Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore

CARTA DEI SERVIZI

del PAZIENTE che AFFERISCE al PROGRAMMA TRAPIANTI di FEGATO

(candidato a trapianto e trapiantato)

DIPARTIMENTO di MEDICINA e CHIRURGIA TRASLAZIONALE

Prof. Antonio Gasbarrini

UOC Chirurgia Generale e Trapianto di Fegato

Prof. Salvatore Agnes

UOC Medicina Interna e del Trapianto di Fegato

Prof. Antonio Grieco

UOS Gestione Territoriale del Paziente con Trapianto di Fegato

Prof. Alfonso Avolio

CONTATTI

Per i pazienti da valutare o gia' inseriti in lista d'attesa per trapianto epatico
Ambulatorio Medicina Interna e del Trapianto di Fegato presso Centro delle Malattie dell'Apparato Digerente (CEMAD) sezione Centro delle Malattie del Fegato, terzo piano ala A.

- tel.: 0630156369 – 0630156370 mail: medicinatrapiantifegato@policlinicogemelli.it

Per i pazienti trapiantati in follow-up
Ambulatorio Trapianto di Fegato – Policlinico Gemelli 7 piano, ala P

- tel.: 0630156369 – 0630156370 - mail: ambulatoriotrapiantatifegato@policlinicogemelli.it

Coordinamento Trapianti – Policlinico Gemelli 9 piano, ala B

- tel.: 0630154300 (7:30–16:00, lun-ven), fax: 063010019; mail: centro.coordinamentotrapianti@policlinicogemelli.it

I pazienti sono invitati a contattare i rispettivi ambulatori in relazione alle problematiche di lista d'attesa, di follow-up post-trapianto. Nel ***caso di urgenze cliniche evidenziatesi al di fuori dall'orario di attivita' ordinaria*** *e' possibile contattare il reparto condiviso di Medicina e Chirurgia del Trapianto di fegato allo 06-30154469. Gli infermieri prenderanno nota della problematica e contatteranno uno dei medici reperibile che valutera' il caso e prendera' le decisioni che riterra' opportune.*

Il Centro Trapianti del Policlinico Universitario Agostino Gemelli è attivo dal 1970, anno in cui è iniziata l'attività di Trapianto di Rene. Nel 1987 è iniziata l'attività di Trapianto di Fegato che si effettua nell'ambito dell'Unità Operativa Complessa di Chirurgia Generale e Trapianti di Fegato del Dipartimento Scienze Gastroenterologiche, Endocrino-metaboliche, Nefrourologiche.

L'attività di trapianto di fegato viene coordinata dal **Centro Regionale Trapianti Lazio** (di cui condivide con altri 4 Centri la lista unica regionale dei pazienti ed il pool regionale degli organi) con la supervisione del **Centro Nazionale Trapianti**. Al 31 dicembre 2017 sono stati effettuati presso il Centro Trapianti del Policlinico Gemelli 560 Trapianti di Fegato. Dal dicembre 2015 il Centro Trapianti della Fondazione Policlinico Gemelli e' anche il Centro Trapianti della regione Abruzzo. L'attività e' regolamentata da una specifica convenzione e coordinata dal **Centro Regionale Trapianti Abruzzo**. Al 31 dicembre 2017 sono stati effettuati 17 trapianti nell'ambito della Convenzione Abruzzo.

1. INFORMAZIONI al PAZIENTE

Nella presente CARTA dei SERVIZI sono riportate le modalità con cui viene effettuata l'attività del Programma Trapianto di fegato in tutte le fasi (valutazione, inserimento e mantenimento in lista d'attesa del paziente candidato, allocazione dell'organo e match donatore ricevente, intervento chirurgico di trapianto e gestione post-operatoria, follow-up ambulatoriale e telematico a breve, medio e lungo termine).

Per ogni ulteriore informazione si può contattare il Coordinamento Trapianti (tel 0630154300, fax 063010019, mail centro.coordinamentotrapianti@policlinicogemelli.it).

Verranno date informazioni riguardo:

- le modalità di valutazione, inserimento in lista d'attesa ed effettuazione del trapianto (trapianto standard con fegato intero, trapianto di una parte del fegato, entrambe le modalita' utilizzando organi da donatore deceduto);
- gli aspetti organizzativi inerenti la chiamata per il ricovero al momento del trapianto;
- la modalità di assistenza e gestione clinica nel perioro post-operatorio;
- le modalità di follow-up durante il periodo di attesa in lista e dopo il trapianto.

2. MISSION

La mission del Centro Trapianti della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli è la cura del paziente con insufficienza epatica mediante il trapianto di fegato secondo un approccio multi-disciplinare, in linea con le piu' recenti LINEE GUIDA della Societa' Italiana Trapianti d'Organo.

