

გულისხმობარღვთა სისტემის დაზიანების რისკი და გამოსავალი თირკმლის გადანერგვის შემდეგ

ავთანდილ თათარაძე

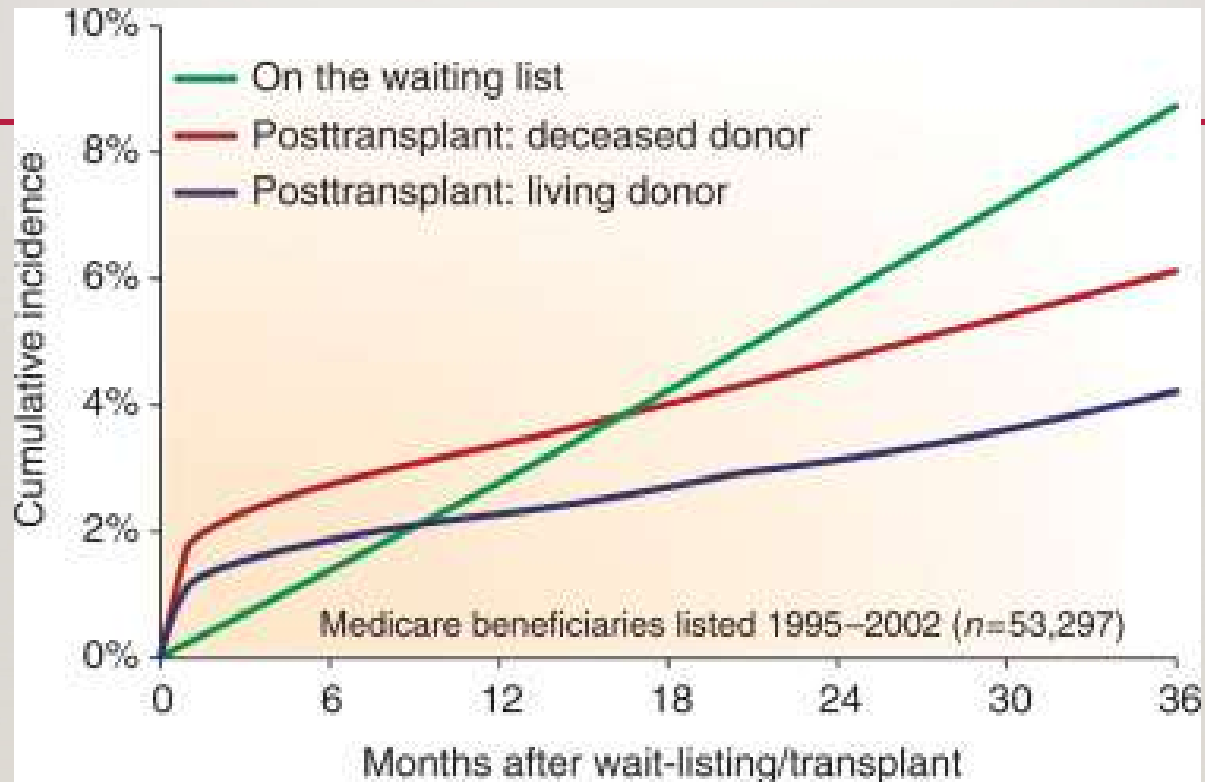
მანაგაძის სახ. უროლოგიის ეროვნული ცენტრი

