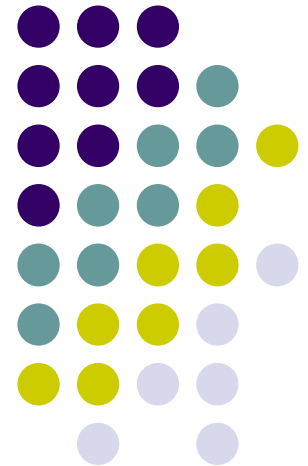


IMMUNDEMPENDE MEDISINER

Undervisning av organtransplanterte
Nyremedisinsk seksjon OUS-RH
Lærings- og mestringssenteret

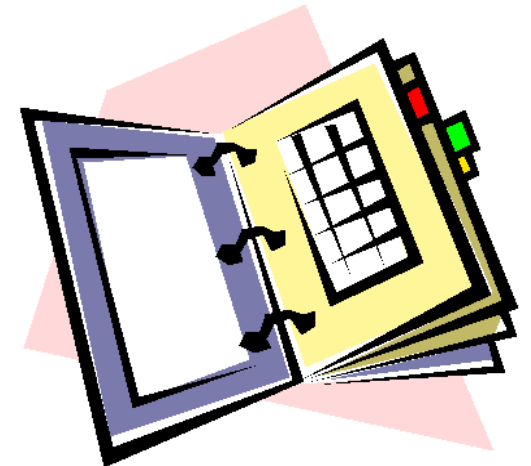
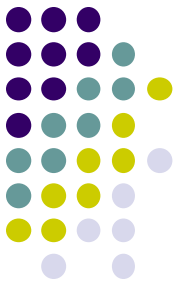
Hege K Pihlstrøm

25.04.24

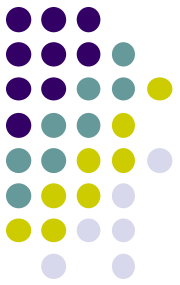


DISPOSISJON

- Immunsystemet
- Immundempende medisiner
- Rejeksjon (avstøtning)
- Transplantatbiopsi
- Akutt sykdom
- Vaksiner

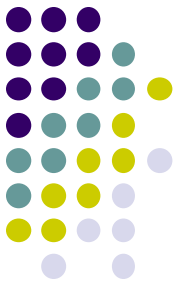


IMMUNSYSTEMET



- Har til oppgave å beskytte mot infeksjoner forårsaket av
 - bakterier
 - virus
 - sopp
- Uskadeliggjøre egne celler hvis de
 - har utviklingsdefekter
 - deler seg ukontrollert (kreftceller)
 - har blitt invadert av virus

Inndeling



- Det ytre forsvar
 - Hud, slimhinner, magesyre, normalflora
- Det indre forsvar
 - Det medfødte, uspesifikke
 - ulike immuncelletyper
 - komplementsystemet
 - Det ervervede, målrettede
 - B- og T-lymfocytter

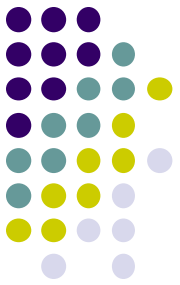


IMMUNDEMPENDE MEDISINER



- Reduserer aktiviteten i immunsystemet, slik at et transplantert organ beskyttes mot angrep/ avstøtning
- Men immunsystemet må bevare tilstrekkelig kapasitet til å beskytte mot infeksjoner
- Bør ha minst mulige bivirkninger for brukeren

Immunsuppresjonens balansegang



For lite immunsuppresjon:

- Avstøtning/ reaksjon

For mye immunsuppresjon:

- Bivirkninger
- Skade på transplantatet
- Infeksjoner
 - Alvorlige bakterieangrep
 - Opportunistiske
 - Cytomegalovirus
 - Polyomavirus
 - Herpes
 - Vannkopper
- Økt kreftfare
 - Hud
 - Lymfomer



Immunsuppresjon for alltid?



