פרק 14

יתר לחץ דם במטופלי דיאליזה ובמושתלי כליה

ד"ר קרן צוקרט

פרופ' בניה רוזן צבי

יתר לחץ דם בחולי דיאליזה

הפתופיזיולוגיה של יתר לחץ דם בחולי דיאליזה

יתר לחץ דם באוכלוסיית הדיאליזה הוא תופעה מורכבת הנובעת בראש ובראשונה **מעומס יתר כרוני של נפח נוזלים חוץ-תאי**. בניגוד לאוכלוסייה הכללית, רוב מטופלי הדיאליזה צוברים מלח ונוזלים בין הטיפולים, מה שמוביל לעליית לחץ דם התלויה בנפח; עם זאת, עומס נפח עשוי להתקיים גם ללא סימנים קליניים גלויים כמו בצקות. גורם מרכזי נוסף הוא **התנגדות וסקולרית היקפית מוגברת**, הנובעת משינויים המודינמיים חריפים במהלך הדיאליזה ומשיבושים במנגנוני ויסות בכלי הדם. תפקוד לקוי של האנדותל, הנגרם מחוסר איזון בין חומרים מכווצי כלי דם (כגון אנדותלין-1) למרחיבי כלי דם (כגון תחמוצת חנקן). בנוסף, הפעלה של מערכת העצבים הסימפתטית ומערכת הרנין-אנגיוטנסין-אלדוסטרון, לצד שימוש בתרופות מעוררות אריתרופואטין המעלות את צמיגות הדם, מהווים נדבכים נוספים בהתפתחות לחץ דם באוכלוסיה זו.

הקשר בין יתר לחץ דם לתמותה

הקשר בין ערכי לחץ הדם לתמותה בחולי דיאליזה מושפע באופן דרמטי משיטת המדידה. מדידות לחץ דם שגרתיות ביחידת הדיאליזה (Routine Unit BP) מציגות לרוב קשר בצורת **'U' או 'J'**, שבו הן לחצי דם נמוכים מדי והן גבוהים מאוד קשורים לעלייה בתמותה; תופעה זו עשויה לנבוע מכך שלחץ דם נמוך לפני דיאליזה משקף לעתים תחלואה נלווית קשה או תפקוד לבבי ירוד. לעומת זאת, מדידות המתבצעות מחוץ ליחידה, כגון ניטור אמבולטורי (ABPM) או ניטור ביתי (HBPM), מראות קשר **ליניארי חיובי** מובהק: ככל שלחץ הדם הסיסטולי עולה, כך עולה הסיכון לתמותה קרדיווסקולרית ומכל סיבה שהיא. מחקרים הראו כי יעד סיסטולי של כ-120-130 ממ"כ במדידות ביתיות קשור לסיכון הנמוך ביותר לתמותה. בנוסף, אירועי יתר לחץ דם תוך-דיאליטי (Intradialytic Hypertension) קשורים אף הם לעלייה משמעותית בסיכון לתמותה ארוכת טווח.

הקשר לתוצאים קליניים אחרים

יתר לחץ דם הוא גורם הסיכון העיקרי הניתן לשינוי **למחלות לב וכלי דם**, המהוות כ- 40% ממקרי התמותה בדיאליזה. לחץ דם גבוה שאינו מאוזן מוביל ישירות להיפרטרופיה של החדר השמאלי (LVH), שהיא סמן פרוגנוסטי שלילי מרכזי, וכן לעלייה בשיעור האשפוזים עקב אי-ספיקת לב ושבץ מוחי. בחולים צעירים ובילדים, יתר לחץ דם הוא המנבא החזק ביותר לשינויים מורפולוגיים בלב. מעבר לכך, חוסר יציבות המודינמית - הכוללת הן נפילות לחץ דם (IDH) והן עליות חריגות (IH) - עלולה לגרום **לפגיעה איסכמית באיברים חיוניים** (כמו הלב והמוח). קיימות גם עדויות לקשר בין יתר לחץ דם לירידה בתפקוד הקוגניטיבי ולפגיעה בסיכויי ההישרדות של שתל כליה עתידי.

