

קווים מנחים להזרקת חומר ניגוד מבוסס יוד אצל מטופלים/ות עם מחלה כלייתית

הוכן על-ידי:

ד"ר שלומית תמיר
ד"ר דניאל ורון
ד"ר משה ששר
פרופ' נועם טאו
ד"ר קונסטנטין גורביץ'
פרופ' גיל צ'רנין
פרופ' אילן שלף

בשם:

האיגוד הישראלי לרדיולוגיה
האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם
האיגוד הישראלי לרפואה גרעינית

מאי 2023

המכון לאיכות
ברפואה



הנחיות קליניות מתפרסמות ככלי עזר לרופא/ה ואינן באות במקום שיקול דעתו/ה בכל מצב נתון

חברי הוועדה :

ד"ר שלומית תמיר, האיגוד הישראלי לרדיולוגיה

ד"ר דניאל ורון, האיגוד הישראלי לרדיולוגיה

ד"ר משה ששר, האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם

פרופ' נועם טאו, האיגוד הישראלי לרדיולוגיה

ד"ר קונסטנטין גורביץ', האיגוד הישראלי לרפואה גרעינית

פרופ' גיל צ'רנין, האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם

פרופ' אילן שלף, האיגוד הישראלי לרדיולוגיה

תוכן עניינים

4.....	1. הקדמה
5.....	2. הגדרות
5	א. CI-AKI, CA-AKI
5.....	ב. בדיקות מעבדה לתפקוד כלייתי
5.....	ג. אבחנת AKI -הגדרה
6.....	3. בדיקות סקר
6.....	א. אינדיקציות להערכת תפקוד כלייתי לפני מתן של חומר ניגוד מבוסס יוד
6.....	ב. תזמון בדיקת הסקר
7.....	4. הטיפול באוכלוסיות בסיכון לאי ספיקת כליות חדה
7	א. רקע – ספרות בנושא CI-AKI
7.....	ב. הגדרת אוכלוסיות בסיכון
8.....	ג. הצעדים המומלצים לגבי אוכלוסיות בסיכון
8.....	ד. הערות מיוחדות – מטופלים עם כלייה בודדים ומטופלים אנורים
	תחת טיפול בדיאליזה כרונית
9.....	ה. פרוטוקול הטיפול המקדים
10.....	5. שיקולים מניעתיים נוספים
11.....	6. סיכום ההמלצות – executive summary כולל תרשים זרימה
14.....	7. מקורות

1. הקדמה

חומרי ניגוד מבוססי יוד הינם בשימוש נפוץ בטומוגרפיה ממוחשבת (Computed Tomography, CT) לצורך אבחון, הערכה ומעקב אחר מחלות והינם בעלי תפקיד חשוב בדימות רפואי מודרני. למרות התועלת מהשימוש בהם, באופן היסטורי השימוש בחומרי ניגוד מבוססי יוד עוכב או נמנע לחלוטין אצל מטופלים עם ירידה בתפקוד הכלייתי בגלל התפישה שהם נמצאים בסיכון לפתח מחלת כליות חריפה משנית למתן חומר הניגוד (contrast induced acute kidney injury, CI-AKI). מניעה או עיכוב של פרוצדורה אבחנתית או טיפולית כרוכה בפוטנציאל לנזק לא ישיר בשל עיכוב באבחנה או בשל אבחנה מוטעית.

הצוות הרפואי המפנה או האחראי על ביצוע בדיקות הדימות, אחראי באופן שגרתי על איזון בין גורמי סיכון אפשריים של מתן חומר ניגוד לבין התועלת האבחנתית. אולם, ההחלטה הקלינית הנעשית אצל מטופלים הנמצאים בסיכון אפשרי למחלת כליות חדה (AKI) מלווה לעתים קרובות בבלבול, חוסר וודאות וחוסר אחדות. תופעה זו נובעת, בין היתר, מתפישות המבוססות היסטורית על ספרות במתודולוגיה מדעית שהתקדמה לאחרונה, ושימוש חלקי בלבד בידע החדש הזמין כיום והכולל מחקרים תצפיתניים שבוצעו בשנים האחרונות עם קבוצות ביקורת טובות.

במסמך זה מובאות המלצות משותפות לאיגודים הישראליים לרדיולוגיה, נפרולוגיה ורפואה גרעינית. הצהרות אלה מבוססות על המלצות של האיגודים האמריקאיים^{1,2}, ה-American College of Radiology (ACR) וה-National Kidney Foundation (NKF) על מנת לשפר וליישר קו בנוגע למטופלים עם פגיעה בתפקוד הכלייתי בנוכחות אינדיקציה למתן תוך ורידי של חומר ניגוד מבוסס יוד. **המלצות אלה נכונות רק למתן תוך ורידי של חומר ניגוד** (לדוגמה CT עם חומר ניגוד) בניגוד למתן תוך עורקי (לדוגמה אנגיוגרפיה של עורקים קורונריים), כיוון שלמתן תוך עורקי של חומר ניגוד, יש שיקולים אחרים שלא חלים על מתן תוך ורידי (לדוגמה צורך בגישה עורקית, סיבוכים של תסחיפים עורקיים גורמי סיכון של אוכלוסייה ספציפית לפתח מחלת כליות חריפה).

