

**בנושא:**

# איכות הטיפול בדיאליזה

פ ב ר ו א ר 2 0 1 5



**ההסתדרות הרפואית בישראל**

האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם

## 1. התחלת טיפול כלייתי חליפי (Renal Replacement Therapy-RRT):

**1.1.** ההחלטה על תחילת RRT מבוססת על שילוב של ממצאים קליניים וממצאי מעבדה, כאשר הערכת מידת התפקוד הכלייתי מהווה שיקול מרכזי בהחלטה.

1.1.1. הערכת התפקוד הכלייתי מתבצעת ע"י הערכת קצב הסיון הפקעיית (Glomerular filtration Rate - GFR).

1.1.2. השיטות המקובלות להערכת GFR מפורטות בנספח א'.

1.1.3. תסמינים/סיבוכים עיקריים של אורמיה לביסוס ההחלטה על תחילת RRT מפורטים בנספח ב'.

**1.2.** מומלץ להתחיל ב-RRT כאשר ה-GFR.

1.2.1. נמוך מ 10 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup> וקיימים תסמינים או סיבוכים של אורמיה.

1.2.2. נמוך מ 7 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup> גם בהעדר תסמינים או סיבוכים ברורים של אורמיה.

**1.3.** כאשר ה-GFR נמוך מ 15 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup> ולא הוחל ב-RRT יש לעקוב אחר המטופל לפחות אחת ל-3 חודשים.

**1.4.** כאשר ה-GFR נמוך מ 10 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup> ולא הוחל ב-RRT יש לעקוב אחר המטופל לפחות אחת לחודש.

**1.5.** ככלל לא מומלץ להתחיל ב-RRT כאשר ה-GFR מעל 10 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup>.

1.5.1. ניתן לשקול תחילת RRT כאשר ה-GFR מעל 10 מל"/דקה/1.73מ<sup>2</sup> כאשר קיימים

תסמינים ברורים ו/או בהעדר תגובה לטיפול שמרני מיטבי, בעיקר עקב אי ספיקת לב.

## 2. הלימות (ADEQUACY) ומנת המודיאליזה.

- 2.1** שיעורי התמותה והתחלואה אצל מטופלי דיאליזה עולים כאשר הטיפול בדיאליזה אינו מתבצע באופן מיטבי לאורך זמן. לכן, יש לעקוב אחר הטיפול, ולוודא את הלימותו לכל חולה וחולה באופן שוטף.
- 2.2** הערכת הלימות הדיאליזה מבוססת על:
- 2.2.1 מעקב קליני: כולל תסמינים, נפח חוץ תאי/משקל, לחץ הדם, מאזן מינרלי, מצב תזונתי ומצב תפקודי.
  - 2.2.2 בדיקות מעבדה:
    - 2.2.2.1 בדיקות המעבדה תילקחנה, ככלל, לפני תחילת ההמודיאליזה בטיפול של אמצע שבוע.
    - 2.2.2.2 רשימת הבדיקות ותדירות ביצוען המינימאליים מפורטים בנספח ג'.
    - 2.2.3 מדידה חודשית של מנת הדיאליזה המתבטאת בפינוי השיינן ע"י בדיקת  $Kt/V$  או URR כמפורט בנספח ד'.
- 2.3** מנת הדיאליזה המינימאלית המומלצת:
- 2.3.1 כלל הטיפול המזערי המומלץ הוא טיפול 12 שעות שבועיות, על פי רוב טיפול 3 פעמים בשבוע של 4 שעות לפחות, במטרה להשיג:
    - 2.3.1.1  $eKT/V > 1.2$  או  $spKT/V > 1.4$  או.
    - 2.3.1.2  $URR > 65\%$ .
    - 2.3.1.3 שיטת נטילת הדגימה וחישוב מפורטת בנספח ד'.
  - 2.3.2 ניתן לסטות מהטיפול המומלץ בהתאם לנסיבות הקליניות, בתוכניות אחרות יש לשאוף ל- $Kt/V$  שבועי תואם למפורט בסעיף 2.3.1.
    - 2.3.2.1 אם קיים תפקוד כלייתי שאריתי (ה-GFR מעל 2 מל"ד/דקה/1.73מ<sup>2</sup>) ניתן לשקול הקטנת משך הטיפול או תדירותו.
    - 2.3.2.2 ה-GFR יחושב כממוצע פינוי הקראטינין ופינוי השיינן.
    - 2.3.2.3 ה-GFR ייבדק לפחות אחת לחודשיים כאשר תוכנית הדיאליזה נמוכה מ-12 שעות שבועיות בשל תפקוד כלייתי שאריתי.
  - 2.3.3 ניתן להשתמש ב-UKM - UREA KINETIC MODELLING לצורך תכנון המרשם לדיאליזה והתאמתו במהלך הטיפול.
    - 2.3.3.1 היות וקיימת נטייה למתן מנת דיאליזה פחות יעילה בפועל מזו המתוכננת, יש לתכנן את הטיפול עם ערכי מטרה של לפחות  $eKT/V$  מעל 1.4 ו-URR מעל 70%.

