

# ניתוח מטבולי: הפתרון הכירורגי לטיפול בסוכרת סוג 2

## נכתב על ידי:

ד"ר נאסר סקרן  
פרופ' דוד גויטיין  
פרופ' אנדרי קידר  
ד"ר גדעון סרוקה  
פרופ' יורם קלוגר  
פרופ' גיל ליבוביץ  
פרופ' איתמר רז  
ד"ר דרור דיקר

## בשם:

החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית  
החברה הישראלית לכירורגיה אנדוסקופית  
איגוד הכירורגים בישראל  
האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה  
המועצה הלאומית לסוכרת  
החברה הישראלית לחקר וטיפול בהשמנת יתר

אוקטובר 2021

המכון לאיכות  
ברפואה



ניירות עמדה מתפרסמים ככלי עזר לרופא/ה ואינם באים במקום שיקול דעתו/ה בכל מצב נתון

- ד"ר נאסר סקרן,** יו"ר החברה הישראלית לכירורגיה מטבולית ובריאטרית (חיל"ב) ונציג איגוד הכירורגים בישראל.
- פרופ' דוד גויטיין,** חבר חיל"ב ונציג איגוד הכירורגים בישראל.
- פרופ' אנדרי קידר,** חבר חיל"ב ונציג איגוד הכירורגים בישראל.
- ד"ר גדעון סרוקה,** יו"ר החברה הישראלית לכירורגיה אנדוסקופית ונציג איגוד הכירורגים בישראל.
- פרופ' יורם קלוגר,** יו"ר איגוד הכירורגים בישראל.
- פרופ' גיל ליבוביץ,** יו"ר האגודה הישראלית לאנדוקרינולוגיה.
- פרופ' איתמר רז,** יו"ר המועצה הלאומית לסוכרת.
- ד"ר דרור דיקר,** יו"ר החברה הישראלית לחקר וטיפול בהשמנת יתר.

## הקדמה

ניתוחים בריאטריים הינם שם כולל למגוון של פרוצדורות כירורגיות, אשר נועדו לטפל בחולים הסובלים מהשמנת יתר. שיעורי ההשמנה נמצאים בעלייה מתמדת בארץ ובעולם, כאשר כשליש מהאוכלוסייה בארצות המערביות מוגדרת, נכון לעכשיו, כסובלת מהשמנה (1). קיים קשר מובהק בין מחלת הסוכרת לבין השמנה, ונמצא כי גם שיעורי הסוכרת בארץ ובעולם נמצאים בעלייה (3-1). בעשור האחרון, הצטברו עדויות לכך שניתוחים בריאטריים עשויים להוות פתרון לא רק לבעיית השמנת היתר, אלא גם לתחלואה הנלווית לה, כולל מחלת הסוכרת.

בשנת 2019 בוצעו בישראל 7,500 ניתוחים בריאטריים למנותחים מגיל 18 ומעלה, לעומת 7,621 בשנת 2018 ו- 8,018 ניתוחים בשנת 2017 (4).

מטרת נייר עמדה זה, היא לקבוע הנחיות המבוססות על מחקרים קליניים לביצוע ניתוחים בריאטריים ומטבוליים, הרחבת הידע המקצועי של הצוות הרפואי והפרא רפואי העוסקים בתחום זה, קביעת אמות מידה ראויות והמלצות לטיפול במגוון המחלות בהן מטפלת הכירורגיה הבריאטרית, בדגש על מחלת הסוכרת.

נייר עמדה זה כולל פרקים המתייחסים לטיפול בטווח הקצר והארוך במטופלים שעברו ניתוח בריאטרי או מטבולי, ולהמלצות לבדיקות ותוכנית המעקב לאחר הניתוח. כמו כן, נייר עמדה זה שם דגש מיוחד על טיפול במנותחים הסובלים מסוכרת, ועל נושאים ייחודיים הקשורים לניתוח מטופלים סוכרתיים (סוכרת סוג 2). הנייר מאגד בתוכו את ההמלצות העדכניות, המבוססות על המידע הרפואי הקיים כיום בתחום, המתועד בספרות המקצועית ובניירות עמדה עדכניים של איגודים בינלאומיים בתחום זה.

## מחלת הסוכרת

מחלת הסוכרת מוגדרת כיום כמגיפה המתפשטת באופן גלובלי, ואחראית על שיעורי תחלואה ותמותה גבוהים ברחבי העולם (5). סוכרת מסוג 2 (T2DM Type 2 Diabetes Mellitus) מתפתחת כאשר תאי הבטא בבלבל אינם מפרישים מספיק אינסולין, ובמקביל, נוצרת תנגודת מוגברת לאינסולין ברקמות כמו: רקמת שומן, כבד ושרירים. לסוכרת מסוג 2 אטיולוגיה גנטית וסביבתית מורכבת, אך גורם הסיכון העיקרי שלה הוא השמנת יתר (6). הצטברות תאי השומן בכבד ובשרירים גורמת להתפתחות התנגודת לאינסולין. כאשר נוצרת הצטברות של תאי שומן בבלבל, היא גורמת לירידה נוספת בתפקוד תאי הבטא בבלבל, דלקת בבלבל, ובסופו של דבר מביאה למוות של תאי הבטא המתבטא בחוסר יצירה והפרשה של אינסולין.

סוכרת מסוג 2 עשויה להתפתח בדרגות שונות של מדד ה-BMI (Body Mass Index) ואחוזי שומן בגוף. עבור אנשים רגישים, ייתכן שיש "סף שומן" אישי, שבו הצטברות תאי השומן גורמת להחמרת התנגודת לאינסולין, וכתוצאה מכך לניוון תאי הבטא (6). השמנת יתר כתוצאה מצריכת קלורית גבוהה, בייחוד של שומן ופחמימות, לצד מיעוט בפעילות גופנית, נחשבת לגורם הסיכון הגדול ביותר להתפתחות סוכרת מסוג 2, עקב ההשפעה המזיקה של תאי השומן על תפקודם של תאי הבטא בבלבל, יש ירידה הדרגתית בייצור אינסולין במקביל לפיתוח עמידות לאינסולין (7).

## ניתוח בריאטרי ומטבולי לטיפול בהשמנת יתר וסוכרת לא מאוזנת

הניתוח הבריאטרי והמטבולי הינו התערבות כירורגית במבנה האנטומי של מערכת העיכול, אשר נועדה לגרום להגבלת נפח קיבה ו/או ליצירת מצב של תת-ספיגה. לפי Diabetes Surgery Summit (DSS-II) (7), ההתוויות המומלצות לביצוע ניתוח בריאטרי קיימות למטופלים עם השמנה בדרגה III שמאופיינת ב-  $BMI \geq 40$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>, או למטופלים עם השמנה בדרגה II שמאופיינת ע"י  $BMI \geq 35$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>.

ניתוח מטבולי הינו ניתוח שמבוצע במטופלים סוכרתיים ומהווה אופציה מומלצת ויעילה למטופלים גם עם השמנה מדרגה ראשונה ( $30 \leq BMI \leq 34.9$ ) ועם מצב היפרגליקמיה לא יציב, למרות טיפול תרופתי מיטבי באינסולין. בשנים האחרונות, התגבשה הסכמה רחבה על כך שניתוחים מטבוליים משפרים דרמטית ומייצבים את תסמיני הסוכרת מסוג 2, תוך השפעה ניכרת על מצב ההיפרגליקמיה ועל יציבות רמות הגלוקוז בדם. השימוש בניתוח בריאטרי ומטבולי ככלי לשיפור סוכרת מסתמך על עדויות קליניות ומחקרים, המצביעים על קשר ברור בין הניתוחים הבריאטריים (8) לטיפול במחלות מטבוליות (9). ההשפעה של הניתוחים הבריאטריים על סוכרת מסוג 2 הנה בעלת חשיבות גבוהה במיוחד, בשל תפוצתה הרחבה של הסוכרת והתחלואה הקשה אשר מלווה מחלה זו (10).