יודגש שבפרקטיקה הרפואית, גורמים רבים משפיעים על ההחלטה על שימוש תוך ורידי של חומר ניגוד (לדוגמה הסיכוי והנחיצות של אבחנה מדויקת, שיטות חלופיות לצורך האבחנה, הסיכון באבחנה שגויה, צפי החלמה של התפקוד הכלייתי, סיכון לתגובה דמוית אלרגיה). נדיר שהחלטות מתקבלות על סמך שיקול אחד. לכן, יש להתייחס לאמירות המובאות בהקשר של המקרה הקליני בכללותו.

לצורך רהיטות, במסמך זה המילים מטופל/מטופלים מתייחסות גם למטופלת/מטופלות, בהתאמה.

2. הגדרות

א. CA-AKI ו- CI-AKI

במסמך זה נתייחס הן ל-CA-AKI והן ל-CA-AKI, מושגים שונים שאינם בגדר ביטויים/מילים נרדפות.

המושג "פגיעה כלייתית חדה הקשורה למתן חומר ניגודי" (CA-AKI contrast associated acute kidney injury) הוא מושג כללי לתיאור ירידה פתאומית בתפקוד הכלייתי במהלך 48 השעות שלאחר הזרקת חומר ניגוד מבוסס יוד לכלי הדם. CA-AKI יכול לקרות גם אם החומר הניגודי אינו הסיבה להידרדרות בתפקוד הכלייתי.

המושג "פגיעה כלייתית חדה הנגרמת ממתן חומר ניגודי" (CI-AKI contrast induced acute kidney injury) הוא מושג ספציפי המתאר ירידה פתאומית בתפקוד הכלייתי, הנגרמת מהזרקת חומר ניגוד מבוסס יוד לכלי הדם. לכן, המושג "פגיעה כלייתית חדה הנגרמת ממתן חומר ניגודי" הוא תת קבוצה של המושג "פגיעה כלייתית חדה הקשורה למתן חומר ניגודי", עם אבחנה סיבתית ולא רק נסיבתית.

כל מאורע נפרוטוקסי שקורה **במקביל** לזמן מתן חומר ניגודי תוך ורידי, יכול לגרום ל-CA-AKI (כולל CI-AKI). מכיוון שאבחנת CA-AKI מבוססת על שינויים ברמות הקריאטינין בדם, שינויים פיזיולוגיים בערך זה יכולים לתרום לעלייה בשכיחות אבחנת המחלה, במיוחד במטופלים עם מחלת כליות כרונית. למטופלים עם רמה מוגברת של קריאטינין באופן בסיסי יש שינוי גדול יותר על בסיס יומי ברמות הקריאטינין בדם לעומת מטופלים שבאופן בסיסי רמות הקריאטינין בדם שלהם תקינות.

ב. בדיקות מעבדה לתפקוד כלייתי

ניתן להשתמש בבדיקות מעבדה גם כדי להעריך את הסיכון ל-CA-AKI **לפני** מתן חומר ניגוד וגם על מנת לקבוע האם התרחשה פגיעה כלייתית חדה **לאחר** מתן חומר הניגוד. אמנם ריכוז הקריאטינין בדם משמש כמדד הנפוץ ביותר להערכת תפקוד כלייתי, אך יש לו מגבלה בהערכה מדויקת של קצב הפילטרציה הגלומרולרית (Glomerular Filtration Rate, GFR). רמות הקריאטינין בדם מושפעות מאוד ממגדר, מסה שרירית, מצב תזונתי וגיל. פגיעה בתפקוד הכלייתי יכולה להתרחש גם כשרמות הקריאטינין בדם "נורמליות", כאשר רמות נורמליות של קריאטינין בדם נשמרות עד שה-GFR - לפחות כפי שמתקף מה-creatinine clearance - יורד בקרוב ל-50%.

חישוב קצב הפילטרציה הגלומרולרית המוערך (estimated GRF, eGFR) הוא מדויק יותר לצורך חיזוי ה-GFR האמיתי בהשוואה לרמות הקריאטינין בדם. למרות הטעות הפנימית של הנוסחה להערכת GFR בהסתמכות על רמות קריאטינין בדם, ולמרות שאינה אמינה לשימוש במטופלים עם פגיעה כלייתית חדה ומסת שריר נמוכה, או מטופלים בדיאליזה, זו השיטה המדויקת ביותר עם מידת ההטייה הנמוכה ביותר הזמינה לדירוג שלבי KDIGO-CKD.

הנוסחה המומלצת לחישוב ה-eGFR היא CKD-EPI גרסת 2021, המכילה גיל, מין וקריאטינין בדם.

ג. אבחנת מחלה כלייתית חדה (AKI) - הגדרה

לצורך אבחנת מחלת כליות חדה לפי KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcome) על **אחד** מהקריטריונים הבאים להתרחש תוך 48 שעות לאחר מאורע נפרוטוקסי (לדוגמה חשיפה תוך ורידית למתן חומר ניגוד מבוסס יוד):

1. עלייה אבסולוטית ברמת הקריאטינין בדם $0.3 \text{ mg/dL} \leq$

2. עלייה של $50\% \leq$ ברמת הקריאטינין בדם

3. ירידה בתפוקת השתן לתפוקה של $0.5 \text{ mL/kg/hour} \geq$ למשך 6 שעות לפחות.

