



# ההסתדרות הרפואית בישראל המועצה המדעית

## התמחות בנפרולוגיה

תוכנית ההתמחות

**Syllabus**

**2007**

גרסה 1.1 – 2013, גרסה 1.2 – 2023, גרסה 1.3 - 2025

## מסלול ההתמחות

אחד משלושת המסלולים הבאים:

א. תואר מומחה ברפואה פנימית;

2½ שנים בנפרולוגיה;

או

ב. 1 שנה ברפואה פנימית;

1 שנה בנפרולוגיה;

2 שנים ברפואה פנימית;

1½ שנים בנפרולוגיה;

או

ג. 3 שנים ברפואה פנימית;

2½ שנים בנפרולוגיה.

הערה: חובה בכל אחד משלושת המסלולים ½ שנה לפחות, אך לא יותר משנה אחת, ביחידה לדיאליזה כרונית.

\*\*לפירוט התקופות הנדרשות בנפרולוגיה ראו פרק "דרכי הלימוד וחובות המתמחה".

## הגדרת המקצוע

נפרולוגיה הוא תחום העוסק בטיפול במחלות כליה ובחולי כליות לאורך כל שלבי המחלה. המקצוע עוסק באי ספיקת כליות חדה וכרונית, כולל זיהוי, מניעה וטיפול במצבים אלו.

המקצוע עוסק באבחנה וטיפול בכל הקשת של סוגי מחלות הכליה הראשוניות, כמו גם מעורבות כלייתית של מחלות סיסטמיות. בנוסף לטיפול במחלה, המקצוע עוסק במניעה של סיבוכי אי ספיקת כליות ובעיכוב ההתקדמות של מחלה זו לאי ספיקת כליות סופנית.

מקצוע הנפרולוגיה עוסק בכול סוגי הטיפול הכלייתי התחליפי לחולי אי ספיקת כליות סופנית או חדה, כולל: המודיאליזה, דיאליזה צפקית, המופילטרציה והשתלת כליה. בנוסף לטיפול עצמו המקצוע עוסק בטיפול בסיבוכי אי ספיקת כליות סופנית, כולל אנמיה, מחלת עצם תחלואה קרדיוסקולרית ועוד.

המקצוע עוסק גם בהפרעות במלחים ובמאזן החומצי בסיסי של הגוף, וכן בהפרעות של חוסר ועודף של נזלים בגוף. לאור מרכזיות הכליה בוויסות לחץ הדם המקצוע עוסק גם באיזון של יתר לחץ דם ובאבחנה וטיפול ביתר לחץ דם משני.

## מטרות ההתמחות

המתמחה ירכוש ידע (Knowledge), מיומנויות (Skills) וגישה (Attitude) בתחומים הבאים :

1. לקיחת אנמנזה: קבלת תמונה ברורה לגבי גורמי סיכון למחלות כליה, ההסתמנות של מחלת כליה, גורמים המשפיעים על הכליה ותפקודה, וכן לזהות סיבוכי אי ספיקת כליות.
2. בדיקת חולה: הערכת מצב נפח הנוזלים של המטופל, סימני מחלת כליה, סיבוכי מחלת כליות, וכן הערכת מצבי מחלה המערבים את הכליה, כמו גם זיהוי בעיות בקרישה עורקית ורידית, סימני לחץ דם משני והפרעות במשק המלחים ובמאזן החומצי בסיסי.
3. שימוש באמצעי עזר להחלטה על פרוצדורות: הכרת ההתוויות בעד ונגד ביצוע ביופסית כליה, אנגיוגרפיה טיפולית של הכליה ויצירת גישה לצורך המודיאליזה או דיאליזה צפקית, כמו גם הכרת ההתוויות והתוויות הנגד לביצוע דיאליזה ולביצוע השתלת כליה.
4. בניית תוכנית טיפול ומעקב לחולה:
  - בניית תוכנית טיפול למטופל הסובל מאי ספיקת כליות כרונית לצורך האטת התקדמות המחלה ומניעת סיבוכים.
  - בניית תוכנית טיפול למטופל עם אי ספיקת כליות סופנית כולל בחירת סוג הטיפול ויעדי הטיפול.
  - בניית תכנית טיפול לאבחנה ואיזון של יתר לחץ דם.
5. התמודדות עם החולה והמשפחה בנושאים פרה-רפואיים. הנגשה למטופל ומשפחתו את הידע לגבי אי ספיקת כליות ומשמעותה, ותכנון משותף את הטיפול המתאים ביותר.

## תקופות ההתמחות

פירוט	תקופה	נושא
טיפול במטופל הסובל ממחלקת כליות סופנית	6-12 חודשים ביחידת המודיאליזה	המודיאליזה
	2 חודשים (בבתי חולים בהם אין 10 מטופלים לפחות בדיאליזה פריטונאלית יש לשלוח את המתמחה למחלקה עם 10 מטופלים לפחות)	דיאליזה פריטונאלית
טיפול במטופל לאחר השתלת כליה	לפחות חודש במרפאת מעקב מושתלי כליה בבית חולים בו מתבצעות השתלות כליה בפועל.	מעקב מושתלי כליה

מרפאת יתר לחץ דם (תיתכן גם כנתת יחידה במסגרת המרפאה הנפרולוגית)	לפחות חודש (או יום בשבוע למשך 6 חודשים)	טיפול במטופל הסובל מיתר לחץ דם
יעוץ נפרולוגי לבעיות אקוטיות בבית החולים כולל בטיפול נמרץ	לפחות חודש (או יום בשבוע למשך 6 חודשים)	טיפול במטופל הסובל מאי ספיקת כליות חדה אבחנה וטיפול בבעיות אלקטרוליטים וחומצה בסיס
מרפאה נפרולוגית	לפחות חודש (או יום בשבוע למשך 6 חודשים)	טיפול במטופל הסובל מאי ספיקת כליות כרונית, כולל מעקב אחר התקדמות המחלה ומניעת סיבוכיה.

## דרכי הלימוד

1. השתתפות באופן קבוע ופעיל, בכל תקופת התמחותו בביקורים המודרכים במחלקה, בפגישות הצוות המחלקתיות והבין מחלקתיות ובפגישות הקליניות. במפגשים אלו יהיה על המתמחה יהיה להציג מקרים, בהתאם להנחיית מנהל המחלקה ואחראי ההתמחות.
2. חשיפה למגוון החולים המטופלים במחלקה הנפרולוגית ולמידת שיטות האבחנה והטיפול של מחלות הכליה.
3. רכישת עצמאות בטיפול בחולי כליה אמבולטוריים.
4. רכישת עצמאות בטיפול בחולי דיאליזה כולל המודיאליזה ודיאליזה צפקית.
5. רכישת עצמאות בטיפול בחולים נפרולוגים מאושפזים ומתן ייעוצים למחלקות אחרות.
6. לימוד שוטף את חומר הלימוד המחייב כולל התעדכנות במחקרים עדכניים בתחום.
7. רכישת מיומנות בהחדרת צנתר ורידי מרכזי לצורך דיאליזה בעזרת אולטראסאונד ובבדיקת שתן באמצעות מיקרוסקופ.

## שלבי הכשרת המתמחה

שנה ראשונה –

- רכישת ידע בניהול מטופלי המודיאליזה ודיאליזה צפקית, כולל טיפול דיאליטי בחולים חריפים.
- רכישת מיומנות בבדיקת מקרוסקופיה של השתן והכנסת גישה לווריד מרכזי לצורך טיפול בדיאליזה.
- רכישת מיומנות בסיסית במתן יעוץ למחלקות האשפוז.

- ניהול חולים נפרולוגים מאושפזים וטיפול בבעיות באלקטרוליטים ובמאזן החומצה בבסיס. שנה שנייה –

רכישת מיומנות בניהול החולה הנפרולוגי האמבולטורי, כולל מטופל לאחר השתלת כליה, וכן בטיפול ואיזון יתר לחץ דם, כולל לחץ דם עמיד.

### **אחריות המנהל להקניית הכשירויות**

1. המנהל יכין תוכנית התמחות אישית למתמחה בתחילת התמחותו ויפקח על ביצועה.
2. בכל פעולותיו במחלקה ובמרפאה יהיה המתמחה כפוף למנהל המחלקה, ישירות או דרך רופא בכיר שמונה על ידו, אשר יהיו אחראים להתקדמותו המקצועית, ויעמדו לרשותו בכל עת.
3. מנהל המחלקה יקיים שיחת הערכה אישית לכל מתמחה, לפחות אחת לשנה, על מנת לתת משוב על התקדמות המתמחה ולעדכן את תוכנית ההתמחות האישית.
4. המנהל יעודד את המתמחה להרחיב את ידיעותיו בקריאת ספרות נוספת ויזום מפגשי הוראה עם המתמחה.
5. מנהל המחלקה יעודד את המתמחה להשתתף בקורסים ובכינוסים אזוריים וארציים בתחום מקצועו.
6. המנהל יעודד את המתמחה לעסוק במחקר ויעזור לו במציאת נושאי מחקר ורכישת ידע בתכנון וניהול מחקר בתחום הנפרולוגיה.

