**Übersicht**

**Transplantation**

**Klinikum rechts der Isar
Anstalt des öffentlichen Rechts**

****

**Klinik und Poliklinik für Chirurgie**

**Klinik und Poliklinik für Nephrologie**

**Klinik und Poliklinik für Urologie**

Ismaninger Straße 22
81675 München

Transplantationsbüro:

 Tel: 089 4140-2011

 Fax: 089 4140-4884

Transplantationsstation M1a:

 Tel: 089 4140-5024 (Ärzte)

 Tel: 089 4140-2111 (Pflege)

 Fax: 089 4140-4805

Transplantationsambulanz:

 Tel: 089 4140-6703

 Fax: 089 4140-4741

**www.transplantation.mri.tum.de**

Klinikum rechts der Isar

Technische Universität München



|  |  |
| --- | --- |
| **postmortal** | **Lebendspende** |
| **nicht-immunisiert, AB0-kompatibel** | **immunisiert, AB0-kompatibel** | **AB0-kompatibel** | **AB0-inkompatibel**  |
| - |  |  | Rituximab, d-30 bis -20 |
| - | Plasmapherese präOP und d1 bis 5 |  | Plasmapherese d-7 bis 0 (nach Titer) und bei Titeranstieg postOP |
| Basiliximab intraOP und d4 | ATG intraOP und d1-3 | Basiliximab intraOP und d4 | ATG intraOP |
| Prednisolon ab OP | Prednisolon ab OP | Prednisolon ab OP | Prednisolon ab OP |
| Tacrolimus ab d0 | Tacrolimus ab d0 | Tacrolimus ab d-1 | Tacrolimus ab d-1 |
| MycophenolatMofetil post OP | MycophenolatMofetil post OP | MycophenolatMofetil post OP | MycophenolatMofetil post OP |
| I. Schema  | II. Schema  | III. Schema  | IV. Schema  |

**Alternative Immunsuppression postoperativ**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Nicht ausreichender Tacrolimus Spiegel** | **CNI-Toxizität** | **GI-Beschwerden durch Mycophenolat** |
| Ciclosporin A | Belatacept (nur bei Seropositivität IgG für EBV) | MycophenolatMofetil (MMF) durch enteric coated Mycophenols. (EC-MPS) ersetzen |
| Prednisolon | Prednisolon |
| MycophenolatMofetil | MycophenolatMofetil |
| 1. Schema  | 2. Schema  | 3. Schema  |

**Abstoßung (mittels Biopsie nephropathologisch gesichert)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Borderline****(+ Creatininanstieg)** | **T-zellulär (TCMR/V-)** | **vasculär** **(V+)** | **humoral****(ABMR/V-)** |
| Prednisolon D0-3 |  |  |  |
|  | Prednisolon D0-5 |
|  | steroidrefraktär+ ATG D0-3/5  | + ATG D0-3/5  |  |
|  |  | Plasmapherese D0-5  |
|  |  |  | (Anti CD20/CD38) |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
| A Schema  | B Schema  | C Schema  | D Schema  |

**Immunsuppressionsschemata **

# Schema – Nierentransplantation, postmortaler Spender, Empfänger **nicht**-immunisiert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Prednisolon** | **Prograf: (nüchtern)** | **MycophenolatMofetil** | **Basiliximab****(Simulect®)** |
| **präoperativ** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg) | Myfenax:1x 1000mg p.o. |  |
| **Einleitung** | 250 mg i.v. |  |  | 1. Gabe 20 mg i.v. |
| **postoperativ**  |  |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg) | Myfenax: 2x tägl. 1000 mg p.o. |  |
| **1. Tag** | 125 mg i.v. |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg), dannDosierung nach Talspiegel1. Monat: 8 – 10 ng/ml |
| **2. Tag****3. Tag** | 80 mg i.v.60 mg i.v. |  |
|  **4. - 7. Tag** | 40 mg p.o. |  |  Tag 4: 2. Gabe  20 mg i.v. |
| **8. - 10. Tag****11. – 15. Tag****16. – 29. Tag** | 30 mg p.o.20mg p.o.15mg p.o. | ab 2. Monat: 6 – 8 ng/mlab 4. Monat: 4 – 6 ng/ml |  Myfenax: 2 x 750 mg  p.o. |
| **29.-42 Tag****(5-6 Wo.)** | 10 mg p.o. |
| **43.-78 Tag****(7-11 Wo.)** | 7,5 mg/d |
| **>79. Tag****(>12. Wo.)** | 5 mg/d |

