

# THAI TRANSPLANT CARE (TTC)

## KIDNEY

( Draft 1.5 – 15/3/2014 )

สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

Thai Transplantation Society

มีนาคม ๒๕๕๗

March 2014

“การปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย  
ไม่เพียงให้ทัดเทียมกับมาตรฐานนานาชาติ  
แต่ยังผสมผสานความเหมาะสมกับการรักษาพยาบาลในบริบทของประเทศไทย  
 อีกทั้งแก้แอมุมทางการเงินการคลังเข้าด้วยกัน  
 เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดกับคนไทยทุกคน”

## คำนำ

หนังสือคู่มือเล่มนี้จัดทำขึ้นโดยเน้นประเด็นการดูแลผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะให้ได้มาตรฐานสากล รวมทั้งแนวทางปฏิบัติในการพัฒนาระบบการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย (Thai Transplant Care) เพื่อเผยแพร่ให้แพทย์ และหน่วยงานผู้เกี่ยวข้องต่างๆ นำไปสู่แนวทางดูแลผู้ป่วยที่เหมาะสม

เป็นที่ทราบดีว่าปัญหาการขาดแคลนผู้บริจาคไตและอวัยวะต่างๆ เป็นปัญหาที่สำคัญในกระบวนการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย เนื่องจากในปัจจุบันมีผู้ป่วยสมองตายจากอุบัติเหตุจำนวนหลายราย แต่ก็ยังมีผู้กักตอวัยวะไม่มากนัก จึงเป็นภาระเร่งด่วนที่ทางสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ร่วมกับกระทรวงสาธารณสุข ศูนย์รับบริจาคอวัยวะสภากาชาดไทย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม และมูลนิธิโรคไตแห่งประเทศไทย ในการผลักดันนโยบายเกี่ยวกับงานปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทย โดยเฉพาะส่วนที่เกี่ยวข้องกับการปฏิบัติงานดูแลผู้ป่วยอุบัติเหตุที่มีปัญหาสมองตายให้มีการกักตอวัยวะ และจัดระบบงานสนับสนุนการปลูกถ่ายอวัยวะของโรงพยาบาล ตลอดจนการจัดวางแนวทางการดูแลผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายไตและอวัยวะอื่นๆ เช่น การปลูกถ่ายตับ ตับอ่อน และการผ่าตัดเปลี่ยนหัวใจ เพื่อสนับสนุนให้การดำเนินงานของคณะแพทย์ผู้ปฏิบัติการปลูกถ่ายอวัยวะทั้งหมดมีแนวทางและส่งผลต่องานทางด้านสุขภาพอันเกี่ยวข้องกับวงการปลูกถ่ายอวัยวะในประเทศไทยให้ดียิ่งขึ้น

ในนามของนายกสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะฯ และคณะกรรมการบริหารสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ขอขอบคุณคณะผู้ทำงานและกองบรรณาธิการ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่า คู่มือเล่มนี้จะมีประโยชน์แก่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ผู้เกี่ยวข้องกับการปลูกถ่ายอวัยวะ 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 มุมมองเชิงการเงินการคลัง เข้าไว้แล้ว โดยเริ่มจากการที่สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย ได้แต่งตั้งคณะกรรมการที่ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญการดูแลรักษาผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ เพื่อศึกษาแนวทางของ KDIGO ที่ออกในปีค.ศ. 2009 แล้วปรับปรุงให้ทันสมัยด้วยหลักฐานทางวิชาการที่ออกมาใหม่ จนได้แนวทางฉบับร่าง ซึ่งได้นำเสนอในการประชุมเชิงปฏิบัติการ ที่ประกอบด้วยผู้แทนจากสถาบันที่ทำการปลูกถ่ายอวัยวะทั่วประเทศ ผู้แทนจากกระทรวงสาธารณสุข ผู้กำหนดนโยบายและดูแลระบบการบริจาคอวัยวะ ตลอดจนผู้บริหารระบบประกันสุขภาพต่างๆ ที่สำคัญของประเทศ โดยใช้รูปแบบการประชุมสมัชชาสุขภาพโลก (World Health Assembly) ที่มีประสิทธิภาพ จนได้ข้อสรุปเบื้องต้นสำหรับให้คณะกรรมการสนับสนุน ให้ความเห็นและปรับแก้รายละเอียด

เนื้อหาที่ปรากฏในร่างแนวทางฉบับนี้ ได้รับการพัฒนาอย่างเป็นขั้นตอน จนมีความสมบูรณ์ในระดับหนึ่ง จึงถือเป็นความสำเร็จที่เกิดจากความร่วมมือของทุกฝ่าย แต่เพื่อให้เกิดการแลกเปลี่ยนในวงกว้างก่อนการประกาศใช้อย่างเป็นทางการ คณะกรรมการบริหารสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย จึงได้ให้การสนับสนุนในการจัดทำเอกสารชิ้นนี้เพื่อเผยแพร่ ทางคณะกรรมการ Thai Transplant Care หวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะได้รับความคิดเห็น พร้อมทั้งแหล่งข้อมูลอ้างอิงทางวิชาการ เพื่อนำมาปรับปรุงแนวทางฯ ให้สมบูรณ์ขึ้น ก่อนการประกาศใช้อย่างเป็นทางการต่อไป

