

דלדול שרירים (Sarcopenia) כגורם סיכון בלתי תלוי להתרוקנות קיבה איטית לאחר כריתת ראש הבלב והתריסריון

תקציר:

הקדמה: דלדול שרירים (סרקופניה) מוגדר כירידה במסת שריר השלד הניתן למדידה באמצעות הקוטר של שריר המותניים (הפסואס) בחתך רוחבי בבדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT). דלדול שרירים נקשר בעבר עם מגוון סיבוכים בתר ניתוחיים (post-operative). בעבודה זו רצינו לבדוק האם דלדול שרירים פועל כגורם סיכון עצמאי המנבא התרוקנות קיבה איטית (DGE), נצור (פיסטולה) בתר ניתוחי של הבלב (POPF) וסיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים לאחר כריתת ראש הבלב והתריסריון (פנקריאטיקודאדנקטומיה - PD) בחולים הלוקים בממאירות במעי הדק והתריסריון (פריאמפולרית) או בבלב.

שיטת המחקר: יצרנו מאגר מידע רטרוספקטיבי של כל המטופלים אשר עברו PD אלקטיבי במוסדנו עקב ממאירות בראש הבלב בין דצמבר 2014 למרץ 2017. עבור כל מטופל חושב הקוטר הטרום ניתוחי של שריר המותניים בחתך רוחבי בגבול העליון של חוליה L4 בבדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT). דלדול שרירים הוגדר כערך הנמצא בשליש התחתון של קבוצת המחקר. כמו כן נבדק הקיום של DGE, POPF וסיבוכים בתר-ניתוחיים משמעותיים (Clavien Dindo III ומעלה).

תוצאות: 40 חולים נכללו במחקר, כ־15% חולים (37.5%) הוגדרו כלוקים בדלדול שרירים. החולים שלקו בדלדול שרירים לא נבדלו מבחינה סטטיסטית מהחולים ללא דלדול שרירים מבחינת מגדר, גיל, מדד מסת גוף (BMI) ורמות האלבומין הטרום ניתוחיות. אחד-עשר חולים (27.5%) לקו ב־DGE, והחולים הלוקים בדלדול שרירים פיתחו DGE בשיעור גבוה יותר מאלו ללא דלדול שרירים באופן שהיה מובהק סטטיסטית (7/15 לעומת 4/25, בהתאמה, P=0.042). חמישה-עשר חולים (37.5%) לקו ב־POPF ומספר זהה של חולים פיתחו סיבוכים בתר-ניתוחיים משמעותיים. אף על פי כן, דלדול שרירים לא נמצא כגורם סיכון מובהק ל־POPF או לסיבוכים אחרים. ניתוח יחס הסיכויים (odds ratio) הדגים כי הימצאות דלדול שרירים גרמה לעלייה של פי 4.594 בסיכון להיארעות DGE (95% CI 1.052-20.057).

מסקנות: דלדול שרירים בחולים העוברים PD נמצא כגורם סיכון עצמאי לניבוי התרוקנות קיבה איטית (DGE), אך לא כגורם סיכון ל־POPF או לסיבוכים משמעותיים אחרים.

אלעד בועז¹
ג'יימס טנקל¹
עמיר דגן¹
לנה ויינברג²
ליאל מוגילבסקי¹
עירית הדס²
פתחיה רייסמן¹
מנחם בן חיים¹

¹המחלקה לכירורגיה כללית, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים
²המחלקה לדימום, מרכז רפואי שערי צדק, ירושלים

מילות מפתח:

דלדול שרירים; התרוקנות קיבה איטית; נצור (פיסטולה) בתר ניתוחי בבלב; סיבוכים בתר ניתוחיים; כריתת ראש הבלב והתריסריון.
KEY WORDS: Sarcopenia; Delayed gastric emptying; Post-operative pancreatic fistula; Post-operative complications; Pancreaticoduodenectomy

