

PROTOKOLL

NYRETRANSPLANTASJON BARN

Innhold

Innledning	1
Kap. 1 Utredning til nyretransplantasjon.....	2
1.1. Kontraindikasjoner	2
1.2. Levende giver	2
1.3. Medisinsk utredning	2
1.3.1. Vevstyping	3
1.3.2. Kartlegging av abdominale forhold.....	3
1.3.3. Kardiopulmonal utredning.....	3
1.3.4. Sosionom.....	3
1.3.5. Genetisk utredning	4
1.3.6. Øvrig utredning	4
1.4. Oppsummering og sammenfatning av resipientsøknad	4
1.5. Godkjenning, påmelding og utmelding ScandiaTransplant.....	5
1.6. Transplantasjonsforberedende dag	5
Kap. 2 Behandling/oppfølging etter nyretransplantasjon	6
2.1. Kirurgi	6
2.2. Poliklinisk oppfølging ved OUS, Rikshospitalet.....	6
2.3. Avsluttende 3 måneders kontroll ved OUS Rikshospitalet	6
2.4. Videre nefrologisk oppfølging lokalt	7
2.5. Årskontroll ved OUS-Rikshospitalet.....	7
Kap. 3 Langtidsoppfølging etter nyretransplantasjon.....	8
3.1. Immunsuppresjon	8
3.2. Annen medikamentell behandling etter transplantasjonen	8
3.2.1. Blodtrykk/hypertensjon	8
3.3. Rejeksjon og senkomplikasjoner	9
3.3.1. Gastroenteritt.....	9
3.4. Annen informasjon	9
Kap. 4 Immunsuppressive protokoller	10
4.1. Protokoll nyretransplantasjon barn, standard risiko	10
4.2. Protokoll nyretransplantasjon barn, høy risiko.....	11
4.3. Andre legemidler	12
4.3.1. Preparater og formuleringer	12
4.4. Monitorering.....	12
Kap. 5 Vaksinasjoner	13
5.1. Vaksiner til barn som skal nyretransplanteres ved ca 1 årsalder	13
5.2. Oppfølging og vaksinasjon av nyretransplanterte barn	15
Vedlegg	15

Innledning

Tidligere var nyretransplantasjonsprotokollen for barn et kapittel i en stor transplantasjonsprotokoll. Av praktiske hensyn er denne nå delt opp og all informasjon om nyretransplantasjon til barn er samlet i denne protokollen. Utredning og oppfølging av levende giver er samlet i nyretransplantasjonsprotokollen. Alle protokoller finnes på www.nephro.no.

Som alle protokoller er denne rådgivende og man må selvfølgelig gjøre individuelle vurderinger hos det enkelte barn.

Det er tilstrebet en sikring av medikamentdoser og andre behandlingsdetaljer. Protokollen fritar imidlertid ikke den enkelte fra å kontrollere slike opplysninger.

Vi setter pris på tilbakemeldinger angående feil og/ eller ønsker om endringer i protokollen.

Faglig ansvarlig

Anna Bjerre

Morten Heier Skauby

Unni Sverdrup- Thygeson

Kjersti Lønning

Tilbakemelding kan sendes redaksjonen:

Kjersti Lønning klonning@ous-hf.no

Anna Bjerre abjerre@ous-hf.no

Kap. 1 Utredning til nyretransplantasjon

Indikasjon for nyretransplantasjon er irreversibel, terminal nyresvikt.

Fem til ti barn/ungdommer blir transplantert hvert år i Norge på Oslo universitetssykehus Rikshospitalet (OUS-RH). Den vanligste årsaken er medfødte misdannelser i urinveiene (CAKUT: Congenital Anomalies in the Kidney and Urinary Tract).

Utredning til transplantasjon kan ta tid og bør startes ved estimert GFR 20-30 ml/min/1,73m². Det bør foreligge en ferdig utredning ved eGFR på ca 15 ml/min/1,73m², eller etter individuell vurdering avhengig av grunnsykdom og symptomer.

Barneklubben, OUS-RH ønsker å få informasjon om barnet, spesielt ved oppstart av utredning for transplantasjon. Det er ønskelig med predialytisk transplantasjon med levende giver. Barnet utredes på lokal barneavdeling.

1.1. Kontraindikasjoner

Absolutt kontraindikasjon

Malign sykdom (<1år)
Kronisk sykdom, forventet levetid <2 år
Vekt <10 kg
Alvorlig pulmonal hypertensjon

Relativ kontraindikasjon

HIV infeksjon
Alvorlig medfødt hjertesykdom
Aktiv hepatitt
Alvorlig psykomotorisk retardasjon/ syndrom

Summen av risikofaktorer er avgjørende.

1.2. Levende giver

Levende giver utredes av voksennefrolog på lokalsykehuset. Den enkelte potensielle giver henvises til samtale og informasjon. Dersom det er flere aktuelle levende givere velger voksennefrolog i samarbeid med barnelege hvilken giver som skal utredes videre basert på resultat av vevstyping og medisinske/ sosiale forhold hos giver. Diskuter gjerne med OUS-RH. Se kap. 1 i Protokoll Nyretransplantasjon <http://www.nephro.no/tx.html>

1.3. Medisinsk utredning

Resipientskjema for barn <18 år finnes på <http://www.nephro.no/skjema.html>. Det inneholder oversikt over hva som må være undersøkt før pasienten tas opp på transplantasjonsmøtet ved OUS-RH.

Generell klinisk undersøkelse med fokus på

- Tilvekst/ utvikling
- Syndrom
- Andre komorbiditeter

Klinisk kjemiske undersøkelser

- Avvik av vesentlig karakter ønskes omtalt i henvisningen.
- Serologiske prøver i henhold til resipient skjema.

