

בהמשך לחוות הדעת הקודמת שלי ובאופן בלתי תלוי ממנה אני רוצה להתייחס לשאלות בית המשפט בנוגע לספרות מקצועית בשני תחומים הנדונו בחוות הדעת.

1. שאלה בנוגע לספרות מקצועית התומכת בין נטילת 2 זריקות וולטרן ו-30 כדורי איבופרופן להופעת אי ספיקת כליות כרונית מסוג Chronic interstitial nephritis –

חשיפה למינון גבוה במיוחד של תרופות מסוג NSAID יכול לגרום לפגיעה כלייתית כרונית כגון CIN שהוא תהליך כרוני מתמשך שיכול להמשיך מספר שנים לפי המדווח בספרות. אני מצרף שלושה מאמרים בתחום.

- בסקירה בעיתון סמינרים בנפרולוגיה של **Kleinknecht (1995)** נרשם כי חשיפה לכל סוגי NSAID יכולה לגרום לסימנים של דלקת במשתית הכליה ושינויים אחרים. לרוב הסימנים משתפרים אחרי הסיום של הטיפול התרופתי אבל NSAID יכול להביא למחלת כליה כרונית ואפילו צורך להגיע למחלת כליה סופנית עם סיבויים אפשריים. מתואר כי הדלקת במשתית מתרחשת ככל הנראה בשל רגישות יתר מושהית שתגובה ל-NSAID.
- המאמר של **RANSKOV (1999)** של פרמקולוגיה קלינית סוקר את הנזקים השונים הנגרמים מ-NSAID. המאמר מתאר שבאנשים עם תפקוד כלייתי תקין שימוש בתרופה יכולה להביא לנזקים כלייתיים שונים כדוגמת נזק למשתית אקוטיים או כרוניים (CIN.AIN) ולעיתים עם תסמונות נפרוטית אשר יכול להתלוות באופן תדיר בכשל כלייתי חריף או כרוני.
- המאמר של **CLAVE (2019)** המכונה האיום הבלתי נראה של שימוש בתרופות מסוג NSAID לכליות שהתפרסם בעיתון *Frontier in pediatrics* ובדק פגיעות בכליה באוכלוסיית הילדים נרשם כי פגיעה חריפה בכליה כתוצאה משימוש ב-NSAID יכולה להיות חמורה ולהיות קשורה לדלקת במשתית הכליה. מתואר כי דלקת במשתית כתוצאה מ-NSAID יכולה להביא למחלת כליה כרונית ולכן על רופאים להתמקד במניעת נזק כלייתי.

Kleinknecht D. Interstitial nephritis, the nephrotic syndrome, and chronic renal failure secondary to nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Semin Nephrol.* 1995 May;15(3):228-35. PMID: 7631049.

Ravnskov U. Glomerular, tubular and interstitial nephritis associated with non-steroidal antiinflammatory drugs. Evidence of a common mechanism. *Br J Clin Pharmacol.* 1999 Feb;47(2):203-10. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00869.x. PMID: 10190656; PMCID: PMC2014171.

Clavé S, Rousset-Rouvière C, Daniel L, Tsimaratos M. The Invisible Threat of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs for Kidneys. *Front Pediatr.* 2019 Dec 17;7:520. doi: 10.3389/fped.2019.00520. PMID: 31921731; PMCID: PMC6927993.

2. שאלה בנוגע למעקב הנדרש או ההתוויה הרפואית הנדרשת כאשר נותנים זריקת וולטרן. כאמור לא מדובר רק בזריקות וולטרן אלא גם בחשיפה ל-30 כדורים של NSAID.

למרות שלא קיימות הנחיות ישראליות בנושא ובכלל בניטור תפקודי כליות בחשיפה לכל סוגי התרופות שפוגעות בכליה למיטב ידיעתי הרי שמדובר בהיגיון בריא של כל רופא אשר מודע לחשיפה משמעותית כזאת של תרופות בייחוד בתנאי כליאה.

ה-NHS הבריטי למשל ממליץ על שימוש במעקב תפקודי כליות בעיקר בחולים עם מחלות רקע אבל רושם שתמיד יש להשתמש ב-NSAID במינון הנמוך ביותר האפשרי ולשקול את הסיכון ויש להשתמש בשיקול דעת קליני את מי לנטר ובאיזו תדירות.

<https://www.sps.nhs.uk/monitorings/nsaids-monitoring/#:~:text=,tests%20%C2%B7%20if%20hepatic%20impairment>

בכבוד רב,
ד"ר עודד וולובלסקי