

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Innehållsansvar: Audur Gudjonsdottir, (audgu), Överläkare

Granskad av: Ulrika Härenstam, (ulrha16), Sektionschef

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Giltig från: 2026-01-09

Giltig till: 2028-01-05

Levertransplantation - Immunsuppression och läkemedelsbehandling

Förändringar sedan föregående version

Ändring i trombosprofylaxbehandlingen.

Bakgrund och syfte

Standardisera läkemedelsbehandling av barn vid levertransplantation vid DSBS.

Utförande

Rutinen gäller för planerad och akut levertransplantation vid DSBS. Patientansvarig läkare är ansvarig för att ordinera läkemedel i samråd med levertransplantationskirurg.

Immunsuppression

Två alternativa immunsuppressiva protokoll kan användas A standard protokoll och B steroid protokoll.

A. Steroidfritt protokoll (standardprotokoll)

Solu-Medrol® (Metylprednisolon), **Prograf®** (Tacrolimus) och **Simulect®** (Basiliximab). I valda fall tillägg av **Cellcept®**.

	Steroider	Simulect®	Prograf®	Cellcept®
Dag 0	SoluMedrol 10 mg/kg max 1000 mg ges vid påsläpp	< 35 kg 10 mg iv > 35 kg 20 mg iv		
Dag 1			0,05 mg/kg x 2 po	Ges inte som
Dag 2			"	standard
Dag 3			"	behandling
Dag 4		< 35 kg 10 mg iv > 35 kg 20 mg iv	"	Ev. vid avstötning se nedan
Dag 5			"	

Om barn < 5 kg kan man ordinera **Simulect® 5 mg**.

Inj. Solu-Medrol® 10 mg/kg, max 1000 mg, ges vid påsläpp av portaflöde.

Simulect®: Första infusionen **Simulect®** påbörjas på operation vid operationsstart efter *klartecken* från transplantationskirurgen. Blandas i 50 ml koksaltlösning och ges under 30 minuter. Andra infusionen ges dag 4.

Prograf® (takrolimus): Första dos 0,05 mg/kg, max 4 mg, ges efter samråd med tx-kirurg, enteralt via v-sond postoperativt om barnet inte kan ta medicin p.o. Oftast på dag 1–2 men om dålig diures per/postoperativt kan detta uppskjutas eller dosen reduceras. Fortsatt dosering är ofta 0,075 mg/kg x 2, men bestäms utifrån koncentrationsbestämning, som görs första morgonen efter insatt behandling. Finns som kapslar 0,5 mg, 1 mg och 5 mg. Till små barn används **Modigraf®** (tacrolimus), se PM Modigraf-blandning, finns som 0,2 mg och 1 mg påsar. Prograf 1 mg kan i nöd delas och lösas i vatten, koncentration 1 mg/ml. Ges klockan 08 och 20. Svält 1 timme före och efter intag under hela vårdtiden, ev. längre. Interagerar med grapefrukt och carambole (stjärnfrukt).

Biverkningar: Njurtoxicitet, diabetes, hypertoni, kramper, huvudvärk, mardrömmar.

Advagraf® (långverkande takrolimus) kan bli aktuellt att använda som alternativ till Prograf® en tid efter transplantationen. Ges alltid på morgonen. Totala dygnsdosen för tidigare Prograf-medicinering används. Takrolimus-koncentration mäts en vecka efter övergång från Prograf® till Advagraf®.

Tacrolimus koncentration bestämning görs första morgonen efter insatt behandling.

	önskvärd koncentrationnivå
Vecka 0-2	10-15 ng/ml
Vecka 3-4	8-10 ng/ml
Vecka 5-12	5-8 ng/ml
Vecka > 12	3-5 ng/ml

Alternativ immunsuppression till Prograf

Sandimmun Neoral® (Ciklosporin) kan vara ett alternativ om patienten inte tål tacrolimus. Konsentrationsbestämning tas före morgondosen och första cya-konc. tas första morgonen efter påbörjad Sandimmun-behandling. Finns som oral lösning 100mg/ml eller kapsel 10, 25, 50 och 100 mg. Start dos om används direkt 10–15 mg/kg : 2 eller underhåll 2–6 mg/kg : 2. Om Sandimmun Neoral® blir aktuellt skall nedanstående koncentrationer värderas mot bakgrund av övrig immunsuppression. Underhållskoncentration efter 12 månader 80–100 ng/ml men dosreduktion kan bli aktuell vid nedsatt njurfunktion. Interagerar med grapefrukt. Biverkningar: Njurtoxicitet, gingival hyperplasi, hypertoni, illamående, tremor, parestesi (brännande känsla i handflator och fotsulor).

