

THAI TRANSPLANT CARE (TTC) KIDNEY

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย
Thai Transplantation Society

กันยายน ๒๕๕๗
September 2014

“การปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย
ไม่เพียงให้ทัดเทียมกับมาตรฐานนานาชาติ
แต่ยังผสมผสานความเหมาะสมกับการรักษาพยาบาลในบริบทของประเทศไทย
 อีกทั้งแ่งมุมทางการเงินการคลังเข้าด้วยกัน
 เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับคนไทยทุกคน”

หนังสือคู่มือ Thai Transplant Care (TTC) จัดทำขึ้นโดยเน้นประเด็นการดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะให้ได้มาตรฐานสากล รวมทั้งแนวทางปฏิบัติในการพัฒนาระบบการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย เพื่อเผยแพร่ให้แพทย์ และหน่วยงานผู้เกี่ยวข้องต่างๆ นำไปสู่แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม สำหรับเล่มนี้จะกล่าวถึงแนวทางดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

เป็นที่ทราบดีว่าปัญหาการขาดแคลนผู้บริจาคไตและอวัยวะต่างๆ เป็นปัญหาที่สำคัญในกระบวนการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย เนื่องจากในปัจจุบันมีผู้ป่วยสมองตายจากอุบัติเหตุจำนวนมากหลายราย แต่ก็ยังมีผู้บริจาคอวัยวะไม่มากนัก จึงเป็นภาระเร่งด่วนที่ทางสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข ศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม และมูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย ในการผลักดันนโยบายเกี่ยวกับงานปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย โดยเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีปัญหาสมองตายให้มีการุติศอวัยวะ และจัดระบบงานสนับสนุนการปลูกถ่ายอวัยวะของโรงพยาบาล ตลอดจนการจัดวางแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไตและอวัยวะอื่นๆ เช่น การปลูกถ่ายตับ ตับอ่อน และการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ เพื่อสนับสนุนให้การดำเนินงานของคณะแพทย์ผู้ปฏิบัติการปลูกถ่ายอวัยวะทั้งหมดมีแนวทางและส่งผลต่องานทางด้านสุขภาพอันเกี่ยวข้องกับวงการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทยให้ดียิ่งขึ้น

ในนามของนายกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะฯ และคณะกรรมการบริหาร ขอขอบคุณคณะกรรมการและคณะทำงานสนับสนุนเป็นอย่างมาก หวังเป็นอย่างยิ่งว่าคู่มือเล่มนี้จะมีประโยชน์แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ผู้เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายอวัยวะ เพื่อใช้เป็นแนวทางปฏิบัติที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

รศ.นพ.เกรียงศักดิ์ วารีแสงทิพย์

นายกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

การพัฒนา Thai Transplant Care

การดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ ถือเป็นความก้าวหน้าทางการแพทย์ที่สำคัญ สามารถช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น แม้ที่ผ่านมาจะมีข้อมูลจากงานวิจัยมากมาย ที่มีประโยชน์ต่อการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ โดยเฉพาะที่พัฒนาโดยกลุ่ม Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ซึ่งได้รับการนำไปปรับใช้ในประเทศที่พัฒนาแล้วหลายประเทศ แต่การปรับใช้แนวทางดังกล่าว มีข้อจำกัดที่สำคัญอย่างน้อย 2 ประการ คือ หลักฐานทางวิชาการที่มีอยู่ ยังไม่มากเพียงพอที่จะใช้ในการพิจารณาให้การดูแลรักษาในบางประเด็น หรือ ในผู้ป่วยบางกลุ่ม จึงไม่สามารถหลีกเลี่ยงการใช้เพียงความเห็นของผู้เชี่ยวชาญได้ นอกจากนี้ ด้วยค่าใช้จ่ายที่ค่อนข้างสูง ทำให้การปรับใช้แนวทางการดูแลรักษาดังกล่าว จำเป็นต้องคำนึงถึงทรัพยากรที่มีอยู่จำกัดของประเทศ

Thai Transplant Care (TTC) มีความแตกต่างจากการพัฒนาแนวทางการดูแลผู้ป่วยโดยทั่วไป เนื่องจากได้ผนวกมุมมองเชิงนโยบาย และ มุมมองเชิงการเงิน การคลัง เข้าไว้แล้ว โดยเริ่มจากการที่สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ได้แต่งตั้งคณะกรรมการที่ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ เพื่อศึกษาแนวทางของ KDIGO ที่ออกในปีค.ศ. 2009 แล้วปรับปรุงให้ทันสมัยด้วยหลักฐานทางวิชาการที่ออกมาใหม่ จนได้แนวทางฉบับร่าง ซึ่งได้นำเสนอในการประชุมเชิงปฏิบัติการ ที่ประกอบด้วยผู้แทนจากสถาบันที่ทำการปลูกถ่ายอวัยวะทั่วประเทศ ผู้แทนจากกระทรวงสาธารณสุข ผู้กำหนดนโยบายและดูแลระบบการบริจาคอวัยวะ ตลอดจนจนุการบริหารระบบประกันสุขภาพต่างๆที่สำคัญของประเทศ โดยใช้รูปแบบการประชุมสมัชชาสุขภาพโลก (World Health Assembly) ที่มีประสิทธิภาพ จนได้ข้อสรุปเบื้องต้นสำหรับให้คณะทำงานสนับสนุน ให้ความเห็นและปรับแก้รายละเอียด

เนื้อหาที่ปรากฏในร่างแนวทางฉบับนี้ ได้รับการพัฒนาอย่างเป็นขั้นตอน จนมีความสมบูรณ์ในระดับหนึ่ง จึงถือเป็นความสำเร็จที่เกิดจากความร่วมมือของทุกฝ่าย

คณะกรรมการบริหารสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ได้ให้การสนับสนุนในการจัดทำคู่มือเล่มนี้เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต ทางคณะกรรมการ Thai Transplant Care หวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะได้รับความคิดเห็น พร้อมทั้งแหล่งข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการ เพื่อนำมาปรับปรุงแนวทางให้สมบูรณ์ขึ้น

คณะกรรมการ Thai Transplant Care

อภิธานศัพท์ (Glossary)	11
ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐาน	12
1. บทนำ	13
2. Induction Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต	17
3. Maintenance Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต	20
4. การรักษา Acute Rejection สำหรับการปลูกถ่ายไต	23
5. การรักษา Chronic Allograft Nephropathy/Injury (CAN/CAI)	28
6. การเฝ้าระวังและการรักษาการติดเชื้อ CMV ในผู้รับไตบริจาค	32
7. เอกสารอ้างอิง	35
Index	40

รายนามคณะกรรมการบริหาร สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะ แห่งประเทศไทย

รศ.นพ.เกรียงศักดิ์ วารีแสงทิพย์	นายกสมาคม
นพ.สุรสิทธิ์ พรหมมุล	อุปนายก
ศ.นพ.ดุสิต ล้ำเลิศกุล	อุปนายก
พ.อ.นพ.ประเจษฎ์ เรืองกาญจนเศรษฐ์	เหรัญญิก
ศ.นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์	ประธานวิจัย
รศ.นพ.อรรถพงศ์ วงศ์วิวัฒน์	เลขาธิการ
พลโท นพ.ถนอม สุภาพร	ฝ่ายนโยบายและแผน
ผศ.นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ	ปฏิคม
พ.อ.นพ.อดิสรณ์ ลำเพาพงศ์	นายทะเบียนและสารสนเทศ
รศ.ดร.นพ.อดิศว์ ทัศนรงค์	ประธานวิชาการ
นพ.พัชร อ่องจรีด	วิเทศสัมพันธ์
นพ.สกันต์ บุณนาค	ฝ่ายส่งเสริมการปลูกถ่ายอวัยวะ
รศ.นพ.สุรศักดิ์ ลีลาอุดมลิปิ	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับ
รศ.นพ.สุกนิตี นิเวตวงศ์	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับ
ผศ.นพ.สมชัย ลิ้มศรีจำเริญ	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับอ่อน
นพ.สุกิจ ทัศนสุนทรวงศ์	ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทศัลยศาสตร์ และกฎหมาย

