

31. Nghiên cứu đa hình kiểu gen CYP3A5 và mối liên quan với liều dùng, nồng độ tacrolimus trên bệnh nhân ghép thận

Hà Thanh Bình¹ Phạm Quốc Toàn², Đinh Thị Thu Hằng¹, Hoàng Xuân Sử¹

(1) Học viện quân y; (2) Bệnh viện quân y 103; Tác giả liên hệ: Hoàng Xuân Sử, e-mail: hoangxuansu@vmmu.edu.vn; SĐT: 0983603862

Mục tiêu: Nghiên cứu đa hình kiểu gen CYP3A5 và mối liên quan với liều dùng, nồng độ đáy (C_0) của Tacrolimus (Tac) trên bệnh nhân ghép thận trong năm đầu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 88 bệnh nhân ghép thận đã được sử dụng Tacrolimus, theo dõi định kỳ ít nhất 12 tháng đầu tiên sau ghép tại Bệnh viện quân y 103 từ 06/2017 đến 10/2021. Các mẫu máu được thu thập để theo dõi nồng độ tacrolimus và xác định đa hình di truyền của CYP3A5. Đánh giá kết quả tại các thời điểm T_1 (sau ghép 1 tuần), T_2 (sau ghép 1 tháng), T_3 (sau ghép 3 tháng), T_4 (sau ghép 6 tháng) và T_5 (sau ghép 12 tháng). Các chỉ tiêu đánh giá trong nghiên cứu: Kiểu gen CYP3A5 liều và nồng độ đáy Tac, tỷ lệ nồng độ đáy/liều (C_0/D).

Kết quả: Trong tổng số 88 bệnh nhân nghiên cứu, tỷ lệ kiểu gen CYP3A5*3/*3, CYP3A5*1/*3, CYP3A5*1/*1 được phát hiện lần lượt là 43,2% (38 BN), 46,6% (41 BN), 10,2% (9 BN). Các bệnh nhân mang kiểu gen CYP3A5*1/*3, CYP3A5*1/*1 có C_0 và chỉ số C_0/D thấp hơn có ý nghĩa tại các thời điểm T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , liều Tacrolimus hàng ngày cao hơn có ý nghĩa tại các thời điểm T_2 , T_3 , T_4 , T_5 .

Kết luận: Đa hình kiểu gen CYP3A5 (6986G>A, rs776746) là một trong các yếu tố quan trọng trong việc xác định yêu cầu về liều dùng của tacrolimus, và kiểu gen có thể có giá trị trong việc cá thể hóa liệu pháp ức chế miễn dịch ở bệnh nhân ghép thận.

A STUDY OF CYP3A5 GENETIC POLYMORPHISM AND EFFECTS ON TACROLIMUS CONCENTRATION AMONG RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS IN VIETNAM

Aims: This study aims to determine CYP3A5 genetic polymorphism and effects on trough concentrations of tacrolimus among renal transplant recipients in Vietnam.

Subjects and methodology: Eighty-eight kidney transplant recipients treated with Tacrolimus, periodically monitored for at least the first 12 months post transplantation at military hospital 103 from 06/2017 to 10/2021. Blood samples were collected for monitoring of tacrolimus levels and determination of CYP3A5 genetic polymorphism. Evaluate at T_1 (after transplantation 1 week), T_2 (after transplantation 1 month), T_3 (after transplantation 3 months), T_4 (after transplantation 6 months) and T_5 (after transplantation 12 months). Observation and evaluation: Genotypes of CYP3A5, tacrolimus dose and trough concentration, concentration/dose ratio (C_0/D).

Results: A total of 88 patients studied. The CYP3A5*3/*3, CYP3A5*1/*3, and CYP3A5*1/*1 genotypes were detected in 38 (43,2%), 41 (46,6%), 9 (10,2%). The 3435CC, 3435CT and 3435TT genotypes were detected in 42(47,7%), 38 (43,2%), 8(9,1%). Patients carrying the CYP3A5*1/*3, and CYP3A5*1/*1 genotype had a lower C_0 and C_0/D ratio at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , tacrolimus daily dose was higher at T_2 , T_3 , T_4 , T_5 , respectively.

Conclusions: The CYP3A5 (6986G>A, rs776746) genetic polymorphism is one of the important factors in determining the dose requirement of tacrolimus, and genotyping may be of value in individualizing immunosuppressive therapy in renal transplant patients.

Keywords: CYP3A5, Tacrolimus, Kidney transplant.