

**Circolare dell'Assessore regionale alle Politiche per la salute n. 9 del 16/06/2011**

**Oggetto: Adeguamento per l'anno 2011 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 e la nota tecnica sono 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 24 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. Questo Assessorato persevera nelle azioni, presso le competenti sedi nazionali, tese a porre in essere atti migliorativi alle attuali regole di allocazione degli organi sul territorio italiano e sui criteri di iscrizione in lista d'attesa, al fine di ottimizzare le risposte alle pressanti richieste di iscrizione in lista d'attesa per trapianto di fegato di pazienti critici residenti in altre regioni italiane.

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

Distinti Saluti

Carlo Lusenti

**Adeguamento per l'anno 2011 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 7 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, circolare n°5 del 28-7-2008, circolare n°3 dell'11-3-2009, circolare n°11 del 28-7-2010), si descrivono 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 2010 erano 244 i pazienti iscritti in lista nei Centri trapianto di fegato di Bologna e Modena, di questi, 125 residenti e 119 extraregionali, 151 idonei e 93 momentaneamente sospesi, degli idonei: 85 residenti e 66 extraregionali. Nel 2010 sono stati prelevati in regione e trapiantati (ovunque) 110 fegati, nel 2009 erano stati 99, nel 2008 113, nel 2007 99, nel 2006 112, a dimostrazione della stabilità del pool donativo regionale. I Centri trapianto di fegato dell'Emilia – Romagna hanno eseguito, nel 2010, 127 trapianti, grazie all'efficienza nel trapiantare anche gli organi rifiutati dai centri trapianto di altre Regioni.

La scelta condivisa dalla rete regionale, per l'anno 2011, è di confermare il cut-off per le nuove iscrizioni in lista a MELD score  $\geq$  a 15, tranne in caso di epatocarcinoma su cirrosi e delle eccezioni codificate nella nota tecnica allegata, e di proseguire nel programma di limitare l'iscrizione in lista, per i residenti extraregione, solo nelle condizioni di urgenza previste a livello nazionale, in caso di trapianti combinati con il fegato, in caso delle eccezioni codificate nell'allegata nota tecnica, o in presenza di una certificazione del Centro Trapianti di fegato della regione di residenza o di afferenza sulla impossibilità all'iscrizione in lista per trapianto di fegato presso il Centro trapianti regionale o di afferenza: tale certificazione viene poi notificata dal Centro trapianti (di Bologna o Modena) al Centro di Riferimento regionale per i trapianti della regione di residenza del paziente. Questo in congruenza con le "Linee Guida nazionali per la gestione delle liste d'attesa e la assegnazione degli organi nel trapianto di fegato da donatore cadavere" (accordo Stato/Regioni del 23-9-2004) che indicano, al punto 2 del capitolo 1, "ogni Regione ha la responsabilità di garantire annualmente un numero di organi pari ad almeno il 50% dei pazienti iscritti presso i propri Centri trapianto". Va inoltre considerato che, nel rispetto dei presenti accordi, dal calmieramento dell'iscrizione dei pazienti non residenti in Emilia -

Romagna ad oggi, sono stati iscritti oltre 185 pazienti non residenti e 77 sono stati trapiantati nella nostra Regione.

Nei 20 Centri trapianto di fegato attivi in Italia oltre a quelli di Bologna e Modena, il rapporto iscritti/trapianti annui, a parte alcuni casi nei quali non viene raggiunto il numero minimo annuo di efficienza di almeno 25 trapianti, è sistematicamente inferiore ad 1 (il che significa che vengono eseguiti più trapianti/anno del numero degli iscritti), tranne in 1 Centro del nord (rapporto 2,25) ed in uno del sud (rapporto 2,62); a Bologna il rapporto è di 2,53, a Modena di 1,67.

Il Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia – Romagna proseguirà a monitorare l'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 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 15, tranne in caso di HCC o delle condizioni previste nella nota tecnica allegata. 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 il valore del MELD Score.

