

## DESCARTES grupės ekspertų nuomonė apie imunosupresinio gydymo ypatumus pacientams su transplantuotu inkstu COVID-19 pandemijos metu

(parengė R. Auglienė pagal ERA-EDTA WG Descartes expert opinion regarding the management of immunosuppressive medication for kidney transplant patients during the COVID-19 pandemic, paskelbtą <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/#toggle-id-10>)

### **Bendrosios pastabos**

- Manoma, kad analogiškai kaip ir kitų infekcinių susirgimų atvejais, imunosupresijoje esantiems pacientams po inksto transplantacijos yra padidinta blogų išeičių rizika, nors tokių duomenų nebuvo patvirtinta / pranešta. ERA-EDTA įkūrė transplantuotų inkstų recipientų registrą, kuris turėtų padėti racionalizuoti algoritmą. Daugiau informacijos galite rasti <https://www.era-edta.org/en/covid-19-news-and-information/#toggle-id-23>
- Žemiau nurodyta schema galioja tik tiems pacientams, kuriems inksto transplantacija yra atlikta daugiau nei prieš 3 mėnesius, ir kuriems neseniai nėra buvusio ūminio transplantato atmetimo. Šiems pacientams gydymas turėtų būti skiriamas kiekvienu atveju individualiai.
- Schema yra kaip šablonas, kurį galima koreguoti pagal vietinę gydymo praktiką. Schemoje akcentuojama tik imunosupresinio gydymo ypatumai neapimant kitų svarbių veiksnių (pvz., diagnostinių procedūrų ar priešvirusinio gydymo, kuris turėtų būti pritaikytas pagal vietinius / nacionalinius protokolus).

### **Imunosupresinių medikamentų korekcija**

1. **Besimptomiai pacientai, kurių COVID-19 statusas nežinomas (stabilūs ambulatoriniai pacientai):**
  - Nereikia keisti imunosupresinio gydymo
2. **Lengvos formos susirgimas (pacientas yra budrus, jam pasireiškia tik viršutinių kvėpavimo takų ir/ar virškinamojo trakto simptomai, temperatūra < 38°C ir pacientas nenurodo COVID-19 pneumonijai būdingų simptomų – dusulio, nuolatinio krūtinės skausmo ir intensyvaus kosulio; jeigu yra galimybė patikrinti, deguonies įsotinimas kvėpuojant aplinkos oru > 95%, kvėpavimo dažnis < 25/min.; krūtinės ląstos rentgenogramoje ar krūtinės KT nėra pneumonijos įtarimo):**
  - Jeigu pacientui skiriamas trijų vaistų derinys: STOP MMF/AZA/mTORi, palikti dviejų vaistų CNI-gliukokortikoidų derinį.
  - Jeigu pacientui skiriamas dviejų vaistų derinys: tęsti skiriamą gydymą dviem vaistais. Jeigu dviejų vaistų derinyje nėra gliukokortikoidų: spręsti dėl CNI + MMF/mTORi pakeitimo į MMF/mTORi su nedidele gliukokortikoidų doze. Jeigu skiriamas MMF + mTORi, spręsti dėl MMF ar mTORi pakeitimo nedidele gliukokortikoidų doze.
  - Jeigu per pirmas 3-5 dienas nėra aiškaus pagerėjimo, spręsti dėl CNI dozės mažinimo (pagal imunologinę riziką iki terapinės dozės apatinės ribos).
3. **Pacientai su lengvos formos COVID-19 pneumonijos požymiais (deguonies įsotinimas 94-95% kvėpuojant aplinkos oru, kvėpavimo dažnis 25-29/min.; arba krūtinės ląstos rentgenogramoje ar krūtinės KT įtariamai pažeidimai):**

- a. Didelės rizikos pacientas, kurio amžius 70+ arba turintis gretutinių susirgimų ar rizikos veiksnių (diabetas, širdies ar plaučių liga, gausus rūkymas, KMI > 30 kg/m<sup>2</sup>, eGFG < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, limfocitų sk. mažinantis gydymas 3-6 mėnesių laikotarpiu):  
→ STOP MMF/AZA/mTORi, STOP CNI, padidinti (ar pradėti) gliukokortikoidus 15-25 mg/d.
  - b. Ne didelės rizikos pacientas (ne kaip aprašyta aukščiau):  
→ STOP MMF/AZA/mTORi, palikti dviejų vaistų CNI-gliukokortikoidų derinį. Visuomet mažinti CNI koncentraciją iki tikslinės CsA: 50±15 ng/ml, TAC: 3±1 ng/ml. Tęsti gliukokortikoidus palaikomąja doze.
  - c. Jeigu pacientui pradedamas skirti priešvirusinis gydymas, nutraukti CNI ir monitoruoti kaip nurodyta žemiau esančiame paragrafe.
4. Pacientai su sunkesnės formos COVID-19 pneumonija (deguonies įsotinimas < 94% kvėpuojant aplinkos oru, kvėpavimo dažnis ≥ 30/min.), nestabili ar blogėjanti susirgimo eiga ar su neivazinės plaučių ventiliacijos poreikiu ar gydomi intensyvios terapijos skyriuose (su ar be dirbtinės plaučių ventiliacijos):  
→ Nutraukti visų imunosupresinių vaistų skyrimą, padidinti / pradėti gliukokortikoidus 15-25 mg/d doze (ar didesne, remiantis vietine praktika). Pacientams su padidinta transplantato atmetimo rizika atsargiai spręsti dėl CNI skyrimo mažomis dozėmis.

Vaistų sąveikos tarp chlorokvino / hidrokschlorokvino, priešvirusinių vaistų ir imunosupresinių medikamentų:

1. Nors dažnai cituojamame šaltinyje ([www.covid19-druginteractions.org](http://www.covid19-druginteractions.org)) nurodoma, kad galimas sustiprintas ciklosporino, takrolimo ir mTOR inhibitorių poveikis su chlorokvinu / hidroksichlorokvinu, nuosekloje Pubmed duomenų bazės paieškoje pavyko rasti tik du atvejus su padidinta CsA koncentracija. Kadangi chlorokvinas / hidroksichlorokvinas yra skiriami tik 5 dienas, tuo laiku rekomenduojama, bet neprivaloma, sekti ciklosporino, takrolimo ir mTOR inhibitorių koncentracijas.
2. Pacientams, kuriems skiriamas priešvirusinis gydymas vaistais, į kurių sudėtį įeina ritonavimas ar kobicistatas (ang. *cobicistat*), reikia nustraukti mTOR inhibitorius ir CNI. Jiegu siekiama tęsti takrolimo skyrimą, jį reikia paskirti tik kai takrolimo koncentracija kraujyje < 5 ng/ml ir ne didesne nei 0,5 mg doze (vidutiniškai dozė mažinama iki 1/50 ar dar mažesnės). Ciklosporinas turėtų būti skiriamas tik kai jo koncentracija < 50 ng/ml (vidutiniškai dozė mažinama iki 1/5 ar dar mažesnės, skiriant vieną kartą per dieną).