



I. Perusprotokolla

Takrolimuusi: steroidivapaa protokolla					
		Steroidi	Simulect	Takrolimuusi	MMF
Leikkaus	anhepaattisen vaiheen alussa, kun hemostaasi varmistettu	ensin: Solu-Medrol 1000 mg iv	sen jälkeen 20 mg iv		
POP 1 (postop)					1 g x 2***
POP 2					"
POP 3				72 h (± 1 vrk): 2-3 mg x 2	"
POP 4				(TacroMS: 6-8) *	"
POP 5			20 mg iv	"	"
POP 6				"	"
POP 7				"	"
POP 8				"	"
POP 9-14				vaihto PR-Tacro **	"
6 vko				"	"
3 kk				"	"
6 kk				(TacroMS: 3-5) *	"
9 kk				"	500 mg x 2
12 kk				"	"
1,5 v				"	250 mg x2

* Jos MMF joudutaan lopettamaan, nosta tacroMS 1-2 yksikköä; mikäli ≥ 2 rejektion riskitekijää ja < 3 kk siirrosta, lisätään lääkitykseen atsatiopriini tai prednisoloni steroidiprotokollan mukaisesti. MMF 2 g/vrk vastaa ~ AZA 2 mg/kg/vrk.

** vaihto kerran päivässä annosteltavaan takrolimuusiin (esim. Dailiport), kun tilanne stabiili + tacroMS > 6

*** jos MMF joudutaan lopettamaan 2 vkon sisällä siirrosta, aloitetaan prednisoloni 20 mg x 1 (kuten 2. protokollassa)

Akuutin rejektion riskitekijät:

- AIH, PSC tai PBC
- ikä < 40 v
- uusintasiirto
- aiempi rejektio (1 vuoden sisään)
- komplianssiongelma
- positiivinen sytotoksinen ristikoe
- merkittävä DSA löydös (yhteenlaskettu DSA pre-LT $> 10,000$ tai de novo $> 5,000$)

Akuutin rejektion hoito:

- Solu-Medrol iv 500 – 250 – 250 – 125 – 125 mg iv (**Apotti:** "Metyyliprednisoloni iv laskevin annoksin ja valgansikloviiri ja pantopratsoli")
- TacroMS > 7 , MMF 1 g x 2, Valcyte 450 mg x 1, Somac 40 mg x 1

Vaikea rejektio (RAI 7+), toistuva rejektio tai rejektiohoidossa maksa-arvot laskevat hitaasti:

- Prednisolon 20-30 mg 2-4 vko:ksi laskevin annoksin, (harkitaan MMF 1,5 g x 2 +/- MMF AUC)

Steroidiresistentti rejektio:

- Varmistetaan uudella maksabiopsialla
- Grafalon 3-5 mg/kg/vrk 5-10 vrk ajan (4 t infuusio)
- 30 minuuttia ennen ATG-infusiota:
 - Histec 10 mg
 - ensimmäisen hoidon yhteydessä Solu-Medrol 1 mg/kg iv
 - seuraavien hoitojen yhteydessä Solu-Medrol 20-40 mg iv (annos riippuen mahdollisista ATG-haitoista)
- TacroMS 8-10
- MMF tauotetaan 2-4 vkon ajaksi, huomioitava mahdollinen leukopenia
- CMV-profylaksin pituus 1 kk

Everolimuusivaihto (kts everolimuusi maksansiirrosta -ohje)

Indikaatio: HCC tai muu maksasyöpä ja merkittävä uusimisriski, CNI toksisiteetti, aktiivi syöpä (syöpähoitojen jälkeen) jne.

Kontraindikaatio: paranemassa oleva tai tuore leikkaushaava

Evero MS tavoite	< 3 kk siirrosta	> 3 kk siirrosta
ilman CNI	6-10 ug/l	5-8 ug/l
CNI:n kanssa	5-7 ug/l	3-6 ug/l
CNI tavoite yhdistelmähoitossa (EVL-CNI)		Tacro 3-4 ug/l CyA 50 – 100 ug/l

Hidas aloitus takron kanssa: everolimuusi 0,75 mg x 2 (laske takrolimuusi kun everoMS >3 ug/l)

Nopea aloitus (CNI loppuu): everolimuusi 1,5-2 mg x 2 → annosnostot 0,5-1 mg x 2 kerralla ~3-4 vrk välein