Il Centro Trapianti recepisce e condivide standard di qualità, accessibilità, trasparenza, umanizzazione, innovazione, sicurezza, riservatezza, scelta del curante, possibilità di esprimere reclami, come dettagliati nella carta dei servizi della Fondazione a cui si rimanda.

3. PROGRAMMI

Sono operativi i seguenti programmi clinici:

a) **Studio, valutazione di eleggibilita' ed inserimento in lista** dei pazienti con insufficienza epatica

b) Trapianto di fegato

b) **Trapianto combinato sequenziale FEGATO-RENE**

c) **Follow-up post-trapianto e gestione clinica di pazienti trapiantati di fegato al Policlinico Gemelli o presso altri Centri**. In particolare vengono seguiti tutti i pazienti trapiantati di fegato in età pediatrica presso il Centro Trapianti dell'Ospedale Bambino Gesù di Roma al compimento del 18mo anno di vita (programma di transizione bambino-adulto).

4. CRITERI di INCLUSIONE in LISTA d'ATTESA per TRAPIANTO

Costituiscono criteri di inclusione:

- l'insufficienza epatica non reversibile (nelle forme acute e croniche);

- la ragionevole probabilità di superare la fase chirurgica (intervento e decorso post-operatorio) e di trarre beneficio dalla procedura in termini di miglioramento della qualità di vita;

- la capacità psicologica ad accettare le problematiche inerenti l'inserimento in lista, la fase chirurgica, il decorso post-operatorio, la possibile recidiva di malattia (compliance).

5. CRITERI di ESCLUSIONE dalla LISTA d'ATTESA per TRAPIANTO

Vengono esclusi, o temporaneamente sospesi sino alla soluzione della problematica clinica, i pazienti con **stato settico non bonificato**, i pazienti ad **alto rischio cardiovascolare** e/**o respiratorio**, sino alla stabilizzazione della condizione critica, i pazienti con **grave obesità** (BMI oltre 35), i pazienti con **cirrosi HBV-HDV** in fase di attiva replicazione, i pazienti con **coinfezione HIV,** i pazienti con **neoplasia extra-epatica anche se trattata in modo radicale ma con un follow-up inferiore a 2 anni** (ad eccezione di tumori particolari che richiedano un periodo di osservazione prolungata),. L'**età superiore ai 70 anni**, il **colangiocarcinoma,** le **metastasi epatiche da neoplasia colo-rettale rappresentano controindicazioni relative**. I **gravi disturbi psichiatrici rappresentano controindicazioni assolute**.

6. MODALITA' di ACCESSO, VALUTAZIONE e INSERIMENTO in LISTA d'ATTESA

Il paziente con insufficienza epatica avanzata in epatopatia cronica o acuta fulminante o con epatocarcinomi (HCC) non resecabili, che accede alla Fondazione Policlinico Universitario "A.Gemelli" viene preso in gestione e cura dagli Epatologi afferenti alla **UOC di Medicina Interna e del Trapianto di Fegato** che, con il supporto multidisciplinare di vari specialisti (radiologi, cardiologi, psicologi, anestesisti, chirurghi trapiantatori), ne seguono la gestione sia nella fase di ricovero che in quella ambulatoriale fino alla valutazione di idoneità trapianto o al giudizio di non trapiantabilità.

1. Le principali **vie di accesso** sono: l'Ambulatorio di Epatologia, il Pronto Soccorso, le varie Unità di degenza del Policlinico, il gruppo di lavoro **HEPATOCATT,** il Centro Trapianti.
    A. I pazienti con Epatopatia Cronica in compenso vengono seguiti presso l'ambulatorio di Medicina del Trapianto di fegato.
    B. I pazienti con scompenso epatico e quelli che richiedono diagnostica invasiva (misurazione pressione vene sovraepatiche, coronarografia, biopsia epatica) sono assistiti presso l'Unità Operativa Semplice Dipartimentale di Medicina del Trapianto di Fegato (7P).
    C. I pazienti con Insufficienza Epatica Acuta provenienti dal Pronto Soccorso o da altre Unità di degenza del Policlinico, vengono trasferiti presso il Centro di Rianimazione o presso l'Unità di Terapia Intensiva (TIPO) e sono seguiti in ambito multidisciplinare (epatologi della Medicina del Trapianto, chirurghi trapiantatori, intensivisti). Il coordinamento e' effettuato da parte degli intensivisti.

