

הטיפול בהשמנת יתר חולנית בישראל: אגוניסטים ל-GLP1 לעומת ניתוחים בריאטריים - היבטים קליניים וכלכליים

תקציר

השמנת יתר חולנית היא בעיה רפואית, חברתית וכלכלית רחבת היקף בעולם ובישראל. שיעור של כ-49% מבני 20 שנה ומעלה בישראל סובלים מעודף משקל או השמנה, וכרבע מיליון מוגדרים כבעלי השמנת יתר חולנית. מצב זה מעלה באופן משמעותי את הסיכון לסוכרת מסוג 2, מחלות לב, סרטן ותמותה מוקדמת, ומטיל נטל כלכלי כבד על מערכת הבריאות ועל המשק.

הטיפול בהשמנת יתר חולנית כולל כיום שלוש חלופות עיקריות: שינוי אורח חיים, טיפול תרופתי וניתוחים מטבוליים. שינוי אורח חיים הוא קו הטיפול הראשון, אך יעילותו מוגבלת במקרים רבים, במיוחד בהשמנת יתר חולנית. בעשור האחרון עלה משמעותית הטיפול בתרופות אגוניסטיים של פפטיד דמוי גלוקגון-1 (GLP1RA), המובילות בממוצע לירידה של 10% במשקל ולשיפור משמעותי בתחלואה הנלווית להשמנת יתר חולנית. יחד עם זאת, לטיפול התרופתי יש תופעות לוואי, שיעור הפסקת טיפול גבוה, נגישות מוגבלת ועלויות גבוהות. ניתוחים מטבוליים מובילים לירידה ממוצעת של מעל 25% במשקל, לשיפור משמעותי בתחלואה נלווית ולירידה בתמותה. אף על פי שהם כרוכים בעלות ראשונית גבוהה ובסיכון לסיבוכים, מחקרים עדכניים מראים כי בטווח של חודשים עד שנים הניתוחים משתלמים כלכלית יותר מטיפול תרופתי מתמשך.

לסיכום, הן הטיפול התרופתי באגוניסטים ל-GLP-1 והן הניתוחים המטבוליים מציבים אפשרויות טיפוליות יעילות להשמנת יתר חולנית, כאשר לכל גישה יתרונות, מגבלות וסיכונים ייחודיים. מחקרים שונים מצביעים על כך שניתוחים מטבוליים עשויים להיות קשורים לירידה גדולה יותר במשקל ולשיפור משמעותי במחלות נלוות, ולעיתים גם לכדאיות כלכלית בטווח הארוך. עם זאת, ממצאים אלו תלויים בגורמים כגון אופק הזמן הנבחן, מחירי התרופות, שיעורי ההתמדה בטיפול ומאפייני אוכלוסיית המטופלים. מכאן עולה הצורך בגישה טיפולית מותאמת אישית, המשלבת בין החלופות השונות בהתאם למצב הרפואי ולפרופיל המטופל. על קובעי המדיניות לשקול בחינה מחודשת של מודלי הטיפול, תוך שילוב ראיות ארוכות טווח והתאמה אישית למטופל, על מנת להתמודד בצורה מיטבית עם מחלת ההשמנה – אחד האתגרים המרכזיים של מערכת הבריאות במאה העשרים ואחת. מאמר זה, המבוסס על סקירת ספרות עדכנית, דן בהיבטים הקליניים והכלכליים של חלופות הטיפול השונות.

אלעד בועז
נעם כהנא
עמיר דגן
שלמה ילינק
מנחם בן-חיים
רם שפירא

והמחלקה לכירורגיה כללית, מרכז רפואי
שערי צדק, הפקולטה לרפואה, האוניברסיטה
העברית בירושלים, ישראל

מילות מפתח:

השמנת יתר חולנית; ניתוחים מטבוליים; אגוניסטים של פפטיד דמוי גלוקגון-1; ירידה במשקל.

Keywords: Morbid obesity ;Metabolic surgery ;GLP-1 receptor agonists; Weight loss.

