

Tekijät

Marko Lempinen

Ilkka Helanterä

Kaisa Ahopelto

Fernanda Ortiz

Mikko Haapio

Agneta Ekstrand

Jouni Lauronen

Veriryhmäepäsopivat elinsiirrot

ELÄVÄN LUOVUTTAJAN MUNUAISENSIIRTO

Sisältö

1 ABOi-siirrot	3
1.1 Sopivat kandidaatit.....	3
1.2 Vasta-aiheet	3
1.3 Desensitisaatio.....	3
1.4 Toimintamalli sopivan ABOi-kandidaatin tarjoutuessa...	5
1.5 Immunosuppressio ABOi-siirrossa	5
1.5.1 Muu hoito	6
1.6 Lähetteet	6
LIITE 1. Hoitavan lääkärin verensiirto-ohje ABO-epäsopivissa elinsiirroissa sivu	7

1 ABOi-siirrot

Tavoite on mahdollistaa munuaisensiirto elävältä luovuttajalta myös silloin, kun luovuttajalla ja vastaanottajalla on eri veriryhmä. Elävän luovuttajan munuaisensiirto mahdollistaa munuaisensiirron ilman edeltävää dialyysihoitoa. Samalla kasvatetaan munuaisensiirtojen määrää eläviltä luovuttajilta.

1.1 Sopivat kandidaatit

- * Alle 75-v potilas, jolla on elävä luovuttaja tiedossa.
- * On tiedossa, että luovuttajan ja vastaanottajan veriryhmät eivät ole yhteensopivat.
- * Elävä luovuttaja soveltuu tutkimusten perusteella munuaisluovuttajaksi.

1.2 Vasta-aiheet

- * Potilaan infektioriski on liian korkea
- * Löytyy luovuttajaspesifisiä vasta-aineita ennen siirtoa, jotka tasoltaan kohtalaiset tai korkeat (mfi >3000) tai vasta-aineita todetaan useampaa kuin yhtä antigeenia kohtaan ja niiden yhteenlaskettu mfi > 3000.
- * Positiivinen valkosoluristikoe
- * Hyytymishäiriö
- * Isoagglutiniini titterit lähtötilanteessa > 1/1024

	Luovuttaja			
Saaja	0	A	B	AB
0	X			
A	X	X		
B	X		X	
AB	X	X	X	X

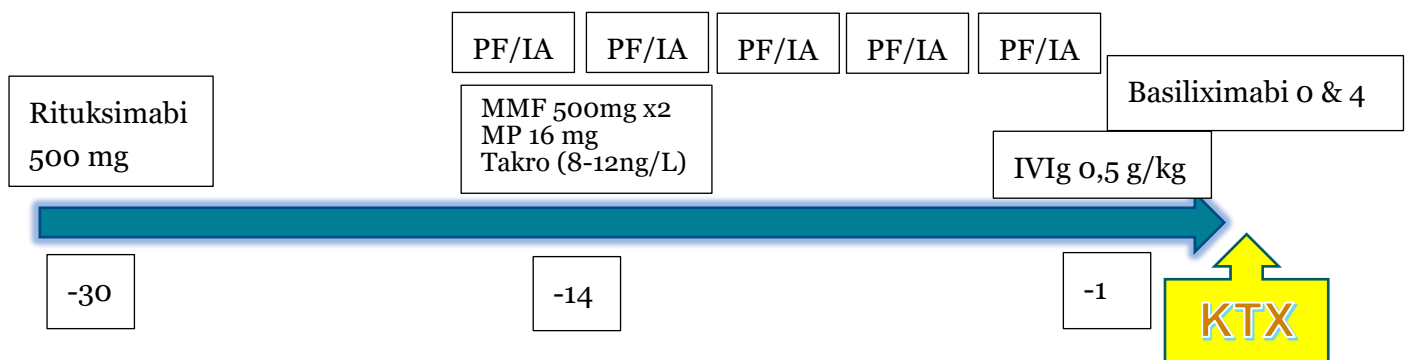
Veriryhmävasta-aineiden, eli ns. isoagglutiniini titterit verenkierrossa vaihtelevat paljon ihmisten välillä. Veriryhmiltään epäsojivassa munuaisensiirrossa tavoitteena on saada isoagglutiniini titterit matalalle juuri ennen siirtoa. Toisinaan titterit ovat jo luontaisesti matalat, mutta useimmiten tarvitaan esihoitoja alkaen n. 1kk ennen munuaisensiirtoa (desensitisaatio).