הגדרה זו לפגיעה כלייתית חדה אינה קשורה לאטיולוגיה ולפיכך ניתן להשתמש בפרמטרים אלו לצורך הגדרה של CA-AKI וכן להגדרה של CI-AKI. עלייה של רמת הקריאטינין בדם אינה ספציפית לסוגים פרטיים של AKI. שימוש בקריטריונים המבוססים על רמות הקריאטינין בדם לא יוכל להפריד בין CI-AKI לבין המושג הגנרי CA-AKI. הדבר נכון גם לגבי מחקרים מדעיים שהיו חסרים קבוצת מחקר מתאימה וגם לצורך הערכה קלינית של מטופלים פרטניים.

3. בדיקות סקר לפני הזרקת חומר ניגוד

א. אינדיקציות להערכת תפקוד כלייתי לפני מתן של חומר ניגוד מבוסס יוד

באוכלוסיות הבאות מומלץ לבצע בדיקת סקר לתפקודי כליות לפני מתן תוך ורידי של חומר ניגוד מבוסס יוד:

- רקע של **מחלת כלייה**, כולל: מחלת כליות כרונית ידועה; רקע של מחלת כליות חריפה; ניתוח כלייתי; אבולציה כלייתית; מושתלי כלייה; אלבומינוריה; פרטאינוריה
- רקע של **סוכרת**
- שימוש בתרופה **מטפורמין** או **בתרופה המשולבת עם מטפורמין**
- **מיאלומה נפוצה**

אין צורך בבדיקה שגרתית של רמת הקריאטינין בדם עבור מטופלים ללא אחד מגורמי הסיכון המצוינים לעיל, המתוכננים לעבור בדיקה רוטינית עם חומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי.

ב. תזמון בדיקת הסקר:

אין בספרות נתונים מספקים לגבי פרק הזמן המירבי בין הבדיקה להערכת התפקוד הכלייתי לבין מתן חומר ניגוד במטופלים עם סיכון גבוה. המלצת האיגודים הישראליים היא:

- למטופלים לא מאושפזים - עד 30 יום לפני ביצוע הבדיקה.
- למטופלים מאושפזים - עד 72 שעות לפני ביצוע הבדיקה.

4. הטיפול באוכלוסיות בסיכון לאי ספיקת כליות חדה

א. רקע – ספרות בנושא CI-AKI

באופן היסטורי, בחלק קטן מאוד מהמחקרים שפורסמו בנושא, הייתה קבוצת ביקורת מתאימה עם מטופלים שלא קיבלו חומר ניגוד, על מנת להבחין בין המושג "פגיעה כלליתית חדה **בנגבמת** ממתן חומר ניגודי" לבין המושג "פגיעה כלליתית חדה **בקשורה** למתן חומר ניגודי". השכיחות של פגיעה כלליתית במחקרים הקליניים ובמחקרים התצפיתניים כוללת איחוד שגוי של שני המושגים האמורים עם פגמים משמעותיים של הטייה. אך בעשור האחרון פורסמו מחקרים תצפיתניים גדולים עם קבוצות בקרה טובות, שהראו שאחוז גבוה מהפגיעות הכלליתיות לאחר הזרקת חומר ניגוד **אנן** נגרמות על ידי חומר הניגוד.³⁻⁷ האיגודים הישראליים החתומים על מסמך זה, מאמצים את עמדת ועדת ה-ACR וה-NKF (National Kidney Foundation)^{1,2} לפיה CI-AKI קיימת אך נדירה. יש צורך במחקרים עתידיים כדי לוודא את שכיחותה של CI-AKI ואת חומרתה.

ארבעה מחקרים גדולים שנערכו בשנים 2013-2014³⁻⁶ (כל מחקר כלל מעל ל-10,000 מטופלים) התמודדו עם הטיית הבחירה בקבוצת הביקורת, אשר ביצעה בדיקת CT ללא הזרקת חומר ניגוד, באמצעות שימוש בשיטות סטטיסטיות (propensity score adjustment and propensity score matching). למרות שהמסקנות ממחקרים אלה שונות מעט, כל ארבעת המחקרים הוכיחו כי פגיעה כלליתית חדה משנית לחומר ניגוד (CI-AKI) היא תופעה פחות שכיחה משחשבו. אצל מטופלים שאצלם $eGFR \geq 45 \text{ mL/min/1.73m}^2$ בצורה יציבה, חומר ניגודי תוך ורידי איננו גורם סיכון עצמאי לפגיעה טוקסית בכליות. במטופלים שאצלם $eGFR 30-44 \text{ mL/min/1.73m}^2$ ביציבות, נפרוטוקסיות של חומר ניגודי תוך ורידי אינה קיימת או נדירה.

למרות המשותף לארבעת המחקרים האלה, ישנו שוני בינם, ככל הנראה משני לבחירת קבוצת הביקורת, הגדרת יציבות תפקוד כליתית בסיסי, הגדרת פגיעה כלליתית חדה ושימוש בשיטות סטטיסטיות שונות. הבדלים אלה כנראה מסבירים את ההבדל במסקנות לגבי מטופלים עם מחלת כליות כרונית בשלבי KDIGO 4 ו-5 ($eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$): בעוד ששני מחקרים הצליחו להוכיח כי חומר ניגוד תוך ורידי הוא גורם סיכון עצמאי לפגיעת כליות טוקסית אצל מטופלים אלו, שני המחקרים האחרים לא הצליחו להוכיח זאת.