## 2.4 מנת דיאליזה בלתי מספקת:

### 2.4.1 הערכה ראשונית:

- 2.4.1.1 יש לוודא נטילה מדויקת של דגימות הדם (כמפורט בנספח ד').
- 2.4.1.2 יש לוודא ביצוע הדיאליזה בהתאם לתוכנית.
- 2.4.1.3 יש לחזור על בדיקת מנת הדיאליזה, בדיאליזה נוספת לאחר שבוע.
- 2.4.1.4 יש לוודא תקינות הגישה לכלי-דם (Blood Access).
- 2.4.2 במידה ואושר כי הדיאליזה אכן אינה מספקת יש לשקול שינוי באחד או יותר מהפרמטרים הבאים:
  - 2.4.2.1 זמן הדיאליזה.
  - 2.4.2.2 קוטר המחטים.
  - 2.4.2.3 צורת חיבור.
  - 2.4.2.4 גודל (שטח) המסנן.
  - 2.4.2.5 מהירות זרימת הדם.
  - 2.4.2.6 תדירות הדיאליזה.
  - 2.4.2.7 מהירות זרימת הדיאליזט.
- 2.4.3 יש לשקול הארכת זמן ו/או תדירות הדיאליזה במקרה של:
  - 2.4.3.1 יתר לחץ דם למרות אולטרא-פילטריציה מיטבית.
  - 2.4.3.2 אי יציבות המודינמית במשך הטיפול.
  - 2.4.3.3 רמות גבוהות של זרחן בדם.
  - 2.4.3.4 תת תזונה.

## 2.5 סוג המסנן:

- 2.5.1 יש להשתמש במסנן High Flux במקרים הבאים (כמפורט במסמך של האיגוד - נספח ה').
  - 2.5.1.1 כאשר רמת האלבומין בדם נמוכה מ-4 גרם/דל'.
  - 2.5.1.2 כאשר הטיפול בדיאליזה מעל 3.5 שנים.

## 2.6 איכות המים לדיאליזה:

- 2.6.1 כמפורט בחוזר משרד הבריאות/מנהל רפואה מפברואר 2014.

## 3. קווים מנחים בתחומים שלא נכללו במסמך זה יפורסמו בהמשך.

## נספח א': שיטות להערכת GFR (לצורך החלטה על מעקב או תחילת RRT).

### 1. נוסחת MDRD:

$$eGFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (\text{Scr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times \\ (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African American})$$

כאשר:

1.1  $\text{Scr} =$  רמת קראטינין בסרום במג'/דל'. (Standardized Scr traceable to IDMS)\*.

### 2. נוסחת CKD-EPI מבוססת קראטינין:

$$eGFR = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} \\ \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if African American]}$$

כאשר:

2.1  $\text{Scr} =$  רמת קראטינין בסרום במג'/דל'.

2.2  $K = 0.7$  לנשים ו-0.9 לגברים.

2.3  $\alpha = 0.329$  לנשים ו-0.411 לגברים.

2.4  $\min =$  הערך המינימלי של  $\text{Scr}/\kappa$  או 1.

2.5  $\max =$  הערך המקסימלי של  $\text{Scr}/\kappa$  או 1.

