

איבחון, טיפול ומניעה של מחלות גסטרואינטסטינליות לפני ואחרי ניתוחים לטיפול בהשמנת יתר חולנית (ניתוחים בריאטריים)

נכתב על ידי:

ד"ר אורי קפלן
ד"ר מתי שנל
ד"ר כרמיל עזרן (Pharm.D)

ד"ר דרור דיקר
פרופ' דוד גויטיין
ד"ר עירית חרמש
ד"ר ריטה ברון

ד"ר נאסר סקרן
ד"ר דורון בולטין
ד"ר אילנית מלר
פרופ' רם דיקמן

בשם:

החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית
האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
החברה הישראלית לחקר וטיפול בהשמנת יתר
המערך הקליני, ארגון הרוקחות בישראל

מ ר ץ 2019

המכון לאיכות
ברפואה



מחברי המסמך

- ד"ר נאסר סקון**, מנהל המרכז הבריאטרי, מרכז רפואי העמק, נציג איגוד הכירורגים בישראל ויו"ר החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית
- ד"ר דורון בולטין**, מרפאת הליקובקטר, בית חולים בילינסון, מרכז רפואי רבין, נציג האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- ד"ר אילנית מלר**, כירורגית כללית ובריאטרית מהמרכז הרפואי ע"ש שיבא, נציגת החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית
- פרופ' רם דיקמן**, סגן מנהלת המערך לגסטרואנטרולוגיה, בית חולים בילינסון, מרכז רפואי רבין, יו"ר החוג לנוירוגסטרואנטרולוגיה, נציג האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- ד"ר דרור דיקר**, מנהל מחלקה פנימית ד', ב"ח השרון, יו"ר החברה הישראלית לחקר וטיפול בהשמנת יתר
- פרופ' דוד גויטיין**, מנהל היחידה לכירורגיה בריאטרית ומטבולית, מרכז רפואי שיבא, נציג החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית
- ד"ר עירית חרמש**, סגנית מנהל המכון הגסטרואנטרולוגי, מנהלת רפואית תזונה קלינית, רמב"ם, נציגת האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- ד"ר אורי קפלן**, המרכז הבריאטרי, מרכז רפואי העמק, עפולה, נציג החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית
- ד"ר ריטה ברון**, רופאה בכירה, מכון גסטרואנטרולוגיה, רמב"ם, נציגת האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- ד"ר מתי שנל**, המכון למחלות דרכי העיכול והכבד, השירות להשמנת יתר, המרכז הרפואי תל אביב (איכילוב), נציג האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד
- ד"ר כרמיל עזון (Pharm.D)**, מנהלת מחלקת איכות, בטיחות ומניעת זיהומים, הרצליה מדיקל סנטר, ממונה על רוקחות קלינית, מרכז בריאטרי, הרצליה מדיקל סנטר, מנהלת המערך הקליני, ארגון הרוקחות בישראל

BPD	Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch
BPD-DS	Biliopancreatic Diversion without Duodenal Switch
CT	Computed Tomography
GAVE	Gastric Antral Vascular Ectasia
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease
IBD	Inflammatory Bowel Disease
LAGB	Laparoscopic Adjustable Gastric Banding
LES	Lower Esophageal Sphincter
LSG	Laparoscopic Sleeve Gastrectomy
MGB-OAGB	Mini-One Anastomosis Gastric Bypass
NASIDs	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs
PPI's	Proton Pump Inhibitors
RYGB	Roux-en-Y Gastric Bypass
SADI-S	Single Anastomosis Duodeno-Ileal Bypass with Sleeve Gastrectomy
US	Ultrasound

הקדמה

בעשור האחרון, חלה עלייה דרמטית במספר הניתוחים הבריאטריים המבוצעים בעולם וכך גם בישראל. ניתוחים אלה, הוכחו כטיפול היעיל ביותר בהשמנת יתר חולנית. השמירה על בריאות המטופל ובטיחותו מהווה ערך עליון ולפיכך, יש לשאוף לרפואה ברמה המקצועית הגבוהה ביותר.

נייר עמדה זה, מייצג את העמדה של החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית בשיתוף פעולה עם החברה הישראלית לחקר וטיפול בהשמנת יתר והאיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד ובחסות המכון לאיכות ברפואה, ההסתדרות הרפואית בישראל.

מתוקף תפקידם, החברות והאיגודים המשתתפים בכתיבת נייר עמדה פועלים לקביעת מדדים והצבת סטנדרטים לאיכות ולתפקוד ראוי של כל העוסקים בתחום ההשמנה ודרכי הטיפול בה, הרחבת הידע המקצועי של הצוות הרפואי והפרא רפואי העוסקים בתחום, קביעת אמות-מידה ראויות והמלצות לטיפול במגוון המחלות בהן מטפלת הכירורגיה הבריאטרית והגברת המודעות למחלת ההשמנה, חומרתה והצורך במניעתה.

אנו רואים את קידום האיכות של התהליך המתמשך על ידי שרשרת שלבים הכוללת בחירת נושא, קביעת הנחיות, הגדרת מדדים וקריטריונים, קביעת סטנדרט ואופן ההתערבות הרצוי.

נייר עמדה זה, כולל פרקים המתייחסים לאיבחון, טיפול ומניעה של מחלות גסטרואינטסטינליות, לפני ולאחר ניתוחים בריאטריים, להמלצות לבדיקות ותכנית המעקב לאחר הניתוח.

במהלך הניתוח, ישנם שינויים המתרחשים במערכת העיכול, מעצם הניתוח עצמו, ועל-כן טרם הניתוח, יש לבחון מחלות רקע גסטרואינטסטינליות קיימות, וזאת, על-מנת להפחית את הסיכון לסיבוכים ותופעות לוואי גסטרואינטסטינליות לאחר הניתוח.

לבסוף, על המנתח/ת לבחון מחלות רקע גסטרואינטסטינליות בבחירת סוג הניתוח על-מנת למנוע סיבוכים או החמרת מחלת רקע גסטרואינטסטינלית ידועה.

הנייר מאגד בתוכו את ההמלצות העדכניות, המבוססות על המידע הרפואי הקיים כיום בתחום. מידע המתועד בספרות המקצועית ובניירות עמדה עדכניים של איגודים בינלאומיים בתחום זה וכן, דעת מומחים שהשתתפו בכתיבת נייר זה. הוא אינו מתיימר לקבוע קווים מנחים בטיפול או קונצנזוס ארצי. באחריות הרופא המטפל/כירורג להתאים את הטיפול לכל מטופל, רק לאחר הערכה פרטנית שלו.

