

თირკმელგადანერგილი პაციენტის მდგომარეობის მართვის გზამკვლევი

სარჩევი:

1. გზამკვლევის სათაური: თირკმელგადანერგილი პაციენტის მდგომარეობის მართვა
2. გზამკვლევით მოცული კლინიკური მდგომარეობა
3. გზამკვლევის შემუშავების მეთოდოლოგია
4. გზამკვლევის მიზანი
5. გზამკვლევის სამიზნე ჯგუფი
6. ვისთვის არის განკუთვნილი გზამკვლევი
7. სამედიცინო დაწესებულებაში გზამკვლევის გამოყენების პირობები
8. თირკმელგადანერგილი პაციენტის მართვის თავისებურებები ადრეულ და გვიან პოსტოპერაციულ პერიოდში
 - 8.1 თირკმლის გადანერგვის შემდგომი ადრეული პერიოდის ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია
 - 8.2 შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია
 - 8.3. თირკმელგადანერგილი პაციენტის იმუნოსუპრესიული რეჟიმის მონიტორინგის თავისებურებები
 - 8.4 ტრანსპლანტატის ფუნქციის მონიტორინგი
 - 8.5 თირკმლის ტრანსპლანტატის მწვავე მოცილების სინდრომის მკურნალობა
 - 8.6 ალოტრანსპლანტატის ქრონიკული დაზიანების დიაგნოსტიკა
 - 8.7 თირკმლის ტრანსპლანტატში ძირითადი დაავადების რეციდივი და მისი მკურნალობა
 - 8.8 ინფექციის პრევენცია და მკურნალობა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ
 - 8.9 გადანერგვის შემდგომი ახლად აღმოცენებული შაქრიანი დიაბეტის სკრინინგი და მართვა
 - 8.10 ჰიპერტენზია, დისლიპიდემიის მართვა ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში
 - 8.11 თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში ავთვისებიანი სიმსივნეების სკრინინგი და იმუნოსუპრესიული თერაპიის კორექცია De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს
 - 8.12 პერსისტული ჰიპერპარათირეოდიზმი და ოსტეოპოროზი თირკმლის გადანერგვის შემდგომ
 - 8.13 პოლიციტემიის მართვა თირკმლის გადანერგვის შემდეგ
 - 8.14 ჩასახვისა და კონტრაცეფციის მართვა თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში
9. მოსალოდნელი შედეგები

1. გზამკვლევის დასახელება: თირკმლის გადანერგვის შემდგომი მდგომარეობის მართვა

შენიშვნა: თირკმელგადანერგილი პაციენტი არის შესაბამისი დონორიდან თირკმლის გადანერგვის (ტრანსპლანტაციის) ჩატარების შემდეგ თირკმლის (ტრანსპლანტატის) მიმღები (რეციპიენტი). გზამკვლევის ტექსტში “გადანერგილი თირკმლის” ნაცვლად ხშირად იქნება გამოყენებული ტერმინი “ტრანსპლანტატი”, რომელიც სრულ შესაბამისობაშია შინაარსთან

2. გზამკვლევით მოცული კლინიკური მდგომარეობა

თირკმლის ტრანსპლანტაცია წარმოადგენს თირკმლის ქრონიკული დაავადების მეხუთე სტადიის, დიალიზით ან დიალიზის გარეშე, ან KDIGO ახალი ნომენკლატურით „თირკმლის უკმარისობის“ მქონე პაციენტების მკურნალობის არჩევის მეთოდს. თირკმლის გადანერგვის მიზანია პაციენტის მოფუნქციე თირკმლით უზრუნველყოფა, რასაც შესაბამისად თან სდევს ორგანიზმის ნორმალური სასიცოცხლო ფუნქციების აღდგენა და პაციენტის სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესება. პაციენტის გამოსავალი და გადანერგილი ორგანოს გამოსავალი არ წარმოადგენს სინონიმებს და სხვადასხვა მდგომარეობების ამსახველია: გადანერგილი ორგანოს ცუდი გამოსავლის ანუ ფუნქციონირების შეწყვეტის პირობებში პაციენტის სიცოცხლე არ წყდება და ის აგრძელებს ცხოვრებას დიალიზზე, ჰემო- ან პერიტონეული დიალიზი.

გზამკვლევით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

	დასახელება	კოდი
1	კლინიკური მდგომარეობის დასახელება თირკმლის გადანერგვის შემდგომი მდგომარეობა	Z94.0 (ICD10)
2	<p>ჩარევის დასახელება: გადანერგილი თირკმლის ულტრაბგერითი გამოკვლევა</p> <p>გადანერგილი თირკმლის ბიოფსია ფორსირებული დიურეზი თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია ჩვენების მიხედვით: ჰემოდიალიზი</p> <p>პერიტონეული დიალიზი პლაზმაფერეზი ჩვენების მიხედვით</p>	<p>NCSP</p> <p>კოდები KADE2A KAXX04 KAXA90 KAXA KAXA 00 KAXA20 WGX400</p>
3	<p>ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება:</p> <p>კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში შარდოვანას განსაზღვრა სისხლის შრატში ნატრიუმის განსაზღვრა სისხლში ციკლოსპორინის დონის განსაზღვრა სისხლში ტაკროლიმუსის დონის განსაზღვრა სისხლში კალციუმის განსაზღვრა სისხლში ფოსფორის განსაზღვრა სისხლში სისხლში გაზთა ცვლა</p>	<p>კოდი მოქმედი კლასიფიკაციის მიხედვით</p> <p>BL.9.3 BL.9.1 BL.14.1</p> <p>BL.15.1 BL.15.2 BL.14</p>

ალბუმინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.4
პარათირეოიდული ჰორმონის განსაზღვრა სისხლში	HR.2.1
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
გლუკოზის განსაზღვრა სისხლში და სისხლის შრატში	BL.12.1
კოაგულორგამა	CG.7
კრეატინინაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2.4
ლაქტატდეჰიდროგენაზის განსაზღვრა სისხლში	BL.11.1.1
C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლში	BL.7.11
ცილის ფრაქციების განსაზღვრა სისხლში	BL.7.2
საერთო ლიპიდების განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.13.1
ტრანსფერაზების განსაზღვრა სისხლში	BL.11.2
ფერიტინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.10.5
რკინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.14.5
ვირუსების იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევები	MB.9.
ციტომეგალოვირუსის CMV იდენტიფიცირება პჯრ მეთოდით	MB.18.1.
პოლიომავირუსის BKV იდენტიფიცირება პჯრ მეთოდით	MB.18.1.8.
ბაქტერიების კულტივირება და იდენტიფიცირება	MB.2
ანტიბიოტიკოგრამა	MB.19.
კრეატინინის განსაზღვრა შარდში	BL.9.3
შარდოვანას განსაზღვრა შარდში	UR.2.16.1
შარდის საერთო ანალიზი	UR.7
გლუკოზის განსაზღვრა შარდში	UR.2.4.1
შარდის ნალექის მიკროსკოპიული გამოკვლევა	UR.3
შარდის საერთო ანალიზი	UR.7
ცილების განსაზღვრა შარდში	UR.2.13
ცილის განსაზღვრა შარდში	UR.2.2
თირკმლის ბიოფტატის ჰისტოპათოლოგიური კვლევა	PM4
ალბუმინის განსაზღვრა შარდში	U.2.13.1
გლიკირებული ჰემოგლობინის განსაზღვრა	BL.1.8
IgG ანტისხეულები ლეიკოციტების HLA სისტემის ანტიგენების მიმართ (კლასი I, კლასი II)	IM.5.8.1
ელექტროლიტების განსაზღვრა სისხლში	BL.14

3. გზამკვლევის შემუშავების მეთოდოლოგია

გზამკვლევი შემუშავებულია შემდეგი გაიდლაინების საფუძველზე: 1.KDIGO Guideline for Care of the Kidney Transplant Recipient and Clinical manifestations 2009 Kidney Improving Global Outcomes. 2.The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Clinical Practice Guideline Post-Operative Care in the Kidney Transplant Recipient 3. Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020.4. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-

MBD) 5. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1.

გზამკვლევის შემუშავებისას გათვალისწინებულია თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტის თირკმლის გადანერგვისთვის მომზადებისა და უშუალოდ გადანერგვის შემდგომი ადრეული პერიოდის ჰოსპიტალური მართვის თავისებურებები, რაც ზეგავლენას მოახდენს გადანერგილი ორგანოსა და პაციენტის გამოსავალზე. ასევე, პროტოკოლში შერჩეულია საერთაშორისო რეკომენდაციების ის ნაწილი, რომელიც აუცილებელია თირკმელგადანერგილი პაციენტის იმუნოლოგიური, ინფექციური და არაინფექციური გართულებების საპრევენციოდ, სადიაგნოსტიკოდ და სამკურნალოდ.

4. გზამკვლევის მიზანი

გზამკვლევის მიზანია თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პაციენტის გამოსავლის გაუმჯობესება, რაც გულისხმობს თირკმლის მწვავე დაზიანების, მოცილების სინდრომის, ინფექციური და არაინფექციური გართულებების პრევენციასა და მკურნალობას, როგორც მოკლევადიან ისე გრელვადიან პერსპექტივაში გადანერგილი ორგანოსა და პაციენტის გამოსავლის გასაუმჯობესებლად.

5. სამიზნე ჯგუფი

გზამკვლევის სამიზნე ჯგუფია თირკმლის ქრონიკული დაავადების მქონე პაციენტები, რომელთაც ჩაუტარდათ თირკმლის გადანერგვა ცოცხალი მონათესავე ან არამონათესავე ემოციურ კავშირის მქონე პირისგან დონორობის პირობებში.

6. ვისთვის არის გზამკვლევი განკუთვნილი

გზამკვლევი განკუთვნილია ნეფროლოგებისთვის და ტრანსპლანტოლოგებისთვის, რომლებიც მართავენ პაციენტის მდგომარეობას თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში როგორც სტაციონარში, ასევე ამბულატორიულ პირობებში.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში გზამკვლევის გამოყენების პირობები

გზამკვლევის გამოყენება მოხდება მულტიპროფილურ სამედიცინო დაწესებულებაში თირკმელგადანერგილი პაციენტის ოპერაციის შემდგომ ადრეულ პერიოდში პაციენტის სამართავად; ასევე თირკმელგადანერგილი პაციენტის გადანერგვის შემდგომი ადრეული (გადანერგვიდან პირველი წლის განმავლობაში) და გვიანი (გადანერგვიდან ერთ წელიწადზე მეტი დროის გასვლის შემდგომი პერიოდის) გართულებების ამბულატორიულ პირობებში საპრევენციოდ, სადიაგნოსტიკოდ და სამკურნალოდ.

8. რეკომენდაციები

თირკმლის ტრანსპლანტაციის ჩვენება: თირკმლის ქრონიკული დაავადება V სტადია, გფს <15მლ/წთ/1.73მ². პოტენციური რეციპიენტი უნდა აკმაყოფილებდეს თირკმლის ტრანსპლანტაციისათვის შესარჩევ კრიტერიუმებს.

დონორის ტიპი - ცოცხალი მონათესავე ან არამონათესავე, ახლო ემოციური კავშირის მქონე პირი. პოტენციური დონორი უნდა აკმაყოფილებდეს თირკმლის დონაციისათვის შესარჩევ სამედიცინო კრიტერიუმებს.

თირკმლის ტრანსპლანტაციისათვის შერჩევის პირველი ეტაპი: დონორისა და რეციპიენტის სისხლის ჯგუფის და რეზუსის თავსებადობის განსაზღვრა, რომელიც სრულდება ტრანსპლანტაციამდე ორჯერადად.

თირკმელგადანერგილი პაციენტები იმყოფებიან კომპლექსურ იმუნოსუპრესიულ თერაპიაზე, რაც მნიშვნელოვნად ზრდის ინფექციური, ონკოლოგიური და კარდიოვასკულური დაავადებების განვითარების რისკებს და რის გამოც რეკომენდებულია პაციენტთა ამ პოპულაციის მუდმივად მჭიდრო მონიტორინგი.

იმუნოსუპრესიული სქემის ინდივიდუალური შერჩევა ეყრდნობა იმუნოლოგიური რისკების შეფასების ლაბორატორიულ მონაცემებს:

პირველი ეტაპი: რეციპიენტის ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულების anti-HLA კლასი I, II - განსაზღვრა, დადებითი შედეგის შემთხვევაში ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენის საწინააღმდეგო ანტისხეულების დიფერენცირება (კვლევის მეთოდი SAB a single antigen bead assay (Luminex) მეთოდით)

მეორე ეტაპი: ჯვარედინი თავსებადობის ტესტი (კვლევის მეთოდები: კომპლიმენტ-დამოკიდებული ციტოტოქსიური (CDC-XM) ჯვარედინი თავსებადობის ტესტი ან გამდინარე ციტომეტრული მეთოდი FCXM/DSA-FCXM).

