



**მეტაბოლური  
დარღვევები  
თირკმლის  
ტრანსპლანტაციის  
შემდეგ**

## ძირითადი საკითხები

ძვლისა და მინერალური დარღვევები

სიმსუქნე თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

მეტაბოლური სინდრომი და თირკმლის  
ტრანსპლანტაცია



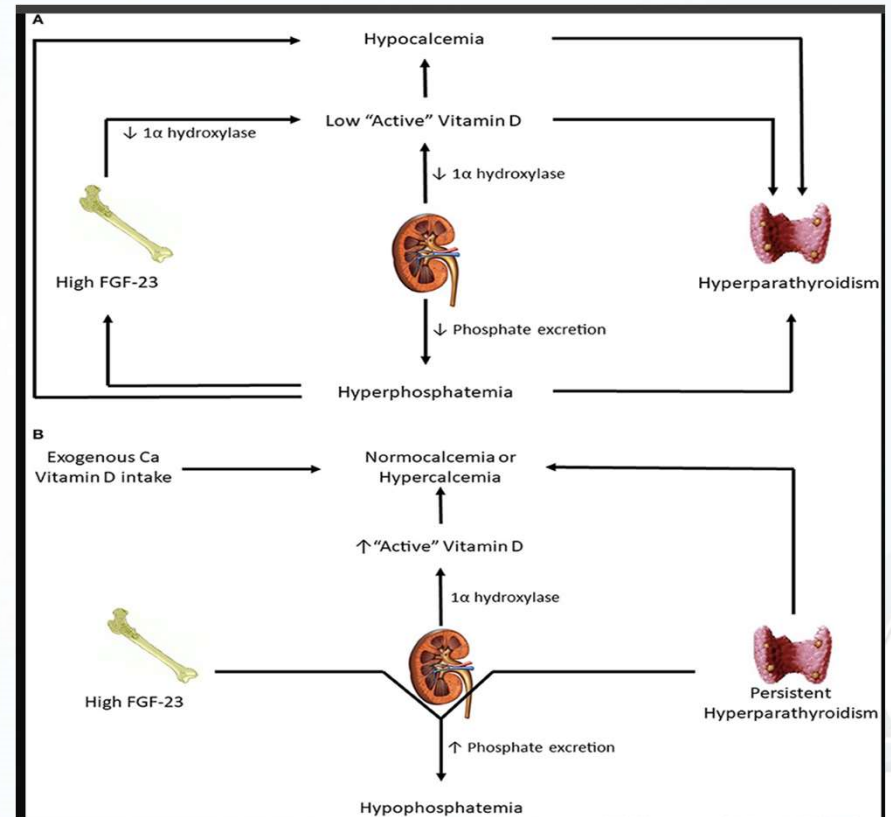
# **ძვლისა და მინერალური დარღვევები პოსტრანსპლანტაციურად**

# კალციუმისა და ფოსფორის ცვლის დარღვევა თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

**ჰიპერკალცემია (18%) და  
ჰიპოფოსფატემია (90%)**

**Ca ↑ 59% - 45% - 21%**  
**3 თვე - 12 თვე - 5 წელი**

**P ↓ პირველი 3 თვე  
პოსტტრანსპლანტაციურად  
წესრიგდება 86% 12 თვის  
განმავლობაში**



## ვიტამინ D და პარათირეოიდული ჰორმონი თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

ვიტამინ D ითვლება დეფიციტურად  $< 30\text{ნგ/მლ}$  - გვხვდება 80% პირველი 3 თვის განმავლობაში; თან სდევს კალციუმისა და ძვლის მასის  $\downarrow$

PTH დონე სწრაფად იცვლება ტრანსპლანტაციის შემდეგ  
სრული აღდგენა 30% პირველ წელს, 57% - მეორე წელს

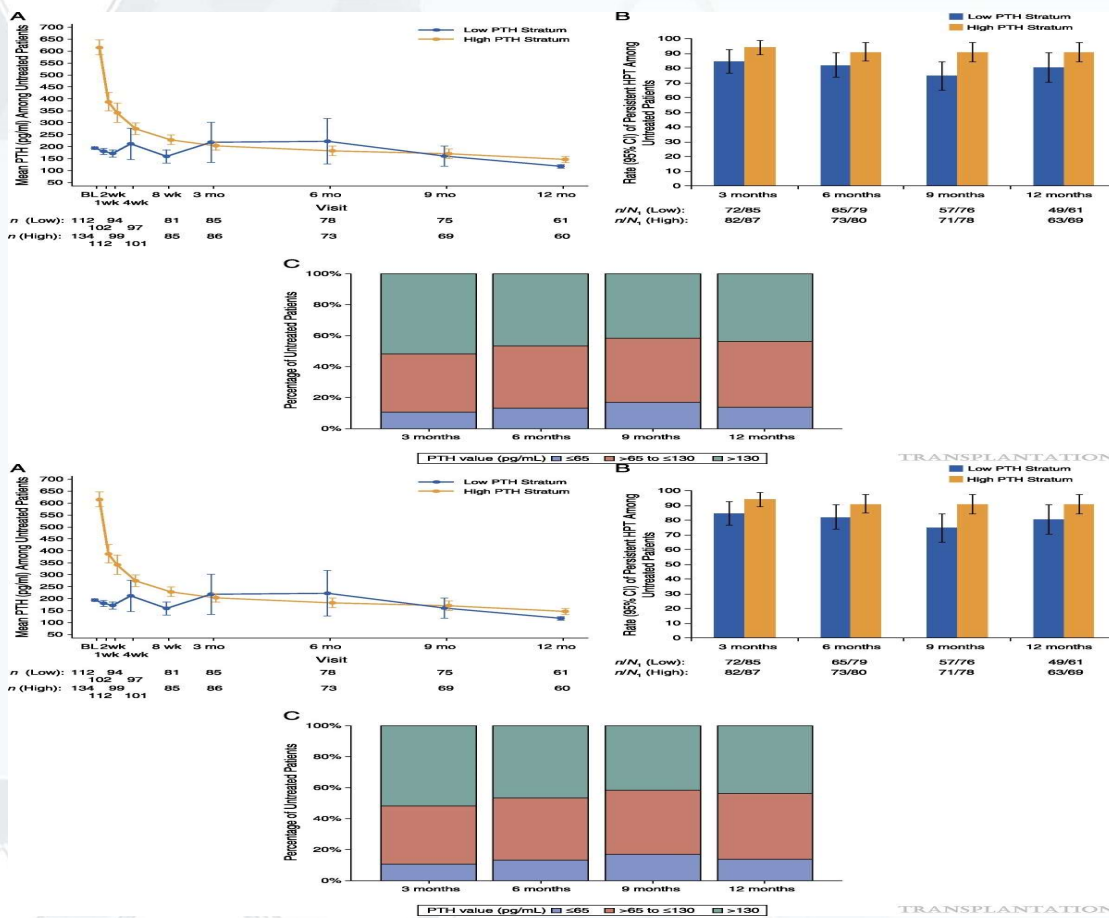
ჰიპერპარათირეოიდიზმის მიზეზები ტრანსპლანტაციის შემდეგ:

1. პრეტრანსპლანტაციურად მძიმე მეორადი ჰიპერპარათირეოიდიზმი
2. ტრანსპლანტატის ცუდი ფუნქციონირება
3. ვიტამინ D დეფიციტი

# ვიტამინ D როგორც იმუნომარეგულირებელი: VDR რეცეპტორების ექსპრესია როგორც თანდაყოლილი ისე შეძენილი იმუნური სისტემის უჯრედებში

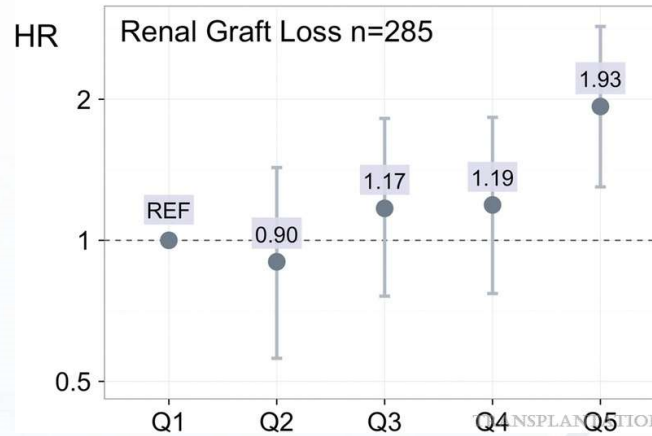
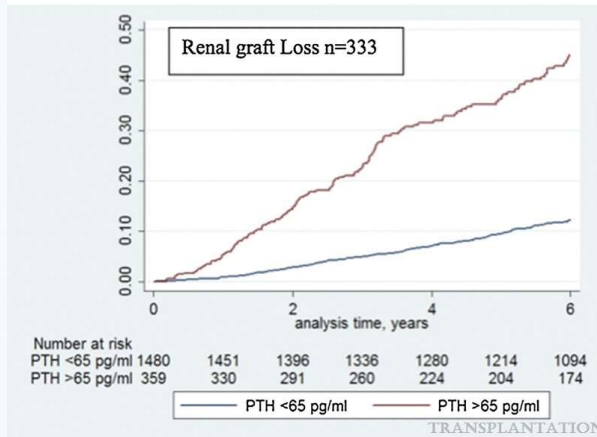
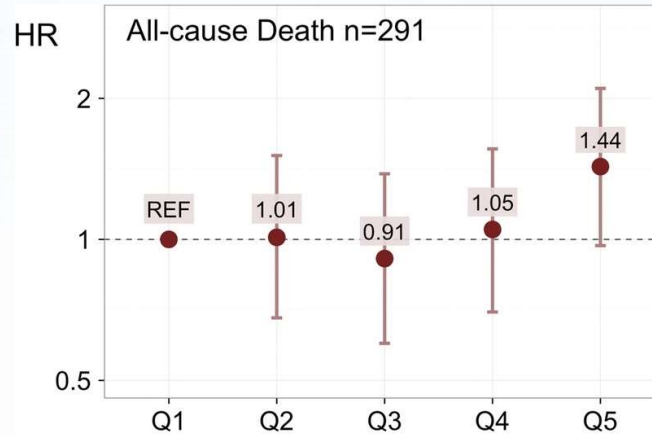
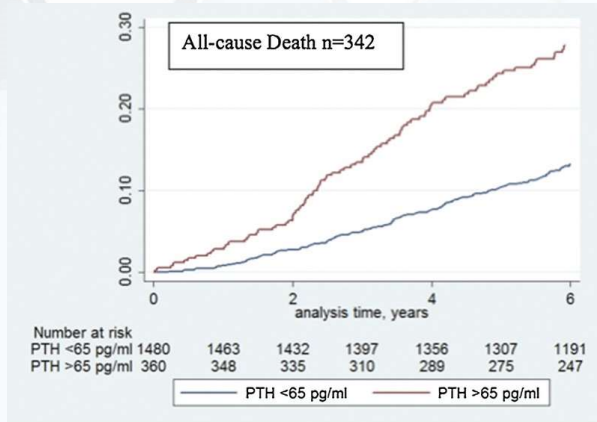
Vitamin D	
Immunological Function	Outcome for Transplant Recipients
<p><b>Immunoregulation</b></p> <p><i>DCs</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Maturation</li> <li>• ↓ IL-12, ↑ IL-10</li> </ul> <p><i>T Cells</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ IL-2, ↓ IFN-γ and ↓ IL-17</li> <li>• ↓ Proliferation</li> <li>• ↑ Tr1 and FOXP3<sup>+</sup> Treg generation</li> </ul> <p><i>B cells</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ IL-10</li> <li>• ↓ Proliferation</li> <li>• ↓ Plasma cell differentiation</li> </ul> <p><i>Chemokines</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CXCL10 and CCL5 from target organ cells</li> </ul>	<p>→ ↑ <b>Transplant tolerance</b></p> <p>↓ <b>CVD</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↓ Th1 and ↓ Th17</li> <li>• ↑ Immunoregulation via FOXP3<sup>+</sup> Tregs and ↓ DC maturation</li> <li>• ↓ Chemotaxis of CXCR3 expressing immune cells (e.g. Th1 cells) into transplanted organ</li> </ul>
<p><b>Pathogen Clearance</b></p> <p><i>Monocytes and Macrophages</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ IL-1</li> <li>• ↑ Proliferation</li> <li>• ↑ Cathelicidin, ↑ β-Defensin</li> </ul>	<p>→ ↓ <b>Infection</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Intracellular pathogen clearance</li> </ul>
<p><b>Differentiation</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Of immune inhibitory CD34<sup>+</sup> progenitor cells</li> </ul>	<p>→ ↓ <b>Malignancies</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Activation of anti-cancer immune response</li> </ul>