1.3.1. Vevstyping

Vevstyping bestilles på OUS-RH, seksjon for transplantasjonsimmunologi (TI) på telefon 23 07 13 44. Det er vanligvis 2–4 ukers ventetid for å få utført vevstyping. Rekvisisjon til TI hentes på www.nephro.no. Svar foreligger etter 3-4 uker.

Blodprøvene tas samtidig på barnet og potensiell levende giver. Det kreves to vevstypinger. Den første tas med barnet og alle aktuelle givere (maks 5-6). Vevstyping nr. to avtales når svaret på den første foreligger. Når det er flere aktuelle levende givere utføres andre vevstyping sammen med den valgte giveren. Samtidig med hver vevstyping tas crossmatch av både barnet og giver. Denne er gyldig i 6 måneder. Det tas samtidig HLA antistoff screening hos barnet. Det er barnets sykehus/avdeling som har ansvar for koordinering av vevstyping.

For barn som står på Scandiatransplant liste gjentas HLA antistoffscreening hver tredje måned så lenge barnet står på Scandiatransplant liste.

Blodgruppeuforlikelighet er ikke en kontraindikasjon, men må diskuteres med OUS-RH.

1.3.2. Kartlegging av abdominale forhold

Ved kronisk nyresykdom grunnet misdannelser i urinveiene f.eks urethraklaffer eller andre årsaker til CAKUT bør blærens funksjon vurderes av barnekirurg/urolog. Se også resipientskjema.

CT med kontrast evt. CT og MR uten kontrast av karanatomen i abdomen kan være aktuelt med tanke på påkobling av nyregraftet. Konferer gjerne med OUS/ RH dersom man mistenker at dette kan være aktuelt.

1.3.3. Kardiopulmonal utredning

Gjøres på indikasjon ved forekomst av medfødt hjertefeil, annen hjertesykdom og evt. lungesykdom.

1.3.4. Sosionom

Det utarbeides en skriftlig rapport som oversendes som vedlegg til resipientsøknaden. Denne bør som minimum inneholde:

- Familiesituasjon, antall barn og alder, skole/barnehage,
- Barnets interesser og utfordringer sosialt og skolefaglig. Hvis barnet strever eller har ekstra utfordringer på noen områder, for eksempel skole, er det satt inn tiltak og i så fall hva. Er det en ansvarsgruppe? IP? Hvem er ansvarlig, og hvem er kontaktperson lokalt.
- Har familien behov for tolk, mottar de sosialhjelp osv. Og hvordan tenker de å dele seg som familie under innleggelsen. Fint å vite om familien har andre belastninger, dette for å kunne tilby ekstra støtte og omsorg.

- Dersom mor eller far skal gi nyre, hvordan ivaretas hjemmesituasjonen (søsken) og er det noen som kan avlaste den som ikke er giver på OUS-RH. Viktig å formidle at den som utredes som giver skal ha time med sosionom i sin utredning (se Protokoll Nyretransplantasjon kap.1).

1.3.5. Genetisk utredning

Mange nyresykdommer hos barn kan ha en genetisk årsak. Dette utredes ut fra funn. Hvis det foreligger FSGS eller aHUS er det en fordel om barnet utredes genetisk.

Ved forekomst av sykdommer som kan gi residiv i nyretransplantatet (f.eks FSGS, aHUS) må det foreligge genetisk prøvesvar på potensielle levende givere. Dette fordi risikoen for et residiv øker hvis giver er bærer. Diskuter gjerne med Rikshospitalet om det er indikasjon for genetisk testing.

1.3.6. Øvrig utredning

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

- Indikasjon: Veiledende for Takrolimus-dosering (kap 3)
- 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/>

1.4. Oppsummering og sammenfatning av resipientsøknad

Informasjon og samtykke

Pasienten/familien/omsorgsperson må informeres og forespørres om datainnsamling til norsk nyregister og til Scandiatransplantregisteret (informasjon og samtykkeskjema på www.nephro.no). Kopi av signert samtykkeskjema skal oppbevares i journalen på henvisende sykehus, originalen sendes til Rikshospitalet.

Registrering av komorbiditet på resipientskjemaet

- Alle komorbiditeter må registreres
- Samlet høy komorbiditet er et signal om økt peri- og postoperativ morbiditets- og mortalitetsrisiko og skal vektlegges i helhetsbedømmelsen av pasienten

Utredningen oppsummeres av henvisende lege i en egen kortfattet rapport der man fokuserer på spesielle forhold i utredningen av betydning for transplantasjonen samt klinisk status. Uttrykt ønske om godkjenning av resipient, eventuelt påmelding til Scandia transplantasjonsliste må fremkomme. Dersom det er utredet en levende giver ved voksen nyreavdeling er det en fordel at søknadene sendes inn samtidig.

Vedlegg

- Utfylt resipientskjema (resultat i stikkordsform, utdyp i henvisning) <http://www.nephro.no/skjema.html>
- Evt. røntgenbilder og beskrivelser
- Sosionom-rapport
- Andre relevante tilleggsvurderinger f.eks. urologisk vurdering

Søknad med nødvendige bilag sendes til: Avdeling for barnemedisin og transplantasjon, Barn og ungdomsklinikken, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo

1.5. Godkjenning, påmelding og utmelding Scandiatransplant

Barnenefrolog, koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen på Rikshospitalet forbereder kasus til det multidisiplinære møtet, «nyremøtet». Nyremøtet avholdes regelmessig tirsdager kl 14.00. Transplantasjonskirurg, immunolog, barnenefrolog, voksenefrolog, radiolog, koordinerende sykepleier (og eventuelt andre) er med i beslutningsprosessen. Det vurderes om søknaden er mangelfull og supplerende utredning påkrevet, eller om særskilte betingelser må oppfylles. Dersom søknad på potensiell levende giver er sendt inn samtidig vil disse bli behandlet i samme møte.