## להשמנה השלכות בריאותיות וכלכליות

להשמנה השלכות בריאותיות, פסיכולוגיות וסוציאליות בעלות משמעות רבה. כתוצאה מהשמנה קיימת עלייה מובהקת בסיכון לתחלואה נלוות כמו סוכרת, מחלות לב, שבץ, יתר לחץ דם, מחלת הכבד השומני (non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), דום נשימה בשינה obstructive sleep apnea, אי פריון, מספר סוגי סרטן, ותמותה כללית (13-11,3). יתר על כן, השמנת יתר חולנית נמצאת בקורלציה עם תמותה מוקדמת, ומעריכים כי אורך חייו של גבר בן 25 שנים הלוקה בהשמנת יתר חולנית יהיו קצרים בממוצע בכ- 12 שנה מבני גילו (14). להשמנה ישנה גם השפעה כלכלית גדולה והיא אחראית לכ-10%-2% מסך ההוצאות הלאומיות לבריאות בארה"ב ומדינות מערב אירופה (15). נמצא גם כי אנשים הסובלים מהשמנה נעדרים בממוצע ימים רבים יותר ממקום עבודתם מאשר אנשים בעלי משקל תקין (16).

## השמנה כמחלה

לפי המכון הלאומי לבריאות (National Institutes of Health (NIH), השמנת יתר הוגדרה כמחלה כרונית והגיעה למימדים של מגפה בארצות הברית (17). בישראל, על פי סקר לאומי משנת 2017, כמחצית מאוכלוסיית בני 20 ומעלה (48%) הם במצב של עודף משקל או השמנה: 55% מהגברים ו-41% מהנשים (18). ההשמנה מוגדרת לפי ערך מדד מסת הגוף (BMI) של מעל 30 ק"ג/מטר<sup>2</sup>.

השמנה, היא מחלה כרונית ומורכבת, שמופיעה כתוצאה משילוב של מספר גורמים: ביניהם גנטיקה, הרכב חיידקי המעי, אורח חיים, הרגלי תזונה, פעילות גופנית, ופקטורים מטבוליים (19,20). יצוין, כי כיום, ישנה קריאה מצד ארגונים מקצועיים שונים לבחון מחדש את שימוש ה-BMI כמדד סיווג להשמנה, וזאת, מכיוון שמדד זה איננו מתחשב בהרכב גופו הפיזיולוגי של הנבדק. במחקרים אחרונים נטען כי מאחר ורקמת השומן היא הרקמה האנדוקרינית בעלת ההשפעה השלילית על מצב הדלקת בגוף, יש מקום לשקול סווג ערכי השמנה על בסיס הרכב שומן הגוף (2,19). מחקרים אלה טוענים, כי ערכי הסף להשמנה בהתבסס על רקמת השומן הם: בגברים < 25% ובנשים < 35%.

ארגון הבריאות העולמי בשיתוף מספר איגודים מקצועיים מתחום הכירורגיה, האנדוקרינולוגיה והסוכרת, קבע כי הניתוחים הבריאטריים, הינם טיפול אפקטיבי להשמנת יתר חולנית, אשר מוריד באופן מובהק את התמותה, וכן, מחלות נלוות: כגון סוכרת, ומגדיל את שרידות המטופלים. כמו כן, צוין, כי מטופלים שטרם עברו ניתוח בריאטרי צריכים להיות אחרי טיפול מנטר שמטרתו להביא לירידה במשקל, ולפנות לאפשרות הניתוחית רק כאשר הטיפול לא הצליח להביא לירידה במשקל (2,9,21,22).

## אפידימיולוגיה

### שכיחות סוכרת בעולם ובמדינות ה-OECD

מחלת הסוכרת, הינה מגיפה עולמית שאחראית על שיעור ניכר של תחלואה ותמותה ברחבי העולם. כיום, כ-415 מיליון בני אדם סובלים ממחלת הסוכרת (1,5), כאשר, כ-95% מהם סובלים מסוכרת מסוג 2 (T2DM Type 2 Diabetes Mellitus). כ-85 מיליון בני אדם סובלים מסוכרת במדינות ה-OECD, שהם כ-7% מכלל אוכלוסיית מדינות ה-OECD בגילאי 20-79 שנים. מספר זה צפוי לעלות ולהגיע ל-108 מיליון (27%) בני אדם הסובלים מסוכרת במדינות אלו עד שנת 2030 (23).

### שכיחות סוכרת בארץ

בשנת 2017, לפי דו"ח תמונת מצב בישראל (24), שיעור הימצאות הסוכרת בקרב בני 18 ומעלה היה 9.7%. מחלת הסוכרת אחראית על כ-5.8% ממקרי המוות בישראל, 13%-11% ממקרי העיוורון, 44.7% מטיפולי הדיאליזה, ו-78%-70% מקטיעות רגליים בישראל.

שיעור החולים בסוכרת הינו תלוי מגדר, כאשר, השיעור גבוה יותר בקרב גברים מאשר בקרב נשים בכל הגילאים. בנוסף, בקרב גברים חולי סוכרת ישנו קשר בין סוכרת למוצא אתני. שכיחות המחלה בגברים ערבים גבוהה יותר מאשר בגברים יהודים. מגמה זו נצפית בקרב בני 21 עד 65 שנים. בגילאי 65 ומעלה, שיעור גברים סוכרתיים ממוצא ערבי הינו 35.9% לעומת 26.5% בקרב גברים ממוצא יהודי.

באופן דומה, שכיחות המחלה בקרב נשים ערביות גבוהה מאשר בנשים יהודיות בכל קבוצות הגיל. מעל גיל 65 שנים, שיעור הנשים הסוכרתיות הערביות הוא 39.8% לעומת 18.9% בקרב נשים יהודיות. שכיחות החולים הסוכרתיים בישראל גבוהה פי 4.5, בקרב מבוטחי קופות החולים בעלי דירוג סוציו-אקונומי נמוך (24,25).

### שכיחות סוכרת והשמנת יתר – הקשר בין המחלות

לפי נתוני סקר לאומי בישראל, (2017) כמחצית מבני 20 ומעלה (48%) נמצאים במצב של עודף משקל, השמנה או השמנת יתר (37% מבני 20-44 ו-60% מבני 45 ומעלה): 55% מהגברים לעומת 41% מהנשים; 46% מהיהודים לעומת 54% מהערבים. גברים נמצאים בעודף משקל יותר מנשים בכל קבוצות הגיל (39% לעומת 26% בהתאמה) (18). לפי ארגון הבריאות העולמי, הסיכון לפתח מחלות כמו מחלות לב וכלי דם, סוכרת וסרטן, כמו גם בעיות פסיכו-חברתיות מגוונות ומוגבלויות פיזיות, גבוה יותר בקרב בעלי עודף משקל. דווח כי 44% מחולי הסוכרת, 23% מחולים עם מחלות הלב האיסקמיות ו-41%-7% ממקרי סרטן שונים, מיוחסים למצבי עודף משקל והשמנת יתר. בנוסף לכך, עודף משקל והשמנה אחראיים על 80% ממקרי סוכרת סוג 2 בעולם (12).