# პარათირეოიდული ჰორმონის დონის მერყეობა პირველი წლის განმავლობაში პოსტრანსპლანტაციურად



Wolf, Myles; Weir, Matthew R.; Kopyt, Nelson; Mannon, Roslyn B.; Von Visger, Jon; Deng, Hongjie; Yue, Susan; Vincenti, Flavio; A Prospective Cohort Study of Mineral Metabolism After Kidney Transplantation:184-193, January 2016. doi: 10.1097/TP.0000000000000823

# მეორადი ჰიპერპარათირეოზის ზეგავლენა პაციენტისა და ალოტრანსპლანტატის გამოსავალზე







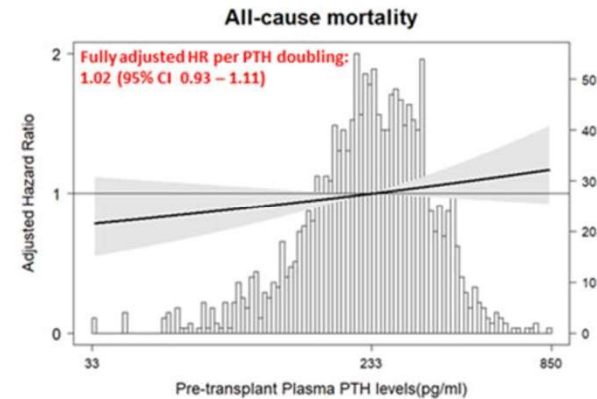
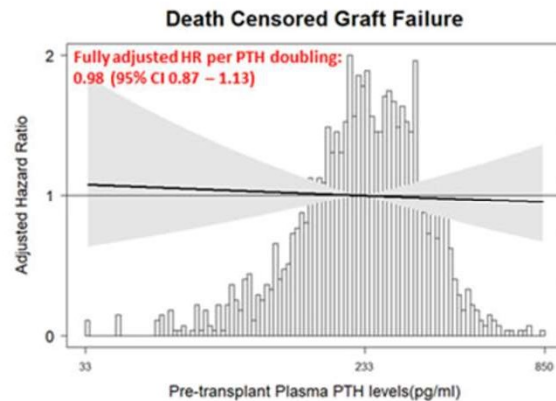
Pihlström, Hege; Dahle, Dag Olav; Mjøen, Geir; Pilz, Stefan; März, Winfried; Abedini, Sadollah; Holme, Ingar; Fellström, Bengt; Jardine, Alan G.; Holdaas, Hallvard; Increased Risk of All-Cause Mortality and Renal Graft Loss in Stable Renal Transplant Recipients With Hyperparathyroidism; Transplantation99(2):351-359, February 2015; doi: 10.1097/TP.0000000000000583



# პრეტრანსპლანტაციური PTH მაჩვენებლების ზეგავლენა ალოტრანსპლანტატის გამოსავალზე

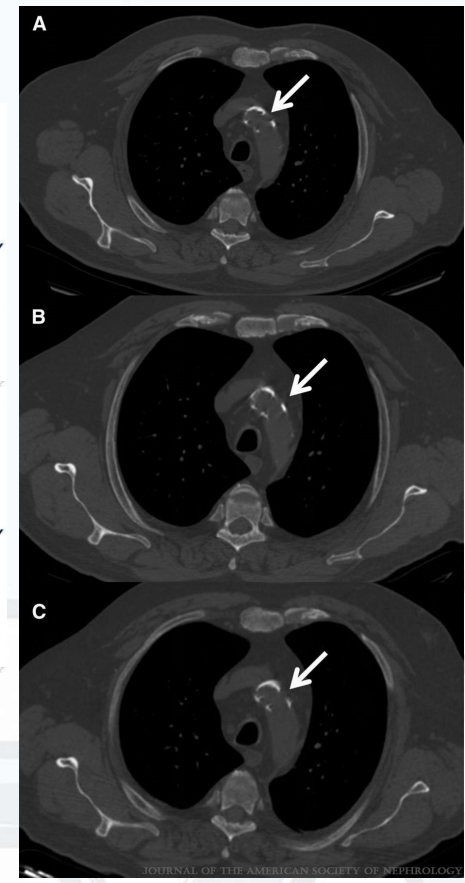
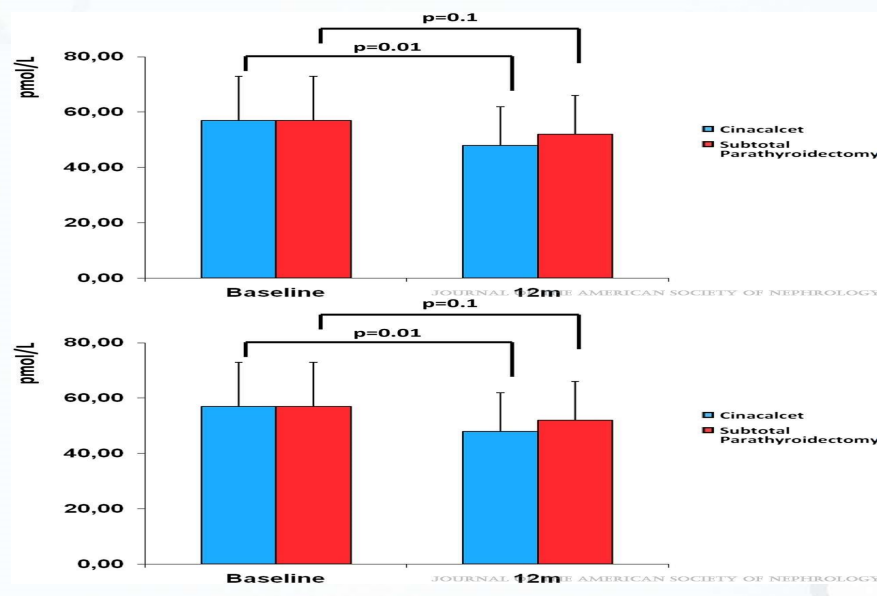
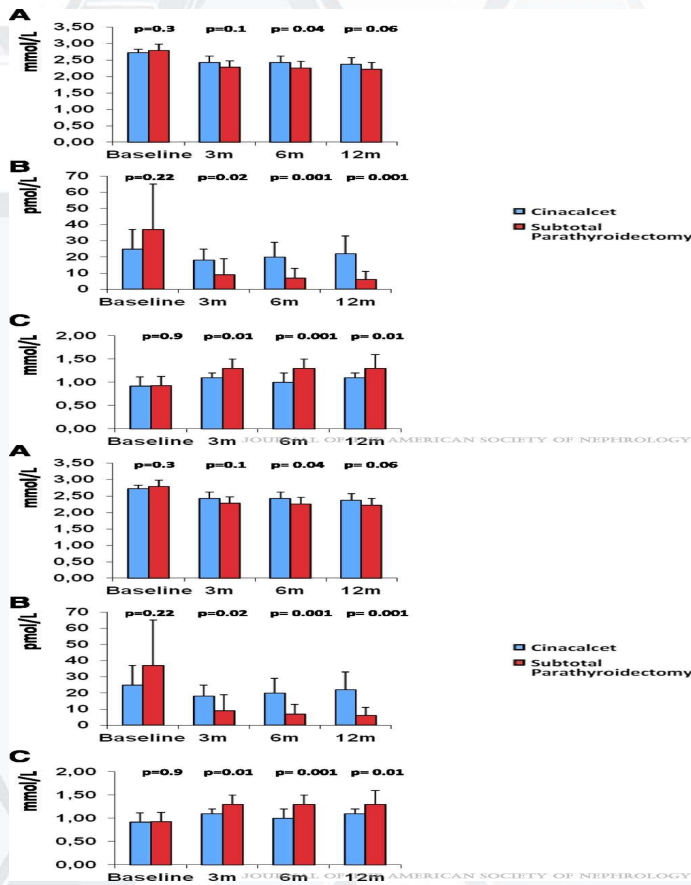
## Pre-transplant hyperparathyroidism and graft or patient outcomes after kidney transplantation