Mikrobilääkeprofylaksi (kaikille), 24 h ajan, tai maksakirurgin erillisen ohjeen mukaan

		Lievä penisilliiniallergia	Merkittävä pensilliiniallergia *
Perus	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
MRSA	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	meropeneemi 1 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
ESBL	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3 Solu-Medrol 40mg iv

* muutaman tunnin sisällä tuleva urtikaria / limakalvoturvotus / anafylaksia (näissäkin ristiallergian riski meropeneemille <1%)

+ hiivaprofylaksi: anidulafungiini (Ecalta) 200 mg iv kerta-annos kaikille

Anidulafungiini ja tarvittaessa muu mikrobiprofylaksi jatkuu pidempään annoksella 100 mg x 1, mikäli potilaalla vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä: siirron syynä ALF/ACLF, siirre käynnistyy hitaasti, hepatikojejunostomia, uusintasiirto, reoperaation tarve, hemodialyysi, verituoitteiden merkittävä tarve (>40 yksikköä punasoluja/trombosyyttejä), tai hiivakolonisaatio ennen elinsiirtoa. Tällöin profylaksin kesto mietitään potilaskohtaisesti (max 2vko).

- Cotrim (80/400) 1 x 1 kaikille 4 kk ajan munuaisfunktiosta riippumatta *Pneumocystis jiroveci*-profylaksina
 - Aloitetaan, kun potilas siirtyy vuodeosastolle tai viimeistään POP 7
 - Sulfa-allergia tai Cotrimista haittavaikutuksia (ihottuma, sytopeniat) → pentamidiini-inhalaatiot (1 kk välein ad 4 kk siirrosta)
- CMV -profylaksi Valcyte 450 mg x 1
 - D+ R- potilaille 6 kk ajan siirrosta, tämän jälkeen CMVnh 2 viikon välein 3 kk ajan

GFR (ml/min)	CMV -profylaksi	CMV -hoito
>60	450 mg x1	900 mg x2
40-59	450 mg x1	450 mg x2
25-39	450 mg joka toinen päivä	450 mg x1
10-24	450 mg 2 kertaa viikossa	450 mg joka toinen päivä
<10	100 mg 3 x/vko dialyysin jälkeen	200 mg 3x/vko dialyysin jälkeen

Muu profylaksi

- Kotiutuessa ASA 100 mg x 1 kaikille vähintään 1 vuoden ajan maksansiirrosta, yleensä jatkuu pysyvästi, jos ei haittavaikutuksia
- Kalkki ja D-vitamiini, esim Kalsipos 500 mg/20 ug 2 x 1 alkuun, jatkossa 500 mg/20 ug 1x1 riippuen Ca-ion ja D-25 arvoista sekä luuntiheysmittauksen tuloksesta
- Merkittävä porttilaskimotromboosi: AK-hoito 6 kk (alkuun Fragmin/Inhixa/Innohep, stabiilissa vaiheessa 2-3 kk kohdalla voidaan siirtyä esim. Eliquisiin)
- Pantopratsoli 40 mg/vrk 1-3 kk ajan
- PBC potilaille aloitetaan Ursochol 250 mg x 2 alkuvaiheessa siirron jälkeen

II Takrolimuusi + steroidi



Takrolimuusi: steroidiprotokolla					
Indikaatio:					
<ul style="list-style-type: none"> • AIH • Uusintasiirto rejektion takia • Steroidihoito siirtoon tullessa 					
		Steroidi	Simulect	Takrolimuusi	MMF
Leikkaus	anhepaattisen vaiheen alussa kun hemostaasi varmistettu	ensin: Solu-Medrol 1000 mg iv	sen jälkeen 20 mg iv		
POP 1 (postop)					1 g x 2
POP 2		20 mg po (Prednisolon)			"
POP 3		20 mg po		72 h (± 1 vrk): 2-3 mg x 2	"
POP 4		20 mg po		(TacroMS: 6-8) *	"
POP 5		20 mg po	20 mg iv	"	"
POP 6		20 mg po		"	"
POP 7		20 mg po		"	"
POP 8		20 mg po		"	"
POP 9-14		20 mg po		vaihto PR-Tacro **	"
3 vko		15 mg po		"	"
6 vko		10 mg po		"	"
9 vko		5 mg po		"	"
6 kk		"		(TacroMS: 3-5) *	"
9 kk		"		"	500 mg x 2
12 kk		"		"	250 mg x 2
1,5 v		<i>Harkinta MMF:n (tai steroidin) lopettamisesta</i>			