### עלויות הטיפול בסוכרת

העלות הממוצעת של שירותי הבריאות לחולה סוכרתי גדולה פי 1.75 מההוצאה עבור חולה ללא סוכרת. בשנת 2013, מתוך 2.8 מיליון מבוטחים מעל גיל 18 בקופת חולים כללית, ההוצאה על שירותי הבריאות של מבוטחים עם סוכרת (כ-370 אלף מבוטחים המהווים כ-13% מכלל מבוטחי הקופה), היוותה כשליש מההוצאה של כלל המבוטחים. באותה שנה, הושקע סכום של 3.5 מיליארד שקל בטיפול במבוטחים סוכרתיים (14% מכלל ההוצאה הכוללת), דבר המהווה נטל כלכלי משמעותי על כלכלת מדינת ישראל (24).

בעולם, סיבוכי סוכרת מהווים נטל כלכלי משמעותי. הם מהווים יותר מ-35% מסכום התקציב הכללי המשוער העומד על 91.8 מיליארד דולר בהוצאות רפואיות ישירות. מעל 670 מיליארד דולר יושקעו בעלויות לטיפול סוכרת מההווים כ-12% מההוצאה הכוללת של שירותי הבריאות (1).

## נתוני השמנה בעולם, במדינות ה-OECD ובישראל

על פי נתוני ארגון הבריאות העולמי (World Health Organization-WHO) בשנת 2014 מעל 600 מיליון מבוגרים הוגדרו כסובלים מהשמנה. נתוני השמנה העולמית הכפילו עצמם מאז שנת 1980. כיום, מרבית אוכלוסיית העולם חיה במדינות שבהן עודף המשקל (המוגדר כערכי BMI של מעל 25 ק"ג/מטר<sup>2</sup>) או השמנה, גורמים לשיעורי תמותה גבוהים יותר מאשר מצבי תת משקל (המוגדר כערכי BMI של פחות מ-18.5 ק"ג/מטר<sup>2</sup>) (26). כמעט אחד מכל ארבעה אנשים במדינות ה-OECD סובל כיום מהשמנת יתר (27). בישראל, על פי נתוני סקר הבריאות הלאומי השלישי (Interview Health National Israel), לשנים 2013-2015, כ-17.8% מהאוכלוסייה הוגדרו כסובלים מהשמנה וכ-36.7% הוגדרו כסובלים מעודף משקל (25).

## ההשקעה העיקרית של משרד הבריאות במניעת ההשמנה

בישראל, בשנת 2010 על בסיס המלצות וועדת "לעתיד בריא 2020" ומקורות נוספים, בנה משרד הבריאות, בשיתוף עם משרד החינוך ומשרד התרבות והספורט, את "התוכנית הלאומית לקידום אורח חיים פעיל ובריא" (28). מטרת התוכנית היא ליצור סביבה בריאה יותר, ולעודד אימוץ אורח חיים בריא. בין היתר, התוכנית כוללת את היוזמות הבאות (28):

- איסור היצע/מכירה של מזון בעל ערך תזונתי נמוך בבתי הספר
- איסור פרסום מזונות בעלי ערך תזונתי נמוך בתוכניות טלוויזיה המיועדות לצפיית ילדים
- סימון קלורי במסעדות וסימון ערך קלורי, כמות הנתרן, השומן והסוכרים ל-100 גרם מוצר בקדמת המוצר
- הקלה על השימוש בחדרי כושר לאנשים בריאים, כך שלא יצטרכו להיבדק קודם ע"י רופא
- פתיחת מתקני ספורט בבתי הספר לאחר שעות הלימודים לכלל האוכלוסייה
- מתן תמריצים לקופות החולים לתוספת של צוות מקדם בריאות לשורותיהן ועידוד השתתפות בסדנאות להפחתת משקל

נושא בתכנון: הוזלת מזון בריא וייקור מזון התורם להשמנה (כגון שתייה ממותקת)

יתר על כן, על פי דו"ח משנת 2010, אשר ערך ניתוח עלות-תועלת של תוכניות התערבות למניעה ולטיפול בהשמנת יתר בישראל (דמ- 550-10) (29), ייעוץ תזונתי והתערבות תרופתית נמצאו כחסכוניים או חסכוניים מאוד בטיפול בהשמנה. התערבויות כירורגיות לסוגיהן, נמצאו גם הן כחסכוניות עד חסכוניות מאוד בטיפול בהשמנה, תלוי בטכניקה הכירורגית הספציפית ובמחקר.

## סינדרום מטבולי (תסמונת מטבולית)

סינדרום מטבולי מתייחס לקבוצה של תסמינים (הכוללים השמנה ביטנית, יתר לחץ דם, רמות גבוהות של טריגליצרידים בדם, רמות נמוכות של HDL בדם, היפרגליקמיה בצום) המעלים את הסיכון לסוכרת מסוג 2, מחלות לב וכלי דם. תסמינים אלה יכולים להגביר את הסיכון לבעיות בריאותיות, גם אם הם חורגים מהנורמה רק במתינות, כלומר, מתבטאים כגורמי סיכון גבוליים-גבוהים.

ישנם כמה כללים לאבחון הסינדרום המטבולי (ראה טבלה 2). על פי הנחיות הפדרציה הבינלאומית לסוכרת (IDF), נדרש קיומם של שניים או יותר מהקריטריונים המצויינים בטבלה 2 על מנת לממש אבחנה. יש לציין, כי על פי הנחיות התוכנית הלאומית לחינוך בנושא כולסטרול (ATP-III), נדרש שיתקיימו לפחות שלושה קריטריונים מהטבלה (31).

## טבלה 2: קריטריונים לאבחנה של סינדרום מטבולי

קריטריונים	הפדרציה הבינלאומית לסוכרת IDF (2005)	התוכנית הלאומית לחינוך כולסטרול (ATP-III) (2002)
היקף מותניים (cm)	גברים <94; נשים <80	גברים <102; נשים <88
טריגליצרידים (mg/dL)	<150	<150
HDL (mg/dL)	גברים >40; נשים >50	גברים >40; נשים >50
LDL (mg/dL)	גברים <94; נשים <80	-
לחץ דם (mm/Hg)	>130/85	>130/85
Glucose (mg/dL)	<100	<100

## המשמעות הרפואית של הסינדרום המטבולי – כמה המחלה קשה (תמותה ותחלואה)

סינדרום מטבולי שכיח יותר בקבוצת גיל של בני 65 ומעלה. בארצות הברית, שכיחות הסינדרום המטבולי במבוגרים מעל גיל 18 שהוא 35% (32), כאשר, שכיחות הסינדרום המטבולי נמצאת בהלימה לשכיחות מחלת הסוכרת וההשמנה.

## שינוי דיאטה ואורח חיים

שינוי דיאטה ואורח חיים הוא דרך טיפול נוספת (למתן טיפול תרופתי) למטופלים עם סוכרת מסוג 2 המשמשת גם לטיפול בחולי סוכרת מסוג 1. טיפול זה נעשה באמצעות צוות הדרכה לסוכרת שכולל רופא, אחות סוכרת מחנכת, דיאטנית, ופסיכולוגית או עובדת סוציאלית. לצד בקרת רמת גלוקוז בדם, הטיפול הראשוני חייב לכלול התמודדות גם עם מחלות רקע כגון: השמנת יתר, דיסליפידמיה, יתר לחץ דם, וסיבוכים מיקרו-וסקולריים (33).

