

PROTOKOLL

BETA-CELLE ERSTATTENDE TRANSPLANTASJON (solitær pankreas og øyceller)

Innhold

<i>Innledning</i>	1
Kap. 1. Pankreas transplantasjon	2
1.1 <i>Vurdering for solitær-pankreas-tx(S-PTx)</i>	2
1.1.1 Kontraindikasjoner.....	2
1.1.2 Medisinsk utredning for Solitær-PTx (se resipienteskjema)	3
1.2 <i>Vurdering og spesielle forhold knyttet til kombinert nyre-pankreas transplantasjon (SPK)</i>	6
1.3 <i>Aksept og påmelding for S-PTx/ SPK</i>	6
1.4 <i>Innkalling til pankreastransplantasjon (S-PTx og SPK)</i>	7
1.5 <i>Preoperativt (S-PTx og SPK)</i>	7
1.6 <i>Per- og postoperativt (S-PTx og SPK)</i>	7
1.6.1 Medikamentprotokoller.....	8
1.7 <i>Oppfølging av pankreas resipienter (S-PTx og SPK)</i>	13
1.7.1 Poliklinisk oppfølging ved OUS - Rikshospitalet.....	13
1.7.2 Videre oppfølging ved utredende sykehus.....	14
1.7.3. Glukosebelastning på indikasjon	15
1.7.4 Egenkontroller.....	15
Kap. 2. Øycelle transplantasjon	16
2.1 <i>Utredning og evaluering av resipient</i>	16
2.2 <i>Blodgruppeforlikelighet/HLA/crossmatch/DSA</i>	16
2.3 <i>Innkalling til øycelletransplantasjon</i>	17
2.4 <i>Pre, per og post øycelletransplantasjon</i>	17
2.5 <i>Medikamentprotokoller</i>	20
2.5.1 <i>Medikamenttabeller</i>	23
2.6 <i>Oppfølging av øycelletransplanterte</i>	24
<i>Appendix</i>	24

Innledning

I 2018 ble transplantasjonsprotokollen av praktiske hensyn delt opp slik at pankreas og øycelletransplantasjon ble lagt inn i egen protokoll. Den delen av protokollen som omhandler kombinert nyre- pankreastransplantasjon fra avdød giver vil være beskrevet i denne protokollen, men man må også ha kunnskap om det som står i protokollen for nyretransplantasjon. Dette fordi den immundempende behandlingen for kombinert nyre- og pankreastransplanterte pasienter i prinsippet er lik som den immundempende behandlingen for de som har fått transplantert pankreas.

Formålet med å dele opp det som en gang var en stor protokoll er å gjøre dokumentet mer håndterlig og leservennlig slik at de som følger opp pasienter har mulighet til å sette seg inn i hele dokumentet, og ikke kun bruke det som et oppslagsverk. Som alle protokoller er denne også kun rådgivende og man må selvfølgelig gjøre individuelle vurderinger hos den enkelte pasient. Siden pankreas og øycelletransplantasjon fremdeles er relativt sjeldne behandlingsformer vil det være få leger som har erfaring med denne pasientgruppen. I tillegg kan vurderinger om rejeksjon og sviktende transplantat-funksjon være svært vanskelige, med få kliniske tegn å forholde seg til. Vi som jobber med transplanterte til daglig setter derfor pris på henvendelser om denne pasientgruppen, gjerne per telefon. Vi setter også pris på tilbakemeldinger angående ønsker om endringer eller feil i protokollen.

På vegne av Pankreasgruppen ved Oslo Universitetssykehus Rikshospitalet

Oslo 1. Februar, 2019

Rune Horneland
Trond Jenssen

Tilbakemeldinger kan sendes redaksjonen:

Kjersti Lønning (klonning@ous-hf.no), Geir Mjøen geimjo@ous-hf.no

I protokollen er det brukt internasjonale forkortelser for en del tilbakevendende begrep:

SPK: Simultaneous Pancreas and Kidney transplantation (kombinert nyre- og pankreastransplantasjon)

S-PTx: Solitary Pancreas Transplantation

- PTA: Pancreas Transplantation Alone
- PAK: Pancreas after kidney
- PAI: Pancreas after islets

PRA: Panel Reactive Antibodies

DSA: Donor Specific Antibodies (donorspesifikke antistoff)

ATG: Anti Thymocyte Globuline

Kap. 1. Pankreas transplantasjon

Utredning, pre-, per og postoperativ vurdering og behandling. Oppfølging etter pankreas-tx

Saksgang: Pasienten henvises fra spesialisthelsetjenesten til nyreseksjonen OUS-RH med spørsmål om solitær pankreas eller øycelle transplantasjon kan være aktuelt. Pasienten må være endokrinologisk vurdert. Dersom pasienten vurderes som aktuell, vil han bli innkalt til poliklinisk vurdering. Konsultasjonen innebærer samtale med transplantasjonslege, transplantasjons- og diabetessykepleier, endokrinolog, transplantasjonskirurg og vurdering ved psykosomatisk avdeling. Etter klarsignal fra OUS-Rh kan deretter pasienten starte transplantasjonsutredningen lokalt.

Utredningsskjema med bilag og røntgenbilder sendes nyreseksjonen. Kasus forberedes av lege, koordinerende sykepleier og kontorseksjonen ved nyreseksjonen her. De medisinske opplysningene fremlegges på nyremøtet. Resultatet av vurderingen og eventuell dato for påmelding til transplantasjonslisten blir journalført i den elektroniske journalen.

Hos personer som er aktuelle for kombinert nyre og pankreastransplantasjon ønsker vi at bekkenkar og bukaorta initialt fremstilles røntgenologisk (CT og MR), og at bildene inkludert klinisk vurdering godkjennes av transplantasjonsteamet ved OUS Rh (nyremøtet) før utredning startes.

Kapittel 1.1 gjelder utredning av pasienter til solitær pankreastransplantasjon

Utredning av pasienter til kombinert nyre- og pankreastransplantasjon (SPK) omtales i kapittel 1.2

Kapittel 1.3.-1.7 gjelder både S-PTx og SPK.

1.1 Vurdering for solitær-pankreas-tx(S-PTx)

Hensikt: Fastslå om pasienten er tjent med S-PTx vs. konvensjonell diabetesbehandling. Indikasjoner kan være alvorlige hypo- og hyperglykemiske episoder, "unawareness" etc. S-PTx vil uansett måtte være forbeholdt DM-pasienter med særlig stort behandlingsbehov. Hvis pasienten anses som transplantasjonskandidat, er den videre utredningens hensikt å fastslå om pasienten er operabel og at han vil kunne gjennomføre den kirurgiske og medisinske behandling som er nødvendig for å ha nytte av transplantatet også på lang sikt.

1.1.1 Kontraindikasjoner

Absolutte kontraindikasjoner

- Malign sykdom (<1 år)
- Kronisk sykdom, forventet levetid <2år
- Ukontrollert psykiatrisk sykdom
- Aktivt stoffmisbruk
- C-peptid > 300 pmol/L
- Resipient > 60 år
- GFR < 30 ml/min (vurderes for kombinert Nyre pankreas transplantasjon)
- EF < 30 %
- BMI > 30
- DSA+ *
- *Sensibiliserte resipienter: Man godtar PRA, men tillater ved utvelgelse ikke DSA.
- Alvorlig pulmonal hypertensjon
- Betydelig antikoagulasjon; for eksempel dobbel platehemning med klopidogrel + ASA.
- Antikoagulasjon med NOAK

Relative kontraindikasjoner

- Resipient 55-60 år
- HIV infeksjon
- Aktiv infeksjon
- Latent eller aktiv Tbc
- Koronar hjertesykdom
- Aktiv hepatitt
- Aktiv magesår sykdom
- Cerebrovaskulær sykdom
- Manglende compliance
- Demens
- BMI 28-30

1.1.2 Medisinsk utredning for Solitær-PTx (se resipientskjema)

Generell klinisk undersøkelse med fokus på

- Hjertesykdom (koronar-sykdom/ aortastenose/ hjertesvikt)
- Cerebrovaskulær sykdom
- Perifer karsykdom
- Malignitet
- Lungesykdom (KOLS, tbc)

Bildedagnostikk

- Rtg thorax i to plan på alle
- Radiologisk fremstilling av aorta og bekkenkar gjøres hos alle pasienter > 40år
 - $GFR \geq 60$ (normal nyrefunksjon): CT angio med kontrast
 - $GFR < 60$ (nedsatt nyrefunksjon): MR uten kontrast, såkalt "time of flight" for å vurdere evt. tromber/patologi i karvegg – i tillegg CT uten kontrast for å vurdere kalk i karvegg.
- Andre bildeundersøkelser på indikasjon (Cyster og andre lesjoner):

Hjertefunksjon og koronarsykdom

- Kardiologisk utredning med ekkokardiografisk undersøkelse skal utføres hos alle.
- Koronar angiografi skal utføres på alle pasienter. Hos de yngre enn 30 år kan man alternativt akseptere
 - Isotop-scintigrafi med farmakologisk belastning (adenosin), eller
 - Stress-EKKO

Hos noen pasienter kan det bli aktuelt å gjøre både koronar angiografi og anstrengelsestest etter vurdering på nyremøtet.

