



מטרה

איגוד הרופאים המרדמים בישראל שם לעצמו ככלל, שלא לתרגם או להדהד המלצות טיפוליות שפורסמו במסגרת איגודים אחרים בעולם. עם זאת, במקרה הנוכחי, לאור השונות בין המלצות איגודים שונים וכפועל יוצא לדרישה שעולה מן השטח, הוחלט על פרסום נייר עמדה שיכלול המלצות שונות המהוות קונצנזוס בקרב העוסקים בהרדמה בישראל וכן על ידי איגוד האנדוקרינולוגים בישראל אשר היה שותף בקביעת הקווים המנחים המופיעים בנייר עמדה זה.

מבוא

אגוניסטים של GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists) הם קבוצת תרופות הפועלות על הקולטן של ההורמון – GLP-1, פפטיד אינקרטיני המופרש מהמעיים הדק לאחר אכילה. ההורמון זה ממלא תפקיד חשוב בוויסות הומאוסטזיס הגלוקוז באמצעות גירוי הפרשת אינסולין התלויה בגלוקוז, עיכוב הפרשת גלוקגון, האטת התרוקנות הקיבה והגברת תחושת השובע. (1,2)

אגוניסטים של GLP-1 מחקים את פעילות ההורמון הפיזיולוגי, אך בניגוד אליו הם עמידים יותר לאנזים DPP-4 המפרק את GLP-1 ולכן פועלים לאורך זמן ממושך יותר. (3)

בישראל רשומות התרופות (Dulaglutide (Trulicity), Semaglutide (Ozempic, Rybelsus, Wegovy), Liraglutide (Victoza, Saxenda) ו-Tirzepatide (Mounjaro) אשר פועלת גם על GIP (gastric inhibitory polypeptide). תרופות אלה הפכו לאבן יסוד בטיפול בסוכרת סוג 2. מעבר לעילותן בהפחתת רמות הגלוקוז, הן תורמות לירידה במשקל, שיפור בפרופיל השומנים והפחתת סיכון לאירועים קרדיווסקולריים, במיוחד בקרב מטופלים עם מחלות לב קיימות (4,5).

פיתוח האגוניסטים של GLP-1 מייצג מהפכה בתחום הרפואה המטבולית, עם פוטנציאל השפעה נרחב החורג מעבר לסוכרת בלבד. בין השאר נמצאו השפעות נזירותוסקטיביות (6), השפעות נוגדות התמכרות וכאב (7), מחלות כבד (8) ועוד.

כאמור, אחת ההשפעות של תרופות אלו היא ירידה במשקל, תופעה שנחקרה ונמצאה כיעילה לטיפול בהשמנת יתר (9,10) והשימוש בתרופות אלו הורחב בעולם גם לצורך טיפול בהשמנה במטופלים ללא סוכרת. בישראל חלק מהתכשירים נמצאים בסל התרופות וחלקם מאושרים לשימוש אך אינם בסל. ההתוויות משתנות בהתאם לתכשיר הספציפי וכוללות טיפול בסוכרת ו/או ירידה במשקל. חשוב לציין כי קיים גם שימוש נרחב למדי ללא התוויה או ללא מרשם ("שוק שחור"). (11-14)

נתונים אלה ואחרים מצביעים על כך שתרופות ממשפחה זו כבר נפוצות מאוד בשימוש בישראל ומגמה זו צפויה להימשך ואף להתגבר.



אגוניסטים של GLP-1 והרדמה

החשש העיקרי במטופלים הנוטלים אגוניסטים של GLP-1 הוא מאספירציה בזמן הרדמה בגלל השפעת התרופה על ריקון הקיבה (15,16). יחד עם זאת ישנם חילוקי דעות בספרות בנוגע לרמת הסיכון ומשמעותו אם בכלל (17-19). אין ספק כי לתרופות אלה יש השפעה על ריקון הקיבה אך לא ברורה מידת הסיכון לאספירציה כתוצאה מהשפעה זו. הסיכון מושפע ככל הנראה ממספר גורמים, כדוגמת משך הזמן מתחילת הטיפול, האם המינון עדיין נמצא במגמת עלייה, והאם הטיפול מתבטא בתסמינים גסטרואינטסטינליים רלוונטיים כגון תחושת מלאות, בחילה, רפלוקס ועוד (20-26). יתרה מכך, לא ידוע אם השהיית הטיפול מפחיתה את הסיכון לאספירציה, ואם כן – מהו משך ההשהיה הנדרש לצורך כך.