### **תחומי הידע הנדרשים**

על המתמחה לרכוש ידע, מיומנויות והתנהגות בתחומים הבאים :

#### **Renal anatomy, histology and physiology**

- Glomerulus
- Glomerular filtration barrier
- Renal blood flow
- Autoregulation
- Tubular transport- passive and active
- Glomerulotubular balance
- Juxtaglomerular apparatus
- Sodium pumps

- Transporters •
- Countercurrent mechanism •
- Collecting duct system •
- Vasopressin and water handling •
- Renal sympathetic nerves •
- Renal RAS system •
- Renal interstitium •
- Eicosanoids •
- ANP •
- Endothelins •
- Purines •
- Hormones •

### **Assessment of renal function**

- בדיקת שתן, משקע וסטיק
- מדידת זרימת הפלסמה בכליה
- מדידה וחישוב פינוי כלייתי, כולל פירוש רמות קריאטינין בסרום וחישוב פינוי
- הפרשה אבסולוטית ויחסית של אלקטרוליטים
- מדידת יכולת ריכוז ודילול השתן
- מדידת מיקרואלבומינוריה אבסולוטית ויחסית לקראטינין בשתן
- מדידת פרוטאינוריה כולל שיטות כמותיות
- הערכת יכולת החמצת השתן
- הערכת יכולת הכליה להפריש נתרן ואשלגן
- דימות הכליה:
  - US

- דופלקס
- מיפוי כליות
- CT לסוגיו
- MRI
- אנגיוגרפיה של עורקי הכליה I – MRA
- הכרת הטכניקה של ניקור (ביופסיית) כליה. ניתן לבצע על ידי רדילוג באמצעות US

### **Electrolyte and water disorders**

- פיזיולוגיה של מאזן הנתרן כולל חיישנים לנפח חוץ תאי, מערכות תגובה, מנגנוני ההובלה באבוביות הכליה וויסות הפרשת הנתרן על ידי הכליה
- היפונולמיה : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- בצקת : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- שימוש קליני בדירטיקה וסיבוכים
- מערכות תגובה להיפונולמיה
- Tonicity
- פיזיולוגיה של מאזן המים כולל חיישנים לאוסמולריות, מנגנוני ריכוז ודילול השתן, הפיזיולוגיה התאית של ספיגת המים באבובית המאספת, הליך וויסות הפרשת המים על ידי הכליה.
- היפונתרמיה : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- היפרנתרמיה : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- הערכה וטיפול בחולה הפוליאורי
- הפיזיולוגיה של מאזן האשלגן כולל תנועה טרנס צלולרית של האשלגן, תהליכי הפרשה וספיגה של אשלגן באבוביות, והויסות של הפרשת אשלגן על ידי הכליה
- היפוקלמיה : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- היפרקלמיה : פתופיזיולוגיה, סיבות, ממצאים קליניים, אבחנה וטיפול
- הפרעות במאזן נתרן אשלגן ומים באי ספיקה כליתית כרונית סופנית

- הטיפול בחולים - על המתמחה לרכוש מיומנות בהערכה וטיפול בתחומים הבאים הן במרפאה והן בחולה מאושפז :
  - א. משמעות מדידת האלקטרוליטים בדם ובשתן והשייכות לטיפול בחולה.
  - ב. הערכת מצב הנפח החוץ תאי והתוך וסקולרי.
  - ג. שימוש במשתנים והסיבוכים.
  - ד. היפונטרמיה במצבים חדים וכרוניים.
  - ה. במצבי היפרנטרמיה חריפים וכרוניים.
  - ו. בחולה הפוליאורי.
  - ז. בחולים עם היפוקלמיה והיפרקלמיה חריפות וכרוניות.
  - ח. בהפרעות במשק הנתרן מים ואשלגן בחולים באי ספיקה כלייתית כרונית וסופנית.

### **Calcium, phosphate and magnesium disorders**

- מאזן סידן, מגנזיום וזרחן בבני אדם, בפרט ההפרשה והספיגה הכלייתית, והכרת מחלות תורשתיות ונרכשות הפוגעות במאזן מלחים אלו.
- פיזיולוגיה של הורמונים המשפיעים על מאזן המינרלים כולל PTH,  $1,25(OH)_2D$ , FGF23 ו-Klotho בבריאים, בנוכחות ליקוי חריף או כרוני בתפקוד הכליות (כולל ESRD), בנוכחות מחלת מעי כולל gastric bypass ולאחר השתלת כליה.
- פיזיולוגיה בסיסית של בניית וספיגת העצם.
- שיטות לזיהוי הסוגים השונים של מחלת עצם על רקע כלייתי והתאמת הטיפול.
- פתוגנזה של נפרוליתאיזיס, מניעה של יצירת אבנים מסוגים שונים, וטיפול תרופתי למניעת יצירת אבנים.
- הכרת הטיפול הכירורגי והפיזיקלי בנפרוליתאיזיס.
- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:
  - א. היפר- והיפוקלצמיה, היפר- והיפופוספטמיה, היפר- והיפומגנזמיה
  - ב. היפרפראתירואידיזם בחולים עם ליקוי כלייתי כרוני כולל ESRD ולאחר השתלת כליה
  - ג. סוגים שונים של מחלת עצם כלייתית
  - ד. סוגים שונים של אבני כליה

## Acid base disorders

- חשיבות ה pH לשמירת ההומאוסטזיס בגוף.
- הכימיה של המצב החומצי בסיסי – על המתמחה לדעת מה הם חומצה, בסיס, בופר, להכיר את החומצות הבסיסים והבופרים המצויים בגוף, לדעת את ריכוזיהם וכמותם בגוף וחשיבותם בויסות מאזן חומצה בסיס. על המתמחה להיות מסוגל לבצע חישובים בסיסיים של הריכוזים הצפויים של יוני מימן, יוני ביקרבונט ו pH.
- הוויסות של הלחץ החלקי של פחמן דו חמצני.
- ויסות ריכוז יוני המימן הביקרבונט בפלסמה.
- הפיזיולוגיה של ספיגת והפרשת הביקרבונט והפרשת מימן בכליה ואת הוויסות של תהליכים אלה.
- המושגים של פער אניוני בדם ובשתן והגורמים לסטיות מפערים תקינים. על המתמחה להכיר ולהבין את המונחים DELTA /DELTA ופער אוסמוטי.
- זיהוי הפרעות במאזן חומצה בסיס (פתוגנזה, ממצאים קליניים, סיבות, אבחנה וטיפול) :

א. חמצת נשימתית

ב. חמצת מטבולית - פער אניוני תקין וגבוה

ג. בססת נשימתית

ד. בססת מטבולית

ה. הפרעות חומצה בסיס משולבות

ו. הסיבות האפשריות למצבים הנ"ל, ובמיוחד חמצת טובולרית למיניה, פגמים גנטיים המביאים גם להפרעות חומצה בסיס כגון (אך לא רק), תסמונות ברטר וגיטלמן, חמצת של אי ספיקת כליות, הרעלות

- טיפול בהפרעות חומצה בסיס שונות – כולל התוויות לטיפול, יעדי טיפול והנחיות מפורטות לטיפול – חישובי כמות, סוג הטיפול ודרך המתן :

א. זיהוי הצורך בטיפול לשיפור המצב הנשימתי.

ב. זיהוי הצורך לטיפול בסיבת החמצת. לדוגמא – קטואצידוזיס, חמצת לקטית, תרופות הרעלות.

ג. זיהוי מצבים המצריכים מתן ביקרבונט באופן דחוף ולדעת לחשב כמה ובאיזה דרך לתת. הכרת תופעות הלואי של הטיפול.

ד. זיהוי מצבים המצריכים טיפול בחמצת כרונית ולהבדיל בין סוגי הטיפולים האפשריים ויתרונותיהם היחסיים ותופעות הלואי.

- ה. השפעת הרכבי התמיסות הניתנות לחולים והשפעתן על מאזן חומצה בסיס –  
RINGER LACTATE, PLASMALYTE ,NORMAL SALINE.
- ו. ההתוויות לטיפול בדיאליזה בהפרעות במאזן חומצה בסיס והבעיות הקשורות לתיקון חמצת. על המתמחה לדעת את טווח הריכוזים של ביקרבונט בתמיסת הדיאליזה ואת חשיבות הדיאליזה במקרים בהם הרעלה גורמת לחמצת גם לפינוי הגורם. כמו גם את ההתוויות לדיאליזה בהרעלות אלה.
- ז. על המתמחה לזהות מצבי בססת המצריכים טיפול ולהכיר את אפשרויות הטיפול ואת תופעות הלוואי שלהן.

### Glomerular diseases

- מבנה ותפקוד הגלומרולוס הנורמלי, וכיצד שינויים במרכיבים אלה מובילים לפגיעה גלומרולרית (פרוטאינוריה, המטוריה ירידה ב-GFR).
- תכונות היסוד של תגובה אימונית נורמלית, ידע במצבים אוטואימוניים, והגורמים האחראים והמתווכים בפגיעה האימונית בגלומרולוס.
- המנגנונים האימונולוגיים העיקריים, הגורמים למחלות גלומרולריות והיכולת להבדיל ביניהם על פי בדיקות סרולוגיות, מקרוסקופ אור, אימונופלוורסצנציה ומיקרוסקופ אלקטרוני.
- על המתמחה להכיר ולהעמיק בנושאים הבאים:
  - א. הסיבות, ההחלטות הקליניות, והטיפול בסיבות השכיחות והלא שכיחות להמטוריה ופרוטאינוריה
  - ב. האטיולוגיה והממצאים הקליניים בתסמונת גלומרולרית, כולל תסמונת נפרוטית, תסמונת נפריטית, RPGN (דלקת פקעיות דוהרת) כמחלה כלייתית בודדת כחלק ממחלה סיסטמית
- מחלות גלומרולריות אידיופטיות בכל הקשור לפתולוגיה, ממצאים קליניים, ותגובה לטיפול תוך התמקדות ב:
  - א. Minimal change nephropathy, גיל וצורת הופעה, התפתחות אי ספיקה כלייתית חדה והקשר עם מחלות סיסטמיות ומצבים אחרים. הטיפול במחלה כולל תגובה לסטרואידים והסיכון לחזרה. סוגי מחלה עמידה לטיפול (עמידות לסטרואידים חזרות תכופות ותלות בסטרואידים) והטיפולים השונים במחלה עמידה.
  - ב. MPGN (Membranoproliferative GN) כולל הקלסיפיקציה החדשה (על פי פתופיזיולוגיה אימונית) יש להכיר את האבחנה בין מחלה תלוית קומפלקסים אימוניים (כתוצאה מזיהומים, מחלה אוטואימונית או מקטע מונוקלונלי) למחלה תלוית משלים (C3 GN). יש להכיר גורמי הסיכון והופעה ואת הטיפולים במצבים השונים. סיכון לחזרה לאחר השתלה.

