

Circolare dell'Assessore regionale alle Politiche per la Salute n°5 del 28-7-2008
Prot. PG/2008/183495

Oggetto: Adeguamento per l'anno 2008 della rete regionale trapianto di fegato alle "Linee Guida organizzative nazionali per la gestione delle liste d'attesa e l'assegnazione degli organi nel trapianto di fegato da donatore cadavere"

La presente circolare, di cui il documento allegato è parte integrante, reca il complesso delle modalità operative relative al trapianto di fegato da donatore cadavere, adottate dalla Regione Emilia – Romagna, coerenti con le Linee Guida nazionali in oggetto.

L'obiettivo che lo scrivente Assessorato, il Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia – Romagna (CRT-ER) ed i Responsabili dei Centri trapianto di fegato si sono posti, nel formulare il documento allegato, è stato di adattare, anche per l'anno in corso, ad una realtà di eccellenza operativa consolidata da oltre 20 anni di attività, quanto proposto dal Centro Nazionale Trapianti, in sintonia con la Legge 91/99, gli obiettivi del Piano Sanitario Regionale ed in accordo con la Commissione Tecnica regionale n°3 "Trapianto di fegato", di cui fa parte anche l'Associazione Nazionale Trapiantati di fegato "Giuseppe Gozzetti".

Il fine di ottimizzare la risposta alla richiesta di salute dei cittadini iscritti in lista d'attesa, nel rispetto delle pari opportunità e con la razionalizzazione delle azioni, viene perseguito in questa Regione fin dalla promulgazione della LR n°53 del 1995.

Le Aziende Sanitarie dell'Emilia – Romagna sono tenute a garantire, per quanto di competenza, l'applicazione della presente circolare.

Giovanni Bissoni

ALLEGATO

Adeguamento per l'anno 2008 della rete regionale Trapianto di fegato alle "Linee Guida organizzative nazionali per la gestione delle liste di attesa e la assegnazione degli organi nel trapianto di fegato da donatore cadavere"

A 4 anni dall'applicazione delle linee guida organizzative regionali in oggetto, annualmente adeguate, (circolare n°13 del 27-7-2004, circolare n°14 del 12-7-2005, circolare n°7 del 17-7-2006, circolare n°4 del 27-2-2007), si descrivono le variazioni e gli aggiornamenti concordati per l'anno in corso.

Capitoli

1. responsabilità del reperimento di organi
2. composizione e gestione delle liste di attesa
3. criteri di screening e di accettazione dei pazienti
4. criteri di offerta e scambio degli organi prelevati
5. criteri di assegnazione
6. responsabilità di valutazione degli organi
7. carta dei servizi
8. follow-up
9. principi di verifica e controllo
10. criteri generali di revisione

Capitolo 1. *responsabilità del reperimento di organi*

Al 31 dicembre 2007 erano 470 i pazienti iscritti in lista nei Centri trapianto di fegato di Bologna e Modena, di questi, 177 residenti e 293 extraregionali, 325 idonei e 145 momentaneamente sospesi, degli idonei: 123 residenti e 202 extraregionali. Nel 2007 sono stati prelevati in regione e trapiantati (ovunque) 99 fegati, nel 2006 erano stati 112, e nel 2005 133. I Centri trapianto di fegato dell'Emilia – Romagna hanno eseguito, nel 2005, 156 trapianti di fegato (di cui 3 domino), nel 2006 139 (di cui 2 domino), nel 2007 138 (di cui 4 domino). La scelta condivisa dalla rete regionale, per l'anno 2008, è di confermare il cut-off per le nuove iscrizioni in lista a MELD score <13, tranne in caso di epatocarcinoma su cirrosi e delle allocazioni codificate nella nota tecnica allegata, e di proseguire nel programma, in sintonia con le Linee Guida nazionali, di limitare l'iscrizione in lista, per i residenti extraregione, solo nelle condizioni di urgenza previste a livello nazionale ed in caso di trapianti combinati con il fegato, o in presenza di una certificazione del Centro Trapianti di fegato della regione di residenza o di afferenza della impossibilità all'iscrizione in lista per trapianto di fegato presso il Centro trapianti regionale o di afferenza -tale certificazione viene notificata dal Centro trapianti (di Bologna o Modena) al Centro di Riferimento regionale per i trapianti della regione di residenza del paziente- fino a quando il numero degli iscritti non si allinei alle direttive nazionali: numero degli iscritti non superiore al doppio del numero di trapianti eseguiti nell'anno precedente (al 31-12-2007 gli iscritti idonei avrebbero dovuto essere, come massimo, 276, non 325 idonei/470 totali). Il

Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia – Romagna proseguirà nella monitorizzazione dell'evoluzione della lista d'attesa, pronto a proporre la revoca del provvedimento, qualora si verificano le opportune condizioni.