Resultatet av vurderingen blir journalført og brev sendes til samarbeidende lokal barnelege. Når barnet er godkjent og klar for påmelding Scandia transplantasjonsliste, sendes det også informasjon direkte til barnet. Ved transplantasjon med levende giver planlegges tidspunkt i samarbeid med giver og innkallingsbrev og pasientinformasjon sendes til både giver og resipient.

Tidspunkt for påmelding til nyretransplantasjon

Barnet må ha fallende GFR og eGFR <15 ml/min/1.73m² over en 3 mnd periode før påmelding til Scandiatransplant. De samme forhold gjelder også for resipienter med levende giver. Ved bedring i nyrefunksjon er det viktig å vurdere midlertidig utmelding fra transplantasjonslisten (se kontaktdata under) og barnenefrolog på Rikshospitalet må få beskjed.

Scandiatransplant

Scandiatransplant er et organutvekslingsprogram i Norden til pasienter som ikke har levende giver. Barnet kalles inn via vakthavende barnenefrolog ved OUS-RH (alternativt generell bakvakt barn RH kveld og natt) når tilbud om organ foreligger. Den lokale nyreavdelingen må ordne transportplan og lage system for hvem som bestiller transport når pasienten tilkalles.

Dersom det etter påmelding Scandiatransplant kommer opp en potensiell levende giver skal pasienten midlertidig utmeldes når første vevstypesvar foreligger og utredning av giver starter.

Beskjed om midlertidig utmelding pga forverret helsetilstand eller feriereiser (utenfor Norge) ringes til OUS-RH nyreekspedisjonen, tlf 23 07 36 48/ 73647, eller til vakthavende barnenefrolog. Ønske om reinmelding må sendes skriftlig. Barnet mister ikke ansiennitet ved midlertidig utmelding av mindre enn 2 års varighet. Ved midlertidig utmelding mer enn to år vil barnet bli permanent utmeldt og ny utredning må gjennomføres før evt. ny påmelding på Scandia transplantasjonslisten.

1.6. Transplantasjonsforberedende dag

Vi ønsker at familien kommer på besøk til OUS-RH ca. en måned før planlagt transplantasjon. En besøker de ulike avdelingene, poster og skole hvis aktuelt, transplantasjons- og barnekirurgisk avdeling og Barneklubben. Familien møter ansvarlige leger, sykepleiere, sosionom, ernæringsfysiolog og lærer/barnehagelærer. Dersom barnet skal meldes Scandia transplantasjonsliste inviteres familien på besøk før påmelding.

Kap. 2 Behandling/oppfølging etter nyretransplantasjon

Barnet legges inn på barneklirikken mens selve transplantasjonen foregår på kirurgisk avdeling. Etter et kort opphold på barneintensiv flyttes barnet avhengig av kirurgisk behov til intermediær stue på barnekirurgisk sengepost eller direkte ned til Barneklirikken, post 2. Barnet blir tilknyttet avdelingen/poliklinikken i 2-3 mnd før hjemreise.

2.1. Kirurgi

Organtilbud går til vakthavende transplantasjonskirurg.

Vekt/størrelseskompatibilitet kommer i betraktning hos barne-resipienter på grunn av plass- og kardimensjonshensyn. Barn transplanteres oftest med nyre fra voksen levende giver.

Retningsgivende har vært at barnet bør veie minst 10 kg på transplantasjonstidspunktet. Barn transplanteres som regel med standard teknikk, det vil si med plassering av transplantatet ekstraperitonealt i bekkenet og anastomoser til bekkenkar, eventuelt direkte til aorta og vena cava hos de minste. Dersom barnet veier <20 kg, kan man vurdere å plassere nyren intraperitonealt med kar-anastomoser til aorta og vena cava. Man kan også legge nyren intraabdominalt dersom det er aktuelt med samtidig nefrektomi.

2.2. Poliklinisk oppfølging ved OUS, Rikshospitalet

- Den første måneden poliklinisk kontroll med blodprøver 3-4 ggr/uke
- Andre måneden poliklinisk kontroll 2-4 ggr/uke
- Tredje måned kontroll 1-2 ggr/uke
- Avsluttende post opr kontroll på RH 3 mnd post transplantasjon
- Årlig kontroll på RH.

2.3. Avsluttende 3 måneders kontroll ved OUS Rikshospitalet

Utvidet kontroll med hematologi, elektrolytter, lipid-status, PTH / D-vitamin, Iohexol GFR. Kontroll av EBV, CMV, BK og JC virus PCR. 24 t BT reg. Ultralyd av nyregraftet. Evt Rtg venstre håndledd med tanke på skjelettalder. Tilvekst, pubertet, BT og evt psykomotorisk vurdering.

Telefonisk kontakt med nefrolog/ barnelege fra henvisende sykehus og avtale om kontrolltime anbefales. Avslutningsnotat sendes umiddelbart.

Data som skal inngå i oppsummerende notat ved overføring av Transplantasjon-pas fra RH til lokal nefrolog:

- Donor type (levende/ avdød)
- HLA-match donor vs resipient (A/B/C – DR/DQ)
- Donor / resipient serologi-virus
- Delayed graft function - antall og tidspunkt for siste dialyse
- Rejeksjoner, tidspunkt, Banff-score og behandling
- CMV infeksjon eller pre-emptiv behandling
- CMV status – PCR
- JC-PCR/ BK-PCR/ EBV-PCR
- S-kreatinin-utvikling etter Transplantasjon
- Lipid-status
- U-stix/mikro/bakt/protein-kreatinin-ratio
- Oppdatert medikamentliste

2.4. Videre nefrologisk oppfølging lokalt

Etter ca 2,5-3 måneder overtar lokal barneavdeling med kontroll ca. 1 gang per uke, gradvis økende intervaller til minimum en gang månedlig det første året, deretter ca hver 2-3. måned.