מדידת לחץ דם בדיאליזה

הערכת לחץ הדם בחולי המודיאליזה מחייבת הבחנה בין מדידות לצורך בטיחות לבין מדידות לצורך ניהול רפואי. **ניטור לחץ דם אמבולטורי (ABPM)** בין הטיפולים נחשב ל"סטנדרט הזהב" לאבחון יתר לחץ דם, כיוון שהוא משקף את העומס הממוצע על כלי הדם לאורך מחזור הדיאליזה. לצורך ניטור שוטף והתאמת טיפול, מומלץ להשתמש **בניטור**

ביתי (HBPM), שנמצא מדויק יותר, בעל מהימנות גבוהה יותר וקשור באופן הדוק יותר לתוצאים קליניים מאשר מדידות ביחידה סביב הטפול בדיאליזה. המדידות השגרתיות לפני ואחרי הדיאליזה הן הערכות לא מדויקות של לחץ הדם הממוצע וצריכות לשמש בעיקר כדי להבטיח את **בטיחות הטיפול** (מניעת תת-לחץ דם מסוכן) והערכת פינוי נוזלים חריף. עבור ילדים, מומלץ לבצע ABPM לפחות פעם בשנה החל מגובה 120 ס"מ.

יעד איזון לחץ הדם

ערכי היעד לאיזון לחץ הדם בחולי דיאליזה נקבעים בהתאם לשיטת המדידה, לאוכלוסיית המטופלים ולאיזון בין הפחתת סיכון קרדיווסקולרי לבין שמירה על יציבות המודינמית סביב הטיפול. עבור מבוגרים **בהמודיאליזה**, כאשר נעשה שימוש במדידות שגרתיות במרכז הדיאליזה, היעדים המומלצים הם לחץ דם סיסטולי של **140-165 ממ"כ** ודיאסטולי של **60-100 ממ"כ** לפני הטיפול, לחץ דם סיסטולי סביב **120-140 ממ"כ** ולחץ דם דיאסטולי מעל **70 ממ"כ** לאחר הטיפול. ההוכחות לערכים אלו מבוססות על מחקרי עוקבה תצפיתיים גדולים שהבולט בהם הוא ה-DOPPSשהראו קשר בצורת **'U' או 'J'** בין ערכי לחץ הדם שנמדדו ביחידת הדיאליזה לתמותה. מחקרים אלו הראו קשר בין ערכי לחץ דם נמוכים לפני הדיאליזה (מתחת ל- 140 ממ"כ) לעלייה בתמותה ובתחלואה. בנוסף, ניסוי ה-**BID** מחקר מבוקר ורנדומלי (RCT) שמטרתו הייתה לבחון את היתכנות ובטיחות הטיפול להשגת יעדי לחץ דם שונים בקרב חולי המודיאליזה, הראה כי ניסיון להגיע ליעדים "אינטנסיביים" (110-140 ממ"כ) לפני הדיאליזה לא הפחית את ההיפרטרופיה של החדר השמאליאבל העלה את הסיכון **לאשפוזים ולפקקת של הגישה הווסקולרית**. לעומת זאת, במדידות מחוץ ליחידה, ההוכחות מצביעות על קשר ליניארי חיובי, שבו **SBP של 112 ממ"כ** קשור לסיכון הנמוך ביותר לתמותה.