הקדמה

תחלואה נלווית משמעותית הקשורה בהשמנה. מטופלים הסובלים מהשמנת יתר מצויים בסיכון מוגבר לפתח סוכרת מסוג-2, מחלת לב וסוגים מסוימים של סרטן. העדויות המצטברות על הקשר בין השמנת יתר לסיכון לתמותה כללית, תמותה קרדיווסקולרית, תמותה מסרטן ותמותה מוקדמת מדגישות את החשיבות ביישום התערבויות מתאימות לטיפול בהשמנה [2,3].

העלויות הרפואיות הישירות הנגרמות מהשמנה הוערכו בכ-260 מיליארד דולר בארצות הברית בשנת 2021, והעלויות אף גבוהות יותר אם כוללים הוצאות

השמנת יתר, המכונה גם כמגפה של המאה העשרים ואחת, היא מחלה כרונית מורכבת הפוגעת במערכות גוף רבות. בסקר שערכה הלשכה המרכזית לסטטיסטיקה בישראל בשנת 2023 נמצא, כי כמחצית מבני 20 שנים ומעלה (49%) סובלים מעודף משקל או השמנה [1]. ההערכה היא שכרבע מיליון ישראלים מצויים בקטגוריה של השמנת יתר חולנית, המוגדרת כמדד מסת גוף $BMI \geq 35$ ק"ג/מ"ר, או $BMI \geq 40$ ק"ג/מ"ר, או בנוכחות

בקרב מטופלים עם השמנה, תוך שמירה על פרופיל בטיחות גבוה באוכלוסיות שונות ובטווחי גיל מגוונים כולל קשישים ובני נוער [16,15]. יתרה מזאת, נמצא כי ניתוחים מטבוליים יעילים בשיפור מצבים רפואיים נלווים בקרב מטופלים עם השמנה, לרבות מחלות קרדיווסקולריות וסוכרת, בהפחתת הסיכון לפתח מחלה ממארת ובהפחתת שיעורי התמותה הכללית [17-19].

השוואת יעילות הטיפולים

יעילותם של טיפולים תרופתיים וניתוחים מטבוליים לטיפול בהשמנת יתר הוכחה, אך קיימים ביניהם הבדלים ניכרים בעוצמת ההשפעה. טיפול תרופתי מוביל לירידה מתונה במשקל - לרוב בטווח של 10%-15% ממשקל הגוף - יחד עם שיפור באיזון הסוכר ובגורמי סיכון קרדיומטבוליים. יחד עם זאת, ניתוחים מטבוליים כמו 'שרוול' קיבה או מעקף קיבה, מביאים לירידה משמעותית ועמידה יותר במשקל, שלרוב עולה על 25% ממשקל הגוף ההתחלתי, וקשורים בשיפור רב יותר במחלות נלוות להשמנה כגון סוכרת סוג 2, יתר לחץ דם ודום נשימה בשינה. פורסמו מספר מחקרים שבחנו את היעילות של טיפולים תרופתיים לעומת ניתוחים. במחקר השוואתי שהוצג לאחרונה ובחן 14,152 מטופלים, נמצא כי במטופלים שעברו ניתוח נמצאה ירידה במשקל משמעותית יותר

עקיפות כמו ירידה בשכר, אובדן ימי עבודה ונכות הנובעים מהשמנה [5,4]. העלות הכלכלית של מחלת ההשמנה בישראל הוערכה בשנת 2018 בכ-20.2 מיליארד ₪ בשנה, המרכיבים כ-1.4% מהתוצר הלאומי הגולמי [6].

חשוב להבחין בין עודף משקל, השמנה והשמנת יתר חולנית, שכן ההבדלים ביניהם משפיעים באופן ישיר על בחירת הגישה הטיפולית. במחקר שהתבסס על נתונים של כ-3.6 מיליון מבוגרים בבריטניה, נמצא כי החל ממדד מסת גוף (BMI) של 25 ק"ג/מ"ר ומעלה ניכרת עלייה הדרגתית ומתמשכת בסיכון לתמותה [3]. בקרב אנשים עם עודף משקל (BMI 25-29.9) נצפתה עלייה מתונה בסיכון לתמותה, אך בקרב אנשים עם השמנה (BMI ≥30) הסיכון גבר באופן משמעותי, במיוחד משנית למחלות לב וכלי דם, מחלת כבד, סרטן ומחלות דרכי הנשימה. שיעור התמותה הגבוה ביותר נרשם בקרב אלו עם השמנת יתר חולנית (BMI ≥40), אשר נמצא כי תוחלת חייהם הייתה קצרה ב-9.1 שנים בקרב גברים וב-7.7 שנים בקרב נשים בהשוואה לבעלי משקל תקין.