- Vekt, lengde, BT
- Urinstiks, prot/kreatinin ratio og evt. urindyrkning på indikasjon.
- Hb, hvite, trc, CRP, Na, K, Ca, Mg, fosfat, S/B, ASAT, ALAT, kreatinin, urinstoff, albumin
- CMV, EBV, Polyomavirus(BK og JC) PCR hver 3 måned første år etter tx.
- Etter 1 år tas polyoma virus kun på indikasjon men CMV og EBV kontrolleres regelmessig.
- C₀ på relevant immundempende medisin
- Andre relevante prøver på indikasjon.

2.5. Årskontroll ved OUS-Rikshospitalet

Ved årskontrollen tas samme undersøkelser som ved 3 mnd kontrollen (se kap. 2.3). Man har fokus på utviklingen fra siste kontroll. Evt. endringer av medisiner spesielt immundempende vurderes.

Oppsummerende notat sendes lokalt.

Familiens og barnets totalsituasjon vurderes og fokus på evt. opphold på Geilomo barnesykehus som et ledd i mestring.

Når barnet er 18 år overføres kontrollansvaret til voksennefrolog ved lokalt sykehus.

Kap. 3 Langtidsoppfølging etter nyretransplantasjon

3.1. Immunsuppresjon

Det gis alltid informasjon om det enkelte barns videre immunsuppresjon ved overføring fra OUS-RH til lokal barneavdeling.

Takrolimus er ofte basen i protokollen og finnes som Prograf® (kortidsvirkende kapsler, gis 2 ggr daglig), Advagraf® («slow release» preparat, tas en gang daglig) eller Modigraf® (dosepulver, tas 2 ggr daglig).

Sammen med takrolimus brukes mykofenolat (Cellcept® eller Myfortic®).

Mer sjeldent brukes cyklosporin (Sandimmun®), everolimus (Certican®), sirolimus (Rapamune®) eller azatioprin (Imurel®).

Vanligvis tas det C₀ prøver (takrolimus, cyklosporin, everolimus, mykofenolat) ved hver kontroll. Mykofenolatnivået kan med fordel evalueres ved flerpunktsprøver for å beregne AUC spesielt ved mistanke om over- eller underbehandling (se www.anx.no). Dette er en bedre metode for å evaluere MMF og erstatter C₀ prøven. Kan tas sjeldnere, 2-4 ganger pr år.

Serumkonsentrasjon vedrørende Azatioprin (6-TGN, 6-tiogunainneukleotider og me-MP metyl merkaptopurin) måles mer sjeldent da halveringstiden er lang. Ønskede nivåer av serumkonsentrasjoner skal følge brev fra RH.

Prednisolon er en del av immunosuppresjonen, dosen skal vanligvis trappes gradvis ned i henhold til medfølgende skriv/anbefaling fra OUS-RH.

3.2. Annen medikamentell behandling etter transplantasjonen

- Trimetoprom-Sulfa (Bactrim®) brukes profylaktisk mot *Pneumocystis jirovecii* pneumoni hos alle i 6 måneder
- Valgangciclovir (Valcytetrex tbl®/Valcyte-mikstur®) brukes i 6 måneder hvis det er CMV+ donor til CMV – resipient.
- Protonpumpehemmer (f.eks esomeprazole/Nexium®) eller annen ulcus profylakse er standard så lenge det brukes prednisolon til doser < 0,1 mg/kg.
- Magnesium tilskudd: 2/3 av alle transplanterte som bruker takrolimus vil trenge Mg tilskudd.

Medikamentinteraksjoner

Ved oppstart av nye medikamenter må en alltid kontrollere eventuelle interaksjoner med de immunosuppressive medikamentene. Makrolider (f. eks. erytromycin og azitromycin) bør ikke forskrives til pasienter som bruker takrolimus eller cyklosporin.

3.2.1. Blodtrykk/hypertensjon

Blodtrykk bør ligge rundt 50 percentilen. Ved tvil om hypertensjon-/hypertensjonsbehandling vurder om det er behov for 24-timers blodtrykksmåling.

Førstevalg ved antihypertensiv behandling er vanligvis kalsiumkanalblokker (f. eks amlodipin). Diskuter gjerne antihypertensiv behandling med barnenefrolog OUS-RH. Forsiktighet ved bruk av ACE-hemmer eller AT-blokker da disse kan gi kreatinin-stigning.

3.3. Rejeksjon og senkomplikasjoner

- Kreatininstigning kan være tegn på rejeksjon. Ha lav terskel for å ta blodprøver ved feber, hypertensjon, nedsatt diurese, økende vekt eller ømt transplantat. UL av urinveier og nyrekar anbefales. Barnet overflyttes Barneklubben OUS-RH for biopsi og behandling hvis mistanke om rejeksjon.
- Ved mer langsom stigende kreatinin ønsker Barneklubben OUS-RH også å bli underrettet mtp biopsi og korrigerende av immunsuppressiva.
- Viktig å unngå hypertensjon og/eller proteinuri med tanke på å bevare nyretransplantatet.
- Noen få utvikler post-transplantasjon lymfoproliferativ sykdom (PTLD) og enda færre utvikler annen type malignitet.
- Vær oppmerksom etter transplantasjon på aktivisering av EBV, CMV, polyomavirus (BK og JC), spesielt dersom barnet også har kliniske symptomer. EBV-PCR og CMV-PCR titer kontrolleres deretter på indikasjon og ved årskontroller

3.3.1. Gastroenteritt

Barn er mer følsomme for væsketap etter nyretransplantasjon. Man skal ha lav terskel for å gi ekstra væske ved oppkast og/eller diare. Hypovolemi kan skade transplantatet på grunn av hypoperfusjon og medføre senere fibroseutvikling.