## סוגי ניתוחים בריאטריים בארץ על פי נתוני הרשם הבריאטרי של משרד הבריאות 2019

ניתוחים רסטורטיביים הם ניתוחים אשר גורמים להקטנת נפח הקיבה הפנוי לקבלת מזון. ניתוחים אלה כוללים, בין היתר, ניתוח טבעת Laparoscopic Adjustable Gastric Banding (LAGB) וניתוח שרוול Sleeve Gastrectomy (SG). ניתוחי מעקף קיבה שפועלים על ידי הקטנת נפח הקיבה והקטנת שטח ספיגת המזון במעי הדק (תת ספיגה), כוללים, בין היתר, ניתוח מעקף קיבה מלא Roux-En-Y-Gastric Bypass (RYGB), ניתוח הטייה ביליו-פנקריאטי עם או ללא מעקף תריסריון Biliopancreatic Diversion with Duodenal Switch (BPD,DS) וניתוח מעקף קיבה עם השקה אחת ("מיני-מעקף" One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB)).

## טבלה 3: סוגי ניתוחים בריאטריים

שם הניתוח	מנגנון הפעולה	סיכון ניתוחי	סיבוכים	השפעה הורמונלית	EWL** בשנה הראשונה	EWL לאורך זמן < חמש שנים	רמיסיה של הסוכרת	המלצה לניתוח בחולי סוכרת
<b>טבעת LAGB</b>	חסימת מעבר מזון מהוושט לקיבה	תמותה < 0.1%, סיבוכים עד 40%	חסימות ארוזיות קרעים בצינור המילוי	ללא	40%-50%	ירידה מועטה	תלויית ירידה במשקל	ניתוח יעיל למספר שנים בלבד
<b>שרוול קיבה SG</b>	הגבלת נפח קיבה	תמותה < 0.1%, סיבוכים כ-3%	היצרויות דלף, דימום	גרלין (Ghrelin)	60%-70%	חזרה של 20%-30% מעודף משקל	מיידית	לבעלי סוכרת מאוזנת
<b>מעקף קיבה מלא RYGB</b>	הגבלת נפח הקיבה, הפרעה מסויימת למהלך המזון במעי	תמותה < 0.5%, סיבוכים משמעותיים כ-10%	היצרויות דלף, דימום, פקעים הרניות פנימיות, חוסרים תזונתיים	גרלין, אינקרטינים, אדיפונקטין	70%-90%	חזרה של 20%-30% מעודף משקל	מיידית	לבעלי סוכרת די קשה לאיזון
<b>מעקף תריסריון BPD</b>	הפרעה למהלך המזון במעי/ תת ספיגה	תמותה עד 2%, סיבוכים משמעותיים עד 20%	דלף, דימום, הרניות פנימיות, חוסרים תזונתיים	גרלין, אינקרטינים, אדיפונקטין	80%-100%	חזרה של 10%-20% מעודף משקל	מיידית	לבעלי סוכרת קשה לאיזון עם BMI גבוה
<b>(מיני מעקף) OAGB</b>	הגבלת נפח הקיבה, הפרעה למהלך המזון במעילתת ספיגה	תמותה < 0.5%, סיבוכים משמעותיים כ-10%	דימום, פקעים פנימיים, חוסרים תזונתיים	גרלין, אינקרטינים, אדיפונקטין	70%-90%	68.6%-73% חזרה של 27%-31.4%	מיידית	לבעלי סוכרת קשה לאיזון

\*\* EWL: Excess Weight Loss



## ניתוח בריאטרי

הניתוח הבריאטרי נועד להגבלת נפח קיבה ו/או ליצירת מצב של תת-ספיגה במטופלים עם השמנת יתר, על מנת להביא לירידה במשקל. בנייר עמדה שפורסם ב-2019 (34), הראו המחקרים שהתאמת הניתוח הבריאטרי למטופל, על פי מחלות הרקע שלו, יכולה להפחית את הסיבוכים הנלווים לניתוח זה. ככלל, ההתוויות לניתוחים הבריאטריים קשורות, בראש ובראשונה לחומרת ההשמנה, כלומר ל-BMI של המטופל. ה-BMI מחושב על ידי חילוק משקל החולה, קילוגרם (ק"ג) בריבוע הגובה (מטר) (35).

### הנחיות לניתוח בריאטרי בישראל

ההתוויות המומלצות לניתוח בריאטרי במבוגרים מעל גיל 18 לפי חוזר מנהל הרפואה מ-2013 הן:

- $BMI \leq 40$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>.
- $35 \leq BMI \leq 40$  ק"ג/מטר<sup>2</sup> עם לפחות אחת מהמחלות הבאות: סוכרת סוג 2, יתר לחץ דם, מחלת לב אסכמית, דיסליפידמיה, תסמונת דום נשימה, הפרעות בפוריות משניות להשמנה, בעיות אורטופדיות משניות להשמנה המגובות בתיעוד קליני של אורתופד, כבד שומני, אירוע טרומבואמבולי, ו-Pseudotumor cerebri שנובע ממשקל יתר (21).

### ניתוח מטבולי

ניתוח מטבולי, יכול להיות מוגדר כביצוע כל הליך כירורגי המערב שינוי באנטומיית מערכת העיכול, וכתוצאה מכך, מביא לשליטה מטבולית יותר טובה של מחלות רקע הנגרמות על ידי משקל עודף, כגון סוכרת סוג 2 (T2DM) (36,37). המטרות העיקריות של ניתוח מטבולי, בנוסף לירידה במשקל, הן שליטה מטבולית והפחתת סיכון קרדיווסקולרי (36).

### הנחיות לניתוח מטבולי בישראל

ההנחיות לבחירת מטופלים המיועדים לניתוח מטבולי לפי חוזר מנהל הרפואה של משרד הבריאות בשנת 2013 הם:

- מטופלים עם  $30 < BMI < 35$  ק"ג/מטר<sup>2</sup> שעברו ניתוח בריאטרי קודם אשר נכשל [עבור מטופלים ממוצא אסייתי הטווח מוגדר כ- $27.5 < BMI < 32.4$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>], על פי המלצות עמותת הסוכרת האמריקאית American Diabetes Association (38), סעיף 8.16.
- מטופלים עם  $30 < BMI < 35$  המאובחנים עם סוכרת סוג 2, אשר לא ניתנת לאיזון באמצעות טיפול תרופתי מיטבי (21).

גם על פי ההנחיות של ארגון הבריאות הקנדי, קיימת המלצה לבצע ניתוח מטבולי במטופלים עם סוכרת סוג 2 אשר לא ניתנת לאיזון בטיפול תרופתי מיטבי, המאובחנים בהשמנה מדרגה ראשונה ( $30 < BMI < 35$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>) (39).

### כמות ניתוחים בריאטריים בחולי סוכרת בישראל

שיעור הניתוחים הבריאטריים בישראל בהשוואה לגודל האוכלוסייה הוא הגבוה מבין כלל 36 מדינות ה-OECD, והוא נמצא בשיעורים גבוהים מאוד בשנים האחרונות ביחס לעולם (30). לפי הרשם הלאומי לניתוחים בריאטריים בישראל, בשנת 2013 בוצעו בישראל כ-8,500 ניתוחים בריאטריים, ובשנת 2019 דווח על 7,500 ניתוחים בריאטריים למנותחים מגיל 18 ומעלה. כ-50% מהמנותחים הם צעירים בני 18-38 שנים, ראה (טבלה 1).

## טבלה 1: התפלגות גילאי מנותחים בשנת 2019 (4)

65 +		55-64		40-54		18-39		קבוצת גיל
%	מספר מנותחים	%	מספר מנותחים	%	מספר מנותחים	%	מספר מנותחים	
1.9	143	9.7	724	37.9	2,839	50.6	3,794	

לכלל המנותחים בשנת 2019, היה BMI ממוצע  $41.5 \pm 5.5$ , 38.5% מהמנותחים היו עם  $40 \leq \text{BMI} < 45$ . 16.6% מכלל המנותחים בישראל בשנת 2019 היו מאובחנים עם סוכרת.