1. השמנה ומחלת ההחזר הקיבתי-ושטי (GERD)¹⁻⁴⁴

השמנת יתר, גורמת לפגיעה באיברים רבים במערכת העיכול. ההתוויה להפחתת משקל מתבססת על עדויות מהספרות הרפואית כי השמנת יתר גורמת, בין היתר, ובאופן ישיר ועקיף, לפגיעה ברוב האיברים במערכת העיכול לרבות ושט, קיבה, לבלב, כיס מרה, כבד ומעי גס⁽¹⁾.

השמנה נמצאת כגורם ישיר ובלתי תלוי להופעת מחלת החזר קיבתי-ושטי (GERD), התלקחות GERD ידועה, להופעת סיבוכי GERD לרבות, היצרות פפטיט (סטריקטורה), פגיעה חמורה בשלמות רירית הושט כגון: דלקת בושט הרחיקנית (אזופגיטיס מדרגות גבוהות), רירית ושט ע"ש בארט (Barrett's Esophagus) ולהופעת ממאירות של הושט⁽²⁻³⁾.

המנגנון בו השמנה תורמת למחלת החזר הקיבתי-ושטי אינו ברור. מחקרים שונים הראו כי השמנה גורמת לעליה בלחץ התוך-קיבתי, פגיעה במבנה מעבר ושט-קיבה והופעת בקע היאטלי וכן, פגיעה בתפקוד הסוגר התחתון של הושט (LES)⁽⁵⁾.

השמנת יתר בחולים עם GERD, גורמת לצריכה מוגברת של תרופות המעכבות את הפרשת החומצה מהקיבה (PPI's), לחשיפה מוגברת של הושט לתוכן חומצי ולא חומצי, להפחתת הלחץ הבסיסי בסוגר הושטי התחתון (LES), לפגיעה בשלמות רירית הושט (Esophagitis), לירידה באיכות החיים ולפגיעה בכושר העבודה⁽³⁻⁵⁾.

הפחתת משקל משפרת את תסמיני GERD, מפחיתה צריכת PPI's, משפרת את דרגת חשיפת הושט לתוכן חומצי ולא חומצי, את דרגת הדלקת בושט הרחיקנית (Distal Esophagitis), את הלחץ ב-LES ואת איכות חיי החולים ב-GERD⁽⁶⁾.

השפעת ניתוחים בריאטריים על מחלת החזר קיבתי-ושטי היא נושא הנמצא במחלוקת בספרות המקצועית. שיפור בתסמינים, היעלמות המחלה והופעת מחלה חדשה תלויים בסוג הניתוח הבריאטרי. מרבית החוקרים סבורים כי ניתוח מעקף קיבה משפר את תסמיני GERD, משפר את הדלקת בושט הרחיקנית, מפחית את השימוש בתרופות מסוג PPI ומקטין את כמות החומצה שהושט נחשפת אליה⁽⁷⁾.

נסקור בקצרה את השפעת הניתוחים הבריאטריים על GERD:

טבעת מתכווננת (LAGB)

■ מעצם שיטת פעולתה, גורמת הטבעת המתכווננת לחסימה מכאנית חלקית בין הקיבה העליונה להמשך הקיבה. חסימה זו, מייצרת נטייה ללחץ גבוה בכיס הקיבתי שמעל הטבעת ומכאן, האפשרות להיחלשות יעילות הסוגר הושטי התחתון (LES) במניעת החזר. ההקאות המרובות שאופייניות לניתוח זה, גורמות אף הן לעליה בלחץ התוך-בטני ומכאן, גם העלייה בשכיחות יצירת בקע סרעפתי ועלייה בחומרת תופעת ההחזר הקיבתי-ושטי.

■ לגבי ניתוח טבעת התוצאות פחות חד-משמעיות. במרבית החולים, יהיה שיפור בתסמיני GERD בטווח הקצר, אולם, קיים אחוז לא מבוטל (5-15%) מהמטופלים, בהם תהיה החמרה במחלה הקיימת ואף הופעת GERD חדשה⁽⁸⁻⁹⁾.

שרוול קיבה (LSG)

ישנם מספר גורמים אפשריים העלולים לתרום להיווצרות החזר קיבתי-ושטי בניתוח שרוול קיבה (LSG):

- פגיעה מכאנית ישירה בסוגר הושטי התחתון
- פגיעה בעצבוב בקיבה
- יצירת לחץ גבוה בתוך שרוול הקיבה

מכאן נובע, שהתנאים המכאניים והפיזיולוגיים החדשים שנוצרו רק לאחר ניתוח שרוול קיבה יכולים לגרום להחמרת GERD קיימת או אף ליצירתה מחדש.

לגבי ניתוח שרוול קיבה, התוצאות בספרות סותרות, וככל הנראה, זהו הניתוח הכי פחות יעיל לטיפול ב-GERD. חלק מהמאמרים מראים שיפור ב-GERD בעוד אחרים מראים החמרה⁽¹⁰⁾. נייר עמדה של החברה האמריקאית לכירורגיה מטבולית (ASMBS) קבע, כי כיום GERD אינה מהווה התווית נגד לביצוע ניתוח שרוול⁽¹¹⁾. לאחרונה, הספרות הרפואית מדווחת על שכיחות מוגברת של הופעת בקע סרעפתי, דלקת בושט הרחיקנית ו-Short Barrett לאחר ניתוח שרוול קיבה. מאידך, לא הוכח, שניתוח זה גרם לעלייה בשכיחות גידולים סרטניים של הושט.

מעקף קיבה עם שתי השקות (RYGB)

מחקרים רבים הראו הקלה בתסמיני GERD לאחר ניתוח מעקף קיבה. מנגנון הניתוח שמסביר תופעה זו כולל:

■ כיס קיבתי קטן, המנותק משאר הקיבה ומכיל מעט מאוד תאים פריאטליים יצרני חומצה (אם בכלל)

■ כיס זה מחובר למעי דק רחיקני (דיסטאלי) אשר אינו מכיל תוכן חומצי, כך, שגם במידה וישנה חזרת תוכן לכיס הקיבה, אזי שאינו גורם להחזר חומצי

בנוסף, במנותחים עם ושט ע"ש Barrett העוברים מעקף קיבה, נצפתה במחציתם נסיגה של המטאפלזיה האינטסטינלית לרירית ושט תקינה, כלומר, מעקף קיבה הינו טיפול יעיל למדי, במטופלים עם השמנה חולנית ושט ע"ש Barrett.

הטיפול ב-GERD שאינו מגיב לטיפול תרופתי לאחר ניתוח שרוול, הוא הפיכת השרוול למעקף קיבה עם שתי השקות⁽¹¹⁾.