მესამე ეტაპი: დონორის და რეციპიენტის ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენის ტიპირება - HLA A, B, Cw, DR, DQ, DP ჰისტოთავსებადობის ძირითადი ანტიგენების განსაზღვრა.

თირკმლის ტრანსპლანტაცია იგეგმება უარყოფითი დონორ-სპეციფიური ანტისხეულების და უარყოფითი ჯვარედინი თავსებადობის ტესტის შემთხვევაში.

მოცილების მაღალი იმუნოლოგიური რისკი განისაზღვრება ქვემოთ ჩამოთვლილი კრიტერიუმებიდან 1 ან მეტის არსებობის შემთხვევაში:

- დონორის და რეციპიენტის ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენის (HLA) არათავსებადობა (HLA mismatch) -ერთი ან მეტი
- რეციპიენტის ახალგაზრდა და დონორის ხანდაზმული ასაკი
- დათვლილი პანელ-რეაქტიული ანტისხეულები (Calculated panel reactive antibodies) cPRA >20%
- დადებითი დონორ-სპეციფიური ანტისხეულები
- ცივი იშემიის დრო > 24სთ

8.1. თირკმლის გადანერგვის შემდგომი ადრეული პერიოდის ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია

ინდუქციური თერაპია იწყება თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე ან თირკმლის ტრანსპლანტაციისთანავე. საწყის იმუნოსუპრესიულ მკურნალობაში გამოიყენება ბიოლოგიური აგენტები :

ა. IL-2 რეცეპტორების ანტაგონისტი (ბაზილიქსიმაზი) მიეკუთვნება პირველი რიგის პრეპარატს და განკუთვნილია დაბალი იმუნოლოგიური რისკის მქონე პაციენტებისათვის.

ბაზილიქსიმაზის დანიშვნის სარეკომენდაციო სქემა:

- ბაზილიქსიმაზი უნდა გაკეთდეს თირკმლის გადანერგვამდე 0 და გადანერგვის შემდეგ მე-4 დღეს 20მგ ი.ვ.
- ბაზილიქსიმაზის ინფუზია უნდა ჩატარდეს საოპერაციოში შესვლამდე 2 საათით ადრე სიმულექტი (ბაზილიქსიმაზი) 20მგ ი.ვ + Sol NaCl 0.9% 50მლ, ინფუზია ტარდება ცენტრალური ან პერიფერიული ვენის საშუალებით 25მლ/სთ-ში პამპით ი.ვ.

ბ. მოცილების მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში უპირატესობა ენიჭება ლიმფოციტების დამორგუნველ საშუალებებს (ანტილიმფოციტურ მონოკლონურ და პოლიკლონურ ანტისხეულებს):

- ანტითიმოციტური გლობულინი (rATG) ინიშნება 1.5 მგ/კგ დოზით 4-7 დღის განმავლობაში. ინფუზია იწყება თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე 6 საათით ადრე და მიეწოდება ცენტრალური ვენური კათეტერით 6 საათის განმავლობაში 0.22 მიკრონიანი ფილტრით; ინფუზიამდე 1 საათით ადრე ტარდება პრემედიკაცია: მეთილპრედნიზოლონი 125მგ ი.ვ, აცეტამინოფენი 500მგ და/ან დიფენჰიდრამინი 50მგ ი.ვ.

- ინდუქციური თერაპია ლიმფოციტების დამორგუნველი საშუალებებით გამოიყენება დაბალი იმუნოლოგიური რისკის მქონე პაციენტებშიც სტეროიდის ან კალცინევერინის ინჰიბიტორების თავიდან აცილების მიზნით

- ბიოლოგიური აგენტების გამოუყენებლობის შემთხვევაში, კალცინევერინის ინჰიბიტორების დანიშვნა ტრანსპლანტაციამდე 3-5 დღით ადრე (ტაკროლიმუსი 0.1 მგ/კგ per os, დღიური დოზა გაყოფილი 2 მიღებაზე, დოზირების შემდგომი ტიტრაცია სისხლში ტაკროლიმუსის დონის მიხედვით)

8.2. შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია

შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპია ჩვეულებრივ გულისხმობს კალცინევერინის ინჰიბიტორის, ანტიპროლიფერაციული აგენტის კომბინაციას კორტიკოსტეროიდებთან ერთად ან მათ გარეშე დაბალი და საშუალო იმუნოლოგიური რისკის მქონე თირკმელგადანერგილებში. ტაკროლიმუსი არის პირველი რიგის არჩევის მედიკამენტი კალცინევერინის ინჰიბიტორებს შორის.

შემანარჩუნებელი იმუნოსუპრესიული თერაპიის შემცირება იწყება ტრანსპლანტაციიდან 2-4 თვის შემდგომ იმ პაციენტებთან, რომელთაც არ აღენიშნებათ მოცილების ეპიზოდი და არ მიეკუთვნებიან მაღალი იმუნოლოგიური რისკის ჯგუფს. ციკლოსპორინი ან ტაკროლიმუსი (ენიჭება უპირატესობა ტაკროლიმუსს) ინიშნება გადანერგვამდე ან უშუალოდ გადანერგვისთანავე და არა ტრანსპლანტატის ფუნქციის აღდგენის შემდეგ. ტაკროლიმუსის დაწყება თირკმლის გადანერგვამდე ისე, როგორც მოცემულია 8.1 - ში.

იმ პაციენტებთან, ვისაც არ აქვს ჩატარებული ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია ანტითიმოციტური გლობულინით, სისხლში ტაკროლიმუსის სამიზნე დონე თირკმლის გადანერგვიდან პირველი თვის განმავლობაში უნდა იყოს 8-12 ნგ/მლ ფარგლებში, ხოლო

იმათთან, ვისაც ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია ჩატარებული აქვთ ანტითიმოციტური გლობულინით ტრანსპლანტაციიდან პირველი თვის განმავლობაში - 7-10 ნგ/მლ.

პაციენტებთან, რომელთაც აღენიშნებათ ტაკროლიმუსის აუტანლობა ან ტაკროლიმუსთან დაკავშირებული სერიოზული გვერდითი მოვლენები, განხილულ იქნას მეორე რიგის მედიკამენტების გამოყენება: ციკლოსპორინი, სიროლიმუსი, ევეროლიმუსი ან ბელატასეპტი.

მიკოფენოლატის მჟავა განიხილება პირველი რიგის ანტიპროლიფერაციულ საშუალებად, ხოლო აზათიოპრინი განკუთვნილია მხოლოდ რეპროდუქციული ასაკის თირკმელგადანერგილი პაციენტებისათვის, რომელთაც არ სურთ კონტრაცეპტივების გამოყენება.

არ არსებობს მკაცრი არგუმენტირებული მტკიცებულება ტრანსპლანტაციიდან 2-4 თვის შემდგომ მიკოფენოლატ მოფეტილის დოზის შემცირების შესახებ. შედეგად, მიკოფენოლატ მოფეტილის დოზის შემცირება განხილულ იქნას ინდივიდუალური მიდგომით პაციენტის იმუნოლოგიური სტატუსის, ასაკის, მოცილების ეპიზოდის, ლიმფოპენიის, გასტროინტესტინური გვერდითი მოვლენების და ინფექციის რისკების გათვალისწინებით

***შენიშვნა:** მიკოფენოლატ მოფეტილით ინდუცირებული ფალარათის შემთხვევაში რეკომენდებულია მიკოფენოლატ მოფეტილს ნატრიუმის მიკოფენოლატით ჩანაცვლება.*

მიკოფენოლატ მოფეტილი (მმფ) და ენტეროშემოგარსული ნატრიუმის მიკოფენოლატი უზრუნველყოფენ ექვივალენტურ შემანარჩუნებელ იმუნოსუპრესიას.

სტეროიდისგან თავისუფალი იმუნოსუპრესიული სქემა ან სტეროიდის მოხსნა ტრანსპლანტაციიდან პირველი კვირის განმავლობაში დასაშვებია დაბალი იმუნოლოგიური რისკის მქონე პაციენტებში, ვისაც ჩაუტარდა ინდუქციური იმუნოსუპრესიული თერაპია ბიოლოგიური აგენტებით, ინდივიდუალური მიდგომითა და იმუნოლოგიურ აქტივობაზე ორიენტირებული სიფხიზლით.

კალცინევერინის ინჰიბიტორის მინიმალური სამიზნე დონე უნდა იქნას მიღწეული გაურთულებელი თირკმლის გადანერგვიდან 3 თვის შემდგომ.

მოწოდებულია კალცინევერინის ინჰიბიტორის უწყვეტობა ვიდრე შეწყვეტა, თუარა მედიკამენტთან ასოცირებული ისეთი გართულებები, როგორცაა მაგალითად კალცინევერინის ინჰიბიტორებით ინდუცირებული ნეფროპათია ან ჰემოლიზურ ურემიული სინდრომი. ამასთან ცალკეული შემთხვევა განიხილება ინდივიდუალურად.

თუ სტეროიდი არ მოიხსნება ტრანსპლანტაციიდან პირველი თვის განმავლობაში უნდა გაგრძელდეს დაბალი დოზით (მაგ. პრედნიზოლონი 5მგ დღეში ან ნაკლები).

mTOR ინჰიბიტორების (სიროლიმუსი და ევეროლიმუსი) გამოყენება რეკომენდებულია ტრანსპლანტატის ფუნქციის დასტაბილებისა და ჭრილობის შეხორცების შემდეგ.

8.3. თირკმელგადანერგილი პაციენტის იმუნოსუპრესიული რეჟიმის მონიტორინგის თავისებურებები

რეკომენდებულია ციკლოსპორინის და ტაკროლიმუსის დონის განსაზღვრა სისხლში თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში 3 ჯერ კვირაში. ასევე თირკმლის ფუნქციის გაუარესების ან იმ მედიკამენტის დანიშვნის დროს რომლებიც ზეგავლენას ახდენენ სისხლში კალცინევრინის ინჰიბიტორის კონცენტრაციაზე.

ტაკროლიმუსის დონის მართვა ხდება მინიმალურ კონცენტრაციაზე C_0 სწორებით, რომელიც მიიღწევა მედიკამენტის მიღებიდან 12 საათში; ციკლოსპორინის დონის მართვა შესაძლებელია როგორც მინიმალურ კონცენტრაციაზე C_0 (მედიკამენტის მიღებიდან 12 საათში) ან ასევე მაქსიმალურ კონცენტრაციაზე (მედიკამენტის მიღებიდან 2 საათში) C_2 სწორებით. სისხლში ტაკროლიმუსის და ციკლოსპორინის დონე ხელმისაწვდომი უნდა იყოს ნიმუშის აღებიდან 24 საათში, რათა მოხდეს დოზირების დროული კორექცია სამიზნე დონის მისაღწევად.

მიკოფენოლატის მჟავას კონცენტრაციის მონიტორინგი MPA C_0 გაურკვეველია.

სიროლიმუსის და ევეროლიმუსის დონის მართვა მინიმალურ კონცენტრაციაზე C_0 (მედიკამენტის მიღებიდან 12 საათში).

შენიშვნა: ჯენერიკი მედიკამენტების გამოყენების დროს მოწოდებულია თირკმელგადანერგილი პაციენტის მჭიდრო მონიტორინგი ახალი წონასწორობის მიღწევამდე.

9.4. თირკმლის ტრანსპლანტატის ფუნქციის მონიტორინგი

თირკმლის გადანერგვის შემდეგ რეკომენდებულია გამოყოფილი შარდის რაოდენობის მჭიდრო კონტროლი:

- თირკმლის გადანერგვიდან 24 საათის განმავლობაში სულ მცირე 1-2 საათში 1 ჯერ
- ყოველდღიურად თირკმლის ფუნქციის დასტაბილუბამდე

შარდში ცილის განსაზღვრა რეკომენდებულია სულ მცირე:

- თვეში ერთჯერ ტრანსპლანტაციიდან 3 თვის მანძილზე საბაზისო მაჩვენებლის დადგენამდე
- ყოველ 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში
- ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის შემდგომ წელიწადში ერთჯერ

კრეატინინის განსაზღვრა სისხლში რეკომენდებულია:

- ყოველ დღე პირველი 7 დღის განმავლობაში ან სტაციონარიდან გაწერამდე
- 2-3 ჯერ კვირაში პირველი 2-4 კვირის განმავლობაში
- კვირაში ერთჯერ მე-2-3 თვეებში;
- 2 კვირაში ერთჯერ მე-4-7 თვეებში;
- თვეში ერთჯერ მე-7-12 თვეებში
- შემდგომში 2-3 თვეში ერთჯერ

გფს გამოთვლა, კრეატინინის მიხედვით, ბავშვებსა და მოზრდილებში რეკომენდებულია შესაბამისი ვალიდური ფორმულების გამოყენებით. ტრანსპლანტატის დისფუნქციისას რეკომენდებულია ტრანსპლანტატის ულტრაბგერითი კვლევა.

