



DIREZIONE GENERALE
CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE
LA DIRETTRICE
KYRIAKOULA PETROPULACOS

Ai Direttori Generali delle Aziende Sanitarie RER
Ai Direttori Sanitari delle Aziende Sanitarie RER
Ai Componenti del Gruppo Tecnico "Trapianto di
fegato" Regione Emilia-Romagna
Al Direttore del Centro Nazionale Trapianti Roma

TITOLO
REG. / 2016 /
DE. / 2016 /

CIRCOLARE N. 9

Oggetto: Adeguamento per l'anno 2016 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 l'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 la scrivente Direzione, il Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia-Romagna (CRT-ER) ed i Responsabili dei Centri Trapianto di fegato di Bologna e di Modena 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 25 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 il Gruppo Tecnico regionale "Trapianto di fegato", di cui fa parte anche l'ANTFGG (Associazione Nazionale Trapiantati Fegato "Giuseppe Gozzetti").

Il rispetto delle pari opportunità e la razionalizzazione delle azioni vengono perseguiti in questa Regione fin dalla promulgazione della LR n°53/1995. Questo Assessorato, in collaborazione con il CRT-ER e le Aziende Sanitarie della regione, promuove azioni atte a revisionare i percorsi assistenziali e le regole di allocazione degli organi al fine di ottimizzare le risposte alla richiesta di salute dei cittadini in lista d'attesa.

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

Distinti saluti

Kyriakoula Petropulacos

Viale Aldo Moro 21
40127 Bologna

tel 051.527.7161/7163
fax 051.527.7056

dgsan@regione.emilia-romagna.it
PEC: dgsan@postacert.regione.emilia-romagna.it

a uso interno DP: _____
Classif. _____
INDICE _____ LIV. 1 _____ LIV. 2 _____ LIV. 3 _____ LIV. 4 _____ ANNO _____ NUM. _____ Sottosec. _____
Fascicolo _____



DOCUMENTO TECNICO

Adeguamento per l'anno 2016 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 12 anni dall'applicazione delle linee guida organizzative regionali in oggetto, annualmente adeguate fino all'anno 2012, (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, circolare n°9 del 16-6-2011, circolare n°12 del 09/08/2012), 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 2015 erano 257 i pazienti iscritti in lista nei Centri Trapianto di fegato di Bologna e Modena, di questi, 146 residenti e 111 extraregionali, 116 idonei e 141 momentaneamente sospesi, degli idonei: 65 residenti e 51 extraregionali. Nel 2015 sono stati prelevati in regione e trapiantati (ovunque) 103 fegati (di cui 6 split), nel 2014 erano stati 92, nel 2013 101, nel 2012 100, nel 2011 86, nel 2010 112 a dimostrazione della stabilità del pool donativo regionale. I Centri Trapianto di fegato dell'Emilia-Romagna hanno eseguito, nell'anno 2015, 115 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 2016, 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. Presso il Centro Trapianti di Bologna al 31 dicembre 2014 risultavano iscritti 209 pazienti, ma di questi solo 92 idonei al trapianto e 117 sospesi. Degli idonei 49 erano residenti in Emilia – Romagna e 43 fuori regione. Considerando tale numero di pazienti in lista d'attesa (209) e il numero di trapianti eseguiti nel corso del 2015 (77) il rapporto iscritti/trapianti annui era di 2,71 valore al di sopra di quello consigliato dalle "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". Attualmente, al 20/06/2016, dopo un'accurata analisi e revisione della lista, il numero degli iscritti presso il Centro Trapianti di Bologna è di 139 pazienti (88 attivi e 51 sospesi), 78 residenti in regione e 61 extraregionali, quindi il rapporto iscritti/trapianti è di 1,80 valore confacente agli standard richiesti dalla suddetta normativa.



Adeguate è anche la posizione del Centro Trapianti di Modena dove al 31/12/2014 i pazienti iscritti in lista d'attesa risultavano essere 57 (38 idonei e 19 sospesi) e il numero dei trapianti nel corso del 2015 pari a 38 con, conseguentemente, un rapporto iscritti/trapianti pari 1,5.