Barnets habituale væskebehov etter nyre transplantasjon anbefales å være ca 10-15% over basalbehov.

Tommelfingerregel:

- Oppkast 0-15 min etter inntak medisiner: full dose gis på nytt.
- Oppkast 15-30 minutter etter inntak av medisiner: halv dose gis på nytt

Ved gastroenteritt er det ikke uvanlig at serum-nivåer av den immundempende behandling stiger kraftig og dosene må justeres. Ha lav terskel for å kontrollere behandlingen i den forbindelsen.

3.4. Annen informasjon

Vi oppfordrer familien å leve som vanlig og det er ingen store restriksjoner. Vi oppmuntrer til fysisk aktivitet, men fraråder vanligvis kampsport.

Tannlegebesøk bør gjøres to ganger årlig.

Ved utenlandsreise skal medisinene alltid medbringes i håndbagasje sammen med eget skriv med medikamentliste og kontaktpersoner i Norge.

LNT (Landsforeningen for Nyresyke og Transplanterte) har en egen familie- og ungdomsgruppe (LNT BU) som kan bidra med råd og formidle kontakt med andre familier.

Geilomo Barnesykehus tilbyr opphold for skolebarn som et ledd i habilitering og mestring.

Kap. 4 Immunsuppressive protokoller

4.1. Protokoll nyretransplantasjon barn, standard risiko

Dag etter opr	Basiliximab	Takrolimus	Steroider	Mykofenolat
0	Ved operasjonen Vekt < 35 kg 1 dose à 10 mg Vekt > 35 kg 1 dose à 20 mg	Gis ved første anledning etter operasjon; kl.9 eller kl.21 Dose: 0,1 mg/kg 2 ganger daglig	1 dose metylprednisolon i.v.: • 10 mg/kg under operasjonen,	600 mg/m ² x 2 300 mg/m ² x 2* til barn < 2 år
1		0,1 mg/kg x 2	1 sprøyte i.v. à 1.5 mg/kg	
2-3		Doseres ut ifra blodkonsentrasjon: Speil: C ₀ 7-10 µg/L	Prednisolon po: 1.5 mg/kg fordelt på 2 doser	MPA kons
4	Vekt < 35 kg 1 dose à 10 mg Vekt > 35 kg 1 dose à 20 mg		1.0 mg/kg fordelt på 2 doser max 20 mg	AUC 30-60
5-7				
8-28			0,6 mg/kg (max 20 mg) Doseres 1 gang daglig fra dag 16	
29-60			0,3 mg/kg (max 10 mg)	
61-90		Speil: C ₀ 5-8 µg/L	0,2 mg/kg (max 7.5 mg)	
91-180		Speil: C ₀ 4-7 µg/L	0,1 mg/kg (max 5 mg)	
> 180			Fra 4 mnd post tx gradvis reduksjon til full seponering ved 6 mnd	

*dosen justeres til den tolereres

CMV profylakse ved CMV D+ til CMV R- (Protokoll Nyretransplantasjon kap.2.3.2). For dose se VALue kalkulator

4.2. Protokoll nyretransplantasjon barn, høy risiko

AB0itransplantasjon/ PRA>20 %/ DSA+: Forbehandling se protokoll Nyretransplantasjon kap.3.2 og 3.3

Dag etter opr.	Basiliximab	Takrolimus	Steroider	Mykofenolat
0	Ved operasjonen Vekt < 35 kg 1 sprøyte à 10 mg Vekt > 35 kg 1 sprøyte à 20 mg	Gis ved første anledning etter operasjon; kl.9 eller kl.21 Dose: 0,1 mg/kg 2 ganger daglig	3 doser med metylprednisolon sprøyter i.v.: <ul style="list-style-type: none"> • 0,5 mg/kg rett før operasjonen, • 10 mg/kg under operasjonen, • 0,5 mg/kg etter operasjonen 	600 mg/m ² x 2 300 mg/m ² x 2* Til barn < 2 år
1		0,1 mg/kg x 2	1 sprøyte i.v. à 1.5 mg/kg	
2-3		Doseres ut ifra blodkonsentrasjon: Speil: C ₀ 8-12 µg/L	Prednisolon po: 1,5 mg/kg fordelt på 2 doser	MPA kons (1.9-4)
4	Vekt < 35 kg 1 sprøyte à 10 mg Vekt > 35 kg 1 sprøyte à 20 mg		1.0 mg/kg fordelt på 2 doser max 20 mg	AUC 30-60
5-7				
8-28			0,6 mg/kg (max 20 mg) Doseres 1 gang daglig fra dag 16	
29-60			0,3 mg/kg (max 10 mg)	
61-90		Speil: C ₀ 6-10 µg/L	0,2 mg/kg (max 7.5 mg)	
91-180		Speil: C ₀ 5-8 µg/L	0,1 mg/kg (max 5 mg)	
> 180			0,1 mg/kg daglig (max 5 mg) eller 0,2 mg/kg annen hver dag	

*dosen justeres opp til den tåles

- CMV profylakse ved CMV D+ til CMV R- (Protokoll Nyretransplantasjon kap.2.3.2) For dose, se Value kalkulator.
- Se for øvrig egne forbehandlings protokoll ved DSA+ og ABOi transplantasjon (Protokoll Nyretransplantasjon kap 3.2 og 3.3)
- Ved ABO inkompatibel transplantasjon tas anti A / B etter skjema første 3 mnd., deretter ved 4 mnd., 6 mnd. og 12 mnd.