გადანერგილი თირკმლის (ტრანსპლანტატი) ბიოფსიის ჩვენებებია:

- ტრანსპლანტატის ფუნქციის გაუარესების ყველა შემთხვევა ან მწვავე მოცილების მკურნალობის შემდგომი მდგომარეობა, როდესაც სისხლში კრეატინინი არ უბრუნდება საწყის მაჩვენებელს; რეკომენდებულია ნიმუშის აღება 16-გოჯიანი ბიოფსიის ნემსით.
- მწვავე მოცილების სინდრომზე ექვის დროს მკურნალობის დაწყებამდე, თუ ის არ შეაფერხებს მკურნალობის დაწყებას ან არ შეუქმნის მნიშვნელოვან რისკს პაციენტს; ამასთან, გამოკვლევის სენსიტიურობის გაზრდის მიზნით რეკომენდებულია თირკმლის ქსოვილის 2 ნიმუშის აღება, თუ ასეთი შესაძლებელია
- თირკმლის გადანერგვის შემდეგ ტრანსპლანტატის ფუნქციის აღდგენის ჩამორჩენის დროს განმეორებითი ბიოფსია ყოველ მე-7-10 დღეზე
- ტრანსპლანტატის ფუნქციის სამიზე მაჩვენებელამდე მიუღწევლობა თირკმლის გადანერგვიდან 1-2 თვის (4-8 კვირის) განმავლობაში
- სპონტანურ შარდში ახლად აღმოცენებული პერსისტული პროტეინურიის ან 24 საათიან შარდში ცილის ≥ 3.0 გრ გამოვლენის შემთხვევაში
- ტრანსპლანტატის მორფოლოგიური მდგომარეობის შეფასება გადანერგვიდან 3 თვის გავლის შემდეგ (ე.წ. პროტოკოლური ბიოფსია) თირკმლის ბიოფსიის უკუჩვენების არარსებობის პირობებში.

***შენიშვნა:** გადანერგილი თირკმლის დისფუნქციის დროს ტრანსპლანტატის ბიოფსიასთან ერთად რეკომენდებულია სისხლში ანტი-HLA ანტისხეულების განსაზღვრა; ასევე რეკომენდებულია რუტინულად ბიოფტატში SV40 და C4d -ზე კვლევის დადგმა.*

8.5. თირკმლის ტრანსპლანტატის მწვავე მოცილების სინდრომის მკურნალობა

მოწოდებულია სუბკლინიკური მოცილების და მოცილების მოსაზღვრე მდგომარეობების მკურნალობის შემუშავება თირკმლის ბიოფსიის მონაცემთა საფუძველზე. პაციენტებში, რომლებიც იმყოფებოდნენ სტეროიდისგან თავისუფალ იმუნოსუპრესიულ რეჟიმზე, თირკმლის ტრანსპლანტატის მწვავე მოცილების სინდრომის განვითარების შემთხვევაში

მოწოდებულია სტეროიდის აღდგენა ძირითად იმუნოსუპრესიულ სქემაში. თირკმლის ტრანსპლანტატის მორფოლოგიური დასკვნა უნდა ეყრდნობოდეს Banff კლასიფიკაციით შემუშავებულ სკალას

2019 წლის განახლებული Banff -ის კლასიფიკაცია

<p>კატეგორია 1: ტრანსპლანტატის ქსოვილი მორფოლოგიური ცვლილებების გარეშე ან არასპეციფიური ცვლილებები</p>
<p>კატეგორია 2: ანტისხეულებით განპირობებული ცვლილებები</p> <p>აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება (ქვემოთ ჩამოთვლილი სამივე კრიტერიუმი აუცილებელია დიაგნოზისთვის)</p> <p>1. მწვავე დაზიანების ჰისტოლოგიური მტკიცებულება მოიცავს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან სულ მცირე ერთს:</p> <ul style="list-style-type: none"> • მიკროვასკულური ანთება (გლომერულიტი (g) > 0 და/ან პერიტუბულური კაპილარიტი (ptc) > 0, გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის არარსებობის პირობებში; ასევე T-უჯრედული მწვავე მოცილების ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებების ან ინფექციის არსებობის შემთხვევაში ptc ≥ 1 მხოლოდ არ არის საკმარისი დიაგნოზისთვის და g უნდა იყოს ≥ 1; • ინტიმის დაზიანებით მიმდინარე ან ტრანსმურული არტერიიტი (v>0) • მწვავე თრომბოტული მიკროანგიოპათია სხვა მიზეზების არარსებობის პირობებში • მილაკების მწვავე დაზიანება სხვა აშკარა მიზეზების არარსებობის შემთხვევაში <p>2. მიმდინარე ან უახლოეს წარსულში სისხლძარღვების ენდოთელიუმზე ანტისხეულების ურთიერთქმედების მტკიცებულების ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან ერთი ან მეტი კრიტერიუმი:</p> <ul style="list-style-type: none"> • პერიტუბულურ კაპილარებში ან ტვინოვანი შრის vasa recta-ში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება (C4d2 ან C4d3 გაყინული ნიმუშის იმუნოფლოუორესცენციით ან C4d >0 პარაფინის ბლოკის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით) • სულ მცირე ზომიერი მიკროვასკულური ანთება (g+ptc) ≥ 2 გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის არარსებობის პირობებში; T-უჯრედული მწვავე მოცილების ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებების ან ინფექციის არსებობის შემთხვევაში ptc ≥ 2 მხოლოდ არ არის საკმარისი დიაგნოზისთვის და g უნდა იყოს ≥ 1; • ბიოფსიურ მასალაში ვალიდური გენის ტრანსკრიპტების/კლასიფიკატორების ექსპრესიის ზრდა ასოცირებულია ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების სინდრომთან <p>3. მოცირკულირე დონორ-სპეციფიური ანტისხეულების განსაზღვრა, როდესაც სახეზეა 1 და 2 კრიტერიუმების არსებობა (დონორ-სპეციფიური ანტისხეულები HLA ან სხვა ანტიგენების მიმართ). დონორსპეციფიური ანტისხეულების სრულყოფილი ტესტირება, მათ შორის არა-HLA ანტისხეულებისაც (მათ შორის ABO</p>

ანტისხეულებიც ABO შეუთავსებლობის დროს) გამოიყენება ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების სინდრომის სეროლოგიურ მტკიცებულებად.

ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების სინდრომი (ქვემოთ ჩამოთვლილი სამივე კრიტერიუმი აუცილებელია დიაგნოზისთვის)

1. ქრონიკული დაზიანების ჰისტოლოგიური მტკიცებულება მოიცავს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან სულ მცირე ერთს:
 - ტრანსპლანტატის გლომერულოპათია (cg >0) თუ არ არის ქრონიკული თრომბოციტული მიკროანგიოპათიის ან ქრონიკული გლომერულონეფრიტის რეციდივის ან de novo გლომერულონეფრიტის მახასიათებელი მტკიცებულებები, მოიცავს ცვლილებებს რომელიც ჩანს მხოლოდ ელექტრონული მიკროსკოპით კვლევისას (cg1a)
 - პერიტიბულური კაპილარების ბაზალური მემბრანის მძიმე განშრევება (multilayering) (ptcml1; საჭიროებს ელექტრონულ მიკროსკოპიას)
 - ახლადადმოცენებული არტერიების ინტიმის ფიბროზი (სხვა მიზეზების გამორიცხვა)
2. კრიტერიუმი მსგავსია ანტისხეულებით განპირობებული აქტიური მოცილების მეორე პუნქტისა
3. კრიტერიუმი მსგავსია ანტისხეულებით განპირობებული აქტიური მოცილების მესამე პუნქტისა.

ქრონიკული არააქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილება

1. cg >0 და/ან მძიმე ptcml (ptcml1)
2. მიმდინარე ან უახლოეს წარსულში სისხლმარღვების ენდოთელიუმზე ანტისხეულების ურთიერთქმედების მტკიცებულების არარსებობა
3. ანამნეზში აქტიური ან ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების დოკუმენტირებული დიაგნოზი და/ან დონორ-სპეციფიური ანტისხეულების დოკუმენტირებული მტკიცებულება

C4d-ის ჩალაგება მოცილების მტკიცებულებების გარეშე; დიაგნოზისთვის აუცილებელია ოთხივე მახასიათებლის თანხვედრა

1. სახეზეა პერიტიბულურ კაპილარებში C4d -ის ხაზოვანი ჩალაგება (C4d2 ან C4d3 გაყინული ნიმუშის იმუნოფლოუორესცენციით ან C4d >0 პარაფინის ბლოკის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით)
2. არ კმაყოფილდება აქტიური ან ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების პირველი კრიტერიუმი
3. არ არის სახეზე ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების მოლეკულური მტკიცებულება (აქტიური ან ქრონიკული აქტიური ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების მეორე კრიტერიუმი)
4. არ არის სახეზე ქრონიკული აქტიური T უჯრედული მოცილებისთვის ან მოცილების მოსაზღვრე ცვლილებებისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები

კატეგორია 3 - მწვავე T უჯრედული მოცილების მოსაზღვრე (საეჭვო) ცვლილებები

- ტუბულიტის კერები (t1, t2 ან t3) ინტერსტიციუმის მსუბუქ ანთეზასთან ერთად (i1), ან მსუბუქი ტუბულიტი (t1) ინტერსტიციუმის საშუალო ან მძიმე ანთეზასთან ერთად (i2 ან i3),
- არ არის ინტიმალური ან ტრანსმურული არტერიიტი (v=0)

კატეგორია 4: T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

მწვავე T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

ხარისხი 1 A-ინტერსტიციუმის ანთეზა, რომელიც მოიცავს არასკლეროზული კორტიკალური (ქერქოვანი) პარენქიმის >25%-ს (i2 ან i3) ზომიერი ხარისხის ტუბულიტთან ერთად (t2) რომელიც მოიცავს 1 ან მეტ მილაკს და არ მოიცავს მძიმედ ატროფიულ მილაკებს

ხარისხი I B -ინტერსტიციუმის ანთეზა, რომელიც მოიცავს არასკლეროზული კორტიკალური (ქერქოვანი) პარენქიმის > 25%-ს (i2 ან i3); ასევე, მძიმე ხარისხის ტუბულიტი (t3), რომელიც მოიცავს 1 ან მეტ მილაკს და არ მოიცავს მძიმე დაზიანების ატროფიულ მილაკებს

ხარისხი II A- ინტიმის მსუბუქიდან საშუალო სიმძიმის ანთებით მიმდინარე არტერიიტი (v1) ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

ხარისხი II B- ინტიმის მძიმე ანთებით მიმდინარე არტერიიტი (v2) ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

ხარისხი III- ტრანსმურული არტერიიტი და/ან არტერიების ფიბრინოიდული ნეკროზი, რომელიც მოიცავს მედიალურ გლუვ კუნთებს თანმხლები მონონუკლეარული უჯრედებით ინტიმის დაზიანებით მიმდინარე არტერიიტს (v3) ინტერსტიციუმის ანთებით და/ან ტუბულიტით ან მათ გარეშე

ქრონიკული აქტიური T-უჯრედული მოცილების სინდრომი

ხარისხი 1 A - ინტერსტიციუმის ანთეზა, რომელიც მოიცავს სკლეროზული კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (i-IFTA2 ან i-IFTA3) და ტოტალური კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (ti 2 ან ti3); ასევე, ზომიერი ტუბულიტი (ti 2 ან t-IFTA2), რომელიც მოიცავს 1 ან მეტ მილაკს, და არ მოიცავს მძიმე დაზიანების ატროფიულ მილაკებს; უნდა გამოირიცხოს ინტერსტიციუმის ფიბროზის და მილაკების ატროფიის სხვა მიზეზები

ხარისხი I B- ინტერსტიციუმის ანთეზა, რომელიც მოიცავს სკლეროზული კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (i-IFTA2 ან i-IFTA3) და ტოტალური კორტიკალური პარენქიმის >25%-ს (ti 2 ან ti3); ასევე, მძიმე ტუბულიტი (t3 ან t-IFTA3), რომელიც მოიცავს 1 ან მეტ მილაკს, და არ მოიცავს მძიმე დაზიანების ატროფიულ მილაკებს; უნდა გამოირიცხოს ინტერსტიციუმის ფიბროზისა და მილაკების ატროფიის სხვა მიზეზები ;

ხარისხი II - ტრანსპლანტატის ქრონიკული არტერიოპათია (არტერიების ინტიმის ფიბროზი, მონონუკლეარული უჯრედებით ინფილტრაცია და ნეოინტიმის ფორმირება). ეს პროცესი შეიძლება იყოს ქრონიკული აქტიური ან ქრონიკული ანტისხეულებით განპირობებული მოცილების ან შერეული T და B უჯრედული მოცილების გამოვლენა.