Si riconfermano gli accordi del 2010:

- 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 annualmente al CRT-ER una breve descrizione dei protocolli in uso.
- Possibilità di iscrizione in lista di pazienti residenti fuori regione direttamente, senza seguire la procedura sopra descritta, qualora siano già stati sottoposti a resezione epatica o a termoablazione intraoperatoria per epatocarcinoma in uno dei 2 Centri trapianto di fegato dell'Emilia – Romagna.
- Possibilità di iscrizione in lista di pazienti residenti fuori regione direttamente, senza seguire la procedura sopra descritta, qualora affetti da amiloidosi, poiché essi, con il trapianto, donano il fegato nativo per analogo intervento su altro paziente iscritto in lista in regione.
- I Centri trapianto di fegato della regione concordano, al fine di ridurre al massimo i voli delle equipe prelevatrici, di rendersi disponibili a prelevare fegati donati nella nostra regione anche se allocati (per urgenza, anticipo, resa) a Centri trapianto di altre regioni italiane. Le modalità concordate prevedono il prelievo da parte dell'equipe cui sarebbe spettato l'organo secondo la lista unica regionale.

I direttori dei due Centri trapianto regionali identificano i professionisti idonei a prelevare fegati in un apposito “albo regionale”, conservato presso il CRT-ER e trasmesso al CNT, che verrà progressivamente aggiornato, e che ad oggi comprende:

per il Centro di Bologna i prof/dottori M. Del Gaudio, M. Ravaioli, M. Zanello, A. Dazzi, A. Cucchetti, C. Zanfi;

per il Centro di Modena i prof/dottori N. Cautero, N. De Ruvo, R. Montalti, G.P. Guerrini, R. Ballarin, M. Spaggiari, N. Smerieri.

### Capitolo 3. *critéri di screening e di accettazione dei pazienti*

Invariati rispetto all'anno precedente.

### Capitolo 4. *critéri di offerta e scambio degli organi prelevati*

Invariati rispetto all'anno precedente.

### Capitolo 5. *critéri di assegnazione*

Vengono individuate 7 modalità diverse di assegnazione degli organi disponibili:

1. organi in elezione. Invariato rispetto al 2010, 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. Per il 2011 l'accordo conferma che, in casi selezionati che si prevedono in numero massimo complessivo di 10 casi/anno per ognuno dei Centri trapianto RER, sia prevista la possibilità di richiedere un fegato in anticipo, e trapiantarlo solo nel caso che il primo paziente in lista unica, cui sarebbe stato assegnato l'organo, appartenga allo stesso Centro.
5. organi assegnati a pazienti con MELD score reale  $\geq 30$ . la rete regionale si adegua al Programma nazionale operativo dal 28-3-2011.
6. organi in restituzione. Modalità invariate rispetto all'anno precedente.
7. 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 anche l'informazione del calmieramento della lista attualmente in vigore in regione per i pazienti residenti extraregione.

### Capitolo 8. *follow-up*

Modalità invariate rispetto al 2010.

### 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.

- E' stato completato l'adeguamento informatico del Centro Trapianti di fegato di Modena e così anche la lista comprendente i pazienti iscritti a Modena è on-line con il CRT-ER. Nell'ambito della standardizzazione di tutte le liste d'attesa regionali infatti, i due Centri trapianto di fegato utilizzano un unico sistema di gestione della lista d'attesa, e lo strumento migliora la trasmissione di quanto dovuto al Centro Nazionale Trapianti. Eventuali richieste di ulteriore arricchimento funzionale saranno implementate dal 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.

#### Capitolo 10. *criteri generali di revisione*

Il presente adeguamento per l'anno 2011 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

**“Calcolo del MELD Score-RER**

**per gli iscritti in Lista Unica per trapianto di fegato in Emilia – Romagna - 2011”**

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 e negli HCC di dimensione <2cm.