לפיכך, אצל מטופלים עם $eGFR$ יציב מעל 30, וללא גורמי סיכון נוספים, ניתן להזריק חומר ניגוד מבוסס יוד, ללא צורך בטיפול מקדים. כיום כמעט שאין הוכחה בספרות כי שימוש תוך ורידי בחומר ניגודי הוא גורם סיכון לא תלוי למחלת כליות חריפה במטופלים עם $eGFR \leq 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$. לכן, אם יש סף $eGFR$ עבורו יש להשתמש להערכת הסיכון, רמת ההוכחה הגבוהה ביותר היא עבור $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ דקה.

ב. הגדרת אוכלוסיות בסיכון לאי ספיקת כליות חריפה

- **$eGFR$ נמוך מ- $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$ דקה -** יש לנקוט בזהירות ולהתייעץ עם נפרולוג/ית לפני ביצוע הבדיקה לגבי ההכנה הנדרשת לפני מתן חומר ניגוד.
- **מחלת כליות חדה (AKI)** כמוגדר בסעיף 2 ג'. אצל מטופלים עם מחלת כליות חדה, אין סף של $eGFR$ או רמות קריאטינין בדם עבורן ניתן להעריך את הסיכון במתן חומר ניגודי, היות ורמות הקריאטינין בדם במטופלים אלה אינן מלמדות על סטטוס ה- $eGFR$ העדכני. אין עדות במחקרים קליניים מבוקרים מתוכננים היטב, כי מתן חומר ניגודי תוך ורידי למטופלים עם AKI, גורם לפגיעה כליתית ממושכת או חמורה יותר לעומת קבוצת הביקורת. אולם, מטופלים עם AKI פגיעים יותר לחשיפה לנפרוטוקסיות. לכן יש לתת חומר ניגודי בזהירות מתאימה ורק לאחר שיקול של תועלת מול סיכון של הבדיקה עבור הנבדק/ת.
- **$eGFR 30-45$ בלתי יציב:** מטופלים עם החמרה בתפקודי הכליות ב-3 חודשים שקדמו לבדיקה האחרונה.

- **eGFR 30-45 יציב ובנוכחות גורמי סיכון נוספים** כגון התייבשות/היפו-וולמיה, סוכרת, פרטאינווריה, מיאלומה נפוצה. בנוכחות אחד מגורמי סיכון אלו, יש לתת חומר ניגודי בזהירות מתאימה ורק לאחר שיקול של תועלת מול סיכון של הבדיקה עבור הנבדק/ת.
- **מטופלים בדיאליזה כרונית, שאינם אנוריים:** מטופלים בדיאליזה כרונית (דיאליזה ציפקית או המודיאליזה), שאינם אנוריים (כלומר עם תפקוד כלייתי שארי של מעל 1-2 כוסות שתן ביום): מטופלים אלו בסיכון לאובדן נוסף של תפקוד כלייתי שארי בעקבות חשיפה לחומרים נפרוטוקסיים. אמנם תופעה זו לא הוכחה לגבי חומרי ניגוד מבוססי יוד, אך בשל ההשלכות על איכות ותוחלת החיים, יש לנקוט בזהירות ולהתייעץ עם נפרולוג/ית לפני ביצוע הבדיקה לגבי מתן חומר ניגוד.

ג. אצל האוכלוסיות בסיכון, מומלץ לנקוט בצעדים הבאים:

- **יש לקיים דיון עם הרופא/ה המפנה** לגבי מטופלים אלו ולשקול את היתרונות והחסרונות האפשריים וכן את דחיפות הבדיקה. יש לשקול האם ניתן להסתפק במידע המתקבל מבדיקת CT ללא חומר ניגוד, או בדיקות דימות אחרות (לדוגמה אולטרסאונד או MRI). **חשוב לציין שמדובר בקונטרה-אינדיקציה יחסית ולא מוחלטת.** במקרים קליניים מסוימים, השימוש בחומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי עלול להיות הכרחי, למרות הסיכון ל-CI-AKI.
- **מומלץ לתת טיפול מונע בנוזלים** (המפורט בסעיף ה') למעט מטופלים בדיאליזה (דרוש ייעוץ נפרולוג/ית) או מטופלים עם אי ספיקת לב קשה או גודש (דרוש ייעוץ מומחה/ית בהתאם).
- **הערכת טיפול תרופתי:**
 - **תרופות נפרוטוקסיות** שאינן נחוצות כגון תכשירים מקבוצת NSAIDs: מומלץ לשקול הפסקת טיפול.
 - **תרופות נפרוטוקסיות שאין להפסיקן, העלולות לגרום לרעילות סיסטמית (ליתיום, אמינוגליקוזידים או כימותרפיה):** מומלצת בדיקת eGFR 48 שעות לאחר ביצוע הבדיקה על מנת לזהות מקרים של אי ספיקת כליות אקוטית ולמנוע רעילות כתוצאה מתרופות אלו.
 - **מטפורמין** ותרופות המשולבות עם מטפורמין: בנוכחות אי ספיקת כליות חריפה או אי ספיקת כליות כרונית עם $eGFR \geq 45$ מ"ל/דקה, מומלץ להפסיק את הטיפול למשך 48 שעות, לבצע הערכה חוזרת של התפקוד הכלייתי ולהחזיר את הטיפול במטפורמין רק אם התפקוד הכלייתי לא נפגע. (יש לציין שהשימוש בתרופה אינו מעלה את הסיכון ל-CI-AKI, אולם מטופלים שפיתחו מחלת כליות חריפה תחת שימוש במטפורמין עלולים להיות בסיכון מוגבר לפתח חמצת לקטית).
- **יש להסביר למטופל** את היתרונות והסיכונים האפשריים וכן חלופות אפשריות במידה שישנן.
- בשל היעדר הוכחה ליתרונות של דיאליזה ולאור הסיכונים הנלווים לה, **אין חובה ליזום דיאליזה** או לשנות את לוח הזמנים של דיאליזה מתוכננת רק בשל מתן חומר ניגוד, אך מומלץ ליידע את יחידת הדיאליזה המטפלת על עיתוי הבדיקה, לצורך שקלול הזרקת חומר הניגוד עם שיקולים אחרים בעיתוי הדיאליזה.^{2,8-12}

