיסוק לכל בני המשפחה ובריאות לכל.

לא די בהפנמה אישית של ערכיות הסביבה, חובה עלינו להאציל הבנות וערכים אלו גם לדורות הבאים, ולהפוך אותם לחלק מחיי החומר והרוח ולתשתית התרבותית המודרנית של העם בארצו.



כנסים בתזונה ורפואה 2006

כתובת אינטרנט	מיקום	שם הכנס	תאריך
http://www.longevity-international.com	מלבורן, אוסטרליה	The 3 rd International Conference on Healthy Ageing & Longevity	13-15.10.06
http://www.mednetcongress.org geysenba@uhnres.utoronto.ca	טורונטו, קנדה	11 th World Congress on Internet in Medicine	13-20.10.06
http://www.cardiometabolicealth.org	בוסטון, ארה"ב	2006 Cardiometabolic Health Congress	19-21.10.06
http://www.acg.gi.org/acgmeetings	לאס ואגס, ארה"ב	ACG (American College of Gastroenterology) Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course	20-25.10.06
http://www.uegw.org	ברלין, גרמניה	14 th United European Gastroenterology Week (UEGW)	21-25.10.06
http://www.probiomtl.org/2006/english/menu.htm	מונטריאול, קנדה	Probiotics and Health	26-27.10.06
http://www.aeped.es/lactanciaamaterna2006/index.htm info@magnacongresos.com	Puerto de la Cruz ספרד	IV Spanish Congress on Breastfeeding	26-28.10.06
http://www.codhy.com codhy@codhy.com	ברלין, גרמניה	World Congress on Controversies in Obesity, Diabetes and Hypertension (CODHY)	26-29.10.06
http://www.acaai.org	פילדלפיה, ארה"ב	American College of Allergy, Asthma & Immunology (ACAAI) 2006 Annual Meeting	10-15.11.06
http://www.nadidiabetes.com.my nadi@myjaring.net	קואלה למפר, מלזיה	Continuing Professional Development (CPD) Symposium: 5 th Practical Diabetes Updates	09-12.11.06
jbarnhart@continuingeducation.net	טמפה, ארה"ב	Internal Medicine: Diabetes/Endocrinology	02-09.12.06
http://www.idf2006.org WorldDiabetesCongress@idf.org	קייפטאון, דרום אפריקה	IDF 2006 19 th World Diabetes Congress	05-07.12.06
http://www.israelhpr.org.il nihp@israelhpr.health.gov.il	ירושלים, ישראל	The 3 rd International Jerusalem Conference on Health Policy	10-13.12.06