Si decide, pertanto, di accogliere tutte le richieste di iscrizione in lista per i residenti in Emilia – Romagna e di aprire l'iscrizione ai pazienti residenti fuori regione fin tanto che non venga superato il corretto rapporto tra il numero totale degli iscritti in lista ed il numero dei trapianti effettuati. Ne momento in cui tale rapporto risulterà non corretto verranno reintrodotti le limitazioni nell'iscrizione in lista d'attesa dei pazienti residenti fuori regione come per gli anni passati.

Il Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia-Romagna proseguirà a monitorare l'evoluzione della lista d'attesa.

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

La Commissione Tecnica regionale n°3 "Trapianto di fegato" in linea con quanto previsto dall' accordo Stato-Regioni del 23 settembre 2004, stabilisce che indicativamente la lista d'attesa per ogni Centro Trapianti della regione non dovrebbe essere superiore al doppio dei trapianti effettuati ogni anno.

L'ingresso in lista d'attesa sarà quindi consentito ai pazienti residenti in RER 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 deve essere riportato il valore del MELD score; al momento del trapianto, i referti degli esami ematochimici effettuati in urgenza che concorrono alla sua determinazione devono essere inviati al CRT-ER.

L'iscrizione in lista d'attesa dei pazienti residenti in regioni diverse dall' Emilia – Romagna sarà consentita fino al raggiungimento della quota sopra riportata (indicativamente il doppio dei trapianti effettuati l'anno precedente), ma senza alcun detrimento nei confronti dei pazienti residenti in RER. In sostanza, tutti i pazienti residenti in RER idonei all'iscrizione potranno essere inclusi nella lista d'attesa, mentre per il numero di ingressi tra pazienti residenti fuori regione si potrà arrivare fino al raggiungimento della soglia massima annualmente consentita per ogni Centro Trapianti. Nel caso in cui questo tetto non consenta l'iscrizione di tutti i pazienti fuori regione che ne abbiano indicazione, sarà data la priorità alle seguenti categorie:

- pazienti residenti fuori regione che siano già stati sottoposti a resezione epatica o a termoablazione intraoperatoria per epatocarcinoma in uno dei 2 Centri Trapianto di fegato dell'Emilia-Romagna;
- pazienti residenti fuori regione affetti da amiloidosi idonei alla donazione del proprio fegato nativo per analogo intervento su altro paziente iscritto in lista in regione.

Rispetto agli accordi del 2011, sono mantenuti i seguenti:

§ 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.

§ Programmi di down-staging: i Centri Trapianto di Bologna e Modena consegnano annualmente al CRT-ER una breve descrizione dei protocolli in uso.

§ 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 e li comunicano al CRT-ER; l'aggiornamento ad oggi comprende:

per il Centro di Bologna i dottori M. Cescon, M. Ravaioli, M. Del Gaudio, A. Cucchetti, C. Zanfi, A. Lauro, A. Amaduzzi, P. Di Gioia, V. Bertuzzo;

per il Centro di Modena i dottori N. De Ruvo, R. Ballarin, G. Tarantino, V. Serra

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

Ogni Centro Trapianti valuta i candidati verificando la presenza delle seguenti condizioni:

- Epatopatia acuta e cronica irreversibile ad andamento progressivo
- Patologia refrattaria al trattamento medico o chirurgico tradizionale
- Assenza di controindicazioni assolute al trapianto o con controindicazioni relative
- Capacità psicologica del paziente ad accettare il trapianto.

Ogni Centro Trapianti definisce per ciascun paziente la malattia epatica e lo stato di gravità secondo la classificazione UNOS. La valutazione d'idoneità o non idoneità del ricevente viene effettuata dai centri trapianto nel rispetto di principi oggettivi, condivisi, nonché documentabili ad ogni interessato che ne faccia richiesta. Ogni Centro Trapianti fornisce al paziente che chiede di essere iscritto in lista, le indicazioni e la modulistica necessarie per avviare l'iter di valutazione, nonché la carta dei servizi dove sono riportate anche le informazioni relative al tempo medio di attesa per avere la prima visita, tempo medio di attesa per iniziare la valutazione pre-trapianto, tempo medio di esecuzione della valutazione pre-trapianto e tempo medio di iscrizione in lista d'attesa a valutazione completata.