החלופות הטיפוליות

מטופלים הסובלים מהשמנת יתר יכולים לבחור בין מספר אפשרויות לירידה במשקל, הכוללים שינוי אורח חיים, טיפול תרופתי וניתוחים בריאטריים מטבוליים. שינוי אורח חיים, הכולל התאמות תזונתיות ופעילות גופנית, מהווה לרוב את קו הטיפול הראשון בהשמנה. עם זאת, ירידה במשקל לאורך זמן באמצעות שינוי אורח חיים בלבד נתקלת באתגרים רבים, כגון התמדה של המטופל והבדלים בין-אישיים בתגובה לשיטות שונות [8,7]. שינויים אלו אינם יעילים בטיפול במחלת ההשמנה בכלל ובהשמנת יתר חולנית בפרט.

טיפול תרופתי הוא אפשרות נוספת להשגת ירידה במשקל אשר צוברת פופולריות בשנים האחרונות, כאשר מספר התרופות שאושרו על ידי ה-FDA לטיפול בהשמנה גדל לשש נכון לנובמבר 2023 [9]. בפרט, תרופות אגוניסטיות של פפטיד דמוי גלוקגון-1 (GLP1RA) הציגו תוצאות מרשימות, הן בהיבט ירידה במשקל והן בטיפול בסוכרת ובתסמונת מטבולית על מרכיביה [11,10]. מנגנון הפעולה שלהן כולל גירוי קולטני GLP-1 להפרשת אינסולין מתאי הבטא בבלבל, שיפור השליטה הגליקמית, עיכוב הפרשת גלוקגון מתאי אלפא בבלבל ועיכוב התרוקנות הקיבה, מה שמגביר את תחושת השובע ומפחית את התיאבון [12]. חשיבותן רבה בניהול ארוך טווח של השמנה, שכן מחקרים רבים הדגימו יעילות גבוהה יותר בהשוואה לתרופות אחרות לטיפול בהשמנה, עם פרופיל תופעות לוואי קל יחסית המתבטא בעיקר בהפרעות במערכת העיכול [13]. לנוכח זאת, הטיפול בתרופות אלה גדל בקצב מהיר במקביל לירידה במספר הניתוחים המבוצעים בארץ ובעולם, אך העלויות הגבוהות של תרופות אלה מגבילות טיפול נרחב יותר בקרב המטופלים והמבטחים [14,13].

ניתוחים מטבוליים הם אסטרטגיה יעילה לירידה במשקל, והוכחו כעדיפים על פני שינוי אורח חיים בלבד

■ **השמנת יתר חולנית היא אתגר בריאותי וכלכלי משמעותי, הפוגע בשיעור גבוה מהאוכלוסייה בישראל, ומלווה בעלייה בתחלואה, בתמותה ובהוצאות בריאותיות ניכרות.**

■ **לעומת תרופות אגוניסטיות ל-GLP1, הטיפול בהשמנת יתר באמצעות ניתוח נקשר במחקרים רבים לירידה משמעותית ועמידה יותר במשקל, לשיפור נרחב במחלות הנלוות ולהפחתה בשיעור התמותה.**

■ **לכל אחת מהחלופות הטיפוליות בהשמנת יתר חולנית יתרונות וחסרונות מובהקים. הבחירה הטיפולית צריכה להתבסס על מאפייני המטופל, מחלות נלוות, יכולת התמדה ועלויות.**