ניהול נפח ככלי לאיזון לחץ דם

ניהול קפדני של נפח הנוזלים הוא אבן היסוד באיזון לחץ דם, שכן יתר לחץ דם בדיאליזה הוא לרוב "תלוי-נפח". השגת ה"משקל היבש" (המשקל הנמוך ביותר שהמטופל יכול לשאת ללא תסמיני תת-לחץ דם) חיונית להפחתת לחץ הדם, וניתן להשיגה לעיתים, באמצעות תהליך של הפחתה הדרגתית של משקל היעד תוך ניטור צמוד של תסמינים בעיקר ירידת לחץ דם תוך כדי הדיאליזה. כלי עזר משלימים כוללים הגבלת מלח תזונתית (מתחת ל- 5 גרם ליום) לצמצום הצמא וצבירת הנוזלים בין הטיפולים. טכנולוגיות כגון **ביואימפידנס (BIS)** או אולטרסאונד ריאות יכולות לסייע בזיהוי עומס נוזלים סמוי, אך אינן מחליפות הערכה קלינית מקיפה. בנוסף, הארכת זמן הדיאליזה או הגדלת תדירותה (כפי שנראה במחקרי FHN) מאפשרות קצבי אולטרה-פילטרציה איטיים יותר, התורמים לאיזון לחץ הדם ולהפחתת אירועי נפילות לחץ דם.

6. טיפול תרופתי לאיזון לחץ דם

הטיפול התרופתי נשקל כאשר לחץ הדם (במדידה ביתית או אמבולטורית) נותר גבוה למרות מיצוי ניהול הנפח. במטופלי המודיאליזה מבוגרים, **חוסמי בטא** (כגון Atenolol) מוצעים כקו ראשון בשל יעילותם הגבוהה בהורדת לחץ דם והפחתת אירועים קרדיווסקולריים. **חוסמי תעלות סידן** (כגון Amlodipine) הם הקו השני המועדף בזכות יציבות המודינמית גבוהה יותר. מעכבי ACE ו- ARB נחשבים לקו שלישי בהמודיאליזה בשל סיכון מוגבר לתת-לחץ דם ותופעות לוואי, אך הם מהווים את **הבחירה הראשונה במטופלי דיאליזה פריטונאלית** בזכות יכולתם לשמר תפקוד כליתי שאריתי. יש להקפיד על מתן תרופות עם זמן מחצית חיים ארוך או כאלו שאינן מפונות בדיאליזה, ולעבור **למינון ערב** קבוע במידה והתרופה גורמת לתנודתיות גבוהה או לנפילות לחץ דם במהלך הטיפול.

Reference:

1. Ashby, D. et al., 'Renal Association Clinical Practice Guideline on Haemodialysis', BMC Nephrology, 20 (2019), 379.
2. Doulton, T. et al., Clinical Practice Guideline: Management of blood pressure in adults, children and young people on dialysis, UK Kidney Association (2025).
3. Georgianos, P. I. and Agarwal, R., 'Resistant Hypertension in Dialysis: Epidemiology, Diagnosis, and Management', Journal of the American Society of Nephrology, 35 (2024), 505-514.
4. Kotanko, P. et al., 'Effects of Frequent Hemodialysis on Blood Pressure: Results from the Randomized Frequent Hemodialysis Network Trials', Hemodialysis International, 19 (2015), 386-401.
5. National Kidney Foundation, 'What Is Dry Weight?', Kidney.org, [accessed 3 February 2026].
6. Stenberg, J. et al., 'Ambulatory Blood Pressure Monitoring During 52 Hours in Patients With Chronic Kidney Disease and Haemodialysis Treatment—An Exploratory Pilot Study', Journal of Renal Care, 51 (2025), e70009.
7. Van Buren, P. N., 'Pathophysiology and Implications of Intradialytic Hypertension', Current Opinion in Nephrology and Hypertension, 26 (2017), 303-310.
8. Zoccali, C. et al., 'Choosing the right antihypertensive drug to avoid intradialytic hypotension', Clinical Kidney Journal, 18 (2025), ii47-ii54.

יתר לחץ דם לאחר השתלת כליה

מבוא

יתר לחץ דם הינו שכיח מאד לאחר השתלת כליה. השכיחות מוערכת בעד כ- 70-90% מן המטופלים (1). קיומו של יתר לחץ דם לאחר ההשתלה נקשר לעלייה בתחלואה קרדיווסקולרית, שהיא גורם התמותה המוביל בקרב מושתלי כליה, וכן לפגיעה בשרידות השתל בטווח הארוך (2).

למרות חשיבותו הקלינית של הנושא, ראוי לציין כי הדיון ביתר לחץ דם במושתלי כליה לוקה בחסר, בהעדר מחקרים ייעודיים לאוכלוסיה זו.