- FSGS (Focal segmental glomerulosclerosis) כולל התסמונות הפתולוגיות והקליניות השונות, אבחנה בין מחלה ראשונית, גנטית ומשנית כולל הופעה מהלך וטיפול:
  - א. מחלה משנית – סיבות כולל השמנה, ירידת מסה כלייתית, זיהומים תרופות תוספי מזון וכדומה. פתופיזיולוגיה, המהלך הקליני פרוגנוזה ואפשרויות טיפול.
  - ב. מחלה גנטית – הבנה של מבנה ותפקיד slit diaphragm, מוטציות עיקריות ופתופיזיולוגיה, הפיזור הדמוגרפי, המהלך הקליני פרוגנוזה ואפשרויות טיפול.
  - ג. מחלה כלייתית ראשונית – פתופיזיולוגיה, חלוקה לתתי סוגים, מהלך קליני פרוגנוזה ואפשרויות טיפול. סיכון לחזרה לאחר השתלה.
- Membranous GN – כולל תכונות קליניות, פתולוגיות, פתופיזיולוגיות (כולל נוגדנים כנגד THSD7A ו-PLA2R) ואבחנתיות של מחלה אידאופטית. הכרת הסוגים המשניים השונים של המחלה (ממאירות, מחלות אוטואימוניות ותרופות), מהלך קליני, פרוגנוזה ואפשרויות טיפול (כולל הסיכוי לרמסיה ספונטנית), סיכון לחזרה לאחר השתלה.
- IgA nephropathy כולל תכונות קליניות, פתולוגיות, פתופיזיולוגיות ואבחנתיות של מחלה הכרות עם המהלך הקליני, המהלך הטבעי, מדדים פרוגנוסטיים והגישות לטיפול.
- Post infectious GN - כולל לאחר זיהומים חידקיים, וירליים, פרזיטריים, ריקציות, פטריות, אפידמיולוגיה, המהלך הקליני והתגובה לטיפול.
- מחלות גלומרולריות משניות ומחלות סיסטמיות, הפתולוגיה שלהם, המהלך הקליני, הממצאים הסרולוגיים והתגובה לטיפול:
  - א. pauci immune GN כולל ווסקוליטיס תלוי ANCA כולל תכונות קליניות, פתולוגיות, פתופיזיולוגיות ואבחנתיות של המחלה, קשר לתרופות, הכרות עם המהלך הקליני, המהלך הטבעי, מדדים פרוגנוסטיים והגישות לטיפול.
  - ב. Anti GBM כולל תכונות קליניות, פתולוגיות, פתופיזיולוגיות ואבחנתיות של מחלה הכרות עם המהלך הקליני, המהלך הטבעי, מדדים פרוגנוסטיים והגישות לטיפול.
  - ג. Immune complex disease כולל SLE נפריטיס, זיהומים כרוניים, קריוגלובולינימיה מעורבת, הנוך שינליין פורפורה, כולל פתופיזיולוגיה של התגובה הכלייתית לשקיעה של נוגדנים במיקומים שונים (תת אפיטליאלי, תת אנדוטליאלי ומזנגיאלי) והתגובה הכלייתית לפגיעה החיסונית, תפקיד מערכת המשלים, תכונות קליניות, פתולוגיות, ואבחנתיות של מחלות אלו הכרות עם המהלך הקליני, מדדים פרוגנוסטיים והגישות לטיפול.
  - ד. מחלה גלומרולרית משנית לנוגדנים כנגד פוספוליפידים (APLA) כולל פטופיזיולוגיה, היסטולוגיה, מהלך מחלה אפשרות טיפול וסיכון לחזרה לאחר השתלת כליה.
  - ה. פגיעה גלומרולרית כתוצאה מ hemolytic uremic syndrome (HUS) כולל פיזיולוגיה של מערכת המשלים, פטופיזיולוגיה של הפעלת משלים לא מבוקרת, פגיעה

תורשתית ואימונית במערכת המשלים, סיבות משניות למחלה (הריון תרופות, ממאירות ועוד) מהלך קליני, פרוגנוזה, טיפול וסיכון לחזרה לאחר ההשתלה.

1. ביטויים כלייתיים של מחלות ראומטיות כולל Sjogren, systemic sclerosis, deposition, mixed connective tissue disease, rheumatoid arthritis, relapsing polychondritis, FMF, Behcet's disease, וכן עמילאודוזיס על רקע דלקתי או גנטי.

2. מחלות כליה הקשורות ב- dysproteinemia כולל, עמילודוזיס, Light chain deposition, גלומרולופתיה אימונוטקטואידית וקריוגלובולינמיה מונוקלונלית, כולל הבנה של הפגיעות השונות והקשר לתכונות הכימיות של המקטע המונוקלונלי.

• הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:

א. אבחנה וטיפול בחולים עם פרוטאינוריה, המטוריה, תסמונת נפרוטית ותסמונת נפריטית.

ב. הערכה סרולוגית של מחלות גלומרולריות כולל הערך האבחנתי והמגבלות של מרכיבי משלים (CH50 C3, C4) נוגדנים כנגד הגרעין (ANA), נוגדנים כנגד ציטופלזמה של נייטרופילים (ANCA) (כולל פרוטאינז 3 (PR3) ומיילופראוקסידז (MPO)), נוגדנים כנגד ממברנת הבסיס (ANTI GBM) נוגדנים כנגד DNA, קריוגלובולינים, פקטור ראומטואידי יחס שרשרות קלות ואימונופיקסציה של הסרום. וסרולוגיות כנגד וירוסים (HCV, HBV, HIV).

ג. האינדיקציות והסיבוכים של ניקור כליה והתכונות המורפולוגיות האימונוהיסטולוגיות והאולטרסטרקטורליות של המחלות הגלומרולריות העיקריות.

ד. הטיפול בחולים עם תסמונת נפרוטית ומחלות גלומרולריות ראשוניות ומשניות למחלות סיסטמיות, כולל האינדיקציות והערך של פרוטוקולים אימונוסופרסיבים טיפוליים שונים.

ה. המעקב אחרי חולים עם מחלות גלומרולריות, הסיכון להתלקחות והטיפול האפשרי בהתלקחויות, הסיכון לחזרה אחרי ההשתלה, דרכים להערכת הסיכון וטיפול מונע.

### **Diabetic nephropathy**

- פתופיזיולוגיה של גלומרולוסקלרוזיס סוכרתית.
- אפידמיולוגיה.
- מנגנונים פתופיזיולוגיים וביטויים היסטולוגיים של נפרופתיה סוכרתית.
- אסטרטגיות למניעת נפרופתיה סוכרתית.
- הטיפול העדכני בנפרופתיה סוכרתית כולל הכרת מחקרים קליניים עדכניים.

- אפשרויות הטיפול באי ספיקת כליות סופנית על רקע סוכרת.
- ביטויים קליניים של נפרופתיה סוכרתית.
- תוצאות של מחקרים קליניים ראשיים שנועדו למנוע נפרופתיה סוכרתית או להאט את התקדמותה.
- דרכים שונות לטיפול ב ESRD על רקע סוכרת כולל המודיאליזה, דיאליזה פריטונאלית, השתלות כליה והשתלות כליה ולבלב :
  - א. הבנת המשמעות, הערך הפרוגנוסטי והקליני של מיקרואלבומינוריה ומאקרואלבומינוריה.
  - ב. הבעיות הרפואיות והכירורגיות הייחודיות בחולים עם נפרופתיה סוכרתית מתקדמת ואופן הטיפול בהן.
  - ג. המתמחה צריך לרכוש ניסיון בהערכה וטיפול של חולים עם נפרופתיה סוכרתית מתקדמת.
  - ד. טיפול ביתר לחץ דם, הפרעות במאזן הנוזלים והאלקטרוליטים, היפרגליקמיה וסיבוכים לא כליתיים של סוכרת.
  - ה. על המתמחה לרכוש ניסיון בהערכת חולי נפרופתיה סוכרתית לקראת השתלת כליה.
  - ו. על המתמחה להיות בעל ניסיון בטיפול בחולי נפרופתיה סוכרתית במהלך ואחרי השתלת הכליה.

### Hypertension

- אפידמיולוגיה של יל"ד:
  - א. סיווג (classification) של יתר לחץ דם (יל"ד).
  - ב. מאפייני יתר לחץ דם באוכלוסייה : שונות גיאוגרפית ודמוגרפית, פקטורים גנטיים, סביבתיים והתנהגותיים, הקשורים בהבדלים בשכיחות יל"ד.
  - ג. היארעות ושכיחות יתר לחץ דם, כולל יתר לחץ דם משני לצורותיו.
  - ד. הקשר בין יתר לחץ דם וגורמי סיכון קרדיו-וסקולריים.
  - ה. המהלך הטבעי של יתר לחץ דם
  - ו. הקשר בין מדדים שונים של יתר לחץ דם (סיסטולי, דיאסטולי, Pulse Pressure ושונות) לתחלואה ותמותה :
    - פגיעה באברי מטרה : לב, מוח, כליות, כלי דם
    - קשרי-גומלין עם גורמים קרדיו-וסקולריים אחרים

- השפעת מחלות אחרות כמו סוכרת ותסמונת מטבולית
- ז. קשרי גומלין עם גורמים אחרים כמו : גיל, מין, גזע, ארץ מוצא, מצב סוציו-אקונומי, תרבותי וגיאוגרפי.
- ח. השפעה על הקהילה : חשיבות ההוצאה הכספית במחלה והטיפול בה, ניצול משאבים רפואיים.
- ט. נתוני יתר לחץ דם וגורמי סיכון בישראל.
- מניעת יל"ד:
  - א. הגישה לאוכלוסייה לעומת הגישה ליחיד : החשיבות של שינויים קטנים באוכלוסייה גדולה, זיהוי חולים עם סיכון גבוה.
  - ב. השפעות גנטיות.
  - ג. השפעות סביבתיות : עודף משקל ; השמנה ; דום נשימה ; מלח ומינרלים אחרים : אשלגן, סידן, מגנזיום ; מרכיבים אחרים בדיאטה : פחמימות, שומנים, חלבון, סיבים ונוגדי חמצון ; פעילות גופנית ; צריכת אלכוהול ; עישון ; מתח.
  - ד. תרופות וחומרים חיצוניים :
    - הרמונים : אסטרוגנים וסטרואידים אדרנליים, חומרים סימפטומימטיים
    - תרופות : אריטרופויטין, NSAIDs, SNRI (אפקסור) ציקלוספורין, טקרולימוס ועוד
    - אחרים : קפאין, ליקוריץ, עופרת ועוד
- מדידת לחץ הדם והערכת החולה ההיפרטנסיבי :
  - א. מדידת ל"ד במרפאה :
    - מדידה מדויקת של לחץ הדם כולל שימוש נכון בסוגים השונים של ספיגמומטר (כספית, אנרואיד, דיגיטלי), כולל זיהוי תת ל"ד תנחת, קריטריה לאבחנה והטעויות שיש להימנע מהן
    - היכרות עם מדידה אוטומטית במרפאה (OABP)
  - ב. ניטור אמבולטורי אוטומטי :
    - המכשור והטכניקה
    - קריטריה אבחנתיים והשוואה למדידות במרפאה, ההתוויות והחשיבות
  - ג. מדידה עצמית בבית :