Capitolo 2. *composizione e gestione delle liste di attesa*

La Commissione Tecnica regionale n°3 “Trapianto di fegato” stabilisce di confermare quanto operativo, cioè di limitare le iscrizioni in lista d'attesa presso i Centri trapianto della regione, ai pazienti residenti in regione con MELD score (corretto con i criteri condivisi RER, vedi nota tecnica) superiore od uguale a 13, tranne in caso di HCC. Come da accordi nazionali, per ogni paziente, al momento dell'inserimento in lista d'attesa ed al momento del trapianto, deve essere riportato ed archiviato a futura memoria il valore del MELD Score.

Ulteriori accordi, per l'anno in corso, riguardano le seguenti condizioni:

- ? Qualora un paziente extraregionale venisse sospeso per miglioramento, e tolto dalla lista d'attesa, in caso di futura necessità di re-iscrizione in lista, potrà essere riammesso senza ulteriori procedure. I Centri trapianto regionali si faranno parte diligente nel fornire al CRT-ER l'elenco dei suddetti pazienti esclusi temporaneamente dalla lista d'attesa.
- ? Qualora un Centro regionale trapianti il fegato ad un paziente affetto da amiloidosi, è autorizzato il trapianto domino nel paziente più idoneo presente nella propria lista d'attesa, motivandone la scelta nel verbale di allocazione.
- ? Tutti i pazienti affetti da HCC verranno valutati, per l'inserimento ed il mantenimento in lista d'attesa, congiuntamente dai Professionisti dei due Centri Trapianto di fegato regionali, secondo le modalità definite nella nota tecnica allegata.
- ? Programmi di down staging: i Centri trapianto di Bologna e Modena consegnano al CRT-ER una breve descrizione dei protocolli e declinano le modalità di allocazione attuate.

Capitolo 3. *criteri di screening e di accettazione dei pazienti*

Invariati rispetto all'anno precedente.

Capitolo 4. *criteri di offerta e scambio degli organi prelevati*

Invariati rispetto all'anno precedente.

Capitolo 5. *criteri di assegnazione*

Vengono individuate 6 modalità diverse di assegnazione degli organi disponibili:

1. organi in elezione. Il CRT-ER assegna l'organo disponibile al paziente con score MELD-RER più elevato, compatibile con il donatore. Nell'assegnazione dei fegati donati prevale, nei pazienti con MELD >25, il MELD reale rispetto al MELD-RER. In assenza di pazienti con MELD reale >25, prevale il MELD-RER.
2. organi in urgenza. Modalità invariate rispetto all'anno precedente.
3. organi in anticipo. Modalità invariate rispetto all'anno precedente.
4. organi in anticipo RER. In casi selezionati, che si prevedono in numero massimo complessivo di 5 casi/anno, per ognuno dei Centri trapianto RER è prevista la possibilità di richiedere un fegato in anticipo, e trapiantarli solo nel caso che il primo paziente in lista unica, cui sarebbe stato assegnato l'organo, appartenga allo stesso Centro.
5. organi in restituzione. Modalità invariate rispetto all'anno precedente.
6. organi in eccedenza. Modalità invariate rispetto all'anno precedente.

Capitolo 6. *responsabilità di valutazione degli organi*

Invariate rispetto all'anno precedente.

Capitolo 7. *carta dei servizi*

Modalità confermate anche per l'anno in corso. Indispensabile fornire agli utenti l'informazione del calmieramento della lista attualmente in vigore in regione per gli extraregionali.

Capitolo 8. *follow-up*

Modalità invariate rispetto al 2007.

Capitolo 9. *principi di verifica e controllo*

L'organismo tecnico regionale di “Autorizzazione, valutazione di qualità e garanzia del sistema regionale trapianti”, istituito nella delibera di Giunta regionale n°214/2005, ed i cui componenti sono stati nominati con la determinazione del Direttore Generale alle Politiche per la Salute n°005641 del 26 aprile 2005, è la struttura che in Emilia – Romagna garantisce il sistema regionale trapianti, autorizzando i Centri trapianto esistenti o quelli di nuova istituzione, i professionisti dedicati, valutando la qualità dell'intero sistema trapianti regionale - in regime di reciprocità con il Centro

Nazionale Trapianti -, garantendo le pari opportunità per gli iscritti nelle proprie liste d'attesa, ed una corretta informazione a tutti i cittadini che formulino richieste sul tema specifico. Il 7 ed 8 maggio 2008 sono stati effettuati gli audit dei Centri trapianto di fegato regionali, in collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti (CNT).