- Hovedbudskap: Nødvendig med medisiner så lenge organet fungerer!
 - Avstøtning vil kunne starte raskt allerede etter 1-2 dagers avbrudd i inntak
- Selv om risiko for avstøtning er størst i begynnelsen, er det ikke trygt å kutte ut medisinene på noe tidspunkt
 - Forskning på redusert immunsuppresjon hos eldre og de som har hatt stabil funksjon i en årrekke.
- Lurt å fortsette med noe immundempende medisin selv hvis transplantatet slutter å fungere
 - hvis det planlegges ny transplantasjon

Standard immundempende vedlikeholdsbehandling



Trippelregime

1) Prednisolon

2) Calcineurinhemmer

a) takrolimus = Prograf/Advagraf/Envarsus

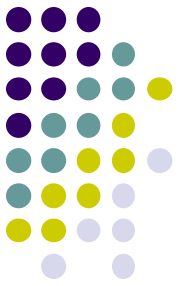
b) ciklosporin A = Sandimmun Neoral

3) Mykofenolat mofetil

a) CellCept

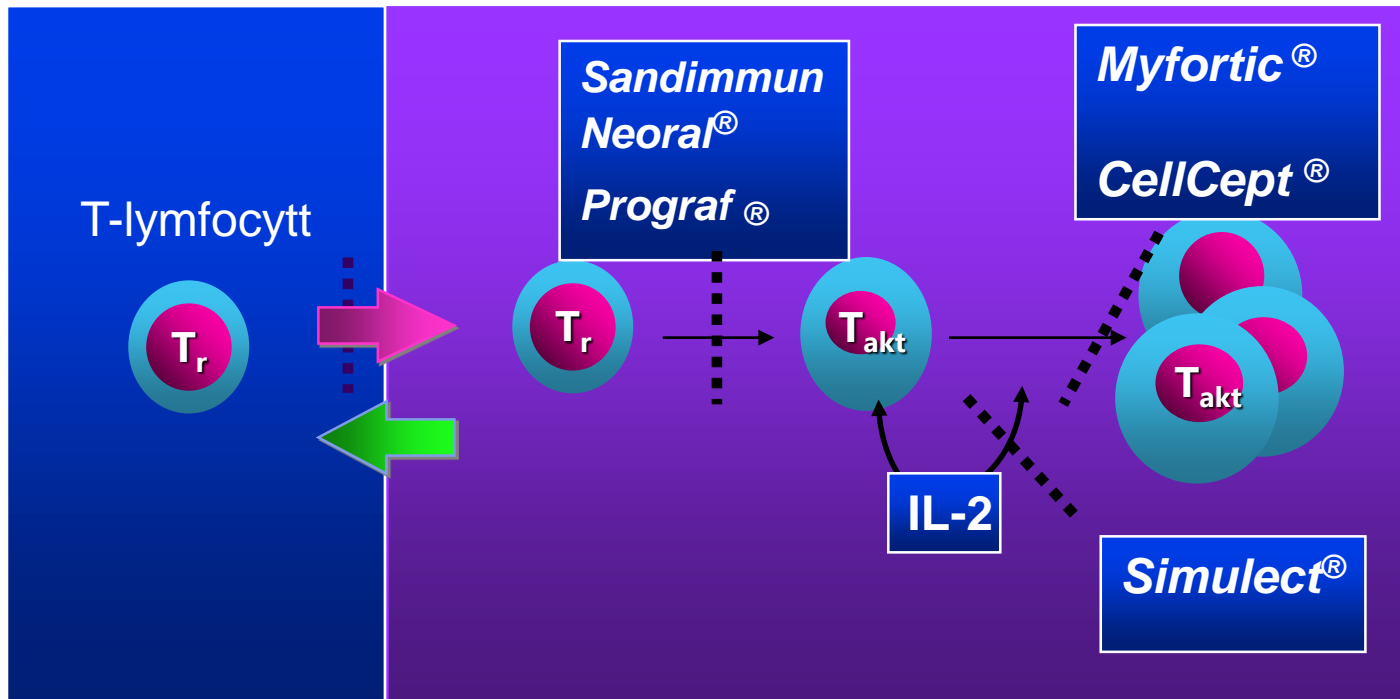
b) Myfortic

Virkemåter

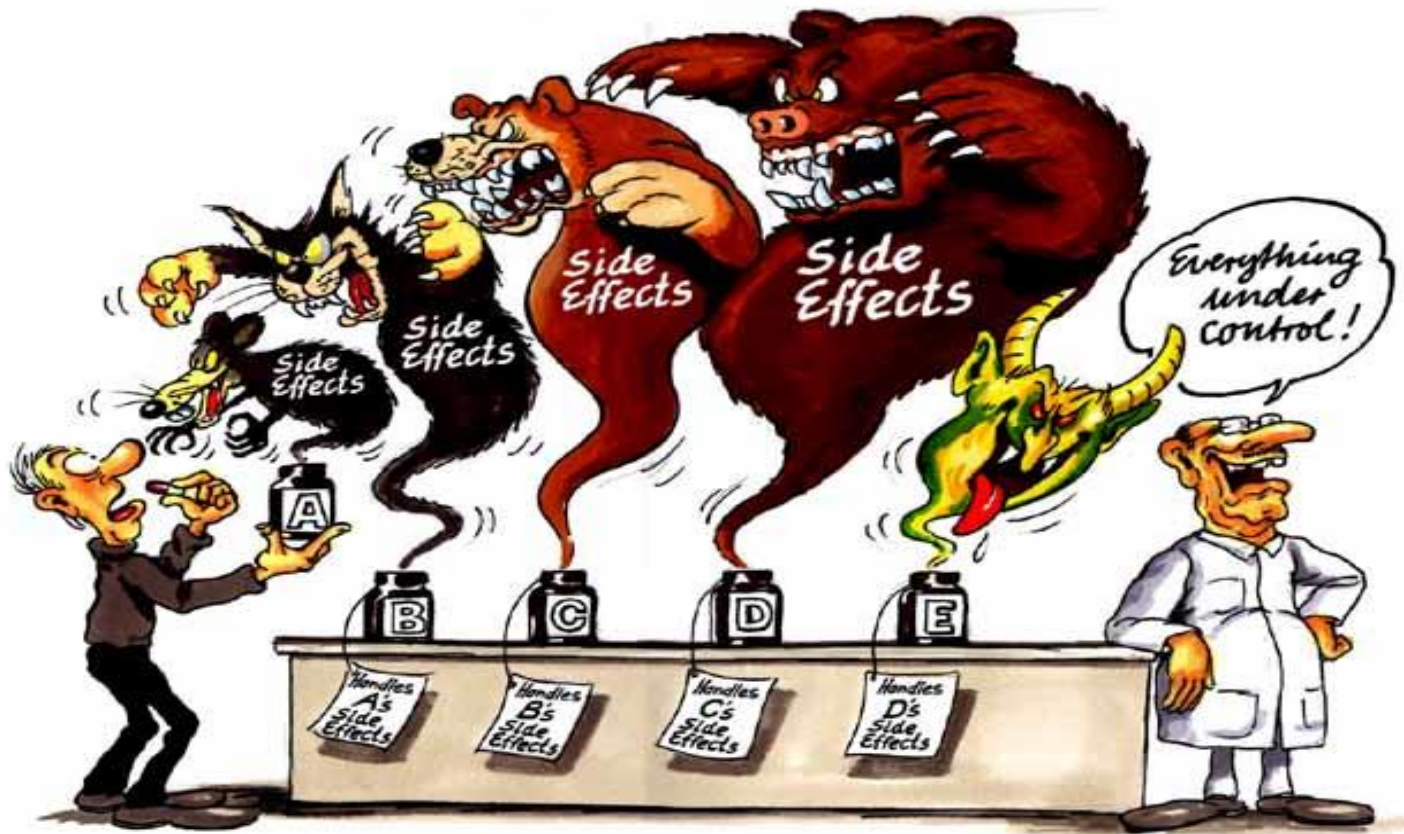


Blod, vevsvæske

Transplantert organ



Medikamentbivirkninger



Prednisolon



- Bivirkninger
 - Forandringer i kroppsfigur og utseende
 - Tynn hud
 - Benskjørhet
 - Forhøyet blodsukker
 - Økt insulinbehov hos diabetikere
 - Magekatarr og –sår
 - Søvnforstyrrelser
 - Påvirket psyke



Prograf og Sandimmun



- Bivirkninger
 - Høyt blodtrykk
 - Skjelving og munntørrhet
 - Hovent tannkjøtt
 - Endret temperaturfølelse/sensitivitet
 - Smerter (armer/bein)
 - Nyretoksisk (akutt/kronisk skade)
 - Prograf
 - Diabetes
 - Hårtap
 - Sandimmun
 - Økt behåring (mannlig)
 - Høyt kolesterol