על פי דווחי הפדרציה הבינלאומית לניתוח עקב השמנת יתר והפרעות מטבוליות (IFSO), שכוללת מאגרי מידע ורישומים לאומיים מ-51 מדינות ברחבי העולם, נקבע כי בשנת 2018 כ-19.8% מהחולים לפני ניתוח בריאטרי נטלו תרופות לסוכרת מסוג 2 (3).

## השפעת ניתוח מטבולי על מצב הסוכרת

להלן טבלה שמתארת תוצאות של מספר ניסויים קליניים מבוקרים במטופלים עם  $30 < \text{BMI} < 35$  מטר<sup>2</sup>. ההשוואה התבצעה לפי מצב סוכרתי בין שתי זרועות מחקר, אחת לאחר ניתוח מטבולי והשנייה לאחר טיפול פרמקולוגי מיטבי עם שינוי אורח חיים (ראה טבלה 4)

טבלה 4: ניתוח מטבולי למטופלים עם  $30 < \text{BMI} < 35$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>: השפעה על רימיסיה של סוכרת (40,41)

רימיסיה של סוכרת	סוג ניתוח	פרסום מדעי
52%*	LAGB	Wentworth et al.,2014(42)
90%	RYGB	Liang et al.,2013(43)
65%	RYGB, LAGB,SG	Parikh et al.,2014(44)
43%	RYGB	Ikramuddin et al.,2015(45)
49%	RYGB	Ikramuddin et al.,2013(46)
23%-50%	RYGB,LAGB	Courcoulas et al.,2014(47)
29%-40%	RYGB,LAGB	Courcoulas et al.,2015(48)

\*מחקר זה כלל גם משתתפים עם  $\text{BMI} > 25$  ק"ג/מטר<sup>2</sup>.

מחקרים תצפיתיים נוספים מראים שניתוח מטבולי גורם לירידה של 5-7 ק"ג/מטר<sup>2</sup> בשנה ראשונה לאחר ניתוח, כ-4-8 ק"ג/מטר<sup>2</sup> בשנה השנייה לאחר ניתוח, וירידה לטווח ארוך של 5.7 ק"ג/מטר<sup>2</sup> לאחר 5 שנים. יתר על כן, נצפתה ירידה של 2.6 עד 3.7 מילימול/מול בערכים של HbA1C לאחר השנה הראשונה, ירידה של 1.8 עד 3.1 מילימול/מול בשנה השנייה ולטווח הארוך לא היה מידע (22).

## השפעת הניתוח המטבולי על רמיסיה (נסיגה) של סוכרת ומחלות נלוות

מידע מפרסומים שונים מעיד על יתרון משמעותי של ניתוחים בריאטריים לעומת טיפולים לא כירורגיים על רמיסיה של סוכרת, ללא תלות בירידה במשקל. כמו כן, דווח על ירידה משמעותית בסיכון למחלות מקרו-וסקולריות ותמותה בקרב מנותחים עם סוכרת סוג 2 למשך שנה לפחות לאחר ניתוח (57-59,45,37,7). ניתוח מעקף קיבה מלא הראה תוצאות טובות יותר משאר הניתוחים במצבי סוכרת סוג 2, בירידה במשקל לטווח ארוך, בטיפול ביתר לחץ דם ובהיפרליפידמיה (55). מחקרים אחרים, תיארו נסיגה מלאה של הסוכרת לטווח ארוך במטופלים סוכרתיים שעברו ניתוח בריאטרי (58). ניתוח מעקף קיבה בהשקה אחת (מיני מעקף), שצובר פופולריות בעולם בשנים האחרונות, הראה אף הוא תוצאות של נסיגה בסוכרת עד ל-100% בטווח הארוך (59,60) (ראה טבלה 5).

## טבלה 5: השפעת הניתוח על רמיסיה של הסוכרת (אחרי שנתיים או פחות)

פרסום מדעי (מחבר, שנה)	אחוז רמיסיה של סוכרת אחרי ניתוח בריאטרי	סוג ניתוח	EWL בשנה ראשונה
(50) Mingrone et al., 2021	66.7%	BPD, RYGB	32%-33%
(7) Affinati et al., 2019	33%-90%	LAGB, BPD, SG, RYGB, DS	-
(51) Adams et al., 2017	75%	RYGB	35%
(49) Schauer et al., 2017	23.4%-28.6%	SG, RYGB	24.7%-27.5%
(52) Sheng et al., 2017	63.5%	RYGB, AGB, SG, BPD, VBG	-
(53) Mingrone et al., 2015	42%-53%	RYGB, BPD	0.36%-0.38%
(45) Ikramuddin et al., 2015	43%	RYGB	-
(54) Sjöström et al., 2014	72.3%	VBG, GB	26.3%
(55) Puzifferri et al., 2014	28.6%-66.7%	GB, SG, GB	50%~
(56) Thaler et al., 2009	84%	RYGB	37%
(57) Buchwald et al., 2004	86.0%	GB, BPD, RYGB	58.1%-64.4%
(60) Abou Ghazaleh et al., 2017	76%-100%	OAGB	-
(59) Parmar et al., 2019	76.5%-100%	OAGB	81%

## תוצאות לאחר הניתוח

במחקר שפורסם לאחרונה (50), דווח כי לאחר 10 שנים של מעקב אחר מטופלים שעברו ניתוח בריאטרי, 37.5% שמרו על הרמיסיה בסוכרת לאחר הניתוח. מתוכם, 5.5% היו מטופלים בטיפול תרופתי, 50% היו אחרי ניתוח מעקף קיבה ו-25% היו אחרי ניתוח מעקף תריסריון. כל המטופלים שעברו נסיגה שמרו על רמה גליקמית נאותה בתום 10 שנים. משתתפים אשר נותחו חוו פחות סיבוכים הקשורים לסוכרת בהשוואה למטופלים בקבוצת הטיפול ללא ניתוח. סיבוכים שהוגדרו כתופעות לוואי חמורות נצפו בתדירות יותר גבוהה במטופלים שעברו ניתוחים.

לפי דו"ח Swiss Medical Board (SMB), ערך ה-HbA1c ירד במידה הגדולה ביותר בקבוצת הניתוחים הבריאטריים בהשוואה לקבוצת הטיפול השמרני (61). בנוסף, הסיכוי היחסי להשגת רמיסיה בסוכרת היה גבוה פי 10 בקבוצת הניתוח מאשר בקבוצת הטיפול השמרני, והסיכון היחסי ללחץ דם גבוה ולדיסליפידמיה ירד בקבוצה שעברה ניתוח לעומת קבוצת הטיפול השמרני (61).

## סיבוכים ותופעות לוואי

לטווח הקצר, לאחר ניתוח בריאטרי ייתכנו מספר סיבוכים, כגון: בקעים פנימיים (hernias), דימום, דלף, חסימות, אירוזיות, קרעים בצינור המילוי (בטבעת), אנמיה, חוסר ויטמינים ומינרלים (ברזל, ויטמין B12, ויטמין D, ויטמין A, ויטמין E, ויטמין K) (55,62,63), (ראה טבלה 4 עבור כל סוג ניתוח).

