

Inhalt

Guideline NTX (PTX) Einberufung	2
Guideline Hepatitisbefunde – Spender/Empfänger	3
Complement dependent Cytotoxicity Crossmatch (CDC-XM) Politik.....	4
(individuelle XM Notwendigkeiten werden vom HLA-Lab gefaxt)	4
Initiale Immunsuppression bei NTX.....	5
Patienten mit Donor-spezifischen Antikörpern.....	7
Algorithmus bei positivem Ausgang des Screeningtests	8
Luminex Algorithmus.....	8
Individualisiertes Procedere bei initial unklarem DSA-Status	9
(„DSA möglich“ / Fax des HLA-Labs).....	9
Peri-NTX Immunapherese (IA), CDC-XM Konversion	10
ATG-Induktion / Quadrupele-Therapie	11
Simultane Pankreas-Nieren TX	12
Therapieschema für Dialyse prä NTX.....	13
Pneumocystis-Prophylaxe	13
EBV bei NTX	14
CMV bei NTX	14

Guideline NTX (PTX) Einberufung

Angebot von NTX Koordinator:

- Infos laut NTX Angebot Formular einfordern
- Eurotransplant Donor Report per FAX einfordern

Angebot annehmen?

- Empfängerdaten zusammenfassen (rote Mappe, wenn nicht auffindbar im NTX Sekretariat suchen bzw. Kopie des Zentrums anfordern) → Kontakt Nephro OA
- Biopsie nötig? Zeitplan und Pathologie Kapazität beachten
- HBV, HCV? siehe Schema

Kontakt HD/PD Zentrum

- Rücksprache mit dem Transplantzentrum ob Patient transplantabel ist
- Wann war HD?
- Aktuelle Befunde und Medikamente über Zentrum einfordern
- Einberufung über Zentrum (CHD/PD AKH über 13I3); Zeitplan beachten; wenn nicht erreichbar → Suche über Polizei

Einberufung

- Zeitplan: wann ist OP geplant, ist IA, CDC-XM, HD nötig?
- Ersatzempfänger? (z.B. bei DSA + positivem CDC-XM im letzten Quartalsserum)

Sonderklasse?

- Wenn ja NTX Koordinator melden

CDC-XM nötig, welches?

- Siehe CDC-XM Politik Schema

Welche IS?

- Siehe IS, DSA, Niere-Pankreas Schemata
- IA nötig? CDC-XM Konversion möglich? siehe Luminex / DSA Schema

HD nötig?

- Siehe HD Schema

3 lumiger HF-Katheter

- Wenn möglich auf 13i3 (sonst intra OP); immer auf 13i3 wenn ATG nötig bzw. kein Shunt oder PK vorhanden ist für IA

Studien, Biobank?

- Jeweils Patientenaufklärung durchführen

OP Freigabe

- Alle NTX Meldungsbefunde (rote Mappe) durchgehen
- Status (Inkl. Leistenpulse), C/P (nach HF-Katheter), Labor, EKG, 3 EK auf Abruf

PCP, EBV, CMV Prophylaxe?

- Siehe entsprechende Schemata

NTX Brief?

- Access, erst bei Abholung in den OP als PDF speichern; 3x ausdrucken

Guideline Hepatitisbefunde – Spender/Empfänger

Spender isoliert anti-HBc positiv

(=Schnelltest – falsch positive Ergebnisse möglich)

1. Koordinator ersuchen, ein Spender-Serum zu organisieren

ad 1313: Einsendung an die Virologie mit Routinebeleg (HBsAg, HBsAK, HBcAK) – Namen und Geburtsdatum händisch eintragen (kein Pickerl), klin. Angaben: „Organspender, antiHBc-pos“; diese Vorgangsweise ist von der ärztl. Direktion genehmigt (auch wenn Spender kein AKH Patient)
PS: Virologie bestimmt, falls antiHBc pos, i.d.R. antiHBc IgM – falls positiv, HBV PCR