* TacroMS 1-2 yksikköä korkeampi, jos MMF joudutaan lopettamaan

** vaihto kerran päivässä annosteltavaan takrolimuusiin (esim Dailiport), kun tilanne stabiili + tacroMS >6

Akuutin rejektion riskitekijät:

- AIH, PSC tai PBC
- ikä <40 v
- uusintasiirto
- aiempi rejektio (1 vuoden sisään)
- komplianssiongelma
- positiivinen sytotoksinen ristikoe
- merkittävä DSA löydös (yhteenlaskettu DSA pre-LT >10,000 tai de novo >5,000)

Akuutin rejektion hoito:

- Solu-Medrol iv 500 – 250 – 250 – 125 – 125 mg iv (**Apotti:** "Metyyliprednisoloni iv laskevin annoksin ja valgansikloviiri ja pantopratsoli")
- TacroMS >7, MMF 1 g x 2, Valcyte 450 mg x 1, Somac 40 mg x 1

Vaikea rejektio (RAI 7+), toistuva rejektio tai rejektiohoidossa maksa-arvot laskevat hitaasti:

- Prednisolon 20-30 mg 2-4 vko:ksi laskevin annoksin, (harkitaan MMF 1,5 g x 2 +/- MMF AUC)

Steroidiresistentti rejektio:

- Varmistetaan uudella maksabiopsialla
- Grafalon 3-5 mg/kg/vrk 5-10 vrk ajan (4 t infusio)
- 30 minuuttia ennen ATG-infusiota:
 - Histec 10 mg
 - ensimmäisen hoidon yhteydessä Solu-Medrol 1 mg/kg iv
 - seuraavien hoitojen yhteydessä Solu-Medrol 20-40 mg iv (annos riippuen mahdollisista ATG-haitoista)
- TacroMS 8-10
- MMF tauotetaan 2-4 vkon ajaksi, huomioitava mahdollinen leukopenia
- CMV-profylaksin pituus 1 kk

Everolimuusivaihto (kts everolimuusi maksansiirrosta -ohje)

Indikaatio: HCC tai muu maksasyöpä ja merkittävä uusimisiriski, CNI toksisiteetti, aktiivi syöpä (syöpähoitojen jälkeen) jne.

Kontraindikaatio: paranemassa oleva tai tuore leikkaushaava

Evero MS tavoite	< 3 kk siirrosta	> 3 kk siirrosta
ilman CNI	6-10 ug/l	5-8 ug/l
CNI:n kanssa	5-7 ug/l	3-6 ug/l
CNI tavoite yhdistelmähoitossa (EVL-CNI)		Tacro 3-4 ug/l CyA 50 – 100 ug/l

Hidas aloitus takron kanssa: everolimuusi 0,75 mg x 2 (laske takrolimuusi kun everoMS >3 ug/l)

Nopea aloitus (CNI loppuu): everolimuusi 1,5-2 mg x 2 → annosnostot 0,5-1 mg x 2 kerralla ~3-4 vrk välein

Mikrobilääkeprofylaksi (kaikille), 24 h ajan, tai maksakirurgin erillisen ohjeen mukaan

		Lievä penisilliiniallergia	Merkittävä pensilliiniiallergia *
Perus	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
MRSA	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	meropeneemi 1 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
ESBL	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3 Solu-Medrol 40mg iv

* muutaman tunnin sisällä tuleva urtikaria / limakalvoturvotus / anafylaksia (näissäkin ristiallergian riski meropeneemille <1%)

+ hiivaprofylaksi: anidulafungiini (Ecalta) 200 mg iv kerta-annos kaikille

Anidulafungiini ja tarvittaessa muu mikrobiprofylaksi jatkuu pidempään annoksella 100 mg x 1, mikäli potilaalla vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä: siirron syynä ALF/ACLF, siirre käynnistyy hitaasti, hepatikojejunostomia, uusintasiirto, reoperaation tarve, hemodialyysi, verituoitteiden merkittävä tarve (>40 yksikköä punasoluja/trombosyyttejä), tai hiivakolonisaatio ennen elinsiirtoa. Tällöin profylaksin kesto mietitään potilaskohtaisesti (max 2vko).