-  1576 kidney Tx recipients  
Age  $51.6 \pm 14.0$  yrs  
57.3% male
-  121 patients with severe hyperparathyroidism (PTH >9x upper limit)
-  Follow-up 5.2 [0.2-30.0] years
- **Outcomes**  
15.7% Delayed Graft Fx  
9.9% Death-censored GF  
28.6% Died



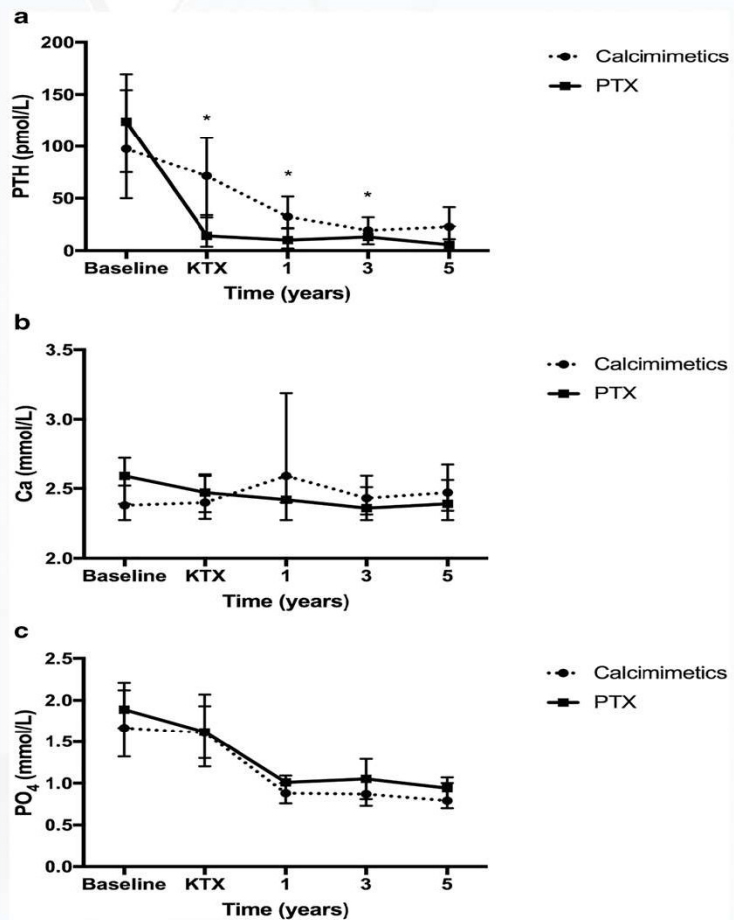
**Conclusion:** Severe pre-transplant hyperparathyroidism was not associated with an increased risk of DGF, DCGF or all-cause mortality. These data do not support the need to correct PTH before kidney transplantation to improve graft or patient survival.

# კალციმიმეტიკები და პარათირეოიდული ჰორმონის რეგულაციის პოსტოპერაციული პერიოდში



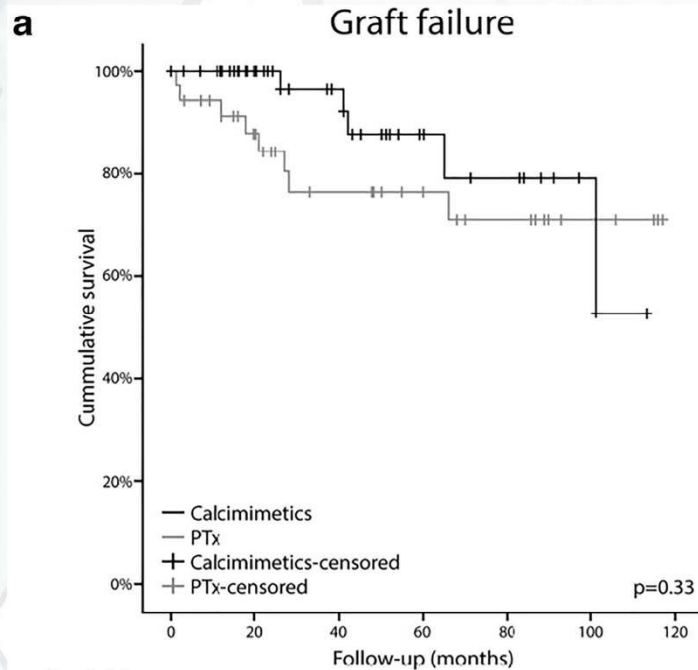
Cruzado, Josep M.; Moreno, Pablo; Torregrosa, José V.; Taco, Omar; Mast, Richard; Gómez-Vaquero, Carmen; Polo, Carolina; Revuelta, Ignacio; Francos, José; Torras, Joan; García-Barrasa, Arantxa; Bestard, Oriol; Grinyó, Josep M.; Journal of the American Society of Nephrology 27(8):2487-2494, August 2016.; doi: 10.1681/ASN.2015060622

# პრეტრანსპლანტაციური პარათირეოიდუქტომიისა და კალციმიმეტიკების ზეგავლენა Ca, P და PTH დონეზე პოსტტრანსპლანტაციურად

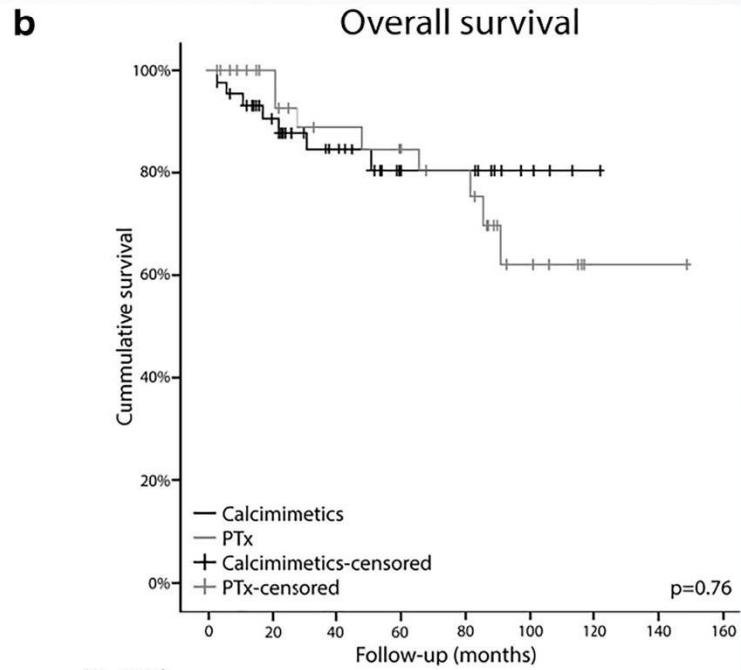


Koh EY, van der Plas WY, Dulfer RR, Pol RA, et al. Dutch Hyperparathyroidism Study Group. Outcomes of parathyroidectomy versus calcimimetics for secondary hyperparathyroidism and kidney transplantation: a propensity-matched analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2020 Sep;405(6):851-859. doi: 10.1007/s00423-020-01953-5

# პრეტრანსპლანტაციური პარათირეოიდექტომიისა და კალციმიმეტიკების ზეგავლენა ალოტრანსპლანტაციისა და პაციენტის გამოსავალზე



No. at risk	0	20	40	60	80	100	120
Calcimimetics	45	32	24	11	9	4	1
PTx	45	34	27	23	20	14	9

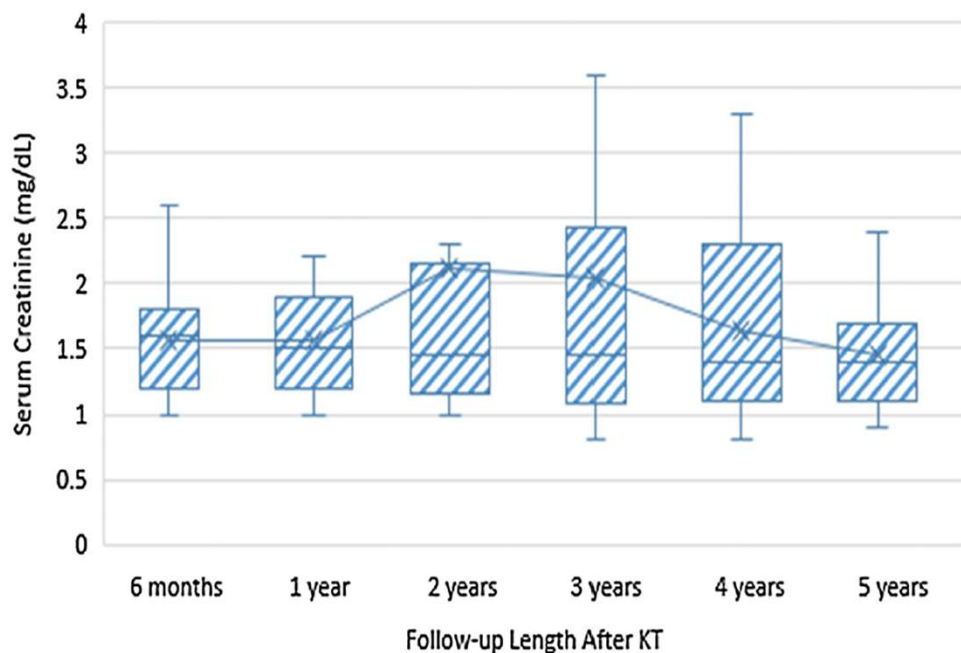


No. at risk	0	20	40	60	80	100	120	140	160
Calcimimetics	45	35	24	13	12	5	2	0	0
PTx	45	37	31	28	25	16	10	6	4