### 3. נוסחת Cockcroft - Gault (מחשבת פינוי קראטינין):

$$\text{Cr Cl} = [(140 - \text{Age}) \times \text{Weight}/72 \times \text{Scr}] \times \text{GF}$$

כאשר:

3.1  $\text{Scr} =$  רמת קראטינין בסרום במג'/דל'.

3.2  $\text{GF} =$  פקטור מין, 0.85 לנשים, 1 לגברים.

### 4. ממוצע אריתמטי של פינוי הקראטינין ופינוי השיינין שנבדקו מתוך איסוף שנתן של 24

שעות ומדידה בו זמנית בדם, לפי הנוסחה כללית:  $(U \cdot V)/(C \cdot t)$  כאשר:

4.1  $U =$  ריכוז בשתן.

4.2  $V =$  נפח השתן.

4.3  $C =$  ריכוז בדם (בסרום/פלסמה).

4.4  $t =$  זמן.

### 5. נוסחאות מבוססות Cystatin C בלבד או בשילוב עם קראטינין קיימות, אך Cystatin C

לא נבדק בארץ כשגרה.

### 6. לילדים קיימות נוסחאות אחרות.

### 7. כאשר הנבדק אינו במצב יציב (steady state), לא מומלץ להשתמש בנוסחאות

להערכת ה-GFR ועדיפה מדידה ישירה.

\* גרסה זו של הנוסחה מבוססת על ההנחה שערך הקראטינין המדווח הוא מתוקן לסטנדרט (Standardized Scr), כלומר traceable to isotope dilution mass spectrometry, אם אין הדבר כך, אזי יש להשתמש בגרסה אחרת של נוסחת ה-MDRD (המקדם 186). לפרטים:

Levey AS et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. Clin Chem. 2007; 53:766-72.

## נספח ב': תסמינים וסיבוכים עיקריים של אורמיה (לצורך החלטה על מעקב או תחילת RRT).

1. אי ספיקת לב ובצקת ריאות.
2. דלקת קרום הלב.
3. דימום.
4. מערכת עצבים, כולל שינוי מצב ההכרה ופגיעה עצבית היקפית.
5. רמה גבוהה של אשלגן בדם אשר לא מגיבה לטיפול תרופתי.
6. בחילות והקאות.
7. חמצת מטבולית אשר לא מגיבה לטיפול תרופתי.
8. תת תזונה.

## נספח ג': רשימת הבדיקות ותדירות ביצוען המינימאליים\*

| 12 | 11 | 10 | 9 | 8 | 7 | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | חודש / בדיקה                   |
|----|----|----|---|---|---|---|---|---|---|---|---|--------------------------------|
| x  | x  | x  | x | x | x | x | x | x | x | x | x | כימיה <sup>1</sup>             |
| x  | x  | x  | x | x | x | x | x | x | x | x | x | ס.דם                           |
|    |    | x  |   |   | x |   |   | x |   |   | x | פריטין / TSI <sup>2</sup>      |
|    |    | x  |   |   | x |   |   | x |   |   | x | PTH <sup>2</sup>               |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | ויטמין D <sup>2,3</sup>        |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | HBsAg <sup>4</sup>             |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | HCV <sup>4</sup>               |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | HBsAb <sup>4</sup>             |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | ויטמין B <sub>12</sub>         |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | Folate                         |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | TSH                            |
|    |    | x  |   |   | x |   |   | x |   |   | x | HbA <sub>1c</sub> <sup>5</sup> |
| x  | x  | x  | x | x | x | x | x | x | x | x | x | URR - Kt/V <sup>6</sup>        |
|    |    |    |   |   | x |   |   |   |   |   | x | nPCR                           |
|    |    | x  |   |   | x |   |   | x |   |   | x | CRP                            |

\*המלצות למינימום הכרחי - אין בהן כדי למנוע תדירות גבוהה יותר או בדיקות נוספות בהתאם לשיקול דעת הרופא המטפל והנהלים הנהוגים בכל יחידה.