בהשוואה בין 3 הסוגים העיקריים של ניתוחים בריאטריים בחולים עם GERD ו/או בקע סרעפתי גדול והשמנת יתר (מעקף, שרוול וטבעת) הניתוח המומלץ הינו ניתוח מעקף קיבה⁽¹²⁾.

***לגבי מעקף קיבה עם השקה בודדת (OAGB-MGB), מעקף תריסריון עם השקה בודדת (SADI) ומעקף תריסריון (BPD), אין די מידע בספרות כדי לגבש המלצה חד-משמעית ועל-כן, לא נסקרו בפרק זה.

המלצות הוועדה:

- בחולים הסובלים מתסמיני GERD קשה ו/או Esophagitis ו/או בקע סרעפתי גדול, מומלץ לא לבצע ניתוח טבעת מתכווננת או שרוול קיבה ולהמליץ על ניתוח מעקף קיבה. בנוכחות רירית ושט ע"ש Barrett, ישנה התווית נגד יחסית לביצוע ניתוח טבעת מתכווננת או ניתוח שרוול קיבה אלא, אם יש סיבות רפואיות שאינן מאפשרות ניתוח מסוג מעקף.
- ממצאים של כשל בפעילות המוטורית של הושט ובטונוס סוגר ושטי תחתון (כפי שניתן לראות במנומטריה ושטית) צריכים להוות התווית נגד לניתוח שרוול קיבה.
- בנוכחות בקע סרעפתי בינוני/גדול, יש להעדיף ניתוח מסוג מעקף קיבה על פני טבעת או שרוול, מכיוון שנוכחות הבקע עלולה להחמיר תסמיני וסיבוכי GERD וכן, עלולה לפגוע בתוצאת הניתוח:
- בטבעת יכול להיווצר פאוך' גדול יותר מעל הטבעת מה שיפחית את אפקטיביות הניתוח
- בשרוול ייתכן, שעקב הבקע הגדול לא ניתן יהיה להגיע לכריתיה אופטימאלית ושלמה של פונדוס הקיבה
- יחד עם זאת, ניתן לבצע ניתוח שרוול קיבה הכולל גם תיקון הבקע הסרעפתי.
- במצבים בהם קיים בקע סרעפתי משמעותי, מומלץ לתקנו בעת ביצוע ניתוח המעקף.

2. בדיקות לבירור דרכי עיכול לפני ניתוחים

הערכת דרכי עיכול עליונות נעשית בשתי בדיקות שיגרתיות:

- א. צילום בליעת בריום או ושט, קיבה ותריסריון (וק"ת): בדיקה דינמית, שמטרתה להדגים את מבנה מערכת העיכול העליונה ובאמצעותה ניתן לזהות בקע סרעפתי ולהעריך את גודלו.
 - ב. אנדוסקופיה של מערכת עיכול עליונה (גסטרוסקופיה): בדיקה חודרנית שנועדה לאבחן הפרעות מבניות בושט, קיבה ותריסריון, מצבים דלקתיים בושט ובקיבה, כיבים, שינויים טרום-סרטניים ונוכחות חיידק הליקובקטר פילורי.
- שתי הבדיקות (א-ב) הן בדיקות המשלימות אחת את השנייה ומסייעות לקבלת החלטה על סוג הניתוח המועדף.
- יש לציין, כי לאחר ניתוחי מעקף קיבה, מרבית הקיבה נותרת ללא אפשרות למעקב אנדוסקופי בשל הפרדתה מכיס הקיבה העליון (פאוך'), ויש לשקול ביצוע אנדוסקופיה עליונה במטופלים אלו. בנוסף, מומלץ לבצע הערכה לגבי נוכחות הליקובקטר פילורי (בתבחין נשיפה או בביופסיה).

המלצות הוועדה:

- מומלצת, הערכה של דרכי העיכול העליונות בכל המטופלים לפני ניתוח בריאטרי. המלצה זו קיימת גם בחוזר מינהל הרפואה (33/2013). את ההערכה ניתן לבצע בגסטרוסקופיה ו/או בצילום וק"ת.
- במקרים מסוימים, יש לשקול גסטרוסקופיה בנוסף לצילום הבליעה:
 - א. במטופלים, עם תסמיני GERD, כאב רטרסטורנאלי או מימצא קודם של דלקת בושט - לשלילת סיבוכי GERD כגון רירית ושט ע"ש ברט או ממאירות של הושט.
 - ב. במטופלים, שידוע על נוכחות הליקובקטר פילורי ולא עברו ארדיקציה.
 - ג. לפני ניתוחי מעקף/מיני מעקף על-מנת לסקור את רירית הקיבה המוסטת.
 - ד. לפני ניתוחי המרה להערכת אנטומיה ושלילת סיבוכי ניתוח קודם.
 - ה. בנכחות סימני אזהרה - כאב אפיגסטרי, הקאות, דיספגיה, אודינופגיה, חשד לדמם, סיפור משפחתי של ממאירות ושט/קיבה.
 - ו. חשד לשחמת הכבד - לצורך שלילת דליות, GAVE. לציין, ממצאים אלו אינם התווית - נגד לניתוח בריאטרי, אך עשויים להשפיע על בחירת סוג הניתוח.
 - ז. בנוסף, למקרים המצוינים, ההחלטה על ביצוע גסטרוסקופיה היא על-פי שיקול המנתח.
- קולונוסקופיה אינה חלק מבירור שיגרתי לפני ניתוח בריאטרי. יש לשקול לבצע טרם הניתוח במקרים הבאים:
 - א. במקרים של בן-משפחה מדרגה ראשונה עם ממאירות מעי גס (יש לבצע החל מגיל 40) ומחלת מעי דלקתית. בבני-משפחה עם חשד לתסמונת גנטית, ההחלטה על גילו של הנבדק היא בהתאם להמלצת רופא גסטרואנטרולוג.
 - ב. נוכחות סימני אזהרה - אנמיה, כאב בטן, שינוי בהרגלי היציאות, דמם רקטלי וירידה לא מוסברת במשקל.
- בדיקת אולטרה-סאונד של הבטן (US) נדרשת בחוזר מינהל הרפואה כחלק מבירור טרום ניתוחי, ומטרתה לזהות כבד שומני כולל הערכה של חומרת ההסננה השומנית וגודל הכבד וכמו כן, להערכת קיום אבנים בכיס המרה.
- בירור תנועתיות של מערכת העיכול (מנומטריה ושטית או מיפוי התרוקנות קיבה), או בדיקת נשיפה לקביעת אי-סבילות לפחמימות אינן מומלצות כחלק מבירור שיגרתי טרם ניתוח בריאטרי.

3. טיפול בחיידק הליקובקטר פילורי לפני ואחרי הניתוח⁴⁵⁻⁵⁰

לא נמצא קשר ישיר בין השמנה או BMI לקולוניזציה של חיידק הליקובקטר פילורי. הימצאות החיידק הליקובקטר פילורי נמצאה כמעלה את שכיחות הכיבים באזור ההשקה בין הקיבה למעי הדק (marginal ulcer) בניתוחי מעקף קיבה⁽²⁰⁾.

המלצות הוועדה:

- יש להתייעץ עם גסטרואנטרולוג במטופלים אשר סובלים מאי-נוחות או כאב אפיגסטרי והמועמדים לניתוח בריאטרי.
- ניתן לאבחן הימצאות החיידק הליקובקטר פילורי באמצעות תבחין נשיפה, בדיקת האנטיגן שלו בצואה או באמצעות ביופסיות שנלקחות במהלך גסטרוסקופיה.
- ביצוע בדיקה סקר שיגריתית להליקובקטר פילורי בקרב מטופלים אסימפטומטיים, טרם ניתוח בריאטרי איננה מומלצת, מאחר ואין עדויות מספקות בספרות על היעילות של גישה זאת.
- מאידך, לפני ניתוח מעקף קיבה, יש לשקול, ביצוע בדיקה לאיבחון הליקובקטר פילורי בשל הקשר בין הליקובקטר פילורי והיווצרות כיב מרגינלי (Marginal ulcer).
- כאשר ידוע על זיהום בהליקובקטר פילורי רצוי לטפל בחיידק לפני ביצוע הניתוח הבריאטרי.
- אין מקום לטפל בהליקובקטר פילורי בטיפול משולש, וזאת, עקב שיעור העמידות הגבוה בארצנו של החיידק לטיפול ב-Clarithromycin. טיפול קו ראשון לחיידק יכלול ארבע תרופות. מומלץ, לטפל עם Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazole, Esomeprazole למשך 10-14 יום. אפשרות נוספת הינה טיפול ב-Metronidazole, Tetracycline, Bismuth, Esomeprazole למשך 10-14 יום.
- לפי דעת המומחים, עקב שינוי אפשרי ביעילות ספיגת התרופות בחודשים הראשונים לאחר ניתוח בריאטרי מסוג מעקף או שרוול רצוי לטפל בזיהום זה טרם הניתוח.

4. טיפול מניעתי ב-PPI's במהלך האשפוז ולאחר הניתוח⁵¹⁻⁶¹

ניתוחים בריאטריים מסוג מעקף קיבה, נמצאו כמעלים את הסיכון להופעת כיבים מסוג Marginal ulcers (1-16%), המתפתחים בד"כ כ-2-3 ס"מ מסביב להשקה. גורמי סיכון להופעת כיבים אלו כוללים: עישון, שימוש בנוגדי דלקת לא סטרואידליים (NSAIDs), קולוניזציה של החיידק הליקובקטר פילורי ושימוש כרוני באלכוהול.

כמו כן, GERD, הינה מחלה שכיחה בקרב שמנים ואף עלולה להתפתח מחדש או להיות מוחמרת בעקבות ניתוחים בריאטריים. לדוגמא, ניתוח שרוול ידוע כמעלה סיכון ל-GERD ואילו ניתוח מעקף נמצא כמפחית סיכון זה.

טיפול מניעתי ב-PPI's נמצא כיעיל בהפחתת הסיכון להתפתחות כיבים מסוג Marginal ulcers לעומת אלו שלא טופלו ב-PPI's.

בספרות הרפואית, אין עדויות מבוססות באופן מספק לגבי משך הטיפול המניעתי המומלץ ב-PPI's. ידוע, כי הסיכון הגבוה ביותר להתפתחות כיבים הינו בחודש הראשון לאחר הניתוח. במחקרים שונים, טווח משך הטיפול המניעתי נע בין 12-1 חודשים. בניתוחי מעקף, מדווח כי ישנו יתרון לטיפול ב-PPI's למשך זמן של לפחות 3 חודשים.

המלצות הוועדה:

- מומלץ, לתת טיפול מניעתי ב-PPI's במטופלים לאחר ניתוחים בריאטריים מסוג שרוול ומעקפי קיבה.
- בניתוחי מעקף ושרוול מומלץ לתת טיפול מניעתי למשך זמן של 3 חודשים לפחות.
- בספרות הרפואית, אין מידע מספק על טיפול מניעתי בזמן האשפוז, אולם, דעת המומחים היא, כי טיפול מניעתי תוך-ווריד עד להתחלת אכילה, עלול להיטיב עם המטופלים ויגרום להפחתת כאבים וצרבות.
- נמצא כי שימוש ב-PPI's בצורה פתוחה או מומסת בנוזל, על-פי ההנחיות בעלון לצרכן, מקצר משמעותית זמן ריפוי כיבים מרגינאליים.
- מומלץ, להשתמש ב-PPI's בצורה פתוחה או מומסת, בהתאם לסוג התכשיר (על-פי העלון לצרכן ונוחות המטופל) לפחות כ-3 חודשים לאחר ניתוחי מעקף ושרוול. במידה ונדרש טיפול ארוך מכך, מומלץ, להמשיך בצורה זו בניתוחי מעקף.
- לפעילות מירבית ועל פי הנחיות התכשיר הספציפי, יש ליטול PPI's כחצי שעה לפני ארוחה ועל קיבה ריקה. במידה, והמטופל מתקשה בנטילת התכשיר כפי שמומלץ, יש לשקול טיפול ב-PPI's שאינם תלויים בזמני הארוחה (Esomeprazole ו-Dexlansoprazole).
- במידת האפשר, מומלץ, להימנע מתרופות המעלות סיכון לכיבים כגון NSAID's וביספוספונטים בדרך הפה.
- PPI's נמצאו יעילים במניעה וטיפול בכיבים מרגינאליים ועל-כן אם ישנה התוויה לטיפול ב-NSAID's ובנוגדי קרישה או טסיות (מלבד אספרין במינון נמוך עליו ישנו מידע סותר), יש להמליץ, על טיפול מניעתי ב-PPI's כל עוד ניתנות תרופות אלו.
- בנספח א' מובאת טבלה המציינת את תכשירי ה-PPI הקיימים בישראל, לרבות, ההמלצה על סוגי המינונים.
- ידוע, כי במעשנים ישנה עליה בסיכון לכיבים מרגינאליים, ועל-כן, יש מקום, על-פי דעת המומחים, לשקול טיפול ממושך ב-PPI's, בפרט, בניתוחי מעקף קיבה.
- להמלצות כלליות על הטיפול ב-GERD מומלץ לפנות לקווים מנחים של הר"י והאיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה מ-2018 ל"איבחון וטיפול במחלת ההחזר הקיבתי-ושטי".