 Über das Absetzten von Steroiden im Verlauf muss individuell entschieden werden

# Schema – Nierentransplantation, postmortaler Spender, Empfänger **immunisiert**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Prednisolon** | **Prograf: (nüchtern)** | **MycophenolatMofetil** | **Thymoglobulin****(ATG® Fresenius)** | **Plasmapherese** |
| **präoperativ** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg) | Myfenax:1x 1000mg p.o. |  | präoperative Plasmapherese oder Immunadsorption |
| **Einleitung** | 250 mg i.v. |  |  | 1,25mg/kgKG über 3 h i.v. |  |
| **postoperativ**  |  |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg) | Myfenax: 2x tägl. 1000 mg p.o. |    1,25mg/kgKG über 3 h i.v. für  3 Tage und Diff. BB. Kontrolle |  Fortsetzung Plasmapherese  oder Immunadsorption |
| **1. Tag** | 125 mg i.v. |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg), dannDosierung nach Talspiegel1. Monat: 8 – 10 ng/ml |
| **2. Tag****3. Tag** | 80 mg i.v.60 mg i.v. |   |
|  **4. - 7. Tag** | 40 mg p.o. |  |  Tag 4: 2. Gabe  20 mg i.v. |  |
| **8. - 10. Tag****11. – 15. Tag****16. – 29. Tag** | 30 mg p.o.20mg p.o.15mg p.o. | ab 2. Monat: 6 – 8 ng/mlab 4. Monat: 4 – 6 ng/ml |  Myfenax: 2 x 1000 mg  p.o. |  |
| **29.-42 Tag****(5-6 Wo.)** | 10 mg p.o. |  |
| **43.-78 Tag****(7-11 Wo.)** | 7,5 mg/d |  |
| **>79. Tag****(>12. Wo.)** | 5 mg/d |  |

 Über das Absetzten von Steroiden im Verlauf muss individuell entschieden werden

# Schema - Nierentransplantation, Lebendspender, AB0-kompatibel, **nicht**-immunisiert

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Prednisolon** | **Prograf: (nüchtern)** | **MycophenolatMofetil** | **Basiliximab****(Simulect®)** |
| **1 Tag präoperativ** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg) |  |  |
| **OP-Tag****(9 Uhr)** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg) |  |  |
| **Einleitung** | 250 mg i.v. |  |  | 1. Gabe 20 mg i.v. |
| **postoperativ (21 Uhr)** |  |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg) | Myfenax: 2x tägl. 1000 mg p.o. |  |
| **1. Tag** | 125 mg i.v. |  Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o.  (max. 8 mg), dannDosierung nach Talspiegel1. Monat: 8 – 10 ng/ml |
| **2. Tag****3. Tag** | 80 mg i.v.60 mg i.v. |  |
|  **4. - 7. Tag** | 40 mg p.o. |  |  Tag 4: 2. Gabe  20 mg i.v. |
| **8. - 10. Tag****11. – 15. Tag****16. – 29. Tag** | 30 mg p.o.20mg p.o.15mg p.o. | ab 2. Monat: 6 – 8 ng/mlab 4. Monat: 4 – 6 ng/ml |  Myfenax:  2 x 750 mg p.o. |
| **29.-42 Tag****(5-6 Wo.)** | 10 mg p.o. |
| **43.-78 Tag****(7-11 Wo.)** | 7,5 mg/d |
| **>79. Tag****(>12. Wo.)** | 5 mg/d |

 Über das Absetzten von Steroiden im Verlauf muss individuell entschieden werden

# Schema - Nierentransplantation, Lebendspender, AB0-**in**kompatibel

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Prednisolon** | **Prograf: (nüchtern)** | **Mycophenolatmofetil** | **Thymoglobulin** | **Plasmapherese** |
| **7-3 Tage präoperativ** |  |  |  |  | Plasmapherese oder Immunadsorption unter Titerkontrolle (prä-OP <1:4) |
| **3 Tage präoperativ** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg) |  |  |
| **OP-Tag****(9 Uhr)** |  | Prograf 0,05 mg/kg/KG p.o. (max. 8 mg), erste Spiegelkontrolle |  | 1,25mg/kgKG über 3 h i.v. |  |
| **Einleitung** | 250 mg i.v. |  |     *bei Hochimmunisierung ggf.*  *Fortsetzung mit*  *1,25mg/kgKG i.v. für*  *3 Tage und Diff. BB. Kontrolle* |   Fortsetzung Plasmapherese  oder Immunadsorption unter  Titerkontrolle  Tag 1-8 (Titer =/>1:8) Tag 9-14 (Titer =/>1:16) |
| **postoperativ** **(21 Uhr)** |  |  Dosierung nach Talspiegel1. Monat: 8 – 10 ng/ml  | Myfenax: 2x tägl. 1000 mg p.o. |
| **1. Tag** | 125 mg i.v. |  |
| **2. Tag****3. Tag** | 80 mg i.v.60 mg i.v. |  |  |
| **3. Tag****4.-7-Tag****8. - 10. Tag****11. – 15. Tag****16. – 29. Tag** | 60 mgp.o.40mgp.o.30 mg p.o.20mg p.o.15mg p.o. |  ab 2. Monat: 6 – 8 ng/mlab 4. Monat: 4 – 6 ng/ml | Myfenax: 2x tägl. 1000 mg p.o. |
| **29.-42 Tag****(5-6 Wo.)** | 10 mg p.o. |  |
| **43.-78 Tag****(7-11 Wo.)** | 7,5 mg/d |  |
| **>79. Tag****(>12. Wo.)** | 5 mg/d |  |