- המכשור והטכניקה
- קריטריה אבחנתיים והשוואה למדידות במרפאה, ההתוויות והחשיבות
- ד. הערכה והבנת המשמעות של תבניות ל"ד : בלילה, בהתעוררות, בזמן תרגול גופני ומתח, שינויי ל"ד במשך היום והשוונות של יל"ד.
- ה. היכרות עם המונחים: מדידת לחץ דם מרכזי, לחץ דם אאורטלי, מהירות גל הלחץ.
- ו. תסמונת החלוקק הלבן :
  - הגדרה וקריטריה אבחנתיים, מנגנונים והתפתחות
  - שכיחות : גיל, מין, מרכיבים פסיכולוגיים
  - קשר עם פגיעה באברי מטרה, ההשלכות הפרוגנוסטיות והטיפול
- ז. הערכה ראשונית של חולה היפרטנסיבי :
  - המטרה : לזהות סיבות ספציפיות ליתר לחץ דם, להעריך את מידת הפגיעה באברי המטרה ואת קיום גורמי הסיכון הקרדיו-וסקולריים
  - השיטה : אנמנזה, בדיקה פיסיקלית כולל קרקעית העיניים, בדיקות מעבדה (בדיקות השגרה ונוספות לפי התוויה)
  - יל"ד משני : ההתוויות לחיפוש
  - הסיכון הקרדיו-וסקולרי הכולל : הכרת זיהוי המרכיבים, הערכת הסיכון, קביעת הצורך והסוג של התערבויות טיפוליות
- גנטיקה של יל"ד :
  - א. קשרי גומלין של גנים רבים וגורמים סביבתיים, תרומת פקטורים גנטיים לשונות בל"ד באוכלוסייה.
  - ב. יל"ד ראשוני (essential) - הסיכון ליל"ד ראשוני באוכלוסיות שונות, בחולים עם סיפור משפחתי, פוליגניות ומשמעותה, ריכוז משפחתי של גורמי סיכון קרדיווסקולריים אחרים, מעורבות הכליה.
  - ג. צורות מונוגניות של יתר לחץ דם :
    - תסמונת Glucocorticoid remediable aldosteronism- GRA
    - תסמונת לידל – Liddle
    - Apparent Mineralocorticoid Excess - AME

○ היפרפלסיה אדרנלית מולדת (מוטציה ב1 ביתא או 17 אלפא הידרוקסילז) פסוידוהיפואלדוסטרוניזם מסוג 2

○ יתר לחץ דם וברכידקטיליה, פעילות יתר של הקולטן המינרלוקורטיקואידי 4

○ צורות מונוגניות של תת לחץ דם : תסמונות ברטר וגיטלמן, פסוידוהיפואלדוסטרוניזם מסוג 1, תת פעילות של הרצפטור המינרלוקורטיקואידי

ד. קשר עם מחלות גנטיות אחרות כמו מחלת כליות פוליציסטית.

● פתופיזיולוגיה של יתר לחץ דם ראשוני :

א. שינויים ההמודינמיים :

○ עלייה בתפוקת הלב : עודף מלח בתזונה ורגישות למלח, ספיגת מלח על ידי הכליה, סף שונה ל – pressure natriuresis, הטרוגניות בנפרונים, ירידה במספר הנפרונים, עקה ויתר פעילות סימפטטית

○ עלייה בתנגודת ההיקפית : מערכת הרנין אנגיוטנסין, שינויים בדופן התא, היפרטרופיה ורמודלינג, פגיעה בתפקוד תאי האנדותרל, NO, אנדותלין, עמידות לאינסולין והשמנה, גורמים אחרים התורמים ליתר לחץ דם

ב. גורמים אחרים המשתתפים :

○ סביבה עוברית

○ מינרלים - סידן ואשלגן, עישון, אלכוהול, חוסר פעילות גופנית, השמנה

○ קשר למחלות ומצבים אחרים : סוכרת, אי ספיקת כליות, היפראוריצמיה, בלות

● מצבים שכיחים המופיעים עם יתר לחץ דם:

א. השמנה

○ שכיחות הקשר

○ פתופיזיולוגיה : גורמים מטבוליים (עמידות לאינסולין, לפטין), גורמים כליתיים (נפח), מעורבות המערכת הסימפטטית, שינויים אנטומיים ועודף שומן בדם

○ הערכה : בעיות ייחודיות במדידת לחץ דם, הערכת גורמי סיכון אחרים, הקשר לתסמונת דום-נשימה בשינה

○ טיפול

ב. סוכרת

○ שכיחות הקשר עם סוכרת מסוג 1 ו 2

- פתופיזיולוגיה : השמנה, פגיעה בתאי האנדותרל, נפרופתיה
- הערכה : אי סבילות לסוכר, עמידות לאינסולין, מחלות מיקרו ומאקרו-וסקולריות, רטינופתיה, נפרופתיה, קרדיומיופתיה
- טיפול : היפרגליקמיה, יתר לחץ דם (בחירת התרופות, מטרות הטיפול)

#### ג. דיסליפידמיה

- שכיחות הקשר
- פתופיזיולוגיה
- טיפול : דיאטטי, תרופתי, כולל האפקט אנטי-היפרטנסיבי של הורדת רמת השומנים בדם

#### ד. הסינדרום המטבולי

- התרומה של השמנה בחלק העליון של הגוף
- מרכיבי הסינדרום
- פתופיזיולוגיה : עמידות לאינסולין, היפראאינסולינמיה, פקטורים אחרים
- טיפול : תרופות המגבירות רגישות לאינסולין, התגברות על עמידות לטיפול אנטיהיפרטנסיבי
- נושאים הקשורים לפגיעת יתר לחץ דם באיברי מטרה: הערכת פגיעה באיברי מטרה, החשיבות הקלינית של פגיעה באיברי מטרה, קורלציות בפגיעה בין איברי מטרה שונים, טכניקות חדשות להערכת הפגיעה (כולל מדידת קשיות עורקים)

#### ה. לב

- התבטאויות קליניות ושכיחותן : היפרטרופית חדר שמאל, הפרעה דיאסטולית וסיסטולית, אי ספיקת לב, מחלה כלילית איסכמית, אוטם, מוות פתאומי, הפרעות קצב
- פתוגנזה, התרומה של יתר לחץ דם ותוצאות המצבים הללו
- השפעת התרופות האנטיהיפרטנסיביות על מניעה ונסיגת התופעות

1. מוח

- התבטאויות קליניות ושכיחותן : מחלה תוך-גולגלתית, סוגי שבץ מוח (המורגי, איסכמי, שקט- סוב קליני, TIA), היצרות עורקי התרדמה, כלי דם ברשתית, הפרעות קוגניטיביות ושטיון
- פתוגנזה והתרומה של יתר לחץ דם
- טיפול ב"ל"ד למניעת שבץ מוחי ובעת שבץ מוחי חדיד

2. כליות

- הקשר בין יתר לחץ דם ומחלות כליה שונות : מחלת כליה חדידה, מחלת כליה כרונית דיאבטית ולא דיאבטית
- מיקרואלבומינוריה ופרוטאינוריה
- תרומה של יתר לחץ דם להתדרדרות תפקוד הכליות, נזק כלייתי מתקדם, סיבוכים קרדיו-וסקולרים
- השפעת הטיפול האנטיהיפרטנסיבי על התקדמות המחלה הכלייתית
- תרומת קדם יל"ד ויל"ד שאינו "ממאיר" כגורם ראשוני המביא למחלת כליות ובסופה ESRD

3. כלי דם גדולים וקטנים

- מושגים כלליים והשפעות יתר לחץ דם : פגיעה בתפקוד האנדותרל, עובי הדופן, טרשת, נוקשות עורקים, Remodeling עורקי, מיקרוצירקולציה
- סוגי הפגיעה : טרשת, מפרצת, דיסקציות, תסחיף, דיספלזיה פיברומוסקולרית
- שינויים וזוספסטיים ודלקתיים : התבטאות ואבחנה

• הערכת המחקרים הקליניים הגדולים על יעילות הטיפול ב"ל"ד

א. הערכת מחקרים תרופתיים גדולים

- מושגים: רנדומיזציה, Placebo controlled, Intention to treat blinding
- תכנון ומבנה מחקר : מחקרים תצפיתיים, מחקרים קליניים
- קריטריונים להכללה ולאי הכללה, פקטורים אתיים
- נקודת סיום : סוגים (hard surrogate, ראשוני או משני) הערכת התכנון: כוח סטטיסטי לתוצאות חיוביות ושיליות, הערכת בצוע הפרוטוקול, קריטריה להגעה לנקודת סיום

○ השלכה לאוכלוסיות שונות עם יתר לחץ דם

ב. תיאור תוצאות

○ תועלת מוחלטת או יחסית

○ מטה-אנליזה : הנחה ראשונית, קריטריה להכללה, תוצאות, שיטות אנליטיות, עלות-תועלת

○ מחקרים שונים :

- מחקרים שבחנו תמותה ותחלואה

- מחקרים שבדקו נקודות סיום intermediate

- מחקרים על הגנה כליתית

- מחקרים על שטיון וטפול אנטיהיפרטנסיבי

- הגנה כפונקציה של גיל, מין ומקור

- מחקרים שבדקו רמת לחץ הדם שמעליה יש לטפל

- מטרות איזון לחץ הדם (למשל מחקר ה SPRINT 2017)

● על המתמחה לרכוש ידע נרחב ומקיף והבנה מלאה של הטיפול ביתר לחץ דם

א. קריטריונים להתחלת טפול תרופתי : רמות לחץ הדם, יל"ד סיסטולי ודיאסטולי, יתר לחץ דם סיסטולי במבוגר, סיכון קרדיו-וסקולרי

ב. מטרות הטיפול : רמות לחץ הדם האופטימליות, השפעת הגיל, מחלות נוספות, נזק אפשרי מהורדה אקססיבית

● היענות והתמדה בטיפול :

א. אמצעים לעקוב אחר התמדה בטיפול על ידי החולה

ב. סיבות לחוסר התמדה בטיפול : קשורות בחולה, ברופא ובמערכת הרפואית, בטיפול

ג. טכניקות לשיפור התמדה בטיפול : מתן תרופות חד יומיות ועם מעט תופעות לוואי, הגדלת מעורבות החולה על ידי מדידה עצמית, טכניקות אחרות, צעדים לשיפור מצד המבטחים

● טיפול לא-תרופתי ביל"ד :

א. שינוי הרגלי חיים והסיכון הקרדיו-וסקולרי הכללי

ב. אפקטים אנטי היפרטנסיבים והשפעת שינויים בודדים : הפסקת עישון, הפחתת משקל עודף, עלייה בפעילות הגופנית, הפחתת כמות המלח במזון, עלייה בצריכת

אשלגן, הפחתה בצריכת אלוהול, סידן ומגנזיום, התערבויות אחרות בתזונה (סיבים, פחמימות, שומנים, שמן דגים, חלבונים, קפאין, נוגדי-חמצון)

ג. טיפולים לא מוכחים : טכניקות הרפיה, דיקור סיני, צמחים, נשימה מבוקרת

• תרופות אנטיהיפרטנסיביות :