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

Tutti i fegati disponibili in Emilia - Romagna sono prioritariamente segnalati al Centro Nazionale Trapianti Operativo (CNTO) e considerati per eventuali urgenze e/o altri programmi di carattere nazionale (elencati al successivo capitolo 5). Verificata l'assenza dei suddetti programmi, l'offerta dell'organo viene effettuata dal CRT ai Centri Trapianto della propria regione secondo criteri condivisi e comunque non in disaccordo con i criteri vigenti in ambito nazionale.

Ogni organo reso disponibile deve essere offerto completo di tutta la documentazione necessaria per una corretta valutazione (dati clinici, anamnestici e strumentali). L'offerta di un organo viene effettuata entro due ore dall'inizio del periodo dell'accertamento di morte e comunque non oltre l'orario previsti per la fine dell'accertamento.

Gli organi ceduti per urgenze o per alcuni programmi nazionali vanno restituiti. Le restituzioni avvengono per regione (non per Centro Trapianti) e per il fegato la restituzione avviene dopo un periodo di "congelamento" di tre mesi all'interno del quale il CNTO verifica la possibilità di eventuali compensazioni. Non sono proponibili per la restituzione organi prelevati da donatori pediatrici.

Per l'Urgenza Meld ≥ 30 un donatore di gruppo 0 potrà donare il fegato a riceventi 0 oppure B, un donatore di gruppo A potrà donare il fegato a riceventi A oppure AB e un donatore di gruppo B potrà donare il fegato a riceventi B oppure AB.

Per quanto concerne le restituzioni dei fegati donati per super-urgenze o urgenze Meld ≥ 30 non esiste più la distinzione per gruppo e per classe di età, verrà tutelata solo la restituzione di gruppo 0.

I fegati di donatori con età ≤ 50 anni verranno proposti dal CNTO per eventuale split adulto-pediatrico e nell'eventualità lo split-liver si concretizzi, il lobo sinistro, allocato su lista pediatrica nazionale, non sarà



soggetto a restituzione. Il lobo destro verrà restituito con un lobo destro, a meno che non venga allocato nella regione sede della donazione.

Nel caso di donatori pediatrici (per l'organo fegato il donatore è ritenuto pediatrico se non ha ancora compiuto il 18° anno di età) l'organo viene offerto alla lista pediatrica nazionale e non è soggetto a restituzione.

Le restituzioni hanno priorità di assegnazione rispetto a una richiesta di anticipo.

Capitolo 5. **Criteri di assegnazione**

Vengono individuate molteplici modalità diverse di assegnazione degli organi disponibili:

LIVELLO NAZIONALE

1. Organi in urgenza / emergenza

I protocolli nazionali per le urgenze / emergenze di fegato, cuore, polmoni e reni sono gestiti dal Centro Nazionale Trapianti Operativo (CNTO); ne consegue che tutti gli organi disponibili sul territorio nazionale giudicati idonei al trapianto devono essere prioritariamente considerati per eventuali urgenze. Un organo offerto per urgenza / emergenza deve essere accettato o rifiutato entro 30 minuti dall'offerta con la scheda, che riassume le caratteristiche del donatore, completa. Se coesistono più pazienti in situazione di urgenza / emergenza l'allocazione segue il criterio temporale (dal momento della segnalazione al CNTO). Se il paziente per il quale è stata effettuata la richiesta di urgenza / emergenza necessita di un trapianto combinato (es. fegato-rene, cuore-rene, ecc.) anche l'altro organo dovrà essere ceduto. Si sottolinea che per l'organo fegato l'urgenza prevede due livelli di gravità: il primo (più grave) è definito "super-urgenza" e ha un impatto su tutto il territorio nazionale, il secondo è definito "Urgenza MELD ≥ 30 " ed è descritto al successivo punto 2.