בכל נקודות הזמן (ירידה יחסית של 25.7% אחרי שנתיים בקבוצת הניתוח לעומת 5.3% בקבוצת נטולי התרופות). מחקר זה הראה גם שליטה טובה יותר ברמות ההמוגלובין המסוכרר (HbA1c) בקרב מטופלים שעברו ניתוח כעבור שנתיים [20]. במחקר רטרוספקטיבי נוסף, אשר בחן מטופלים הסובלים משילוב של השמנת יתר וסוכרת, נמצא כי לקבוצה שעברה ניתוח חלה ירידה של 62% בתמותה בהשוואה לקבוצה שטופלה תרופתית. קשר זה תווך על ידי ירידה משמעותית יותר במשקל [21]. מחקר אחר הצביע על הפחתה משמעותית בהיארעות ראשונית של אי ספיקת לב בקרב מטופלים שעברו ניתוחים מטבוליים לעומת קבוצת הטיפול התרופתי. יש לציין כי במחקר זה

הטווח לאחר ניתוחים, אך מסתמן שהעומס הכלכלי גבוה יותר בקרב נוטלי התרופות.

חסרונות ותופעות לוואי

הטיפול השונים להשמנת יתר אינם חפים מחסרונות ותופעות לוואי. אחת הבעיות הבולטות בטיפול בתרופות לטיפול בהשמנה נובעת מהשיעורים הגבוהים של הפסקת הטיפול. במחקר שפורסם לאחרונה וכלל 125,474 מטופלים שהחלו טיפול תרופתי, 46.5% מהמטופלים עם סוכרת סוג 2 ו-64.8% מהמטופלים ללא סוכרת סוג 2 הפסיקו את הטיפול בתוך שנה. ירידה במשקל, רמת הכנסה נמוכה ותופעות לוואי היו קשורות במובהק עם הפסקת הטיפול [29]. הפסקת הטיפול התרופתי כרוכה בסיכון מוגבר להחזיר את המשקל שאבד - חשש נפוץ הקשור לכלל התרופות נוגדות ההשמנה. במחקר אחד נמצא, כי הפסקת השימוש בסמגלוטיד (2.4 מ"ג) לאחר 68 שבועות של טיפול הובילה לכך שהמטופלים החזירו בממוצע 67% מהמשקל שאיבדו [29]. יחד עם זאת, גם לאחר ניתוחים מטבוליים, עלייה חוזרת במשקל איננה תופעה נדירה: 20%-25% מהמטופלים שעברו ניתוח מטבולי יחוו עלייה חוזרת במשקל לאחר הניתוח [30]. לניתוחים מטבוליים קיימים גם סיכונים פוטנציאליים של סיבוכים תוך - או בתר-ניתוחיים. על פי נתוני הרשם הבריטני בישראל נכון לשנת 2023, שיעור הסיבוכים הארצי באשפוז לאחר ניתוח מטבולי עמד על 1.6% (מתוך סה"כ 6,005 ניתוחים) ללא דיווחים על מקרי תמותה בתר-ניתוחיים. במטא-אנליזה נמצא כי ניתוחים מטבוליים כרוכים בשיעורי תמותה נמוכים של 0.08% תוך 30 יום עם שיעור סיבוכים כולל של 17%, ושיעור ניתוחים חוזרים של 7%. סיבוכים בתר-ניתוחיים וטיפולים עוקבים עלולים להגדיל משמעותית את עלות הניתוח עד לכ-50% ממחירו המקורי.

טיפולים תרופתיים כרוכים אף הם בסיכונים בריאותיים ובתופעות לוואי משמעותיות כגון גסטרופריזיס, דלקת בלבב, מחלות דרכי המרה (ביליאירות), חסימת מעיים וכן אזהרת "קופסה שחורה" ב-FDA בנוגע לעלייה בסיכון לסרטן מדולרי של בלוטת התריס. נכון להיום, העלות הגלובלית של תופעות הלוואי הנובעות מטיפולים תרופתיים אינה ידועה. קיימים גם חסמי נגישות לתרופות, במיוחד בכל הנוגע לכיסוי ביטוחי, כאשר חברות הביטוח מעדכנות את הקריטריונים לאישורן. כיום, מבטחים רבים דורשים שהמטופלים יאובחנו לא רק כסובלים מהשמנה, אלא גם עם מחלות נלוות מסוימות, ואם ה-BMI נע בין 27-30 (כגון סוכרת סוג 2), נתון המגביל את הגישה למאובחנים חדשים עד שיסיימו ניסיונות טיפול בתרופות חלופיות. בהמשך לכך, תרופות לטיפול בהשמנה לא נכנסו בצורה גורפת לסל הבריאות הן בשל מחירן הגבוה והן בשל היעדר מידע מספק לגבי כדאיותן הקלינית.