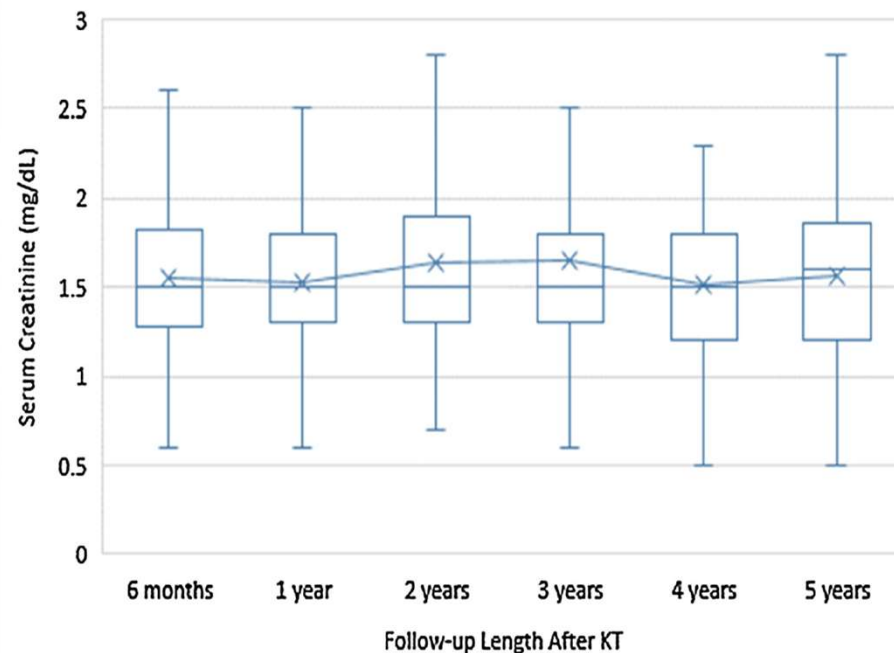
Koh EY, van der Plas WY, Dulfer RR, Pol RA, et al. Dutch Hyperparathyroidism Study Group. Outcomes of parathyroidectomy versus calcimimetics for secondary hyperparathyroidism and kidney transplantation: a propensity-matched analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2020 Sep;405(6):851-859. doi: 10.1007/s00423-020-01953-5

# პრეტრანსპლანტაციური პარათირეოიდუქტომიის ჩატარების პრიორიტეტულობა პოსტტრანსპლანტაციურთან შედარებით

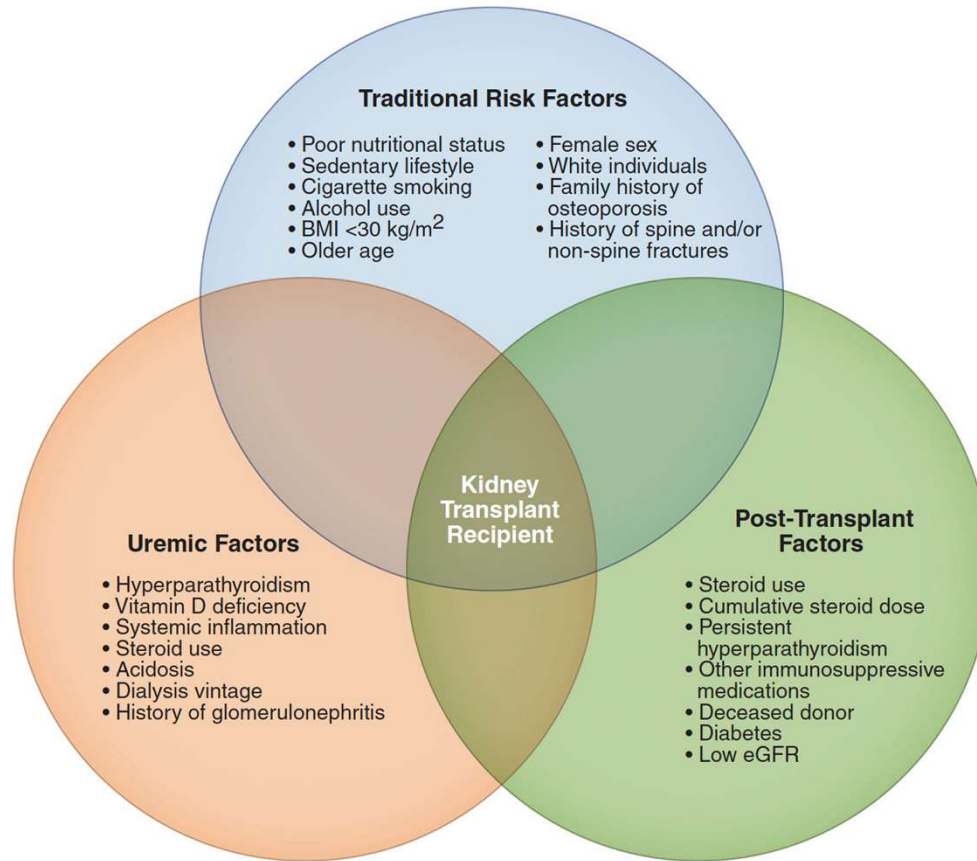
Pre-KT PTx Group



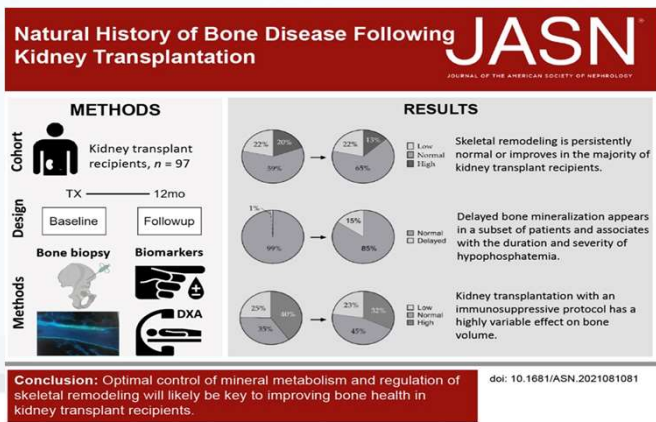
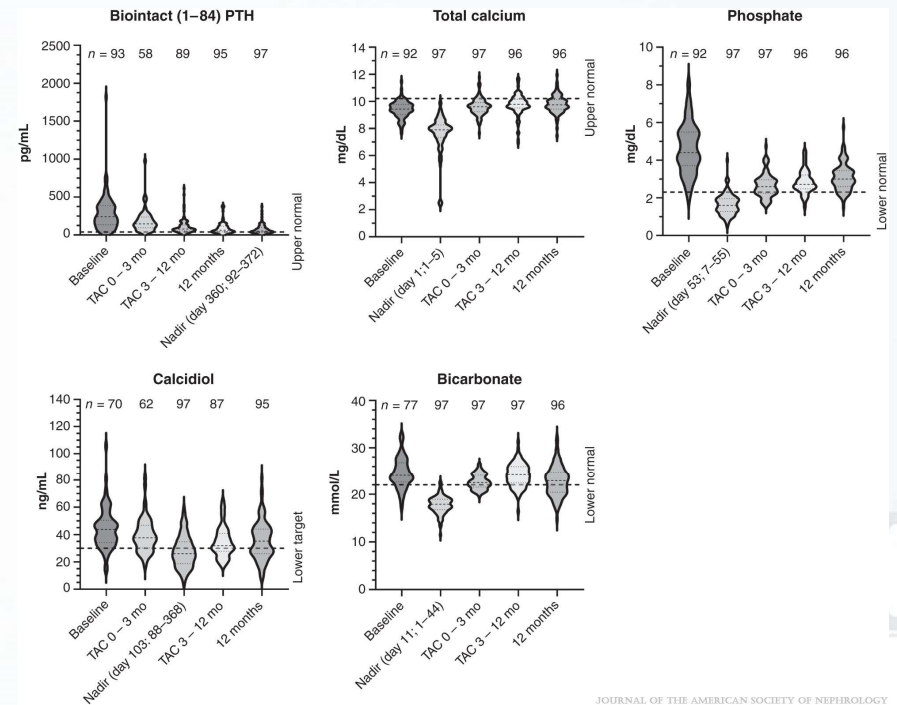
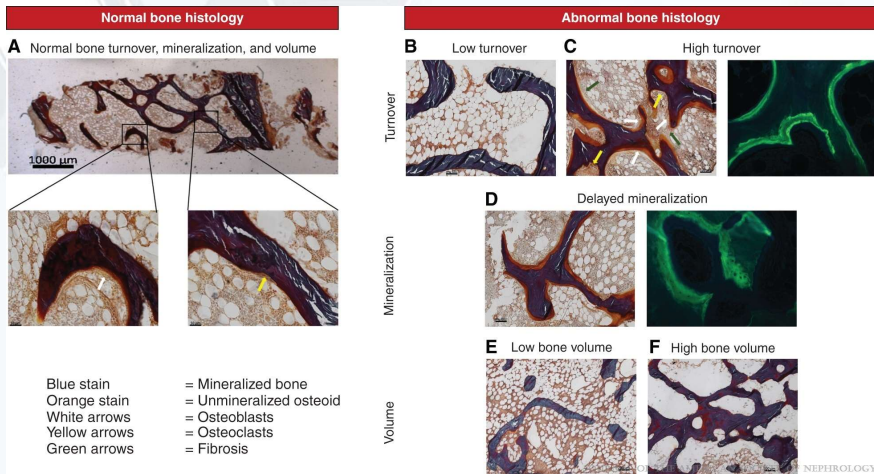
Post-KT Group



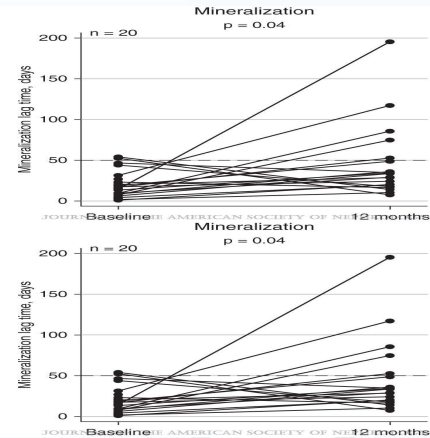
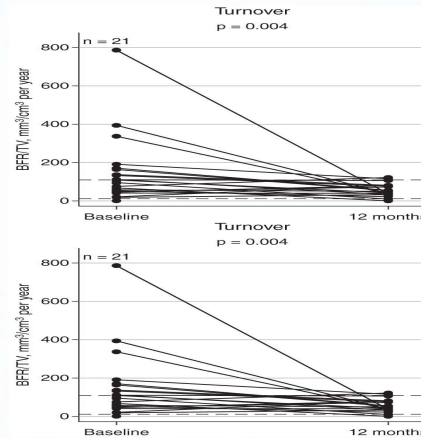
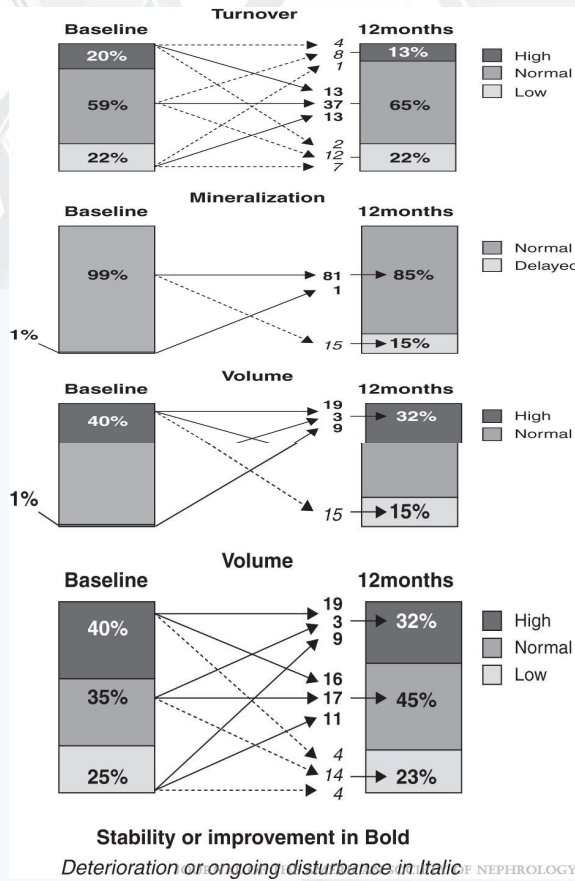
# ოსტეოპოროზის პრე- და პოსტტრანსპლანტაციური რისკ-ფაქტორები