2. Procedere: keine NTX Kontraindikation, aber individualisiertes Vorgehen

- **keine Prophylaxe:** Empfänger im Impfschutz (nachweisbare Titer; rezente Serologie aus Empfängerzentrum anfordern), HBc-Ak- und/oder HBsAg-positive Empfänger
- **Lamivudin-Prophylaxe 6 Monate:** kein HBsAk-Nachweis bzw. Impfung
- HBV DNA Monitoring alle drei Monate für ein Jahr

Spender HBsAg positiv

Nur HBsAg positiven Empfänger akzeptieren

Empfänger HBsAg positiv

Zusätzlich HBV DNA quantitativ

Postransplant Lamivudin für 12-24 Monate

Spender Hepatitis C Antikörper positiv

Transplantation nur in HCV PCR+ Empfänger (siehe aktualisierte Liste)

Empfänger HCV positiv

Zusätzlich HCV-PCR quantitativ

Complement dependent Cytotoxicity Crossmatch (CDC-XM) Politik

(individuelle XM Notwendigkeiten werden vom HLA-Lab gefaxt)

Definition: CDC-XM mit DTT (CDC-XM ohne DTT nicht diagnostisch)

Ein CDC-XM für die NTX Freigabe ist nicht abzuwarten, wenn:

(Memo: Dies kann ab 1.2.2022 auch DSA-positive Empfänger betreffen!)

- Keine Unacceptable Antigens gemeldet sind (schließt Patienten im AM Programm mit ein)
- Kein sensibilisierendes Ereignis (z.B. Transfusionen) stattgefunden hat [ab 4 Wochen vor dem vom HLA-Labor angegebenen Serumdatum (Luminex DSA Abfrage Fax) bis zum jetzigen Zeitpunkt]

Das CDC-XM wird jedoch immer durchgeführt. Das Ergebnis kann vor NTX fertig werden, ist dann jedoch, falls obige Kriterien erfüllt sind, für die Entscheidung nicht bindend (falsch pos. Befund mögl.)

Ein tagesaktuelles CDC-XM mit einem prä-Tx Serum muss bei Patienten im Acceptable Mismatch Programm oder, wenn ein sensibilisierendes Ereignis stattgefunden hat, immer abgewartet werden

Memo: Die Allokation muss immer gemäß Reihung auf der Euro TX Liste erfolgen, sollte ein Pat. übersprungen werden, muss die medizinische Begründung an den NTX Koordinator gemeldet und schriftlich dokumentiert werden.

Mögliche Szenarien

Im Folgenden sind die prinzipiell möglichen Ausgänge einer Auskunft zur DSA-Abfrage erläutert.

Szenario 1: DSA: „nein“, CDC Crossmatch-abwarten: „ja“

- Der potentielle Empfänger weist keine HLA-spezifischen Antikörper gegen den Spender auf.
- Für den potentiellen Empfänger wurden unacceptable Antigens gemeldet, daher ist laut ET-Vorgaben die Durchführung eines zellulären Crossmatch vor der Transplantation zwingend.

Der Patient wird erst nach Vorliegen eines Ergebnisses des zellulären Crossmatch transplantiert.

Szenario 2: DSA: „nein“, CDC Crossmatch-abwarten: „nein“

- Der potentielle Empfänger weist keine HLA-spezifischen Antikörper gegen den Spender auf.
- Für den potentiellen Empfänger wurden keine unacceptable Antigens gemeldet.

Die Durchführung eines prospektiven zellulären Crossmatch ist laut den Vorgaben von ET nicht notwendig.

Der Patient wird auch ohne Durchführung eines zellulären Crossmatch transplantiert, das HLA Labor führt das zelluläre Crossmatch am darauffolgenden Tag durch.

Szenario 3: DSA: „ja“, CDC Crossmatch-abwarten: „ja“

- Der potentielle Empfänger besitzt HLA-spezifische Antikörper, die gegen den Spender gerichtet sind.
- Für den potentiellen Empfänger wurden unacceptable Antigens gemeldet, daher ist laut ET-Vorgaben die Durchführung eines zellulären Crossmatch vor der Transplantation zwingend.

Der Patient wird erst nach Vorliegen eines Ergebnisses des zellulären Crossmatch transplantiert.

Szenario 4: DSA: „ja“, CDC Crossmatch-abwarten: „nein“ (dies betrifft niedrige DSA bzw. DSA, die kein Komplement aktivieren).

- Der potentielle Empfänger besitzt HLA-spezifische Antikörper, die gegen den Spender gerichtet sind.
- Für den potentiellen Empfänger wurden keine unacceptable Antigens gemeldet. Die Durchführung eines prospektiven zellulären Crossmatch ist laut den Vorgaben von ET nicht notwendig.

Initiale Immunsuppression bei NTX

Immunologischer ‚Standard‘ Empfänger (inkl. ESP, NHBD)
<p>[da Simulect nicht lieferbar]</p> <p>ATG Neovii (GRAFALON[®]) 1.5 mg/kg für 4 Tage (Tag 0 prä-OP, Tag 1-3) Prä-OP (1313) ZVK, dann</p> <p>a) Solu Dacortin 250mg i.v. (=erste Kortisondosis die sonst im OP gegeben wird) + 2A Dibondrin in 100ml NaCl 1/2h vor ATG</p> <p>b) ATG in 250ml NaCl, Beginn 15ml/h, Steigerung der Infusionsrate stufenweise auf maximal 40ml/h vor ATG</p> <p>c) Wenn möglich, ½ beobachten</p> <p>Prophylaxe Lidaprim, Valcyte, Amphomoronal</p>
<p>Tacrolimus¹ <i>prä-OP:</i> 0.05 mg/kg p.o. <i>post-Op:</i> 0.05 mg/kg p.o. 2xtgl., Tal-Zielspiegel 7-10 ng/mL</p>
<p>Mycophenolsäure¹ <i>prä-OP:</i> 1000 mg bzw. 720mg <i>post-Op:</i> 1000mg bzw. 720mg 2xtgl.</p>
<p>Steroide Solu Dacortin i.v. (Pred.po) <i>post-OP:</i> nach Taper-Schema (250mg/125mg/50mg bis T7/25mg bis T15/10mg bis T30 dann 5mg)</p>

¹aktuelles Präparat siehe aktuelle Aussendung

Ausnahmen
<p>DSA-positive Empfänger</p> <p>IAS (Prozedere siehe IAS Schema), ATG (Dosierung siehe ATG Schema)</p> <p>Tacrolimus 0.075 mg/kg initial, weiter 2xtgl. (Tal-Zielspiegel: 10-15 ng/mL)</p> <p>Mycophenolsäure wie oben</p> <p>Steroide wie oben, aber 25mg bis T30/10mg bis T60 dann 5mg</p>
<p>Pankreas-Nieren-Tx Kombination</p> <p>Simulect (siehe oben)</p> <p>Tacrolimus 0.075 mg/kg initial, weiter 2xtgl. (Tal-Zielspiegel: 10-15 ng/mL)</p> <p>Mycophenolsäure wie oben</p> <p>Steroide wie oben</p>
<p>Patienten in Studien</p> <p>IS nach Protokoll</p>
<p>Spezielle Situationen (z.B. HIV, HUS, etc.)</p> <p>siehe entsprechender Vermerk in der NTX Mappe</p>

Patienten mit Donor-spezifischen Antikörpern

1. Immunapherese (siehe auch PPT Graphiken)

- **Alle** Patienten mit DSA
- Säulen: Protein A oder Globaffin, prä- OP kein Heparin
- Minimum 8L Plasmavolumen
- NTX bei CDC-XM Konversion nach 6L ausgetauschtem Plasmavolumen möglich

Timing der IAS: früh genug, sodass ein Minimum von 8L Plasmavolumen behandelt werden kann und das 6L CDC-XM (bei prä-IAS pos-XM obligat) rechtzeitig prä OP fertig wird, jedoch sollte der Abstand zwischen Ende der IAS und Beginn der OP möglichst kurz sein (Antikörper Rebound).