คณะกรรมการ Thai Transplant Care

## สารบัญ

คำนำ .....	3
สารบัญ .....	5
รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย .....	6
รายนามคณะกรรมการ Thai Transplant Care .....	7
คณะทำงานสนับสนุน Thai Transplant Care .....	8
อภิธานศัพท์ (Glossary).....	9
1. บทนำ.....	10
2. Induction Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต .....	13
3. Maintenance Therapy สำหรับการปลูกถ่ายไต .....	16
4. การรักษา Acute Rejection สำหรับการปลูกถ่ายไต .....	19
5. การรักษา Chronic Allograft Nephropathy/Injury (CAN/CAI) .....	24
6. การป้องกันการติดเชื้อ CMV ในผู้รับไตบริจาค ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป.....	28
7. เอกสารอ้างอิง .....	30

## รายนามคณะกรรมการบริหารสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

รศ.นพ.เกรียงศักดิ์ วารีแสงทิพย์	นายกสมาคม
นพ.สุรสิทธิ์ พร้อมมูล	อุปนายก
ศ.นพ.ดุสิต ลำเลิศกุล	อุปนายก
พ.อ.นพ.ประเชษฐ์ เรืองกาญจนเศรษฐ์	เหรัญญิก
ศ.นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์	ประธานวิจัย
รศ.นพ.อรรถพงศ์ วงศ์วิวัฒน์	เลขาธิการ
พลโท นพ.ถนอม สุภาพร	ฝ่ายนโยบายและแผน
ผศ.นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ	ปฎิคม
พ.อ.นพ.อดิสรณ์ ลำเพาพงศ์	นายทะเบียนและสารสนเทศ
รศ.ดร.นพ.อดิศว์ ทศนรงค์	ประธานวิชาการ
นพ.พัชร อ่องจรีต	วิเทศสัมพันธ์
นพ.สแกนต์ บุณนาค	ฝ่ายส่งเสริมการปลูกถ่ายอวัยวะ
รศ.นพ.สุรศักดิ์ ลีลาอุดมลิปิ	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับ
รศ.นพ.สุกนิต นีวาตวงศ์	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับ
ผศ.นพ.สมชัย ลิ้มศรีจำเริญ	ผู้เชี่ยวชาญด้านปลูกถ่ายตับอ่อน
นพ.สุกิจ ทศนสุนทรวงศ์	ผู้เชี่ยวชาญด้านประสาทศัลยศาสตร์และกฎหมาย

## รายนามคณะกรรมการ Thai Transplant Care

รศ.นพ.เกรียงศักดิ์ วารีแสงทิพย์	ที่ปรึกษา
ศ.นพ.ยิ่งยศ อวิหิงสานนท์	ประธาน
รศ.นพ.อรรถพงศ์ วงศ์วิวัฒน์	ประธานร่วม
ศ.นพ.วสันต์ สุเมธกุล	กรรมการ
พลโท นพ.ถนอม สุภาพร	กรรมการ
พ.อ.นพ.ประเจษฎ์ เรืองกาญจนเศรษฐ์	กรรมการ
รศ.นพ.เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์	กรรมการ
ผศ.พญ.สิริอร วัชรานานนท์	กรรมการ
รศ.นพ.บุญยฤทธิ์ ชื่นสุขน	กรรมการ
นพ.สกันต์ บุญนาค	กรรมการ
พ.อ.นพ.อดิสรณ์ ลำเพาพงศ์	กรรมการ
พญ.กมลวรรณ จตุวิตรกุล	กรรมการ
พญ.พรพิมล เรียบถาวร	กรรมการ
ผศ.ดร.พญ.อดิพร อิงค์สาธิต	กรรมการ
นพ.ขจรศักดิ์ นพคุณ	กรรมการ
พญ.พรรณธิภา ต้นสวรรค์	กรรมการ
ดร.นพ.กฤษณ์ พงศ์พิรุฬห์	กรรมการ
นพ.สุชิน วรวิวงศ์	กรรมการ
พญ.ศิรินทร์ จีวากานนท์	กรรมการ
พ.ต.พญ.เนาวนิตย์ นาทา	กรรมการ
น.ส.ภาวิณี คุปตวินทุ	กรรมการ
นพ.ณัฐวุฒิ ไทวนำชัย	เลขานุการ

## คณะกรรมการสนับสนุน Thai Transplant Care

ศ.นพ.ดุสิต ล้ำเลิศกุล  
พญ.ดวงตา อ่อนสุวรรณ  
น.อ.นพ.กลศร ภัคโชตานนท์  
รศ.ดร.นพ.อดิศักดิ์ ทัศนรงค์  
รศ.พญ.ศิริรัตน์ เรืองจ้อย  
นพ.วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข  
ผศ.นพ.สุรศักดิ์ กันตชูเวสศิริ  
พญ.นันทวัน ปิยะภาณี  
นพ.สมชาย จันทร์ศรีตระกูล  
พญ.ศรินทร์ จิวากานนท์  
พญ.จิตรานนท์ จันทร์อ่อน  
นพ.พิเชฐ หล่อวินิจนันท์  
ผศ.ดร.ภญ.สมฤทัย วัชรวิวัฒน์