კატეგორია 5: პოლიომავირუს ნეფროპათია (PVN)

PVN კლასი I : pvl1 და ci 0-1

PVN კლასი II :

pvl 1 და ci 2-3 ან

pvl 2 და ci 0-3 ან

pvl 3 და ci 0-1

PVN კლასი III

pvl 3 და ci 2-3

თირკმლის ტრანსპლანტატის აუხსნელი დისფუნქცია

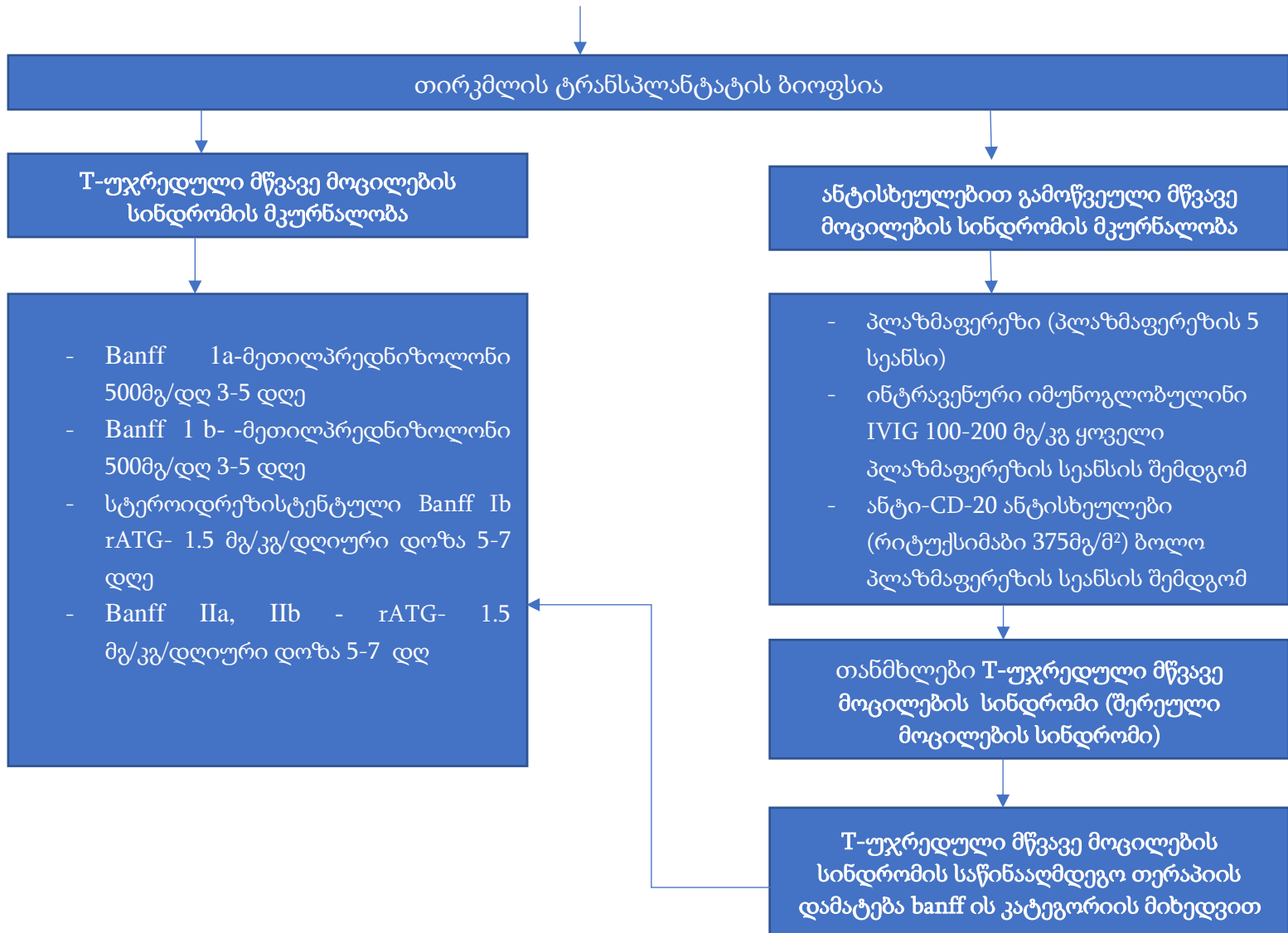


გამოირიცხოს ტრანსპლანტატის დისფუნქციის არაიმუნური მიზეზები:

1. ინფექცია
2. მედიკამენტის ტოქსიურობა
3. ჰემოდინამიკური არასტაბილობა
4. ანატომიური/სითხური კოლექცია/ობსტრუქცია



დონორსპეციფიური ანტისხეულების DSA
განსაზღვრა



T-უჯრედული მწვავე მოცილების სინდრომის შემთხვევაში მკურნალობის სქემა:

- საწყისი მკურნალობა კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზებით: მეთილპრედნიზოლონი 3-5 მგ/კგ დღიური დოზა მაქსიმალური დოზა 500მგ/დღ 3-5 დღის განმავლობაში

სტეროიდრეზისტენტობის შემთხვევაში ლიფოციტების საწინააღმდეგოდ მიმართული პოლიკლონური ბიოლოგიური აგენტების გამოყენება:

- მწვავე T სტეროიდრეზისტენტული უჯრედული მოცილება Banff Ib კურდღლის ანტითიმოციტური გლობულინი rATG- 1.5 მგ/კგ/დღიური დოზა 5-7 დღის განმავლობაში

- მწვავე T-უჯრედული მოცილება Banff IIA, IIB, III- კურდღლის ანტითიმოციტური გლობულინი rATG- 1.5 მგ/კგ/დღიური დოზა 5-7 დღის განმავლობაში

ანტისხეულებით გამოწვეული მწვავე მოცილების შემთხვევაში მკურნალობის სქემა:

- პლაზმაფერეზი (პლაზმაფერეზის 5 სეანსი)
- ინტრავენური იმუნოგლობულინი IVIG 100-200 მგ/კგ ყოველი პლაზმაფერეზის სეანსის შემდგომ
- ანტი-CD-20 ანტისხეულები (რიტუქსიმაბი 375მგ/მ²) ბოლო პლაზმაფერეზის სეანსის შემდგომ

თირკმლის ბიოფსიით დადასტურებული T-უჯრედული მოცილების თანაარსებობის შემთხვევაში რეკომენდებულია მწვავე მოცილების მორფოლოგიური კლასების შესაბამისი კომბინირებული თერაპია. მოცილების ეპიზოდის დროს (თუ ის არ არის განპირობებული კალცინევრინის ინჰიბიტორის დაბალი კონცენტრაციით) რეკომენდებულია მიკოფენოლატის მჟავის დამატება, თუკი პაციენტი არ იმყოფებოდა ამ მედიკამენტზე; ან აზათიოპრინით მკურნალობის შემთხვევაში მიკოფენოლატის მჟავაზე გადასვლა; ციკლოსპორინის ან სიროლიმუსის შეცვლა ტაკროლიმუსით.

8.6 ალოტრანსპლანტატის ქრონიკული დაზიანების დიაგნოსტიკა

რეკომენდებულია თირკმლის ალოტრანსპლანტატის ბიოფსია ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს თირკმლის ფუნქციის გაურკვეველი მიზეზით დაქვეითებას, რათა დროულად იქნას გამოვლენილი შექცევადი მიზეზი. ასევე მოწოდებულია რუტინული კვლევა SV40 და C4d -ზე და ბიოფსიის პარალელურად სისხლში ანტი -HLA ანტისხეულების განსაზღვრა.

კალცინევრინის ინჰიბიტორებით მორფოლოგიურად დადასტურებული ტოქსიურობის შემთხვევაში რეკომენდებულია დოზის შემცირება ან მათი ჩანაცვლება/ამოღება მკურნალობიდან. კერძოდ, იმ პაციენტებთან, ვისთანაც გფს >40 მლ/წთ, ხოლო პროტეინურია კრეატინინის ფარდობა < 500მ გ/გ, მოწოდებულია კალცინევრინის ინჰიბიტორების ჩანაცვლება TOR ინჰიბიტორებით.

ტრანსპლანტატის მორფოლოგიური კვლევით აღმოჩენილი მიმდინარე იმუნური დაზიანების დროს მოწოდებულია იმუნოსუპრესიული თერაპიის გაძლიერება.

8.7 თირკმლის ტრანსპლანტატში ძირითადი დაავადების რეციდივი და მისი მკურნალობა

ძირითადი დაავადების რეციდივის გამოვლენისა და მკურნალობის მიზნით რეკომენდებულია ტრანსპლანტატის ბიოფსია.

ფოკალურ-სეგმენტური გლომეროსკლეროზის (ფსგს) შემთხვევაში რეკომენდებულია:

- პროტეინურიის ყოველდღიური კონტროლი პირველი კვირის განმავლობაში;
- პროტეინურიის ყოველკვირეული კონტროლი მომდევნო 4 კვირის განმავლობაში;
- პირველი წლის განმავლობაში პროტეინურიის კონტროლი 3 თვეში ერთჯერ;
- ერთი წლის შემდეგ პროტეინურიის ყოველწლიური კონტროლი;

- ფსგს ტრანსპლანტაციიდან < 3 თვის განმავლობაში რეციდივის შემთხვევაში, რეკომენდებულია მკურნალობა დაწყება პლაზმაფერეზით. ფსგს ტრანსპლანტაციიდან >3 თვის შემდეგ გამოვლენის შემთხვევაში, გამოსარიცხია რისკ-ფაქტორებთან (მედიკამენტები? ტოქსინები? ინფექციები?) ასოცირებული მეორადი ფსგს განვითარება. ამ უკანასკნელის გამორიცხვის შემდგომ რეკომენდებულია პლაზმაფერეზით მკურნალობის დაწყება

- პლაზმაფერეზის რეჟიმი: 1.5 პლაზმის მოცულობის ჩანაცვლება 5% იანი ალბუმინით ყოველ მეორე დღეს 2 კვირის განმავლობაში

- რიტუქსიმაბის მკურნალობის რეჟიმში ჩართვის შემთხვევაში: რიტუქსიმაბი 375მგ/მ² ერთი ან ორი ინფუზია, რიტუქსიმაბის ინფუზია ტარდება პლაზმაფერეზის სეანსების დასრულების შემდგომ.

IgA ნეფროპათიის, მემბრანოპროლიფერაციული, ანტი-გბმ დაავადებისა და ANCA-ასოცირებული ვასკულიტების შემთხვევაში ჰემატურიის გამოსავლენად შარდის კონტროლი:

- ერთჯერ პირველი თვის განმავლობაში
- 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის განმავლობაში
- მომდევნო პერიოდში წელიწადში ერთჯერ

IgA ნეფროპათიის რეციდივი გადანერგილ თირკმელში

აგფ-ინჰიბიტორები ან არ-ბლოკერები ინიშნება ყველასთან დიაგნოზის მოროფოლოგიურად დადასტურებისთანავე.

- იმუნოსუპრესიული თერაპიის ცვლილება ნაჩვენებია პაციენტებთან რომელთაც აღენიშნებათ თირკმლის ფუნქციის სწრაფი გაუარესება და/ან ნეფროზული რანგის პროტეინურია. არ არსებობს საკმარისი სარწმუნოების კვლევები IgA ნეფროპათიის რეციდივის გადანერგილ თირკმელში მკურნალობის თაობაზე, რის გამოც მკურნალობის ალგორითმი იგივეა რაც ნატიურ თირკმელში.
- ციკლოფოსფამიდით თერაპიის დაწყების შემთხვევაში რეკომენდებულია ანტიმეტაბოლიტების (მიკოფენოლატ მოფეტილი ან აზათიოპრინი) შეჩერება.

ანტი-გბმ დაავადებისა და ANCA- ასოცირებული ვასკულიტების რეციდივი გადანერგილ თირკმელში

მკურნალობა იწყება კორტიკოსტეროიდების მაღალი დოზებითა და ციკლოფოსფამიდით.