Ciklosporin koncentration bestämning görs första morgonen efter insatt behandling.

	önskvärd koncentrationnivå
Månad 0-3	200-300 ng/ml
Månad 3-6	150-200 ng/ml
Månad 6-12	100-150 ng/ml
Månad > 12	70-100 /ml

B. Steroid protokoll. Se A protokoll + tillägg av Prednisolon.

Solu-Medrol® (Metylprednisolon), **Prograf®** (Tacrolimus) och **Simulect®** (Basiliximab) som i protokoll A med tillägg av **Prednisolon**.

Inj. Solu-Medrol® 10 mg/kg, max 1000 mg, ges vid påsläpp av portaflöde. Därefter ges Precortalon iv och när oral tillförsel är möjlig Prednisolon i samma dosering.

Prednisolon schema:

Dag 1-6	2 mg/kg/dag, max 50 mg, fördelat på 2 doser
Dag 7-13	1 mg/kg/dag, max 40 mg, fördelat på 2 doser
Dag 14-20	0,75 mg/kg/dag x 1
Dag 21-28	0,50 mg/kg/dag x 1
Vecka 5-12	0,25 mg/kg/dag x1
Vecka > 12	Uttappning under 2-3 månader om barnet inte har haft någon rejektion

Om barnet har **Autoimmun Hepatit (AIH)** före transplantation bör behandlingen med Prednisolon fortsätta. Se PM AIH på transplantationscentrum SU.

Prograf® : se protokoll A

Advagraf® : se protokoll A

Rejektionsbehandling

Kliniska symptomen vid rejektion kan vara från inga alls till allmän sjukdomskänsla med eller utan feber. Vid andra oklara symptom så som ascites, pleuravätska och pericardvätska ska man överväga rejektion. Lab markörer kan man se stigande transaminaser, bilirubin eller INR. Leverbiopsi ska göras vid misstänkt rejektion, se *PM leverbiopsi på barn*. Görs ultraljudslett av röntgenläkare. Akutsvar kan erhållas även helgtid men vid stark misstanke om rejektion påbörjas behandling utan att biopsisvar inväntas.

Vid misstanke om rejektion skall även ultraljud lever med Dopplerundersökning av artär, porta och ven flöde göras för att utesluta ev. annan orsak till leverpåverkan såsom kärlkomplikation. Även opportunistiska virusinfektioner bör övervägas.

Behandling: Vid akut rejektion ges **Solu-Medrol®** 20 mg/kg, högst 500 mg iv i 3 dagar. Behandlingsvar inom 24-48 timmar förväntas.

Om man får komplett svar på behandlingen får man ta ställning till om barnet behöver fortsatt steroider eller öka på den basala immunsuppression som barnet har. Om man väljer sedan fortsatt steroider, nedtrappning av **Prednisolon®** under 1–2 månader.

Vid steroidresistent rejektion kan **ATG®** (antilymfocytglobulin) övervägas i samråd med transplantationskirurgerna.

Efter upprepade rejktioner eller svår rejktion kan tillägg av **Cellcept®** övervägas, 600 mg/m² kroppsytta/dag, x 2, max 2 g/dygn. Se. Fass.se. Finns också oral lösning 1g/5ml d.v.s. 200mg/ml, kapsel hård 250 mg och tablett 500 mg, MPA-AUC kan räknas en vecka efter insättning och dosändring.

Uppmätt AUC (mg.h/L)	Dosförändring/dag:
<30	50 %
30-39	25 %
40-60	Ingen ändring
61-70	- 25 %
>70	- 50 %

Infektionsbehandling

Preoperativ:

Pipercillin/Tazobactam® (pipercillin/tazobaktam) som första val. Infektionsprofylax 100 mg/12.5mg/kg (max 4g/0.5g) var 8:e timme i 5 dagar. Ges på avd. innan patienten går till operation.

Alternativt ges och om *barn* <2 år välj Meronem.

Meronem® (Meropenem) Infektionsprofylax 20 mg/kg (max 1g) var 8:e timme i 5 dagar. Ges på avd. innan patienten går till operation. Om kreatineclerance <50 ml/min minska dos ental. FASS.

Ambisome® (Amfotericin B) 2 mg/kg x1 ges som svampbehandling/profylax till alla i 5–10/d, viktigt vid Roux-Y-hepaticojejunostomi, galläckage, (eventuellt vid kärlkomplikationer), IVA vård i respirator, reoperation eller vid tarmperforation och kan då ökas till 3mg/kg x1. Måste ges separat eller enbart med glucoslösning. Se FASS.

Alternativt ges.

Candidas® (caspofungin) 70 mg/m² kroppsytta första dagarna, därefter 50 mg/ m² kan användas vid nedsatt njurfunktion. Se FASS.

Annan infektionsbehandling/profylax per- och postoperativt:

Infektionskonsult finns för immunsupprimerade barn. Via växelns fråga efter ID infektionskonsult.

Vancocin® 20 mg/kg x 2. Kan bli aktuellt vid feber, CVK, KAD, bukdräns infektioner etc. Anpassa doseringen efter koncentrationsbestämning och njurfunktion.

Nystimex® (Nystatin) Gastrointestinal svampinfektionsprofylax, 1 x 4 dagligen påbörjas direkt postoperativt. Ges oralt, alt via V-sond. Kan sättas ut om Ambisome ges. Avslutas efter 6 mån.

Bactrim® (Trimetoprim/Sulfametoxazol) Pneumocystis jirovecii (carinii) profylax, ges från dag 14 postoperativt t.o.m. 6 mån. Dosering: se behandlingsdos i FASS. Halv behandlingsdos ges 3 ggr/v.

Pentacarinat® (Pentamidin) alt till Bactrim som pneumocystis carinii profylax. Inhalation 300 mg 1 gång/mån.

CMV diagnostik, profylax och behandling

Före transplantationen

Donator **EBV och CMV-serologi (IgG) och EBV och CMV-PCR (totalblod)**

Recipient **EBV och CMV-serologi (IgG) och EBV och CMV-PCR (totalblod)**

Var försiktig vid bedömningen av serolog status hos små barn eftersom maternellt överförda antikroppar kan kvarstå så länge som 6–12 månader. Jämförelse med moderns IgG-nivå kan ge vägledning. *Betrakta hellre recipienten som seronegativ* och handla därefter om det finns osäkerhet.

Indikation och behandlingstid för CMV:

Patient CMV- negativ / donor CMV- positiv	Ge profylax i 6 månader
Patient CMV- positiv / donor CMV- negativ/positiv	Ge profylax i 3 månader
Patient och donor negativa	Ge ingen profylax

I samband med tung rejektionsbehandling bör riktad profylax med ganciclovir i.v. övervägas. Ges så länge rejektionsbehandling pågår och tre dagar efter återgång till basal immunsuppression.

Profylax mot CMV:

Cymevene 5mg/kg x 2 i 10–21 dagar sedan **Valcyte®**.

Cymevene® (ganciclovir) 5 mg/kg x 2 i.v. i 10–21 dagar, med start inom 1 vecka efter transplantation och med beaktande av njurfunktionen och neutropeni. Därefter 5 mg/kg x 1 i.v. eller Valcyte® p.o. i **3-6 månader** post-transplantation.

Valcyte® (valganciclovir) är en prodrug med nära 10 ggr högre biotillgänglighet än ganciclovir. Tabl. Valcyte 450 mg eller Mixtur Valcyte 50 mg/ml används i profylaktisk dos 15 mg/kgx1, max 900 mg x1. Data är ännu otillräckliga när det gäller behandling av manifest CMV-sjukdom vad gäller Valcyte.

Trombosprofylax

Påbörjas postoperativt ordination i samråd med transplantationskirurg.

Heparin® infusion skall vanligen ges post operativt. Nivåer och tidpunkt för start skall ske i samråd med transplantationskirurgen.

Heparin infusion: Se PM på BIVA- Heparinschema-rutiner på BIVA

Dag 0		60 E/kg/dag = 2,5 E/kg/t
Dag 1-5	Styrs av APTT värdet. Se PM Heparinschema på BIVA	
	Transplantationskirurg	
	Bestämmer målvärde för APTT	
Dag 6		Minska dos 50 % från dag 5
Dag 7		Avsluta heparinbehandling

Alternativ behandling i samråd med transplantationskirurg.

Om Fragmin ska startas så kan man stänga av Heparin och ge Fragmin dosen 30 min efter heparinet stängts av.

Fragmin® (Dalteparinnatrium) ges som sc. inj, 100 E/kg x 2 (det blir totalt 200E/kg/dag) vi startar med en högre dos för att snabbt nå antiXa målvärdet, dosen kan sedan justeras utifrån antiXa. Behandlingen kontrolleras med antiXa nivåer 3 timmar efter dos 2, Eftersom det är profylaktisk behandling så ska värdet ligga mellan 0,3–0,5.

Vid behandling av trombos krävs ofta högre doser på dessa patienter med flera riskfaktorer, 150E/kg X 2 (det blir totalt 300E/kg/dag) antiXa nivåer 3 timmer efter dos 2 ska ligga mellan 0,5–1.0. Dosen justeras efter antiXa nivåer, under 0,5 höj dosen med 20 % och över 1.0 sänk dosen 20 %.

Vid låga nivåer på trombocytantal mindre än 50×10^9 , pausa Fragmin behandlingen. Vid trombocyter mellan $50 - 100 \times 10^9$, reducera dosen med 50% tills trombocyterna är över 100×10^9 .

Ges tills patienten är mobiliserad.

När patienten/barnet har ett stabilt antiXa värde kan man gå över på endos för att skona barnet från två stick.

Antitrombin III Baxter ges postoperativt om antitrombin är $< 0,7$ IE/l. Dosering enl. FASS. Antitrombin på 0,7 är fullt tillräckligt för att få bra effekt av både Fragmin och Heparin.

Anti-trombocytbehandling

Trombyl® (acetylsalicylsyra) ges som trombosprofylax och tidpunkten för start skall ske i samråd med transplantationskirurgen. Behandlingstid vanligen 6-12 mån postoperativt.

Tablett 75 mg. Dosering 3–5 mg/kg/dag, max 75 mg (5-20 kg $\frac{1}{2}$ tabl x1, $>15-20$ kg 1 tabl x1). Kontroll av nivå med Multiplate efter 3 dos– prov 5 timmar efter given dos, bör ligga < 50 .

Alt. Behandling om non-responder.

Clopidogrel – 75mg och kapslar 1 mg APL. Diskutera dos med Koagulationskonsult – 0-24 mån: 0.2mg/kg x1 men artiklar visar att större barn dos 1mg/kg som start dos. Kontroll av nivå med Multiplate efter 3 dos– prov 5 timmar efter given dos, bör ligga < 60 .

Dipyridamole kan övervägas. Barn < 10 kg dos 25 mg x3 och > 10 kg dos 50 mg x3 i 3 månader.

Ulcusprofylax

Nexium® (Esomeprazo) används för profylax/behandling av ulcus och reflux. Initial dosering 0,5–0,7 mg/kg, max 40 mg fördelat på två doser, som iv injektion. Ventrikel pH > 5 i förprov, annars kan Nexium-dosen höjas till 2 mg/kg. Kan oftast utsättas under vårdtiden. Om utebliven effekt tillägg av **Andapsin®** 2–4 ml x 2–4 dagligen. Lämpligt att vänta med Andapsin tills stabil Prograf-konc har uppnåtts, annars blir denna inställning svårare.

Hypertoni

Vanligt med högt blodtryck den första postoperativa perioden till följd av det kirurgiska ingreppet, cirkulatorisk belastning och ofta nedsatt diures samt Prograf-behandlingen.

Nifedipin® och **Plendil®** (felodipin) vanligast. Se *PM hypertoni hos barn*.

Smärtlindring

Se smärtpärmen

Morfin används i första hand. **Ketogan Novum®** (ketobemidon) kan användas. Om långvarande behov av smärtlindring kan **OxyNorm®** (oxikodon) och **OxyContan®** (oxikodon) användas. Vid långvariga eller svåra smärtor ha gärna samråd med smärteamet.

Obs! Paracetamol ges först efter att leverfunktionen stabiliserats i dos 10-15mg/kg x 4. Ges enbart efter ordination, max dos 60 mg/kg/dygn.

Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i journalsystemet om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från styrdokumentet rapporteras i MedControl PRO.

Relaterad information

För att se hela vårdkedjan från Medicinavdelning barn-operation-BIVA-Medicinavdelning barn se *andra PM levertransplantation* – under Verksamhet Medicin barn och Verksamhet An/Op/Iva neonatal barn.

Arbetsgrupp

William Bennet, överläkare, Transplantationscentrum, Område 5/SU
Birgitta Romlin, överläkare, Verksamhet An/Op/Iva neonatal barn,
Drottning Silvias barnsjukhus, Område 1/SU

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Medicin barn

Innehållsansvar: Audur Gudjonsdottir, (audgu), Överläkare

Granskad av: Ulrika Härenstam, (ulrha16), Sektionschef

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-532

Version: 9.0

Giltig från: 2026-01-09

Giltig till: 2028-01-05