- Cotrim (80/400) 1 x 1 kaikille 4 kk ajan munuaisfunktiosta riippumatta *Pneumocystis jiroveci*-profylaksina
 - Aloitetaan, kun potilas siirtyy vuodeosastolle tai viimeistään POP 7
 - Sulfa-allergia tai Cotrimista haittavaikutuksia (ihottuma, sytopeniat) → pentamidiini-inhalaatiot (1 kk välein ad 4 kk siirrosta)
- CMV -profylaksi Valcyte 450 mg x 1
 - D+ R- potilaille 6 kk ajan siirrosta, tämän jälkeen CMVnh 2 viikon välein 3 kk ajan

GFR (ml/min)	CMV -profylaksi	CMV -hoito
>60	450 mg x1	900 mg x2
40-59	450 mg x1	450 mg x2
25-39	450 mg joka toinen päivä	450 mg x1
10-25	450 mg 2 kertaa viikossa	450 mg joka toinen päivä
<10	100 mg 3 x/vko dialyysin jälkeen	200 mg 3x/vko dialyysin jälkeen

Muu profylaksi

- Kotiutuessa ASA 100 mg x 1 kaikille vähintään 1 vuoden ajan maksansiirrosta, yleensä jatkuu pysyvästi, jos ei haittavaikutuksia
- Kalkki ja D-vitamiini, esim Kalsipos 500 mg/20 ug 2 x 1 alkuun, jatkossa 500 mg/20 ug 1x1 riippuen Ca-ion ja D-25 arvoista sekä luuntiheysmittauksen tuloksesta
- Merkittävä porttilaskimotromboosi: AK-hoito 6 kk (alkuun Fragmin/Inhixa/Innohep, stabiilissa vaiheessa 2-3 kk kohdalla voidaan siirtyä esim. Eliquisiin)
- Pantopratsoli 40 mg/vrk 1-3 kk ajan
- PBC potilaille aloitetaan Ursochol 250 mg x 2 alkuvaiheessa siirron jälkeen



Siklosporiiniprotokolla					
Indikaatio:					
<ul style="list-style-type: none"> Erytistapaukset 					
		Steroidi	Simulect	Siklosporiini	MMF
Leikkaus	anhepaattisen vaiheen alussa kun hemostaasi varmistettu	Ensin: Solu-Medrol 1000 mg iv	sen jälkeen 20 mg iv		
POP 1(postop)					1 g x 2
POP 2		20 mg po (Prednisolon)			"
POP 3		20 mg po		72 h (± 1 vrk): 150-200 mg x 2	"
POP 4		20 mg po		(CyaMS: 160-200)	"
POP 5		20 mg po	20 mg iv	"	"
POP 6		20 mg po		"	"
POP 7		20 mg po		"	"
POP 8		20 mg po		"	"
POP 15		20 mg po		(CyaMS: 140-180)	"
3 vko		15 mg po		"	"
6 vko		10 mg po		(CyaMS: 120-160)	"
9 vko		5 mg po		"	"
3 kk		"		(CyaMS: 100-140)	"
9 kk		"		"	500 mg x 2
12 kk		"		(CyaMS: 70-120)	"
1,5 v		"		"	250 mg x 2
2 v		2,5 - 5 mg po		(CyaMS: 40-80)	MMF lopetus

CyaMS 20 yksikköä korkeampi, jos MMF joudutaan lopettamaan

Mikäli takrolimuusi vaihdetaan siklosporiiniin 3 kk sisällä siirrosta, lisätään alkuun rinnalle prednisoloni steroidiprotokollan mukaan.

Akuutin rejektion riskitekijät:

- AIH, PSC tai PBC
- ikä <40 v
- uusintasiirto
- aiempi rejektio (1 vuoden sisään)
- komplianssiongelma
- positiivinen sytotoksinen ristikoe
- merkittävä DSA löydös (yhteenlaskettu DSA pre-LT >10,000 tai de novo >5,000)

Akuutin rejektion hoito:

- Solu-Medrol iv 500 – 250 – 250 – 125 – 125 mg iv (**Apotti**: "Metyyliprednisoloni iv laskevin annoksin ja valgansikloviiri ja pantopratsoli")
- MMF 1 g x 2, Valcyte 450 mg x 1, Somac 40 mg x 1

