



TESTO UNICO DEL DOCUMENTO “PROGRAMMA NAZIONALE DI TRAPIANTO PEDIATRICO”

Versione definitiva – gennaio 2014

1. CRITERI GENERALI

- 1.1 Si intende per candidato al trapianto in età pediatrica il paziente che ha un'età anagrafica inferiore ai 18 anni (fino al compimento del 18° anno) all'atto della prima iscrizione.
- 1.2 I pazienti che non soddisfino ai suddetti requisiti di età non verranno più inclusi nella lista unica nazionale pediatrica fatta eccezione per i pazienti già iscritti nelle liste ordinarie anteriormente alla data suddetta.
- 1.3 Le iscrizioni in liste di attesa pediatriche vengono effettuate dal CNTO direttamente sul SIT previo invio del modulo di iscrizione da parte dei CRT.
- 1.4 Le liste di attesa visibili in tempo reale sul SIT vengono aggiornate dal CNTO previo invio dell'apposito modulo da parte dei CRT.
- 1.5 I CRT devono inviare al CNTO, secondo le scadenze definite dal protocollo, i dati necessari per l'aggiornamento della lista stessa.
- 1.6 Vengono attribuiti prioritariamente a pazienti pediatriche gli organi prelevati da donatori con età inferiore a 15 anni (fino al compimento del 15° anno).
- 1.7 Le operazioni di offerta o di scambio di organi vengono attuate dal CNTO secondo il presente protocollo.
- 1.8 I trapianti combinati hanno priorità di allocazione rispetto al trapianto singolo solo se per almeno uno degli organi esiste il criterio d'urgenza.

2. TRAPIANTO DI RENE

- 2.1 I reni disponibili vengono allocati prioritariamente su protocollo nazionale pediatrico illustrato nell'appendice 1.
- 2.2 I reni prelevati da donatori pediatrici e trapiantati in riceventi pediatrici iscritti nella lista unica nazionale (il cui aggiornamento deve essere effettuato almeno una volta l'anno, evidenziando gli antigeni del pregresso donatore o quelli verso cui il ricevente è sensibilizzato) non vengono restituiti dall'area ricevente all'area donante.
- 2.3 I reni disponibili non dovrebbero essere allocati a riceventi con "antigeni proibiti" (vedi punto precedente).
- 2.4 I reni devono venire restituiti dall'area ricevente all'area donante nel caso in cui il rene invece che essere trapiantato in un paziente pediatrico venga trapiantato in un ricevente adulto.
- 2.5 Il criterio di allocazione è basato su classi di mismatch HLA secondo quanto riportato nella tabella 1.
- 2.6 All'interno di ogni classe di mismatch HLA i pazienti sono ordinati secondo uno score che deriva dalla somma dei punti riportati nella tabella 2.

TABELLA 1: classi di mismatch HLA e compatibilità GRUPPO SANGUIGNO AB0

CLASSE A (0-1 MM)	livello A1: ABO identici, donatore 0 su ricevente B, donatore A su ricevente AB livello A2: altre combinazioni di trapianto AB0 compatibile
CLASSE B (2 MM)	livello B1: ABO identici, donatore 0 su ricevente B, donatore A su ricevente AB livello B2: altre combinazioni di trapianto AB0 compatibile
CLASSE C (3-4 MM)	livello C1: ABO identici livello C2: altre combinazioni di trapianto AB0 compatibile
CLASSE D (5-6 MM)	livello D1: ABO identici livello D2: altre combinazioni di trapianto AB0 compatibile

TABELLA 2: score di ordinamento all'interno delle classi di mismatch HLA

Parametro	Descrizione	Punteggio
Rischio immunologico	PRA \geq 30% oppure iscrizione per ritrapianto	20 punti
Tempo di attesa in lista*	per il primo anno di attesa per ogni successivo anno di attesa	\emptyset punti 3 punti
Rapporto peso don./ric.	Compreso tra 0.8 e 1.2: \geq 1.2: < 0.8:	10 punti 5 punti \emptyset punti
Peso ricevente:	< 10 kg: 10-20 kg: > 20 kg:	10 punti 5 punti \emptyset punti

*in caso di ritrapianto il contatore dell'attesa non va azzerato per trapianti che non hanno mai funzionato o sono durati meno di un mese).

Note:

1. L'algoritmo di selezione viene sottoposto a verifica continua ed il peso delle variabili viene valutato almeno ogni anno.
2. I sieri dei pazienti devono essere studiati con metodiche ad alta sensibilità (Luminex o analoghe) e devono essere indicati eventuali specificità anticorpali individuate nel siero e gli antigeni del(i) precedente(i) trapianto(i).
3. L'assegnazione a pazienti a rischio immunologico può essere fatta se è stata esclusa la presenza di anticorpi diretti verso antigeni presenti nel donatore e, in caso di ritrapianto, evitando di ripresentare antigeni presenti nel(i) donatore(i) precedenti (i)
4. L'algoritmo elenca tutti i pazienti ABO compatibili con il donatore secondo i livelli e gli score stabiliti, indicando come sconsigliati i pazienti con rapporto di peso Don/Ric >4 o quelli che non soddisfano la nota 3.

APPENDICE 1: Dati richiesti per l'inserimento in lista per trapianto pediatrico

Per tutti gli organi	<ul style="list-style-type: none">• Cognome• Nome• Residenza• Data e luogo di nascita• Gruppo AB0 e fattore Rh• Centro trapianti di iscrizione• Regione di afferenza
Rene	<ul style="list-style-type: none">• Percentuale di anticorpi• Data di inizio della dialisi e indicazione del centro dialisi• Patologia primitiva• Statura, peso e data dell'ultimo controllo• Numero, data e durata funzionale di eventuali precedenti trapianti• Tipizzazione HLA-A/B/DR
Cuore e Polmone	<ul style="list-style-type: none">• Patologia primitiva• Statura• Peso• Circonferenza toracica• Data dell'ultima rilevazione• Tipologia di trapianto (cuore, polmoni o cuore- polmoni)
Fegato	<ul style="list-style-type: none">• Patologia primitiva• Statura• Peso ricevente• Peso donatore accettabile• Data dell'ultima rilevazione• Status• Score (PELD/MELD)• Data di iscrizione in lista
Intestino / multiviscerale	<ul style="list-style-type: none">• Tempo di durata della nutrizione parenterale• Tempo di attesa in lista• Numero di sepsi secondarie alla denutrizione• Punteggio Meld Score• Tipologia di trapianto (intestino isolato / multiviscerale)• Statura• Peso

3 TRAPIANTO DI FEGATO

Criteri generali

- 3.1 Tutti i graft epatici provenienti da donatori pediatrici (interi o split) vengono distribuiti su base nazionale o secondo l'algoritmo di allocazione illustrato nel seguente documento e assegnati prioritariamente ai riceventi pediatrici (<18 anni compiuti) registrati nella lista d'attesa unica nazionale.
- 3.2 I graft sinistri generati da procedura split convenzionale praticata in donatori adulti, se destinati a riceventi pediatrici seguono l'algoritmo di allocazione illustrato in appendice 2. E' tuttavia facoltà del Centro titolare rendere disponibile l'emifegato sinistro per la lista pediatrica.
- 3.3 I fegati prelevati da donatori pediatrici e trapiantati in riceventi pediatrici iscritti nella lista unica nazionale non vengono restituiti dall'area ricevente all'area donante.
- 3.4 Ogni ricevente di fegato viene inserito nella lista nazionale pediatrica dal CNTO e stratificato in base alla gravità clinica valutata secondo uno status o una probabilità di morte (tab.3 e tab.4)
- 3.5 Le liste di attesa vengono aggiornate sul SIT dal CNTO ad ogni immissione di nuovo candidato e ad ogni variazione delle condizioni cliniche dei singoli pazienti già in lista, graduate secondo status di gravità e rispettando le scadenze.
- 3.6 Le urgenze – status 1 (anche di riceventi adulti) hanno priorità di assegnazione rispetto alla lista nazionale pediatrica.

4. Definizione degli status

Gli status sono riportati nella Tabella 5.

5. Criteri di allocazione

L'algoritmo di allocazione è riportato in appendice 2

6. Trapianto combinato di fegato con altri organi (cuore, rene polmone, pancreas, intestino)

Ad eccezione dello status 1 e status 1B il trapianto combinato ha priorità di assegnazione all'interno della stessa classe di allocazione rispetto al trapianto isolato.

Appendice2

CLASSE ASSEGNAZIONE	PARAMETRI DI ALLOCAZIONE PEDIATRICA							
	Criteri Specifici di suddivisione in classi				Criteri Di Ordinamento all'interno della classe			
	Status	PELD/M ELD	Classe Peso	Comp.2 Gruppo	Trapianto Multiviscerale*	PELD	Tempo Attesa	Comp. Gruppo
1	1			ISO Comp.1 (vedi Nota) Incomp. se Accett. = SI			Decresc.	Decresc.
2	1B			ISO Comp.1 (Nota)			Decresc.	Decresc.
3	2A			ISO Comp.1 (Nota)	Favoriti i combinati		Decresc.	Decresc.
4	2B			ISO Comp.1 (Nota)	Favoriti i combinati		Decresc.	Decresc.
5		≥ 25	≤ 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
6		≥ 25	> 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
7		15 - 24	≤ 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
8		15 - 24	> 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
9		< 15	≤ 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
10		< 15	> 30	ISO Comp.2 (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
11	1B			Incomp. se Accett. = SI			Decresc.	
12	2A			Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati		Decresc.	
13	2B			Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati		Decresc.	
14		≥ 25	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
15		≥ 25	> 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
16		15 - 24	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
17		15 - 24	> 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
18		< 15	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
19		< 15	> 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	

NOTA Tempo di attesa

N° giorni accumulati nello Status, calcolato a partire da Data iscrizione e Date var. Status:

$$1 = \sum (\text{Data fine Status 1} - \text{Dat inizio Status 1})$$

$$1B = \sum (\text{Data fine Status 1} - \text{Dat inizio Status 1}) + (\text{Data fine Status 1B} - \text{Data inizio Status 1B})$$

$$2A = \sum (\text{Data fine Status 1} - \text{Dat inizio Status 1}) + (\text{Data fine Status 1B} - \text{Data inizio Status 1B}) + (\text{Data fine Status 2A} - \text{Dat inizio Status 2A})$$

$$2B = \sum (\text{Data fine Status 1} - \text{Dat inizio Status 1}) + (\text{Data fine Status 1B} - \text{Data inizio Status 1B}) + (\text{Data fine Status 2A} - \text{Dat inizio Status 2A}) + (\text{Data fine Status 2B} - \text{Dat inizio Status 2B})$$

* L'ordinamento sul trapianto multiviscerale è valido solo in presenza di donatori con peso ≤ 15 kg

* Per trapianto multiviscerale, ai soli fini del PNP, si intende qualunque trapianto combinato che includa sia il fegato che l'intestino

NOTA su Compatibilità ABO:

Comp.1

don 0 -> ric B o AB o A

don A o B -> ric AB

Comp.2

1-don 0 -> ric 0

2-don 0 -> ric B

3-don 0 -> ric AB

4-don 0 -> ric A

don A o B -> ric AB

Note

Il fegato viene trapiantato nel candidato selezionato in base all'algoritmo o in alternativa riassegnato in base all'algoritmo stesso. La decisione definitiva di utilizzare o meno un organo assegnato resta prerogativa dei medici responsabili per il candidato. Se un fegato viene rifiutato, il centro presso cui il candidato è in cura dovrà comunicare i motivi del rifiuto.

Nel caso in cui il candidato a cui è stato assegnato il fegato possa essere trapiantato con una porzione di fegato pediatrico ottenuta con tecnica di split liver, la rimanente porzione di fegato pediatrico deve essere allocata dal CNTO in accordo all'algoritmo pediatrico. La procedura di split in donatori pediatrici non dà origine ad obblighi di restituzione.

Calcolo e definizione di PELD e MELD Tab. (1 - 2)

Tabella 3

Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD) Scoring System

Fattore prognostico	Coefficiente di regressione	P
Albumina (Log _e)	-0.687	0.0111
Bilirubina totale (Log _e)	0.480	0.0004
INR (Log _e)	1.857	<0.0001
Ritardo di crescita (< -2DS)	0.667	0.009
Età (<1 anno)*	0.436	0.11

*Pazienti inseriti in lista prima del compimento del 1° anno di età continuano ad avere il valore assegnato per età inferiore ad 1 anno sino al compimento del 24° mese di età.

Utilizzando questi fattori prognostici ed i coefficienti di regressione, ad ogni candidato pediatrico di età inferiore a 12 anni verrà assegnato uno score PELD calcolato in base alla seguente formula:

$$\text{PELD score} = 0.436 (\text{Età} (< 1 \text{ anno})) - 0.687 \times \text{Log}_e(\text{albumina g/dl}) + 0.480 \times \text{Log}_e(\text{bilirubina totale mg/dl}) + 1.857 \times \text{Log}_e(\text{INR}) + 0.667 (\text{deficit di crescita} (< -2 \text{ deviazioni standard}))$$

Per il calcolo del PELD, valori di laboratorio inferiori ad 1 vengono arbitrariamente posti pari ad 1. L'entità del deficit di crescita viene determinata sulla base dell'età e del sesso utilizzando le apposite tavole.

Il valore ottenuto applicando la suddetta formula viene arrotondato al primo decimale e moltiplicato per 10.

Tabella 4**Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Scoring System**

Fattore prognostico	Coefficiente di regressione	P
Creatinina (Log _e)	0.957	< 0.01
Bilirubina totale (Log _e)	0.378	< 0.01
INR (Log _e)	1.120	< 0.01

* Il valore massimo di creatinina da utilizzarsi è 4 mg/dl. Per i candidati in dialisi, definiti come coloro i quali necessitano di almeno 2 trattamenti dialitici per settimana, il valore di creatinina verrà arbitrariamente posto pari a 4 mg/dl.

Utilizzando questi fattori prognostici ed i coefficienti di regressione, ad ogni candidato pediatrico di età compresa tra 12 e 17 anni verrà assegnato uno score MELD calcolato in base alla seguente formula:

$$\text{MELD score} = 0.957 \times \text{Log}_e(\text{creatinina mg/dl}) + 0.378 \times \text{Log}_e(\text{bilirubina totale mg/dl}) + 1.120 \times \text{Log}_e(\text{INR}) + 0.643$$

Per il calcolo del MELD, valori di laboratorio inferiori ad 1 vengono arbitrariamente posti pari ad 1.

Il valore ottenuto applicando la suddetta formula viene arrotondato al primo decimale e moltiplicato per 10. Il valore massimo di MELD è 40.

Per ogni candidato in lista di attesa, lo status e lo score PELD/MELD dovranno essere periodicamente aggiornati secondo quanto esposto in tabella 3. Se lo status o lo score non viene aggiornato secondo le scadenze fissate al candidato verrà assegnato lo status o lo score immediatamente precedente. In caso di due consecutivi mancati aggiornamenti al candidato verrà assegnato uno score di 6.

Tabella 5 – Trapianto di fegato in ricevente pediatrico

Aggiornamento del PELD/MELD per i candidati pediatrici in lista

Categoria		Sottocategoria	Scadenza
Status*	1	Insufficienza epatica fulminante	scadono 7 gg
		PNF (primary non function) entro 7 giorni dall'esecuzione del trapianto.	scadono 7 gg
		Trombosi dell'arteria epatica diagnosticata entro 14 giorni dal trapianto	scadono 7 gg
		Scompenso acuto di malattia di Wilson	scadono 7 gg
		Stato anepatico	scadono 7 gg
Status*	1B	Epatoblastoma	non scadono
		Epatocarcinoma	non scadono
		Emangioendotelioma	non scadono
Status*	2A	Epatopatia cronica con PELD/MELD \geq 25 + ventilazione meccanica	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD \geq 25+ sanguinamento gastroenterico	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD \geq 25 + emodialisi o emofiltrazione	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD \geq 25 + Glasgow coma score < 10	scadono 7 gg
Status*	2B	Malattie Metaboliche a rischio neurologico - Crigler-Najjar	non scadono
		Malattie Metaboliche a rischio neurologico - Disturbi del ciclo dell'urea	non scadono
		Malattie Metaboliche a rischio neurologico - Acidemie Organiche	non scadono
		Malattie Metaboliche a rischio neurologico - Leucinosi	non scadono
		Malattie Metaboliche a rischio neurologico - Malattia di Wilson	non scadono
Eccezioni*	PELD/MELD	Malattie Metaboliche non a prevalente rischio neurologico - Iperossaluria tipo I	dopo i tre mesi non scadono
score PELD/MELD dopo 3 mesi in 2B		Malattie Metaboliche non a prevalente rischio neurologico - Ipercolesterolemia familiare	dopo i tre mesi non scadono
		Malattie Metaboliche non a prevalente rischio neurologico - Difetto di fattore H (SEU familiare)	dopo i tre mesi non scadono
		Sindrome Epato Polmonare	dopo i tre mesi non scadono
		Iperensione Portopolmonare	dopo i tre mesi non scadono
PELD/MELD \geq 25			scadono 14gg
PELD/MELD <25 e \geq 15			scadono 90 gg
PELD <15			scadono 365gg
*Il calcolo dell'anzianità di lista per le eccezioni viene eseguito sulla base della data insorgenza eccezione che non potrà mai essere anteriore alla data iscrizione			

7. TRAPIANTO DI CUORE - DI POLMONE e/o di CUORE POLMONE

Premessa:

In attesa di un algoritmo da parte dei clinici dei criteri di gravità per l'allocazione di cuori e/o polmoni pediatrici, il CNTO gestisce il programma nazionale di trapianto pediatrico, applicando l'algoritmo di seguito descritto.

Inoltre, al fine di una migliore razionalizzazione, le **macroaree** sono state così ridefinite:

NORD: Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Liguria, PA Trento, Marche.

CENTRO NORD: Piemonte, Toscana, Emilia Romagna, PA Bolzano.

CENTRO SUD: Lazio, Umbria, Abruzzo, Molise, Campania, Basilicata, Puglia, Calabria, Sardegna, Sicilia.

Criteri generali

- 7.1 L'organo pediatrico (cuore - polmone) procurato da donatore pediatrico verrà prioritariamente assegnato nella regione che lo ha generato su ricevente pediatrico;
- 7.2 In assenza di riceventi pediatrici compatibili o di un programma di trapianto pediatrico attivo (di cuore o polmone) presente nella regione generatrice, l'organo verrà assegnato successivamente alle regioni appartenenti alla stessa "macroarea" (tali regioni devono avere al momento dell'allocazione riceventi pediatrici in lista). L'assegnazione avverrà secondo il criterio della striscia continua (vedi aggiornamento striscia pediatrica cuore-polmone allegata);
- 7.3 In assenza di riceventi pediatrici nella macroarea che ha generato il donatore, l'assegnazione verrà fatta a striscia continua tra le regioni delle altre due macroaree con pazienti pediatrici in lista al momento della donazione secondo la seguente alternanza:

STRISCIA A

donatore Nord → 2. Centro Nord 3. Centro sud

STRISCIA B

donatore Centro nord → 2. Centro sud 3. Nord

STRISCIA C

donatore Centro sud → 2. Nord 3. Centro nord

- 7.4 A parità di condizioni cliniche e di compatibilità di due riceventi pediatrici nella stessa regione, viene tenuto in considerazione il criterio di anzianità in lista.