

PROTOKOLL FOR NYRE-, PANCREAS- OG ØYCELLE-TRANSPLANTASJON

INNHALDSFORTEGNELSE

- **INNHALDSFORTEGNELSE** **Side 1-8**
- **INNLEDNING** **Side 9**
- **Kap. 1: UTREDNING OG EVALUERING** **Side 10-26**
 - 1.1. UTREDNING OG EVALUERING AV LEVENDE NYREGIVER**
 - 1.1.1 Seleksjon av mulige levende givere**
 - 1.1.1.1 Fremgangsmåte ved seleksjon av levende giver*
 - 1.1.2 Forutsetninger for å kunne være nyregiver**
 - 1.1.2.1 Informert samtykke*
 - 1.1.2.2 Relasjon til donor*
 - 1.1.2.3 Medisinske forutsetninger*
 - 1.1.3 Medisinsk undersøkelseprogram**
 - 1.1.3.1 Preliminær screening*
 - 1.1.3.2 Ordinær medisinsk screening*
 - 1.1.3.2.1. Klinisk undersøkelse**
 - 1.1.3.2.2. Annet helsepersonell
 - 1.1.3.2.3 Funksjonsundersøkelser**
 - 1.1.3.2.4 Bildediagnostikk
 - 1.1.3.2.5 Laboratorieprøver
 - 1.1.3.3 Vanlige problemer i utredningen som diskuteres individuelt*
 - 1.1.4 Fremgangsmåte for utredning og påmelding**
 - 1.1.4.1 Søknad med nødvendige bilag sendes samtidig*
 - 1.1.4.2 Aksept og påmelding for levende givertransplantasjon*
 - 1.1.5 Donor utredningsskjema**
 - 1.2. UTREDNING AV RESIPIENT FOR NYRE- OG PANCREAS+NYRE-TRANSPLANTASJON** **Solitær PTx: Se pkt. 9.1 +9.2**
 - 1.2.1 Innledning**
 - 1.2.2 Hensikt**
 - 1.2.3 Kontraindikasjoner**
 - 1.2.3.1 Absolutt kontraindikasjon*
 - 1.2.3.2 Relativ kontraindikasjon*
 - 1.2.3.3 Ikke kontraindikasjon*
 - 1.2.4 Medisinsk utredning**
 - 1.2.4.1 Generell klinisk undersøkelse*
 - 1.2.4.2 Klinisk kjemiske undersøkelser*
 - 1.2.4.3 Serologiske prøver*
 - 1.2.4.4 Hjerterfunksjon og koronarsykdom*
 - 1.2.4.5 Lungefunksjonstesting*
 - 1.2.4.6 Bildediagnostikk*
 - 1.2.4.7 Multiresistente bakterier*
 - 1.2.4.8 Ved utredning til pancreas (kombinert eller solitær)*
 - 1.2.4.9 Informasjon og samtykke*

1.2.4.10 Vanlige problemer og forsinkelser ved utredning

1.2.5 Cytokrom P450(CYP)3A5–genotyping

1.2.6 Komplement-tester og Genotyping av mutasjoner ved aHUS og MPGN/C3-glomerulopatii

1.2.6.1 Komplement analyser

1.2.6.2 Komplement-faktor analyser

| 1.2.6.3 Genotyping av komplementfaktorer og komplementfaktor-antistoffer

1.2.7 Preop. utredning av pasienter som må gjennomgå kar-kirurgisk inngrep forut for Tx

1.2.8 Tidspunkt for påmelding til nyre transplantasjon

1.2.9 Fremgangsmåte for vurdering og påmelding

1.2.10 Aksept og påmelding for nyre- eller nyre-pancreastransplantasjon

1.2.11 Utredningsskjemaer for Nyre- og Pancreas+Nyre-Tx

1.2.11.1 Nyre resipientskjema

1.2.11.2 Pancreas + Nyre resipientskjema

1.3 SPESELLE FORHOLD KNYTTET TIL KOMBINERT PANCREAS+NYRE-RESIPIENTER (SPK) - Solitær PTx: Se pkt. 9.1 + 9.2

1.3.1 Kontraindikasjoner som er spesielle for pancreas-transplantasjon

1.3.2 Pasienter med tilgjengelig levende donor av nyre

1.3.3 Tidspunkt for påmelding til pancreas+nyre transplantasjon

1.3.4 Dialysebehandling av potensielle pancreas-resipienter

1.3.5 Preliminær vurdering av karstatus; før evt. videre utredning

● Kap. 2 DONOR / RESIPIENT-FORHOLD

Side 27-32

2.1 KRITERIER FOR AKSEPT AV AVDØD DONOR (DD)

2.1.1 Nyre

2.1.2 Pancreas

2.2 BLODGRUPPE-FORLIKELIGHET

2.3 HLA-FORLIKELIGHET

2.3.1 Avdød giver

2.3.1.1 DR-homozygote

2.3.2 Levende giver

2.4 SCANDIATRANSPLANT UTVEKSLINGSKRITERIER

2.4.1 "Tilbakebetaling" av nyrer

2.4.2 STAMP/LAMP-resipienter

2.5 PRIORITERING PÅ VENTELISTEN/URGENT-STATUS

2.6 VEKT / STØRRELSKOMPATIBILITET

2.6.1 Barne-resipienter

2.6.2 Voksne resipienter

2.7 ALDERSKOMPATIBILITET

2.8 INFEKSJON HOS GIVER

2.8.1 Avdød giver

2.8.1.1 Obligatoriske tester pre-Tx

2.8.1.2 Andre obligatoriske tester

2.8.1.3 Aktiv infeksjon hos donor

2.8.1.4 Sjeldne/eksotiske infeksjoner

2.8.1.4.5 Ebola virus

2.8.2 Levende giver

2.9 NEOPLASI HOS GIVER

2.8.1 Avdød giver

2.8.2 Levende giver

2.10 ANDRE/SJELDNE SYKDOMMER HOS GIVER

2.11 SVIKTENDE TRANSPLANTAT: VENTELISTE-FORHOLD mv

2.11.1 Tidlig tap

2.11.2 Sent tap

● Kap. 3 PREOPERATIVE RUTINER

Side 33-36

3.1 NEFROLOGISK TILSYN/SJEKK

3.1.1. Levende giver

3.1.2. LD-resipient

3.1.3. DD-resipient

3.1.4. Pankreas-resipient

3.2 PRØVER/UNDERSØKELSER/BESTILLINGER

3.2.1. Klinisk-kjemisk

3.2.2. Røntgen

3.2.3. Blodprodukter

3.2.4. EKG

3.3 BEHANDLING

3.3.1. Antimikrobiell profylakse hos nyre-resipienter

3.3.1.1. Antibakteriell

3.3.1.2. Antiviral

3.3.1.3. Antimykotisk

3.3.1.4. Antimikrobiell profylakse hos pankreas-resipienter

3.3.2. Antithrombotisk profylakse

3.3.3. Ulcus-/GERD-profylakse

3.2.4. Premedikasjon

3.4 PREOPERATIVE RUTINER OG UTREDNING HOS BARN < 16 ÅR INNKALT TIL NYRETRANSPLANTASJON MED AVDØD GIVER

3.4.1 Varslingsrutiner

3.4.2 Prøver (Rtg og Lab)

3.4.3 Bestilling av blod og blodprodukter

3.4.4 Medikamentell behandling

3.4.4.1 Premedikasjon

3.4.4.2 Infeksjonsprofylakse

● Kap. 4 IMMUNSUPPRESJON

Side 37-45

4.1 INDUKSJONS- OG VEDLIKEHOLDSBEHANDLING

4.1.1 Standard: Kvadrupel protokoll

4.1.1.1 IL-2-R-Antistoff

4.1.1.2 Calcineurininhibitor

4.1.1.3 Steroider

4.1.1.4 IMFD Inhibitor (Mykofenolatmofetil)

4.1.2 HLA-identitet: Trippel protokoll

4.1.3 Sensibiliserte resipienter:

Luminex +/DSA+/PRA+/Re-Tx/Klinisk risiko

4.1.3.1 Forbehandling CD

4.1.3.2 Forbehandling LD

4.1.3.3 Peri-/Post-Tx

4.1.4 Protokoll for barn, alder < 16 år

4.1.5 Hemolytisk uremisk syndrom (HUS)

4.1.5.1 CNI-fri protokoll med Prednisolon, Sirolimus, Simulect og CellCept

4.1.5.2 Alternativ protokoll: 'Delayed introduction'

4.1.6 Protokoll ved forsinket primærfunksjon (DGF) / Marginal donor

4.1.7 Protokoll ved blodgruppe-ABO-uforlik (LD)

4.1.7.1 ABO-uforlik Kort versjon

4.1.7.2 ABO-uforlik Full versjon

4.1.8 Protokoll hos resipienter med tidligere malign sykdom

4.1.8.1 Malign sykdom før transplantasjon

4.1.8.2 Malign sykdom etter transplantasjon

4.1.9 Protokoll ved pancreas-transplantasjon

4.2 REJEKSJONSBEHANDLING

4.2.1 Basis startbehandling ved reaksjoner

4.2.1.1 Tidlig re-reaksjon

4.2.1.2 Sen re-reaksjon

4.2.2 Behandling av steroid-resistent reaksjon

4.2.2.1 Thymoglobulin

4.2.3 Akutt antistoff-mediert/ C4d positiv reaksjon

4.2.4 Konvertering ved sviktende graftfunksjon/kronisk reaksjon/CAN

4.3 INTRAVENØS ADMINISTRERING AV IMMUNOSUPPRESSIVA

4.3.1 Tacrolimus i.v.

4.3.2 Cyclosporin i.v.

4.3.3 Mycofenolatmofetil i.v.

4.3.4 Azathioprin i.v.

4.4 ETTER TAP AV TRANSPLANTAT-FUNKSJON (+/- Graftectomi)

4.4.1. Etter tap av nyre-transplantat

4.4.2. Etter tap av pancreas-transplantat

● Kap. 5 KIRURGISK TEKNIKK

Side 46-59

5.1 LIVING DONOR (LD) NEFRECTOMI

5.1.1 Åpen (konvensjonell) living donor nefrectomi

5.1.2 Laparoskopisk hånd-assistert living donor nefrectomi

5.2 ORGANUTTAK FRA AVDØD DONOR(DD)

(PARTIELL OBDUKSJON)

Bilateral nefrectomi. Hepatectomi. Pancreatectomi. Uttak av blodkar.

5.3 NYRE-TRANSPLANTASJON

5.3.1 Konvensjonell nyre-Tx

5.3.2 Minimal invasiv nyre-Tx (MIKT)

5.4 PANCREAS-TRANSPLANTASJON MED ENTERO-ANASTOMOSE

+ evt. NYRE-TRANSPLANTASJON (SPK)

5.5 REOPERASJONER

5.5.1 Reoperasjon for lymfocele etter nyre-transplantasjon

5.5.1.1 Åpen fenestrasjon

5.5.1.2 Laparoskopisk fenestrasjon

5.5.1.3 Percutan drenasje

5.5.2 Reoperasjon for blødning/hematom etter nyre-(/pancreas-) Tx

5.5.3 Reoperasjon for urinavløpskomplaksjoner

(avløpshinder/urinlekkasje/ureternekrose)

5.5.3.1 Cystoskopi m/ innlegging av JJ-ureter-stent

5.5.3.2 Percutan nefrostomi evt. antegrad JJ-ureter-stent

5.5.3.3 Åpen reoperasjon

5.5.3.3.1 Åpen innlegging av ureter-kateter/-JJ-stent

5.5.3.3.2 Reimplantasjon av ureter

5.5.3.3.3 Boari-plastikk

5.5.3.3.4 Bruk av nativ ureter for anastomose mot Tx-ureter/nyrebekken

5.5.3.4 Suprapubisk (percutant) blåre-kateter

5.5.4 Reoperasjon for sårruptur etter nyre-(/pancreas-) Tx

5.5.5 Reoperasjon for vaskulære komplikasjoner

5.5.6 Reoperasjon for sen-komplikasjoner

5.5.6.1 Reoperasjon for arrbrokk

5.5.6.1.1 Åpen arrbrokk-operasjon

5.5.6.1.2 Laparoskopisk arrbrokk-operasjon med

implantasjon av kunststoff-nett

5.5.6.2. *Reoperasjon for ureter-striktur*

● **Kap. 6 MONITORERING OG BEHANDLING PER- OG POSTOPERATIVT (Ekskludert immunsupp.: Kap 4) Side 60-74**

6.1 PEROPERATIV MONITORERING

6.2 POSTOP. SMERTELINDRING/SEDASJON

6.3 POSTOP. LABORATORIEPRØVER

6.4 SIRKULASJON/HYDRERING/DIURESE

6.4.1 Monitorering

6.4.2 Væskebehandling/Blodprodukter

6.4.3 Hjerte/kar-midler

6.4.3.1 Antihypertensiva

6.4.3.2 Diuretika

6.4.3.3 Pressor-stoffer

6.4.3.4 Nitro-preparater

6.4.3.5 Anti-arytmika

6.5 ANTIKOAGULASJON

6.5.1 Tromboseprofylakse hos levende nyregiver

6.5.2 Antikoagulasjon hos nyrerecipient

6.5.2.1 Pasienter som behandles med platehemmere

6.5.2.2 Pasienter som behandles med warfarin

6.5.2.3 Nyretransplanterte pasienter som reopereres

6.6 RESPIRASJON

6.6.1 Monitorering

6.6.2 Respirasjonsstøtte

6.7 DREN, KATETRE OG STENTER

6.7.1 Dren

6.7.2 Ureter-kateter

6.7.3 Ureter-stent

6.7.4 Suprapubisk blære-kateter

6.8 EVALUERING AV GRAFT

6.8.1 Rejeksjonsdiagnostikk

6.9 KIRURGISKE KOMPLIKASJONER (overvåkning/diagnostikk/håndtering)

[reop./teknikk: Kap. 5]

6.9.1 Blødningskomplikasjoner

6.9.2 Urinavløpskomplikasjoner

6.9.2.1 Urinavløpshinder (ureter-blære)

6.9.2.2 Urinlekkasje/ureternekrose

6.9.2.3 Blæredysfunksjon/postvesikalt hinder.

6.9.3 Vaskulære komplikasjoner

6.9.3.1 Transplantatarteriestenose

6.9.3.2 Arteriell/venøs trombose

6.9.4 Sårruptur

6.9.5 Lymfocele

6.9.6 Senkomplikasjoner

6.9.6.1 Ureter-striktur

6.9.6.2 Arrbrokk

6.10 INFEKSJONER

6.10.1. Profylakse

6.10.1.1 Antibakteriell profylakse

6.10.1.2 Pneumocystis-profylakse

6.10.1.3 CMV-profylakse

6.10.1.4 Sopp- profylakse

6.10.2 Monitorering

6.10.2.1 Bakteriologiske prøver

6.10.2.2 Virologiske prøver

6.10.2.3 Sopp-prøver

6.10.3 Behandling

6.10.4 Bærere av multiresistente bakterier

6.11 MAGE-TARM

6.11.1 Peroral start

6.11.2 Ulcus-profylakse

6.11.3 Laxantia

6.11.4 Indikasjon for øvre endoskopi

6.12 ERNÆRING

6.13 NEUROLOGI/PSYKIATRI

6.14 LEVENDE GIVER: SPESIELLE POSTOP. FORHOLD

6.14.1 Living donor: Pre-/per-/postoperativt regime

● Kap. 7 VIDERE OPPFØLGING

Side 75-79

7.1 OPPFØLGING AV LIVING DONOR

7.1.1. Poliklinisk oppfølging etter donasjonen

7.1.1.1 Kontroll 2-3 mnd etter donasjon

7.1.1.2 Kontroll 6 mnd etter donasjon

7.1.1.3 Kontroll 12 mnd etter donasjon

7.1.2 Videre oppfølging

7.2 OPPFØLGING AV NYRE-RESIPIENTER

7.2.1 Poliklinisk oppfølging ved RR-HF

7.2.1.1 1. Måned etter Tx

7.2.1.1.1 Første kontroll:

7.2.1.1.2 Standardkontroll

7.2.1.1.3 Ukentlige prøver

7.2.1.2 2. Måned etter Tx

7.2.1.2.1 Standardkontroll

7.2.1.2.2 Ukentlige prøver

7.2.1.3 3. Måned etter Tx

7.2.1.3.1 Standardkontroll

7.2.1.4 10-ukers kontroll på Nyrefysiologisk Laboratorium Rikshospitalet

7.2.1.5 Overføring av pasienten til lokal nefrolog

7.2.2 Videre nefrologisk oppfølging lokalt

7.2.2.1 Kontrollfrekvens

7.2.2.2 Første kontroll hos lokal nefrolog:

7.2.2.3 Standardkontroll

7.2.2.3.1 Prøver hver 3. mnd første år etter transplantasjon

7.2.2.3.2 Årlige prøver

7.2.2.3.3 Vurdere seponering av steroider

● Kap. 8. DATAREGISTRERING

Side 80-85

8.1 NYREBASE (inkl. HLA-LAB)

8.1.1 Forvaltning/Lagring/Datatilsyn-godkjenning

8.1.2 Dataføring v/ Kir-Tx-leger

8.1.3 Dataføring v/ Kir-Sekretærer

8.1.4 Dataføring v Med-Nyre-leger

8.1.5 Dataføring v/ Med-Nyre-Sekretærer

8.1.6 Dataføring v/ IMMI

8.1.7 Overføring av data til andre databaser

8.2 SCANDIATRANSPLANT's DATABASE

8.2.1 Forvaltning/Lagring/Datatilsyn-godkjenning

8.2.2 Dataføring – Resipienter og Venteliste v/ IMMI

8.2.3 Dataføring – Living donor v/ Tx-koordinator

8.2.4 Dataføring – LD-Resipienter v/ Tx-koordinator

8.3 NORSK NEFROLOGI-REGISTER

8.3.1 Forvaltning/Lagring/Datatilsyn-godkjenning

8.3.2 Dataføring

8.4 PANCREAS-TX-REGISTER

8.4.1 Forvaltning/Lagring/Datatilsyn-godkjenning

8.4.2 Dataføring

8.4.3 Rapportering til IPTR (International Pancreas Transplant Registry)

● Kap. 9. PANCREAS-TX: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling. Oppfølging.

Side 86-96

9.1 UTREDNING FOR Solitær-PTx

9.1.1 Kontraindikasjoner

9.1.1.1 Absolutte kontraindikasjoner

9.1.1.2 Relative kontraindikasjoner

9.1.2 Medisinsk utredning for Solitær-PTx

9.1.2.1 Generell klinisk undersøkelse

9.1.2.2 Bildediagnostikk

9.1.2.3 Hjertefunksjon og koronarsykdom

9.1.2.4 Lungefunksjonstesting

9.1.2.5 Serologiske prøver

9.1.2.6 Klinisk kjemiske undersøkelser

9.1.2.7 Cytokrom P450(CYP)3A5–genotyping: 1*/1*; 1*/3*; 3*/3*

9.1.2.8 Vevstyping

9.1.2.9 Øvrig utredning

9.1.2.10 Informasjon og samtykke

9.1.2.11 Vanlige problemer og forsinkelser ved utredning

9.1.2.12 Oppsummering

9.2 AKSEPT OG PÅMELDING FOR Solitær-PTx

9.2.1 Utrednings skjema for Sol-PTx

9.3 PREOPERATIVT (SPK + Solitær-PTx)

9.4 PER- OG POSTOPERATIVT (SPK + Solitær-PTx)

9.4.1 Operativ teknikk (SPK/PAK/PTA)

9.4.2 Immunsuppresjon (basis)

9.4.3 Antimikrobiell profylakse

9.4.4 Thrombose-profylakse

9.4.5 Suppresjon av exocrin pancreas

9.4.6 Ulcus-profylakse

9.4.7 Insulin-dosering

9.4.8 Væskebehandling /nutrisjon

9.4.9 Laxantia

9.4.10 Dren

9.4.11 Lab.-prøver

9.4.12 Ultralyd/Doppler-overvåkning ► Evt. CT-angiografi

9.4.13 Rejeksjonsdiagnostikk

9.4.13.1 Oppfølging/overvåking etter EUS-biopsing av pancreas-Tx

9.4.14 Rejeksjonsbehandling

9.4.15 Behandling av exocrin lekkasje

9.5 OPPFØLGING AV PANCREAS-RESIPIENTER (SPK + Solitær-PTx)

9.5.1 Immunsuppresjonen

9.5.2 Andre analyser.

9.5.3 Egen-kontroller

9.5.4. Glukosebelastning på indikasjon

- Kap. 10. ØYCELLE-TX: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling.** [Nytt Kap. Des. 2013] **Side 97-105**
- 10.1 UTREDNING OG EVALUERING AV RESIPIENT**
10.1.2 Utredningsskjema for Øycelle-Tx
- 10.2 BLODGRUPPEFORLIKELIGHET/HLA/CROSSMATCH**
10.2.1 Øyceller fra Oslo
10.2.2 Øyveller fra Uppsala
- 10.3 INNKALLING**
- 10.4 PROSEDYRE**
10.4.1 Dag ÷1
10.4.2 Dag 0
10.4.3 Dag 1:
- 10.5 MEDIKAMENT-PROTOKOLL** (se tabell 10.5.3 for optimal oversikt)
10.5.1 Første gangs Øycelle-Tx
10.5.2 Andre-tredje-fjerde gangs Øycelle-Tx
10.5.3 Medikament-tabell
- 10.6 TELEFONLISTE PÅ PERSONER INVOLVERT I HUMAN ØYCELLEISOLERING OUS**

● INNLEDNING

Protokollen for Nyre-, Pancreas-, og Øycelle-transplantasjon er en samling av de rutiner og retningslinjer de enkelte enhetene ved Rikshospitalet gjennom en årrekke har etablert for denne virksomheten - som også omfatter donasjon fra levende (LD) og avdøde (DD) nyre-givere.

Protokollen omfatter i tillegg den videre oppfølging hos de lokale nefrologer rundt omkring i landet.

Den vil nå være tilgjengelig på <http://www.nephro.no/> i PDF-format.

Protokollen er inndelt i 9 kapitler:

1. UTREDNING OG EVALUERING (av Living Donor og Resipienter)
 2. DONOR/RESIPIENT-FORHOLD
 3. PREOPERATIVE RUTINER (ved Tx-tidspunkt)
 4. IMMUNSUPPRESJON
 5. KIRURGISK TEKNIKK
 6. MONITORERING OG BEHANDLING PER- OG POSTOP. (ekskl.IS pkt. 4)
 7. VIDERE OPPFØLGING
 8. DATA-REGISTRERING
 9. PANCREAS-Tx: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling. Oppfølging.
 10. ØYCELLE-Tx: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling. Oppfølging.
- Man gjør oppmerksom på at dette er **veiledende rutiner** som ikke nødvendigvis vil gjelde for alle resipienter/donores. I noen tilfelle vil man måtte avvike fra de vanlige retningslinjer på grunn av spesielle forhold/omstendigheter knyttet til den enkelte pasient.
 - Denne protokollen kan ikke favne alle varianter/spesial-tilfeller.
 - Og dessuten vil det være en kontinuerlig utvikling i diagnostikk/behandling over tid.
 - Dog vil man søke jevnlig oppdatering av protokollen.
 - Man har tilstrebet en sikring av **medikamentdoser og andre behandlingsdetaljer**. Protokollen fritar imidlertid ikke den enkelte fra å kontrollere slike opplysninger og sørge for at indikasjon, dose og administrasjonsmåte er i samsvar med de oppdaterte anbefalinger og retningslinjer som finnes i felleskatalog, legemiddelhandbøker, etc.
 - Nyheter, i forhold til forrige versjon, er merket med **gul bakgrunn** i overskriftene for kapitler/underkapitler; både i innholdsfortegnelsen og i selve manuskriptet.
 - Tidspunktet (og evt. bakgrunn) for introduksjon av vesentlige, nye rutiner/revisjoner er angitt i hakeparentes: [.....].
 - **Oppdatering:** Feil, mangler eller anmodning om endringer meldes til: overlege Ole Øyen, kirurgisk avdeling: <mailto:ole.oyen@rikshospitalet.no>
 - Slike henvendelser bør inneholde konkrete endringsforslag.

● Kap. 1: UTREDNING OG EVALUERING

1.1. UTREDNING OG EVALUERING AV LEVENDE NYREGIVER.

1.1.1 Seleksjon av mulige levende givere

Det er bred enighet innen transplantasjons- og nefrologmiljøet i Norge om anvendelse av levende giver til nyretransplantasjon. Mulighet for transplantasjon med levende donor skal alltid overveies og utredes før en pasient meldes til transplantasjon med nyre fra avdød giver. Dette gjelder også i de tilfelle der familiemedlemmer ikke spontant ytrer donorønske. En aktiv tilnærming til potensielle givere tilstrebes. Bakgrunnen for dette er de gunstige erfaringer man har når det gjelder komplikasjonsrisiko og langtidskonsekvenser for donor sammenholdt med resultater man har ved transplantasjon med levende giver. Den generelle mangel på donororganer er også et viktig moment i denne sammenheng.

Avhengig av mange faktorer vil det være variabelt hvordan man skal nærme seg en potensiell giverfamilie. Likevel vil det være hensiktsmessig å ha veiledende retningslinjer for tilnærming og informasjon. Våre egne og internasjonale erfaringer tilsier at potensielle givere må få grundig informasjon om forundersøkelser, det kirurgiske inngrepet, rehabiliteringsfasen, sykemeldingsbehov og økonomiske/sosiale spørsmål. Videre bør emosjonelle forhold til det å være potensiell og aktuell donor gjennomgå. Slik informasjon må foreligge både skriftlig og muntlig. Man må sikre seg at informasjonen er forstått, derfor vil ofte flere samtaler være nødvendige. En giver bør ikke belastes med egenandeler eller andre utgifter i forbindelse med utredning og kontroller. Det er viktig at potensielle donores får informasjon om hvordan utgifter kan refunderes (se informasjonsbrosjyre til deg som er blitt spurt om å gi nyre, www.nephro.no)

1.1.1.1 Fremgangsmåte ved seleksjon av levende giver

- Recipienten må først gi uttrykk for og avklare om han/hun aksepterer levende giver, og om det er noen som ikke ønskes som donor. Etter adekvat informasjon skal "recipientens ønske" selvsagt respekteres.
- For å unngå unødig press på recipient og donor, skal recipienten ikke selv være aktiv i arbeidet med å utrede muligheten for levende giver. Det vil likevel ofte være naturlig at recipienten informerer familie om behovet for nyre og om at mulige givere vil bli kontaktet av nefrolog. Recipientens videre medvirkning bør begrense seg til å levere opplysninger om aktuelle pårørende. Dette skjer hensiktsmessig ved at recipienten leverer en navneliste til utredende nefrolog. Prosessen må skje i full åpenhet.
- Utredende nefrolog skal ha ansvaret gjennom hele prosessen. Som hovedregel bør familien forholde seg til den samme nefrologen hele tiden.
- Som donor aksepteres den nærmeste familie (foreldre, søsken, barn over 18 år, ektefeller, stabile samboere og besteforeldre). Når det gjelder ektefeller og samboere bør forholdet være av en viss varighet (skjønnsmessig over 3-5 år). I enkelte tilfeller aksepteres også søskenbarn og onkler/tanter men bare når disse melder et spontant giverønske. Nære venner ("emotional related") aksepteres etter spesielle retningslinjer og omfattes heller ikke av den gruppe som man aktivt tilnærmer seg med informasjon. Ektefeller i separasjon eller skilsmisse aksepteres ikke.
- En første samtale med alle aktuelle kandidater, samlet eller enkeltvis, er å anbefale. Det er en fordel om også recipienten deltar dersom man har en innledende felles-samtale. Invitasjon til slik informasjonssamtale kan skje skriftlig og forslag til standardisert invitasjonsbrev vil bli utarbeidet. Kontakten med de aktuelle kandidatene kan også skje per telefon dersom dette føles naturlig. Under samtalen orienteres det om recipientens sykdom, behandlingalternativer og prognose. En foreløpig informasjon om donornefrektomi gis og informasjonsbrosjyre om hva det innebærer å være nyredonor, deles ut (www.nephro.no). Kandidatene må informeres om at donasjonen skal være bygget på frivillighet, og at en potensiell giver kan trekke seg når som helst i prosessen før inngrepet.

- Det er viktig at avgjørelsen tas av den enkelte alene. Det kan være en fordel å be dem notere sine tanker og sende sine refleksjoner til nefrologen innen ca. 3 uker. Det kan da være lettere å få frem motforestillinger, noe som vil være til stede i alle familier.
- Uansett hvilken fremgangsmåte en velger, kan man ofte ikke unngå at ”familiemedlemmene” føler et visst press. Det er nefrologens oppgave å bidra til at presset blir så lite som mulig. Det kan være klokt å presisere at nefrologen har ansvar for å gi ”best mulig behandling” til både recipient og potensiell donor. Fastlegen kan være en ”utenforstående” diskusjonspartner for aktuelle kandidater.
- Innen 3-4 uker vil en oftest vite om det er noen kandidater å gå videre med. De aktuelle kandidatene kontaktes av nefrologen, og ny samtale avtales med hver enkelt. Etter disse samtalene vil en kanskje få mistanke om at det foreligger et press til tross for all forsiktighet. Kandidater som er under åpenbart press bør avslås som givere. Medisinske opplysninger om potensielle givere er konfidensielle og begrunnelsen overfor recipienten for å avslå vedkommende donor må være nøytral, dette bør potensielle donores informeres om slik at de ikke behøver å blottlegge seg for eksempel ved manglende motivasjon.
- Det er utredende nefrologens ansvar å forsikre seg om at den potensielle giver har en genuin motivasjon. Det må ikke foreligge utenforliggende momenter som utilbørlig press fra recipient eller øvrige familie, økonomiske momenter eller lignende. Dette sikres best ved gjentatte samtaler. Ved mistanke om labilitet eller psykisk sykdom bør psykiater/psykolog delta i prosessen.
- Dersom recipient og potensiell giver bor så langt fra hverandre at behandlende nefrolog ikke kan gi informasjon, må kontakten skje via nefrolog på den potensielle donors hjemsted. Recipientens nefrolog er ansvarlig for at nefrologen som skal informere om muligheten for donasjon, er orientert om recipientens sykdom og helsetilstand. Innkalling til informasjonssamtale skjer når potensiell giver er orientert av recipientens nefrolog om at han/hun vil bli innkalt til samtale.
- Når det er klart at den/de potensielle giverne er motivert og det ikke foreligger åpenbar somatisk, psykisk eller sosial kontraindikasjon mot donasjon, bør det foretas blodtyping, vevstyping og evt. orienterende screening-undersøkelser. Når utredning av donor og recipient skjer ved forskjellige sentra er det recipientens sykehus som har ansvar for koordinering av vevstyping.
- Hvis det foreligger mer enn én potensiell donor, bør man på et tidlig tidspunkt finne frem til den best egnede, slik at man unngår parallell utredning av flere. Den best egnede bør selekteres utifra følgende kriterier.
 1. AB0-forlikelighet
 2. Donors motivasjon
 3. Relative medisinske kontraindikasjoner hos donor
 4. Resipientens ønsker
 5. HLA-kompatibilitet
- Når man har funnet en motivert donor som er blodtypekompatibel, gjennomføres de undersøkelser som er obligatoriske før donasjon (eget donorskjema). Undersøkelsene planlegges slik at giver unngår unødvendig fravær fra jobb eller studier. Potensiell giver innkalles til ny samtale når alle undersøkelser er gjennomført og før papirene sendes til Rikshospitalet, evt. gis tilbakemelding til giver etter hvert som svar foreligger. Donor informeres om at de kan komme med ønsker i forhold til tidspunkt for donasjon. Unngå å estimere tid for innleggelse før Rikshospitalet har gitt tilbakemelding. Epikrise sendes til fastlegen.
- Etter nefrektomi skal giver til kontroll etter 6 uker og videre etter 3,6 og 12 mnd. Deretter årlige kontroller de første fem årene og videre hvert 5. år. Giver bør få innkalling til kontrollene. Som regel skal kontrollene foregå hos legen som har utredet donor.

1.1.2 Forutsetninger for å kunne være nyregiver

1.1.2.1 Informert samtykke

En nødvendig forutsetning er at potensiell donor har fått tilstrekkelig informasjon muntlig og skriftlig om hva nyredonasjon medfører av risiko og konsekvenser. Det skal ikke være noen særskilt risiko forbundet med donornefrectomi og det skal være rimelige utsikter for at nyren vil fungere hos resipienten. Alle potensielle donores skal ha fått den offisielle skriftlige versjon av brosjyren ”til deg som er blitt spurt om å gi nyre” som finnes på (www.nephro.no) før de aksepteres som nyredonor.

Donor må ha forstått informasjonen og på bakgrunn av dette gitt samtykke til å donere nyren og at ønsket er altruistisk motivert og ikke innebære andre incentiver.

1.1.2.2 Relasjon til donor

Alle familiemedlemmer og nære venner aksepteres. Sistnevnte gruppe krever særskilt ”kontrakt” mellom donor, resipient og nefrolog (www.nephro.no).

1.1.2.3 Medisinske forutsetninger

I prinsippet skal donor være psykisk og fysisk helt frisk og må gjennomgå donorundersøkelse etter standard skjema (www.nephro.no) uten signifikante avvik. Undersøkelsen foretas av nefrolog eller lege med tilknytning til nyremedisin.

1.1.3 Medisinsk undersøkelseprogram

1.1.3.1 Preliminær screening

Avklare på en rask måte om donor er uegnet

- Opplagt motivasjonssvikt (gi respektabel grunn)
- Opplagt psykiatrisk sykdom
- Opplagt medisinsk kontraindikasjon (Hypertensjon, hjertesykdom, Malignitet, diabetes)

1.1.3.2 Ordinær medisinsk screening

1.1.3.2.1. Klinisk undersøkelse med fokus på

- Koronar hjertesykdom og hjerterisiko
- Tidligere nyresykdom og stein (Tillater et tilfelle av steinsykdom, men utrede nøyere for årsak). Ukompisert UVI er ok, pyelonefritt, kan akseptere enkelttilfelle uten sekvele.
- Blodtrykk:
Sittende BT <140/90 mmHg eller 24 timers BT <130/80 mmHg.
For givere >60 år godtas ”mild” hypertensjon. BT 140/90 mmHg (ambulatorisk BT < 130/80) med ett blodtrykks senkende medikament. (eventuelt 1 antihypertensivum m/diuretika).
- BMI
For givere under 30 år: BMI < 30 kg/m²
For givere over 30 år:
Menn < 31 kg/m²
Kvinner < 32 kg/m²
Donorer som er godkjent med grenseverdi av BMI må holde seg under denne grenseverdien ved innleggelse for at donasjonen skal bli gjennomført.
- Malignitet (spesielt bryster, prostata) En hver malign sykdom er vedvarende absolutt kontraindikasjon, unntatt in situ carcinom i hud eller slimhinne.

1.1.3.2.2. Annet helsepersonell

- Fysioterapeut
- Sosialmedisin/sosionom
- Hvis tvil om motivasjon eller psyke, eventuelt psykolog/psykiater
- Andre medisinske spesialister hvis indisert og alltid som vurdering av patologiske spesialundersøkelser ved f.eks, EKKO, koronarangiografi, vitalografi etc.

1.1.3.2.3 Funksjonsundersøkelser

Nyrefunksjon

• GFR

GFR skal måles som clearance av godkjent isotop (DTPA,EDTA) eller av røntgenkontrast (iohexol) eller iothalamat og angis pr 1.73m² kroppsoverflate

Estimert GFR eller kreatinin clearance godkjennes ikke.

Akseptabel målt GFR

Alder, år	Akseptabel GFR før donasjon (mL/min/1.73m ²)
Opp til 50	90
50-60	80
60-70	70
70 og eldre	60

- Renogram med sidefordeling hvis indisert ut fra angiografi eller annen mistanke om ulik funksjonsfordeling (hvis avvik >60/40 må det vurderes om dårligste nyre er akseptabel for resipienten).
- **Proteinuri**
Makroalbuminuri er en kontraindikasjon.
Mikroalbuminuri godkjennes ikke for givere under 60 år.
- **Diabetes, nedsatt glukose toleranse.**
Diabetikere godkjennes ikke som givere. Givere over 60 år godkjennes med nedsatt glukosetoleranse.
Givere under 60 år må ha normal OGTT.

Lungefunksjonsundersøkelse med vitalografi

- Vitalkapasitet
- FEV1 og eller PEF
 - Hjertefunksjonsundersøkelse
- Arbeids EKG eller myokardscintigrafi med belastning over 40 år eller ved særlig kardiovaskulær risiko
- 24-timers BT ved usikkerhet omkring kontorblodtrykk

1.1.3.2.4 Bildediagnostikk

- Rtg thorax i to plan
- CT-angiografi av nyrearterier med parenchymfase og ekskresjonsfase

1.1.3.2.5 Laboratorieprøver

- Blodtyping og Vevstyping i duplikat (retyping)
- Virusserologi- og smittestatus, særlig HIV, hepatitt B, C, CMV, EBV, syfilis og toksoplasmose (positivitet på hepatitt unntatt vaksinasjonstiter, lues og HIV kontraindiserer donasjon)
- Generelle blodprøver i følge skjema
- Bakteriologi og us av urin på albumin, blod, sukker og mikroskopi i duplikat (forlanger negative funn i duplikat)

1.1.3.3 Vanlige problemer i utredningen som diskuteres individuelt er:

- Unormale urinfunn/ UVI
- Hematuri kan aksepteres etter full undersøkelse; inkl. Cystoskopi og evt nyre-biopsi (vurderes på Nyremøtet).

- Lette unilat. renovaskulære abnormiteter (vurderes individuelt, bruker evt affiserte nyre)
- Hypertensjon
- Overvekt

Potensielle donorer med hypertensjon, mikroalbuminuri, nedsatt glukosetoleranse eller BMI over 30 godkjennes ikke hvis de har flere enn en av disse faktorene. Yngre donorer under 30 år med en av disse faktorene godkjennes kun etter individuell vurdering.

1.1.4 Fremgangsmåte for utredning og påmelding

1.1.4.1 Søknad med nødvendige bilag sendes samtidig, (donorrapport, donorskjema og bilder) til: Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo

- Sammenfattende donorrapport skrives i brev form med uttrykt ønske om godkjenning av donor og eventuell dato for innleggelse (hvis resipienten er akseptert eller vurderes samtidig.
- Donorskjemaet fullstendig utfylt (se nedenfor og www.nephro.no)
- Bilder (thorax og angiografi av nyrearterier med parenchym- og avløpsfase og med papirbeskrivelse av disse)

1.1.4.2 Aksept og påmelding for levende givertransplantasjon

Nefrolog, koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen på Rikshospitalet forebereder kasus til nyremøtet. Nyremøte avholdes regelmessig på tirsdager kl 1400. Pasienten blir vurdert når fullstendige opplysninger foreligger.

Transplantasjonskirurg, immunolog, nefrolog, radiolog, koordinator og eventuelt andre er med i beslutningsprosessen om aksept, eventuelle om særskilte betingelser eller mangler som må oppfylles.

Resultatet av vurderingen og eventuell dato for innleggelse blir journalført i den elektroniske journal og brev sendes til samarbeidende lokal nefrolog og dato og informasjon sendes til donor og resipient.

1.1.5 Donor utredningsskjema (på de påfølgende sider)

DONORSKJEMA FOR PLANLAGT NYREDONASJON VED RIKSHOSPITALET

Donor ID: navn, fødsels- og personnr.:		
Adresse:		Telefon:
Navn på recipient	Fødsels/pers.nr:	Relasjon til donor:

Radiologiske undersøkelser	Utf. dato Signatur	Resultat
CT med arteriefase, parenchymfase og ekskresjonsfase. Dersom ikke ekskresjonsfase er utført må suppleres med iv urografi		Bilder innsendes RH
Rtg. thorax		Innsendes RH
Ved tidligere abdominal kirurgi legg ved operasjonsbeskrivelse		

Kardiopulmonal utredning	Utf. dato Signatur			
Spirometri		Vitalkapasitet (FVC):	liter	% av forventet:
		FEV1:	liter	% av forventet:
		FEV1/ FVC:		
EKG		Sendes inn		
AKG, evt isotop u.s. med belastning		> 40 år		

Fysioterapeut undersøkelse		Innsendes RH
Sosialmedisinsk us og rapport		
-Er arbeids- og hjemmesituasjon kartlagt og nødvendige tiltak gjennomført for å sikre at donor unngår økonomisk tap i forbindelse med donasjon ? <input type="checkbox"/> (Sett kryss hvis «ja») Rapport inkl. plan for nødvendig oppfølging sendes RH.		

Kliniske undersøkelser	Utf. dato Signatur	Resultat	
Høyde		cm	
Vekt		kg	
BMI		Kg/ m ²	Donor < 30 år: BMI < 30 Donor > 30 år: Kvinner < 32 Menn < 31
Donor som er godkjent med grenseverdi av BMI må holde seg under denne verdien ved innleggelse for at donasjonen skal bli gjennomført.			
Blodtrykk 1. gang			
Blodtrykk 2. gang			
24 t BT		På indikasjon	
For givere >60 år godtas "mild" hypertensjon. BT 140/90 mmHg (ambulatorisk BT < 130/80) med ett blodtrykks senkende medikament. (eventuelt 1 antihypertensivum m/diuretika). Potensielle donorer med hypertensjon, mikroalbuminuri, nedsatt glukosetoleranse eller BMI over 30 godkjennes ikke hvis de har flere enn en av disse faktorene. Yngre donorer under 30 år med en av disse faktorene godkjennes kun etter individuell vurdering.			