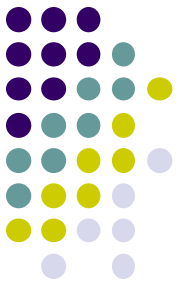
Cellcept og Myfortic



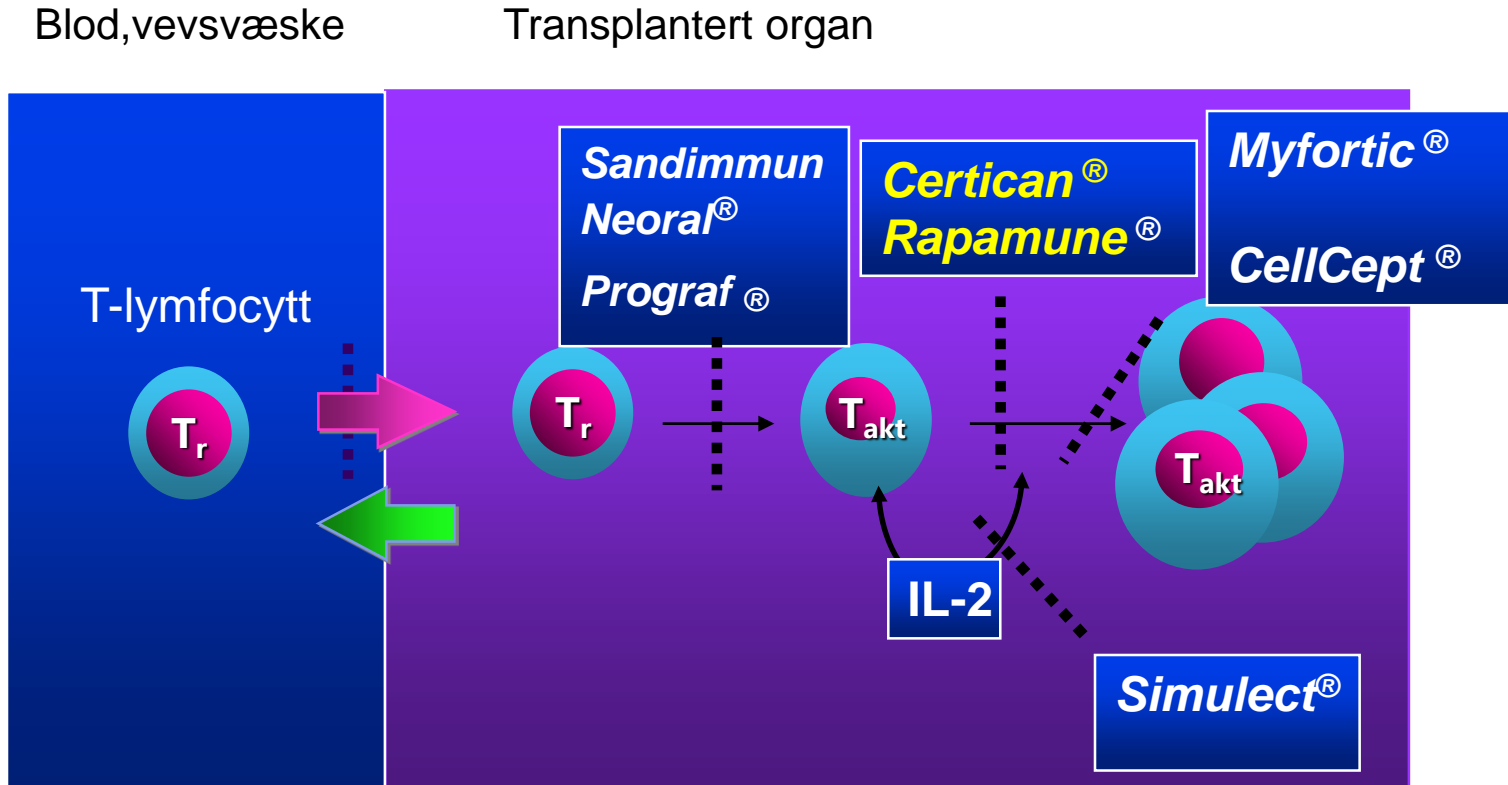
- Bivirkninger
 - Mage
 - Diare, luftplager, smerter, kvalme
 - Påvirket benmarg
 - Færre røde blodceller
 - Lav blodprosent/ anemi
 - Færre blodplater
 - Økt blødningsfare
 - Færre hvite blodceller
 - Økt fare for infeksjoner

CellCept[®]
mykofenolatmofetil

myfortic[®]
enteric-coated
mycophenolate sodium



- Certican/ Rapamune
 - Alternativ til takrolimus eller mykofenolat for utvalgte pasienter



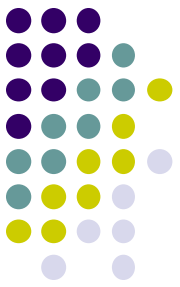
Certican og Rapamune



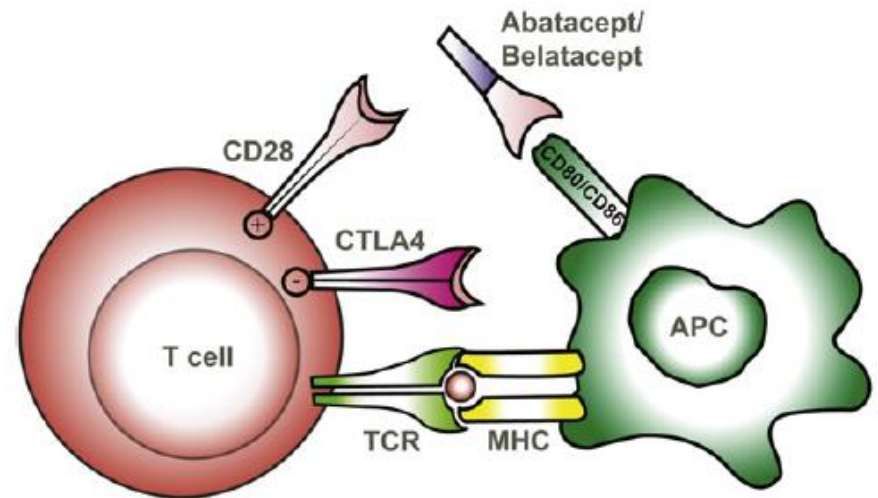
- Bivirkninger
 - Høyt kolesterol
 - Hemming av benmargen
 - Dårlig sårtilhelning
 - Munnsår og utslett
 - Proteinlekkasje i urin
 - Lungebetennelse
 - Kviser
 - Ødemer



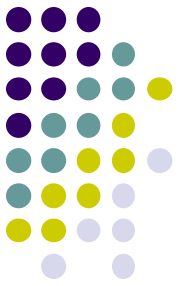
Belatacept



- Aktuelt til utvalgte pasienter
- Blokkerer ko-stimulering av T-cellene
- Infusjon hver måned på sykehus
- Bevarer nyrefunksjonen
- Tolereres godt
- Obs økt risiko for lymfom



Dosering og bivirkninger



- Individuelt hvilken dose som trengs for å gi en viss blodkonsentrasjon gjennom døgnet
 - Opptak fra tarmen
 - Enzymnedbrytning
 - Utskillelse
- Individuelt hvilken blodkonsentrasjon av legemiddel som gir bivirkninger !



REJEKSJON (AVSTØTNING)



- Betennelse i transplantatet forårsaket av immunsystemet
- Kan forårsakes av
 - For lav dose immunsuppresjon
 - Dårlig effekt av standard immunsuppresjon
 - Mindre gunstig vevsmatch
- 10-20% av de transplanterte opplever rejeksjon i løpet av det første året
- De fleste tilfellene kommer de første månedene etter Tx og behandlingen er oftest vellykket!

Symptomer på reaksjon

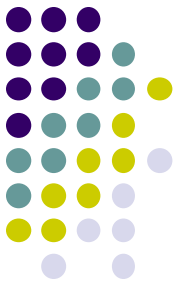


- Ved nyreTx
 - $\geq 20\%$ stigning i kreatinin fra et forutgående stabilt nivå
 - Redusert urinproduksjon, vektøkning, evt. forhøyet blodtrykk
 - Oftest ingenting man kan kjenne selv!
 - Evt feber eller sykdomsfølelse (sjeldent tidlig tegn)
- Ved bukspyttkjertel Tx
 - Økende blodsukkerverdier
 - Behov for insulintilførsel
 - Fallende C-peptid

Transplantatbiopsi

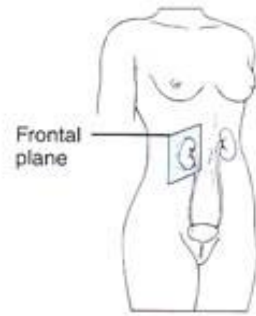


- Indikasjonsbiopsi
 - Tas når det er mistanke om avstøtning
 - Rutine er at de foretas og vurderes ved Rikshospitalet
- Protokollbiopsi
 - Rutine etter 6-8 uker og 1 år etter transplantasjon
 - Kan avdekke begynnende/symptomfattig avstøtning
 - Viktig verktøy for å høste erfaring og forbedre virksomheten

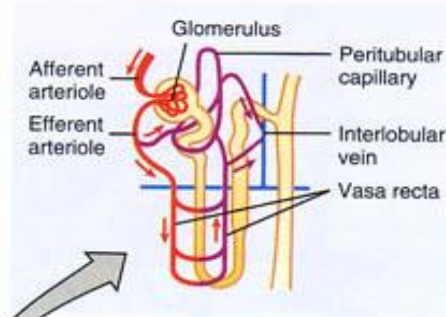


Prosedyre nyrebiopsi

- Røntgenlegen
 - Vurderer nyren med ultralyd
 - Setter lokalbedøvelse
 - Bruker en biopsipistol med tynn nål
 - Normalt 1-4 prøver, avhengig av kvalitet og antall undersøkelser
- Nyrelegen
 - Vurderer vevsbitene, ser at de er tatt fra rett område
- Patologen
 - Bedømmer tilstanden i nyren
 - Normalt svar neste dag

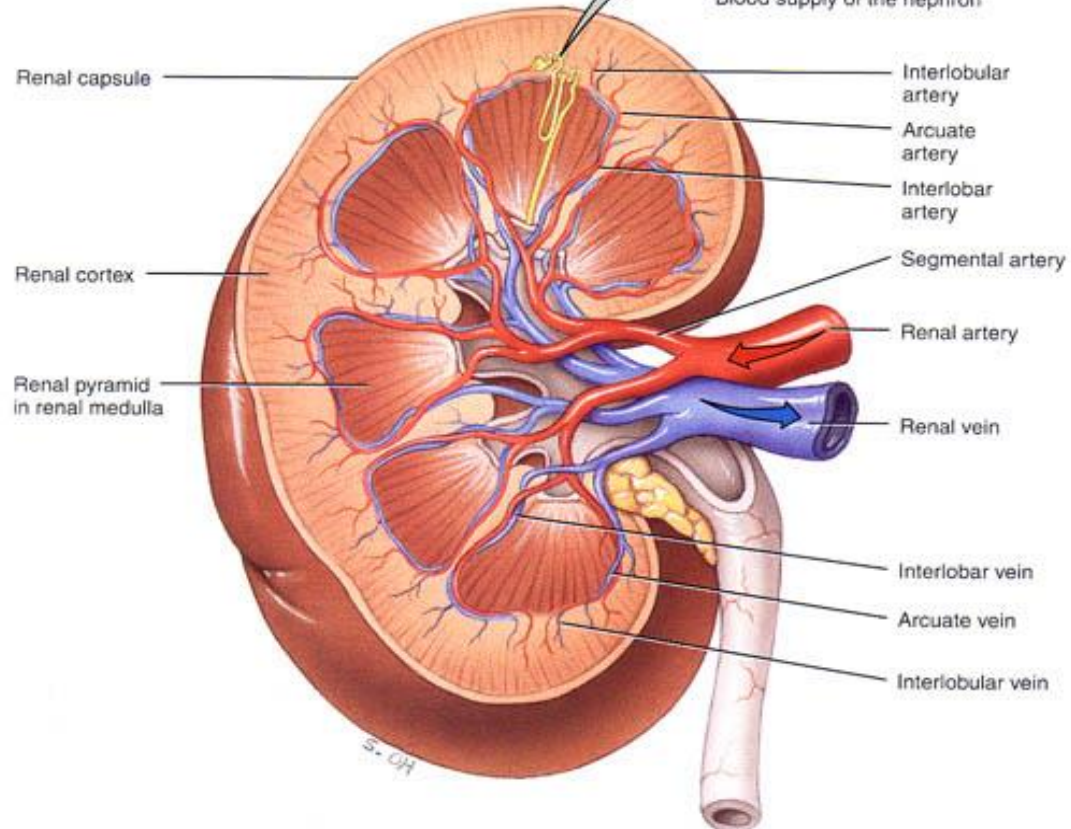


Frontal plane

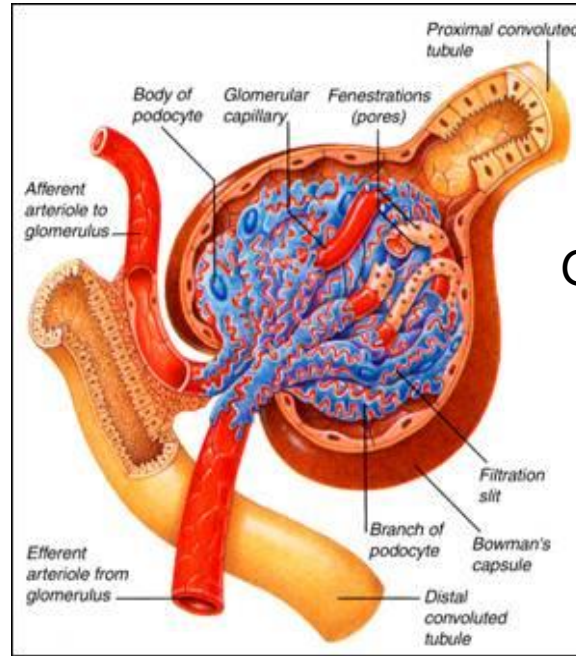
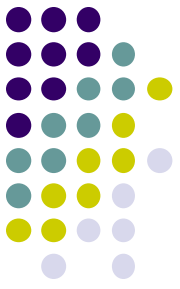


Glomerulus
Afferent arteriole
Efferent arteriole
Peritubular capillary
Interlobular vein
Vasa recta

Blood supply of the nephron

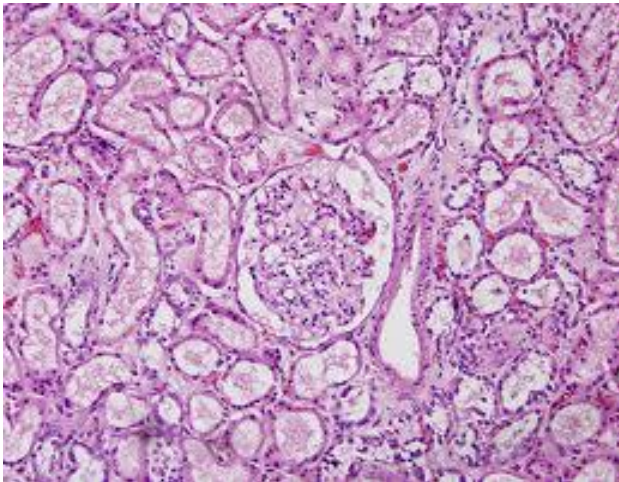


Nyrevev

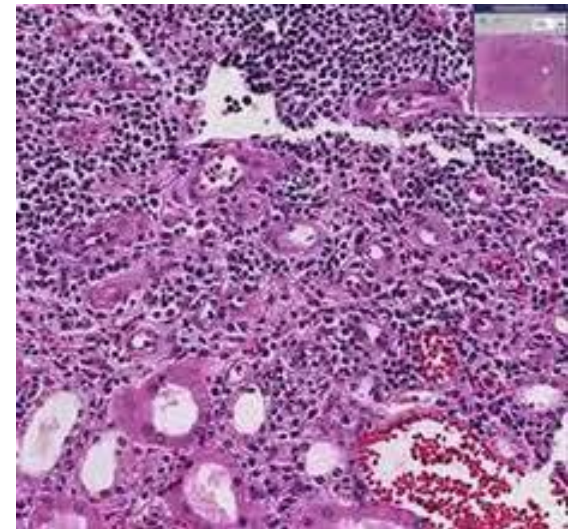


Glomerulus

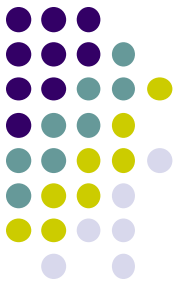
Normalt nyrevev



Betennelse/ rejsksjon

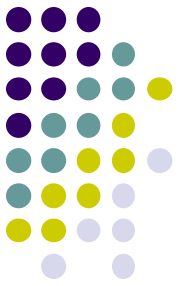


Biopsier



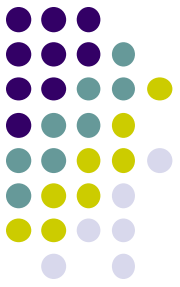
- Forskjellige undersøkelser
 - Vanlig lysmikroskopi
 - Elektronmikroskopi
 - Spesialfarginger
 - ++
- Avstøtningsreaksjoner inndeles i
 - (Hyperakutte), akutte, kroniske
 - Lett, moderate, alvorlig grad
 - Cellulære, antistoffmedierte eller begge deler

Behandling av avstøtning



- Akutt
 - SoluMedrol: kortison gitt intravenøst over 4-5 dager
 - ATG (anti-thymocytglobulin): 10-dagers **undertrykking av T-lymfocytter**, fjernes fra blodbanen.
 - Plasmautskiftning: **fjerner antistoffer** som sirkulerer i blodet
- Vedlikehold
 - Økt basis immunsuppresjon
 - Endre medisinsammensetningen

AKUTT SYKDOM



- Infeksjonssykdom som vanskeliggjør inntak av immundempende tabletter – kontakt lege!
- Ved diarre stiger ofte konsentrasjonen av takrolimus i blodet
- Dersom man ikke får i seg en dose (morgen eller kveld), kan man vurdere å øke neste påfølgende dose av Advagraf/Prograf/Sandimmun med 25-50%.
- Ved >24 t manglende tablettinntak må medisinene gis intravenøst så raskt som mulig





OBS!

- Terskelen for å gi antibiotika bør være lavere hos immunsupprimerte
- Blodtrykksmedisiner kan vanligvis reduseres eller fjernes under akutt sykdom
- Unngå dehydrering!
- Informer alle legekontakter om at du er transplantert
- Vær obs på kryssreaksjoner (interaksjoner) ved bruk av nye medisiner

Interaksjoner



- >250 interaksjoner av betydning beskrevet mellom takrolimus og andre medikamenter/tilskudd
- F.eks. grapefrukt øker konsentrasjon av takrolimus i blodet
- Ikke ta kosttilskudd/naturmedisin uten å diskutere med nyrelege!



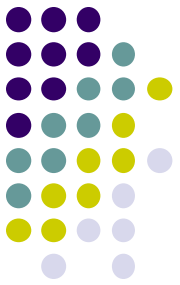
Vannkopper (varicella)



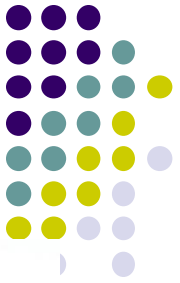
- Potensielt svært alvorlig forløp hos immunsupprimerte
- Alle skal ha gjennomgått sykdom eller være vaksinerte før transplantasjon, men beskyttelsen kan være ufullstendig
- Smitter fra 2 dager før utslett til 5 dager etter utbrudd, smitterisiko frem til utslettet er skorpebelagt
- Unngå kontakt med smitteførende individer
- Forebyggende behandling hos Tx pas utsatt for smitte
- Anbefalt å vaksinere barn man er i nærkontakt med
- Utbrudd hos pasienter med svekket immunforsvar krever sykehusinnleggelse



VAKSINER



- Bør generelt gis tidligst 3(-6) mnd etter Tx
 - Dårligere effekt når immunsuppresjonen er høy
 - Influensavaksine årlig (evt.allerede 4 uker etter tx)
 - Regelmessig pneumokokkvaksine
- COVID-19 vaksine
 - Anbefalt 5 doser til alle transplanterte
 - men best å ha fått før man startet med immunsuppresjon
 - Aktuelt med ventetid hvis det er gitt kraftig avstøtningsbehandling
 - Diskuter med nyrelegen din!
- HPV-vaksine til yngre pasienter FØR transplantasjonen
- Levende vaksiner skal IKKE gis etter Tx
 - Polio, kopper, meslinger, BCG/tuberkulose, gulfeber, tyfoidfieber



Takk!