מחקרים אלו מספקים נתונים יישומיים להבנת מודל הטיפול בהשמנה. העלויות, החסרונות ותופעות הלוואי של כל התערבות רפואית - משפיעות הן על בחירת הטיפול והן על ההיענות לטיפול ממושך.

התוצאות לא היו בהתאמה מלאה לירידה במשקל דבר המצביע על כך שלניתוחים המטבוליים השפעה נוספת שאינה נובעת רק מירידה משמעותית יותר במשקל [22]. נמצא במחקרים רבים, כי ניתוח קשור לירידה גדולה יותר במשקל ולשיפור משמעותי במחלות הנלוות להשמנת יתר חולנית בהשוואה לחלק מהטיפולים התרופתיים הזמינים כיום. עם זאת, השוואת יעילות בין הגישות תלויה במאפייני אוכלוסיית המטופלים, משך המעקב וסוג הטיפול התרופתי או הניתוחי הנבחן.

עלויות הטיפול בהשמנת יתר

לצד ההיבטים הקליניים, סוגיית העלות מהווה שיקול מרכזי בבחירת הטיפול. שתי השיטות כרוכות בעלויות בריאותיות גבוהות: ניתוח כרוך בעלות ראשונית משמעותית, בעוד שטיפול תרופתי מחייב תשלומים חודשיים חוזרים, אשר מצטברים לאורך זמן. ניתוחים מטבוליים הוכחו במחקרים רבים כיעילים כלכלית בהשוואה לטיפולים סטנדרטיים על ידי הפחתת הצורך בתרופות לאחר הניתוח, ירידה בביקורים במרפאות ובחדרי מיון, וצמצום שיעורי התמותה הכללית [23,24]. סקירה קודמת שנערכה בשנת 2021 בחנה את היעילות הכלכלית של ניתוחים מטבוליים באמצעות הערכת התועלת הכלכלית נטו. תועלת כלכלית נטו מוגדרת כהפרש בין התועלת הכלכלית של ההתערבות החדשה לבין הטיפול הסטנדרטי [25]. מסקנות המחקר הצביעו על כך שטיפול ניתוחי מהווה התערבות יעילה יותר כלכלית לטיפול בהשמנה, במטופלים עם או ללא סוכרת, במדינות בעלות הכנסה גבוהה, הן בטווח של עשור והן לאורך החיים. בנוסף, המחקר הדגים כי ניתוחים מטבוליים מעניקים פתרון משתלם כלכלית עבור מטופלים עם השמנת יתר חולנית וסוכרת במדינות אלה. במחקר אחר נמצא, כי ניתוחים מטבוליים מפחיתים את סך ההוצאות על תרופות בשיעור של עד 76.6% ומובילים לצמצום משמעותי בעלויות הטיפול בחולים עם מחלות נלוות לאחר הניתוח [26].

במחקר שנערך בארה"ב ופורסם לאחרונה, בוצעה השוואה בין העלויות המצטברות של תרופות לעומת ניתוח שרוול קיבה [27]. כעבור שנה, העלויות הכספיות היו דומות בשתי הקבוצות (\$2,267 לניתוח שרוול לעומת \$2,131 לאוזמפיק). יחד עם זאת, עקב העלות המתמשכת של הטיפול התרופתי, כעבור שנתיים, מטופלים שעברו ניתוח שילמו \$793 פחות מכיסם. מחקר השוואתי נוסף, הראה כי העלות של טיפול מתמשך בתרופות עולה על עלותו של ניתוח מעקף קיבה תוך פחות משנה, ועל עלות ניתוח שרוול קיבה תוך פחות מתשעה חודשים [28]. במחקר אחר, אשר בוצע בקרב חולי סוכרת שעברו ניתוח מעקף קיבה, נמצא כי עלות הניתוח כוסתה לחלוטין תוך 30 חודשים, הן בשל יתרונות קליניים כמו הפחתת תביעות ביטוח בריאות הקשורות לסוכרת, והן בשל הפחתת הטיפול בתרופות לסוכרת [29]. יתרה מכך, במרבית המחקרים שפורסמו עד כה לא הובאו בחשבון העלויות הכרוכות בטיפול ארוך טווח בתרופות או העלויות ארוכות

פוטנציאלית לניתוחים כלכליים עתידיים. שילוב נתוני הרשם עם נתוני קופות החולים (עלויות אשפוז, תרופות, ביקורים ואשפוזים חוזרים) עשוי לאפשר בניית מודל ישראלי להערכת עלות-תועלת אמיתית של ניתוחים מטבוליים.