Vevstype x 2	1. g	2.g	Sendes vevstypelaboratoriet RH e avtale, tlf.: 23 07 13 44
Blodtype		ABO	

Blodprøver	Utf. dato Signatur	Resultat

Serologi	CMV IgG	Pos []	Neg []	HBs Ag	Pos []	Neg []	HCV as	Pos []	Neg []
	EBV IgG	Pos []	Neg []	HBc as	Pos []	Neg []	Syfilis	Pos []	Neg []
	Toxopl. IgG	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []			

Klinisk kjemiske Analyser	Hb		g/dl	Hvite		10.9/l	platetall		10.9/l
	Hct		%	SR		mm	CRP		mg/l
	Na		mmol/l	K		mmol/l	urea		mmol/l
	Kreat		μmol/l	Alb		g/l	urinsyre		mmol/l
	Kol		mmol/l	Triglyc		mmol/l	AFOS		U/l
	ASAT		U/l	ALAT		U/l	bilirubin		mmol/l
	INR			Glukose		mmol/l			

OGTT	Fastende plasmaglukose:	mmol/l
	2 timer etter 75 g po. glukose:	mmol/l

GFR-målt		ml/min/1,73m ²	metode:	Alder, år	GFR (ml/min/1.73m ²)
				Opp til 50:	90
				50-60:	80
				60-70:	70
				70 og eldre:	60

Kommenter avvik klinisk kjemiske analyser av betydning for donasjon (ikke send kopi av alle blodprøvesvar):

Urin mikro	1. gang					
Urinstiks, mikroalb.	1. gang	Urinstiks: blod, protein, glukose		Mikroalbumin-kreatinin-ratio		mg/mmol
Urin-bakt	1. gang					
U-mikro	2. gang					
Urinstiks mikroalb.	2. gang	Urinstiks blod, protein, glukose		Mikroalbumin-kreatinin-ratio		mg/mmol
Urin-bakt.	2. gang					

1. Ja, donor er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:

”Donorregisteret: (Sett kryss hvis «ja»)

2. KOMMENTARER TIL UTREDNINGEN;

Problemer knyttet til medisinsk utredning ?

Vurderer du donor som egnet for nyredonasjon ?

Dato / år

Signatur av lege

A) Donorskjema + B) røntgenbilder, andre vedlegg og C) donorrappport sendes samlet til:

ATx Seksjon for Nyremedisin, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.

1.2. UTREDNING AV RESIPIENT FOR NYRE- OG PANCREAS+NYRE-TRANSPLANTASJON Solitær PTx: Se pkt. 9.1 +9.2

1.2.1 Innledning

Generelt er nyretransplantasjon det beste tilbudet for behandling av terminal nyresvikt. Det gir bedre livskvalitet, i de fleste tilfellene lenger levetid og er dessuten samfunnsøkonomisk den beste løsning fremfor dialyse. Det største problemet er mangel på nyrer og dermed økende ventelister på nyre fra avdød person. Det beste alternativet er dersom man har mulighet for å finne en levende donator i familien (se ovenfor). Dette bedrer transplantatoverlevelsen. Når levende giver ikke finnes, settes pasienten på ventelisten i Scandiatransplant. Det er et mål å transplantere flest mulig pasienter i en predialytisk fase slik at de unngår dialysebehandling. Dette er et generelt akseptert mål internasjonalt, men det oppnås relativt sjelden. I Norge er andelen 24% som er den høyeste raten i verden. En hovedårsak er at 40% får nyre fra levende giver- det er da lettere å få utført transplantasjonen i tide, halvparten venter over ett år på ventelisten for nyre fra avdød og mange blir da dialyseavhengige.

Det er ikke alle pasienter som har nytte av transplantasjon, hver enkelt pasient må vurderes individuelt og gevinsten må balanseres opp mot risikoen. Det er særlig høy alder og fysisk eller alvorlig psykisk komorbiditet som kan kontraindisere transplantasjon

1.2.2 Hensikt

Fastslå om pasienten er tjent med nyretransplantasjon i forhold til konservativ behandling eller kronisk dialysebehandling. Hvis pasienten anses som transplantasjonskandidat er utredningens hensikt å fastslå om pasienten er operabel og at han eller hun vil kunne gjennomføre den nødvendige kirurgiske og medisinske behandling som er nødvendig for å ha nytte av transplantatnyren også på lang sikt (minst 1-2 år)

1.2.3 Kontraindikasjoner

1.2.3.1 Absolutt kontraindikasjon

- Malign sykdom (<1yr)
- Kronisk sykdom, forventet levetid <1år
- Ukontrollert psykiatrisk sykdom
- Aktivt stoffmisbruk
- EF < 30%

1.2.3.2 Relativ kontraindikasjon

- HIV infeksjon
- Aktiv infeksjon
- Koronar hjertesykdom
- Aktiv hepatitt
- Aktiv magesårsykdom
- Cerebrovaskulær sykdom
- Manglende compliance
- Demens
- Betydelig antikoagulasjon; for eksempel dobbel platehemning med klopidogrel + ASA.
- BMI > 30. BMI 30-35 kan tillates hvis det ikke foreligger vesentlige andre risikofaktorer, og særlig hos yngre. Summen av risikofaktorer er avgjørende.

1.2.3.3 Ikke kontraindikasjon

- IUD (spiral) trenger ikke fjernes; verken før, ved eller etter Tx [2010; tidligere kontraindisert]. Infeksjonsrisikoen er knyttet til innsettingen.

1.2.4 Medisinsk utredning

1.2.4.1 Generell klinisk undersøkelse med fokus på

- Hjertesykdom (koronar-sykdom/ aortastenose/ hjertesvikt)
- Cerebrovaskulær sykdom

- Perifer karsykdom
- Malignitet
- Lungesykdom (KOLS, tbc)

Kardial bilyd skal være undersøkt av kardiolog med EKKO. Ved påvist aortastenose av lett grad (areal $>1.5\text{cm}^2$ eller middelgradient under 25mm Hg) skal pasientene på venteliste kontrolleres årlig med EKKO, hvis moderat (areal $<1.5\text{cm}$, middelgradient over 25 mmHg kontrolleres hver 6.mnd med EKKO). Pasienter med ejeksjonsfraksjon under 30% kan ikke transplanteres.

1.2.4.2 Klinisk kjemiske undersøkelser

Avvik av vesentlig karakter for oppfølging av pasient etter transplantasjon ønskes rapportert.

1.2.4.3 Serologiske prøver

CMV, varicella virus, Epstein Barr virus, hepatitis virus B og C, syfilis og HIV.

1.2.4.4. Vevstyping

Vevstyping bestilles hos transplantasjonsimmunologisk institutt (IMMI). Det bestilles to vevstypinger med 2-3 ukers mellomrom. Samtidig med vevstyping tas det også HLA antistoffscreening. Denne skal gjentas hver tredje måned så lenge pasienten venter. Ved påviste HLA antistoffer må pas. screenes månedlig. Rekvisisjon til IMMI hentes på www.nephro.no

1.2.4.5 Hjertefunksjon og koronarsykdom

- Belastningstest skal utføres på alle pas. > 40 år (gjelder alle typer grunnsykdom bortsett fra diabetes mellitus; se egne DM-regler nedenfor)
 - Isotop-scintigrafi med farmakologisk belastning (adenosine) – eller stress-Ekkocardiografi.
- Koronar angiografi ved kjent hjertesykdom
- EKKO kardiografi (ved bilyd og hjertesykdom/svikt)
- Pasienter med diabetes mellitus:
 - Pasienter med diabetisk nefropati med nyresvikt skal gjennomføre koronar angiografi før de kan aksepteres for nyre- eller kombinert nyre og pancreastransplantasjon. Dette gjelder både type 1 og type 2 diabetes.
 - Hos type 1 diabetes-pasienter under 30 år kan man alternativt akseptere en stress-Ekkocardiografi eller myocard-scintigrafi.
 - Pasienter med kjent type 2 diabetes i mer enn 10 år skal også gjennomgå koronar angiografi før transplantasjon, selv om de har en annen nyresykdom enn diabetes.
- Uttalelse fra kardiolog skal vedlegges søknaden, når coronarutrdning er utført (> 40 år /DM)..

1.2.4.6 Lungefunksjonstesting

- Ventilasjonstest FVC, FEV1, PEF (% av normal)
 - Arteriell blodgass (PCO₂, PO₂) ved mistanke om alvorlig lungesykdom eller spirometri under 60-70% av normalverdier
- Ved eventuelle signifikante patologiske funn (inkludert spirometri under 70% av normalverdi) skal uttalelse fra lungemedisiner vedlegges søknaden .

1.2.4.7 Bildediagnostikk

- Vanlig rtg. thorax (front og side) på alle.
- CT-angio m/ kontrast av aorta og bekkenkar; Men kun > 40 år og alle pancreas+nyre resipienter).
- Hos predialytiske pas. kan man alternativt gjøre MR u/ kontrast (helst med T2-vektet tverrserie); mhp tromber/patologi i karvegg. I tillegg (lavdose) CT u/ kontrast; mhp kalk i karvegg.
- Doppler av halskar (ved stenose, TIA, insult)

1.2.4.8 Multiresistente bakterier

- Hvis det har vært eksponering på utenlandsk sykehus (utenom Norden), altså inleggelse eller omfattende poliklinisk kontakt, gjelder reglene for MRSA-screening (prøver fra nese, hals,

perineum og eventuelle hudlesjoner/innstikksted for katetre osv.) samt fecal screening (anapensel) på ESBL og VRE. Resultat må foreligge før påmelding/reinnmelding Scandiatransplant. Pasienten må da håndteres med kontaktsmitteforholdsregler frem til resultatet foreligger. Selve operasjonen kan godt foregå på vanlig operasjonsstue, den eneste forskjellen er at ikke sterilt personell må bruke hansker og smittefrakk ved direkte kontakt med pasienten, samt munnbind så lenge de oppholder seg i samme rom som pasienten. Den største praktisk konsekvensen er kanskje postoperativt, hvis pasienten skal innom oppvåkingen/postoperativavdeling. Da må det gjøres kontaktsmitteforholdsregler, helst i enerom. Derfor sier vi ofte at det kan være ønskelig at pasienten våkner opp på operasjonsstuen hvis det er praktisk mulig, og så sendes direkte til sengeposten når det er forsvarlig, uten å gå veien om postoperativ (men det har hendt at sengeposten har ment at pasienten kommer for tidlig dit)

- For pasienter uten utenlandshistorie er det bare aktuelt å screene/isolere basert på anamnesen med eventuell tidligere påvist resistent bakterie (siste 12 måneder) eller opphold i norsk sykehus med pågående utbrudd.

1.2.4.9 Ved utredning til pancreas (kombinert)

- Neuropatiutredning: Holtermonitorering og BT 0-1-3 min. (stående ved 1 og 3 min.)
- Autoantistoffer: As insulin, GAD og øyceller.
- Øyelege/ øyebunnsfotografering

1.2.4.10 Informasjon og samtykke

Pasienten må informeres om datainnsamling til norsk nefrologiregister og til Scandiatransplant registeret (se skjema som må hentes fra www.nephro.no). Samtykket skal krysses av på resipienteskjemaet. Signerte samtykkeskjemaer skal oppbevares i journalen på henvisende sykehus og sendes til Rikshospitalet.

1.2.4.11 Vanlige problemer og forsinkelser ved utredning og påmelding

- Glemte å gjøre komplett undersøkelse
- For sent vurdert hjertesykdom som kan treng PCI eller koronarkirurgi
- For sent vurdert aorta og bekkenkar som kan trenge "bukseprotese"
- Ikke vurdert om egne nyrer bør fjernes- spesielt cystenyresykdom/refluks
- Hepatitt som trenger antiviral behandling før Tx
- Behov for varicellavaksiner (spesielt hos unge)
- Manglende retyping og ferskt serum til HLA Antistoff-screening.
- Manglende vedlegg

1.2.5 Cytokrom P450(CYP)3A5-genotyping: 1*/1*; 1*/3*; 3*/3*

- Indikasjon: Veiledende for **Tacrolimus**-dosering (se 4.1.1.2)
 - Også betydning for CyA, Sirolimus, statiner, Clopidogrel, Carbamazepin
- Prøvemateriale: EDTA-fullblod, volum: 0,5 mL
- Forsendelse: Til OUS-RH; ordinær post, romtemperatur
 - Rekvisisjon: <http://anx.no/wp-content/uploads/Farmakogenetikk-RH-rekvisisjon.pdf>
- Se for øvrig: <http://anx.no/cyp3a5/>

[Nytt 01.01.2014]

1.2.6 Komplement-tester og Genotyping av mutasjoner ved aHUS og MPGN/C3-glomerulopatii

1.2.6.1 Komplement analyser

- C3 + C4, C1q, sendes lokalt eller RH, Oslo
- C5b-9 ("Membrane attack complex"), C3 DG, sendes lokalt eller RH, Oslo

1.2.6.2 Komplement-faktor analyser

- CFH (Complement factor H)
- CFI (Complement factor I)

- **CFB** (Complement factor B)
- Evt. **C3NeF** ("Nephritic factor") ved **DDD** ("Dense deposit disease")

Sendes:

Klinisk immunologi och Transfusionsmedisin

Labmedicin Skåne

22185 Lund

Telefon 0046-46-173250

E-Post: kit@skane.se

Bruk linkene for å hente opp skjema, adresser:

<http://www.analysportalen-labmedicin.skane.se/viewAnalys.asp?Nr=1191>

<http://www.skane.se/Upload/Webbplatser/Labmedicin/Verksamhetsomr%C3%A5den/KIT/Remisser/Remiss%20Immunologi%20ver%201312.pdf>

- 5 ml Serum, 2 x 5 ml EDTA-blod
- Alle prøvene må være på laboratoriet innen 1 døgn !

1.2.6.3 Genotyping av komplementfaktorer og komplementfaktor-antistoffer

Diana Karpman ønsker seg en kort e-mail, med klinisk problemstilling når man sender analysen! Hun setter deretter analysen opp selv!

Diana.Karpman@med.lu.se

- **CFH** (Complement factor H)
- **CFI** (Complement factor I)
- **CFB** (Complement factor B)
- **C3**
- **CFHR 1/3**
- **CFHR 5**
- **MCP**
- **Antistoffer mot Faktor H**

Sendes:

Ann-Charlotte Kristoffersen

Avdeling for pediatrik*BMC C14

Lunds Universitet

Klinikgatan 28

22184 Lund

Sverige

Forsendelse ad vanlig material postvei:

- 7 ml Serum, til antistofftesting (antistoffer mot Faktor H)
- 10 ml, ikke sentrifugert EDTA helblod til genanalysene

Kostnader: Faktor H antistoffer: Gratis hittil
Genanalyser CFH, CFI, MCP C3, og CFB: 500 SEK pr. exon
Komplett genanalyse: ca 50 000 SEK, sjelden nødvendig

[Nytt 31.10.2013 Christina Dörje]

1.2.7 Preop. utredning av pasienter som må gjennomgå kar-kirurgisk inngrep forut for Tx.

Pasienter med kombinert karsykdom og uremi har en spesielt høy risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, samt høy prevalens av hypertensjon og klaffe sykdom. Praktisk talt alle vil i ASA-klassifisering av preoperative risiko havne i gruppe 3 eller 4. Dette innebærer stor risiko for peroperativ morbiditet og mortalitet og setter derfor spesielle krav til kvalitet på utredning med hensyn på omfang og gyldighet.

Utredningen har som formål å:

- Kartlegge behandlingstrengende hjerte-karsykdom som kan korrigeres eller optimaliseres før operasjon
- Karlegge omfanget av karforandringer for å planlegge kirurgi

Det må før pasienten henvises til kirurgi foreligge:

1. Kardiologisk preoperativ vurdering med tanke på behandlingstrengende koronarsykdom, klaffesykdom og grad av eventuell hjertesvikt. Minstekrav er coronar-utredning jfr. Pkt 1.2.4.4.
2. CT av abdominal aorta inklusive underekstremitets arterier, evt MR angiografi (supplert med UL dersom indikasjonen er aneurisme)
3. Pasienten må innlegges i tide – etter individuell vurdering ift utredningsstatus og sikkerhet for indikasjon- slik at nødvendig ekstrautredning og evt. revurdering av indikasjon er mulig.

Det må kontrolleres at utredning av eldre fremdeles er gyldig og ikke utdatert. Som hovedregel kan utredning opp til 18 mnd godtas dersom det ikke har vært signifikante medisinske hendelser hos pasienten. Utredning eldre enn 18 mnd, eller pasienter med endret klinisk bilde i løpet av de siste 18 mnd må ha kompletterende utredning.

Disse retningslinjene gjelder ikke pasienter uten etablert karsykdom som f.eks skal til karkirurgiske inngrep pga komplikasjon etter nyretransplantasjon eller lignende. Her må man ved Nyremøtet ta stilling til hva slags preoperative utredning det er behov for.

1.2.8 Tidspunkt for påmelding til nyre transplantasjon [Nytt pr. 15/1-2014]

Predialytisk transplantasjon innebærer at pasienten får transplantert en nyre før kronisk dialysebehandling er iverksatt. Dette innebærer mange fordeler, spesielt for pasienten. På den annen side vil man i løpet av få måneder etter en transplantasjon miste restfunksjonen i native nyrer, og dersom denne er betydelig er det neppe riktig å sette inn en ny nyre som vanligvis ikke gir en eGFR mer enn omkring 50ml/min/1.73m². Vi har derfor blitt enige om at en pasient som regel ikke bør transplanteres før eGFR er falt til under 15 ml/min/1.73m². Pasienter vil derfor normalt ikke aksepteres for påmelding til Scandiatransplant hvis eGFR er større enn 15 ml/min/1.73m². Det kan være særlige grunner til å transplantere tidligere enn dette i enkelte tilfeller pga uremirelaterte plager, p.g.a svært nefrotisk syndrom eller av andre årsaker. Dette vil vi eventuelt vurdere på individuell basis ut fra foreliggende dokumentasjon.

De samme forhold som nevnt ovenfor gjelder også for resipienter med levende giver.

1.2.9 Fremgangsmåte for vurdering og påmelding

Søknad og alle nødvendige bilag sendes samtidig, resipientrapport, resipientskjema og bilder til: Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo

- Sammenfattende resipientrapport skrives i brev form med uttrykt ønske om godkjenning av resipient donor og eventuelt også om påmelding til Scandiatransplant, eventuelt dato for innleggelse hvis levende donor er akseptert eller vurderes samtidig.
- Fullstendig utfylt resipientskjema
- Bilder (thorax og angiografi)
- Andre tillegg hvis indisert eller ønskelig (eks.sosionomrapport, spesialisterklæring)

1.2.10 Aksept og påmelding for nyre- eller nyre-pancreastransplantasjon

Nefrolog koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen på Rikshospitalet forebereder kasus til nyremøtet. Nyremøte avholdes regelmessig på tirsdager kl 1400.

Transplantasjonskirurg, immunolog, nefrolog, radiolog, koordinator og eventuelt andre er med i beslutningsprosessen om aksept, eventuelle om særskilte betingelser eller mangler som må oppfylles.

Resultatet av vurderingen og eventuell dato for innleggelse blir journalført i den elektroniske journal og brev sendes til samarbeidende lokal nefrolog og dato og informasjon sendes til donor og resipient.

1.2.11 Utredningsskjemaer for Nyre- og Pancreas+Nyre-Tx

(på de 4 påfølgende sider)

1.2.11.1 Nyre resipientskjema

1.2.11.2 Pancreas + Nyre resipientskjema

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT NYRETRANSPLANTASJON VED RIKSHOSPITALET

Pasient ID: navn, fødsels- og personnr.:			
Adresse:		Telefon:	
Sentrale data om nyresykdom og pasient			
ICD10:	Diagnose, nyresykdom:		Biopsiverifisert: ja nei
Nyresviktbehandling	Kreatinin (hvis predialytisk) $\mu\text{mol/l}$	eGFR ml/min	HD fra: PD fra:
Kroppsvekt/høyde	Høyde: cm	Vekt: kg	BMI:
Er det klinisk indikasjon for nefrektomi:		Årsak:	
Navn på eventuell nyredonor		Fødsels/pers.nr:	Relasjon:
Radiologiske undersøkelser			
	Utf. dato Signatur	Resultat	
Aorta abd med bekkenkar : CT med kontrast eller MR uten + CT uten kontrast		> 40 år Bilder innsendes RH	
Rtg. thorax		Innsendes RH	
Ultralyd med resturinmåling		hvis a) > 55 år, b) diabetes, c) vannlatingsproblem	
Rtg.cervical columna ved RA		inkluderer fleksjonsbilde- innsendes RH	
Tidl. kirurgiske komplikasjoner kommenteres i rapporten (ved tidligere abdominal kirurgi legg ved alle operasjonsbeskrivelser)			
Kardiopulmonal utredning			
	Utf. dato Signatur		
Spirometri		Vitalkapasitet (FVC):	liter % av forventet:
		FEV1:	liter % av forventet:
		FEV1/ FVC	
Lungemedisinsk vurdering hvis verdier under 70 % av forventet (vedlegges)			
EKG		Sendes inn	
Myokardscintigrafi / stress-EKKO		> 40 år	
EKKO kardiografi med kardiologisk vurdering		> 40 år EKKO inkl kardiologisk vurdering vedlegges	
Koronarangiografi		ved Diabetes eller kjent hjertesykdom:	
Malignitets screening			
	Utf. dato Signatur	(Nasjonale retningslinjer er minstekrav)	
Mammografi		50-70 år	
Gynekologisk u.s.			
Prostata u.s.			
Protein Elfo (serum)			
Hemofec		(3 prøver)	
Ved tidligere Ca angi behandling.			

Blodprøver	Utf. dato Signatur	Resultat								23
Serologi		CMV IgG	Pos []	Neg []	HBs Ag	Pos []	Neg []	HCV as	Pos []	Neg []
		EBV IgG	Pos []	Neg []	HBc as	Pos []	Neg []	HCV pcr	Pos []	Neg []
		Varicella IgG	Pos []	Neg []	HBs as	Pos []	Neg []	Annet	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []			
CYP3A5		Prøve sendes RH, se protokoll kap. 1.2.5. Svar må ikke foreligge.								
		Fastende plasmaglukose			mmol/l					
		2 timer etter 75 g po. glukose			mmol/l					
		HbA1c	%	C-peptid	nmol/l	(C-peptid kun ved pancreas)				
		Mangel på protein C, S eller Antitrombin:								
		Mutasjon: Leiden eller Protrombin:								
		Ervervet: Lupus antikoagulans:								
		Tidligere eller familiær tromboembolisme ? Ja [] Nei []								
		Spontane blødninger familie/ pasient ? : Ja [] Nei []								
Kommenter avvik klinisk kjemiske analyser av betydning for tx (ikke send kopi av alle blodprøvesvar):										

Tannlege u.s.										
Sosionom u.s.		Rapport vedlegges								
Vevstype x 2	1. g	2.g		Sendes vevstypelaboratoriet RH e avtale, tlf.: 23 07 13 44						
Blodtype		ABO								

Klinisk vurdering av pasienten utført dato :

Komorbiditet

Ischemisk hjertesykdom	ja	nei	Arytmi	ja	nei	Diabetes	ja	nei
Hjertesvikt	ja	nei	Perifer karsykdom	ja	nei	Cancer	ja	nei
Annen hjertesykdom	ja	nei	Gastrointestinal blødning	ja	nei	KOLS	ja	nei
Cerebrovask sykd inkl TIA	ja	nei	Lever sykdom	ja	nei			

1. Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:

A: Scandiatransplant: **B: Nefrologiregisteret:** (Sett kryss hvis «ja»)

2. KOMMENTARER TIL UTREDNINGEN; EGNETHET FOR TRANSPLANTASJON ? (kliniske, sosiale, egenomsorg)

Dato / år

Signatur av lege

B) Resipienteskjema + B) røntgenbilder og C) resipientrapport sendes samlet til:
Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT NYRE-PANCREAS TRANSPLANTASJON VED RIKSHOSPITALET

Pasient ID: navn, fødsels- og personnr.:					
Adresse:			Telefon:		
Sentrale data om nyresykdom og pasient					
ICD10:	Diagnose, nyresykdom:			Biopsiverifisert: ja nei	
Nyresviktbehandling	Kreatinin (hvis predialytisk)	µmol/l	eGFR	ml/min	HD fra: PD fra:
Kroppsvekt/høyde	Høyde:	cm	Vekt:	kg	BMI:
Er det klinisk indikasjon for nefrektomi:			Årsak:		
Radiologiske undersøkelser		Utf. dato Signatur	Resultat		
Aorta abd med bekkenkar : CT med kontrast eller MR uten + CT uten kontrast			Bilder og beskrivelse sammen med klinisk vurdering innsendes RH til godkjenning før resterende utredning utføres.		
Rtg. thorax			Innsendes RH		
Ultralyd med resturinmåling					
Rtg. cervical columna ved RA			inkluderer fleksjonsbilde- innsendes RH		
Tidl. kirurgiske komplikasjoner kommenteres i rapporten (ved tidligere abdominal kirurgi legg ved alle operasjonsbeskrivelser)					
Kardiopulmonal utredning		Utf. dato Signatur			
Spirometri			Vitalkapasitet (FVC):	liter	% av forventet:
			FEV1:	liter	% av forventet:
			FEV1/ FVC		
Lungemedisinsk vurdering hvis verdier under 70 % av forventet (vedlegges)					
EKG			Sendes inn		
Myokardscintigrafi / stress-EKKO					
EKKO kardiografi med kardiologisk vurdering			EKKO inkl kardiologisk vurdering vedlegges		
Koronarangiografi					
24 timer Holtermonitorering			Send inn oppsummering inkl. heart rate variability		
BT sittende og stående			Sittende:	Stående e 1 min:	Stående e 3 min:
Malignitets screening		Utf. dato Signatur	(Nasjonale retningslinjer er minstekrav)		
Mammografi			50-70 år		
Gynekologisk u.s.					
Prostata u.s.					
Protein Elfo (serum)					
Hemofec			(3 prøver)		
Ved tidligere Ca angi behandling.					

Blodprøver	Utf. dato Signatur	Resultat								
Serologi		CMV IgG	Pos []	Neg []	HBs Ag	Pos []	Neg []	HCV as	Pos []	Neg []
		EBV IgG	Pos []	Neg []	HBc as	Pos []	Neg []	HCV pcr	Pos []	Neg []
		Varicella IgG	Pos []	Neg []	HBs as	Pos []	Neg []	Annet	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []			
CYP3A5			Prøve sendes RH, se protokoll kap. 1.2.5. Svar må ikke foreligge.							
Auto As titer		HbA1c	%		C-peptid	nmol/l				
		Anti GAD			Anti Insulin	Anti Øyceller				
		Mangel på protein C, S eller Antitrombin:								
		Mutasjon: Leiden eller Protrombin:								
		Ervervet: Lupus antikoagulans:								
Tidligere eller familiær tromboembolisme ? Ja [] Nei []										
Spontane blødninger familie/ pasient ? : Ja [] Nei []										
Kommenter avvik klinisk kjemiske analyser av betydning for tx (ikke send kopi av alle blodprøvesvar):										
Bact us urin x 2										
Albumin/ kreatinin ratio x 3										
Øyelege/ Øyebunnsfoto										
Tannlege u.s.										
Psyk.som vurdering		Hvordan påvirker diabetes pasienten ?								
Sosionom u.s.		Rapport vedlegges								
Vevstype x 2	1. g	2.g		Sendes vevstypelaboratoriet RH e avtale, tlf.: 23 07 13 44						
Blodtype		ABO								
Klinisk vurdering av pasienten utført dato :										
Komorbiditet										
Ischemisk hjertesykdom	ja	nei	Arytmi	ja	nei	Cancer	ja	nei		
Hjertesvikt	ja	nei	Perifer karsykdom	ja	nei	KOLS	ja	nei		
Annen hjertesykdom	ja	nei	Gastrointestinal blødning	ja	nei					
Cerebrovask sykd inkl TIA	ja	nei	Leversykdom	ja	nei					
1. Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:										
A: Scandiatransplant: <input type="checkbox"/> B: Nefrologiregisteret: <input type="checkbox"/> (Sett kryss hvis «ja»)										
2. KOMMENTARER TIL UTREDNINGEN; EGNETHET FOR TRANSPLANTASJON ? (kliniske, sosiale, egenomsorg)										
Dato / år						Signatur av lege				
Resipienteskjema + B) røntgenbilder og C) resipientrapport sendes samlet til: Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.										

1.3 SPESIELLE FORHOLD KNYTTET TIL KOMBINERT PANCREAS+NYRE-RESIPIENTER (SPK)

- Solitær PTx: Se pkt. 9.1 + 9.2

1.3.1 Kontraindikasjoner som er spesielle for pancreas-transplantasjon (kfr. 9.1)

- Alder >55 år
- C-peptid > 0.3 nmol/l
- DSA + tillates ikke, men PRA + uten DSA + godtas.
- Recipient > 55-60 år
- BMI > 30 er en absolutt kontraindikasjon ved Pancreas-Tx, og BMI < 28 er ønskelig. BMI 28-30 kan tillates hvis det ikke foreligger vesentlige andre risikofaktorer, og særlig hos yngre og muskuløse
- Dårlig allmenn karstatus (spes. arteriestatus) utifra en samlet vurdering:
 - Coronar atheromatose
 - Aortoiliacal arteriosclerose med/uten stenoser/claudikasjon
 - Amputasjoner
 - Residiverende fotsår
 - Øye-status/visus

[Endret 11/11-2011: - Tidligere var PRA + ikke tillatt. – Tidligere GFR-grense ved PA høyere/dårlig definert.]

[Endret 8/1-2014: - Presisering mhp karstatus mv]

1.3.2 Pasienter med tilgjengelig levende donør av nyre

- Prioriteres for transplantasjon av nyre fra levende giver, og er aktuell for senere
- Sekvensiell pancreas-transplantasjon, eller
- Øycelletransplantasjon (øvre aldersgrense 65 år).

1.3.3 Tidspunkt for påmelding til pancreas+nyre transplantasjon [Nytt pr. 15/1-2014]

Med bakgrunn i begrunnelse gitt i pkt. 1.2.8 bør en pasient som regel ikke transplanteres før eGFR er falt til under 20 ml/min/1.73m² – dog må dette veies opp mot pancreas-indikasjonen.

1.3.4 Dialysebehandling av potensielle pancreas-resipienter

- Pasienter som planlegges for pancreas-transplantasjon og trenger dialyse, skal fortrinnsvis etableres i hemodialyse, ikke peritoneal dialyse.

1.3.5 Preliminær vurdering av karstatus; før evt. videre utredning [Nytt pr. 15/1-2014]

- CT-angiografi mhp aorta/bekkenkar må sendes OUS-RH for preliminær vurdering på Nyremøtet.
 - Det bør også følge med de data man har (før videre utredning) om coronarstatus, claudikasjon, amputasjoner, fotsår og øye-status
 - Hvis karstatus utifra dette vurderes som akseptabel, går man videre med komplett utredning.

● Kap. 2 DONOR / RESIPIENT-FORHOLD

2.1 KRITERIER FOR AKSEPT AV AVDØD DONOR (DD)

To kriterier må være oppfylt før en avdød person kan aksepteres som organgiver. Totalt hjerneinfarkt med opphevet intrakraniell sirkulasjon må være påvist og de pårørende må på vegne av avdøde ha gitt samtykke. Selv om transplantasjonsloven (1973) ikke krever det, innhentes alltid samtykke fra pårørende før organdonasjon gjennomføres. Absolutte kontraindikasjoner mot donasjon er sprøytenarkomani og anamnestic opplysning om extracerebral malign sykdom (unntatt basocellulær hudcancer). Pasienter med intrakraniell malign svulst aksepteres etter spesielle kriterier. Ved kliniske tegn til infeksjon må agens være kjent og adekvat antibiotikabehandling ha pågått minst 48 timer, helst >72 timer med klinisk og laboratoriemessig respons på behandlingen.

For utdypning mhp infeksjon/neoplasi se 2.7/2.8.

2.1.1 Nyre

Det er ingen øvre eller nedre aldersgrense for å bli akseptert som donor. Medisinske forhold hos donor (hypertoni, diabetes, alder, evt. hjertestans, diurese), kreatinin- og urinstoff-verdier, beregnet kreatinin-clearance (bør være >60 ml/min) samt resultatet av kjemisk og mikroskopisk urin-analyse vil samlet avgjøre om nyrene kan aksepteres for transplantasjon.

2.1.2 Pancreas

Nedre aldersgrense ca 5 år/vekt > 20 kg. Øvre aldersgrense 55 år. Øvre vektgrense ca 90 kg. Adipositas er en relativ kontraindikasjon idet det ofte fører til fettinfiltrasjon i/omkring pancreas og gjør organet lite egnet for transplantasjon. Serumglukose og HbA_{1c} må være i normalområdet (4,5 - 6,5 %). Serum-amylase bør heller ikke være nevneverdig forhøyet. Den peroperative vurdering av pancreas vil i tvilstilfeller være avgjørende.
[Aldersgrense endret i flere seanser 2011-2014 : 50 år → 50-55 år → 60 år → 55-60 år].

2.2 BLODGRUPPEFORLIKELIGHET

For transplantasjon med avdød giver kreves ABO-forlikelighet. Nyrrer fra givere med blodgruppe O skal kun gis til mottakere med blodgruppe O eller B.

For transplantasjon med levende giver ønskes ABO-forlikelighet. Dersom det ikke finnes ABO-forlikelig levende giver, kan ABO-uforlikelig giver vurderes utredet, se protokoll for transplantasjon med nyre fra ABO-uforlikelig giver (Kap. 4.1.7).

2.3 HLA-FORLIKELIGHET

2.3.1 Avdød giver

[Endret mai 2012: Venteliste-ansiennitet vektlegges fremfor HLA(DR)-match].

Cytotox crossmatch, B- og T-celle, må være negativ.

Venteliste-ansiennitet vektlegges i utgangspunktet fremfor HLA-match, også DR-match. Men blant dem med lengst ventetid, innenfor en ansiennitetsramme på 6-12 mnd, bør HLA-DR-forlikelig resipient (og dernest HLA-A/B-forlikelig resipient) prioriteres. Hensyn til aldersmatching og vekt-matching bør også tas med i betraktning (Kfr. også 2.5/2.6).

1. Ved > 12 mnd på ventelisten: Recipient selekteres i forhold til ventetid (derne HLA-match).
2. 0-0 HLA-mismatch overstyrer pkt 1 (ventetid > 12 mnd).
3. Ved < 12 mnd på ventelisten: Recipient selekteres etter HLA-match. Primært -DR.
4. Ved donor > 60 år tilstrebes aldersmatching ± 20 år.

Ved retransplantasjon av nyre skal gjentatt mismatch vanligvis unngås. Ventelisten skal vise hvilke HLA-antigener som skal unngås og hvilke gjentatte uforlik som aksepteres. For pasienter med annet fungerende transplantat (lever, hjerte, lunger) aksepteres tidligere møtt antigen. Gjentatt mismatch kan også godtas hvis Luminex har vist at pas ikke har reaktivitet mot antigenet – dette skal vedtas på nyremøte og markeres på ventelisten.

Tilstedeværelse av donorspesifikke antistoffer (DSA) gir klart økt risiko, og bør fortrinnsvis unngås. Ved negativ crossmatch må DSA+ dog veies opp mot mulighetene for å finne nyre uten DSA, og tid på venteliste. Se for øvrig protokoll for sensibiliserte pasienter. For pancreas legges mindre vekt på HLA-matching, spesielt DR-matching (ingen dokumentasjon for effekt/ATG-induksjon).

2.3.1.1 DR-homozygote

Resipienter med ett DR-antigen (homozygote) vil ha spesielt liten sannsynlighet for å bli hentet frem til DR-forlikelig nyre, og kommer dermed uheldig ut på ventelisten (gjelder spesielt blodgruppe 0). For å motvirke dette bør følgende inngå i resipientseleksjonsprosessen:

- Dersom donor bare har ett DR-antigen bør DR-forlikelig resipient som bare har ett DR-antigen prioriteres. Men DR-forlikelig med PRA+ (meldt som Urgent PRA+ på vår venteliste) og negativ crossmatch bør allikevel gå foran.
- Blant 1 DR-mismatchede resipienter bør det gis prioritet til dem med kun ett DR-antigen.

2.3.2 Levende giver

HLA-identisk donor er det optimale, ellers velges om mulig beste match. Pasientene utredes for HLA-sensibilisering. Primært vil en unngå en resipient/donor-kombinasjon med DSA, men dette kan i visse situasjoner aksepteres, se protokoll for sensibiliserte pasienter (4.1.3). Cytotox crossmatch, B- og T-celle, må være negativ. Ved retransplantasjon skal en unngå gjentatt mismatch, unntak må godkjennes på nyremøte.

2.4 SCANDIATRANSPLANT UTVEKSLINGSKRITERIER

Ved HLA kompatibilitet iht nedenstående kriterier/prioriteringer, mot en nyre-resipient på Scandiatransplant's venteliste, er vi forpliktet til å sende en nyre ut. Dette gjelder bare hvis begge nyrer fra donor er brukbare for transplantasjon.

Hvis det foreligger flere HLA-kompatible Scandiatransplant-resipienter er prioriteringen som følger:

- Prioritet 1: Fullt HLA-A,B,DR-forlikelig nyre til pas med PRA \geq 80%.
- Prioritet 2: STAMP-resipient (ScandiaTransplant Acceptable Mismatch Program), dvs PRA på 80% eller mer, der det ikke har vært påvist antistoff mot donors HLA-A,B,C,DR ,DQ-antigener
- Prioritet 3: Fullt HLA-A,B,DR-forlikelig nyre til pas med PRA \geq 10% og $<$ 80%.
- Prioritet 4: Donor-nyre $<$ 40 år til resipienter $<$ 16 år med god match (2-0 mismatch eller bedre)
- Prioritet 5: Fullt HLA-A,B,DR-forlikelig nyre til PRA-neg. Pasient; forutsatt en akseptabel aldersforskjell (resipient $<$ 30 år eldre enn donor).

Prioritetene SKAL følges. Hvis det finnes pas. ved annet senter med bedre prioritet enn vår beste, har vi IKKE oppfylt vår forpliktelse hvis vi ikke har gitt tilbud! (og forutsatt at donor har to brukbare nyrer).

Revisjoner av Scandiatransplant's regler for nyre-allokering skjer med jevne mellomrom; siste versjon finnes på: <http://www.scandiatransplant.org/organ-allocation/Engelskkriterierudvekslingnyrerfraafdddonorrepr9maj2012.pdf>

2.4.1 "Tilbakebetaling" av nyrer

Nyrer som er utvekslet opå basis av ovenstående kriterier, må "tilbakebetales", helst innen 6 mnd, fortrinnsvis av samme blodtype, og med akseptabel/lik kvalitet, inkludert donor-alder og ischemi-tid.

For nyrer som er utvekslet på annet grunnlag enn de ovenstående kriterier gjelder ikke tilbakebetalingsobligasjonen.

2.4.2 STAMP/LAMP-resipienter

STAMP = ScandiaTransplant Acceptable Mismatch Program

LAMP = (Local Acceptable Mismatch Program)

Se: http://www.scandiatriansplant.org/organ-allocation/STAMP_version_4.1_18oct2012.pdf

Hos disse resipientene tillates 'repeat mismatch', med mindre det eksplisitt er notert unntak fra denne regel på ventelisten.

2.5 PRIORITERING PÅ VENTELISTEN/URGENT-STATUS

'Urgent' er en lokal ventelistestatus (ikke Scandiatriansplant) som innebærer at pasienten skal få første ABO-forlikelige og crossmatch-negative nyre. Når indikasjonen for denne ventelistestatus er PRA+, vil det i en del tilfelle være krav om DR-forlikelighet; se kommentarer på ventelisten.

1. Urgent pasienter transplanteres med første tilgjengelige crossmatch-negative donor (uavhengig av DR-match).
2. Ved tilstedeværelse av donorspesifikke antistoffer (DSA) må man vurdere det spesifikke DSA-nivå (mfi-count), mulighetene for å finne nyre uten DSA, og tid på venteliste.
3. Når Tx-Kir vakten setter opp cross-matcher så tar en med 2-3 urgent pasienter med minst mulig DSA (alle urgent pasienter skal ha Høy-risiko immunosuppressiv protokoll).

'Klinisk urgent' bør forbeholdes spesielle pasienter (vansker med dialysetilgang, lang dialysevei, andre spesielle grunner til at transplantasjon haster). Hos denne pasient- kategorien tas det ikke hensyn til HLA-match.

All påmelding som klinisk urgent skal besluttes på nyremøtet; ved PRA+ foretas endringen i ventelistestatus av IMMI.

Barn (< 16 år) skal gis prioritet, med utheving på den lokale listen, men gis vanligvis ikke urgent status. Akseptabel HLA-mismatch og donoralder vurderes individuelt.