הקדמה

כריתת ראש הבלב והתריסריון (PD) היא עמוד התווך של הניתוח בסרטן לבלב ופריאמפולרי מקומי [1]. יחד עם זאת, ולמרות ההתקדמות בשיטת הניתוח ובטיפול הבתר ניתוחי, תחלואה בתר ניתוחית עדיין משפיעה על כ־65% מהחולים [2]. סיבוכים אלה עלולים לעכב ולמנוע מתן טיפול אדג'וונטי [3]. לצד נצור (פיסטוליה) בתר ניתוחי של הבלב (POPF), התרוקנות קיבה איטית (DGE) היא בין גורמי התחלואה השכיחים לאחר PD, וההיארעות שנעה בין 8%–45% היא

אחד הסיבוכים העיקריים הדוחים את המשך הטיפול [4]. לנוכח האמור לעיל, יכולת ניבוי והימנעות מסיבוכי זה במטופלים שעוברים PD היא בעלת חשיבות עליונה. בעוד שהתקדמות ניכרת נרשמה בזיהוי גורמים הקשורים להיווצרות POPF לאחר PD, מאמצים לזהות מטופלים בעלי סיכון מוגבר ל־DGE הניבו תוצאות לא עקביות [5]. ההנחה הרווחת היא שהגורמים ל־DGE הם רבי גורמים הקשורים בסיבוכים תוך בטניים ונשימתיים, פגיעה במסלולים נירו-הורמונאליים והגישה הניתוחית לשחזור האנטומיה, אך טרם נמצא מנבא עקבי להיארעות אחר ניתוחית של DGE [8–10].

(פיסטולה) בתר ניתוחי וסיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים. על מנת להעריך את הקשר, נאספו ממסד הנתונים משתנים דמוגרפיים, קליניים ופתולוגיים טרום ניתוחיים ובתור ניתוחיים. הן POPF והן DGE הוגדרו ודורגו לפי ה-International Study Group of Pancreatic Surgery Consensus definitions, וכל הדרגות של DGE ודרגות בעלות משמעות קלינית (דרגה B או C) של POPF נכללו במחקר. סיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים בדירוג Clavien Dindo III ומעלה נכללו במחקר אם הם התרחשו תוך 30 יום מהניתוח [15,7].

על מנת לכמת דלדול שרירים, תמונות מבדיקת טומוגרפיה מחשבית של הבטן עם הזרקת חומר ניגוד טרום ניתוחית נאספו ממערכת Picture Archive and Communication System (PACS). על מנת לשמור על אחידות בפענוח, כל התמונות פוענחו לצורך המחקר על ידי רופאה מתמחה בודדת בדימות בבקרה של רופאה מומחית בדימות. צוות הרדיולוגים לא ידע אילו חולים לקו בתוצאי המחקר שהוגדרו. בדיקות הדימות בוצעו באמצעות אפליקציית SW ל-PACS (GE Healthcare, Little Chalfont, United Kingdom). הנוסחה לחישוב התבססה על שימוש בקוטר אופקי של שריר המותניים (פסואס) בחתך אקסילי בגובה הגבול העליון של L4 ובאמצעות ערך זה חישוב שטח השריר המלא ב"מ"מ². ממוצע המדידות של השריר הימני והשמאלי שימש לניתוח הסופי של הנתונים. מטופל הוגדר כסובל מדלדול שרירים במידה וממוצע המדידות של שטח שריר המותניים הכולל שלו נמצא בשליש התחתון של כלל הקוהורט, קריטריון אשר נמצא בשימוש כבר בעבר על ידי חוקרים אחרים [16].

השתמשנו בסטטיסטיקה תיאורית לתיאור קבוצת המחקר. התוצאות מבוטאות על פי חציון עם טווח או על פי שכיחות אלא אם כן ציון אחרת. השוואות בין משתנים איכותיים בוצעו באמצעות Fisher's exact test עקב גודל מדגם קטן ובאמצעות Mann-Whitney U test למשתנים שאינם איכותיים. p value הקטן מ-0.05 הוגדר כמובהק סטטיסטית. למשתנים שנמצאו מובהקים סטטיסטית חושב גם יחס הסיכויים (OR) עם רווח בר-סמך של 95%. כל החישובים הסטטיסטיים בוצעו באמצעות תוכנת SPSS גרסה 21 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Released 2012. Armonk, NY: IBM Corp).

טבלה 1:

מאפיינים קליניים ופתולוגיים בסיסיים של קבוצת החולים שנכללו במחקר

Variable	N (%) or Median (IQR)
Gender	
Female	21 (52.5)
Male	19 (47.5)
Diabetes	13 (32.5)
Pathology	
Ductal adenocarcinoma	21 (52.5)
Other pathology	19 (47.5)
Age	68 (20.5)
Charlson Score	1.3 (6.9)
Length of Surgery (hours)	4.3 (1.8)
Length of stay (days)	12 (11)

משתנה חדש שנקשר לסיבוכים בתר ניתוחיים במגוון ניתוחים הוא דלדול שרירים, המוגדר כאובדן מסת שריר שלד וירידה במצב החוסן הכללי למגוון מצבי עקה [9]. דלדול שרירים מצוי בכ-80% מחולי הסרטן [10]. הוא נקשר עם ירידה בהישרדות ועלייה בשיעורי ההישנות במספר רב של מחלות ממאירות, לרבות קרצינומה ממקור הבלב [11,12]. דלדול שרירים נקשר גם עם עלייה בשיעור הסיבוכים לאחר PD לרבות POPF [13]. יחד עם זאת, הקשר הנסיבתי בין תופעה זו לבין DGE טרם נבדק. שימוש בחתך בודד של בדיקת טומוגרפיה מחשבית (CT) למדידת הקוטר הרחבי של שריר המותניים אומת כאמצעי לחישוב מסת שריר הגוף הכוללת [14]. בעקבות זאת נפוץ יישומה של שיטה זו כמדד לדלדול שרירים.

מטרות

מטרת המחקר הנוכחי הייתה לבדוק האם קיים מיתאם בין הימצאות דלדול שרירים טרום ניתוחי לבין DGE, POPF וסיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים לאחר PD לטיפול בממאירות של ראש הבלב. מיתאם כזה עשוי לסייע בזיהוי חולים המצויים בסיכון מוגבר לסיבוכים אלה.

שיטות המחקר

אבני הבוחן להכללת החולים בקבוצת המחקר היו: (1) מטופלים שעברו טומוגרפיה מחשבית (CT) של הבטן עם הזרקת חומר ניגודי במהלך 30 הימים שלפני מועד הניתוח; (2) PD מתוכנן עקב ממאירות במעי הדק והתריטריון (פריאמפולרית) או בלבב; (3) מנתח יחיד; (4) הישרדות סב ניתוחית בתקופת האשפוז. הנתונים נאספו תוך שימוש במסד הנתונים המוסדי בזמן אמת עבור חולים שנותחו בתקופה שבין דצמבר 2014 למרץ 2017. בוצע ניתוח רטרוספקטיבי של הנתונים.

עבור מטופלים אלה, בנינו פרוטוקול אחיד של שחזור אנטומי כירורגי ושל הטיפול הבתר ניתוחי. ההכנה הטרומ ניתוחית כללה טיפול אנטיביוטי מונע ומתן זריקה לתת-עור של מדלל דם (LMWH). לא בוצעה הכנת מעיים שגרתית. לצורך השחזור, בוצעו פנקריאטיקו-ג'ג'ונוסטומי Duct to mucosa בשתי שכבות, והשקה הפטיקו-ג'ג'ונוסטומי בשכבה בודדת. לא בוצע שימור של הפילורוס שנכרת כחלק מאנטרקטומיה באמצעות מכלב לינארי ושוחזר באמצעות השקת גסטר-ג'ג'ונוסטומי אנטהקולית ידנית אל אותה לולאה. שני נקזי Jackson Pratt הושארו באופן שגרתית בסמוך להשקת הבלב והמרה. המנותחים הושארו להשגחה למשך יממה לאחר הניתוח בחדר ההתאוששות לפני שהועברו למחלקה אם מצבם אפשר זאת. הצינור הוסר באופן שגרתית מיד בתום הניתוח. לא בוצע שימוש בהזנה לתוך הווריד (פרנטרלית) או ב-TPN, למעט בחולים שלא הצליחו לאכול בחלוף שבעה ימים מהניתוח. בכל המנותחים הונהג חידוש מוקדם של תזונה בצינור (אנטרלית) וחזרה מוקדמת לפעילות. כל המנותחים הגיעו למעקב במרפאה כחודש לאחר השחרור מבית החולים.

