

Gäller för: Transplantationscentrum

Innehållsansvar: Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Giltig från: 2023-01-24

Giltig till: 2025-01-24

Immunsuppression vid AB0-inkompatibel levertransplantation, vuxen patient

Tidpunkt	Steroider (mg)	Tacrolimus konc (ng/ml)	MMF	Basiliximab	Rituximab	Immun-adsorption (IA)
Preop					375 mg/m ²	IA om anti-A/B > 1:8
Dag 0 före påsläpp	1000 mg x 1			20 mg		
Dag 0 postop		0,05mg/kg x 2	1000 mg			
Dag 1	100 mg x 2	Konc 8-10 ng/ml	1000 mg x 2			Titernivå, se nedan
Dag 2	50 mg x 2	”	”			Titernivå
Dag 3	25 mg x 2	”	”			Titernivå
Dag 4	15 mg x 2	”	”	20 mg		Titernivå
Dag 5	10 mg x 2	”	”			Titernivå
Dag 6	”	”	”			Titernivå
Dag 7	”	”	Enl MPA AUC			Titernivå
Dag 8	”	”	”			Titernivå
Dag 9	”	”	”			Titernivå
2 veckor	15 mg x 1	”	”			Titernivå
3 veckor	12,5 mg x 1	”	”			Klinisk bedömning
1-3 mån	10 mg x 1	Konc 5-8 ng/ml	”			”
3-6 mån	5 mg x 1	Konc 5 ng/ml	”			”
>12 mån	”	Konc 3-5 ng/ml	Nedtrappning			”

När en ABO-inkompatibel transplantation övervägs/planeras, kontakta Ulrika Skogsberg Dahlgren alt. William Bennet!

OBS!! Mycket viktigt att meddela blodcentralen och ansvarig CIVA-läkare att en ABO-inkompatibel levertransplantation skall genomföras så att rätt blodprodukter ges pre-, peri-, och postoperativt! I de fall vi går ut med urgent call, listar på nationell prio eller går ut med kind request med ”any bloodgroup”, meddela blodcentralen så snart som möjligt så att endast AB-plasma ges vid optimering av koagulation inför transplantation.

Donator	Recipient	Erythrocyter	Plasma
A	O	O	A/AB
B	O	O	B/AB
AB	O	O	AB
B	A	A,O	AB
AB	A	A,O	AB
A	B	B,O	AB
AB	B	B,O	AB

OBS!

Patienterna kan få en fördröjd hemolytisk reaktion pga passivt överförda donatorlymfocyter (passenger lymphocyte syndrome). Om hemolys uppkommer och DAT blir positivt skall O blod ges.

Preoperativ immunadsorption

Genomförs så snart en ABO-inkompatibel levertransplantation är planerad och om anti-A/B > 1:8. Den högsta titern av NaCl alt IAT är vägledande. I händelse av att en patient listas för urgent call – ”any blood group” eller på nationell priolista alt kind request- ”any blood group” och patienten har hög anti-A/B titer, kan immunadsorption behöva initeras redan innan ett levererbjudande finns tillhanda. Vidare kan två eller fler behandlingar behövas, alt behöva kompletteras eller ersättas med plasmaferes. Beslut om detta görs från fall till fall beroende på kliniska och logistiska förutsättningar.

Anti-A och anti-B-titrar och postoperativ immunadsorption

Anti-A och/eller anti-B mäts preoperativt före och efter immunadsorption och sedan dagligen under vårdtiden (vid immunadsorption tas titer både före och efter immunadsorption) samt efter 3 veckor, 4 veckor, 3 månader och 12 månader och vid misstanke om rejektion.

Postoperativt görs immunadsorption beroende på aktuell anti-A/B titer. Immunadsorption skall göras under de första två postoperativa veckorna om anti-A/B > 1:8 och/eller om titerstegring ≥ 2 gånger jmf med lägsta postoperativa värde. Den högsta titern (NaCl alt IAT) är vägledande. När två veckor har gått görs immunadsorption endast på klinisk indikation.

Mabthera®

Ges med förbehandling enligt separat PM 375mg/kg² i.v, så snart uttagsteamet har inspekterat och godkänt aktuell donatorlever för transplantation och således oftast på IVA före patienten sövs alt. vid tidsbrist på operation så snart patienten är sövd.

OBS! Om plasmaferes genomförs efter att Mabthera® har givits, komplettera med ytterligare en tredjedels dos Mabthera®.

Steroider

Solu-Medrol® 1000 mg i.v. före påsläpp peroperativt.

Precortalon®/Prednisolon® efter påsläpp från dag 1.

Basiliximab

Induktion 20 mg preoperativt samt på dag 4 postoperativt.

Tacrolimus

Initialt ges Tacrolimus 0,05 mg/kg per os med 2 doseringstillfällen/dygn. Dosjusteras efter tacrolimus koncentration. Vid stabila koncentrationer kan man övergå till *endos*-administrering med ”slow-release” Tacrolimus (Advagraf®) OBS bevarad total dygns dos !. Vid nydebuterad diabetes mellitus bör man byta Tacrolimus till Cyclosporin (målkonc: 150-200 ng/ml med successiv nedtrappning till ca 100 ng/ml vid 12 månader).

MMF

Ges pre-operativt på avdelningen efter inskrivning (1000 mg p.o.) MPA-AUC tagen dag 7 styr dygnsdosen förslagsvis enligt tabellen nedan. Ny AUC-mätning ca 1 vecka efter dosjustering.

Tabell för dosändring av MMF:

Uppmätt AUC (mg.h/L):	Dosförändring/dag:
<30	+50%
30-39	+25%
40-60	Ingen ändring
61-70	-25%
>70	-50%

Rejektionsbehandling:

- Vid T-cellsmedierad rejektion (TCMR): 500 mg x 1 iv i 3 dagar
- Vid steroid-resistent TCMR: Solu-Medrol[®] och ATG[®]/Thymoglobulin[®] enligt separat PM
- Vid antikroppsmedierad rejektion görs en individuell behandlingsplan, vanligen inkluderande Solu-Medrol[®], immunadsorption/plasmaferes, IVIG, ev ATG[®]/Thymoglobulin[®], ev komplementinhibitor, ev ytterligare Mabthera[®].

Trombosprofilax:

- Fragmin[®] 5000 IE subkutant fram till dess att patienten är fullt mobiliserad.
- Tromblyl[®] 160 mg x 1 sätts in innan utskrivning och ges minst under de första 12 månaderna postoperativt.

Uppföljning:

- Protokollbiopsi görs postoperativ dag 7 förutsatt att ingen kontraindikation för detta finns såsom koagulationsrubbning
- MRCP vid 3 månaders kontroll med följande frågeställning:
 - Artärtrombos
 - Portavenstrosos
 - Gallgångstriktur,-er intra-, och/eller extrahepatiskt

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Transplantationscentrum

Innehållsansvar: Andreas Schult, (andsc3), Överläkare

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9805-1593997-136

Version: 7.0

Giltig från: 2023-01-24

Giltig till: 2025-01-24