2.6 VEKT / STØRRELSESKOMPATIBILITET

2.6.1 Barne-resipienter

Vekt/størrelseskompatibilitet kommer i betraktning hos barne-resipienter pga plass- og kardimensjonshensyn. Barn transplanteres nesten uten unntak med nyre fra voksen levende giver.

Retningsgivende har vært at barnet helst bør veie minst 10 kg på transplantasjonstidspunktet. Dersom resipienten veier < 20 kg, må man i regelen plassere nyren intraperitonealt med kar-anastomoser til aorta og vena cava. Barn med vekt >20 kg kan som regel transplanteres med standard teknikk, dvs med plassering av transplantatet extraperitonealt i bekkenet og anastomoser til vasa iliacae.

2.6.2 Voksne resipienter

Hos voksne resipienter kan vekt/størrelsestilpasning vurderes av hensyn til total nyrefunksjon i forhold til kroppstørrelse.

Det finnes ingen fast regel, men man bør unngå å gi marginale donor-nyrer (estimert GFR < 60-70ml/min hos eldre donor) til store/tunge personer.

Om mulig bør også nyrer fra små barn gis til små mottakere.

Opplysninger om høyde/vekt finnes på Scandia-listen og i Nyrebase.

2.7 ALDERSKOMPATIBILITET

Der det er mulig bør man tilstrebe å bruke eldre donor-nyrer til eldre resipienter. Man bør fortrinnsvis unngå aldersdifferanse mellom donor og resipient på > 25-30 år, men dette gjelder i høyere grad gammel donor → ung resipient enn motsatt. Disse kriterier for utvelgelse av mottaker må veies opp mot tid på ventelisten og grad av HLA-forlikelighet (spesielt DR).

2.8 INFEKSJON HOS GIVER

Her følges primært retningslinjene som er gitt i Scanditransplant's 'Guidelines for prevention of transmission of infectious diseases from organ donors to recipients'.

Subsidiært kan man få veiledning i Europarådet's 'Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells 4th edition'.

2.8.1 Avdød giver

Revisjoner av Scandiatransplant's regler for infeksjonsforebygging skjer med jevne mellomrom; siste versjon finnes på: http://www.scandiatransplant.org/organ-allocation/STAMP_version_4.1_18oct2012.pdf

2.8.1.1 Obligatoriske tester pre-Tx

De følgende infeksjonstestene er **obligatoriske**, før bruk av organ fra avdød giver.

- Avgjørelsen om å akseptere eller avslå organ fra donor med positiv test må alltid tas av ansvarlig/vakthavende Tx-kirurg.

Test	Hoved-konsekvens av positiv test	Unntak/Kommentar
HbsAg	Organer aksepteres vanligvis ikke.	Nyre kan i ' urgent ' tilfelle unntaksvis benyttes til HBsAg positiv recipient.
Anti-HBc	Nyre/Pancreas benyttes primært til <i>recipienter</i> som er HBsAg, antiHBc eller anti-HBs positiv – hvis slike finnes på ventelisten. Nyre/Pancreas kan imidlertid benyttes til enhver recipient (uansett HB status), med én dose HBIg før revaskularisering – og kortvarig antiviral behandling kan vurderes. - Hvis <i>donor</i> også er anti-HBs positiv trenger man ikke gi HBIg	Recipienters HB + status må angis på ventelistene (Scandia- + intern-). Risiko for HBV overføring via non-lever organer er meget lav, men det anbefales HBsAg-testing i ett år post-Tx
Anti-HCV	Nyre/Pancreas kan kun benyttes til <i>recipienter</i> som er HCV RNA positiv .	HCV + recipienters genotype må angis i nyremøte-notat og på ventelistene (Scandia- + intern-). Hvis HCV + recipienter etter vellykket behandling blir erklært virus-frie må HCV + angivelsen fjernes fra ventelistene. Om mulig, bør man unngå å gi organer fra donor med genotype 1 til resipienter med andre genotyper.
Anti-CMV IgG	Organer aksepteres.	
Anti-HIV	Organer aksepteres i utgangspunktet aldri, men kan vurderes til HIV-pos. resipient, etter en nøye begrunnet, multidisiplinær beslutning.	

2.8.1.2 Andre obligatoriske tester

De følgende tester (prøve tatt før donasjon) kreves ikke svar på pre-Tx:

Test	Konsekvenser av positiv test	Kommentar
Syphilis antibody	Vurdere antibiotika-profylakse og/eller serologisk oppfølging.	
Toxoplasma IgG	[Profylakse kun aktuelt for hjerte/lunge-recipienter]	
Anti-EBV IgG	Økt risiko for EBV komplikasjoner ved D+/R-	Særlig viktig hos barne-recipienter

2.8.1.3 Aktiv infeksjon hos donor

- **Sepsis:** Individuell vurdering; organer kan aksepteres ved kjent agens/resistensmønster og adekvat antimikrobiell behandling. Den påkrevde behandlingstid av donor, og evt. av recipient post-Tx, vil avhenge av agens og kliniske omstendigheter. Gunstig CRP- utvikling er ønskelig.

- **Multiresistente bakterier:** Individuell vurdering; organer kan aksepteres ved kjent resistensmønster og adekvat antimikrobiell behandling.
- **Multiorgansvikt pga sepsis, tarmnekrose m.v.:** Organer aksepteres ikke.
- **Aktiv tuberkulose:** Organer aksepteres ikke.
- **Disseminert sopp-infeksjon:** Organer aksepteres ikke.
- **Viremi** (Herpes vira (HSV, CMV, VZV, EBV-mononukleose), morbilli m.v.): Organer aksepteres ikke.
- **Uklar CNS infeksjon, HSV encephalitt og andre encephalitter:** Organer aksepteres ikke.

2.8.1.4 Sjeldne/eksotiske infeksjoner

Man henviser her til Scanditransplant's 'Guidelines for prevention of transmission of infectious diseases from organ donors to recipients' og Europarådet's 'Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells'.

2.8.1.4.1 Ebola virus

Asymptomatic travellers or residents returning from an Ebola affected area should be deferred from donation of any organ for **two month after return**. This period can be reduced to one month in the case of urgent need for transplantation, provided that the potential donor tests negative for Ebola virus by nucleic acid amplification test (NAT)

2.8.2 Levende giver

I prinsippet gjelder de samme regler som for organer fra avdød giver (2.7.1.1), men man må her også ta hensyn til donor-forhold/prognose; sjansen for at donor kan utvikle infeksjonssykdom (for eksempel hepatitt) og om nefrectomi vil være negativt for behandling og forløp av denne. Dessuten vil det i en del tilfelle (for eksempel hepatitt B) være aktuelt med vaksinasjon. Videre bør resipienten informeres nøye om sjansene for donor-betinget smitte. [For øvrig henvises til Kap. 1: 1.1.2.3 og 1.1.3.2].

2.9 NEOPLASI HOS GIVER

2.9.1 Avdød giver

Man henviser her til Europarådet's 'Guide to safety and quality assurance of transplantation of organs for Tx.

2.9.2 Levende giver

Som hovedregel aksepteres ingen malignitet hos donor, bortsett fra tidligere hud-cancer (÷ malignt melanom). [For øvrig henvises til Kap. 1: 1.1.2.3 og 1.1.3.2].

2.10 ANDRE/SJELDNE SYKDOMMER HOS GIVER

Man henviser her til Europarådet's 'Guide to safety and quality assurance of transplantation of organs for Tx.

Og når det gjelder sjeldne sykdommer: <http://www.orphanet.org>

2.11 SVIKTENDE TRANSPLANTAT: VENTELISTE-FORHOLD mv

2.11.1 Tidlig tap

Pasient som taper transplantat før det er gått tre måneder og skal settes på venteliste beholder ansiennitet, slik at påmeldingsdato for den tapte nyre settes som påmeldingsdato for ny nyre. Dersom den tapte nyre er fra levende giver settes nyremøtedato for pas+donor-aksept som påmeldingsdato.

Pasienten må kontinuere immunsuppresjon etter graftectomi for å unngå immunisering, dersom retransplantasjon er aktuelt

Nye prøver til antistoffundersøkelse må sendes inn før påmelding kan skje, deretter sendes nye prøver hver måned i et halvt år.

[Div. endringer pr. nov. 2011: - Modifisert 'immunsuppresjon etter graftectomi']

2.11.2 Sent tap

Ved gradvis avtagende graftfunksjon, og spesielt hvis man overveier retransplantasjon, bør graftbiopsi tas for å sikre diagnosen. Tap pga residiv eller immunologisk reaksjon vil få betydning for hvilke HLA mismatches som kan aksepteres ved retransplantasjon. Det bør

også sendes serum til antistofscreening. Før pasienten ønskes satt på venteliste bør han vær antistofscreenet minst to ganger.

• Kap. 3 PREOPERATIVE RUTINER

3.1 NEFROLOGISK TILSYN/SJEKK

3.1.1. Levende giver

Nyredonasjon fra levende giver er godkjent på nyremøtet.

Levende giver skal på dagtid ha tilsyn av nefrologisk bakvakt. Nefrologen skal tilse at det ikke er nyttilkomne medisinske tilstander som kontraindiserer planlagt donornefrektomi. Nefrologen skal også forsikre seg om at donor er adekvat informert om inngrepets art og konsekvens.

Ved tilsyn skal det foreligge: - Svar på innkomstblodprøver

- Nylig tatt EKG
- Nylig tatt rtg thorax
- Levert urin til stix/bakt/mikro

Nefrologen må også forvise seg om (så langt som mulig) at donoren har gitt et frivillig samtykke og at det ikke foreligger noen form av tvang/økonomisk gevinst.

Ved tvil skal donor avslås/mer informasjon kreves.

3.1.2. LD-resipient

Det er ikke rutinemessig nefrologisk tilsyn av LD-resipient pre-Tx. Men nefrolog kontaktes av Tx-kirurg ved spesielle problemstillinger.

3.1.3. DD-resipient

Tilsees på dagtid av lege tilknyttet dialyseavdelingen. På kveld/natt tilsees resipienten av vakthavnede lege ved medisinsk avdeling. Før tilsyn skal det foreligge svar på innkomstblodprøver samt være tatt rtg. thorax og EKG. Den lege som tilser pasienten skal primært ta stilling til om det foreligger medisinske kontraindikasjoner mot transplantasjon. Hvis det foreligger funn i pasientens kliniske status/EKG som ikke er dokumentert i resipientsøknaden og som kan tenke seg å ha konsekvenser, må dette umiddelbart meddeles vakthavnede transplantasjonskirurg.

[3.1.: Div. endringer pr. nov. 2011: - Intet LD-tilsyn - Modifisert DD-tilsyn mv]

2.1.4. Pancreas-resipient

Eventuell insulindosering etter pankreastransplantasjon: Ved blodsukker > 10 gis 8 I.E.

NovoRapid/Humalog s.c.. Ved blodsukker >14 gis 16 I.E. s.c.. Ved reaksjonsbehandling med Solu Medrol gis 15 I.E. Insulatard ½ time før steroider.

3.2 PRØVER/UNDERSØKELSER/BESTILLINGER

3.2.1 Klinisk-kjemisk

For generell rekvirering av blodprøver; moduler/profiler; se 6.3.

Ved pankreas: transplantasjon: S-amylase og CRP daglig. Tacrolimus x 3-5/uke. MPA x 1 /uke (tirsdag). T-celler dag 1-9. Måling av blodsukker hver time de første 12 timer etter transplantasjon, senere x 4 forutsatt rimelig stabilt blodsukker.

3.2.2 Røntgen

Det rekvireres rtg. thorax som ø.hjelp.

3.2.3 Blodprodukter

Det bestilles forlik på alle pasienter som skal opereres. Ved aortakirurgi bestilles 2 SAG, og eventuelt det samme til pasienter med Hb < 8, kfr. med Tx-kirurg.

3.2.4 EKG

Det tas et nytt EKG. Gamle EKGer finnes frem slik at de lett kan sammenlignes.

3.3 BEHANDLING

3.3.1 Antimikrobiell profylakse hos nyreresipienter

3.3.1.1 Antibakteriell

I utgangspunktet benyttes det rutinemessig ikke i.v. antibiotikaprofylakse ved nyretransplantasjon.

Visse unntak finnes:

- Endokardittprofylakse (kjent bilyd hos resipient)
- Pasient med hjerteklaff
- Infeksjon hos donor (meningitt/sepsis)
- Samtidig nefrektomi/graftektomi

Som endokardittprofylakse gis i.v.: Ampicillin 2g ved innledning + 1g etter 6 timer.

Gentamycin 1,5 mg/ kg ved innledning. Hos de andre pasientene gis i.v.: Cefuroxim 1,5 g ved innledning + 1,5 g etter 3 timer + 1,5 g etter ytterligere 8 timer. Ved uremi halveres dosen.

Som profylakse mot *Pneumocystis jiroveci* benyttes en tablett trimetoprim 80 mg/sulfamethoxazol 400 mg daglig. Ved sulfaallergi startes Dapson 50 mg x 1 daglig. Anbefalt behandlingstid er 6 mnd.

3.3.1.2 Antiviral

Ved CMV (IgG) + → ÷ (donor → recipient) skal både nyre- og pancreas-recipientene ha fast profylakse med valganciklovir (Valcyte®) [gjeldende fra 1/1-2011]; se 6.10.1.3 for detaljer.

3.3.1.3 Antimykotisk

Det brukes ikke rutinemessig antimykotisk behandling/profylakse; ei heller hos pankreastransplanterte.

[Endret 11/11-2011: Tidligere Diflucan ved Pancreas-Tx].

Hvis man finner indikasjon for preemtive/profy

3.3.1.4 Antimikrobiell profylakse hos pankreasresipienter

Meronem 1g i.v. under innledning + 1g ved avslutning av operasjonen

Vancomycin 1g i.v. x 1 peroperativt

CMV-profylakse som ovenfor beskrevet (3.3.1.2).

3.3.2 Antithrombotisk profylakse

I utgangspunktet gis det ikke thrombose-profylakse (Heparin/Fragmin/Klexane) ved nyre-Tx. Imidlertid med følgende unntak, der resipientene bør gis thrombose-profylakse med Fragmin 2500-5000 IE (individuell vurdering) startet før Tx (elektivt: kvelden før / akutt: helst > 2-4 timer før kirurgi), hos visse grupper og/eller Albyl-E iht følgende skjema:

- Predialytisk status; Fragmin
- Tidl. idiopatisk thrombose (DVT/LE); Fragmin
- Arvelig thrombosedisposisjon; Fragmin
- Biokjemisk påviste thrombofili-tilstander (FV Leiden-mutasjon, prothrombin-mutasjon, Protein C/S/Anti-thrombin mangel, Lupus antikoagulans); Fragmin
- Diabetes mellitus; Fragmin + Albyl- E 75 mg x 1; startes preoperativt.
- BMI > 30; Fragmin
- Fungerende AV-fistel; Albyl- E 75 mg x 1; startes preoperativt.

Hos nyretransplanterte som står på Marevan, byttes evt. forbigående til Fragmin postoperativt i den fasen det er risiko for kirurgisk blødning eller stor sannsynlighet for nødvendighet av Tx-biopsier. Marevan reinnstitueres på medisinsk poliklinikk, eller eventuelt på kirurgisk avdeling ved lengre opphold. (Kfr. 6.5.2.2).

Hos pas. som står på ASA (Albyl-E) eller Dipyridamol (Persantin) ved Tx, kan man vurdere å nulle medikamentene i den første postoperative fasen.

Vedrørende platehemmerne Klopidoogrel (plavix) og Prasugrel (Efient): Elektive inngrep bør utsettes til 6 uker etter innleggelse av stålstent og 6-12 måneder etter DES stent. Klopidoogrel

og prasugrel bør seponeres minst 5 dager før inngrepet, evt. i samråd med kardiolog. (Kfr. 6.5.2.1).

Ved pankreas-transplantasjon bør Marevan og dobbel platehemning være avviklet før Tx, men unntak kan gjøres i ekstraordinære tilfelle. Profylaktisk gis: Fragmin dag 0 – 9 og Albyl-E fra dag 7 (Kfr. 9.2.4)

3.3.3 Ulcus-/GERD-profylakse

Alle resipienter skal ha profylakse med protonpumpe-hemmer; Somac 40 mg x 1 eller Lansoprazol 30 mg x 1; startes helst preoperativt.

Pancreas-resipienter gis Somac 40 mg x 2 Dag 0-14 (pga høy enteroanastomose mot nativ duodenum), deretter 40 mg x 1.

3.3.4 Premedikasjon

Vival 5-10 mg per os avhengig av alder og med. bruk.

Living donor: Se 6.14.

3.4 PREOPERATIVE RUTINER OG UTREDNING HOS BARN < 16 ÅR INNKALT TIL NYRETRANSPLANTASJON MED AVDØD GIVER

3.4.1 Varslingsrutiner

Organtilbud går via vakthavende transplantasjonskoordinator til vakthavende transplantasjonskirurg. Resipienter som ikke er inneliggende ved RH legges inn på Barneklubben.

Innkallings- og varslingsrutiner:

Varsling	Ansvar
Primærvakt Barneklubben calling 26870	Vakthavende transplantasjonskirurg.
Oversykepleier Operasjon 1 (dagtid)	Vakthavende transplantasjonskirurg
Barnepost 2 tlf. 74540	Vakthavende transplantasjonskirurg
Vakthavende anestesilege (calling 26711)	Vakthavende transplantasjonskirurg
Innkalle pasient	Vakthavende transplantasjonskirurg
Organisere transport	Lokal sykehus, plan avtalt på forhånd
IMMI tlf. 71344	Vakthavende transplantasjonskirurg

Endelig tidspunkt for operasjonsstart settes av vakthavende transplantasjonskirurg som selv varsler:

- Vakthavende anestesilege
- Operasjon 1
- Barnepost 2

3.4.2 Prøver (Rtg og Lab)

Rtg. Thorax tas. Det sendes 1 glass fullblod (ikke geleglass) + 4 glass ACD blod til IMMI. (For små barn minimum 2 ml fullblod + 1 glass ACD blod (7 ml).

Relevante prøver ved innleggelse		
Hb/Hct	LPK	Trc
Na	K*	Ca/iCa
Fosfat	Total protein	Albumin
Mg	Kreatinin	Urea
CRP	INR	Blodgass
Kolesterol	ASAT	ALAT
Bilirubin	LD	Amylase
ALP	CMV status	EB status
Glukose	Blod til forlik	

*: Ved kaliumverdi > 5,5 skal det konfereres med nefrolog for vurdering av preoperativ dialyse

3.4.3 Bestilling av blod og blodprodukter

Standard bestilling til barn: 1 SAG-blod og 1 Octaplas. Informere blodbanken om videre behov fortløpende.

3.4.4 Medikamentell behandling

3.4.4.1 Premedikasjon

Hos barn Dormicum 0,5 mg/kg po (max 12.5 mg) eller etter avtale.

3.4.4.2 Infeksjonsprofylakse

Cefuroxim 25 mg/kg i 3 doser operasjonsdøgnet (max 1 g.). Første dose på operasjonsstuen.

● Kap. 4 IMMUNSUPPRESJON

4.1 INDUKSJONS- OG VEDLIKEHOLDSBEHANDLING

4.1.1 Standard: Kvadrupel protokoll [Innført fra 1/1-2007]

4.1.1.1 IL-2-R-Antistoff:

Simulect 20 mg iv perop og 20 mg iv dag 4

4.1.1.2 Calcineurininhibitor (lav-dose CNI): [Endring pr. 1/1-2012: Overgang til Prograf hos de aller fleste, fra CyA/Prograf iht algoritme]

Tacrolimus (Prograf/Tacni): Til alle, bortsett fra pas. med nedsatt glukose-toleranse, også til ”etablerte” diabetes-pasienter.

Doseres iht **CYP3A5 genotype** (se 2.1.5): 1*/1*; 1*/*3; 3*/3*

- Startdose: 3*/3*: 0,04 mg/kg x 2; *denne brukes også ved ukjent genotype*
1*/1* & 1*/*3: 0,08 mg/kg x 2

→ C0 3-7 (dag 0-180) C0 3-5 etter dag 180

[Endring pr. 1/1-2014: Tacrolimus-dosering iht CYP3A5 genotype]

Tacrolimus-dosering/-konsentrasjonsmåling:

- *Peroral* adm. skal brukes så sant mulig
- Hvis man må gi *iv*, bør dosen gis som kontinuerlig infusjon over 24 imer (ikke i oppdelte infusjoner som i noen grad ble praktisert før).
 - Konsentrasjonsmåling ved *iv* adm.:
 - Siden terapeutisk område i denne situasjonen er usikkert, må det være for å sikre at man ikke havner på ekstremt høye eller lave verdier.
 - Når man er i likevekt ("steady state", dvs at tilførsel og utskillelse er likt), vil konsentrasjonen gjennom doseintervallet være konstant. Da betyr ikke tidspunkt for prøvetaking noe.
 - Det tar 4-5 halveringstider å oppnå ”steady state”. Halveringstid er ganske variabel men vil hos de fleste ligge på 12-24 timer. Det betyr at etter oppstart (per os eller *iv*) vil det ta 60-120 timer
 - Terapeutisk område ved *iv* adm.: Dette er usikkert. I preparatomtalen er target 15-25 hos barn som får *iv* etter Hjerte-Tx. AUC-målinger tilsier at en gjennomsnittskons. som kunne sammenlignes med *iv*-dosering, er rundt 10.

Disse usikre anslag tilsier at man ved *iv* infusjon av takrolimus, i tidlig fase post-Tx, bør ta sikte på likevektskonsentrasjon i området rundt 10 ng/L.

Sandimmun Neoral: Kun til pas. med nedsatt glukose-toleranse

Første 2 mnd brukes fortinnsvis C2-monitorering – deretter C0-

Dag 0-28: Startdose: 4 mg/kg x 2 → C2 900-1100 / C0 200-300

Dag 29-60: C2 800-1000 / C0 150-250

Dag 61-90: C0 100-200 / C2 700- 900

Dag 91-80: C0 75-175 / C2 600-800

Dag 180 >: C0 75-125 / C2 500-700

Hvis ingen reaksjon/stabil graftfunksjon → På lang sikt C2 400-600

4.1.1.3 Steroider [reduisert initial-dose innført fra 1/4-2009]:

Dag 0: SM 250 mg (vekt > 90 kg: 350 mg) → 1-14: Pred 20 mg x 1 → 15-28:

15 mg x 1 → 29-60: 10 mg x 1 → 61-180: 7,5 mg x 1 → 180 (6 mnd) - : 5 mg x 1

→ Sep. etter 12 mnd hos utvalgte pas.

4.1.1.4 IMFD Inhibitor (Mykofenolatmofetil dose avhengig av CNI-type):

i. CellCept 0,75 g x 2 i kombinasjon med Prograf

ii. CellCept 1 g x 2 i kombinasjon med Sandimmun Neoral

Dosen bør reduseres når hvite bl.l.<4000 og seponeres når hvite bl.l.<2 000

4.1.2 HLA-identitet: Trippel protokoll [Innført fra 1/1-2007]

Standard kvadrupel protokoll uten CellCept med CNI-type etter algoritme

- Gjelder ikke DD (ubeslektet) 0-0 mismatch !!
- Begrepet HLA-identitet omfatter kun søsken som er fullt ut HLA-identiske; dvs har fått samme haplotype fra både mor og far (25%).

Homozygot tvilling som donor: Ingen immunsuppresjon.

4.1.3 Sensibiliserte resipienter: Luminex +/-DSA+/-PRA+/-Re-Tx/Klinisk risiko

[Innført fra 1/10-2008; revidert flere ganger etter dette]

- Behandlingsprotokollen baserer seg på å klassifisere pas.'s risiko for rejeksjon/graft-tap; på grunnlag av:

1) Den immunologiske utredningen ved IMMI

2) Klinisk risiko

- Det skal gjøres en individuell vurdering på nyremøtet. Vedtak om risiko-gruppe/ behandlingsprotokoll, evt. forbehandling og venteliste-status dokumenteres i nyremøtenotat.

-- Men for DD-Tx må endelig risikovurdering gjøres av Tx-kirurg; utifra HLA-match og DSA.

- Alle skal ha negativ cytotox B- og T-celle crossmatch ved Tx.

4.1.3.1 Forbehandling DD: • Indikasjon: Høygradig PRA +

- Pas. under forbehandling vil vanligvis få prioritet for DR 0/1 mismatch nyre
- Prednisolon 10 mg + CellCept 500mg x 2/Myfortic 360 mg x 2 + Octagam (IvIg) 2g/kg x 1/4 uker i 4 mnd.
- Ny vurdering på nyremøtet 4 uker etter start; for vurdering av effekt og venteliste-status.
- Evt. ved dårlig IvIg-effekt → + Plasmaferese (PE) x 3/uke i 4 uker → PE x 1/uke til '6 mnd. fra beh-start'
- Prøver til IMMI for Ab-bestemmelse før start og hver andre uke under forbehandling

4.1.3.2 Forbehandling LD: • Indikasjon: Cytotox crossmatch +

- Prednisolon 10 mg + CellCept 500mg x 2/Myfortic 360 mg x 2 + Rituximab 375 mg/m² x 1 (ca dag ÷30; en dose) + Plasmaferese (PE) x 3/uke (uke ÷4-0) - Antall PE kan justeres iht Ab-titer eller: Ved PE-kontraind. (inf., blødning)/Lavt Ab-titer → Octagam (IvIg) 2g/kg x 1/4 uker til Crossmatch ÷
- Prøver til IMMI for Ab-bestemmelse før start og videre ukentlig

4.1.3.3 Peri-/Post-Tx [Intermediær-protokoll (gjen)innført for PRA+ DSA÷ pr. 15/1-2014] [Aktell vs historisk B-screening/DSA rettet/endret pr 1/10-2014]

Risiko-nivå	DD-Tx				LD-Tx			
	HLA 0-0	Tx 1+2	Tx >2	Rej-tap < 1år	HLA -Id	Non-Id Gen-rel	Non-Gen-rel	M→F Felles barn
St=Standard Im=Intermediær H=Høy								
Neg. Screening (B-scr ÷ Luminex ÷)	St	St	St	St	St ÷ MMF	St	St	St
B-screening ÷ Luminex +	St	St	St	St	St	St	St	St
B-screening ÷ Luminex-DSA + *	H	H	H	H		H	H	H
B-screening + DSA ÷	Im	Im	Im	Im	Im	Im	Im	Im

* IMMI skal opplyse Tx-kirurg om DSA (ved DD-Tx)

'Aktuell' (siste) vs 'Historisk' imm. status: I utgangspunktet gjelder **aktuelle/siste** IMMI-svar – men:

- Tidligere B-scr. + (siste 1-2 år; nå ÷) medfører, m/ rom for individuell vurdering : Intermediær eller Standard protokoll
- Tidligere DSA + (LD: siste 1-2 år; nå ÷) medfører, m/ rom for individuell vurdering : Høy risiko eller Intermediær protokoll

<i>Standard</i>	Standard kvadrupel immunsuppresjon (4.1.1)
<i>Intermediær risiko</i>	Kvadrupel IS m/ Thymoglobulin istedenfor Simulect og forhøyet Tacrolimus - Steroider: Standard protokoll (4.1.1) - CNI: Tacro-kons. 8-12 (d. 0-30); 6-10 (d. 31-60) ↔ CyA-C2-kons. 1400-1600 (d. 0-30); 900-1100 (d. 31-60) - MMF: Standard protokoll: CellCept 750 mg x 2 Myfortic 720 mg x 2 - Thymoglobulin: T-celle-styrt; t.o.m. d. 7 - Dag 0: 2,5 mg/kg i.v. (perop. før revask.; etter SoluMedrol) - Dag 1-7: Ny dose 1.0-2,5 mg/kg i.v. ved T celle-tall > 0,050 - Altså: T-cellene holdes nede t.o.m. d. 7
<i>Høy risiko</i>	Stand. kvadrupel IS m/ forhøyet steroid- og CNI-dosering + MabThera+ IvIg: - Steroider ("gammel" protokoll): <u>Dag 0:</u> Solumedrol 500 mg <u>Dag 1:</u> 80 mg <u>Dag 2-8:</u> Prednisolon 80→20 mg <u>Dag 9-28:</u> 20 mg <u>Dag 29-60:</u> 15 mg <u>Dag 61-180:</u> 10 mg <u>Dag >180:</u> 5 mg - CNI: Tacro-kons. 8-12 (d. 0-30); 6-10 (d. 31-60) ↔ CyA-C2-kons. 1400-1600 (d. 0-30); 900-1100 (d. 31-60) - MMF: Standard protokoll (4.1.1) - Simulect: Som ved standard protokoll + Octagam/Kiovig (IvIg) 400 mg/kg d. 0 (pre-Tx) + d. 1 + d. 2 + d.3 + d. 4 + MabThera (Rituximab) 375 mg/m ² x 1, LD: ca dag ÷30 DD: dag 0 (en dose)

4.1.4 Protokoll for barn, alder < 16 år [revidert sep. 2010]

Kvadrupelprotokoll med Prograf, Simulect, CellCept og steroider

Dag	Døgndose Solu-Medrol®	Døgndose Prednisolon®	Døgndose Simulect®	Døgndose Prograf®	Døgndose Cellcept®
0	0,5 + 10 + 0,5 mg/kg iv		10 mg iv (20 mg > 35 kg)	0,1 mg/kg x 2 kl. 9 + 21	600 mg/m ² x 2
1	1,5 mg/kg iv			0,1 mg/kg x 2	600 mg/m ² x 2
2-3		1,5 mg/kg po		Tacro-kons i helblod: 8-12 µg/l	MPA-kons: 1,7-4 µg/l
4		1,0 mg/kg po	10 mg iv (20 mg > 35 kg)		
5-7		1,0 mg/kg po			
8-28		0,6 mg/kg po (max 20 mg) x 1 fra dag 16			
29-60		0,4 mg/kg po (max 15 mg)			
61-90		0,3 mg/kg po (max 10 mg)		Tacro-kons i helblod: 5-10 µg/l	
90-180		0,2-0,25 mg/kg po (evt gradvis til max 5 mg)			
>180		0,15-0,2 mg/kg (max 5 mg)		3-7 µg/l fra dag 90	

4.1.5 Hemolytisk uremisk syndrom (HUS)

I utgangspunktet brukes standard protokoll. Ved mistanke om primær HUS eller HUS residiv (basert på klinikk/lab-prøver/TMA i biopsi) bør man vurdere konvertering til CNI-fri protokoll; basert på Certican./Rapamune eller Belatacept.

4.1.6 Protokoll ved forsinket primærfunksjon (DGF) / Marginal donor

I utgangspunktet standard protokoll med redusert CNI-dosering

Følgende tiltak kan/bør vurderes på individuell basis:

1. Ytterligere reduksjon av CNI-konsentrasjon.
2. Ved > 10 dager DGF: Seponere CNI med konvertering til *Sirolimus*
- 10 mg x 1 fra start (ingen loading dose)
- Rapamycin-konsentrasjon 10-15 initialt; 6-12 etter 10-12 uker og 4-10 etter 6 mnd
3. Ved > 10 dager DGF: Seponere/nulle CNI med bruk av *Thymoglobulin* til nyrefunksjonen bedres.

Start: 2,5 mg/kg i.v. Ny dose 2-2,5 mg/kg i.v. ved T celle-tall $>0.050 \times 10$
Behandlingsperiode: Minimum 10 dager

4.1.7 Protokoll ved blodgruppe-ABO-uforlik (LD)

4.1.7.1 ABO-uforlik Kort versjon

Krav: Anti-A/-B IgM og IgG-titer $\leq 1/256$ (før forbeh.); $\leq 1/8$ før Tx.

HLA: PRA/Luminex/Crossmatch/Repeat ÷

Beh. pre-Tx: **RituxiMab** 375 mg/m² dag ÷30

Prednisolon 30 mg + **CellCept** 1g x 2 (evt. Myfortic 720 mg x 2) fra dag ÷14

ACE-hemmer seponeres senest dag ÷7

Glycosorb-adsorpsjon dag ÷6 + dag ÷5 + dag ÷2 + dag ÷1

- Evt. tilpasset titer-nivå

- *Prøve til titer-bestemmelse:* Før og etter Glycosorb-adsorpsjon

Kiovig (IvIg) 0,5 g/kg dag ÷1; etter Glycosorb-adsorpsjon

Beh. ved Tx: **Prograf** Start 0,05 mg/kg x 2 → C0 d 1-30: 8–12; dag 30-60: 6–10; d 60- : 3–7

Steroider/Simulect/CellCept (evt. Myfotic) iht standard-protokoll

Beh. post-Tx: **Glycosorb-adsorpsjon** ved *titer* ≥ 32 innen de 2 første ukene og/eller ved antistoffmediert reaksjon.

og/eller ved antistoffmediert reaksjon.

Prøve til titer-bestemmelse: Daglig i minst én uke; deretter x 3 per uke i 2 uker + Etter Glycosorb.

4.1.7.1 ABO-uforlik Full versjon

FØR TRANSPLANTASJON

Hvem kan inkluderes:

- Det må nøye vurderes hvem som er egnet for ABO uforlikelig transplantasjon med vekt på komorbiditet og alder. Blant annet vil hjertesykdom være en relativ kontraindikasjon. Tidligere Tx sykehistorie må også vurderes.
- Pasienter med ABO uforlikelig donor og som har anti-A eller anti-B IgM og IgG titer $\leq 1/256$ før behandling. **Høyere titer kan vurderes akseptert ved spesiell indikasjon**
- Pasientene må være PRA negative og Elisa/Luminex negative for donor spesifikke HLA antistoffer, ha negativ B og T celle crossmatch. Unntak kan gjøres etter spesiell vurdering.
- Etter spesiell vurdering ved Nyremøtet kan pasientene være PRA positive og/eller ha donor spesifikke HLA antistoffer (DSA). B og T celle crossmatch må være negativ. Disse pasientene må følge high risk protokoll og plasmautskifting må vurderes i stedet for søylebehandling.
- Nyremøtet vedtar om donor kan utredes videre etter at ABO og vevstyping er vurdert.

Prøvetaking:

- Mottaker: Blodgruppe typing og anti-A / anti-B titer. Titeret skal bestemmes mot tilfeldige blodgivere og mot potensiell donor. Blodgruppe antistoff-titer sendes til blodbanken på Ullevål sykehus x 2 med noen ukers mellomrom. Titrene kan variere over tid og det må foreligge en fersk undersøkelse før en starter forbehandlingen.
- Giver: Blodgruppe typing, evt A1/A2 bestemmelse. EDTA blod fra donor samtidig med prøver fra recipienten til blodbanken på Ullevål Sykehus. Vevstyping på vanlig måte til IMMI. Skriv på rekvisisjonen: ABO uforlikelig; transplantasjon vurderes.

Donorutredning:

- Pasientens nefrolog må forsikre seg at det ikke har tilkommet noe interkurrent hos donor før forbehandlingen starter. Dette er spesielt viktig dersom det har gått noe tid fra donor er utredet til transplantasjonsdato.

Anti-A / anti-B titer:

- Etter oppstart av søylebehandling følges titret før og etter hver behandling. Det må sendes blodprøve på EDTA glass fra donor til blodbanken på Ullevål ved oppstart av søylebehandling, slik at en har celler for titrering.

- Titer mot donors blodgruppe må før transplantasjon være $\leq 1/8$; med gelteknikk ved Blodbanken på Ullevål. Ved rørtknikk må titeret være $\leq 1/4$.

Forbehandling:

- Det skal gjøres en ny crossmatch før pasienten får Rituximab, dersom tidligere crossmatch er eldre enn 4 uker.
- Rituximab 375 mg/kg/m² ca 4 uker før planlagt transplantasjon.
- Mykofenolat og Prednisolon startes 2 uker før transplantasjonen.
 - CellCept 1g x 2, evt Myfortic 720 mg x 2, halveres ved GI-biv. eller leukopeni.
 - Prednisolon 30 mg x 1.
 - Prograf startes ved Rikshospitalet på Tx-dagen.
- ACE hemmer må seponeres ca. 1 uke før søyle-behandling starter.
- For predialytiske pasienter må henvisende sykehus etablere blodtilgang for plasmaseparasjon (dialysekateter).
- Adsorpsjon av antistoffer med Glycosorb søyler startes 1-2 uker før transplantasjon.
 - Titer 1/1: Ingen plasmabehandling vurderes
 - Titer $< 1/16$: 2 behandlinger
 - Titer $< 1/128$: 4 behandlinger
 - Titer 1/128: 5 behandlinger
 - Titer 1/256: 6-7 behandlinger
 - Ved titer $> 1/8$ må Tx utsettes og det må gjøres flere behandlinger.
 - Titer skal være $\leq 1/8$ ved transplantasjon.
 - Ved hver behandling skal 1,5 til 2 plasmavolumer behandles.
- Etter siste behandling med Glycosorb søyler (dag -1) gis en dose Ivlg (Kiovig) 0,5 g/kg. Dette forordnes ved kirurgisk avdeling.
- Ved titer $> 1/8$ må transplantasjonen utsettes og det må gjøres flere behandlinger. Titer skal være $\leq 1/8$ eller lavere ved transplantasjon. Søylekjøring etter transplantasjonen ut fra totalvurdering; ved klinisk mistanke om reaksjon, og ved titerstigning til $\geq 1/32$.
- Før transplantasjonen skal det sendes prøve for blodgruppe antistoff-titer til blodbanken på Ullevål Sykehus, før og etter hver søylekjøring. Det skal brukes vanlig rekvisisjon til blodbanken, Ullevål. For at klinisk kjemisk avdeling her skal håndtere prøven som hasteprobe, skal den merkes HASTER og understrekes/overstrekes med blå tusj.

Pasientflyt:

- Pasientene godkjennes på nyremøtet og får tildelt dato for transplantasjon.
- Dialyseavdelingen varsles og sykepleier der bestiller søyler fra Glycorex via innkjøpsansvarlig for klinikken.
- Eget registrerings skjema (AVR har dette) sendes blodbanken på Ullevål. Det blir da lagt inn i journalen der hvilke blodprodukter pasientene kan få. Kontaktperson er Unni Bergerud, Seksjon for Immunhematologi, Avdeling for Immunologi og transfusjonsmedisin, Ullevål Sykehus.
- Peroral immunsuppresjon startes av lokal nefrolog 2 uker før transplantasjon.
- Pasientene blir innlagt nyreseksjonen, Rikshospitalet, ca. 7 dager før transplantasjonen og starter adsorpsjon av blodgruppe antistoffer.
- Pasientene overflyttes Tx-kirurgisk avdeling tilsvarende ordinær innleggelsesdag for familie-transplantasjon.

Vedrørende bruk av Glycorex søyler:

- Prosedyren innebærer gjenbruk av søylene, rutiner for rensing/eluering av søylene er inkludert i prosedyrebekrivelsen. Gjenbruk av slike søyler gjøres rutinemessig ved andre transplantasjonssentre og metode for dette er publisert. Dette er vurdert ved Nyreseksjonen og av klinikk ledelsen som finner det forsvarlig.

ETTER TRANSPLANTASJON

Prøvetaking:

- Daglig anti-A eller anti-B titer mot blodgivere og nyredonor i minst 1 uke, deretter x 3 per uke i 2 uker. I tillegg ved tegn til reaksjon, ved 4 mnd, 6 mnd og 1 år post-Tx.

Søylekjøring:

- Søylekjøring etter transplantasjonen ved titer ≥ 32 innen de 2 første ukene og/eller ved antistoffmediert reaksjon.
- Dersom det ikke er mulig å gjennomføre søylekjøring, kan det gjøres plasmautskifting.

Immunosuppressjon:

- Følger standard protokoll med Simulect, Prograf, MMF, prednisolon. Tacrolimus-konsentrasjon bør dag 1-30 være: 8–12; dag 30-60: 6–10; deretter: 3–7.
- Fra april 2009 er steroider redusert i standard protokollen. Dette gjelder også iABO.

Reaksjonsbehandling:

- Ved mistanke om reaksjon tas biopsi. Lysmikroskopisk bilde av antistoffmediert reaksjon vil være likt som ved HLA antistoffer. Etter ABO uforlikelig transplantasjon er C4d hyppig positiv i protokoll biopsier og har derfor begrenset diagnostisk verdi.
- Ved reaksjon startes behandling med SoluMedrol og søylekjøring. Ved ren cellulær reaksjon histologisk og lavt titer av blodgruppe antistoff, kan en vurdere å utelate søylekjøring.
- Ved sannsynlig vaskulær / antistoffmediert reaksjon vurderes ATG startet når diagnosen foreligger.

Vedrørende blodprodukter etter transplantasjon:

- SAG: I henhold til recipientens blodgruppe.
- Blodplater: Forlikelige mot begge blodtyper.
- Plasma: Forlikelig mot begge blodtyper.