D. I pazienti con Neoplasie primitive del Fegato, vengono preliminarmente discussi in ambito multisciplinare nel gruppo HEPATOCATT. Questi sono riferiti agli epatologi della Medicina del Trapianto di Fegato.
E. I pazienti riferiti direttamente al Centro Trapianti vengono convogliati presso le altre 4 linee (A, B, C, D).

Viene **stadiata l'insufficienza epatica**, l'**eventuale componente oncologica,** vengono valutate le **co-morbidità** e viene effettuato un **bilancio di sostenibilità** dell'intervento di trapianto di fegato. Le condizioni cliniche ed i principali esami strumentali di tutti i pazienti vengono discussi in **riunioni settimanali multidisciplinari** in cui sono parte attiva epatologi, radiologi, cardiologi, psicologi, anestesisti, chirurghi trapiantatori, infermieri coordinatori. I pazienti giudicati potenzialmente idonei effettuano un **colloquio preliminare con il Direttore del Centro Trapianti** cui partecipa il Coordinatore Infermieristico dei Trapianti che illustra gli aspetti organizzativi e mantiene i contatti con il paziente nella fase pre-trapianto e durante tutto il follow-up. Al colloquio partecipano uno o più **familiari** del paziente. Al termine del colloquio, nel caso non sussistano controindicazioni, viene illustrato il percorso trapiantologico (permanenza in lista, chiamata per il trapianto, decorso post-operatorio, follow-up a breve medio e lungo termine) ed il paziente e' invitato a firmare il **consenso informato che prevede la stratificazione del rischio in A. STANDARD, B1 NON-STANDARD MA TRASCURABILE, B2 NON-STANDARD MA ACCETTABILE**. La stratificazione riguarda la possibile esposizione alla trasmissione di infezione (virale, batterica) o di neoplasia seppur a bassissimo grado di malignita'. Ove i parametri antropometrici lo consentano, viene inoltre illustrata al paziente la modalita' di trapianto di emifegato (**SPLIT**) ed il paziente e' invitato a firmale il relativo consenso informato. Viene prelevato un campione di sangue per la tipizzazione tissutale e per lo stoccaggio del siero per le prove di compatibilità da effettuarsi al momento del trapianto.

Il paziente viene quindi inserito in lista nell'ambito del programma regionale trapianto di fegato della Regione Lazio o in quello della Regione Abruzzo.

7. STUDIO del PAZIENTE CANDIDATO a TRAPIANTO di FEGATO

Lo studio dei pazienti potenzialmente candidabili a trapianto viene effettuato dagli Epatologi della Medicina Interna e del Trapianto di Fegato mediante gestione ambulatoriale attraverso un percorso dedicato. Il percorso prevede tra l'altro l'attivazione del Day Surgery (PAC valutazione bilancio di sostenibilita'). La valutazione generalmente si conclude nell'ambito di una settimana.

8. ENTRATA e PERMANENZA in LISTA d'ATTESA

La quantificazione del grado di insufficienza epatica al fine di identificare la fase più idonea per l'accesso alla lista d'attesa viene effettuata mediante il sistema **MELD** (Model for End-stage Liver Disease) nella più recente formulazione come **MELDNa** (MELD corretto per il valore del Na sierico). Il valore minimo di MELDNa per l'inserimento in lista è 15. Il sistema e' ulteriormente calibrato sulle caratteristiche della popolazione dei pazienti in lista d'attesa nella Regione Lazio al fine di garantire una equa ripartizione tra pazienti con insufficienza epatica da cirrosi e quelli con epatocarcinoma. Concorrono alla calibrazione la **pregressa chirurgia maggiore sovra-mesocolica**, la **trombosi portale** ed alcune patologie particolari la cui gravità non e' catturata adeguatamente dal sistema MELD (**eccezioni al MELD**). In particolare per la pregressa chirurgia maggiore open sopra-mesocolica e per la trombosi portale interessante più del 50% del lume e' riconosciuta una correzione aggiuntiva al valore di MELDNa (+1 punto). Il valore ottenuto e' il **MELDR (MELD-Regione Lazio).**

Vengono istituite **fasce dinamiche di priorità** come da schema seguente.