חששות אלו הביאו ארגוני רופאים מרדמים שונים בעולם לפרסם הנחיות (27-33). הנחיות אלה אינן אחידות וניתן לשים לב למגמה כי הנחיות מוקדמות יותר כגון זו של ASA היו מחמירות יותר וככל שנוסף עוד מידע, פורסמו הנחיות מקלות יותר. חשוב לציין שהנחיות אלה עוסקות בעיקר בהרדמה כללית ובסדציה עמוקה. הסיכון לאספירציה בסדציה קלה או מתונה נחשב מלכתחילה נמוך יותר, כמו גם הסיכון הספציפי בסדציות אלו במטופלים הנוטלים אגוניסטים של GLP-1. על אף שלא קיים מידע רב בהקשר ספציפי זה, הסיכון כנראה נמוך יותר למרות שבמקרים אלו מעצם הגדרתם נתיב האוויר אינו מוגן באופן מכני.

להלן טבלה מסכמת של הנחיות אלה וההבדלים ביניהן:



אמצעים נוספים מומלצים	צום לפני ההליך	הפסקה שגרתית לפני ההליך	פרסום	ארגון / מקור
PoCUS RSI התייעצות עם אנדוקרינולוג	צום רגיל לפי הנחיות ASA	יום למינון יומי / שבוע למינון שבועי	יוני 2023 asahq.org – עודכן מאוחר יותר, פרסום #2 בטבלה זו	1 ASA, ארה"ב
PoCUS תרופות פרוקינטיות דחיית ההליך לפי מצב	צום נוזלים / ריכוך תפריט	המשך טיפול מותנה בסיכון	אוקטובר 2024, עדכון משותף SOARD.org	2 שת"פ מס' ארגונים, ארה"ב
הערכה אישית בלבד	לפי תסמינים קליניים	לא דורש הפסקה שגרתית	ינואר 2025, consensus statement Anaesthesia	3 שת"פ מס' ארגונים, אנגליה
PoCUS תרופות פרו-קינטיות דיון משותף בין-צוותי	נוזלים צולים 24 ש' + צום רגיל 6 ש'	מומלץ שלא להפסיק	אפריל 2025 (עדכון הנחיה קודמת) ANZCA	4 ANZCA, אוסטרליה
הערכת סיכון פרטנית shared decision תרופות פרו-קינטיות PoCUS או דחייה	נוזלים צול 24 ש' + צום רגיל 6 ש'	לא להפסיק GLP1-RA/GIP למעט בנוכחות סימפטומים קשים (בחילות, הקאות, אי-סבילות למזון)	אפריל 2025 BJA	5 שת"פ מס' ארגונים, אנגליה (עדכון)

ASA, American Society of Anesthesiologists; ANZCA, Australian and New Zealand College of Anaesthetists; GLP1-RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; GIP, gastric inhibitory polypeptide; PoCUS, point-of-care ultrasound

המלצות

1. לאור השימוש הנרחב בתרופה זו גם ללא מרשם כולל בבני נוער, מומלץ לשאול על שימוש בתרופה ממשפחה זאת באופן אקטיבי כל מועמד להרדמה מעל גיל 12.
 2. **אין מקום להפסיק תרופות ממשפחת GLP1-RA מראש.** לפי עקרונות הפרמקולוגיה, על מנת שתעלמנה כל השפעות התרופה יש להמתין כ-5 זמני מחצית החיים של התרופה והפסקה שכזאת לא רק שאינה אפשרית לרוב מבחינת לוחות הזמנים, אלא שנראה שהיא טומנת בחובה פגיעה בריאותית במטופל הנוטל תרופה זאת באינדיקציה רפואית. במקרים בהם התרופה ניטלת ללא התוויה ומרשם וניתן להפסיקה, מומלץ להפסיקה לחודש לפחות (במתן חד-שבועי).
 3. **אין מקום להחמרה בהנחיות הצום מעבר להנחיות הקיימות.**
 4. יש לבצע הערכת סיכון פרטנית לאספירציה, כולל תשאול בנוגע למשך הטיפול, המינון, מצבים רפואיים אחרים שעלולים להעלות את הסיכון לאספירציה, ותסמינים בדגש על בחילות, הקאות, ואי-סבילות לאוכל. חשוב לציין שתחושת שובע מוקדמת ותחושת מלאות הן תופעות נורמליות ואינן נחשבות כגורמי סיכון בפני עצמן.
 5. יש להעדיף שיטות הרדמה אזוריות במקרים בהם הסיכון מוגבר וחלופה זאת אפשרית.
 6. יש לשקול אסטרטגיות מונעות אספירציה ובכלל זה השראת הרדמה בצעדים מהירים (RSI) ומודיפיקציות שונות של שיטה זו, בכלל זה הימנעות מהנשמה במסכה בלחץ חיובי כאשר ניתן.
 7. במקרים בהם הסיכון לאספירציה מוערך כגבוה, יש להעדיף שימוש בצינור תוך-קני על פני LMA. במטופלים בהם יש יתרון משמעותי לשימוש ב-LMA על פני צנור תוך-קני, יש להעדיף שימוש ב-LMA מדור שני.
- המלצות נוספות בדרגה נמוכה יותר שלהן אין תימוכין חזקים שהן מפחיתות סיכון לאספירציה:**
8. במטופלים הנוטלים תרופות אלה ניתן לבחון אפשרויות דימות להערכת הסיכון. מטפלים שמיומנים בביצוע Gastric Ultra Sound יכולים לבצע בדיקה זאת על-מנת להוסיף מידע להערכת הסיכון הפרטנית, על אף שאין תימוכין לכך שבדיקה זו מפחיתה סיכון לאספירציה.
 9. ניתן לשקול מתן תרופות פרוקינטיטיות (דוגמת אריתרומיצין) למטופלים בהם יש חשד לקיבה מלאה.
 10. ניתן לשקול מתן תרופות סותרות חומציות כגון סודיום-ציטראט, חסמי H₂ או Proton pump inhibitors.
 11. בעת השראת הרדמה כללית ניתן לשקול מנח של Head up positioning (30°) על מנת להפחית סיכון לרגורגיטציה פסיבית.
 12. ניתן לשקול ניקוז הקיבה באמצעות זונדה טרם השראת הרדמה במקרים בהם יש עדות ברורה לתוכן קיבתי רב או בטן תפוחה, אם כי אין לכך תימוכין בספרות.