 Über das Absetzten von Steroiden im Verlauf muss individuell entschieden werden

**Alternative Immunsuppressiva**

### Schema – Nicht ausreichender Tacrolimusspiegel

Sollte trotz korrekter Dosierung von Tacrolimus, Ausschluss einer medikamentösen kompetitiven Enzyminduktion am CYP3A4 und Einsatz eines kompetitiven Enzyminhibitors (z.B. Diltiazem) der Tacrolimus Serumtalspiegel von 8 bis 10ng/ml nicht erreicht werden, so ist eine Umstellung auf Cyclosporin A nach folgendem Schema möglich.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag der Umstellung** | **d1** | **d2** |
| **Tacrolimus** | STOPP | kein Spiegel | kein Spiegel |
| **Cyclosporin A** | 3 - 6mg/kg KG\*Tag auf 2 Einzeldosen verteilt |  | erster Serum-Talspiegel Cyclosporin A  Dosisanpassung |
| **MycophenolatMofetil** | weiter | weiter | weiter |
| **Prednisolon** | weiter | weiter | weiter |

Zielspiegel Cyclosporin A:

Tacrolimus 8 – 10 ng/ml = Cyclosporin A 120 – 150 ng/ml

Tacrolimus 6 – 8 ng/ml = Cyclosporin A 100 – 120 ng/ml

Tacrolimus 4 – 6 ng/ml = Cyclosporin A 80 – 100 ng/ml

### Schema – CNI-Toxizität

Bei Nachweis eines CNI-Schadens in einer Transplantatnierenbiopsie oder hochgradigem Verdacht kann ein CNI-freies Immunsuppressionsregime mit Belatacept wie folgt begonnen werden. Belatacept darf nur bei Empfängern mit positivem anti-EBV IgG verabreicht werden!

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag der Umstellung (=d0)** | **d5** | **d14** | **d28** |
| **CNI** | STOPP |  |  |  |
| **Belatacept** | 10mg/kg KG i.v. | 10mg/kg KG i.v. | 10mg/kg KG i.v. | 10mg/kg KG i.v. |
| **MycophenolatMofetil**  | weiter | weiter | weiter | weiter |
| **Prednisolon** | weiter | weiter | weiter | weiter |

Im stationären Entlassungsbericht sind folgende Angaben zu machen:

1. Daten der bisherigen Belataceptgaben inkl. Gewichtsadaptierte Dosis
2. Daten der anstehenden Belatacept-Gaben bis einschließlich Woche 12 (= Beginn der Erhaltungsphase)

### Schema – GI Beschwerden durch MycophenolatMofetil

Bei Verdacht auf gastrointestinale Beschwerden durch Mycophenolat-mofetil (MMF) kann dieses gegen enteric coated Mycophenolsäue (MPS) ausgetauscht werden. Alternativ kann die Tagesdosis auch auf 3-4 Gaben aufgeteilt werden. Auch ein Wechsel zwischen den Präparaten Myfenax und Cellsept (beides MMF) ist möglich.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Tag der Umstellung (=d0)** | ab dann |
| **MMF** | STOPP | - |
| **MPS** | 720mg p.o. 1-0-1 | 720mg p.o. 1-0-1 |

**Abstoßungstherapie auf der Transplantationsstation (1/11)**

## A Schema – Borderline Abstoßung

##

Bei nephrohistopathologischem Nachweis einer Borderline Abstoßung und gleichzeitig vorhandener Nierenfunktionsverschlechterung wird eine Cortisonstoß-therapie über insgesamt 3 Tage begonnen. Ohne Nierenfunktions-verschlechterung erfolgt keine Therapie.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag 1** | **Tag 2** | **Tag 3** | **Tag 4** |
| **Prednisolon** | 250mg i.v. nach Vorlage des Biopsie-Befundes | 8°°h250mg i.v. | 8°°h250mg i.v. | Prednisolon p.o. wie vor Cortisonstoßtherapie |
| **Pantoprazol** |  40mg p.o. 1-0-1 | STOPP: Cortison <20mg/die |

## Schema – T-zelluläre Abstoßung

Der Nachweis einer zellulären Abstoßung (TCMR) in der Transplantatbiopsie zieht eine spezifische Therapie nach folgendem Schema nach sich.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag 1** | **Tag 2** | **Tag 3** | **Tag 4** | **Tag 5** | **Tag 6** |
| **Prednisolon** | 250mg i.v. nach Vorlage des Biopsie-Befundes | täglich 8°°h 250mg i.v. (d 1-3 ggf. bis d5 je nach Klinik) | Prednisolon p.o. wie vor Therapie |

**Bei steroidrefraktärer Abstoßung ohne DSA:**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag 1** | **Tag 2** | **Tag 3** | **Tag 4** | **Tag 5** | **Tag 6** |
| **Prednisolon** | 250mg i.v.  | täglich 8°°h 250mg i.v. unter ATG | Prednisolon p.o. wie vor Therapie |
| **Thymoglobulin**\***(ATG®) bei steroidrefraktärer Abstoßung\*** | 1,25 mg/Kg i.v.  | täglich Diff. BB; Dosierung ATG nach % Lymphozyten und WBC\*(d 1-3 ggf. bis d5 je nach Klinik) | STOPP |
| **Pantoprazol** |  40mg p.o. 1-0-1 | STOPP: Cortison <20mg/die |

\* Verfahrensanweisung Thymoglobulin (ATG**®**-Gabe) im QM herunterladbar

CAVE: wir verwenden nur Thymoglobulin um Dosierungsfehler zu vermeiden!

Das in der KMT eingesetzte ATG Fresenius S der Firma Neovii Biotech wird höher dosiert (2-5mg/KG)!

## Schema – vaskuläre Abstoßung

Bei Nachweis einer vaskulären Abstoßung gilt es zwischen einer T-Zell-vermittelten vaskulären Abstoßung (TCMR/V+) und einer antikörper-vermittelten (ABMR/V+) zu unterscheiden. Hier greifen die die Abstoßungsschemata B bzw. D.

Bei einer kombinierten vaskulären Abstoßung sind die Schemata B und D zu kombinieren 🡪 C Schema. Die ATG-Therapie erfolgt im Anschluss an die Plasmapherese.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag 1** | **Tag 2** | **Tag 3** | **Tag 4** | **Tag 5** | **Tag 6** |
| **Prednisolon** | 250mg i.v. nach Vorlage des Biopsie-Befundes | täglich 250mg i.v. vor PS an der Dialyse gegeben (Station1/15: SDH Pause) | Bei ATG Ende:Prednislon p.o. wie vor Therapie |
| **Plasmapherese****(vor ATG-Gabe)** | + | + + + + |  |
| **Thymoglobulin**\***(ATG®)**  | 1,25 mg/Kg i.v.  | täglich Diff. BB; Dosierung ATG nach % Lymphozyten und WBC\*(d 1-3 ggf. bis d5 je nach Klinik) | STOPP |
| **Pantoprazol** |  40mg p.o. 1-0-1 | STOPP bei: Cortison <20mg/die |

\* Verfahrensanweisung Thymoglobulin (ATG**®**-Gabe) im QM herunterladbar

## Schema – humorale Abstoßung

Bei einer aktiven humoralen Abstoßung (antikörper-vermittelt) postoperativ bis 1 Jahr nach Ntx wird die Plasmapherese eingesetzt (Diese erfolgt nach Anmeldung in der Dialyse-Einheit C0a. Die Anzahl der Frischplasmen (Cave Blutgruppe nach ABO-inkompatibler Ntx) wird durch die Dienstärzte der Dialyseeinheit berechnet).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Tag 1** | **Tag 2** | **Tag 3** | **Tag 4** | **Tag 5** | **Tag 6** |
| **Prednisolon** | 250mg i.v. nach Vorlage des Biopsie-Befundes | täglich 250mg i.v. vor PS an der Dialyse gegeben (Station1/15: SDH Pause)! | Bei PS Ende:Prednisolon p.o. wie vor Therapie |
| **Plasmapherese** | + | + + + + | Ggf. (+) |
| **Pantoprazol** |  40mg p.o. 1-0-1 | STOPP bei: Cortison <20mg/die |

Die Zusätzliche Gabe von Thymoglobulin oder Rituximab/Daratumumab (oder Soliris bei zusätzlicher TMA) wird individuell entschieden.

Im weiteren Verlauf nach einem Jahr erfolgt immer eine individuelle Entscheidung über einen Therapieversuch.