

Initialdosierung von Tacrolimus und Spiegelmessungen bei frisch Nierentransplantierten

Franziska Ankli, Spital-Pharmazie, Universitätsspital Basel, Supervision: Delia Bornand

Einleitung und Zielsetzung:

Frisch nierentransplantierte Patienten erhalten nach der Operation diverse Medikamente. Dazu gehören in erster Linie die Immunsuppressiva zur Verhinderung einer Abstossungsreaktion. Im Universitätsspital Basel wird seit einigen Jahren standardmässig eine Dreierkombination aus Tacrolimus, Mycophenolat und Prednison postoperativ eingesetzt. In regelmässigen Blutspiegelmessungen wird die individuelle optimale Erhaltungsdosis für den Patienten gesucht. Die eingesetzte Tacrolimus Initialdosis wird ausschliesslich nach dem Körpergewicht berechnet, wobei in den ersten postoperativen Tagen ein Zielbereich von 9-11 µg/l angestrebt wird. Mit der vorliegenden Untersuchung soll ermittelt werden, ob die ausschliesslich gewichtsadaptierte Gabe ausreichend für die Einstellung der Patienten ist.

Methode

Diese retrospektive Analyse betrachtet die Tacrolimus Spiegel während den ersten zwei postoperativen Wochen bei allen Patienten, welche zwischen Dezember 2009 und November 2011 eine Nierentransplantation erhielten. Als Ausschlusskriterien galten Patienten mit einer Lebendnierenspende mit inkompatibler Blutgruppe und Patienten mit Komplikationen während der Hospitalisation, welche eine parenterale Gabe von Tacrolimus nach sich zogen. Die Faktoren Alter, Geschlecht, Diabetes mellitus sowie das Gewicht wurden zur Evaluation des Einflusses auf den Tacrolimus Spiegel erhoben, wobei Patienten bezogen auf das Gewicht in 2 Gruppen eingeteilt wurden.

Resultate

Die Resultate der vorliegenden Untersuchung mit 83 Patienten ergaben einen hohen Anteil von über 91.6% an initialen Tacrolimus Spiegeln, welche nicht im intern festgelegten Zielbereich von 9-11 µg/l lagen und wovon 80.7% diesen überschritten. Nach Ausschluss der beeinträchtigenden Faktoren, welche durch eine Betrachtung des ersten Spiegels im Steady State umgesetzt wurde, erreichten 21.7% der Spiegelmessungen den definierten Zielbereich. Bei der Patientengruppe mit höherem Körpergewicht wurden im Mittel mehr Dosisanpassungen pro Spiegelmessungen während den ersten zwei postoperativen Wochen vorgenommen (Median 0.67 vs. 0.5; p=0.04). Des Weiteren war die durchschnittliche Tacrolimus Dosis bei Spitalaustritt geringer als bei Therapiebeginn (Median -28.6 vs. 0.0mg; p=0.001).

Diskussion

Trotz einer Einstellung des Konzentrationsgleichgewichts und einer gegebenenfalls ausgeführten Dosisanpassung war der Anteil an Tacrolimus Spiegeln, welche den Zielbereich überschritten, mit über 50% recht hoch. Vermutete Gründe für diese Ergebnisse sind die individuelle Variabilität von pharmakokinetischen und -genetischen Einflussfaktoren sowie der eng gewählte Zielbereich von 9-11 µg/l.

Aufgrund der tiefen Fallzahlen bei der Gruppe mit erreichtem Zielbereich konnte keine statistische Auswertung bezüglich des Einflusses der Faktoren Alter, Geschlecht und Diabetes auf den Tacrolimus Spiegel durchgeführt werden. Die Auswertung zum Gewicht lassen auf eine zu hoch eingesetzte Anfangsdosis bei schwergewichtigen Patienten schliessen. Die grosse Variabilität der Tacrolimus Spiegel bildet ein limitierender Faktor in der Auswertung, ebenso die stark variierenden Abweichungen der verabreichten Initialdosis im Vergleich zur Standardberechnung, welche in der weiteren Analyse ausgeschlossen wurde.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann keine pauschale Empfehlung zur Reduktion der Tacrolimus Anfangsdosis abgegeben werden. Weitere Untersuchungen unter standardisierten Bedingungen sind notwendig. Zur Empfehlung einer Senkung der Initialdosierung bei höher gewichtigen Patienten müssen die vorliegenden Resultate mittels prospektiver Studie erhärtet und eine Gewichtsgrenze ermittelt werden.

Kontakt: franziska.ankli@unibas.ch