סימוכין:

1. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev.* 2007;87(4):1409–39.
2. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018;27(4):740–56.
3. Nauck MA, Meier JJ. Incretin hormones: Their role in health and disease. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20 Suppl 1:5–21.
4. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–22.
5. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10193):121–30.
6. Roy A, Dawson VL, Dawson TM. From metabolism to mind: The expanding role of the GLP-1 receptor in neurotherapeutics. *Neurotherapeutics.* 2025 Jul 29:e00712. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00712. Epub ahead of print. PMID: 40738791.
7. Bade S, Hurdle MFB, Bade S, Encalada S, Kanahan-Osman S, Gupta S. GLP-1 agonists: a game changer in pain treatment and addiction. *Pain Manag.* 2025 Jul 28:1-13. doi: 10.1080/17581869.2025.2536998. Epub ahead of print. PMID: 40726115.
8. Mantovani A, Morandin R, Fiorio V, Lando MG, Stefan N, Tilg H, Byrne CD, Targher G. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Improve MASH and Liver Fibrosis: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Liver Int.* 2025 Sep;45(9):e70256. doi: 10.1111/liv.70256. PMID: 40736113.
9. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med.* 2021;384:989–1002.
10. Cummings DE, Juan A, Delgado-Alarcon T. Tirzepatide for the Treatment of Obesity: A Review. *Nat Rev Endocrinol.* 2022;18(12):757–74.
11. https://www.gov.il/BlobFolder/news/dr-11042024/he/NEWS_misc_files_WEGOVY.pdf
12. <https://www.mako.co.il/health-magazine/articles/Article-dbbe04c5ec95681027.htm>
13. <https://www.mako.co.il/health-wellness/Article-d32d208e9b38391026.htm>
14. <https://www.kan.org.il/content/kan-news/newstv/p-591147/s1/832064/>
15. Milne AD, Berry MA, Ellis MW, Dobson GR. Rates of glucagonlike peptide-1 receptor agonist use and aspiration events associated with anesthesia at a Canadian academic

- teaching centre. *Can J Anesth* 2024; 71: 673–5. <https://doi.org/10.1007/s12630-024-02761-x>.
16. Yeo YH, Gaddam S, Ng WH, et al. Increased risk of aspiration pneumonia associated with endoscopic procedures among patients with glucagon-like peptide 1 receptor agonist use. *Gastroenterology* 2024; 167: 1–3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.03.015>.
17. Welk B, McClure JA, Carter B, Clarke C, Dubois L, Clemens KK. No association between semaglutide and postoperative pneumonia in people with diabetes undergoing elective surgery. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 1–6. <https://doi.org/10.1111/dom.15711>.
18. European Medicines Agency. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 8–11 July 2024. 2024. <https://www.ema.europa.eu/en/news/meetinghighlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac8-11-july-2024> (accessed 17/07/2024).
19. Klonoff DC, Kim SH, Galindo RJ, et al. Risks of peri- and postoperative complications with glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Obes Metab* 2024; 26: 3128–36. <https://doi.org/10.1111/dom.15636>.
20. Stark JE, Cole JL, Ghazarian RN, Klass MJ. Impact of glucagonlike peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) on food content during esophagogastroduodenoscopy (EGD). *Ann Pharmacother* 2022; 56: 922–6. <https://doi.org/10.1177/10600280211055804>.
21. Silveira SQ, da Silva LM, de Campos Vieira Abib A, et al. Relationship between perioperative semaglutide use and residual gastric content: a retrospective analysis of patients undergoing elective upper endoscopy. *J Clin Anesth* 2023; 87: 111091. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111091>.
22. Wu F, Smith MR, Mueller AL, et al. Association of glucagon-like peptide receptor 1 agonist therapy with the presence of gastric contents in fasting patients undergoing endoscopy under anesthesia care: a historical cohort study. *Can J Anesth* 2024; 71: 958–66. <https://doi.org/10.1007/s12630-02402719-z>.
23. Kobori T, Onishi Y, Yoshida Y, et al. Association of glucagonlike peptide-1 receptor agonist treatment with gastric residue in an esophagogastroduodenoscopy. *J Diabetes Investig* 2023; 14: 767–73. <https://doi.org/10.1111/jdi.14005>.