ბათუმის დიალიზის და ნეფროლოგიის ცენტრი

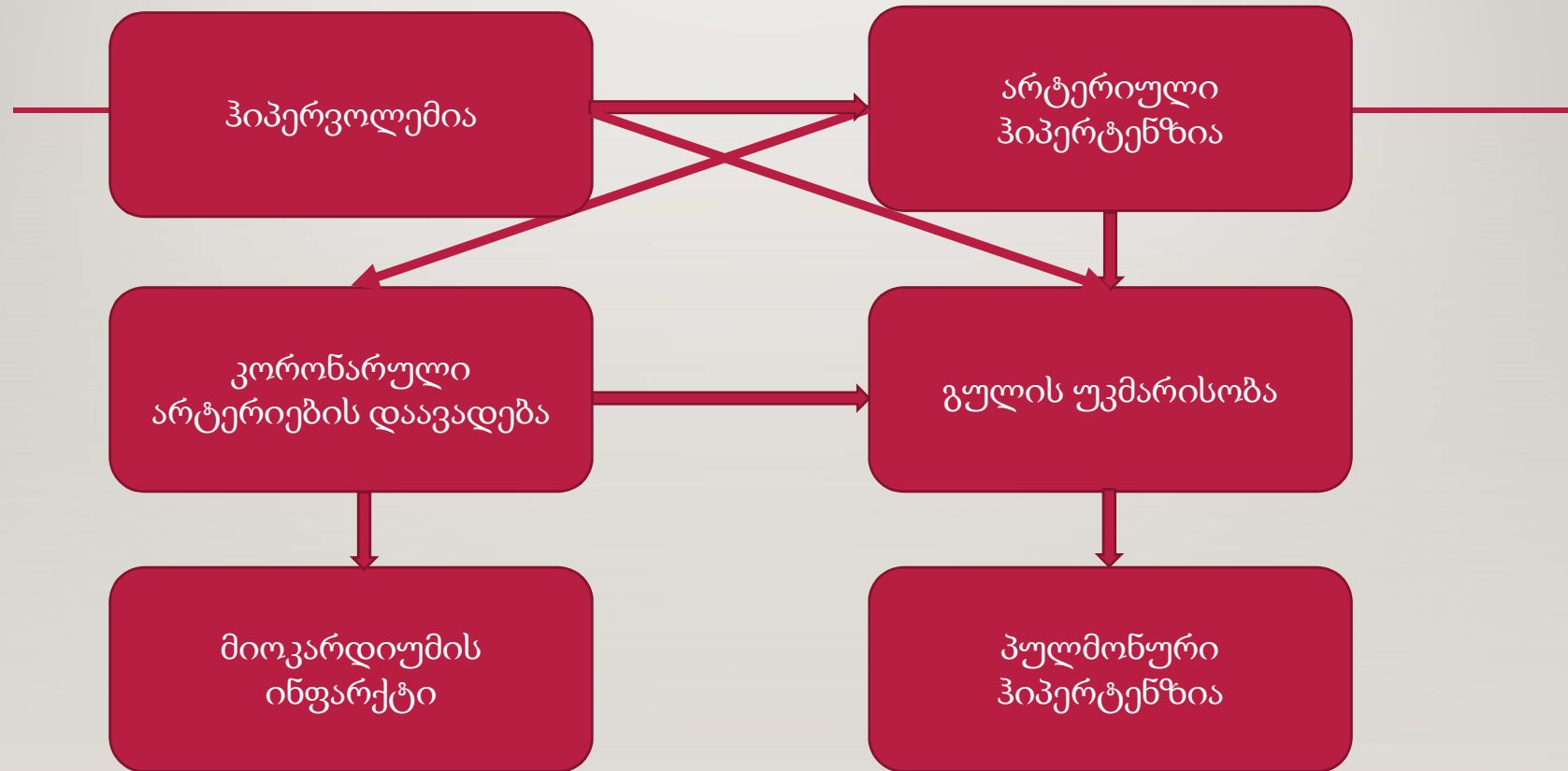
პრობლემის მნიშვნელობა

- გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები თირკმლის გადანერგვის შემდგომ პერიოდში სიკვდილობისა და ავადობის წამყვანი ფაქტორია
 - მათზე მოდის სიკვდილის შემთხვევათა დაახლოებით 50%
- სიკვდილი გულ-სისხლძარღვთა დაავადების შედეგად - გადანერგილი თირკმლის ფუნქციის დაკარგვის ყველაზე ხშირი მიზეზია
 - დაახლოებით 30%-ში
- თირკმელგადანერგილ პაციენტებს გსდ ფატალური და არაფატალური გართულებების გაზრდილი რისკი აქვთ ზოგად პოპულაციასთან შედარებით
 - ეს ნაწილობრივ დიაბეტიანი პაციენტების მაღალი პროპორციით აიხსნება
 - თუმცა რისკი გაზრდილია არადიაბეტიან პაციენტებშიც
- გსდ რისკი კიდევ უფრო მაღალია დიალიზზე მყოფ პაციენტებში