לטווח הארוך, ישנו סיכון של שיעור תמותה בין 1%-2% לאחר ניתוח, ועקב הסיכון בחוסר הויטמינים, עולה הסיכון לאובדן מסת עצם, והופעת מחלות עצם מטבוליות, צפדינה (התנוונות נימי דם, עצמות ורקמות חיבור), נשירת שיער ופגיעה בשריר הלב וכן, היפוגליקמיה (63).

## מעקב אחר מנותחים בריאטריים

לאחר הניתוח, על המנותח להיות במעקב של צוות רב-תחומי הכולל אנדוקרינולוג, מנתח, תזונאי, רופא משפחה וצוות סיעודי המתמחה ספציפית בסוכרת. מעקב שלאחר הניתוח, צריך לכלול הערכות כירורגיות ותזונתיות לפחות כל 6 חודשים, כולל 6 פגישות עם תזונאי בשנה הראשונה שלאחר הניתוח, 3-1 מפגשים בשנה השנייה ולפחות מדי שנה לאחר מכן. פגישות המעקב צריכות לכלול בדיקות דם, בדיקת היענות לתרופות, בדיקת סוכר, סטטוס ויטמינים ומינרלים, ניטור סימנים לסיבוכים שלאחר הניתוח, עידוד אכילה בריאה ובדיקות הקשורות לסטטוס בריאות העצם.

מחקרים קודמים מצביעים על כך שבמטופלים שהיו במעקב, לעומת אלה שלא הגיעו למעקב, נצפה שיפור של 10% במדד BMI לאחר הניתוח (64). מחקר נוסף הראה כי 60% ממקרי הכישלון בטיפול הניתוחי היו בקרב מטופלים שלא הגיעו למעקב שלאחר הניתוח (55).

### סיבות למעקב

מעקב רב-תחומי פוסט-בריאטרי, צריך להיות חלק בלתי נפרד מהמסלול הקליני במרכזים המבצעים ניתוחים בריאטריים, וצריך להיות מוצע ונגיש לכל המנותחים. מעקב כזה, משמר את השינויים באורח החיים ועוזר למטופל להתחייב לשינויים אלה, ולתחזק אותם לטווח הארוך. יצוין, כי תזונה מאוזנת הנה מרכיב חשוב בתהליך ירידה במשקל.

### תפקיד התזונאי

למעקב תזונתי יש חשיבות בסיגול הרגלי אכילה נכונים ושמירה על מאגרי ויטמינים ומינרלים תקינים. תזונה לאחר ניתוח מתבססת על דיאטה רב-שלבית, שנמשכת חודש עד חודשיים לאחר הניתוח. במסגרת זו נעשית התקדמות הדרגתית במרקם המזון, החל מתזונה נוזלית צלולה, שמתחילה 24 שעות לאחר הניתוח, ועד למעבר לנוזלים מלאים עם מרקם דייסתי רך. לאחר מכן, מתחילים לכלול מרקם רגיל שמכיל סיבים תזונתיים באופן מאוזן ומגוון (לפרטים נוספים ראה נייר עמדה של מערך טיפול תזונתי אחרי ניתוח בריאטרי) (65). מתן תוספים של מספר ויטמינים, מינרלים ויסודות קורט למטופלים לאחר ניתוח בריאטרי הנו חשוב מאוד. תוספים אלו כוללים ויטמינים מסיסי שומן, ויטמין B12, תיאמין, חומצה פולית, ויטמין C, ברזל, אבץ ונחושת (63).

## המלצות סופיות לניתוח מטבולי (41):

### בחירת מטופלים המיועדים לביצוע ניתוח מטבולי

1. בחירת המטופלים לביצוע ניתוח מטבולי צריכה להתבצע על ידי צוות רב-תחומי הכולל מנתחים מומחים במחלת הסוכרת. במידה והמנתח אינו מומחה בטיפול בסוכרת, על הצוות לכלול אנדוקרינולוגים ודיאטנים בעלי מומחיות ספציפית בטיפול בסוכרת.

2. ניתוח מטבולי מומלץ, כאפשרות לטיפול בסוכרת מסוג 2 בחולים עם המאפיינים הבאים:

■ מטופלים עם סוכרת סוג 2 (לפחות שנתיים מאבחון הסוכרת), עם השמנת יתר מדרגה I (BMI 30.0-34.9 ק"ג/מטר<sup>2</sup>)

■ מטופלים עם סוכרת לא מאוזנת (ערך HbA1c > 8), תחת טיפול רפואי מיטבי במסגרת מרפאת סוכרת מקצועית רב-תחומית

3. התוויות נגד ביצוע ניתוח מטבולי כוללות:

- אבחנה של סוכרת מסוג 1 (אלא אם כן, הניתוח נדרש עקב השמנת יתר חמורה), אם כי השמנה הינה בעייה שכיחה מאוד בחולים עם סוכרת סוג 1
- שימוש פעיל בסמים או צריכה מופרזת של אלכוהול
- מחלה פסיכיאטרית בלתי מטופלת
- אי הבנה מצד המטופל של הסיכונים/היתרונות, התוצאות הצפויות או החלופות של הניתוח
- חוסר מחויבות מצד המטופל לתוספים תזונתיים ומעקב ארוך טווח אחרי הניתוח.

## סיכוני הניתוח המטבולי - חזרה

### הכנת המטופל

הערכת מצב המטופל לפני הניתוח, צריכה לכלול הערכה של סטטוס אנדוקריני ע"י אנדוקרינולוג (לאחרונה, טיפולתי בחולה שעבר ניתוח שרוול ואובחן חודש לאחר מכן עם אינסולינומה), מטבולי, פיזי, תזונתי, ובריאות פסיכולוגית.

הערכה טרום ניתוחית צריכה לכלול שילוב של בדיקות קליניות שגרתיות ומדדים ספציפיים לסוכרת (41).

הבדיקות הבאות מומלצות על ידי קבוצת המומחים DSS-II:

- בדיקות טרום ניתוח סטנדרטיות המשמשות כיום לניתוחי מטבולי.
- בדיקות עדכניות לאפיון המצב הנוכחי של סוכרת, כגון HbA1c, גלוקוז בצום, פרופיל השומנים, ובדיקות רטינופתיה, נפרופתיה וניורופתיה.
- בדיקות שנועדו לוודא את סוג הסוכרת (סוכרת סוג 1 או סוכרת סוג 2), כולל C-פפטיד בצום; Anti-GAD או נוגדנים עצמיים אחרים.
- על מנת להפחית את הסיכון לזיהום לאחר הניתוח עקב היפרגליקמיה, יש לנקוט באמצעים הכרחיים לשיפור האיזון הגליקמי לפני הניתוח.
- תפקודי בלוטת התריס? מבחן דיכוי לילי עם דקסמתזון?

### מעקב במטופל

לאחר הניתוח המטופלים צריכים להמשיך במעקב על ידי צוותים רב-תחומיים, אשר יכללו מומחי סוכרת / אנדוקרינולוגים, מנתחים, תזונאים וצוות סיעודי בעל מומחיות ספציפית בסוכרת, באופן הבא:

- מעקב לאחר הניתוח, צריך לכלול הערכות כירורגיות ותזונתיות אשר תבצענה בתדירות מינימלית של פעם ב-6 חודשים, ובמידת הצורך, לעתים קרובות יותר, במהלך השנתיים הראשונות שלאחר הניתוח, ולפחות, מדי שנה לאחר מכן. ניתן לשקול תדירות נמוכה מזו בחולים בעלי איזון גליקמי יציב.
- בחולים, שהגיעו לנורמליזציה של רמת הסוכר, אשר נותרה יציבה במשך 6 חודשים לפחות, ניטור של מצב גליקמי צריך להתבצע באותה תדירות המומלצת לחולים בעלי טרום סוכרת, בגלל הסיכון לחזרה של הסוכרת במקביל לעלייה חוזרת במשקל.
- במהלך 6 החודשים הראשונים שלאחר הניתוח, המטופלים צריכים לעבור הערכות קפדניות של מצבם הגליקמי, תוך כדי הקטנה מבוקרת של מינון התרופות נגד סוכרת, בהתאם לשיקול דעתו של הרופא המטפל.
- בחולים לאחר הניתוח, יש לבצע ניטור מתמשך וארוך טווח של מצב המיקרונוטרינטים ותוספי תזונה, בהתאם להנחיות המיועדות לניהול של חילוף החומרים לאחר הניתוח.
- על פי המלצות עמותת הסוכרת האמריקאית (38).