4.3. Andre legemidler

- **Bactrim** (trimetoprim sulfa) brukes som profylakse mot pneumocystis jirovecii 6 mnd. Dose: ¼ av døgndose som gitt ved indikasjon for generell behandling, doseres x 1
- **Valcyte** (valgancicovir) ved risiko for CMV i 6 mnd. Doseres etter Value kalkulator

Ranitidin eller evt. **Nexium** (esomeprazol) brukes for å beskytte mageslimhinnen på grunn av prednisolonbruk. Brukes til prednisolon dosen er under 0,1 mg/kg/d hvis ikke andre indikasjoner for bruk, f.eks. acetylsalisylsyre.

Dose:

- Ranitidin 2-4 mg/kg x 2 (3)
- Nexium: 1-12 år og vekt > 10 kg: 10 mg x1 / 12-18 år: 20 mg x 1

4.3.1. Preparater og formuleringer

Prednisolon: tabl 2,5 mg/ 5mg / 20 mg, oppl tabl 5 mg, mikstur 5 mg/ml

Takrolimus: kaps 0,5 mg/ 1 mg/ 5 mg, dosegranulat 0,2mg/ 1 mg, depot kapsler 0,5mg/ 1 mg/ 3 mg/ 5 mg, (inj).

Bactrim: tabl 80mg/400mg med delectrek, mikstur 1 ml 8mg/40mg trimetoprim/sulfa resp

Ranitidin: inj (25 mg/ml), tabl, brusetabl og mikstur (15 mg/ml).

Esomeprazol: inj (40mg/ml), tabl 20 / 40 mg, dosegranulat 10 mg.

4.4. Monitorering

Daglige målinger:

Blodtrykk, vekt, væskebalanse

Laboratorie prøver daglig til stabilitet:

Takrolimus kons (C₀ verdi),

hemoglobin, hvite blodceller, blodplater, CRP, kreatinin, urinstoff, natrium, kalium, calcium, magnesium, fosfat, syre/base status, albumin, ASAT og ALAT urin stiks

Deretter: prøver som ovenfor mandag-onsdag- fredag eller sjeldnere

Mandager:

- Mykofenolat kons (C₀ verdi/ alternativ AUC dvs C₀, C_{0,5}, C₂ en gang/mnd)
- CMV- PCR (EDTA blod)
- EBV- PCR (EDTA blod),
- urinprøve for urinstiks, P/K ratio hvis +protein, kontroll av bakterievekst.

Kap. 5 Vaksinasjoner

Hvis barnet ikke har hatt gjennomgått vannkopper (VZV) må det vaksineres før transplantasjonen. Søsken (og seronegative foreldre) som ikke har hatt vannkopper bør vaksineres for å begrense smitterisikoen post transplantasjon. Vaksineeffekt kontrolleres med serologi etter 6 uker. Ved manglende effekt gjentas vaksinasjon med dobbel dose og ny serologisk kontroll etter 6 uker. FHI kan her være behjelpelig med et eget forsert vaksinasjonsprogram til barn under ett år. Varicella kan være livstruende. Kontroll av varicella immunstatus etter transplantasjon gjøres årlig. Ved sikker eksponering hos varicella IgG negativ resipient gis profylaktisk antiviral behandling; ved varicellainfeksjon, Aciclovir intravenøst.

Levende vaksiner (f.eks BCG, MMR, varicella) unngås etter transplantasjon. Man anbefaler årlig influensavaksinering. Grunnet immunsuppressiva kan effekten av vaksiner være nedsatt.

HPV vaksine anbefales til både gutter og jenter.

Det anbefales Covid-19 vaksine til alle over 12 år før planlagt transplantasjon.

5.1. Vaksiner til barn som skal nyretransplanteres ved ca 1 årsalder

Prosedyre vaksinasjon av spedbarn som skal nyre-transplanteres 03/05/2021 – M. Greve-Isdahl FHI

Difteri, stivkrampe, kikhoste, polio, hepatitt B, Hib-infeksjon (DTP-IPV-hep B-Hib) og pneumokokksykdom

Kombinasjonsvaksinen (seksvalent vaksine) DTP-IPV-hepatitt B-Hib og pneumokokkonjugatvaksine (13-valent, Prevenar13[®]) gis ved 3-, 5- og 12-månedersalder i det norske barnevaksinasjonsprogrammet (3-doseprogram). For barn med nyresvikt anbefales det å gå over til 4 dose-program med begge vaksinene. 4-doseprogram er standard i mange andre europeiske land, og kan være fordelaktig for tidligere beskyttelse av barn med nyresvikt som skal transplanteres. Begrunnelse for 4-doseprogram er: alvorlig grunnsykdom, ønske om tidlig beskyttelse, og det er anbefalt 4 doser med hepatitt B-vaksine for pasienter med nyresvikt.

Anbefalt vaksinasjon:

- 4 doser seksvalent vaksine: Seksvalentvaksine gis ved 2-, 4- og 6-månedersalder, med en 4.dose ved 12-18-månedersalder. Det bør være 6 måneder eller inntil 12 måneder mellom 3. og 4. dose. 4.dose kan gis før transplantasjon (ved 12-månedersalder), eller etter transplantasjon (ved 18-månedersalder) når barnets situasjon er stabil og er i nedtrapping av initial immunsuppresjon etter transplantasjon.
- Pneumokokk-konjugatvaksine (Prevenar13) gis samtidig som seksvalentvaksine.