2. Fegato in Urgenza MELD ≥ 30

Accedono a tale protocollo nazionale tutti i pazienti candidati al trapianto di fegato con un MELD biochimico ≥ 30 . L'organo verrà assegnato unicamente nella macroarea di appartenenza della sede donativa.

Le due macroarea sono così composte: **MA Centro-Nord**: Sardegna, Piemonte, Toscana, Emilia – Romagna, NITp e PA Bolzano. **MA Centro-Sud**: Lazio, Abruzzo-Molise, Basilicata, Calabria, Umbria, Campania, Puglia, Sicilia.

Se coesistono nella stessa MA più pazienti con MELD ≥ 30 l'allocazione segue il criterio temporale (dal momento della segnalazione al CNTO). A parità di criterio temporale, verrà allocato il MELD più alto.

3. Split - Liver

I donatori con età ≤ 50 anni e con rischio standard vengono prioritariamente proposti dal CNTO per eventuale split adulto-pediatrico. In assenza di ricevente per il lobo destro in tutta Italia, si sospenderà l'allocazione dello split e si procederà con quella del fegato intero.

4. Organi in anticipo

In presenza di richieste in regime di anticipo non c'è l'obbligo di cessione dell'organo resosi disponibile (la decisione viene demandata al centro di trapianto titolare dell'organo). Anche gli organi ceduti in regime di anticipo devono essere restituiti secondo le vigenti regole.

5. Organi in restituzione

Il CNTO e i CRT interessati tengono traccia degli organi ceduti da una regione ad un'altra nell'ambito dei protocolli nazionali fin qui elencati, al fine di gestirne la restituzione. Le regole relative alle varie procedure di restituzione sono state menzionate al precedente capitolo 4. Si precisa, unicamente, che il numero di offerte in restituzione, prima che venga perso il diritto alla stessa, varia da organo ad organo.



6. Organi in eccedenza

Con il termine di "eccedenza" si definiscono gli organi che non vengono utilizzati all'interno della regione sede del donatore e che, quindi, vengono proposti sul circuito nazionale dal CNTO. L'eccedenza non genera alcuna restituzione, neanche se va ad assolvere un'emergenza nazionale e non può essere utilizzata per compensare un debito pre-esistente. Anche per la gestione delle eccedenze si utilizzano le macroaree (così come descritte al punto 2) con un meccanismo a striscia continua che parte dalle regioni della macroarea di appartenenza della sede donativa e si estende a tutto il territorio nazionale. Il CNTO gestisce e tiene traccia delle modalità di turnazione.

7. Programma Pediatrico Nazionale

Gli organi dei donatori pediatrici (donatori che non hanno compiuto ancora il 18° anno di età) vengono assegnati dal CNTO alla lista pediatrica nazionale. Nel caso in cui il fegato intero o lo split non vengano allocati in tale lista, l'organo può essere assegnato alla "lista adulti" della regione che ha generato il donatore.

LIVELLO REGIONALE

8. Organi in elezione

Il CRT-ER assegna il fegato disponibile al primo paziente in lista unica regionale, compatibile con il donatore. Qualora il Centro Trapianti rifiutasse l'organo per il primo in lista, il CRT-ER procede nell'offerta seguendo l'ordine della lista unica regionale.

9. Organi in anticipo RER.

Per il 2016 si è raggiunto l'accordo che, in casi selezionati che si prevedono essere pari al 20% rispetto al numero dei trapianti eseguiti da ciascun Centro nell'anno precedente, 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.

10. Donazione d'organi a cuore fermo (NHBD)

Si ricorda che tale programma ha carattere aziendale, quindi l'organo rimane, in prima battuta, al centro trapianti presente nell'azienda sede della donazione. Qualora questa tipologia di donatore avvenga in una sede priva di Centro Trapianti di fegato, l'organo verrà allocato al centro che risulta essere primo in lista unica (nel rispetto del gruppo ematico). In entrambi i casi il fegato potrà essere trapiantato solo a quei pazienti che hanno firmato uno specifico consenso.