ד. הערות מיוחדות:

- **מטופלים עם כלייה בודדת:** אצל מטופלים עם כלייה בודדת או כלייה שמתפקדת חלקית (אגניס, כריתת כלייה) יש להתייחס כאל מטופלים עם שתי כליות ואין לבסס את ההערכה לגבי הסיכון ל-CA-AKI או CI-AKI על סמך נוכחות כלייה בודדת.¹³ בנוכחות נסיבות קליניות מיוחדות כגון אי ספיקת כליות חדה, יש להעריך את הסיכון הקליני בהתאם ל-eGFR.
- **מושתי/ות כלייה:** אין מדובר בקונטרה אינדיקציה, אך מומלץ להתייעץ עם נפרולוג/ית השתלות המטפל/ת.
- **מטופלים אנורים בדיאליזה כרונית:** מטופלים אלו אינם נמצאים בסיכון ל-CA-AKI היות והכליות שלהם לא מתפקדות. מטופלים אלה יכולים לקבל חומר ניגוד מבוסס על יוד תוך ורידי ללא סיכון נוסף לפגיעה כלייתית.

ה. פרוטוקול הטיפול המונע - מתן נוזלים

הטיפול המניעתי המועדף הוא נוזל איזוטוני תוך ורידי (Normal saline).^{29,10} לגבי התזמון, הנפח והקצב, להלן ההמלצות:

- **במידה שמצבו הקליני של החולה מאפשר ואין בהילות בביצוע הבדיקה, ובנוסף אין בעיה של אי ספיקת לב קשה או גודש,** מתן נוזלים כמפורט:
 - מטופלים אמבולטוריים: Normal Saline 0.9% 3cc/kg במשך שעה לפני ביצוע הבדיקה, וכן 1.5cc/kg/h במשך 4-6 שעות לאחר ביצוע הבדיקה.
 - מטופלים מאושפזים: 1 cc/kg/h במשך 6-12 שעות לפני ביצוע הבדיקה, וכן 1 cc/kg/h במשך 6-12 שעות לאחר ביצוע הבדיקה.
 - **אם יש דחיפות מיידית ואין בעיה של גודש או אי ספיקת לב קשה,** ניתן לתת בולוס של 300-500 CC Normal saline 0.9%
 - **בנוכחות גודש או אי ספיקת לב קשה,** יש להתייעץ עם הרופא/ה המטפל/ת לגבי ההכנה המתאימה.
- להלן מספר דגשים לגבי טיפול מניעתי:**
- הידרציה בשתייה לא נחקרה באופן מספק אצל מטופלים עם eGFR נמוך מ-14.30¹⁴
 - יש לקחת בחשבון את הסיכון במתן נוזלים טרם הטיפול (אי ספיקת לב או מצבים היפרוולמיים אחרים).
 - כאמור, ישנה אינדיקציה לטיפול מניעתי במטופלים הסובלים ממחלת כליות חדה או מחלת כליות כרונית חמורה עם eGFR קטן מ-30, או מטופלים עם eGFR מתחת 45 מ"ל/דקה עם גורמי סיכון מרובים.
 - טיפול מניעתי אינו נחוץ באוכלוסייה הכללית למעט המקרים שפורטו לעיל.
 - לא הוכחה בספרות תועלת נוספת ע"י מתן סודיום ביקרבונט, N-acetylcysteine (לדוגמה מוקומיסט, ראולין, סיראן) או תרופות משתנות (דירורטיקה).

5. שיקולים מניעתיים נוספים אצל מטופלים בסיכון

א. הפחתת מינון

למרות שקיים מידע המציע קשר יחסי ישיר בין מינון לטוקסיות בשימוש בחומר ניגודי מבוסס יוד, המידע הופק מצנתורים לבביים, ואין מידע מקביל לגבי מינונים שונים של חומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי בטווח המינונים הקליניים הניתנים. לכן, לא מומלץ להפחית את מינון חומר הניגוד כדי להפחית את הסיכון ל-CI-AKI, כיוון שהפחתת המינון יכולה לגרום לבדיקה תת-מיטבית או לבדיקה לא אבחנתית.