Sistema dinamico di stratificazione della priorità in lista d'attesa (fasce di PRIORITA')

Indicatore e rank decrescente di priorita'	**Fascia**	**Dettaglio e riferimenti a ECCEZIONI**	**Livello di priorità**	**Frequenza dell'aggiornamento di parametri clinici ed esami emato-chimici**	**Coordinamento**
UNOS 1	Fascia di Priorita' Assoluta nazionale (Territorio nazionale)	1.Insufficienza epatica acuta a decorso fulminante 2.Re-Tx precoce	Il paziente in lista ha la priorita' sugli altri pazienti di tutto il territorio nazionale	ogni **3 giorni**	Centro Regionale Trapianti Lazio → **CNT operativo** www.crtLazio.it
MELD ≥30	Fascia di Priorità di Area (Centro-Sud Italia)	1.MELD **≥30** 2.Eccezioni P1	Il paziente in lista ha la priorita' sugli altri pazienti di tutto il territorio dell'area Centro-Sud di Italia (cui afferiscono 9 Centri Trapianto di Fegato)	ogni **5 giorni** per massimo 3 volte	Centro Regionale Trapianti Lazio → **CNT operativo** www.gedon.it
Anticipo regionale		MELDNa **≥30 ma MELD <30**	Priorita' regionale	ogni **5 giorni** per massimo 3 volte	**Centro Regionale Trapianti Lazio** www.crtlazio.it
MELDR **24-29**	Fascia ALTA di Priorita' Regionale (Regione Lazio)	Vedi anche tabella eccezioni	Il paziente in lista ha la priorita' sugli altri pazienti di tutto il territorio della regione Lazio (cui afferiscono 5 Centri Trapianto di Fegato)	ogni **7 giorni**	
MELDR **20-23**	Fascia INTERMEDIA di Priorita' Regionale	Vedi anche tabella eccezioni	Il paziente in lista ha la priorita' sui pazienti della fascia bassa di tutto il territorio della	ogni **15 giorni** (fatta eccezione per i pazienti con epatocarcinoma e MELDNa inferiore a 15	

	(Regione Lazio)		regione Lazio (cui afferiscono 5 Centri Trapianto di Fegato)	per i quali e' richiesto l'aggiornamento ogni 90 giorni)	
MELDR **15-19**	Fascia BASSA di Priorita' Regionale (Regione Lazio)	Vedi anche tabella eccezioni	Il paziente in lista non ha priorità	ogni **28 giorni** (fatta eccezione per i pazienti con epatocarcinoma e MELDNa inferiore a 15 per i quali e' richiesto l'aggiornamento ogni 90 giorni)	

***MELDR=MELD Regione Lazio (Ottenuto dal MELDNa + punteggio aggiuntivo o valore dovuto alle ECCEZIONI)**

Nel caso di piu' pazienti con le stesse condizioni (MELDR e nelle fasce piu' alte MELDNa o MELD), la priorita' e' data dalla anzianita' di lista. L'appartenenza ad una fascia è determinata dal calcolo del MELD o del MELDNa (a seconda della fascia) effettuati sugli ultimi esami disponibili. Il mancato aggiornamento degli stessi comporta l'esclusione dal processo di selezione.

Sono classificati come status **UNOS 1** (urgenza nazionale) i candidati a trapianto per:

- Epatite fulminante (tossica o infettiva)
- Insufficienza epatica acuta in morbo di Wilson
- Epatectomia per trauma con perdita totale della funzione dell'organo
- Primary non function entro 10 giorni dal trapianto
- Trombosi acuta dell'arteria epatica entro 15 giorni dal trapianto

<u>Eccezioni al sistema MELD</u>

Sono considerate eccezioni al MELD, in conformità con la letteratura internazionale l'epatocarcinoma ed altre particolari condizioni di insufficienza epatica. Per le **eccezioni**, non essendo la prognosi catturata dal MELD, viene utilizzato un sistema dinamico a punti in conformita' alle linee di indirizzo nazionali SITO-AISF*

**Cillo U, Burra P, Mazzaferro V et al. A Multistep, Consensus-Based Approach to Organ Allocation in Liver Transplantation: Toward a "Blended Principle Model". Am J Transplant. 2015;2552-61.*

PRIORITA'	**CATEGORIA**	**PUNTEGGIO**	AGGIORNAMENTO	ALLOCAZIONE
Standard con stratificazione in 3 fasce	1.HCC downstaging	da 21 punti con incremento di 1 punto al mese fino a 24	Ogni 60 gg e progressione ogni 30 gg (punti)	Regionale
	2.Eccezioni P2	da 18 punti con incremento di 1 punto al mese fino a 23	Ogni 30 gg e progressione ogni 30 gg (punti)	

- MELDR 24-29 **- MELDR 20-23** **- MELDR <20**	3.HCC T2	da 18 punti con incremento di 1 punto al mese (a partire dal 3° mese) fino a 24	Ogni 90 gg e progressione ogni 30 gg (punti)	
	4.Eccezioni P3	da 18 punti con incremento di 1 punto ogni 2 mesi fino a 23	Ogni 90 gg e progressione ogni 60 gg (punti)	
	5.Eccezioni P4	da 15 punti con incremento di 1 punto ogni 2 mesi fino a 23	Ogni 90 gg e progressione ogni 60 gg (punti)	
	6.HCC T1 e pazienti standard	MELD biochimico o MELDNa	Ogni 30 gg	

