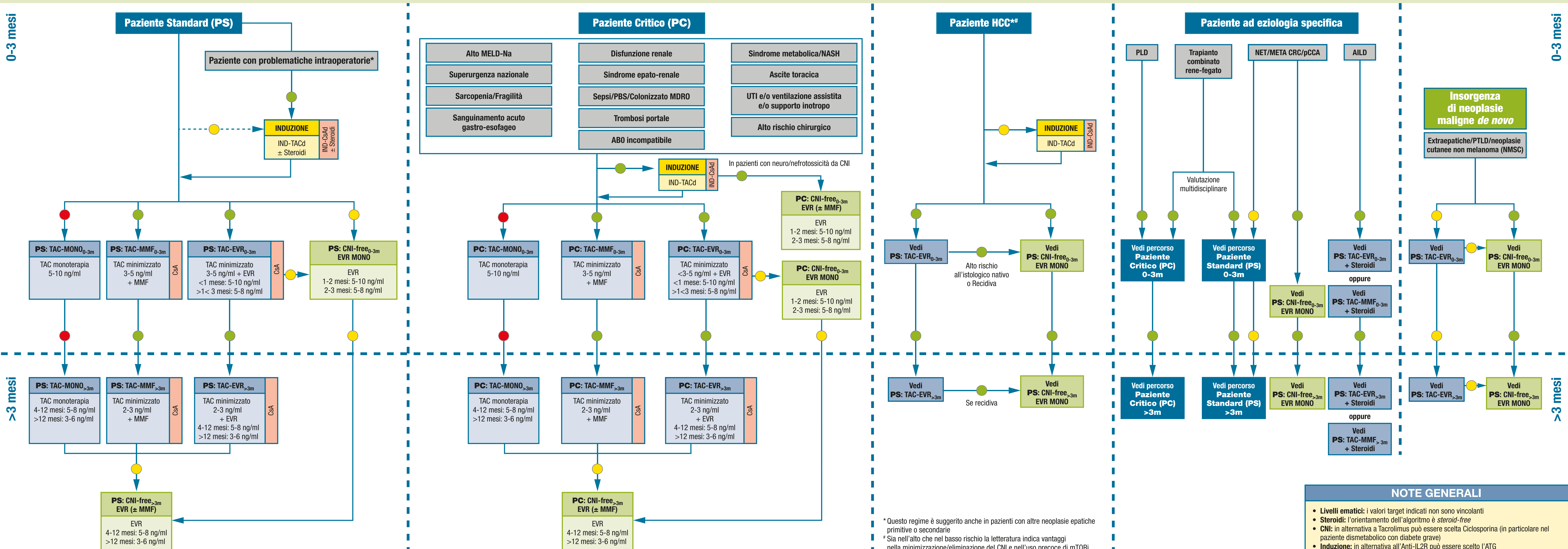


Centro di trapianto di fegato di: \_\_\_\_\_

Staff clinico: \_\_\_\_\_



\* Se grave evento intraoperatorio considerare switch a "Paziente critico - Alto rischio chirurgico"  
CNI=inibitori della calcineurina; CsA=Ciclosporina; EVR=Everolimus; MMF=Micofenolato mofetile; TAC=Tacrolimus; IND=induzione; d=differito; NASH=steatoepatite non alcolica

● **Indicato** ● **Possibile** ● **Sconsigliato**

### NOTE GENERALI

- Livelli ematici:** i valori target indicati non sono vincolanti
- Steroidi:** l'orientamento dell'algoritmo è steroid-free
- CNI:** in alternativa a Tacrolimus può essere scelta Ciclosporina (in particolare nel paziente diabetico con diabete grave)
- Induzione:** in alternativa all'Anti-IL2R può essere scelto l'ATG
- Schemi CNI-free** in cui si associ MMF ad Everolimus: valutare una riduzione dei livelli di Everolimus
- MMF:** in alternativa si può utilizzare MPA (Acido Micofenolico Sale Sodico)

### CATEGORIE DI PAZIENTI

<b>PAZIENTE STANDARD (PS)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MELD-Na &lt;25</li> <li>No eziologia autoimmune (AI)</li> <li>No epatocarcinomi (HCC)</li> <li>No problematiche renali</li> </ul>	<b>PAZIENTE CRITICO (PC) (continua)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Alto MELD-Na:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>MELD-Na ≥29</li> <li>MELD-Na compreso tra 25-29 in paziente con disfunzione renale/dialisi o encefalopatia cronica</li> </ul> </li> <li><b>Alto rischio chirurgico:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pregressa chirurgia addominale</li> <li>Ritrapianto</li> <li>Procedura chirurgica complessa</li> </ul> </li> <li><b>Disfunzione renale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Al trapianto: <ul style="list-style-type: none"> <li>Stadio &gt;1 NKKDQI (eGFR &lt;90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>Proteinuria &gt;0,5 g/24 hr</li> <li>MELD-Na ≥21</li> <li>Ascite refrattaria</li> <li>Superurgenza nazionale</li> <li>DCD</li> </ul> </li> <li>Post-trapianto: <ul style="list-style-type: none"> <li>Stadio &gt;1 NKKDQI (eGFR &lt;90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>Proteinuria &gt;0,5 g/24 hr</li> <li>Slope eGFR: decadimento &gt;4ml/min/1,73 m<sup>2</sup> x anno</li> </ul> </li> </ul> </li> <li><b>Sindrome metabolica/NASH:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>I criteri NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III) 2005 per la sindrome metabolica prevedono la presenza di 3 o più dei seguenti elementi: <ul style="list-style-type: none"> <li>Obesità addominale (circonferenza vita: uomini &gt;102 cm, donne &gt;88 cm)</li> <li>Ipertrigliceridemia (&gt;150 mg/dl), o trattamento farmacologico in atto per ipertrigliceridemia</li> <li>Basso colesterolo HDL (uomini &lt;40 mg/dl, donne &lt;50 mg/dl), o terapia farmacologica specifica</li> <li>Iperensione arteriosa (&gt;130 mmHg di sistolica e &gt;85 mmHg di diastolica), o trattamento farmacologico in atto</li> <li>Iperglicemia (a digiuno &gt;100 mg/dl), o terapia farmacologica specifica o precedente diagnosi di diabete mellito di tipo 2</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>
<b>PAZIENTE HCC (EPATOCARCINOMA)</b> <b>Alto rischio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Out Milano</li> <li>Quadro patologico: <ul style="list-style-type: none"> <li>invasione microvascolare, invasione macrovascolare, grading G2/G3</li> </ul> </li> </ul>	
<b>PAZIENTE AD EZILOGIA SPECIFICA</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>AILD (epatopatie autoimmuni)</li> <li>NET (tumori neuroendocrini), Meta CRC (metastasi colono/rettali), pCCA (colangiocarcinoma peri-iliare)</li> <li>PLD (policistosi epatiche)</li> </ul>	
<b>PAZIENTE CRITICO (PC)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Superurgenza nazionale</li> <li>UTI e/o ventilazione assistita e/o supporto inotropo</li> <li>Sepsi extraepatica recente o sepsi epatica in atto/Peritonite Batterica Spontanea (PBS)/colonizzato MDRO (multidrug-resistant organisms)</li> <li>Sanguinamento acuto gastro-esofageo</li> <li>Trombosi portale III-IV</li> <li>Sindrome epato-renale</li> <li>Ascite toracica</li> <li>Sarcopenia: Child C, Child A e B con BMI &lt;18,5, Area psoas in L3 &lt;50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> nel maschio, &lt;39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> nella femmina</li> <li>Fragilità (Frailty): Short Physical Performance Battery (SPPB) &lt;10</li> </ul>	