חסמים מערכתיים ואפשרות למודל טיפול משולב:

קיימים מספר חסמים מרכזיים במדיניות הטיפול בהשמנה בישראל: עומס תקציבי פוטנציאלי מהכללת תרופות יקרות בסל, פערים בנגישות לטיפול עקב מימון פרטי, תפיסה שגויה של השמנה כבעיה התנהגותית וצורך בהרחבת התשתיות וכוח האדם המטפלים בהשמנת יתר. מדיניות עתידית עשויה להתבסס על מודל טיפול משולב הכולל טיפול תרופתי כקו ראשון, הפניה מוקדמת לניתוח במקרים מתאימים, שילוב תרופות לאחר ניתוח, והתאמת קריטריונים על בסיס נתונים. מודל כזה עשוי לשפר איזון בין יעילות קלינית, שיקולי עלות ושוויון בנגישות תוך התאמה אישית למאפייני המטופל.

דיון וסיכום

השמנת יתר חולנית מציבה אתגר רפואי וכלכלי משמעותי בישראל ובעולם עם טיפול הדורש התייחסות מקיפה הכוללת שיקולים קליניים, כלכליים וחברתיים. שני הטיפולים המרכזיים כיום – תרופות מסוג GLP1RA וניתוחים מטבוליים מציעים יתרונות מוכחים, אך גם מגבלות. בשנים האחרונות חלה עלייה משמעותית בשימוש בטיפולים התרופתיים להשמנה, לצד עלייה בהוצאה הפרטית והמערכתית על טיפולים אלו. מחקרים שונים מצביעים על כך שניתוחים מטבוליים עשויים להיות קשורים לירידה גדולה יותר במשקל ולשיפור משמעותי במחלות נלוות, ולעיתים גם ליתרון כלכלי ארוך טווח. עם זאת, ממצאים אלו תלויים בגורמים כגון אופק הזמן הנבחן, מחירי התרופות, שיעורי ההתמדה בטיפול ומאפייני אוכלוסיית המטופלים ומערכת הבריאות. לנוכח נתונים אלה, יש לחשב מסלול טיפולי באופן מושכל המשלב את שני הכלים כחלק ממודל מותאם אישית המבוסס על הערכה של מאפייני המטופל, מחלות נלוות, העדפותיו ושיקולים כלכליים. גישה משולבת וגמישה, המשלבת בין אפשרויות טיפול שונות במסגרת מודל מותאם אישית, עשויה לסייע בהתמודדות מיטבית עם מחלת ההשמנה והשלכותיה ארוכות הטווח.

מחבר מכתב: אלעד בועז
eladb@szmc.org.il

הטיפול בהשמנת יתר חולנית בישראל

בישראל, ניתוחים בריאטריים כלולים בסל הבריאות הממלכתי במסגרת חוק ביטוח בריאות ממלכתי, בכפוף לעמידה בקריטריונים קליניים מוגדרים (מדד מסת גוף ≥ 40 (BMI) ק"ג/מ"ר, או ≥ 35 BMI ק"ג/מ"ר בנוכחות תחלואה נלווית משמעותית הקשורה בהשמנה). לעומת זאת, נכון לשנת 2026, תרופות מסוג GLP1RA אינן כלולות באופן גורף בסל הבריאות להתוויה של טיפול בהשמנת יתר בלבד (למעט בקרב מתבגרים בגילאי 12–18 שנים). חלק מהתרופות מאושרות וממומנות במסגרת הסל עבור סוכרת מסוג 2, בהתאם לקריטריונים מוגדרים של איזון גליקמי ($\text{HbA1c} \geq 7.5\%$ וטיפול קודם). במקרה של השמנה ללא סוכרת, המימון הציבורי מוגבל, והטיפול ניתן ברוב המקרים במימון פרטי או במסגרת ביטוחים משלימים, בכפוף למדיניות כל קופה או מבטח.