1.3 Desensitisaatio

Desensitisaatio koostuu kahdesta osasta: immunosuppressiivisesta lääkityksestä sekä isoagglutiniinien poistosta (afereesi).

Käytännössä ABOi-siirto on mahdollinen, kun isoagglutiniini titterit ovat siirtohetkellä $\leq 1/8$. Mikäli titteri on hyvin matala jo alkuvaiheessa, ei afereesia tarvita. Tämä arvioidaan tapauskohtaisesti. Jos isoagglutiniini titteri on $>1/8$, pitää veriryhmävasta-aineita poistaa afereesin avulla (joko immuno-adsorptio tai plasmafereesi suunniteltujen hoitojen määrästä riippuen). Viimeinen hoito annetaan munuaisensiirtoa edeltävänä päivänä. Rejektioriski on liian suuri, jos lähtötilanteessa isoagglutiniini titterin taso on $>1/1024$. Näissä tilanteissa ABOi-siirtoa ei suositella.

Immunosuppressiivinen hoito aloitetaan jo kuukausi ennen suunniteltua munuaisensiirtoa antamalla kertaalleen rituksimabi 500 mg. Kaksi viikkoa ennen elinsiirtoa aloitetaan takrolimuusi, MMF ja metyyliprednisoloni. Leikkausta edeltävänä päivänä tiputetaan IVIG 0,5 g/kg viimeisen afereesin jälkeen. Induktiohoitona käytetään basiliximabia 20 mg ja metyyliprednisolonia 250 mg.



Matalan riskin potilas: lähtötilanteessa IgM + IgG isoagglutiniinien taso $< 1/8$

- ✚ ei tarvita IA/PV
- ✚ muuten lääkehoito on sama

Keskisuuren riskin potilas: lähtötilanteessa IgM + IgG isoagglutiniinien taso $\geq 1/8 < 1/64$

- ✚ PV: -7; -5; -3; -2; -1
- ✚ muuten hoito on sama
- ✚ IgM + IgG isoagglutiniinien kontrolli TX:n jälkeen. IA/PF siirron jälkeen, jos titteri nousee $\geq 1/64$

Korkean riskin potilas: lähtötilanteessa IgM + IgG isoagglutiniinien taso $\geq 1/64 \leq 1/1024$

- ✚ IA/PV: -9; -8; -6; -5; -3; -2; -1
- ✚ muuten hoito on sama
- ✚ IA/PV siirron jälkeen, jos isoagglutiniinien taso nousee $\geq 1/64$

IgM + IgG isoagglutiniini titterit on tarkistettava **AINA** munuaisensiirtoa edeltävänä päivänä viimeisen afereesihoidon jälkeen. Jos isoagglutiniini titteri on $>1/8$, munuaisensiirtoa pitää siirtää.

Munuaisensiirron jälkeen isoagglutiniini tittereitä seurataan päivittäin vähintään arkipäivisin, ensimmäisen viikon ajan. Mikäli todetaan titterien nousu $\geq 1/64$ jatketaan IA/PV siihen saakka, kunnes titterit laskevat.

Isoagglutiniini titterit tutkitaan lisäksi aina, jos kreatiniini nousee tai epäillään hyljintää.