Ved positive funn skal uttalelse fra kardiolog vedlegges søknaden, inkludert rapporten fra de enkelte undersøkelsene.

Lungefunksjonstesting

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

Serologiske prøver

- CMV, varicella virus, Epstein Barr virus, hepatitis virus B og C, syfilis og HIV.
- Multiresistente bakterier:

Hvis det har vært eksponering på utenlandsk sykehus (utenom Norden), altså innleggelse eller omfattende poliklinisk kontakt (inkludert tannbehandling), 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. Dette gjelder også pasienter som har oppholdt seg utenfor Norden i minst 6 uker sammenhengende siste år, uavhengig av kontakt med helsevesenet. Resultat må foreligge før påmelding/reinmelding Scandiatriplant. Pasienten må da håndteres med kontaktsmitteforholdsregler frem til resultatet foreligger. 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 norske sykehus med pågående utbrudd.
- Tuberkulose
 - Pasientene skal vurderes for latent tuberkulose med IGRA (Interferon Gamma Release Assay).
 - Latent tuberkulose skal ferdigbehandles før påmelding.

Vaksinasjon

Vaksinasjon for pasienter som planlegges transplantert bør vurderes.

- Oppdatering av programvaksinene og andre aktuelle vaksiner (f. eks. hepatitt A-, hepatitt B- og pneumokokkvaksine) bør gjøres før transplantasjon.
- HPV vaksine bør vurderes hos alle
- Varicella-zoster seronegative pasienter skal ha varicellavaksine i god tid før transplantasjonen, siden levende vaksiner er kontra indisert etter transplantasjon.
- Varicellavaksine bør også vurderes for seronegative familiemedlemmer.
- Influensavaksine bør tilbys før hver sesong.

På hjemmesidene til Folkehelse finnes retningslinjer for vaksinasjon ved immunsvikt. Behov for varicellavaksinering (spesielt hos unge)

Klinisk kjemiske undersøkelser

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

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

- Indikasjon: Veiledende for Tacrolimus-dosering.
- Prøvemateriale: EDTA-fullblod, volum: 0,5 ml
- Må analyseres ved OUS-RH; ordinær post, romtemperatur
- Rekvisisjon: <http://anx.no/wp-content/uploads/Farmakogenetikk-RH-rekvisisjon.pdf>
- Se for øvrig: <http://anx.no/cyp3a5/>

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 er påmeldt transplantasjonslisten.**
- Rekvisisjon til IMMI hentes på www.nephro.no

Øvrig utredning inkludert diabetesvurdering

- Malignitetsscreening i henhold til nasjonale retningslinjer
- Diabetes
 - Er diabetestype godt nok klarlagt?
 - Måle C-peptid, autoantistoffer (anti-GAD, anti-IA2), MODY, pankreatogen diabetes (disponerende mutasjon?)
 - Er alle typer konvensjonell diabetesbehandling forsøkt eller vurdert?
 - Moderne insulinpumpe med stoppfunksjon
 - CGM (kontinuerlig vevsglukosemåling)
- Nevropatiutredning:
 - Holter-monitorering (data-ark skal tilsendes)
 - BT sittende og stående etter 0-1-3 min
- Øyelegeundersøkelse siste 6-12 mnd
- Nyrestatus
 - isotop-GFR
 - Albumin/ kreatinin ratio x 3
- Urindyrkning x 2
- Tannlege undersøkelse for infeksjonssanering/ forebygging
- Sosionomvurdering inkludert tiltak der det er nødvendig
- Psykosomatisk vurdering, ta utgangspunkt i vurdering gjennomført ved OUS-RH før utredning ble påbegynt: Har pasienten realistiske forventninger til resultatet av transplantasjon i forhold til blodsukkerregulering og medikamentbruk/ bivirkninger/ compliance? Det bør spesielt presiseres at pasienten ved vellykket behandling kan påregne å oppnå fysiologiske 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).

Informasjon og samtykke

Pasienten må informeres og forespørres om datainnsamling til norsk nefrologiregister og til Scandiatransplant-registeret (informasjon og samtykkeskjema på www.nephro.no). Kopi av signerte samtykkeskjema skal oppbevares i journalen på henvisende sykehus, originalen sendes til Rikshospitalet.

Oppsummering

Resultatet av utredningen fylles i stikkordsform inn i resipienteskjema for planlagt solitær pankreastransplantasjon (hentes på www.nephro.no). Utredningen oppsummeres av henvisende lege i en egen kortfattet rapport der man fokuserer på spesielle forhold i utredningen av betydning for transplantasjonen + klinisk status.

Vedlegg:

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

1.2 Vurdering og spesielle forhold knyttet til kombinert nyre-pankreas transplantasjon (SPK)

Kontraindikasjoner som opptrer hyppigere ved SPK enn ved PTA (kfr.1.1.1)

Dårlig allmenn karstatus (spes. arteriestatus) ut i fra en samlet vurdering:

- Koronar sykdom med ubehandlet reversibel ischemi
- Aortoiliacal arteriosklerose med/uten stenoser/klaudikasjon
- Amputasjoner/Residiverende fotsår

Utredning

Utredningen er i hovedsak lik utredning for solitær pankreas transplantasjon. I tillegg gjøres følgende:

- CT-angio m/ kontrast av aorta og bekkenkar hos alle.
- Hos predialytiske pasienter kan man alternativt gjøre MR u/ kontrast (helst med T2-vekter tverrserie); mhp tromber/patologi i karvegg. I tillegg (lavdose) CT u/kontrast; mhp kalk i karvegg.

Psykosomatisk og første hånds vurdering på RH er ikke nødvendig for disse pasientene.

Preliminær vurdering av karstatus; før evt. videre utredning

CT-angiografi av aorta/bekkenkar må sendes OUS-RH for preliminær vurdering på Nyremøtet.

- Vedlegg eksisterende data om koronar status, kludikasjon, amputasjoner, fotsår og øye-status
- Hvis karstatus vurderes som akseptabel, går man videre med komplett utredning etter beskjed fra nyremøtet.

Pasienter med tilgjengelig levende donor av nyre

Disse prioriteres for transplantasjon av nyre fra levende giver, og er aktuell for senere pankreastransplantasjon, eller øycelletransplantasjon.

Tidspunkt for påmelding til SPK

En pasient bør som regel ikke transplanteres før eGFR er falt under $20 \text{ ml/min/1.73m}^2$ – dog må dette veies opp mot indikasjonen for pankreas transplantasjon.

Dialysebehandling av potensielle pankreas-resipienter

Pasienter som planlegges for nyre/pankreastransplantasjon og trenger dialyse, skal fortrinnsvis etableres i hemodialyse. Peritoneal dialyse før pankreastransplantasjon utgjør en relativ kontraindikasjon mot transplantasjon. Unntak vurderes individuelt.

1.3 Aksept og påmelding for S-PTx/ SPK

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

Transplantasjonskirurg, immunolog, nefrolog, 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.

Resultatet av vurderingen blir journalført i elektronisk 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.

Beskjed om midlertidig utmelding pga forverret helsetilstand eller feriereiser kan ringes til nyreekspedisjonen, tlf 230 73648/ 73647, eller til vakthavende nefrolog. Ønske om reinmelding må sendes skriftlig. Ved midlertidig utmelding mer enn ett år vil pasienten bli permanent utmeldt og dermed miste sin ansiennitet på ventelisten.

1.4 Innkalling til pankreastransplantasjon (S-PTx og SPK)

Vakthavende transplantasjonskirurg kontakter vakthavende nefrolog (26818) på dagtid. Utenom dagtid kontaktes vakthavende medisinsk primærvakt (26830). Vakthavende nefrolog/Medisinsk primærvakt kaller inn pasienten via utredningssykehuset. På dagtid ringes primært behandlende endokrinolog ved hjemsykehuset. Alternativt, og utenom arbeidstid, kalles pasienten inn ved at vakthavende nyrelege på aktuelle sykehus kontaktes. Tilsynsnotat skrives av vakthavende medisinsk primærvakt.

1.5 Preoperativt (S-PTx og SPK)

De fleste diabetespasienter som kommer til transplantasjon har langtkommen sykdom med nefro-, retino-, nevro-, og cardiomyopati i varierende grad. Som følge av nevropati har de fleste en kronisk tarmdysfunksjon.

NB! Det er viktig at pas. ikke får langsomtvirkende insulin etter ankomst til avdelingen, da blodsukkeret ellers kan være vanskelig å styre. Om mulig bør vakthavende anestesilege tilse pasienten preoperativt.