მმი სიხშირის შედარება



გსდ თირკმელგადანერგილ პაციენტებში



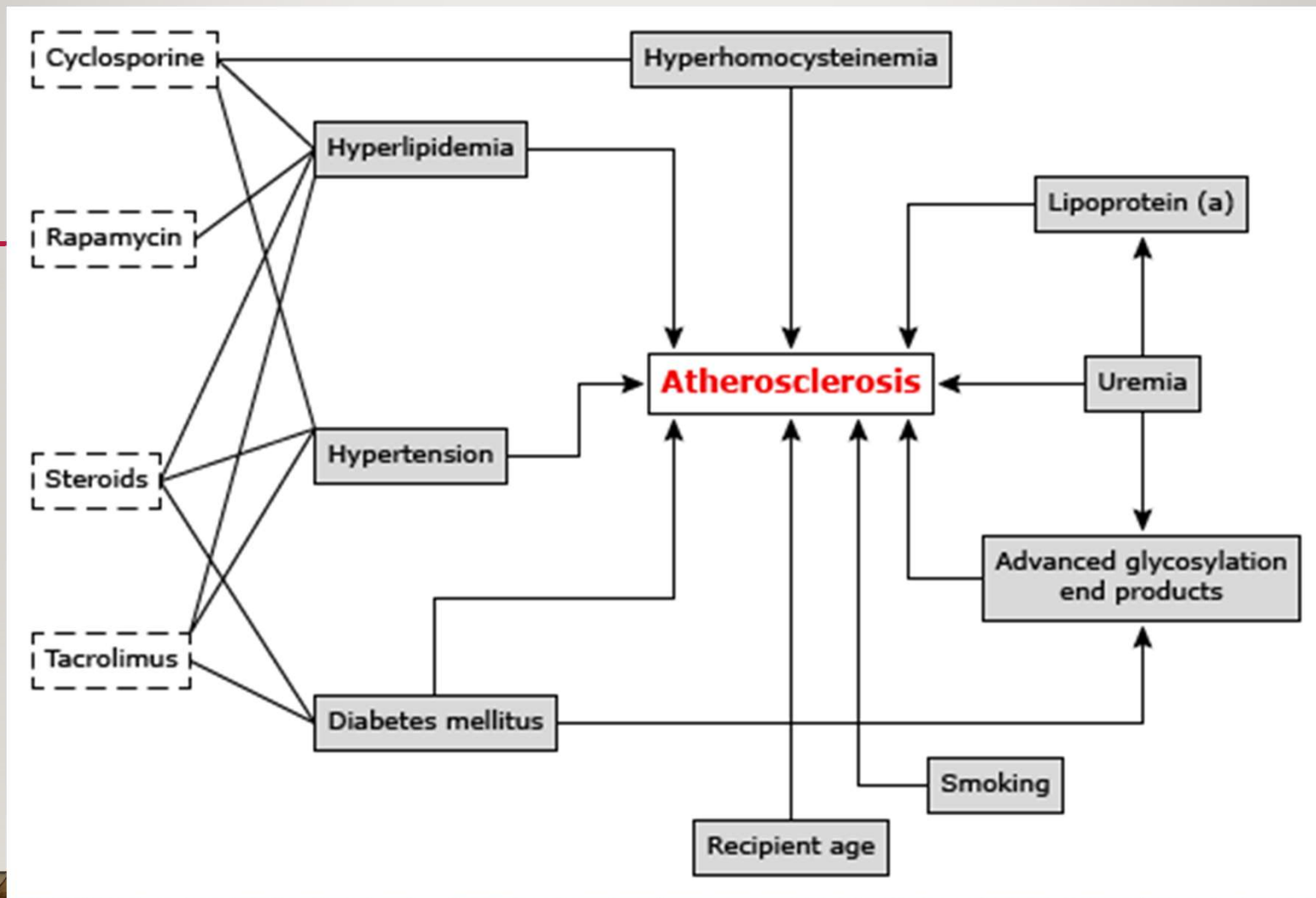
გსდ გაზრდილი რისკის ფაქტორები

ტრადიციული

- შაქრიანი დიაბეტი
- ასაკი
- მამრობითი სქესი
- მწვეულობა
- ჰიპერტენზია
- ჰიპერლიპიდემია

არატრადიციული

- დიალიზზე ყოფნის ხანგრძლივობა
- დაქვეითებული გფს
- მოცილების რეაქცია
- ჰიპერჰომოცისტეინემია
- პროტეინურია
- ლიპოპროტეინის, ინტერლეიკინ-6, CRP მომატებული დონე
- ჰომოარგინინის დაქვეითებული დონე
- იმუნოსუპრესანტები



პრეტრანსპლანტაციური გულ- სისხლძარღვთა დაავადება

- გადანერგვის შემდეგ კარდიოვასკულური გართულებების განვითარების ყველაზე მნიშვნელოვანი პრედიქტორია
- კრიტიკულად მნიშვნელოვანია გადანერგვამდე სრულყოფილი კარდიოლოგიური შეფასება
 - ანამნეზი, ფიზიკური გასინჯვა, ეკგ - ყველა პაციენტს
 - ექოკარდიოგრაფია
 - კად არაინვაზიური სკრინინგი
 - კორონაროგრაფია

დისლიპიდემია

თირკმელგადნერგილ პაციენტში

დისლიპიდემიის ხელშემწყობი ფაქტორები

- იმუნოსუპრესიული მედიკამენტები
 - კორტიკოსტეროიდები
 - კალცინევრინის ინჰიბიტორები
 - ციკლოსპორინი > ტაკროლიმუსი
 - mTOR ინჰიბიტორები
 - სიროლიმუსი, ევეროლიმუსი
- სხვა ფაქტორები
 - ნეფროზული სინდრომი
 - ჰიპოთირეოზი
 - შაქრიანი დიაბეტი
 - სიმსუქნე
 - ღვიძლის ქრონიკული დაავადება
 - შეზღუდული ფიზიკური აქტივობა
 - ალკოჰოლის მოხმარება

ქოლესტერინზე დაფუძნებული მიდგომა

რისკზე დაფუძნებული მიდგომა



ვის ესაჭიროება სტატინებით მკურნალობა?