2. ATG (siehe auch ATG Schema)

- **Alle** Patienten mit DSA

ATG Fresenius (GRAFALON) 1.5mg/kg für 7 Tage, maximal 300mg

Memo: IAS bindet ATG → Einhalten der Dosierungsrichtlinien

3. Tacrolimus, MMF, Steroide (siehe Basis IS Schema)

- Tacrolimus: 0.075 mg/kg initial, weiter 2xtgl. (Tal-Zielspiegel: 10-15 ng/mL)
- Mycophenolsäure: prä-OP: 1000 mg bzw. 720mg, post-Op: 1000mg bzw. 720mg 2xtgl
- Steroide: intra-OP: Fortecortin 40 mg i.v., post-OP: nach Taper-Schema

4. Prophylaxe

Lidaprim, Valcyte, Amphomoronal

Algorithmus bei positivem Ausgang des Screeningtests

Scenario	Antikörperidentifikation			Anamnese	Eurotransplant	Evaluierung	Allokation
	Luminex Single Antigen MFI	LCT	vPRA	Stattgehabte Immunisierung („Antikörper plausibel“)	Definition des Antikörpers		
A	<1.000	negativ	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.	Ja
B	n.a.	positiv	n.a.	n.a.	UAG	n.a.	Nein
C	1.000-10.000	positiv oder negativ	n.a.	Ja	UAG	n.a.	Nein
D	1.000-10.000	negativ	<25%	Nein	UAG	Jährlich	Nein
E	1.000-10.000	negativ	>25%	Nein	DSA	n.a.	Ja
F	10.000-15.000	negativ	n.a.	Nein	UAG	Jährlich	Nein
G	>15.000	negativ	n.a.	Nein	UAG	n.a.	Nein

MFI mean fluorescence intensity

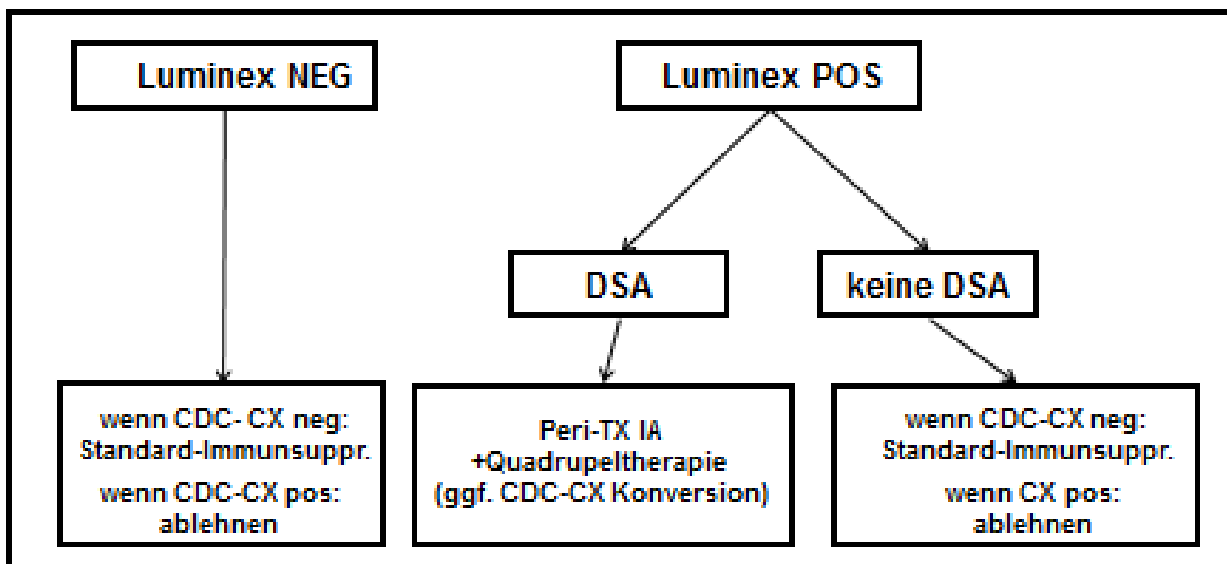
vPRA virtual panel reactivity of antibody, errechnet sich aus der Frequenz der HLA Antigene, gegen die der Antikörper gerichtet ist, in der Bevölkerung

n.a. not applicable

UAG unacceptable antigen, ein Spender, der dieses Antigen aufweist, wird nicht alloziert.

DSA donor specific antibodies, Antikörper im Empfänger, die gegen HLA Merkmale des Spenders gerichtet sind, für Allokation nicht relevant, werden aber dem TX Zentrum für weiterführende immunsuppressive Maßnahmen gemeldet.

Luminex Algorithmus



Individualisiertes Procedere bei initial unklarem DSA-Status

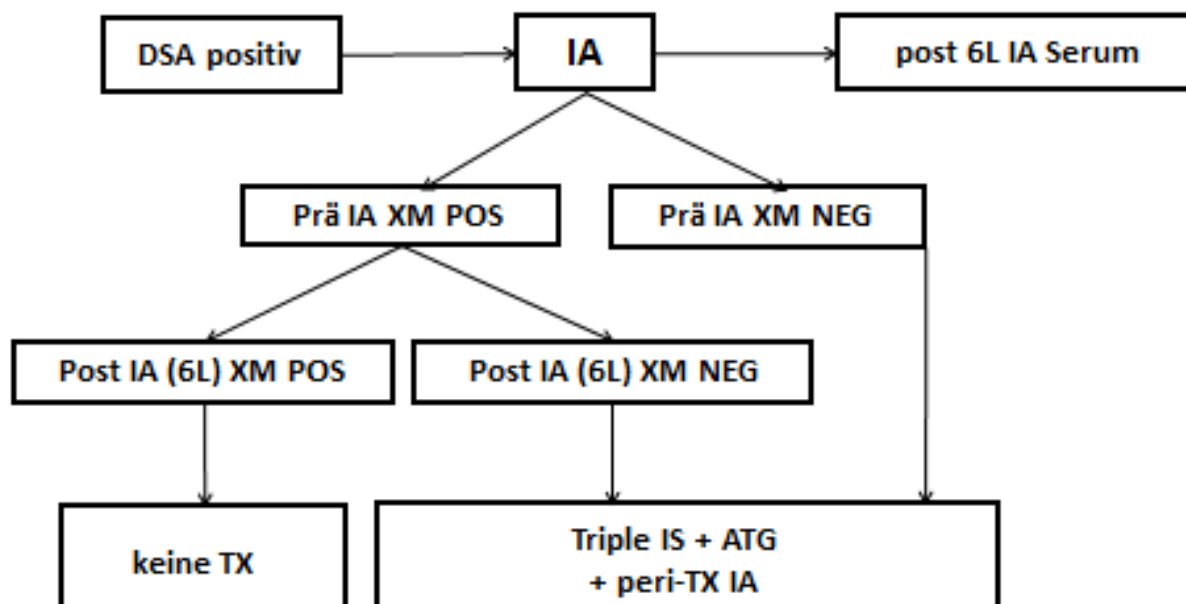
(„DSA möglich“ / Fax des HLA-Labs)

Bei externen Spendern erfolgt nicht immer eine komplette hochauflösende Spendertypisierung in allen Loci (dies betrifft vor allem HLA-DP, kann sehr selten auch andere Loci, z.B. HLA-DQ, betreffen). Aufgrund der bei Organangebot fehlenden Information zu einem bestimmten Locus (z.B. DP) bei "externen" Spendern und der Möglichkeit von DSA bei gegen den entsprechenden Locus sensibilisierter Empfänger ist hier ein adaptiertes Procedere notwendig.

- Bei **"externen" Spendern mit möglichen DSA** erfolgt eine Genotypisierung des fehlenden Locus unmittelbar nach Eintreffen des Organs. Es liegt daher eine Differenzierung zwischen DSA+ und DSA- erst nach etwa 3-5h vor:

Um Zeit zu sparen, werden „DSA möglich“ Patienten nach Einberufung eine Immunadsorptionsbehandlung begonnen. Das Ergebnis der hochauflösenden Typisierung bzw. des tatsächlichen DAS-Status muss parallel abgewartet werden und entscheidet dann über das weitere Procedere: ATG versus Simulect bzw. Fortsetzung oder keine Fortsetzung der IAS nach Transplantation. In manchen Fällen muss das CDC-XM nicht abgewartet werden (siehe Crossmatch-Politik). Dennoch muss immer vor und nach 6L Plasmatherapie ein Serum an das HLA-Lab versendet werden. Wenn ein XM notwendig ist und prä-IAS positiv ist (was sehr selten der Fall sein wird), muss mit dem 6L-XM die Transplantabilität entschieden werden (Negativierung nach 6L obligat).

Peri-NTX Immunapherese (IA), CDC-XM Konversion



Wenn „DSA möglich“: siehe Seite 8.

ATG-Induktion / Quadrupel-Therapie

Welches ATG:

ATG Fresenius (GRAFALON); wenn möglich Re-Use vermeiden (ist aber prinzipiell möglich)

Dosis:

ATG Fresenius (GRAFALON) 1.5mg/kg für 7 Tage, maximal 300mg

Verabreichung

Nur über zentralen Katheter (bei IA erst nach Behandlung und neg. CDC-XM, Fortecortin+Dibondrin bereits während der IA)

sollte ein HF-Katheter auf 1313 nicht möglich sein, dann im Ausnahmefall ATG post-OP möglich

- a.) Solu Dacortin (=erste Kortisondosis die sonst im Op gegeben wird) + 2A Dibondrin in 100ml NaCl 1/2h vor ATG
- b.) ATG in 250 ml NaCl, Beginn 15 ml/h, Steigerung der Infusionsrate stufenweise auf maximal 40 ml/h
- c.) Wenn möglich, 1/2h beobachten

Prophylaxe

Lidaprim, Valcyte, Amphomoronal

Simultane Pankreas-Nieren TX

Spender

Kein Diabetes, BMI 20-30, keine aorto-iliakale Atherosklerose, kein stumpfes Bauchtrauma

Immunsuppression

DSA-Negativ:

IL-2R-AK/Tacrolimus/MPA/Steroide

Simulect: 20 mg Tag 0 prä-OP und Tag 4

Tacrolimus

Anfangsdosis (1. Dosis prä-OP): 0.075 mg/kg 2xtgl. (0.15 mg/kg pro Tag), Talspiegel 10-15 ng/ml in den ersten 4 Wochen

Mycophenolsäure

1000 mg bzw. 720mg 2xtgl. (Erste Dosis prä-OP)

Steroide

Nach Taper-Schema

DSA-Positiv:

Peri-Transplant IA/ATG/Tacrolimus/MPA/Steroide

gemäß DSA Schema

nur CDC-XM-Negativität vor IA akzeptieren, keine CDC-XM Konversion

Infektionsprophylaxe

1x4.5 g Tazonam (1xprä-OP, 1x intra-OP, 1x post-OP)

Penicillinallergie: Tavanic 500 mg i.v. (1xprä-OP, 1xintra-OP, 1xpost-OP)

PC/CMV/EBV Prophylaxe wie bei isolierter NTX

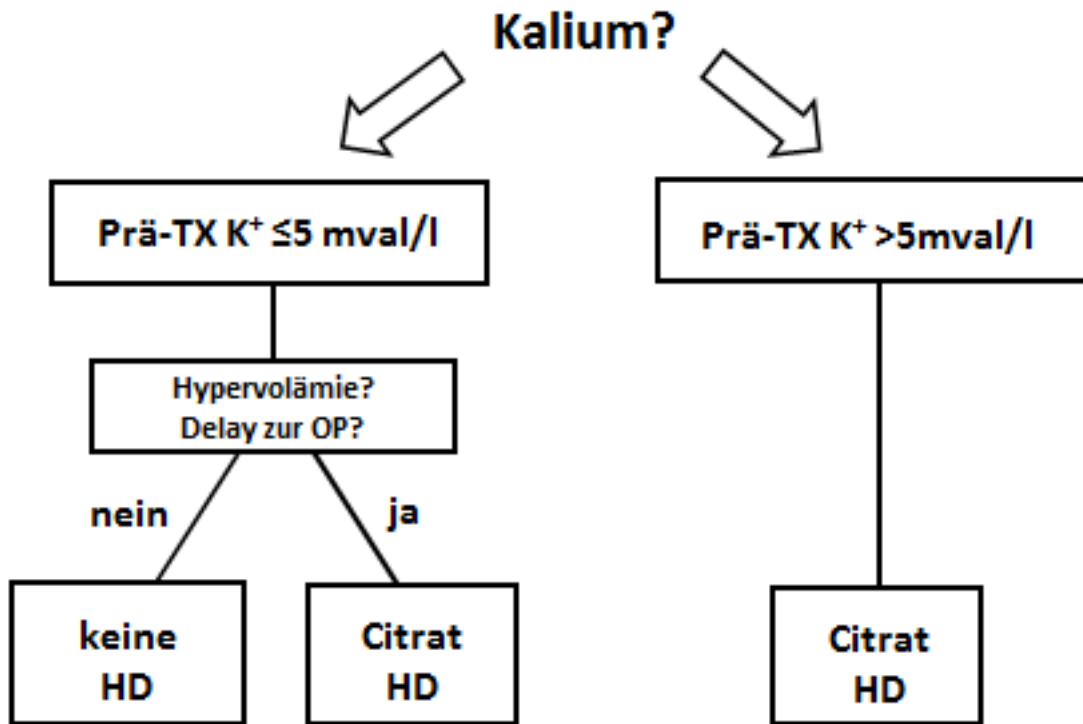
Sonstiges

1x Sandostatin 0.1 mg s.c. prä-OP

1x Klysmol prä-OP (unmittelbar nach Blutabnahme)

ThromboASS 100 mg am 1. post-OP Tag

Therapieschema für Dialyse prä NTX



Pneumocystis-Prophylaxe

- Bei jeder/m NTX-PatientIn, Ausnahme: Unverträglichkeit von TMP-SMX
- Dauer: 6 Monate
- Dosierung: Lidaprim forte (800/160 mg) ½-0-0,
dann Dosisanpassung bei Krea < 2 mg/dl auf Lidaprim forte (800/160 mg) 1-0-0
(Bei Lieferengpass: auf Eusaprim forte (800/160 mg) und Eusaprim (400/80 mg) ausweichen,
diese sind nicht teilbar.)

EBV bei NTX

Transplantation:

Bei EBV-negativem Empfänger:

- Spender-Serum für EBV-Serologie (falls möglich) anfordern
- EBV-PCR vom Empfänger abnehmen
- Virusprophylaxe: Valcyte in prophylaktischer Dosis für 3 Monate

Stationär / Ambulant:

EBV-PCR und EBV-spezifische AK:

- 1 Woche nach NTX
- 14-tägig bis Ende Monat 3 nach NTX
- 4, 5, 6, 9, 12 Monate nach NTX
- Bei Steigerung der Immunsuppression oder nach Abstoßungstherapie monatliche EBV-PCR Kontrolle für 3 Monate.

CMV bei NTX

Low Risk: Donor neg., Recipient neg.

- Keine Prophylaxe
- CMV PCR Monat 3,6,9,12 post NTX

Intermediate Risk: Donor neg., Recipient pos.; Donor pos., Recipient pos.

- Keine Prophylaxe
- CMV PCR bei jeder Visite in den ersten 3 Monaten (max. 1x/Woche), Monat 3,6,9,12 post NTX

High Risk: Donor pos., Recipient neg.

- Valcyte 450 mg jd. 2. Tag, Anpassung nach GFR
- CMV PCR Monat 3,6,9,12 post NTX