- ✗ In attesa dell'adeguamento informatico del Centro Trapianti di fegato di Modena riguardo alla messa on-line con il CRT-ER della lista di attesa comprendente tutti i pazienti iscritti a Modena, è indispensabile che il Centro la invii, aggiornata settimanalmente, per posta elettronica, al CRT-ER.
- ✗ I Centri di trapianto di fegato dell'Emilia – Romagna sono tenuti a segnalare al CRT-ER ogni nuovo inserimento ed uscita di lista per qualsiasi motivo, di pazienti HIV+.
- ✗ I Centri trapianto regionali sono altresì tenuti ad aggiornare i follow-up di tutti i pazienti trapiantati, nel sistema informatico nazionale (SIT), ricordando che l'aggiornamento in forma cartacea è riservato solo ai follow-up dei trapianti effettuati da donatori a rischio calcolato in anni precedenti il 2006.
- ✗ I Centri trapianto sono tenuti ad inviare al CRT-ER, (che ha il dovere di aggiornare le liste nazionali), i dati relativi ai pazienti pediatrici eventualmente iscritti in lista, come da linee guida nazionali recentemente prodotte e distribuite alle rete.

Capitolo 10. *criteri generali di revisione*

Il presente adeguamento per l'anno 2008 della rete regionale Trapianto di fegato alle “Linee Guida organizzative nazionali per la gestione delle liste di attesa e la assegnazione degli organi nel trapianto di fegato da donatore cadavere” viene revisionato con cadenza annuale dalla Commissione Tecnica Regionale n°3 “Trapianto di fegato”. Viene notificato ai Responsabili della loro applicazione ed al Centro Nazionale Trapianti, verrà inoltre inviato a quanti ne facciano richiesta, oltre ad essere pubblicato sul sito web del Centro regionale di riferimento per i trapianti dell'Emilia - Romagna.

Eugenio Di Ruscio

NOTA TECNICA

“Calcolo del MELD Score-RER

per gli iscritti in Lista Unica per trapianto di fegato in Emilia – Romagna - 2008”

I calcoli dello Score sono coerenti con il MAYO MELD Score, modificazione UNOS, reperibile presso il sito:

<http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel6html>

? **Accordo regionale per HCC (epatocarcinoma su cirrosi)**

Per attribuire punteggio occorre diagnosi certa (1 nodulo dubbio non dà punteggio, 1 nodulo certo + 1 nodulo dubbio dà 1 nodulo). La diagnosi segue i criteri internazionali di positività confermata da 2 tecniche morfologiche (TC-Lipiodol, TC spirale, RM, Ecografia con mezzo di contrasto, Angiografia). Biopsia nei casi dubbi.

Il trattamento dei noduli non fa regredire la stadiazione ai fini del punteggio, così come la riduzione dell'alfa fetoproteina dopo trattamento.

Per il calcolo del MELD Score “RER” si aggiunge, al MELD proprio del paziente:

nodulo fino a 1,9 cm, con alfa fetoproteina ≤ 200	nessun punteggio
nodulo fino a 1,9 cm, con alfa fetoproteina > 200	3 punti + 0,5 punti/mese
nodulo da 2 a 3 cm, con alfa fetoproteina ≤ 200	3 punti + 0,5 punti/mese
nodulo da 2 a 3 cm, con alfa fetoproteina > 200	3 punti + 1 punto/mese
nodulo > 3 ed < 5 cm	6 punti + 1 punto/mese
fino a 3 noduli non > 3 cm	6 punti + 1 punto/mese

Il punteggio viene attribuito dal computer allo scadere dei 30 giorni (non si adottano frazioni).

I criteri di idoneità all'inserimento in lista sono specificati nelle Carte dei Servizi dei due Centri Trapianto di fegato regionali e nei protocolli di down-staging consegnati al CRT-ER. I criteri per il mantenimento in lista prevedono, a far data dalla trasmissione del presente documento da parte dell'Assessore regionale alle Politiche per la Salute, un controllo: semestrale per ogni singolo paziente affetto da HCC ed iscritto in lista, tramite TC o RMN, trimestrale per i primi 10 pazienti HCC iscritti in lista unica regionale. Ogni mese ci sarà una riunione collegiale dei Professionisti dei 2 Centri Trapianto di fegato (alternativamente 1 mese a Bologna ed un mese a Modena) dove tali pazienti verranno rivalutati congiuntamente allo scadere del follow-up trimestrale, per confermarne l'effettiva idoneità al mantenimento in lista. In tale occasione verranno valutati anche tutti i pazienti HCC inseriti in lista nell'ultimo mese.