ב. מתן חוזר של חומר ניגוד

נטען בעבר, כי גורם סיכון נוסף ל-CI-AKI הוא מתן חוזר של חומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי בטווח קצר. זמן מחצית החיים של רוב חומרי הניגוד מבוססי היוד עם אוסמולליות נמוכה הוא שעתיים, לכן לוקח כ-20 שעות לפינוי מנה אחת של חומר ניגודי במטופלים עם תפקוד כלייתי תקין. כתוצאה מכך, הוצע כי יש להימנע ממתן נוסף של מנת חומר ניגוד בהפרש של פחות מ-24 שעות, למעט מקרים דחופים. עם זאת, אין מספיק מידע כדי להשהות הזרקה נוספת של חומר ניגוד עד שעוברות 24 שעות מההזרקה הקודמת, ואין מספיק מידע על מנת להמליץ על סף נפח מסוים של חומר ניגודי, אשר מעל לסף זה יש לחכות 24 שעות לפני מתן חומר ניגודי נוסף. בנוסף, ככל הנראה אין תועלת בלקיחת רמת קריאטינין בדם בין שתי בדיקות סמוכות המצריכות מתן של חומר ניגוד מבוסס יוד, בגלל העלייה האיטית ברמת הקריאטינין בדם בחולים עם מחלת כליות חריפה. לכן, ההחלטה במתן חומר ניגוד נוסף בבדיקה סמוכה לבדיקה עם חומר ניגוד מבוסס יוד היא קלינית וסובייקטיבית תוך כדי זהירות יתרה במטופלים בעלי סיכון גבוה ל-CI-AKI (לדוגמה מחלת כליות כרונית בשלבים 4 ו-5, מחלת כליות אקוטית).

ג. מטופלים על דיאליזה והשימוש בחומר ניגודי מבוסס יוד

מטופלים אנוריים עם מחלת כליות בשלב סופי אשר אינם בעלי כלייה מושתלת מתפקדת יכולים לקבל חומר ניגודי מבוסס יוד תוך ורידי, ללא סיכון לפגיעה כלייתית נוספת, כיוון שהכליות שלהם אינן מתפקדות. אולם, ישנו סיכון תיאורטי בהמרת מטופל אוליגורי על דיאליזה למטופל אנורי לאחר חשיפה לחומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי. הסיכון הינו משוער בלבד, היות ואין מסקנות חד משמעיות לגבי מטופלים אלה. יחד עם זאת, יש להתייחס למטופלים על דיאליזה המייצרים תפוקת שתן של יותר מ-100 מ"ל יותר מפעם-פעמיים ביום כמטופלים לא אנוריים שלא עוברים טיפולי דיאליזה ולהתייחס מבחינת הסיכון כחולים בסיכון גבוה בדומה לטיפול בחולים עם פגיעה כלייתית חריפה או מטופלים עם eGFR פחות מ- $30 \text{ mL/min/1.73m}^2$.

בכל מקרה של ביצוע בדיקה עם חומר ניגוד בחולה דיאליזה מומלץ להתייעץ עם הנפרולוג המטפל לגבי תזמון הבדיקה והאם נדרשת הכנה מיוחדת. בכל מקרה אין לדחות בדיקה דחופה רק בשל היות המטופל חולה דיאליזה.

מטופלים לא צריכים לעבור טיפול דחוף בדיאליזה או לשנות את מועד הביצוע שלה, רק בגלל מתן חומר ניגוד מבוסס יוד, ללא קשר לתפקוד הכלייתי, בגלל סיכון, עלות והיעדר תועלת.

6. סיכום ההמלצות - executive summary

הסיכון לאי ספיקת כליות הנגרמת על ידי הזרקת חומר ניגוד - Contrast induced nephropathy - CIN - נמוך משהוערך בעבר. הסיכון ל-CIN נקבע בעיקר על בסיס הערכת התפקוד הכלייתי על ידי eGFR.

החולים בסיכון העיקרי להחמרה כלייתית הם החולים עם אי ספיקת כליות אקוטית לאחרונה, או חולים עם eGFR מתחת ל 30 מ"ל/דקה. יש לידע את המטופל/ת על הסיכונים בהזרקת חומר ניגוד.

טיפול מונע מומלץ אצל מטופלים/ות עם eGFR מתחת ל-30 מ"ל/דקה או eGFR מתחת ל-45 מ"ל/דקה עם גורמי סיכון וכן חולים עם אי ספיקת כליות אקוטית.

לחולים שעונים לקריטריונים שלעיל מומלצת הכנה עם נוזלים:

- אם יש דחיפות מיידית ואין בעיה של גודש או אי ספיקת לב קשה ניתן לתת בולוס של 300-500 של CC 0.9% סילין
- אם מצבו הקליני של החולה מאפשר מבחינת הזמן ואין דחיפות מידית לביצוע הבדיקה מומלץ להכינו לפני הבדיקה כדלקמן:
 - o מתן נוזלים, במידה ואין בעיה של אי ספיקת לב קשה או גודש, 1 CC/KG/H של Normal 0.9% saline במשך כ-6-12 שעות לפני ואחרי הבדיקה
 - o הפסקת מטפורמין עד 48 שעות לאחר הפרוצדורה. יש להתייעץ עם הרופא/ה המטפל/ת, לגבי צורך אפשרי בטיפול אלטרנטיבי לסוכרת בתקופת הזמן הנ"ל.