24. Nakatani Y, Maeda M, Matsumura M, et al. Effect of GLP-1 receptor agonist on gastrointestinal tract motility and residue rates as evaluated by capsule endoscopy. *Diabetes Metab* 2017; 43: 430–7. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2017.05>.
25. Sherwin M, Hamburger J, Katz D, DeMaria S. Influence of semaglutide use on the presence of residual gastric solids on gastric ultrasound: a prospective observational study in volunteers without obesity recently started on semaglutide. *Can J Anesth* 2023; 70: 1300–6. <https://doi.org/10.1007/s12630-023-02549-5>.
26. Sen S, Potnuru PP, Hernandez N, Goehl C, Praestholm C, Sridhar S, Nwokolo OO. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist use and residual gastric content before anesthesia. *J Am Med Assoc Surg* 2024; 77030: 1–8. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2024.0111>.
27. American Society of Anesthesiologists. Consensus-based guidance on the perioperative management of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *ASA Newsroom*. 2023 Jun. Available from: <https://www.asahq.org/about-asa/newsroom/news-releases/2023/06/american-society-of-anesthesiologists-consensus-based-guidance-on-preoperative>
28. Thiruvengkatarajan V, Van Wijk RM, Theilke AB, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period: A review. *Br J Anaesth*. 2024;132(3):495–504. doi:10.1016/j.bja.2023.12.007
29. Centre for Perioperative Care, Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care (JBDS-IP), Association of Anaesthetists. Perioperative management of adults taking GLP-1 receptor agonists: Response to ASA guidance. *CPOC Publications*. 2023 Oct. Available from: <https://cpoc.org.uk/sites/cpoc/files/documents/2023-10/Reponse%20to%20ASA%20on%20GLP.pdf>
30. Giesecke J, Barclay KL, Horowitz M, et al. Multi-society guidance on perioperative use of GLP-1 receptor agonists. *Perioper Care Oper Room Manag*. 2024;29:100369. doi:10.1016/j.pcorn.2024.100369
31. Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA), Australian Diabetes Society (ADS), Gastroenterological Society of Australia (GESA), et al. Clinical practice recommendations for periprocedural use of GLP-1 receptor agonists. *ANZCA Guidelines*. 2025 Apr. Available from: <https://www.anzca.edu.au/getContentAsset/0f35028e-e371->



4220-a49a-ddee877051c8/80feb437-d24d-46b8-a858-4a2a28b9b970/Clinical-Practice-Recommendations-Periprocedural-GLP-1RA-use-Apr-2025.pdf

32. Shah A, McCutcheon L, Riley E, et al. Aspiration associated with GLP-1 receptor agonists reported to webAIRS: An emerging safety concern. *Anaesth Intensive Care*. 2024;52(3):215–219. doi:10.1177/0310057X241246789
33. El-Boghdadly K, Dhese J, Fabb P, Levy N, Lobo DN, McKechnie A, Mustafa O, Newland-Jones P, Patel A, Pournaras DJ, Clare K, Dhatariya K. Elective peri-operative management of adults taking glucagon-like peptide-1 receptor agonists, glucose-dependent insulintropic peptide agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors: a multidisciplinary consensus statement: A consensus statement from the Association of Anaesthetists, Association of British Clinical Diabetologists, British Obesity and Metabolic Surgery Society, Centre for Perioperative Care, Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care, Royal College of Anaesthetists, Society for Obesity and Bariatric Anaesthesia and UK Clinical Pharmacy Association. *Anaesthesia*. 2025 Apr;80(4):412-424. doi: 10.1111/anae.16541. Epub 2025 Jan 9. PMID: 39781571; PMCID: PMC11885194.