א. מושגים כלליים בפרמקולוגיה קלינית הרלוונטיים לטיפול ביל"ד : קולטנים, פרמקוקינטקה של תרופות (ספיגה, זמינות-ביולוגית, פיזור ברקמות, קישור לחלבוני הפלסמה, נפח פיזור, זמן מחצית חיים)

ב. מטבוליזם תרופות ופרמקודינמיקה : פקטורים המשפיעים על מטבוליזם תרופות, הערכת משך הפעולה

ג. כללים לטיפול תרופתי : השוואת אפקטיביות בין תרופות, הערכת תופעות לוואי, התאמה אישית של תרופות

ד. משפחות התרופות לטיפול כרוני:

○ משתנים : תיאזידים, משתני-לולאה, משמרי-אשלגן 1

○ מעכבי אדרנרגים : פריפריים, אלפא אגוניסטים מרכזיים, מעכבי אלפא, מעכבי ביטא, מעכבי אלפא וביטא

○ מרחיבים ישירים של כלי דם : הידרלזין, מינוקסידיל, ניטריטים 3

○ חוסמי תעלות הסידן : דיהידרופרידינים, אחרים

○ מעכבי האנזים המהפך

○ מעכבי הקולטן לאנגיוטנסין

○ מעכבי זזופטידזות

○ אנטגוניסטים של אנדוטלין

○ מעכבי רנין

ה. תרופות לשימוש פר-אנטרלי (כמפורט בסעיף משבר היפרטנסיבי)

• בחירת הטיפול

א. כללים לבחירת התרופה הראשונית : בחולים ללא סיבוכים אחרים, בחולים עם מחלות אחרות, התוויות לטיפול לפי מצבים קליניים

ב. טיפול המשכי

ג. שילובי תרופות : כללים לשילוב בין התרופות, שילוב תרופתי כטיפול התחלתי, שילובים קבועים

ד. שיטות להגברת התאמת הטיפול

ה. הערכת תופעות לוואי

ו. טיפול משולב עם תרופות אנטי אגרנטיות ולהפחתת שומנים

• הערכת הטיפול : צורך בשליטה על לחץ הדם בכל שעות היממה, מניעת תת זילוח לרקמות, התוויות להקטנת הטיפול או הפסקתו

• יתר לחץ דם עמיד לטיפול

א. הגדרה, שכיחות

ב. סיבות: Pseudo-resistance, חוסר התמדה בטיפול, קשור לתרופות מצבים נלווים, יתר לחץ דם משני, העמסת נפח

ג. הערכה וטיפול : ניטור לחץ דם על ידי מכשיר אמבולטורי, שינויי הרגלי חיים, כיווץ מבוקר של הנפח התוך-כלי, תוספת מתאימה של תרופות :

○ תוספת של חוסמי אלדוסטרון ביל"ד עמיד

○ שימוש בטכנולוגיות לטיפול ביל"ד עמיד (carotid pacing, renal denervation)

• משבר היפרטנסיבי

א. הגדרה: Urgency לעומת Emergency לעומת Crisis

ב. מנגנונים : עליה בלחץ דם מעבר לרמה קריטית, רמות קריטיות על רקע יתר לחץ דם או לחץ דם נורמלי

ג. התרומה של פקטורים הורמונליים : מערכת רנין אנגיוטנסין, קטכולאמינים

ד. מאפיינים קליניים ומהלך : יתר לחץ דם מואץ ממאיר, אנצפלופתיה היפרטנסיבית, המחקים משבר היפרטנסיבי  
PRESS- Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, מצבים

ה. הערכה : אנמנזה, בדיקות פיסיקליות, בדיקות מעבדה שגרתיות וספציפיות, הערכת מחלה רנוסקולרית

ו. טיפול :

○ פרהאנטרלי : זודילטורים, מעכבים אדרנרגיים, דיורטיקה

○ מטרת הטיפול לטווח קצר וארוך

- מצבים מיוחדים : שבץ מוחי חדיד, אוטם חדיד בשריר הלב, אי ספיקת לב, דיסקציה של אאורטה, פאוכרומצטומה, לאחר ניתוחים, רעלת היריון, אי ספיקת כליות חדה וחדה ע"ג כרונית

● יל"ד משני

א. מחלות כליות פרנכימטית:

- הסוגים השונים:

חריפות

כרוניות : סוכרתית, לא-סוכרתית

אי ספיקת כליות סופנית : דיאליזה, לאחר השתלה

גידולים מפרישי רנין

- טיפול - השפעת אי ספיקת הכליות על בחירת התכשיר והמינון, רמות מטרה, טיפולים אחרים

ב. יתר לחץ דם רנו-וסקולרי ו ischemic nephropathy

- שכיחות באוכלוסיות שונות

- הצורות השונות של פגיעה בעורק : פנימי (אתרוסקלרוזיס, פיברומוסקולר דיספלזיה, אחר), חיצוני

- מכניזם היווצרות יל"ד רנווסקולרי

- ממצאים קליניים : אנמנזה, בדיקה פיסיקלית, ממצאי מעבדה

- אבחנה : רנין פריפרי ובוורידי הכליה, דימות (רפואה גרעינית, על-קול, אנגיוגרפיה לסוגיה MRI, CT)

- היכרות עם המונחים האולטרסונוגרפיים הכרוכים באבחנה : Resistive Index, peak systolic velocity, parvus et tardus pattern

- טיפול : בחירה ותוצאות (תרופתי, הרחבה אנגיוגרפית עם / ללא החדרת תומך, כירורגי)

ג. יתר לחץ דם מינרלוקורטיקואידי

- סיבות : עודף אלדוסטרון ראשוני (אדנומה היוצרת אלדוסטרון 1) (היפרפלזיה אדרנלית דו צדדית, אלדוסטרונים הנענה לגליקוקורטיקואידים, גידולים ממאירים)

עודף דאוקסיקורטיקוסטרון (היפרפלזיה אדרנלית מולדת, גידולים מפרישי DOC, עמידות לקולטן הגלוקוקורטיקואידי

עודף קורטיזול (מחלת קושינג, חוסר פעילות 11 ביתא דהידרוגנאז מולד ונרכש)

○ אבחנה : רמות אשלגן בדם ובהפרשות, יחס רנין / אלדוסטרון בפלסמה, ממצאים קליניים אחרים

○ אבחנה מבדלת : סיבות אחרות לא מינרלוקורטיקואידיות לאיבוד אשלגן (כמו תסמונות לידל, גיטלמן, גורדון), אלדוסטרונים משני

○ טיפול : תרופתי, ניתוחי

ד. פאוכרומצטומה

○ פתופיזיולוגיה : גידול לא ממאיר של יותרת הכליה, סינדרומים משפחתיים, פאוכרומצטומה ממאירה

○ ממצאים קליניים : תלונות וסימנים, מצבים המחקים פאוכרומצטומה

○ אבחנה : קטכולאמינים בפלסמה ובשתן, אמצעי דימות למיקום, שלילת Incidentaloma אדרנלית

○ טיפול : תרופתי, ניתוחי

ה. סיבות הורמונליות אחרות (אמצעי מניעה ותחליפי אסטרוגן, יתר ותת פעילות בלוטת התריס, היפרפרהתירואידיזם ושאר מצבים היפרקלצמיים, אקרומגליה)

ו. סיבות אחרות ליל"ד משני (תרופות, דום נשימה בשינה, היצרות הוותין, פסיכוגני)

● יל"ד באוכלוסיות מיוחדות

א. ילדים : הגדרה ומדידה של ל"ד אצל ילדים, אתיולוגיה לפני ואחרי ההתבגרות, הערכה וטיפול לא-תרופתי ותרופתי

ב. נשים : מהלך וטיפול לפני ואחרי הבלות

ג. יל"ד והיריון :

○ סוגים : זמני-היריוני, כרוני, אקלמפסיה / פרה-אקלמפסיה, יל"ד כרוני

○ אפידמיולוגיה : גורמי סיכון, תחלואה אימהית ועוברית, משמעות פרוגנוסטית

○ פתופיזיולוגיה של פרה-אקלמפסיה : תרומת הגנטיקה, הפרעות ברחם ובשליה, שינויים הורמונליים, סיבוכים (כליות, המטולוגים, כבדיים ומוחיים)

○ מניעה וטיפול : אספירין, תוספי סידן, טיפול אנטי היפרטנסיבי, התוויות לילוד, הערכה וטיפול לאחר הלידה

○ יתר לחץ דם כרוני בהיריון : יעוץ ושנוי תרופות לפני היריון, התוויות לטיפול אנטי היפרטנסיבי, אבחון סיבות משניות

ד. יתר לחץ דם סיסטולי בקשיש :

○ הגדרה, שכיחות, פתופיזיולוגיה (נוקשות עורקים משמעות וסיבוכים)

○ בירור מעבר לשגרה : מדידת לחץ דם בשכיבה ובעמידה, שלילת סיבות 2 משניות, הכרת מחלות נוספות קשורות (פרוסטטיזם)

○ טיפול : שינוי הרגלי חיים, טיפול ביתר לחץ דם תנחותי ולאחר האוכל, טיפול תרופתי (תרופות הבחירה, רמות מטרה)

○ יתר לחץ דם סב ניתוחי (אבחנה, טיפול, קשרי גומלין תרופות אנטי היפרטנסיביות וחומרי הרדמה)

ה. הניסיון הטיפולי בחולים :

○ הכרת התחומים הבאים הקשורים בחולים מאושפזים ואמבולטורים ורכישת המיומנויות הקליניות

○ הערכת חומרת יל"ד ומידת הפגיעה באברי מטרה, הכרת הניטור האמבולטורי של יל"ד ככלי עזר להערכת המטופל עם יל"ד והפירוש

○ מטרות הטיפול והאמצעים הלא תרופתיים והתרופתיים כולל ההתוויות לשימוש ותופעות לוואי ; בחירת הטיפול המתאים כאשר החולה מורכב

○ טיפול ביל"ד אשר ברקע מחלת כליה פרנכימטית, דיאליזה והשתלת כליה

○ זיהוי סימפטומים וסימנים המרמזים על יל"ד מסיבות משניות והכרת דרכי האבחון והטיפול במצבים אלה

○ הכרת הטיפול במצבים הדחופים השונים ביל"ד

○ מתן יעוץ מקיף לגבי האבחנה הברור והטיפול בחולה עם יל"ד

### **Renovascular disease**

- סינדרומים קליניים של RENAL ARTERY STENOSIS
- UNILATERAL VS BILATERAL RENAL ARTERY STENOSIS
- RENAL ARTERY STENOSIS על רקע אתרוסקלרוזיס
- RENAL ARTERY STENOSIS על רקע FMD
- סיבות נדירות ל RENAL ARTERY STENOSIS על רקע מלפורמציות או תהליכים חריפים