- პულმონური ჰემორაგია პლაზმაფერეზით მკურნალობის დაწყების ჩვენებაა: ტარდება პლაზმაფერეზის 6 სეანსი ყოველ მეორე დღეს 2 კვირის განმავლობაში
- ციკლოფოსფამიდით თერაპიის დაწყების შემთხვევაში რეკომენდებულია ანტიმეტაბოლიტების (მიკოფენოლატ მოფეტილი ან აზათიოპრინი) შეჩერება ციკლოფოსფამიდით მკურნალობის პერიოდში. უპირატესობა ენიჭება ციკლოფოსფამიდის რეჟიმს: 500მგ 2 კვირაში 1 ჯერ 3 თვის განმავლობაში.
- პაციენტებში თანმხლები ალვეოლარული ჰემორაგიის არსებობისას: მეთილპრედნიზოლონით პულს თერაპია ი/ვ 15-30 მგ/კგ წონაზე, მაქსიმალური დღიური დოზა 1000მგ 3 დღის განმავლობაში, შემდგომში მეთილპრედნიზოლონის ტაბლეტირებულ ფორმაზე გადასვლისა და დოზის ეტაპობრივი კლებადი სქემით (როგორც მოწოდებულია ანტი-გმმ დაავადებისა და ANCA- ასოცირებული ვასკულიტის შემთხვევაში) შერჩევა.
- კალცინევირინის ინჰიბიტორის (ტაკროლიმუსის ან ციკლოსპორინის) მაღალი სამიზნე დონის შენარჩუნება: ტაკროლიმუსის შემთხვევაში სისხლში სამიზნე კონცენტრაცია 7-10ნგ/მლ, ციკლოსპორინის შემთხვევაში 100-150ნგ/მლ.
- ციკლოფოსფამიდით მკურნალობის პერიოდში ანტიმიკრობული და ანტივირუსული (პნევმოცისტური პნევმონიისა და ციტომეგალოვირუსული ინფექციის საპრევენციოდ) პრევენციული თერაპია შესაბამისი დოზებით

მემბრანული გლომერულოპათიის რეციდივი გადანერგილ თირკმელში

მემბრანული ნეფროპათიის რეციდივი გადანერგილ თირკმელში მკურნალობის მკურნალობის ალგორითმი

მემბრანული ნეფროპათიის რეციდივის ტრანსპლანტაციის შემდგომი მონიტორინგი

შარდში პროტეინ/კრეატინინის ან 24 საათიან შარდში ცილის რაოდენობრივი დანაკარგის კონტროლი თვეში 1 ჯერ → პროტეინურია $\geq 1\text{გ}/24\text{სთ-ში}$ → თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია
პაციენტებთან PLA2R ასოცირებული მემბრანული ნეფროპათიით: ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების კონტროლი ყოველ 1-3 თვეში 1 ჯერ (ანტისხეულების განსაზღვრის სიხშირე დამოკიდებულია ტრანსპლანტაციამდე ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების ტიტრზე)
→ სისხლში ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების ზრდის ტენდენცია → რეციდივის ალბათობა მაღალი, განიხილეთ თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია
→ სისხლში ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების დაქვეითების ტენდენცია → რეციდივის ალბათობა დაბალი, განიხილეთ თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსია მხოლოდ კლინიკური ჩვენების შემთხვევაში

გადანერგილ თირკმელში მემბრანული ნეფროპათიის რეციდივის მკურნალობა

აგფ-ინჰიბიტორებისა ან არ-ბლოკერების დანიშვნა
დარწმუნდით რომ პაციენტი სრულყოფილად იტარებს იმუნოსუპრესიულ თერაპიას - სისხლში იმუნოსუპრესიული მედიკამენტების დონის მონიტორინგი
პროტეინურია < 1000 მგ /24 სთ შარდში <ul style="list-style-type: none"> რეკომენდებულია აგფ-ინჰიბიტორებისა ან არ-ბლოკერების დანიშვნა 1-3 თვეში 1 ჯერ შეფასება/ მონიტორინგი
პროტეინურია > 1000 მგ/24 სთ შარდში <ul style="list-style-type: none"> რიტუქსიმაბი 1000მგ 2 კვირაში ერთჯერ სულ 2 ინფუზია (2000 მგ) (დღე1, დღე 15)

- ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების კონტროლი 3 თვეში ერთჯერ პაციენტებთან რომელთაც ტრანსპლანტაციამდე ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების ტიტრი ჰქონდათ დაბალი ან უარყოფითი, ხოლო პაციენტებთან რომელთაც ტრანსპლანტაციამდე ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების ტიტრი ჰქონდათ მაღალი, ანტი-PLA2R საწინაამდეგო ანტისხეულების კონტროლი სისხლში თვეში 1 ჯერ ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის განმავლობაში. შარდში პროტეინ/კრეატინინის კონტროლი თვეში ერთჯერ ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის განმავლობაში.
- დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობა, პროტეინურია < 1000 მგ /24 სთ შარდში რეკომენდებულია აგფ-ინჰიბიტორებისა ან არ-ბლოკერების დანიშვნა
- დაავადების საშუალო/მძიმე მიმდინარეობა, პროტეინურია > 1000 მგ/24 სთ შარდში რეკომენდებულია: რიტუქსიმაბი 375მგ/მ² კვირაში ერთჯერ 4 დოზა ან რიტუქსიმაბი 1000მგ 2 კვირაში ერთჯერ სულ 2 ინფუზია (2000 მგ)

ყველა სხვა ტიპის გლომერულონეფრიტის რეციდივის შემთხვევაში ინიშნება აგფ-ინჰიბიტორები ან არ-ბლოკერები

თირკმლის ტრანსპლანტატის დისფუნქციის დროს პაციენტებში ატიპური ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის შემთხვევაში მოწოდებულია თრომბოციტული მიკროანგიოპათიის გამოსავლენი სკრინინგ ტესტების ჩატარება (თრომბოციტების რაოდენობა, ჰაპტოგლობინი, ლდჰ და სხვ)

- KDIGO რეკომენდაციას უწევს ეკულიზუმების პროფილაქტიკურ დაწყებას ტრანსპლანტაციის დროს

- ატიპიური ჰემოლიზურ-ურემიული სინდრომის მქონე პაციენტებთან თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე აუცილებელია კომპლემენტის გენეტიკური ტესტირება, რადგან რეგისტრის ფართომშტაბური კვლევებით მაღალი და საშუალო რისკის მქონე პაციენტებში ეკულიზუმბის პროფილაქტიკური დანიშვნა აუმჯობესებს ტრანსპლანტატის გადარჩენის მაჩვენებელს

პირველადი ჰიპეროქსალურიის შემთხვევაში თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომი პრევენცია იწყება მანამ, სანამ სისხლსა და შარდში ოქსალატების კონცენტრაცია ნორმის ფარგლებშია. პრევენციის კომპონენტებია:

- პირიდოქსინით მკურნალობა
- ინტენსიური ჰემოდიალიზი ოქსალატების გამოსადევნად
- ფორსირებული დიურეზი და შარდის გატუტიანება

8.8 ინფექციის პრევენცია და მკურნალობა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდგომ

ვაქცინაცია

- რეკომენდებულია თირკმელგადანერგილი პაციენტების ვაქცინაცია ინაქტივირებული ვაქცინით როგორც ძირითად პოპულაციაში
- თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან რეკომენდებულია ინფლუენსასა და სავანააღმდეგო ვაქცინაცია ტრანსპლანტაციიდან 1 თვის შემდგომ თუ არ არის უკუნაჩვენები
- თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან რეკომენდებულია ანტი Hbs- ანტისხეულების ტიტრის კონტროლი და განხილულ უნდა იქნას რევაქცინაცია თუ ანტისხეულების ტიტრი < 10 mIU/ml
- თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან არ არის რეკომენდებული ცოცხალი ვაქცინის გამოყენება
- თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან რეკომენდებულია პნევმოკოკის სავანააღმდეგო ვაქცინაცია და ბუსტერი ყოველ 5 წელიწადში

ციტომეგალოვირუსული (ცმვ CMV) ინფექციის პროფილაქტიკა და მკურნალობა:

- ყველა რეციპიენტთან ტარდება პერორალური განციკლოვირით ან ვალგანციკლოვირით 3-6 თვე პროფილაქტიკური მკურნალობა (გამონაკლისი: რეციპიენტი და სერონეგატიური დონორი)
- ვალგანციკლოვირით ციტომეგალოვირუსის აქტივაციის სავანააღმდეგო პროფილაქტიკური თერაპია იწყება ტრანსპლანტაციიდან პირველ 10 დღეში . თუ რეციპიენტი ცმვ ნეგატიურია და დონორი დადებითი CMV D+/R- ვალგანციკლოვირი 900მგ (გფს-ის გათვალისწინებით) გრძელდება ოპერაციიდან 200 დღის განმავლობაში. თუ რეციპიენტიც ცმვ დადებითია CMV D+/R+, მაშინ კი 3 თვის განმავლობაში.
- ლიმფოციტმაინჰიბირებელი საშუალებებით მკურნალობის შემდგომ რეკომენდებულია 6 კვირიანი პროფილაქტიკური თერაპია ვალგანციკლოვირით
- ასიმპტომური ცმვ ვირემიის მართვა:

- ცმვ ინფექციისას რეკომენდებულია ვირემიის ყოველკვირეული კონტროლი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ)
- პირველ ეტაპზე რეკომენდებულია იმუნოსუპრესიის შემცირება- ანტიმეტაბოლიტების (მიკოფენოლატ მოფეტილის ან აზათიოპრინის) შეჩერება
- მეორე ეტაპი: ვირემიის დაბალი ტიტრის შემთხვევაში (განსაზღვრული ცმვ პჯრ კვლევიტ) ტარდება იმუნოსუპრესიული თერაპიის შემცირებიდან 1 კვირაში ვირემიის კონტროლი; თუ იმუნოსუპრესიის შემცირების მიუხედავად პაციენტთან გრძელდება ვირუსის აქტიური რეპლიკაცია, ნაჩვენებია ანტივირუსული თერაპიის დაწყება
- მოცილების მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია ანტიმეტაბოლიტის აღდგენა მკურნალობის სქემაში დაბალი დოზით კვირაში 1 ჯერ სისხლში ცმვ პჯრ-ის კონტროლით შემდგომი 4 კვირის განმავლობაში.

- მოზრდილებში, ცმვ ინფექციის მსუბუქი მიმდინარეობისას, რეკომენდებულია ორივე პერორალური ვალგანციკლოვირით ან ინტრავენური განციკლოვირით მკურნალობა. მკურნალობის გაგრძელება რეკომენდებულია ვირემიის სრულ გაქრობამდე, პჯრ-ის კონტროლით ;

- მძიმე ცმვ ინფექციის შემთხვევაში (ქსოვილებში ინვაზიით) რეკომენდებულია ინტრავენური ვალგანციკლოვირით მკურნალობა

- ცმვ ინფექციისას რეკომენდებულია ვირემიის ყოველკვირეული კონტროლი პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ)

- მძიმე ინფექციის შემთხვევაში რეკომენდებულია იმუნოსუპრესიის შემცირება ტრანსპლანტატის ფუნქციის კონტროლით. პირველ ეტაპი იმუნოსუპრესიის შემცირება- ანტიმეტაბოლიტების (მიკოფენოლატ მოფეტილის ან აზათიოპრინის) შეჩერება

პოლიომავირუსის BKV პრევენცია და პოლიომა BK ნეფროპათიის მართვა

პოლიომავირუსის BKV პრევენციისთვის რეკომენდებულია სისხლში პოლიომა BK ვირუსის რაოდენობრივი პოლიმერაზა ჯაჭვური რეაქციით (პჯრ) კონტროლი გადანერგვიდან 3-6 თვის განმავლობაში თვეში ერთჯერ, ოპერაციიდან 6 თვის შემდგომ - 3 თვეში ერთჯერ პირველი წლის ბოლომდე. ასევე, სისხლში კრეატინინის აუხსნელი მიზეზით ზრდისა და მწვავე მოცილების სინდრომის მკურნალობის შემდეგ.

თუ BKV ვირუსული დატვირთვა > 10 000 ასლი/მლ, რეკომენდებულია იმუნოსუპრესიის შემცირება. ამასთან, პოლიომა BK ნეფროპათიაზე საეჭვო შემთხვევა უნდა დადასტურდეს თირკმლის ტრანსპლანტატის ბიოფსიით (ანათალი შეღებილ უნდა იქნეს SV40 -ით), იდეალურია ორი მედულარული ნივთირელების შემცველი ნიმუშის კვლევა. გასათვალისწინებელია, რომ არ არსებობს პოლიომა BK ნეფროპათიის სპეციფიური მკურნალობა. რეტრანსპლანტაციის უსაფრთხოდ დაგეგმვა შესაძლებელია იმ პაციენტებთან, რომელთაც პირველ ტრანსპლანტატში დიაგნოსტირებული ქონდათ პოლიომა BK ნეფროპათია.

