

Miłosz Miedziaszczyk

**Znaczenie stosowania inhibitora pompy protonowej i inhibitora receptorów H_2
w rozwoju przewlekłej dysfunkcji nerki przeszczepionej**

Streszczenie

WSTĘP: Takrolimus jest metabolizowany w wątrobie przy udziale izoform 3A4 i 3A5 cytochromu P450 (CYP3A4, CYP3A5). Omeprazol, w przeciwieństwie do famotydyny, jest substratem i inhibitorem enzymów CYP2C19, CYP3A4, CYP3A5.

CEL: Celem badania jest porównanie wpływu omeprazolu i famotydyny na stężenie takrolimusu i funkcję nerki przeszczepionej.

METODY: Przeprowadzono badanie randomizowane u 24 dorosłych pacjentów ze stabilną funkcją przeszczepionej nerki, którzy otrzymali standardowy potrójny schemat immunosupresji. Pacjentów przydzielono do grupy I (n = 12) otrzymującej dodatkowo omeprazol (20 mg) lub grupy II (n = 12) otrzymującej famotydynę (20 mg). W momencie kwalifikacji i podczas wizyt kontrolnych wykonywano stężenie takrolimusu we krwi i wybrane badania laboratoryjne. Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu systemu MedCalc.

WYNIKI: Pojedyncze podanie omeprazolu zwiększyło stężenie takrolimusu po 2 godzinach (dzień 2) = $11,90 \pm 1,59$ ng/ml w porównaniu C_2 (dzień 1 – brak podawania omeprazolu) = $9,40 \pm 0,79$ ng/ml ($p = 0,0443$). AUC_{0-6} wyniosło $63,07 \pm 19,46$ ng $\times$ h/ml (dzień 2) vs. $54,23 \pm 10,48$ ng $\times$ h/ml (dzień 1), ($p = 0,0295$). Wartość stężenia takrolimusu we krwi wzrosła po roku w grupie I ($7,27 \pm 2,33$ vs. $9,20 \pm 2,46$ ng/ml, $p = 0,0478$). Zmniejszenie dawki takrolimusu obserwowano po trzech latach

w grupie I ($3,56 \pm 1,75$ vs. $2,78 \pm 1,00$ mg, $p = 0,0440$) i w grupie II ($2,72 \pm 0,84$ vs. $2,10 \pm 0,48$ mg, $p = 0,0051$). Istniała istotna różnica w procentowych zmianach współczynnika filtracji kłębuszkowej między grupą otrzymującą omeprazol a grupą otrzymującą famotydynę po 3 latach badania ($-5,56\%$ vs. $9,13\%$, $p = 0,0343$).

WNIOSKI: Omeprazol znacząco zwiększał ekspozycję krwi na takrolimus po podaniu jednorazowym. Ponadto istotnie zmieniał stężenie takrolimusu we krwi po roku obserwacji. Famotydyna nie powodowała istotnych zmian w farmakokinetyce takrolimusu podczas łącznego stosowania z takrolimusem. Stosowanie famotydyny zamiast omeprazolu wydaje się być korzystniejsze ze względu na wpływ na funkcję filtracji kłębuszkowej u pacjentów po przeszczepieniu nerki.