1.4 Toimintamalli sopivan ABOi-elinluovuttajan löytyessä

1. Tarkistetaan, että saaja on soveltuva munuaisensiirtoon
2. Silloin kun X-koe on negatiivinen ja todetaan, että luovuttajaspesifisiä vasta-aineita ei ole, pyydetään isoagglutiniini titterit (B-ABO-vasta-aineet, IgG ja IgM). Jos titterit ovat $\leq 1/1024$, edetään luovuttajan tutkimuksissa.
3. Kun luovuttajan selvityksen ja saajan ensi-ilmoitus ovat valmistuneet ja siirtopäivämäärä sovittu, voidaan desensitisaatioon edetä.
4. Rituksimabi 500 mg iv annetaan 1 kk ennen elinsiirtoa kotisairaalassa, HUS:n alueen potilailla rituksimabi annetaan päiväsairaalassa. **Ennen rituksimabin antoa tarkistetaan sopivuuskoe ja isoagglutiniini titteri vielä kertaalleen.**
5. Afereesi voidaan tehdä toimivan veritien kautta. Mikäli potilaalla ei ole toimivaa veritietä, laitetaan ennen afereesin käynnistämistä laitetaan väliaikainen HD-katetri (pre-emptiiviset siirrot ja PD-hoidossa olevat potilaat).
6. Takrolimuusi 0,04 mg/kg 1x2, MMF 500 mg x2 ja Medrol 16 mg x1 aloitetaan 14 vrk ennen siirtoa. Takrolimuusipitoisuus tarkistetaan PV/IA-hoidon yhteydessä Deltan lääkäreiden toimesta, tavoitepitoisuus takroMS 8-12.
7. PV/IA käynnistetään isoagglutiniini tittereistä riippuen. Isoagglutiniinit kontrolloidaan jokaisen PV jälkeen. PV/IA suunnitellaan tittereiden lähtötasoon perustuen, mutta tarvittaessa hoitojen määrää lisätään. Yleensä tarvitaan 3–7 hoitoa.
8. Ristikoe toistetaan 1–2 viikkoa ennen suunniteltua leikkausta.
9. Viimeinen PV/IA tehdään leikkausta edeltävänä päivänä, hoidon jälkeen annetaan kertaalleen IVIG 0,5 g/kg.
10. Leikkauspäivää edeltävänä päivänä viimeisen plasmanvaihdon jälkeen tutkitaan ABO-vasta-aineet. Tuloksen on oltava $\leq 1/8$, jotta siirtoon voidaan edetä.
11. Induktio perioperatiivisesti: Basiliksimabi 20 mg ja SoluMedrol 125 + 125 mg normaali munuaisensiirto-protokollan mukaan.
12. Leikkauksen jälkeen seurataan ABO-vasta-aineita vähintään arkipäivisin, ainakin viikon ajan. Jos isoagglutiniini titteri nousee $\geq 1/64$ jatketaan IA/PV siihen saakka, kunnes titteri laskee $\leq 1/8$. Titterit tarkistetaan myös rejektioepäilyn yhteydessä.

1.5 Immunosuppressio ABOi-siirrossa

Induktio basiliksimabi 20 mg, tehosteannos 4. pop
 solumedrol 250 mg iv, tehosteannos 1. pop solumedrol 125 mg iv

Ylläpitohoito

kortisoni	2–21 pv	Medrol 16 mg 1x1
	3-8 vko	Medrol 12 mg 1x1
	2-3 kk	Medrol 10 mg 1x1
	3-6 kk	Medrol 8 mg 1x1
	6-12 kk	Medrol 6 mg po
	>12 kk	Medrol 2–4 mg pysyvänä lääkityksenä
takrolimuusi	0–1 kk	pitoisuustavoite 10–12
	1–6 kk	pitoisuustavoite 8–10
	6–12 kk	pitoisuustavoite 6–8
	>12 kk	pitoisuustavoite 5–7
mykofenolaatti		Cellcept 1 g 1x2 tai Myfortic 720 mg 1x2

1.5.1 Muu hoito

- Annetaan Valcyte-profylaksia 3kk (CMV seropositiviset potilaat), tai 6kk (luovuttaja pos / saaja neg). CMV neg/neg eivät tarvitse profylaksiaa.
- Muuten noudatetaan tavallista protokollaa.

Tärkeää!

Tavallisimpia desensitisaatiohoidosta aiheutuvia komplikaatioita ovat:

-infektiot, varsinkin VTI ja keuhkokuume. Myös virusinfektiot, kuten CMV ja BKV. BKVnh tarkistetaan 6 viikkoa siirrosta ja sitten normaalin protokolla mukaan; CMVnh 3-6 viikon välein ad 6kk, sitten 2 kk välein ad 1 vuosi siirrosta. CMVnh-kontrollit tiheämmin CMV D+/R- -potilailla profylaksian päätyttyä.

-verenvuoto: liittyy yleensä plasmanvaihtoon. Ongelma on huomattavasti pienempi, jos hoito tehdään sitraatilla.

1.6 Lähteet

Lähete Veripalvelun veriryhmätutkimukseen (valitse SPRV 3409):

<https://www.veripalvelu.fi/Lhetteet%20ja%20lomakkeetusitut/Veriryhmatutkimukset.pdf>

Lähetä Veripalvelun leukosyyttisopivuuskoetutkimukseen:

<https://www.veripalvelu.fi/Lhetheet%20ja%20lomakkeetuusitut/Leukosyyttienopivuuskoe.pdf>

Muistathan kirjata läheteeseen tiedon ABO-siirrosta sekä lisätiedon, onko potilas saanut rituksimabia.

LIITE 1: Hoitavan lääkärin verensiirto-ohje ABO-epäsopivissa elinsiirroissa (HUSLAB)

HUSLAB 1825 Kliininen kemia ja hematologia Verikesekukset HOITAVAN LÄÄKÄRIN VERENSIIRTO-OHJE ABO-EPÄSOPIVISSA ELINSIIRROISSA	LOMAKE Versio: 19.2.2015 Laastija: K. Salmela Tarkastaja: J. Lauronen, SPR, Veripalvelu
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------

HOITAVAN LÄÄKÄRIN VERENSIIRTO-OHJE ABO-EPÄSOPIVISSA ELINSIIRROISSA

Hoitava lääkäri antaa tällä lomakkeella ABO-epäsopivissa elinsiirroissa verensiirto-ohjeen, joka huomioi potilaan veriryhmän lisäksi sen, että potilaalle siirrettävissä trombosyytti- ja jääplasmavalmisteissa olisi mahdollisimman vähän ABO-vasta-aineita siirrettävää elintä kohtaan. Siirrettävät punasolut ovat potilaan ryhmänmukaiset tai sopivat. Täytetty lomake faksataan Meilahden verikeskukseen (FAX 09-2418581), joka kirjaa verensiirto-ohjeen potilaan Verikortistoon.

Potilaan nimi ja hetu: _____

Maksansiirto Munuaissiirto Sydänsiirto Muu elin: _____

Elinsiirron pvm: _____ Ohje voimassa 1 kk elinsiirrosta Ohje voimassa ajalla _____

Ympyröi potilaan veriryhmä	Ympyröi siirteeseen ABO-ryhmä	Rastita trombosyytti- ja jääplasmaohje (yliviivaa halutessasi suluissa oleva saatavuusongelmavaihtoehto)
		Verensiirtoon potilaan ryhmänmukaiset tai sopivat punasolut ja
O RhD pos	A	<input type="checkbox"/> A tai AB (tai saatavuusongelmissa B) trombosyytit ja A tai AB jääplasma.
	B	<input type="checkbox"/> B tai AB (tai saatavuusongelmissa A) trombosyytit ja B tai AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB (tai saatavuusongelmissa A tai B) trombosyytit ja AB jääplasma.
O RhD neg	A	<input type="checkbox"/> A RhD neg tai AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa B RhD neg) trombosyytit ja A tai AB jääplasma.
	B	<input type="checkbox"/> B RhD neg tai AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa A RhD neg) trombosyytit ja B tai AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa A RhD neg tai B RhD neg) trombosyytit ja AB jääplasma.
A RhD pos	B	<input type="checkbox"/> B tai AB (tai saatavuusongelmissa A) trombosyytit ja AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB (tai saatavuusongelmissa A tai B) trombosyytit ja AB jääplasma.
A RhD neg	B	<input type="checkbox"/> B RhD neg tai AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa A RhD neg) trombosyytit ja AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa A RhD neg tai B RhD neg) trombosyytit ja AB jääplasma.
B RhD pos	A	<input type="checkbox"/> A tai AB (tai saatavuusongelmissa B) trombosyytit ja AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB (tai saatavuusongelmissa A tai B) trombosyytit ja AB jääplasma.
B RhD neg	A	<input type="checkbox"/> A RhD neg tai AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa B RhD neg) trombosyytit ja AB jääplasma.
	AB	<input type="checkbox"/> AB RhD neg (tai saatavuusongelmissa A RhD neg tai B RhD neg) trombosyytit ja AB jääplasma.

Pvm: _____ Lääkärin allekirjoitus: _____

Nimen selvennys: _____