დადასტურებული
ათეროსკლეროზი

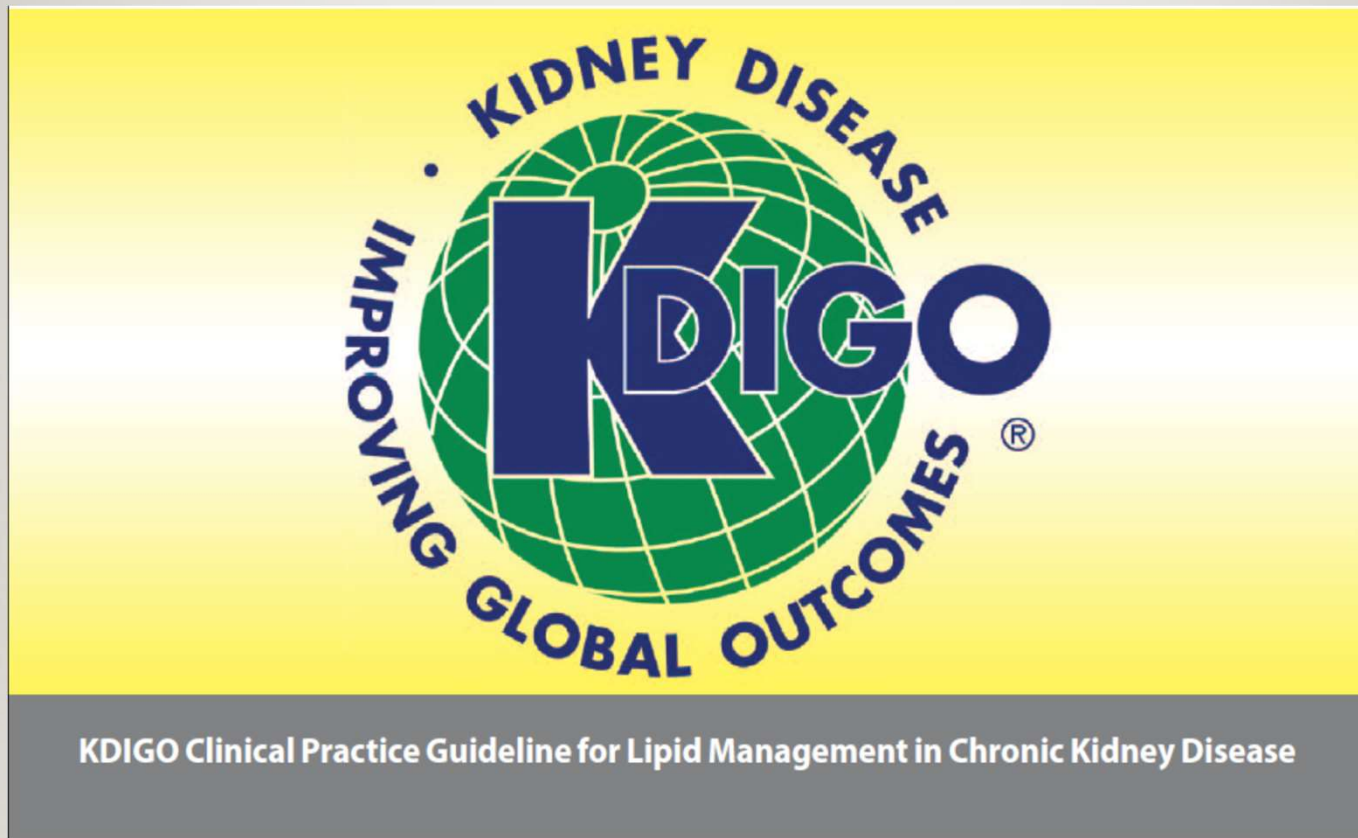
LDL ქოლესტეროლი >
190 მგ/დლ

ასაკი > 40 წ.
შაქრიანი დიაბეტი

ასაკი > 40 წ.
გსდ 10წ. რისკი > 7.5%

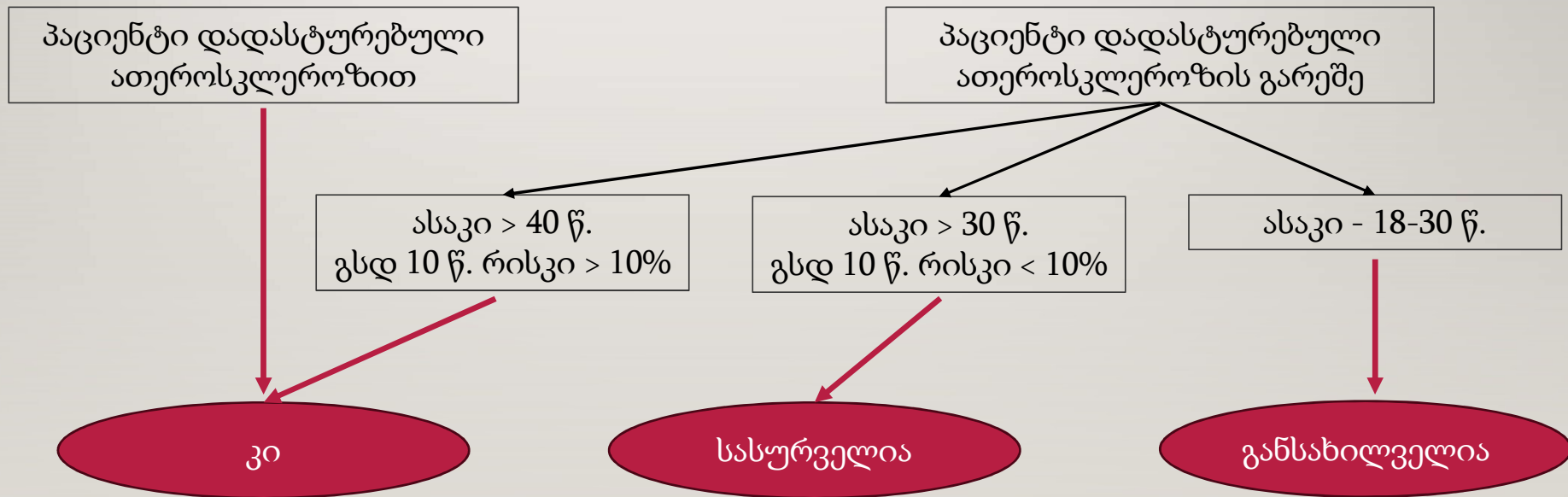
წყარო: 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure





გაიდლაინი **2.4** - ზრდასრულ თირკმელგადანერგილ პაციენტებს ვურჩევთ სტატინით მკურნალობას (2B)

სტატინით მკურნალობა - ინდივიდუალიზებული მიდგომა



სტატინების დოზირება გადანერგილ პაციენტებში

მედიკამენტი	საწყისი დოზა	მაქსიმალური დოზა	რეკომენდებული დოზა	დოზა ციკლოპორინზე მყოფთათვის
ფლუვასტატინი	40 მგ	80 მგ	80 მგ	40 მგ
ათორვასტატინი	10 მგ	40-80 მგ	20 მგ	10 მგ
როსუვასტატინი	5 მგ	40 მგ	10 მგ	5 მგ
სიმვასტატინი	20 მგ	40-80 მგ	40 მგ	20 მგ
პრავასტატინი	20 მგ	40 მგ	40 მგ	20 მგ

დისლიპიდემია - ალტერნატიული მედიკამენტები

- სტატინების აუტანლობის შემთხვევაში მეორე რიგის პრეპარატია ეზეტიმიბი
- შესაძლებელია სტატინ/ეზეტიმიბის კომბინაციის გამოყენება
- ფიბრატების გამოყენება რეკომენდებული არ არის გვერდითი მოვლენების რისკის გამო
 - რაბდომიოლიზი
 - კრეატინინის მატება
- მონაცემები თირკმელგადანერგილ პაციენტში ახალი თაობის ანტილიპიდური მედიკამენტების (ეველოკუმაბი, ალიროკუმაბი, ბემპედოატი) შესახებ მწირია