## המלצה לניתוח מטבולי

ניתוחים מטבוליים הנמצאים כעת בשימוש קליני רחב כוללים את הניתוחים הבאים: RYGB (48% מהניתוחים המטבוליים ברחבי העולם), SG (42%), פסי קיבה לפרוסקופיים מתכווננים (LAGB) (8%) ו-BPD (2%). דירוג היעילות הקלינית של ירידה במשקל ושיפור הסוכרת בין הניתוחים הללו הוא BPD>RYGB>SG>LAGB. דירוג הבטיחות של הניתוחים הללו הינו בסדר ההפוך מזה של היעילות הקלינית. כיום, RYGB הוא הליך כירורגי סטנדרטי ומומלץ ביותר, מבין ארבעת סוגי הניתוחים המשמשים לניתוח מטבולי. על פי מחקרים עדכניים, נראה שיש ל-RYGB פרופיל סיכון-תועלת חיובי יותר מאשר לניתוחים האחרים ברוב החולים עם סוכרת סוג 2 (41,66). יש להדגיש, שניתוח מיני מעקף OAGB צובר פופולריות בשנים האחרונות בקרב מטופלים סוכרתיים עם BMI>35 ק"ג/מטר<sup>2</sup>, כניתוח בטוח ויעיל לא פחות מ-RYGB או סוגי ניתוחים מטבולים אחרים (59,60).

## הגדרת קריטריון הצלחה

הגדרת קריטריונים להצלחת הטיפול הניתוחי הינה בעלת חשיבות מכרעת להשגת מאזן סיכון-תועלת חיובי אופטימלי עבור סוג זה של טיפולים. מרכזים קליניים המבצעים ניתוחים מטבוליים צריכים לקבוע קריטריונים ברורים ומדידים להצלחת הטיפול הכירורגי בקרב המטופלים. הגדרת ההצלחה של ניתוח מטבולי בקרב מטופלי סוכרת סוג 2 והשמנת יתר תתבסס על כימות של שיפור מצב הסוכרת, במטרה להפחית את הסיכון לפתח סיבוכים ווסקולריים וישפר את בריאות ואיכות חיי המטופל לטווח הארוך (41).

## מקורות

1. Boles A, Kandimalla R, Reddy PH. Dynamics of Diabetes and Obesity: Epidemiological Perspective. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2017 May [cited 2021 Mar 4];1863(5):1026–36. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5429876/>.
2. De Luca M, Angrisani L, Himpens J, Busetto L, Scopinaro N, Weiner R, et al. Indications for Surgery for Obesity and Weight-Related Diseases: Position Statements from the International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO). *Obes Surg*. 2016 Aug;26(8):1659–96.
3. Himpens J, Ramos A, Welbourn R, Dixon J, Kinsman R, Walton P. IFSO Global Registry Report 2018.:84.
4. National Surgical Registry For Bariatrics, Israel 2019.
5. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2021 Mar 2];62(1):3–16. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2>.
6. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes* [Internet]. 2017 Feb [cited 2021 Mar 2];66(2):241–55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384660/>.
7. Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, Kraftson AT. Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep* [Internet]. 2019 Dec [cited 2021 Mar 1];19(12):156. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11892-019-1269-4>.
8. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. 2014;13.
9. Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Med* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2021 Mar 1];122(3):248-256.e5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934308010644>.
10. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who Would Have Thought It? An Operation Proves to Be the Most Effective Therapy for Adult-Onset Diabetes Mellitus. *Ann Surg* [Internet]. 1995 Sep [cited 2021 Mar 1];222(3):339–52. Available from: <https://journals.lww.com/annalsofsurgery/pages/articleviewer.aspx?year=1995&issue=09000&article=00011&type=abstract>.
11. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR THE PERIOPERATIVE NUTRITION, METABOLIC, AND NONSURGICAL SUPPORT OF PATIENTS UNDERGOING BARIATRIC PROCEDURES - 2019 UPDATE: COSPONSORED BY AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS/AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, THE OBESITY SOCIETY, AMERICAN SOCIETY FOR METABOLIC & BARIATRIC SURGERY, OBESITY MEDICINE ASSOCIATION, AND AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS - EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2019 Dec;25(12):1346–59.
12. Frühbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert J-M, et al. Obesity: the gateway to ill health - an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013;6(2):117–20.

13. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013 Jan 2;309(1):71–82.
14. Rizzello M, De Angelis F, Campanile FC, Silecchia G. Effect of gastrointestinal surgical manipulation on metabolic syndrome: a focus on metabolic surgery. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:670418.
15. Handzlik-Orlik G, Holecki M, Orlik B, Wyleżoł M, Duława J. Nutrition management of the post-bariatric surgery patient. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr*. 2015 Jun;30(3):383–92.
16. Terranova L, Busetto L, Vestri A, Zappa MA. Bariatric surgery: cost-effectiveness and budget impact. *Obes Surg*. 2012 Apr;22(4):646–53.
17. About NIH Obesity Research [Internet]. Obesity Research at the National Institutes of Health (NIH). [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://www.obesityresearch.nih.gov/about>.
18. 2017 Social Survey: Weight, Dieting, Nutrition and Eating Habits.
19. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*. 2016 Jan 14;22(2):681–703.
20. Korpela K, Flint HJ, Johnstone AM, Lappi J, Poutanen K, Dewulf E, et al. Gut microbiota signatures predict host and microbiota responses to dietary interventions in obese individuals. *PloS One*. 2014;9(6):e90702.
21. קווים מנחים לביצוע ניתוחים בריאטריים במבוגרים חוזר מינהל הרפואה (2013).pdf.
22. Maglione MA, Gibbons MM, Livhits M, Ewing B, Hu J, Ruelaz Maher A, et al. Bariatric Surgery and Nonsurgical Therapy in Adults With Metabolic Conditions and a Body Mass Index of 30.0 to 34.9 kg/m<sup>2</sup> [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013 [cited 2021 Mar 30]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK148685/>.
23. Wise J. Diabetes is rising in OECD countries, report warns. *BMJ*. 2015 Jun 17;350:h3293.
24. Obesity, Diabetes and health routines in Israel (2017).
25. Israel National Health Interview Survey (INHIS-3) [Internet]. [cited 2021 Mar 2]. Available from: [https://www.health.gov.il/PublicationsFiles/INHIS\\_3main\\_findings.pdf](https://www.health.gov.il/PublicationsFiles/INHIS_3main_findings.pdf).
26. WHO. Obesity and overweight [Internet]. [cited 2021 Mar 2]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
27. The Heavy Burden of Obesity: The Economics of Prevention [Internet]. [cited 2021 Mar 4]. Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity\\_67450d67-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/the-heavy-burden-of-obesity_67450d67-en).
28. Master Plan to Prevent Patients and Improve Health in Israel Preventing and Treating Obesity, 2010 (For healthy future association).
29. Cost-benefit analysis of intervention plans For the Prevention and Treatment of Obesity in Israel (550-10).
30. The Bariatric Surgery System in Israel. Annual report(2017). Ministry of health.
31. Ezquerra EA, Vázquez JMC, Barrero AA. Obesity, Metabolic Syndrome, and Diabetes: Cardiovascular Implications and Therapy. *Metab Syndr*. :13.