יעדי לחץ הדם

קבוצת העבודה של KDIGO סבורה כי יעד של **לחץ דם סיסטולי נמוך מ- 130 ממ"כ ודיאסטולי נמוך מ- 80 ממ"כ**, כפי שנמדד באמצעות מדידה תקנית במרפאה, הוא היעד סביר עבור מושתלי כליה (3). לא קיימים מחקרים אקראיים מבוקרים (RCTs) שהושלמו במושתלי כליה אשר בחנו יעדי לחץ דם שונים והשפעתם על תוצאים קליניים חשובים, כגון שרידות השתל, אירועים קרדיו-וסקולריים או תמותה. לדעת קבוצת העבודה, יעד סיסטולי גבוה יותר, כגון 140 מ"מ כספית, הוא גבוה מדי, לאור מכלול הראיות ממחקרים אקראיים מבוקרים באוכלוסייה הכללית, אשר הדגימו יתרון בהישרדות ותועלת קרדיו-וסקולרית בהכוונת הטיפול ליעד של לחץ דם סיסטולי נמוך מ- 130 מ"מ כספית. לעומת זאת, קבוצת העבודה סברה כי יעד לחץ דם סיסטולי נמוך יותר, כגון **120 מ"מ כספית** עשוי שלא להיות מתאים למושתלי כליה, בהיעדר מחקרים מבוקרים באשר לתועלת מול הסיכון של יעד זה. החשש מיעד לחץ דם סיסטולי נמוך מ- 120 מ"מ כספית נובע, בין היתר, ממצאי מחקר SPRINT אשר הראו כי בהשוואה לזרוע הטיפול הסטנדרטי (יעד לחץ דם סיסטולי <140 מ"מ כספית), מטופלים בזרוע הטיפול האינטנסיבי חוו שיעורים מעט גבוהים יותר של ירידה ב-eGFR, ארועי אי ספיקת כליות חדה (AKI) והארעות חדשה של אי ספיקת כליות כרונית (CKD). לצורך הבהרת פרופיל הסיכון והתועלת האמיתי של יעד לחץ דם בסגנון SPRINT באוכלוסיית מושתלי הכליה, נדרשים נתונים ממחקרים אקראיים מבוקרים הכוללים מושתלי כליה.

אטיולוגיה ופתופיזיולוגיה

באוכלוסיית מושתלי הכליה קיימים היבטים יחודיים התורמים לאטיולוגיה של יתר לחץ דם. הם מסוכמים בטבלה מספר 1 (4), (5).

טבלה מספר 1

היבט	הערות
נתוני תורם הכליה	• ככל שתורם הכליה מבוגר יותר ובעל מחלות רקע מטבוליות - עולה הסיכוי ליתר לחץ דם • אי התאמת גודל הכליה לנתרם (תורם קטן, נתרם גדול)
נתוני המושתל	• יתר לחץ דם וטרשת עורקים טרם ההשתלה קשורים בשינויים בכלי דם שאינם הפיכים לאחר השתלת הכליה • הפרשת רנין על ידי כליות נטיביות כל עוד יש תפקוד שארי
טיפול אימונוסופרסיבי - מעכבי קלצינוירין (CNI) (ציקלוספורין>טאקרולימוס)	גורמים לואזוקונסטריקציה של העורקיקים הכלייתיים, להפעלה של המערכת הסימפטתית ולשינויים בתפקוד האנדותל
טיפול אימונוסופרסיבי -סטרואידים	תורמים לאצירת נתרן, עליה במשקל, עמידות לאינסולין
היצרות עורק השתל	• יתבטא כעליית קראטינין ולחץ דם עמיד לטיפול. • לרב ב- 24 החודשים הראשונים אחרי השתלה. • קושי אבחנתי וטיפולי

הגישה האבחנתית

הגישה האבחנתית ליתר לחץ דם לאחר השתלת כליה דומה לגישה באוכלוסיה הכללית, תוך שימת לב להיבטים ייחודים שצוינו בסעיף הקודם. יש לאמת את האבחנה באמצעות מדידות אמינות ולהעריך היענות לטיפול תרופתי ולא-תרופתי. במקרים של יתר לחץ דם חדש, החמרה מהירה או עמידות לטיפול, ובייחוד כאשר קיימת עלייה בלתי מוסברת בקראטינין, יש להשלים בירור לסיבות שניוניות, ובראשן היצרות עורק השתל.