არტერიული ჰიპერტენზია

თირკმელგადანერგილ პაციენტში



არტერიული ჰიპერტენზიის რისკის ფაქტორები

- პრეტრანსპლანტაციური ჰიპერტენზია
- მაღალი სხეულის მასის ინდექსი
- მამრობითი სქესი
- დონორის ასაკი და სხვა მახასიათებლები
- ნატიური თირკმლების არსებობა
- ტრანსპლანტატის მოცილება ან დისფუნქცია
- თირკმლის პირველადი დაავადების რეციდივი ტრანსპლანტატში
- მედიკამენტები - ციკლოსპორინი/ტაკროლიმუსი, სტეროიდები

არტერიული ჰიპერტენზიის მექანიზმი გადანერგილი თირკმლის დისფუნქციის დროს

გადანერგილი თირკმლის დისფუნქციის ტიპი	აჰ მექანიზმი
თირკმლის დაგვიანებული ფუნქცია / მწვავე უკმარისობა	ჰიპერვოლემია
ტრანსპლანტატის მწვავე მოცილება	ნატრიუმის რეტენცია რასს სისტემის აქტივაცია „პულს-თერაპია“
ტრანსპლანტატის ქრონიკული მოცილება	სხვა გენეზის თქდ-ის მსგავსი
ინტერსტიციული ფიბროზი/ტუბულური ატროფია (IFTA)	
თრომბოტული მიკროანგიოპათია	
თირკმლის პირველადი დაავადების რეციდივი	
თირკმლის არტერიის სტენოზი	რასს სისტემის აქტივაცია

გადანერგილი თირკმლის არტერიის სტენოზი

- გვხვდება შემთხვევათა 1-23%-ში
- ყველაზე ხშირად ვლინდება გადანერგვიდან 3 თვიდან 2 წლამდე პერიოდში
- შეიძლება განვითარდეს როგორც ანასტომოზის არეში, ასევე დონორის ან რეციპიენტის არტერიაში
- ეჭვი უნდა მივიტანოთ შემდეგ შემთხვევებში:
 - ჰიპერტენზიის გაუარესება ან რეზისტენტული ჰიპერტენზია
 - ჰიპოკალემია
 - გფს-ის მკვეთრი დაქვეითება აგფ ინჰიბიტორის / არ ბლოკერით მკურნალობისას
 - შუილი აუსკულტაციით

ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტები თირკმელგადანერგილ პაციენტებში

- დიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკერები
 - პირველი არჩევის პრეპარატებია პაციენტების უმრავლესობაში
 - ამცირებენ კალცინერინის ინჰიბიტორებით გამოწვეულ ვაზოკონტრიქციას
 - შესაძლოა ამცირებდნენ თირკმლის ფუნქციის დაკარგვის რისკს
- არადიჰიდროპირიდინული კალციუმის არხების ბლოკერები (ვერაპამილი, დილთიაზემი)
 - ახდენენ ციტოქრომების ინჰიბიციას (CYP3A/4)
 - შეიძლება მკვეთრად გაზარდონ კალცინერინის ინჰიბიტორის დონე სისხლში
 - სასურველია მათი გამოყენებისგან თავის შეკავება ან კნი დონის ფრთხილი მონიტორინგი

ანტიჰიპერტენზიული მედიკამენტები თირკმელგადანერგილ პაციენტებში - გაგრძელება

- აგფ ინჰიბიტორები / არ ბლოკერები
 - შესაძლოა სასარგებლო იყოს პროტეინურიის მქონე პაციენტებში
 - ზოგიერთი ექსპერტის მოსაზრებით, უმჯობესია არ გამოვიყენოთ გადანერგვიდან პირველი 3-6 თვე
 - შეიძლება გამოიწვიონ ჰიპერკალემია
- შარდმდენები
 - არჩევის პრეპარატებია შეშუპების ან ჰიპერკალემიის დროს
 - გფს-ის მიხედვით - თიაზიდური/თიაზიდის მსგავსი ან მარყუჟის შარდმდენი
- ბეტა ბლოკერები - გულის იშემიური დაავადება ან ტაქიკარდია
- ალფა ბლოკერები - პროსტატის ჰიპერპლაზია / ქვედა საშარდე გზების სიმპტომები

თირკმლის ქრონიკული დაავადება

თირკმელგადანერგილ პაციენტში

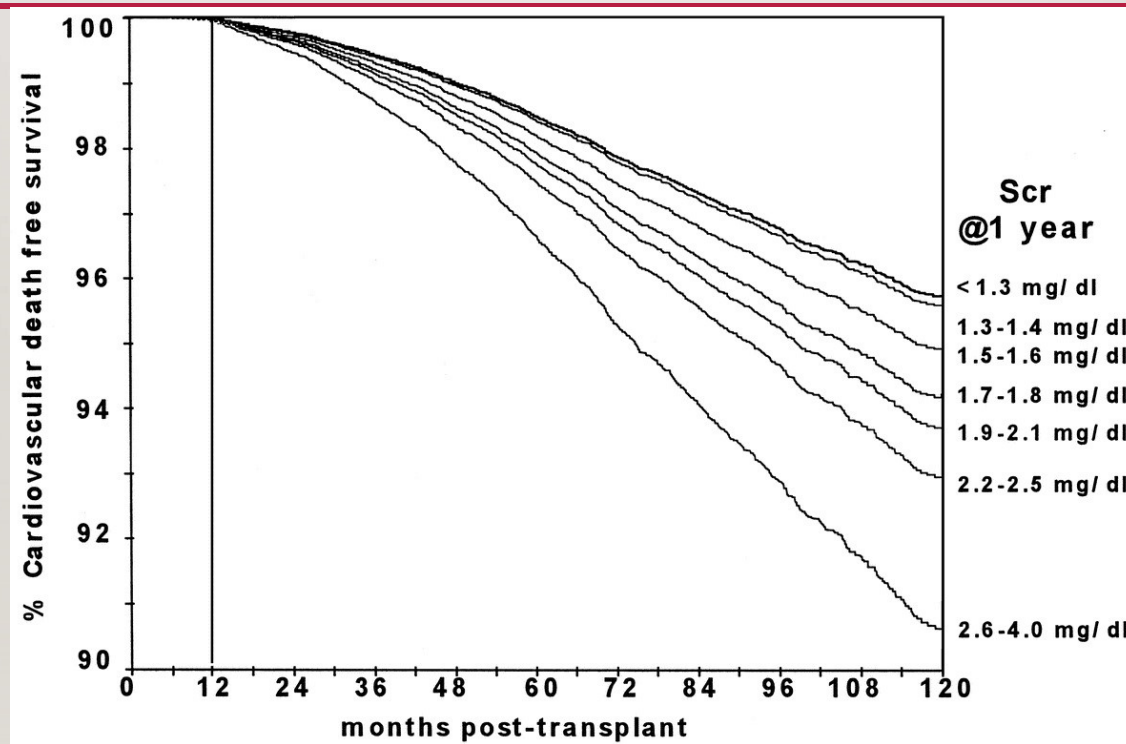
კარდიოვასკულური სიკვდილობა თქვ სხვადასხვა სტადიაზე

CVD mortality risk across CKD categories

		Albuminuria categories (mg/g)				
		A1		A2	A3	
		<10 mg/g	10-29 mg/g	30-299 mg/g	≥300 mg/g	
GFR categories (ml/min/1.73 m ²)	G1	≥105	0.93 (0.74–1.16)	1.33 (1.04–1.72)	2.46 (1.88–3.23)	2.69 (1.36–5.32)
		90–104	1 (reference)	1.63 (1.20–2.19)	1.82 (1.36–2.45)	4.77 (3.16–7.22)
	G2	75–89	1.03 (0.85–1.24)	1.48 (1.23–1.78)	1.73 (1.29–2.32)	4.01 (2.62–6.14)
		60–74	1.09 (0.92–1.29)	1.58 (1.31–1.91)	2.18 (1.58–3.02)	4.23 (2.95–6.06)
	G3a	45–59	1.52 (1.18–1.97)	2.38 (1.91–2.96)	3.13 (2.32–4.22)	4.97 (3.70–6.66)
	G3b	30–44	2.40 (1.80–3.21)	3.07 (1.73–5.44)	4.12 (2.84–5.98)	6.10 (4.08–9.10)
	G4	15–29	13.51 (4.89–37.35)	7.99 (1.95–32.81)	5.60 (3.66–8.57)	9.49 (4.97–18.10)
	G5	<15				

Matsushita, K., Ballew, S.H., Wang, A.Y.M. *et al.* Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 18, 696–707 (2022).

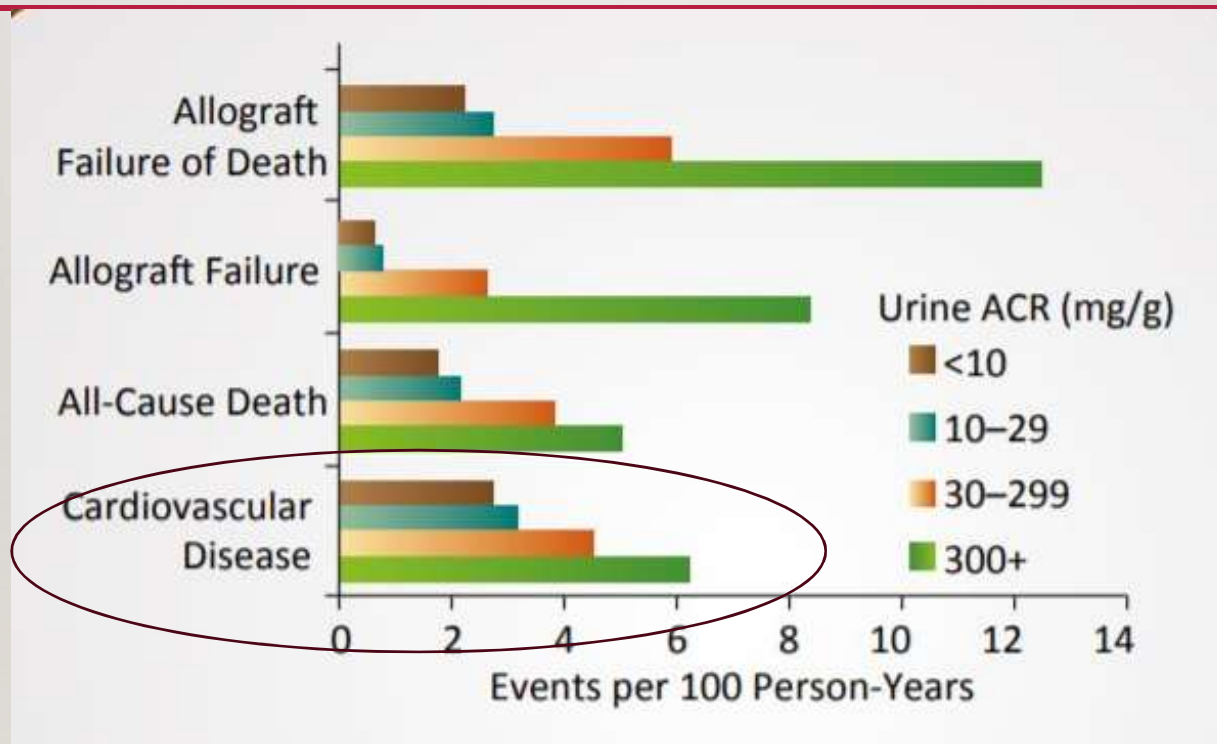
კავშირი გადანერგვიდან 1 წლის შემდეგ კრეატინინის მაჩვენებელსა და კარდიოვასკულურ სიკვდილობას შორის



[Herwig-Ulf Meier-Kriesche](#)¹, [Rajendra Baliga](#), [Bruce Kaplan](#)

Decreased renal function is a strong risk factor for cardiovascular death after renal transplantation

კავშირი ალბუმინურიის ხარისხსა და კარდიოვასკულურ გართულებებს შორის

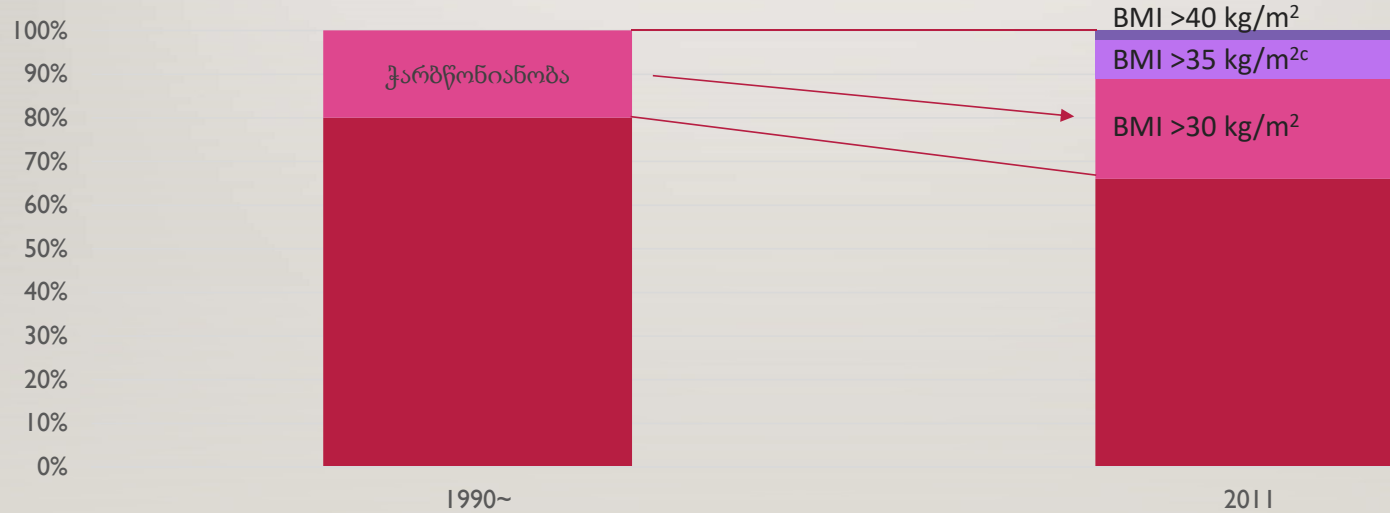


Weiner DE, Park M, Tighiouart H, Joseph AA, Carpenter MA, Goyal N, House AA, Hsu CY, Ix JH, Jacques PF, Kew CE, Kim SJ, Kusek JW, Pesavento TE, Pfeffer MA, Smith SR, Weir MR, Levey AS, Bostom AG

Albuminuria and allograft failure & cardiovascular disease events & all cause death

სიმსუქნე თირკმელგადანერგილ პაციენტში

თირკმელგადანერგილ პაციენტებში ჭარბწონიანობა, აშშ



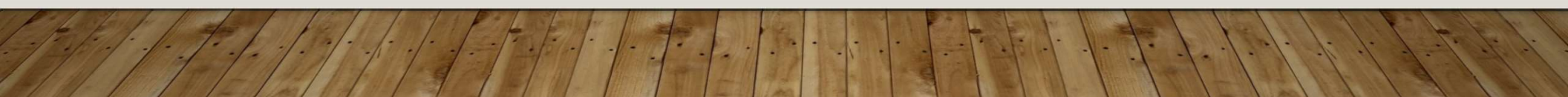
შაქრიანი დიაბეტი თირკმელგადანერგილ პაციენტში