[HISTORISKE REVISJONER av iABO-PROTOKOLLEN]

- 04.12.06: Første versjon v/ Anna Varberg Reisæter/A. Hartmann/K. Bjøro.
- 13.03.07: Div. revisjoner.
- 11.06.08.: Tacrolimus startes ved Tx, ikke 2 uker før
- 02.12.08: Søylekjøring post-Tx bare ved behov. Justert prøvfrekvens på titermålig post-Tx. Lagt til behov for fersk crossmatch før Rituximab gis. Lagt til behov for å vurdere egnethet for å inngå i protokollen.
- 12.02.09: Rettet skrivefeil
- 18.06.09: Akseptere titer $\leq 1/256$. Antall kjøring i forhold til titer.
- 01.04.09: Standard steroider lavere, også for iABO. Spesifisert tacrolimus-kons post-Tx. Ikke Rituximab ved blodgruppe A2 hos donor og titer $< 1/64$.
- 02.05.11: Ikke bruke Rituximab og IvIg forbehandling. Ved titer 1/1 vurderes å ikke gi plasmabehandling.
- 25.06.12 Rituximab og IvIg gjeninnsatt som forbehandling. Forbigående har høyere titer blitt akseptert. Titergrense blir $\leq 1/256$.

4.1.8 Protokoll hos resipienter med tidligere malign sykdom*4.1.8.1 Malign sykdom før transplantasjon*

Standard kvadrupel protokoll fra dag 0-49 hos alle resipienter som tidligere har hatt malign sykdom (minimum 1 år før nyretransplantasjon).

Etter 7 uker skal pasienten vurderes for switch fra CNI til mTOR med anti-cancer potensiale;

Rapamune/Certican. Hurtig konvertering (“over natten”) med Certican kan gjøres slik::

- På dagen for konvertering får pasienten 3 mg Certican om kvelden samtidig med siste CNI-dose.
- På dag 2 og 3 får pasienten en daglig dose på 4 mg Certican fordelt på 2 mg om morgenen og 2 mg om kvelden
- Fra dag 4 blir Certican-dosen justert for å være innen trough-nivå på 6-10 ng/ml.

Vurder doseredusjon av CellCept/Myfortic på pasienter som har fått CyA fra Tx tidspunktet.

4.1.8.2 Malign sykdom etter transplantasjon

Det bør vurderes om graftektomi skal utføres slik at immunosuppressiv medikasjon kan seponeres. Alternativt bør i hvert fall CNI seponeres og erstattes med PSI (*Rapamune/Certican*) hvis det finnes indisert å beholde graftet.

4.1.9 Protokoll ved pancreas-transplantasjon (kfr. 9.2.2)

Steroider [Endring pr. aug. 2013: Iht "ny" nyre-Tx protokoll]

- SoluMedrol i.v. Dag 0: 250 mg (perop)
- Day 1-14: Prednisolon 20 mg x 1 p.o.
- Day 15-28: Prednisolon 15 mg x 1 p.o.
- Day 29-60: Prednisolon 10 mg x 1 p.o.
- Day 61- 180: Prednisolon 7,5 mg x 1 p.o.
- Day 181 - : Prednisolon 5 mg x 1 p.o.
- Sep. etter 12 mnd hos utvalgte pas.

Prograf Doseres iht **CYP3A5 genotype** (se 2.1.5): 1*/1*; 1*/*3; 3*/3*

- Startdose: 3*/3*: 0,06 mg/kg x 2; *denne brukes også ved ukjent genotype*
- 1*/1* & 1*/*3: 0,12 mg/kg x 2
- Første dose gis pr. os preop.
- Tacrolimus target-konsentrasjon **10-12** de første 8 uker, senere **6-10**.

[Endring pr. 1/1-2014: Tacrolimus-dosering iht CYP3A5 genotype]

Cellcept Dag 0 + 1: 1g x 2 **i.v** (første dose perop). Fra Dag 2: 1g x 2 **p.o.**

Thymoglobulin [T-celle-styrt; i 10 dager]

- Samme dosering for alle (SPK/PAK/PAI/PTA):
- Dag 0: 2,5 mg/kg i.v. (perop. før revaskularisering; etter SoluMedrol)
- Dag 3-10: Ny dose 1.0-2,5 mg/kg i.v. ved T celle-tall > 0,050
- Altså: T-cellene holdes nede i 10 dager

[Endret 13/9-2012: - Thymoglobulin T-celle-styrt i 10 dager for alle (også SPK)
- Redusert CellCept – Litt redusert SM 1. døgn - Hevet Tacrolimus-target]

4.2 REJEKSJONSBEHANDLING

4.2.1 Basis startbehandling ved rejeksjoner

SoluMedrol 500+250+250+250 mg i.v. dag 1,2,3 og 4. Sikringsdrypp kan gis ved steroid-sensitiv rejeksjon i doser à 125 mg i.v. hver 2. dag ved behov, til max. dose 2 g/rejeksjon, 3g/tx.

Prednisolon doseøkning til 30 mg p.o. ved behandling etter dag 4 i 14 dager, deretter nedtrapping 5 mg hver 14.dag, om mulig til standard protokoll.

Hos pasienter med diabetes mellitus (evt. ved nedsatt glukosetoleranse) skal det gis **NovoMix 30** (blandingsinsulin med 30 % hurtigvirkende tilsetning) **20 IE**, s.c. idet SoluMedrol-infusjonen starter. Alle pasienter som får rejeksjonsbehandling med SoluMedrol, Thymoglobulin og/ eller plasmaferese (4.2.2/4.2.3) bør få ulcus-profylakse med protonpumpe-hemmer - uansett når i forløpet rejeksjonen inntreffer.

4.2.1.1 Re-rejeksjon innen 6 mnd etter forrige rejeksjon

SoluMedrol 250+ 125+125+125 mg i.v. dag 1,2,3 og 4. Event etterdrypp vurderes.

Prednisolon doseøkning til 30 mg p.o. ved behandling etter dag 4 i 14 dager, deretter nedtrapping 5 mg hver 14.dag, om mulig til standard protokoll.

4.2.1.2 Re-rejeksjon > 6 mnd fra forrige rejeksjon

SoluMedrol 500+250+250+250 mg i.v. dag 1,2,3 og 4. Sikringsdrypp kan gis ved steroid-sensitiv rejeksjon.

Prednisolon doseøkning til 30 mg p.o. ved behandling etter dag 4 i 14 dager, deretter nedtrapping 5 mg hver 14.dag, om mulig til standard protokoll.

4.2.2 Behandling av steroid-resistent rejeksjon

4.2.2.1 Thymoglobulin

Ved manglende behandlingseffekt av SM etter dag 5 eller tidligere spesielt ved kraftig rejeksjon (BANFF 2 eller 3), kan pasienten få ATG-behandling: *Thymoglobulin* 2 mg/kg dag 5. Etter dag 5, gis ny dose t.o.m. dag 14 ved T celtell $>0.050 \times 10^9$.

Rtg. Thorax bør vurderes før ATG-behandling for å utelukke lungestuvning. Premedikasjon med Phenamin 5 mg i.v. og SoluMedrol 250 mg i.v. før første dose. Hvis ingen bivirkninger oppstår skal premedikasjon reduseres før neste dose og evt fjernes helt ved evt 3. dose.

Halvering av CNI dosen første 5 dager av ATG behandling.

Man bør også vurdere å iverksette CMV- og Pneumocystis-profylakse for punkt; gjelder også pkt. 4.2.3.

[OKT-3 er avregistrert; underkapitlet fjernet]

4.2.3 Akutt antistoff-mediert/ C4d positiv rejeksjon

Plasmaferese, 5 behandlinger eller mer, i tillegg til SoluMedrol som beskrevet ovenfor. Ved blødning eller infeksjon kan alternativt IvIg gis: *Kiovig* 500 mg/kg dag 0,1,2 og 3. Tillegg av ATG eller *Mabthera* (Rituximab) 375 mg/m² (èn dose) ved resistent rejeksjon.

Pga blødningsfaren bør man vurdere å seponere platehemmer under plasmaferese.

4.2.4 Konvertering ved sviktende graftfunksjon/kronisk rejeksjon/CAN

Vurder reduksjon/seponering av CNI og gi PSI (Everolimus/Rapamune) i stedet for CNI.

Unngå over-immunsuppresjon, kanskje er det bedre å gi opp graftet.

4.3 INTRAVENØS ADMINISTRERING AV IMMUNOSUPPRESSIVA

[Supplert Des. 2014]

4.3.1 Tacrolimus i.v.

Gi 1/5 (20%) av den totale per orale døgndosen.

Må ikke gis uforynnnet og skal ikke gis som en bolusinjeksjon.

Anbefales gitt i en kontinuerlig infusjon (24 timer) løst i 50mg/ml glukose eller 9mg/ml NaCl løsning. Plastinfusjonssett kan benyttes hvis de innfrir kravene til "Plastic containers for blood" (dvs fri for PCV, silikon og fettstoffer).

Pasienten skal overvåkes kontinuerlig de første 30 minuttene av infusjonen og deretter hyppig i tilfelle bivirkninger.

Konsentrasjonen i den ferdige brukeroppløsningen skal være 0.004-0.100 mg/ml.

Blod-konsentrasjonen (Tacrolimus trough eller C₀) skal ligge i samme nivå som ved per oral administrasjon.

Konsentrasjonen bør kontrolleres minst 3 ganger/uke.

Vurder alltid om det er mulig å gi tabletter i sonde i istedenfor i.v. da den gastrointestinale absorpsjonen er meget god.

4.3.2 Cyclosporin i.v.

Gi 1/3 (33%) av den totale per orale døgndosen. Hele døgndosen anbefales gitt i 1 (èn) infusjon. Må ikke gis uforynnnet. Anbefales gitt langsamt som i.v. infusjon over 2-6 timer i 50 mg/ml glukose eller 9 mg/ml NaCl. Maks kons. i den ferdige brukerløsningen skal være 2 mg/ml. Glassbeholdere bør benyttes. Plastinfusjonssett kan benyttes hvis de innfrir kravene til "Plastic containers for blood" (dvs fri for PCV, silikon og fettstoffer).

Blod-konsentrasjonen (CyA trough eller C₀) skal ligge i samme nivå som ved per oral administrasjon. Konsentrasjonen bør kontrolleres minst 3 ganger/uke den første tiden (måles rett før neste dose).

4.3.3 Mycofenolatmofetil i.v.

Vanlig dose er 1 gram 2 ganger daglig. I.v. dosering er lik peroral.

Skal ikke administreres samtidig med andre legemidler/intravenøse tilsetninger. Infusjonen bør starte innen 3 timer etter at pulveret er løst opp. Oppløsningen oppbevares i romtemperatur: 15-30 grader.

Tilberedning:

- 14 ml Glucose 5% injiseres i hvert hetteglass a 500 mg pulver
- Rist hetteglasset forsiktig så innholdet løses opp til en svak gul oppløsning.
- Kast hetteglasset dersom innholdet er misfarget eller inneholder synlige partikler.
- Tilsett innholdet i de to hetteglassene videre i minimum 140 ml 5% Glucose. Inspiser infusjonsvæsken med hensyn til evt. partikler eller misfarging. Kast infusjonsvæsken hvis den inneholder synlige partikler eller er misfarget.
- Oppløsningen infunderes som sakte intravenøs infusjon over 2 timer, i en sentral eller perifer vene.

4.3.4 Azathioprin i.v.

Finnes registrert som Imuran® .

Gi 1/3 (33%) til 1/2 (50%) av den per orale dosen.

Fortynnes i 5-10 ml sterilt vann.

Kan gis som i.v. injeksjon over 1-2 minutter.

4.3 ETTER TAP AV TRANSPLANTAT-FUNKSJON (+/- Graftectomi)

4.3.1. Etter tap av nyre-transplantat

Dersom pasienten ansees å bli aktuell for ny transplantasjon bør immunsuppresjon beholdes med de samme medikamenter, men i redusert dose og med individuell justering. Dette for å bevare restfunksjon lengst mulig, men enda viktigere for å unngå immunisering og HLA antistoffdannelse. Pasienten skal stå på immunsuppresjon også etter graftectomi.

4.3.2 Etter tap av pancreas-transplantat

Etter tap av single fungerende pancreas-graft er det stor risiko for HLA immunisering ved seponering av immunsupresjon. Dette vil vanskeliggjøre senere øycelletransplantasjon, evt ny pancreas-transplantasjon og en eventuell nyretransplantasjon. Kontinuering av immunsuppresjon må vurderes på individuell basis. Hvis pasienten har fungerende egne nyrer bør CNI unngås.

• Kap. 5 KIRURGISK TEKNIKK

5.1 LIVING DONOR (LD) NEFRECTOMI

5.1.1 YKA 00 Åpen (konvensjonell) living donor nefrectomi

[Fra feb. 2009 gjøres konvensjonell, åpen LDN bare unntaksvis]

Antibiotikaprofylakse vurderes etter gjeldende retningslinjer: Cefuroxim 1,5g iv 30 min før operasjonsstart, gjentas etter 3 og 8 timer.

- Leie av pasienten
Pasienten plasseres i skrått sideleie på operasjonsbordet, med den side der nefrectomi skal utføres opp. Nyreknekk skal kunne utføres optimalt.
- Snitt
Subcostal hudincisjon fra spissen av 11. costa og frem mot umbilicus. Med diatermi gjennom de tre muskel/fascie-lag. Dels skarpt /dels stumpt løsnes peritoneum fra fremre/laterale bukvegg i distal retning til nivå med a. iliaca communis. På samme måte gjøres det en mindre disseksjon i kranial retning.
- Fridisseksjon av nyre med kar og ureter
Retroperitoneal tilgang til nyren. Gerotas fascie åpnes kaudalt, slik at nedre nyrepol blottlegges. Fridisseksjon av nyren opp lateralt. Medialt for nedre nyrepol identifiseres ureter som deretter følges kaudalt til krysningen over a. iliaca communis. Nyrevenen identifiseres lettest ved å følge v.testicularis/v.ovarica i kranial retning på venstre side. På høyre side følges v. cava i kranial retning til nyreveneavgangen identifiseres. På venstre side settes aktuelle sidegrener av med ligatur (v.testicularis/ovarica, v. suprarenalis, lumbalvener). A. renalis identifiseres hyppigst dorsalt og kranialt for nyrevenen. På venstre side følges arterien(e) inn mot aorta. På høyre side følges arterien(e) til under v.cava.
- Uttak av nyren
Ureter settes av i nivå med karkrysningen. Distale stump underbindes med Polysorb 2-0. Før ureter settes av, gis 200 ml Mannitol i.v. Nyrearterien(e) klemmes av proksimalt mot aorta med vinklet arterietang, slik at stumpen kan lukkes trygt uten tensjon mot aorta. Arterien klippes. Deretter klemmes nyrevenen av med Satinsky-tang proksimalt for binyrene-innmunningen (venstre side) eller med en liten bit av v.cava (høyre side). Venen deles. På høyre side slik at en liten del av cava følger med. Nyren legges i kjølig kompress i isvann og perfunderes/prepareres på bakkbord.
- Lukking
Nyrevenestumpen på venstre side lukkes fortløpende med Surgipro 5-0. Tangen fjernes før trådene klippes. På høyre side festes holdetråd (Surgipro 5-0) kranialt og kaudalt i cavaslitsen, før denne sutureres fortløpende med Surgipro 5-0. Cavatangten fjernes før trådene klippes. Arteriestumpen(e) lukkes med sutur (Surgipro 5-0) og ligatur (Polysorb 2-0 til 0). Deretter gjøres nitid hemostase i hele sårfeltet.
Lagvis lukning av bukveggen i det hvert muskel/fascie lag sutureres fortløpende med PDS 1 sutur.. Subcutan sutur før hudlukning med intracutan sutur med Caprosyn 4-0.
Evt. lesjoner i peritoneum lukkes med Polysorb 3-0/4-0.

Postoperativt gis 2500 IE Fragmin s.c. ca. 6 timer etter avsluttet inngrep.

5.1.2 YKA01 Laparoscopisk hånd-assistert living donor nefrectomi (via Pfannenstiel-snitt). Sin./Dxt

[Fra feb. 2009 har dette vært hovedmetoden og åpen LDN gjøres bare unntaksvis]

Antibiotikaproylaksen vurderes etter gjeldende retningslinjer: Cefuroxim 1,5 g iv før operasjonsstart, gjentas etter 3 og 8 timer.

Leiring av donor: Sideleie med venstre/høyre flanke opp; uten nyreknekk.

Etablering av porter/pneumoperitoneum: Pfannenstiel-snitt i hudfure-retningen. Fascien spaltes i midtlinjen mellom rektusbukene, og man skaffer tilgang til fri bukhule. Portene etableres kontrollert innen det intraperitoneale rommet; håndport i midtlinjesnittet, èn 12 mm port nedad ved venstre rectuskant (for disseksjons-/stapling-instrumenter), èn 11 mm port oppad ved rectuskanten (for optikken), og èn 5 mm port lateralt (for holdeinstrumenter og sug).

Dxt.: Håndport i midtlinjesnittet, èn 12 mm port i midtlinjen like ovenfor umbilicus (for disseksjons-/stapling-instrumenter), èn 11 mm port oppad ved høyre rectuskant (for optikken), og èn 11 mm port i midtlinjen øverst (for lever-retraktor).

Gass-insufflasjon på trykknivå 12 mm Hg.

Trans-/retroperitoneal frilegging av nyren: Disseksjonen gjøres overveiende med 5 mm AutoSonix (Ultracision), assistert med venstre hånd (i håndporten). De intraabdominale forhold noteres; fedmegrad/oversikt/adheranser.

Venstre colon løses ut fra lateralsiden, og nyren eksponeres retroperitonealt. Begge poler og konveksitetene frigjøres fullstendig fra omgivende fettvev. Nyren beskrives. Milten løses ut fra nyren oppad/lateralt, og etterlates uskadd. Binyren dissekeres fra og etterlates oppad medially.

Dxt.: Leveren holdes unna oppad med vifte-retraktor. Høyre colon løses ut fra lateralsiden. Nyren frigjøres fra leveren oppad. Begge poler og konveksitetene frigjøres fullstendig fra omgivende fettvev. Binyren etterlates oppad/medially.

Kar-disseksjon: Videre friprepareres venstre nyrene i god lengde, idet man klipper ('AcuClip' eller 'Medium/large rette klips') og deler vena ovarica, vena suprarenalis og lumbalgren(er) baktill.

Til slutt friprepareres nyrearterien(e) helt ned på aorta-veggen, for det meste bakfra.

Dxt.: Høyre nyrevenes innmunning i vena cava og nærliggende cava-vegg fridissekteres nøyaktig. Gonadalvenen kan i de fleste tilfelle spares (ved innmunning i cava), men ved innmunning i nyrevenen må den klipses og deles.

Til slutt friprepareres nyrearterien(e) og følges i god lengde mot venstre bak cava. Disseksjonen gjøres dels forfra, dels bakfra.

Ureter-disseksjon: Ureter fridissekteres nedad til bekken-inngangen (krysningen av art. iliaca communis).

Nyre-uttak: Det gis 200 ml Mannitol under siste del av uttaket. Ureter deles ved iliaca-krysningen, med klips på distale ende. Venstre nyre-arterie klemmes av og deles med Endo-GIA/Rotulator tett mot aortaveggen. Evt. ekstra arterier klipses. Deretter deles venstre nyrene godt til høyre for aorta, også ved hjelp av Endo-GIA/Rotulator.

Dxt.: Høyre nyrearterie klemmes av og deles med Endo-GIA/Rotulator, i god lengde bak cava. Evt. ekstra arterier klipses. Deretter deles nyre-venen helt flush med cava-veggen, også ved hjelp av Endo-GIA/Rotulator.

Nyren trekkes rett ut av bukhulen via håndporten, for umiddelbar kald perfusjon.

Avslutning/lukning: Ved inspeksjon av operasjonsfeltet til slutt påser man god hemostase og suffisiente kar-stumper/staple-rader.

Portene fjernes. Midtlinjesnittet og de største kanalene lukkes med PDS 1/Polysorb 0 i fascie/muskulatur. Det settes Marcain 0,5 % subcutant i alle snitt. Fortløpende subcutan

adaptasjon i Pfannenstiel-snittet. Intracutan hudsutur med Caprosyn 4-0 og forsegling med Dermabond hudlim.

Backtable-perfusjon av nyren: Annen overlege perfunderer straks den fjernede nyren på *back table* med kald EuroCollins. Perfusjonen beskrives (avbleking over det hele?). Man registrerer/måler: Varm ischemitid, arterielengde, venelengde og ureterlengde.

Postoperativt gis 2500 IE Fragmin s.c. ca. 6 timer etter avsluttet inngrep.

Diagnose: Z52.4 Nyredonor

5.2 ORGANUTTAK FRA AVDØD DONOR (DD) (PARTIELL OBDUKSJON)

YKA02/ZXA10 Bilateral nefrectomi, YJA10 Hepatectomi, YPA00 Uttak av blodkar, YJD30 Pancreatectomi(helorgan)/YJD00 Pancreatectomi (øycelleisolering)

Før operasjonen starter, skal transplantasjonskoordinator og kirurg påse at *Spesiell legeerklæring om dødsfall* er utfyllt og signert samt at blodtypen er korrekt i forhold til det som er oppgitt. Det gis 0,5 g Solu-Medrol i.v. ved operasjonsstart. Ved uttak av pancreas helorgan, gis antibiotikaprofylakse med Doxycyclin 400 mg + Metronidazol 1,5 g i.v.

- Tilgang
Det legges et midtlinjesnitt fra processus xiphoideus til symfyse og et tværsnitt like over umbilicus. Skarpt gjennom subcutis og fascie/muskellag med diatermi. Bukveggslappene trekkes til side og festes med tøyklyper.
- Inspeksjon
Abdominalorganene inspiseres for eventuell patologi (spes. forandringer som kan gi mistanke om neoplasme), og eventuelle adheranser som hindrer videre disseksjon løses ut. Suspekterte lesjoner biopses for patologisk diagnostikk. Leveren og dens blodforsyning inspiseres og palperes. Ved mistanke om steatose i lever tas biopsi som vurderes av patolog på stedet evt. av patolog ved Rikshospitalet.
- Frilegging av organer
Coecum og høyre del av colon løses ut, og arteria iliaca communis friprepareres bilateralt. Sikres med kraftig ligatur (en på ve.side og to på hø. side). Mesenteriet løses ut ved Kocher's manøver i kranial retning til vena cava og aorta er fri opp til avgangen av venstre nyrene. Ve. nyrene følges i distal retning til innmunningen av binyrevenen, som deles mellom ligaturer (Polysorb 3-0).
Gerota's fascie og fettkapselen omkring høyre nyre åpnes og nyren fridissekeres. Ureter frigjøres ned til iliacakrysningsen. Ve.nyrekapsel åpnes, nyren med ureter frilegges som på høyre side. Ligamentum falciforme deles mellom ligaturer. Ve. leverlapp fridissekeres inn mot vena cava, Omentum minus åpnes og vurderes med tanke på arteriegren fra a. gastrica sinistra. Denne skal i tilfelle bevares helt til avgangen fra gastrica sinistra. Deretter frilegges strukturene i leverligamentet. A. hepatica følges i proksimal retning og avgående grener identifiseres og sikres. Ductus choledochus deles rett kranialt for duodenum. Galleveien irrigeres med 0,9 % NaCl via kvinnekateeter innført i galleblæren. Etter avsluttet irrigasjon lukkes åpningen i galleblære med sutur. Eventuell gren fra a.mesenterica superior identifiseres og følges til avgangen fra denne. Supracoeliac aorta frilegges og sikres med bendelbånd eller kraftig ligatur. Vena cava inferior frilegges, og sikres med to kraftige ligaturer.
Ved pancreasuttak fridissekeres truncus coeliacus med forgreninger. Deling av duodenum forberedes like distalt for pylorus og noen cm proksimalt for det Treitz'ke ligament. Pancreashalen og corpus fridissekeres retroperitonealt inn til a. mesenterica sup. og truncus coeliacus, gjerne med Ligasure 5mm instrument. Duodenalsonden føres forbi pylorus og det

innstilleres 200-300 ml 0,4% klorhexidinløsning i sonden umiddelbart før duodenum deles med suturapparat.

- Kanylering
Før in-situ perfusjon gis Heparin 500 IE/kg og 200 ml Mannitol (halv dose til barn) som infunderes raskt. A. mesenterica inferior og venstre a. iliaca communis liggeres. A.iliaca communis på høyre side åpnes med saks før en fører inn et armert kateter 20 Fr med spissen nedenfor nyrearteriene. Ved leveruttak føres det inn et armert kateter 16 Fr i vena mesenterica inferior eller superior. Kateteret føres opp i vena porta og posisjonen kontrolleres. Kateter eller sug i vena cava for avløp (innlegges etter at perfusjonen er startet).
- Perfusjon
Proksimale aorta liggeres og en starter umiddelbart med arteriell og portal perfusjon. Tidspunktet noteres. Under portaperfusjonen strammes karstrikken omkring vena porta og kateteret. Ved pancreasuttak åpnes vena porta partielt (på det senere delingsstedet) for å unngå venøs stase i pancreas under perfusjonen. Oragnene dekkes med kalde kompresser. Hos voksne infunderes 2000 ml UW-løsning i aorta og 1000 ml UW-løsning i v. mesenterica. Til barn benyttes halv mengde. Ved uttak av kun nyrer benyttes 1000-2000 ml Ringer-acetat og 2x1000 ml UW-løsning til perfusjon. Alle perfusjonsløsninger har temperatur 4°C.
- Uttak av organer
Dersom thoraksorganer skal benyttes tas disse ut først. Deretter klippes leveren ut (med finger i vena cava). Porta deles i nivå med konfluens. A. hepatica med truncus coeliacus tas ut med del av aorta. Ved samtidig pancreasuttak deles a. hepatica distalt for avgangen av miltarterien. Truncus coeliacus følger da med pancreas. Leveren legges i fat med kald NaCl 0,9% med isbiter. Deretter klippes de to nyrer og pankreas ut etter at aorta er delt på langs opp mot a. mesenterica superior. Det inspiseres nøye for evt. multiple nyrearterier. Ve.nyrevene deles ved inmmunningen i cava. Hø.nyrevene tas ut med cavasegment. Iliacalarterier og vener med grener tas ut for evt. karrekonstruksjoner. En bit av milten tas ut til bruk ved vevstyping.
- Lukking
Evt. sternotomi lukkes med ståltråd. Kraftig fortløpende sutur i fascie-/muskellag. Fortløpende hudsutur. Alle snitt skal være vanntett lukket i to lag.

5.3 NYRE-TRANSPLANTASJON

5.3.1 Konvensjonell nyre-Tx (KAS10/KAS20)

- Preparering av donornyre
Spesielle forhold vedrørende størrelse, parenchym (evt. konfr. patolog), kar (antall, atherosclerose osv.) og ureter beskrives. Samtlige vaskulære sidegrener og lymfekar liggeres. Ved multiple nyrearterier må disse evt. sys sammen (bukseteknikk, end-to-side), evt. må aortacuffen kortes inn. *Surgipro 7-0/8-0*.
På høyre donornyre (necro) forlenges nyrevenen med cavasegment. *Surgipro 5-0/6-0*.
Det tas evt. baseline-biopsier (donor > 50 år): To 18G pistolbiopsier fra øvre pol.
- Snitt/Kar-tilgang
Skråsnitt, evt. lett buet hudsnitt i regio iliaca (lengde avh. av anatomiske forhold). Muskel-/fascielag deles med diatermi. Vasa epigastrica inferior deles og liggeres. Funiculus spermaticus tilsterebes bevart (yngre), men deles evt. hos eldre.
Ekstraperitoneal disseksjon mot- og fripreparering av iliaca-karene, lymfekar som deles liggeres. Kvalitative forhold ved karene beskrives (dimensjon/sclerosegrad).
- Karanastomoser/revaskularisering

Under hele innsyningen tilstrebes å holde nyregraftet kjølig med kalde fuktige kompresser. V.iliaca externa klemmes av med venetenger og åpnes med en langsgående tomi. Nyrevenen (evt. forlenget) sys ende til side mot iliacavenen med fortløpende Surgipro 6-0.

Ved fullendt anastomosering klemmes nyrevenen av med venetang før det åpnes for venedrenasje fra benet. Kvaliteten ved anastomosen vurderes.

Deretter anlegges anastomose mellom nyrearterie (med eller uten aortacuff) og a.iliaca externa/interna. Dersom bevart kontralateral a.iliaca int. og den ipsilaterale er av god kvalitet vil denne ofte benyttes. Dersom signifikant atherosclerose av iliaca interna bør externa benyttes. Ved signifikant plaque-dannelse her må evt. trombendarterectomi (TEA) utføres før anastomosering.

Fortløpende Surgipro 6-0.

Før revaskularisering av nyregraft åpnes evt. først til benet med inspeksjon av anastomosen (ikke aktuelt ved anastomose til iliaca interna). Ved revaskularisering anføres ischemitid, og farge/tonus i nyregraftet beskrives.

- Ureter-implantasjon til urinblære

Hovedmetoden [fra 2008/2009] har vært *extravesical implantasjon*, enten a.m. Lich-Gregoir eller ”enkel”. Ureter-enden trimmes til passe lengde, slitses og sys til et lite, passende blære-hull med fortløpende PDS 5-0 gjennom alle vegglag. Ved Lich-Gregoir sys ureter kun mot blære-mucosa og muscularis lukkes over ureter i 1-2 cm`s lengde (kfr. 5.3.2).

Ved *intravesical implantasjon* [hovedmetode før 2008] åpnes blæren på toppen (anteriørt/cranialt) med en 5-6 cm lang incisjon. Tx-ureter føres inn i blæren via en separat kanal lateralt, klippes ned til passende lengde, og anastomoseres til blære-mucosa/muscularis innenfra med avbrutte PDS 5-0 suturer. Evt. sonderes ureter med en feeding-tube (8 Fr eller 5 Fr).

- Ureter-stent (6 Fr; 16 cm) / Ureter-kateter (Feeding tube 8 Fr/5 Fr)

Ved forventet problematisk forløp med DGF, stor fare for komplikasjoner posop. eller ved tvil om urin-avløpet (gracil ureter, ødem etc.) bør det anlegges ureter-stent (6 Fr; 16 cm) eller suprapubisk anlagt ureter-kateter (Feeding tube 8 Fr eller 6 Fr).

Ved sistnevnte alternativ føres Feeding tube`n via suprapubisk kanal (med Cystofix `peel-off` teknikk) inn i blæren, gjennom anastomosen, opp i Tx-ureter til nyrebekkenet og festes til blæremucosa med Polysorb 5-0.

Ureter-katetret fjernes vanligvis 5-7 dager post-Tx, etter at det først er gjort Rtg pyeloureterografi (via Feeding tube`n) som viser god kontrastpassasje til blæren og ingen lekkasje. Blæren må skylles fri for blod og koagler, før vesicotomien lukkes i to lag med PDS 5-0 sutur.

Ureter-stenten fjernes via cystoscopi 3-4 uker post-Tx.

- Suprapubisk blære-kateter (Cystofix)

Ved forventede (langvarige) miksjonsproblemer bør det vurderes å legge inn Cystofix-kateter med `peel-off` teknikk. Disponerende forhold for betydelige vannlatingsproblemer vil være: Langvarig anuri med skrumplære, prostatahyperplasi, tidligere TUR-P, urethra-strictur og neurologisk blæredysfunksjon (kfr. 5.5.3.4 & 6.7.4).

- Arteriell flow-måling

Med Doppler-probe måles flow i nyrearterien(e). Resultatet anføres, evt. dokumenteres med utskrift.

- Avslutning/lukning

Det gjøres nøye hemostase. For å forebygge lymfocele/lymfelekkasje (samt hematomer) skal det legges dren hos alle. Det benyttes *vakuumdren*, fortrinnsvis Silisoft Ch 15 (alternativt 7 Fr Pigtail). Muskel/fascie-lag lukkes i to separate lag med fortløpende PDS 1 sutur. Fortløpende subcutan adaptasjon, til slutt fortløpende hudsutur.

5.3.2 Minimal invasiv nyre-Tx (MIKT) (KAS 13/KAS 23)

- Preparering av donornyren: En vesentlig forutsetning for MIKT-teknikken er at donornyren prepareres meget nøyaktig på forhånd. Størrelse, parenchym (evt. patologi), kar-forhold og ureter-forhold beskrives. Alle blodkar og lymfe-grener liggeres. Multiple nyrearterier sys evt. sammen med ”bukse”-teknikk, eller ved å korte aortacuffen; med fortløpende Surgipro 7-0/8-0. På høyre DD-nyrer gjøres forlengelses-rekonstruksjon på nyrevenen ved hjelp av cava-segment med Surgipro 6-0 på den kraniale kanten. Det tas evt. baseline-biopsier (donor > 50 år): To 18G pistolbiopsier fra øvre pol.
- Snitt/Kar-tilgang: Minimalt transplantasjonssnitt medialt i regio iliaca; 7-9 cm. Man går fortrinnsvis kun gjennom ’conjoined tendon’ medialt, og svært lite muskulatur (lateralt) spaltes. Epigastrica inferior-karene deles og liggeres. Funiculus spermaticus deles (eldre menn) eller spares (yngre menn) og holdes medialt i feltet. Tilgang/dybde/fedmegrad beskrives. Iliaca-karene friprepareres ekstraperitonealt. Kar-forhold/atherosclerose-grad beskrives.
- Kar-anastomoser/revaskularisering: Nyren legges på plass i tilpasset, lateral, retroperitoneal lomme oppå psoas (fylt med is-sludge), og alle anastomosene sys med nyren ”in situ”. Det anlegges først en ende-til-side anastomose mellom nyrevenen (evt. forlenget) og vena iliaca externa, fortløpende Surgipro 6-0. Deretter sys en ende-til-side anastomose (DD) mellom nyrearterien med aortacuff og arteria iliaca externa, fortløpende Surgipro 6-0 eller en ende-til-ende anastomose (LD) mellom slitset nyrearterie og arterie iliaca interna, fortløpende Surgipro 6-0. Nyren revaskulariseres. Ischemitid angis. Farge/tonus/diurese beskrives.
- Ekstravesical ureter-implantasjon: Ureter implanteres i blærens lateralvegg med ekstravesical teknikk a.m. Lich-Gregoir. Blære-muscularis spaltes for submukøs tunneling. Ureter slitses, deles og sys til et mucosa-hull distalt i spalten med PDS 5-0. Til slutt lages submucøs tunnell ved å lukke muscularis over ureter i 1-2 cm`s lengde, også med PDS 5-0. Alternativt gjøres ”enkel” extravesical implantasjon, beskrevet under 5.3.1.
- Arteriell flow-måling: Med doppler-probe måles flow i nyrearterien(e).
- Avslutning/lukning: Hemostasen kontrolleres nøye. Vakuumb-dren anlegges, hos alle, fortrinnsvis Silisoft Ch 15. Muskulatur/fascie lukkes i ett lag med fortløpende PDS 1. Forløpende subcutan adaptasjon. Fortløpende hudsutur.

5.4 PANCREAS-TRANSPLANTASJON MED ENTERO-ANASTOMOSE (JLE 03) + evt. TRANSPLANTATIO RENIS (SPK) (KAS 10) (Avdød Donor)

- Backtable-preparering av pancreas: Pancreas prepareres nøye på bakkbord (prosedyren tar 1,5–2,5 timer). Størrelse/beskaffenhet/karforhold/parenchym beskrives. Kald UW-løsning skal være tilgjengelig. Duodenal-segmentet forkortes og settes av med GIA proximalt og distalt. Staple-radene forsenkes med fortløpende Maxon 5–0. Under denne prosedyren kan man evt. legge en feeding tube inn i ductus choledochus, for å være sikker på lokaliseringen av papillen. Enden av ductus choledochus liggeres etterpå. I de aller fleste tilfeller er karene tatt ut på felles aortacuff; med både truncus coeliacus og arteria mesenterica superior. Disse sentrale karene fridisssekeres og renses for omgivende neuralt og lymfatisk vev. Endene av mesenterica superior-karene (ved corpus caudalt) og lienalis-karene (ved cauda-enden) sikres med ligaturer/omstikninger. Arteria gastroduodenale skal fortrinnsvis være konservert under uttak, med bevart art. hepatica-akse (art. hepatica delt distalt for gastroduodenale-avgangen). Hvis art gastroduodenale er delt, liggeres den, såfremt det er påvist backflow (hvilket er tilfelle i nesten 100 %). Vena porta skal fortrinnsvis være tatt ut med tilstrekkelig lengde til å brukes uten forlengelse. Hvis dette ikke

er tilfelle forlenges ende-til-ende med bekkenvene fra donor, vha fortløpende Surgipro 6–0. Til slutt perfunderes det med UW-løsning (via truncus coeliacus og art. mes. sup.), og lekkasjepunkter omstikkes med Surgipro 6–0.

Hvis det ikke foreligger felles aortacuff må det gjøres arteriell Y-rekonstruksjon; med bekkenarterier (Y-stykke med communis/externa/interna) fra donor, og ende-til-ende anastomoser mot art. lienalis og art. mes. sup..

- Backtable-preparering av nyre (ved SPK):* Man benytter fortrinnsvis høyre donor-nyre og denne prepareres også nøyaktig på forhånd. Størrelse, parenchym (evt. patologi), kar-forhold og ureter-forhold beskrives. Alle blodkar/lymfegrener ligeres. Nyrearterien(e) finnes som regel på felles aortacuff; men evt. kortes cuffen (ved stor avstand mellom ostiene) eller sys arteriene sammen med ”bukse”-teknikk; ved hjelp av fortløpende Surgipro 7-0/8-0. Videre gjøres forlengelses-rekonstruksjon på nyrevenen ved hjelp av cava-segment med Surgipro 6-0 på den kraniale kanten. Det tas evt. baseline-biopsier (donor > 50 år): To 18G pistolbiopsier fra øvre pol.
- Pancreas-Tx:* Gjøres før nyre-Tx ved SPK ! ; gir kortere ischemitid og lengre ’hemostase-tid’. Langt midtlinjesnitt fra symfyen til midt i epigastriet. De intraabdominale forhold beskrives. Coecum løses ut og nedre del av retroperitoneum frilegges fra høyre side. Man fridissekerer hele arteria iliaca communis dxt og nedre del av vena cava, for kar-anastomoser. Arterie-kvaliteten /atherosclerose-grad beskrives. Pancreas orienteres med duodenal-segmentet cranialt og cauda nedover. Ved hjelp av eksklusjonstang anlegges først en ende-til-side anastomose mellom vena porta og nedre cava, fortløpende Surgipro 6–0. Arterien klemmes av umiddelbart distalt for aorta-bifurkaturen, og det sys en ende-til-side anastomose mellom aortacuffen med de to arteriene og arteria iliaca communis dxt, fortløpende Surgipro 6–0. Hvorvidt cuffen skal sys inn med nativ orientering (det vil si truncus coeliacus cranialt og mesenterica superior caudalt) eller anti-nativ orientering avgjøres av de lokale karforhold i det enkelte tilfelle. Pancreas revaskulariseres med volum-beredskap. Blødningspunkter omstikkes med Surgipro 6-0. Ischemitid angis. Sirkulasjon, ødem-grad og exocrin fylning av duodenal-segmentet beskrives. Cauda plasseres ned i fossa Douglasi. Duodenal-segmentet åpnes på toppen. Duodenal-slimhinnen og eksokrin sekresjon beskrives. Duodenal-segmentet anastomoseres så fortrinnsvis til nativ duodenum (side-til-side) på overgangen pars descendens/pars horizontalis. Hvis man ikke når opp til duodenum anastomoseres alternativt. (side-til-side) mot jejunum 60-90 cm fra Treitzke ligament. Det sys en ènlaget ’submucøs’ anastomose med fortløpende Maxon 4-0. Hjørnene forsterkes evt. med ytre seromuskulær sutur. Det er som regel nødvendig med multiple hemostase-runder på pancreas-graftet.
- Nyre-Tx:* Gjøres etter pancreas ved SPK. Nyren transplanteres inn på venstre side intrabdominalt, via midtlinjesnittet. Colon sigmoideum frigjøres fra lateralsiden, og man fridissekerer arteria iliaca externa (evt. communis) sin. og vena iliaca externa/communis sin. for anastomoser. Arterie-kvaliteten beskrives. Nyren sys inn med vanlig teknikk. Det anlegges først en ende-til-side anastomose mellom den forlengede nyrevenen og vena iliaca externa (evt. communis), fortløpende Surgipro 6–0. Deretter sys en ende-til-side anastomose mellom nyrearterien med aorta-cuff og arteria iliaca externa (evt. communis), fortløpende Surgipro 6–0. Nyren revaskulariseres. Sirkulasjonen (farge og tonus) beskrives. Nyren plasseres lateralt; evt. i en partiell subperitoneal lomme Ureter føres i en vid subperitoneal kanal ned til blæren. Det anlegges en cystotomi på blæretoppen. Blæren beskrives. Ureter implanteres via separat kanal i blæreveggen lateralt/cranialt, med enkel ”Fishmouth”-teknikk, enkeltstående suturer Maxon 5–0. Patent passasje kontrolleres med feeding tube til nyrebekkenet. Evt. diurese beskrives. Cystotomien lukkes med fortløpende Maxon 5–0 i to lag.

lymfoceleveggen til gjennombrudd. Åpningen utvides, og med optikken søker en inn i selve lymfocelet for inspeksjon, spes. etter ureter.

En så stor del av lymfoceleveggen som mulig resesceres uten å risikere konflikt med viktige strukturer. Lymfocelet er nå fenestrert til fri bukhule.