Stratificazione del livello di priorita' per gruppo di patologie

PRIORITA'	**PATOLOGIA**	**PUNTEGGIO equiparato**	**Tempi di aggiornamento**
P1	Rendu-Osler-Weber Epatoblastoma (giovane adulto) Emangioma (Kasabach Merrit) ReLT Acuto-tardivo Amiloidosi familiare (se domino)	**MELD = 30** (urgenza di macroarea)	**Ogni 30 gg** (se non sussistono altri motivi legati al concomitante valore MELD o MELDNa)
P2	Sindrome epato-polmonare Ipertensione porto-polmonare Versamento pleurico refrattario ReLT Cronico-tardivo Sindrome Epato-renale (se non automaticamente corrispondente al MELD) Severe infezioni pregresse	**MELDNa = 18** all'iscrizione con incremento di **1 punto al mese** sino al valore massimo di 23	**Ogni 30 gg** (se non sussistono altri motivi legati al concomitante valore MELD o MELDNa)
P3	Amiloidosi familiare (non domino) Wilson (forma compensata) Metastasi da neoplasie neuroendocrine Emangioendoteliomi	**MELDNa = 18** all'iscrizione con incremento di **2 punto al mese** sino al valore massimo di 23	**Ogni 30 gg** (se non sussistono altri motivi legati al concomitante valore MELD o MELDNa)
P4	PSC o PBC con prurito intrattabile Malattia policistica Adenoma epatico complicato Emangiomi	**MELDNa = 15** all'iscrizione con incremento di **2 punto al mese** sino al valore massimo di 23	**Ogni 30 gg** fino a 19 poi ogni 15 fino al valore di 23
P multidisciplinare	Encefalopatia porto-sistemica HCC fibrolamellare Adenomatosi epatica (non complicata) Colangio Ca ilare Metastasi da neoplasia colorettale	**Condivisione dell'indicazione** tra i 4 Centri di Trapianto Epatico della regione ed iscrizione con il valore MELDR concordato tra i 4	In relazione all'indicazione

		Centri. I Centri concordano anche la modalita' di progressione in lista	

I candidati a trapianto per **carcinoma epatocellulare (HCC) stadio T2** sono inseriti in lista di attesa con MELDR 18 con incremento di 1 punto al mese (a partire dal 3° mese) fino a 24. Qualora il MELDNa fosse più elevato di quello ottenuto in modo dinamico si fa' riferimento a quest'ultimo. I pazienti con **carcinoma epatocellulare** che hanno effettuato un **downstaging entro i criteri UP-TO-SEVEN** sono inseriti in lista con **MELDR** con incremento di 1 punto al mese fino al massimo di 24 punti.

I candidati a trapianto per patologie classificate come **eccezioni non neoplastiche** al MELD che presentano valori di MELDNa<15 possono essere inseriti in lista di attesa sulla base della valutazione di ogni singolo caso da parte del Centro Trapianti. Le caratteristiche del caso vengono inoltre comunicate agli altri Centri Trapianto di Fegato della regione Lazio e, nel caso di condivisione dell'indicazione da parte degli altri Centri, il candidato è inserito in lista con MELDR 15.

I pazienti con MELD ≥30 vengono segnalato come priorità di Area (CENTRO-SUD) al Centro Regionale Trapianti che allerta il CNT-operativo.

9. TRAPIANTO COMBINATO FEGATO-RENE

I pazienti con insufficienza epatica e renale vengono essere inseriti in lista per un trapianto combinato sequenziale o contemporaneo fegato-rene.

10. ISO-SCORE

Dal luglio 2017 tutti i pazienti inseriti in lista sono classificati anche in funzione dell'algoritmo ISO-SCORE che tiene conto dei 5 livelli di priorita' (P1, P2, P3, P4, Pmultidisciplinare) e della stadiazione dinamica dell'eccezione HCC in funzione del cambio di stadio e del livello di alfafetoproteina. I principi dell'iso-score sono stati integrati nel modello allocativo regionale con piccole particolarità rispetto al modello ISO nazionale. L'algoritmo ISO-score non e' utilizzato a fini allocativi.

11. RIUNIONI MULTIDISCIPLINARI SETTIMANALI ED AGGIORNAMENTO delle condizioni dei pazienti in LISTA d'ATTESA

Tutti i pazienti in lista attiva vengono rivalutati mediante discussione delle condizioni cliniche e dei trend relativi agli esami ematochimici in riunioni multidisciplinari settimanali. Alle riunioni partecipano oltre agli epatologi del trapianto ed ai chirurghi trapiantatori, anestesisti dedicati, psicologi ed infermieri con funzioni di coordinamento presso il centro trapianti. Durante le riunioni viene aggiornata la lista d'attesa.

Tutti i pazienti adulti dei 4 Centri Trapianto della Regione Lazio sono iscritti in una **unica lista regionale d'attesa.** I pazienti nella "selezione" per un trapianto sono disposti secondo un ordine di fascia di MELDR. L'appartenenza alle fasce è infatti dipendente dagli ultimi esami ematochimici effettuati dal paziente. La selezione del paziente da trapiantare e' basata sul principio di trapiantare il paziente nella fascia di MELDR più elevata e quindi nelle condizioni più gravi.

I candidati in lista di attesa attiva per trapianto di fegato sono sottoposti a **regolari controlli** clinici effettuati da parte dell'epatologo referente ed a periodici esami di laboratorio per l'aggiornamento del MELDNa. La frequenza dei controlli dipende dalla fascia di gravità del paziente come da apposito schema. I pazienti in lista d'attesa devono comunicare periodicamente al Centro Trapianti le condizioni cliniche, i valori di Bilirubina, Creatinina, INR, Na e le variazioni della terapia. La data di aggiornamento è quella dell'esecuzione degli esami di laboratorio.

Se il valore di MELDR si riduce sulla base dei periodici controlli il candidato puo' passare ad una classe di gravità inferiore fino ad uscire dalla lista in caso di MELDR <15. Se il valore di MELDR aumenta il candidato passa ad una classe di gravità superiore fino alla richiesta per Anticipo REGIONALE se MELDNa ≥30 e poi per ANTICIPO DI AREA Centro Sud se MELD>30. L'anzianita' di inserimento in lista è presa in considerazione solo a parità dei valori di MELDR.

Tutti i pazienti inseriti in lista trapianto per **HCC**, indipendentemente dal valore di MELDR, devono presentare gli **aggiornamenti degli esami di laboratorio ed un esame radiologico morfologico del fegato** (TC o RMN) che ne confermi la trapiantabilità ogni 3 mesi. La trapiantabilità viene valutata con il criterio **UP-TO-SEVEN** che prevede che la somma tra il diametro del nodulo maggiore ed il numero dei noduli non debba superare il valore di 7.0. La progressione di malattia fuori dai criteri "up to seven" determina la fuoriuscita della lista d'attesa.

Sono classificati come **status UNOS 4** i candidati in lista di attesa ma **momentaneamente sospesi** per controindicazioni temporanee. Il candidato può rimanere in lista come status UNOS 4 solo per 4 settimane. Dopo

4 settimane, se lo status UNOS 4 non cambia, il candidato viene posto definitivamente fuori lista **e potrebbe essere iscritto nuovamente** se e quando risultasse nuovamente eleggibile per il trapianto.

Il Centro Trapianti invia al Medico Curante dal candidato, dopo l'inserimento in lista di attesa per trapianto di fegato, una **lettera** in cui comunica la necessità e i tempi dei controlli cui il candidato deve essere sottoposto per rimanere in lista attiva di trapianto.

La **durata dell'iter di valutazione**, dal momento del primo contatto con il Centro Trapianti al completamento della documentazione necessaria, è in genere di 30 giorni.

12. CRITERI di USCITA dalla LISTA

1. **Miglioramento** delle condizioni cliniche e dei parametri ematochimici con MELDR < di 15 per 4 settimane
2. Diagnosi di **neoplasia extra-epatica**
3. **Progressione** di epatocarcinoma **oltre "up to seven"**
4. **Deterioramento** delle funzioni cardio-circolatoria o respiratoria
5. Evidenza di **infezione sistemica batterica, virale o micotica** tale da compromettere il successo della procedura trapiantologica
6. Evidenza di **insufficiente compliance** durante il periodo di attesa in lista

13. CRITERI DECISIONALI DI ACCETTAZIONE DEGLI ORGANI SEGNALATI CON PARTICOLARE RIFERIMENTO A SPECIFICHE CATEGORIE di RISCHIO

I criteri sono stati redatti in conformità con la più recente letteratura internazionale e linee di indirizzo redatte dal Centro Nazionale Trapianti.

a. **Rischio calcolato per possibile trasmissione di infezioni**
   i. **HBcAb**. Il parametro da solo non rappresenta una condizione di rischio numericamente apprezzabile; i donatori HBcAb sono valutati con la massima attenzione in termini di steatosi e co-morbidità; viene fatta attenzione inoltre al match donatore-ricevente con l'obiettivo di escludere i riceventi HCV positivi.
   ii. **HBsAg.** Il parametro rappresenta una condizione di rischio di trasmissione di malattia nei pazienti HBV negativi. Gli **organi provenienti da alcuni donatori HBsAg positivi** sono riservati esclusivamente ai pazienti HBsAg positivi o con pregressa infezione HBV. Vengono adottati protocolli specifici d'intesa con il Centro Nazionale Trapianti finalizzati ad azzerare il rischio di reinfezione.

iii. **HCVAb.** Gli **organi provenienti da alcuni donatori HCV positivi** sono riservati esclusivamente ai pazienti con pregressa infezione da HCV, previa valutazione macroscopica al momento del prelievo e del grado di fibrosi e della percentuale di steatosi sulla biopsia.

iv. **Batteriemia.** Gli organi provenienti da **alcuni donatori con batteriemia** sono considerati a rischio di trasmissione di malattia e necessitano di analisi complementari ai fini della **identificazione della specie** e, ove possibile, del **ceppo batterici** ed identificazione in vitro della **sensibilita' agli antibiotici**. Vengono riservati ai pazienti piu' urgenti.

v. **Meningite.** Gli organi provenienti da alcuni donatori con meningite batterica o virale sono considerati a rischio di trasmissione di malattia e necessitano di analisi complementari ai fini della **identificazione della specie** e, ove possibile, del **ceppo batterici** ed identificazione in vitro della **sensibilita' agli antibiotici**. Viene inoltre posta particolare attenzione al decorso dell'infezione, alla risposta alla terapia. Vengono riservati ai pazienti piu' urgenti.

Per ulteriori dettagli sulla definizione dei livelli di rischio si rimanda alle linee di indirizzo per la valutazione dell'idoneita' del donatore redatte del Centro Nazionale Trapianti (*www.trapianti.salute.gov.it/imgs/c_17_normativa_24_allegato.pdf*)

b. **Rischio calcolato per possibile trasmissione di neoplasia.**

Gli organi provenienti da alcuni donatori con pregressa diagnosi o con esami diagnostici compatibili con particolari neoplasie sono accettati previo consenso informato. Per queste forme, le indagini epidemiologiche hanno indicato che il rischio di trasmissione del tumore è molto inferiore al potenziale beneficio del trapianto. In generale, il profilo specifico di rischio di una neoplasia definibile "a rischio particolarmente basso tanto da essere considerato trascurabile" fa comunque e sempre riferimento al comportamento biologico della stessa nei pazienti convenzionali, consolidato dalla totale assenza di dati della letteratura che riportino casi di trasmissione in soggetti trapiantati. Rientrano in questo contesto alcuni casi relativamente frequenti come i donatori portatori di carcinoma prostatico clinicamente silente o carcinoma follicolare minimamente invasivo della tiroide o carcinoma papillifero capsulato della tiroide. Per ulteriori dettagli sulla definizione dei livelli di

rischio si rimanda alle linee di indirizzo per la valutazione dell'idoneita' del donatore redatte del Centro Nazionale Trapianti (*www.trapianti.salute.gov.it/imgs/c_17_normativa_24_allegato.pdf*)

c. Eta' del donatore

Di principio non vi e' limite di età alla accettazione degli organi. Gli organi da donatore di età > di 65 anni vengono tendenzialmente accettati in funzione di un trapianto per riceventi con basso MELD biochimico al fine di mantenere un D-MELD <1628.

d. Grado di Macrosteatosi

Tutti gli organi vengono sottoposti a biopsia epatica (pre-operatoria o intraoperatoria). Vengono generalmente accettati gli organi con % macrosteatosi ≤30%.

14. ALGORITMO di CENTRO in uso per ALLOCAZIONE degli ORGANI e MATCH DONATORE-RICEVENTE.

La **selezione** del candidato al trapianto si effettua: a) in **ambito nazionale** per le **SUPER-URGENZE** nazionali (UNOS 1); b) in **ambito di Area Centro Sud Italia** per i pazienti con **MASSIMA PRIORITA' SU BASE MELD** (MELD ≥30); c) in **ambito regionale** per i pazienti con MELDR <30 (allocazione ordinaria).