პაციენტებს, რომელთაც არ აღენიშნებათ თანხმლები მოცილების ეპიზოდი, და იმყოფებიან სამკომპონენტო იმუნოსუპრესიულ თერაპიაზე- კალცინევირინის ინჰიბიტორი (ციკლოსპორინი ან ტაკროლიმუსი), ანტიმეტაბოლიტი (მიკოფენოლატ მოფეტილი ან აზათიოპრინი) და კორტიკოსტეროიდი, საწყის ეტაპზე რეკომენდებულია ანტიმეტაბოლიტის (მიკოფენოლატ მოფეტილის ან აზათიოპრინი) შემცირება 50%-ით, თუ მიუხედავად იმუნოსუპრესიული თერაპიის შემცირებისა პოლიომა ვირუსის ტიტრი სისხლში (პოლიომა ბკ პჯრ კვლევიტ) არ მცირდება მომდევნო 2-4 კვირის განმავლობაში რეკომენდებულია ანტიმეტაბოლიტის სრული შეჩერება. თუ შემდგომი 2 კვირის განმავლობაში არ აღინიშნება სისხლში პოლიომა ვირუსის ტიტრის (პოლიომა ბკ პჯრ კვლევიტ) შემცირება, რეკომენდებულია კალცინევირინის ინჰიბიტორის 25-50%-ით შემცირება, ტაკროლიმუსის სამიზნე დონე სისხლში 4-6 ნგ/მლ, ციკლოსპორინის სამიზნე დონე სისხლში 60-100 ნგ/მლ

ებშტეინ-ბარის ვირუსი EBV და ტრანსპლანტაციის შემდგომი ლიმფოპროლიფერაციული დაავადება

რეკომენდებულია EBV პჯრ მონიტორინგი მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში (სერონეგატიური რეციპიენტი და სეროდადებითი დონორი). საწყისი შეფასება ხდება თირკმლის ტრანსპლანტაციიდან პირველ კვირაში .

- შემდეგ თვეში ერთხელ პირველი 3 -6 თვეებში;
- შემდგომ პერიოდში 3 თვეში ერთხელ პირველი წლის ბოლომდე;
- EBV პჯრ ანალიზი მწვავე მოცილების რეაქციის მკურნალობის შემდეგ
- EBV ვირუსემიის გაზრდისას, ასევე ლიმფოპროლიფერაციული დაავადების შემთხვევაში, იმუნოსუპრესიის შემცირება

პნევმოცისტური პნევმონიის (PCP) პროფილაქტიკა და მკურნალობა

- ყველა თირკმელგადანერგილ პაციენტთან რეკომენდებულია PCP პროფილაქტიკის ჩატარება ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტოქსაზოლით გადანერგვიდან 3-6 თვის განმავლობაში
- ყველა თირკმელგადანერგილ პაციენტთან რეკომენდებულია PCP პროფილაქტიკის ჩატარება სულ მცირე 6 კვირის განმავლობაში ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტოქსაზოლით მოცილების მწვავე ეპიზოდის მკურნალობის შემდგომ
- პნევმოცისტური პნევმონიის დადასტურების შემთხვევაში (რესპირატორული სეკრეტის მიკროსკოპია ან პჯრ კვლევა) რეკომენდებულია მკურნალობა ინტრავენური ან ორალური ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტოქსაზოლითა 14-21 დღის განმავლობაში
- მძიმე მიმდინარეობის პნევმოცისტური პნევმონიის დროს განხილულ იქნას კორტიკოსტეროიდებით დამხმარე თერაპიის საკითხი
- პაციენტებთან კოტრიმოქსაზოლზე უკუჩვენების შემთხვევაში უნდა ჩაუტარდეთ თერაპია ინტრავენური პენტამიდინით

ჰერპესის მარტივი HSV 1, 2 და ჰერპეს ზოსტერის HZV, VZV მკურნალობა

- კლინიკურად ზედაპირული HSV 1,2 განვითარების შემთხვევაში რეციპიენტისთვის მკურნალობის ჩატარება შესაბამისი ორალური ანტივირუსული აგენტებით (აციკლოვირი, ვალაციკლოვირი, ფამციკლოვირი) დაზიანებების სრულ ალაგებამდე
- HSV 1,2 სისტემური ხასიათის კლინიკური სურათის შემთხვევაში რეკომენდებულია მკურნალობა ინტრავენური ანტივირუსული საშუალებებით- აციკლოვირი (14-21 დღე) და იმუნოსუპრესიის შემცირება
- თირკმელგადანერგილი პაციენტებში ხშირად მორეციდივე HSV ინფექციით მოწოდებულია პროფილაქტიკური ანტივირუსული თერაპია
- HZV პირველადი ინფექციის შემთხვევაში რეკომენდებულია ინტრავენური აციკლოვირით ან ორალური ვალაციკლოვირით მკურნალობა კანის დაზიანებების გაქრობამდე; და იმუნოსუპრესიის დროებითი შემცირება.
- გაურთულებელი HZV ინფექციის შემთხვევაში რეკომენდებულია ორალური აციკლოვირით ან ვალაციკლოვირით მკურნალობა კანის დაზიანებების გაქრობამდე.
- დისემინირებული ან ქსოვილებში ინვაზიით HZV ინფექციის შემთხვევაში რეკომენდებულია რეკომენდებულია მკურნალობა ინტრავენური ანტივირუსული საშუალებებით- აციკლოვირი და იმუნოსუპრესიის დროებითი შემცირება;
- თირკმელგადანერგილი პაციენტის პირველადი კონტაქტის შემთხვევაში აქტიური ვარიცელა ზოსტერით ინფიცირებულ პაციენტთან რეკომენდებულია:
 - ვარიცელა ზოსტერის იმუნოგლობულინის (ან ინტრავენური იმუნოგლობულინი) ინფუზია ექსპოზიციიდან 96 საათის განმავლობაში
 - თუ ექსპოზიციიდან 96 საათის განმავლობაში არ არის ხელმისაწვდომი ინტრავენური იმუნოგლობულინი, ვარიცელა ზოსტერის ექსპოზიციიდან 7-10 დღეში რეკომენდებულია ორალური აციკლოვირის 7 დღიანი კურსი

კანდიდოზი

- ორალური და საყლაპავის კანდიდოზის პროფილაქტიკისათვის ტრანსპლანტაციის შემდეგ 1-3 თვის განმავლობაში რეკომენდებულია ნისტატინის ან ფლუკონაზოლის ან კლოტრიმაზოლის მიღება; ლიმფოციტმანჰიბირებელი საშუალებებით მკურნალობის შემდგომ რეკომენდებულია ერთთვიანი პროფილაქტიკური თერაპია

საშარდე გზების ინფექცია და პროფილაქტიკა

- ყველა თირკმელგადანერგილთან საშარდე გზების ინფექციის პროფილაქტიკის მიზნით რეკომენდებულია დღიურად ტრიმეტოპრიმ-სულფამეტოქსაზოლის დანიშვნა ტრანსპლანტაციიდან 6 თვის განმავლობაში
- ალოტრანსპლანტატის პიელონეფრიტის შემთხვევაში რეკომენდებულია ჰოსპიტალიზაცია და ანტიბიოტიკებით ინტრავენური მკურნალობის დაწყება

ლატენტური ტუბერკულოზის მკურნალობა:

- ტუბერკულოზის რეაქტივაციის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებში რეკომენდებულია იზონიაზიდი 300მგ 1 ჯერ დღეში per-os 6 თვის მანძილზე
- ჰეპატოტოქსიურობის მაღალი რისკის გამო რეკომენდებულია ღვიძლის ფერმენტების კონტროლი 2 კვირაში 1 ჯერ პირველ 6 კვირის განმავლობაში, შემდგომში 6 კვირიდან 6 თვის ჩათვლით თვეში 1 ჯერ.
- პაციენტებს, რომელთაც უტარდებათ ანტიტუბერკულოზური თერაპია რიფამპინით რეკომენდებულია კალცინერინის და mTORi -ის დონის მონიტორინგი

8.9 გადანერგვის შემდგომი ახლად აღმოცენებული შაქრიანი დიაბეტის სკრინინგი და მართვა

- რეკომენდებულია ყველა არადიაბეტიანთან უზმოზე სისხლში გლუკოზის გაზომვა გლუკოზის ტოლერანტობის ან HbA1 ტესტის შემდეგი სიხშირით განსაზღვრა:

- ტრასპლანტაციის შემდეგ პირველი 4 კვირა კვირაში ერთჯერ
- პირველი წლის განმავლობაში 3 თვეში ერთჯერ
- შემდგომგადანერგვიდან პირველი წლის შემდეგ წელიწადში ერთჯერ

- გადანერგვის შემდგომი ახლად აღმოცენებული შაქრიანი დიაბეტის შემთხვევაში განხილულ იქნას იმუნოსუპრესიული რეჟიმის ცვლილება დიაბეტის უკუგანვითარების ან გაუმჯობესების მიზნით, მოცილების რისკებისა და სხვა პოტენციური გვერდითი მოვლენების გათვალისწინებით

8.10 ჰიპერტენზია, დისლიპიდემიის მართვა ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში

თირკმელგადანერგილებში სისხლის არტერიული წნევის მაჩვენებლები ფასდება ყოველ ვიზიტზე. სახლში და 24 საათიან ამბულატორიული სისხლის წნევის ჩანაწერი უნდა იყოს <130/80 მმ.ვწყ.სვ

- არ არსებობს მტკიცებულება ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტების უპირატესობის შესახებ, ანტიჰიპერტენზიული თერაპიის მიზანი უნდა იყოს სისხლის წნევის სამიზნე მაჩვენებლის მიღწევა
- აგვ ინჰიბიტორები შესაძლოა იყოს უფრო ეფექტური პროტეინურიის შემცირების თვალსაზრისით, მაგრამ უნდა იქნას გამოყენებული დიდი სიფრთხილით ტრანსპლანტაციიდან პირველი 3 თვის განმავლობაში

რეზისტენტული ჰიპერტენზია შესაძლოა განპირობებული იყოს თირკმლის ტრანსპლანტატის არტერიის სტენოზით და საჭიროებს დროულ დიაგნოსტიკას.

თირკმელგადანერგილ პაციენტებში ყოველწლიურად უნდა იქნას განსაზღვრული უზმოდ ლიპიდების დონე სისხლში. მკურნალობის სამიზნე მაჩვენებელი განისაზღვრება ისე,

როგორც ზოგად პოპულაციაში. სტატინების არჩევანის და დოზის შერჩევას უნდა იქნას მიღებული მხედველობაში იმუნოსუპრესიულ მედიკამენტებთან ურთიერთქმედება.

თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან მოწოდებულია გულის იშემიური დაავადების სტანდარტული თერაპიის ჩატარება, რაც მოიცავს: თრომბოლიზს, რევასკულარიზაციას და მეორად პრევენციას.

8.11 თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში ავთვისებიანი სიმსივნეების სკრინინგი და იმუნოსუპრესიული თერაპიის კორექცია De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს

ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების შესახებ სიფხიზლის ამალგების მიზნით აუცილებელია ყველა პაციენტის ინფორმირება მალიგნიზაციის რისკების შესახებ ტრანსპლანტაციამდე და ტრანსპლანტაციის შემდგომ პერიოდში.

- საშვილოსნოს ყელის, მუშუს, ნაწლავის და პროსტატის კიბოს სკრინინგი ტარდება ისე, როგორც ზოგად პოპულაციაში.

- თირკმელჯირედოვანი კარცინომის რუტინული სკრინინგი არ არის რეკომენდებული; გამონაკლისს წარმოადგენს მაღალი რისკის მქონე პაციენტები.