Donorutvelgelse:

- Nedre aldersgrense ca. 2 år og vekt > 20 kg. Øvre aldersgrense 55 år.
- Øvre BMI grense 30.
- Pankreas må være veldefinert med skarpe kanter, uten fettinfiltrasjon. Den peroperative vurdering vil i tvilstilfeller være avgjørende.
- HbA1c skal være ≤ 42 mmol/mol (6.0 %). Serum-amylase bør være i normalområdet. Forbigående moderate verdier kan aksepteres, men må være fallende på donasjonstidspunktet.

1.6 Per- og postoperativt (S-PTx og SPK)

Operativ teknikk (SPK/PAK/PTA)

Uttak: Atraumatisk uttak og backtable-preparering er helt vesentlig. Uttakskirurger autoriseres internt for uttak av pankreas til helorgan-Tx. Uttaket gjøres i henhold til avdelingens uttaksteknikk: Pankreas blottlegges fullstendig, fortrinnsvis med Ligasure i adekvat avstand fra pankreaskapsel.

Truncus/AMS/leverarterie og a.pancreaticoduodenale superior og milt eksponeres og bevares inntil utklipping. Milten settes av mot avslutningen av perfusjonsfasen og alle miltkar skal ligeres fortløpende i adekvat avstand fra pankreashalen. Donor perfunderes med minst 4 liter kald perfusjonsvæske via arteriell tilgang. Etter fullført kald perfusjon av organene in situ, klippes pankreas ut først. Mesenterica superior-karene settes av kaudalt for pankreas med vaskulær stapler i adekvat avstand fra Uncinatus (>2 cm). Pankreas tas fortrinnsvis ut med bevart truncus coeliacus og art. mes. sup. på intakt tilhørende aortarør. Vena porta deles omtrent ved innmunningen av v.gastrica sinistra. Leverarterien klippes (ikke ligeres) ca. 0,5-1 cm etter avgangen av a.lienalis. A.gastroduodenale klippes (ikke ligeres) ca. 0,5 cm fra dens avgang fra leverarterien. Gastroduodenalestumpen på pankreassiden merkes med en 6-0 sutur. OBS. Dorsal pankreasarterie fra a.hep.communis må bevares til pankreas om mulig. A.pancreaticoduodenale sup. ligeres og deles på pankreassiden av pylorus, men bevares inntil utklippingsfasen. Proximale duodenum deles med stapler like nedenfor bulbus duodeni i samme plan som vena lienalis/porta/VMS.

Duodenum pars horisontale frilegges opp til Uncinatus og krøset ligeres av. Distale duodenum deles med stapler ca. 10-15 cm fra Uncinatus. Pankreas inspiseres og gjennomskylles med kald perfusjonsvæske på bakkbord før pakking.

Backtable: Duodenal-segmetet distalt frilegges frem til Uncinatus og kortes ned med lineær stapler (Alternativt kan overskuddslengde settes av etter reperfusjon for å ha et reservoar inntil exokrin drenasje er etablert). Alle tre staplerader oversyes (duodenum øvre og nedre staplerlinje samt staplerlinjen over mesenterialkarene). Vena porta forlenges ved behov med donor-bekken-vene, evt veneplastikk med cava/bekkenvenepatcher gjøres ved behov. Arterien rekonstrueres med bekkenarterie Y-graft med interna mot AMS og externa mot truncus/lienalis. Ved barnedonores kan caudale aortarør lukkes og øvre aortarør kan sys inn end-to-side på resipientarterien uten bruk av Y-graft plastikk. Art. gastroduodenale sjekkes for backflow før den evt ligeres eller rekonstrueres. Ved manglende backflow må art.gastroduodenale rekonstrueres. Graftet testes med kald perfusjonsløsning på bakkbord og lekkasjepunkter omstikkes til det er «tørre» forhold.

Resipient: Rutinemessig postoperativ smertelindring er rectusksjedeblokade som anlegges av anestesilege ved avslutning av operasjonen. Dersom det skal anlegges epiduralkateter anlegges dette under innledning. Midtlinjelaparotomi fra midt i epigastriet til symfyse ved SPK, og fra midt i epigastriet til midt mellom navle og symfyse ved solitær pankreas. Hø.colon mobiliseres og løftes mediant. Nedre duodenalsving frilegges. Art.iliaca com dxt frilegges. Et passende stort felt av cava inferior/v.iliaca com dxt blottlegges slik at man fritt kan få delavklemt cava under innsynging av pankreasvenen. Ekstensiv disseksjon her bør unngås mtp lymfelekkasje og ureterskade. Lymfekar i dette området må forsørges ved ligatur/Ligasure eller fortrinnsvis skyves til side mtp lymfocele. Pankreas-kar-anastomoser mot caudale vena cava inferior/kraniale vena iliaca com. og art. iliaca com. dxt. Cavotomi kl 1130 med tomi svarende til pankreasvenens lumen. Arteriotomi kl 1100, evt stanses ut en tomi svarende til arteriens lumen. Duodenal-segmetet anastomoseres side til side mot nativ duodenum nedre kne med to-laget sutur, fullvegg på den innerste suturraden. Duodenotomien legges langsgående ante-mesenterielt, ca. 2.0-2.5 cm. Hvis nativ duodenum ikke kan brukes, anastomoseres tx-duodenum fortrinnsvis til proximale jejunum. Man kan da overveie å sy inn pankreas «opp-ned» eller vurdere annen posisjonering avhengig av hva som byr seg peroperativt. 19Fr dren legges inn fra hø.side opp langs graftet og dorsalt for enteroanastomosen og føres så nedover langs medialsiden av pankreas og karanastomosene. Dersom SPK settes nyren inn i henhold til vanlige retningslinjer for nyreTx via samme midtlinjesnitt etter at pankreas er sydd inn. Nyre-kar-anastomoser mot art. iliaca ext. sin. og vena iliaca ext. sin. Ureter implanteres direkte i blæren a.m. Lich. 19Fr dren legges inn fra venstre side over og ned langs medialsiden av nyren, via bekkenet og til slutt opp langs medialsiden av pankreashalen. Det anbefales lav terskel for å legge JJ-stent, fortrinnsvis med magnet.

1.6.1 Medikamentprotokoller

Immunsuppresjon (basis)

ATG induksjonsbehandling: 1. dose 2mg/kg kroppsvekt i.v. (peroperativt) før revaskularisering og etter at Solu Medrol 250 mg er administrert. Senere doser av ATG 1mg/kg, T celle styrt, varighet 10 dager, max totaldose 6,5 mg/kg.

Ved rask rebound av T-celler (>0,050 innen 48 timer) bør dosen økes til 1,5 mg/kg.

Premedikasjon ved ATG behandling:

- Phenamin 5 mg i.v. og Solu Medrol 125 mg i.v. som cytokin release symptomdemende behandling før 2. Dose samt 20E Novomix Flexpen 30/70 ved oppstart av SouMedrol.
- Hvis ingen bivirkninger oppstår, kan man vurdere å redusere premedikasjon før 3. dose og evt fjerne den helt ved 4. dose.

- Heparin 1000IE i perifert venekateter og Paracetamol 1g i forbindelse med premedikasjon.
- Dersom ATG ikke tolereres, gis Simulect 20 mg i.v. på dag 0 og dag 4.

Steroider:

Dag 0: Methylprednisolon (SoluMedrol) 250 mg i.v. (vekt > 90 kg: 375 mg i.v.)
Dag 1-14: Prednisolon 20 mg x 1
Dag 15-28: Prednisolon 15 mg x 1
Dag 29-60: Prednisolon 10 mg x 1
Dag 61-180: Prednisolon 7,5 mg x 1
Dag >180 Prednisolon 5 mg x 1

Takrolimus (Prograf):

Takrolimus-dosering/-målkonsentrasjoner:

Doseres iht **CYP3A5 genotype:**

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

Mål Tac- konsentrasjon → C0 (12 t. trough-verdi) 10-12 ng/L første 8 uker, deretter 6-10 ng/L

Om ingen kontraindikasjoner, bør Prograf x 2 erstattes med depotpreparat, 4-6 uker post Tx, før pasienten overføres til lokalsykehus for videre oppfølging.

Alternativ til tacrolimus hos utvalgte pasienter:

Cyclosporine (Sandimmun Neoral):

Cyclosporine-dosering/ -målkonsentrasjoner

Startdose: 4 mg /kg x 2

Første 2 mnd brukes fortrinnsvis C2*-monitorering – deretter C0

Mål CyA -konsentrasjon:

Dag 2-90: C0 200-300 C2 900-1100

Dag 91-181: C0 150-200 C2 800-1000

Dag 181 >: C0 100-150 C2 600-800

Hvis ingen reaksjon/stabil graftfunksjon → På lang sikt C0 75-125/ C2 500-700

Mykofenolatmofetil/ Mykofenolsyre:

Dag 0 + 1: CellCept 1 g x 2 (første dose peroperativt)

Dag 2 >: CellCept 1 g x 2 po, alternativt Myfortic 720 mg x 2.