Vaikea rejektio (RAI 7+), toistuva rejektio tai rejektiohoidossa maksa-arvot laskevat hitaasti:

- Prednisolon 20-30 mg 2-4 vko:ksi laskevin annoksin, (harkitaan MMF 1,5 g x 2 +/- MMF AUC)

Steroidiresistentti rejektio:

- Varmistetaan uudella maksabiopsialla
- Grafalon 3-5 mg/kg/vrk 5-10 vrk ajan (4 t infuusio)
- 30 minuuttia ennen ATG-infusiota:
 - Histec 10 mg
 - ensimmäisen hoidon yhteydessä Solu-Medrol 1 mg/kg iv
 - seuraavien hoitojen yhteydessä Solu-Medrol 20-40 mg iv (annos riippuen mahdollisista ATG-haitoista)
- Vaihto takrolimuusiin, tacroMS 8-10
- MMF tauotetaan 2-4 vkon ajaksi, huomioitava mahdollinen leukopenia
- CMV-profylaksin pituus 1 kk

Everolimuusivaihto (kts everolimuusi maksansiirrosta -ohje)

Indikaatio: HCC tai muu maksasyöpä ja merkittävä uusimisriski, CNI toksisiteetti, aktiivi syöpä (syöpähoitojen jälkeen) jne.

Kontraindikaatio: paranemassa oleva tai tuore leikkaushaava

Evero MS tavoite	< 3 kk siirrosta	> 3 kk siirrosta
ilman CNI	6-10 ug/l	5-8 ug/l
CNI:n kanssa	5-7 ug/l	3-6 ug/l
CNI tavoite yhdistelmähoitossa (EVL-CNI)		Tacro 3-4 ug/l CyA 50 – 100 ug/l

Hidas aloitus siklosporiinin kanssa: everolimuusi 0,5 mg x 2 (cya lasku heti tai kun everoMS >3 ug/l)

Nopea aloitus (CNI loppuu): everolimuusi 1,5-2 mg x 2 → annosnostot 0,5-1 mg x 2 kerralla ~3-4 vrk välein

Mikrobilääkeprofylaksi (kaikille), 24 h ajan, tai maksakirurgin erillisen ohjeen mukaan

		Lievä penisilliiniallergia	Merkittävä pensilliiniallergia *
Perus	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
MRSA	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	meropeneemi 1 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
ESBL	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3 Solu-Medrol 40mg iv

* muutaman tunnin sisällä tuleva urtikaria / limakalvoturvotus / anafylaksia (näissäkin ristiallergian riski meropeneemille <1%)

+ hiivaprofylaksi: anidulafungiini (Ecalta) 200 mg iv kerta-annos kaikille

Anidulafungiini ja tarvittaessa muu mikrobiprofylaksi jatkuu pidempään annoksella 100 mg x 1, mikäli potilaalla vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä: siirron syynä ALF/ACLF, siirre käynnistyy hitaasti, hepatokejuunostomia, uusintasiirto, reoperaation tarve, hemodialyysi, verituotteiden merkittävä tarve (>40 yksikköä punasoluja/trombosyyttejä), tai hiivakolonisaatio ennen elinsiirtoa. Tällöin profylaksin kesto mietitään potilaskohtaisesti (max 2vko).

- Cotrim (80/400) 1 x 1 kaikille 4 kk ajan munuaisfunktiosta riippumatta *Pneumocystis jiroveci*-profylaksina
 - Aloitetaan, kun potilas siirtyy vuodeosastolle tai viimeistään POP 7
 - Sulfa-allergia tai Cotrimista haittavaikutuksia (ihottuma, sytopeniati) → pentamidiini-inhalaatiot (1 kk välein ad 4 kk siirrosta)
- CMV -profylaksi Valcyte 450 mg x 1
 - D+ R- potilaille 6 kk ajan siirrosta, tämän jälkeen CMVnh 2 viikon välein 3 kk ajan

GFR (ml/min)	CMV -profylaksi	CMV -hoito
>60	450 mg x1	900 mg x2
40-59	450 mg x1	450 mg x2
25-39	450 mg joka toinen päivä	450 mg x1
10-26	450 mg 2 kertaa viikossa	450 mg joka toinen päivä
<10	100 mg 3 x/vko dialyysin jälkeen	200 mg 3x/vko dialyysin jälkeen