אצל מטופלים המקבלים תרופות נפרוטוקסיות, מומלץ לחזור על בדיקות דם 48 שעות לאחר ביצוע הבדיקה.

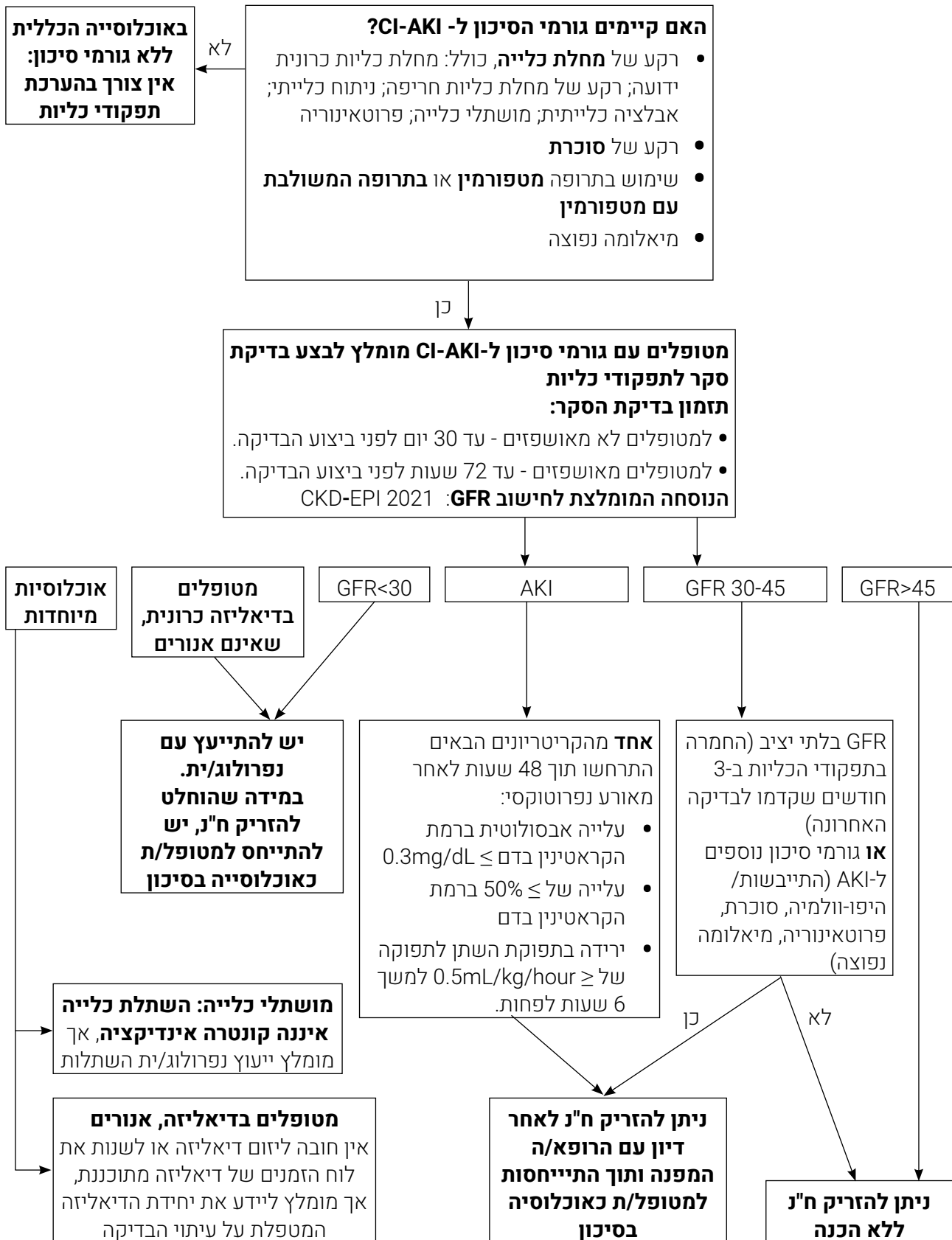
אין צורך במתן נוזלים לפני הזרקת חומר ניגוד לאוכלוסייה הכללית, שאינה עונה על ההגדרות שלעיל.

אין מקום להתחלת דיאליזה רק בשל הזרקת חומר ניגוד.

לפני ביצוע בדיקה למטופלי דיאליזה ולמושתי כלייה, מומלץ להתייעץ עם הנפרולוג/ית המטפל/ת. אין בכל מקרה מקום לעכב בדיקה דחופה במקרים אלו.

בכל מקרה אין מקום לעכב בדיקת CT דחופה רק בשל החשש מ Contrast induced Nephropathy, במידה שהרופא/ה המטפל/ת החליט/ה כי הבדיקה דחופה ועיכובה יסכן את חיי החולה.

הנחיות לגבי תפקודי כליות אצל מטופלים המקבלים חומר ניגוד מבוסס יוד תוך ורידי



הטיפול באוכלוסייה בסיכון לפתח אי ספיקת כליות (CI -AKI) הנגרמת מהזרקת חומר ניגוד מבוסס יוד

- דיון עם הרופא/ה המפנה על היתרונות והסיכונים, דחיפות הבדיקה והחלופות הקיימות.
- הסבר למטופל על היתרונות והסיכונים האפשריים וכן חלופות אפשריות במידה שישנן.
- מתן נוזלים.
- הערכת טיפול תרופתי.