32. Moore JX. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. *Prev Chronic Dis* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 9];14. Available from: [https://www.cdc.gov/pcd/issues/2017/16\\_0287.htm](https://www.cdc.gov/pcd/issues/2017/16_0287.htm).
33. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES—2017 (American Diabetes Association).
34. Sakran N, Carmel I, Miller I, Boltin D, Dekker D, Goiten D, et al. Gastrointestinal diseases before and after Bariatric surgeries: diagnosis, treatment and prevention. *The Medicine*. 2019;822–5.
35. Bariatric surgery and type 2 diabetes - practical updates (2015).
36. Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H, Cohen R. THE ROLE OF METABOLIC SURGERY FOR PATIENTS WITH OBESITY GRADE I AND TYPE 2 DIABETES NOT CONTROLLED CLINICALLY. *ABCD Arq Bras Cir Dig São Paulo* [Internet]. 2016 [cited 2021 Mar 9];29(suppl 1):102–6. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-67202016000600102&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202016000600102&tlng=en).
37. Cummings DE, Cohen RV. Bariatric/Metabolic Surgery to Treat Type 2 Diabetes in Patients With a BMI <35 kg/m<sup>2</sup>. *Diabetes Care*. 2016 Jun;39(6):924–33.
38. American Diabetes Association. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Jan [cited 2021 Mar 29];43(Supplement 1):S98–110. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc20-S009>.
39. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *Can Med Assoc J* [Internet]. 2020 Aug 4 [cited 2021 Mar 30];192(31):E875–91. Available from: <http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.191707>.
40. Cefalu WT, Rubino F, Cummings DE. Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes: Changing the Landscape of Diabetes Care. *Diabetes Care* [Internet]. 2016 Jun [cited 2021 Mar 9];39(6):857–60. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc16-0686>.
41. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KGMM, Zimmet PZ, et al. Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg*. 2016 Jul;12(6):1144–62.
42. Wentworth JM, Playfair J, Laurie C, Ritchie ME, Brown WA, Burton P, et al. Multidisciplinary diabetes care with and without bariatric surgery in overweight people: a randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Jul;2(7):545–52.
43. Liang Z, Wu Q, Chen B, Yu P, Zhao H, Ouyang X. Effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes mellitus with hypertension: a randomized controlled trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013 Jul;101(1):50–6.
44. Parikh M, Chung M, Sheth S, McMacken M, Zahra T, Saunders JK, et al. Randomized pilot trial of bariatric surgery versus intensive medical weight management on diabetes remission in type 2 diabetic patients who do NOT meet NIH criteria for surgery and the role of soluble RAGE as a novel biomarker of success. *Ann Surg*. 2014 Oct;260(4):617–22; discussion 622-624.
45. Ikramuddin S, Billington CJ, Lee W-J, Bantle JP, Thomas AJ, Connett JE, et al. Roux-en-Y gastric bypass for diabetes (the Diabetes Surgery Study): 2-year outcomes of a 5-year, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Jun;3(6):413–22.

46. Ikramuddin S, Korner J, Lee W-J, Connett JE, Inabnet WB, Billington CJ, et al. Roux-en-Y gastric bypass vs intensive medical management for the control of type 2 diabetes, hypertension, and hyperlipidemia: the Diabetes Surgery Study randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Jun 5;309(21):2240–9.
47. Courcoulas AP, Goodpaster BH, Eagleton JK, Belle SH, Kalarchian MA, Lang W, et al. Surgical vs medical treatments for type 2 diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2014 Jul;149(7):707–15.
48. Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, Pierson SK, Eagleton JK, Kalarchian MA, et al. Three-Year Outcomes of Bariatric Surgery vs Lifestyle Intervention for Type 2 Diabetes Mellitus Treatment: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg*. 2015 Oct;150(10):931–40.
49. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, et al. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy in Obese Patients with Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Apr 26 [cited 2021 Mar 1];366(17):1567–76. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1200225>.
50. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Capristo E, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2021 Jan [cited 2021 Mar 9];397(10271):293–304. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620326490>.
51. Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, Kim J, Kolotkin RL, Nanjee MN, et al. Weight and Metabolic Outcomes 12 Years after Gastric Bypass. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2021 Mar 9];377(12):1143–55. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1700459>.
52. Sheng B, Truong K, Spitler H, Zhang L, Tong X, Chen L. The Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type 2 Diabetes Remission, Microvascular and Macrovascular Complications, and Mortality: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Surg* [Internet]. 2017 Oct [cited 2021 Mar 9];27(10):2724–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11695-017-2866-4>.
53. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Nanni G, et al. Bariatric–metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *The Lancet* [Internet]. 2015 Sep [cited 2021 Mar 9];386(9997):964–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673615000756>.
54. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of Bariatric Surgery With Long-term Remission of Type 2 Diabetes and With Microvascular and Macrovascular Complications. *JAMA* [Internet]. 2014 Jun 11 [cited 2021 Mar 9];311(22):2297. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2014.5988>.
55. Puzifferri N, Roshek TB, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term Follow-up After Bariatric Surgery: A Systematic Review. *JAMA* [Internet]. 2014 Sep 3 [cited 2020 Oct 2];312(9):934. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2014.10706>.
56. Thaler JP, Cummings DE. Minireview: Hormonal and metabolic mechanisms of diabetes remission after gastrointestinal surgery. *Endocrinology*. 2009 Jun;150(6):2518–25.
57. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004 Oct 13;292(14):1724–37.

58. Aminian A, Vidal J, Salminen P, Still CD, Nor Hanipah Z, Sharma G, et al. Late Relapse of Diabetes After Bariatric Surgery: Not Rare, but Not a Failure. *Diabetes Care* [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Mar 10];43(3):534–40. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc19-1057>.
59. Parmar CD, Zakeri R, Mahawar K. A Systematic Review of One Anastomosis/Mini Gastric Bypass as a Metabolic Operation for Patients with Body Mass Index  $\leq 35$  kg/m<sup>2</sup>. *Obes Surg*. 2020 Feb;30(2):725–35.
60. Abou Ghazaleh R. Is Mini-Gastric Bypass a Rational Approach for Type-2 Diabetes? - PubMed [Internet]. [cited 2021 Mar 22]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29063974/>.
61. Ademi Z, Bucher H, Glinz D, Gloy V, Hurst S, Ratz H, et al. Bariatric surgery vs. conservative treatment for obesity and overweight. 2016.
62. Xanthakos SA. Nutritional Deficiencies in Obesity and After Bariatric Surgery. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Mar 10];56(5):1105–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S003139550900087X>
63. נייר עמדה מערך הטיפול התזונתי אחרי ניתוח בריאטרי.
64. Busetto L, Dicker D, Azran C, Batterham RL, Farpour-Lambert N, Fried M, et al. Practical Recommendations of the Obesity Management Task Force of the European Association for the Study of Obesity for the Post-Bariatric Surgery Medical Management. *Obes Facts* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 10];10(6):597–632. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/481825>.
65. 2016 נייר עמדה מערך הטיפול התזונתי אחרי ניתוח בריאטרי PDF.pdf.
66. Cummings DE. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. 2018;8.



המכון לאיכות  
ברפואה