1. כולל - סוכר, שינן, קראטינין, נטרון, זרחן, אשלגן, סידן, חומצת שתן, GOT, GPT, ALKALINE PHOSPHATASE, GGT, כולסטרול, טריגליצרידים, חלבוני הדם, אלבומין, מגנזיום.
2. בחולים יציבים ללא טיפול ספציפי ייתכן שתידרש תדירות גבוהה יותר כאשר תחת טיפול אקטיבי.
3. 25(OH)D3.
4. תדירות משתנה בהתאם למצב הנשאות והחיסון - כמפורט בנייר עמדה של האיגוד.
5. לסוכרתיים.
6. KT/V URR דורשים שיינן לפני ואחרי הדיאליזה.
7. nPCR - יש לקחת שינן לפני, אחרי ולפני הדיאליזה הבאה.

### נספח ד': חישוב Kt/V ו URR.

1. **בדיקת ה- $spKT/V$  מבוססת על מדידת פינוי השיינן. ניתן להשתמש באחת השיטות המקובלות של חישוב ולקחת הדגימות, אך יש להשתמש בקביעות באותה שיטה.**

2. **צורת החישוב הנפוצה ביותר הינה על-ידי נוסחת דור שני של DAUGIRDAS:**

$$2.1 \quad spKT/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$$

$$2.1.1 \quad \ln = \text{לוגריתם טבעי.}$$

$$2.1.2 \quad R = \text{אוריאה אחרי/לפני } (C_f/C_0).$$

$$2.1.3 \quad t = \text{זמן הדיאליזה (שעות).}$$

$$2.1.4 \quad UF = \text{נפח הפילטרציה.}$$

$$2.1.5 \quad W = \text{משקל בסיום הדיאליזה.}$$

3. **בדיקת ה-URR.**

$$3.1 \quad \text{נוסחת החישוב - } URR = (1 - C_f/C_0) \times 100 \text{ כאשר:}$$

$$3.1.1 \quad C_f = \text{אוריאה בסוף הטיפול.}$$

$$3.1.2 \quad C_0 = \text{אוריאה לפני תחילת הטיפול.}$$

3.2. **בדיקת ה-URR אינה לוקחת בחשבון את סילוק השיינן המתבצע ב-CONVECTION בזמן ULTRAFILTRATION ולכן בדיקה זו פחות מדויקת מה- $KT/V$ .**

## 4. אופן לקיחת הדגימות:

- 4.1.** יש לקחת דגימות דם לפני הטיפול ובסופו, באותו טיפול בדיאליזה.
- 4.1.1. יש להקפיד על לקיחת הדגימה של תחילת הטיפול עם החיבור ולפני התחלת הטיפול, כדי למנוע דילול אפשרי של הדם.
- 4.1.2. בצנתר מרכזי יש לקחת את הדגימה אחרי שאיבה של לפחות 10 סמ"ק של דם ("נפח מת").
- 4.2.** לקיחת הדגימה בסיום דיאליזה תעשה באחת מהשיטות:
- 4.2.1. "זרימה איטית":
- 4.2.1.1. להפסיק את זרימת הדיאליזט.
- 4.2.1.2. להפסיק את ה-UF.
- 4.2.1.3. להוריד את זרימת הדם ל-100-50 מל/דקה במשך 15 שניות.
- 4.2.2. "ללא זרימת דם".
- 4.2.2.1. להפסיק את המשאבה.
- 4.2.2.2. לסגור את הקווים עורקי ווריד.
- 4.2.2.3. לסגור את הקנולה העורקית.
- 4.2.2.4. להמתין 2 דקות.
- 4.3.** בשתי השיטות יש לקחת דם מהזרוע העורקית של הצנרת.



## נייר עמדה של האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם.

אפריל 2014 - אדר ב' תשע"ד.

א. האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם מקבל ומאמץ את עמדת האיגוד האירופאי לנפרולוגיה דיאליזה והשתלה (ERA-EDTA) בשאלת הממברנות לשימוש שגרתי בהמודיאליזה: בחולים בסיכון גבוה – המוגדרים כחולים עם רמת אלבומין בסרום של פחות מ 4 גר/דל – יש להשתמש במסננים עם ממברנות סינטטיות High-Flux. זאת כדי לעכב את הסיבוכים לטווח ארוך של אי ספיקת כליות סופנית במטופלי המודיאליזה.

גם בחולים בסיכון נמוך - המוגדרים כחולים עם רמת אלבומין בסרום של מעל מ- 4 גר/דל - השימוש בממברנות אלו מומלץ [1].