5. בטיחות הטיפול ב-PPI's⁶²

נושא בטיחות הטיפול ב-PPI's מופיע במסמך קווים מנחים של הר"י והאיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה מ-2018 ל"איבחון וטיפול במחלת ההחזר הקיבתי-ושטי". על-פי מסמך מתוקף זה:

- ככלל, מומלץ להשתמש ב-PPI's רק כאשר קיימת לכך התוויה רפואית ובמינון הנמוך ביותר הדרוש לשליטה בתסמינים. כמו כן, יש לנסות ולהפחית ואף להפסיק טיפול, כאשר יש הקלה או היעלמות התסמינים.
- עד כה, לא הוכח קשר סיבתי בין שימוש ב-PPI's והתפתחות סרטן קיבה ולפיכך, בשלב זה ההנחיות לטיפול ב-PPI's לא השתנו. יש ליטול את ה-PPI בהתאם להוריה הרפואית.
- אין מניעה להשתמש ב-PPI's במטופלים עם אוסטאופורוזיס. שימוש ב-PPI's אינו מהווה גורם סיכון להתפתחות שברים בצוואר הירך.
- שימוש ב-PPI's מהווה גורם סיכון להתפתחות זיהום אנטרלי ע"י קלוסטרידיום דיפצילה ודלקת ראות הנרכשת בקהילה ולפיכך, במטופלים בסיכון לפתח זיהומים אלו, השימוש ב-PPI's צריך להיות מוגבל.

6. סיבוכים תזונתיים ומטאבוליים⁶³⁻⁶⁷

חסרים תזונתיים שכיחים לאחר ניתוחים בריאטריים. הסיבות לתת-תזונה משתנות בהתאם לזמן שעבר מבצוע הניתוח ובהתאם לסוג הניתוח. אכילה לא מאוזנת, הקאה, תת-ספיגה ואי-ספיקה לבלבית, מהווים גורמים עיקריים המעורבים בהתפתחות תת-תזונה. ירידה במסת השריר והופעת סרקופניה, שכיחות בעיקר בתקופה שמיד לאחר הניתוח, אך תיתכן בכ-30% מהמטופלים גם חמש שנים לאחר הניתוח. תת-ספיגה צפויה לאחר ניתוחי מעקף ואילו אי-ספיקת לבלב תוארה כסיבוך של ניתוחים בריאטריים מסויימים. בניתוחים רסטרקטיביים תיתכנה הקאות, מיד לאחר הניתוח אך גם בהמשך. הסיבות להקאות מגוונות וכוללות התפתחות היצרות בהשקה ומצבים תפקודיים. הרגלי אכילה לא מאוזנת, שכיחים לפני הניתוח, לעיתים, נמשכים גם לאחריו וכוללים נטייה לצריכת מזונות עתירי קלוריות ודלים בחלבון וביטמינים.

תסמונת ההצפה (DUMPING)

- התופעה נחלקת לשני סוגים עיקריים: Dumping מוקדם ו-Dumping מאוחר.
 - א. Dumping מוקדם, נובע ממעבר מהיר של מזון ועליית לחץ אוסמוטי במעי הדק. למעי הדק, ובשל כך, מעבר עוקב של נוזלים לתוך חלל המעי. התופעה מתאפיינת בירידת לחץ דם, חולשה, דפיקות לב וסחרחורת.
 - ב. Dumping מאוחר, נובע מהפרשת אינסולין. התסמינים זהים אך הוא משני להפרשת אינסולין כתגובה למזון וירידה של רמת הסוכר (היפוגליקמיה), כתוצאה מכך - תסמינים כב"ל.
- טיפול - הטיפול בשני סוגי ה-Dumping כולל התאמה תזונתית - המתבססת על אכילה של מנות קטנות והימנעות מצריכה של סוכרים פשוטים. בהיעדר תגובה יש מקום לשקול תרופות.

היפוגליקמיה מאוחרת - Postprandial Hyperinsulinemic Hypoglycemia

תופעה זו, אינה קשורה במנגנון של Dumping והיא מופיעה לרוב כשנה ומעלה לאחר הניתוח, לרוב, לאחר ניתוח מעקף קיבה. קלינית - המטופלים מתלוננים על תחושת עייפות, סחרחורת, רצון לישון, דפיקות לב לאחר האוכל. בבדיקת מעבדה ניתן לאתר רמת גלוקוז ואינסולין תקינות בצום והיפוגליקמיה לאחר ארוחות. הטיפול כולל, התערבות תזונתית, ובמקרים העמידים הפנייה לאנדוקרינולוג והפיכת ניתוח מעקף קיבה לאנטומיה רגילה או לשרוול קיבה.

המלצות הוועדה:

- יש צורך במעקב דיאטני מקצועי ורציף לאחר כל ניתוח בריאטרי. תדירות המעקב, תהיה גבוהה יותר בתקופה הסמוכה לניתוח ובהמשך, תוכל להיות מופחתת. בכל מצב של "יציאה מאיזון"-הופעת חסרים תזונתיים יש צורך, להעלות את תדירות המעקב. על-פי חוזר משרד הבריאות בנושא קווים מנחים לביצוע ניתוחים בריאטריים בישראל, מטופל שעבר ניתוח בריאטרי צריך להיות במעקב דיאטני במרכז בריאטרי בשנה הראשונה. לאחר הניתוח מומלץ להגיע ל-6 מפגשים ובשנה השניה ל-3-1 מפגשים.
- יש צורך בצריכת חלבון של 1.1-1.5 גר' חלבון למשקל גוף אידאלי, כאשר המינון 90-120 גר' לאחר ניתוחי BPD/BPD-DS. במקביל, פעילות גופנית לחיזוק מסת השריר ואימון לב-ריאה, למניעה של ירידה משמעותית במסת השריר (סרקופניה).
- הופעה של בצקת ו/או ירידה ברמת האלבומין, מחייבת הערכה לגבי נוכחות צריכת חלבון נמוכה (שכיחה לאחר ניתוחים בריאטריים) והמלצה בהתאם. במידה ואין תגובה לצריכת חלבון מוגברת יש להרחיב את הבירור כמקובל.
- חסר בויטמינים ויסודות קורט שכיח לאחר ניתוחים בריאטריים. יש להקפיד על נטילת ויטמינים וביצוע בדיקות מעבדה, על-פי ההנחיות של עמותת "עתיד".
- בהקאות חוזרות, יש לשלול חסר בתיאמין, שעלול לגרום לפגיעות נוירולוגיות בלתי הפיכות (פגיעות עצביות מרכזיות ופריפריות). הטיפול בתיאמין, הינו טיפול בטוח וזול ובכל מצב בו

עולה החשד לחסר בתיאמין, יש לתת טיפול אמפירי בהמשך ולהמשיך בירור לגבי הסיבות השונות להתפתחות הקאות חוזרות.