Reduksjon av CellCept/ Myfortic bør vurderes **ved granulocytter <1,0 x 10³**.

Redusert dose CellCept/ Myfortic bør vurderes iht klinikk, total immunologisk risiko og evt samtidig bruk av benmargshemmende medikamenter f.eks. Bactrim, Valcyte.

Standarddosering bør reinnsettes så snart som mulig.

Antimikrobiell profylakse

Tazocin: Dag 0: 4g i.v. under innledning + 4g i.v. ved avslutning av operasjonen og deretter 4g 6 timer postoperativt, totalt 3 doser a 4g operasjonsdøgnet

Ecalta: Dag 0: 200 mg i.v. under innledning. Dag 1: 100mg i.v.

Bactrim: Profylakse i 6 mnd mot Pneumocystis jiroveci fra og med dag 1: 1 tablett

trimetoprim80mg/sulfamethoxazol 400 mg daglig. Ved sulfaallergi startes Dapson 50 mg x 1.

- **CMV-profylakse:**

- + → - : profylakse i 6 mnd. Valganciclovir

- + → + : ingen profylakse. Preemptiv behandling iht ukentlig CMV-DNA

- → + : ingen profylakse. Preemptiv behandling iht ukentlig CMV-DNA

- → - : ingen profylakse. Preemptiv behandling iht ukentlig CMV-DNA

Tromboseprofylakse

- Heparin gis dag 0 (peroperativt) som bolus til alle før clamping/revaskularisering:

Vekt (kg)	Heparin Bolus dose (5000 IE/ml)
< 50	1500 IE (0,3 ml)
50-80	2000 IE (0,4 ml)
> 80	2500 IE (0,6 ml)

- **Fragmin**

Fragmin 5000 IE s.c. x 1. Første dose gis seks timer postoperativt. Evt reduksjon til 2500 IE x1 dersom blodig sekresjon. Evt økning til 7500 IE x1 dersom helt tørre forhold og resipient virker trombofil.

Seponeres dagen før 6-ukers protokollbiopsi

- **Albyl-E**

Albyl-E 75 mg x 1. Første dose gis pre- eller peroperativt før reperfusjon. Livslang behandling så lenge pankreasgraftet er funksjonelt.

- **Blødningskomplikasjoner**

Ved blodig sekresjon på drenene > 100 ml/time vurderer Tx-kirurg straks reduksjon av antikoagulasjon.

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.). Trombocytter kan vurderes ved lave platetall og/eller ASA relatert blødning.

- Ved utskrivelse fra tx-kirurgisk avdeling: Fragmin og Albyl-E kontinueres.

Fragmin seponeres dagen før protokollbiopsi uke 6. Ved evt venøse tromboser vurderes dose og varighet på Fragmin på individuell basis.

Albyl-E 75mg x1 kontinueres «livslangt».

- **Trombelastografi**

Gjøres peroperativt samt postoperativt ved behov.

- **Ulcus-profylakse**

	Somac/Nexium
Dag 0-1	40 mg x 2 i.v.
Dag 2-14	40 mg x 2 p.o.
Dag 15 >	40 mg x 1 p.o.

Insulin-dosering

Hurtigvirkende insulin subkutant:

- Ved blodsukker >10 mmol/l gis 8 E NovoRapid/Humalog
- Ved blodsukker > 14 gis 16 E

Ny blodsukkeranalyse 1-2 timer etter Insulininjeksjon, og eventuelt repetert dose ved behov.

Langtidsvirkende insulin subkutant:

Bør vurderes hvis

- Fastende blodsukker >7,0 mmol/l
- Blodsukker 2 t etter måltid >10 mmol/l
- Behov for mer enn 2 injeksjoner hurtigvirkende insulin siste døgn

Væskebehandling /nutrisjon

Så lenge pasienten faster, gis glukose 5 % 1000 ml /24 timer

Det korrigeres for glukose gitt i CellCept-infusjon (Dag 0+1), slik at total glukose-load pr. døgn blir den samme. Glukoseinfusjonen fordeles mest mulig jevnt over døgnet.

Erstatte diurese/drenstap med ringer-acetat. (For øvrig som etter annen laparotomi/tarmoperasjon).

Oral ernæring fra dag 2-3. Supplement med parenteral ernæring etter behov.

Rikelig væskeinntak (> 2-3 l/døgn; avhengig av div. tap (dren, diaré etc.) bør påpasses og hydreringsstatus sikres, spesielt de første 2-3 postoperative ukene – særlig med tanke på trombosefaren. Pasienten skal være i positiv væskebalanse den første postoperative uken og skal deretter ikke trekkes for raskt (max 1 l negativ balanse/døgn).

Laxantia

De aller fleste av disse diabetespasientene har obstipasjonstendens og mange har også gastroparese.

Fra Dag 2-3: Duphalac 15 ml x 2

Ytterligere laxantia vurderes på liberal indikasjon

Ved gastroparese: vurder ventrikkelstimulerende midler (Afipran/erythromycin). Erythromycin vil kreve nøye justering og oppfølging av tacrolimus-dosen. Ved refraktære tilfeller: vurder endoskopiske botoxinjeksjoner.

Dren

Amylase på dren skal måles dag 2, deretter ved behov. Amylaseverdi på dren skal vurderes/sjekkes før evt dren seponeres

Dren fjernes på dag 3-7 postoperativt etter individuell vurdering (ut ifra mengde/kvalitet), fortrinnsvis etter at sekresjonen har avtatt til < 250 ml/d og x-amylaseverdier er normale (<100U/L).

Lab.-prøver

Blodsukker måles hver time de første 12 timer, senere x 7 to første postoperative uker (fastende, og før og 2 timer etter måltidene), deretter x 4/ dag. Hyppigere glukosemåling kan være aktuelt ut fra individuell vurdering. Vurder også behovet for kontinuerlig glukosemåler (CGM).

S-amylase, CRP og C-peptid daglig/ved prøver

Tacrolimus x 3-5/uke fra Dag 1

Mykofenolsyre (MPA) x 2/uke (tirsdag + fredag)

T-celler Dag 0-10 - siden 3 ganger pr. uke inntil T-cellene er > 0,200

CMV-DNA hver mandag

Ultralyd/Doppler-overvåking (evt. CT-angiografi)

Ultralyd/Doppler: Ultralyd av pankreasgraftet mhp sirkulasjon rekvireres rutinemessig postoperativt.; skal utføres innen 4 timer etter avsluttet kirurgi

Protokoll CT: **CT-pankreas dag 3.** Utover dette rekvireres visualisering av pankreas (Ultralyd/Doppler, CT med eller uten kontrast) på liberal indikasjon, ut fra en samlet vurdering som tar i betraktning: Stigende blodsukker/insulin-behov, fallende C-peptid verdier, stigende amylase, stigende CRP, sekresjon/blod på dren, samt allmenntilstand og abdominal-smerter. I noen tilfeller vil CT uten kontrast være førstevalg (mistanke om akutt blødning) eller med kontrast (akutt blodsukkerstigning, mistanke om trombose eller vaskulær rejeksjon).

Rejeksjonsdiagnostikk

Ved mistanke om sviktende funksjon i transplantatet ut fra glukose og/eller c-peptid eller inflammasjonstegn klinisk eller biokjemisk, må man vurdere om det kan foreligge trombose eller rejeksjon. Ta umiddelbart kontakt med erfaren kollega for diskusjon om videre utredning. Ved rejeksjon eller trombosering haster det med diagnostikk og behandling for å kunne redde graftet. Det kan i første omgang bli aktuelt med CT av transplantatet og/eller biopsi.

Protokollbiopsier

- **SPK:**
 - Øvre endoskopi (EUS) med protokollbiopsi av Tx-pankreas (transduodenal) samt duodenalbiopsi gjøres Uke 6 + Mnd 12.
 - Om ikke EUS kan gjennomføres utgår protokollbiopsi av pankreas.
 - Ultralydveiledet perkutan nyrebiopsi gjøres uke 6 + Mnd 12.
- **S-PTX (PAK/PTA/PAI):**
 - Øvre endoskopi (EUS) med protokollbiopsi av Tx-pankreas (transduodenal) samt duodenalbiopsi gjøres Uke 6 + Mnd 12.
 - Om ikke EUS kan gjennomføres utgår protokollbiopsi av pankreas.

Indikasjonsbiopsier

- **SPK:**
 - Som for protokollbiopsi. Ved evt ikke-konklusiv EUS-biopsi eller om EUS ikke kan gjennomføres må perkutan biopsi av pankreas vurderes.
 - Nyrebiopsi vurderes iht nyrefunksjon.
- **S-PTx:**
 - Som for protokollbiopsi. Ved evt ikke-konklusiv EUS-biopsi eller om EUS ikke kan gjennomføres må perkutan biopsi av pankreas vurderes.