პრეტრანსპლანტაციური
შაქრიანი დიაბეტი

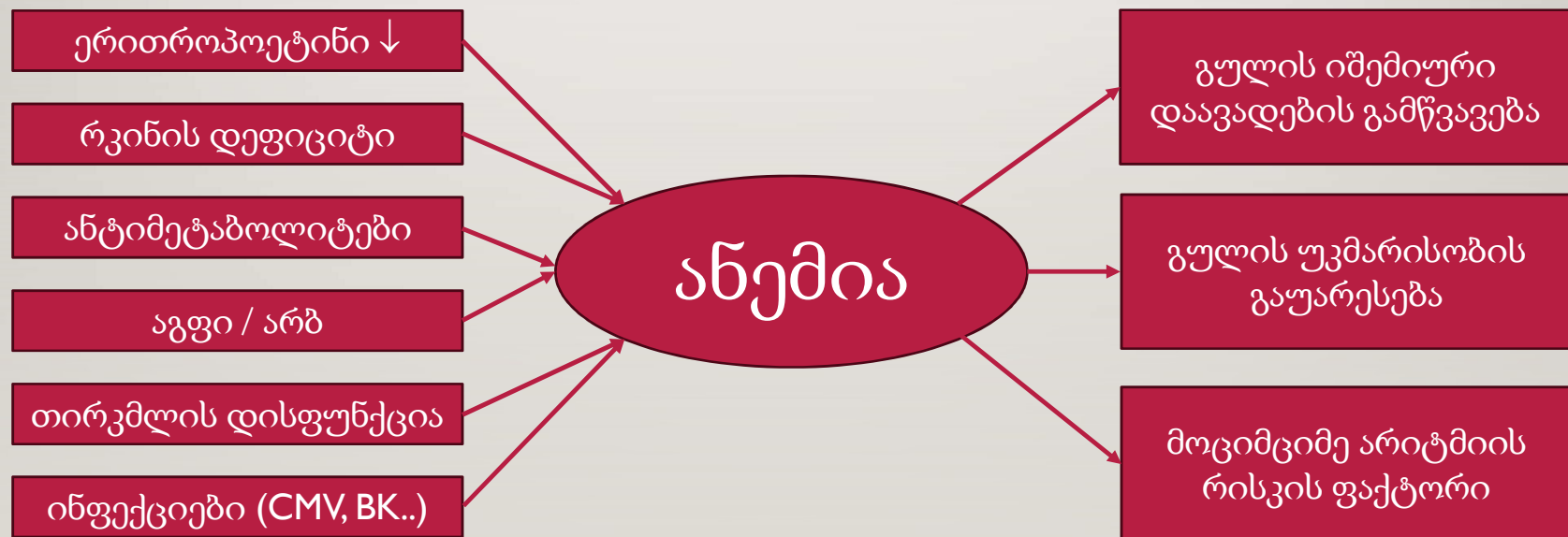
პოსტტრანსპლანტაციური
შაქრიანი დიაბეტი

ადრეული პერიოდის

მოგვიანებითი



ანემია თირკმელგადანერგილ პაციენტში



ჰომოცისტეინი და ჰომოარგინინი

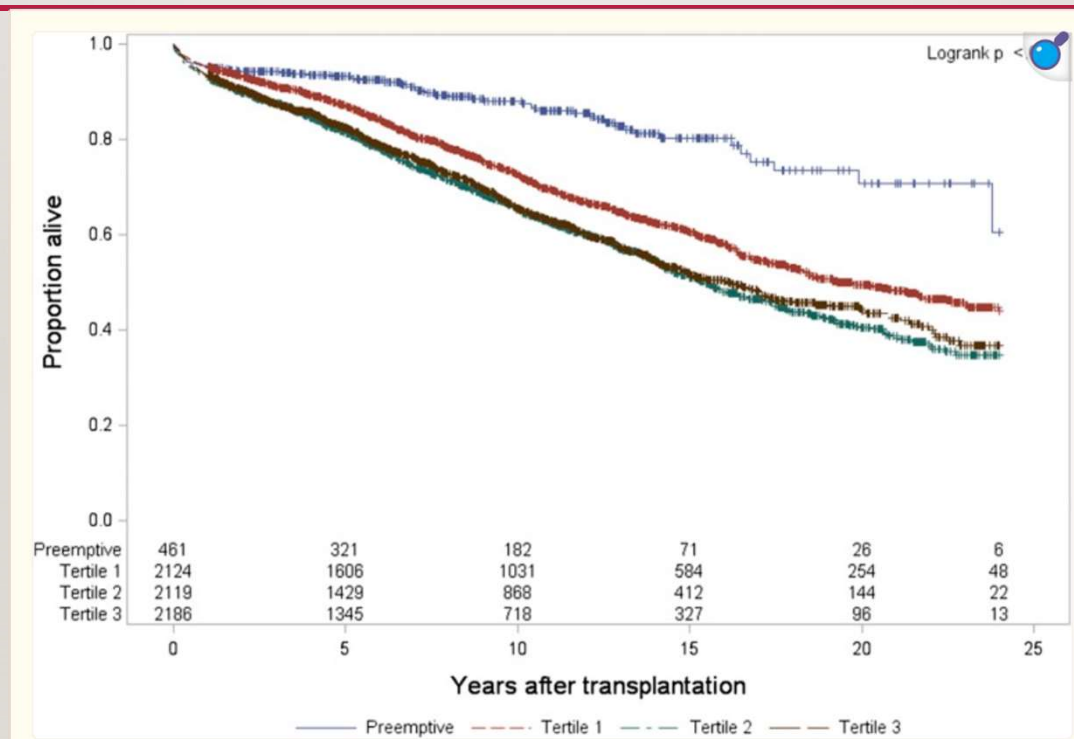
- ჰომოცისტეინი

- არაესენციური ამინომჟავაა
- გამოიყოფა თირკმლით
- მატულობს გფს დაქვეითებისას
- მომატებული დონე წარმოადგენს გიდ დამოუკიდებელ რისკის ფაქტორს
- არ არსებობს მტკიცებულება ჰომოცისტეინის დამაქვეითებელი თერაპიის ეფექტურობის შესახებ
- საჭიროა შემდგომი კვლევები

- ჰომოარგინინი

- არაესენციური ამინომჟავაა
- სინთეზირდება თირკმელში
- მცირდება გფს დაქვეითებისას
- შემცირებული დონე ზრდის კარდიოვასკულურ რისკს
- არ არსებობს მტკიცებულება ჰომოარგინინის დანამატის მიღების ეფექტურობის შესახებ
- საჭიროა შემდგომი კვლევები

დიალიზზე ყოფნის ხანგრძლივობის გავლენა სიკვდილობაზე პოსტრანასპლანტაციურ პერიოდში



Maria C Haller ^{*,†,‡}, Alexander Kainz [§], Heather Baer ^{||,¶,**}, Rainer Oberbauer [§]

Dialysis Vintage and Outcomes after Kidney Transplantation: A Retrospective Cohort Study