Capitolo 6. **Responsabilità di valutazione degli organi**

Pur considerando che nella pratica trapiantologica il "rischio zero" non esiste, qualsiasi organo prelevato a scopo di trapianto deve essere attentamente valutato al fine di non esporre il ricevente a rischi inaccettabili. I criteri di valutazione devono attenersi alle disposizioni contenute nelle Linee Guida "Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi" versione approvata dal CNT nella seduta del 7 luglio 2015. Il CNTO, i CRT e i Centri Trapianto che assumono decisioni contrarie alle disposizioni indicate si assumono la responsabilità del proprio operato anche nei confronti del ricevente. Il chirurgo che accetta l'organo ha l'obbligo di chiedere al proprio CRT e/o al Centro sede del donatore tutti i dati clinici, anamnestici e strumentali utili per una corretta valutazione del donatore affinché possa quantificare in termini di rapporto rischio/beneficio l'effettuazione o meno del trapianto, in particolar modo nel caso di donazioni a rischio non standard. Il chirurgo prelevatore ha l'obbligo di visionare i parametri clinici, strumentali e di laboratorio relativi al donatore prima di procedere al prelievo degli organi e può richiedere, durante il prelievo stesso, ulteriori accertamenti che si rendessero necessari. In ogni caso è



sempre il chirurgo che decide dell'idoneità al trapianto dell'organo che preleva. Nel caso che, a giudizio del chirurgo prelevatore, l'organo non risultasse idoneo al trapianto, lo stesso deve darne immediata comunicazione al CRT per l'interruzione delle procedure attivata sul ricevente, nonché per consentire l'offerta dell'organo ad altri Centri Trapianto.

Si sottolinea inoltre che opera in Emilia – Romagna la referente nazionale per la sicurezza anatomo-patologica del donatore d'organi, Prof.ssa A. D'Errico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, la cui U.O. è integrata nel sistema trapiantologico regionale 24/24h anche per la valutazione in urgenza della qualità dei fegati e dei reni donati. Per la sicurezza microbiologica dei donatori regionali è referente la Prof.ssa M.P. Landini dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, per la sicurezza laboratoristica dei donatori regionali la Dr.ssa R. Mancini dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, per la sicurezza ematologica il Prof. M. Cavo dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna e per la sicurezza infettivologica il Prof. P. Viale dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna.

Capitolo 7. Carta dei Servizi.

Ogni Centro Trapianti fornisce al paziente che fa domanda di iscrizione in lista, una carta dei servizi contenente le seguenti informazioni:

- a) I criteri di iscrizione del centro
- b) Il numero globale dei pazienti in lista al momento
- c) Il tetto massimo di pazienti iscrivibili nell'anno
- d) I controlli richiesti e le relative cadenze per rimanere in lista attiva
- e) I criteri adottati dal centro nell'assegnazione dei fegati disponibili
- f) Il tempo medio per completare l'iter di valutazione per l'inserimento in lista
- g) Il tempo medio di attesa pre-trapianto
- h) La modulistica relativa all'eventuale necessità di trasporto aereo dalla regione di residenza al centro trapianti al momento della convocazione per trapianto
- i) La percentuale di soddisfacimento annua della domanda rispetto alla propria lista d'attesa
- j) Il numero di donatori utilizzati in regione l'anno precedente e la media annua dei donatori disponibili per il centro
- k) Il numero di trapianti di fegato da donatore cadavere effettuati dal centro trapianti nell'anno precedente e la media degli ultimi 5 anni (riferiti agli standard minimi di quantità e qualità certificati annualmente dal CNT)
- l) Il numero di trapianti di fegato da donatore vivente effettuati dal centro nell'anno precedente e la media degli ultimi tre anni
- m) L'outcome delle complicanze nel donatore per il trapianto di fegato da donatore vivente
- n) I risultati del centro trapianti ad 1 e 5 anni in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, sia per il trapianto da donatore cadavere che per il trapianto da donatore vivente
- o) L'operatività del centro in termini di mesi/anno, precisando eventuali periodi di chiusura
- p) Una breve, ma chiara descrizione di che cosa sia il trapianto di fegato, delle eventuali complicanze e delle tecniche adottate dal Centro
- q) Dove e come è possibile ottenere ulteriori informazioni

Ogni Centro Trapianti deve provvedere, con cadenza annuale, alla revisione della propria carta dei servizi in funzione dei propri protocolli, della propria attività e in relazione ad eventuali nuove direttive regionali o nazionali.