Oppfølging/overvåking etter EUS-biopsering av pankreas-Tx

- Hb, CRP, Amylase, Lipase, C-peptid skal tas på følgende tidspunkter:
 - Før biopsering; samme dag eller dagen før
 - Dagen etter biopsering
 - Evt. også på dag 2;
 - Videre prøvetagning vurderes iht funn/forløp
- Videre bør pas. observeres (poliklinisk) påfølgende døgn etter biopsi mhp:
 - Abdominal smerter/ubehag + kvalme/brekninger
 - Abdominalfunn: Slippømheter mv

- Generelle symptomer; feber, svimmelhet, tachykardi
- Pasienten må informeres om å henvende seg med en gang ved slike symptomer.

NB! Ved mistanke om intraabdominal blødning gjøres CT pankreas uten kontrast på umiddelbar indikasjon (ø-hjelp)

Rejeksjonsbehandling

Rejeksjonsbehandling i utgangspunktet med ATG. Ved subklinisk rejeksjon, kun mistanke om rejeksjon eller ved kontraindikasjon mot ATG velges Solu-Medrol (SM) alene som rejeksjonsbehandling.

- **NovoMix 30** (blandingsinsulin med 30 % hurtigvirkende tilsetning) 20 E settes s.c. idet SM-inf. starter.
- Om nødvendig gis insulin i.v. i henhold til avdelingens algoritme.
- Blodsukkeret måles før SM og hver 2.-4. time etter; til sammen 24 t etter start av SM.

Behandling av exokrin lekkasje

Øvre endoskopi med innlegging av stent i ductus pankreaticus (hvis det er anlagt enteroanastomose mot nativ duodenum) og/eller endoskopisk papillotomi for å fasilitere exokrin drenasje til tarm.

- Perkutant dren legges inn mot lekkasjestedet
- Vurder antibiotika!
- Lav terskel for re laparotomi

1.7 Oppfølging av pankreas resipienter (S-PTx og SPK)

1.7.1 Poliklinisk oppfølging ved OUS - Rikshospitalet

Tx-poliklinikk følger pasienter i 7-8 uker etter transplantasjon, pasientene må være i stand til å bo på pasienthotellet.

Pasienter som ikke kan bo på pasienthotellet vil være inneliggende i 3-4 uker. Deretter vil de bli overflyttet til utredende sykehus.

Pasienten kontrolleres spesielt med henblikk på postoperative komplikasjoner, graftfunksjon / rejeksjon, bakterielle og virale infeksjoner.

Rejeksjonsmistanke ved endringer i blodsukker, c-peptid, amylase, CRP, smerter, feber eller andre tegn til inflammasjon. Liberal indikasjon for CT og biopsi. Rejeksjonsvurdering er vanskelig og man bør diskutere med erfaren kollega.

Første måned etter Tx

Kontroll på Tx - poliklinikk x 3 pr uke. Legg spesiell vekt på:

Tegn til **rejeksjon**, GI-komplikasjoner, insuffisient operasjonssår, lymfocele, avløpshinder, blærefunksjon, bakterielle infeksjoner, inneliggende katetere (CVK, feeding tube, J-J stent, pyelostomi, urinkateter)

Første kontroll:

Kort sykehistorie og klinisk status, inklusive:

- HLA-mismatch, evt. PRA/DSA og CMV -status
- Iskemitid. Immunosuppressiv protokoll inkl. anbefalte S-konsentrasjon tacrolimus
- Det skal lages et poliklinisk notat ved den første kontrollen.

Standardkontroll:

- Klinisk status på indikasjon, standard blodprøver inkludert c-peptid og glukose.
- Ukentlige prøver i tillegg:
- CMV-PCR, urin stix (glukose, protein, blod), U-bakt, U-protein/kreatinin ved protein + på stix.

Andre måned etter Tx

Kontroll på Tx-poliklinikk x 2 pr uke

Avsluttende kontroll på Nyrefysiologisk Laboratorium Rikshospitalet

Utvidet kontroll med glukose-belastning, lipid-status, PTH / D-vitamin, Dexamåling, Iohexol GFR, sphygmocor. Kontroll av EBV, CMV, BK og JC virus PCR.

Overføring av pasienten til utredende sykehus

Pasient utskrives fra pasienthotellet etter 7-8 uker og følges videre hos endokrinolog/ nefrolog lokalt. Telefonisk kontakt med endokrinolog/ nefrolog fra henvisende sykehus og avtale om kontrolltime anbefales.

Avslutningsnotat må sendes umiddelbart.

Data (ved dato i epikrise) ved overføring av tx-pas fra RH til utredende sykehus:

- HLA-mismatch
- Donor / resipient serologi-virus
- Rejeksjoner
- CMV
- BK-PCR
- Målt GFR
- Per oral glukose belastning med samtidig måling av insulin og c-peptid
- Lipider
- U-stix/mikro/bakt/prot-kreat-ratio
- Dexamåling av beintetthet besvares separat fra endo lab
- Oppdatert medikamentliste

1.7.2 Videre oppfølging ved utredende sykehus

Kontrollfrekvens

Kontrollfrekvens må individualiseres. For stabil pasient med ukomplisert forløp anbefales følgende kontrollhyppighet.

- Første kontroll ca. 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

Første kontroll lokalt:

Innen 1 uke etter avsluttende kontroll ved Rikshospitalet. Det skal foreligge oppsummerende notat.

Hb, LPK, TPK, urea, kreatinin, **C-peptid, glukose**, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, CMV-PCR og Ubakt, U-protein/krea, urin-stix på blod, protein, glukose, medikamentkonsentrasjoner. Tacrolimus skal måles med massespec metode, ikke med immunologisk metode.

Standard kontroll

Hb, LPK, TPK, urea, kreatinin, **C-peptid, glukose**, CRP, Na, K, Ca, P, albumin, ASAT, ALAT, GT, ALP, Bilirubin, CMV-PCR og Ubakt, U-protein/krea, urin-stix på blod, protein, glukose, Medikamentkonsentrasjoner. HbA1c måles hver 3. måned.

Etter seks måneder: Seponer Trimetoprim, protonpumpehemmer og profylaktisk CMV behandling. S-BK PCR anbefales målt hver måned de første 6 månedene etter transplantasjon. Deretter hver 3. mnd frem til 2 år etter transplantasjon. S CMV PCR anbefales målt etter seponering av Valcyte profylakse. CMV IgG/IgM måles hos CMV neg pasienter EBV PCR anbefales hver 3. måned første året, deretter årlig.

Årlig oppfølging

Alle skal årlig til hudlege for hudkreftscreening. For øvrig følges nasjonale retningslinjer som for generell bakgrunnsbefolkning, inkludert cervix og mammascreening for kvinner i aktuell aldersgruppe. EBV-PCR og -serologi hos tidligere IgG-negative pasienter (høy risiko for PTLD).

1.7.3. Glukosebelastning på indikasjon

Ved mistanke om graftsvikt (forhøyet blodsukker eller HbA1c) anbefales oral glukosebelastningstest (75g glukose) med måling av glukose, insulin og C-peptid fastende og etter 30 og 120 min. Ved vedvarende høye blodsukker skal pasienten henvises Rikshospitalet som øyeblikkelig hjelp. CT-undersøkelse og biopsi av pankreasgraftet vil være indisert såfremt det ikke foreligger kontraindikasjoner. Pasientene får rutinemessig utført tilsvarende test på Rikshospitalet 8 uker og 12 måneder postoperativt, og disse resultatene kan brukes til sammenligning.

1.7.4 Egenkontroller

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. Deretter vanligvis kun ved symptomer/mistanke om hyperglykemi.

Pasienten bør instrueres som følger: Ved fastende glukose >7 mmol/l eller ikke-fastende >10 mmol/l gjentas målingene og behandlende lege kontaktes dersom forhøyede verdier bekreftes. Dersom blodsukkeret er vedvarende høyt, kontaktes Rikshospitalet v/ vakthavende nefrolog for øyeblikkelig-hjelp vurdering.

Kap. 2. Øycelle transplantasjon

Utredning, pre-, per og postoperativ vurdering og behandling. Oppfølging etter øycelle-tx

2.1 Utredning og evaluering av resipient

Før utredning iht. resipientskjema starter, ønskes pasienten henvist vår pankreaspoliklinikk. Medisinske opplysninger fra lokalsykehus bes vedlagt henvisningen til nyreseksjonen OUS-RH. Pasienten vil bli innkalt til konsultasjon og dagopphold ved OUS-RH. Konsultasjonen innebærer samtale med transplantasjonsmedisiner, transplantasjons- og diabetessykepleier, endokrinolog og vurdering ved psykosomatisk avdeling. Før henvisning anbefales at lokal endokrinolog har vurdert og evt. forsøkt alle konvensjonelle behandlingalternativer inkludert insulinpumpe med sensor og at pasienten er godt informert om behandlingen.

Etter godkjenning av transplantasjonsteamet på Rikshospitalet kan utredningen gjennomføres av henvisende lege. Ultralyd lever/vena porta utføres ved OUS-RH etter nærmere avtale. Undersøkelse av bekkenkar er ikke nødvendig. Utredningsskjema med bilag sendes nyreseksjonen. De medisinske opplysningene forberedes og fremlegges på nyremøtet tilsvarende som for solitær pankreas og nyre/pankreas. Resultatet av vurderingen og eventuell dato for påmelding blir journalført i den elektroniske journalen.

Beskjed om midlertidig utmelding pga forverret helsetilstand eller feriereiser kan ringes til nyreekspedisjonen, tlf 230 73648/ 73647, eller til vakthavende nefrolog. Ønske om reinnmelding må sendes skriftlig.

Utredningsskjema (resipientskjema) for øycelle-tx er vedlagt som appendix og finnes ellers på www.nephro.no

2.2 Blodgruppeforlikelighet/HLA/crossmatch/DSA

Før transplantasjon kreves ABO-forlikelighet. Det ses bort i fra HLA-mismatch ved Øycelle-Tx, men cytotox crossmatch må være negativ. DSA skal unngås. Ved lik ventetid prioriteres beste HLA-forlikelighet. Resipienter som venter på påfyll (ny infusjon innen 6 mnd) får urgent status og prioriteres. Serum sendes til crossmatch på IMMI.

Øyceller fra Oslo

Tx1 vakt avtaler med IMMI hvilke pasienter som skal settes opp til crossmatch. Crossmatch tas ut når en aktuell donor foreligger, på samme måte som for de øvrige organer som skal benyttes. Øycellelaboratoriet i Oslo varsler Tx-koordinator når vellykket isolering er gjennomført og kontakter Tx1 vakt mhp godkjenning av øycellene for transplantasjon (minimum 3000 IEQ/kg kroppsvekt). Tidspunkt for ankomst av øycellene avtales mellom de tre partene og Tx1 vakt innkaller resipienten dagen før planlagt Tx (se pkt. 2.3). På transplantasjonsdagen transporteres cellene fra ex vivo laboratoriet på DNR til Rikshospitalet. På transplantasjonsdagen varsler Tx-koordinator Tx1 vakt om ankomst av øycellene.

Øyceller fra Uppsala

Om Ex vivo-laboratoriet i Oslo ikke har anledning til å isolere, kan Rudbeck-laboratoriet i Uppsala benyttes, da de har utvidet beredskap. All kontakt med Rudbeck går via Tx-koordinator. Rudbeck varsler Tx-koordinator når vellykket isolering er gjennomført og kontakter Tx1 vakt mhp godkjenning av

øycellene for transplantasjon. Tidspunkt for ankomst av øycellene avtales og Tx1 vakt innkaller resipienten dagen i forveien. På transplantasjonsdagen varsler Tx-koordinator Tx1 vakt om ankomst av øycellene.

2.3 Innkalling til øycelletransplantasjon

Tilsvarende rutine som for innkalling av pankreasresipienter anvendes: Vakhavende nefrolog (26818) kontaktes på dagtid. Utenom dagtid kontaktes vakhavende medisinsk primærvakt (26830). Vakhavende nefrolog/Medisinsk primærvakt kaller inn pasienten via utredningssykehuset. På dagtid ringes primært behandlende endokrinolog ved hjemsykehuset. Alternativt, og utenom arbeidstid, kalles pasienten inn ved at vakhavende nyrelege på aktuelle sykehus kontaktes. Pas. skal komme på morgenen/formiddagen dagen før transplantasjonen. Tilsynsnotat skrives av vakhavende medisinsk primærvakt.

2.4 Pre, per og post øycelletransplantasjon

Dag ÷1:

- Operasjonsmelding til 3-lumen CVK. Ring vakhavende anestesilege og avtal innleggelse av 3-lumen CVK samme dag/kveld som pasienten ankommer
- Rtg. henvisning + intervensjonsskjema for UL-veiledet transhepatisk innleggelse av kateter i vena porta. Tidspunkt for når øycellene ankommer må føres på skjema. Ring vakhavende intervensjonsradiolog. Skjema "Angiografi. Annen intervensjon" fylles også ut.
- To stk rtg. thorax henvisninger (thorax kontroll før og etter innleggelse CVK)
- UL kontroll lever 4 timer etter Tx
- Fyll ut Transplantasjonsskjema (F6.03) og doser medisiner i Metavision
- Sjekk Crossmatch, unngå DSA+

Alle bestillingsskjema finnes delvis forhåndsutfyllt i "Øycelle-Tx" – permen på Tx-posten.

Dag 0:

Kontakt vakhavende intervensjonsradiolog og sjekk at pasienten står på intervensjonsprogrammet. Pasienten skal tas inn på angiolab om lag en time før øycellene ankommer. Stabil normoglykemi (blodsukker 4-8 mmol/l) er viktig ved Tx og de påfølgende 5 døgn. Det oppnås med kontinuerlig infusjon av insulin og glukose i kombinasjon med kontinuerlig vevglukosemåling og/eller hyppige blodige målinger med glukometer.

Øycellene leveres av vakhavende Tx-koordinator ferdig i infusjonsmedium på Angiolab. Identitets- og kvalitetskontroll på produktet utføres av vakhavende transplantasjonskirurg. Øycelleposen ligger i steril klede og pakkes forsiktig ut i usteril sone, den sterile øycelleposen m/slange og skyllepose legges på sterilt bord og kontrollene utføres.

Ved øyceller fra Oslo kontrolleres "Skjema for Frigivelse av Langerhanske øyceller for transplantasjon" med resultater fra kvalitetstesting. Dette skal registreres i operasjonsbeskrivelsen. **Ved øyceller fra Uppsala** kontrolleres "Frislåppningsformulär – Öar för transplantation". Tilsvarende skal også disse øycelledataene registreres i operasjonsbeskrivelsen. (Papirene skal ligge i boksen sammen med øycellene) Opplysninger om mottak av øycellene skal fylles inn nederst på frigivelsesskjema (Oslo)/frislåppningsormulär (Uppsala). Etter godkjent kontroll og infusjon av øycellene skal navn, fødselsnummer/scandiatransplantnummer og transplantasjonssenter fylles inn i rubrikken for mottaker samt signeres under punkt 1 i frigivelsesskjema som følger øycellene. Evt kommentarer fylles inn etter

utført transplantasjon og frigivelsesskjema leveres til Tx-koordinator som faxer skjemaet tilbake til det aktuelle øycellelaboratoriet og arkiverer originalen. En kopi av skjemaet leveres ansvarlig tx-kirurg for øycelletransplantasjoner. Transplantasjonsskjema (F6.03) fylles ut på vanlig måte. Transplantasjonen skal registreres i Orpheus på vanlig måte.

Retningslinjer og guide til selve øycelletransplantasjonen:

- Dekk til sterilt bakkbord. Legg øycelleposen og sideposen på bordet.
- Heparin (5000 IE) i steril sprøyte tilsettes iht prosedyren via perforerbar spike koblet til øycelleposen.
- Heng øycelleposen og sideposen opp i stativ slik at de henger ca. 40cm høyere enn portvenen (i praksis 40 cm høyere enn pasienten på bordet).
- Koble til portakateteret og åpne for infusjonen. Rist forsiktig på øycelleposen under prosedyren (det skal ikke oppstå skum/bobler i posen). **Ikke** klem direkte på øycellene 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 sideposen åpnes. Når medium fra sideposen har gått inn, steng denne og åpne infusjonen på nytt. Når hele volumet (øycellepose og skyllepose (maksimalt 350 ml) har gått inn, avsluttes transplantasjonen.
- Informer intervensjonsradiolog, som da trekker kateteret og setter Spongostan i stikk-kanalen.

Prosedyrekode: JLE 20 Allogen Øycelle-transplantasjon

Diagnosekode: E10.7 Diabetes mellitus type 1 med flere komplikasjoner

Operasjonsbeskrivelse: Dikteres på vanlig måte. Husk å få med Blodgruppe, CMV status, HLA-mismatch, PRA/DSA status, Antall øyceller (IEQ), Tx nr (1., 2., 3.gangs), Renhetsgrad, Stimuleringsindeks og volum på øycelleisolering.

Eksempel på mal operasjonsbeskrivelse:

- Bakgrunn og tidligere sykehistorie
- Tidligere Tx'er
- Detaljer rundt dagens øycellebatch og Tx: Blodgruppestatus. CMV status. HLA status. IEQ (IEQ/kg kroppsvekt). Volum (ml). Renhet (%), Stimuleringsindeks. Bakteriologi (neg/pos). Crossmatch. PRA (%). DSA (pos/neg). Immunsuppresjonsregime og induksjon (ATG/Simulect).

JLE20 ALLOGEN ØYCELLETRANSPLANTASJON NR X

(Tx-kirurg / Intervensjonsradiolog)

Intervensjonsradiolog gjør ultralydveiledet perkutant transhepatisk innstikk i portas hovedstamme og legger inn infusjonskateter. Bekrefter med gjennomlysning at det ligger i riktig posisjon. Det tilsettes 5000ie Heparin til øycelleposen som kobles til portakateteret og henges om lag 40 cm over hjertenivå til pasienten. Transplantasjonen startes kl 14:30. Øycellene glir pent og jevnt inn mens man kontinuerlig holder infusjonsmediet 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 etter totalt 30 minutter. Blodsukkeret har vært stabilt under prosedyren. Intervensjonsradiolog trekker kateteret og setter Spongostan i stikk-kanalen. Pasient går tilbake til intermedieærpost.

Pasienten skal antikoaguleres med 7500 IE Fragmin 6 timer etter Tx, deretter Fragmin 7500 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. Blodsukkeret skal ligge mellom 4-8 mmol/l de påfølgende 5 døgn.

Blodsukkerregulering peri- og postoperativt

Generelt: Det gis variabel intravenøs insulin infusjon på volumstyrt pumpe (0,1 E insulin/ml NaCl) iht. glukosestyrt algoritme sammen med glukose 10 % infusjon, blodsuktermål 4.0 - 8.0 mmol/l, og helst lavere enn 7 mmol/l. Når pasienten begynner å spise, seponeres glukoseinfusjonen, mens insulininfusjonen fortsetter i saltvannsløsning. Generelt økes insulininfusjonen 2 dosetrinn i 2 timer f.om. start av måltidet, i tillegg til at pasienten også får sin vanlige subkutane dose av måltidsinsulin (se algoritmeskjema). Så lenge pasienten får intravenøs insulin skal blod- eller vevs glukose kontrolleres minimum hver time. Etter overgang til subkutan insulinregime (5. postoperative døgn eller senere) utføres hyppig måling av kapillært blodsukker (x7 daglig), med blodsuktermål 4-6 mellom måltider og 5-8 etter måltider. Subkutan glukosesensor kan også benyttes.

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 (sykepleieoppgave).

Dag 1:

Pasienten overflyttes medisinsk avdeling på formiddagen. Epikrise og utfylt Transplantasjonsskjema (F6.03) skal foreligge ved overflytting.

Dag 14:

Serum for måling av alloantistoffer sendes IMMI i tilfelle det skulle bli aktuelt med retransplantasjon, som ideelt sett bør skje så tidlig som mulig (30-180 dager etter første tx).

Påmelding til ny øycelletransplantasjon (tx-2 eller tx-3)

Fire uker etter tx gjør man seg opp en mening om pasienten er kandidat for retransplantasjon for å oppnå insulinuavhengighet. Fastende C-peptidnivåer og insulinbehov er viktigste kriterium i så måte. Dersom man er i tvil, utsettes avgjørelsen og man gjør en «mixed meal tolerance test» 60-75 dager etter forrige transplantasjon. Lantus skal være seponert 24 timer og Levemir eller BPH-insulin 12 timer før måltidstesten. Pasienten innlegges i sengeavdeling dagen før, og blodsukkeret holdes normalt (4-8 mmol/l) ved hjelp av kontinuerlig intravenøs insulininfusjon f.o.m. kl 20 kvelden i forveien inntil insulininfusjonen seponeres 90 min før testen. Blodsukkeret skal være i området 4-8 mmol/l når måltidstesten starter. Oppskrift for måltidstesten: Se eget skriv på sengeavdeling.

Pasientene vil ha individuelle behov for transplantert øycellemengde, avhengig av grad av insulinresistens. For å oppnå insulinuavhengighet vil de fleste pasientene ha behov for å oppnå akkumulert øycellemengde tilsvarende >10.000 IEQ/kg kroppsvekt. Om pasienten er aktuell for en retransplantasjon (påfyll innen 6 mnd) meldes pasienten på ventelisten med klinisk urgent status som er gjeldende i 6 mnd fra repåmelding.

2.5 Medikamentprotokoller

Første gangs Øycelle-Tx (eller >6 mnd siden forrige øycelleinfusjon)

ATG induksjonsbehandling: 1. dose 2mg/kg kroppsvekt i.v. (peroperativt) før revaskularisering og etter at Solu Medrol 250 mg er administrert. Senere doser av ATG 1mg/kg, T celle styrt, varighet 10 dager, max totaldose 6,5 mg/kg.

Ved rask rebound av T-celler (>0,050 innen 48 timer) bør dosen økes til 1,5 mg/kg.

Premedikasjon ved ATG behandling:

- Phenamin 5 mg i.v. og Solu Medrol 125 mg i.v. som cytokin release symptomdempende behandling før 2. Dose samt 20E Novomix Flexpen 30/70 ved oppstart av SouMedrol.
- Hvis ingen bivirkninger oppstår, kan man vurdere å redusere premedikasjon før 3. dose og evt fjerne den helt ved 4. dose.
- Heparin 1000IE i perifert venekateter og Paracetamol 1g i forbindelse med premedikasjon.
- Dersom ATG ikke tolereres, gis Simulect 20 mg i.v. på dag 0 og dag 4.

SoluMedrol:

250 mg gis før første dose ATG (på dag -1)

Prednisolon:

De første 8 ukene postoperativt anbefales behandling med Prednisolon 2,5 mg (pasientvekt <60 kg) eller 5 mg (pasientvekt ≥60 kg) daglig. Etter 8 uker kan Prednisolon forsøkes seponert for å se om det reduserer insulinbehovet. Hvis seponeringen ikke har stor effekt på insulinbehovet, anbefales doseringen opprettholdt i det videre forløpet.

Tacrolimus (*Prograf*):

Tacrolimus doseres iht **CYP3A5 genotype:**

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

Første dose gis pr. os preopr.

Mål Tac- konsentrasjon → C0 (12 t. trough-verdi) 10-12 ng/L første 8 uker, deretter 6-10 ng/L

Om ingen kontraindikasjoner bør Prograf x2 erstattes med depotpreparat, 4-6 uker post Tx, før pasienten overføres til lokalsykehus for videre oppfølging.

Cyclosporin (*Sandimmun Neoral*):

Brukes kun som alternativ til Tacrolimus i enkelte tilfeller.

Cyclosporin-dosering

Startdose: 4 mg /kg x 2

Mål CyA -konsentrasjon: (Første 2 mnd brukes fortrinnsvis C2-monitorering – deretter C0)

Dag 2-90: C0 200-300 C2 900-1100

Dag 91-181: C0 150-200 C2 800-1000

Dag 181 >: C0 100-150 C2 600-800

Hvis ingen reaksjon/stabil graftfunksjon → På lang sikt C0 75-125/ C2 500-700

Mykofenolatmofetil/ Mykofenolsyre:

Dag 0 + 1: CellCept 1 g x 2 (første dose peroperativt)

Videre: CellCept 1 g x 2 po, alternativt Myfortic 720 mg x 2.

Reduksjon av CellCept/ Myfortic bør vurderes **når granulocytter $<1,0 \times 10^3$** , hvis pasienten er afebril.

Redusert dose CellCept/ Myfortic bør vurderes iht klinikk, total immunologisk risiko og evt samtidig bruk av benmargshemmende medikamenter f.eks. Bactrim, Valcyte.

Standarddosering bør reinnsettes når mulig.

mTor:

Alternativ til CellCept/ Myfortic. Startes dag 0.

Certican 1 mg x 2. Anbefalte trough-nivå:

Inntil dag 90: 10-15 ng/ml

Etter dag 90: 7-10 ng/ml

Enbrel: 50 mg s.c. gis om morgenen før tx på dag 0. Deretter 25 mg s.c. på dag 3, 7, 10

Kineret: 100 mg s.c. gis om morgenen før tx på dag 0. Deretter 100 mg s.c. daglig i 7 dager.

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 + $\rightarrow \div$): 900mg x 1 fra dag 1. Gis i 6 mnd.

Tromboseprofylakse:

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.

Nexium/Somac: 40 mg x 1 fra dag -1.

Oxycontin: 10 mg po 3 timer før tx.

Andre-tredje-fjerde gangs Øycelle-Tx (<6 mnd siden forrige infusjon)

Simulect: 20 mg dag 0 og dag 4

Prednisolon: Som for første gangs tx

CellCept: Kontinuere vedlikeholdsdose. Evt øke til 1g x 2 fra dag 0.

Prograf:

Tacrolimus target-konsentrasjon 10-12 ng/L de første 8 uker, senere 6-10 ng/L.

Enbrel: 50 mg s.c. gis om morgenen før tx på dag 0. Deretter 25 mg sc på dag 3, 7 og 10.

Kineret: 100 mg s.c. gis om morgenen før tx på dag 0. Deretter 100 mg s.c. daglig i 7 dager.

Cefuroxim: 1.5 g x 1 iv. Henges opp rett før tx.

Bactrim: Startes på dag 1. 1 tbl x 1 i 6 mnd.

Valcyte (Ved CMV + → ÷): 900mg x 1 fra dag 1. Gis i 6 mnd.

Tromboseprofylakse:

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.

Nexium/Somac: 40mg x 1 fra dag -1.

Oxycontin: 10 mg po 3 timer før tx.

Antikoagulantia og andre støttemedikamenter ved alle 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 1-7		7500 ie x2	75mg	40mg	
Dag 8-10			75mg	40mg	

2.5.1 Medikamenttabeller

1.gangs øycelle-TX (eller >6mnd siden forrige infusjon)

Evt, Rapamune								
1. TX	ATG + 5mg Deklorfeniramin	SM	Tacrolimus [10-12]	CellCept	Enbrel	Kineret	Bactrim	Valcyte (CMV + → -)
Dag -1	2mg/kg	250 mg						
Dag 0	T-celle styrt		0,04mg/kg x2	1g x2	50mg sc	100mg sc		
Dag 1	T-celle styrt		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 2	T-celle styrt		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 3	T-celle styrt		[10-12]	1g x2	25mg sc	100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 4	T-celle styrt		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 5	T-celle styrt		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 6	T-celle styrt		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 7	T-celle styrt		[10-12]	1g x2	25mg sc	100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 8	T-celle styrt		[10-12]	1g x2			1 tbl	900mg x1
Dag 9	T-celle styrt		[10-12]	1g x2			1 tbl	900mg x1
Dag 10	T-celle styrt		[10-12]	1g x2	25mg sc		1 tbl	900mg x1

Andre-tredje-fjerde gangs Øycelle-Tx (<6 mnd siden forrige infusjon)

Evt, Rapamune								
2.-4. TX	Simulect		Tacrolimus [10-12]	CellCept	Enbrel	Kineret	Bactrim	Valcyte (CMV + → -)
Dag -1			vedlikehold	vedlikehold				
Dag 0	20mg		[10-12]	1g x2	50 mg sc	100mg sc		
Dag 1			[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 2			[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 3			[10-12]	1g x2	25 mg sc	100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 4	20mg		[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 5			[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 6			[10-12]	1g x2		100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 7			[10-12]	1g x2	25 mg sc	100mg sc	1 tbl	900mg x1
Dag 8			[10-12]	1g x2			1 tbl	900mg x1
Dag 9			[10-12]	1g x2			1 tbl	900mg x1
Dag 10			[10-12]	1g x2	25 mg sc		1 tbl	900mg x1

2.6 Oppfølging av øycelletransplanterte

Øycelleresipienter følges med samme frekvens som pankreastransplanterte.

Immunsuppresjonen

Øycelletransplanterte følger i prinsippet samme protokoll som for pankreastransplanterte), men bruk av Prednisolon vurderes individuelt ut fra insulinbehov og rejeksjonsfare.

Andre analyser.

Ved kontrollene måles fastende CP/GCr (C-peptid/glukose/kreatinin-ratio) og amylase i plasma 3 ganger ukentlig første postoperative måned, 2 ganger ukentlig andre postoperative måned, og ukentlig tredje måned. Deretter måles CP/GCr ved elektive kontroller 4 ganger årlig sammen med HbA1c.

Stigende HbA1c og/ eller stigende glukose kan bety henfall av øyceller, eventuelt rejeksjon. Vi anbefaler mixed-meal tolerance test (se punkt 2.5.5) som en test på øycellefunksjon fremfor OGTT, som er en mer ufysiologisk stimulus for en begrenset øycellemasse.

Egenkontroller

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.

Mistanke om tap av øyceller/ rejeksjon

Vi har ingen spesifikk behandling for rejeksjon av øyceller. Hos enkelte pasienter med spesielt god C-peptidproduksjon i forkant (insulinuavhengige pasienter), anbefaler vi behandling med SoluMedrol under dekke av insulin iv som kontinuerlig og algoritmestyrte infusjon over 24 timer. Det er sterkt ønskelig at man tar kontakt med OUS-RH ved slike anledninger.

Serum sjekkes for alloantistoffer (serum til IMMI) med henblikk på eventuell retransplantasjon.

Appendix

Utredningsskjemaer for:

- Solitær pankreas
- Kombinert nyre/pankreas
- Øycelletransplantasjon

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT SOLITÆR PANKREASTRANSPLANTASJON, 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 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		Vedlegges
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.		
Protein Elfo (serum)		
Hemofec		(3 prøver)
Ved tidligere Ca, angi behandling:		

Baseline screening	Utf. dato Signatur	(som utgangspunkt for oppfølging post tx)
GFR		isotopundersøkelse
Øyelege/ Øyebunnsfoto		Notat inkludert beskrivelse av øyebunnsfoto vedlegges
24 t Holtermonitorering		Send inn oppsummering inkl. heart rate variability
BT sittende og stående		Sittende: Stående e 1 min: Stående e 3 min:

Pasient ID: Navn:										
Fødsels- og personnr:										
Serologi	Utf. dato	CMV IgG	Pos []	Neg []	HBs Ag	Pos []	Neg []	HCV as	Pos []	Neg []
	Signatur	EBV IgG	Pos []	Neg []	HBc as	Pos []	Neg []	HCV pcr	Pos []	Neg []
		Varicella IgG	Pos []	Neg []	HBs as	Pos []	Neg []	TB igma	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []	Annet	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		MODY	Anti IA2					
		Mangel på protein C, S eller Antitrombin:								
		Mutasjon: Leiden eller Protrombin:								
		Ervervet: Lupus antikoagulans:								
Tidligere eller familær 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 antistofscreening 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 1.1.2.)		
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	Leversykdom	ja	nei			

1. Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:
A: Scandiatransplant: **B: Norsk Nyreregister:** (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

A) Resipient skjema + B) røntgenbilder og C) resipientrapport sendes samlet til:
 Nyresekksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.

RESIPIENTSKJEMA FOR PLANLAGT NYRE-PANKREAS 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			Vedlegges		
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.					

Pasient ID: Navn										
fødsels- og personnr:										
Serologi	Utf.dato	CMV IgG	Pos []	Neg []	HBs Ag	Pos []	Neg []	HCV as	Pos []	Neg []
	Signatur	EBV IgG	Pos []	Neg []	HBc as	Pos []	Neg []	HCV pcr	Pos []	Neg []
		Varicella IgG	Pos []	Neg []	HBs as	Pos []	Neg []	TB Igra	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []	Annet	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		MODY	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):										

Bact us urin x 2				
Albumin/ kreatinin ratio x 3				
Øyelegevurdering/ Øyebunnsfoto		Notat inkludert beskrivelse av øyebunnsfoto vedlegges		
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	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: Norsk Nyreregisteret:** (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.

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		Vedlegges	
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.		
Protein Elfo (serum)		
Hemofec		(3 prøver)
Ved tidligere Ca angi behandling.		

Baseline screening	Utf. dato Signatur	(som utgangspunkt for oppfølging post tx)		
GFR		Isotopundersøkelse		
Øyelegevurdering/ Øyebunnsfoto		Notat inkludert beskrivelse av øyebunnsfoto vedlegges		
24 t Holtermonitorering		Send inn oppsummering inkl. heart rate variability		
BT sittende og stående		Sittende:	Stående e 1 min:	Stående e 3 min:

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

Pasient ID: Navn:										
Fødsels- og personnr:										
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 []	TB Igra	Pos []	Neg []
		Syfilis	Pos []	Neg []	HIV as	Pos []	Neg []	Annet	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		MODY	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 []						
Hgb:	Hvite:				Tromboc:	INR:				
APTT:	Na:				K:	Ca:				
Kreat:	Urea:				Albumin:	CRP:				
Fosfat:	Bilirubin:				Kolesterol:	Triglyserider:				
ASAT:	ALAT:				ALP:	LD:				
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										
Tannlege u.s.										
Psyk.som vurdering		Hvordan påvirker diabetes pasienten (se protokoll kap 1.1.2)								
Sosionom u.s.		Rapport vedlegges								
Klinisk vurdering av pasienten utført dato:										
1. Ja, pasienten er informert om dataregistrering og har samtykket i at data blir registrert i:										
A: Scandiatransplant: <input type="checkbox"/> B: Norsk Nyreregisteret: <input type="checkbox"/> (Sett kryss hvis «ja»)										
Det er etablert kontakt mellom endokrinologisk og nefrologisk avd. vedr oppfølging i ventetida og rutiner for innkalling til transplantasjon: <input type="checkbox"/>										
2. KOMMENTARER TIL UTREDNINGEN; EGNETHET FOR TRANSPLANTASJON ?										
(kliniske, sosiale, egenomsorg)										
Dato / år					Signatur av lege					
A) Resipienteskjema + B) røntgenbilder og C) resipientrapport sendes samlet til: Nyreseksjonen, OUS Rikshospitalet, Pb 4950 Nydalen, 0424 Oslo.										