- אבחון באמצעות רנין ואלדוסטרון
- אבחון באמצעות בדיקות הדמיה- דופלקס, מיפוי עם קפטן, MRA ,CTA
- טיפול תרופתי
- אינדיקציות להתערבות
- מחקרים קליניים רלבנטיים
- פתופיזיולוגיה של נפרופתיה איסכמית
- אוטם כלייתי

### **AKI and ICU nephrology**

- בקרה נורמלית של המודינמיקה כליתית וגלומרולרית.
- אי ספיקת כליות חדה:
  - א. דרוג (STAGING) של אי ספיקת כליות חדה
  - ב. המשמעות הקלינית של אי ספיקת כליות חדה והשלכותיה על מחלת כליות כרונית
  - ג. אבחנה מבדלת לאי ספיקת כליות חדה:
    - פתופיזיולוגיה של אזוטמיה פרה רנלית
    - פתופיזיולוגיה של אי ספיקת כליות אינטרינזית (כלייתית) כולל מחלות גלומרולריות חדידות, נמק חריף של האבוביות ומחלה אינטרסטיציאלית חדה
    - פתופיזיולוגיה של אי ספיקת כליות חדה על רקע חסימתי
  - ד. המנגנונים הגורמים לאי ספיקת כליות חדה לאחר ניתוח
  - ה. המנגנונים הגורמים לאי ספיקת כליות חדה בחולים עם מחלה כבדית
  - ו. המנגנונים הגורמים לתסמונת לבבית כלייתית
  - ז. המנגנונים הגורמים לאי ספיקת כליות חדה בחולי סרטן
  - ח. המנגנונים הגורמים למחלת כליה במושגלי אברים אחרים (לב, ריאות, לבלב)
  - ט. המנגנונים הגורמים לאי ספיקת כליות חדה בחולים עם מערכת חיסונית מדוכאת כולל חולי AIDS
  - י. המנגנונים הגורמים לכשל כלייתי כחלק מתסמונת פגיעה רב איברית (MULTIORGAN FAILURE)

- התוצאות המטבוליות של אי ספיקת כליות חדה:
  - הרמונליות
  - תזונתיות
  - אלקטרוליטריות
  - מאזן חומצי בסיסי
  - נפח נוזלים
- הערכה וטיפול באי ספיקת כליות חדה:
  - דימות באי ספיקת כליות חדה
  - הערכה ביוכימית והכרת סמנים (ביומרקרים) חדשים במחקר
  - מיקרוסקופיה של שתן – דרך ההכנה ופרוש הממצאים
  - התפקיד של ביופסית כליה באי ספיקת כליות חדה
  - הטיפול הלא דיאליטי
  - הטיפול הדיאליטי:
    - התוויה לדיאליזה דחופה
    - הכרת הספרות בנושא תזמון הטיפול הדיאליטי ומינון הדיאליזה (לרבות במסגרת חולים בטיפול נמרץ)
    - סוגי הטיפול בדיאליזה: המודיאליזה, SLED, דיאליזה צפקית לסוגיה, טיפול כלייתי תחליפי מתמשך (CRRT) – כולל CVVH CVVHD CVVHDF. המתמחה ידע כיצד לתת הוראות לטיפול בכל אחת משיטות הטיפול, לאבחן ולטפל בסיבוכי הטיפולים השונים, יתרונות וחסרונות כל אחת משיטות הטיפול
- ניטור המודינמי של חולה במצב קשה
- טיפול באלקטרוליטים והפרעות במאזן חומצי בסיסי בחולה קשה
- טיפול בנוזלים בחולה הקשה. המתמחה ידע את סוגי התמיסות המצאות בשימוש כולל הרכביהן וההתוויות לטיפול בכל אחת מהן
- טיפול בתרופות ואזואקטיביות בחולה הקשה
- התפקיד של טיפול חוץ גופי במצבים של הרעלות מתרופות או אלכוהולים עם דגש על אתילן גליקול, מתנול, סליצילטים וברביטורטים

- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:
  - א. בהערכה וטיפול באי ספיקת כליות חדה
  - ב. הערכה וטיפול בהפרעות במאזן הנוזלים והאלקטרוליטים ובמאזן חומצי בסיסי בחולה הקשה
  - ג. הערכה המודינמית בחולה קשה ושימוש בנוזלים ובתרופות וזאקטיביות
  - ד. טכניקות שונות של הדיאליזה כולל המודיאליזה, SLED, דיאליזה צפקית ו CRRT
  - ה. טיפול בהרעלות בעזרת שיטות טיפול כלייתי תחליפי
  - ו. החדרת צנתרים מרכזיים זמניים על סוגיהם השונים (פמורלי, יוגולרי, תת בריחי)

### CKD

- האטיולוגיות השונות לאי ספיקה כלייתית כרונית - הערכה, אבחנה וטיפול באי ספיקה כלייתית כרונית, הנגרמת מתהליכים גלומרולרים, אינטרסטיציאלים לבביים, וסקולרים וחסיםתיים.
- אבחנת תהליכים סיסטמיים הגורמים לאי ספיקת כליות כרונית ובמיוחד: סוכרת, יל"ד ומחלת כליה איסכמית. הבנת מושגים ותוצאות של עבודות קליניות שחקרו מעורבות יל"ד, איזון סוכרת, פרוטאינוריה, הרכב הכלכלה, זרחן, חמצת וחומצה אורית בהתקדמות מחלות כליה כרוניות.
- הטיפול בחולי אי ספיקת כליות כרונית, עם דגש על כלכלה, אנמיה, מחלת עצם מטבולית והצורך בהתאמת מינון תרופות.
- האינדיקציות להתחלת הטיפול בדיאליזה בחולים עם אי ספיקה כלייתית סופנית ולהכנת חיבור לדיאליזה.
- פירוש בדיקות הדמיה כולל CT, US, IVP ומיפוי כליות.
- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:
  - א. טיפול במרפאה בחולים עם אי ספיקת כליות כרונית (במשך שנה לפחות).
  - ב. ניהול חולים עם מחלות גלומרולריות, אינטרסטיציאליות, לבביות, וסקולריות וחסיםתייות.
  - ג. טיפול ביל"ד, אנמיה וסוכרת.
  - ד. זיהוי ממצאים של US, מיפוי כליות, סיטי, הדמיה של עורק הכליה, IVP.

ה. פענוח בדיקות פתולוגיות בביופסית כליה, כולל מיקרוסקופ אור, אימונופלוואורוסצנציה ומיקרוסקופ אלקטרוני.

### Tubulointerstitial nephropathy and UTI

- מבנה ותפקוד אבוביות הכליה השונות והמשתית
- הגדרה של מחלה טובולואינטרסטיציאלית חריפה וכרונית
- מנגנונים של מחלות אינטרסטיציאליות חריפות וכרוניותפקטורים גנטיים :
  - א. שינויים משניים למחלה גלומרולרית ותפקיד הפרוטאינוריה בפתוגנזה
  - ב. התפקיד של פקטורי גדילה וציטוקינים
  - ג. שפעול מערכת המשלים
  - ד. תסנינים תאיים
- מנגנונים של פיברוזיס :
  - א. Epithelial to mesenchymal transition
  - ב. תפקיד היפוקסיה ביצירת פיברוזיס
- קליניקה של מחלות טובולואינטרסטיציאליות חריפות וכרוניות :
  - א. בקיאות בנושאים הבאים: אפידמיולוגיה, מאפיינים קליניים, פתוגנזה, מאפיינים ייחודיים, בדיקות עזר, טיפול וצפי עבור כל אחד מתת הסוגים של המחלות הטובולואינטרסטיציאליות
  - ב. מחלות טובולואינטרסטיציאליות ראשוניות / אלרגיות
  - ג. מחלות טובולואינטרסטיציאליות משניות למצבים הבאים:
    - תרופות, כולל אך לא מוגבל, ל: אנלגטיקה, NSAIDS, PPI, ליתיום
    - פילונפריטיס כרוני ו-reflux nephropathy
    - Obstructive nephropathy
    - זיהומים
    - טוקסינים, כולל אך לא מוגבל, ל: מתכות, aristolochic acid
    - מחלות המטולוגיות-נאופלסטיות כולל מילומה נפוצה ומחלות לימפופרוליפרטיביות
    - מחלות אימוניות כולל אך לא מוגבל ל: סרקואידוזיס, שיוגרן, TINU, מחלת מעי דלקתית

○ מחלות מטבוליות כולל אך לא מוגבל ל: נפרופתיה היפוקלמית או היפרקלצמית, urate nephropathy, Dent, ציסטינוזיס, היפראוקסלוריה

○ hypocomplementemic nephropathy-ו IgG4 related disease

○ הקרנות ונמק פפילרי

ד. אבחון:

○ הערכה של פגמים בתפקוד טובולרי

○ הערכת חסימה

○ פתולוגיה של מחלות טובולואינטרסטיציאליות בביופסית כליה

- זיהומים בדרכי השתן

❖ הפתוגנים העיקריים, דרכי ההדבקה ומהלך הזיהום

❖ בדיקות עזר - סטיק שתן ותרבית שתן ומגבלותיהם

❖ טיפול אנטיביוטי בזיהום ראשוני כולל בחירת האנטיביוטיקה הנכונה ומשך הטיפול

❖ טיפול בזיהומים במצבים מיוחדים כולל - בקטאוריה אסימפטומטית, מושתלי כליה, אי ספיקת כליות ודיאליזה, אבני כליה, זיהום בציסטות

❖ טיפול בזיהום דרכי שתן מסובך, פילונפריטיס לא חוסם, זיהום עם חסימה, אבצסים

❖ בירור וטיפול בחולים עם זיהומים חוזרים או עמידים

❖ תסמונות קשורות כולל אך לא מוגבל ל: אורטריטיס, פרוסטטיטיס, ציסטיטיס המורגית

❖ תסמונות נדירות כולל xanthogranulomatous and emphysematous pyelonephritis

● הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:

א. אבחון צורות שונות של מחלות כליה אינטרסטיציאליות, זיהוי גורמי סיכון וטיפול

ב. אבחון, זיהוי גורמי סיכון, סיבוכים, סוגי חיידקים וטיפול בזיהומים בדרכי השתן

ג. הכרת ממצאי בדיקות עזר כולל הדמיה ויכולת פענוח פתולוגיה במחלות טובולואינטרסטיציאליות

- ד. הכרת בדיקות הדמיה להערכת חסימה בדרכי השתן
- ה. הכרת מבחני מעבדה קליניים להערכת תפקוד טובולרי, יכולת ריכוז והחמצת שתן, תפקוד ספיגתי של הטובולי
- ו. טיפול סימפטומטי בהפרעות טובולריות