- გამოცდილი ექიმის ან დერმატოლოგის მიერ კანის დათვალიერება უნდა ჩატარდეს წელიწადში 2 ჯერ ტრანსპლანტაციიდან 5 წლის განმავლობაში, ტრანსპლანტაციიდან 5 წლის შემდგომ წელიწადში ერთჯერ

- ღვიძლის ციროზის მქონე პაციენტებში ტრანსპლანტაციის შემდგომ ტარდება წელიწადში ერთჯერ სანადვლე გზების ულტრასონოგრაფია და სისხლში ალფაფეტოპროტეინის განსაზღვრა

- ფილტვის კიბოს სკრინინგი მწველ პაციენტებში (დღეში 1 კოლოფი სიგარეტი 30 წელზე მეტი ხნის განმავლობაში ან 2 კოლოფი დღეში 15 წლის განმავლობაში) ასაკით 55-79 წელი, მოწოდებულია დაბალდოზიანი კომპიუტერული ტომოგრაფია წელიწადში ერთჯერ

- თირკმელგადანერგილ პაციენტებში რეკომენდებულია მზის სხივების ხანგრძლივი ზემოქმედების შემცირება, და ულტრაიისფერი სხივებისგან დამცავი აგენტების გამოყენება

იმ პაციენტებში რომელთაც აღენიშნებათ ≥ 2 არამელანომა კანის კიბოს ელემენტი უკუჩვენების არარსებობის შემთხვევაში, მოწოდებულია აციტრეტინით პროფილაქტიკა

იმუნოსუპრესიული თერაპიის კორექცია ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარების პირობებში

- ნეოპლაზიის განვითარების შემთხვევაში მოწოდებულია იმუნოსუპრესიული თერაპიის შემცირება

- ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების დროს მოწოდებულია განხილულ იქნას mTOR ინჰიბიტორები, როგორც ალტერნატიული იმუნოსუპრესიული თერაპია

- კაპოშის სარკომით თირკმელგადანერგულ პაციენტებში ანტისიმსივნური ეფექტის გამო განხილულ იქნას პაციენტების გადაყვანა mTOR ინჰიბიტორებზე

სარწმუნო კვლევებზე დაყრდნობით, ტრანსპლანტაციის შემდგომი De novo ავთვისებიანი სიმსივნეების რეციდივის თავიდან აცილების მიზნით იმუნოსუპრესიული მედიკამენტების შემცირება/ჩანაცვლების რისკების და სარგებლის გათვალისწინებით მოწოდებულია მიკოფენოლატის მჟავის ევეროლიმუსით ჩანაცვლების სტრატეგია: ევეროლიმუსი ინიშნება ისე, რომ სამიზნე კონცენტრაცია იყოს 5.5 ნგ/მლ ფარგლებში, ხოლო კალცინევის ინჰიბიტორების დოზა მცირდება, შესაბამისად ტაკროლიმუსი 4 ნგ/მლ ან ციკლოსპორინი 50 ნგ/მლ ფარგლებში.

8.12 პერსისტული ჰიპერპარათირეოიდიზმი და ოსტეოპოროზი თირკმლის გადანერგვის შემდგომ

თირკმლის გადანერგვის შემდეგ პერსისტული ჰიპერპარათირეოიდიზმის დროს პარათირეოიდული ჰორმონის კონცენტრაცია 2-3 ჯერ აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს და თან ახლავს ჰიპერკალცემია.

-ამ მდგომარეობის თავიდან აცილების მიზნით მოწოდებულია მძიმე ჰიპერპარათირეოიდიზმის მკურნალობის ჩატარება თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე

- თირკმლის გადანერგვის შემდგომი პერსისტული ჰიპერპარათირეოიდიზმის დროს შესაძლებელია სინაკალცეტის გამოყენება: ა.მსუბუქი-საშუალო ხარისხის ჰიპერკალცემიის პირობებში მოწოდებულია სინაკალცეტი საწყისი დოზა 30მგ ერთჯერ დღეში, სისხლში კალციუმის დონის კონტროლი საწყის ეტაპზე 2 კვირაში ერთჯერ და საჭიროებისამებრ სინაკალცეტის დოზის კორექცია ერთთვისანი ინტერვალით. თუ მკურნალობის დაწყებიდან 6-12 თვეში სამიზნე მაჩვენებელი არ მიიღწევა, ნაჩვენებია სუბტოტალური პარათირეოიდექტომია. ბ. პერსისტული ჰიპერპარათირეოიდიზმის და მძიმე ხარისხის ჰიპერკალცემიის პირობებში (სისხლში კალციუმის დონე >12მგ/დლ (3მმოლ/ლ) მოწოდებულია პარათირეოიდექტომია

- გადანერგვის შემდგომი მსუბუქი-საშუალო ხარისხის ჰიპოფოსფატემია (1.0 to 2.3 მგ/დლ ან 0.32 to 0.74 მმოლ/ლ), მკურნალობა დამოკიდებულია სისხლში პარათირეოიდული ჰორმონის კონცენტრაციაზე.

პარათირეოიდული ჰორმონის ნორმალიზების მიუხედავად მყარი ჰიპოფოსფატემიის დროს რეკომენდებულია ფოსფორით მდიდარი საკვების მიღება.

- მძიმე ჰიპოფოსფატემიის მქონე პაციენტებში (<1 მგ/დლ <0.32 მმოლ/ლ) მოწოდებულია ორალური ფოსფატის საკვები დანამატები პარათირეოიდული ჰორმონის ან კალციუმის დონის მიუხედავად.

- პაციენტებში ჰიპერკალცემიის გარეშე მიმდინარე პერსისტული

ჰიპერპარათირეოიდიზმის (პარათირეოიდული ჰორმონის კონცენტრაცია 2-3 ჯერ აღემატება

ნორმის ზედა ზღვარს) მკურნალობა დამოკიდებულია სისხლში 25 ჰიდროქსი ვიტამინ D -ს კონცენტრაციაზე:

- სისხლში 25 ჰიდროქსი ვიტამინ D -ს კონცენტრაცია $< < 20$ ნგ/მლ [50 ნმოლ/ლ]) მოწოდებულია ქოლესტეროლი 800-2000 ერთ 1 ჯერ დღეში
- თუ სისხლში 25 ჰიდროქსი ვიტამინ D -ს კონცენტრაცია ნორმაშია ან პარათირეოიდული ჰორმონის დონე რჩება მომატებული 25 ჰიდროქსი ვიტამინ D -ს კონცენტრაციის ნორმალიზების მიუხედავად, მოწოდებულია აქტიური D ვიტამინის დერივატებით მკურნალობა - კალციტრიოლი საწყისი დოზა 0.25 მკგ დღიური დოზა , დოზის ტიტრაცია მაქსიმუმ 0.5 მკგ დღეში. კალციტრიოლის დოზის ტიტრაციის პროცესში მოწოდებულია თვეში 1 ჯერ სისხლში კალციუმის დონის კონტროლი.

ოსტეოპოროზის რისკ-ფაქტორების მქონე თირკმელგადანერგილ პაციენტებში თქვდა სტადია 1-5 (G1T-G5T) მოტეხილობების რისკების შეფასების მიზნით მოწოდებულია ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრა მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევის მიზნით

თირკმლის გადანერგვიდან პირველი 12 თვის განმავლობაში პაციენტებთან, ვისი გფს > 30 მლ/წთ/1.73მ² და ძვლის სიმკვრივე დაბალია, მოწოდებულია განხილულ იქნას მკურნალობა D ვიტამინით, კალციტრიოლით/ალფაკალციდოლით და/ან ანტირეზორბციული მედიკამენტებით

- მოწოდებულია მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევა თქვდა ძვლის მინერალური დაავადების გათვალისწინებით, რომელიც განისაზღვრება: კალციუმის, ფოსფორის, პარათირეოიდული ჰორმონის, დ ვიტამინის (25(OH)D, ძვლის ტუტე ფოსფატაზას მაჩვენებლებით
- მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისთვის მიზანშეწონილია ძვლის ბიოფსიის განხილვა ქვეყანაში ამის პრაქტიკა არსებობის პირობებში

ამ პერიოდისთვის არ არსებობს ოსტეოპოროზის მკურნალობის შესახებ საკმარისი მონაცემები თირკმლის გადანერგვიდან 12 თვის გასვლის შემდეგ

8.13 პოლიციტემიის მართვა თირკმლის გადანერგვის შემდეგ

- რეკომენდებულია თერაპიის დაწყება იმ პაციენტებში, ვისი ჰემატოკრიტი $> 52\%$ მამაკაცებში და $> 49\%$ ქალებში

- რეკომენდებულია საწყისი თერაპია აგფ ინჰიბიტორებით ან არ ბლოკერებით, რომლის ფონზეც წარიმართება დაკვირვება **6-12 თვის განმავლობაში**

8.14 ჩასახვისა და კონტრაცეფციის მართვა თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში

- ქალებში, რომლებიც გეგმავენ ორსულობას, რეკომენდებულია მიკოფენოლატის მჟავის შეჩერება და შესაბამისად ჩანაცვლება აზათიოპრინით; ასევე, mTOR ინჰიბიტორის შეჩერება და შესაბამისად ჩანაცვლება აზათიოპრინით

- ორსულობის დაგეგმვა რეკომენდებულია ტრანსპლანტაციიდან 1 წლის შემდგომ სტაბილური თირკმლის ფუნქციის პირობებში
- პრეკლამპსიის რისკის შემცირების მიზნით თირკმელგადანერგილ პაციენტებთან მოწოდებულია ორსულობის 12-ე კვირიდან ასპირინი 75მგ დღიური დოზა ორსულობის დასრულებამდე, შესაბამისი უკუჩვენების არარსებობის პირობებში
- განხილულ უნდა იქნას ძუძუთი კვების რისკები და სარგებელი
- კონტრაცეფცია უნდა იქნას განხილული ისევე როგორც ზოგად პოპულაციაში
- თირკმელგადანერგილ კაცებში განხილულ უნდა იქნას მიკოფენოლატის მჟავის თეორიული ტერატოგენული და mTOR ინჰიბიტორების სპერმის დამაქვეითებელი ეფექტი. შესაბამისად, შვილოსნობის სურვილის მქონე თირკმელგადანერგილ კაცებში თავიდან უნდა იქნას აცილებული mTOR ინჰიბიტორებით თერაპია, ან ამ მედიკამენტების დაწყებამდე უნდა მოხდეს სპერმის გაყინვა და შენახვა სპერმის ბანკში
- შვილოსნობის სურვილის მქონე თირკმელგადანერგილ კაცებში მიკოფენოლატის მჟავის გაგრძელება ან აზათიოპრინით ჩანაცვლების გადაწყვეტილება მიღებულ უნდა იქნას მოცილების რისკების გათვალისწინებით. ასევე, შეჩერებულ უნდა იქნას mTOR ინჰიბიტორები და ჩანაცვლებულ იქნას შესაბამისი მედიკამენტით.
- თირკმლის ტრანსპლანტაციამდე კაცებთან განხილულ უნდა იქნას იმპოტენციის შესაძლო რისკები (თემოს შიგნითა არტერიაზე იმპლანტაციის დროს). თირკმელგადანერგილ კაცებში, რომლებიც არ იმყოფებიან ნიტრატებით თერაპიაზე. სილდენაფილის გამოყენება უსაფრთხო და ეფექტურია.

9. მოსალოდნელი შედეგები

გზამკვლევის დანერგვის შედეგად მოსალოდნელია თირკმლის გადანერგვის გამოსავლის გაუმჯობესება, რაც გულისხმობს როგორც ტრანსპლანტატის ფუნქციის გახანგრძლივებას ანუ თქვ პაციენტის უდიალიზოდ გატარებული წლების რაოდენობის გაზრდას და პაციენტის ცხოვრების ხარისხის მნიშვნელოვან გაუმჯობესებას; ასევე, პაციენტის გამოსავლის გაუმჯობესებას, რაც გულისხმობს მოფუნქციე ტრანსპლანტატის მქონე პაციენტის სიკვდილობის რისკის შემცირებას, რომლის მიზეზი შეიძლება გახდეს იმუნოსუპრესიული მდგომარეობის ფონზე განვითარებული ინფექციური და არაინფექციური დაავადებები.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

- თირკმლის გადანერგვის შემდგომი საწოდებლების რაოდენობა;

- გადანერგვის შემდეგ თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის (თჩთ) საჭიროების მქონე პაციენტთა პროცენტული წილი
- გადანერგვის შემდეგ თჩთ საჭიროების შემთხვევაში, თჩთ ხანგრძლივობა
- თირკმელგადანერგილთა პროცენტული წილი, რომელთაც ჩაუტარდა ტრანსპლანტატის ბიოფსია
- თირკმელგადანერგილთა პროცენტული წილი, რომელთაც განუვითარდა მწვავე მოცილების სინდრომი, T-უჯრედული და/ან ანტისხეულებით განპირობებული.
- თირკმლის გადანერგვის შემდეგ სხვადასხვა ინფექციების სიხშირე და გავრცელება
- თირკმელგადანერგილ პაციენტის ტრანსპლანტატის გამოსავალი ანუ ფუნქციონირების ხანგრძლივობა

11. გზამკვლევის გადახედვის ვადები

გზამკვლევი გადაიხედება საერთაშორისო გაიდლაინებში შეტანილი ცვლილებების მიხედვით

12. გზამკვლევის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ექიმი-ნეფროლოგი	გადანერგვის შემდგომი მონიტორინგი	სავალდებულო
ექთანი	ნეფროლოგიურ სტაციონარში და თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიაში მუშაობის გამოცდილები მქონე ექთანი	სავალდებულო
ლაბორატორია: სისხლის საერთო ანალიზი, ნატრიუმის, კალციუმის, ფოსფორის, ტაკროლიმუსის დონის, გაზთა ცვლის, პარათირეოიდული ჰორმონის, კრეატინინაზის, ლაქტატდეჰიდროგენაზის, გლუკოზის, ცილის ფრაქციების, C რეაქტიული ცილის განსაზღვრა სისხლში, ტრანსფერაზების განსაზღვრა სისხლში, კოაგულორგამა, ვირუსების იმუნოსეროლოგიური გამოკვლევები ციტომეგალოვირუსის	დიაგნოსტიკური მნიშვნელობა და დაავადების მიმდინარეობისა და მკურნალობის პროცესის ადეკვატურობის შეფასების საშუალება.	სავალდებულო/სასურველი (ინდივიდუალური მიდგომის საფუძველზე)