# ძვლის დაავადება თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ ხასიათდება მინერალიზაციის დაქვეითებითა და მოცულობის ვარჯაბელობით

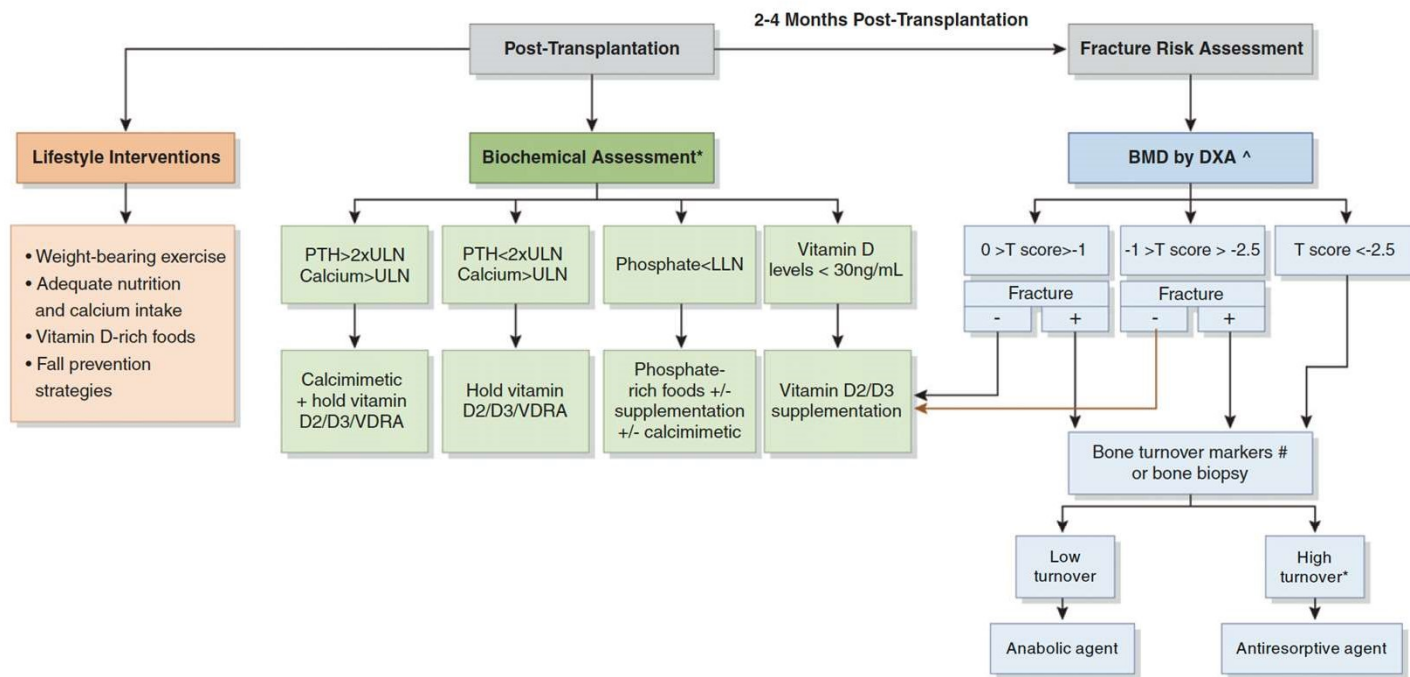


# ძვლის გარდაქმნა, მინერალიზაცია და მოცულობა ჰოსტრანსპლანტაციურად: სტეროიდის კუმულაციური დოზის ზეგავლენა ძვლის შენებაზე





# რისკზე-დაფუძნებული მიდგომა ძვლისა და მინერალური დარღვევის სამართავად პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში



## არსებული რეკომენდაციები და მკურნალობის ინდივიდუალიზაცია



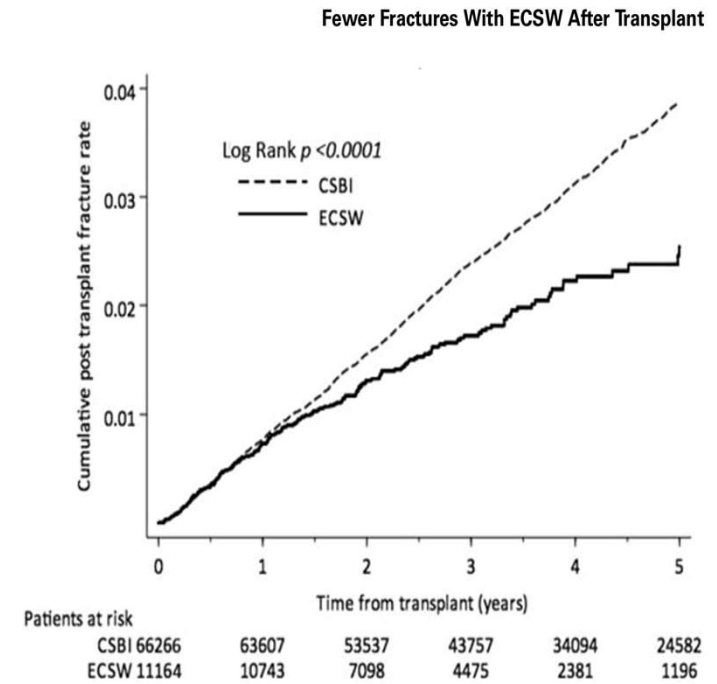
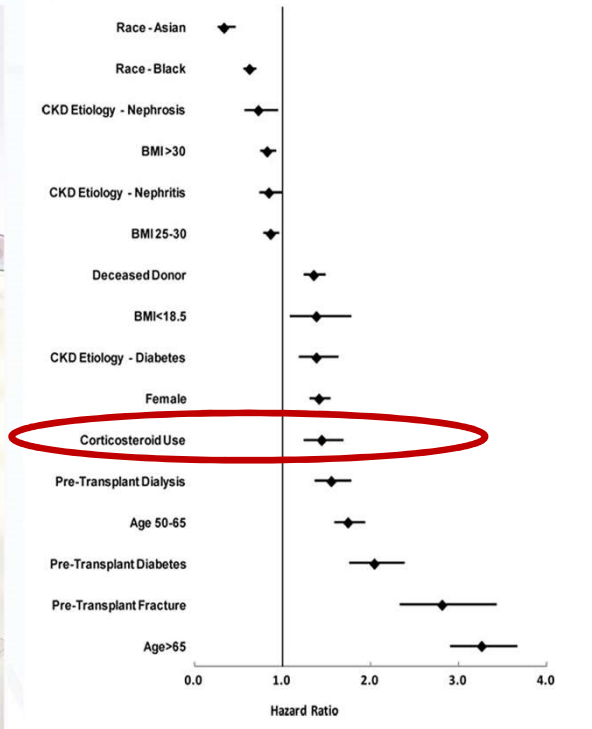
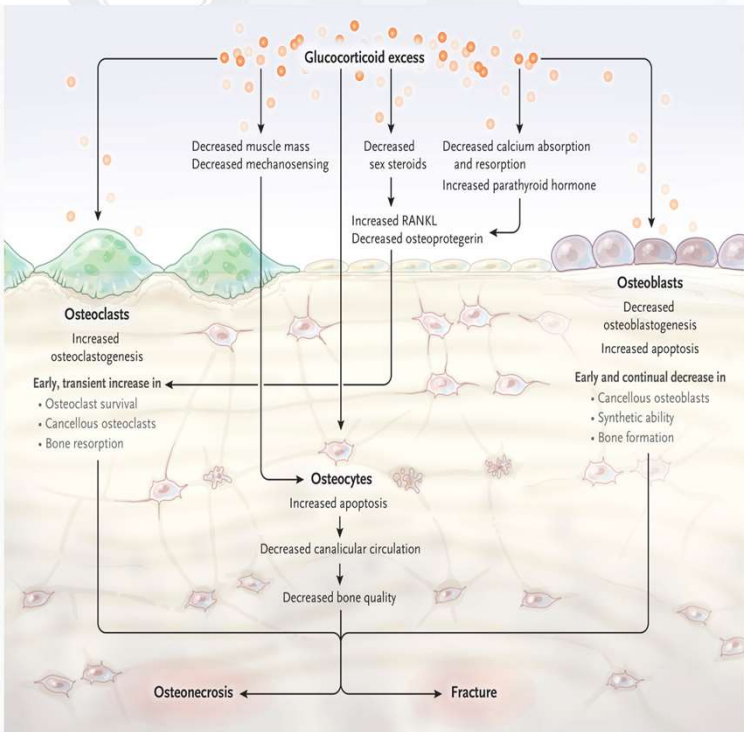
### *KDIGO 2017*

*5.6. In patients in the first 12 months after kidney transplant with an estimated glomerular filtration rate greater than approximately 30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> and low BMD, we suggest that treatment with vitamin D, calcitriol/alfacalcidol, and/or antiresorptive agents be considered (2D).*

დამატებითი თერაპიული სტრატეგიები

1. გლუკოკორტიკოიდების შემცირება
2. პარათირეოიდექტომია

# გლუკოკორტიკოიდები და ძვლის მტეხილობის რისკი ჰოსტარნსპლანტაციურად

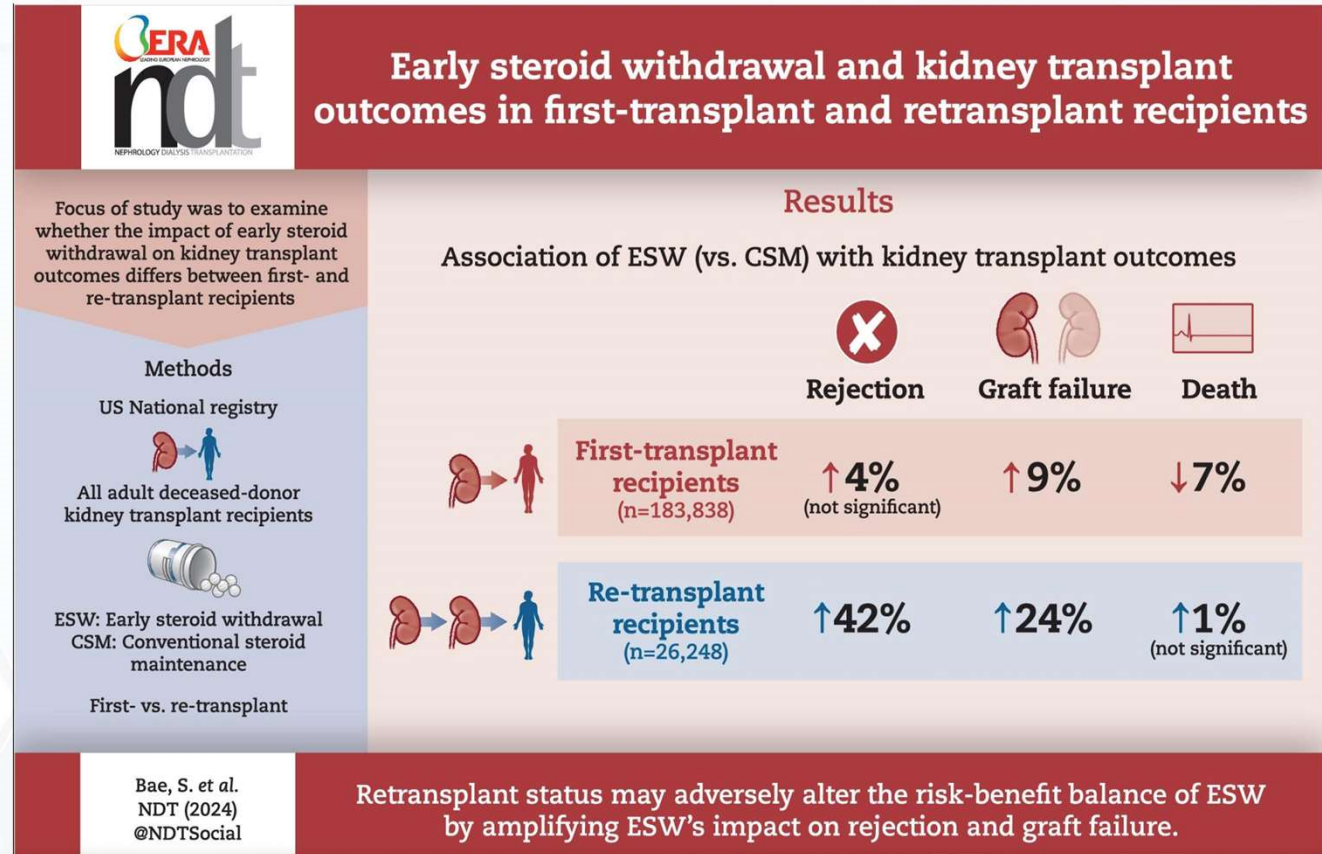


# სტეროიდთავისუფალი დანიშნულების ზეგავლენა რეციპიენტის გამოსავალზე: პირველადი ტრანსპლანტაციისა და რეტრანსპლანტაციის შემდეგ

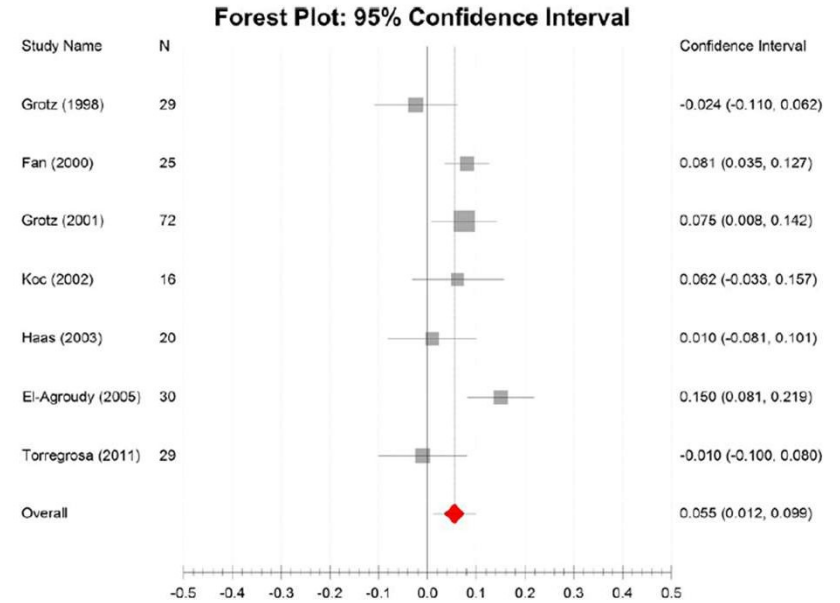
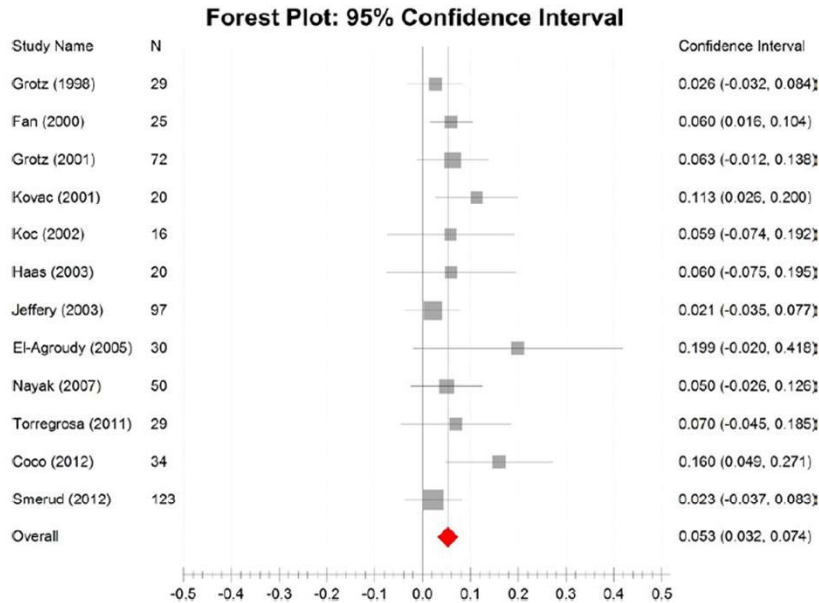
US რეგისტრიდან  
2005-2022 210086 რეციპიენტი  
29% (59 977) სტეროიდის ადრეული მოხსნა:

1. პირველადი 183 838 (30% ადრეული მოხსნა)
2. რეტრანსპლანტაცია 26 248 (20%)

შედეგ: რეტრანსპლანტაციის დროს მწვავე მოცილების რისკი მნიშვნელოვნად გაიზარდა



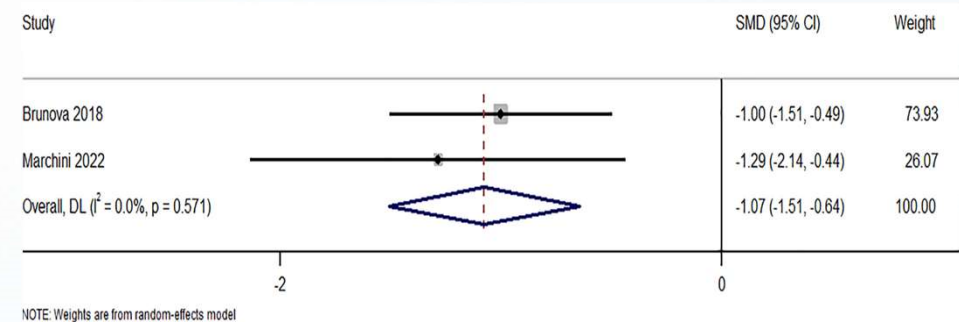
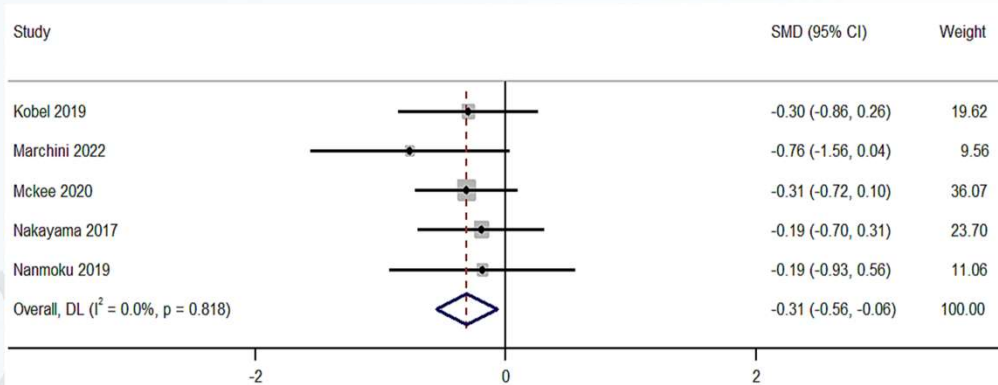
# ბისფოსფონატები პოსტტრანსპლანტაციურ პერიოდში: დადებითი დინამიკა როგორც ბარძაყის ყელის ასევე წელის მალთა სიმკვრივის მატების თვალსაზრისით



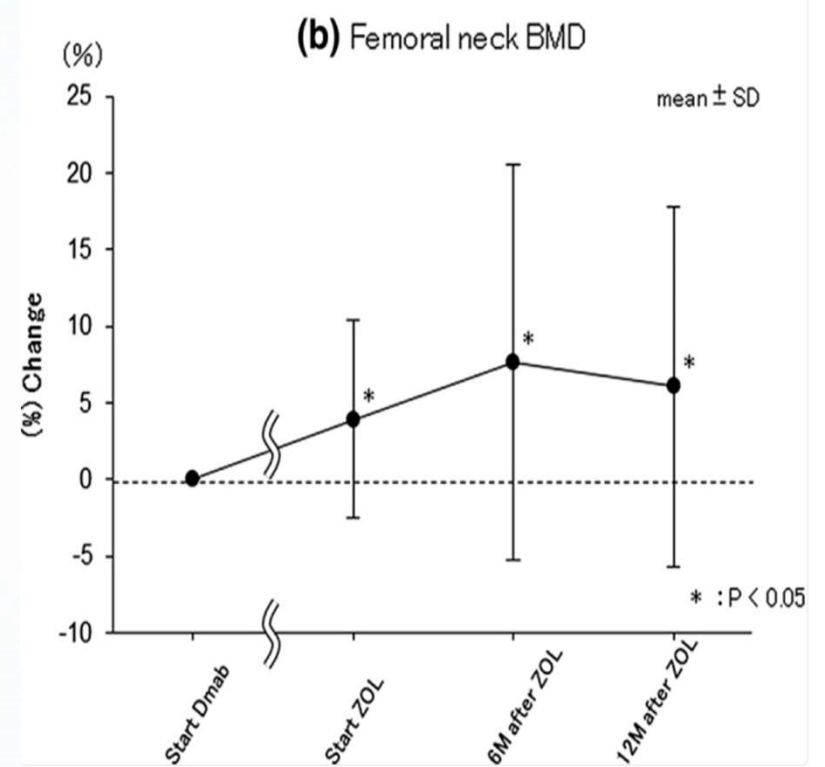
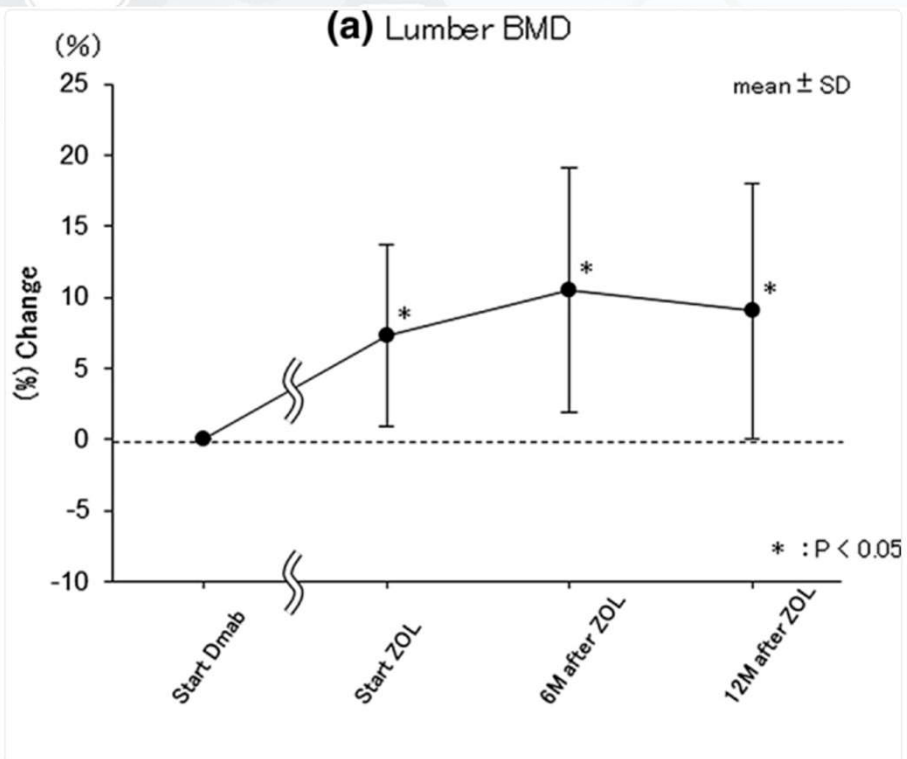
Toth-Manikowski SM, Francis JM, Gautam A, Gordon CE.  
 Outcomes of bisphosphonate therapy in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis.  
 Clin Transplant. 2016 Sep;30(9):1090-6

# დენოსუმების ეფექტურობა და მოხსნის შემდგომი მართვა

დენოსუმებმა აჩვენა ძვლის სიმკვრივის მატება და დენსიტომეტრიული მონაცემების გაუმჯობესება  
 დენოსუმები - შეწყვეტის შემდეგ მაღალია ლუმბალური მოტეხილობების რისკი



# დენოსუმების შეწყვეტის შემდეგ ზოლენდრონის მკაცის დანიშვნის ფონზე ძვლის სიმკვრივის ცვლილება





# სიმსუქნის მენეჯმენტი თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ



# Retrospective analysis of the impact of severe obesity on kidney transplant outcomes

## Background

The prevalence of obese kidney transplant recipients (KTR) is rising. The reluctance to transplant severely obese (BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) patients has resulted in a paucity of data on the impact of severe obesity on kidney transplant outcomes.

## Methods



**Single center:**  
United States of America



**Adult kidney transplant recipients**  
N=2806; 2004–2020



**Body mass index (BMI: kg/m<sup>2</sup>):**

- Normal (BMI 18.5–24.9)
- Overweight (BMI 25.5–29.9)
- Moderately obese (BMI 30–34.9)
- Severe obesity (BMI  $\geq 35$ )

## Results



**In severely obese KTR (n=274)**

**Crude rate (%) vs. normal BMI**



Delayed graft function

**27%**  
vs. 16%

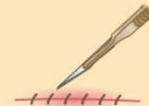
$p < 0.001$



Early readmission

**22%**  
vs. 9%

$p < 0.001$



Surgical site infection

**3.3**  
(1.5–7.2)

$p = 0.022$



Death-censored graft failure

**1.6**  
(1.0–2.6)

$p = 0.012$

\* Compared to normal BMI category, adjusted for age, sex, ethnicity, pre-transplant diabetes, delayed graft function, donor type and diabetes\* BMI category interaction

## Conclusion

**Obese recipients have an increased risk of surgical site infections, delayed graft function and early readmissions, but graft survival is not affected.**



JOURNAL ARTICLE

## Management of obesity in kidney transplant candidates and recipients: A clinical practice guideline by the DESCARTES Working Group of ERA

ჩვენ ვთავაზობთ, მისაღებად განიხილოთ თირკმლის უკმარისობის მქონე ადამიანები BMI 30–34 კგ/მ<sup>2</sup> თირკმლის ტრანსპლანტაციისთვის, თუ მათ სხვა მხრივ უკუჩვენება არ აქვთ (2C)

ჩვენ გირჩევთ წინასწარი კონსულტაცია გაუწიოთ პაციენტებს გართულებების გაზრდილი რისკის თაობაზე, როგორცაა ტრანსპლანტატის ფუნქციონირების დაგვიანებული აღდგენა, ქრილობასთან დაკავშირებული გართულებები, მწვავე მოცილება და შაქრიანი დიაბეტი ტრანსპლანტაციის შემდეგ (1C)



JOURNAL ARTICLE

## Management of obesity in kidney transplant candidates and recipients: A clinical practice guideline by the DESCARTES Working Group of ERA

ჩვენ გირჩევთ განიხილოთ ბარიატრიული ქირურგია თირკმლის ტრანსპლანტაციის BMI  $\geq 40$  კგ/მ<sup>2</sup> (2C)

ჩვენ გირჩევთ ლაპაროსკოპიულ სლივ გასტრექტომიას ბარიატრიული ქირურგიის სხვა ფორმებთან შედარებით თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ (2D)

# Safety and efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists among kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis

Evidence supporting glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) in kidney transplant recipients (KTRs) remains scarce. This systematic review and meta-analysis aims to evaluate the safety and efficacy of GLP-1 RAs in this population.

## Methods

Embase®

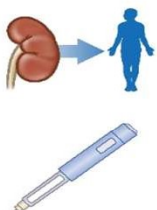
**MEDLINE**  
U.S. National Library of Medicine

Cochrane  
Library

3 databases searching from inception through May 2023

Clinical trials and observational studies that reported kidney graft function, glycemic and metabolic parameters, weight, cardiovascular outcomes, and adverse events were identified

### Study characteristics:



- 9 cohort studies
- 338 kidney transplant recipients (KTRs)
- 4 GLP-1 RAs: dulaglutide, liraglutide, semaglutide, and exenatide

## Results

Following treatment with GLP-1 RAs:



↔ eGFR and creatinine levels

↓ ↓  
UPCR

SMD -0.47 g/g (95% CI -0.77, -0.18; I<sup>2</sup> = 74%)



↓ ↓

HbA1c levels and total daily insulin doses

MD -0.85% (95% CI -1.41, -0.28; I<sup>2</sup> = 77%)  
and -7.62 unit (95% CI -12.41, -2.82; I<sup>2</sup> = 0%) respectively



↓ ↓

Weight

MD -4.03 kg (95% CI -5.30, -2.77; I<sup>2</sup> = 0%)



### Common adverse events:

- Nausea and vomiting (17.6%)
- Diarrhea (7.6%)
- Injection site pain (5.4%)

**No significant alteration in tacrolimus trough levels when compared to baseline**

UPCR, urine protein creatinine ratio; SMD, standard mean difference; MD, mean difference

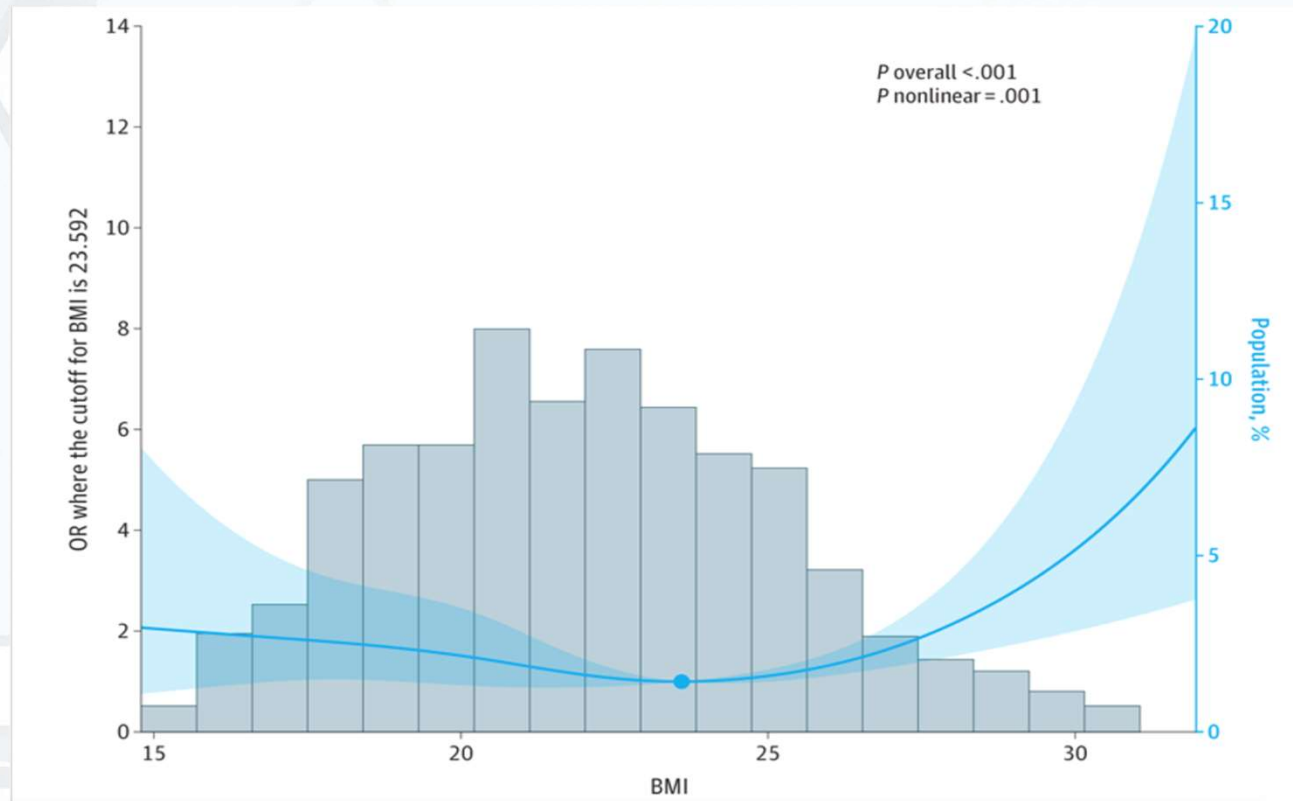
**Conclusion:** While GLP-1 RAs may lead to an elevated risk of GI side effects in KTRs, they demonstrate substantial benefits in reducing proteinuria, improving blood glucose control, and promoting weight loss, all without impacting tacrolimus levels.

Krisanapan, P., et al.  
Clinical Kidney Journal (2024)  
Pajaree\_fai@hotmail.com  
@CKJsocial



# მეტაბოლური სინდრომი

# სხეულის მასის ინდექსის ზეგავლენა თირკმლის ტრანსპლანტატის გამოსავალზე



Yan J, Yang X, Wang J, et al. Metabolic Risk Profile and Graft Function Deterioration 2 Years After Kidney Transplant. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2349538.  
doi:10.1001/jamanetworkopen.2023

# სვხადასხვა მეტაბოლური ფუნოტიპის ზეგავლენა ტრანსპლანტატის გამოსავალზე

Subgroup	GFD incidence, No./total No. (%)	Crude OR (95% CI)	P value	Model 1 OR (95% CI) <sup>a</sup>	P value	Model 2 OR (95% CI) <sup>b</sup>	P value	Model 3 OR (95% CI) <sup>c</sup>	P value
MHNO	22/363 (6.06)	1 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA
MUNO	58/543 (10.68)	1.85 (1.11-3.09)	.02	1.78 (1.06-2.98)	.03	1.92 (1.11-3.32)	.02	1.91 (1.11-3.31)	.02
MHO	9/84 (10.71)	1.86 (0.82-4.20)	.14	1.86 (0.81-4.26)	.14	2.39 (1.02-5.62)	.045	2.37 (1.01-5.57)	.048
MUO	38/270 (14.07)	2.54 (1.46-4.40)	.001	2.47 (1.40-4.36)	.002	2.76 (1.50-5.05)	.001	2.76 (1.50-5.06)	.001

Metabolic condition	GFD incidence, No./total No. (%)	Crude OR (95% CI)	P value	Model 1 OR (95% CI) <sup>a</sup>	P value	Model 2 OR (95% CI) <sup>b</sup>	P value	Model 3 OR (95% CI) <sup>c</sup>	P value
Hyperglycemia	50/325 (15.38)	1.91 (1.30-2.81)	.001	2.08 (1.36-3.17)	.001	2.04 (1.34-3.12)	.001	2.01 (1.31-3.07)	.001
Hypertension	109/978 (11.15)	1.79 (1.06-3.03)	.03	1.87 (1.10-3.16)	.02	1.95 (1.15-3.31)	.01	1.93 (1.13-3.28)	.015
Elevated TG	79/736 (10.73)	0.89 (0.59-1.34)	.57	0.87 (0.57-1.31)	.50	0.91 (0.60-1.39)	.67	0.92 (0.61-1.40)	.70
Low HDL-C	57/410 (13.90)	1.79 (1.19-2.69)	.005	1.74 (1.15-2.61)	.008	1.71 (1.13-2.56)	.01	1.67 (1.11-2.52)	.01
BMI	NA <sup>d</sup>	1.08 (1.03-1.14)	.002	1.08 (1.02-1.14)	.004	1.09 (1.03-1.15)	.002	1.09 (1.03-1.15)	.002
No. of Metabolic conditions	NA <sup>d</sup>	1.39 (1.20-1.61)	<.001	1.39 (1.19-1.62)	<.001	1.41 (1.21-1.65)	<.001	1.40 (1.20-1.63)	<.001

Abbreviations: BMI, body mass index (calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared); GFD, graft function deterioration; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; NA, not applicable; OR, odds ratio; TG, triglyceride.

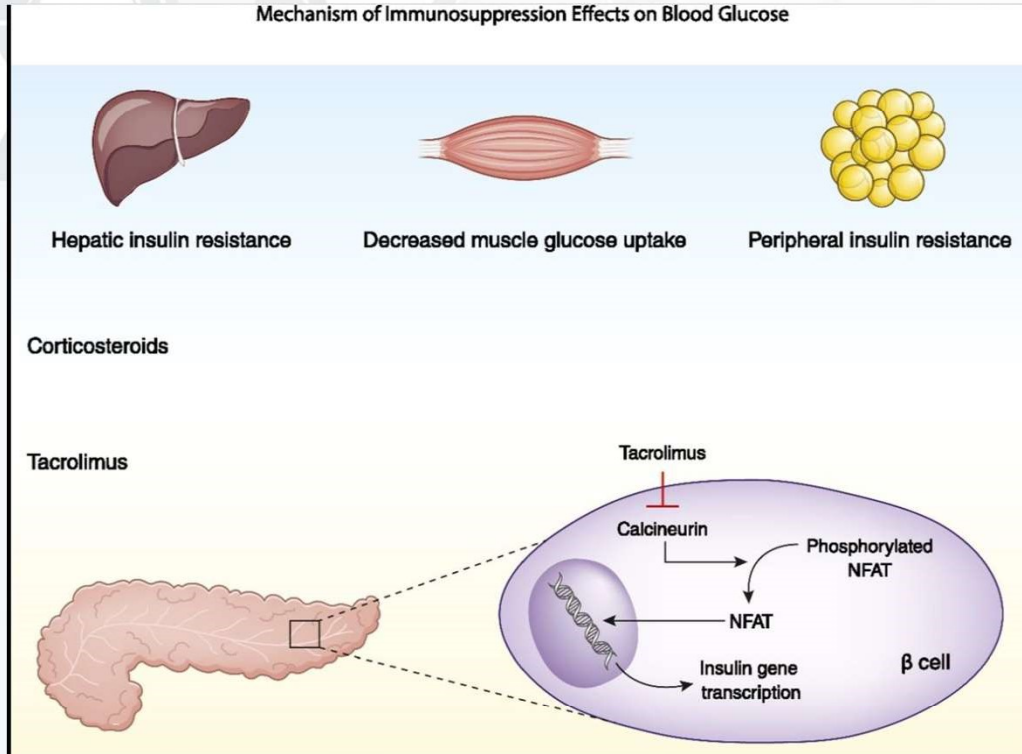
<sup>a</sup> Adjusted for age, sex, and estimated glomerular filtration rate at baseline.

<sup>b</sup> Adjusted for model 1 plus panel reactive antibody, hemoglobin, albumin, and primary disease.

<sup>c</sup> Adjusted for model 2 plus donor age, donor creatinine, donor body mass index, and human leucocyte antigen mismatch.

<sup>d</sup> BMI and number of metabolic conditions were treated as continuous variable.

# ჰიპერგლიკემია თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ



## პერიტრანსპლანტაციური პერიოდი

1. ჰიპერგლიკემია პოსტტრანსპლანტაციურად ვითარდება 7%–30%
2. ზრდის ინფექციის რისკს
3. ინსულინის გამოყენება რეკომენდებულია  $\beta$ -უჯრედების პროტექციის მიზნით
4. რეკომენდებულია გლუკოზისუწყვეტი კონტროლის წარმოება

## პოსტტრანსპლანტაციური პერიოდი:

1. De novo შაქრიანი დიაბეტი
2. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitor რეკომენდებულია
3. ტაკროლიმუსის ციკლოსპორინით ჩანაცვლება??
4. სტატინებით უწყვეტი პროფილაქტიკა



# SGLT-2 ინჰიბიტორები თირკმლის ტრანსპლანტაციის შემდეგ

## მიმდინარეობს 3 რანდომიზებული კვლევა:

1. Oslo University Hospital. Can Dapaglifozin Preserve Structure and Function in Transplanted Kidney? Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05788276?tab=results> (accessed on 30 July 2024).
2. Neto, E.D. Effect of Adding Dapaglifozin to Allograft Dysfunction of Renal Transplanted Patients. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04743453?tab=results> (accessed on 30 July 2024).
3. Lai, V. Efficacy, Mechanisms and Safety of SGLT2 Inhibitors in Kidney Transplant Recipients. Available online: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04965935?tab=results> (accessed on 30 July 2024).



# გზადღობთ ყურადღებისთვის