- Lukking

Før troacarer trekkes ut inspiseres for evt. blødning. Arbeidstroacarer trekkes ut med synets veiledning. Mest mulig gass suges ut før optikk med troacar fjernes.

Fascie lukkes med kraftig Polysorb med hook-nål i umbilicus. Intracutan sutur med Caprosyn 4-0- i hud.

OBS! Diurese etter operasjonen følges nøye.

5.5.1.3 Percutan drenasje

Enkelte lymfoceler vil være vanskelig tilgjengelig for kirurgisk fenestrasjon. Det gjelder særlig de som er lokalisert nedad i det lille bekken. Disse vil svært ofte lukke seg raskt etter fenestrasjon og residivere. Disse vil bedre og tryggere behandles med dren.

Drensinnleggelse foregår ultralydveiledet på røntgenavdelingen. Behandlingens varighet vil variere. En følger dremsmengde over tid, men bør påregne flere uker før lymfocelet er ”tørket inn”.

5.5.2 Reoperasjon for blødning/hematom etter nyre-/pancreas-transplantasjon (KWW 99)

Spesielt oppmerksom på denne type komplikasjon hos pasienter som av ulike grunner er anti-koagulert på forhånd, spesielt med Marevan.

Ved høy INR (> 1.5) bør det gis Octaplas preoperativt. Liberal holdning til dren.

Antibiotikaproylaksse gis i form av Cefuroxim 750 mg x 3 i.v.

- Indikasjon

Transfusjonskrevende blødninger. Hematomdannelse som interfererer med graftfunksjonen, eller som presser seg ut gjennom fascien.

- Tilgang

For pasienter som er nyretransplantert benyttes det tidligere tx-snittet. Det åpnes helt inn til graftet. Hos pancreastransplanterte åpnes det via midtlinjesnittet inn til bukhulen.

- Evakuering av hematom/kontroll av blødning

På mest mulig skånsom måte evakueres hematomet/blødningmassene med sug og manuelt. Blodmengde som evakueres anslås. Evt. baktus. Systematisk gjennomgang av hele operasjonsfeltet mtp identifikasjon av blødningskilde. Inspeksjon av karanastomoser. Ved tegn til pågående blødning håndteres dette ved enten sutur, diatermi, argonlaser, evt. med tillegg av andre hemostatisk prosedyrer som for eksempel Surgicel, Tacho-Sil,, TisSeal osv.

- Profylaktisk fenestrasjon

Når operasjonsfeltet er bedømt ”tørt” gjøres det en profylaktisk fenestrasjon av peritoneum (ikke aktuelt ved pancreastx), i det peritoneum åpnes bredt mot nyretransplantatet. Risikoen for lymfocele utvikling er spesielt høy etter blødningsepisoder med hematomdannelse. Evt. legges det inn et vakumdren (nr.18) for å fange opp reblødning.

- Sårlukning

Fascie lukkes i ett lag enten med PDS 1-sutur, eller med Prolen 0-sutur. Fortløpende sutur foretrekkes, men avbrutt sutur kan vurderes i spesielle tilfeller. Forløpende hudsutur.

5.5.3 Reoperasjon for urinavløpskomplaksjoner (avløpshinder/urinlekkasje/ureternekrose)

Komplikasjoner med urinavløp vil vanligvis manifestere seg med fallende eller manglende diurese, og diagnosen stilles lettest ved ultralyd av graft som oftest viser dilatert samlesystem med calyxhalser over 10 mm, hydronefrose og eventuelt hydroureter. Ved ureternekrose vil det oftest foreligge uroplani. Eventuelt sårsekret kan aspireres og undersøkes i blodgass maskin for rask diagnostikk. Elektrolyttinnhold med høy kalium og lav natrium indikerer urin. Klinisk kjemisk analyse på kreatinin vil vise verdier minst 2-3 ganger serumnivå.

5.5.3.1 Cystoskopi m/ innlegging av JJ-ureter-stent

Dette er det enkleste operative inngrep som kan utføres ved mekanisk avløpshinder og utføres av vakthavende urolog. Det er erfaringsmessig ofte vanskelig å legge inn stent på grunn av tx ureters leie i blæren, eller andre tekniske forhold. Hovedindikasjon for inngrepet er mekanisk hinder tidlig i forløpet slik som ødem og lignende. Avløpshinder som skyldes teknisk svikt i implantasjonen bør reopereres åpent.

5.5.3.2 Percutan nefrostomi evt. antegrad JJ-ureter-stent

Nefrostomi innlegges under ultralydveiledning på rtg-avdelingen. Indikasjonen er vanligvis første tiltak for mekanisk hinder av mer kronisk karakter eller ved pyelonefritt og avløpshinder. Det kan også være beste alternativ hos pasienter der det foreligger tungtveiende kontraindikasjoner mot åpen kirurgi. Tx kirurg må vurdere risiko for blødning i tilslutning til inngrepet sammenholdt med Hb, Trc, INR, BT, Cefotest og medikasjon. Intervensjonsskjema må utfylles. Nefrostomi kan konverteres til intern J-J stent etter innleggelse

5.5.3.3 Åpen reoperasjon

Hos de fleste pasienter med mekanisk avløpshinder i vårt materiale oppnås et tilfredstillende langtidsresultat først etter åpen reoperasjon

5.5.3.3.1 Åpen innlegging av ureter-kateter/-JJ-stent

Hovedindikasjon for JJ-stent er profylakse mot mekanisk avløpshinder. For transplantater er kort lengde på stenten avgjørende på grunn av de anatomiske forhold. Vi har to utgaver ved operasjonsavdelingen:

- **Bard InLay Optima 6Fr. x 14 cm**
- **Bard Urosoft 6Fr. x 16 cm**

Stenten føres inn i ureter med inneliggende guide-wire for å rette ut krøllen. I distale ende er de på begge typer festet en tråd-løkke. Denne kan fjernes dersom man skal ha stenten liggende over flere uker. Dersom det er ønskelig å fjerne stent etter få dager, kan man med fordel feste denne suturen til blærekateter. Stent kan ligge inne i 6-8 uker dersom det er indikasjon for det, fjernes cystoskopisk

5.5.3.3.2 Reimplantasjon av ureter

Det er to hovedindikasjoner for reimplantasjon av ureter. Hovedskillet går mellom tidsforløp etter transplantasjonen,

- Tidlig: Årsaken er enten teknisk komplikasjon slik som feilaktig implantasjon, distal ureternekrose eller ureterperforasjon.
- Sen; Dette skyldes oftest iskemiske strikturer eller eventuelt striktur fremkalt av virus infeksjon (Polyoma virus, - type BK, JC, se 5.5.6.2.)

Teknikk: Det patologiske området av tx-ureter recesseres. Dersom dette omfatter mer enn distale ureter, bør alternative teknikker til reimplantasjon vurderes (se 5.5.3.3.3 og 5.5.3.3.4.). Det er mulig å kompensere for manglende ureterlengde ved å mobilisere blæren, men betydelig mobilisering er forbundet med dårligere urodynamikk. Ved reimplantasjonen må man forsikre seg om vitaliteten til gjenværende ureter, og stramhet i anastomose må unngås. Dersom lengden tillater, kan reimplantasjon foretas som fish-mouth implantasjon ved vanlig tx. Alternativt kan anastomosen legges som ekstern anastomose a.m. Lich. Ved alle reimplantasjons-inngrep bør uriveiene avlastes med blærekateter i minst 3 dager, opptil

en uke dersom omfanget av kirurgi tilsier dette. I ureter bør det enten legges inn feeding tube som tas ut suprapubisk eller JJ-stent.

Antibiotika profylakse: Ukomplicerte tilfeller; Cefuroxim, ellers etter eventuell resistens

5.5.3.3.3 Boari-plastikk

Indikasjonen for Boari plastikk er rekonstruksjon av distale ureter på grunn av manglende ureterlengde som gjør det umulig å reimplantere uten for mye stramming. Dersom man ikke har egen erfaring med metoden, bør vakthavende urolog tilkalles.

Teknikk: Blæretoppen fridissekeres, og man tar ut en tilnærmet rektangulær lapp av blæretaket. Spissen av denne bør være minimum 3 cm bred for å få tilfredsstillende lumen mot ureter, basis av lappen bør være minimum 4 cm. Lappen felles ut og rekonstrueres til rør som anastomoseres mot ureter (se illustrasjon).

Etter rekonstruksjon må pasienten ha blærekateter i 1 uke, JJ-stent i 4-6 uker, og de første dagene skal de ligge et passivt sårdren langs rekonstruksjonen for å fange opp eventuell urinlekkasje.

5.5.3.3.4 Bruk av nativ ureter for anast. mot Tx-ureter/nyrebekken

Nativ ureter kan brukes som rekonstruksjons alternativ når det ikke er tilstrekkelig lengde på tx-ureter, og den bør overveies fremfor Boari plastikk dersom pasienten har svært fortykket blærevegg. Ulempen med metoden er eventuell strikturdannelse på anastomosestedet i langtidsforløpet.

Teknikk: Nativ ureter fridissekeres, og man tilstreber å frigjøre den minst mulig i distal retning slik at karforsyningen opprettholdes. Endene på de to ureteres skråklippes og sutureres med Maxon 5-0, gjerne avbrutte suturer for å unngå ischemi fremkalt av for mye stramming. Rekonstruksjonen gjøres over JJ-stent som bør ligge i 4-6 uker. Det bør også legges et passivt sårdren med tanke på urinlekkasje de første 2-3 dagene.

5.5.3.4 Suprapubisk (percutant) blære-kateter

Indikasjonen for suprapubisk blæredrenasje er behov for kateter over lengre periode (uker). Kroniske avløpsproblemer fra blæren skal vanligvis ikke løses med denne type kateter, men enten rettes mot hovedårsak eller behandles med RIK/SIK.

Teknikk: Pasienten må ha fylt blære, enten via diurese, eller retrograd fylling av sterilt saltvann via vanlig urethratkateter. Prosedyren utføres vanligvis av radiolog, ultralydveiledet. Husk å vurdere blødningsstatus og fylle ut intervensjonsskjema. Man bør også på rekvisisjonen angi hvordan radiologen bør stikke for å unngå å interferere med cystostomi/ureterimplantasjon dersom man finner grunn til dette.

5.5.4 Reoperasjon for sårruptur etter nyre (pancreas-) transplantasjon (KWW99)

Antibiotikaprofylakse gis i form av Cefuroxim 750 mg x 3 i.v.

▪ Indikasjon

Enhver symptomgivende sårruptur/hernidannelse med eller uten lekkasje fra såret. For arrbrokk som utvikler seg sent i forløpet etter transplantasjonen se pkt. 5.5.6.1.1

▪ Tilgang

Det tidligere tx-snittet benyttes, og såret åpnes i hele sin bredde slik at fascien visualiseres. Som oftest er det nødvendig å åpne fascien i hele sårets lengde.

▪ Håndtering av fasciedefekten

Fasciekantene friprepareres så godt som mulig. Dersom mistanke om samtidig lymfocele gjøres det en åpen fenestrasjon mot peritoneum.

Fascie-/muskellag lukkes deretter i ett lag med fortløpende Prolen 0-suturer, der en tilstreber gode og tette tak.

Fortløpende hudsutur.

▪ Postoperativ håndtering

Avlastende brokkbelte/mavebelte kan være av nytte hos utvalgte pasienter, spesielt ved overvekt.

5.5.5 Reoperasjon for vaskulære forhold

- Arterie komplikasjoner

Arterielle komplikasjoner etter nyretransplantasjon kan klassifiseres som:

Stenose: Teknisk feil, intimaskade, sykdom i donorkar

Trombotisk: Ofte til grunnliggende teknisk feil eller trombotisk disposisjon hos pasienten. Merk at standard utredningen for nyretx inneholder us. av: Prot. C, Prot. S, ATIII, Lupus antikoagulans og Leiden mutasjon. Alle vaskulære problemer etter tx krever rask diagnostikk og beslutning for å unngå faren for irreversibel ischemi og destruksjon av graftet.

Stenose: Forsnevring av nyrearterien kan manifestere seg med stigende kreatinin, fallende urinproduksjon og eventuell økende hypertensjon, alt etter grad av stenose. Diagnose stilles ved ultralyd, der følgende kriterier anses som signifikante: Hastighetsøkning i et avgrenset område med hastighet over ca. 2m/s, dempet arteriesignal perifert for dette med lav amplitude og forlenget akselerasjonstid (tid fra start av systole til maks hastighet nås)

Hos de fleste pasientene kan man med fordel vurdere primær endovaskulær behandling med PTA, med eller uten stent. Forutsetningen er at det er gått minst 4 uker fra transplantasjonen.

Alvorlig arteriestenose i den første tiden etter tx, bør reopereres åpent, dette er også aktuelt ved svikt av endovaskulær behandling. Ved stentanleggelse skal pasientene ha Plavix 75 mg x1 i 6 mnd. Ved stenoser lang tid etter tx der det er betydelig intimahyperplasi bør det eventuelt vurderes bruk av såkalt ”cutting balloon”. Denne har kniver som skjærer i definert dybde og som gjør at stenoser som svarer dårlig på vanlig blokkering/stent kan dilateres med bedre prognose.

Ved åpen reoperasjon må nyregraftet kjøles ”in situ”, eventuelt tas helt ut avhengig av hvor teknisk komplisert forholdene er. Arterien deles og egnet kateter føres inn i nyrearterien. For å sikre god drenasje bør nyrevenen avklemmes rett ovenfor anastomosen, deretter legges en tverrgående venotomi for å sikre fritt avløp. Dersom årsaken til arterie stenosen er intimaskade, må man så langt mulig komme opp til ”frisk” intima, denne bør fikseres med separate suturer satt innenfra og ut.

Til kjøling kan en bruke Ringer acetat fra kjøleskap (4 grader) når total ischemitid vil være kort (< 1,5 t). Ved totalt uttak og lengre ischemitid bør preservasjonsløsning (EuroCollins, UW) andvedes. Dersom arterien må erstattes, kan en bruke ferskt allograft (max 1 uke), autolog vene (saphena magna) eller GoreTex 6-(8) mm Interring graft. (intern rørførsterkning). Man bør vurdere å gi Heparin bolus intraoperativt (2500-5000 IE, avhengig av uremigrad, alder og kjønn). Postoperativt bør pasienter uten kontraindikasjoner behandles med Fragmin i 1-2 uker, deretter eventuelt Albyl-E.

Ved arterietrombose vil majoriteten av nyrene gå tapt dersom trombosen er total, partielle tromboser må behandles med åpen reoperasjon og fogartysering (Fogarty kateter nr 2 og eller 3) av arterietreet. Her kan det være verd å forsøke retrograd kjøling gjennom venen. Uansett tiltak er prognosen for arteriell trombose svært dårlig.

Venekomplikasjoner

Den hyppigste venekomplikasjon er partiell eller total nyrevenetrombose. Kliniske tegn vil være stigende prøver og fallende eller manglende urinproduksjon, samt ødematøst nyregraft. Ved ultralyd vil man få et karakteristisk ”pendel-flow” mønster i arterien, med reversert flow i diastolen, og fraværende eller kraftig svekket venesignal. Pasienten må hurtigst mulig reopereres, med åpen reoperasjon med intraoperativ kjøling via arterien som beskrevet ovenfor, og forsøk på trombectomi. Ved denne tilstanden vil de være en fordel å dele hele nyrevenen etter at tang er satt på sentralt for å optimalisere forholdene for trombectomi. Tromben kan fiskes ut med instrumenter først, med etterfølgende fogartyserings forsøk (kateter 3-5). Antikoagulasjon intraoperativt bør gis som angitt for arterie-problemstillinger ovenfor. Postoperativt bør pasienten settes på Fragmin i terapeutisk dose. Prognosen for venetromboser er meget dårlig, men noe bedre enn ved arterietromboser.

Skader på Bekkenkar

Vi ser 1-2 ganger årlig skade på bekkenkar i tilslutning til transplantasjonen. Det hyppigste er intimaopprulling med underekstremitets-ischemi, med eller uten nyregraft- affeksjon, eller tangskade med fokal intimaesjon som gir bekkenarteriestenose. Bekkenarteriestenose ovenfor avgangen av transplantatarterien vil funksjonelt oppføre seg som en nyrearteriestenose. Intimaskade med ischemi til underex skal reopereres raskest mulig. Dersom skaden sitter ovenfor nyrearterien må man kjøle nyren som angitt ovenfor. Ved affeksjon nedenfor nyren kan man klemme av bekkenarterien like nedefor nyrearterien. Diagnosen stilles ved angiografi/MR-angio, og det er viktig å ha en fremstilling av periferien før rekonstruksjon. Behandlingen er bypass med erstatning av det affiserte arterieavsnittet. Før avklemming gis 5000 IE Heparin. Egnede graftmateriale er ferskt allograft (< 1 uke), GoreTex Interring (8 mm) eller autolog vene. Postoperativ antikoagulasjon med Fragmin 5000 IE til full mobilisering, deretter overgang til Albyl-E.

5.5.6 Reoperasjon for sen-komplikasjoner

5.5.6.1 Reoperasjon for arrbrokk

5.5.6.1.1 Åpen arrbrokk-operasjon (JAD 10)

Antibiotikaproylakse vurderes i form av Cefuroxim 750 mg x 3 i.v.

- **Indikasjon**
Det subjektive besvær vektlegges. Smerter, kosmetiske plager eller andre praktiske besvær utgjør de viktigste indikasjonsstillinger. Prolabering av intraabdominalt innhold og tegn til inneklemming utgjør en absolutt operasjonsindikasjon.
- **Tilgang**
Via det tidlige operasjonssnitt.
- **Fripreparering av fasciekanter og vurdering av fasciedefekt.**
En tilstreber å fripreparere fasciekantene svarende til hele defekten. Dersom mulig dissekeres uten å åpne peritoneum. Ofte sitter peritoneum adherent langs brokkporten og det kan være vanskelig å frigjøre uten å åpne peritoneum.
Gode fasciekanter i hele defektens omkrets må fremdissekeres mtp best mulig tak ved den rekonstruktive del av inngrepet.
- **Rekonstruksjon av fasciedefekten**
Direkte sutur av fasciedefekten tillates kun ved små defekter (< 2 cm), der adaptasjon av kantene oppnås uten stramning. I så tilfelle tilstrebes en Mayo-plastikk med avbrutte Prolen 0/2-0 suturer.
I de fleste tilfelle må defekten rekonstrueres v.h.a kunstgraft. Der det lykkes å bevare en intakt peritonealkledning kan en benytte et Prolen-nett som syes preperitonealt og sub-fascielt med avbrutte/fortløpende Prolen-suturer. Nettet plasseres inn under fascien med en god margin overlapp (4-5cm). Fascien adapteres så godt som mulig over nettet før huden lukkes fortløpende. Dersom peritoneum ikke er intakt må en benytte et kunstgraft med en ikke-vevsirriterende indre flate (for eksempel GoreTex Dual Mesh). Dette kan syes intraabdominalt med den glatte side inn. Også her tilstrebes en god margin overlapp, og graftet syes med avbrutte/fortløpende GoreTex tråd evt. Prolensutur. Dersom mulig adapteres fascien over kunstgraftet før en lukker hud med fortløpende sutur.
- **Post-operativ håndtering**
Avlastende brokkbelte/mavebelte kan være av nytte hos utvalgte pasienter, spesielt ved overvekt.

5.5.6.1.2 Laparoskopisk arrbrokk-operasjon m/ implantasjon av kunststoff-nett (JAD 11)

Antibiotikaproylakse vurderes i form av Cefuroxim 750 mg x 3 i.v.

Pasienten opereres i ryggleie, gjerne med en pute under den flanken der man legger portene.

Med åpen teknikk via minimalt snitt introduseres først en 12 mm port godt ut mot flanken kontralateralt for brokket. Ved brokk i midtlinjen velges helst venstre side for portene.

Det etableres pneumoperitoneum på trykknivå 12 mm Hg, men ved tilpasning av dukstørrelse er det fordel å gå ned til 8 mm Hg.

Man introduserer ytterligere to porter, 5 mm + 5 mm eller 5 mm + 11 mm, fortrinnsvis på samme side som den første porten. Adheranser løses ut fra fremre bukvegg med saks, Ultracision eller LigaSure. Dette må gjøres i tilstrekkelig grad til å få eksponert bukveggen 5-8 cm utenfor brokk-kantene.

Hvis brokket går ned mot symfyisen må man eventuelt løse ut urinblæren og dissekere seg preperitonealt helt ned til symfyisen og de Cooperske ligamenter.

Når brokk-kantene er fridissekert fullstendig, med god margin som beskrevet over, tilpasses duken. For tiden brukes fortrinnsvis Parietex Composite Mesh, med glatt film mot bukhulen. For tilpasning av duk benyttes steril tusj og cm-mål. Brokk-kantene tegnes nøyaktig på huden, eventuelt ved å bruke en tynn nål gjennom bukveggen. Man velger så duk-størrelse, slik at man har minst 4-5 cm overlapp med brukbar bukvegg på alle kanter. Duken rulles sammen med den glatte siden inn og føres inn gjennom 12 mm port.

Avhengig av duk-størrelse er det festet 2-4 suturer i duken for transfasciell fiksasjon.

Duken anordnes i bukhulen med den glatte siden innover. På forhåndsmerkede steder legges minimale hudsnitt der man fører inn heklenål og henter ut de to trådendene separat. Nettet festes opp til bukveggen ved å knyte de transfascielle suturene. Deretter festes duken med tackere (Protac fra Autosuture) langsmed hele duk-kanten, med ca 2 cm's mellomrom. Eventuelt benyttes også en indre ring med tackere ved brokk-kanten (såkalt 'Double crown').

Gassen eksuffleres og portene fjernes. De største kanalene lukkes med Polysorb 0 i fascie. Intracutan hudsutur med Caprosyn 4-0.

For større arrbrokk anbefaler man bruk av magebind i 2-3 måneder.

5.5.6.2. Reoperasjon for ureter-striktur

Ureterstriktur er en komplikasjon som oftest utvikles måneder til år etter transplantasjonen, avhengig av genese. De viktigste årsaker er:

Ischemi: Kan være relatert til donor-faktorer, uttak, og faktorer ved selve transplantasjonen.

Iatrogen skade: diatermi effekt

Virus: Polyoma virus (BK, JC) kan gi både nefropati og ureterstriktur. Diagnosen baseres på påvisning av virus i urin og blod (PCR). Detektering av "decoy cells" i urin er langt mindre spesifikt. Ved reoperasjoner for ureterstriktur, bør biopsi av ureter-resektat sendes spesifikt med hensyn på Polyoma virus.

Teknikk: Valg av rekonstruksjonsmetode avhenger av lengden på strikturen, og dens lokalisasjon samt de lokale anatomiske forhold (fibrose, tykkelse på blærevegg mm.) De er tre hovedalternativer etter at strikturen er recescert:

Reimplantasjon (se 5.5.3.3.2.)

Boari plastikk (se 5.5.3.3.3.)

Reanastomose til nativ ureter. (se 5.5.3.3.4.)

● Kap. 6 MONITORERING OG BEHANDLING PER- OG POSTOPERATIVT (Ekskludert immunsupp.; Kap 4)

6.1 PEROPERATIV MONITORERING

En bredere omtale finnes i anestesivdelingens metodebok.

- CVK på alle pasienter (1-3 lumen etter indikasjon)
- Intravasal blodtrykksmåling ved indikasjon (anestesilege)
- Øvrig vanlig monitorering (EKG, capnograf, pulsoxymeter, relaxograf)
- Ved større inngrep: EDA

6.2 POSTOPERATIV SMERTELINDRING/SEDASJON

Postoperativt behandles de fleste pasientene med pasientadministrert analgetikapumpe (PCA) med ketobemidon (Ketorax®). Opiatbehandling bør være kortvarig, de fleste kan fjerne pumpen etter 4-5 dager. Pasientene bør samtidig behandles med perifert virkende analgetika, fortrinnsvis paracetamol. Vanlig paracetamol-dose er 1g x 4. Forsiktighet må utvises ved nedsatt leverfunksjon (vurdert ved INR, albumin), eller ved tegn til leverpåvirkning (stigning i bilirubin, ASAT, ALAT). Alternative perifert virkende analgetika er NSAID-preparater (Ibux®, Voltaren®, Toradol® mm.). Disse medikamentene kan imidlertid påvirke nyrefunksjonen, og man bør derfor være tilbakeholden med store doser eller lengre tids bruk. Dersom det fortsatt er behov for sterkere smertelindring etter at PCA-pumpen er fjernet (opiat-krevende smerter) bør oxycodon depottabletter (Oxycontin®) vurderes for en kort periode. Startdose er 10 mg x 2, med eventuell oppjustering ved inadekvat smertelindring. Ved gjennombruddssmerter på denne medikasjonen supplerer man med oksykodon kapsler (Oxynorm®) 5 mg inntil x 4. Obs respirasjonsdepresjon og blodtrykksfall ved høye opiatdoser og/eller kombinasjon med andre sedativa/hypnotika/analgetica.

Pasienter med søvnvansker kan, dersom det ikke foreligger misbrukshistorie eller avhengighetsproblematikk gis korttidsvirkende hypnotika. Alternative preparater er zopiklon (Zopiklone®), flunitrazepam (Flunipam®), nitrazepam (Apodorm®). Alle er benzodiazepin-derivater og kun egnet for kort tids bruk. Hos eldre kan disse medikamentene utløse konfusjon.

Til pasienter der benzodiazepiner bør unngås (avhengighet/misbruk, enkelte eldre, lengre tids hypnotika-behov) kan mianserin (Tolvon®) være et godt alternativ. Stardosen er 30 mg vesp, kan økes til 60 mg. Dersom depresjon fremstår som en vesentlig del av pasientens sykdomsbilde har vi god erfaring med mirtazapin (Remeron®). Stardosen er 30 mg med gradvis titrering opp til 45-60 mg ved behov.

Ved postoperativ uro/agitasjon/delir er haloperidol (Haldol®) 0,5 – 2,5 mg ved behov (per os, iv., im.) et godt behandlingsalternativ. Man kan ved behov supplere med små doser (1-5 mg) diazepam (Stesolid®) eller oksazepam (Sobril®) iv., men bruk av benzodiazepiner på denne indikasjon bør begrenses mest mulig. Dersom en sterkere hypnotisk effekt er ønskelig kan levopromazin (Nozinan®) 5-20 mg gis som alternativ eller tillegg. Man må være oppmerksom på den relativt kraftig blodtrykksenkende effekt av nevroleptika, samt potensielle effekter av andre sedativa.

6.3 POSTOPERATIVE LABORATORIEPRØVER

Etter transplantasjon kan blodprøvene bestilles etter et fastlagt program dersom ikke særskilte hendelser tilsier noe annet. Hematologi, nyre-/lever-/pancreas- funksjon og elektrolytter analyseres daglig de første 5-6 dager etter transplantasjonen. For de fleste pasientene er det tilstrekkelig å måle konsentrasjon av CNI-hemmer (CyA/Tacrolimus) 3-4 ganger per uke i den tidlige postoperative fase. Det tar erfaringsmessig 4-5 dager å stille inn terapeutisk konsentrasjon. For pasienter som bruker sirolimus (Rapamune®) eller everolimus (Certican®), utføres konsentrasjonsmåling 2-3 ganger per uke. Mycophenolat (CellCept®, Myfortic®) analyseres én gang per uke. Nedenfor vises en skjematisk oversikt over moduler og profilene som inngår:

Blodprøver/-moduler			Man	Tir	Ons	Tor	Fre	Lør	Søn	Pasient gruppe
NtxC2 NtxC0 NtxTac	NYTX kort	Alltid 1.-3. po dag		X	X	X	X	X	?	Nyre- transplantert Tacrolimus (C0) eller CiclosporinA (C0/C2)
	NYTX Lang + INR+Cephotest		X							
	Tacrolimus (C0) / Ciklosporin (C2/C0)	Tacro: 1-3. po.dag, deretter → CyA: C2/C0: Tidligst 2.po dag, deretter→	X	?	X	?	X	X	?	
	Mykofenolat	Tidligst 4.po dag		X						
	Venøs blodgass				X					
	CMV+Bact-urin		X							
	Kalium	Kl.17, 04 og 08 før opr	?	?	?	?	?	?	?	
NPtxTac Ptx	NYTX kort + amylase	1-3.po.dag, deretter:		X	X	X	X	X	?	Nyre-pancreas transplantert
	NYTX lang + INR+ Cephotest		X							
	Takrolimus	1-3.po.dag, deretter:	X	?	X	?	X	X	?	Single pancreas transplantert
	Mykofenolat	Tidligst 4.po dag		X						
	Venøs blodgass				X					
	CMV+Bact-urin		X							
	T-celler	0. – 10. po dag	?	?	?	?	?	?	?	
	C-peptid	1. – 10. po dag, deretter x3 per uke	?	?	?	?	?	?	?	
Øycelle	Se protokoll								Øycelle- transplantert	
LtxTac	LEV +Calsium,ionisert +INR+Cephotest+ Takrolimus		X	X	X	X	X	X	X	Lever- transplantert
	Mykofenolat	tidligst 4.po dag		X						
	Kolesterol: total+HDL+LDL + Triglyserider		X							
	Venøs blodgass				X					
	Kolesterol: total+HDL+LDL					X				
	CMV		X							
	Bact-urin + andre bact		X			X				
AutoLtx	Som LtxTac, men uten Takrolimus, Mykofenolat og CMV		X	X	X	X	X	X	Autotrans- plantert lever	
ReopC0 ReopTac	NYTX kort			X	X	X	X	X		Reoperert / Hernie el.l
	NYTX lang +CRP+INR+Cephotest		X							
	Ciklosporin C0/Takrolimus		X		X		X			
	Mykofenolat	tidligst 4.po dag		X						
	CMV+Bact-urin		X							
Ygraft Autotx	NYTX kort	1.+2.+3.+4. po dag, deretter hver 2.dag	?	?	?	?	?	?	?	Y-graft-operert Auto- transplantert nyre
	NYTX lang +INR	utreisedag	?	?	?	?	?	?	?	
	Mandagsprøver - vurdér		X							
Donor	NYTX kort	1. – 3. po dag	?	?	?	?	?	?	?	Nyredonor
	NYTX lang +Magnesium+INR	utreisedag	?	?	?	?	?	?	?	
Hyperpara	NYTX kort +Calsium+Calsium,ionisert		X	X	X	X	X	X	X	Hyper- paratyreoidea

Profiler på rekvisisjonen

NTX (innkomst)	Prøveglass
Na, K, Ca, Fosfat, Urea, Kreatinin, Protein total, Albumin, Bilirubin total, CRP, Alk.fosfataser, ASAT, ALAT, LD, GT, Amylase Hb, EVF, Leukocytt, Trombocytt, Erytrocytt, Diff.telling, Kolesterol total, Kolesterol HDL, Kolesterol LDL, Triglyserider,	1 heparin, 1 EDTA

Diverse

Sirolimus (Rapamune)	Analyseres bare man,ons,fre
Everolimus (Certican)	Analyseres bare man-fre

	Urinsyre																		
	Glucose (F eller ikke-F)																		
NYTX kort	Na, K, Urea, Kreatinin, CRP, Hb, Leukocytter, Trombocytter	1 heparin, 1 EDTA																	
NYTX lang	Na, K, Urea, Kreatinin, Albumin, Bilirubin total, Alk.fosfater, ASAT, ALAT, LD, GT, CRP, Amylase, Hb, Leukocytter, Trombocytter Urinsyre, Glukose (F eller ikke-F)	1 heparin, 1 EDTA																	
LEV	Na, K, Ca, Fosfat, Urea, Kreatinin, Protein total, Albumin, Bilirubin total, CRP, Alk.fosfater, ASAT, ALAT, LD, GT, CK, Amylase Hb, EVF, Leukocytter, Trombocytter, Erytrocytter Glucose (F eller ikke-F)	1 heparin, 1 EDTA																	
Andre blodprøvemoduler																			
DIC	Trombocytter4+INR+Cephotest+Fibrinogen+D-dimer+Antitrombin																		DIC-status
Hemo	Bilirubin,total+LD+Trombocytter+Retik+ Haptoglobin+ Hb i plasma+ Coombs test																		Hemolyse-prøver
Infarkt	Troponin+CK-MB masse+Myoglobin	Dag 0																	Infarktstatus
	Troponin+CK-MB masse	Dag 0+6 timer																	
	CRP,Hb,Leukocytter, Troponin +CK-MB masse	Dag 1																	
	CK-MB masse	Dag 2 og 3																	
	EKG tas sammen med blodprøver																		

- **Sirolimus/Everolimus:** Bruk modul med Tacrolimus og angi Sir/Eve på bestillingsarket.
- **Tacro/CyA-kons.** prøver tas rutinemessig mandag + onsdag + fredag + **lørdag** på alle.
- **Vakthavende** markerer på plakat-kurven når neste kons. prøve skal tas:
 - (i) Hakeparentes i kons-feltet på den bestemte dato (fortrinnsvis man/ons/fre/lør; unntaksvis/"ad hoc" tirs/tors/søn)
 - (ii) Dosere immunsuppresjon fram t.o.m. morgenen den bestemte dato (m/hakeparentes)
 - (iii) "Ad hoc" Tacro/CyA-kons. (tirsdag/torsdag/søndag) bør teamleder også gjøres oppmerksom på muntlig, fortrinnsvis under visitten kl. 13.
 - (iv) CyA-C0 bør det gjøres eksplisitt oppmerksom på; skriftlig (på plakat-kurven) og muntlig.
- **Vakthavende** (evt. operatør) gir beskjed om daglig **INR** ved innleggelse/operasjon.
- **CMV-svar** skrives på plakat onsdag.
- **MMF-kons** skrives på plakat onsdag.
- **Lever-Tx:** Etter 1 mnd bør prøvehyppighet vurderes.
- **Hemolyse-status:** Fritt hemoglobin i plasma, bilirubin (total og konjugert), trombocytter, LD, reticulocytter, haptoglobin, Coombs test.
- **DIC status:** INR, Cephotest, fibrin, D-dimer, antitrombin, trombin

- **Infeksjon/sepsis:** Relevante mikrobiologiske prøver, CRP, leukocytter, trombocytter, procalcitonin (PCT)

6.4 SIRKULASJON/HYDRERING/DIURESE

6.4.1 Monitorering

Nyre- og pancreas-transplanterte går som hovedregel rett tilbake til Tx-posten (intermediærstue) etter operasjonen. Kun i spesielle tilfeller legges pasienten på post-op. eller intensiv-avdeling; på grunn av kardiopulmonal risiko og etter langvarige/kompliserte inngrep.

På intermediærstuen monitoreres blodtrykk, EKG/puls, O₂-metning (pulsoksymeter) og time-diurese. CVP måles ved behov, via CVK. Temperatur måles på spesiell indikasjon.

Intraarterielt monitoreringskateter er vanligvis fjernet på operasjonsstuen, men kan eventuelt beholdes første døgn.

Ved dårlig diurese skylles blæren med 50-100 ml saltvann, for å sikre avløpet. Ved betydelig hematuri/koagler startes eventuelt gjennomskylling (3-veiskateter).

Ved dårlig primær funksjon følges Kalium nøye (se for øvrig 6.3).

Pasienten overføres etter ca. ett døgn fra intermediærstuen til vanlig stue. Man registrerer etter dette blodtrykk (minst 3 ganger daglig) og døgndiurese, samt vekt (om morgenen). Urinkatetret fjernes vanligvis 2.-3. postoperative dag, men senere hvis det anamnestisk foreligger blæredysfunksjon/prostatahyperplasi.

Hos diabetikere følges blodsukker minst 4 ganger i døgnet.

CVK fjernes først ved utskrivelse.

6.4.2 Væskebehandling/Blodprodukter

Første døgn erstattes diuresen time for time med likt volum Ringer acetat. Deretter doseres intravenøs væske på døgnbasis, avhengig av nyrefunksjon/diurese.

Hos voksne med god /moderat nyrefunksjon tar man generelt sikte på døgndiurese > 2000 ml, og således væskebehov på 2500-3000 ml. Vanligvis vil hele inntaket være peroralt fra 2.-4. postoperative døgn.

Hos barn regner man med følgende basalbehov per døgn, forutsatt brukbar nyrefunksjon: 5-10 kg: 100 – 125 ml/kg.

10-20 kg: 1000 ml + 50 ml for hvert kg over 10 kg.

> 20 kg: 1500 ml + 20 ml for hvert kg over 20 kg.

Transfusjon med SAG-blod vurderes ved Hb < 8-10, vurdert ut ifra opplysninger om peroperative forhold og kardio-pulmonal status. Ved coronar-sykdom vurderes transfusjon ved Hb < 10.

Octaplas/Albumin vurderes individuelt i spesielle tilfeller, på indikasjonen hypotensjon/volumdeficit.

Koagulasjonsfaktorer/Octostim vurderes individuelt ved blødning/koagulasjonssvikt. *Blodplater* vurderes på samme indikasjon ved trombocytopeni (< 50-100).

6.4.3 Hjerte/kar-midler

6.4.3.1 Antihypertensiva

Preoperativt gis kun betablokker, andre antihypertensiva nulles (avtale med anestesilegene). Postoperativt vurderes blodtrykk/antihypertensiv behandling fortløpende, i samråd med nefrologisk vakthavende. Det tilstrebes i utgangspunktet systolisk blodtrykk < 160. Ved behov for hurtig blodtrykkssenkning gis Nifedipin 10mg sublingualt, evt startes intravenøst drypp (for eks. Trandate).

Etter første døgn vurderes/justeres den antihypertensive behandlingen minst én gang daglig av nefrologene (morgenvisitt).

6.4.3.2 Diuretika

Ved manglende/dårlig diurese (og ingen holdepunkter for avløpshinder postvesikalt) gis 40-80mg Furosemid, som evt kan gjentas i henhold til respons/behov.

Senere vurderes Furosemid-doseringen minst en gang i døgnet, basert på nyrefunksjon/diurese og vekt/hydreringsgrad. Ved tiltagende nyrefunksjon/diurese avvikles Furosemid gradvis.

Burinex kan benyttes ved intoleranse for Furosemid.

6.4.3.3 *Pressor-stoffer*

På indikasjonen hypotensjon/oliguri kan det etter individuell vurdering gis Dopamin/Noradrenalin, i samarbeid med anestesilege; dosering i henhold til egen protokoll. I de aller fleste tilfeller vil man søke å avvikle pressor-behandling i løpet av 1.-3. postoperative dag.

6.4.3.4 *Nitro-preparater*

Hos pasienter som står på nitro-preparater fra før vil man vanligvis kontinuere disse postoperativt.

Hos pasienter der det startes nitro-drypp peroperativt, vil man vurdere kontinuering på individuell basis i samråd med anestesilege.

6.4.3.5 *Anti-arytmika*

Ved atrieflimmer og annen arytmisk tilstand vurderes antiarytmisk behandling i samråd med nefrolog, kardiolog og anesthesiolog.

6.5 ANTIKOAGULASJON

6.5.1 **Thromboseprofylakse hos levende nyregiver**

Alle levende givere skal ha postoperativ thromboseprofylakse i henhold til avdelingens/hospitalets rutine. For tiden er dette dalteparin (Fragmin®). Normaldosering er 2500 IE s.c x 1, første dose gis kvelden før inngrepet. Behandlingen fortsetter til pasienten utskrives, omlag en uke. Dersom donor av spesielle grunner bruker annen antikoagulasjon, fortsettes denne postoperativt.

Økt Fragmin-dose (5000 IE) bør vurderes ved økt thromboembolisk risiko; BMI > 28-30, DVT/LE i sykehistorie/slektsanamnese, Prot C/S/Leiden mutasjoner etc

-- samt østrogensubstitusjon eller P-piller siste måned.

6.5.2 **Antikoagulasjon hos nyrerecipient**

Indikasjoner for oppstart av antithrombotisk behandling er redegjort for under 3.3.2.

En viss andel av pasientene vil stå på antikoagulasjonspreparater på forhånd. Denne behandlingen skal i de fleste tilfeller fortsette postoperativt:

6.5.2.1 *Pasienter som behandles med platehemmere*

Som profylakse mot coronar emboli/thrombose behandles mange pasienter med acetylsalicylsyre (ASA (Albyl-E®) og/eller klopido­grel (Plavix®), evt. andre typer platehemmere (prasugrel (Efient)). Acetylsalicylsyre brukt alene behøver som regel ikke seponeres før kirurgi.

Elektive (LD) transplantasjoner bør utsettes til 6 uker etter innleggelse av stål­stent og 6-12 måneder etter DES stent. Klopido­grel og prasugrel bør seponeres minst 5 dager før inngrepet, evt. i samråd med kardiolog.

Ved akutte (DD) transplantasjoner bør man vurdere å nulle platehemmerne, spesielt klopido­grel og prasugrel, i den første postoperative fasen.

- Ved forventet blødningsfare kan man vurdere å gi Octostim® (desmopressin) 0,3 mikrogram/kg s.c./i.v. 1 time før inngrep; evt. under/etter inngrep.

- OBS hyponatremi, væskrestriksjon 1. postoperative døgn.

- Man kan også vurdere å gi Cyklokapron iv /lokalt og Platekonsentrat

Dersom ikke særlige forhold taler sterkt imot (for eksempel blødningsepisoder), bør de reintrodu­seres etter 1-3 uker; spesielt viktig hos pasienter som tidligere har gjennomgått PCI, og hos pasienter med diabetes (også de som har gjennomgått vellykket SPK).