ב. לאור ממצאי מחקר HEMO האיגוד ממליץ להשתמש במסננים עם ממברנות High-Flux אצל חולים המטופלים בהמודיאליזה מעל 3.7 שנים [2].

ג. האיגוד מקבל ומאמץ את עמדת משרד הבריאות, כפי שבאה לידי ביטוי בחוזר מנהל רפואה 9/2014, לפיה יש להשתמש במים באיכות Ultra-Pure כאשר נעשה שימוש במסננים עם ממברנות High-Flux לצורך המודיאליזה [3].

ספרות לנספח ה':

1. Tattersall J, Canaud B, Heimbürger O, Pedrini L, Schneditz D, Van Biesen W; European Renal Best Practice advisory Board. High-flux or low-flux dialysis: a position statement following publication of the Membrane Permeability Outcome study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:1230-2.
2. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Dwyer JT, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R, HEMO Study Group: Effect of dialysis dose and membrane flux on mortality and morbidity in maintenance hemodialysis patients: Primary results of the HEMO study. *N Engl J Med* 2002;347: 2010-19.
3. חוזר מנהל רפואה מספר 9/2014 מיום 23 פברואר 2014, סעיף 5.5.7.2.

1. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Guideline 5.3: Timing the Initiation of RRT.
2. Inker LA et al. KDOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014 (ePUB before publication).
3. Nesrallah GE et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ* 2014;186:112-7.
4. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 5.2 – HD: Method of measuring haemodialysis dose.
5. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 5.3 – HD: Minimum dose of thrice weekly haemodialysis.
6. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 5.7 – HD: Frequency of monitoring haemodialysis dose.
7. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 5.8 – HD: Haemodialysis post-dialysis blood sampling.
8. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 6.1 – HD: Standardisation of the method of pre-dialysis blood sampling.
9. Renal Association (UK) – Guidelines – Haemodialysis 2009. Guideline 6.2 – HD: Frequency of monitoring biochemical and haematological indices.
10. Tattersall J et al. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 [Suppl 2]: ii5-ii21.
11. Tattersall J et al. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26: 2082-6.
12. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Level of renal function at which to initiate dialysis 2005.
13. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Other criteria for starting dialysis 2005.
14. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Dialysis Adequacy (HD) Guidelines- Dose of haemodialysis 2005.
15. The CARI Guidelines – Caring for Australians with Renal Impairment. Blood urea sampling methods 2005.
16. NKF KDOQI – Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates – Hemodialysis Adequacy.
17. Canadian Society of Nephrology Hemodialysis Clinical Practice Guidelines- Chapter 1: Hemodialysis Adequacy in Adults. *J Am Soc Nephrol* 2006;17: S4-S7.
18. Kerr PG, Toussaint ND. KHA-CARI guideline: Dialysis adequacy (haemodialysis): Dialysis membranes. *Nephrology* 2013;18: 485-8.
19. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). When to start dialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17 (suppl 7):10-11.
20. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). Haemodialysis dose quantification. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17 (suppl 7):17-21.
21. European Best Practice Guidelines for Haemodialysis (Part 1). Monitoring of treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002;17 (suppl 7): 24-25.
22. Levey AS et al. Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. *Clin Chem.* 2007; 53:766-72.
23. Tattersall J et al. European Renal Best Practice advisory Board. High-flux or low-flux dialysis: a position statement following publication of the Membrane Permeability Outcome study. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1230-2.

24. Eknoyan G, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux on mortality and morbidity in maintenance hemodialysis patients: Primary results of the HEMO study. *N Engl J Med* 2002;347: 2010-19.
25. Lertdumrongluk P et al. Dose of hemodialysis and survival: a marginal structural model analysis. *Am J Nephrol*. 2014;39:383-91.
26. Levey AS et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 604-612.
27. Cooper BA et al.; IDEAL Study. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010;363:609-19.
28. Rosansky S et al. Early Start of Dialysis: A Critical Review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1222-1228.
29. Locatelli F, Canaud B. Dialysis adequacy today: a European perspective. *Nephrol Dial Transplant*. 2012 ;27:3043-8.

# איכות הטיפול בדיאליזה



**ההסתדרות הרפואית בישראל**

האיגוד הישראלי לנפרולוגיה ויתר לחץ דם