טיפול לא תרופתי

בדומה לאוכלוסיה הכללית, התערבויות לא תרופתיות מהוות מרכיב חיוני בטיפול ביתר לחץ דם לאחר השתלת כליה. אלו כוללות הגבלת צריכת נתרן, ירידה במשקל במטופלים עם עודף משקל, עידוד פעילות גופנית אירובית סדירה והפסקת עישון. בנוסף, ישנה חשיבות לאבחון ולטיפול בדום נשימה חסימתי בשינה, אשר מהווה גורם שכיח ליתר לחץ דם עמיד באוכלוסייה זו.

טיפול תרופתי

על פי ה- KDIGO הקו הטיפולי הראשון הוא חסמי תעלות סידן מקבוצת הדההידרופרידינים (CCB) או חסמי הרצפטור לאנגיוטנסין (ARB). חוזק ההמלצה הוא 1C והיא מתבססת על מטהאנליזות שונות. התוצאים הקלינים שהושפעו לטובה משימוש בתכשירים אלו (ביחס לפלצבו) היו השרדות השתל. לא נמצאה השפעה מיטיבה על השרדות כללית או על ארועים קרדיווסקולרים (אוטם לבבי או שבץ). בהשוואה לפלצבו או לאי-מתן טיפול, מעכבי ACE, חוסמי אלפא, חוסמי בטא ואנטגוניסטים לקולטן למינרלוקורטיקואידים (MRAs) לא הראו השפעה מובהקת על תמותה, אובדן השתל או אירועים קרדיו-וסקולריים. מעכבי ACE, נמצאו יעילים בהפחתת לחץ הדם והפרוטאינוריה במושתלי כליה. השימוש בהם היה קשור לעלייה מובהקת בשיעור תופעות הלוואי באוכלוסיית מושתלי הכליה, כולל אנגיואדמה, שיעול, היפרקלמיה ואנמיה. חשוב לציין כי איכות הראיות לעיל הינה נמוכה. העבודות השונות נמצאו לוקות בחסר ובעלות סיכון משמעותי להטיה.

סיכום

יתר לחץ דם לאחר השתלת כליה הינו מצב שכיח ובעל השלכות משמעותיות על תחלואה ותמותה. קיימים היבטים ייחודיים באוכלוסיה זו המשפיעים על לחץ הדם (תרופות, שינויים אנטומיים). יעד האיזון המומלץ הוא <130/80 ממ"כ והוא נגזר מאוכלוסיית ה- CKD. טיפול הבחירה הוא חסם סידן מקבוצת הדהידרופרידינים או חסם הרצפטור לאנגיוטנסין. אין בנמצא עבודות איכותיות המשוות יעדי לחץ דם או טיפולים שונים באוכלוסיה זו.

References:

1. Weir MR, Burgess ED, Cooper JE, Fenves AZ, Goldsmith D, McKay D, et al. Assessment and management of hypertension in transplant patients. J Am Soc Nephrol. 2015;26(6):1248-60.
2. Loutradis C, Sarafidis P, Marinaki S, Berry M, Borrows R, Sharif A, et al. Role of hypertension in kidney transplant recipients. J Hum Hypertens. 2021;35(11):958-69.
3. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney International. p. Pages S1-S87.
4. Ponticelli C, Cucchiari D, Graziani G. Hypertension in kidney transplant recipients. Transpl Int. 2011;24(6):523-33.
5. Ducloux D, Motte G, Kribs M, Abdelfatah AB, Bresson-Vautrin C, Rebibou JM, et al. Hypertension in renal transplantation: donor and recipient risk factors. Clin Nephrol. 2002;57(6):409-13.