Hepatitt B-vaksine ble inkludert i barnevaksinasjonsprogrammet for barn født etter 1.november 2016 i forbindelse med innføring av den seksvalente vaksinen, der hepatitt B-vaksinen inngår. Personer i dialyse (særlig hemodialyse) har vist å ha økt smitterisiko for hepatitt B, og har derfor alltid vært anbefalt hepatitt B-vaksine. Personer med nyresvikt responderer ofte dårlig på hepatitt B-vaksiner og antistoffer kan raskt synke under beskyttende nivå, og det er indikasjon for 4-doseprogram med seksvalent vaksine. Anti-HBs bør måles 1-2 md. etter siste dose. Anti-HBs-nivå > 10U/l indikerer beskyttelse.

Dersom det ved en feil er gitt seksvalentvaksine som 3-doseprogram med start ved 3-månedersalder (vanlig program ved 3-, 5- og 12-månedersalder), bør det legges til minimum en enkeltkomponent hepatitt B-vaksine eller eventuelt seksvalent vaksine slik at det er minst 1 måned mellom de tre første dosene, og minst 6 måneder til den fjerde dosen. Vaksineringsregimet gir bedre beskyttelse når de første tre vaksinedosene gis med 2-månedersintervall, og vaksinasjonsregimet bør derfor tilpasses. Kontakt vaksinelege ved FHI ved spørsmål (telefon 21 07 70 00, hverdager 08-1545).

Nyretransplanterte barn skal også tilbys pneumokokk-polysakkaridvaksinen (23 valent, Pneumovax®) på grunn av immunsuppresjon som kan gi høyere risiko for alvorlig pneumokokksykdom. Pneumovax skal ikke gis før alder 2 år da den ikke induserer immunrespons før denne alderen. Det skal gå minst 8 uker etter Prevenar13 før Pneumovax gis.

Pneumovax er ikke en del av barnevaksinasjonsprogrammet, og behandlende lege må skrive ut vaksinedose på resept. Vaksinen fås ikke på blå resept til denne pasientgruppen.

Rotavirusvaksine

Rotavirusvaksinen består av levende, svekket virus, og er en drikkevaksine. Den gis i barnevaksinasjonsprogrammet ved 6-uker og 3-månedersalder. Vaksinen skal ikke gis til immunsupprimerte eller der mor har vært immunsupprimert i svangerskapet eller under amming. Ved tvil kan vaksinevakt på FHI konsulteres (telefon 21 07 70 00 hverdager 08-1545).

MMR (meslinger, kusma, røde hunder) og varicellavaksine (vannkopper)

Disse vaksinene er levende. Levende vaksiner er kontraindisert ved immunsuppresjon, og må derfor gis før nyretransplantasjon. Av praktiske grunner bør MMR og varicellavaksine gis samtidig. Når vaksinene gis samtidig, øker risiko for vaksineindusert feber i uken etter vaksinasjon. To doser MMR-vaksine og to doser varicellavaksine (Varilrix® eller Varivax®) tilbys fra 9. md. alder. Minimumsintervall er 4(-6) uker. Siste dose MMR og varicellavaksine (Varilrix® eller Varivax®) bør gis minst 4 uker før oppstart av immunsuppressiv behandling. Vannkoppevaksine er ikke en del av barnevaksinasjonsprogrammet, og behandlende lege må skrive ut vaksinedoser på blå resept for utlevering fra FHI: <https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksinasjon/bestilling-av-vaksiner-immunglobuliner-og-seraantitoksin/#bestilling-av-vaksiner-immunglobuliner-og-antitoksinersera-paa-bl-resept>

Influensavaksine

Inaktivert influensavaksine (injeksjonsvaksine) kan gis fra 6. md. alder. Barn som tidligere ikke er vaksinert mot influensa bør tilbys to doser med 4 ukers intervall før vintersesongen. I påfølgende sesonger er én dose tilstrekkelig.

Influensavaksine tilbys til redusert pris til pasienter i risikogruppe i forkant av hver influensasesong.

Vaksinering av nærkontakter:

Varicella vaksine tilbys friske ikke-immune nærkontakter over 9 md. Nærkontakter omfatter foreldre, søsken og helsepersonell. Influensavaksine anbefales også til nærkontakter.

Vaksinasjonsskjema for barn som skal nyre-transplanteres ved 12-månedersalder:

Alder (md)	0	1,5	2	3	4	6	7	9	11	12-18	24
Rotavirusvaksine (levende vaksine)		1.		2.							
Seksvalent vaksine , 4 doser			1.		2.	3.				4.	
Pneumokokk-konjugatvaksine (Prevenar13) , 4 doser			1.		2.	3.				4.	
Pneumokokk-polysakkaridvaksine (Pneumovax) (minst 8 uker etter 4.dose Prevenar)											1.
MMR (levende vaksine)								1.	2.		
Vannkopper (levende vaksine)								1.	2.		
Influensa (før influensasesong, tidligst ved 6md alder, 2 doser første sesong)						1.	2.				

5.2. Oppfølging og vaksinasjon av nyretransplanterte barn

Prosedyre Vaksinasjon og oppfølging av nyre-tx- 03/05/2021 – Margrethe Greve-Isdahl FHI

Generelt kan inaktiverte (= ikke-levende) vaksiner gis, men hos immunsupprimerte er det ofte behov for flere vaksinedoser og eventuelt hyppigere boostervaksiner. Vaksiner kan gis fra 6 mnd etter transplantasjon. Barnet skal være i stabil fase og immunsuppresjon skal være nede på basisnivå. Levende vaksiner er i utgangspunktet kontra indiserte, selv om det etter hvert er noe data (små case-serier) på at 2.doser av levende vaksiner kan gis til organtransplanterte (nyretransplanterte) pasienter på lavgradig immunsuppresjon i stabil fase. Slik vaksinasjon bør kun gjøres etter en nøye nytte-risikovurdering. Første dose av levende vaksiner til immunsupprimerte er fortsatt kontra indisert.

Nyretransplanterte barn kan følge barnevaksinasjonsprogrammet med følgende tilpasninger:

- Ingen levende vaksiner: MMR i 6.klasse utgår.
- HPV-vaksine i 7.klasse: 3 doser anbefales til immunsupprimerte. Doseringsintervall for HPV-vaksinen som anbefalt for aldersgruppen over 16 år.
- Sårskade og urene/rene sår: se vaksinasjonsveilederen om tetanus
<https://www.fhi.no/nettpub/vaksinasjonsveilederen-for-helsepersonell/vaksiner-mot-de-enkelte-sykdommene/tetanusvaksinasjon-stivkrampe-og-te/#bruk-av-tetanusvaksine-og-tetanus-immunglobulinved-saarskader>

Oppfølging serologi:

- Anti-Hbs bør følges jevnlig (1 ganger årlig) dersom pasienten må ha dialyse. Ved nivå < 10 U/l anti-HBs nivå tilbys ny dose.
- Ved eksponering for hepatitt B-smitte, er det indikasjon for spesifikt immunglobulin (HBIG) dersom pasienten ikke har anti-HBs>10 U/l
- Kontroll av varicella immunstatus etter transplantasjon gjøres årlig. Ved sikker eksponering hos varicella IgG negativ resipient gis profylaktisk antiviral behandling; ved varicellainfeksjon gis aciclovir intravenøst.
- Annen serologisk oppfølging av vaksineeffekt gjøres på indikasjon.

Influensavaksinasjon:

- Årlig influensavaksinasjon. Etter første sesong (før 9-årsalder) der det anbefales 2 doser med 4 ukers intervall, er det tilstrekkelig med 1 dose årlig i forkant av sesongen.
- Levende, svekket nasal influensavaksine anbefales ikke ved immunsuppresjon. Vanlig inaktivert injeksjonsvaksine skal benyttes.

Vedlegg

Resipientskjema

Lenke til veien videre for barn:

<http://www.nephro.no/veileder/Veien%20videre%20for%20barn%20og%20unge.pdf>

Lenke til Veien videre (voksne), nyre og pankreas:

<http://www.nephro.no/veileder/Veien%20videre%20voksne.pdf>

RESIPIENTSKJEMA BARN <18 år
PLANLAGT NYRETRANSPLANTASJON VED RIKSHOSPITALET

Pasient ID: navn, fødsels- og personnr.	
Adresse:	Telefon:

Sentrale data om nyresykdom og pasient			
ICD10:	Diagnose, nyresykdom:	Biopsiverifisert: Ja [] Nei []	
Hvis predialytisk, 3 siste kreatinin/ eGFR (min 1 mnd mellom)	Dato:	Dato:	Dato:
	Kreat: µmol/l	Kreat: µmol/l	Kreat: µmol/l
	eGFR:	eGFR:	eGFR:
Nyreerstattende behandling	HD fra:	PD fra:	
Kroppsvekt/ høyde	Høyde cm	Vekt kg	BMI
Er det klinisk indikasjon for nefrectomi:		Årsak:	

Navn på evt nyredonor:	Fødselsdato:	Relasjon til resipient

Radiologiske undersøkelser	Utf.dato	Resultat, stikkordsmessig, utdypes i henvisning
Rtg. Thorax ved mistanke om lungehypoplasi eller annet		
Ultralyd med resturinmåling hvis Uretraklaffer eller annen form for CAKUT der blæren kan være avgjørende		
Tidl. kirurgiske komplikasjoner kommenteres i rapporten (ved tidligere abdominal kirurgi legg ved alle operasjonsbeskrivelser)		

Kardiopulmonal utredning på indikasjon	Utf.dato	Resultat, stikkordsmessig, utdypes i henvisning
Spirometri Ved mistanke om nedsatt lungefunksjon		Vitalkapasitet (FVC): liter % av forventet:
		FEV1: liter % av forventet:
		FEV1/ FVC %
EKKO cor med kard.vurdering ved medfødt hjertesykdom eller vanskelig hypertensjon. (vedlegges)		

Annet av betydning	Utf.dato	
Behandling med Rituximab (årsak?)		
Relevante genetiske undersøkelser		
Kolonisering med ESBL		
VRE		
MRSA		
Behov for PEG		

Vaksinasjoner	Utf.dato		Utf.dato		Utf.dato
BCG		Hepatitt B		DTP-IPV-Hib	
MMR		Varicella		Annet	

Pasient ID: navn, fødsels- og personnr.

Serologi	Utf. dato	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 []	TBb igma	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []		Pos []	Neg []

CYP3A5 Prøve sendes RH, se protokoll kap 1.3.6. Svar må ikke foreligge

Ved vaskulitt Anti GBM: ANA ANCA

Ved mistanke om koagulopati
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 (vedlegges)

Sosionom (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, vektning i parantes (se for øvrig veiledning i protokollen kap 2.1.4)

Medfødt hjertesykdom Ja [] Nei [] Leversykdom Ja [] Nei [] Diabetes Ja [] Nei []

Nevrologisk sykdom Ja [] Nei [] Syndrom Ja [] Nei [] Cancer Ja [] Nei []

Residiv risiko Ja [] Nei [] Ja [] Nei [] Ja [] Nei []

1. **Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:**
Scandiatransplant og Norsk Nyreregister: (Signert samtykke sendes Norsk Nyreregister)

2. **Kommentarer til utredningen, egnethet for transplantasjon** (kliniske, sosiale, egenomsorg):

Dato / år Signatur av lege

Henvising, resipienteskjema, røntgenbilder og øvrige vedlegg sendes samlet til: Avdeling for barnemedisin og transplantasjon, Barne- og ungdomsklinikken, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo