

DOCUMENTO NAZIONALE PER L'UTILIZZO DEL MELD

Premessa

Per valutare la sopravvivenza dei pazienti con cirrosi epatica e l'indicazione al trapianto di fegato, vengono solitamente utilizzati diversi modelli di severità della malattia epatica, tra i quali lo score di Child-Turcotte-Pugh, ampiamente usato fin dagli inizi degli anni '70, ma che presenta alcuni limiti metodologici.

Negli anni più recenti è stato introdotto un nuovo modello matematico chiamato "Model for End- Stage liver disease" (MELD), che considera i livelli sierici di bilirubina e creatinina e l'International Normalized Ratio (INR) per il tempo di protrombina (*Kamant PS, Hepatology 2001;33: 467-70*). Il MELD - introdotto negli Stati Uniti nel febbraio 2002 - rappresenta uno strumento oggettivabile in quanto si ottiene da un calcolo matematico che permette di uniformare i criteri per l'immissione in lista d'attesa per la maggior parte dei pazienti affetti da malattie epatiche.

Numerosi sono i lavori pubblicati negli anni più recenti sui vantaggi che questo sistema comporta. L'obiettivo di questo programma è l'introduzione di criteri unici per la valutazione secondo MELD dei candidati al trapianto di fegato e l'astensione dell'inserimento in lista di attesa di pazienti con MELD inferiore a 10.

I contenuti del programma sono stati discussi ed approvati dai centri trapianto, dai rappresentanti AISF e definiti da un gruppo tecnico nominato dal CNT, concordato con i centri Interregionali.

1. Quando calcolare il MELD

È necessario adottare uno stesso criterio in tutti i Centri Trapianto di Fegato in Italia per l'inserimento in lista dei candidati, adottando un valore minimo di MELD pari a 10 per l'iscrizione in lista.

Pertanto tutti i pazienti afferenti ai centri di trapianto di fegato in Italia, potranno essere inseriti in lista sulla base di un "parametro" calcolato in modo uguale per tutti. Il MELD deve essere calcolato anche al momento del trapianto di fegato per valutare il delta MELD tra l'iscrizione ed il trapianto. Ciò permetterà anche di confrontare i dati tra i diversi centri.

I pazienti già in lista d'attesa prima della introduzione del sistema MELD minimo, resteranno in lista indipendentemente dal MELD, ma esso verrà comunque calcolato. In futuro si vorrà provvedere alle variazioni di posizione in lista (esclusione) per pazienti con miglioramento della malattia epatica o per peggioramento della stessa

2. Eccezioni al MELD

I limiti dell'applicazione del sistema MELD sono noti e nella maggior parte dei casi si raffigurano per quelle malattie del fegato che non rientrano come evoluzione della malattia nel sistema di calcolo del MELD. Le eccezioni al MELD sono l'epatocarcinoma e altre malattie epatiche ed extraepatiche quali: l'amiloidosi familiare a cui negli Stati Uniti è stato dato valore di MELD 12, la sindrome epatopolmonare MELD 16, l'ipertensione portopolmonare MELD 11, l'ossaluria primaria MELD 14, le malattie metaboliche (esempio Crigler Najjar Tipo I) MELD 25, l'epatoblastoma non metastatico MELD 30 oppure complicanze come la trombosi della arteria epatica MELD 28.

In questa prima fase, in Italia le eccezioni al Meld vengono inserite in lista senza punteggio.

3. MELD per epatocarcinoma

La patologia che rappresenta la più comune eccezione al sistema MELD è l'epatocarcinoma, che rappresenta il 20% delle indicazioni al trapianto di fegato del nostro Paese. Per una neoplasia classificata come stadio T1 si attribuisce un punteggio di MELD 18, mentre per uno stadio T2 un MELD 22. Al momento del trapianto sarà considerato il tempo di attesa in lista del paziente, calcolato in giorni. Tale valutazione sarà rivista entro i prossimi sei mesi dalla data operativa del protocollo.

Va detto che l'Italia ha una notevole esperienza sul trattamento dell'epatocarcinoma e pertanto le proposte alternative all'utilizzo di un MELD fisso per l'epatocarcinoma, proposte che derivano da alcuni gruppi più propensi a creare uno score modulato sulla severità della malattia neoplastica in base a criteri istologici, morfologici, biologici e soprattutto alla rapidità di progressione della malattia - score dinamico - trovano ampia disponibilità alla discussione.

4. Data base centralizzato presso il CNT

Il CNT si impegna a raccogliere i dati prospettici e rivalutare a 12 mesi dalla applicazione del sistema i risultati.

5. Comitato dei Revisori

Il Comitato dei Revisori per il MELD su indicazione del Direttore del CNT avrà il compito di valutare i risultati a 12 mesi dalla applicazione del sistema. Avrà inoltre il compito sempre su indicazione del Direttore del CNT di rivalutare nel tempo le eccezioni al MELD, il punteggio per l'epatocarcinoma, le eventuali eccezioni delle eccezioni, il PELD, il MELD per lo split liver, il rapporto donatore non ottimale/ricevente in ambito MELD.

6. Elenco della Proposte

- Scheda di iscrizione che preveda l'inserimento dei singoli dati (INR, Creatinina, Bilirubina) per calcolare il MELD uguale per i tre CIR;
- Valore minimo di MELD per inserire i pazienti in lista d'attesa pari a 10, eccetto per le eccezioni;
- MELD fisso di 18 all'inserimento in lista d'attesa per epatocarcinoma classificato come T1, MELD fisso di 22 all'inserimento in lista d'attesa per epatocarcinoma classificato come T2; affiancato al MELD calcolato della malattia epatica di base, con descrizione della neoplasia in base a T1, T2, T3 e BCLC A, B, C, D;

d. Elenco eccezioni al MELD e relativo punteggio;

<i>Categoria</i>	<i>Punti</i>	<i>Categoria</i>	<i>Punti</i>	<i>Categoria</i>	<i>Punti</i>	<i>Categoria</i>	<i>Punti</i>
Amiloidosi primaria		Budd-Chiari		Colangiocarcinoma (nell'ambito di studi clinici o protocolli di ricerca)		Neoplasie epatiche primitive dell'età pediatrica (nell'ambito di studi clinici o protocolli di ricerca)	
Polineuropatia Amiloidotica Familiare		Sindrome di Rendu-Osler		Malattie metaboliche e congenite		Malattia di Caroli con colangiti ricorrenti in terapia antibiotica continua	
Sindrome Epato-polmonare		Trapianti combinati Fegato/Rene		Tumori endocrini del tratto gastro-enterico		PSC con stent biliare e/o colangiti ricorrenti e antibiotico terapia continua	
Sindrome Porto-polmonare		Trapianti combinati Fegato/Polmone		Emangioendelioma epitelioide			
Malattia policistica		Trapianti combinati Fegato/Cuore		Adenomatosi multipla epatica			

- Calcolo del MELD al trapianto di fegato per tutti i pazienti, prevedendo MELD con e senza eccezioni, MELD con e senza epatocarcinoma e calcolo dei giorni in lista d'attesa secondo il modello standard.

7. Elenco proposte di lavoro future

- Conversione PELD-MELD nel trapianto pediatrico
- MELD e trapianto di fegato diviso (split liver)

3. Studio del rapporto donatore-ricevente, con particolare attenzione al donatore non ottimale ed il ricevente HCV positivo o con MELD > 25
4. Valutazione dei criteri per la sospensione momentanea o esclusione dalla lista
5. Studi prospettici sui criteri di priorit  per HCC

Conclusione

La necessit  di uniformare i comportamenti medici di fronte alla prospettiva del trapianto di fegato e' esigenza sempre pi  condivisa che e' andata rafforzandosi soprattutto negli ultimi anni.

Infatti i criteri di valutazione dei candidati al trapianto di fegato hanno subito una certa evoluzione negli anni, e conseguentemente sempre pi  ampie sono le indicazioni al trapianto, in quanto le tecniche chirurgiche si sono affinate, i pi  moderni schemi di terapia immunosoppressiva hanno migliorato i risultati ed e' quindi in continuo aumento il numero di pazienti che vengono indirizzati ai centri di trapianto di fegato.

Il sistema nazionale dei trapianti in Italia per l'opera del CNT, dei CIR, e dei singoli Centri di Coordinamento e di Trapianto ha trasformato il nostro Paese negli ultimi 10 anni tanto da porre l'Italia ai pi  alti livelli organizzativi del mondo, con possibilit  di confronto dei risultati per la prima volta con altri Paesi pi  avanzati nell'ambito dell'attivit  trapiantologica rispetto al nostro.

La continua verifica del sistema si pone l'obiettivo di migliorare la disponibilit  dei donatori, l'utilizzo dei donatori, l'impiego delle risorse, la qualit  dei trapianti, la professionalit  di tutti coloro che sono coinvolti in questa attivit , la ricerca, la sopravvivenza di organi e pazienti e anche questo nuovo programma del CNT si inserisce tra queste finalit .