Muu profylaksi

- Kotiutuessa ASA 100 mg x 1 kaikille vähintään 1 vuoden ajan maksansiirrosta, yleensä jatkuu pysyvästi, jos ei haittavaikutuksia
- Kalkki ja D-vitamiini, esim Kalsipos 500 mg/20 ug 2 x 1 alkuun, jatkossa 500 mg/20 ug 1x1 riippuen Ca-ion ja D-25 arvoista sekä luuntiheysmittauksen tuloksesta
- Merkittävä porttilaskimotromboosi: AK-hoito 6 kk (alkuun Fragmin/Inhixa/Innohep, stabiilissa vaiheessa 2-3 kk kohdalla voidaan siirtyä esim. Eliquisiin)
- Pantopratsoli 40 mg/vrk 1-3 kk ajan
- PBC potilaille aloitetaan Ursochol 250 mg x 2 alkuvaiheessa siirron jälkeen

II B Takrolimuusi + steroidi – Simulect saatavuuskatko

Takrolimuusi: steroidiprotokolla ilman Simulectia					
		Steroidi	Simulect	Takrolimuusi	MMF
Leikkaus	anhepaattisen vaiheen alussa kun hemostaasi varmistettu	Solu-Medrol 1000 mg iv		heti postop annoksella:	
POP 1 (postop)		20 mg po (Prednisolon)		0,05-0,07 mg/kg x 2	1 g x 2
POP 2		20 mg po		(TacroMS: 6–8) *	"
POP 3		20 mg po		"	"
POP 4		20 mg po		"	"
POP 5		20 mg po		"	"
POP 6		20 mg po		"	"
POP 7		20 mg po		"	"
POP 8		20 mg po		"	"
POP 9-14		20 mg po		vaihto PR-Tacro **	"
3 vko		15 mg po		"	"
6 vko		10 mg po		"	"
9 vko		5 mg po		"	"
6 kk		"		(TacroMS: 3-5) *	"
9 kk		"		"	500 mg x 2
12 kk		"		"	250 mg x 2
1,5 v		<i>Harkinta MMF:n (tai steroidin) lopettamisesta</i>			

* TacroMS 1-2 yksikköä korkeampi, jos MMF joudutaan lopettamaan

** vaihto kerran päivässä annosteltavaan takrolimuusiin (esim Dailiport), kun tilanne stabiili + tacroMS >6

Akuutin rejektion riskitekijät:

-AIH, PSC tai PBC

-ikä <40 v

-uusintasiirto

-aiempi rejektio (1 vuoden sisään)

-komplianssiongelma

-positiivinen sytotoksinen ristikoe

-merkittävä DSA löydös (yhteenlaskettu DSA pre-LT

>10,000 tai de novo >5,000)

Akuutin rejektion hoito:

- Solu-Medrol iv 500 – 250 – 250 – 125 – 125 mg iv (**Apotti:** "Metyyliprednisoloni iv laskevin annoksin ja valgansikloviiri ja pantopratsoli")
- TacroMS >7, MMF 1 g x 2, Valcyte 450 mg x 1, Somac 40 mg x 1

Vaikea rejektio (RAI 7+), toistuva rejektio tai rejektiohoidossa maksa-arvot laskevat hitaasti:

- Prednisolon 20-30 mg 2-4 vko:ksi laskevin annoksin, (harkitaan MMF 1,5 g x 2 +/- MMF AUC)

Steroidiresistentti rejektio:

- Varmistetaan uudella maksabiopsialla
- Grafalon 3-5 mg/kg/vrk 5-10 vrk ajan (4 t infusio)
- 30 minuuttia ennen ATG-infusiota:
 - Histec 10 mg
 - ensimmäisen hoidon yhteydessä Solu-Medrol 1 mg/kg iv
 - seuraavien hoitojen yhteydessä Solu-Medrol 20-40 mg iv (annos riippuen mahdollisista ATG-haitoista)
- TacroMS 8-10
- MMF tauotetaan 2-4 vkon ajaksi, huomioitava mahdollinen leukopenia
- CMV-profylaksin pituus 1 kk

Everolimuusivaihto (kts everolimuusi maksansiirrosta -ohje)

Indikaatio: HCC tai muu maksasyöpä ja merkittävä uusimisriski, CNI toksisiteetti, aktiivi syöpä (syöpähoitojen jälkeen) jne.