Capitolo 8. *Follow-up*

I Centri Trapianto regionali sono tenuti ad aggiornare alla scadenza i follow-up di tutti i pazienti trapiantati nel sistema informatico nazionale (SIT).

Capitolo 9. *Principi di verifica e controllo*

L'organismo tecnico regionale di "Autorizzazione, valutazione di qualità e garanzia del sistema regionale trapianti", istituito per la prima volta nella delibera di Giunta regionale n°214/2005, ed i cui componenti sono stati rinominati con la determinazione del Direttore Generale alle Politiche per la Salute n°14484 del 29 ottobre 2015, 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.

§ I Centri 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+ e di ottemperare all'iter autorizzativo indicato per tali pazienti dall'accordo Stato/Regioni del 20-4-2011.

§ 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.

§ Le liste d'attesa, dal 2012, sono on-line con CNT e il CRT-ER, i centri trapianto sono tenuti ad aggiornarne i dati relativi ai pazienti iscritti in tempo reale.

Capitolo 10. *Criteri generali di revisione*

Il presente adeguamento per l'anno 2016 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 dal Gruppo Tecnico Regionale "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 Riferimento per i Trapianti dell'Emilia - Romagna.



NOTA TECNICA

L'accordo regionale tra i Centri di Modena e Bologna prevede l'utilizzo *in toto* del modello di allocazione pubblicato sulla rivista scientifica *American Journal of Transplantation* (2015; 15: 2552–2561) (Allegato 2). Tale modello scaturisce da una consensus conference condotta in 3 step, con la partecipazione di tutti i Centri Italiani di trapianto di fegato.

Si fa pertanto riferimento, per quanto riguarda i livelli di priorità assegnati a tutte le patologie che costituiscano indicazione al trapianto di fegato, ai livelli di priorità riportati nelle tabelle 2, 3 e 4 della suddetta pubblicazione scientifica.

La versione informatizzata di tale modello di allocazione adottato dai due centri della RER prende il nome di ISO Score. Come per il MELD-RER dei precedenti accordi regionali, l'ISO score viene calcolato automaticamente e sostituisce completamente il MELD-RER.

Per i pazienti in lista d'attesa per trapianto di fegato in RER, il calcolo del MELD score è coerente con il MAYO MELD Score, modificazione UNOS, reperibile presso il sito <http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel6html>.

Per quanto riguarda i pazienti con epatocarcinoma (HCC) su cirrosi, il livello di priorità in lista d'attesa viene suddiviso in 3 strati che tengono conto delle numero e delle dimensioni dei noduli tumorali, della risposta radiologica a precedenti trattamenti (secondo criteri mRECIST), del tempo trascorso dal trattamento iniziale all'eventuale recidiva e dell'eventuale applicazione di un protocollo di down-staging (*American Journal of Transplantation* 2015; 15: 2552–2561, Tabelle 3 e 4). Ciascuno strato prevede l'assegnazione di un punteggio aggiuntivo al MELD, come segue:

1) Strato 1 – HCC sottoposto a down-staging o con risposta parziale alle terapie neo-adiuvanti. In questo caso si attribuisce il punteggio HCC-MELD derivato dalla formula pubblicata da Vitale et al. (*J Hepatol* 2014; 60: 290–297) + 1 punto aggiuntivo al mese a partire dall'inserimento in lista d'attesa, con capping (ovvero tetto massimo) a MELD = 29. Il punteggio viene aggiornato dal computer allo scadere dei 30 giorni (non si adottano frazioni).

2) Strato 2 – HCC con presentazione iniziale o recidiva tardiva (>24 mesi da un precedente trattamento radicale).

In questo caso si attribuisce il punteggio HCC-MELD.

