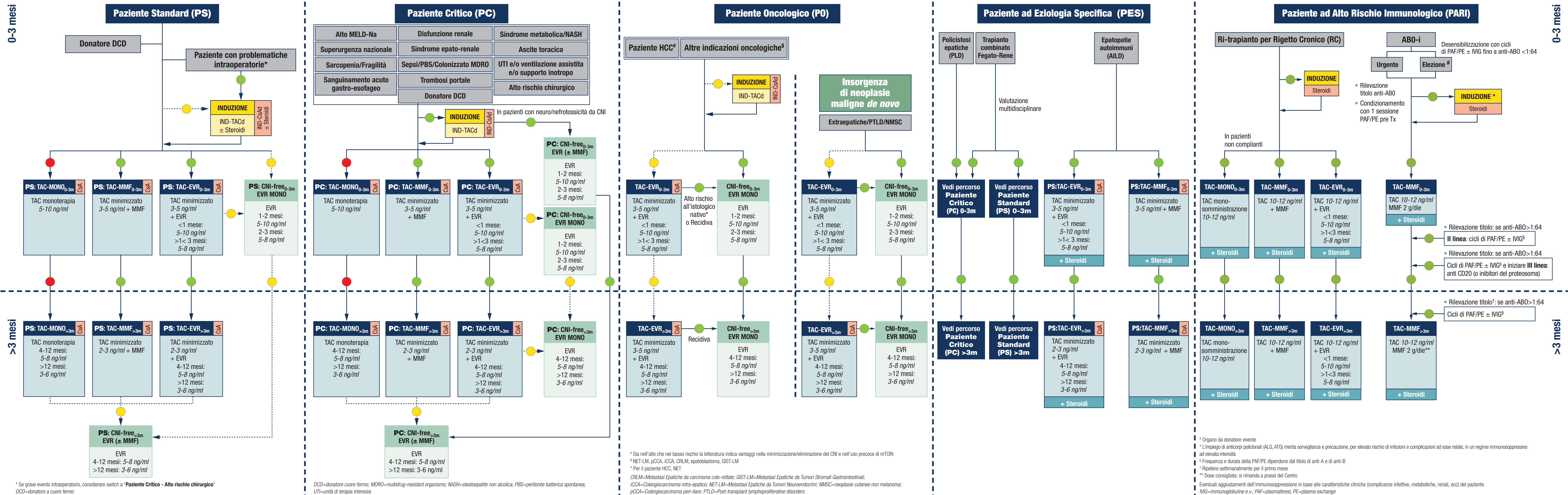


Centro di trapianto di fegato di:

Staff clinico:



## LEGENDA ALGORITMO

- Indicato
- Possibile
- Sconsigliato

CNI=inibitori della calcineurina; CsA=Ciclosporina; d=deferita; EVR=Everolimus; IND=induzione; MMF=Micofenolato mofetile; TAC=Tacrolimus

## NOTE GENERALI

- Livelli ematici:** i valori target indicati non sono vincolanti
- Steroidi:** l'orientamento dell'algoritmo è steroid-free, ad eccezione dei pazienti ad alto rischio immunologico e AILD
- Induzione:** in alternativa all'Anti-IL2R può essere scelto l'ATG

- CNI:** in alternativa a Tacrolimus può essere scelta Ciclosporina (in particolare nel paziente diabetico con diabete grave)
- Schemi CNI-free in cui ad Everolimus si associa MMF:** valutare una riduzione dei livelli di Everolimus
- MMF:** in alternativa si può utilizzare MPA (Micotifenolato Sodico)

## NOTE PER GLI SCHEMI

- INDUZIONE**  
L'induzione è consigliata soprattutto per:  
- l'introduzione differita del CNI (IND-TACd/IND-CsAd);  
- la minimizzazione precoce del CNI, ad eccezione del PARI-paziente ad alto rischio immunologico.
- STEROIDI**  
Orientamento steroid-free ad eccezione del PARI-paziente ad alto rischio immunologico (AILD, RC, ABO)  
- Se steroidi:  
Dosaggio: bolo e.v. intraoperatorio 500-1000 mg  
Tapering e interruzione, idealmente entro 1 mese, eccetto paziente PARI, in cui si mantiene in base al rischio immunologico.
- EVEROLIMUS (EVR)**  
Criteri per l'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)