עלות לקופה לעומת עלות למטופל:

בניתוחים בריאטריים הכלולים בסל, עיקר העלות ממומנת על ידי קופות החולים, כאשר למטופל קיימת לעיתים השתתפות עצמית מוגבלת (בהתאם לסוג הביטוח המשלים ולמרכז המבצע). בטיפול תרופתי להשמנה שאינו ממומן בסל, עיקר הנטל הכספי מוטל על המטופל. העלות החודשית של תרופות ממשפחת GLP1RA עשויה להגיע למאות עד אלפי שקלים בחודש, בתלות בתרופה ובמימון.

היקף הניתוחים בישראל ומגמות בשנים האחרונות:

ישראל נחשבת למדינה בעלת שיעור גבוה יחסית של ניתוחים בריאטריים לנפש. מדי שנה מבוצעים בארץ אלפי ניתוחים מטבוליים, כאשר בשנת 2023 דווח על כ-6,000 ניתוחים במסגרת הרשם הבריאטרי הלאומי. עם זאת, בהשוואה לשנים קודמות נרשמה מגמת התייצבות ואף ירידה מסוימת בהיקף הניתוחים (בשנת 2015 לדוגמה, בוצעו בישראל למעלה מ-9,000 ניתוחים). ירידה זו אינה משקפת בהכרח ירידה בשיעור הזכאים לניתוח, אלא עשויה להיות קשורה לשינוי בהעדפות מטופלים, לזמינות גוברת של טיפול תרופתי, לחשש מסיבוכים ניתוחיים, וכן לעומסים מערכתיים שהחריפו בתקופות שונות (לרבות תקופת הקורונה).

הרשם הבריאטרי הלאומי ככלי להערכת עלויות וסיבוכים:

הרשם הבריאטרי הלאומי, הפועל בחסות משרד הבריאות, הוא מקור מרכזי לנתונים על היקף הניתוחים, סוגי הפרוצדורות, שיעורי סיבוכים ותמותה מוקדמת. מעבר לחשיבותו הקלינית, הרשם מהווה תשתית

ביבליוגרפיה

1. Israel Central Bureau of Statistics. https://www.cbs.gov.il/he/mediarelease/DocLib/2024/244/19_24_244b.pdf
2. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H et al, Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults. The Lancet, 2014; 384:755–65.
3. Bhaskaran K, dos-Santos-Silva I,