? **Accordo regionale per casi particolari**

Patologia	Punti base	Punti mese
Ipertensione polmonare in terapia	12	1
Caroli in terapia antibiotica continua per infezioni	12	1
PSC con stent, episodi colangitici e terapia antibiotica continua e, per analogia, cirrosi biliari secondarie con stenosi	12	1
Amiloidosi, glicogenosi e altre metaboliche, salvo accordo tra i 2 Centri trapianto	14	1
Fegato policistico con deficit nutrizionale (da concordare, caso per caso, dopo consulenza specialistica)	12	1
Ritrapianto tardivo, esclusa la recidiva di malattia HCV	12	-

? **Accordo regionale per la richiesta di anticipo “RER”**

In casi selezionati, che si prevedono in numero massimo di 5 casi/anno per ognuno dei Centri trapianto RER, è prevista la possibilità di richiedere e trapiantare un fegato in anticipo solo nel caso che il primo paziente in lista unica, cui sarebbe stato assegnato l'organo, appartenga allo stesso Centro. In tutti gli altri casi, ad ogni offerta di fegato si procede all'allocazione secondo la lista unica regionale di priorità (MELD).

? **Accordo regionale in caso di ritrapianto**

Se ritrapianto urgente, allocazione come da status UNOS 1; se cronico, viene fornito un punteggio aggiuntivo (vedi tabella sopra riportata), indipendentemente dalla residenza del paziente.

? **Accordo regionale sulla data di inserimento in lista unica regionale (LU)**

Se il paziente in lista unica (MELD > 20), migliora ed esce dalla LU regionale, al momento dell'eventuale rientro in LU ha un'anzianità di zero giorni.

L'aggiornamento della LU è continuo per quanto riguarda le sospensioni e le emergenze.

Aggiornamenti dello Score in funzione del MELD:

- ogni 7 giorni se MELD proprio ≥ 25
- ogni 30 giorni se MELD proprio tra 18 e 24
- ogni 90 giorni se MELD proprio < 18

? **Accordo regionale per i valori di Creatinina e Bilirubina**

Per quanto riguarda i parametri da utilizzarsi per il calcolo del MELD, considerato che tali esami vengono effettuati in laboratori diversi, anche fuori regione, si conviene che i valori di Creatinina e Bilirubina debbano essere resi omogenei, “normalizzandoli” con riferimento ad un unico valore massimo di normalità.

Poiché il maggior numero di pazienti in lista effettua gli esami a Bologna, si conviene di adottare come riferimento i valori di Bologna (Creatinina valore massimo di normalità = 1,2, Bilirubina valore massimo di normalità = 1.1). Per gli esami eseguiti in sedi dove il valore di normalità massima è diverso da 1,2 ed 1,1 si prevede una correzione secondo le seguenti formule:

- Per Creatinina Valore “reale” = Valore misurato x 1,2 / Valore massimo normale
- Per Bilirubina Valore “reale” = Valore misurato x 1,1 / Valore massimo normale

? **Accordo regionale per i trapianti combinati**

In caso di trapianto combinato con fegato vengono assegnati 20 punti da aggiungere al MELD proprio. Vengono accettati in lista anche i pazienti extraregionali.

? **Accordo regionale per il verbale di allocazione**

I Centri trapianto hanno la responsabilità di tenere un registro e di archiviare, per ogni donazione utilizzata, la seguente documentazione:

1. i referti degli esami che hanno determinato il calcolo del MELD al trapianto;
2. il referto dell'esame istopatologico eseguito sul fegato nativo;
3. il verbale di allocazione, contenente eventuali note a futura memoria ritenute importanti.

Copia dei referti sopra citati devono essere prontamente trasmessi al CRT -ER.

? **Accordo regionale per i requisiti minimi per l'accettazione in lista d'attesa**

Invariato rispetto al 2007.

? **Accordo regionale per l'allocazione in ed extra Lista Unica**

In caso di disponibilità di un fegato donato, se i 2 Centri trapianto non hanno un ricevente idoneo in LU, l'organo viene loro offerto dal CRT-ER, alternativamente, per la lista di non priorità (1:1), rispettando il meccanismo delle doppiette (BO-

MO; MO-BO; BO-MO...). In tutti gli altri casi il fegato donato viene allocato al paziente con il punteggio più elevato iscritto in LU e compatibile con il donatore.

? **Accordo regionale per l'anzianità di lista**

I pazienti nuovi iscritti, che scelgono un Centro trapianti regionale dopo essere stati iscritti presso l'altro Centro regionale, entrano in lista mantenendo l'anzianità maturata.

? **Accordo regionale per lo split liver**

Qualora un fegato splittabile sia stato assegnato ad uno dei 2 Centri regionali, per trapianto al primo paziente compatibile iscritto il lista unica, il Centro assegnatario, qualora decida che sia possibile eseguire uno split liver, utilizzerà un emifegato per trapianto nel paziente già individuato, e l'altro per quello più compatibile iscritto nella propria lista d'attesa. Si caldeggia la collaborazione tra i 2 Centri regionali anche nella metodica di trapianto split. In alternativa la procedura split può essere attuata con Centri trapianto extraregionali che, in ottemperanza alle linee guida nazionali, saranno tenuti alla restituzione dell'emifegato.

Eugenio Di Ruscio