3) Strato 3 - HCC con risposta completa ai trattamenti o con stadio T1.

In questo caso si attribuisce il punteggio MELD.

E' prevista la *class migration*, ovvero il cambiamento di strato in base all'evoluzione dell'HCC e alla risposta alle terapie.

La diagnosi di HCC segue i criteri internazionali di positività confermata da 2 tecniche morfologiche (TC spirale, RM, ecografia con mezzo di contrasto). E' richiesta la biopsia nei casi dubbi e negli HCC di dimensione <2cm.

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 trimestrale per ogni singolo paziente affetto da HCC ed iscritto in lista, tramite TC o RM.



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

In casi selezionati, 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 ISO score. L'accordo prevede che non si possa trapiantare un anticipo regionale qualora sia presente in lista nello stesso Centro, un paziente, isogruppo, con MELD ≥ 30 o con eccezione P1 (equiparato a MELD >30 con il sistema ISO score). Il numero massimo di trapianti eseguibili con richiesta di organo come anticipo da ciascuno dei 2 Centri RER nell'anno solare è dato dal 20% del numero totale di trapianti eseguiti dallo stesso Centro nell'anno precedente. Si precisa che verranno conteggiati nel numero degli anticipi RER disponibili tutti i pazienti per i quali è stata fatta richiesta, indipendentemente dalla posizione che occupano in lista unica. In caso di paziente di gruppo B la richiesta di anticipo RER può essere estesa anche al gruppo zero e potrà essere soddisfatta con il gruppo compatibile solo quando chi ne ha fatto richiesta risulta essere primo in lista per almeno uno dei due gruppi e dopo contatto diretto tra i due centri trapianto. Lo stesso accordo è previsto per richiesta anticipo per un gruppo AB con offerta di un donatore A, sempre e comunque previo contatto diretto tra i due centri trapianto.

.. **Accordo regionale sulla tempistica dell'aggiornamento in lista regionale (LR)**

L'aggiornamento della LR è continuo, attuato on-line.

Gli aggiornamenti dell'ISO Score in funzione del MELD vanno eseguiti:

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 = 1,2). 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 1,2 / 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’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

Come descritto al precedente capitolo 5, i donatori con età ≤ 50 anni e con rischio standard vengono prioritariamente proposti dal CNTO per eventuale split adulto-pediatico. In assenza di ricevente per il lobo destro in tutta Italia, si sospenderà l’allocazione dello split e si procederà con quella del fegato intero. 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 per il quale non si proceda con lo split adulto-pediatico, ma venga ritenuto, in regione, idoneo per l’esecuzione di uno split, tale procedura potrà essere effettuata, 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 lobo (o altra porzione del fegato) ad un secondo ricevente senza vincoli dettati dalla posizione in lista d’attesa.

“ Programma regionale per indicazioni al trapianto “extra”

In caso di pazienti affetti da metastasi da tumore neuroendocrino (carcinoide) **splancnico**, o da colangiocarcinoma **non resecabile**, i 2 Centri Trapianto convengono nell’attuare uno studio prospettico comune, secondo i sotto riportati criteri di inserimento in lista:

per il tumore neuroendocrino:

- Età: limiti in uso a 65 anni
- Sintomi: non influente
- Sede tumore primitivo: splancnica
- Istologia: non arruolabile se tumore diverso dal carcinoide
- Ki67 (%): $<10\%$
- Malattia extraepatica: deve essere assente

per il colangiocarcinoma:

- Età: limiti in uso a 65 anni
- Brushing o biopsia endobiliare diagnostica per CCA
- Sospetto di stenosi neoplastica in RM con CA19-9 $>100\text{U/ml}$ in assenza di colangite acuta
- Sospetto di CCA mass-forming a RM o TC <3 cm di diametro
- Assenza di estensione extra epatica o linfonodale
- I pazienti saranno sottoposti al protocollo pre-trapianto che prevede radioterapia, brachiterapia, chemioterapia, laparotomia esplorativa tesa a escludere metastasi linfonodali

Conservare una porzione di campione