

PHIÊN 10: GHÉP THẬN Section 10: Kidney Transplantation

LIỀU TACROLIMUS TỐI ƯU TRONG GHÉP THẬN?

Lê Đình Hiếu, Phạm Ngọc Thạch Medical University

Tacrolimus (Tac) là thuốc ức chế calcineurin nền tảng trong các phác đồ ức chế miễn dịch (UCMD) sau ghép thận. Hiện tại, tacrolimus được dùng theo 2 cách: liều thấp kết hợp với mycophenolate (gọi là phác đồ qui ước, có hay không steroids) hoặc giảm liều kết hợp với everolimus (gọi là phác đồ thách thức, có hay không steroids). Tuy nhiên, liều Tacrolimus tối ưu ở từng phác đồ vẫn chưa được biết rõ. Các thử nghiệm lâm sàng giảm thiểu liều hoặc ngưng Tacrolimus gần đây dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng và mô học để định nghĩa nguy cơ miễn dịch thấp. Các thử nghiệm này dẫn đến tăng thải ghép cấp và tăng hình thành dnDSA, là yếu tố nguy cơ chính gây mất thận ghép. Trong phác đồ qui ước, nồng độ đáy Tac trung bình ở năm đầu tiên <8 ng/mL và từ năm thứ 2 trở đi <5 ng/mL làm tăng nguy cơ thải ghép cấp và dnDSA, tăng nguy cơ mất thận ghép. Nồng độ TAC trong vòng 6 tháng trước thời điểm xuất hiện dnDSA thấp hơn có ý nghĩa so với nồng độ TAC trước 6 tháng trước thời điểm xuất hiện dnDSA. Trong phác đồ thách thức, nồng độ đáy TAC trung bình ở 3 tháng đầu sau ghép nên duy trì khoảng 7 ng/mL và giảm dần liều sau đó để tối ưu hóa dự phòng thải ghép cấp. Một qui luật đơn giản để áp dụng là tổng nồng độ TAC và everolimus ở khoảng 10 ng/mL, ưu tiên TAC ở những tháng đầu sau ghép và everolimus sau đó. Khoảng nồng độ everolimus từ 3 đến 8 ng/mL cho phép có được cân bằng tốt nhất giữa giảm nguy cơ thải ghép và dung nạp thuốc trên lâm sàng.

OPTIMAL TACROLIMUS DOSE IN KIDNEY TRANSPLANT

Tacrolimus (TAC) is the backbone calcineurin inhibitor in immunosuppressive (IS) regimens post kidney transplantation. This drug has been currently used in 2 ways: either low dose in combination with mycophenolate (so-called the *conventional IS regimen*, with or without steroids) or reduced dose in association with everolimus (so-called the *challenging IS regimen*, with or without steroids). However, the optimal dose of tacrolimus for kidney transplant recipients in each IS regimen is unknown. Recent TAC minimization or withdrawal trials attempted to use clinical/histologic stability to define low immunologic risk for enrolment. These trials resulted in increased rates of acute rejection and de novo donor-specific antibody (dnDSA) development, known to be a major cause of allograft loss. In the conventional protocol, mean TAC trough levels (C_0) that are <8 ng/mL in the first year and <5 ng/mL since the second year post-transplant are associated with increased risks of acute rejection and dnDSA, contributing to a high risk of death-censored graft loss. Mean TAC trough levels in the 6 months before dnDSA development is significantly lower than the levels 6 months before dnDSA development in the same patients. In the challenging protocol, the TAC trough level in the first three months post-transplant should be maintained at around 7 ng/mL, with a subsequent dose reduction to optimise protection against acute rejection. A simple rule that can generally be applied is that the TAC and everolimus levels may always total around 10 ng/mL, prioritising TAC in the first several months and EVR thereafter. The everolimus range between 3 and 8 ng/mL has been found to offer the best balance between a reduction in the acute rejection risk and clinical tolerability of the drug.