<p>CMV იდენტიფიცირება პჯრ მეთოდით. პოლიომავირუსის BKV იდენტიფიცირება პჯრ მეთოდით. ბაქტერიების კულტივირება და იდენტიფიცირება. ანტიბიოტიკოგრაფია. სისხლის შრატში: კრეატინინი, შარდოვანა, გლუკოზა, ალბუმინი, საერთო ლიპიდები, ფერიტინი, რკინა. შარდში: საერთო ანალიზი, შარდოვანას, ცილა და ცილების, გლუკოზის განსაზღვრა, ნალექის მიკროსკოპია. თირკმლის ბიოფტატის ჰისტოპათოლოგია. IgG ანტისხეულები ლეიკოციტების HLA სისტემის ანტიგენების მიმართ (კლასი I, კლასი II) ელექტროლიტების განსაზღვრა სისხლში</p>		
<p>ადმინისტრატორი</p>	<p>თირკმლის დაავადებებით დიაგნოსტირებულ პაციენტთა რეგისტრისა (ელექტრონული) და სტატისტიკური მონაცემების წარმოება.</p>	<p>სასურველი</p>
<p>მატერიალურ-ტექნიკური</p>	<p>თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპიის უზრუნველსაყოფი ამატერიალურ -ტექნიკური ბაზა</p>	<p>სავალდებულო</p>
<p>დუპლექსულტრაბგერის დანადგარი. რენტგენი, კომპიუტერული ტომოგრაფი, სცინტიგრაფი, ბიოფტატის ასაღები ხელსაწყო და ნემსები</p>	<p>დიაგნოზის დადასტურება რისკის შეფასება მიმართვის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება და სხვ.</p>	<p>სავალდებულო/სასურველი (ინდივიდუალური მიდგომის საფუძველზე)</p>
<p>პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები</p>	<p>პაციენტის ინფორმირება</p>	<p>სავალდებულო</p>

13. რეკომენდაციები გზამკვლევის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

უწყვეტი პროფესიული განვითარების ფარგლებში წარდგენა და განხილვა. ასევე ინფორმაციის განთავსება “კავშირის” ვებ.გვერდზე

14. გამოყენებული ლიტერატურა

- 1) საერთაშორისო ორგანიზაცია „თირკმლის დაავადება: გლობალური შედეგის გაუმჯობესება“ - („Improving Global Outcomes „) გაიდლაინის - KDIGO Guideline for Care of the Kidney Transplant Recipient საფუძველზე.
- 2) The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) **Clinical Practice Guideline** Post-Operative Care in the Kidney Transplant Recipient
- 3) Pennington CA, Tischer SM, Lee E, Lee S, Sindelar J Jr, Park JM. Evaluation of a weight-based rabbit anti-thymocyte globulin induction dosing regimen for kidney transplant recipients. *Pharmacotherapy*. 2015;35(8):748-754. doi:10.1002/phar.1624 [PubMed [26234282](#)]
- 4) Singh N, Rossi AP, Savic M, Rubocki RJ, Parker MG, Vella JP. Tailored rabbit antithymocyte globulin induction dosing for kidney transplantation. *Transplant Direct*. 2018;4(2):e343. doi:10.1097/TXD.0000000000000765 [PubMed [29464204](#)]
- 5) Alloway RR, Woodle ES, Abramowicz D, et al. Rabbit anti-thymocyte globulin for the prevention of acute rejection in kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2019;19(8):2252-2261. doi:10.1111/ajt.15342 [PubMed [30838775](#)]
- 6) Hellemans R, Bosmans JL, Abramowicz D. Induction therapy for kidney transplant recipients: do we still need anti-IL2 receptor monoclonal antibodies? *Am J Transplant*. 2017;17(1):22-27. doi:10.1111/ajt.13884 [PubMed [27223882](#)]
- 7) Polyclonal and monoclonal antibodies for induction therapy in kidney transplant recipients doi.org/10.1002/14651858.CD004759.pub2
- 8) Tacrolimus versus ciclosporin as primary immunosuppression for kidney transplant recipients: meta-analysis and meta-regression of randomised trial data *BMJ* 2005; 331 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.38569.471007.AE>
- 9) Multicenter randomized trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporine in the prevention of renal allograft rejection: a report of the European Tacrolimus Multicenter Renal Study Group DOI: [10.1097/00007890-199708150-00012](https://doi.org/10.1097/00007890-199708150-00012)
- 10) Tacrolimus versus cyclosporin for immunosuppression in renal transplantation: meta-analysis of randomised trials DOI: [10.1136/bmj.318.7191.1104](https://doi.org/10.1136/bmj.318.7191.1104)
- 11) A Randomized Controlled Trial on Safety of Steroid Avoidance in Immunologically Low-Risk Kidney Transplant Recipients DOI: [10.1016/j.ekir.2021.11.028](https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.11.028)
- 12) *Evaluation and Treatment of Acute Rejection in Kidney Allografts CJASN* **15(3):p 430-438, March 2020.** | DOI: [10.2215/CJN.11991019](https://doi.org/10.2215/CJN.11991019)
- 13) Rituximab and Therapeutic Plasma Exchange in Recurrent Focal Segmental Glomerulosclerosis Postkidney Transplantation. *Transplantation* **102(3):p e115-e120, March 2018.** | DOI: [10.1097/TP.0000000000002008](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002008)
- 14) Rituximab for recurrence of primary focal segmental glomerulosclerosis after kidney transplantation: Results of a nationwide study. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajt.16504>
- 15) Recurrent Glomerular Disease after Kidney Transplantation Diagnostic and Management Dilemmas DOI: [10.2215/CJN.00280121](https://doi.org/10.2215/CJN.00280121)
- 16) Does angiotensin blockade influence graft outcome in renal transplant recipients with IgA nephropathy? DOI: [10.1093/ndt/gfl506](https://doi.org/10.1093/ndt/gfl506)

- 17) KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021;100(4S):S1.
- 18) Anti-GBM (Goodpasture) disease: Recurrence after transplantation; Daniel C Brennan, MD, FACP, Andrew Malone, MB, BCh, FASN, FRCPI
- 19) Rituximab treatment of idiopathic membranous nephropathy *Kidney Int.* 2008;73(1):117. Epub 2007 Oct DOI: [10.1038/sj.ki.5002628](https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002628)
- 20) Rituximab therapy in idiopathic membranous nephropathy: a 2-year study DOI: [10.2215/CJN.05080610](https://doi.org/10.2215/CJN.05080610)
- 21) Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Fremeaux-Bacchi V, Kavanagh D, Nester CM, Noris M, Pickering MC, Rodriguez-Cordero S, Roumenina LT, Sethi S, Smith RJ; Conference Participants: Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: Conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. Available at: <https://kdigo.org>. Accessed December 15, 2020
- 22) Prophylactic versus preemptive oral valganciclovir for the management of cytomegalovirus infection in adult renal transplant recipients. DOI: [10.1111/j.1600-6143.2006.01413.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2006.01413.x)
- 23) A Systematic Review and Meta-analysis of Optimized CMV Preemptive Therapy and Antiviral Prophylaxis for CMV Disease Prevention in CMV High-Risk (D+R-) Kidney Transplant Recipients. DOI: [10.1097/TXD.0000000000001514](https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001514)
- 24) Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)66553-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66553-1)
- 25) Valganciclovir Prophylaxis Versus Preemptive Therapy in Cytomegalovirus-Positive Renal Allograft Recipients: Long-term Results After 7 Years of a Randomized Clinical Trial. DOI: [10.1097/TP.0000000000002024](https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002024)
- 26) A Randomized Trial of Valganciclovir Prophylaxis Versus Preemptive Therapy in Kidney Transplant Recipients. DOI: [10.1681/ASN.0000000000000090](https://doi.org/10.1681/ASN.0000000000000090)
- 27) Impact of antimetabolite discontinuation following cytomegalovirus or BK polyoma virus infection in kidney transplant recipients. DOI: [10.1111/tid.13931](https://doi.org/10.1111/tid.13931)
- 28) BK polyomavirus in solid organ transplantation-Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. DOI: [10.1111/ctr.13528](https://doi.org/10.1111/ctr.13528)
- 29) Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. DOI: [10.1111/ctr.13513](https://doi.org/10.1111/ctr.13513)
- 30) Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. DOI: [10.15585/mmwr.rr6901a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.rr6901a1)
- 31) De Novo Malignancies after Kidney Transplantation *CJASN* 17: 434–443, 2022. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.14570920>
- 32) Managing immunosuppressive therapy in potentially cured post-kidney transplant cancer (excluding non-melanoma skin cancer): an overview of the available evidence and guidance for shared decision-making *Transpl Int* 2021 Oct;34(10):1789-1800. DOI: [10.1111/tri.13952](https://doi.org/10.1111/tri.13952)

- 33) KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD)
- 34) The calcimimetic cinacalcet normalizes serum calcium in renal transplant patients with persistent hyperparathyroidism doi.org/10.1093/ndt/gfh924
- 35) Successful treatment of hypercalcemia with cinacalcet in renal transplant recipients with persistent hyperparathyroidism doi.org/10.1093/ndt/gfh925
- 36) Improvement in Hypercalcemia with Cinacalcet after Kidney Transplantation
DOI: 10.2215/CJN.00500705
- 37) A Randomized Study Comparing Parathyroidectomy with Cinacalcet for Treating Hypercalcemia in Kidney Allograft Recipients with Hyperparathyroidism
DOI: 10.1681/ASN.2015060622
- 38) Fixed- or Controlled-Dose Mycophenolate Mofetil with Standard- or Reduced-Dose Calcineurin Inhibitors: The Opticcept Trial doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02668.x
- 39) The role of mycophenolate mofetil in kidney transplantation revisited *DOI: 10.1016/j.trre.2013.10.005*
- 40) Pascual J, Berger SP, Witzke O, Tedesco H, Mulgaonkar S, Qazi Y, Chadban S, Oppenheimer F, Sommerer C, Oberbauer R, Watarai Y, Legendre C, Citterio F, Henry M, Srinivas TR, Luo WL, Marti A, Bernhardt P, Vincenti F; TRANSFORM Investigators: Everolimus with reduced calcineurin inhibitor exposure in renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 29: 1979–1991, 2018
- 41) Calcineurin inhibitor minimization in the Symphony study: observational results 3 years after transplantation *DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02726.x*
- 42) The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell– and antibody-mediated rejection *DOI: 10.1111/ajt.15898*
- 43) KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease

15. გზამკვლევის ავტორები

- ირმა ჭოხონელიძე - საქ. დნტ კავშირის თავმჯდომარე; თსსუ სრული პროფესორი, შინაგან დაავადებათა დეპარტამენტი N2; რეზიდენტურის პროგრამ-დირექტორი სპეციალობაში „ნეფროლოგია“; შპს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტისა და ინგოროყვას მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების საუნივერსიტეტო კლინიკის ნეფროლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი.
- თამარ კასრაძე- შპს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტისა და ინგოროყვას მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების საუნივერსიტეტო კლინიკის ნეფროლოგიის დეპარტამენტის ექიმი-ნეფროლოგი; თსსუ დოქტორანტი; თსსუ მოწვეული პედაგოგი შინაგან მედიცინაში.

- ავთანდილ თათარაძე - საქ. დნტ კავშირის გამგეობის წევრი; ლ. მანაგაძის სახელობის უროლოგიის ეროვნული ცენტრის ნეფროლოგიური განყოფილების ხელმძღვანელი
- მერაბ სუთიძე - საქ. დნტ კავშირის გამგეობის წევრი; შპს აკად. ნ. ყიფშიძის სახ. ცენტრალური საუნივერსიტეტო კლინიკის ნეფროლოგიისა და თირკმლის ჩანაცვლებითი დეპარტამენტის ხელმძღვანელი
- ლელა ბეგლარაშვილი - საქ. დნტ კავშირის გამგეობის წევრი; შპს ლ. მანაგაძის სახელობის უროლოგიის ეროვნული ცენტრის ნეფროლოგიური განყოფილების გამგე
- ნორა სარიშვილი - საქ. დნტ კავშირის გამგეობის წევრი; შპს თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტისა და ინგოროყვას მაღალი სამედიცინო ტექნოლოგიების საუნივერსიტეტო კლინიკის ნეფროლოგიის დეპარტამენტის ექიმი-ნეფროლოგი; თსსუ ამერიკული პროგრამის „თირკმლის მოდულის“ პედაგოგი