รายงานคณะกรรมการ Thai Transplant Care

รศ.นพ.เกรียงศักดิ์ วารีแสงทิพย์	ที่ปรึกษา
ศ.นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์	ประธาน
รศ.นพ.อรรถพงษ์ วงศ์วิวัฒน์	ประธานร่วม
ศ.นพ.वलันต์ สุเมธกุล	กรรมการ
พลโท นพ.ถนอม สุภาพร	กรรมการ
พ.อ.นพ.ประเจษฎ์ เรืองกาญจนเศรษฐ์	กรรมการ
รศ.นพ.บุญยฤทธิ์ ชื่นสุขน	กรรมการ
ผศ.พญ.สิริอร วัชรานานันท์	กรรมการ
นพ.สกานต์ บุนนาค	กรรมการ
พ.อ.นพ.อดิสรณ์ ลำเพาพงศ์	กรรมการ
พญ.กมลวรรณ จุติวรกุล	กรรมการ
ผศ.ดร.พญ.อติพร อิงค์สาธิต	กรรมการ
นพ.ชจรงค์ศักดิ์ นพคุณ	กรรมการ
พญ.จิตรานนท์ จันท์อ่อน	กรรมการ
ดร.นพ.กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์	กรรมการ
นพ.สุชิน วรวิช่วงศ์	กรรมการ
พญ.ศิรินทร์ จิวากานนท์	กรรมการ
พ.ต.พญ.เนาวนิตย์ นาทา	กรรมการ
น.ส.ภาวิณี คุปตวินทุ	กรรมการ
นพ.ณัฐวุฒิ โทวนำชัย	เลขานุการ

คณะกรรมการสนับสนุน Thai Transplant Care

ศ.นพ.ดุสิต ล้ำเลิศกุล
พญ.ดวงตา อ่อนสุวรรณ
น.อ.นพ.กมลศร ภัคโชตานนท์
รศ.ดร.นพ.อดิศว์ ทัศนรงค์
รศ.พญ.ศิริรัตน์ เรืองจ้อย
นพ.วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข
ผศ.นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ
พญ.นันทวัน ปิยะภาณี
นพ.สฤษดิ์ จันทร์ศรีตระกูล
พญ.นลินี เปรมษ์เจียร
นพ.พิเชฐ หล่อวินิจนันท์
ผศ.ดร.ภญ.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์

ศ.พญ.อัจฉรา สัมบุณณานนท์
ศ.นพ.โสภณ จิรสิริธรรม
นพ.ปานเทพ คณานุกรักษ์
รศ.นพ.ชลธิป พงศ์สกุล
รศ.พญ.กาญจนา ตั้งนรารัชชกิจ
พญ.พรพิมล เรียนถาวร
รศ.นพ.เมธี ชยะกุลศิริ
น.ต.พญ.วรวรรณ ชัยลิปมนตรี
พญ.ธารินี ศรีพัฒน์พิริยกุล
นพ.สาธิต คูระทอง
นพ.เจริญ เกียรติวัชรชัย
คุณยุวดี อรรถจารุสิทธิ์

เรียบเรียงโดย **ดร.นพ.กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์**
รศ.นพ.อรรถพงศ์ วงศ์วิวัฒน์
ศ.นพ.ยิ่งยศ อวิทิงสานนท์

อภิธานศัพท์ (Glossary)

ATG	Antithymocyte globulin
CAN/CAI	Chronic Allograft Nephropathy/Injury
CMV	Cytomegalovirus
DFPP	Double Filtration Plasmapheresis
DGF	Delayed Graft Function
DSA	Donor Specific Antibody
ECD	Expanded Criteria Donor
HLA	Human Leukocyte Antigen
HR	High Risk
IL-2RA	Interleukin 2 receptor antagonist
IVIg	Intravenous Immunoglobulin
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
LR	Low Risk
MM	Mismatch
MR	Moderate Risk
mTOR	Mammalian Target of Rapamycin
PP	Plasmapheresis
PRA	Panel Reactive Antibody
TTC	Thai Transplant Care
VHR	Very High Risk
VLR	Very Low Risk

ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐาน

- 1 ควร
 - 2 แนะนำ
-
- A น่าเชื่อถือสูง
 - B น่าเชื่อถือปานกลาง
 - C น่าเชื่อถือต่ำ
 - D น่าเชื่อถือต่ำมาก

1. บทนำ

การดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย ตั้งอยู่บนพื้นฐานของแนวทางที่ได้รับการพัฒนามาแล้วกว่าสิบปี จนปัจจุบันได้ถูกใช้ในการพัฒนาโครงการปลูกถ่ายอวัยวะภายใต้หลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งเริ่มดำเนินการในปี พ.ศ. 2551

เนื่องจากองค์ความรู้เกี่ยวกับการดูแลรักษา เทคนิคการตรวจวินิจฉัย ตลอดจนจรรยาบรรณ มีมากขึ้น จึงจำเป็นต้องพัฒนามาตรฐานการรักษาพยาบาลผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ประกอบกับโครงการนี้เกี่ยวข้องกับงบจ่ายค่ารักษาพยาบาลจากระบบประกันสุขภาพภาครัฐที่สำคัญของประเทศ ทั้งสามระบบ คือ ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ระบบประกันสังคม และระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย จึงเห็นควรให้มีการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย ไม่เพียงให้ทัดเทียมกับมาตรฐานระหว่างประเทศ แต่ยังผสมผสานแง่มุมทางการเงินการคลังเข้าด้วย

ปัจจุบันแนวทางที่กำหนดโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง จนหลายประเทศนำไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศ วิธีการที่มักใช้กันคือการตั้งคณะกรรมการระดับประเทศ เพื่อทบทวน ให้ความเห็น และจัดทำข้อเสนอแนวทางการดูแลที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศต่างๆ เช่น สหรัฐอเมริกา (1) แคนาดา (2) สหราชอาณาจักร (3) และออสเตรเลีย (4) ส่วนกลุ่มประเทศในยุโรป แม้จะมีการจัดทำแนวทางการดูแลผู้รับการปลูกถ่ายไต (5) อยู่แล้ว แต่ก็พบมีถ้อยแถลงจาก European Renal Best Practice เกี่ยวกับแนวทางของ KDIGO (6)

แนวทางการดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายไตฉบับแรกนี้ ประกอบด้วย 5 บท คือ Induction Therapy, Maintenance Therapy, การรักษา Acute Rejection, การรักษา Chronic Allograft Nephropathy/Injury (CAN/CAI) และการป้องกันการติดเชื้อ Cytomegalovirus (CMV) ในผู้รับไตบริจาค ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

เนื้อหาและข้อแนะนำในแต่ละบท ได้รับการพัฒนาให้เกิดผลทางคลินิกที่ดีที่สุด ด้วยผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ที่ไม่มากจนเกินไป ทั้งนี้มุมมองทางนโยบายและการคลัง ได้รับการผนวกเข้าไว้ให้สอดคล้องกับแนวทางการดูแลรักษานี้แล้ว ซึ่งถือเป็น ยุทธศาสตร์เชิงระบบที่เพิ่มขึ้นจากที่ KDIGO ได้แนะนำไว้เพียงการลดต้นทุนค่ายา (7) คำแนะนำในบทนี้ถือว่ามีความสำคัญเนื่องจากการแบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มตาม ความเสี่ยงของการเกิด rejection ซึ่งจะมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาในบทถัดไป

คำแนะนำ 1.1: ผู้ป่วยควรได้รับการแบ่งกลุ่มตามความเสี่ยงของการเกิด Acute Rejection

คำแนะนำ 1.1.1: กลุ่มเสี่ยงต่ำมาก (Very Low Risk; VLR) หมายถึง

- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต โดยที่ Human Leukocyte Antigen (HLA) typing เป็นแบบ zero mismatch (0-MM) และ มี Panel Reactive Antibody (PRA) ร้อยละ 0

คำแนะนำ 1.1.2: กลุ่มเสี่ยงต่ำ (Low Risk; LR) หมายถึง

- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต (\geq 0-MM โดยไม่มี HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP mismatch) และมี PRA ร้อยละ 0-10 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคสมองตาย โดยที่ HLA typing เป็นแบบ zero mismatch (0-MM) และมี PRA ร้อยละ 0-10

คำแนะนำ 1.1.3: กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (Moderate Risk; MR) หมายถึง

- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต (\geq 0-MM) และมี PRA ร้อยละ 10-50 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคสมองตาย (\geq 0-MM) และมี PRA ร้อยละ 10-50 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรกที่มี HLA-DR mismatch หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรกที่มี HLA-DQ mismatch หรือ HLA-DP mismatch

คำแนะนำ 1.1.4: กลุ่มเสี่ยงสูง (High Risk; HR) หมายถึง

- ผู้รับไตเคยได้รับการปลูกถ่ายไตมาก่อน หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต (\geq 0-MM) และมี PRA มากกว่าร้อยละ 50 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคสมองตาย (\geq 0-MM) และมี PRA มากกว่าร้อยละ 50 หรือ

- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย แบบ Expanded Criteria (ECD) หรือ
- ผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 20 ปี หรือ
- ผู้ป่วยที่เคยมีหรือมี specific antibody จาก Luminex PRA และ negative cross match

คำแนะนำ 1.1.5: กลุ่มเสี่ยงสูงมาก (Very High Risk; VHR) หมายถึง

- ผู้ป่วยที่มี positive cross match หรือ
- ผู้ป่วยที่มี ABO blood group incompatibility

คำแนะนำ 1.2: ก่อนทำการปลูกถ่ายไต พิจารณาการตรวจดังต่อไปนี้

ตาราง 1.1 การตรวจสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่างๆ

กลุ่มเสี่ยง	PRA	HLA typing	Cross matching
เสี่ยงต่ำมาก (VLR)	✓	✓	✓
เสี่ยงต่ำ (LR)	✓	✓	✓
เสี่ยงปานกลาง (MR)	✓	✓	✓
เสี่ยงสูง (HR)	✓	✓	✓
เสี่ยงสูงมาก (VHR)	✓	✓	✓

2. Induction Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต

Induction therapy หมายถึงการดูแลก่อนและระหว่างการปลูกถ่ายไต เช่น การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน การตรวจวินิจฉัย และการใช้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อ

คำแนะนำ 2.1: การให้ยากดภูมิคุ้มกันควรเหมาะสมกับการแบ่งผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง

คำแนะนำ 2.1.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำมาก (VLR) ไม่จำเป็นต้องให้ antibody induction

คำแนะนำ 2.1.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำ (LR) พิจารณาเลือกระหว่างไม่ต้องให้ antibody induction กับ การให้ interleukin 2 receptor antagonist (IL-2RA) ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา (ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐาน แสดงอยู่ในตาราง 2.1)

- ผู้ป่วยที่มี PRA น้อยกว่าร้อยละ 10 พิจารณาเว้นการให้ antibody induction [2C] หรือให้ IL-2RA [2B]
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต (≥ 1 -MM โดยไม่มี HLA-DR mismatch) และมี PRA ร้อยละ 0 พิจารณาเว้นการให้ antibody induction [2C] หรือให้ IL-2RA [2B]
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคสมองตาย และ HLA typing เป็นแบบ zero mismatch (0-MM) พิจารณาเว้นการให้ antibody induction [2D] หรือให้ IL-2RA [2B]

คำแนะนำ 2.1.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงปานกลาง (MR) พิจารณาให้ IL-2RA หรือ antithymocyte globulin (ATG) ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

- ผู้ป่วยที่มี PRA ร้อยละ 10-50 พิจารณาให้ IL-2RA [1B] หรือ ATG [2B]
- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย พิจารณาให้ IL-2RA [1B] หรือ ATG [2B]

ตาราง 2.1 สูตร Induction Therapy และระดับความน่าเชื่อถือ สำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่างๆ

กลุ่มเสี่ยง	IL-2RA	ATG	Precondition
เสี่ยงต่ำมาก (VLR)	N*	N*	N*
เสี่ยงต่ำ (LR)	Y [2B]	N*	N*
เสี่ยงปานกลาง (MR)	Y [1B]	Y [2B]	N*
เสี่ยงสูง (HR)	Y [2B]	Y [2B]	Y [2D]
เสี่ยงสูงมาก (VHR)	Y [2C]	Y [2B]	Y [2A]

* Not Graded

- ผู้ป่วยที่มี HLA-DR mismatch พิจารณาให้ IL-2RA [1B] หรือ ATG [2B]
- ผู้ป่วยที่มี HLA-DQ mismatch หรือ HLA-DP mismatch พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2D]

คำแนะนำ 2.1.4: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง (High Risk; HR) ควรได้รับ IL-2RA หรือ ATG ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

- ผู้ป่วยเคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาก่อน พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2B]
- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย แบบ Expanded Criteria (ECD) พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2B]
- ผู้ป่วยที่มี PRA มากกว่าร้อยละ 50 พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2B]
- ผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 20 ปี พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2C]
- ผู้ป่วยที่เคยมีหรือมี Specific Antibody จาก Luminex PRA และ negative cross match พิจารณาให้ IL-2RA [2B] หรือ ATG [2B] หรือ desensitization [2D]

คำแนะนำ 2.1.5: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงมาก (VHR) ควรได้รับ desensitization หรือ precondition ตามด้วย IL-2RA หรือ ATG ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

- ผู้ป่วยที่มี ABO incompatibility ควรให้ ATG [2B] หรือ IL-2RA [2A]
- ผู้ป่วยที่มี positive cross match ควรให้ ATG [2B] หรือ IL-2RA [2B]

คำแนะนำ 2.2: การให้ยากดภูมิคุ้มกันระยะแรก ควรมี methylprednisolone ด้วย

คำแนะนำ 2.3: ผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงมาก (VHR) ควรได้รับ precondition ต่อไปนี้ ก่อน induction โดยพิจารณาตามแนวทางของสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

- Anti-CD20 antibody (Rituximab)
- Plasmapheresis (PP) หรือ double-filtration plasmapheresis (DFPP)
- Intravenous immunoglobulin (IVIg)
- Tacrolimus day -7 to day 0
- Mycophenolate day -7 to day 0
- Methylprednisolone

คำแนะนำ 2.4: Induction therapy ควรใช้ขนาดยาดังต่อไปนี้

- Basiliximab 20 mg/dose วันที่ 0 และวันที่ 4
- Thymoglobulin® 1-1.5 mg/kg/day ไม่เกิน 7 วัน หรือ ATG-Fresenius® 3-5 mg/kg/day ไม่เกิน 7 วัน

คำแนะนำ 2.5: ขนาดยาที่ใช้ใน precondition ดังต่อไปนี้

- Methylprednisolone 500-1,000 mg/day เป็นเวลา 3 วัน
- PP หรือ DFPP 1-1.5 plasma volume จำนวนประมาณ 5 ครั้ง
- IVIg 0.1-0.4 g/kg/dose หลังการทำ PP หรือ DFPP แต่ละครั้ง
- Rituximab 375 mg/m² 1-2 doses