Kontraindikaatio: paranemassa oleva tai tuore leikkaushaava

Evero MS tavoite	< 3 kk siirrosta	> 3 kk siirrosta
ilman CNI	6-10 ug/l	5-8 ug/l
CNI:n kanssa	5-7 ug/l	3-6 ug/l
CNI tavoite yhdistelmähoitossa (EVL-CNI)		Tacro 3-4 ug/l CyA 50 – 100 ug/l

Hidas aloitus takron kanssa: everolimuusi 0,75 mg x 2 (laske takrolimuusi kun everoMS >3 ug/l)

Nopea aloitus (CNI loppuu): everolimuusi 1,5-2 mg x 2 → annosnostot 0,5-1 mg x 2 kerralla ~3-4 vrk välein

Mikrobilääkeprofylaksi (kaikille), 24 h ajan, tai maksakirurgin erillisen ohjeen mukaan

		Lievä penisilliiniallergia	Merkittävä pensilliiniallergia *
Perus	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
MRSA	piperasilliini-tatsobaktaami 4 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	meropeneemi 1 g x 3 vankomysiini 1 g x 2	atstreonaami 2 g x 3 vankomysiini 1 g x 2 metronidatsoli 500 mg x 3
ESBL	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3	meropeneemi 1 g x 3 Solu-Medrol 40mg iv

* muutaman tunnin sisällä tuleva urtikaria / limakalvoturvotus / anafylaksia (näissäkin ristiallergian riski meropeneemille <1%)

+ hiivaprofylaksi: anidulafungiini (Ecalta) 200 mg iv kerta-annos kaikille

Anidulafungiini ja tarvittaessa muu mikrobiprofylaksi jatkuu pidempään annoksella 100 mg x 1, mikäli potilaalla vähintään yksi seuraavista riskitekijöistä: siirron syynä ALF/ACLF, siirre käynnistyy hitaasti, hepatikojejunostomia, uusintasiirto, reoperaation tarve, hemodialyysi, verituoitteiden merkittävä tarve (>40 yksikköä punasoluja/trombosyyttejä), tai hiivakolonisaatio ennen elinsiirtoa. Tällöin profylaksin kesto mietitään potilaskohtaisesti (max 2vko).

- Cotrim (80/400) 1 x 1 kaikille 4 kk ajan munuaisfunktiosta riippumatta *Pneumocystis jiroveci*-profylaksina
 - Aloitetaan, kun potilas siirtyy vuodeosastolle tai viimeistään POP 7
 - Sulfa-allergia tai Cotrimista haittavaikutuksia (ihottuma, sytopeniat) → pentamidiini-inhalaatiot (1 kk välein ad 4 kk siirrosta)
- CMV -profylaksi Valcyte 450 mg x 1
 - D+ R- potilaille 6 kk ajan siirrosta, tämän jälkeen CMVnh 2 viikon välein 3 kk ajan

GFR (ml/min)	CMV -profylaksi	CMV -hoito
>60	450 mg x1	900 mg x2
40-59	450 mg x1	450 mg x2
25-39	450 mg joka toinen päivä	450 mg x1
10-27	450 mg 2 kertaa viikossa	450 mg joka toinen päivä
<10	100 mg 3 x/vko dialyysin jälkeen	200 mg 3x/vko dialyysin jälkeen

Muu profylaksi

- Kotiutuessa ASA 100 mg x 1 kaikille vähintään 1 vuoden ajan maksansiirrosta, yleensä jatkuu pysyvästi, jos ei haittavaikutuksia
- Kalkki ja D-vitamiini, esim Kalsipos 500 mg/20 ug 2 x 1 alkuun, jatkossa 500 mg/20 ug 1x1 riippuen Ca-ion ja D-25 arvoista sekä luuntiheysmittauksen tuloksesta
- Merkittävä porttilaskimotromboosi: AK-hoito 6 kk (alkuun Fragmin/Inhixa/Innohep, stabiilissa vaiheessa 2-3 kk kohdalla voidaan siirtyä esim. Eliquisiin)
- Pantopratsoli 40 mg/vrk 1-3 kk ajan
- PBC potilaille aloitetaan Ursochol 250 mg x 2 alkuvaiheessa siirron jälkeen