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 $\leq 200$	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 $\leq 200$	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 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 proseguiranno le riunioni collegiali 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**

<b>Condizione clinica</b>	<b>Punti base</b>	<b>Punti mese</b>
<i>Ipertensione polmonare in terapia/Sindrome epato-polmonare</i>	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	-
Trapianto combinato con fegato	20	-

◆ **Accordo sulle eccezioni al MELD minimo per l'inserimento in lista**

Sono escluse dal cut-off a 15 di MELD per l'iscrizione in lista d'attesa le seguenti condizioni cliniche:

1. encefalopatia porto-sistemica con ricoveri reiterati;
2. presenza di TIPS;
3. ascite refrattaria;
4. trombosi portale.

◆ **Accordo regionale per la richiesta di anticipo "RER"**

In casi selezionati, che si prevedono in numero massimo di 10 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). L'accordo prevede che non si possa trapiantare un anticipo regionale qualora sia presente in lista nello stesso Centro, un paziente, isogruppo, con MELD  $\geq$  a 30.

◆ **Accordo regionale in caso di ritrapianto**

Se ritrapianto urgente, allocazione come da linee guida nazionali, se ritrapianto non urgente, viene fornito un punteggio aggiuntivo (vedi tabella sopra riportata).

◆ **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, attuato on-line.

Gli aggiornamenti dello Score in funzione del MELD vanno eseguiti:

ogni 7 giorni	se MELD proprio $\geq 25$
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 il verbale di allocazione**

Anche per l'anno in corso 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, che ha il dovere di inoltrare periodicamente i verbali di allocazione al CNT e trasmettere ai centri trapianto di fegato della regione i risultati delle valutazioni anatomopatologiche sui fegati nativi.

◆ **Accordo regionale per l'allocazione in- ed extra- Lista Unica (LU)**

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 1:1, per la lista di non priorità, 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**

I Centri trapianto di Bologna e Modena individueranno, all'interno della propria lista d'attesa, i pazienti candidabili a ricevere un fegato split secondo criteri dettati dall'indicazione al trapianto, dalle condizioni cliniche e dalle dimensioni corporee. In caso di un donatore che soddisfi i criteri stabiliti dal Centro Nazionale Trapianti per l'esecuzione di uno split (età >10 anni o <=50 anni; stabilità emodinamica nelle ultime 24 ore con dosaggi di dopamina e/o dobutamina non >5 gamma/Kg/min; degenza in TI non >5 giorni; esami di funzionalità epatica non > a 2 volte i limiti superiori della norma; assenza di steatosi macrovescicolare), la procedura di split sarà ritenuta obbligatoria, tranne nel caso che in lista unica regionale sia presente un paziente isogruppo -o gruppo compatibile-, con MELD >=30 o in caso di trapianto combinato.

Per l'allocazione dello split, sarà scelto il candidato al trapianto col punteggio più alto in lista d'attesa regionale, una volta verificata l'idoneità dello stesso ricevente a ricevere un fegato split. Il Centro a cui tale ricevente afferisce potrà allocare il secondo emifegato (o altra porzione del fegato) ad un secondo ricevente senza vincoli dettati dalla posizione in lista d'attesa.

Nel caso in cui il donatore non soddisfi i criteri nazionali per lo split adulto-adulto, se il ricevente in lista d'attesa regionale a cui andrebbe allocato il fegato intero soddisfa comunque i requisiti per ricevere uno split ed il Centro a cui il ricevente afferisce intende procedere allo split, tale procedura può essere eseguita. Il secondo ricevente dello split anche in questo caso può essere scelto dal Centro che esegue l'intervento senza vincoli dettati dalla posizione in lista d'attesa.

I criteri di idoneità del candidato al trapianto split sono:

- 1) MELD reale inferiore o uguale a 25,
- 2) Peso corporeo non superiore a 75 kg,
- 3) BMI non superiore a 30.

◆ **Accordo regionale per la sospensione dalla lista d'attesa**

Tutti i pazienti trattati per HCC, con stabilità della malattia epatica e neoplastica ed assenza di recidiva per 24 mesi, dopo discussione collegiale tra i due Centri trapianto, vengono esclusi dalla lista d'attesa. In caso di recidiva, o di scompenso della cirrosi, tali pazienti vengono riammessi in lista con il punteggio complessivo che avevano maturato al momento dell'esclusione.

Eugenio Di Ruscio