### DETTAGLI SCHEMI

0-3 MESI		>3 MESI	
PAZIENTE STANDARD (PS)	PAZIENTE CRITICO (PC)	PAZIENTE STANDARD (PS)	PAZIENTE CRITICO (PC)
<b>PS: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 5-10 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 5-10 ng/ml</li> </ul>	<b>PS: TAC-MONO<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: TAC-MONO<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>
<b>PS: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 150 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>	<b>PC: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 150 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>	<b>PS: CsA-MMF<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 500-1000 mg x2/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 100 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>	<b>PC: CsA-MMF<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 500-1000 mg x2/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ciclosporina 100 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>
<b>PS: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 3-5 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>	<b>PC: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 3-5 ng/ml</li> <li>MMF (ove disponibile)</li> </ul>	<b>PS: TAC-MMF<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: TAC-MMF<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>
<b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 3-5 ng/ml</li> <li>Everolimus &lt;1 mese: 5-10 ng/ml (introduzione precoce a 7 o 30 giorni in base alle caratteristiche del paziente)</li> <li>&gt;1 mese &lt;3 mesi: 5-8 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 3-5 ng/ml</li> <li>Everolimus &lt;1 mese: 5-10 ng/ml (introduzione precoce a 7 o 30 giorni in base alle caratteristiche del paziente)</li> <li>&gt;1 mese &lt;3 mesi: 5-8 ng/ml</li> </ul>	<b>PS: TAC-EVR<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: TAC-EVR<sub>&gt;3m</sub></b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die</li> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tacrolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>
<b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR (± MMF)</b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus Mesi 1-2: 5-10 ng/ml</li> <li>Mesi 2-3: 5-8 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR (± MMF)</b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus Mesi 1-2: 5-10 ng/ml</li> <li>Mesi 2-3: 5-8 ng/ml</li> </ul>	<b>PS: CNI-free<sub>&gt;3m</sub> EVR (± MMF)</b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>	<b>PC: CNI-free<sub>&gt;3m</sub> EVR (± MMF)</b> Dosaggi <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus 1,5 mg/die</li> <li>MMF 500-1000 mg x2/die</li> </ul> <b>Livelli ematici target</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Everolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml</li> <li>&gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</li> </ul>

### NOTE PER GLI SCHEMI

**INDUZIONE PER IL CNI DIFFERITO (IND-TACd/IND-CsAd)**  
 L'induzione è consigliata soprattutto per l'introduzione differita del CNI

**Dosaggi**

- Anti-IL2R (Basiliximab) 20 mg a G<sub>0</sub> (entro 6 h dalla riperfusione) + 20 mg a G<sub>4</sub> (p.o.)
- Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die
- Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore

**Livelli ematici target**

- Tacrolimus 3-5 ng/ml
- Ciclosporina 3-5 giorni: 200-250 ng/ml
- Ciclosporina 100 ng/ml
- >3 mesi: 150-200 ng/ml
- >3 mesi: 120 ng/ml

**STEROIDI**  
 Orientamento steroid-free  
 Se steroidi:  
 Dosaggio: bolo e.v. intraoperatorio 500-1000 mg  
 Tapering e interruzione, idealmente entro 1 mese, eccetto paziente con patologie AI

**EVEROLIMUS (EVR)**  
 Criteri di inserimento  
 Nel primo mese se: PLT >50.000 e proteinuria <1 g/die  
 Dopo il primo mese se:  
 • PLT >50.000; leucociti >2500; Hb ≥8 e/o  
 • Ipertrigliceridemia <250 mg/dl; ipercolesterolemia <250 mg/dl e/o  
 • Proteinuria <1 g/die  
 • NO ascite persistente; NO infezioni della ferita; NO polmonite interstiziale  
 • Assenza di rigetti nelle 2 settimane pre-terapia

**MICOFENOLATO MOFETILE (MMF)**  
 Criteri di inserimento  
 • Assenza di pancitopenia  
 • HCT >26%  
 • PLT >50.000 (+ 10.000)