### Cystic and genetic kidney disease

- גנטיקה ומחלות תורשתיות :
  - א. גנטיקה מנדליאנית
  - ב. מבחני תאחיזה גנטית ובדיקות גנטיות עדכניות כגון ריצוף אקסונים
  - ג. מיקום כרומוזומלי ותכונות של גנים האחראים על מחלות כליה שכיחות
- ההבדלים הקליניים האבחנתיים והאפידמיולוגים בין מחלות ציסטיות שונות, נרכשות ומורשות והסיכון לממאירות.
  - אבחנה של מחלות כליות תורשתית פוליציסטית (ADPKD) :
    - א. השימוש במבחני תאחיזה גנטיים וריצוף גנים ב ADPKD
    - ב. התפקיד של בדיקת השתן, תפקודי הכליה, הדמיה
    - ג. היכולת לאבחון וייעוץ טרום לידה
  - הגישה לחולה הסימפטומטי עם ADPKD :
    - א. הכרת המהלך הטבעי הכלייתי של ADPKD
    - ב. הכרת הביטויים החוץ כליתיים של ADPKD וההתוויות לברור ביטויים מיוחדים כגון אנורזמה בכלי דם מוחיים
  - טיפול במחלת כליות תורשתית פוליציסטית (ADPKD):
    - א. הגישות הטיפוליות למניעת התקדמות אי ספיקת כליות, פרוטאינוריה ויל"ד במחלות תורשתיות פוליציסטיות
    - ב. הגישות הטיפוליות בכאב, יתר לחץ דם, היווצרות אבנים בכליה, המטוריה, זיהום והתקדמות אי ספיקת כליות בחולים עם מחלות ציסטיות
    - ג. דרכי האבחון והטיפול הטיפול בתופעות חוץ כלייתיות של מחלת כליות פוליציסטית כולל MVP, מחלה דיורטיקולרית של המעי, אנאוריזמות במוח וציסטות בכבד
    - ד. השיקולים הנלווים בהכנה להשתלת כליות בחולים עם ADPKD כולל תרומת כליה מקרוב משפחה

ה. המהלך הצפוי לאחר השתלת כליות ב ADPKD

- הגישה למחלות כליה גנטיות לא ציסטיות-מחלות בגנים המקודדים לקולגן סוג 4 :

א. צורת התורשה, הפתוגנזה והמופע הפתולוגי של מחלות אלפורט ו THIN BASEMENT MEMBRANE DISEASE

ב. המהלך הקליני הכלייתי והחוץ-כלייתי של מחלות אלפורט ו THIN BASEMENT MEMBRANE DISEASE

ג. המהלך הצפוי לאחר השתלת כליות במחלת אלפורט

- הגישה למחלות כליה גנטיות לא ציסטיות-מחלת פברי :

א. צורת התורשה, הפתוגנזה והמופע הפתולוגי של מחלת פברי

ב. המהלך הקליני הכלייתי והחוץ-כלייתי של מחלת פברי

ג. דרכי הטיפול וההתוויות הכליות לטיפול אנזימטי במחלת פברי

ד. המהלך הצפוי לאחר השתלת כליות במחלת פברי

- הגישה למחלות כליה גנטיות לא ציסטיות-תסמונות נפרוטיות :

א. צורת התורשה, הפתוגנזה והמופע הפתולוגי של תסמונות נפרוטיות משפחתיות עם דגש על מוטציות בנפרין ופודוצין

ב. המשמעות של מוטציות בגן המקודד ל APOL1 באוכלוסיית AFRICAN AMERICAN ובאזור מערב אפריקה

ג. המהלך הקליני הכלייתי של תסמונות נפרוטיות משפחתיות

ד. השיקולים לאבחון אטיולוגיה גנטית של תסמונות נפרוטיות, כגון הפסקה אפשרית של טיפול אימונוסופרסיבי וסיכון מופחת לחזרת התסמונות הנפרוטית לאחר השתלת כליה

- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:

א. אבחון וטיפול של צורות שונות של מחלות כליה ציסטיות, עם דגש על ADPKD והסיבוכים החוץ כליתיים והכליתיים

ב. אבחון וטיפול במחלות כליה תורשתיות לא-ציסטיות בדגש על תסמונות אלפורט עם הסיבוכים הכליתיים והחוץ כליתיים

ג. הכרת העקרונות של הייעוץ הגנטי במחלות כליה תורשתיות

## Pregnancy and the kidney

- שינויים באנטומיה ופיזיולוגיה של כליות ומערכת דרכי השתן במהלך הריון תקין:
  - א. שינויים אנטומיים בכליות, באגן ובאורטרים
  - ב. שינויים בהמודינמיקה הכלייתית כולל שינויים בסינון הגלומרולרי וזרימת פלזמה לכליה
  - ג. שינויים בתפקוד הטובולרי (בעיקר אשלגן וסוכר)
  - ד. שינויים במאזן חומצי בסיסי
  - ה. מבט כולל על שיווי משקל של נפח חוץ ותוך תאי בזמן הריון, כולל ידע בשינויים במשקל, נפח אינטרוסקולרי וחוץ תאי, הטיפול במלח בכליה והורמונים מווסתי נפח
  - ו. שינויים באוסמורגולציה בהריון כולל שינויים ברמות נתון ואסמולליות בפלסמה והפרעות במשק המים האופייניות להריון
  - ז. שינויים פיזיולוגיים בערכי ל"ד במהלך הריון תקין
  - ח. פרוטאינוריה במהלך הריון תקין
- יתר לחץ דם בהריון:
  - א. סוגים: זמני-הריוני, כרוני, אקלמפסיה / פרה-אקלמפסיה, יל"ד כרוני עם פרה-אקלמפסיה
  - ב. אפידמיולוגיה: גורמי סיכון, תחלואה אימהית ועוברית, משמעות פרוגנוסטיות
  - ג. פתופיזיולוגיה של פרה-אקלמפסיה: תרומת הגנטיקה, הפרעות ברחם ובשליה, שינויים הורמונליים, סיבוכים (כליות, המטולוגיים, כבדיים, ומוחיים)
  - ד. מניעה וטיפול: אספירין, תוספי סידן, טיפול אנטי היפרטנסיבי, התוויות לילוד, הערכה וטיפול לאחר הלידה
  - ה. יתר לחץ דם כרוני בהריון: יעוץ ושינוי תרופות לפני הריון, התוויות לטיפול אנטי היפרטנסיבי, אבחון סיבות משניות
- פגיעה כלייתית חריפה בהריון:
  - א. ידע נרחב באפידמיולוגיה, פתופיזיולוגיה, מהלך קליני ומשמעות הפרוגנוסטית של אי ספיקת כליות חדה הקשורה להריון כמו הפלה ספטית, התנתקות השליה, רעלת הריון, שינויים שומניים בכבד ואי ספיקה כלייתית חריפה שלאחר הלידה
  - ב. אינדיקציות לדיאליזה דחופה בזמן הריון
  - ג. אינדיקציות לניקור כליה בזמן הריון

- מחלות גלומרולריות בהריון :
  - א. אפידימילוגיה, מהלך קליני, תוצאים הצפויים לאם וליילוד וטיפול במחלה גלומרולרית כרונית שקדמה להריון או זו שאובחנה במהלך הריון
  - ב. אינדיקציות לביופסית כליה או תחילת טיפול כלייתי חילופי
  - ג. ידע נרחב על השפעה טרטורגנית של תרופות מסויימות בהריון ויכולת להמליץ על טיפול חלופי
- זיהומים בדרכי השתן ואבני כליה :
  - א. גורמי סיכון, היארעות וטיפול בדלקת בדרכי השתן במהלך הריון
  - ב. התייחסות לבקטריאוריה אסמפטמתית בהריון
  - ג. אבחון וטיפול באבני כליה במהלך הריון
- יעוץ טרום הריוני במטופלת עם פגיעה כלייתית כרונית, אספקת כליות סופנית או יתר ל"ד:
  - א. ההשפעה האפשרית של הריון על התקדמות ופרוגנוזה של מחלה כלייתית
  - ב. ההשפעה האפשרית של מחלה כלייתית על הריון, סיבוכים ופרוגנוזה לאם וליילוד
- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:
  - א. אבחון וטיפול בנשים בהריון עם אי ספיקה כלייתית חריפה או כרונית ו/או ביל"ד
  - ב. אבחון וטיפול בנשים בהריון עם משבר היפרטנסיבי, בעיקר כאלה עם סיבוכים סיסטמיים כמו הפרעה בתפקודי בכבד, טרומבוציטופניה ואנמיה המוליטית

### Hemodialysis

- סוגים, יתרונות, חסרונות, סיבוכים וניהול של הגישה להמודיאליזה חריפה וכרונית :
  - א. יתרונות וחסרונות של המודיאליזה לעומת דיאליזה פריטונאלית
  - ב. גישה וסקולרית בהמודיאליזה - סוגי ה ACCESS יתרונות וסיבוכים, בירור וטיפול
  - ג. ידע בטיפול במים ובמכונות הדיאליזה השונות
  - ד. מגוון הסלילים, יתרונותיהם וחסרונותיהם עם דגש על הרכב הממברנה, ביוקומפטיביליות ותכונות העברת מים ומומסים
  - ה. התאמת הדיאליזט למטופל

