

קווים מנחים לאבחון וטיפול במחלת ההחזר הקיבתי ושטי

נכתב על ידי:

פרופ' רם דיקמן
ד"ר דני קרטר
ד"ר רועי דקל
ד"ר ריטה ברון
ד"ר ישי רון
ד"ר איתן ברדן
ד"ר יוסי ליסי
ד"ר טיבריו הרשקוביץ
ד"ר אליזה טיומני
ד"ר רמונה סגל
ד"ר תמנע נפתלי
ד"ר מרק באר גבל
ד"ר מיכאל שפירו
ד"ר צילי צנגן
פרופ' רוני פס (חבר נלווה)

בשם:

האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד

מ א י 2018

המכון לאיכות
ברפואה



רשימת הכותבים, חברי האיגוד הישראלי לגסטרואנטרולוגיה, מחלות כבד ותזונה:

פרופ' רם דיקמן, יו"ר החוג לנזירוגסטרואנטרולוגיה, המערך לגסטרואנטרולוגיה, מרכז רפואי רבין, ביה"ח בילינסון.

ד"ר דני קרטל, מכון לגסטרואנטרולוגיה, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר.

ד"ר רועי דקל, השירות לנזירוגסטרואנטרולוגיה ותנועתיות מערכת העיכול, מרכז רפואי ע"ש סורסקי.

ד"ר ריטה ברון, מכון גסטרואנטרולוגי, קריה רפואית רמב"ם.

ד"ר ישי רון, השירות לנזירוגסטרואנטרולוגיה ותנועתיות מערכת העיכול, מרכז רפואי ע"ש סורסקי.

ד"ר איתן ברדן, המכון לגסטרואנטרולוגיה, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר.

ד"ר יוסי ליסי, היחידה לנזירוגסטרואנטרולוגיה, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים.

ד"ר טיבריו הרשקוביץ, מכון לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, המרכז הרפואי האוניברסיטאי הדסה.

ד"ר אליזה טיומני, המכון לגסטרואנטרולוגיה, אסותא מרכזים רפואיים.

ד"ר רמונה סגל, המכון לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, ביה"ח מאיר.

ד"ר תמנע נפתלי, המכון לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, ביה"ח מאיר.

ד"ר מארק באר-גבל, היחידה לנזירוגסטרואנטרולוגיה ורצפת האגן, מרכז רפואי ע"ש חיים שיבא, תל השומר.

ד"ר מיכאל שפירו, המכון לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד, ע"ש קמילה גונצ'רובסקי במרכז הרפואי אסף הרופא.

ד"ר צילי צנגן, היחידה לגסטרואנטרולוגיה ומחלות כבד בילדים, המרכז הרפואי ע"ש א. וולפסון.

חבר נלווה: פרופ' רוני פס, המכון לגסטרואנטרולוגיה והמרכז להפרעות בליעה, קליבלנד, אוהיו, ארה"ב

הקדמה

צרבת היא תלונה נפוצה ביותר המדווחת לפחות פעם בחודש בכ- 20% מהאוכלוסייה הבוגרת. צרבת היא התסמין העיקרי של מחלת ההחזר הקיבתי ושטי (GERD), מחלה הפוגעת באופן ניכר באיכות החיים, איכות השינה, בתפקוד היום יומי ובכושר העבודה.

צרבת מתוארת כתחושה של "שריפה" בבית החזה, המופיעה לרוב לאחר ארוחה ונגרמת כתוצאה מתפקוד לקוי של סוגר הושט התחתון (LES). תחושת הצרבת נגרמת בשל החזר (רפלוקס) הכולל מיצי קיבה חומציים ולא חומציים העולים מהקיבה לושט. לתופעת ההחזר סימנים אופייניים כגון צרבת ותחושת החזר של תוכן חומצי לושט. קיימים גם סימנים לא אופייניים כגון קושי בבליעה (דיספגיה), צרידות, שיעול כרוני, כחכוך, אסטמה, הפרעות באיכות השינה, כאב בחזה שלא ממקור לבבי, גיהוקים וכאב בטן.

המנעות מאכילה לפני השינה והפחתת משקל הוכחו כיעילים בהפחתת התלונות כמו גם טיפול תרופתי בתכשירים מעכבי הפרשת חומצה (Proton Pump Inhibitors - PPI's) שאת רובם, למעט שני תכשירים שניתן ליטול ללא קשר לארוחה (אזומפרזול - נקסיום ודקסלנסופרזול - דקסילנט) יש ליטול על קיבה ריקה, כחצי שעה לפני הארוחה ובזמנים קבועים. חשוב לציין שבמקרים לא מעטים הטיפול ב PPI הוא טיפול כרוני, על בסיס קבוע ואחזקתי ואילו במקרים קלים יותר הוא יכול להיות על בסיס של "לפי הצורך", "יום כן יום לא" וכדומה, כל עוד מושגת המטרה - העלמת התסמינים תוך שימוש במינון ההחזקתי הנמוך והיעיל ביותר של ה PPI. במקרים המתאימים מופנים חולים עם צרבת לניתוח שמטרתו להגביר את הלחץ באזור הסוגר הושטי התחתון וזאת על מנת להפחית את תופעת ההחזר.