## CATEGORIE DI PAZIENTI

- PAZIENTE STANDARD (PS)**  
Paziente in cui siano escludibili tutte le problematiche previste negli altri quadri clinici dell'algoritmo
- PAZIENTE ONCOLOGICO (PO) AD ALTO RISCHIO**  
HCC  
- Out Milano  
- Up-to-seven  
- Downstaging  
- Quadro istologico:  
- invasione microvascolare;  
- invasione macrovascolare;  
- invasione angiolinfatica;  
- grading G3.  
NET-LM  
- Out Milano  
pCCA  
iCCA  
CRLM  
Epatoblastoma  
GIST-LM
- PAZIENTE AD Eziologia SPECIFICA (PES)**  
AILD  
PLD  
Trapianto combinato Fegato-Rene
- PAZIENTE AD ALTO RISCHIO IMMUNOLOGICO (PARI)**  
Rigetto cronico  
ABO incompatibile
- PAZIENTE CRITICO (PC)**  
Superurgenza nazionale  
UTI e/o ventilazione assistita e/o supporto inotropo  
Sepsi extraepatica recente o sepsi epatica in atto/PBS/colonizzato MDRO  
Trombosi portale III-IV  
Ascite toracica
- Sarcopenia:**  
- Child C  
- Child A o B con BMI <18,5 o >40, area psoas in L3 <50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> nei maschi, <39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> nelle femmine  
- Fragilità (Frailty): Short Physical Performance Battery (SPPB) <10  
- Alto MELD-Na:  
- MELD-Na ≥29  
- MELD-Na compreso tra 25-29 in paziente con disfunzione renale/dialisi o encefalopatia cronica  
- Sanguinamento acuto gastro-esofageo  
- Quadro istologico:  
- invasione microvascolare;  
- invasione macrovascolare;  
- invasione angiolinfatica;  
- grading G3.  
- NET-LM  
- Out Milano  
- pCCA  
- iCCA  
- CRLM  
- Epatoblastoma  
- GIST-LM
- Disfunzione renale:**  
- Al trapianto:  
- Stadio >1 NKDOQI (eGFR <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)  
- Proteinuria >0,5 g/24 hr  
- MELD-Na ≥21  
- Ascite refrattaria  
- Superurgenza nazionale
- Post-trapianto:**  
- Stadio >1 NKDOQI (eGFR <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)  
- Proteinuria >0,5 g/24 hr  
- Slope eGFR: decadimento ≥4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> x anno
- Donatore DCD:**  
- Problematiche post riperfusione  
- Iniziale ipofunzione (delayed graft function-DGF)
- Sindrome metabolica/NASH:**  
I criteri NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel III) 2005 prevedono la presenza di 3 o più dei seguenti elementi:  
- Obesità addominale (circonferenza vita: uomini >102 cm, donne >88 cm)  
- Ipertrigliceridemia (>150 mg/dl), o trattamento farmacologico in atto per ipertrigliceridemia  
- Basso colesterolo HDL (uomini <40 mg/dl, donne <50 mg/dl), o terapia farmacologica specifica  
- Iperensione arteriosa (>130 mmHg di sistolica e >85 mmHg di diastolica), o trattamento farmacologico in atto  
- Iperglicemia (a digiuno >100 mg/dl), o terapia farmacologica specifica o precedente diagnosi di diabete mellito di tipo 2

## 0-3 MESI

PAZIENTE STANDARD (PS)	PAZIENTE CRITICO (PC)	PAZIENTE ONCOLOGICO (PO)	PAZIENTE AD Eziologia SPECIFICA (PES)	PAZIENTE AD ALTO RISCHIO IMMUNOLOGICO (PARI)	PAZIENTE STANDARD (PS)	PAZIENTE CRITICO (PC)	PAZIENTE ONCOLOGICO (PO)	PAZIENTE AD ALTO RISCHIO IMMUNOLOGICO (PARI)
<p><b>PS: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-10 ng/ml</p> <p><b>PS: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 2-3; 5-8 ng/ml</p>	<p><b>PC: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-10 ng/ml</p> <p><b>PC: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PC: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PC: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 2-3; 5-8 ng/ml</p>	<p><b>TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>CsA-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore Livelli ematici target • Ciclosporina 150 ng/ml</p> <p><b>CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 2-3; 5-8 ng/ml</p>	<p><b>PS: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-10 ng/ml</p> <p><b>PS: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 150 ng/ml • MMF (ove disponibile) 150 ng/ml</p> <p><b>PS: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: CsA-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 150 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 150 ng/ml</p> <p><b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 2-3; 5-8 ng/ml</p>	<p><b>TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 10-12 ng/ml</p> <p><b>TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 3-5 ng/ml • Everolimus (ove disponibile) 1-2 mg x2/die</p> <p><b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 1-2; 5-10 ng/ml Mesi 2-3; 5-8 ng/ml</p>	<p><b>PS: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-10 ng/ml</p> <p><b>PS: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: CsA-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • Everolimus (&gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml)</p> <p><b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</p>	<p><b>PC: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-10 ng/ml</p> <p><b>PC: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PC: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PC: CsA-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • Everolimus (&gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml)</p> <p><b>PC: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PC: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</p>	<p><b>PS: TAC-MONO<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die Livelli ematici target • Tacrolimus 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</p> <p><b>PS: CsA-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 500-1000 mg x 2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: TAC-MMF<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: CsA-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Ciclosporina 5 mg/kg ogni 12 ore • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Ciclosporina 100 ng/ml • Everolimus (&gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml)</p> <p><b>PS: TAC-EVR<sub>0-3m</sub></b> Dosaggi • Tacrolimus 0,03-0,075 mg/kg/die • MMF 500-1000 mg x2/die • Everolimus 1 mg x2/die Livelli ematici target • Tacrolimus 2-3 ng/ml • MMF (ove disponibile) 100 ng/ml</p> <p><b>PS: CNI-free<sub>0-3m</sub> EVR MONO</b> Dosaggi • Everolimus 1 mg x2/die • MMF 500-1000 mg x2/die Livelli ematici target • Everolimus &gt;3 mesi &lt;12 mesi: 5-8 ng/ml &gt;12 mesi: 3-6 ng/ml</p>	