6.5.2.2 Pasienter som behandles med warfarin

- Hos pasienter med gjennomgått thromboembolisk sykdom (DVT, lungeemboli), vil tidsaspektet i forhold den aktuelle hendelse avgjøre hvorvidt en velger å fortsette eller stoppe behandlingen. Dersom fortsatt antikoagulasjon ansees nødvendig er INR-verdi < 2 på operasjonstidspunktet ønskelig. Ved minimale blødningsproblemer peroperativt kan man fortsette behandlingen med warfarin postoperativt, alternativt gis Fragmin i doser 2500-5000 IE/døgn. Overgang til peroral antikoagulasjon ved utreise fra kirurgisk eller nefrologisk avdeling.
Samme behandlingsopplegg gjelder for pasienter som får antikoagulasjonsbehandling på grunn av kronisk atrieflimmer.
- Pasienter med mekanisk hjerteventil trenger høyere terapeutisk INR-nivå enn tidligere nevnte grupper. Det vil i regelen være sikrest å stoppe warfarinbehandlingen midlertidig i forbindelse med transplantasjonen. Postoperativt benyttes Fragmin 5000 IE/døgn, evt. høyere dose ved behov. Overgang til peroral antikoagulasjon ved utreise fra kirurgisk avdeling.
- Hos pasienter som benytter warfarin grunnet problemer med dialysekateter, kan behandlingen seponeres ved nyretransplantasjon.

Følgende mer detaljerte regler gjelder generelt (dvs også ikke-uremiske pasienter):

Ulike preoperative indikasjoner kan ligge til grunn for behandling med warfarin (Marevan®).

- **Pasient med lav/moderat tromboserisiko** (Atrieflimmer, TIA eller slag, systemisk embolisme, ”bi-leaflet” aortaklaff, venøs trombose):
 - Ved elektive inngrep kan INR kontrolleres 3 dager før planlagt operasjon slik at nødvendige dosejusteringer kan gjennomføres.
 - Inngrep kan utføres ved INR=1,8-2,2 målt operasjonsdagen. Seponeringstidspunkt for Marevan avhenger av preoperativt INR-nivå:
 - Seponering 1-2 døgn ved INR=2,5-3,0 og 2-3 døgn ved INR=3,0-3,5.
 - 1) Hvis INR= 1,8-2,2 operasjonsdagen gjennomføres operasjonen og Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden.
 - 2) Hvis INR < 1,8 dagen før kirurgi eller operasjonsdagen gis Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg s.c. 6 timer etter operasjonen og senere hver 24. time til INR er i terapiområdet. Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.
- **Pasient med høy tromboserisiko:** (Mekanisk mitralklaff, nylig(< 6 mndr) eller pågående arteriell eller venøs trombose)
 - Ved elektivt inngrep kan INR kontrolleres 3 dager før planlagt operasjon slik at nødvendige dosejusteringer kan gjennomføres.
 - Inngrep kan utføres ved INR=1,8-2,2 målt operasjonsdagen. Seponeringstidspunkt for Marevan avhenger av preoperativt INR-nivå:
 - Seponering 1-2 døgn ved INR=2,5-3,0 og 2-3 døgn ved INR=3,0-3,5.
 - 1) Hvis INR=1,8-2,2 operasjonsdagen gjennomføres operasjonen. Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg gis s.c. 6 timer etter operasjonen og deretter hver 24. time til INR er i terapiområdet. Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.
 - 2) Hvis INR < 1,8 operasjonsdagen gis Fragmin 2500 IE eller Klexane 20 mg s.c. umiddelbart før operasjonen og samme dose 6 timer etter avsluttet operasjon samt Marevan i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden. Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg settes s.c hver 24. time til INR er i terapiområdet.
 - 3) Hvis $1,5 < INR < 1,8$ dagen før operasjon gis Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg kvelden før, deretter 6 timer etter operasjonen og senere hver 24. time til INR er i terapiområdet. Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbelt vedlikeholdsdose operasjonskvelden, deretter i vanlig dose til INR er i terapiområdet.
 - 4) Hvis $INR \leq 1,5$ om morgenen dagen før operasjonen gis vedlikeholdsdose av Marevan og Fragmin 100 IE/kg x 1 eller Klexane 1 mg/kg x 1 (75% av dosen ved Kreatinin > 200, personer >70 år, platetall < 100x10⁹/L, leversvikt med albumin < 30 g/L). Denne preoperative Fragmin/Klexane-dose bør ikke gis senere enn 24 timer før

kirurgi. Fragmin 5000 IE eller Klexane 40 mg settes 6 timer etter operasjonen og deretter hver 24. time til INR er i terapiområdet. vedlikeholdsdose operasjonskvelden.

Marevan gis p.o. eller i.v. i dobbel

6.5.2.3 Nyretransplanterte pasienter som reopereres

Ved god transplantatfunksjon og normale urinstoff/kreatinin-verdier skal pasientene ha standard postoperativ tromboseprofylakse med Fragmin® 2500-5000 IE/døgn.

6.6 RESPIRASJON

6.6.1 Monitorering

Overvåking av respirasjonen gjøres med pulsoksymeter eller blodgass-analyse.

Normalverdier:

PaO ₂ :	12-14 kPa
PaCO ₂ :	4,7 -6,0 kPa
Sa O ₂ :	96-100 %

Dersom det taes blodgass fra CVK bør sentralvenøs metning være over 70.

Alle pasientene som overvåkes på rom 4014 skal ha kontinuerlig monitorering med pulsoxymeter. Man bør tilstrebe en O₂ metning >95%.

De vanligste årsaker til hypoksisk respirasjonssvikt postoperativt er:

1. Stuvning/lungeødem – vær spesielt oppmerksom på væskebalanse, behov for dialyse?
2. Atelektase
3. Pleuravæske
4. Lungeemboli
5. Sekretstagnasjon

Det skal alltid taes rtg thorax kontroll etter innleggelse av CVK eller dialysekateter. Bildet skal vurderes av anestesilege eller vakthavende kirurg. Ved rask forverring av respirasjon – vær oppmerksom på pneumothorax, evt overtrykkpneumothorax som må behandles raskt. Generelt lav terskel for rtg.thorax ved enhver forverring av respirasjonen.

Arteriekran vil som regel bli fjernet i løpet av 1. postoperative døgn, men bør beholdes lenger hos pasienter man frykter kan være utsatte for å få respirasjonsproblemer.

Det bør taes blodgass av pasienter som trenger høyt oksygentilskudd for å utelukke CO₂ retensjon (normalverdi pCO₂ 4,7-6,0 kPa). Dersom pasienten har arteriekran taes prøven av sykepleier, alternativt taes blodgassprøve av Tx-vakt, på kveldstid primærvakt. Resultatet skal alltid vurderes av lege.

6.6.2 Respirasjonsstøtte

Alle pasientene skal ha lungefysioterapi og hjelp til mobilisering postoperativt, dette rekvireres i Doculive, enten av lege som tar innkomstjournal eller av operatør.

Pasienten instrueres i bruk av PEP-fløyte som skal benyttes flere ganger daglig.

Ved produktiv hoste kan behandling med Mucomyst som slimløsende middel forsøkes.

Pasienter med obstruktive symptomer behandles med Atrovent/Ventoline inhalasjon inntil 6 ganger/døgn.

Ved behov for oksygentilskudd gis det på nesekateter eller på maske med puritanfukter. Det er begrenset hvor mye man klarer å øke FiO₂ på denne måten, i praksis er maksimal økning i FiO₂ fra 0,21(luft) til ca 0,4.

Hvis dette øker oksygeneringen til akseptable verdier (PaO₂>10 kPa eller SaO₂>95 %) uten CO₂ retensjon og pasienten ellers har det bra, er den symptomatiske behandlingen tilstrekkelig.

Ved behov for CPAP eller BiPAP må pasienten overføres til intensiv/postoperativ avdeling etter avtale med vakthavende anestesilege.

Ved stort væskeoverskudd og mulighet for stuvning, vurder behovet for dialyse.

6.7 DREN, KATETRE OG STENTER

6.7.1 Dren

For å forebygge lymfocele/lymfelekkasje (samt hematomer) skal det legges dren ved alle nyre-Tx.. Det benyttes *vakuumdren*, fortrinnsvis Silisoft Ch 15 (alternativt 7 Fr Pigtail). Drenet bør fjernes når sekresjonen er under 50 ml/døgn, og tidligst på 2. postop. dag, men det er rom for individuelle vurderinger; ift praktiske hensyn, individuell risikovurdering mhp lymfocele etc. Ved intraabdominal plassering av nyren vil indikasjonen for dren være noe svakere, og drenet kan fjernes med høyere sekretvolum-grense (< 2-300 ml/døgn).

Ved kombinert **pancreas- og nyre-transplantasjon** benyttes alltid 2 vakuumdren Ch 19, som plasseres på hver sin side langs transplantatene ned i fossa Douglasi/rectovesicalis. (Ved single pancreas-Tx brukes kun ett dren). Drenene fjernes på dag 1-7 postop. etter individuell vurdering (ut ifra volum/blodtilblending/kvalitet), fortrinnsvis etter at sekresjonen har avtatt til < 200 ml/døgn. Ved vedvarende sekresjon kan man vurdere overgang til passiv drenasje (ikke vakum). Ved single pancreas-Tx benyttes ett vakuumdren langsmed pancreas.

6.7.2 Ureter-kateter (kfr 5.3.1)

Ureter-katetret fjernes vanligvis 5-7 dager post-Tx, etter at det først er gjort Rtg pyeloureterografi (via Feeding tube'n) som viser god kontrastpassasje til blæren og ingen lekkasje.

6.7.3 Ureter-stent (kfr 5.3.1)

Ureter-stenten fjernes via cystoscopi 3-4 uker post-Tx. På plakat-kurven er *operatør ansvarlig* for at det markeres at pas. har inneliggende stent. Og ved utskrivelse fra kir. avd. er *utskrivende lege (epikrise-skriver) ansvarlig* for at det sendes elektronisk henvisning til urologisk seksjon om cystoskopi m/ stentfjernelse.

6.7.4 Suprapubisk blære-kateter (kfr. 5.3.1 & 5.5.3.4)

Ved forventede (langvarige) miksjonsproblemer legges dette inn ved Tx (Cystofix-kateter). Disponerende forhold for betydelige vannlatingsproblemer vil være: Langvarig anuri med skrumplære, prostatahyperplasi, tidligere TUR-P, urethra-strictur, neurologisk blæredysfunksjon.

Hvis det oppstår svær dysuri/miksjonsproblemer i det postoperative forløpet (etter fjerning av det transurethrale katetret) vurderes ultralyd-veiledet innlegging av suprapubisk pigtail-kateter; utføres av Rtg.-legene. Dette fjernes først når pasienten har oppnådd tilfredsstillende blære/miksjonskontroll via normal vei, med avstengt kateter. Ved fortsatte problemer henvises pas. til urologene.

6.8 EVALUERING AV GRAFT

Hovedmetodene for evaluering av nyre-graftet er:

- Vurdering av *funksjonsutviklingen* basert på *diurese/kreatinin/urea*
- *Ultralyd/Doppler-undersøkelser*.

Funksjonsparametrene følges daglig (evt. unntatt søndag) første 1-2 uker. Ultralyd-undersøkelse rekvireres på liberal indikasjon ved behov, først og fremst basert på funksjonsutviklingen. Ved dårlig/manglende primærfunksjon (DGF) bør ultralyd-undersøkelser utføres i løpet av første døgn etter transplantasjonen, og deretter hver andre til tredje dag, inntil nyren er kommet i gang.

Ved dårlig funksjon kan man i tillegg vurdere *renografi*.

Ved mistanke om hematom eller lymfocele vil *abdominal CT* ofte gi den beste informasjonen. Ved mistanke om nyrearteriestenose bør man i tillegg til ultralyd vurdere renografi og *MR-angiografi*.

Ved mistanke om avløpshinder, kan det i noen tilfelle være aktuelt med *antegrad pyelografi* via finnålpunksjon av nyrebekkenet.

Etter **pancreas-transplantasjon** vurderes graftet primært ved hjelp av *blodsukker/insulin-behov, s-amylase og CRP*.

Ved mistanke om sviktende pancreas-funksjon rekvireres *ultralyd/Doppler-undersøkelse*..

Ved mistanke om blødning/hematom/væske-lokulamenter rekvireres *abdominal CT*.

6.8.1 Rejeksjonsdiagnostikk

Ved dårlig primærfunksjon (DGF) bør det utføres GNB etter 6-8 dager, og deretter ukentlig, inntil funksjonen er kommet i gang.

Ved rejeksjonsmistanke skal det også sendes serum til IMMI (eget skjema) for ny screening/crossmatch. Det er viktig at det på skjemaet *gjøres oppmerksom på evt. antistoffbehandling* forut for blodprøven.

Ved signifikant funksjonsforverrelse (kreatininstigning > 15-30 %), uten at man har holdepunkter for at det foreligger kirurgiske komplikasjoner (avløpshinder m.v.) rekvireres grovnålsbiopsi (GNB; 18 G nål) av transplantatet. Dette gjøres ultralyd-veiledet ved Rtg.-avdelingen. Det bør tas biopsi både til lysmikroskopi (formalin) og til C4d-analyse (saltvann). Indikasjonen må for GNB vurderes nøye opp mot blødningsrisiko (antikoagulasjon m.v.). Man bør ha spesielt sterk indikasjon for å utføre GNB første 3-4 dager etter transplantasjonen. Indikasjonen må også veies nøye opp mot andre ikke-kirurgiske årsaker til kreatinin-stigning; CNI-toksisitet, hydreringsgrad med videre.

Ved **solitær pancreas-transplantasjon** (PTA/PAK/PAI) kan det vurderes biopsi av pancreas-transplantatet ved signifikant stigning i CRP/amylase, men indikasjonen bør være sterk. Primært gjøres dette ultralyd-veiledet (percutant) ved Rtg.-avdelingen. Man kan i slike tilfelle alternativt vurderes ”Double balloon enteroskopi” med GNB fra Tx-duodenum. Ved kombinert nyre- og pancreas-transplantasjon er pancreas-biopsi svært sjeldent aktuelt, da rejeksjonsutviklingen primært følges via nyre-graftet.

6.9 KIRURGISKE KOMPLIKASJONER

De vanligste tidlige kirurgiske komplikasjoner (første 1-2 uker) er postoperative blødninger, avløpshinder fra transplantatet inkludert blæretamponade, urinlekkasje, blæredysfunksjon med eller uten infravesikalt avløpshinder, vaskulære komplikasjoner og sårruptur, eventuelt kombinert med lymfocele/serom.

Senere i forløpet sees lymfocele, tx-arteriestenose, ureterstriktur og arrbrokk.

For detaljert beskrivelse av kirurgisk teknikk, se kapittel 5.4.

6.9.1 Blødningskomplikasjoner

Blødninger opptrer hyppigst tidlig postoperativt som følge av det kirurgiske inngrep, men forekommer også senere i forløpet ved sårruptur og som komplikasjon til transplantatbiopsi. De kliniske symptomer vil, avhengig av blødningens størrelse og lokalisasjon, variere fra et signifikant fall i hemoglobinverdier uten kliniske symptomer til betydelig sirkulasjonspåvirkning med blodtrykksfall og tachycardi. Der det foreligger fri kommunikasjon til peritonealhulen (intraperitoneal lokalisasjon av transplantat(er) eller primært utført fenestrasjon) vil smerter være et sent eller fraværende symptom i motsetning til ved ekstraperitonealt beliggende transplantater, der smerten kan være uttalt. Diagnosen bør mistenkes ved hemoglobinfall, eventuelt ledsaget av smerte og palpabel hevelse svarende til transplantatet i den tidlige postoperative fase eller etter transplantatbiopsi. Når moderate kliniske symptomer tillater supplerende diagnostikk vil ultralydundersøkelse i noen tilfeller kunne bekrefte diagnosen. CT-undersøkelse vil alltid være avklarende. Ved betydelige kliniske symptomer skal pasienten reopereres uten nærmere diagnostikk, det samme gjelder ved signifikant blødning intraperitonealt. Postoperative hematomer uten eller med moderate symptomer bør i regelen også evakueres da de kan føre til kompresjon transplantat/kar/ureter og sekundær transplantat-dysfunksjon. Små asymptomatiske hematomer etter transplantatbiopsi kan observeres, men terskelen for operativ intervensjon bør være lav.

6.9.2 Urinavløpskomplikasjoner

Avløpshinder fra transplantatet forekommer både i tidlig postoperative fase og senere i forløpet. Sent forekommende striktur (etter måneder-år) omtales i kapittel 6.9.6.

6.9.2.1 Urinavløpshinder (ureter-blære)

Et avløpshinder i tidlig postoperativ fase (første 1 – 2 døgn) kan skyldes et fastsittende koagel på nippelen, ødem av nippelen, ekstern kompresjon (hematom), ureternekrose med ødem eller torsjon av ureter. Diagnosen kan ofte stilles ved ultralydundersøkelse av transplantatet, der man finner dilatasjon av samlesystemet, evt. også proksimale ureter. Forhøyede RI-verdier er ikke uvanlig. Plutselig stopp i urinproduksjon hos pasienter med blodig urin og velsirkulert transplantat styrker mistanken om fastsittende koagel. Behandlingen vil i de fleste tilfeller være operativ. Man kan forsøke å legge opp intern JJ-stent til transplantatets nyrebekken ved cystoskopi. Dersom det ikke lykkes bør ureter eksploreres operativ og om nødvendig reimplanteres i blæren. Det bør samtidig legges inn en stent til nyrebekkenet, fortrinnsvis en 8 Fr eller 5 Fr baby-feedingtube som legges transvesikalt for ekstern drenasje. Dette gir mulighet for rtg.kontroll av avløpsforholdene. JJ-stent kan alternativt benyttes. Dersom operativ behandling er kontraindisert, er radiologisk intervensjon med anleggelse av nefrostomi og senere intern stent mulig løsning. Blæretamponade (koagler) forekommer i samme postoperative periode og vil kunne gi avløpshinder, som regel ved tilstopping av blærekateteret. Hovedsymptomet er smerter. Diagnosen vil kunne bekreftes med ultralydundersøkelse, men det vil forsinke behandlingen, som er blæreskylling. Det kan foretas via nytt blærekateter (Foley), ved hjelp av spesialkatetere som finnes på urologisk seksjon eller ved cystoskopi og bruk av Ellik evakuator.

Et avløpshinder senere i postoperative forløp (de første uker) skyldes enten en striktur av ureter (iskemi) eller ekstern kompresjon av et lymfocele (se 6.9.5). Enkelttilfeller med strangulasjon av ureter under peritonealkant eller funikkel er også sett. Diagnosen bekreftes radiologisk (CT, pyelografi, urografi). Behandlingen er i regelen operativ men en kort stenose kan forsøkes behandlet med blokking.

6.9.2.2 Urinlekkasje/ureternekrose

Urinlekkasje kan stamme fra cystotomien, fra uretereoneocystostomien eller fra selve ureter. En tidlig oppstått nekrose av ureter kan føre til perforasjon og uroplani. Diagnosen bør mistenkes ved påvisning av perirenal væske tidlig i det postoperative forløp ledsaget av dårlig transplantatfunksjon. Det samme gjelder ved kombinasjonen ascites/dårlig funksjon der det er kommunikasjon til fri peritonealhule (peroperativ fenestrasjon, intraperitonealt transplantat). Diagnosen bekreftes ved kjemisk analyse av væsken eller radiologisk påvisning av kontrastlekkasje. Behandlingen er operativ.

6.9.2.3 Blæredysfunksjon/postvesikalt hinder.

Noen pasienter får urinretensjon (total/partiell) når blærekateteret fjernes postoperativt. Diagnosen stilles enten klinisk (total urinretensjon) eller ved ultrasonografisk måling av resturin når det er hyppig vannlating med små urinmengder per gang. Primært løses problemet ved å legge inn nytt Foleykateter. Dersom det fortsatt er retensjon (resturin > 100-150 ml) når kateteret på ny fjernes bør det ultralydveiledet legges inn et suprapubisk blærekateter. Detrusorfunksjon og avløpsforholdene fra blærene må deretter kartlegges av urolog.

6.9.3 Vaskulære komplikasjoner

Behandlingen av vaskulære komplikasjoner ved nyretransplantasjon vil bestemmes av tidspunkt for og lokalisasjon av komplikasjonen.

6.9.3.1 Transplantatarterie-stenose

I den tidlige postoperative fase vil mistanke om stenose på transplantarterien ofte bli vekket ved tilfeldig påvisning av økt blodstrømhastighet ved ultrasonografisk undersøkelse av transplantatet for transplantatdysfunksjon. Unntaksvis vil slik undersøkelse bli foretatt når det foreligger klinisk mistanke om stenose (betydelig postoperativ blodtrykkstigning). Senere i forløpet vil det være kliniske tegn som fører til nødvendig diagnostikk (stigende blodtrykk, avtagende transplantatfunksjon). Dersom ultrasonografiske funn gir mistanke om arteriestenose bør diagnosen i regelen bekreftes med MR-angiografi eller CT-angiografi. Renografi kan gi tilleggsinformasjon. Ved mistanke om knekkdannelse på arterien i den tidlige postoperative fase bør arterien eksploreres operativt. I tilfeller der stenosen er lokalisert til anastomosen vil stenosegrad og klinikk bestemme tidspunkt for behandling og

valg av behandlingsmetode (operativ eller intervensjonsradiologi). Stenoser påvist sent i forløpet etter nyretransplantasjon vil i regelen bli forsøkt behandlet med intervensjonsradiologisk prosedyre. I tilfeller der det ikke er mulig, vil stenosegrad og kliniske symptomer kunne indisere operativ behandling.

6.9.3.2 Arteriell/venøs trombose.

Både arteriell og venøs transplantattrombose er sjeldne, men alvorlige komplikasjoner, som i de fleste tilfeller fører til tap av transplantatet. Diagnosen ”opphevet transplantatsirkulasjon” må mistenkes ved plutselig stopp i urinproduksjon fra et velfungerende transplantat (differensialdiagnose til okkluderende koagel på transplantatnippelen i den tidlige postoperative fase, 6.9.2.1). Ultrasonografi/Doppler-undersøkelse vil kunne bekrefte diagnosen og blir som regel utført, men det forsinker behandlingen, som i den tidlige postoperative fase er operativ, se 5.4.5. Partielle nyrevenetromboser har i sjeldne tilfeller vært påvist som bifunn ved ultrasonografisk undersøkelse på annen indikasjon. Umiddelbar operativ behandling har i disse tilfeller vært vellykket. Arterietromboser som opptrer uker-år etter nyretransplantasjon blir i regelen påvist for sent til å kunne redde transplantatet.

6.9.4 Sårruptur

Den immunsupprimerende behandling forsinker sårtilhelingen. Sårruptur vil derfor kunne forekomme opp til 3-4 uker postoperativt. Bukveggsdefekter som opptrer senere bør defineres som arrbrokk, se 6.9.6.2. De kliniske symptomene varierer: langvarig sekresjon av serøs væske fra såret, klinisk påvisbar mindre eller større bukveggsdefekt med intakt hud eller total sårruptur med blottlagte viscera (oftest midtlinjesnitt). I tvilstilfeller kan supplerende ultralydundersøkelse av bukveggen eller CT-undersøkelse bekrefte/avkrefte diagnosen. Reoperasjon bør skje så fort diagnosen er sikker.

6.9.5 Lymfocele

Lymfocele kan forekomme allerede i 2-3 postoperative uke, men sees hyppigst senere i forløpet. Kirurgisk teknikk (minimal disseksjon av perivaskulært lymfatisk vev, omhyggelig ligering av delte lymfebaner) og enkelte immunsuppressiva (sirolimus, everolimus) er faktorer som henholdsvis reduserer eller øker forekomsten. De kliniske symptomer avhenger av lymfocelets størrelse og lokalisasjon. Vedvarende sekresjon fra operasjonssåret kan være en følge av et lymfocele med kommunikasjon gjennom bukveggen til hud. Andre symptomer er stigende serumkreatinin som følge av ureterkompresjon med avløpshinder fra transplantatet eller hevelse i underekstremiteten sekundært til kompresjon av vena femoralis. Kompresjon av transplantatvenen sees sjelden. Smerter/ubehag og palpabel hevelse forekommer. Diagnosen stilles i regelen ved ultralydundersøkelse. Små asymptomatiske lymfoceler kan følges med ultralydkontroll.

Symptomgivende lymfoceler behandles fortrinnsvis operativt og helst med laparoskopisk fenestrasjon, se 5.5.1. Forut for reoperasjon skal det utføres CT-undersøkelse (med i.v. kontrast og senfase) for å kartlegge nøyaktig lymfocele-lokalisasjon – og ureters forløp ift lymfocelet.

Men ekstern drenasje vil være aktuelt der det foreligger totaladheranser i buken og ved vanskelig lokalisasjon av lymfocelet (særlig de caudalt beliggende).

6.9.6 Senkomplikasjoner

6.9.6.1 Ureter-striktur

Ureterstriktur som opptrer sent i forløpet etter en nyretransplantasjon kan skyldes iskemisk skade (ofte sekundært til en eller flere kraftige reaksjoner), periureteral fibrose eller infeksjon med Polyomavirus. Klinisk symptom er avtagende transplantatfunksjon. Ved ultralydundersøkelse finner man dilatasjon av samlesystem, nyrebekken og evt proksimale del av ureter. Supplerende kartlegging gjøres med urografi, CT eller antegrad pyelografi med nyrebekkenpunksjon. Ved uttalt stenose med kreatininstigning bør det legges avlastende nefrostomi. Undersøkelse på Polyomavirus i urin og plasma må foretas og evt behandling for dette startes. En kort striktur (<2 cm) kan forsøksvis behandles med blokking. Lengre

strikturer behandles operativt. Alternative metoder er reimplantasjon ved distale strikturer, anleggelse av Boari-plastikk eller anastomose til nativ ureter.

6.9.6.2. Arrbrokk

Indikasjon for behandling avhenger av kliniske symptomer og funn, se 5.4.6.1.1. Valg av operasjonsmetode bestemmes av brokkets størrelse, se 5.4.6.1.1 og 5.4.6.1.1.2.

6.10 INFEKSJONER

Ved innleggelse til transplantasjon tas urinprøve til bakteriologisk undersøkelse forutsatt at pasienten ikke har oliguri/anuri). Ut over dette foretas ingen rutinemessig bakteriologisk screening preoperativt. Det tas også kontroll av antistoffstatus mot CMV, hepatitt B og C, HIV, VZV, Toxoplasma, Treponema, EBV samt HbsAg-status.

6.10.1. Profylakse

6.10.1.1 Antibakteriell profylakse

Ved inngrep som krever anastomose til karprotese, samt når PD-kateter fjernes gis peroperativ antibiotikaprofylakse med cefuroksim (Cefuroxim®). 1500 mg (iv ved operasjonsstart) + 750 mg + 750 mg – med 4 timers doseintervall.

[Til nyrefriske (living donor m.v.) gis cefuroksim 1500 mg x 3.]

Pasienter med aorta- eller mitralventil samt pasienter med annen klaffepatolog gis endokardittprofylakse, p.t. ampicillin (Pentrexyl®) 2 g + gentamicin (Garamycin®) 2-3 mg/kg iv 30 – 60 minutter før inngrepet og ampicillin 2 g iv 4 timer etter inngrepet.

Pasienter som får kombinert nyre- og pancreastransplantat gis meropenem (Meronem®) 1 gram iv ved operasjonsstart og 1 gram iv ved avslutningen av operasjonen, vankomycin (Vancomycin®) 1 gram iv.

6.10.1.2 Pneumocystis-profylakse

Trimetoprim-sulfametoksazol (Bactrim®, Trimetoprim-Sulfa®) gis til alle som profylakse mot pneumocystis carinii-infeksjon fra 1. postoperative dag, varighet seks måneder. Dose: voksne 1 tablett daglig, barn ¼ av terapeutisk døgndose.

6.10.1.3 CMV-profylakse

Ved CMV (IgG) + → ÷ (donor → recipient) skal både nyre- og pancreas-recipientene ha fast profylakse med valganciklovir (Valcyte®) fra Dag 1, initialt kun 450 mg én gang ukentlig, senere avhengig av nyrefunksjon, gis i 6 mnd. post-Tx. [gjeldende fra 1/1-2011]

Øvrige CMV-konstellasjoner: Preemptive behandling iht ukentlige CMV-PCR analyser (hver mandag); ved CMV-PCR > 0 startes med Valcyte® i behandlingsdoser (avhengig av nyrefunksjon; se felleskatalogen).

Videre bør profylaktisk behandling gis ved rejeksjonsbehandling med Thymoglobulin, også da i form av Valcyte®.

[CMV-profylakse ved IgG + → ÷ innført fra 1/1-2011 - OKT3 brukes ikke lenger; har gått ut pr. 2009]

6.10.1.4 Sopp.-profylakse

Det brukes ikke rutinemessig antimykotisk behandling/profylakse; ei heller hos pankreas-transplanterte.

[Endret 11/11-2011: Tidligere Diflucan ved Pancreas-Tx].

6.10.2 Monitorering

6.10.2.1 Bakteriologiske prøver

Urinprøve til bakteriologisk undersøkelse tas hver mandag. Ut over det tas prøver på klinisk indikasjon.

6.10.2.2 Virologiske prøver

CMV-status med analyse av CMV-PCR foretas hver mandag. Undersøkelse med tanke på andre virusinfeksjoner (herpesvirus, EBV, Polyoma) foretas på klinisk indikasjon.

6.10.2.3 Sopp-prøver

Ingen rutinemessig overvåking, prøvetaking på klinisk indikasjon.

6.10.3 Behandling

Bakterielle infeksjoner behandles fortrinnsvis i henhold til dyrkningsresultat og resistensbestemmelse.

Mucocutane Herpes simplex-infeksjoner behandles med valaciclovir (Valtrex®) dosert i henhold til nyrefunksjon.

CMV-infeksjon (positiv PCR) og CMV-sykdom behandles med ganciklovir (Cymevene®) eller valganciklovir (Valcyte®), begge dosert i forhold til nyrefunksjon.

Candida-stomatitt behandles primært med Daktarin® gel, alternativt Mycostatin® mikstur. Ved manglende behandlingseffekt eller uttalte symptomer gis Diflucan® peroralt.

6.10.4 Bærere av multiresistente bakterier

Når det gjelder bærere av multiresistente bakterier (MRSA, ESBL, VRE) kan selve operasjonen godt foregå på vanlig operasjonsstue, den eneste forskjellen er at ikke sterilt personell må bruke hansker og smittefrakk ved direkte kontakt med pasienten, samt munnbind så lenge de oppholder seg i samme rom som pasienten. Den største praktisk konsekvensen er postoperativt, hvis pasienten må innom oppvåkningen/ postoperativ avdeling. Da må det gjøres kontaktsmitteforholdsregler, helst med enerom. Derfor er det ønskelig at pasienten våkner opp på operasjonsstuen, hvis det er praktisk mulig, og så sendes direkte til sengeposten når det er forsvarlig, uten å gå veien om postoperativ avdeling.

6.11 MAGE-TARM

6.11.1 Peroral start

Peroral væsketilførsel bør starte i løpet av det første postoperative døgn, det samme gjelder peroralt fødeinntak.

6.11.2 Ulcus-profylakse

Alle nyretransplanterte skal ha medikamentell ulcusprofylakse fra operasjonsdagen. Hos pasienter med ulcusanamnese benyttes protonpumphegger, de øvrige behandles med H₂-reseptorantagonist.

6.11.3 Laxantia

Postoperativ obstipasjon behandles i samsvar med ”Standard sykepleieplan ved obstipasjon” G3.2.

6.11.4 Indikasjon for øvre endoskopi

Øvre endoskopi bør foretas ved persisterende dyspepsi/dysfagi der behandling med PPI/ H₂-reseptorantagonist er uten effekt, samt ved hemoglobinfall når det kan være mistanke om gastrointestinal blødningskilde.

6.12 ERNÆRING

Av hensyn til sårtilheling og almentilstand bør man tilstrebe en positiv kaloribalanse postoperativ. Dersom pasienter i en lengre periode ikke greier å ta til seg tilstrekkelig ernæring peroralt bør enten parenteral ernæring eller enteral ernæring via sonde overveies.

6.13 NEUROLOGI/PYSKIATRI

Ved betydelig CNS-affeksjon rekvireres neurologisk tilsyn. Det vil være aktuelt å utføre CT caput, EEG, AER, SEP og ultralyd caput (på små barn). Systemiske årsaker må vurderes:

- Elektrolyttforstyrrelser: Hyponatremi / Hypocalsemi / Hypomagnesemi
- Uremi
- Sepsis
- CNI-toxisitet

Ved betydelige psykiske symptomer i form av agitasjon, angst, hallusinasjoner og konfusjon, kan det være aktuelt å kontakte psykosomatisk avdeling eller seksjon for barne- og ungdomspsykiatri (BUP).

6.14 LEVENDE GIVER: SPESIELLE PER-/POSTOP. FORHOLD

Som hovedregel vil alle nyre-donatorer bli operert med laparoskopisk teknikk (fra feb. 2009 er samtlige operert laparoskopisk). I meget sjeldne kan det dog fortsatt være aktuelt med åpent, konvensjonelt inngrep.

Det legges inn urin-kateter, men ikke CVK.

Huden lukkes med intracutan sutur eller vevslim (ingen sutur-fjernelse nødvendig).

Alle får thrombose-profylakse med Fragmin 2500 IE vesp. (fra op.-dagen til utskrivelse) og antibiotika-profylakse med Cefuroxim 1,5 g x 3 (kun op.-dagen; med 4 timers doseintervall).

Nyre-donatorer blir rett etter operasjonen sendt til anestesiens 'oppvåkningsavdeling' – og får der overvåkning i 4-8 timer. Samme ettermiddag/kveld kommer de tilbake til sitt tidligere sengerom på Tx-posten. Man tar sikte på begynnende peroral ernæring og mobilisering fra dag 0-1 !

Lab.-prøver tas 1., 2. og 3. postop. dag, samt dagen før utskrivelse (4.-6. dag); ved siste prøvetagning inkluderes leverfunksjonsprøver. På daglig basis monitoreres blodtrykk, vekt, diurese, temperatur, og såret overvåkes.

Urin-katetret fjernes 1. postop. dag.

Liggetid: Etter laparoskopisk inngrep 3-7 dager. Donor har medbestemmelsesrett.

Ved/før utskrivelse skal donor ha samtale med Tx-koordinator, og såret skal alltid etterses av kirurg.

[Ny protokoll gjeldende fra 27/8-2012: Ingen PCA; kun perorale opiater mv]:

[Fra sep. 2012: Ulcus-profylakse under hele oppholdet]

6.14.1 Living donor: Pre-/per-/postoperativt regime

Med vekt på *tidlig mobilisering/kun perorale opiater/kvalme-forebygging*

Man forutsetter at det utføres laparoskopisk (hånd-assistert) living donor nefrectomi (fra feb. 2009 er det ikke gjort noen åpne, konvensjonelle LDN).

Thrombose-profylakse: Fragmin 2500 IE/d vesp fra dag ÷1 til utskrivelse

- Fragmin 5000 IE bør vurderes ved økt thromboembolisk risiko; BMI > 28-30, DVT/LE i sykehistorie/slektsanamnese, Prot C/S/Leiden mutasjoner etc
-- Inkl. østrogen substitusjon eller P-piller siste måned.

Antimikrobiell profylakse: Cefuroxim 1,5 g iv perop. + 1,5 g iv + 1,5 g iv postop.
(4 t mellom dosene)

Anti-Ulcus/GERD-profylakse: Nexium 40 mg iv perop. Deretter Somac 40 mg x 1 po inntil utskrivelse.

Premedikasjon dag 0:

- **Vival** 5 mg po kl. 07:30
- **Oxycontin** ♂ > 60 kg og < 60 år: 15 mg po kl. 07:30 preop. og kl. 20 postop.
♀; ♂ < 60 kg; alle > 60 år: 10 mg po kl. 07:30 preop. og kl. 20 postop.

Analgetisk behandling : [uten PCA]

- Lokal-anestesi: **Marcaïn (0,5%) m/ Adrenalin** 30-40 ml subcutant og preperitonealt i Pfannenstiel-snittet og alle porter
- **Oxycontin** 10 mg po kl. 08 + 10 mg po kl. 20 dag 1-4; men kan etter individuell vurdering reduseres og gis iht behov
- **Oxynorm** 5 mg po ved behov; inntil x 6
- **Paracetamol** 1 g x 3; iv dag 0; po dag 1 til utskrivelse
- **Toradol** 30 mg x 3 iv dag 0 + dag 1
- **Diclofenac (Voltaren)** 50 mg x 3 po dag 2 til utskrivelse
- Ved dyspepsi: Evt. redusere Toradol/Diclofenac og/eller øke Somac-dosen til 40 mg x 2..

Behovsmedikasjon: [uten PCA]

- **Ketorax** 1-5 mg iv titreres ved behov for rask smertelindring

Antiemetisk profylakse:

- Dexametason 8 mg iv + Droperidol 0,625 mg iv + Ondansetron 4 mg iv (perop.)

Antiemetisk behandling:

- Afipran 10 mg iv/po ved behov inntil x 3
- Ondansetron 4 mg iv ved behov inntil x 3

Mobilisering/Kateter/Venflon:

- Mobilisering starter om mulig kvelden dag 0, med å stå ved sengen og ta noen få steg.
- Fysioterapi daglig, fra morgenen dag 1
- Blære-kateter fjernes om morgenen dag 1
 - Kan utsettes ved dårlig mobilitet, uttalt kvalme etc
- Venflon vurderes fjernet dag 2-3

Ernæring/Tarmfunksjon:

- Drikke (vann/saft; fritt flytende) fra umiddelbart postop.
 - Men holde igjen ved kvalme/hikke
- Peroral ernæring startes om mulig allerede om kvelden dag 0, med et lett måltid

PCA/EDA: Kan vurderes (i samråd med anestesilog) hos spesielle donores; tidl. smertehistorie etc

Medikasjon etter utskrivelse:

- Diclofenac 50 mg ved behov inntil x 3
- Paracetamol 0,5 g ved behov inntil x 4
- Evt. ved fortsatt opiat-behov/smerter: Paralgin Forte 1-2 tbl ved behov inntil x 3
 - I stedet for Paracetamol eller Tramadol 50 mg ved behov inntil x 3

Det er fullt tillatt med individuelle dose-tilpasninger utover disse retningslinjer !

● Kap. 7 VIDERE OPPFØLGING

7.1 OPPFØLGING AV LIVING DONOR

7.1.1. Poliklinisk oppfølging etter donasjonen

Utskrivelse fra transplantasjonskirurgisk sengepost skjer vanligvis 4-8 dager etter donasjonen. Ved et ukomplisert forløp kan donor, til en viss grad, selv velge når hun/han vil utskrives mellom 4 og 7-8 dager

Transplantasjonskoordinator har alltid samtale med donor på Rikshospitalet før avreise. Etter samtalen ringer transplantasjonskoordinator til kontaktperson (som oftest nyresykepleier eller nyrelege) ved pasientens lokale/behandlende sykehus (som regel utredningssykehuset) og det blir gitt muntlig rapport om oppholdet ved OUS-RH. Det lokale sykehuset ivaretar videre kontakt med donor via telefonkontakt etter 1-2 uker. Første polikliniske kontroll avtales rutinemessig 3 måneder etter donasjonen, men kan framskyndes etter behov. Epikrise fra kirurgisk avdeling sendes til utredningssykehuset og helst også til fastlege, senest én uke etter utskrivelse.

Oppstår det tilstander (sårkomplikasjoner etc) som det ikke er rasjonelt/ønskelig å behandle ved lokal-sykehuset tas donor tilbake til OUS-RH på *liberal indikasjon*.

Donor skal automatisk innkalles til rutinemessig kontroll hos utredende nefrolog 2-3, 6 og 12 mnd etter donasjonen. Alle kontroller/undersøkelser skal være gratis.

7.1.1.1 Kontroll 2-3 mnd etter donasjon

Ved kontrollen 2-3 mnd etter donasjon er det viktig at donor er i fokus og får tid til å fortelle hvordan opplevelsen har vært. Det er viktig å kartlegge følgende;

- Har donor fortsatt behov for smertestillende medikamenter?
- Har donor ubehag som kan relateres til donasjonen?
- Foreligger vesentlige psykiske eller sosiale problemer?
- Er det behov for fortsatt sykmelding?
- Har donor hatt utlegg eller økonomisk tap som ikke har blitt refundert?

Det skal gjøres en vanlig klinisk undersøkelse med spesielt fokus på sår tilhelning /brokkutvikling samt BT. Vekt registreres. Det skal tas blodprøver og levers morgenurin ;

Hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, CK, Bilirubin, glukose

U-stix, U-bakt og U-protein/krea ratio

BT bør være under 140/90 (dog individuelle variasjoner). Kreat/urinstoff kan være lett forhøyet.

7.1.1.2 Kontroll 6 mnd etter donasjon

Ved kontroll 6 mnd etter donasjon bør pasienten være tilbake til sin habituelle tilstand slik han/hun var før donasjon. Alle blodprøver/urin prøver skal ha normalisert seg. BT måles. Følgende prøver bør tas;

Hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, CK, Bilirubin, glukose

U-stix, U-bakt , U-protein/krea ratio og microalbuminuri

7.1.1.3 Kontroll 12 mnd etter donasjon

Ved 12 mnd kontroll etter donasjon skal det på nytt gjøres en klinisk undersøkelse. Foreligger det brokkutvikling? Vekt registreres. BT måles. Det tas utvidet blodprøveanalyse;

Hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, CK, Bilirubin, glukose, total kolesterol, LDL, TG, HDL, HgA1c, cystatin C

U-stix, U-bakt , U-protein/krea ratio, microalbuminuri

Ved kontroll ett år etter donasjon skal det fylles ut et skjema ”Registrering av nyredonor” som sendes til transplantasjonskoordinatorene ved Rikshospitalet. Skjema ber om følgende;

Vekt, BT, Hgb, kreat, Cystatin C, kolesterol, TG, HDL, proteinuri, microalbuminuri

I tillegg spørres det om;

Antihypertensiv behandling? Ja/Nei

Hvis Ja bees angitt medikament og dose

Diabetes Mellitus? Ja / Nei

Eventuelle komplikasjoner etter nyredonasjon som har oppstått etter utskrivelsen fra Rikshospitalet og frem til 1 års kontroll.

Sykehusinnleggelses/Operasjoner etter utskrivelsen?

Har donor hatt utlegg eller økonomisk tap (som følge av donasjonen) som ikke har blitt refundert?

Dataene registreres i Scandiatransplants Living Donor database av transplantasjonskoordinator.

Hvis man på noe tidspunkt registrerer komplikasjoner som kan relateres til nyredonasjon er det forventet at dette diskuteres med/informeres videre til Rikshospitalet.

7.1.2 Videre oppfølging

Donor kalles inn til årlige kontroller hos lokal nefrolog de første fem år etter donasjonen, deretter hvert femte år. Ved behov skal donor selvfølgelig kalles inn hyppigere.

7.2 OPPFØLGING AV NYRE-RESIPIENTER

7.2.1 Poliklinisk oppfølging ved RR-HF

- Utskrivelse fra transplantasjonkirurgisk sengepost skjer ca. 8 – 12 dager etter ukomplisert transplantasjon og kontrollene blir overført til Tx-poliklinikk
- Tx-poliklinikk følger pasienter til 10. uke etter transplantasjon, pasientene må være i stand til å bo på pasienthotellet
- Pasienten kontrolleres spesielt med henblikk på postoperative komplikasjoner, graftfunksjon / reaksjon, bakterielle og virale infeksjoner
- Uforklarlig avvik fra normal utvikling bør føre til aggressiv diagnostikk eller tettere kontroller
- Reaksjonsmistanke: Ved kreatininstigning $\geq 20\%$
 - Liberal indikasjon for UL og tx-biopsi, 1 biopsi til lysmikroskopisk undersøkelse (på formalin) og 1 biopsi til C4D (NaCl på is) sendes til avd. for patologi
 - Reaksjonsbehandling kfr. kapittel 4

7.2.1.1 1. Måned etter Tx

- Kontroll på Tx - poliklinikk x 3 pr uke
- Legg spesiell merke på:
GI-komplikasjoner, insuffisient operasjonssår, lymfocele, avløpshinder, blærefunksjon, bakterielle infeksjoner, inneliggende katetere (CVK, feeding tube, J-J stent, pyelostomi, urinkateter)
- tidlig reaksjon gir mistanke om antistoff mediert reaksjon

7.2.1.1.1 Første kontroll:

- Grundig gjennomgang av pasient med kort sykehistorie og klinisk status, inklusive:
 - Donor type (living/ deceased)
 - HLA-match donor vs. recipient (A/B/C – DR/DQ)

- Donor / recipient serologi – viktigste virus: CMV, EBV, HSV, hepatitt
 - VARM iskemi-tid (min)
 - KALD iskemi-tid (timer, helst < 24 t)
 - Immunosuppressiv protokoll inkl. anbefalte S-kons
 - PJP-profylakse (Trimetoprim-Sulfa 1 tbl. daglig i 6 måneder etter transplantasjon, ved sulfaallergi Dapson 50mg daglig)
 - Ulcus profylakse: H2-blokker eller PPI i 3 måneder etter transplantasjon
 - evt. delayed graft function
 - evt. studie-inklusjon
- dokumenteres i DocuLive

7.2.1.1.2 Standardkontroll:

- Klinisk status, inklusive vekt, drikke og diurese, temperatur, blodtrykk, inspeksjon, auskultasjon og palpasjon av graftet
- Medikamentkonsentrasjoner (kfr. kapittel 4), hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, glukose, urinstix på blod, protein, glukose

7.2.1.1.3 Ukentlige prøver:

- CMV-PCR og U-bakt , INR, U-protein/krea

7.2.1.2 2. Måned etter Tx

- Kontroll på Tx-poliklinikk x 2 pr uke
- Legg spesiell merke på:
 - Opportunistiske infeksjoner f.eks. HSV- stomatitt/ øsofagitt / perianalt, CMV-reaktivering/ primærinfeksjon spes. i forbindelse med rejeksjonsbehandling
 - Rejeksjoner oftere cellulære enn humorale
- Fjern dialysekateter etter ca. 2 mndr
- Langperm i helgene – kan da kontakte lokal nefrolog ved akutte symptomer

7.2.1.2.1 Standardkontroll:

- Klinisk status, inklusive vekt, drikke og diurese, temperatur, blodtrykk, inspeksjon, palpasjon og auskultasjon av graftet
- Medikamentkonsentrasjoner (kfr. kapittel 4), hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, glukose, urinstix på blod, protein, glukose

7.2.1.2.2 Ukentlige prøver:

- CMV-PCR og U-bakt , INR, U-protein/krea

7.2.1.3 3. Måned etter Tx

- Kontroll på Tx-poliklinikk x 1 pr uke
- Legg spesiell merke på:
 - Opportunistiske infeksjoner
 - Dersom høy S-Ca > 3 mndr: Utrede mtp parathyroidea-adenom, evt operasjonsindikasjon, evt aktuelt med calcimimetica-behandling

7.2.1.3.1 Standardkontroll:

- Klinisk status, inklusive vekt, drikke og diurese, temperatur, blodtrykk, inspeksjon, palpasjon og auskultasjon av graftet
- Medikamentkonsentrasjoner (kfr. kapittel 4), hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, glukose, urinstix på blod, protein, glukose
- CMV-PCR og U-bakt , INR, U-protein/krea

7.2.1.4 10-ukers kontroll på Nyrefysiologisk Laboratorium Rikshospitalet

- Glukose-belastning, kolesterol-status + starte statin hos alle, evt. CyA-C0, , PTH, Dexamåling, evt. osteoporose-profylakse, seponering av H2-blokker/ PPI [GFR-måling (Cr-EDTA) ved 10 uker har gått ut pr. 1/1-2011}

7.2.1.5 Overføring av pasienten til lokal nefrolog

- Pasient utskrives fra pasienthotellet etter 10 uker og følges videre hos nefrolog lokalt
- Telefonisk kontakt med nefrolog fra henvisende sykehus og avtale om kontrolltime anbefales

• **Baseline data ved overføring av tx-pas fra RH til lokal nefrolog :**

- Donor type (living/ deceased)
- HLA-match donor vs recipient (A/B/C – DR/DQ)
- Donor / recipient serologi – viktigste virus
- Iskemi-tid
- Delayed graft function - antall og tidspunkt for siste dialyse
- Antall reaksjoner, tidspunkt, Banff-score og behandling
- CMV infeksjon eller pre-emptiv behandling
- CMV status – PCR
- S-kreatinin-utvikling etter tx og målt GFR
- Lipid-status
- U-stix/mikro/bakt/prot-kreat-ratio
- Osteometri peroperativt og v/ 10 ukers kontroll (hvis tilgjengelig)
- Immunosuppressiv protokoll inkl. anbefalte S-konsentrasjoner
- Evt anbefaling om fremtidig endring i medikamentell behandling, både immunosuppressiv protokoll og annen behandling (f.eks. BT-medik, Trimetoprim Sulfa, statiner mm.)

7.2.2 Videre nefrologisk oppfølging lokalt

7.2.2.1 Kontrollfrekvens

- 1. kontroll innen 1 uke etter avsluttende kontroll ved Tx-poliklinikk RH
- Annenhver uke første 1 – 2 måneder etter retur fra RH
- 4. – 12. mnd post-tx: Ktr x 1 pr mnd
- 2. år post-tx: Ktr annenhver mnd
- > 3 år post-tx : Ktr hver 3.- 4. mnd
- Ved interkurrente komplikasjoner: Individuelt kontrollopplegg

7.2.2.2 Første kontroll hos lokal nefrolog:

- Innen 1 uke etter avsluttende kontroll ved Tx-poliklinikk RH
- Det skal foreligge oppsummerende notat fra nyrepoliklinikken; operasjonsbeskrivelse og epikrise oversendes ved utskrivelse fra tx-kirurgisk avdeling
- Full klinisk status, inklusive vekt, drikke og diurese, temperatur, blodtrykk, inspeksjon, palpasjon og auskultasjon av graftet
- Medikamenterkonsentrasjoner (kfr. kapittel 4), hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, glukose, CK, CMV-PCR og U-bakt, U-protein/krea, urin-stix på blod, protein, glukose
- Skriv fylldig notat inkl. alle baseline-data

7.2.2.3 Standardkontroll

- Full klinisk status, inklusive vekt, temperatur, blodtrykk, inspeksjon, palpasjon og auskultasjon av graftet
- Medikamenterkonsentrasjoner (kfr. kapittel 4), SR, hemoglobin, hvite, trombocytter, urinstoff, kreatinin, urinsyre, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, fastende glukose, kolesterol, urin-stix på blod, protein, glukose, U-prot/krea, U-bakt.

7.2.2.3.1 Prøver hver 3. mnd første år etter transplantasjon:

- PTH, HbA1c, Alb, fastende kolesterol- status, s-CMV-PCR, s-BKV-PCR
 - Senere ved behov. På CMV neg pasienter bør man måle CMV IgG/IgM

- seponer Trimetoprim Sulfa ved 6 måneders-kontroll
[u-BKV-PCR tatt vekk pr. nov. 2011]

7.2.2.3.2 Årlige prøver :

- Screening mhp. infeksjoner, malignitet, osteoporose, hjerte-kar sykdom
- Somatisk status, anamnese, EKG
- EBV-PCR og -serologi hos tidligere IgG-negative pasienter (høy risiko for PTLD)
- PTH, albumin, HbA1c, kolesterol-status x 1 pr år
- Årlig hudlege-kontroll, inklusiv liberal biopsring
- Husk: Influensavaksine x 1 pr år
- Osteometri hvert 2.-4. år
[Rtg. thorax tatt vekk pr. nov. 2011]

7.2.2.3.3 Vurdere seponering av steroider

Ett år post-Tx kan man i spesielle tilfeller vurdere seponering av Prednisolon.

● Kap. 8. DATAREGISTRERING

Følgende registre/databaser føres for pasienter/donores knyttet til Nyre- og Pancreas-Tx

- For NYREBASE omtales (for fullstendighets skyld) innlegging av alle pas.-kategorier (Auto-Tx, Kar-, mv).

8.1 NYREBASE (inkl. HLA-LAB)

8.1.1 Forvaltning / Lagring / Datatilsyn-godkjenning

Database: ORACLE – Lagring på RR-server

Systemeier: Klinikk for spesialisert medisin og kirurgi, Avd. for transplantasjon (Line)
Tilgjengelig på *sykehus-nettet* for alle med autorisasjon/passord.

Data legges inn av *leger/sekretærer*. [HLA-LAB delen legges inn ved IMMI].

Brukermanual er tilgjengelig.

Fagansvarlig/Superbruker: - ved kir. avd.: Ole Øyen

- ved med.avd.: Anna Varberg Reisæter

- ved IMMI: Torbjørn Leivestad

Datatilsyn: Dette er å betrakte som et sykehus-internt journalsystem, som er meldepliktig (meldes summarisk), men ikke konsesjonspliktig.

8.1.2 Dataføring i NYREBASE v/ Kir-Tx-leger

Alle pas. tilhørende Tx-seksjonen (bortsett fra Lever-Tx) skal legges inn i NYREBASE !

Det vil si følgende pas. kategorier (delvis overlappende):

Op.-Hendelse:

- Uremi/Tx-populasjonen/LD Nyre-Tx / Op.:Karkir / Op. ikke Tx (dvs andre/div. op.)
 - Solitær Pancreas-Tx Op.:Annen Tx
 - Øycelle-Tx Op.:Annen Tx
 - Kar-pas. Op.:Karkir. (Inkl. dialysetilgang)
 - Auto-Tx pas. Op.:Auto-Tx
 - Endokrin pas. Op.:Endokrin
- [Lever-Tx skal ikke legges inn.]

Alle *Hendelser/Profiler* legges inn av ansvarlig lege (*operator=OP/epikriseansvarlig=EA*)

- Registreres med *hendelsens dato* (ikke med dato for dataregistreringen).

- Op. hendelse (om mulig: OP=EA)
 - Nyre-Tx (og Nyre+Pancreas) → *Dag 0 skjema* legges inn etter op. (OP)
 - Nyre+Pancreas: Ischemitid føres i merknadsfelt
 - Solitær Pancreas-Tx → Annen Tx (Intet *Dag 0 skjema!*). Ischemi-tid mv føres i hovedmerknadsfeltet.
 - Øycelle-Tx → Annen Tx (Intet *Dag 0 skjema!*). Ischemi-tid mv føres i hovedmerknadsfeltet.
 - Andre op. → *Detaljer* legges inn etter op. (OP) eller ved utskrivelse (EA)
 - Fjernelse av dialysekat. legges inn som Op. ikke Tx (ikke karkir.)
- Komplikasjoner/Reoperasjoner (inkl. rejeksjoner) (OP/EA)

Dette er det aller viktigste å få reg. fullstendig !!

 - **Rejeksjon** reg. som *profil*: Registrer→Reg. profil→**Rejeksjon**
 - **Kir. kompl.:** Sårinf./ruptur/blødning/avløpshinder/thrombose m.v.
Reg. som *hendelse*: **Komplikasjon**
 - **Reop.:** Reg. som *detaljer* under tilhørende kompl.: **Komplikasjon**→**Detaljer**
 - **Ikke sår-relaterte infeksjoner** (CMV mv.): Reg. som *hendelse*: **Infeksjon**
 - **Andre ikke-kirurgiske kompl.:** Reg. som *hendelse*: **Medisinsk komplikasjon**
 - **Dialyse etter Tx:** Reg. under profilen 'Ut kir. avd.'
 - **Graft loss:** Reg. som *hendelse*: **Tapt Tx**
 - **Rtg. Intervensjon** (ikke GNB): Reg. som *hendelse*: **Intervensjon**
 - **GNB:** Reg. ikke som egen *hendelse*: Men reg. under profilene

Rejeksjon (m/ BANFF grad) og **Ut kir. avd.** (kun antall)

- Utskrivelse: **Ut kir. avd.** legges inn på **alle** pas. ved utskrivelse [ikke dagpas.] (EA)
 - Reg. som *profil*: Register→Reg. profil→Ut kir. avd.
 - Ut kir. avd. parameter-liste med forklaringer:
 - Kreatinin dag 7 (µmol/l) - fylles ikke ut ved fortsatt dialyse
 - CyA dose dag 7 (mg/d)
 - Steroider dag 7 (mg/d)
 - IL2-R-Ab (Ja/Nei)
 - Aza Dose dag 7 (mg/d)
 - Prograf Dose dag 7 (mg/d) ⇒ dag 7 ≈ dag 5-9
 - ATG-induksjon (antall Doser)
 - OKT3-induksjon (antall Doser)
 - Sirolimus Dose dag 7 (mg/d)
 - Everolimus Dose dag 7 (mg/d)
 - CyA-C0-Kons. dag 7 (µmol/l)
 - CyA-C2-Kons. dag 7 (µmol/l)
 - TGN-Kons. dag 7 (pmol/l)
 - Tacrolimus-Kons. dag 7 (µg/l)
 - MPA-Kons dag 7 (mg/l)
 - Start nyrefunksjon (dato) ⇒ Signifikant Kreatinin-fall uten dialyse
⇒ Fylles ikke ut ved fortsatt dialyse
 - Dialyser post-Tx (antall) ⇒ Totalt antall post-Tx under oppholdet
 - SAG (totalt antall) ⇒ Totalt antall per- og postop.
 - GNB (antall post-Tx) ⇒ Baseline-GNB medregnes ikke
 - Fung. Pancreas ut (Ja/Nei)
- Ut. Kir. avd. legges også inn på *ikke-Tx pas. og uopererte pas.*
 - Men hos disse legger man imidlertid kun inn SAG=?
 - Dette må gjøres for å kvittere pas. ut med utskrivelsesdato (som ikke går fram andre steder !).
- Men for *dagpas.* trenger man kun legge inn op.hendelse/prosedyre.
- EA har et overordnet ansvar for å sjekke at alle relevante hendelser (operasjoner/ komplikasjoner + UtKir) er lagt inn i NYREBASE !!
- Det vil si at EA (om mulig = OP) er ansvarlig for 4 ting:
 - ◆ Korrekt ICD-10 diagnoseføring for PasDoc/Doculive
 - ◆ Epikrise
 - ◆ Nyrebase
 - ◆ Kvittere alle prøve-svar i PasDoc

8.1.3 Dataføring i NYREBASE v/ Kir-Sekretærer

Alle pas. tilhørende Tx-seksjonen (brtsett fra Lever-Tx) skal legges inn i NYREBASE !

► Sekretærene er ansvarlig for å legge inn følgende i NYREBASE:

- **Personalialia** på dem som ikke ligger inne fra før (d.v.s. en liten andel av pas.):
Auto-Tx og Endokrin pas. overføres fra PIMS !
- **Diagnoser** legges inn parallelt i NYREBASE og PIMS.
→ Arkfane: **Diagnoser**
- Alle **journaldokumenter** (innk.journal/op.beskr./notater/epikrise mv)
→ Arkfane: **Journal** [WORD97]
Følgende regler gjelder for **dato** i dokumentnavn:
 - Innkomsjournal: Innleggelsesdato
 - Operasjonsbeskrivelse: Operasjonsdato
 - Journalnotat: Dikteringsdato

- Epikrise: Utskrivningsdato
 - **Hos Tx-pasienter (nyre-/pancreas-transplanterte)** skal det i forbindelse med epikriseskriving/utskrivelse tas **kopi av plakat-kurven** (den grønne, store (F6.02)).
 - To A3-sider
 - Arkiveres i perm etter Tx-dato
- Lege (epikriseansvarlig)** må sørge for at plakat-kurven befinner seg forrest i journalen når denne leveres for skriving.

8.1.4 Dataføring i NYREBASE v/ Med-Nyre-leger

- Overlege og koordinerende sykepleier som får inngående post til nyreseksjonen skal angi diagnose for grunnlidelse, (sykdommen som førte til nyresvikt) og behandlingsstatus.
- 'Ut medisin' skal registreres for alle nyre- og pancreas-transplanterte pasienter når kontrollene avsluttes ved Tx-pol. Blir pasienten overflyttet hjemsykehus tidligere, skal 'Ut medisin' registreres på det tidspunktet.

Start nyrefunksjon bare v. forsinket start funksjon (også reg i ut kir)
 Manglende dato betyr at nyren aldri kom i gang.
 Grovt sett er start funksjon når pasienten er ute
 av dialyse

Post Tx dialyse, antall bare dersom nyren kommer i gang

Kreatinin v utskriv

Fung pancreas

CyA mg/døgn

Prograf mg/døgn

Steroid mg/døgn

CellCept mg/døgn

Aza mg/døgn

Sirolimus mg/døgn

Eveolimus mg/døgn

CyA kons

Tacro Kons

MMF kons mykophenolat

Mycofenolsyre mg/døgn (Myfortic)

TGN 6-TGN

Antall BT medik ikke ta med diuretika

Furosemid mg/døgn Burinex reg som 40mg = 1 mg

Post Tx diabetes mell Ja Nei, i henhold til glucosebelastning

Grovnålsbiopsi antall hele forløpet etter tx

CyA C2 kons

CMV inf viremi, CMV PCR positiv

CMV preemtiv behandlet viremi

- Behandlende lege skal registrere hendelser i NyreBase. Det viktigste er 'akutt rejeksjon' og 'graft loss'.

Registrering av akutt rejeksjon:

Velg kreatinin i stabil fase før rejeksjon. Dersom pas får dialyse; ikke før inn kreatinin-verdier. SoluMedrol dose er i mg og for denne rejeksjonen.

Graft loss er egen hendelse. Dersom nyren aldri kom i gang er det dagen etter Tx som skal reg. som tapsdato.

8.1.5 Dataføring i NYREBASE v/ Med-Nyre-Sekretærer

- Alle pasienter som er/blir uremi-pasienter og nyre-transplanterte pasienter skal registreres i NYREBASE med grunndiagnose som gir EDTA-kode. Lege skal angi kode. På resipienter og donores registreres virus-status, høyde, vekt.
- Post til Nyreseksjonen registreres under korrespondanse i NYREBASE; før den legges til en av overlegene, evt. 'koordinerende sykepleier'.

- **Nyremøtet**

All post til Nyremøtet skal adresseres til Nyreseksjonen, OUS-Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.

Sekretærene i samarbeid med 'koordinerende spl.' har ansvar

for å sette opp nyremøteliste og for håndtering av røntgen bilder til nyremøtet.

Nyremøtenotater blir skrevet i DocuLive og kopiert over til NyreBase under "Journal".

Når det blir tildelt dato for transplantasjon med levende giver sender sekretærene ut nyremøtenotat og standard-brev til henvisende sykehus. Pasient-koordinator ved kirurgisk avdeling sender innkalling til recipient og donor.

Når pasient blir satt på Scandiatransplant venteliste sender sekretærene notat og standard-brev til henvisende sykehus, samt standard-brev til pasient og IMMI.

Når en venter på ferskt serum før påmelding blir brevene lagt i ventekurv til en får bekreftelse fra IMMI om at serum er motatt.

- Kardex-kort for pasienter påmeldt Scandiatransplant fylles ut i NYREBASE med telefon-nr. og sykehus som skal stå for innkalling. Utskrift av kortene settes i boks på Nyreeksedisjonen.
- Pasientjournaler oppbevares på Nyreeksedisjonen for pasient og donor som har fått tildelt transplantasjonsdato og for pasienter på venteliste. Innkommende papirer blir scannet i DocuLive.

8.1.6 Dataføring i NYREBASE v/ IMMI

NyreBase og HLA-lab har felles base. HLA-lab er laboratoriesystem for IMMI-TI (seksjon for TransplantasjonsImmunologi), der all HLA-typing og antistoff-undersøkelser registreres. Ved påmelding på venteliste for organ-transplantasjon registreres:

- Meldestatus
- Tx-nr + Scandia-nr
- Evt. spesielle forhold.

Venteliste kan genereres og skrives ut ved behov, vanligvis en gang pr uke (etter Nyremøtet).

Sentersortert liste sendes nefrologi-sentrene ca hvert kvartal for kontroll og evt. ajourføring.

Midlertidig avmelding kan gjøres både av Nyreseksjonens og IMMIs personale, re-innmelding krever beslutning på Nyremøtet og effektueres av IMMI.

Permanent avmelding (med årsak) foretas av IMMI (Tx, død, inoperabel, ikke behov).

Ved crossmatch-us. knytter IMMI aktuell recipient og donor sammen slik at kirurgen kan velge inn riktig donor i Dag 0-skjema.

8.1.7 Overføring av data til andre databaser

- Primære pasient-data overføres fra NYREBASE til *Norsk Nefrologiregister* (se 8.3).
- Det vil i fremtiden bli aktuelt å konvertere data fra NYREBASE til *ScandiaTransplant's database*, mest sannsynlig som årvis batch-overføring.
 - Årlig oppdatering av norske follow-up data leveres til ScandiaTransplant av *Norsk Nefrologiregister* (se 8.3).

8.2 SCANDIATRANSPLANT's DATABASE

8.2.1 Forvaltning/Lagring/Datatilsyn-godkjenning

Database: ORACLE – Lagring på ScandiaTransplant's server i Århus

Systemeier: ScandiaTransplant

Tilgjengelig på *nettet* via 'Secure-Shell' kommunikasjon for alle med autorisasjon/passord

- Autorisasjon gis av ScandiaTransplant sentralt
- Informasjon finnes på: www.scandiatransplant.org

Data legges inn av *Tx-koordinatorene* og *IMMI*

Brukermanual finnes ikke

Fagansvarlig/Superbruker:

- Tx-koordinator: Käthe Meyer

- IMMI: Torbjørn Leivestad

Datatilsyn:

- Sentral godkjenning av databasen i Århus gitt av danske myndigheter
- Datasamling i Norge; resipienter/avdøde givere
 - Samtykke-basert: Samtykke innhentes av utredende nefrolog og skal bekreftes på meldeskjema.
- Datasamling i Norge; levende givere:
 - Separat søknad for registrering av levende givere i Scandia-databasen godkjent av Datatilsynet i 2006.
 - Samtykkebasert: Samtykke innhentes av utredende nefrolog og skal bekreftes på meldeskjema.

8.2.2 Dataføring – Resipienter og Venteliste v/ IMMI

Sekretær ved IMMI:

- Registrerer pasienter som skal settes på venteliste og pasient som skal ha LD-nyre i basen, med data om: HLA-typing, PRA, Virologi etc.
- Angir og ajourfører ventestatus (transplantabel/midlertidig avmeldt).
- Permanent avmelding av annen grunn enn Tx gjøres fra IMMI [Tx registreres av Tx-koordinator.]
- Ved avdød donor registreres denne av vakthavende bioingeniør som også legger inn donors HLA-typer.
 - Vakthavende bioingeniør søker etter resipienter med utvekslingsplikt og etter prioritert forlidelighet.

8.2.3 Dataføring – Living donor v/ Tx-koordinator

- Alle pasienter legges inn ved donasjonstidspunktet
- Per- og postoperative data legges inn etter hjemreise fra Rikshospitalet.
- Oppfølgingsdata legges inn ett og fem år etter donasjonen ved hjelp av oppfølgingskjema sendt ut til utredende nefrolog.

8.2.4 Dataføring – LD-Resipienter v/ Tx-koordinator

- Trekkes fra venteliste av transplantasjonskoordinator
- Transplantasjonsdato legges inn ved transplantasjonstidspunkt

8.3 NORSK NEFROLOGI-REGISTER

8.3.1 Forvaltning / Lagring / Datatilsyn-godkjenning

Database: MEDLOG – Lagring på RR-server

Systemeier: OUS-RH v/ Nyreseksjonen, And. for Tx-medisin

Administreres i sin helhet av daglig leder Anders Åsberg

Fagansvarlig: Anna V. Reisæter

Datatilsyn: Godkjenning gitt ved tidligere (separat) søknad

For mer informasjon: www.nephro.no

8.3.2 Dataføring

- Adminstreres av daglig leder/fagansvarlig:
 - Primærdata innhentes/konverteres fra NYREBASE
 - Follow-up data innhentes fra lokale nefrologer ved årlige meldeskjema
- 'Graft loss' og 'død' må meldes straks av den ansvarlige nefrolog/kirurg; til Nyreseksjonen på eget skjema (finnes på: www.nephro.no).

8.4 PANCREAS-TX REGISTER

8.4.1 Forvaltning / Lagring / Datatilsyn-godkjenning

Database: ACCESS/EXCEL – Lagring på RR-server

Systemeier: Kir-Tx-seksjonen v/ Ole Øyen

Administreres i sin helhet av Ole Øyen (tidligere av Inge Brekke)

Fagansvarlig/Superbruker: Ole Øyen

Datatilsyn: Registeret ble godkjent av Datatilsynet i 2009.

8.4.2 Dataføring

- *Administreres* i sin helhet av Ole Øyen
- Alle pancreas-resipienter legges inn i databasen ved Tx-tidspunktet
- Postop. data legges inn ved utskrivelse
 - Og separat skjema sendes International Pancreas Transplant Registry [se 8.4.3]
- Senere komplikasjoner/rejeksjoner m.v. legges inn fortløpende
- Langtidsdata: Kompletteres, på årlig basis, med data fra Norsk Nefrologi Register

[Rapportering til IPTR (International Pancreas Transplant Registry)

- opphørte pr. mars 2013 da man fant ut at registeret ikke lenger var i funksjon]

Kap. 9. PANCREAS-TX: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling. Oppfølging.

Kapittel 9.1.- 9.2 gjelder utredning av pasienter til solitær pankreas transplantasjon (**Sol-PTx: Pancreas Transplant Alone (PTA)/Pancreas After Kidney (PAK)/Pancreas After Islets (PAI)**). Utredning av pasienter til kombinert nyre- og pankreas-transplantasjon (**Simultaneous Pancreas & Kidney (SPK)**) omtales i kapittel 1.2.

Kapittel 9.3.-9.5 gjelder både SPK og Sol-PTx.

9.1 UTREDNING FOR Solitær-PTx:

Hensikt: Fastslå om pasienten er tjent med Sol-PTx vs konservativ behandling; ift diabetes-regulering; alvorlige hypo- og hyperglykemiske episoder, “unawareness” etc. Sol-PTx vil uansett måtte være forbeholdt DM-pas. med særskilt dårlig regulering.. Hvis pasienten anses som transplantasjonskandidat er utredningens hensikt å fastslå om pasienten er operabel og at han eller hun vil kunne gjennomføre den nødvendige kirurgiske og medisinske behandling som er nødvendig for å ha nytte av transplantatet også på lang sikt (minst 1-2 år).

Saksgang: Initialt henvises pasienten fra spesialisthelsetjenesten med spørsmål om betacelle-erstattende behandling kan være aktuelt. Pasienten bør være endokrinologisk vurdert. Dersom pas. vurderes som aktuell, vil hun/han bli innkalt til poliklinisk vurdering.

Etter klarsignal fra OUS-RH kan pas. starte resipient-utredning på hjemstedet.

9.1.1 Kontraindikasjoner

9.1.1.1 Absolutte kontraindikasjoner

Malign sykdom (<1yr)

Kronisk sykdom, forventet levetid <1år

Ukontrollert psykiatrisk sykdom

Aktivt stoffmisbruk

C-peptid > 0.3 nmol/l

Sensibiliserte resipienter: Man **godtar PRA +** (20-60%), men tillater ved utvelgelse **ikke DSA +** (Luminex-spesifisitet). Det at vi tillater alle HLA-matcher gjør unngåelse av DSA + noe enklere.

Recipient > 60 år

GFR < 30 ml/min.

EF < 30%

BMI > 30

9.1.1.2 Relative kontraindikasjoner

Recipient 55-60 år

HIV infeksjon

Aktiv infeksjon

Koronar hjertesykdom

Aktiv hepatitt

Aktiv magesårsykdom

Cerebrovaskulær sykdom

Manglende compliance

Demens

Betydelig antikoagulasjon; Marevanisering og dobbel platehemning med klopidogrel + ASA. unntak kan dog gjøres i ekstraordinære tilfeller.

BMI 28-30; avhengig av summen av risikofaktorer

9.1.2 Medisinsk utredning for Sol-PTx

9.1.2.1 Generell klinisk undersøkelse med fokus på

Hjertesykdom (koronar-sykdom/ aortastenose/ hjertesvikt)

Cerebrovaskulær sykdom

Perifer karsykdom

Malignitet
Lungesykdom (KOLS, tbc)

9.1.2.2 Bildediagnostikk

Vanlig rtg. thorax (front og side) på alle

CT angio med kontrast av aorta og bekkenkar; men kun > 40 år eller GFR < 60.

- Alternativt ved redusert nyrefunksjon (GFR < 60 ml/min): MR u/ kontrast, såkalt "time of flight" (helst med T-vektet tversserie) for å vurdere evt. tromber/patologi i karvegg – I tillegg lavdose-CT u/ kontrast for å vurdere kalk i karvegg.

Doppler av halskar (ved stenose/lyd, TIA, insult)

9.1.2.3. Hjertefunksjon og koronarsykdom

Belastningstest skal utføres på alle pasienter

- Isotop-scintigrafi med farmakologisk belastning (adenosine) eller stress EKKO
Koronar angiografi utføres ved ischemi på stresstest eller ved kjent hjertesykdom.
EKKO kardiografi (ved bilyd og hjertesykdom m/ svikt)

Kardial bilyd skal være undersøkt av kardiolog med EKKO. Ved påvist aortastenose av lett grad (areal >1.5cm² eller middelgradient under 25mm Hg) skal pasientene på venteliste kontrolleres årlig med EKKO, hvis moderat (areal <1,5 cm, middelgradient over 25 mmHg kontrolleres hver 6.mnd med EKKO). Pasienter med ejectivesfraksjon under 30% kan ikke transplanteres

Uttalelse fra kardiolog vedlegges søknaden

9.1.2.4. Lungefunksjonstesting

Ventilasjonstest FVC, FEV1, PEF (% av normal)

Arteriell blodgass (PCO₂, PO₂) ved mistanke om alvorlig lungesykdom eller spirometri under 60-70% av normalverdier

Ved eventuelle signifikante patologiske funn (inkludert spirometri under 70 % av normalverdi) skal uttalelse fra lungemedisiner vedlegges søknaden .

9.1.2.5. Serologiske prøver

CMV, varicella virus, Epstein Barr virus , hepatitis virus B og C, syfilis og HIV.

9.1.2.6. Klinisk kjemiske undersøkelser

Avvik av vesentlig karakter for oppfølging av pasient etter transplantasjon ønskes rapportert.

9.1.2.7 Cytokrom P450(CYP)3A5–genotyping: 1*/1*; 1*/3*; 3*/3*

- Indikasjon: Veiledende for **Tacrolimus**-dosering (se 4.1.1.2)
- Også betydning for CyA, Sirolimus, statiner, Clopidogrel, Carbamazepin
- Prøvemateriale: EDTA-fullblod, volum: 0,5 mL
- Forsendelse: Til OUS-RH; ordinær post, romtemperatur
- Rekvisisjon: <http://anx.no/wp-content/uploads/Farmakogenetikk-RH-rekvisisjon.pdf>
- Se for øvrig: <http://anx.no/cyp3a5/>

9.1.2.8. Vevstyping

Vevstyping bestilles hos transplantasjonsimmunologisk institutt (IMMI). Det bestilles to vevstypinger med 2-3 ukers mellomrom. Samtidig med vevstyping tas det også HLA antistoffscreening. Denne skal gjentas hver tredje måned så lenge pasienten venter på pankreas. Ved påviste HLA antistoffer må pas. screenes månedlig. Rekvisisjon til IMMI hentes på www.nephro.no

9.1.2.9. Øvrig utredning

- Malignitetsscreening i henhold til nasjonale retningslinjer
- Neuropatiutredning:
 - Holter-monitorering (data-ark skal tilsendes)
 - BT 0-1-3 min (stående)
 - Neurografi

- Autoantistoffer: As insulin, GAD og øyceller.
- Øyelege/ øyebunnsfotografering
- Isotop GFR
- Albumin/ kreatinin ratio x 3
- Bact us urin x 2
- Tannlege us for infeksjonssanering/ forebygging
- Sosionom us
- Psykosomatisk vurdering (utføres ved OUS-RH):
 - Har pasienten realistiske forventninger til resultatet av transplantasjon i forhold til blodsukkerregulering og medikamentbruk/ bivirkninger/ compliance? Det bør spesielt presiseres at pasienten kan påregne å oppnå de vanlige reguleringer for normoglykemi (dvs. blodsukker 5-10mmol/l før og etter måltid og HbA1c < 6,5 %). Dette er altså ikke en metode for ”superregulering” (blodsukker 4-6 mmol/l).

9.1.2.9 Informasjon og samtykke

Pasienten må informeres om datainnsamling til norsk nefrologiregister og til Scandiatransplant registeret (se skjema som må ifylles www.nephro.no) samtykket skal krysses av på resipientskjemaet. Signerte samtykkeskjemaer skal oppbevares i journalen på henvisende sykehus og sendes til Rikshospitalet)

9.1.2.10. Vanlige problemer og forsinkelser ved utredning og påmelding

Glemt å gjøre komplett undersøkelse

- For sent vurdert hjertesykdom som kan treng PCI eller koronarkirurgi
- For sent vurdert aorta og bekkenkar som kan trenge ”bukseprotese”
- Hepatitt som trenger antiviral behandling før Tx
- Behov for varicellavaksinerings (spesielt hos unge)
- Manglende retyping og ferskt serum til HLA antistoffscreening
- Manglende vedlegg (se pkt. 9.1.2.11)

9.1.2.11 Oppsummering

Resultatet av utredningen fylles i stikkordform inn i resipientskjema for planlagt single pankreastransplantasjon (hentes på www.nephro.no). Utredningen oppsummeres i en egen kortfattet rapport der man fokuserer på spesielle forhold i utredningen av betydning for transplantasjonen.

Vedlegg:

- Recipientskjema
- Rtg.bilder og beskrivelser
- EKG og øvrig kardiologisk utredning inkludert kardiologisk vurdering
- Øyelegenotat inkludert øyebunnsfoto
- Holter-monitorering inkl. data-ark
- Tannlege-rapport
- Sosionom-rapport
- Evt rapport fra psykosomatisk vurdering
- Evt andre relevante tilleggsvurderinger f.eks lungemedisinsk tilsyn

9.2 AKSEPT OG PÅMELDING FOR Sol-PTx

Nefrolog, koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen på Rikshospitalet forebereder kasus til nyremøtet. Nyremøtet avholdes regelmessig på tirsdager kl 14:00.

Transplantasjonskirurg, immunolog, nefrolog, radiolog, koordinator og eventuelt andre er med i beslutningsprosessen om aksept, eventuelt om særskilte betingelser eller mangler som må oppfylles. Resultatet av vurderingen blir journalført i den elektroniske journal og brev sendes til samarbeidende lokal nefrolog/ endokrinolog. Når resipienten er godkjent og klar for påmelding Scandiatransplant venteliste sendes det også informasjon direkte til resipient.

9.2.1 Utredningsskjema for Sol-PTx (på de 2 påfølgende sider)

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT SOLITÆR PANKREASTRANSPANTASJON
VED RIKSHOSPITALET

Pasient ID: navn, fødsels- og personnr.:			
Adresse:		Telefon:	
Sentrale data om pasient			
Kroppsvekt/høyde	Høyde:	cm	Vekt: kg BMI:

Radiologiske undersøkelser	Utf. dato Signatur	Resultat
Aorta abd med bekkenkar : CT med kontrast eller MR uten + CT uten kontrast		> 40 år/ GFR < 60 Bilder og beskrivelse sammen med klinisk vurdering innsendes RH til godkjenning før resterende utredning utføres.
Rtg. thorax		Innsendes RH
Ultralyd med resturinmåling		
Rtg.cervical columna ved RA		inkluderer fleksjonsbilde- innsendes RH
Tidl. kirurgiske komplikasjoner kommenteres i rapporten (ved tidligere abdominal kirurgi legg ved alle operasjonsbeskrivelser)		

Kardiopulmonal utredning	Utf. dato Signatur	
Spirometri		Vitalkapasitet (FVC): liter % av forventet:
		FEV1: liter % av forventet:
		FEV1/ FVC
Lungemedisinsk vurdering hvis verdier under 70 % av forventet (vedlegges)		
EKG		Sendes inn
Myokardscintigrafi/ stress-EKKO		
EKKO kardiografi m/ kard.vurdering		EKKO inkl kardiologisk vurdering vedlegges
Koronarangiografi		hvis ischemi på stresstest

Malignitets screening		(Nasjonale retningslinjer er minstekrav)
Mammografi		50-70 år
Gynekologisk u.s.		
Prostata u.s.		
Hemofec		(3 prøver)
Ved tidligere Ca angi behandling.		

Baseline screening	Utf. dato Signatur	(som utgangspunkt for oppfølging post tx)
GFR		Isotopundersøkelse
Øyelege/ Øyebunnsfoto		Notat og foto vedlegges
Neurografi		
24 t Holtermonitorering		Legg ved dataark inkl. heart rate variability
BT sittende og stående		Sittende:
		Stående e 1 min:
		Stående e 3 min:

Blodprøver	Utf. dato Signatur	Resultat					
Serologi		CMV IgG	Pos [] Neg []	HBs Ag	Pos [] Neg []	HCV as	Pos [] Neg []
		EBV IgG	Pos [] Neg []	HBc as	Pos [] Neg []	HCV pcr	Pos [] Neg []
		Varicella IgG	Pos [] Neg []	HBs as	Pos [] Neg []	Annet	Pos [] Neg []
		Syfilis	Pos [] Neg []	HIV as	Pos [] Neg []		
CYP3A5			Prøve sendes RH, se protokoll kap. 9.1.2.7. Svar må ikke foreligge.				
Auto As titer		HbA1c	%	C-peptid	nmol/l		
		Anti GAD		Anti Insulin	Anti IA2		
		Mangel på protein C, S eller Antitrombin:					
		Mutasjon: Leiden eller Protrombin:					
		Ervervet: Lupus antikoagulans:					
Tidligere eller familiær tromboembolisme ?		Ja [] Nei []					
Spontane blødninger familie/ pasient ? :		Ja [] Nei []					
Kommenter avvik klinisk kjemiske analyser av betydning for tx (ikke send kopi av alle blodprøvesvar):							

Vevstype x 2	1. g	2. g	Sendes vevstypelaboratoriet RH e avtale, tlf.: 23 07 13 44				
Blodtype		ABO					
Husk å send prøve til antistoffscreening til vevstypelaboratoriet hver 3. mnd så lenge pasienten er påmeldt Scandiatransplant							

Bact us urin x 2						
Albumin/ kreatinin ratio x 3						
Tannlege u.s.						
Psyk.som vurdering		Hvordan påvirker diabetes pasienten (se protokoll kap 9.1.2.9)				
Sosionom u.s.		Rapport vedlegges				

Klinisk vurdering av pasienten utført dato :

Komorbiditet

Ischemisk hjertesykdom	ja	nei	Arytmi	ja	nei	Cancer	ja	nei
Hjertesvikt	ja	nei	Perifer karsykdom	ja	nei	KOLS	ja	nei
Annen hjertesykdom	ja	nei	Gastrointestinal blødning	ja	nei			
Cerebrovask sykd inkl TIA	ja	nei	Lever sykdom	ja	nei			

1. Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:

A: Scandiatransplant: **B: Nefrologiregisteret:** (Sett kryss hvis «ja»)

Det er etablert kontakt mellom endokrinologisk og nefrologisk avd. vedr oppfølging i ventetida og rutiner for innkalling til transplantasjon:

2. KOMMENTARER TIL UTREDNINGEN; EGNETHET FOR TRANSPLANTASJON ?

(kliniske, sosiale, egenomsorg)

Dato / år

Signatur av lege

C) Resipienteskjema + B) røntgenbilder og C) resipientrapport sendes samlet til:

Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.

Solitær-PTx Versjon 2014

9.3 PREOPERATIVT (SPK + Sol-PTx)

- De fleste diabetes pasienter som kommer til SPK har langtkommen sykdom med nefro-, retino-, nevro-, og myocardiopati i varierende grad. Som følge av nevropatien har de fleste en kronisk tarmdysfunksjon. Preop. tarmtømming er allikevel ikke indisert.
- **NB!** Det er viktig at pas. ikke får langtomsvirkende insulin etter ankomst til avdelingen, da bl.s. ellers kan være vanskelig å styre. Om mulig bør vakthavende anestesilege tilse pas. preoperativt.
- Kandidater for pancreas-Tx bør **ikke ha PD-kateter** (infeksjonsfare).
Og de bør fortrinnsvis **ikke være antikoagulert med marevan og ikke stå på dobbel platehemning** (det vil oftest si: Albyl-E + Plavix)
- Unntak kan dog gjøres i ekstraordinære tilfelle.
- *Sensibiliserte resipienter:* Man **godtar PRA + (20-60%)**, men tillater ved utvelgelse **ikke DSA + (Luminex-spesifisitet)**. Det at vi tillater alle HLA-matcher gjør unngåelse av DSA + enklere og mer rasjonelt.
- Ved utredning av PA resipienter (Pancreas-Tx Alone: PTA/PAK/PAI) settes akseptabel **GFR til ≥ 30 ml/min.**
- *Donor-utvelgelse (kfr. 2.1.2):* Nedre aldersgrense ca 5 år/vekt > 20 kg. Øvre aldersgrense 55 år. Øvre vektgrense ca 90 kg. Pancreas må være veldefinert med skarpe kanter, uten fettinfiltrasjon; den perop. vurdering vil i tvilstilfeller være avgjørende. Serumglukose og HbA_{1c} må være i normalområdet (4,5 - 6,5 %). Serum-amylase bør heller ikke være nevneverdig forhøyet.

[Endret 11/11-2011: - Tidligere var PRA + ikke tillatt. – Tidligere GFR-grense ved PA høyere/dårlig definert. – Donor aldersgrense hevet fra 50/55 år]

[Endret 13/9-2012: - Ikke dobbel platehemning]

9.4 PER- OG POSTOPERATIVT (SPK + Sol-PTx)

9.4.1 Operativ teknikk (SPK/PAK/PTA/PAI)

Omhyggelig og atraumatisk uttak og backtable-preparering er helt vesentlig !!

Kun **3-4 operatører autoriseres** for uttak av pancreas til helorgan-Tx.. Per dags dato er disse autorisert: Rune Horneland, Bjarte Fosby, Bjørn Helge Lien og Ole Øyen.

Uttak: LigaSure skal brukes [definitivt gunstig/raskt ift brevia-kar mv; muligens gunstig ift mindre blod-/lymfekar peripancreatisk og periduodenalt].

Vurdere fridisseksjon og avsetting av mesenterica superior-karene (distalt) med GIA-karstapler (hvitt magasin).

Fortrinnsvis skal man konservere art. gastroduodenale ved å sette av art. hepatica comm. distalt for gastroduodenale-avgangen; men ikke hvis man da kommer opp i/lederer konfluens mellom h. og v. lever-arterie, eller lever-arterien blir svært kort.

Pancreas tas fortrinnsvis ut med truncus coeliacus og art. mes. sup. på felles aortacuff (følger ikke lever). Vena porta deles høyt mot lever, med lengde.

Backtable: Duodenal-segmentet kortes til rimelig lengde (8-13 cm) vha GIA-stapler, og stapleradene oversys med (OBS ! Ductus choledochus og evt. abberante ganger).

GIA-stapleraden på mesenterica sup.-aksen bør også oversys med fortløpende PDS 5-0.

I de fleste tilfelle må vena porta forlenges ende-til-ende med donor-bekken-vene.

Hvis truncus coeliacus har fulgt med leveren, gjøres arteriell Y-rekonstruksjon vha donor-bekken-arterier med ende-til-ende anastomoser mot art. lienalis og art. mes. sup.

Art. gastroduodenale skal fortrinnsvis bevares, med intakt truncus/art. hepatica-akse. Hvis art. gastroduodenale er delt pga krav til lever-graftet, sjekkes backflow i denne før ligering.

Under perfusjon med kald UW-løsning (evt. tilsatt blåfarge), omstikkes lekkasje-punkter.

Recipient: Pancreas-kar-anastomoser mot art. iliaca comm. dxt og caudale vena cava.

Duodenal-segmentet anastomoseres fortrinnsvis til nativ duodenum (side-til-side) på overgangen pars descendens/pars horizontalis. Hvis man ikke når opp til duodenum anastomoseres alternativt. (side-til-side) mot jejunum 60-90 cm fra Treitzke ligament.

Nyre-kar-anastomoser [SPK] mot art. iliaca ext. sin. og vena iliaca ext. sin.

- Pancreas settes inn før nyre - (kortere ischemi-tid / lengre obs.-tid mhp hemostase).

- *Dren* legges på alle (ett langsmed pancreas ned i bekkenet på høyre side; ett langsmed nyren på venstre side).

[Operativ teknikk endret pr. des. 2011: - Art. gastroduodenale bevares. – Lang vena porta, som fortinnsvis sys inn uforlenget]

[Operativ teknikk endret pr. sep. 2012: - Enteroanastomose mot nativ duodenum]

9.4.2 Immunsuppresjon (basis)

Steroider [Endring pr. aug. 2013: Iht ”ny” nyre-Tx protokoll]

- SoluMedrol i.v. Dag 0: 250 mg (perop)

Day 1-14: Prednisolon 20 mg x 1 p.o.

Day 15-28: Prednisolon 15 mg x 1 p.o.

Day 29-60: Prednisolon 10 mg x 1 p.o.

Day 61- 180: Prednisolon 7,5 mg x 1 p.o.

Day 181 - : Prednisolon 5 mg x 1 p.o.

→ Sep. etter 12 mnd hos utvalgte pas.

Prograf Doseres iht **CYP3A5 genotype** (se 2.1.5): 1*/1*; 1*/*3; 3*/3*

- Startdose: 3*/3*: 0,08 mg/kg x 2; *denne brukes også ved ukjent genotype*
1*/1* & 1*/*3: 0,16 mg/kg x 2

- Første dose gis pr. os preop.

- Tacrolimus target-konsentrasjon **10-12** de første 8 uker, senere **6-10**.

[Endring pr. 1/1-2014: Tacrolimus-dosering iht CYP3A5 genotype]

Cellcept Dag 0 + 1: 1g x 2 *i.v* (første dose perop). Fra Dag 2: 1g x 2 **p.o.**

Thymoglobulin [T-celle-styrt; i 10 dager]

- Samme dosering for alle (SPK/PAK/PAI/PTA):

- Dag 0: 2,5 mg/kg *i.v.* (perop. før revaskularisering; etter SoluMedrol)

- Dag 3-10: Ny dose 1,0-2,5 mg/kg *i.v.* ved T celle-tall > 0,050

- Altså: T-cellen holdes nede i 10 dager

[Endret 11/11-2011: - Tacrolimus-target senket fra 10-15, mhp total immunosuppressiv load. - Initial prograf-dosering hevet fra 0,06 mg/kg/d pga at Diflucan-profylaksen tas vekk. - Steroid-protokoll endret for å få den kongruent med nyre-Tx protokollen i sen-forløpet – Tidspunkt for CellCept dosereduksjon angitt mer eksakt]

[Endret 13/9-2012: - Thymoglobulin T-celle-styrt i 10 dager for alle (også SPK)

– Redusert CellCept – Litt redusert SM 1. døgn - Hevet Tacrolimus-target]

[Endret pr. aug. 2013: Initial steroid-dose redusert fra ”gammel” til ”ny” (fra april 2009) Nyre-Tx protokoll]

[Endret 15/10-2014: - Tacrolimus-target etter 8 uker post-Tx hevet fra 5-8 til 6-10, grunnet lave Tacrolimus-konsentrasjon og formodede senjeksjoner etter overføring til lokalt sykehus]

9.4.3 Antimikrobiell profylakse

Meronem Kun Dag 0: 1g *i.v.* under innledning + 1g *i.v.* ved avslutning av operasjonen

Vancosin Kun Dag 0: 1g *i.v.* peroperativt

CMV-profylakse: Ved CMV + → ÷: Fast profylakse: Valcyte 450 mg x 1 fra dag 1.

Øvrige CMV-konstellasjoner: Preemptive behandling iht ukentlig CMV-pp65.

[Endret 11/11-2011: Sopp-profylakse med Diflucan tatt vekk; ingen dokumentasjon]

9.4.4 Thrombose-profylakse

Heparin gis dag 0 som bolus, etter følgende retningslinjer for både non-uremiske (PTA/PAK/PAI) og uremiske (SPK)

- **Dag 0; perop.** (fortinnsvis før clamping/revaskularisering):

Vekt (kg)	Heparin Bolus dose (5000 IE/ml)
< 50	1500 IE (0,3 ml)
50-80	2000 units (0,4 ml)
> 80	3000 units (0,6 ml)

- Epidural-kateter anlegges tidlig under innledningen til anestesen; og den perop. Heparin bolus-dosen forsettes gitt > 2 timer etterpå.

Videre gis et **enkelt, umonitort Fragmin-regime**

- Postop.: Fragmin startes med 2500 IE 4 timer etter op.-slutt.
- Videre: *Uremiske (SPK)*: Fragmin 2500-5000 IE pr. døgn; dosering individuelt avhengig av samtidig ASA, thrombofile faktorer, perop. lettblødenhet, blødning på dren etc
Non-uremiske (PTA/PAK/PAI): Fragmin 5000-7500 IE pr. døgn; dosering individuelt avhengig av samtidig ASA, thrombofile faktorer, perop. lettblødenhet, blødning på dren etc
- Ved blodig sekresjon på drenene > 100 ml/time vurderer Tx-kirurg straks reduksjon av antikoagulajon.
- Ved betydelig blødning på drenene vurderer Tx-kirurg reversering med **Protaminsulfat** (25-50 mg i.v./10 min infusjon (10 mg = 1400 anti-heparin IE)), **Octostim** (15-30 µg i.v.), **Octaplas** (1-2 enh.) eller **Cyclokapron** (10 mg/kg i.v.)
- Dag 7: **Albyl-E** 75 mg p.o. startes (forutsatt Thrombocytter > 100).
- Ved utskrivelse: Evt. Fragmin seponeres. Albyl-E kontinueres.
- Hos pas. som (unntagelsesvis) står på potente platehemmere (Plavix etc) eller Marevan ved innkomst, bør Heparin/Fragmin vurderes ytterligere reduseres.

[Endret 13/9-2012: Macrodex-regimet forlatt; dårlig dokumentasjon; blødningsproblemer. Fragmin isteden]

[Endret 1/1-2013: Heparin styrt etter Cephatest dag 0-6, Fragmin først fra dag 6-7; bedre monitorerings- og reverseringsmuligheter med Heparin]

[Endret Mars 2013: Tilbake til Fragmin-regime (i) Heparin-regimet viste seg praktisk-administrativt meget komplisert å gjennomføre. (ii) Den initiale doseringsinnstillingen syntes noe uregjerlig og førte til flere betydelige APTT- "Overshoots" m/ blødning]

9.4.5 Suppresjon av exocrin pancreas

Sandostatin gis ikke lenger

[Endret 11/11-2011: - Sandostatin seponeres tidligere; ingen dokumentasjon]

[Endret 13/9-2012: - Sandostatin fjernes; ingen dokumentasjon]

9.4.6 Ulcus-profylakse

- Somac 40 mg x 2 Dag 0-14; evt. i.v. dag 0-1; ellers p.o.
- Somac 40 mg x 1 p.o. fra Dag 15

[Endret 13/9-2012: - Somac økt første 14 dager pga ny type enteroanasomose mot nativ duodenum]

9.4.7 Insulin-dosering

Ved blodsukker. >10 gis 8 I.E. NovoRapid/Humalog s.c. Ved blodsukker. > 14 gis 16 I.E. s.c.

- Ny blodsukker-analyse 2 timer etter Insulin-inj.

Det bør også vurderes å legge til en dose langtidsvirkende Insulin dersom fastende blodsukker om morgenen er > 7, og/ eller 2-timers blodsukker etter måltidene er > 10 mmol/l. Insulin-behovet vurderes deretter fortløpende.

Ved rejeksjonsbehandling: Se pkt. 13.

9.4.8 Væskebehandling /nutrisjon

- Første 2-3 dgr Glucose 5 % 1000 ml /24 timer
 - o Det korrigeres for Glucose gitt i CellCept-infusjon (Dag 0+1), slik at total Glukose-load pr. døgn blir den samme
 - o Fordeles mest mulig jevnt over døgnet
- Erstatte diurese/drenstap m/ RA. (Ellers som etter annen laparotomi/tarmoperasjon).
- Mat etter behag/appetitt fra dag 2-3. Supplement med Olimel etter behov.
- Rikelig væskeinntak (> 2-3 l/døgn; avhengig av div. tap (dren, diarè etc ...) bør påpasses og bra hydreringsstatus sikres, spesielt de første 4-6 uker post-Tx – særlig med tanke på thrombosefaren.

[Endret pr. 15/10-2014: Væskeinntak/hydreringsstatus innskjerpet post-Tx]

9.4.9 Laxantia

De aller fleste av disse DM-pas. har obstipasjonstendens.

- Fra Dag 3-4: *Duphalac* 15 ml x 2
- Kraftigere laxantia vurderes på liberal indikasjon

9.4.10 Dren

- Fjernes på dag 1-6 postop. etter individuell vurdering (utifra mengde/kvalitet) - fortrinnsvis etter at sekresjonen har avtatt til < 250 ml/d.
- Evt. vurdere passiv drenasje (ikke vakuum).

9.4.11 Lab.-prøver

- *Blodsukker* måles hver time de første 12 timer, senere x 7 første postop. uke (fastende, og før og 2 timer etter måltidene), deretter x 4.
 - Ved rejeksjonsbeh. med SM: Se pkt. 13
- *S-amylase* og *CRP* daglig/ved prøver
- *Tacrolimus* x 3-5/uke fra Dag 1
- *MPA* x 2/uke (tirsdag + fredag)
- *T-celler* Dag 0-10 - siden 3 ganger pr. uke inntil T-celle > 0,100
- *C-peptid* Dag 1-10 – siden 3 ganger pr. uke
- *CMV-pp65* hver mandag
- *Auto-antistoffer* (*anti-GAD*; *anti-Øycelle*; *anti-Insulin*) Dag 0 + Dag 10

9.4.12 Ultralyd/Doppler-overvåkning ► Evt. CT-angiografi

Ultralyd/Doppler av pancreas-graftet mhp sirkulasjon rekvireres rutinemessig postop.; innen 8 timer etter kirurgi-slutt.

I det videre forløpet rekvireres Ultralyd/Doppler på liberal indikasjon, iht samlet vurdering som tar i betraktning; stigende blodsukker/insulin-behov, fallende C-peptid verdier, stigende amylase-verdier, stigende CRP, sekresjon/blod på dren, samt almentisstand og abdominal-smerter.

Hvis ikke Ultralyd gir tilstrekkelig avklaring bør man vurdere supplerende CT-angiografi.

[Supplert/innskjerpet pr. 15/10-14]

9.4.13 Rejeksjonsdiagnostikk

S-amylase-/CRP- (+ evt. lipase-) utvikling vurderes fortløpende. Likeledes følges C-peptid og insulin-behov (økende insulin-behov dessverre et sent rejeksjonstegn).

- *SPK*: - Baseline (perop.): Det tas 0-GNB av Tx-nyre, Tx-duodenal-segment og nativ duodenum (ved duodenoduodenostomi)
 - Nyre-GNB vurderes under forløpet på indikasjon iht nyrefunksjon.
 - Øvre endoskopi (EUS) med GNB fra Tx-duodenum og –pancreas (transduodenal) gjøres planlagt ('scheduled') Uke 3 + Uke 6 + Mnd 12. Samtidig tas også biopsi fra nativ duodenum.
 - Det tas også simultane 'sceduled' nyre-GNB Uke 6 + Mnd 12.

- Pancreas/duodenal-GNB tas i tillegg ved sterk rejeksjonsmistanke.

- PAK/PTA/PAI:

- Baseline (perop.): Det tas 0-GNB av Tx-duodenal-segment og nativ duodenum (ved duodenoduodenostomi)
- Øvre endoskopi (EUS) med GNB fra Tx-duodenum og –pancreas (transduodenal) gjøres planlagt ('scheduled') Uke 3 + Uke 6 + Mnd 12. Samtidig tas også biopsi fra nativ duodenum.
- Pancreas/duodenal-GNB tas også ved sterk rejeksjonsmistanke.

[Endret 11/11-2011: Tidligere GNB ved uke 3 + 6 + 10]

[Endret 13/9-2012: Pga overgang til enteroanastomose mot nativ duodenum, som muligjør transduodenal Pancreas-GNB]

9.4.13.1 Oppfølging/overvåking etter EUS-biopsering av-pancreas-Tx

Man må sørge for at følgende prøver tas ifm EUS-biopsi;

Hb, CRP, Amylase, Lipase, C-peptid; på følgende tidspunkter:

- Før biopsering; samme dag eller dagen før
- Dagen etter biopsering
- Evt. også Dag 2; videre prøvetagning vurderes iht funn/forløp

Videre bør pas. observeres daglig (poliklinisk) i minst én dag etter biopsi; mhp:

- Abdominalmerter/ubehag + kvalme/brekninger
- Abdominal-funn: Slippømhets mv
- Generelle symptomer; feber, svimmelhet, tachycardi

Og pas. må informeres om å henvende seg med en gang ved slike symptomer.

9.4.14 Rejeksjonsbehandling

- Første rejeksjon: Thymoglobulin; T-cellestyrt iht vanlige rutiner.
- Senere rejeksjoner: SM i vanlig dosering.
 - Obs.: **NovoMix 30** (blandingsinsulin med 30 % hurtigvirkende tilsetning) **20 IE**, s.c. idet SM-inf. starter.
 - Om nødvendig gis insulin *i.v.* iht avdelingens algoritme.
 - Blodsukkeret måles før SM og hver 2. time etter; til sammen 8 t etter start av SM. [Insulinfølsomheten faller 4 timer etter at SM-inf. starter. En viss steroid-mediert dempning av insulin-produksjonen inntreffer noe før. Insulatard er således for langsom i nøytraliseringen av SM]

9.4.15 Behandling av exocrin lekkasje

- Øvre endoskopi med innlegging av stent i ductus pancreaticus (hvis det er anlagt enteroanastomose mot nativ duodenum).

9.5 OPPFØLGING AV PANCREAS-RESIPIENTER (SPK og Solitær-PTx)

Pancreas-resipienter (kombinert nyre + pancreas (SPK) og solitær pancreas (PTA/PAK/PAI)) følges etter samme lest som nyresipienter (Se kap. 7.2). Det er imidlertid noen forhold som er spesielle:

9.5.1 Immunsuppresjonen

Medikamentene og konsentrasjonsmål for disse er noe annerledes de første 3 måneder, se immunsuppressiv protokoll.

9.5.2 Andre analyser.

Ved kontrollene måles C-peptid og amylase i plasma en gang ukentlig de første 3 måneder, deretter ved elektive kontroller 2-4 ganger årlig sammen med HbA1c.

Hvis HbA1c stiger ≥ 1 %-poeng, gjøres glukosemålinger som nevnt nedenfor.

9.5.3 Egen-kontroller

Pasienten måler selv blodsukker (målt som plasma glukose) regelmessig, minst 2 ganger daglig første 10 uker. Deretter måles blodsukkeret minst tre ganger pr. uke det første halve året, senere ukentlig fram til 12 mnd post-Tx.

Dersom fastende blodsukker (dvs. plasma glukose) måles høyere enn 7 mmol/l, må dette kontrolleres med flere målinger av fastende og ikke-fastende blodsukker **de** påfølgende døgn. Ved to eller flere målinger av fastende blodsukker > 7 mmol/l må behandlende sykehus v. nefrolog kontaktes.

Dersom ikke-fastende blodsukker (dvs. plasma glukose) måles høyere enn 10 mmol/l, må dette kontrolleres med flere målinger det påfølgende døgn, og ved gjentatte målinger av ikke-fastende blodsukker > 10 mmol/l kontaktes behandlende sykehus v. nefrolog. Fastende blodsukker skal også måles neste morgen.

[Endring pr. 15/10.14 Blodsukker-målinger (egen-kontroll) innskjerpet første år etter Tx]

9.5.4. Glukosebelastning på indikasjon. [Nytt avsnitt pr. 15/10-14]

Det kan av og til oppstå mistanke om graftsvikt på grunn av spontane svingninger i blodsukker og/eller stigning i HbA1c. I så fall anbefales det at pasienten utfører en oral glukosebelastning (75 g glukose). Blodprøvetakingen utvides ved at man måler glukose, insulin og C-peptid ved hhv. 0, 30 og 120 min. Det er viktig også å få målt hormonverdiene.

Pasientene får rutinemessig utført tilsvarende test på Rikshospitalet 8 uker og 12 måneder postoperativt, og disse resultatene vil fungere som sammenligningsgrunnlag.

Kap. 10. ØYCELLE-TX: Utredning. Pre-, per- og postoperativ vurdering/behandling. [Nytt Kap. Des. 2013]

10.1 UTREDNING OG EVALUERING AV RESIPIENT

Ved diabetolog på lokalsykehus (se kap. 9.1). Ultralyd lever/vena porta utføres ved OUS-RH. Bekkenkarundersøkelse ikke nødvendig.

Utrednings skjema med bilag sendes nyreseksjonen. Kasus forberedes av diabetolog, koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen her; til Nyremøtet. Resultat av vurderingen og eventuell dato for påmelding blir journalført i den elektroniske journalen.

10.1.2 Utrednings skjema for Øycelle-Tx

(på de 2 påfølgende sider)

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT ØYCELLETRANSPLANTASJON VED RIKSHOSPITALET

Pasient ID: navn, fødsels- og person nr.:	
Adresse:	Telefon:

Sentrale data om pasient

Kroppsvekt/ høyde	Høyde: cm	Vekt: kg	BMI:
Røyker:	Ja:	Nei:	

Radiologiske undersøkelser	Utf. dato Signatur	Resultat
Ultralyd/ doppler av lever/ v.porta (utføres på Rikshospitalet)		
Rtg. thorax		Bilder + beskrivelse innsendes RH

Kardiopulmonal utredning	Utf. dato Signatur	
Spirometri		Vitalkapasitet (FVC): liter % av forventet:
		FEV1: liter % av forventet:
		FEV1/ FVC
Lungemedisinsk vurdering hvis verdier under 70 % av forventet (vedlegges)		
EKG		Sendes inn
Myokardscintigrafi/ stress-EKKO		
EKKO kardiografi m/ kard.vurdering		EKKO inkl kardiologisk vurdering vedlegges
Koronarangiografi		hvis ischemi på stresstest

Malignitets screening		(Nasjonale retningslinjer er minstekrav)
Mammografi		50-70 år
Gynekologisk u.s.		
Prostata u.s.		
Hemofec		(3 prøver)
Ved tidligere Ca angi behandling.		

Baseline screening	Utf. dato Signatur	(som utgangspunkt for oppfølging post tx)
GFR		Isotopundersøkelse
Øyelege/ Øyebunnsfoto		Notat og foto vedlegges
Neurografi		
24 t Holtermonitorering		Legg ved dataark inkl. heart rate variability
BT sittende og stående		Sittende: Stående e 1 min: Stående e 3 min:

10.2 BLODGRUPPEFORLIKELIGHET/HLA/CROSSMATCH

Før transplantasjon kreves ABO-forlikelighet. Det ses bort i fra HLA-forlikelighet ved Øycelle-Tx, men cytotox crossmatch, B- og T-celle, må være negativ. DSA bør unngås. Ved lik ventetid prioriteres beste HLA-forlikelighet. Serum sendes til crossmatch på IMMI her, som for andre transplantasjonskandidater. (se kap 9.1.2.7)

10.2.1 Øyceller fra Oslo

Tx1 vakt avtaler med vakthavende bioingeniør på IMMI hvilke pas. det skal settes opp crossmatch på. Crossmatch tas ut når en aktuell donor foreligger, på samme måte som for de øvrige organer som skal benyttes. Bioingeniøren ringer og faxer over resultatet på crossmatch. For innkalling, se punkt 3. På transplantasjonsdagen kommer en representant fra Øycellegruppa fra ex vivo laboratoriet på DNR opp til Rikshospitalet med øycellene.

10.2.2 Øyceller fra Uppsala

Fortsatt har noen norske ventelistepasienter serum også i Uppsala. Det kan derfor komme tilbud om Øyceller derfra (Olle Korsgren, mob: +46 702 467 080). Når øycellene kommer derfra, informerer han om svar på crossmatch per telefon. Det avtales med han tidspunkt for levering av øycellene på Gardermoen. Husk å notere rutenummeret på flyet. **Ring vakthavende Tx-koordinator** for transport av øycellene til Rikshospitalet.

10.3 INNKALLING

Ring vakthavende medisiner som kaller inn pas. via utrdningssykehuset. Pas. skal komme så tidlig som mulig dagen før transplantasjonen (gjerne tidligere). Innkommstnotat gjøres av vakthavende medisiner.

10.4 PROSEDYRE

10.4.1 Dag ÷1:

1. Operasjonsmelding til 3-lumen CVK. Ring vakthavende anestesilege og avtal innleggelse av 3-lumen CVK samme dag/kveld som pasienten ankommer.
2. Rtg. henvisning + intervensjonsskjema for UL-veiledet transhepatisk innleggelse av kateter i vena porta. Tidspunkt for når øycellene ankommer må føres på skjema. **Ring vakthavende intervensjonsradiolog. Skjema "Angiografi. Annen intervensjon"** fylles også ut.
3. To stk rtg. thorax henvisninger (før og etter innleggelse CVK)
4. UL kontroll lever 4 timer etter tx.
5. Fyll ut Plakat
6. Sjekk Crossmatch, unngå DSA+.

Alle bestillingsskjema finnes delvis forhåndsutfyllt i "Øycelle-Tx" –permen på Tx-posten.

10.4.2 Dag 0:

Ring vakthavende intervensjonsradiolog og sjekk at pasient står på programmet. Pas. skal tas inn på angiolog om lag en time før øycellene ankommer. *Blodsukkeret skal ligge mellom 4-7 ved Tx-tidspunktet og holdes mellom 4-7 perioperativt og de første 48 timer postoperativt.*

Øycellene leveres i kjøleboks fra Ex Vivo laboratoriet; ferdig i infusjonsmedium. De leveres på Angiolog og tas imot av Tx-kirurg som står for øycelleinfusjonen. Ved ankomst øyceller sjekk crossmatch. Ved øyceller fra Oslo: kontroller også resultat fra kvalitetstestingen (Volum på isolering, renhetsgrad, stimuleringsindex, antall Øyceller. Dette kan med fordel registreres i op.beskrivelsen) Ved øyceller fra Uppsala: kontroller "Frislåppningsormulär – Öar för transplantation". Papirene skal ligge i boksen sammen med øycellene.

- Dekk til sterilt bakbord. Legg øycelleposen og sideposen på bordet.
- Tilsett 5000 IE Heparin til øycelleposen. Finn stativ. Heng øycelleposen og sideposen opp slik at de henger ca 40cm høyere enn portvenen (i praksis 40cm høyere enn pas. på bordet).
- Koble til portakateteret og åpne for infusjonen. Rist forsiktig på øycelleposen under prosedyren (det skal ikke oppstå skum/bobler i posen). Prosedyren bør ta minst 30 minutter. Juster høyde på posen underveis om nødvendig i henhold til infusjonshastighet (om høyden justeres opp går

infusjonen raskere).

- Når posen er nesten tom, stenges infusjonen og åpnes til sideposen. Når medium fra sideposen har gått inn, steng denne og åpne infusjonen på nytt. Når hele volumet har gått inn, avsluttes transplantasjonen.
- Informer intervensjonsradiolog, som da trekker kateteret og setter Spongostan i stikk-kanalen.

Prosedyrekode: JLE 20 Allogen Øycelle-transplantasjon

Diagnosekode: 10.7 Diabetes mellitus type 1 med flere komplikasjoner
11.7: Diabetes mellitus type 2 med flere komplikasjoner

Operasjonsbeskrivelse: Dikteres på vanlig måte. Husk å få med Blodgruppe, CMV status, HLA-mismatch, Antall øyceller, TX nr, Renhetsgrad, Stimuleringsindeks og volum på øycelleisolering.

Eksempel på mal op.beskrivelse:

Pasienten har vanskelig regulerbar type I diabetes siden 3-års alder. Gjennomgikk 1.øycelleTX 01.01.01. Dette forløp ukomplisert. Har fortsatt nokså uendret insulinbehov, men mindre hypoglykemieepisoder og lavere HbA1C enn tidligere. Indikasjon for ny øycelleTX.

Det foreligger i dag øycelle preparasjon fra Ex Vivo laboratoriet her. Blodgruppeforlikelig islet-TX 0 → 0, CMV + → +. HLA mismatch 3-1. 395 652 IEQ med et samlet volum på 1,5 ml. 61% renhet, stimuleringsindeks på 2,9. Negativ bakteriologi. Crossmatch negativ. Immunsuppresjon i henhold til protokoll bestående av Simulect, Enbrel og Prograf og Cellcept. På angiolab. gjøres følgende i lokalbedøvelse og sedasjon:

**JLE20 ALLOGEN ØYCELLETRANSPLANTASJON NR X
(Tx-kirurg / Intervensjonsradiolog)**

Intervensjonsradiolog gjør ultralydveiledet innstikk i portas hovedstamme og legger inn kateter. Bekrefter med gjennomlysning at det ligger i riktig posisjon. Jeg tilsetter 5000ie Heparin til øycelleposen. Så kobles den til portakateteret og henges om lag 40 cm over hjertenivå til pasienten. Transplantasjonen startes kl 14:15. Øycellene glir pent og jevnt inn mens man kontinuerlig holder infusjonsmediumet i bevegelse. Når nesten hele volumet (200 ml) har gått inn stenges det for øycelleinfusjonen og det åpnes for sideposen. Volumet i sideposen glir over i hovedposen og stenges. Det åpnes for øycelleinfusjon. Det samlede volumet på 250 ml har glidd inn til kl 15:00, totalt 45 minutter. Blodsukkeret har vært stabilt under prosedyren. Intervensjonsradiolog trekker kateteret og setter Spongostan i stikk-kanalen. Pasient går tilbake til intermediærpost.

Pasienten skal antikoaguleres med 5000 IE Fragmin 6 timer etter Tx, deretter Fragmin 5000 IE x2 fra neste dag. 4-6 timer etter inngrepet utføres ultralydkontroll av lever samt Hb-kontroll. Dersom disse er upåfallende kan pasienten spise. Insulininfusjon og blodsuktermålinger etter protokoll; der det er viktig at blodsukkeret ligger mellom 4-7 de første 48 timer.

Blodsukkerregulering peri- og postoperativt

Generelt: Insulin/glukose 10 % infusjon med blodsukker-target 4.1 - 7.0 de første 48 timer, deretter hyppig måling av kapillært blodsukker (x7 daglig), med blodsuktermål 4-6 mellom måltider og 5-8 etter måltider. (Iht til litteraturen bør dette tette regimet opprettholdes til fastende blodsukker uten insulin er under 7 og glukose etter måltider uten insulin er under 10.)

Oppfølging av pasienten på post etter transplantasjon

Se dokument "8635. Prosedyre Øycelle-transplantasjon forberedelse til, og observasjoner etter" samt "2.KIR.V.09 Insulin-infusjon etter Øycelle-transplantasjon" på EK web (sykepleioppgave).

10.4.3 Dag 1:

Pas. overflyttes medisinsk avdeling på formiddagen.

10.5 MEDIKAMENT-PROTOKOLL (se tabell 10.5.3 for optimal oversikt)

10.5.1 Første gangs Øycelle-Tx

ATG:	Det gis ATG à 2.5mg/kg kroppsvekt. Første dose dag -1. Deretter T-celle styrt dosering t.o.m. dag 10. (Tilsvarende som for helorgan pancreas. Vanligvis trengs 2-4 doser ATG) Ny dose gis ved T-celler over $0,050 \times 10^9$ evt ny dose når T-celletallet dobler seg / forventes å stige over $0,050 \times 10^9$ innen neste dag. I tillegg gis Deksklorfeniramin (Polaramin) 5mg i.v. 30 min. før infusjonen. Evt Simulect 20mg dag 0 og dag 4 dersom ATG ikke tolereres.
Solu-Medrol:	250mg før første dose ATG (på dag -1).
Cellcept:	Startes dag 0. 1g x2.
evt. Rapamune:	Startes dag 0. 2 mg x 1.
Prograf:	Doseres iht CYP3A5 genotype (se 2.1.5): 1*/1*; 1*/*3; 3*/3* - Startdose: 3*/3*: 0,08 mg/kg x 2; <i>denne brukes også ved ukjent genotype</i> 1*/1* & 1*/*3: 0,16 mg/kg x 2 - Første dose gis pr. os preop. - Tacrolimus target-konsentrasjon 10-12 de første 8 uker, senere 5-8 .
Enbrel:	50 mg iv gis 1 time før tx på dag 0. Deretter 25mg sc på dag 3, 7 og 10.
Cefuroxim:	1.5 g x 1 iv. Henges opp rett før tx.
Bactrim:	Startes på dag 1. 1 tbl x 1 i 6mndr.
Valcyte (Ved CMV + → ÷):	900mg x 1. Fra dag 1. Gis i 6 mndr.
Thromboseprofylakse:	
Fragmin:	7500 ie sc x 1 Dag 0.(6 timer etter tx). Deretter 7500 ie sc x 2 i en uke. (evt. reduksjon til 5000 ie, avhengig av vekt og koagulasjonsstatus)
Albyl-E:	75mg x 1 fra dag 1.
Nexium/Somac:	40mg x 1 fra dag -1.
Oxycontin:	10mg po 3 timer før tx.

10.5.2 Andre-tredje-fjerde gangs Øycelle-Tx

Simulect:	20 mg dag 0 og dag 4.
Cellcept:	Kontinuere vedlikeholdsdose. Evt øke til 1g x 2 fra dag 0.
evt. Rapamune:	Startes dag 0. 2 mg x 1.
Prograf:	Doseres iht CYP3A5 genotype (se 2.1.5): 1*/1*; 1*/*3; 3*/3* - Startdose: 3*/3*: 0,08 mg/kg x 2; <i>denne brukes også ved ukjent genotype</i> 1*/1* & 1*/*3: 0,16 mg/kg x 2

- Første dose gis pr. os preop.

- Tacrolimus target-konsentrasjon **10-12** de første 8 uker, senere **5-8**.

Enbrel: 50 mg iv gis 1 time før tx på dag 0. Deretter 25mg sc på dag 3, 7 og 10.

Cefuroxim: 1.5 g x 1 iv. Henges opp rett før tx.

Bactrim: Startes på dag 1. 1 tbl x 1 i 6 mndr.

Valcyte (Ved CMV + → ÷): 900mg x 1. Fra dag 1. Gis i 6 mndr.

Fragmin: 7500 ie sc x 1 Dag 0.(6 timer etter tx). Deretter 7500 ie sc x 2 i en uke.

(evt. reduksjon til 5000 ie, avhengig av vekt og koagulasjonsstatus)

Albyl-E: 75 mg x 1 fra dag 1.

Ulcus-profylakse:

Nexium/Somac: 40mg x 1 fra dag -1.

Oxycontin: 10 mg po 3 timer før tx.

10.5.3 Medikament-tabell

Medikamentprotokoll ved 1. Øycelle-Tx

Evt,
Rapamune

1. TX	ATG + 5mg Dekslorfeniramin	SM	Tacrolimus [8-12]	Cellcept	Enbrel	Bactrim	Valcyte (CMV + → -)
Dag -1	2,5mg/kg	250 mg					
Dag 0	T-celle styrt		0,06mg/kg x2	1g x2	50mg iv		
Dag 1	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 2	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 3	T-celle styrt		[8-12]	1g x2	25mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 4	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 5	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 6	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 7	T-celle styrt		[8-12]	1g x2	25mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 8	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 9	T-celle styrt		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 10	T-celle styrt		[8-12]	1g x2	25mg sc	1 tbl	900mg x1

Medikamentprotokoll ved senere Øycelle-Tx

Evt,
Rapamune

2.-4. TX	Simulect		Tacrolimus [8-12]	Cellcept	Enbrel	Bactrim	Valcyte (CMV + → -)
Dag -1			vedlikehold	vedlikehold			
Dag 0	20mg		[8-12]	1g x2	50 mg iv		
Dag 1			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 2			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 3			[8-12]	1g x2	25 mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 4	20mg		[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 5			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 6			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 7			[8-12]	1g x2	25 mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 8			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 9			[8-12]	1g x2		1 tbl	900mg x1
Dag 10			[8-12]	1g x2	25 mg sc	1 tbl	900mg x1

Antikoagulantia m.v.; 1. og senere Øycelle-Tx

1.-4. TX	Heparin	Fragmin	Albyl E	Somac/ Nexium	Oxycontin
Dag -1				40mg	
Dag 0	5000ie	7500 ie x1		40mg	10mg po
Dag 1		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 2		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 3		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 4		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 5		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 6		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 7		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 8			75mg	40mg	
Dag 9			75mg	40mg	
Dag 10			75mg	40mg	

10.6 TELEFONLISTE PÅ PERSONER INVOLVERT I HUMAN ØYCELLEISOLERING VED OUS

Kontakt	Telefonnummer
Øycelle isoleringsteam	
Hanne Scholz (leder øycelle lab)	975 14 215/ 23073526
Afaf Sahraoui (lege)	938 83 475/ 23073524 / 22610983 (hjem)
Ragnhild Fjukstad (bioingeniør)	402 32 982
Merete Høyem (tekniker)	976 51 809
Simen Schive (stipendiat)	404 51 921
Celleterapi avdeling Radiumhospitalet	22781176
Ex.vivo 1 (øycelle lab)	22781194
Mobil renrom (øycelle lab)	416 49 072
Gunnar Kvalheim (overlege, leder Celleterapi)	Kontor 22781162/calling 15-5913 +47 928 92 292 (mobil)
Hovedekspedisjonen Radiumhospitalet	22935210/11
Sentrallab vakt Radiumhospitalet	22938730/15-5911
Andre kontakter involvert i øycelletx	
Aksel Foss (overlege leder Tx-seksjonen, RH)	+47 908 33529/23070685
Rune Horneland (lege Tx-seksjonen, RH)	+47 911 77121
Trond Jenssen (overlege med.avd RH)	+47 23073646
Tx-koordinator Rikshospitalet	+47 90615069
Taxi (Erik Amundsen (transport øyceller)	+47 901 96048
Olle Korsgren (leder Øycelle-lab, Uppsala)	+46 702467080
Andrew Friberg (Øycelle-lab, Rudbeck,Uppsala)	+46 704250198
Service utstyr øycelle lab	
Bo Poschmann (COBE service)	+45 40 99 25 15
Per Yttervik (instrument Radium OUS)	91178277
Portørtjenesten, Unni (transport Kjeller)	(229) 23895
Trond Havre (mikroskop/med.tek Radium.)	91515858
VWR	02290
iProc (Cassia)	75215
Apoteket (Prof@sykehusapotekene.no)	23205220