- Leon DA et al, Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3·6 million adults in the UK. *The Lancet Diab Endocrinol*. 2018; 6(12):944–53.
4. Cawley J, Biener A, Meyerhoefer C et al, Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *JMCP*, 2021; 27(3):354–366.
5. Trogon JG, Finkelstein EA, Hylands T et al, Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obes Rev*, 2008; 9(5):489–500.
6. Obesity Policy Engagement Network (OPEN) של, ניתוח השוואתי של מדיניות ורגולציה בתחום ההשמנה והצעת מתווה ליישום בישראל. יולי 2021
7. Dalle Grave R, Calugi S, El Ghoch M, Lifestyle modification in the management of obesity: achievements and challenges. *Eat Weight Disord*, 2013; 18(4):339–349.
8. Wadden TA, Tronieri JS, Butryn ML, Lifestyle modification approaches for the treatment of obesity in adults. *Am Psychol*, 2020; 75(2):235–251.
9. Abdi Beshir S, Ahmed Elnour A, Soorya et al, A narrative review of approved and emerging anti-obesity medications. *Saudi Pharma J*, 2023; 31(10):101757.
10. Popoviciu MS, Păduraru L, Yahya G et al, Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials. *IJMS*, 2023; 24(13):10449.
11. Vosburg RW, El Chaar M, El Djouzi S et al, Literature review on antiobesity medication use for metabolic and bariatric surgery patients from the american society for metabolic and bariatric surgery clinical issues committee. *Surg Obes Relat Dis*, 2022;18(9):1109–1119.
12. Drucker DJ, Nauck MA The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *The Lancet*, 2006; 368(9548):1696–1705.
13. Lin K, Mehrotra A, Tsai TC, Metabolic Bariatric Surgery in the Era of GLP-1 Receptor Agonists for Obesity Management. *JAMA Netw Open*. 2024 Oct 1;7(10):e2441380. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.41380.
14. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL et al, Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 2013; 347:f5934–f5934.
15. Goldberg I, Yang J, Nie L et al, Safety of bariatric surgery in patients older than 65 years. *Surg Obes Relat Dis*, 2019; 15(8):1380–1387.
16. Altieri MS, Pryor A, Bates A et al, Bariatric procedures in adolescents are safe in accredited centers. *Surg Obes Relat Dis*, 2018 ;14(9):1368–1372.
17. Brown AM, Yang J, Zhang X et al, Bariatric surgery lowers the risk of major cardiovascular events. *Ann Surg*, 2022; 276(5):e417–e424.
18. Goldberg I, Nie L, Yang J et al, Impact of bariatric surgery on the development of diabetic microvascular and macrovascular complications. *Surg Endosc*, 2021; 3931–3923:(7)35.
19. Tsui ST, Yang J, Zhang X et al, Development of cancer after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*, 2020 16(10):1586–1595.
20. Dicker D, Sagy YW, Ramot N et al, Bariatric Metabolic Surgery vs Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Mortality. *JAMA Netw Open*. 2024 Jun 3;7(6):e2415392. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.15392. PMID: 38848064; PMCID: PMC11161844.
21. McGlone ER, Carey I, Veličković V et al, Bariatric surgery for patients with type2 diabetes mellitus requiring insulin: clinical outcome and costeffectiveness analyses. *PLoS Med*. 2020; 17(12):e1003228.
22. Wolff Sagy Y, Lavie G, Ramot N. et al, Effectiveness of bariatric metabolic surgery versus glucagon-like peptide-1 receptor agonists for prevention of congestive heart failure. *Nat Med*, 2024; 30, 2337–2342. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03052-0>
23. Noparatayaporn P, Thavorncharoensap M, Chaikledkaew U et al, Incremental net monetary benefit of bariatric surgery: systematic review and meta-analysis of costeffectiveness evidences. *OBES SURG*, 2021;31(7):3279–3290.
24. Al-Dohayan A, Qamhiyah D, Abukhalaf A et al, Cost effectiveness of bariatric surgery in patients with obesity related comorbidities: a retrospective study. *J Family Med Prim Care*, 2021; 10(12):4418.
25. Edwards MA, Wall-Wieler E, Liu Y et al, Out-of-Pocket Costs among Commercially Insured Individuals with type 2 Diabetes and Obesity: Comparison between Ozempic and Sleeve Gastrectomy. *Ann Surg*. 2024 May 22. doi: 10.1097/SLA.0000000000006353. Epub ahead of print. PMID: 38775477.
26. Docimo S Jr, Shah J, Warren G et al, A cost comparison of GLP-1 receptor agonists and bariatric surgery: what is the break even point? *Surg Endosc*. 2024 Nov;38(11):6560-6565. doi: 10.1007/s00464-024-11191-1. Epub 2024 Sep 16. PMID: 39285034.
27. Klein S, Ghosh A, Cremieux PY et al, Economic impact of the clinical benefits of bariatric surgery in diabetes patients with BMI ≥35 kg/m 2. *Obesity*, 2011; 19(3):581–587.
28. Rodriguez PJ, Zhang V, Gratzl S et al, Discontinuation and Reinitiation of Dual-Labeled GLP-1 Receptor Agonists Among US Adults With Overweight or Obesity. *JAMA Netw Open*. 2025 Jan 2;8(1):e2457349. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.57349. PMID: 39888616; PMCID: PMC11786232.
29. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M et al, Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension. 2022; *Dia Obes Metab* 24(8):1553–1564
30. Chang S, Stoll CRT, Song J et al, The Effectiveness and Risks of Bariatric Surgery: An Updated Systematic Review and Meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg*. 2014;149(3):275–287. doi:10.1001/jamasurg.2013.3654.