1. החשיבות והשיטה לקביעת תכנית ההמודיאליזה ובקרה על כמות הדיאליזה שניתנה לחולה (יעילות הטיפול הניתן) -  $Kt/V$  על סוגיו
2. הסיבוכים החריפים השכיחים של המודיאליזה כולל ירידת לחץ דם, התכווצות שרירים, הפרעות קצב, המוליזה ותסחיף אויר ו DISEQUILIBRIUM SYNDROME
- ח. Nocturnal / frequent hemodialysis and Incremental hemodialysis
- ט. Hemodiafiltration
- י. שיטות דיאליזה רציפות בטיפול בפגיעה כלייתית חדה כ SLED ו CVVH
- יא. מאזן נוזלים ויל"ד בהמודיאליזה
- יב. מאזן אשלגן וחומצה בסיס בהמודיאליזה
- יג. שיקולים תזונתיים בטיפול בחולי המודיאליזה כתוספות פומיות ו IDPN כולל גישה ל MORBID OBESITY ובעיות קשורות כהיפרקפניה
- יד. הערכה וטיפול בסיבוכים של אנמיה ומתן ברזל ו ESA בהמודיאליזה
- טו. הערכה וטיפול בסיבוכים של מחלת עצם מטבולית בהמודיאליזה
- טז. הערכה וטיפול בסיבוכים כרוניים כעמילודוזיס דלקת היפרליפידמיה / דיסליפידמיה, טרשת עורקים ומחלה קרדיו-וסקולרית בהמודיאליזה
- יז. אנטיקואגולציה וטיפול טרומבוליטי ואנטיקואגולנטי בהמודיאליזה
- יח. שימוש מושכל בתרופות כולל התאמת מינון לחולי הדיאליזה
- יט. מחלה ציסטית נרכשת של הכליה ומחלות ממאירות בהמודיאליזה
- כ. טיפול פליאטיבי בהמודיאליזה
- הטיפול בחולה - על המתמחה להכיר ולהיות בעל ניסיון באבחון וטיפול בנושאים הבאים, בחולי מרפאה ובמאושפזים:
  - א. טיפול במטופלי המודיאליזה לאורך זמן
  - ב. טיפול בחולים עם אי ספיקת כליות חריפה בטיפול בהמודיאליזה וב CRRT (Continuous renal replacement therapy)
  - ג. קביעת תכנית ומינון הדיאליזה וניטור יעילות הדיאליזה
  - ד. הערכה והתאמת הצורך והמינון של ESA וברזל
  - ה. הערכה וטיפול במחלת עצם מטבולית
  - ו. הערכה וטיפול בגישה הווסקולרית כולל הכנסת צנטר זמני לדיאליזה חריפה

## Peritoneal dialysis

- יתרונות וחסרונות הטיפול בדיאליזה פריטונאלית, מחקרים גדולים שהשוו דיאליזה פריטונאלית אל מול המודיאליזה, בחירת המטופלים לטיפול, לאיזה אוכלוסייה דיאליזה פריטונאלית מקנה יתרון.
- פיזיולוגיה של הממברנה הפריטונאלית.
- הדגשים לגבי הכנסת קטטר טנצ'קוף לדיאליזה פריטונאלית - הטכניקות השונות, גישה טיפולית להפרעה בניקוז.
- התמיסות השונות הקיימות בדיאליזה פריטונאלית, המתמחה ידע מהם המאפיינים של כל תמיסה, יתרונותיה ואופן השימוש בה.
- הטכניקות הרווחות לביצוע דיאליזה פריטונאלית, מהם ההבדלים בין CAPD ו-CCPD, Incremental dialysis, NIPD, ידע לגבי התאמת סוג הטיפול למטופל.
- אופן ניטור הטיפול בדיאליזה פריטונאלית, חישוב Kt/V וביצוע PET, הבנת משמעות בדיקות אלו וכיצד הן מסייעות בהתאמת הטיפול וניהול מאזן נוזלים.
- הסיבוכים השכיחים בדיאליזה פריטונאלית זיהומיים: זיהום במוצא הקטטר ופריטוניטיס ושיאנים זיהומיים - דלף, בקע, UFF, Encapsulating sclerosing peritonitis, הגישה הטיפולית בכל אחד מסיבוכים אלו.
- דגשים לגבי הפרעות מטבוליות בדיאליזה פריטונאלית - היפרגליקמיה, היפואלבומינמיה, עלייה בטריגליצרידים, היפרנתרמיה / היפונתרמיה, היפוקלמיה.

## Transplantation

- אימונולוגיה:
- א. התגובה האימונית הרגילה: הצגת אנטיגן על השלבים השונים, MHC, אנטיגנים שאינם MHC (אנטיגנים מינוריים), אקטיבציית תאי T
- ב. התגובה האימונית לשתלים: דחיה תאית, דחייה מתווכת על ידי נוגדנים. דחייה חריפה ודחייה כרונית, כולל יכולת לפרש פתולוגיה בסיסית
- ג. התגובה הדלקתית לשתלים
- מנגנוני TOLERANCE, cross-matching, tissue typing.
- הערכה אימונולוגית לפני השתלת כליה: HLA typing, מבחני הצלבה, שיטות הערכת ריגוש אימונולוגי (שיטות סרולוגיות מול שיטות SOLID PHASE), התוויות נגד אימונולוגיות להשתלה והדרכים להתמודד עימן.

- פרמקולוגיה של השתלה :
  - א. עקרונות של פרמקולוגיה ומנגנוני פעולה של התכשירים המדכאים את המערכת החיסונית, כולל גלוקוקורטיקואידים, אנטימטבוליטים מעכבי קלצינוירינים, מעכבי MTOR (סירולימוס) ; תכשירים ביולוגיים: נוגדנים מונוקלונליים ופוליקלונליים ; עקרונות השימוש: אינדוקציה מול MAINTENANCE
  - ב. העקרונות הבסיסיים של הטיפול התרופתי הלא אימונוסופסיבי בחולים מושתלים, למניעת זיהומים וטיפול במחלות נלוות עם דגש על אינטראקציה בין תרופות
- הקצאת האיברים - עקרונות הקצאת איברים בארץ.
- הערכת מועמדים להשתלה :
  - א. הערכת המקבל לפני ההשתלה: מערכות שונות כולל קרדיוסקולרית, ריאתית, מערכת העיכול, זיהומית (ויראלית וחיידקית), ממאירות, מחלה הכליה הבסיסית
  - ב. הערכת התורם החי לפני ההשתלה, התוויות נגד לתרומת כליה מהחי
  - ג. הערכת התורם המת לפני ההשתלה, כולל Extended criteria donor, תורם DCD מול DBD
  - ד. מועמדים להשתלות משולבות: כבד כליה וכליה לבלב
- סיבוכים לאחר השתלת כליה:
  - א. פיזיולוגיה של הכליה המושתלת
  - ב. טווח קצר (כולל סיבוכים מכאנים, זיהומיים אימונולוגים חזרת המחלה הבסיסית ועוד)
  - ג. טווח ארוך (כנ"ל)
- הטיפול בחולה לאחר ההשתלה בבית החולים
- הטיפול המרפאתי בהמשך, קצר וארוך הטווח
- התוצאות הקליניות של ההשתלה ובדיקת גורמי הסיכון
- מחלות זיהומיות בהשתלות :
  - א. לפני ואחרי ההשתלה
  - ב. פריון והשתלה
  - ג. ממאירות בהשתלה
  - ד. בעיות אתיות וכלכליות בהשתלה

## **Onconephrology**

- נפרופתיה פרה-נאופלסטית
- AKI בחולה האונקולוגי
- מחלת כליה כרונית וחריפה כתוצאה מטיפול אונקולוגי תרופתי
- מהלך קליני של חסימת דרכי שתן על רקע גידולי
- מחלת כליה במיאלומה נפוצה
- TUMOR LYSIS SYNDROME
- THROMBOTIC MICROANGIOPATHIC ANEMIA
- נפרופתיה במושתלי מח עצם
- טיפול ב EPO בחולי כליות עם אבחנת ממאירות

## **Geriatric nephrology**

- שינויים כלייתיים פיסיוולוגים עם הגיל
- CKD בקשישים
- שינויים במאזן נפח ואלקטרוליטים בקשישים
- שינויים הורמונליים כלייתיים בקשישים
- ייחודיות מחלות כליה בקשישים - העדר רזרבה כלייתית, AKI, נפרופתיה סוכרתית, גישה ל ESRD בקשישים, מחלות גלומרולריות בקשישים

## **Infectious agents and the kidney**

- UTI
- HCV
- HBV
- HIV
- זיהום חיידקי – אנדווסקולרי, אנדוקרדיטיס

## **Pharmacology and intoxications and the kidney**

- פרמקולוגיה במחלות כליה, כולל הבנת פיזור תרופות בחללי הגוף, עקרונות פינוי ומטבוליזם תרופות הידרופיליות והידרופוביות שונות, אינטראקציה בין תרופתית בהקשר כלייתי, פרמקולוגיה מעמיקה של תרופות אימונוסופרסיביות ונוגדות יתר לחץ דם והתאמת מינון תרופות באי ספיקת כליות.
- עקרונות הרעלת תרופות וחומרים טוקסיים בהקשר של פינוי כלייתי ופינוי דיאליטי.

## **Ethical Considerations and Physician-Patient Communication**

- הגישה לחולה ומשפחתו (להדגיש אתיקה, אבטחת איכות ובטיחות החולה, יחס רופא-חולה).
- הגישה למטופל הנפרולוגי ומשפחתו, כולל הסבר על אי ספיקת כליות סופנית והטיפול האפשריים לרבות טיפול שמרני.
- ההיבטים האתיים הקשורים בטיפול בדיאליזה ובהשתלת כליה, כולל נושא הסכמה מדעת ותרומה מהחי.
- החלטות ועדת איסטנבול בנוגע למניעת סחר באיברים והעבודה בהתאם.
- הכללים האתיים הקשורים במחקר קליני והעבודה בהתאם.
- כללי אבטחת מידע וסודיות רפואית על מנת לשמור על פרטיות המטופל.
- עקרונות הטיפול הבטוח במטופל והעבודה בהתאם.

## **ספרות מקצועית**

BRENNER THE KIDNEY 11 TH EDITION

COMPREHENSIVE CLINICAL NEPHROLOGY 6TH EDITION

HANDBOOK OF DIALYSIS 5 TH EDITION –DAUGIRDAS

HANDBOOK OF TANSPLANTATION 6 TH EDITION- DANOVICH

CLINICAL PHYSIOLOGY OF ACID-BASE AND ELECROLYTE DISORDERS  
6 TH EDITION - BURTON ROSE

בנוסף, רשימת קווים מנחים וספרות עדכנית כפי שמתעדכנת באתר לקראת הבחינה.

## בחינות

**להתמחות על :** בחינות ההתמחות נערכות פעם בשנה, וכוללות בחינת חלק א' הכוללת שאלות בכתב ובחינת חלק ב' בעל פה.

**למסלול כפול :** על המתמחה במסלול ב' או ג' להתמחות כפולה לעמוד בבחינות הבאות:

• שלב א' ברפואה פנימית

• שלב ב' ברפואה פנימית

• בחינות סיום ההתמחות ב**נפרולוגיה**

מתמחה במסלול א' (בעל תואר מומחה במקצוע / מקצועות) נדרש בבחינה ב**נפרולוגיה** בלבד.

מידע על הבחינות ניתן למצוא באתר המתמחים של ההסתדרות הרפואית באינטרנט:  
<http://www.ima.org.il/internes>

עדכון רשימת הקריאה מתפרסם על ידי ועדת הבחינות, בסמוך למועד הבחינה, בכתובת אתר האינטרנט המופיעה מעלה. על הרופאים הניגשים לבחינה מוטלת האחריות והחובה לעקוב אחר המהדורות הקובעות ורשימת הקריאה המעודכנת לקראת הבחינות.