3. Maintenance Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต

คำแนะนำ 3.1: ในระยะแรก ควรใช้ยาหลายตัวร่วมกัน ที่ประกอบด้วย calcineurin inhibitor ร่วมกับ anti-proliferative agent โดยจะมี steroid หรือไม่ก็ได้ [1B]

คำแนะนำ 3.1.1: ควรใช้ calcineurin inhibitor เป็นยาควบคุม first-line [2A]

- Tacrolimus ควรเริ่มใช้ก่อนหรือขณะทำการปลูกถ่าย แทนที่จะรอจนไตที่ปลูกถ่ายเริ่มทำงาน [2D]
- Cyclosporine ควรเริ่มใช้ก่อนหรือขณะทำการปลูกถ่าย แทนที่จะรอจนไตที่ปลูกถ่ายเริ่มทำงาน [2B]

คำแนะนำ 3.1.2: ควรใช้ mycophenolate เป็น anti-proliferative agent ตัวแรก [2B]

คำแนะนำ 3.1.3: ควรใช้ tacrolimus / prolonged-release tacrolimus เป็น calcineurin inhibitor ตัวแรก ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงปานกลาง (MR) กลุ่มเสี่ยงสูง (HR) และกลุ่มเสี่ยงสูงมาก (VHR)

คำแนะนำ 3.1.4: ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียง หรือ คาดว่าจะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ steroid ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำมาก (VLR) และกลุ่มเสี่ยงต่ำ (LR) พิจารณาการใช้ IL2-RA ร่วมกับการถอน steroid ในกรณีต่อไปนี้

- กระดูกพรุนอย่างรุนแรง (severe osteoporosis)
- Avascular necrosis of bone
- อายุน้อยกว่า 6 ปี

คำแนะนำ 3.2: ในระยะยาว ควรใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่เป็นไปได้ หากไม่เกิด Acute Rejection [2C]

คำแนะนำ 3.2.1: ควรใช้ยากลุ่ม calcineurin inhibitor ต่อไป แทนที่จะถอนออก [2B]

คำแนะนำ 3.2.2: ควรใช้ prednisolone ต่อไป แทนที่จะถอนออก ยกเว้นในผู้ป่วยกล่มเสี่ยงต่ำมาก (VLR) [2C]

คำแนะนำ 3.2.3: ควรเปลี่ยนยากลุ่ม calcineurin inhibitor เป็น Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) inhibitor หากการเกิดมะเร็ง หรือภาวะแทรกซ้อน เช่น การเกิดพิษ การเกิด Hemolytic Uremic Syndrome (HUS) ที่สัมพันธ์กับ calcineurin inhibitor

คำแนะนำ 3.2.4: หากจะมีการใช้ mTOR inhibitor ควรเริ่มให้เมื่อไตปลูกถ่ายเริ่มทำงาน และ แผลผ่าตัดหายดีแล้ว [1B]

คำแนะนำ 3.3: ควรตรวจระดับยากดภูมิคุ้มกัน

คำแนะนำ 3.3.1: ควรตรวจระดับยา calcineurin inhibitor ในเลือด ด้วยความถี่ต่อไปนี้ [1B]

ตาราง 3.1 สูตรการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน สำหรับ Maintenance Therapy

Regimens	Methods	0-3 mo	3-6 mo	6-12 mo	>12 mo
CsA + MPA + Pred	C0 (ng/ml)	200-300	150-200	120-150	75-100
CsA + MPA + Pred	C2 (ng/ml)	1300-1500	900-1200	700-900	500-700
Tac + MPA + Pred	C0 (ng/ml)	8-12	8-10	6-8	4-6
Sirolimus + MPA + Pred	C0 (ng/ml)	5-12	4-8	4-8	4-8
Everolimus + MPA + Pred	C0 (ng/ml)	5-12	4-8	4-8	4-8

* ระดับยากดภูมิคุ้มกัน อาจมีการปรับเปลี่ยนตามความเหมาะสมในบางกรณี ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้รักษา

- อย่างน้อยวันเว้นวัน ในระยะหลังปลูกถ่ายใหม่ จนกว่าจะได้ระดับยาที่ตั้งไว้ [2C] หรือ
- เมื่อมีการเปลี่ยนสูตรยาที่ใช้ หรือ เมื่อมีภาวะที่ส่งผลต่อระดับยาในเลือด [2C] หรือ
- เมื่อไตปลูกถ่ายมีการทำงานลดลง ที่อาจเกิดจากพิษของยา หรือ rejection [2C]

คำแนะนำ 3.3.2: การตรวจระดับยา cyclosporine ควรใช้ 12-hour trough (C0) หรือ 2-hour post-dose (C2) [Not Graded]

คำแนะนำ 3.3.3: การตรวจระดับยา tacrolimus ควรใช้ 12-hour trough (C0) [2C] แต่หากเป็น prolonged-release tacrolimus ควรใช้ 24-hour trough (C0) [2C]

คำแนะนำ 3.3.4: การตรวจระดับยา mTOR inhibitor ควรใช้ 12-hour trough โดยตรวจหลังการปรับระดับยาอย่างน้อย 2 วัน เพื่อให้ระดับยาคงที่เสียก่อน สำหรับ everolimus [2C] หรือ 24-hour trough โดยตรวจหลังการปรับระดับยาอย่างน้อย 5-7 วัน สำหรับ sirolimus [2C]

4. การรักษา Acute Rejection สำหรับการปลูกถ่ายไต

เนื้อหาในบทนี้เป็นการสังเคราะห์จากหลักฐานทางวิชาการล่าสุด (4, 8-18)

คำแนะนำ 4.1: ควรคำนึงถึง Acute Rejection ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อไปนี้

- มีระดับ creatinine ในเลือดสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดยไม่มีเหตุอื่น ๆ [1C]
- Delayed Graft Function (DGF) [2C]
- การทำงานของไตยังไม่ถึงระดับที่คาดไว้ ภายใน 1-2 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต [2D]

คำแนะนำ 4.2: ควรทำการตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ก่อนเริ่มให้การรักษา acute rejection หากไม่ทำให้การรักษาล่าช้าออกไปมากเกินไป [1C] (9, 10, 12, 14, 15)

คำแนะนำ 4.3: Subclinical หรือ borderline rejection นั้น ควรได้รับการรักษา [2D] (9, 10, 12, 14, 15)

คำแนะนำ 4.4: ควรใช้ pulse methylprednisolone ในการรักษา T-cell mediated acute cellular rejection เป็น first line [1D] (4, 18)

คำแนะนำ 4.4.1: ผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับ steroid และพบ acute cellular rejection ควรได้รับ steroid [2D]

คำแนะนำ 4.4.2: ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid หรือ recurrent/severe acute cellular rejection (Banff Grade IIA หรือสูงกว่า) ควรได้รับการรักษาด้วย ATG [2C]

คำแนะนำ 4.5: ทางเลือกในการรักษา Acute Antibody-mediated Rejection ต่อไปนี้ สามารถใช้ร่วมกับ steroid หรือไม่ก็ได้ ตามความเหมาะสม [2C] (13, 17)

- PP หรือ DFPP
- IVIg
- Anti-CD20 antibody (Rituximab) หรือ proteasome inhibitor (Bortezomib)
- ATG

คำแนะนำ 4.6: พิจารณาตรวจ DSA และ/หรือ การตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ในปีแรก หลังการปลูกถ่ายไต ตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่างๆ [2C]

คำแนะนำ 4.6.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงมาก (VHR) พิจารณาตรวจ DSA และ/หรือ การตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาใน 3 เดือนแรก และ ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่ายไต

คำแนะนำ 4.6.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูง (HR) และกลุ่มเสี่ยงปานกลาง (MR) พิจารณาตรวจ DSA ใน 3 เดือนแรก และ ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่ายไต หากตรวจพบ DSA พิจารณาตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาด้วย

คำแนะนำ 4.6.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำ (LR) พิจารณาตรวจ DSA ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่ายไต ในกรณีต่อไปนี้

- มีการเปลี่ยนแปลงชนิด และ/หรือ ขนาดของยากดภูมิคุ้มกันหลัก
- ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- ไตที่ปลูกถ่ายทำงานผิดปกติ

คำแนะนำ 4.7: พิจารณาตรวจ DSA หลังปลูกถ่ายไตไปแล้วเกิน 1 ปี ในผู้ป่วยทุกกลุ่มเสี่ยง หากมีกรณีต่อไปนี้

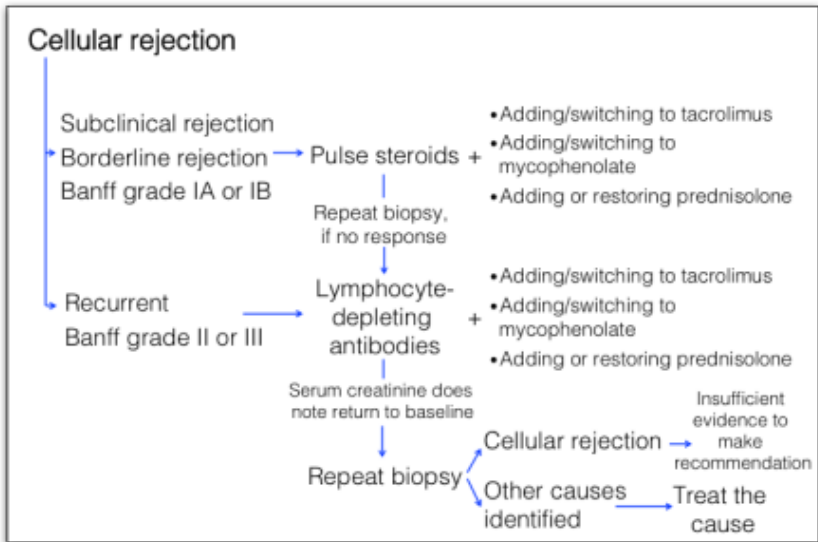
- มีการเปลี่ยนแปลงชนิด และ/หรือ ขนาด ยากดภูมิคุ้มกันหลัก
- ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- ไตที่ปลูกถ่ายทำงานผิดปกติ

คำแนะนำ 4.8: ในผู้ป่วยที่มีภาวะ Acute Rejection ควรได้รับการปรับเปลี่ยนยาตามคู่มือดังนี้

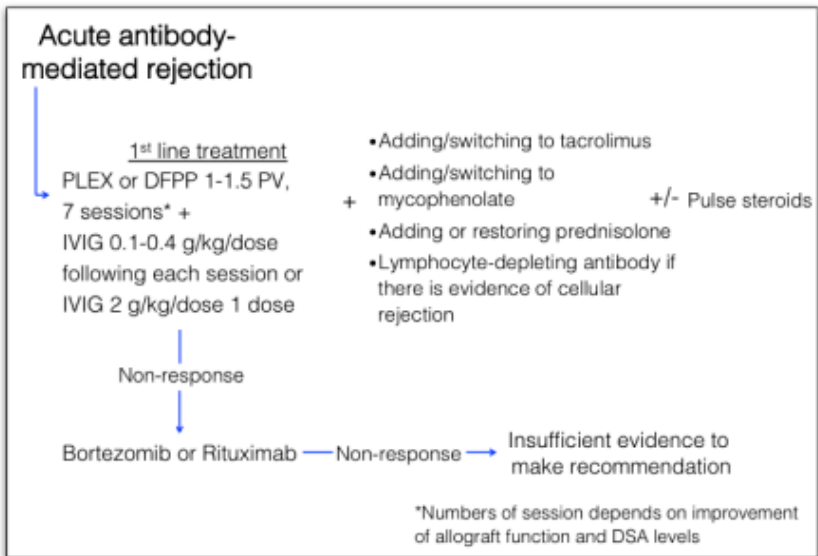
- ควรเพิ่มขนาดยา mycophenolate ให้สูงขึ้น จนถึงขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยสามารถรับได้ หากผู้ป่วยยังไม่ได้รับ mycophenolate หรือ azathioprine หรือควรเปลี่ยนจาก azathioprine เป็น mycophenolate [2D] (16)
- ควรเพิ่ม tacrolimus หรือ prolonged release tacrolimus หากผู้ป่วยยังไม่ได้รับ tacrolimus หรือควรเปลี่ยนจาก cyclosporine เป็น tacrolimus / prolonged release tacrolimus [2D] (8, 11)
- ควรเพิ่ม calcineurin inhibitors หากผู้ป่วยกำลังได้รับ mTOR inhibitor หรือควรเปลี่ยนจาก mTOR inhibitor เป็น calcineurin inhibitor หรือ tacrolimus หรือ prolonged release tacrolimus [2D] (4)

คำแนะนำ 4.9: ขนาดของยาในการรักษา Acute Rejection

- Methylprednisolone 500-1,000 mg/day หรือ 10-15 mg/kg/day นาน 3-5 วัน หรือ
- Thymoglobulin® 1-1.5 mg/kg/day ไม่เกิน 7 วัน หรือ ATG-Fresenius® 3-5 mg/kg/day ไม่เกิน 7 วัน หรือ
- PP หรือ DFPP 1-1.5 plasma volume จำนวนประมาณ 7 ครั้ง ขึ้นอยู่กับ การตอบสนองของผู้ป่วย หรือ
- IVIg 0.1-0.4 g/kg/dose หลังการทำ PP หรือ DFPP แต่ละครั้ง หรือ 2 g/kg/dose จำนวน 1 dose
- Rituximab 375 mg/m² 1-2 doses ห่างกัน 1-2 สัปดาห์ หรือ Bortezomib 1.3 mg/m²/dose วันที่ 1, 4, 8 และ 11

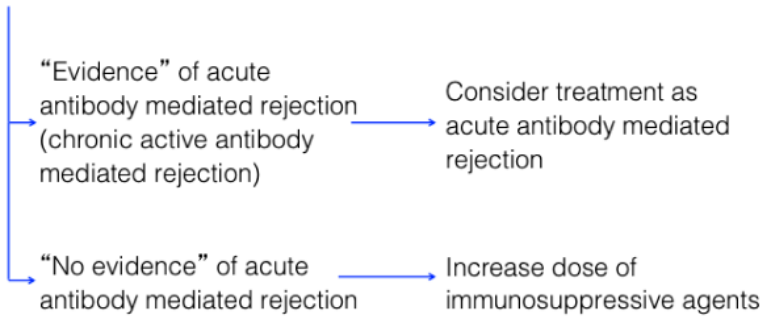


ภาพที่ 4.1 การดูแล Acute Cellular Rejection



ภาพที่ 4.2 การดูแล Acute Antibody-mediated Rejection

Chronic antibody-mediated rejection



ภาพที่ 4.3 การดูแล Chronic Antibody-mediated Rejection

5. การรักษา Chronic Allograft Nephropathy/Injury (CAN/CAI)

ภาวะไตปลูกถ่ายเสื่อมเรื้อรัง (Chronic Allograft Nephropathy; CAN) หมายถึง ภาวะที่ไตปลูกถ่ายมีการทำงานลดลงอย่างต่อเนื่อง และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบมี Interstitial Fibrosis และ Tubular Atrophy (IF/TA) ที่ไม่ได้เกิดจากสาเหตุอื่นๆที่แน่ชัด ซึ่งเป็นเหตุผลที่ทำให้มีการเสนอให้ใช้คำว่า ภาวะไตปลูกถ่ายบาดเจ็บเรื้อรัง (Chronic Allograft Injury; CAI) แทน เพื่อเน้นว่าความเข้าใจเกี่ยวกับพยาธิสรีรวิทยาและการดูแลรักษาภาวะนี้ยังไม่ชัดเจน (7, 19)

คำแนะนำ 5.1: ในกรณีที่มีลักษณะทางคลินิก หรือ ข้อบ่งชี้ ที่น่าจะช่วยระบุสาเหตุที่ชัดเจนของการทำงานของไตปลูกถ่ายที่ลดลง ผู้ป่วยควรได้รับการส่งตรวจด้วยวิธีการต่อไปนี้ [1B] (20)

- การตรวจด้วยคลื่นเสียงสะท้อนความถี่สูง (Ultrasonography) รวมถึงการตรวจการไหลเวียนภายในหลอดเลือดของไตปลูกถ่าย (Doppler Color Flow)
- DSA
- การตรวจหาปริมาณเชื้อไวรัส BK ในเลือดและปัสสาวะ

คำแนะนำ 5.2: ผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตปลูกถ่ายลดลงไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน ควรได้รับการตัดสินใจเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหาสาเหตุที่สามารถแก้ไขได้ [1C]

คำแนะนำ 5.3: ถ้ามีหลักฐานทางพยาธิวิทยาสันนิษฐานว่าเกิดพิษจากยากลุ่ม calcineurin inhibitor ควรได้รับการลดขนาดยา หยุดยา หรือเปลี่ยนยาเป็นกลุ่ม mTOR inhibitor [2C] (4, 7)

คำแนะนำ 5.3.1: พิจารณาเปลี่ยนยากลุ่ม calcineurin inhibitor เป็นยากลุ่ม mTOR inhibitor ในผู้ป่วยที่มี CAN/CAI ที่มี eGFR มากกว่า 40 mL/min/1.73 m² และ

ระดับโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 800 mg/g creatinine [2D] (4, 7)

คำแนะนำ 5.3.2: พิจารณาเปลี่ยนยา azathioprine เป็นยา mycophenolate ในผู้ป่วยที่มี CAN/CAI แต่ไม่ตรงข้อบ่งชี้ของการใช้ยากลุ่ม mTOR inhibitor เนื่องจากมี eGFR น้อยกว่า 40 mL/min/1.73 m² หรือระดับโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 800 mg/g creatinine [2D] (21, 22).

คำแนะนำ 5.3.3 การลดขนาดยา หยุดยา หรือเปลี่ยนยากลุ่ม calcineurin inhibitor เป็นยากลุ่มอื่น ควรใช้ความระมัดระวังในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงทางภูมิคุ้มกันต่อไปนี้

- ตรวจพบ positive DSA ก่อนหรือหลังปลูกถ่ายไต
- ผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด de novo DSA (23, 24)
 - ใช้ยากดภูมิคุ้มกันในขนาดต่ำ
 - PRA >50% ก่อนการปลูกถ่าย
 - HLA-DR หรือ HLA-DQ mismatch
 - มี HLA mismatch สูง
 - ผู้รับไตอายุน้อย (น้อยกว่า 20 ปี)
 - ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย
 - มีประวัติ rejection
 - ผู้ที่มีประวัติไม่ร่วมมือในการใช้ยาหรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- มีพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อที่เข้าได้กับ antibody-mediated rejection (25)

ตาราง 5.1 สูตรการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษา CAN/CAI

สูตร	ข้อบ่งชี้	ร้อยละการลด ระดับยา Calcineurin inhibitor	การศึกษา*
Calcineurin inhibitor +	• High immunologic risk	50%	Creeping Creatinine ¹
Mycophenolate	• Recipient with unfavorable factors of mTOR inhibitor*		
mTOR inhibitor + Calcineurin inhibitor Minimization	• Moderate immunologic risk	70-90%	ASCERTAIN ² (ns)
mTOR inhibitor + Mycophenolate	• Low immunologic risk	100%	CONVERT ³ CONCEPT ⁴ ASCERTAIN ² STN ⁵ (ns) post-CONCEPT ⁶

¹Creeping Creatinine Study (22), ²ASCERTAIN: Assessment of Everolimus in Addition to Calcineurin Inhibitor Reduction in the Maintenance of Renal Transplant Recipients (26), ³CONVERT (27), ⁴CONCEPT (28), ⁵STN: Spare-The-Nephron (29), ⁶post-CONCEPT (30)

*Unfavorable factors of mTOR inhibitor ได้แก่ proteinuria > 500 mg/วัน, eGFR น้อยกว่า 40 mL/min/1.73 m²

ตาราง 5.2 ระดับยากดภูมิคุ้มกันตามสูตรการให้ยา

Regimen	Level	หมายเหตุ
Calcineurin inhibitor + Mycophenolate	Cyclosporine level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 60-80 ng/mL • C2: 400-600 ng/mL Tacrolimus level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 4-5 ng/mL 	ควรปรับเพิ่มขนาดยา mycophenolate และให้ยา CNI ในขนาดที่ต่ำที่สุด
mTOR inhibitor + Calcineurin inhibitor Minimization	mTOR inhibitor level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 5-10 ng/mL Cyclosporine level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 30-60 ng/mL • C2: 200-300 ng/mL Tacrolimus level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 2-3 ng/mL 	
mTOR inhibitor + Mycophenolate	mTOR inhibitor level: <ul style="list-style-type: none"> • C0: 5-10 ng/mL 	

6. การเฝ้าระวังและการรักษาการติดเชื้อ CMV ในผู้รับไตบริจาค

เนื้อหาในบทนี้เป็นคลังความรู้จากหลักฐานทางวิชาการล่าสุด 4 ชั้น (31-34)

คำแนะนำ 6.1: ผู้ป่วยที่ได้รับ ATG ควรได้รับการป้องกันการติดเชื้อ CMV [1A]

คำแนะนำ 6.1.1: ควรให้ยา ganciclovir หรือ valganciclovir นาน 100 วัน หลังการปลูกถ่ายอวัยวะ

คำแนะนำ 6.1.2: ควรเริ่มให้ยาป้องกันการติดเชื้อ CMV ภายในไม่เกินสัปดาห์แรกหลัง induction therapy

คำแนะนำ 6.1.3: ในกรณีที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ CMV (ganciclovir/valganciclovir associated neutropenia) อาจพิจารณาหยุดการให้ยาแต่ควรจะต้อง ตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุก 1-2 สัปดาห์เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อ ทดแทนการใช้ยาป้องกัน ในช่วงเวลา 100 วันแรก ภายหลังการปลูกถ่ายไต

คำแนะนำ 6.1.4: ในกรณีที่ไม่สามารถทานยา oral valganciclovir นาน 100 วัน พิจารณาป้องกันการติดเชื้อ CMV ด้วย modified preemptive therapy โดยการให้ intravenous ganciclovir นาน 14-21 วัน ร่วมกับการเฝ้าระวังการติดเชื้อ โดยการตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุก 1-2 สัปดาห์ นาน 100 วัน (35)

คำแนะนำ 6.1.5: ในกรณีที่ปฏิบัติตามคำแนะนำ 6.1.3 และ 6.1.4 แล้ว และเริ่มตรวจพบ CMV viremia โดยผู้ป่วยไม่มีอาการ การสั่งยา oral valganciclovir ควรทบทวนปริมาณและระดับยาตามภูมิที่มีผลทำให้เกิด CMV replication ได้ เช่น tacrolimus, cyclosporine, mycophenolates ว่าอยู่ในระดับที่เหมาะสม

คำแนะนำ 6.1.6: เนื่องจากการให้ ATG มีข้อบ่งชี้สองประการ คือ ใช้เป็น induction therapy และ acute rejection therapy ซึ่งมีระยะเวลาการใช้ยา ATG ไม่เท่ากัน ประกอบกับ oral valganciclovir มีราคาสูงมาก ทางสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย จะดำเนินการรวบรวมข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบประโยชน์ทางคลินิก และความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของการให้ prophylactic therapy เทียบกับ modified preemptive therapy ในแต่ละข้อบ่งชี้ เพื่อนำมาปรับปรุงคำแนะนำให้เหมาะสมต่อไป

คำแนะนำ 6.2: ผู้ป่วยที่ไม่มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ CMV [(-) CMV IgG] ที่ได้รับไตบริจาคที่มี CMV IgG (D+/R-) ควรให้ยา ganciclovir หรือ valganciclovir นาน 100 วัน หลังการปลูกถ่ายอวัยวะ [1A]

คำแนะนำ 6.2.1: ควรเริ่มให้ยาป้องกันการติดเชื้อ CMV ภายในไม่เกินสัปดาห์แรกหลัง induction therapy

คำแนะนำ 6.2.2: ในกรณีที่เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำจากการใช้ยาป้องกันการติดเชื้อ CMV (ganciclovir/valganciclovir associated neutropenia) อาจพิจารณาหยุดการให้ยาแต่ควรจะต้อง ตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุกสัปดาห์ เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อ ทดแทนการใช้ยาป้องกัน ในช่วงเวลา 100 วันแรก ภายหลังการปลูกถ่ายไต

คำแนะนำ 6.3: ผู้ป่วยที่มี CMV IgG ที่ได้รับไตบริจาคที่มี CMV IgG หรือไม่ก็ตาม (D+/R+, D-/R+) และได้รับ IL-2RA อาจพิจารณาเฝ้าระวังการติดเชื้อ CMV ตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุกสัปดาห์ (1B)

คำแนะนำ 6.3.1: การตรวจติดตามปริมาณเชื้อ CMV ควรทำสัปดาห์ละครั้ง หรือ เดือนละ 2 ครั้ง ในช่วง 3 เดือนแรก จากนั้นตรวจสัปดาห์เว้นสัปดาห์จนครบ 6 เดือน

คำแนะนำ 6.4: ผู้ป่วยที่มี acute rejection และได้รับการรักษาด้วย lymphocyte depleting agent, pulse methylprednisolone, หรือยาใหม่ๆตัวอื่น ควรเลือกระหว่าง การให้ยา ganciclovir หรือ valganciclovir นาน 100 วัน กับ การตรวจติดตามปริมาณเชื้อ CMV สัปดาห์ละครั้ง นาน 100 วัน [1A]

คำแนะนำ 6.4.1: ผู้ป่วยที่มี rejection และมีอาการทางคลินิกที่น่าสงสัย เกิดขึ้น ก่อน ระหว่าง หรือหลังการรักษา rejection ควรได้รับการค้นหาการติดเชื้อ CMV และให้การรักษาอย่างเหมาะสม

คำแนะนำ 6.5: การตรวจติดตามปริมาณเชื้อ CMV แต่ละครั้ง ควรทำด้วยเครื่องมือ วิธีการ และห้องปฏิบัติการเดียวกัน

คำแนะนำ 6.6: ยา ganciclovir ควรใช้ในผู้ป่วยที่นอนในโรงพยาบาล หรือ ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาได้

คำแนะนำ 6.7: ยา valganciclovir ควรใช้ในกรณีผู้ป่วยนอก หรือ ผู้ป่วยในที่สามารถ รับประทานยาได้

7. เอกสารอ้างอิง

1. Bia M, Adey DB, Bloom RD, Chan L, Kulkarni S, Tomlanovich S. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(2):189-218.
2. Knoll GA, Blydt-Hansen TD, Campbell P, Cantarovich M, Cole E, Fairhead T, et al. Canadian Society of Transplantation and Canadian Society of Nephrology commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(2):219-46.
3. Baker R, MacTier R. How do the KDIGO Clinical Practice Guidelines on the Care of Kidney Transplant Recipients apply to the UK? 2010. Available from: [http://www.renal.org/docs/default-source/guidelines-resources/kdigo/Implementation of the KDIGO guideline on the management of the kidney transplant recipient in the UK 2010.pdf?sfvrsn=2](http://www.renal.org/docs/default-source/guidelines-resources/kdigo/Implementation%20of%20the%20KDIGO%20guideline%20on%20the%20management%20of%20the%20kidney%20transplant%20recipient%20in%20the%20UK%202010.pdf?sfvrsn=2).
4. Chadban SJ, Barraclough KA, Campbell SB, Clark CJ, Coates PT, Cooney SJ, et al. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Nephrology.* 2012;17(3):204-14.
5. Kälble T, Alcaraz A, Budde K, Humke U, Karam G, Lucan M, et al. Guidelines on renal transplantation. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology (EAU); 2009.
6. Heemann U, Abramowicz D, Spasovski G, Vanholder R, European Renal Best Practice Work Group on Kidney T. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2011;26(7):2099-106.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work G. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2009;9 Suppl 3:S1-155.

8. Jirasiritham S, Sumethkul V, Mavichak V, Na-Bangchang K. The pharmacokinetics of mycophenolate mofetil in Thai kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2004;36(7):2076-8.
9. Kasiske BL, Andany MA, Danielson B. A thirty percent chronic decline in inverse serum creatinine is an excellent predictor of late renal allograft failure. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(4):762-8.
10. Kurtkoti J, Sakhujia V, Sud K, Minz M, Nada R, Kohli HS, et al. The utility of 1- and 3-month protocol biopsies on renal allograft function: a randomized controlled study. *Am J Transplant.* 2008;8(2):317-23.
11. Mycophenolate Mofetil Acute Renal Rejection Study G. Mycophenolate mofetil for the treatment of a first acute renal allograft rejection: three-year follow-up. The Mycophenolate Mofetil Acute Renal Rejection Study Group. *Transplantation.* 2001;71(8):1091-7.
12. Qureshi F, Rabb H, Kasiske BL. Silent acute rejection during prolonged delayed graft function reduces kidney allograft survival. *Transplantation.* 2002;74(10):1400-4.
13. Roberts DM, Jiang SH, Chadban SJ. The treatment of acute antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients-a systematic review. *Transplantation.* 2012;94(8):775-83.
14. Rush D, Arlen D, Boucher A, Busque S, Cockfield SM, Girardin C, et al. Lack of benefit of early protocol biopsies in renal transplant patients receiving TAC and MMF: a randomized study. *Am J Transplant.* 2007;7(11):2538-45.
15. Rush D, Nickerson P, Gough J, McKenna R, Grimm P, Cheang M, et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(11):2129-34.
16. Tait BD, Susal C, Gebel HM, Nickerson PW, Zachary AA, Claas FH, et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation.* 2013;95(1):19-47.
17. Waiser J, Budde K, Schutz M, Liefeldt L, Rudolph B, Schonemann C, et al. Comparison between bortezomib and rituximab in the treatment of anti-

- body-mediated renal allograft rejection. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2012;27(3):1246-51.
18. Webster AC, Pankhurst T, Rinaldi F, Chapman JR, Craig JC. Monoclonal and polyclonal antibody therapy for treating acute rejection in kidney transplant recipients: a systematic review of randomized trial data. *Transplantation*. 2006;81(7):953-65.
 19. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Sis B, Halloran PF, Birk PE, et al. Banff '05 Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). *Am J Transplant*. 2007;7(3):518-26.
 20. Transplantation EGoR. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.6.3. Cancer risk after renal transplantation. Solid organ cancers: prevention and treatment. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2002;17 Suppl 4:32, 4-6.
 21. Gonzalez Molina M, Seron D, Garcia del Moral R, Carrera M, Sola E, Jesus Alferez M, et al. Mycophenolate mofetil reduces deterioration of renal function in patients with chronic allograft nephropathy. A follow-up study by the Spanish Cooperative Study Group of Chronic Allograft Nephropathy. *Transplantation*. 2004;77(2):215-20.
 22. Dudley C, Pohanka E, Riad H, Dedochova J, Wijngaard P, Sutter C, et al. Mycophenolate mofetil substitution for cyclosporine a in renal transplant recipients with chronic progressive allograft dysfunction: the "creeping creatinine" study. *Transplantation*. 2005;79(4):466-75.
 23. Everly MJ, Rebellato LM, Haisch CE, Ozawa M, Parker K, Briley KP, et al. Incidence and impact of de novo donor-specific alloantibody in primary renal allografts. *Transplantation*. 2013;95(3):410-7.
 24. Wiebe C, Gibson IW, Blydt-Hansen TD, Karpinski M, Ho J, Storsley LJ, et al. Evolution and clinical pathologic correlations of de novo donor-specific HLA antibody post kidney transplant. *Am J Transplant*. 2012;12(5):1157-

67.

25. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, Haas M, Sis B, Mengel M, et al. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant.* 2008;8(4):753-60.
26. Holdaas H, Rostaing L, Seron D, Cole E, Chapman J, Fellstrom B, et al. Conversion of long-term kidney transplant recipients from calcineurin inhibitor therapy to everolimus: a randomized, multicenter, 24-month study. *Transplantation.* 2011;92(4):410-8.
27. Schena FP, Pascoe MD, Alberu J, del Carmen Rial M, Oberbauer R, Brennan DC, et al. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus maintenance therapy in renal allograft recipients: 24-month efficacy and safety results from the CONVERT trial. *Transplantation.* 2009;87(2):233-42.
28. Lebranchu Y, Thierry A, Toupance O, Westeel PF, Etienne I, Thervet E, et al. Efficacy on renal function of early conversion from cyclosporine to sirolimus 3 months after renal transplantation: concept study. *Am J Transplant.* 2009;9(5):1115-23.
29. Weir MR, Mulgaonkar S, Chan L, Shidban H, Waid TH, Preston D, et al. Mycophenolate mofetil-based immunosuppression with sirolimus in renal transplantation: a randomized, controlled Spare-the-Nephron trial. *Kidney international.* 2011;79(8):897-907.
30. Lebranchu Y, Thierry A, Thervet E, Buchler M, Etienne I, Westeel PF, et al. Efficacy and safety of early cyclosporine conversion to sirolimus with continued MMF-four-year results of the Postconcept study. *Am J Transplant.* 2011;11(8):1665-75.
31. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation.* 2013;96(4):333-60.
32. Razonable RR, Humar A, Practice ASTIDCo. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13 Suppl 4:93-106.
33. Watcharananan SP, Louhapanswat S, Chantratita W, Jirasiritham S, Sumethkul V. Cytomegalovirus viremia after kidney transplantation in Thai-

land: predictors of symptomatic infection and outcome. *Transplant Proc.* 2012;44(3):701-5.

34. Issa NC, Fishman JA. Infectious complications of antilymphocyte therapies in solid organ transplantation. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2009;48(6):772-86.
35. Hibberd PL, Tolkoff-Rubin NE, Conti D, Stuart F, Thistlethwaite JR, Neylan JF, et al. Preemptive ganciclovir therapy to prevent cytomegalovirus disease in cytomegalovirus antibody-positive renal transplant recipients. A randomized controlled trial. *Annals of internal medicine.* 1995;123(1):18-26.

	<u>Page</u>
A	
ABO incompatibility/ABO blood group incompatibility	16,19
Acute antibody-mediated Rejection	24,26
Acute cellular rejection	23,26
Acute rejection	13,15,20,23,25,33,34
Antibody induction	17
Anti-CD20 antibody	19,24
Anti-proliferative agent	20
Antithymocyte globulin (ATG)	17
ATG-Fresenius	19,25
Avascular necrosis of bone	20
Azathioprine	25,29
B	
Banff	23
Basiliximab	19
Borderline rejection	23
Bortezomib	24,25
C	
Calcineurin inhibitor	20,21,25,28,29,30,31
Chronic Allograft Injury (CAI)	28
Chronic Allograft Nephropathy (CAN)	11,13,28
CMV IgG	33
CMV replication	32
CMV viremia	32
Creatinine	23,29,30
Cross matching	16
Cyclosporine	20,22,25,31,32

	Page
D	
Delayed Graft Function (DGF)	11,23
Desensitization	18,19
Doppler color flow	28
Double-filtration plasmapheresis (DFPP)	19
E	
eGFR	28,29,30
Everolimus	21,22,30
Expanded Criteria donor (ECD)	11,16,18
F	
First-line	20
G	
Ganciclovir	32,33,34
Ganciclovir/valganciclovir associated neutropenia	32,33
Glossary	11
H	
Hemolytic Uremic Syndrome (HUS)	21
High immunologic risk	30
High Risk (HR)	11,15,16,18
HLA typing	15,16,17
HLA-DP mismatch	15,18,29
HLA-DQ mismatch	15,18,29
HLA-DR	15,29
HLA-DR mismatch	15,17,18
Hour post-dose (C2)	22
Hour trough (C0)	22
Human Leukocyte Antigen (HLA)	11,15

	Page
I	
Induction Therapy	13,17,18,19,32,33
Interleukin 2 receptor antagonist (IL-2RA)	11,17
Interstitial Fibrosis	28
Intravenous immunoglobulin (IVIg)	11,19
L	
Low immunologic risk	30
Low Risk (LR)	11,15
Luminex PRA	16,18
Lymphocyte depleting agent	34
M	
Maintenance Therapy	31,20,21
Methylprednisolone	19,23,25,34
Moderate immunologic risk	30
Moderate Risk (MR)	11,15
Modified preemptive therapy	32,33
MPA	21
mTOR inhibitor	21,22,25,28,29,30,31
Mycophenolate	19,20,25,29,30,31,32
N	
Negative cross match	16,18
O	
Osteoporosis	20
P	
Panel Reactive Antibody	11,15
Plasma volume	25
Plasmapheresis (PP)	11,19,41
Positive cross match	11,19

	Page
Precondition	18,19
Prolonged-release	20,22
Prophylactic therapy	33
Proteasome inhibitor	24
Proteinuria	30
 R	
Recurrent/severe acute cellular rejection	23
Regimens	21
Rejection	14,22,29,34
Rituximab	19,24,25
 S	
Sirolimus	21,22
Specific antibody	16,18
Steroid	20,23,24
Subclinical	23
 T	
Tacrolimus	19,20,22,25,31,32
T-cell mediated acute cellular rejection	23
Thymoglobulin	19,25
Tubular Atrophy	28
 U	
Ultrasonography	28
 V	
Valganciclovir	32,33,34
Very High Risk (VHR)	11,16
Very Low Risk (VLR)	11,15
 Z	
Zero mismatch (0-MM)	15,17

THAI TRANSPLANT CARE (TTC) KIDNEY

แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายไต

พิมพ์ครั้งที่ 1 กันยายน 2557

จำนวนพิมพ์ 500 เล่ม

จัดพิมพ์โดย:

สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

สำนักงาน: อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี

ชั้น 4 เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่

บางกะปิ ห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310

โทรศัพท์ 0-2716-6181, 0-2716-6184, 0-2716-6661 ต่อ 4001

โทรสาร 0-2716-6183

E-mail: webmaster@transplantthai.org

Website: www.transplantthai.org

ออกแบบและพิมพ์ที่:

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร

3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา

กรุงเทพฯ 10110

โทร. 02-258-7954

โทรสาร 02-258-7954