טיפול סטנדרטי ב PPI מוגדר כטיפול בכדור אחד ליממה. טיפול כפול ב PPI מוגדר כטיפול בשני כדורים ליממה (כדור בבוקר וכדור בערב). להלן **טבלה** עם ציוני שמות מסחריים וגנריים של תכשירי ה PPI הזמינים בישראל:

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

חשוב לציין ש GERD כוללת קשת של תסמינים, הנובעים מפגיעה באברים שונים ומהסיבוכים הנלווים לחשיפת הושט, הלוע והריאות לתוכן חומצי או לא חומצי המגיע אליהם מהקיבה. בהסתמך על קווים מנחים קודמים שפורסמו בספרות הרפואית GERD מוגדרת כאוסף של תסמינים או סיבוכים הנובעים מהחזר קיבתי המגיע לושט או מעבר לו, לחלל הפה (כולל את הלרינגס) או לריאות. GERD יכולה להתבטא, אנדוסקופית, בפגיעה ברירית הושט ואז תוגדר המחלה כמחלה ארוזיבית (Erosive Reflux Disease או ERD) או ללא פגיעה ברירית הושט ואז תוגדר מחלה זאת כמחלה לא ארוזיבית (Non Erosive Reflux Disease או NERD) שהיא ההתבטאות היותר שכיחה (עד 75%) של GERD.

מחלה ארוזיבית (ERD) יכולה להתבטא בדרגות פגיעה שונות בהתאם למדרג חומרה מקובל דוגמת Los Angeles Criteria: דרגה קלה (A) שתבטא בארוזיות קצרות על שיא קפל רירית וושט, (B) עם ארוזיות ארוכות מ 5 מ"מ, (C) עם התמזגות הארוזיות וחיבורן בין שיאי קפלים אך ללא תפיסה של מעל 75% מהיקף הושט, (D) כמו דרגת C אך עם תפיסה של מעל 75% מהיקף הושט.

לצורך כתיבת עדכון חשוב זה, הוגשו להצבעה של פורום מומחים, היגדים וקווים מנחים קליניים לאבחון וטיפול ב GERD. פורום המומחים הסתמך על קווים מנחים - גרסה ראשונה, שהוצאה בחסות הר"י ואיג"א ב 2001, מאמרים רפואיים עדכניים בתחום זה, לרבות קווים מנחים עדכניים של האיגוד האמריקאי לגסטרואנטרולוגיה (AGA).

הנושא נסקר וכוסה ע"י פורום מומחים שקיבלו גזרות אחריות על מגוון נושאים כגון: אפידמיולוגיה, אבחון, טיפול תרופתי, טיפול לא תרופתי, גישה לתופעות שמחוץ לושט, סיבוכים, בטיחות וגישה לחולה שאיננו מגיב לטיפול סטנדרטי.

כל היגד או כל הנחייה רפואית קיבלו ציון בסולם של 3 דרגות חזק, על פי חוזק העדות מהספרות הרפואית וכן"ל צרפנו את חוזק ההמלצה של פורום המומחים. לגבי החוזק של העדות מהספרות הרפואית - ציון חוזק "גבוה" בא לציין כי ההיגד או ההנחיה מתוקפים היטב בספרות הרפואית, ציון "בינוני" מעיד על כך שהתיקוף איננו מושלם ועלול להשתנות במידה ומידע עדכני יותר יתקבל מהספרות וציון "נמוך" מעיד על כך שהתיקוף איננו מושלם וסביר ביותר שישתנה בהתאם למידע עדכני יותר מהספרות הרפואית. כמו כן, כל היגד או הנחייה ילוו בציון חוזק ההמלצה של הפורום - גבוה או בינוני.

אנו תקווה שהגרסה העדכנית בנושא "הנחיות קליניות באבחון וטיפול ב-GERD" תשרת נאמנה את ציבור הרופאים בישראל. מטעמי נוחות למשתמש, את המסמך יפתח תרשים זרימה לניהול מקרה של מטופל שאיננו מגיב לטיפול מקובל ב PPI.

נושא 1: אפידמיולוגיה וגורמי סיכון

1. שכיחות GERD בישראל דומה לשכיחותה בעולם המערבי. בהסתמך על תסמינים אופייניים (צרבת והחזר במהלך חודש) שכיחות GERD בישראל עומדת על 10-20% מהאוכלוסייה הבוגרת.
(חוזק העדות מהספרות - גבוה)
2. התסמינים השכיחים ביותר באוכלוסייה הבוגרת הינם: תחושת צריבה רטרוסטרנאלית, רגורגטציה (החזר) כאב או אי נוחות בחזה.
(חוזק העדות מהספרות - גבוה)
3. חולים עם GERD המתאפיינת בתסמינים יותר מפעם בשבוע או יום יומיים, ידווחו על יותר היעדרויות מעבודה, על ירידה בכושר העבודה ועל איכות חיים ושינה גרועים יותר בהשוואה לכאלו ללא מחלה זאת.
(חוזק העדות מהספרות - בינוני)
4. GERD לילי עלולה לפגוע באופן משמעותי באיכות החיים ובאיכות השינה
(חוזק העדות מהספרות - גבוה)
5. חולים עם GERD מעל גיל 50 ידווחו על תסמינים אופייניים (צרבת והחזר) באותה שכיחות אך בעצמה פחותה בהשוואה לחולים צעירים יותר.
(חוזק העדות מהספרות - גבוה)
6. בחולים עם GERD מעל גיל 50, מחלה ארוזיבית מתקדמת וושט ע"ש בארט, שכיחים יותר.
(חוזק העדות מהספרות - בינוני)