הערכת טיפול תרופתי אצל אוכלוסייה בסיכון

- תרופות נפרוטוקסיות שאינן נחוצות כגון תכשירים מקבוצת NSAIDs: מומלץ לשקול הפסקת טיפול.
- תרופות נפרוטוקסיות שאינן להפסיקן, העלולות לגרום לרעילות סיסטמית (ליתום, אמינוגליקוזידים או כימותרפיה): מומלצת בדיקת GFR 48 שעות לאחר ביצוע הבדיקה על מנת לזהות מקרים של אי ספיקת כליות אקוטית ולמנוע רעילות כתוצאה מתרופות אלו.
- מטפורמין ותרופות המשולבות עם מטפורמין: אצל אוכלוסייה בסיכון, מומלץ להפסיק את הטיפול למשך 48 שעות, לבצע הערכה חוזרת של התפקוד הכלייתי ולהחזיר את הטיפול במטפורמין רק אם התפקוד הכלייתי לא נפגע.

מתן נוזלים - 0.9% Normal Saline

במידה שאין בהילות, ובהיעדר אי ספיקת לב קשה או גודש:

- מטופלים אמבולטורים: 3 cc/kg במשך שעה לפני ביצוע הבדיקה, וכן 1.55cc/kg/h במשך 4-6 שעות לאחר ביצוע הבדיקה.
- מטופלים מאושפזים: 1 cc/kg/h במשך 6-12 שעות לפני ביצוע הבדיקה, וכן 1 cc/kg/h במשך 6-12 שעות לאחר ביצוע הבדיקה.
- אם יש דחיפות מיידית ובהיעדר אי ספיקת לב קשה או גודש:
 - בולוס של 300-500 cc
- בנוכחות גודש או אי ספיקת לב קשה, יש להתייעץ עם הרופא/ה המטפל/ת לגבי ההכנה המתאימה.

**בכל מקרה אין מקום לעכב בדיקת CT
דחופה בשל אי ספיקת כליות, במידה
שהרופא/ה המטפל/ת החליט/ה כי הבדיקה
דחופה ועיכובה יסכן את חיי החולה.**

7. מקורות

1. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of Intravenous Iodinated Contrast Media in Patients with Kidney Disease: Consensus Statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020 Mar 1;294(3):660–8.
2. American College of Radiology, Committee on Drugs and Contrast Media. ACR manual on contrast media [Internet]. 2015 [cited 2021 Dec 13]. Available from: <http://www.acr.org/~link.aspx?id=29C40D1FE0EC4E5EAB6861BD213793E5&z=z>
3. Davenport MS, Khalatbari S, Dillman JR, Cohan RH, Caoili EM, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material. *Radiology*. 2013 Apr;267(1):94–105.
4. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):719–28.
5. McDonald RJ, McDonald JS, Bida JP, Carter RE, Fleming CJ, Misra S, et al. Intravenous contrast material-induced nephropathy: causal or coincident phenomenon? *Radiology*. 2013 Apr;267(1):106–18.
6. McDonald JS, McDonald RJ, Carter RE, Katzberg RW, Kallmes DF, Williamson EE. Risk of intravenous contrast material-mediated acute kidney injury: a propensity score-matched study stratified by baseline-estimated glomerular filtration rate. *Radiology*. 2014 Apr;271(1):65–73.
7. Dekkers IA, van der Molen AJ. Propensity Score Matching as a Substitute for Randomized Controlled Trials on Acute Kidney Injury After Contrast Media Administration: A Systematic Review. *AJR Am J Roentgenol*. 2018 Oct;211(4):822–6.
8. Palevsky PM, Liu KD, Brophy PD, Chawla LS, Parikh CR, Thakar CV, et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 2013 May;61(5):649–72.
9. Faucon AL, Bobrie G, Clément O. Nephrotoxicity of iodinated contrast media: From pathophysiology to prevention strategies. *Eur J Radiol*. 2019 Jul;116:231–41.
10. Subramaniam RM, Wilson RF, Turban S, Suarez-Cuervo C, Zhang A, Sherrod C, et al. Contrast-Induced Nephropathy: Comparative Effectiveness of Preventive Measures [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2016 [cited 2022 May 18]. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343725/>
11. Kawashima S, Takano H, Iino Y, Takayama M, Takano T. Prophylactic hemodialysis does not prevent contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization in patients with chronic renal insufficiency. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2006 May;70(5):553–8.
12. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med*. 2012 Jan;125(1):66-78.e3.
13. McDonald JS, Katzberg RW, McDonald RJ, Williamson EE, Kallmes DF. Is the Presence of a Solitary Kidney an Independent Risk Factor for Acute Kidney Injury after Contrast-enhanced CT? *Radiology*. 2016 Jan;278(1):74–81.
14. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Brabec BA, Edmonds PJ, O'Corragain OA, Erickson SB. Oral hydration for prevention of contrast-induced acute kidney injury in elective radiological procedures: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *North Am J Med Sci*. 2014 Dec;6(12):618–24.



המכון לאיכות
ברפואה



ההסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה