



Samenvatting proefschrift L.M. Andrews

“Model based dosing of tacrolimus after renal transplantation”

**Promotie: 11 december 2019
Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam**

Promotor:
Prof. dr. T. van Gelder

Copromotor:
Dr. D.A. Hesselink
Dr. B.C.M. de Winter

Het doel van het onderzoek beschreven in dit proefschrift was om de startdosering van tacrolimus te optimaliseren bij kinderen en volwassenen na niertransplantatie. Hierdoor zou de tacrolimus streef concentratie sneller bereikt worden en hiermee hopelijk afstotingen en bijwerkingen voorkomen.

Verschillende factoren beïnvloeden de farmacokinetiek van tacrolimus, zoals hematocriet, CYP3A5, leeftijd en gewicht. Het baseren van de startdosering op een algoritme waar genetische, demografische en klinische factoren in worden meegenomen, is rationeler dan een startdosering gebaseerd op slechts het lichaamsgewicht [1]. Bij kinderen is een doseringsalgoritme ontwikkeld en gevalideerd in een extern cohort. Hierbij bleek dat de relatieve startdosering van tacrolimus hoger dient te zijn bij kinderen met een lager lichaamsgewicht, CYP3A5 expressers en ontvangers van een nier van een overleden donor [2]. Vervolgens is een prospectieve studie uitgevoerd waarbij de start dosering tacrolimus na niertransplantatie werd gebaseerd op het doseringsalgoritme. Helaas bleek het algoritme in de praktijk tegen te vallen omdat er (te) hoge doseringen werden voorspeld voor kinderen die CYP3A5 expresser waren en een nier kregen van een overleden donor. Vervolgens hebben we het doseringsalgoritme verbeterd [3].

Bij volwassenen hebben we gevonden dat als de start dosering tacrolimus wordt gebaseerd op het lichaamsgewicht, bij meer dan de helft van de patiënten met overgewicht (BMI > 25) de concentratie tacrolimus te hoog was. In deze studie hebben we een richtlijn opgesteld voor de startdosering van tacrolimus bij patiënten met overgewicht of obesitas [4]. Vervolgens hebben we een onderzoek uitgevoerd om de startdosering bij volwassenen te verbeteren door een doseringsalgoritme te ontwikkelen en valideren. De tacrolimus startdosering dient hoger te zijn in CYP3A5*1 dragers, jongere patiënten en mensen met