ספרות רלוונטית:

- Moshkowitz M, Horowitz N, Halpern Z, Santo E. Gastroesophageal reflux disease symptoms: prevalence, sociodemographics and treatment patterns in the adult Israeli population. World J Gastroenterol. 2011 4;17(10):1332-5
- Sperber AD, Halpern Z, Shvartzman P, Friger M, Freud T, Neville A, Fich A. Prevalence of GERD symptoms in a representative Israeli adult population. J Clin Gastroenterol. 2007 May-Jun;41(5):457-61.
- Dent J , El-Serag HB , Wallander MA et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2005; 54: 710 – 7.
- Wahlqvist P, Reilly MC, Barkun A. Systematic review: the impact of gastro-oesophageal reflux disease on work productivity. Aliment Pharmacol Ther. 2006 15;24(2):259-72.

- Becher A, El-Serag H. Systematic review: the association between symptomatic response to proton pump inhibitors and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34:618 – 27.
- Suganuma N, Shigedo Y, Adachi H, Watanabe T, Kumano-Go T, Terashima K, et al. Association of gastroesophageal reflux disease with weight gain and apnea, and their disturbance on sleep. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001; 55:255–6.
- Fujiwara, Y., Arakawa, T. & Fass, R. Gastroesophageal reflux disease and sleep disturbances. *J Gastroenterol* (2012)47: 760.
- Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 442 – 54.
- Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2004; 126:660 – 4.
- Rubenstein JH, Scheiman JM, Sadeghi S et al. Esophageal adenocarcinoma incidence in individuals with gastroesophageal reflux: synthesis and estimates from population studies. *Am J Gastroenterol* 2011;106: 254 – 60.

נושא 2: אבחון GERD

1. ניתן לאבחן GERD בהסתמך על השילוב של תלונות אופייניות, תגובה טובה לטיפול ב PPI's, מראה אנדוסקופי אופייני, או ע"י ניטור חומצה בושט (pH) פתולוגי או שבמתאם עם התסמינים. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
2. האבחנה של GERD סבירה בנוכחות תסמינים אופייניים כגון צרבת והחזר (רגורגיטציה) ובמקרה זה מומלץ לטפל אמפירית ב-PPI's. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
3. בנוכחות החזר (רגורגיטציה) או גיהוקים בלבד יש לשקול בירור אבחנתי לפני טיפול אמפירי ב PPI's. (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
4. במקרה של כאב בחזה, יש לשלול מקור לבבי לפני שמיחסים אותו ל GERD. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
5. במטופלים עם כאב בחזה שלא ממקור לבבי ושלא הגיבו לטיפול אמפירי ב PPI's במינון גבוה, מומלץ לבצע בירור אבחנתי ע"י גסטרוסקופיה, מנומטריה וניטור חומצה (עם או ללא אימפדנס). (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
6. צילום ושט קיבה ותריסריון (וק"ת) איננו אמצעי אבחנתי מקובל לאבחון GERD. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
7. הפנייה לגסטרוסקופיה במטופל עם GERD מומלצת בנוכחות סימני אזהרה, במטופלים שלא מגיבים לטיפול ב PPI's וכגילוי מוקדם ומעקב בחולים עם ושט ע"ש בארט. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
8. ביופסיות מרירית הושט הדיסטאלי איננה מומלצת כשיגרה לאבחון GERD. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
9. מנומטריה של הושט אינה כלי לאבחון GERD. למנומטריה של הושט תפקיד בקביעת מיקום הצנטר לניטור חשיפת הושט לחומצה (pH) עם או בלי אימפדנס וכהערכה טרום ניתוחית. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
10. ניטור חומצה משולב אימפדנס היא הבדיקה הרגישה ביותר לאיתור חשיפה מוגברת של הושט לתוכן חומצי או לא חומצי, לקביעת שכיחות ההחזרים ולהערכת הקשר הזמני בין אירועי ההחזר (מכל סוג) לתסמינים. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
11. ניטור חומצה עם/ללא אימפדנס **שלא** תחת טיפול ב PPI's, יתבצע כחלק מהערכה טרום ניתוחית בחולים ללא מחלה ארוזיבית (NERD). ניטור חומצה עם/ללא אימפדנס **שלא** תחת טיפול ב PPI's מומלץ בחולים עם תסמינים לא טיפוסיים או במקרים בהם האבחנה מוטלת בספק. (חוזק ההמלצות - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

12. ניטור חומצה עם/ללא אימפדנס **תחת** טיפול ב PPI's מומלץ בחולים עם החזר טיפוסי שאינם מגיבים לטיפול ב PPI's. בדיקת ניטור חומצה עם/ללא אימפדנס איננה נחוצה לאבחון GERD במטופלים עם מקטע קצר או ארוך של Barrett's Esophagus (BE).
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
13. לאיתור זיהום ע"י הלוקובקטר פילורי אין תפקיד באבחון או בטיפול ב-GERD.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)

ספרות רלוונטית:

- Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? JAMA 2006; 295: 1566 – 76.
- Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. Am J Gastroenterol 2007; 102: 668 – 85.
- Dent J, Vakil N, Jones R, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. Gut. 2010;59:714–21.
- Lacy BE, Chehade R, Crowell MD. A prospective study to compare a symptom-based reflux disease questionnaire to 48-h wireless pH monitoring for the identification of gastroesophageal reflux. Am J Gastroenterol. 2011;106:1604-11.
- Wong W-M, Risner-Adler S, Beeler J, et al. Noncardiac chest pain: the role of the cardiologist: a national survey. J Clin Gastroenterol 2005; 39: 858-62
- Kushnir VM, Sayuk GS, Gyawali CP: Abnormal GERD parameters on ambulatory pH monitoring predict therapeutic success in noncardiac chest pain. Am J Gastroenterol 2010, 105: 1032–1038.
- Lacima G, Grande L, Pera M, Francino A, Ros E: Utility of ambulatory 24-hour esophageal pH and motility monitoring in noncardiac chest pain: report of 90 patients and review of the literature. Dig Dis Sci 2003, 48: 952–961.
- Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA et al. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 1996; 91: 1181 – 5.
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999; 45: 172 – 80.
- Johnsson F, Joelsson B, Gudmundsson K et al. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Scand J Gastroenterol 1987;22:714 – 8.

- Gerson LB, Boparai V, Ullah N et al. Oesophageal and gastric pH profiles in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's oesophagus treated with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 637–43.
- Knuff TE , Benjamin SB , Worsham GF et al. Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux. An evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 194 – 201.
- Schindlbeck NE , Wiebecke B , Klauser AG et al. Diagnostic value of histology in non-erosive gastro-oesophageal reflux disease . *Gut* 1996; 39: 151 – 4.
- Takubo K , Honma N , Aryal G et al. Is there a set of histologic changes that are invariably reflux associated? *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 159 – 63.
- Chan WW, Haroian LR, Gyawali CP. Value of preoperative esophageal function studies before laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2011;25:2943–9.
- Jobe BA, Richter JE, Hoppo T, et al. Preoperative diagnostic workup before antireflux surgery: an evidence and experience-based consensus of the esophageal diagnostic advisory panel. *J Am Coll Surg* 2013;217(4):586–97.
- Sifrim D, Castell D, Dent J et al. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;53:1024 – 31.
- Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, et al. The role of nonacid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2685–93.
- Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, et al. Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients off PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:453–9.
- Blonski W, Vela MF, Castell DO. Comparison of reflux frequency during prolonged multichannel intraluminal impedance and pH monitoring on and off acid suppression therapy. *J Clin Gastroenterol* 2009;43(9):816–20.
- Charbel S, Khandwala F, Vaezi MF. The role of esophageal pH monitoring in symptomatic patients on PPI therapy. *Am J Gastroenterol* 2005;100(2):283–9
- Pritchett JM, Aslam M, Slaughter JC, et al. Efficacy of esophageal impedance/pH monitoring in patients with refractory gastroesophageal reflux disease, on and off therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(7):743–8.
- Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y et al. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1007 – 13.

נושא 3: הטיפול ב-GERD - הרגלי חיים וטיפול תרופתי

1. במטופלים עם תסמיני GERD אופייניים ולא שכיחים או בעוצמה קלה, ניתן להמליץ בתחילה על שינוי בהרגלי חיים ועל טיפול תרופתי אמפירי בתרופות ללא מרשם כגון סותרי חומצה או אלגינאט. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
2. הרגלי חיים המומלצים בטיפול ב GERD כוללים: הפחתת משקל, הרמת מראשות המיטה והמנעות מארוחה מאוחרת (כשעתיים עד 3 שעות לפני שינה). (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
3. המלצה על הפחתת צריכתם של מזונות העלולים להחמיר GERD (שוקולד, קפאין, פרי הדר, אלכוהול ומזון חריף) יכולה לשפר את התסמינים בחלק מהחולים. (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
4. טיפול הבחירה להפגת תסמיני GERD ולהשגת ריפוי של הדלקת בושט הוא ב PPI. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
5. ב GERD, טיפול תרופתי התחלתי מומלץ הוא תכשיר PPI במינון סטנדרטי (ראה טבלה לגבי מינון ודרך נטילה), הנלקח פעם ביממה, על קיבה ריקה, כחצי שעה לפני הארוחה הראשונה. אין הבדל משמעותי ביעילות הטיפול ב GERD בין הסוגים השונים של PPI's. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
6. במטופלים שאינם מגיבים לטיפול ב PPI פעם אחת ביממה, חשוב מאד לוודא שהכישלון בטיפול איננו קשור לנטילה לא נכונה של התרופה (מינון וזמני נטילה). (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
7. במטופלים שאינם מגיבים לטיפול ב PPI פעם אחת ביממה, ושנוטלים את הטיפול כנדרש, ניתן להמליץ על שינויים (החלפה) בסוג* PPI, או הכפלת המינון של ה PPI. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
8. במטופלים שאינם מגיבים לטיפול ב PPI ושנוטלים את הטיפול כנדרש, ניתן להמליץ על הוספת אלגינאט (גביסקון)**. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
9. מטופלים שלא מגיבים לטיפול ב PPI למרות האמור לעיל, יש להפנות להמשך בירור וטיפול ע"י גסטרואנטרולוג. (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
10. לאחר השגת הפוגה בתסמינים, יש להפחית בהדרגה את מינון ה PPI עד להפסקה מלאה או עד למינון הנמוך ביותר שעוזר. במטופלים עם מחלה לא ארוזיבית (NERD) ניתן לעבור לטיפול ב PPI על בסיס של "לפי הצורך". (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
10. יש להמליץ על טיפול אחזקתי ב PPI במטופלים עם GERD שממשיכים לסבול מתסמינים