■ לאחר ניתוחים בריאטריים, קיים סיכון לפגיעה בצפיפות העצם, כולל שכיחות יתר של שברים ולכן, מומלץ, מעקב וטיפול על-ידי הרופא המטפל ו/או מומחה למטבוליזם של העצם וכן נטילת קלציות וויטמין D על פי ההמלצות של האיגודים השונים.

7. סיבוכים נוספים הקשורים לתנועתיות מערכת העיכול

בנוסף על החמרה ב-GERD קיימת או הופעה מחדש של מחלה זו (ראה פסקאות קודמות), ניתוחים בריאטריים עלולים לגרום לשינוי בהרגלי היציאה, בשל שינויים פיזיולוגיים במערכת העיכול ושינויים בתזונה. עצירות, שכיחה לאחר ניתוחים בריאטריים, ויש לטפל בה כמקובל. שילשול כרוני מדווח ב-8% מהמטופלים שעברו ניתוח בריאטרי. האבחנה המבדלת היא רחבה וכוללת סיבות הקשורות ושאינן קשורות לניתוח הבריאטרי.

לדוגמא, שילשול זיהומי (כולל קלוסטרידיום), תת-ספיגה של פחמימות, פגיעה בעצב הואגוס, אי-ספיקה לבלבית, שיגשוג יתר של חיידקים במעי הדק, Dumping, תסמונת מעי-רגיש, מחלת מעי דלקתית, מחלת צליאק, תסמונת מעי קצר ותת-ספיגה של מלחי מרה. לפיכך, יש לבצע בירור מקיף ולטפל בסיבה הספציפית. ניתן גם לתת טיפול סימפטומטי, כאשר למרות הבירור, לא זוהתה סיבה לשילשול.

8. ניתוחים בריאטריים מחלות מעי דלקתיות (IBD) ⁶⁸⁻⁷³

השכיחות של השמנה בחולים הסובלים ממחלות מעי דלקתיות עולה. ההשפעה של השמנה על מחלות מעי דלקתיות נחקרה בעבר, ותוצאות המחקרים שנויים במחלוקת. קיימים דיווחים סותרים באשר לבטיחות של ניתוחים בריאטריים במטופלים עם מחלת מעי דלקתית והשמנת יתר חולנית. במחקר אחד, דווח על עלייה בסיכון לחסימת מעי, שלא נמצאה במחקרים אחרים. אין מחקרים רחבי היקף, המתייחסים לאוכלוסיה זו. לציין, שישנם דיווחים באשר לאפשרות של התפתחות מחלת מעי דלקתית חדשה (De novo) לאחר ניתוח בריאטרי, אך כלל לא ברור האם קיים קשר סיבתי.

בעת הזו, יש להתייחס בזירות לניתוחים בריאטריים במטופלים עם מחלת מעי דלקתית ולקבל החלטות פרטניות, בשיתוף הגסטרואנטרולוג המטפל, זאת, לאחר בחינת היתרונות מול הסיכונים האפשריים.

נספח א':

להלן טבלה עם ציוני שמות מסחריים וגנריים של תכשירי ה-PPI הזמינים כיום בישראל:

תכשיר PPI גנרי	תכשיר PPI מסחרי	מינון סטנדרטי ליממה	מינון כפול או גבוה	מינון החזקתי נמוך	ניתן ליטול עם או בלי האוכל	האם ניתן לפתיחה/ התמוססות
Esomeprazole	Nexium	20mg	40mgX1	20mg	כן	כן
Dexlansoprazole	Dexilant	30mg	60mgX1	30mg	כן	כן
Omeprazole	Omepradex/ Losec / Omepra	20mg	20mgX2	10mg	לא	רק בגרסאות Omepra, Losec
Lansoprazole	Lanton/Lanso	30mg	30mgX2	15mg	לא	כן
Pantoprazole	Controloc	40mg	40mgX2	20mg	לא	לא

מקורות:

1. Camilleri M, Malhi H, Acosta A. Gastrointestinal Complications of Obesity.
2. Gastroenterology. 2017 May;152(7):1656–1670.
3. Ayazi S, Hagen JA, Chan LS, et al. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. *Gastrointest Surg.* 2009 Aug;13(8):1440-7.
4. Foster A, Laws HL, Gonzalez QH, Clements RH. Gastrointestinal symptomatic outcome after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *J Gastrointest Surg.* 2003;7:750–753.
5. Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, et al. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology* 2006; 130:639.
6. Ho W, Spiegel BMR. The Relationship Between Obesity and Functional Gastrointestinal Disorders: Causation, Association, or Neither? *Gastroenterology & Hepatology.* 2008;4(8):572-578.
7. Madalosso, C. A., Gurski, R. R., Callegari-Jacques, S. M., Navarini, D., Thiesen, V., & Fornari, F. (2010). The impact of gastric bypass on gastroesophageal reflux disease in patients with morbid obesity: a prospective study based on the Montreal Consensus. *Annals of surgery*, 251(2), 244-248.
8. Nguyen, N. T., Kim, E., Vu, S., & Phelan, M. (2018). Ten-year outcomes of a prospective randomized trial of laparoscopic gastric bypass versus laparoscopic gastric banding. *Annals of surgery*, 268(1), 106-113.
9. De Jong, J. R., Besselink, M. G. H., Van Ramshorst, B., Gooszen, H. G., & Smout, A. J. P. M. (2010). Effects of adjustable gastric banding on gastroesophageal reflux and esophageal motility: a systematic review. *Obesity reviews*, 11(4), 297-305.
10. Chiu, S., Birch, D. W., Shi, X., Sharma, A. M., & Karmali, S. (2011). Effect of sleeve gastrectomy on gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 7(4), 510-515.
11. Gagner, M., Hutchinson, C., & Rosenthal, R. (2016). Fifth International Consensus Conference: current status of sleeve gastrectomy. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(4), 750-756.
12. Mechanick et al. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient—2013 Update: Cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2013 Mar; 21(0 1): S1–27.
13. Doulimi, G., Triantafyllou, S., Albanopoulos, K., Natoudi, M., Zografos, G., & Theodorou, D. (2018). Acid and nonacid gastroesophageal reflux after single anastomosis gastric bypass. An objective assessment using 24-hour multichannel intraluminal impedance-pH metry. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 14(4), 484-488.
14. Del Genio, G., Tolone, S., Limongelli, P., Bruscianno, L., D'Alessandro, A., Docimo, G. et al. (2014). Sleeve gastrectomy and development of "de novo" gastroesophageal reflux. *Obesity surgery*, 24(1), 71-77.
15. Obeid, T., Krishnan, A., Abdalla, G., Schweitzer, M., Magnuson, T., & Steele, K. E. (2016).

GERD is associated with higher long-term reoperation rates after bariatric surgery. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 20(1), 119-124.

16. Tolone, S., Savarino, E., de Bortoli, N., Frazzoni, M., Furnari, M., d'Alessandro, A., et al. (2016). Esophagogastric junction morphology assessment by high resolution manometry in obese patients candidate to bariatric surgery. *International Journal of Surgery*, 28, S109-S113.
17. Mion, F., Tolone, S., Garros, A., Savarino, E., Pelascini, E., Robert, M., et al. (2016). High-resolution impedance manometry after sleeve gastrectomy: increased intragastric pressure and reflux are frequent events. *Obesity surgery*, 26(10), 2449-2456.
18. Tolone, S., Cristiano, S., Savarino, E., Lucido, F. S., Fico, D. I., & Docimo, L. (2016). Effects of omega-loop bypass on esophagogastric junction function. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, 12(1), 62-69.
19. Treitl, D., Nieber, D., & Ben-David, K. (2017). Operative treatments for reflux after bariatric surgery: current and emerging management options. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 21(3), 577-582.
20. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB (2005) Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 143:199-211.
21. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD (2002) Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev* 3:9-15.
22. Brien TF, Jr. (1980) Lower esophageal sphincter pressure (LESP) and esophageal function in obese humans. *J Clin Gastroenterol* 2:145-148.
23. Orlando RC (2001) Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 111 Suppl 8A:174S-177S.
24. Spechler SJ (2013) Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: a clinical review. *JAMA* 310:627-636.
25. Del Genio G, Tolone S, Limongelli P, Bruscianno L, D'Alessandro A, Docimo G, Rossetti G, Silecchia G, Iannelli A, del Genio A, del Genio F, Docimo L (2014) Sleeve gastrectomy and development of "de novo" gastroesophageal reflux. *Obes Surg* 24:71-77.
26. Perry Y, Courcoulas AP, Fernando HC, Buenaventura PO, McCaughan JS, Luketich JD (2004) Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for recalcitrant gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *JLS* 8:19-23.
27. Rosenthal RJ, International Sleeve Gastrectomy Expert P, Diaz AA, Arvidsson D, Baker RS, Basso N, Bellanger D, Boza C, El Mourad H, France M, Gagner M, Galvao-Neto M, Higa KD, Himpens J, Hutchinson CM, Jacobs M, Jorgensen JO, Jossart G, Lakdawala M, Nguyen NT, Nocca D, Prager G, Pomp A, Ramos AC, Rosenthal RJ, Shah S, Vix M, Wittgrove A, Zundel N (2012) International Sleeve Gastrectomy Expert Panel Consensus Statement: best practice guidelines based on experience of >12,000 cases. *Surg Obes Relat Dis* 8:8-19.
28. Azagury DE, Varban O, Tavakkolizadeh A, Robinson MK, Vernon AH, Lautz DB (2013) Does laparoscopic gastric banding create hiatal hernias? *Surg Obes Relat Dis* 9:48-52.
29. Lazzati A, De Antonio M, Paolino L, Martini F, Azoulay D, Iannelli A, Katsahian S (2017) Natural History of Adjustable Gastric Banding: Lifespan and Revisional Rate: A Nationwide Study on Administrative Data on 53,000 Patients. *Ann Surg* 265:439-445.
30. de Jong JR, Besselink MG, van Ramshorst B, Gooszen HG, Smout AJ (2010) Effects

of adjustable gastric banding on gastroesophageal reflux and esophageal motility: a systematic review. *Obes Rev* 11:297-305.

31. Woodman G, Cywes R, Billy H, Montgomery K, Cornell C, Okerson T, Group AS (2012) Effect of adjustable gastric banding on changes in gastroesophageal reflux disease (GERD) and quality of life. *Curr Med Res Opin* 28:581-589.
32. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, Bernstine H, Singer P, Dickman R, Beglaibter N, Shikora SA, Rosenthal RJ, Rubin M (2008) Laparoscopic sleeve gastrectomy--volume and pressure assessment. *Obes Surg* 18:1083-1088.
33. Hayat JO, Wan A (2014) The effects of sleeve gastrectomy on gastro-esophageal reflux and gastro-esophageal motility. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 8:445-452.
34. Felsenreich DM, Kefurt R, Schermann M, Beckerhinn P, Kristo I, Krebs M, Prager G, Langer FB (2017) Reflux, Sleeve Dilation, and Barrett's Esophagus after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: Long-Term Follow-Up. *Obes Surg* 27:3092-3101.
35. Genco A, Soricelli E, Casella G, Maselli R, Castagneto-Gissey L, Di Lorenzo N, Basso N (2017) Gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus after laparoscopic sleeve gastrectomy: a possible, underestimated long-term complication. *Surg Obes Relat Dis* 13:568-574.
36. Dakour Aridi H, Asali M, Fouani T, Alami RS, Safadi BY (2017) Gastroesophageal Reflux Disease After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Concomitant Hiatal Hernia Repair: an Unresolved Question. *Obes Surg* 27:2898-2904.
37. El Chaar M, Ezeji G, Claros L, Miletics M, Stoltzfus J. Short-Term Results of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy in Combination with Hiatal Hernia Repair: Experience in a Single Accredited Center. *Obes Surg*. 2016 Jan;26(1):68-76.
38. Samakar K, McKenzie TJ, Tavakkoli A, Vernon AH, Robinson MK, Shikora SA (2016) The Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy with Concomitant Hiatal Hernia Repair on Gastroesophageal Reflux Disease in the Morbidly Obese. *Obes Surg* 26:61-66.
39. Soricelli E, Iossa A, Casella G, Abbati F, Cali B, Basso N (2013) Sleeve gastrectomy and crural repair in obese patients with gastroesophageal reflux disease and/or hiatal hernia. *Surg Obes Relat Dis* 9:356-361.
40. Dakour Aridi HN, Tamim H, Mailhac A, Safadi BY (2017) Concomitant hiatal hernia repair with laparoscopic sleeve gastrectomy is safe: analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Obes Relat Dis* 13:379-384.
41. Frezza EE, Ikramuddin S, Gourash W, Rakitt T, Kingston A, Luketich J, Schauer P (2002) Symptomatic improvement in gastroesophageal reflux disease (GERD) following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Endosc* 16:1027-1031.
42. Kim M, Navarro F, Eruchalu CN, Augenstein VA, Heniford BT, Stefanidis D (2014) Minimally invasive Roux-en-Y gastric bypass for fundoplication failure offers excellent gastroesophageal reflux control. *Am Surg* 80:696-703.
43. Andrew B, Alley JB, Aguilar CE, Fanelli RD (2018) Barrett's esophagus before and after Roux-en-Y gastric bypass for severe obesity. *Surg Endosc* 32:930-936.
44. Kothari V, Shaligram A, Reynoso J, Schmidt E, McBride CL, Oleynikov D (2012) Impact on perioperative outcomes of concomitant hiatal hernia repair with laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 22:1607-1610.

45. Carabotti, M., D'Ercole, C., Iossa, A., Corazziari, E., Silecchia, G., & Severi, C. (2014). *Helicobacter pylori* infection in obesity and its clinical outcome after bariatric surgery. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(3), 647.
46. Mocanu V, Dang JT, Switzer N, Skubleny D, Shi X, de Gara C, Birch DW, Karmali S. The Effect of *Helicobacter pylori* on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Bariatric Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg*. 2018 Feb;28(2):567-573.
47. Schulman AR, Abougergi MS, Thompson CC. H. *Pylori* as a predictor of marginal ulceration: A nationwide analysis. *Obesity (Silver Spring)*. 2017 Mar;25(3):522-526.
48. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, Bazzoli F, Gasbarrini A, Atherton J, Graham DY, Hunt R, Moayyedi P, Rokkas T, Rugge M, Selgrad M, Suerbaum S, Sugano K, El-Omar EM; European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30.
49. Peretz A, Paritsky M, Brodsky D, Pastukh N, On A. Resistance of *Helicobacter Pylori* to Antibiotics in Israel: Past vs Present. *Harefuah*. 2017 Oct;156(10):642-644.
50. Xin Y, Manson J, Govan L, Harbour R, Bennison J, Watson E, Wu O. Pharmacological regimens for eradication of *Helicobacter pylori*: an overview of systematic reviews and network meta-analysis. *BMC Gastroenterol*. 2016 Jul 26;16(1):80.
51. Ito T, Jensen RT, Association of long term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron and magnesium. *Curr. Gastroenterol Rep*. 2010;12:448-57.
52. Thomson AB, Sauve MD et al. Safety of the on term use of proton pump inhibitors. *World J Gastroenterol*. 2010;16:2323-30.
53. Johnson DA, Oldfield 4th EC. Reported side effects and complications of long term proton pump inhibitor use: dissecting the evidence. *Clin. Gastroenterol Hepatol*. 2013;11:458-64.
54. Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI, Howden CW. Recent safety concerns with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:93-114.
55. Attwood SE, Eli C, Galmiche JP. Long safety of proton pump inhibitor therapy assessed under controlled, randomized clinical trials conditions: data from SOFRAN and LOTUS studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 ;41:1162-74.
56. Ngamruegphong S, Leontiadis GI, Radhi S, Dentino A, Nugent K. Proton pump inhibitors and risk of fracture: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:1209-18.
57. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med*. 2011;124:519-26.
58. Bavishi C, Dupont HL. Systematic review: the use of proton pump inhibitors and increase susceptibility to enteric infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:1269-81.
59. Zacharioudakis IM, Zervou FN, Plikos EE. Colonization toxicogenic *C. difficile* upon hospital admission, and risk of infection: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2015;110:3890.
60. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. *Plos One*, 2015;10, e128004.

61. Leontiadis GI, Yuan Y, Howden CW. The interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel and upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2011; 21:637-56.
62. קווים מנחים לאיבחון וטיפול במחלת ההחזר הקיבתי-ושטי, מאי 2018, בשם האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד - https://www.ima.org.il/userfiles/image/clinical_93_hehzer_vishti.pdf
63. 2016 המלצות עמותת עתיד <http://www.atid-eatright.org.il/prdFiles/%D7%91%D7%A8%D7%99%D7%90%D7%98%D7%A8%D7%99%D7%94.pdf>
64. Nor Hanipah Z, PUNCHAI S, Birriel TJ, Lansang MC, Kashyap SR, Brethauer SA, Schauer PR, Aminian A. Clinical features of symptomatic hypoglycemia observed after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2018 Sep;14(9):1335-1339.
65. Lupoli R, Lembo E, Saldalamacchia G, Avola CK, Angrisani L, Capaldo B Bariatric surgery and long-term nutritional issues.. *World J Diabetes.* 2017 Nov 15;8(11):464-474. doi: 10.4239/wjd.v8.i11.464. Review.
66. Fashandi AZ, Mehaffey JH, Hawkins RB, Schirmer B, Hallowell PT. Bariatric surgery increases risk of bone fracture. *Surg Endosc.* 2018 Jun;32(6):2650-2655.
67. Voican CS, Lebrun A, Maitre S, Lainas P, Lamouri K, Njike-Nakseu M, Gaillard M, Tranchart H, Balian A, Dagher I, Perlemuter G, Naveau S. Predictive score of sarcopenia occurrence one year after bariatric surgery in severely obese patients. *PLoS One.* 2018 May 14;13(5).
68. Harper J, Zisman T. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22:7868-7881.
69. Ungaro R, Fausel R, Chanq HL, et al. Bariatric surgery is associated with increased risk of new-onset inflammatory bowel disease: case series and national database study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:1126-1134.
70. Bazerbach F, Sawas T, Vargas EJ, et al. Bariatric surgery is acceptably safe in obese inflammatory bowel disease patients: analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Obes Surg.* 2018;28:1007-1014.
71. Sharma P, McCarty TR, Niei B. Impact of bariatric surgery on outcomes of patients with inflammatory bowel disease: a nationwide inpatient sample analysis, 2004-2014. *Obes Surg.* 2018;28:1015-1024.
72. Cañete, F., Mañosa, M., Clos, A., Cabré, E., Domènech, E. (2018). The relationship between obesity, bariatric surgery, and inflammatory bowel disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 48(8), 807-816.
73. Sherf Dagan S, Goldenshluger A, Globus I, Schweiger C, Kessler Y, Kowen Sandbank G, Ben-Porat T, Sinai T. Nutritional Recommendations for Adult Bariatric Surgery Patients: Clinical Practice. *Adv Nutr.* 2017, 15;8(2):382-394.



החברה הישראלית לחקר
וטיפול בהשמנת יתר
The Israeli Association for the
Study of Obesity



ISMBS
Israeli Society for Metabolic & Bariatric Surgery
חברת החירורגיה המטבולית והבריטרית בישראל

המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה