

דלקת סעיפית חדה של הכרכשת - האם זו עדיין "מחלה כירורגית"?

תקציר:

הגישה הטיפולית לדלקת סעיפית חדה של הכרכשת (דיברטיקוליטיס) עברה שינויים רבים בעשורים האחרונים - ממחלה שטופלה תמיד בהפניה לניתוח, למחלה שרוב המטופלים הלוקים בה יכולים להיות מטופלים בקהילה בתוצאות טובות. שינויים משמעותיים בטיפול אירעו לא רק במצבי דלקת "פשוטה", כלומר ללא סיבוכים, אלא גם במקרים מסובכים שבעבר נזקקו לניתוח דחוף. הנושא נחקר באופן נרחב בכל העולם, ולמרות שהרוב המוחלט של המטופלים בה אינו נזקק לניתוח, היא עדיין נחשבת כחלק מהותי מהמחלות שהכירורגיה הכללית עוסקת בהם. במאמר סקירה זה בדקנו האם יש הצדקה קלינית להכללת דלקת סעיפית חדה של הכרכשת כחלק מהמחלות שבהן הטיפול הוא כירורגי, ובנוסף סקרנו את העבודות האחרונות מישראל, כתמונת מראה לגישה הטיפולית בעולם הכירורגיה.

ניר חורש
יורם קליין
מרדכי גוטמן

המחלקה לכירורגיה כללית והשתלות ב' מרכז רפואי שיבא תל השומר, רמת גן מסונף לפקולטה לרפואה באוניברסיטת תל אביב, תל אביב

מילות מפתח: דלקת סעיפית של הכרכשת; ניתוחים לפרוסקופיים; קולונוסקופיה.
KEY WORDS: Diverticular disease; Laparoscopic surgery; Colonoscopy

הקדמה

דלקת סעיפית חדה של הכרכשת או דיברטיקוליטיס בלעז, היא אחת המחלות הנפוצות בעולם, ומשמשת כאחת הסיבות העיקריות לכאבי בטן באוכלוסייה הבוגרת. זו הסיבה העיקרית לכאבי בטן שמאלית תחתונה בגברים ובנשים מעל גיל 60 שנים [1] במחקרים אפידמיולוגיים גדולים בארה"ב נמצאה שכיחות סעיפיים בכרכשת ב-60% מהאוכלוסייה הבוגרת מעל גיל 60 שנים. מתוכם, כ-15% יחוו תסמינים שונים כתוצאה מהסעיפיים הללו, לרוב כאבי בטן שניתן לייחס לדלקת סעיפית חדה או כרונית או לדימום מדרכי העיכול התחתונות. מתוך אלה הלוקים בדלקת, 15%-25% לוקים במחלה המוגדרת כמסובכת, כולל נקב של המעי עם או ללא מורסה באזור המודלק, וחסימת כרכשת עקב דלקת ממושכת או נצור, בעיקר לשלפוחית השתן [2]. הטיפול בדלקת סעיפית חדה של הכרכשת עבר שינויים מרחיקי לכת בעשורים האחרונים [3]. ממחלה שטופלה כמעט בלעדית בגישה ניתוחית הפכה למחלה שהרוב המוחלט של הלוקים בה מטופלים בגישה לא ניתוחית בשלב החד, ומרבית החולים גם לא יזדקקו לניתוח לאחר מכן. בדומה לטיפול במחלה מכייבת, גם הטיפול במחלה סעיפית חדה הפך להיות "לא כירורגי" בעיקרו, ועל כן עלינו לבדוק האם עדיין צריך להכליל מחלה זו תחת מנעד המחלות שנחשבות כירורגיות. בסקירה זו ננסה לענות על השאלה הזאת וכמו כן ננסה לסקור את הספרות האחרונה בנושא ממדינת ישראל ולראות האם השינויים שחלו בטיפול במחלה זו הוטמעו גם בישראל.

הסיבה לכך תלויה בעיקר בחומרת התהליך הדלקתי והאם יש תסמינים בחולה של התהליך הדלקתי הראשוני. התסמינים הנפוצים ביותר, שדווחו בכ-70% מהמטופלים, כוללים כאבי בטן שמאלית תחתונה שנמשכים יותר מ-24 שעות, הקאות, בחילות, שינויים בהרגלי יציאות, חום וצמרמורות [4]. ברוב המטופלים הבדיקה הגופנית מגלה רגישות הממוקמת בבטן השמאלית התחתונה עם או בלי סימני גירוי צפקי. בדיקת הבחירה לאבחון סופי של דלקת סעיפית חדה היא טומוגרפיה מחשבית (CT), שהחליפה לחלוטין את חוקן הבריום - שהיה מקובל עד לשנות ה-70 של המאה הקודמת. הסיווג המקובל למחלה סעיפית מסובכת תואר לראשונה על ידי הינצ'י וחב' בשנת 1978 [5]. הם סיווגו את ממצאי הניתוחים במטופלים עם דלקת סעיפית חדה, החל מהתנקבות מוכלת עם מורסה סמוכה למעי (דרגה 1), עד להתנקבות חופשית עם דלקת הצפק (peritonitis) כתוצאה מתוכן של צואה בחלל הצפק (דרגה 4). עשרים שנים לאחר שהינצ'י הציג את הסיווג הקרוי על שמו, הציגו חוקרים מארה"ב סיווג דומה לזו שהציג הינצ'י, המבוסס על ממצאי טומוגרפיה מחשבית ולא על ממצאי הניתוח. סיווג זה אומץ כבסיס לקבלת החלטות בטיפול בדלקת סעיפית חדה של הכרכשת על ידי כירורגים ברחבי העולם [6].

טיפול בדלקת סעיפית חדה ללא סיבוכים

כיום, ניתוח חולה הלוקה במחלה שאינה נחשבת מסובכת אינו שכיח, אך עד לשנות השמונים של המאה הקודמת, רוב המטופלים שלקו בדלקת סעיפית חדה של הכרכשת הופנו לניתוח, גם אם מחלתם נחשבה לפשוטה וגם אם לא נצפו סיבוכים כתוצאה מהדלקת [7]. בשנות השמונים של המאה הקודמת, בעקבות מספר רב של מחקרים רטרוספקטיביים ופרוספקטיביים, השתרשה ההבנה שאין צורך לנתח כל

התסמינים במטופלים עם מחלה סעיפית חדה הם רבים ומגוונים והמצג הקליני עשוי להיות שונה בין מטופל למטופל.

אבחון וסיווג

ניתוח חולים שפיתחו סיבוכים יכול להיות אלקטיבי או דחוף.

ניתוח דחוף:

ההוריה העיקרית בעבר להפניה דחופה לניתוח הייתה סיבוכי מחלה כגון מורסה או דלקת צפק כללית. עם התפתחות הכלים האבחוניים, ובראשם הטומוגרפיה המחשבית (CT), הוחלף הטיפול במורסות באופן גורם מניתוח לניקוז מלעורי [9,2]. הפניה לניתוח שמורה כיום בעיקר עבור מטופלים המסתמנים עם דלקת צפק כללית, בין אם דלקת צפק עם כמות רבה של מוגלה בחלל הבטן (הינצ' 3) ובין אם דלקת צפק צואתית (הינצ' 4) [8]. בעבר ולרוב גם היום, הניתוח המקובל הוא הפרוצדורה על שם הרטמן, הכוללת כריתה של המקטע החולה, הוצאה של קולוסטומיה סופית והשאת גדם חלחולת (רקטום) באגן. ניתוח זה נחשב כפתרון מצוין לשלב החד, אך במחקרים רבים הודגמה הבעייתיות בנייתו זה.

הניתוח לשחזור מערכת העיכול וסגירת הקולוסטומיה (ניתוח להיפוך הרטמן) נחשב לניתוח קשה טכנית, בעיקר מאחר שיש צורך בפרוטומיה (או לפרוסקופיה) נשנית באזור שלרוב נגוע בהידבקויות קשות בחלל הבטן [14]. הודגם במחקרים, כי שיעור הסיבוכים הבתר ניתוחיים בנייתו זה הוא גבוה במיוחד ועומד על כ-50%. שיעור זה בעיית בנייתו שמטרתו שיפור איכות חייו של המטופל, ועל כן שיעור המטופלים העוברים ניתוח זה נמוך יחסית ועומד על סביב 60% במוצע [15]. במחקר רב מרכזי שמקורו במוסדנו וכלל חמישה בתי חולים מאזור המרכז בישראל, מצאנו שיעור סיבוכים גבוה בנייתו סגירת הרטמן, בדומה למה שפורסם כבר בספרות העולמית, בשיעור

דומה לזה שתואר קודם בסגירת קולוסטומיה [16]. המשמעות היא שחלק ניכר מהמטופלים נשארים עם קולוסטומיה וסובלים כתוצאה מכך מפגיעה משמעותית באיכות חייהם.

זו הסיבה העיקרית שבגינה חיפשו כירורגים בעשורים האחרונים חלופות לפרוצדורה על שם הרטמן כניתוח דחוף למחלה סעיפית עם סיבוכים. החלופה העיקרית שנבדקה בשנים האחרונות היא שטיפת חלל הבטן וניקוז בגישה לפרוסקופית (laparoscopic lavage and drainage) – ניתוח שמטרתו "בקרת נזקים" (Damage control surgery). מונח זה לקוח מעולם הטראומה וההוריה (indication) העיקרית לביצועו היא התנקבות המעי המלווה בדלקת צפק מוגלתית (הינצ' 3). בנייתו זה מבוצעים שטיפה וניקוז של המוגלה בחלל הבטן ללא כריתה, בהנחה שההתנקבות כבר נסגרה בעקבות התהליכים הדלקתיים ושניתן להימנע מכריתה.

המחקר הראשון בנושא הוא מחקר רטרופקטיבי שמקורו באירלנד והוא פורסם לפני כעשור עם תוצאות מבטיחות [17]. אולם במחקרים מבוקרים כפולי סמיות שנערכה בהם השוואה בין ניתוח זה לניתוח על שם הרטמן, הודגמו שיעור סיבוכים גבוה וצורך מוגבר בנייתו חיים נשנים בתוך 30 יום

מי שסובל מדלקת סעיפית חדה בשלב החד של המחלה, הוצע למטופלים טיפול רק בחלוף התסמינים לאחר טיפול תומך ואנטיביוטי. עם הזמן, הופסק הנהוג לנתח מטופלים שפיתחו אירוע בודד של דלקת סעיפית חדה, ניתוח הוצע רק למטופלים שסבלו מאירועים נשנים של דלקת סעיפית חדה. כיום, ניתוח אלקטיבי מבוצע רק במטופלים שהאירועים הנשנים הללו פוגעים משמעותית באיכות חייהם [8,9].

הטיפול המקובל כיום למטופלים שמסתמנים עם דלקת סעיפית חדה של הכרכשת ללא סיבוכים, כולל טיפול אנטיביוטי עם כיסוי לחיידקים אירוביים ואנארוביים (לרוב פלואוקינולון או צפלוספורינים עם מטרונידזול), מנוחת מעי, נזולים לתוך הווריד והשגחה במסגרת אשפוז. בשנים האחרונות בוצעו מספר מחקרים מבוקרים שנבדק בהם האם ניתן לטפל במטופלים הלוקים במחלה שאינה מסובכת במסגרת קהילתית. אחד המחקרים הבולטים בנושא פורסם בשנת 2012 על ידי קבוצת חוקרים מברצלונה, שבדקו את האפשרות לטיפול אנטיביוטי במסגרת קהילתית בהשוואה לטיפול במסגרת אשפוז [10]. החוקרים שללו הבדלים באיכות הטיפול במטופלים ובשיעור הסיבוכים בשתי הקבוצות, והדגמו בבירור את הירידה בעלויות שבטיפול במסגרת קהילתית.

מחקרים נוספים שבוצעו ברוח זו ומטה-אנליזה שאיגדה מחקרים אלה יחדיו תמכו בתוצאות הללו [11]. יתרה מכך, בהוריות הטיפול האחרונות שפורסמו על ידי האיגוד האמריקאי לכירורגיה של הכרכשת והחלחולת, טיפול במסגרת קהילתית הומלץ למטופלים עם מחלה ללא סיבוכים ושיכולים להתנהל במסגרת קהילתית [9]. בנוסף, אחת ההנחות הבסיסיות בטיפול בחולים עם מחלה סעיפית ללא סיבוכים שהיא הצורך בטיפול אנטיביוטי, הופרכה לאחרונה במספר מחקרים מבוקרים כפולי סמיות. המחקר הבולט ביותר שבו נבדקה הטענה כי ניתן לטפל בחולים עם דלקת סעיפית חדה של הכרכשת ללא צורך באנטיביוטיקה פורסם בשנת 2012 על ידי חוקרים משבדיה [12]. החוקרים בדקו הנחה זו בקבוצה גדולה של יותר מ-600 מטופלים. המטופלים סווגו לשתי קבוצות: קבוצה אחת טופלה באנטיביוטיקה והשנייה טופלה ללא מתן אנטיביוטיקה. החוקרים מצאו שלא היו הבדלים בין הקבוצות בכל הקשור לסיבוכים כתוצאה מדלקת סעיפית חדה ($p = 0.302$) ובמעקב של שנה, לא נמצא הבדל גם בצורך באשפוז נוסף במהלך השנה שלאחר האשפוז הראשון ($p = 0.881$). מספר מחקרים נוספים שפורסמו לאחר מחקר זה תמכו במסקנות מחקר זה, ורק לאחרונה פורסמה מטה-אנליזה שנבדק בה נושא זה ביותר מ-2,400 מטופלים (בשמונה מחקרים שונים) והודגמו בה תוצאות דומות. בנוסף, נמצא שבקבוצה שלא קיבלה טיפול אנטיביוטי היה מספר ימי האשפוז קצר יותר משמעותית מהקבוצה שקיבלה טיפול אנטיביוטי [13].

טיפול במחלה המלווה בסיבוכים

השינויים בטיפול בדלקת סעיפית חדה של הכרכשת לא פסחו גם על הטיפול במחלה המלווה בסיבוכים. האקסיומה שמטופלים עם מחלה מסובכת זקוקים לניתוח בכל מקרה, בין אם זה טיפול דחוף ובין אם זה טיפול אלקטיבי, הופרכה במספר רב של מחקרים, וכיום רק חלק קטן מהמטופלים מופנים לניתוח בהשוואה לשיעור המטופלים שנותרו בעבר.

ממושכים גם בין התקף חד אחד למשנהו [9]. אקסיומה נוספת שנשללה בשנים האחרונות כסיבה לניתוח אלקטיבי היא גילו של המטופל. בעבר, מטופלים צעירים (שכיום מוגדרים מגיל 50 שנים ומטה) שלקו בדלקת סעיפית חדה נותחו בשיעורים יותר גבוהים ממטופלים מבוגרים יותר, משתי סיבות: הנחה שהמחלה מסובכת יותר במטופלים צעירים והנחה שלמטופל צעיר "יותר זמן" לסבול מהתקפים נשנים. שתי הנחות אלה נשללו במחקרים, כולל מחקר במוסדנו שפורסם לפני מספר שנים ונערכה בו השוואה בין מטופלים מתחת ומעל לגיל 50 שנים. נמצא במחקרנו זה, כי למרות שממצאי הטומוגרפיה המחשבית היו חריגים יותר במטופלים צעירים, לא הייתה משמעות קלינית לממצא זה, והתוצאות הקליניות של הטיפול הניתוחי והשמרני לא היו שונות בין הקבוצות [23]. מסיבות אלה, ניתוח אלקטיבי לדלקת סעיפית חדה של הכרכשת הפך לנדיר יותר מכפי שהיה בעבר, והדגש על הצעת חלופה ניתוחית זו למטופלים הוא על איכות חייו של המטופל והאם הוא יפיק תועלת מבחינה זו מניתוח אלקטיבי. אם מתבצע ניתוח, הניתוח המקובל הוא כריתה והשקה של המעי נושא הסעיפים, בדרך כלל המעי היורד והפרשדון, רצוי בגישה לפרוסקופית – הנחשבת לבטוחה יותר מניתוח בגישה פתוחה [24–27], ומלווה בהחלמה מהירה יותר. כאשר המטופלים לוקים במחלה מלווה בסכיזוכים, ללא רזולוציה מלאה של התסמינים, או מחלה בליווי חסימת מעי או פיסטולה או במטופלים עם כשל חיסוני, ניתוח הוא עדיין טיפול הבחירה [9].

ניתוח חולי דלקת סעיפית חדה בישראל - עדויות מהתקופה האחרונה

בסקירת ספרות של מאמרים בנושא דלקת סעיפית חדה שפורסמו במדינת ישראל בשנים האחרונות, עולה שגם אצלנו חלו שינויים משמעותיים בטיפול במחלה זו, בדומה למגמה העולמית. בעבודה שפורסמה לאחרונה מתוארים 266 מטופלים שאושפזו בשל דלקת סעיפית חדה לאורך 11 שנים. נצפה שהרוב המוחלט טופלו תחילה בגישה לא ניתוחית (93.5%). רוב המטופלים סבלו מהתקף נוסף לאורך תקופה זו, אך איש מהם לא נזקק לטיפול ניתוחי דחוף. בסופו של דבר, רק 27 מטופלים (11%) נותחו בצורה אלקטיבית, בעיקר בשל התקפים נשנים [28]. בנוסף, במחקר שפורסם בשנת 2013 נערכה השוואה בין מטופלים מעל ומתחת לגיל 45 שנים, ונמצא כי שיעור גבוה יותר של מטופלים צעירים עברו כריתה אלקטיבית של הסיגמא בהשוואה לאוכלוסייה הבוגרת (42.3% לעומת 18.3%, $p=0.01$) [29]. תוצאות מחקר זה מנוגדות למחקר דומה שלא נמצאו בו הבדלים משמעותיים בשיעור המטופלים מתחת לגיל 50 שנים ומעל לגיל 50 שנים שעברו ניתוח [19.8% לעומת 16.6%, $p=0.35$].

הניגוד בין הממצאים במחקר הראשון (שנערך בין 2004 ל-2013) שצוין למחקר זה אולי ממחישים בצורה הטובה ביותר את ההבדלים שחלו בגישה הטיפולית למטופלים צעירים מגיל 50 שנים, ואת הירידה הניכרת בשיעור המטופלים הצעירים שעוברים ניתוח בשל מחלה סעיפית חדה של הכרכשת. במחקר נוסף, נבדק הקשר בין אירועים נשנים של דלקת סעיפית חדה של הכרכשת לסיבוכי המחלה ונמצא שאין קשר כזה. החוקרים בדקו רטרוספקטיבית את כל

מהניתוח המקורי בקבוצה שעברה לפרוסקופיה חוקרת, שטיפה וניקוז [18, 19]. עם זאת, במעקב מאוחר יותר, לא היו הבדלים בשיעורי התמותה. נקודה נוספת ואולי החשובה ביותר בנושא זה היא העובדה, ששיעור המטופלים שסיימו את האשפוז הראשוני במעקב של שנה ולא נזקקו לפיוס המעי (סטומה) היה נמוך משמעותית בהשוואה למטופלים שעברו כריתה של המעי המודלק (כאמור, בעיקר פרוצדורה על שם הרטמן) [20]. כיום, ניטש ויכוח משמעותי בין המצדדים בשיטת בקרת הנזקים למצדדים בנייתוח שכולל כריתה והטית זרם הצואה לגבי השיטה המועדפת, ונראה שיש צורך בנתונים נוספים על מנת לקבוע איזו שיטה ניתוחית עדיפה ולאילו מטופלים ניתן להציע אסטרטגיה ניתוחית של בקרת נזקים. שיטה ניתוחית נוספת שקונה לה תומכים בשנים האחרונות כוללת כריתה של המעי המודלק בשלב החד (acute) של המחלה והשקה ראשונית עם או ללא אילאוסטומיה מגינה. יש לציין שהשקה ראשונית באזור עם התנקבות (פרפורציה) ותהליך דלקתי נרחב נחשבה לבלתי מקובלת עד לפני מספר שנים. אולם במספר מחקרים מהשנים האחרונות הודגמו תוצאות מבטיחות לניתוח זה, החוסך את הצורך בנייתוח לשחזור רציפות המעי [21]. בנייתוחים כאלה שבהם מבוצעת אילאוסטומיה מגינה (protective loop ileostomy) יש אמנם צורך בנייתוח לסגירת הסטומה ושחזור מערכת העיכול, אך זה נחשב לניתוח פשוט בהרבה ביחס לסגירת קולוסטומיה סופית. חלופה זו מוסיפה לוויכוח המתמשך לגבי הניתוח המועדף לטיפול במחלה סעיפית מסובכת.

ניתוח אלקטיבי:

ניתוח אלקטיבי במחלת סעיפים של הכרכשת היה נדבך חשוב בטיפול במחלה זו. עם זאת, ההוריות לניתוח אלקטיבי ללוקים במחלה סעיפית השתנו דרמטית בעשורים האחרונים [8]. כאמור, בעבר ניתוחים אלקטיביים הוצעו לכל מי שסבל מאירוע בודד של התלקחות דלקתית, גם אם הטיפול השמרני נחל הצלחה, מאחר שהחשש להישנות המחלה הוביל להוריה של ניתוח. הוריה זו נשללה באופן גורף במטופלים ללא כשל חיסוני בשנים האחרונות ממספר טעמים: במחקרים רבים נמצא שברוב המטופלים אין אירוע נוסף ולכן אין צורך בנייתוח [22]. בנוסף, נצפה שברוב המוחלט של המקרים (סביב 85%), ההתקף הראשון הוא המסובך ביותר מבחינה קלינית, ואם המטופל צולח התקף זה ללא צורך בנייתוח, הסיכוי שהוא יזדקק לטיפול ניתוחי דחוף בעתיד יורד משמעותית ולכן אין צורך בטיפול אלקטיבי מונע. הוריה נוספת שנשללה בשנים האחרונות היא הישנות התקף לאחר ההתקף הדלקתי הראשון. כיום, מספר ההתקפים שהמטופל חווה אינו בבחינת הוריה לניתוח גם במספר רב של התקפים [9]. שאלת המפתח לצורך בטיפול ניתוחי אלקטיבי היא איכות חייו של המטופל. לדוגמה, מטופל שסובל מהתקף אחת למספר שנים, המקבל טיפול אנטיביוטי במסגרת אשפוז או במסגרת קהילתית ללא הפרעה משמעותית לאיכות חייו של המטופל, אינו מתאים להפניה לניתוח. לעומת זאת, במטופל שסובל ממספר רב של התקפים בשנה בודדת עם הפרעה משמעותית לאיכות חייו בשל כאבים, צורך מוגבר בטיפול אנטיביוטי ואשפוזים נשנים, יש צורך בדיון יחד עם המטופל על החלופה הניתוחית. לחלופין, יש לשקול ניתוח גם עבור מטופלים הסובלים מכאבים

ולפחות פולשני ככל שמצטברות העדויות לטובת טיפול שמרני. יחד עם זאת, עדיין יש הוריה לנתח חולים שחלו סיבוכים במחלתם, בעיקר הפניה דחופה לניתוח בחולים עם התנקבות הכרכשת ודלקת הצפק.

מחבר מכותב: ניר חורש

המחלקה לכירורגיה והשתלות ב' מרכז רפואי שיבא, דרך שיבא 1, רמת גן
טלפון: 03-5302247
דוא"ל: nir_horesh@hotmail.com

המטופלים שעברו ניתוח דחוף (96 מטופלים) וסיווגו אותם לשתי קבוצות – מטופלים שהסתמנו עם התקף ראשון של המחלה (70.8%) ומטופלים עם התקף שני או יותר (29.2%). החוקרים מצאו שרק בקרב 14% מהמטופלים בקבוצה השנייה הסיבה לניתוח הייתה דלקת צפק ממושטת בהשוואה ל-73.5% בקבוצה הראשונה [30]. תוצאות מחקרים אלה תומכות בהשערתנו, שבדומה למגמה העולמית, חל בישראל שינוי משמעותי בעשורים האחרונים בטיפול בדלקת סעיפית חדה של הכרכשת. בנוסף, לנוכח כל האמור לעיל, נראה שהטיפול במחלה סעיפית של הכרכשת הופך עם השנים לפחות ניתוחי

ביבליוגרפיה

1. Parks T, Natural history of diverticular disease of the colon. A review of 521 cases. *Br Med J*. 1969; 4: 639-42.
2. Elagili F, Stocchi L, Ozuner G & al, Outcomes of percutaneous drainage without surgery for patients with diverticular abscess. *Diseases of the colon and rectum*. 2014; 57: 331-6.
3. Horesh N, Wasserberg N, Zbar AP & al, Changing paradigms in the management of diverticulitis. *International journal of surgery (London, England)*. 2016; 33 Pt A: 146-50.
4. Rodkey GV & Welch CE, Changing patterns in the surgical treatment of diverticular disease. *Annals of surgery*. 1984; 200: 466.
5. Hinchey EJ, Schaal PG & Richards GK, Treatment of perforated diverticular disease of the colon. *Adv Surg*. 1978; 12: 85-109.
6. Sher ME, Agachan F, Bortul M & al, Laparoscopic surgery for diverticulitis. *Surg Endosc*. 1997; 11: 264-7.
7. Eng K, Ranson JH and Localio SA. Resection of the perforated segment. A significant advance in treatment of diverticulitis with free perforation or abscess. *Am J Surg*. 1977; 133: 67-72.
8. Horesh N, Wasserberg N, Zbar AP & al, Changing paradigms in the management of diverticulitis. *International journal of surgery*. 2016; 33: 146-50.
9. Feingold D, Steele SR, Lee S & al, Practice parameters for the treatment of sigmoid diverticulitis. *Diseases of the colon and rectum*. 2014; 57: 284-94.
10. Biondo S, Golda T, Kreisler E & al, Outpatient versus hospitalization management for uncomplicated diverticulitis: a prospective, multicenter randomized clinical trial (DIVER Trial). *Annals of surgery*. 2014; 259: 38-44.
11. Jackson JD & Hammond T, Systematic review: outpatient management of acute uncomplicated diverticulitis. *International journal of colorectal disease*. 2014; 29: 775-81.
12. Chabok A, Pahlman L, Hjern F & al, Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. *The British journal of surgery*. 2012; 99: 532-9.
13. Tandon A, Fretwell VL, Nunes QM & Rooney PS, Antibiotics versus no antibiotics in the treatment of acute uncomplicated diverticulitis - a systematic review and meta-analysis. *Colorectal disease: the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*. 2018.
14. Horesh N, Rudnicki Y, Dreznik Y & al, Reversal of Hartmann's procedure: still a complicated operation. *Techniques in coloproctology*. 2017.
15. Okolica D, Bishawi M, Karas J & al, Factors influencing postoperative adverse events after Hartmann's reversal. *Colorectal Disease*. 2012; 14: 369-73.
16. Horesh N, Lessing Y, Rudnicki Y & al, Considerations for Hartmann's reversal and Hartmann's reversal outcomes—a multicenter study. *International journal of colorectal disease*. 2017; 32: 1577-82.
17. Myers E, Hurley M, O'Sullivan GC & al, Laparoscopic peritoneal lavage for generalized peritonitis due to perforated diverticulitis. *The British journal of surgery*. 2008; 95: 97-101.
18. Schultz JK, Yaqub S, Wallon C & al, Laparoscopic Lavage vs Primary Resection for Acute Perforated Diverticulitis: The SCANDIV Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2015; 314: 1364-75.
19. Vennix S, Musters GD, Mulder IM & al, Laparoscopic peritoneal lavage or sigmoidectomy for perforated diverticulitis with purulent peritonitis: a multicentre, parallel-group, randomised, open-label trial. *Lancet*. 2015; 386: 1269-77.
20. Schultz J, Wallon C, Bleic L & al, One-year results of the SCANDIV randomized clinical trial of laparoscopic lavage versus primary resection for acute perforated diverticulitis. *British Journal of Surgery*. 2017; 104: 1382-92.
21. Bridoux V, Regimbeau JM, Ouaiissi M & al, Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis for Generalized Peritonitis due to Perforated Diverticulitis: A Prospective Multicenter Randomized Trial (DIVERTI). *Journal of the American College of Surgeons*. 2017; 225: 798-805.
22. Jacobs DO, Clinical practice. Diverticulitis. *The New England journal of medicine*. 2007; 357: 2057-66.
23. Horesh N, Shwaartz C, Amiel I & al, Diverticulitis: does age matter? *Journal*

of digestive diseases. 2016; 17: 313-8.

24. Dwivedi A, Chahin F, Agrawal S & al, Laparoscopic colectomy vs. open colectomy for sigmoid diverticular disease. Diseases of the colon and rectum. 2002; 1309-14 :45 discussion 14-5.

25. Scheidbach H, Schneider C, Rose J & al, Laparoscopic approach to treatment of sigmoid diverticulitis: changes in the spectrum of indications and results of a prospective, multicenter study on 1,545 patients. Diseases of the colon and rectum. 2004; 47: 1883-8.

26. Schwandner O, Farke S, Fischer F & al, Laparoscopic colectomy for recurrent and complicated diverticulitis: a prospective study of 396 patients. Langenbeck's archives of surgery/ Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 2004; 389: 97-103.

27. Alves A, Panis Y, Slim K & al, French multicentre prospective observational study of laparoscopic versus open colectomy for sigmoid diverticular disease. The British journal of surgery. 2005; 92: 1520-5.

28. Mizrahi I, Al-Kurd A, Chapchay K & al, Long-term outcomes of sigmoid diverticulitis: a single-center experience. The Journal of surgical research. 2018; 221: 8-14.

29. Katz LH, Guy DD, Lahat A & al, Diverticulitis in the young is not more aggressive than in the elderly, but it tends to recur more often: systematic review and meta-analysis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2013; 28: 1274-81.

30. Issa N, Dreznik Z, Dueck DS & al, Emergency surgery for complicated acute diverticulitis. Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. 2009; 11: 198-202.

כרוניקה

ניסוי שלב 1 בתרכיב "אוניברסלי" לשפעת המתוכנן על ידי אוו



המתנדבים יסווגו לפי קבוצות גיל, חלקם יקבלו זריקה אחת של 20 מ"ג וחלקם שתי זריקות של 60 מ"ג, בהפרש של 16 שבועות. ייערך מעקב אחר בריאות המתנדבים, השפעות לוואי והתגובה החיסונית במשך 12-15 חודשים, עם 9-11 ביקורים מפוקחים. הנכללים במחקר ימלאו יומן מעקב אחר בריאותם, ויעילות התרכיב לפי רמת יצירת הנוגדנים, תוערך לפי קבוצות הגיל (<https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-begins-first-human-trial-universal-influenza-vaccine-candidate>).

איתן ישראלי

נגיף השפעת עובר שינויים גניים כמעט כל שנה, ולכן יש לפתח ולייצר במהירות תרכיבים חדשים. מספר מחקרים מחפשים גישה אחרת, בפיתוח תרכיב "אוניברסלי" נגד שפעת, שיהיה מכוון לגבעול האנטיגן הבלתי משתנה, במקום לאנטיגנים המשתנים H1N1. במכוני הבריאות של ארה"ב (NIAID) שוקדים זמן רב על פיתוח בכיוון זה, ועתה הם מתכננים ניסוי רפואי בשלב 1. לצורך פיתוח התרכיב הנקרא H1ssF_3928, הצמידו החוקרים את החלק הקבוע של אנטיגן H לחלקיקי פריטין מיקרוניים (לא של אדם). התרכיב יחזק ל-53 מתנדבים לפחות בגילים 18-70 שנים.

כרוניקה

הדבקה בטולרמיה עקב השתלות איברים



תסמונת גמילה מאלכוהול, דלקת ריאות וקריסת מערכות. לאחר מות התורם, נלקחו מגופו שתי כליות ולב שהושתלו בשלושה אנשים. ביולי 2017, כל שלושת המקבלים לקו בחום ואלח דם. אחד ממקבלי הכליות נפטרו. זיהום בטולרמיה נחשד רק לאחר בידוד החיידק מדם מושתל הכליה השני ששרד. החוקרים הצליחו לבודד חיידק פרנסיסלה טולרנזיס תת זן טולרנזיס קלייד 2, מרקמת טחול של התורם ומדם של שני מקבלי הכליה. ריצוף כל הגנום של החיידק הוכיח זהות בין כל הזיהומים. מושתל הלב טופל טרם ההשתלה באנטיביוטיקה (ציפרופלוקסצין) עקב זיהום חיידק סרציה במסתם לב, שהופסק לפני ההשתלה, ועם עליית החום, ירידת לחץ דם והלם זיהומי נמשך הטיפול האנטיביוטי בחומרים אחרים. החום ירד לאחר חמישה ימים אך לא ניתן היה לבודד חיידקים מדמו חיידקי טולרמיה וכן לא נמצאו נוגדנים. החוקרים מסכמים כי מקרה זה מתאר זיהום חיידקי עקב השתלת איברים מוצקים.

איתן ישראלי

טולרמיה היא מחלת זואונוטית הנגרמת על ידי החיידק פרנסיסלה טולרנזיס, שהוא חיידק גרם שלילי תוך תאי. הדבקה בטבע נגרמת הן על ידי שאיפת אירוסולים של החיידק (אף עקב כיסוח דשא מזההם) והן על ידי עקיצות קרציות או זבובים. המאגר הטבעי הוא בעיקר בעלי חיים ממשפחת הארנבות, ולכן המחלה נקראת גם קדחת ארנבות. הגורם מסווג בקבוצת סיכון 3 של הגורמים הביולוגיים, ואף נמצא ברשימות הביטחון הביולוגי בקבוצת הסיכון הגבוהה ביותר, מאחר שהמנה המדבקה בנשימה קטנה מאוד (מספר חיידקים), ומאחר שגורם זה פותח בעבר כחומר לחימה ביולוגי.

נלסון וחב' (Emerg Infect Dis 2019;25:767) דיווחו על מקרה של הדבקה בחיידק זה עקב השתלת איברים מאדם שנפטר ממחלה זו. התורם גר בשמורת אינדיאנים בדרום מערב ארה"ב, ולא דווח על כל מגע ישיר עם בעלי חיים. החוקרים מצאו בסביבת ביתן גופות של בעלי חיים ממשפחת הארנבות והצליחו לבודד מהן דנ"א שזוהה כשייך לטולרמיה. התורם אושפז בבית חולים עקב