לאחר ניסיון להפסקת טיפול ב PPI, במטופלים עם אזורגיטיס מדרגה גבוה, במטופלים עם סטריקטורה פפטית ובמטופלים עם Barrett's Esophagus.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

11. תכשירים מסוג חוסמי H2 פחות יעילים מתכשירי PPI לטיפול ב GERD. תכשירים מסוג חוסמי H2 יכולים לשמש כטיפול אחזקתי יעיל במטופלים ללא מחלה ארוזיבית שמגיבים היטב לתכשירים אלו. מומלץ ליטול חוסמי H2 שלא על בסיס קבוע בכדי להפחית את תופעת העמידות. נטילת חוסמי H2 לפני השינה ובנוסף על הטיפול הקבוע ב PPI יכולים לסייע למטופלים עם תסמינים ליליים.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

12. אין מניעה מלהמליץ על טיפול ב PPI גם במהלך הריון והנקה.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

13. טיפול בתכשירים פרוקינטיים ו/או בבקלופן מומלץ רק לאחר בירור אבחנתי מקיף.
(חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

* בסקירת ספרות בנושא עמידות לטיפול ב- PPI שקשורה ל- Extensive Metabolism (Dis. Esophagus. 2017) נמצא כי רבפרזול ואזומפרזול (נקסיום) (הינם תכשירי PPI בעלי פעילות ביולוגית שלא תלויה ב CYP2C19 ומכאן שהם יכולים להוות תחליף פשוט ומעשי במקרים בהם לא מושגת שליטה טובה בהפרשת החומצה מהקיבה.
** אלגינאט (גביסקון) הינו תכשיר היוצר כמעין חייץ בין הקיבה לושט.

ספרות רלוונטית:

- Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. Arch Intern Med 2006;166:965-971.
- Johnson T, Gerson L, Hershcovici T et al. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2010;31:607-614.
- Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS et al. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. N Engl J Med 2006;354:2340-2348.
- Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C et al. Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. Scand J Gastroenterol 1999;34:337-340.
- Stanciu C, Bennett JR. Effects of posture on gastro-oesophageal reflux. Digestion 1977;15:104-109.

- Pollmann H, Zillessen E, Pohl J et al. Effect of elevated head position in bed in therapy of gastroesophageal reflux. *Z Gastroenterol* 1996;34 (Suppl 2): 93–99.
- Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol* 2005;11:4291–4299.
- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798–1810.
- Robinson M, Sahba B, Avner D et al. A comparison of lansoprazole and ranitidine in the treatment of erosive oesophagitis. Multicentre Investigational Group. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:25–31.
- Vantrappen G, Rutgeerts L, Schurmans P et al. Omeprazole (40 mg) is superior to ranitidine in short-term treatment of ulcerative reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1988;33:523–529.
- van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002095.
- Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1452–1458.
- Sharma P, Shaheen NJ, Perez MC et al. Clinical trials: healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with novel dual delayed-release formulation—results from two randomized controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;29:731–741.
- Hatlebakk JG, Berstad A. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:386–406.
- Lee RD, Mulford D, Wu J et al. The effect of time-of-day dosing on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR: evidence for dosing flexibility with a Dual Delayed Release proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:1001–1011.
- Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J et al. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1473–1477.
- Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G et al. Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut* 1992;33:1016–1019.

- Lind T, Havelund T, Lundell L et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without oesophagitis—a placebo-controlled randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:907–914.
- Pace F, Tonini M, Pallotta S et al. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:195–204.
- Hillman L, Yadlapati R, Thuluvath AJ et al. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2017 Sep 1;30(9):1-15.

נושא 4: הטיפול הניתוחי ב-GERD

1. טיפול ניתוחי מהווה אופציה טיפולית במטופלים עם GERD הזקוקים לטיפול מתמשך במחלתם.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
2. טיפול ניתוחי מהווה אופציה טיפולית אפשרית בחולי GERD שמגיבים לטיפול ב PPI's ושהוכח בבירור פזיולוגי מלא (ללא טיפול ב PPI) שקיים אצלם החזר קיבתי ושטי פתולוגי.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
3. טיפול ניתוחי מהווה אופציה טיפולית אפשרית בחולי GERD שאינם מגיבים לטיפול ב PPI's במינון כפול, במידה והוכח בבירור פזיולוגי מלא (על טיפול כפול ב PPI) שעדיין קיים אצלם החזר קיבתי ושטי פתולוגי ושמתיקיים קשר בזמן בין תופעת ההחזר לתלונות.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
4. בירור טרום ניתוחי חייב לכלול מנומטריה ושטית. בירור טרום ניתוחי בחולים ללא מחלה ארוזיבית חייב לכלול גם ניטור של חשיפת הושט לחומצה.
(חוזק ההמלצות - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
5. הניתוח המומלץ למטופלים שסובלים מ GERD ומהשמנת יתר הינו ניתוח מעקף קיבה (ולא ניתוח שרוול).
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
6. קיים טיפול אנדוסקופי ב GERD, אך עדיין, אין מידע מבוסס המעיד על יעילות טיפול זה לטווח זמן ארוך.
(חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - נמוך)

ספרות רלוונטית:

- Ross SB, Gal S, Teta AF, Luberic K, Rosemurgy AS. Late results after laparoscopic fundoplication denote durable symptomatic relief of gastroesophageal reflux disease. Am J Surg. 2013;206:47-51.
- Papasavas PK1, Keenan RJ, Yeane WW, et al. Effectiveness of laparoscopic fundoplication in relieving the symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) and eliminating antireflux medical therapy. Surg Endosc. 2003 Aug;17(8):1200-5.
- Brillantino A, Schettino M, Torelli F, et al. Laparoscopic Nissen-Rossetti fundoplication is a safe and effective treatment for both Acid and bile gastroesophageal reflux in patients poorly responsive to proton pump inhibitor. Surg Innov. 2011;18(4):387-93.
- Braghetto I, Korn O, Csendes A, Gutiérrez L, Valladares H, Chacon M. Laparoscopic treatment of obese patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's

esophagus: a prospective study. *Obes urg.* 2012 May;22(5):764-72

- Melissas J, Braghetto I, Molina JC, Silecchia G, Iossa A, Iannelli A7, Foletto M Gastroesophageal Reflux Disease and Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2016 Apr;26(4):718-20
- del Genio G, Tolone S, del Genio F, et al. Prospective assessment of patient selection for antireflux surgery by combined multichannel intraluminal impedance pH monitoring. *J Gastrointest Surg.* 2008 ;12(9):1491-6
- Ganz RA, Edmundowicz SA, Taiganides PA, et al. Long-term Outcomes of Patients Receiving a Magnetic Sphincter Augmentation Device for Gastroesophageal Reflux *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(5):671
- Liang WT, Yan C, Wang ZG, et al. Early and Midterm Outcome After Laparoscopic Fundoplication and a Minimally Invasive Endoscopic Procedure in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Prospective Observational Study. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015;25(8):657-61.
- Yan C, Liang WT, Wang ZG, et al. Comparison of Stretta procedure and toupet fundoplication for gastroesophageal reflux disease-related extra-esophageal symptoms. *World J Gastroenterol.* 2015 ;21(45):12882-7.
- Frazzoni M, Piccoli M, Conigliaro R, et al. Refractory gastroesophageal reflux disease as diagnosed by impedance-pH monitoring can be cured by laparoscopic fundoplication. *Surg Endosc.* 2013;2:2940-6

נושא 5: בטיחות הטיפול ב-PPI

1. 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.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
2. עד כה לא הוכח קשר סיבתי בין שימוש ב-PPI's והתפתחות סרטן קיבה או ושת ולפיכך בשלב זה ההנחיות לטיפול ב PPI's לא השתנו. יש ליטול את ה-PPI בהתאם להוריה הרפואית.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
3. אין מניעה להשתמש ב PPI's במטופלים עם אוסטאופורוזיס. שימוש ב PPI's אינו מהווה גורם סיכון להתפתחות שברים בצוואר הירך אלא אם כן קיימים גורמי סיכון נוספים להתפתחות שברים בצוואר הירך.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
4. שימוש ב PPI's מהווה גורם סיכון להתפתחות זיהום אנטרלי ע"י קלוסטרידיום דיפיצילה ודלקת ראות הנרכשת בקהילה ולפיכך, במטופלים בסיכון לפתח זיהומים אלו, השימוש ב PPI's צריך להיות מוגבל.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
5. אין כל צורך בביצוע ניטור רמת הברזל, ויטמין B12 או מגנזיום בסרום במטופלים עם שימוש כרוני ב PPI. יש לשקול הפסקת טיפול ב PPI במטופלים עם היפומגנזמיה לא מוסברת.
(חוזק ההמלצות - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
6. בטיפול משולב של PPI וקלופידוגרל, אין צורך בהפסקת טיפול ב PPI לאור היעדר דיווח על עלייה בשכיחות ארועים קרדיווסקולריים.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

ספרות רלוונטית:

- 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.
- Thomson AB, Sauve MD et al. Safety of the on term use of proton pump inhibitors. World J Gastroenterol. 2010;16:2323-30.
- 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.

- Chen J, Yuan YC, Leontiadis GI, Howden CW. Recent safety concerns with proton pump inhibitors. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46:93-114.
- Attwood SE, EII C, Galliche 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.
- Ngamruegphong S, Leontidias 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
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

נושא 6: Extraesophageal Manifestations of GERD

1. GERD יכול לגרום לתופעות חוץ ושטיות כמו שיעול כרוני, אסטמה, גלובוס ולרינגיטיס. תלונות אלו אינן טיפוסיות והקשר שלהן ל GERD מצריך בירור ספציפי. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
2. מראה הלוע בבדיקה לרינגוסקופית של רופא א"ג איננו ספציפי לאבחנה של GERD. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)
3. טיפול אמפירי ובמינון כפול של PPI's מומלץ במטופלים עם הסתמנויות לא טיפוסיות או חוץ ושטיות ובמיוחד באלו המתלוננים גם על תסמינים טיפוסיים של GERD. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
4. במטופלים עם הסתמנויות לא טיפוסיות אך ללא תסמינים טיפוסיים, ניתן לשקול טיפול אמפירי ובמינון כפול של PPI's או להמליץ על בירור אבחנתי באמצעות ניטור pH (שלא על טיפול) לפני שמטפלים ב PPI's. (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
5. בהיעדר תגובה לטיפול אמפירי ב PPI's יש להפנות לבירור ספציפי. (חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
6. גסטרוסקופיה איננה הכרחית לאבחון GERD במטופלים עם תלונות לא טיפוסיות כגון שיעול כרוני, אסטמה או ולרינגיטיס. (חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)

ספרות רלוונטית:

- Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. Gut 2007;56:1654-1664.
- El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. Gastroenterology 1997;113:755-760.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. Scand J Gastroenterol 2005;40:275-285.
- Pandolfino JE, Vela MF. Esophageal-reflux monitoring. Gastrointest Endosc 2009;69:917-930.

- Smith J, Woodcock A, Houghton L. New developments in reflux-associated cough. *Lung* 2010;188 (Suppl 1): S81–S86.
- Abou-Ismaïl A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach. *Curr Gastroenterol Rep* 2011;13:213–218.
- Smith JA, Decalmer S, Kelsall A et al. Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. *Gastroenterology* 2010;139:754–762.
- Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI et al. Laryngeal signs and symptoms and gastroesophageal reflux disease (GERD): a critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:333–344.
- Milstein CF, Charbel S, Hicks DM et al. Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *Laryngoscope* 2005;115:2256–2261.
- Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002;112:1019–1024.
- Kiljander TO, Junghard O, Beckman O et al. Effect of esomeprazole 40 mg once or twice daily on asthma: a randomized, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1042–1048.
- Chan WW, Chiou E, Obstein KL et al. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2011;171:620–629.
- Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J et al. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD004823.
- Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2646–2654.

נושא 7: הגישה למטופל עם צרבת

שאינו מגיב לטיפול ב-PPI

1. השלב הראשון בבירור הסיבה להיעדר תגובה לטיפול ב PPI, הוא לוודא שהכישלון בטיפול אינו קשור לנטילה לא נכונה של הטיפול ב PPI (מינון וזמני נטילה כנדרש) או לאבחנה אחרת.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
2. במטופלים שאינם מגיבים לטיפול ב PPI פעם אחת ביממה, ושנוטלים את הטיפול כנדרש, ניתן להמליץ על שינויים (החלפה) בסוג ה PPI, או על הכפלת המינון של ה PPI.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
3. במטופלים שאינם מגיבים לטיפול ב PPI ושנוטלים את הטיפול כנדרש, ניתן להמליץ על הוספת אלגיןאט (גביסקון).
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
4. מטופלים עם תסמינים טיפוסיים או דיספפטיים שלא מגיבים לטיפול ב PPI למרות האמור לעיל, יש להפנות לגסטרוסקופיה.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
5. מטופלים עם הסתמנויות חוץ ושטיות, שלא מגיבים לטיפולים השונים ב PPI יש להפנות לבירור מקביל ע"י רופא אא"ג, ריאות ואלרגולוג.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
6. בהיעדר תגובה ל PPI, יש להפנות לבירור אבחנתי באמצעות ניטור pH משולב אימפידנס ב: 1. מטופלים עם תסמינים טיפוסיים וגסטרוסקופיה תקינה, 2. מטופלים עם תסמינים חוץ ושטיים שהברור שלהם אצל המומחים בריאות, אא"ג ואלרגיה לא הדגים ממצא פתולוגי.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
7. במטופלים עם הוכחה אוביקטיבית לתסמינים שקשורים להחזר חומצי או לא חומצי, למרות טיפול מיטבי ב PPI's יש לשקול טיפול ניתוחי.
(חוזק ההמלצה - בינוני, חוזק העדות מהספרות - נמוך)
8. מטופלים ללא הוכחה אוביקטיבית לתסמינים שקשורים להחזר מכל סוג למרות טיפול מיטבי ב PPI's, יש להנחות להפסיק טיפול זה מאחר ולא סביר שהם סובלים מ GERD.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - בינוני)

ספרות רלוונטית:

- van Pinxteren B, Sigterman KE, Bonis P et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev: CD002095.

- Dickman R, Boaz M, Aizic S et al. Comparison of clinical characteristics of patients with gastroesophageal reflux disease who failed proton pump inhibitor therapy versus those who fully responded. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:387–394.
- Hatlebakk JG, Berstad A. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Clin Pharmacokinet* 1996;31:386–406.
- Lee RD, Mulford D, Wu J et al. The effect of time-of-day dosing on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR: evidence for dosing flexibility with a Dual Delayed Release proton pump inhibitor. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;31:1001–1011.
- Jones R, Patrikios T. The effectiveness of esomeprazole 40 mg in patients with persistent symptoms of gastro-oesophageal reflux disease following treatment with a full dose proton pump inhibitor. *Int J Clin Pract.* 2008 Dec;62(12):1844-50
- Gunaratnam NT, Jessup TP, Inadomi J et al. Sub-optimal proton pump inhibitor dosing is prevalent in patients with poorly controlled gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1473–1477.
- Fass R, Sontag SJ, Traxler B et al. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:50–56.
- El-Serag HB, Aguirre TV, Davis S et al. Proton pump inhibitors are associated with reduced incidence of dysplasia in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1877–1883.

נושא 8: סיבוכי GERD

1. יש להשתמש במדרג Los Angeles (LA) כאשר מתארים את הממצאים האנדוסקופיים במטופל עם מחלה ארוזיבית של הושט.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות - גבוה)
2. המשך טיפול אחזקתי ב-PPI מומלץ במטופלים עם מחלה ארוזיבית משמעותית (מדרג: LA C-D), ובמטופלים לאחר הרחבה פנאומטית של היצרות פפטיית.
(חוזק ההמלצה - גבוה, חוזק העדות מהספרות: גבוה)
3. במטופלים עם מחלה ארוזיבית משמעותית (מדרג: LA C-D), מומלצת גסטרוסקופיה ביקורת לאחר טיפול במינון גבוה של PPI's למשך 8-12 שבועות.
(חוזק ההמלצה: בינוני, חוזק העדות מהספרות: חלש)
4. יש לשקול גסטרוסקופיה לגילוי מוקדם של Barrett's Esophagus בגברים מעל גיל 50 עם GERD ממושך (מעל 5 שנים) ובנשים עם ריבוי גורמי סיכון (השמנת יתר מרכזית, עישון וסיפור משפחתי של Barrett's Esophagus או אדנוקריצינומה של הושט).
(חוזק ההמלצה : גבוה, חוזק העדות מהספרות: בינוני)
5. ממצא של Barrett's Esophagus מחייב טיפול קבוע ב-PPI, לפחות במינון הסטנדרטי.
(חוזק ההמלצה : גבוה, חוזק העדות מהספרות: בינוני)
6. לא מומלץ לתת אספירין ותרופות נוגדות דלקת לא סטרואידליות באופן שיגרתי לחולים עם ברט, כטיפול מונע להתפתחות סרטן הושט.
(חוזק ההמלצה : בינוני, חוזק העדות מהספרות: גבוה)
7. מטופלים עם Barrett's Esophagus צריכים להמציא בתוכנית מעקב אנדוסקופי. מרווח הזמן בין האנדוסקופיות יקבע לפי דרגת הדיספלזיה של מקטע ה-Barrett's.
(חוזק ההמלצה : גבוה, חוזק העדות מהספרות: בינוני)

ספרות רלוונטית:

- Rath HC, Timmer A, Kunkel C, Endlicher E, Grossmann J, Hellerbrand C, Herfarth HH, Lock G, Sahrbacher U, Schölmerich J, Kullmann F, Messmann H. Comparison of interobserver agreement for different scoring systems for reflux esophagitis: Impact of level of experience. *Gastrointest Endosc.* 2004 Jul;60(1):44-9.
- Peura DA1, Freston JW, Haber MM, Kovacs TO, Hunt B, Atkinson S. Lansoprazole for long-term maintenance therapy of erosive esophagitis: double-blind comparison with ranitidine. *Dig Dis Sci* 54(5) 2009:955-63.
- Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson LB; American College of Gastroenterology..

ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. Am J Gastroenterol. 2016 Jan;111(1):30-50; quiz 51. doi:10.1038/ajg.2015.322. PubMed PMID: 26526079

- Modiano N , Gerson LB . Risk factors for the detection of Barrett's esophagus in patients with erosive esophagitis . Gastrointest Endosc 2009; 69:1014 – 20.
- Hanna S , Rastogi A , Weston AP et al. Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis. Am J Gastroenterol 2006;101:1416– 20.
- Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragunath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, Trudgill N, Patel P, Kaye PV, Sanders S, O'Donovan M, Bird-Lieberman E, Bhandari P, Jankowski JA, Attwood S, Parsons SL, Loft D, Lagergren J, Moayyedi P, Lyratzopoulos G, de Caestecker J British Society of Gastroenterology. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. Gut. 2014 Jan;63(1):7-42.
- American Gastroenterological Association. Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. Gastroenterology. 2011 Mar;140(3):1084-91.



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה