

## PROTOKOLLI I TRANSPLANTIT RENAL

Miratuar me Urdhrin e Ministrit të Shëndetësisë Nr. 258, datë 17. 06.2014 “Për miratimin e protokolleve të paketave të shërbimeve që do të financohen nga Fondi i Sigurimit të Detyrueshëm Shëndetësor”

### **1. EKZAMINIMET PARA KRYERJES SE TRANSPLANTIT**

#### **1.1. Ekzaminimet biokimiko-klinike (per pacientin dhe dhuruesin)**

Nr.	Ekzaminimi
1.	Grupi i gjakut (ABO) dhe rhesus
2.	Urinë komplet
3.	Urokultura
4.	Proteinuria në urinen e 24 orëve
5.	Gjak komplet
6.	Azotemi + kreatininemi + klirensi i kreatinines
7.	PCR
8.	Provat e heparit, $\gamma$ GT
9.	Fosfataza alkaline
10.	Uricemia
11.	Lipidograma e fraksionuar
12.	PTH
13.	Elektrolitet në gjak
14.	PT, aPTT
15.	T3, T4, TSH
16.	PSA (meshkujt > 50 vjec)
17.	Amilaza, lipaza
18.	Glicemia + HbA1c
19.	Prot. totale + proteinelektroforeza
20.	Ferritinemia, transferina
21.	CPK, LDH

## **1.2. Ekzaminimet imunologjike**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	Tipizimi indor HLA-A, -B, -DRB1
2.	Prova e Cross-Match CDC me Limfocitet B dhe T
3.	Prova e Cross-Match me citometri me fluks me Limfocitet B dhe T
4.	Kërkimi i antitropave anti HLA (Luminex)
5.	Imunofenotipizim leukocitar (markuesit normale)
6.	C3, C4
7.	Imunoelektroforeza (IgG, IgM, IgG, IgE)
8.	AAN
9.	anti-AND
10.	Faktori rheumatoid

## **1.3. Ekzaminimet për markuesit tumorale**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	CEA
2.	$\alpha$ -fetoproteina
3.	Ca 19-9
4.	$\beta$ -HCG (femrat)
5.	Ca 125 (femrat)

## **1.4. Ekzaminimet virologjike e parazitare**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	Markerat e hepatitit A, B, C
2.	HIV-AIDS, VDRL
3.	CMV (IgG, IgM)
4.	EBV (IgG, IgM)
5.	Tifo, paratifo
6.	Testi për toxoplazmoze (IgG, IgM)

7.	VZV
8.	Bruceloze
9.	Kulture sputum
10.	Manthoux

### **1.5. Ekzaminimet imazherike e instrumentale të kryera vetëm nga pacienti**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	Ro-grafi toraksi
2.	Radiografi kockore (bacin, duar)
3.	Eko-doppler TSA (pas 45 vjec)
4.	Spirometri
5.	Ekografi abdominale
6.	Ekokardiografi + EKG
7.	Ekografi e tiroides dhe paratiroides
8.	Femrat > 40 vjec: ekografi gjinekologjike + Paptest, ekografi e gj. mamare ose mamografi
9.	Fibroskopi
10.	Uretrocistografia

### **1.6. Ekzaminimet imazherike e instrumentale të kryera vetëm nga dhuruesi**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	Ro-grafi toraksi
2.	Spirometri
3.	Ekografi abdominale
4.	Shintigrafi renale
5.	Eko-doppler TSA (pas 45 vjec)
6.	Ekokardiografi + EKG
7.	Ekografi e tiroides

8.	Femrat > 40 vjec: ekografi gjinekologjike + Paptest, ekografi e gj. mamare ose mamografi
9.	AngioTac e aortes dhe arterieve renale me rikonstrukcion tridimensional

### **1.7. Konsultat me specialistët**

Nr.	Ekzaminimi
1.	Konsulte okulisti (fundus okuli)
2.	ORL
3.	Kardiologu
4.	Stomatologu
5.	Psikiatri
6.	Shtesa mbi pagë

## **2. PROTOKOLLI I MJEKIMIT PRE DHE POST OPERATOR**

### **2.1 Terapia e induksionit:**

Para interventit dhe ditën e 4-et pas tij injektohet **Basiliximab** 20 mg 1 flakon i.v. (pra 2 doza gjithsej).

**Metilprednisolon** 500 mg 1 flakon i.v. intraoperator.

### **2.2 Terapia mbajtesë:**

D 1 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 2: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 3 – D 14: Prednison 25 mg p.os

Tacrolimus (tableta 0.5 mg dhe 1 mg) /ose Ciclosporine (tableta 25 mg, 100 mg)

Fillojnë në ditën e dytë (D 2) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë për tacrolimus (mesatarisht 6-8 mg/ditë) ose ciclosporine 3-5 mg/kg/ditë (mesatarisht 180-300 mg/ditë).

Mycophenolate mofetil (tableta 250 mg dhe 500 mg) /ose acid mycophenolic (tableta 360 mg). Fillojnë në ditën 1 pas Tx me doza 500-1000 mg / 360-720 mg x 2.

Baktrim 480 mg, 1 tb/ditë.

Aciklovir 400 mg, 1-3 tb/ditë (në raste të vecanta duhet përdorur valganciclovir – kostoja e llogaritur më poshtë).

Flukonazol 100 mg 1 tb/ditë.

- Nëse pacienti ka marrje të vonuar të funksionit të veshkes (DGF) nevojitet seance hemodialize. Po të llogarisim që 1 në cdo 5 pacientë mund të ketë nevojë për dializë, pjesëtojmë koston e 1 seance me 5.
- Në rastet kur duhet përdorur valganciclovir që në ditën e parë pas transplantit në dozë 900 mg/ditë deri në 1.8 gr./ditë (sipas gjendjes). Sipas statistikave një në 10 pacientë ka nevojë për valganciclovir.

### **2.3 Ekzaminimet e pacientit pas interventit**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1	Urinë komplet
2	Urokultura
3	Proteinuria në urinën e 24 orëve
4	Gjak komplet
5	Azotemi + kreatininemi
6	Provat e heparit
7	Lipidograma e fraksionuar
8	Elektrolitet në gjak
9	PT, aPTT
10	Amilaza, lipaza
11	Glicemia
12	Prot. totale
13	Echo-doppler renale

### **2.4 Ekzaminimet e dhuruesit pas interventit**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1	Urinë komplet
2	Gjak komplet
3	Azotemi + kreatininemi
4	Provat e heparit
5	Lipidograma e fraksionuar
6	Elektrolitet në gjak
7	Glicemia
8	Echo renale

### **2.5 Skema e reduktimit të kortizonit**

	Pesha 55-80 kg	Pesha <55 kg	Pesha >80 kg
Dita 0 (dita e transplantit)	500 mg i.v.	500 mg i.v.	500 mg i.v.
Dita 1	250 mg i.v.	250 mg i.v.	250 mg i.v.
Dita 2	125 mg i.v.	125 mg i.v.	125 mg i.v.

Dita 3	1 mg/kg p.os (60-80 mg)	1 mg/kg p.os (min. 50 mg)	1 mg/kg p.os (max. 100 mg)
Dita 4	60	50	80
Dita 5	55	45	70
Dita 6	50	40	60
Dita 7	45	40	50
Dita 8	40	35	45
Dita 9	35	30	40
Dita 10-14	30	25	35
Dita 15-29	25	20	30
Dita 30-44	20	17.5	25
Dita 45-50	17.5	15	20
Dita 51-59	15	12.5	17.5
Muaji 3	12.5	10	15
Muaji 4-6	10	7.5	12.5
Muaji 7-8	7.5	5	10
Muaji 9 e me tej	5	5	7.5

## **2.6 Vlerat normale të ciklosporines në gjak**

	12 ore nga marrja e medikamentit (T 0) (ng/ml)	Dy ore pas marrjes së medikamentit (T 2) (ng/ml)
Muajin e parë	> 200	1100-1400
Muajin e dytë	200-220	950-1300
Muajin e tretë	180-200	800-1200
Muajin e katërt	150-180	

Muajt 5-6	120-180	
Muajt 6-7	100-150	700-1000
Muajt 8-12		500-800

### **2.7 Vlerat normale të takrolimus në gjak**

	12 orë nga marrja e medikamentit (nga darka) (ng/ml)
6 muajt e parë	8-12
Pas 6 muajsh	5-8

### **2.8 Vlerat normale të everolimus në gjak**

	12 orë nga marrja e medikamentit (nga darka) (ng/ml)
6 muajt e parë	8-12
Pas 6 muajsh	5-8

### **2.9 Protokoll i ndjekjes së pacientit të transplantuar**

#### **Vizitat**

- Gjatë muajit të parë vizitat kryhen 2 herë në javë
- Gjatë muajve të dytë - tretë vizitat kryhen 1 herë në javë
- Gjatë muajit të katërt - gjashtë vizitat kryhen 1 herë ne 2 javë
- Pas 6 muajsh vizitat kryhen 1 herë në muaj
- Dozimi i immunosupresoreve bëhet cdo javë gjatë muajit të parë, gjatë muajve të 2-3 cdo dy javë, më pas cdo muaj.
- Ekografia e veshkës së transplantuar të kryhet cdo 2 javë gjatë muajit të parë pas transplantit dhe më pas sipas nevojës.
- Ekzaminime të tjera specifike si markuesit virale të hepatitit, CMV, EBV etj. sipas rastit (shiko fishen).

### **3. PLANI I EKZAMINIMEVE PAS TRANSPLANTIT**

#### **3.1 Ekzaminimet laboratorike**

<b>Ekzaminimet</b>	<b>Periudha</b>
Gjak komplet	Cdo muaj
Urinë komplet + Urokultura + proteinuria e 24 oreve	Cdo muaj
Azotemi, kreatininemi	Cdo muaj
Proteina totale	Cdo muaj
Provat e heparit, GGT	Cdo muaj
Lipidograma	Cdo muaj
Glicemi	Cdo muaj
Dozimi i CsA, FK, SRL, certikan	Cdo muaj
Ferritinemia	Cdo 3 muaj
PT, PTT, fibirinogjeni	Cdo 6 muaj
PCR	Cdo 6 muaj
Amilazemia totale dhe pankreatike	Cdo 6 muaj
Lipaza	Cdo 6 muaj
LDH	Cdo 6 muaj
Vit. B12, ac. Folik	Cdo 6 muaj
Elektroforeza e proteinave	Cdo 6 muaj
Markuesit virale (CMV, EBV, HCV, HbsAg)	Cdo 6 muaj






#### **4. Protokoli për flakjen akute**

**Në raste të vecanta pacientët mund të komplikohen me flakje akute.**

##### **4.1. Ekzaminimet e pacientit**

<b>Nr.</b>	<b>Ekzaminimi</b>
1.	Urinë komplet
2.	Gjak komplet
3.	Azotemi + kreatininemi
4.	Provat e heparit
5.	Lipidograma e fraksionuar
6.	Elektrolitet në gjak
7.	Glicemia
8.	Echo-doppler renale
9.	Shintigrafi renale
10.	Dozimi i tacrolimus
11.	Kërkimi i antitropave anti-HLA

##### **4.2. Medikamentet dhe procedurat për terapine e flakjes akute**

- Antikorpe monoklonale: Orthoclone OKT 3 (MUROMONAB-CD 3) flakone 5 ml (1 mg/ml) ose antihymocyte globuline equine (ATG) flakone 5 ml (20 mg/ml).
- **Metilprednisolon 500 mg.**
- **Hemodialize.**
- **Plazmafereze.**

- **albumine humane – 3 litra** (ose plazem – 3 litra).
- **Biopsia renale**, me mikroskop optik dhe imunofluorescence.

## **PROTOKOLLI IMUNOSUPRESIV PËR TRANSPLANTIN RENAL**

### **1. PROTOKOLLI IMUNOSUPRESIV PËR RECIPIENTIN NGA DONATOR I GJALLË OPTIMAL**

---

#### **Basiliximab (SIMULECT)**

Para Tx dhe ditën e 4-et pas Tx (2 doza)

#### **TAKROLIMUS**

Fillon në ditën e dyte (D 2) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë me T.L. 8 – 12 ng/ml, dhe pas 6 muajsh T.L. 5 – 8 ng/ml

#### **MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Fillojnë në ditën 1 pas Tx me doza 500 / 360 mg x 2

#### **STEROIDET**

Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 2: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 3 – D 14: Prednison 25 mg p.os

D15 – D 30: Prednison 15 mg p.os

D 31 – D 45: Prednison 10 mg p.os

D 46 – D 60: Prednison 7,5 mg p.os

Pas muajit te dyte: Prednison 5 mg p.os

Mund të ulet doza e prednisonit në 5 mg cdo dy ditë, me synim ndërprerjen e tij deri në fund të vitit të pare pas Tx.

---

Të gjithë recipientet HBsAg (+) marrin që nga dita 2° post-Tx Lamivudin (Zeffix) në dozë 100 mg/ditë per nje kohë te papërcaktuar

## 2. PROTOKOLLI IMUNOSUPRESIV PËR RECIPIENTIN

### NGA DONATOR I GJALLË

---

#### **Basiliximab (SIMULECT)**

Para Tx dhe ditën e 4-et pas Tx (2 doza)

#### **TAKROLIMUS**

Fillon në ditën e dytë (D 2) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë me T.L. 8 – 12 ng/ml, dhe pas 6 muajsh T.L. 5 – 8 ng/ml

#### **MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Fillojnë në ditën 1 pas Tx me doza 500 / 360 mg x 2

#### **STEROIDET**

Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 2: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 3 – D 14: Prednison 25 mg p.os

D15 – D 30: Prednison 15 mg p.os

D 31 – D 45: Prednison 10 mg p.os  
D 46 – D 60: Prednison 7,5 mg p.os  
D 60 – D 75: Prednison 5 mg p.os  
D 76 – D 90: Prednison 5 mg p.os cdo dy dite  
Pas muajit te trete : Stop

---

Të gjithë recipientet HBsAg (+) marrin që nga dita 2° post-Tx Lamivudina (Zeffix) në dozë 100 mg/die për një kohe të papërcaktuar

---

### **3. PROTOKOLLI IMUNOSUPPRESIV PËR RECIPIENTIN NGA DONATOR HCV (+), NGA DONATOR HCV (-) PËR RECIPIENTIN HCV (+), NGA DONATOR HbsAg (+) dhe/ose HbcAb (+)**

---

#### **Basiliximab (SIMULECT)**

Para Tx dhe ditën e 4-et pas Tx (2 doza)

#### **Ciklosporina A**

Fillon ditën 2 pas Tx me dozë 6-7 mg/kg/ditë T 2: 900 – 1000 ng/ml – deri në fund të muajit të parë.

Muaji 2 – Muaji 6: 700 – 900 ng/ml

Muaji 7 – Muaji 12: 600 – 800 ng/ml

Pas muajit 12: 400 – 600 ng/ml

#### **MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Fillojnë në ditën 1 pas Tx me doza 1000 / 720 mg x 2

#### **STEROIDET**

Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 2: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 3 – D 14:	Prednison 25 mg p.os
D15 – D 30:	Prednison 15 mg p.os
D 31 – D 45:	Prednison 10 mg p.os
D 46 – D 60:	Prednison 7,5 mg p.os
Pas muajit te dyte:	Prednison 5 mg p.os

---

Të gjithë recipientet HBsAg (+) marrin që nga dita 2° post-Tx Lamivudin (Zeffix) në dozë 100 mg/d për një kohë te papërcaktuar

#### **4. PROTOKOLLI IMUNOSUPPRESIV PËR RECIPIENTIN ME DOPIO Tx NGA DONATOR MARGINAL (PËRFSHIRE DHE DOPIO Tx)**

---

##### **ATG**

Fillon nga dita 0 duke vazhduar deri në ditën 5 pas Tx, për një doze kumulative totale 7 mg/kg.

##### **MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Dita 5 – D 30: 1000 mg x 2

Dita 31 – D 90: 500 mg x 2

##### **STEROIDET**

Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 – 5 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 6: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 7 – D 10: Prednison 25 mg p.os

D11 – D 15:	Prednison 12.5 mg p.os
D 16 – D 20:	Prednison 7.5 mg p.os
D 21 – D 25:	Prednison 5 mg p.os
D 26 – D 30:	Prednison 5 mg p.os cdo dy dite
Pas D 30:	STOP

### **TAKROLIMUS**

Fillon në ditën e shtate pas (D 7) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë me T.L. 8 – 12 ng/ml, me ulje progresive të dozës deri në muajin e tretë (T.L. 3 – 5 ng/ml).

---

Në fund të muajit të tretë të gjithë pacientet bëjnë biopsi protokolli dhe vleresimin e PRA. Randomizohen sipas skemes 1:1 për te vazhduar mjekimin sipas dy skemave:

### **SKEMA 1**

Fillohet SIROLIMUS ose EVEROLIMUS me dozën 1.5-3 mg/ditë per te mbajtur një nivel 4-6 ng/ml dhe nderpritet MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID dhe të vazhdohet TACROLIMUS me T.L. 3-5 ng/ml.

### **SKEMA 2**

Vazhdohet TACROLIMUS me T.L. 3-5 ng/ml, vazhdohet MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID 500 mg x 2/ditë.

Të gjithë recipientet HBsAg (+) marrin që nga dita 2° post-Tx Lamivudin (Zeffix) në dozë 100 mg/ditë për një kohë të papërcaktuar

**5. PROTOKOLLI IMUNOSUPRESIV PËR RECIPIENTIN ME RISK TË LARTË  
IMUNOLOGJIK (PRA 50%-80%) OSE HIPERIMUNE (PRA>80%)**

---

**1. RISK TË LARTË IMUNOLOGJIK (PRA 50%-80%)**

**ATG**

Fillon nga dita 0 duke vazhduar deri në ditën 5 pas Tx, për një doze kumulative totale 7 mg/kg.

**TAKROLIMUS**

Fillon në ditën e gjashte pas (D 6) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë me T.L. 8 – 10 ng/ml, e pas muajit të gjashtë, modulohet për një T.L. 5 – 8 ng/ml.

**MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Fillon në ditën 5 pas Tx me dozë 1000 mg x 2

**STEROIDET**



Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 – D 5 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.

D 6: Metilprednisolon 75 mg I.V.

D 7 – D 14: Prednison 25 mg p.os

D15 – D 30: Prednison 15 mg p.os

D 31 – D 45: Prednison 10 mg p.os

D 46 – D 60: Prednison 7,5 mg p.os

Pas muajit te dyte: Prednison 5 mg p.os

## **2. HIPERIMUNE (PRA 50%-80%)**

### **IMUNOABSORBIM (dhe RITUXIMAB)**

Sipas skemës

#### **ATG**

(1 flakon ATG = 25 mg, per Tx= 1 mg/kg/ditë)

Fillon nga dita 0 duke vazhduar deri në ditën 5 pas Tx, për një doze kumulative totale 7 mg/kg.

#### **TAKROLIMUS**

Fillon në ditën e gjashte pas (D 6) pas Tx me dozë 0,1 mg/kg/ditë me T.L. 8 – 10 ng/ml, e pas muajit të gjashtë, modulohet për një T.L. 5 – 8 ng/ml.

#### **MYCOFENOLATE MOFETIL/ MYCOFENOLIC ACID**

Fillon në ditën 5 pas Tx me dozë 1000 mg x 2

#### **STEROIDET**

Intraoperator (D 0): Metilprednisolon 500 mg I.V.

D 1 – D 5 post-Tx: Metilprednisolon 125 mg I.V.  
D 6: Metilprednisolon 75 mg I.V.  
D 7 – D 14: Prednison 25 mg p.os  
D15 – D 30: Prednison 15 mg p.os  
D 31 – D 45: Prednison 10 mg p.os  
D 46 – D 60: Prednison 7,5 mg p.os  
Pas muajit te dytë: Prednison 5 mg p.os

Të ritransplantuarit vlerësohen në bazë të PRA storike (?)

---

Të gjithë recipientet HBsAg (+) marrin që nga dita 2° post-Tx Lamivudin (Zeffix) në dozë 100 mg/d për një kohë të papërcaktuar

## **6. PREMEDIKIMI PËR ADMINISTRIMIN E ATG**

### **Para se të injektohet ATG të bëhen:**

Solumendrol

Trimeton

Plasil

Paracetamol

Antra

Hollohet sol. Fiziologjik ose Glukoze 5% 500 cc, i.v. në rruge centrale me kohëzgjatje jo më pak se 4 orë.

### **Mbulimi antimikrobiale:**

Antibiotik me spekter të gjerë

Valganciklovir 450 mg x 2/ditë

Diflukan 100 mg i.v./ditë

## **7. PROTOKOLLI IMUNOSUPPRESIV PËR RECIPIENTIN NË RASTIN E MARRJES SË VONUAR TË FUNKSIONIT RENAL (DGF)**

---

Këta paciente i nënshtrohen biopsise renale dhe vlerësimit të PRA në ditën e shtatë (D 7) pas Tx në menyrë të padiskutueshme

### **PROTOKOLLI I PROFILAKSISE PËR INFEKSIONET NGA CMV TEK RECIPIENTET**

1. **Donatori CMV (+) / Recipienti CMV (-) ose në trajtim me antikorpe mono/poliklonale**

Pacientët duhet të bëjnë profilaksi me Valganciclovir duke filluar nga dita e dytë (D 2) pas Tx me dozë 450 mg x 2 /ditë.

2. **Donatori CMV (+) / Recipienti CMV (+)**

Pacientët duhet të kryejnë terapi pre-emptive me monitorim të përjavshëm të antigenemise për CMV. Terapia farmakologjike fillon për titrin > 50 qeliza pozitive, me Valganciclovir duke filluar nga dita e dytë (D 2) pas Tx me doze 900 mg x 2 /ditë.

3. **Donatori CMV (-) / Recipienti CMV (-):** asnjë profilaksi

4. **Donatori CMV (-) / Recipienti CMV (+):** profilaksi për 10 ditë me Valganciclovir dhe për tre muajt pasardhës me Zovirax