התוצא הראשוני של מחקר זה הוגדר ככחינת המתאם בין היארעות DGE לבין קיום דלדול שרירים. התוצא השניוני הוגדר ככחינת המתאם בין קיום דלדול שרירים לבין נצור

תוצאות

טבלה 2

השוואה בין מאפיינים קליניים ופתולוגיים בחולים עם וללא דלדול שרירים

	DGE patients (n = 11)	Non-DGE patients (n =29)	P value
Gender			
Male	4	15	0.305~
Female	7	14	
Age (year)	71 (21)	67 (20)	0.511*
Body Mass Index (BMI) (kg/m ²)	23.2 (6.2)	23.2 (4.8)	0.775*
Pre-operative albumin	3.9 (1.2)	3.8 (1.1)	0.469*
Sarcopenia			
Yes	7	8	0.042~
No	4	21	
Vascular reconstruction			
Yes	2	6	0.599~
No	9	23	
Pathology			
Ductal adenocarcinoma	6	15	0.540~
Other	6	13	
Length of stay (days)	14 (12)	11 (9)	0.071*

והעיקריים לאחר PD. היכולת להעריך מי מהחולים צפויים ללקות ב-DGE היא בעלת חשיבות רבה ועשויה לאפשר טיפול בתר ניתוחי מותאם יותר לחולה. יתר על כן, מספר עבודות הראו ששילוב תמיכה תזונתית מותאמת אישית ופעילות גופנית מאפשרים שיפור ואף תיקון של דלדול שרירים, ולפיכך ייתכן שניתן להפחית את שיעורי התחלואה לאחר PD [19,18]. בעבודה זו מצאנו, כי ההחולים שפיתחו דלדול שרירים היו בסיכון מוגבר באופן מובהק לפתח DGE בתר ניתוחי, אך לא בסיכון מוגבר לפתח נצור בתר ניתוחי בלבד או סיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים אחרים. תוצאה זו מקבלת משנה תוקף מבחינה קלינית היות ודלדול שרירים ניתן להערכה ולמדידה באופן פשוט וזמין המבוסס על חתך בודד של סקירת טומוגרפיה מחשבית והמתואר לעיל. בעבודה זו השתמשנו בגובה הגבול העליון של L4 לחישוב השטח הממוצע של שריר המותניים המהווה מדד למסת השריר הכללית של המטופל. דלדול שרירים הוגדר כערך הנמוך מהשליש התחתון של שארי ערכי החולים בקבוצת המחקר, בדומה להגדרה שהוצגה בעבודות קודמות. למיטב ידיעתנו, זוהי העבודה הראשונה שנמצא בה קשר בין דלדול שרירים ל-DGE בחולים העוברים PD. בקבוצת מחקר שכללו הן חולים שעברו PD והן חולים שעברו כריתה שלמה של הבלב, דלדול שרירים נקשר ל-DGE [20]. לעומת זאת, בעבודה זו התמקדנו בחולים שעברו PD והוכחנו את הקשר בין דלדול שרירים ל-DGE בחולים אלה. יחד עם זאת, חשוב לציין כי דלדול שרירים נמצא בעבר כגורם המגביר תחלואה בתר ניתוחית בחולים העוברים PD עקב ממאירות, לצד גורמים נוספים כגון השמנה ויסצרלית, דירוג ASA גבוה ומרקם רקמת הבלב [12]. בנוסף לכך, דלדול שרירים נמצא בעבר גם בהקשר להיווצרות POPF בחולים אלו וגם כמנבא שרידות לאחר ניתוחים לכריתת אדנוקרצינומה של ראש הבלב [14,16]. בניגוד לממצאים אלו, בעבודה זו לא מצאנו קשר בין דלדול שרירים לבין POPF או סיבוכים אחר ניתוחיים משמעותיים אחרים.

בסך הכול 40 חולים עמדו בקריטריון ההכללה, 19 מהם גברים ו-21 נשים. המאפיינים הקליניים והפתולוגיים הבסיסיים של החולים מובאים בטבלה 1. עם חציון גיל של 68 שנים, אדנוקרצינומה דוקטלית הייתה הפתולוגיה השכיחה ביותר (21/40, 52.5%). משך האשפוז החציוני היה 12 יום. על מנת לבחון האם קבוצת החולים שפיתחו DGE וקבוצת החולים שלא פיתחו סיבוכים זה היו הומוגניות, נערכה השוואה בין המאפיינים הדמוגרפיים, הקליניים והפתולוגיים הבסיסיים של שתי הקבוצות המוצגת בטבלה 2. מתוך 40 החולים שנכללו במחקר, 11 פיתחו DGE בעוד ש-29 לא פיתחו DGE (72.5%). בהשוואה בין שתי הקבוצות לא נמצאו הבדלים מובהקים סטטיסטית מבחינת מגדר, גיל, BMI או ברמות האלבומין הטרנס ניתוחיות.

כמצוין לעיל, דלדול שרירים הוגדר כך אם השטח המחושב של שריר המותניים על פי הקוטר האופקי בגובה העליון של L4 נמצא בשליש התחתון של קבוצת המחקר. עבור גברים, ערך הסף שחושב היה 84.09 מ"מ² ואילו עבור נשים היה החישוב 57.62 מ"מ². על ידי שימוש בערך הסף, 15 חולים (37.5%) מכל קבוצת המחקר הוגדרו כלוקים בדלדול שרירים. החולים עם דלדול שרירים לקו יותר ב-DGE מאלו ללא דלדול שרירים באופן שהיה מובהק סטטיסטית (7/15 לעומת 4/25, בהתאמה, P=0.042). יתר על כן, דלדול שרירים נמצא כמשתנה היחיד אשר מנבא באופן מובהק סטטיסטית DGE עם יחס סיכויים (odds ratio) של 4.594 (95% CI 1.052–20.057). לא נמצאו הבדלים מובהקים סטטיסטית בין שתי הקבוצות מבחינת הצורך בשחזור ואסקולרי תוך ניתוחי או מבחינת הפתולוגיה הבסיסית.

השוואה נוספת בין החולים עם וללא דלדול שרירים מסכמת את היארעות הסיבוכים הבתר ניתוחיים המשמעותיים וה-POPF בקבוצות אלו. לא נמצא קשר מובהק סטטיסטית בין דלדול שרירים טרום ניתוחי לבין סיבוכים בתר ניתוחיים משמעותיים (Clavien Dindo grade III ומעלה) או ל-POPF בעלי משמעות קלינית – דרגה B או C (P=0.264 ו-P=0.215, בהתאמה).

דיון

DGE, המוגדר ככישלון התחלת החזרה לתזונה רגילה או כצורך להחזיר צינור ביום השביעי לאחר הניתוח או לאחריו, הוא ורם משמעותי של תחלואה ושל דחיית טיפול אדג'ונטי במנותחים לאחר PD. בדומה לכך, POPF נחשב לגורם עיקרי בתחלואה בתר ניתוחית של חולים אלו. יחד עם זאת, בעוד חלה התקדמות ניכרת בהבנת הגורמים המנבאים היווצרות POPF, האטיולוגיה של DGE איננה מובנת דיה. הטיעונים הנסיבתיים להיארעות DGE כוללים טיעונים אנטומיים, פיזיולוגיים ופתולוגיים. לדוגמה, כריתת העצב התועה (vagus) במהלך הניתוח וכתוצאה מכך הפגיעה בעצבוב תנועתיות הקיבה הוצעו כגורם אפשרי [17]. למרות התוצאות בקבוצת המחקר המוצגת, DGE נמצא בעבר במתאם ישיר עם קיום סיבוכים תוך בטניים אחרים, כמו POPF [6,7]. בעבודה זו, ניסינו לבדוק את הקשר בין מנבא חדש לסיבוכים בתר ניתוחיים לבין שניים מגורמי התחלואה השכיחים



**עכשיו
בכלית
ובמאחדת!**

BLIYABELET

**בלִיבֵּלֶת, מעלים את הִיבֵּלֶת!
רק פעם בשבוע! עד כחמישה שבועות**

יתרונות בליבֵּלֶת:

- היחיד המאפשר טיפול חד שבועי ליבלות ויראליות, ויכול להיעשות ע"י הפציינט
- מוצר בעל יעילות זהה לשילוב של חנקן וחומצה סליצילית
- פועל ע"י הידרוליזה של חלבון הוירוס, ומעלים את היבלת שכבה אחר שכבה
- מספיקה כמות קטנה, כמעט בלתי נראית
- תקופת הטיפול קצרה (פעם בשבוע עד כחמישה שבועות)
- שימוש קל ובטוח בתכשיר, בזכות בקבוקון ייחודי
- סגירה בטיחותית עם מנגנון הגנה מפני ילדים
- יחסית לטיפול בחנקן, כמעט ואין כאב ולכן מתאים גם לילדים



אזהרות:

- * השימוש ב-בליבֵּלֶת בילדים מתחת לגיל 6 שנים ייעשה על ידי רופא בלבד.
- * בילדים גדולים יותר, הטיפול חייב להיעשות על ידי מבוגר.
- * אין לטפל ביבלות באזור הפנים או אברי המין.
- * יש לעיין בעלון לצרכן לפני השימוש.

Bliyabelet- DR-04-04/19



1 - 800 - 800 - 678 | www.meditec.co.il

ניתוח PD צריך להוביל למתן תמיכה תזונתית בתר ניתוחית בצינור (אנטרלי) או לתוך הווריד (פרנטרלית) כדי להפחית את הסיכון ל-DGE. אנו מקווים כי כוחו של קשר היארעותי זה יאפשר להפחית את השכיחות של בעיה נפוצה זו, ובנוסף הוא מדגיש את הצורך במחקר פרוספקטיבי שיידרש כדי לתקף את עקביות התוצאות.

מחבר מכותב: אלעד בועז

המחלקה לכירורגיה כללית, מרכז רפואי שערי צדק
רחוב שמואל בייט 12, ירושלים
טלפון: 02-6666666
דוא"ל: eladboaz@gmail.com

קיימות מגבלות ברורות לעבודה זו. ראשית, קבוצת המחקר קטנה באופן יחסי וכוללת מעט חולי DGE, ולפיכך קשה להכליל את התוצאות בצורה גורפת. שנית, ייתכן כי שקלול ממוצעי מסת השריר של שני המגדרים גרם לקבוצת הנשים לקבל ייצוג יתר בתת הקבוצה של חולים עם דלדול השרירים. לבסוף, טבעו הרטרופקטיבי של המחקר פוגם באיכות התוצאות.

מסקנות

לסיכום, ובהתחשב באזהרות שצוינו לעיל, בעבודה זו מצאנו כי דלדול שרירים יכול לשמש כמנבא אפשרי ל-DGE בחולים לאחר PD. לפיכך, ייתכן כי אבחון דלדול שרירים בחולים לפני

ביבליוגרפיה

1. Wagner M, Redaelli C, Lietz M & al, Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Br J Surg.* 2004;91(5):586-94.
2. Grobmyer SR, Pieracci FM, Allen PJ & al, Defining Morbidity after Pancreatic oduodenectomy: Use of a Prospective Complication Grading System. *J Am Coll Surg.* 2007;204(3):356-64.
3. Merkow RP, Bilimoria KY, Tomlinson JS & al, Postoperative complications reduce adjuvant chemotherapy use in resectable pancreatic cancer. *Ann Surg [Internet].* 2014;260(2):372-7.
4. Schafer M, Mullhaupt B, Clavien P al, Evidence-based pancreatic head resection for pancreatic cancer and chronic pancreatitis. *Ann Surg.* 2002;236(2):137-48.
5. Sandini M, Malleo G & Gianotti L, Scores for Prediction of Fistula after Pancreato duodenectomy: A Systematic Review. *Vol. 33, Digestive Surgery.* 2016. p. 392-400.
6. Wente MN, Bassi C, Dervenis C & al, Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: A suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery.* 2007;142(5):761-8.
7. Park JS, Hwang HK, Kim JK & al, Clinical validation and risk factors for delayed gastric emptying based on the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) Classification. *Surgery.* 2009;146(5):882-7.
8. Nikfarjam M, Houli N, Tufail F & al, Reduction in delayed gastric emptying following non-pylorus preserving pancreatic oduodenectomy by addition of a braun enteroenterostomy. *J Pancreas.* 2012; 13(5):488-96.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM & al, Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing [Internet].* 2010; 39(4):412-23.
10. Ozola Zalite I, Zyklus R, Francisco Gonzalez M & al, Influence of cachexia and sarcopenia on survival in pancreatic ductal adenocarcinoma: A systematic review. *Pancreatology.* 2015;15(1):19-24.
11. Levolger S, Van Vugt JLA, De Bruin RWF & al, Systematic review of sarcopenia in patients operated on for gastrointestinal and hepatopancreatobiliary malignancies. *Vol. 102, British Journal of Surgery.* 2015. p. 1448-58.
12. Joglekar S, Asghar A, Mott SL & al, Sarcopenia is an independent predictor of complications following pancreatectomy for adenocarcinoma. *In: Journal of Surgical Oncology.* 2015. p. 771-5.
13. Nishida Y, Kato Y, Kudo M & al, Preoperative Sarcopenia Strongly Influences the Risk of Postoperative Pancreatic Fistula Formation After Pancreati coduodenectomy. *J Gastrointest Surg.* 2016;20(9):1586-94.
14. Shen W, Punyanitya M, Wang Z & al, Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol [Internet].* 2004;97(6):2333-8.
15. Bassi C, Dervenis C, Butturini G & al, Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Vol. 138, Surgery.* 2005. p. 8-13.
16. Bokshan SL, Han AL, DePasse JM & al, Effect of Sarcopenia on Postoperative Morbidity and Mortality After Thoracolumbar Spine Surgery. *Orthopedics.* 2016;39(6):e1159-64.
17. Krishna A, Bansal VK, Kumar S & al, Preventing Delayed Gastric Emptying After Whipple's Procedure-Isolated Roux Loop Reconstruction With Pancreaticogastrostomy. *Indian Journal of Surgery.* 2013;1-5.
18. Calvani R, Miccheli A, Landi F & al, Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J frailty aging.* 2013; 2(1):38-53.
19. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA & al, Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. [Review]. *Clin Interv Aging.* 2015;10:859-69.
20. Pecorelli N, Carrara G, De Cobelli F & al, Effect of sarcopenia and visceral obesity on mortality and pancreatic fistula following pancreatic cancer surgery. *Br J Surg.* 2016;103(4):434-42.



ביטוח נסיעות לחו"ל

מדנס איתכם, בכל מקום שתבחרו

במדנס יתאימו עבורכם ועבור בני משפחותיכם את פוליסת ביטוח הנסיעות הטובה והמקיפה ביותר.

הידע והניסיון של מדנס בתחום ביטוחי הנסיעות לאורך השנים, מאפשר טיפול מהיר ואישי בעת הצורך ובמיוחד בטיפול בתביעות



למדנס פתרונות ביטוח ייחודיים לסובלים מבעיות רפואיות



במדנס תוכלו לבחור את הכיסוי הביטוחי האופטימלי מתוך מבחר תוכניות ביטוח מובילות



מדנס תתאים עבורכם את הכיסוי הביטוחי בהתאם לאופי הטיול

שימו לב - ניתן לרכוש ביטוח ביטול טיסה מכל סיבה, לא משנה מה הסיבה בגינה אתם רוצים לבטל את הנסיעה אתם מוכסים!

צרו עמנו קשר בטלפון: 03-6380298

בימים א'-ה' 8:00-17:00

ניתן גם לרכוש את הביטוח אונליין באתר מדנס וביישומון מדנס

הורידו את יישומון מדנס
ב- App Store או ב- Google Play



רח' השלושה 2 ת"א, 6706054
www.madanes.com
madanes@madanes.com

מדנס SMI
סוכנות לביטוח בע"מ
בריאות | חיים | חביות | רכוש | פנסיוני

התנאים הקובעים, הינם תנאי הפוליסה (ניתן לפנות במייל לקבלת עיקרי הפוליסה) ט.ל.ח.