



בריאות

לא כל קרוהן היא אותה מחלה: כשהמקור למחלה נמצא בגנים

**מחקרים מראים כי אצל חלק מהחולים, בעיקר בילדים
צעירים מאוד ובמקרים קשים, מה שנראה כמו קרוהן או
קוליטיס נגרם מפגם גנטי יחיד. אבחון גנטי במקרים כאלה
עשוי לשנות את הטיפול — ולעיתים אף לאפשר ריפוי**

דור שובל

11 במאי 2026

קרוהן וקוליטיס כיבית הן מחלות כרוניות המתאפיינות בדלקת של מערכת העיכול. קרוהן יכולה לערב כל חלק במערכת העיכול ולגרום לדלקת עמוקה שפוגעת בכל שכבות המעי, ולפעמים מלווה סיבוכים כמו היצרויות או פיסטולות. קוליטיס כיבית מוגבלת למעי הגס ובאה לידי ביטוי בדלקת שטחית יותר.

התסמינים כוללים כאבי בטן, שלשולים, ירידה במשקל ואצל ילדים, בחלק מהמקרים, האטה בגדילה. בעשורים האחרונים נרשמה עלייה

משמעותית בשכיחות המחלות הללו ברחבי העולם, כולל בקרב ילדים, תופעה שמדגישה עד כמה מדובר באתגר רפואי הולך וגדל.

כיום בישראל חיים כ-70 אלף מטופלים עם קרוהן וקוליטיס, וההערכה היא שבתוך כחמש שנים מספרם יעלה למעל 100 אלף. הטיפול במחלות אלה התקדם מאוד וכולל תרופות נוגדות דלקת, טיפולים ביולוגיים מתקדמים והתערבויות תזונתיות בחלק מהמקרים. למרות פיתוחים אלו, לא כל החולים מגיבים לטיפול וחלק מהם אף מאבדים את התגובה לאורך זמן. מצב זה מעלה שאלה בסיסית: האם כל החולים באמת סובלים מאותה מחלה?

כאשר קיימים שינויים גנטיים מסוג זה במנגנון שמאפשר לתאים לפנות חיידקים בצורה תקינה, נפגעת היכולת לשמור על איזון עם חיידקי המעי, מה שעלול להגביר את הנטייה להתפתחות מחלת קרוהן

לא מחלה אחת

התשובה, כפי שמתחוור כיום, היא שלא. מחלות מעי דלקתיות אינן מחלה אחת, אלא קבוצה של מצבים שונים שבאים לידי ביטוי באופן דומה. ביום קיימת הבנה עמוקה יותר של המנגנונים שמובילים להתפתחות מחלות מעי דלקתיות.

מדובר בתגובה חיסונית לא מבוקרת של הגוף לחיידקי המעי, המתרחשת אצל אנשים עם רקע גנטי מסוים ובשילוב גורמים סביבתיים, למשל תזונה מודרנית הכוללת מזונות אולטרה־מעובדים. במקום לשמור על איזון, מערכת החיסון נכנסת לפעילות יתר ותוקפת את רירית המעי, וכתוצאה מכך נגרמים הנזק לרקמה והתסמינים האופייניים למחלה.

בשני העשורים האחרונים הושקע מאמץ מחקרי נרחב בפענוח המרכיב הגנטי של מחלות אלו, והולכת ומתבררת התמונה שלפיה

הגנים שלנו משפיעים על הדרך שבה הגוף מגיב לסביבה, ולעתים גם על הסיכון להתפתחות המחלה. במשך השנים זוהו מעל 300 שינויים גנטיים עדינים, המכונים single nucleotide polymorphisms (SNPs), אשר מעלים את הסיכון לפתח מחלות מעי דלקתיות.

לדוגמה, כאשר קיימים שינויים גנטיים מסוג זה במסלול האוטופג'י, מנגנון שמאפשר לתאים לפנות חיידקים בצורה תקינה, נפגעת היכולת לשמור על איזון עם חיידקי המעי, מה שעלול להגביר את הנטייה להתפתחות מחלת קרחה.

עם זאת, חשוב להדגיש כי שינויים אלה אינם גורמים באופן ישיר למחלת מעי דלקתית. אנשים רבים נושאים אותם בלי לחלות כלל. כלומר, הגנטיקה במקרים אלה משמשת כרקע או נטייה, אך אינה מספקת הסבר מלא להופעת המחלה ואינה מאפשרת לחזות בוודאות מי יפתח מחלה ומי לא.

כאשר המחלה מופיעה בילדים קטנים, במיוחד מתחת לגיל שש, עולה הסבירות שמדובר בגורם גנטי משמעותי. ככל שהגיל צעיר יותר, כך עולה הסיכוי שהמחלה אינה "קלאסית" אלא נובעת מפגם גנטי ספציפי

שינוי גנטי יחיד

לעומת זאת, קיימת קבוצה קטנה אך חשובה של חולים שאצלם המחלה נגרמת כתוצאה משינוי גנטי יחיד ומשמעותי המשפיע ישירות על מערכת החיסון או על תפקוד המעי. מצבים אלו מכונים מחלות מעי דלקתיות מונוגניות. מחלות אלו נדירות מאוד, אך ההשלכות של איתורן גדולות משום שהן מחייבות גישה אבחנתית וטיפולית שונה לחלוטין.

אחד המאפיינים הבולטים של מחלות מונוגניות הוא גיל הופעה צעיר מאוד. כאשר המחלה מופיעה בילדים קטנים, במיוחד מתחת לגיל שש, מצב המכונה very early-onset inflammatory bowel disease, עולה הסבירות שמדובר בגורם גנטי משמעותי. ככל שהגיל צעיר יותר עולה הסיכוי שהמחלה אינה "קלאסית", אלא נובעת מפגם גנטי ספציפי.

מחקר שנערך בבית החולים לילדים בטורונטו, שפורסם ב־2020 בכתב העת Gastroenterology, הראה כי בקרב כאלף ילדים עם מחלות מעי דלקתיות, מחלה מונוגנית נמצאה ב־2.8 אחוזים מכלל המטופלים עד גיל 18, ובשכיחות גבוהה יותר של כ־7.8 אחוזים בילדים מתחת לגיל שש. בקרב ילדים צעירים מאוד, ובמיוחד כשהמחלה מופיעה לפני גיל שנתיים, שיעור המקרים שנגרמים ממחלה גנטית עשוי להגיע ל־30-40 אחוז בחלק מהדיווחים.

חשוב להדגיש שהתופעה אינה מוגבלת רק לילדים צעירים, וגם במבוגרים יותר אפשר לעתים רחוקות לזהות מחלות מונוגניות, אם כי בשכיחות נמוכה יותר. לפי מחקר עדכני שפורסם בכתב העת New England Journal of Medicine, גם בקרב מבוגרים עם קרוהן וקוליטיס אפשר לזהות אבחנה גנטית בכ־1% מהמקרים.

למרות הביקורת על המאמר בקרב עמיתים, שלפיה לא כל הממצאים הגנטיים בהכרח קשורים להתפתחות המחלה, ממצא זה מחזק את ההבנה שגם כאשר המחלה מאובחנת בגיל מאוחר ייתכן שבחלק מהמקרים קיים מנגנון ביולוגי ייחודי שמבדיל אותם משאר החולים, ולעתים גם מסביר תגובה שונה לטיפולים המקובלים.

השאלה החשובה היא מתי לחשוד במחלה מונוגנית, שכן ברוב המקרים מדובר במחלה "רגילה", אך יש סימנים שצריכים להדליק "נורה אדומה", כולל הופעת המחלה בגיל צעיר מאוד (במיוחד מתחת

לגיל שנתיים) ומהלך מחלה לא טיפוסי או קשה הכולל כישלון של כמה טיפולים מתקדמים.

בנוסף, ממצאים כמו זיהומים חוזרים או זיהומים לא שגרתיים, מחלות אוטואימוניות נלוות או מעורבות של מערכות נוספות יכולים להעיד על פגם חיסוני בסיסי ולהעלות חשד למחלה מונוגנית. במקרים כאלה יש מקום לשקול בירור גנטי מקיף, וכאן נכנסת לתמונה מהפכה טכנולוגית של ממש.

כאשר מזוהה מחלה מונוגנית, ניתן להתאים טיפול שמכוון בדיוק למנגנון הפגוע. במקרים מסוימים מדובר בתרופות ספציפיות, שאינן מתאימות למקרים ה"רגילים" של קרוהן וקוליטיס

לרצף את הגנום

בדיקות ריצוף גנטי מתקדמות מאפשרות כיום לבחון את הדנ"א, החומר הגנטי, ולזהות שינויים גנטיים נדירים. קיימות כמה שיטות, החל מפאנלים ממוקדים של גנים ידועים ועד ריצוף מלא של כל הגנום. בדיקות אלו הפכו בשנים האחרונות לנגישות יותר, מדויקות יותר ומהירות יותר, והן משתלבות בהדרגה בעבודה הקלינית.

לאבחון גנטי מדויק אין חשיבות תיאורטית בלבד, מכיוון שהוא יכול להשפיע מהותית על אופן הטיפול. כאשר מזוהה מחלה מונוגנית ניתן להתאים טיפול שמכוון בדיוק למנגנון הפגוע, שכן במקרים מסוימים מדובר בתרופות ספציפיות שאינן מתאימות למקרים ה"רגילים" של קרוהן וקוליטיס, ובמקרים אחרים בטיפולים מתקדמים יותר כמו השתלת מח עצם, שיכולה במקרים מסוימים להביא לריפוי מלא של המחלה.

דוגמה אופיינית שמוכרת גם בישראל היא חסר בקולטן לחלבון IL-10. ילדים אלו מפתחים מחלה דמוית קרוהן בחודשים הראשונים לחייהם, ואינם מגיבים לטיפולים הרגילים הניתנים במחלות מעי דלקתיות. בנוסף, חולים אלו נמצאים בסיכון מוגבר לפתח ממאירויות מסוג לימפומה, לעיתים בגיל צעיר. עם זאת, השתלת מח עצם מתורם זר מביאה להחלמה ולריפוי מוחלט של התהליך הדלקתי.

חשוב להבין כי לא כל מחלת קרוהן או קוליטיס, במיוחד בילדים, היא אותה מחלה. לעיתים מדובר במחלות שונות לחלוטין, עם בסיס ביולוגי אחר ועם צורך בגישה טיפולית שונה. נכון שמדובר במקרים נדירים, אך הם אינם נדירים מספיק כדי להתעלם מהם. ככל שהמודעות עולה והטכנולוגיה מתקדמת, כך גדל הסיכוי לזהות את אותם חולים ולהציע להם טיפול מדויק יותר.

בעתיד הקרוב ייתכן שריצוף גנטי יהפוך לחלק שגרתי מהבירור הרפואי, במיוחד במקרים של מחלה מוקדמת או מורכבת. הגנים, במובן הזה, אינם רק מידע ביולוגי; הם כלי אבחנתי וטיפולי רב עוצמה, שמאפשר להבין את המחלה לעומק ולבחור את הדרך הנכונה להתמודד איתה.

פרופ' דרור שובל הוא מנהל המרכז למחלות מעי דלקתיות וממלא מקום מנהל המכון לגסטרואנטרולוגיה, תזונה ומחלות כבד במרכז רפואי שניידר לרפואת ילדים

המאמר מתפרסם לרגל חודש המודעות למחלות מעי דלקתיות שמוכילה העמותה הארצית לתמיכה בחולי קרוהן וקוליטיס כיבית

חדשות, ידיעות מהארץ והעולם - הידיעות והחדשות בעיתון הארץ. סקופים, מאמרים, פרשנויות ותחקירי עומק באתר האיכותי בישראל
© כל הזכויות שמורות להוצאת עיתון הארץ בע"מ