ศ.พญ.อัจฉรา สัมบุญณานนท์  
ศ.นพ.โสภณ จิรสิริธรรม  
นพ.ปานเทพ คณานุรักษ์  
รศ.นพ.ชลธิป พงศ์สกุล  
รศ.พญ.กาญจนา ตั้งนราราชกิจ  
พญ.พรพิมล เรียนถาวร  
รศ.นพ.เมธี ชยะกุลศิริ  
น.ต.พญ.วรวรรณ ชัยลิปมนตรี  
พญ.ธารินี ศรีพัฒนพิริยกุล  
พญ.นลินี เปรมะเจียร  
นพ.สาธิต คูระทอง  
นพ.ธีรยุทธ เจียมจริยาภรณ์  
คุณยุวดี อรรถจารุสิทธิ์

เรียบเรียงโดย ดร.นพ.ภุชงค์ พงศ์พิรุฬห์



## อภิธานศัพท์ (Glossary)

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

## 1. บทนำ

การดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย ตั้งอยู่บนพื้นฐานของแนวทางที่ได้รับการพัฒนา มาแล้วกว่าสิบปี จนปัจจุบันได้ถูกใช้ในการพัฒนาโครงการปลูกถ่ายอวัยวะใต้หลักประกันสุขภาพ ถ้วนหน้าของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งเริ่มดำเนินการในปี พ.ศ. 2551

เนื่องจากองค์ความรู้เกี่ยวกับการดูแลรักษา เทคนิคการตรวจวินิจฉัย ตลอดจนยาต่างๆ มีมากขึ้น จึงจำเป็นต้องพัฒนามาตรฐานการรักษาพยาบาลผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะ ประกอบกับโครงการนี้ เกี่ยวข้องกับการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลจากระบบประกันสุขภาพภาครัฐที่สำคัญของประเทศ ทั้งสาม ระบบ คือ ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ระบบประกันสังคม และระบบสวัสดิการรักษายาบาล ข้าราชการ สมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย จึงเห็นควรให้มีการปรับปรุงแนวทางการดูแลรักษา ผู้รับการปลูกถ่ายอวัยวะของประเทศไทย ไม่เพียงให้ทัดเทียมกับมาตรฐานระหว่างประเทศ แต่ยัง ผลผลิตงานแห่งมุมทางการเงินการคลังเข้าด้วย

ปัจจุบันแนวทางที่กำหนดโดยกลุ่มผู้เชี่ยวชาญ Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง จนหลายประเทศนำไปปรับใช้ให้เหมาะสมกับบริบทของ ประเทศ วิธีการที่มักใช้กันคือการตั้งคณะกรรมการระดับประเทศ เพื่อทบทวน ให้ความเห็น และจัดทำ ข้อเสนอแนวทางการดูแลที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศต่างๆ เช่น สหรัฐอเมริกา (1) แคนาดา (2) สหราชอาณาจักร (3) และออสเตรเลีย (4) ส่วนกลุ่มประเทศในยุโรป แม้จะมีการจัดทำแนวทางการดูแล ผู้รับการปลูกถ่ายไต (5) อยู่แล้ว แต่ก็พบมีถ้อยแถลงจาก European Renal Best Practice เกี่ยวกับ แนวทางของ KDIGO (6)

แนวทางการดูแลรักษาผู้รับการปลูกถ่ายไตฉบับแรกนี้ ประกอบด้วยห้าบท คือ Induction Therapy, Maintenance Therapy, การรักษา Acute Rejection, การรักษา Chronic Allograft Nephropathy/Injury (CAN/CAI) และการป้องกันการติดเชื้อ Cytomegalovirus (CMV)

เนื้อหาและข้อแนะนำในแต่ละบท ได้รับการพัฒนาให้เกิดผลทางคลินิกที่ดีที่สุด ด้วยผลกระทบ ทางเศรษฐศาสตร์ที่ไม่มากนักเกินไป ทั้งนี้มุมมองทางนโยบายและการคลัง ได้รับการผนวกเข้าไว้ให้ สอดคล้องกับแนวทางการดูแลรักษานี้แล้ว ซึ่งถือเป็นยุทธศาสตร์เชิงระบบที่เพิ่มขึ้นจากที่ KDIGO ได้ แนะนำไว้เพียงการลดต้นทุนค่ายา (7) คำแนะนำในบทนี้ถือว่ามีความสำคัญเนื่องจากการแบ่งผู้ป่วย ออกเป็นกลุ่มตามความเสี่ยงของการเกิด rejection ซึ่งจะมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษาในบทถัดไป

## คำแนะนำ 1.1: ผู้ป่วยควรได้รับการแบ่งกลุ่มตามความเสี่ยงของการเกิด Acute Rejection

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

- ผู้ป่วยที่มี Panel Reactive Antibody (PRA) ร้อยละ 0 และ เป็นผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต โดยที่ Human Leukocyte Antigen (HLA) typing เป็นแบบ zero mismatch (0-MM) และ ไม่มี HLA-DQ หรือ HLA-DP mismatch

คำแนะนำ 1.1.2: กลุ่มเสี่ยงต่ำ (Low Risk; LR) หมายถึง

- ผู้ป่วยที่มี PRA น้อยกว่าร้อยละ 10 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต ( $\geq 1$ -MM โดยไม่มี HLA-DR mismatch) และมี PRA ร้อยละ 0 หรือ
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคสมองตาย และ HLA typing เป็นแบบ zero mismatch (0-MM)

คำแนะนำ 1.1.3: กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (Moderate Risk; MR) หมายถึง

- ผู้ป่วยที่มี PRA ร้อยละ 10-50 (ซึ่งมักพบจาก การได้รับเลือดหลายครั้ง การตั้งครรภ์ หรือ เคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาก่อน) หรือ
- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย ( $>1$ -MM) หรือ
- ผู้ป่วยที่มี HLA-DR mismatch หรือ
- ผู้ป่วยที่มี HLA-DQ mismatch หรือ HLA-DP mismatch

คำแนะนำ 1.1.4: กลุ่มเสี่ยงสูง (High Risk; HR) หมายถึง

- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย แบบ Expanded Criteria (ECD) หรือ
- ผู้ป่วยที่มี PRA มากกว่าร้อยละ 50 หรือ
- ผู้ป่วยที่อายุไม่เกิน 20 ปี หรือ
- ผู้ป่วยที่เคยตรวจพบ Donor Specific Antibody (DSA) และ negative cross match

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

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

คำแนะนำ 1.2: ก่อนทำการปลูกถ่ายไต ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจดังต่อไปนี้

ตาราง 1.1 การตรวจสำหรับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่างๆ

กลุ่มเสี่ยง	PRA	HLA typing	Cross matching	DSA
เสี่ยงน้อยมาก (VLR)	✓	✓	✓	
เสี่ยงน้อย (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 แสดงอยู่ใน [2B])

- ผู้ป่วยที่มี PRA น้อยกว่าร้อยละ 10 พิจารณาเว้นการให้ antibody induction [2C] หรือให้ IL-2RA [2B]
- ผู้รับไตครั้งแรก จากผู้บริจาคที่มีชีวิต ( $\geq 1$ -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 (ซึ่งมักพบจาก การได้รับเลือดหลายครั้ง การตั้งครรภ์ หรือ เคยได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะมาก่อน) พิจารณาให้ IL-2RA [1B] หรือ ATG [2B]
- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย พิจารณาให้ IL-2RA [1B] หรือ ATG [2B]
- 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

- ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย แบบ Expanded Criteria (Expanded Criteria Donor; 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]
- ผู้ป่วยที่เคยตรวจพบ DSA และ negative cross match พิจารณาให้ IL-2RA [2B] ATG [2B] หรือ precondition [2D]

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

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

คำแนะนำ 2.2: การให้ยากดภูมิคุ้มกันระยะแรก ควรมี methylprednisolone ด้วย

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

**คำแนะนำ 2.3:** ผู้ป่วยกลุ่มความเสี่ยงสูงมาก (VHR) ควรได้รับ **precondition** ต่อไปนี้ก่อน **induction** โดยพิจารณาตามแนวทางของสมาคมปลูกถ่ายอวัยวะแห่งประเทศไทย

- Anti-CD20 antibody (Rituximab) หรือ proteasome inhibitor (Bortezomib)
- 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 ใช้ไม่เกิน 7 วัน

**คำแนะนำ 2.5:** ขนาดยาที่ใช้ใน **precondition** ดังต่อไปนี้

- Methylprednisolone 500–1,000 mg/day
- PP หรือ DFPP 1–1.5 plasma volume จำนวน 4 ครั้ง
- IVIg 0.1-0.4 g/kg/dose หลังการทำ PP หรือ DFPP แต่ละครั้ง หรือ 2 g/kg/dose 1–3 doses
- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> 1–2 doses
- Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup>/dose

### 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 เป็นยากระดูกุมิ 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 เป็น calcineurin inhibitor ตัวแรก ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงปานกลาง (MR) กลุ่มเสี่ยงสูง (HR) และกลุ่มเสี่ยงสูงมาก (VHR)

คำแนะนำ 3.1.4: ในกรณีที่เกิดผลข้างเคียง หรือ คาดว่าจะเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ steroid ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำมาก (VLR) และกลุ่มเสี่ยงต่ำ (LR) ควรพิจารณาการใช้ antibody induction ร่วมกับการถอน steroid ในกรณีต่อไปนี้

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

**คำแนะนำ 3.2:** ในระยะยาว ควรใช้ยาในขนาดที่ต่ำที่สุดที่เป็นไปได้ ในช่วง 2-4 เดือนหลังการปลูกถ่าย หากไม่เกิด **Acute Rejection** [2C]

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

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



คำแนะนำ 3.2.3: ควรเปลี่ยนยาในกลุ่ม 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 และแผลผ่าตัดหายดีแล้ว [1B]

ตาราง 3.1 สูตรการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน สำหรับ Maintenance Therapy

Regimen	Methods	0-3 mo	3-6 mo	>6 mo
<b>Cyclosporine</b>	C0 (ng/mL)	150-300	100-200	70-150
<b>Cyclosporine + Ab Induction</b>	C0 (ng/mL)		50-100	
<b>Cyclosporine</b>	C2 (ng/mL)	700-1000	600-800	500-700
<b>Tacrolimus</b>	C0 (ng/mL)	8-12	5-7	3-7
<b>Tacrolimus + Ab Induction</b>	C0 (ng/mL)	3-7	3-7	3-7
<b>Sirolimus + Ab Induction</b>	C0 (ng/mL)	4-8	4-8	4-8
<b>Sirolimus + CNI Withdrawal</b>	C0 (ng/mL)	5-10	5-10	5-10
<b>Everolimus</b>	C0 (ng/mL)	3-8	3-8	3-8

### คำแนะนำ 3.3: ควรตรวจระดับยากดภูมิคุ้มกัน

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

- 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 long-acting tacrolimus ควรใช้ 24-hour trough (C0) [2C]

คำแนะนำ 3.3.6: 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 โดยไม่มีเหตุอื่นๆ [1C]
- Delayed Graft Function (DGF) [2C]
- การทำงานของไตยังไม่ถึงระดับที่คาดหวัง ภายใน 1-2 เดือนแรกหลังการปลูกถ่ายไต [2D]
- ตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะเป็นครั้งแรก หรือ มีปริมาณโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 3 กรัมใน 24 ชั่วโมง หรือ ตรวจพบเม็ดเลือดในปัสสาวะโดยไม่สามารถอธิบายสาเหตุได้ [2C]

**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 acute rejection เป็น first line [1D] (4, 18)**

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

คำแนะนำ 4.4.2: ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid และพบ recurrent/severe acute rejection (Banff Grade IIA หรือสูงกว่า) ควรได้รับการรักษาด้วย lymphocyte depleting antibody [2C]

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

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

- Lymphocyte depleting antibody

**คำแนะนำ 4.6:** ควรให้ยาเพื่อป้องกันการติดเชื้อแก่ผู้ป่วยที่ได้รับ lymphocyte depleting antibody

**คำแนะนำ 4.7:** ควรตรวจ DSA และ/หรือ การตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ในปีแรก หลังการปลูกถ่าย ตามความเหมาะสมกับผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆ [2C]

คำแนะนำ 4.7.1: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงสูงมาก (VHR) และกลุ่มเสี่ยงสูง (HR) ควรได้รับการตรวจ DSA และการตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาใน 3 เดือนแรก และ ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่าย

คำแนะนำ 4.7.2: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงปานกลาง (MR) ควรได้รับการตรวจ DSA ใน 3 เดือนแรก และ ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่าย หากตรวจพบ DSA ควรตัดชิ้นเนื้อไตเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยา ด้วย

คำแนะนำ 4.7.3: ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่ำ (LR) ควรได้รับการตรวจ DSA ที่ 1 ปี หลังการปลูกถ่ายไต ในกรณีต่อไปนี้

- มีการเปลี่ยนแปลงชนิด และ/หรือ ขนาดของยากดภูมิคุ้มกันหลัก
- ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- ไตปลูกถ่ายทำงานผิดปกติ

**คำแนะนำ 4.8:** ควรตรวจ DSA หลังปลูกถ่ายไปแล้วเกิน 1 ปี ในผู้ป่วยทุกกลุ่มเสี่ยง หากมีกรณีต่อไปนี้

- มีการเปลี่ยนแปลงชนิด และ/หรือ ขนาด ยากดภูมิคุ้มกันหลัก
- ผู้ป่วยรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- ไตปลูกถ่ายทำงานผิดปกติ

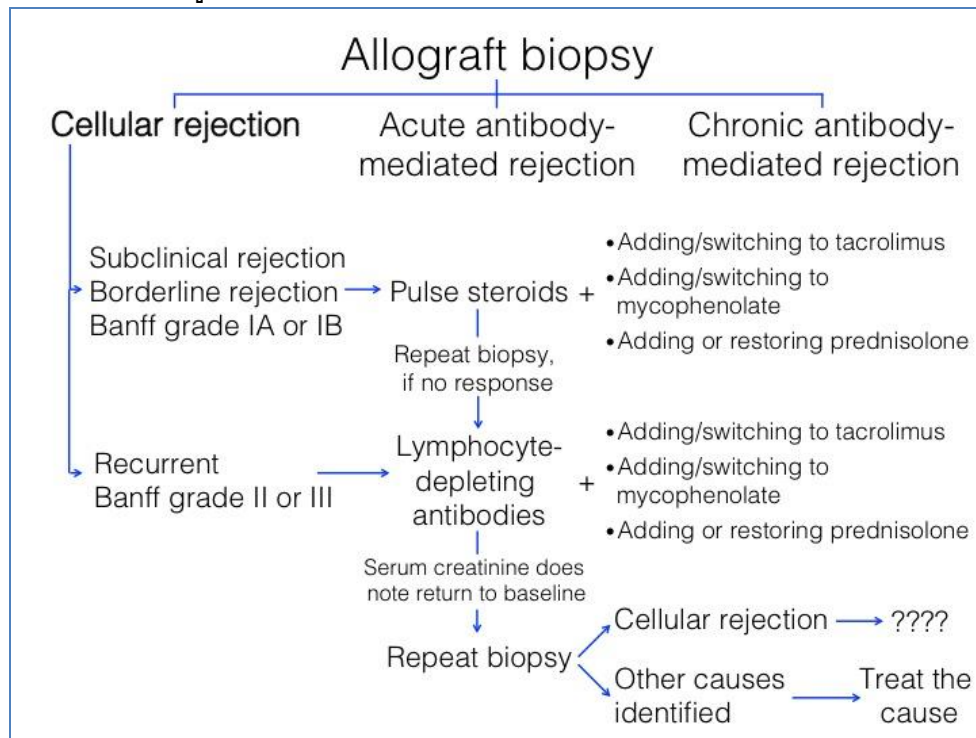
**คำแนะนำ 4.9:** ในผู้ป่วยที่มีภาวะ **Acute Rejection** ควรได้รับการปรับเปลี่ยนยากดภูมิคุ้มกันดังนี้

- ควรเพิ่มขนาดยา mycophenolate mofetil หรือ mycophenolate sodium 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 [2D] (4)

**คำแนะนำ 4.10:** การรักษา **Acute Rejection** ควรใช้ขนาดยาดังต่อไปนี้

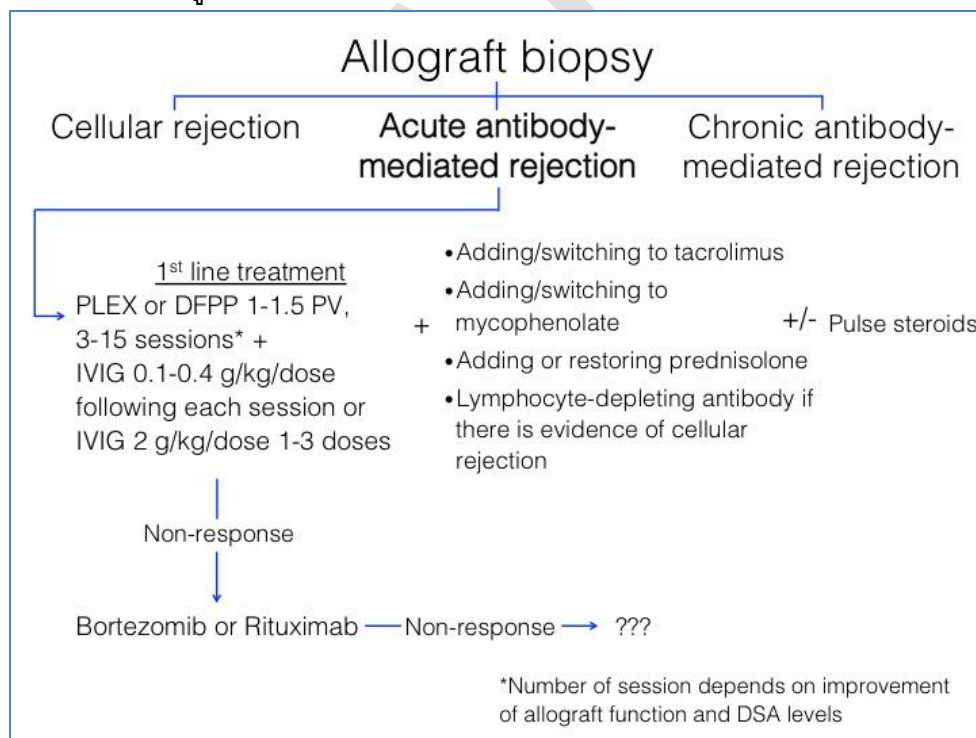
- Methylprednisolone 500–1,000 mg/day หรือ 10-15 mg/kg/day นาน 3-5 วัน
- Thymoglobulin 1–1.5 mg/kg/day นาน 3-7 วัน
- Antithymocyte globulin 3-5 mg/kg/day นาน 3-7 วัน
- PP หรือ DFPP 1–1.5 plasma volume จำนวน 3-15 ครั้ง ขึ้นอยู่กับการตอบสนองของผู้ป่วย
- IVIg 0.1-0.4 g/kg/dose หลังการทำ PP หรือ DFPP แต่ละครั้ง หรือ 2 g/kg/dose 1–3 doses
- Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> 1–2 doses ห่างกัน 1–2 สัปดาห์
- Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup>/dose วันที่ 1, 4, 8 และ 11

ภาพที่ 4.1 การดูแล Acute Cellular Rejection



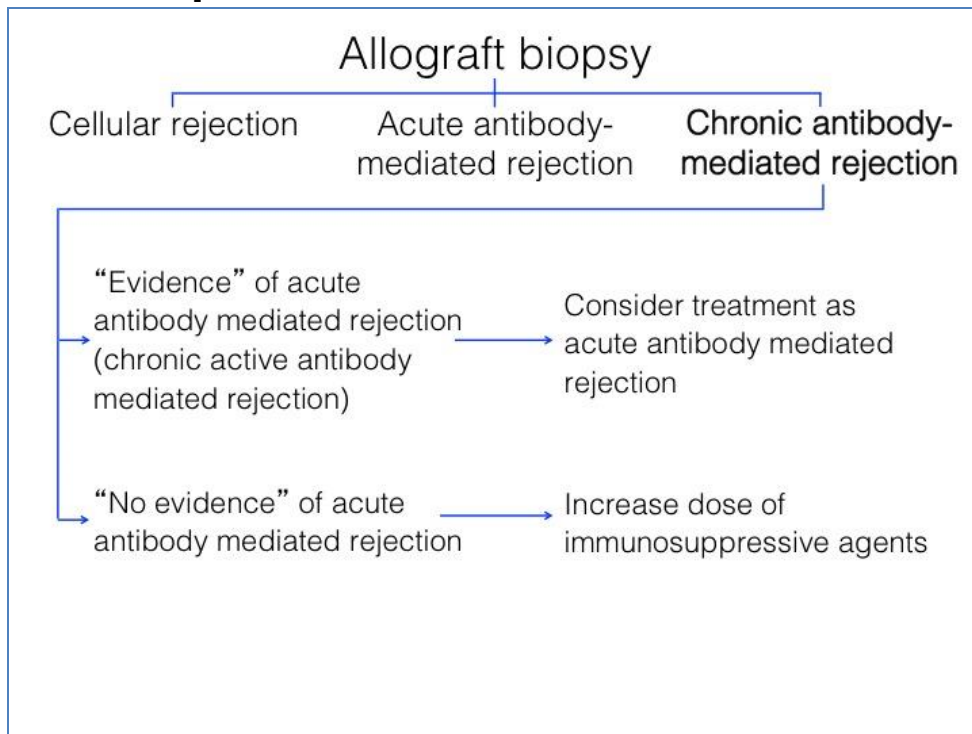
\* ??? = Insufficient evidence

ภาพที่ 4.2 การดูแล Acute Antibody-mediated Rejection



\* ??? = Insufficient evidence

ภาพที่ 4.3 การดูแล Chronic Antibody-mediated Rejection



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

ภาวะไตปลูกถ่ายเสื่อมเรื้อรัง (Chronic Allograft Nephropathy; CAN) หมายถึง ภาวะที่ไตปลูกถ่ายมีการทำงานลดลงอย่างต่อเนื่อง และผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบมีพังผืดและการฝ่อของท่อไต (Interstitial Fibrosis and 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 ควรได้รับการดัดชั้นเนื้อเพื่อตรวจทางพยาธิวิทยาเพื่อหาสาเหตุที่สามารถแก้ไขได้ [1C]

**คำแนะนำ 5.3:** ผู้ป่วยที่มี CAN/CAI โดยเฉพาะถ้ามีหลักฐานทางพยาธิวิทยาสนับสนุนว่าเกิดพิษจากยากลุ่ม calcineurin inhibitor ควรได้รับการลดขนาดยา หยุดยา หรือเปลี่ยนยาเป็นกลุ่ม mTOR inhibitor [2C] (4, 7)

คำแนะนำ 5.3.1: พิจารณาเปลี่ยนยากลุ่ม calcineurin inhibitor เป็นยากลุ่ม mTOR inhibitor ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตปลูกถ่ายเสื่อม/บาดเจ็บเรื้อรัง ที่มี eGFR มากกว่า 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> และระดับโปรตีนในปัสสาวะน้อยกว่า 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 m<sup>2</sup> และระดับโปรตีนในปัสสาวะมากกว่า 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
  - ตรวจพบ non-DSA anti-HLA ก่อนการปลูกถ่าย
  - HLA-DR หรือ HLA-DQ mismatch
  - มี HLA mismatch สูง
  - ผู้รับไตอายุน้อย (น้อยกว่า 20 ปี)
  - ผู้รับไตจากผู้บริจาคสมองตาย
  - มีประวัติ rejection
  - ผู้ที่มีประวัติไม่ร่วมมือในการใช้ยาหรือรับประทานยาไม่สม่ำเสมอ
- ตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อพบคะแนน g หรือ ptc มากกว่า 1 (25)

ตาราง 5.1 สูตรการใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพื่อรักษา CAN/CAI

สูตร	ข้อบ่งชี้	ร้อยละการลด Calcineurin inhibitor	การศึกษา*
<b>Calcineurin inhibitor + Mycophenolate</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>High immunologic risk</li> <li>Recipient with unfavorable factors of mTOR inhibitor*</li> </ul>	50%	Creeping Creatinine <sup>1</sup>
<b>mTOR inhibitor + Calcineurin inhibitor Minimization</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Moderate immunologic risk</li> </ul>	90%	RMR <sup>2</sup> ASCERTAIN <sup>3</sup> (ns)
<b>mTOR inhibitor + Mycophenolate</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Low immunologic risk</li> </ul>	100%	CONVERT <sup>4</sup> CONCEPT <sup>5</sup> ASCERTAIN <sup>3</sup> STN <sup>6</sup> (ns) post-CONCEPT <sup>7</sup>

<sup>1</sup>Creeping Creatinine Study (22), <sup>2</sup>RMR: Rapamune Maintenance Regimen Study (26),

<sup>3</sup>ASCERTAIN: Assessment of Everolimus in Addition to Calcineurin Inhibitor Reduction in the Maintenance of Renal Transplant Recipients (27), <sup>4</sup>CONVERT (28), <sup>5</sup>CONCEPT (29), <sup>6</sup>STN: Spare-The-Nephron (30), <sup>7</sup>post-CONCEPT (31)

\*Unfavorable factors of mTOR inhibitor ได้แก่ proteinuria > 500 mg/วัน, eGFR น้อยกว่า 40 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>

ตาราง 5.2 ระดับยาทดภูมิคุ้มกันตามสูตรการให้ยา

Regimen	Level	หมายเหตุ
<b>Calcineurin inhibitor + Mycophenolate</b>	Cyclosporine level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 60-80 ng/mL</li> <li>• C2: 400-600 ng/mL</li> </ul> Tacrolimus level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 4-5 ng/mL</li> </ul>	ควรปรับเพิ่มขนาดยา mycophenolate และให้ยา CNI ในขนาดที่ต่ำที่สุด
<b>mTOR inhibitor + Calcineurin inhibitor Minimization</b>	mTOR inhibitor level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 5-10 ng/mL</li> </ul> Cyclosporine level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 25-30 ng/mL</li> <li>• C2: 200-300 ng/mL</li> </ul> Tacrolimus level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 2-3 ng/mL</li> </ul>	ในกรณีปรับลดยา CNI ลงแล้ว (ระดับยา เหลือประมาณ 25-30% ของระดับปกติ) และระดับยาดำมากจนไม่สามารถวัดได้ อาจพิจารณาให้ cyclosporine 25 mg 1 เม็ด เข้า-เย็น หรือ tacrolimus 0.5 mg 1 เม็ด เข้า-เย็น (fixed dose)
<b>mTOR inhibitor + Mycophenolate</b>	mTOR inhibitor level: <ul style="list-style-type: none"> <li>• C0: 8-12 ng/mL</li> </ul>	

## 6. การป้องกันการติดเชื้อ CMV ในผู้รับไตบริจาค ที่อายุ 18 ปีขึ้นไป

เนื้อหาในบทนี้เป็นการสังเคราะห์จากหลักฐานทางวิชาการล่าสุด 4 ชิ้น (32-35)

### คำแนะนำ 6.1: ผู้ป่วยที่ได้รับ ATG ควรได้รับการป้องกันการติดเชื้อ CMV โดยไม่ต้องพิจารณา CMV sero-status [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) อาจจะพิจารณาหยุดการให้ยาแต่ควรจะต้องตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุกสัปดาห์เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อ ทดแทนการใช้ยาป้องกันในช่วงเวลา 100 วันแรก ภายหลังการปลูกถ่ายไต

### 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) อาจจะพิจารณาหยุดการให้ยาแต่ควรจะต้องตรวจปริมาณเชื้อ CMV ในเลือดทุกสัปดาห์ เพื่อเฝ้าระวังการติดเชื้อ ทดแทนการใช้ยาป้องกันในช่วงเวลา 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, หรือยาใหม่ ๆ ตัวอื่น ควรเลือกระหว่างการให้ยา ganciclovir หรือ valganciclovir นาน 100 วัน กับ การตรวจติดตามปริมาณเชื้อ CMV สัปดาห์ละครั้ง นาน 100 วัน [1A]

คำแนะนำ 6.4.1: ผู้ป่วยที่มี rejection และมีอาการทางคลินิกที่น่าสงสัย เกิดขึ้นก่อน ระหว่าง หรือ หลังการรักษา 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 ผู้ป่วยในที่สามารถรับประทานยาได้

## 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. American Journal of Kidney Diseases 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. American Journal of Kidney Diseases 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_of_the_KDIGO_guideline_on_the_management_of_the_kidney_transplant_recipient_in_the_UK_2010.pdf?sfvrsn=2).
4. Chadban SJ, Barraclough KA, Campbell SB, Clark CJ, Coates PT, Cohn 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 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. American Journal of Transplantation 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. Transplantation Proceedings. 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. *American Journal of Kidney Diseases* 2002;39(4):762-8.
10. Kurtkoti J, Sakhuja 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. *American Journal of Transplantation* 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. *American Journal of Transplantation* 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. *Journal of the American Society of Nephrology* 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 antibody-mediated renal allograft rejection. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 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'). *American Journal of Transplantation* 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 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. American Journal of Transplantation 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. American Journal of Transplantation 2008;8(4):753-60.
26. Oberbauer R, Segoloni G, Campistol JM, Kreis H, Mota A, Lawen J, et al. Early cyclosporine withdrawal from a sirolimus-based regimen results in better renal allograft survival and renal function at 48 months after transplantation. Transplant International 2005;18(1):22-8.
27. 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.
28. 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.



29. 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. *American Journal of Transplantation* 2009;9(5):1115-23.
30. 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.
31. 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. *American Journal of Transplantation* 2011;11(8):1665-75.
32. 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.
33. Razonable RR, Humar A, Practice ASTIDCo. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. *American Journal of Transplantation* 2013;13 Suppl 4:93-106.
34. Watcharananan SP, Louhapanswat S, Chantratita W, Jirasiritham S, Sumethkul V. Cytomegalovirus viremia after kidney transplantation in Thailand: predictors of symptomatic infection and outcome. *Transplantation Proceedings* 2012;44(3):701-5.
35. Issa NC, Fishman JA. Infectious complications of antilymphocyte therapies in solid organ transplantation. *Clinical Infectious Diseases* 2009;48(6):772-86.