Tranne per le prime 2 condizioni (**a** e **b**) in cui le condizioni di SUPER-URGENZA E MASSIMA PRIORITA'-MELD non sempre consentono un match ottimale, vengono rispettate l'**identità di gruppo sanguigno** ed il **match di dimensioni** tra donatore e ricevente (max 20% di discordanza). In assenza di riceventi dello stesso gruppo si utilizza il criterio di compatibilita' di gruppo tenendo conto che l'allocazione ordinaria avviene su base regionale. L'allocazione degli organi e' su **Lista Unica Regionale** (**LUR**) per quelli provenienti da donatore ≤65 anni. L'allocazione degli organi e' su **Lista di Centro** (**LC**) per quegli organi provenienti da donatori >65 anni provenienti da Aziende Ospedaliere sede di Centro Trapianti epatico. L'allocazione su LC viene effettuata dai medici del Centro Trapianti che redigono uno specifico verbale di allocazione. **Gli organi provenienti da donatori non-standard a rischio accettabile e gli SPLIT dx sono, indipendentemente dall'eta', allocati su LC**.

L'**allocazione ordinaria** dell'organo (MELDR <30) viene effettuata secondo un **sistema dinamico di stratificazione della priorità in lista d'attesa.** I pazienti con **epatocarcinoma** possono accedere alla **fascia piu' alta (MELDR 24-29)** se hanno **risposto al downstaging** o nel caso di **deterioramento della funzione epatica** espressa dal **MELDNa.**

Come da regolamento regionale di allocazione, gli organi da **donatore di eta' maggiore ai 65 anni**

provenienti dalla Fondazione Policlinico Universitario A.Gemelli vengono allocati esclusivamente ai pazienti del Centro Trapianti del Policlinico Gemelli (ALLOCAZIONE su LISTA di CENTRO), fatte salve le compatibilità di gruppo sanguigno e la concordanza di dimensioni. L'allocazione viene effettuata **evitando di ottenere D-MELD** (prodotto tra eta' del donatore e MELD biochimico del ricevente) **≥1628**.

Gli **organi provenienti da donatori HBsAg positivi** sono riservati esclusivamente ai pazienti HBsAg positivi o con pregressa infezione HBV. Gli **organi provenienti da donatori HBcAb positivi** sono riservati preferenzialmente ai pazienti con pregressa infezione da HBV. Per entrambe le condizioni vengono adottati protocolli specifici d'intesa con il Centro Nazionale Trapianti finalizzati ad azzerare il rischio di reinfezione.

Gli **organi provenienti da donatori HCV positivi** sono riservati esclusivamente ai pazienti con pregressa infezione da HCV, previa valutazione macroscopica al momento del prelievo e del grado di fibrosi e della percentuale di steatosi sulla biopsia.

Gli **organi provenienti da donatori Non Standard a rischio accettabile per neoplasia** sono accettati a discrezione del Centro in funzione della pressione di lista (MELDR 24-29), ANTICIPO REGIONALE MELDNa>30, MELD>30, UNOS 1.

15. NUMERO di PAZIENTI in LISTA di ATTESA per TRAPIANTO EPATICO

Al 31-12-2020 presso il Centro Trapianti di Fegato del Policlinico Gemelli, 28 pazienti sono in lista attiva (22 relativi al referral dalla regione Lazio e 6 relativi al referral dalla regione Abruzzo) e 16 pazienti sono in studio. Si rimanda alla sezione dei risultati per i tempi di attesa in lista stratificati per grado di priorita', referral regionale, malattie non-neoplastiche vs malattie neoplastiche ed appartenenza ai gruppi sanguigni A, B, AB, ZERO.

16. FOLLOW-UP del PAZIENTE TRAPIANTATO

Il Centro Trapianti si prende carico delle problematiche che a seguito della terapia immunosoppressiva possono insorgere dopo il trapianto. Il paziente trapiantato di fegato viene seguito periodicamente nell'**ambulatorio dal Centro Trapianti di Fegato nel breve medio e lungo termine**. L'ambulatorio viene effettuato tre volte la settimana da chirurghi trapiantatori con il supporto di altri specialisti, in primo luogo gli Epatologi della U.O.C. di Medicina Interna e del Trapianto di Fegato.

Dalla dimissione al 60° giorno	**Alla dimissione viene redatto un calendario con le date delle visite di controllo e gli appuntamenti per gli esami ematochimici e strumentali (Rx torace, Ecografia addome, Ecodoppler del fegato).** **Il calendario e' calibrato sulla malattia di base del paziente, sul grado di insufficienza epatica pre-trapianto e sul decorso post-operatorio.**		
dal 3° al 6° mese	**ogni 15 gg**	**Esami EMATO-CHIMICI** (schema ridotto)	GLICEMIA, AZOTO UREICO, SODIO, POTASSIO, CALCIO, CREATININA, BILIRUBINA TOTALE, BILIRUBINA DIRETTA, TRANSAMINASI, GAMMA GT, FOSFATASI ALCALINA, COLESTEROLO, TRIGLICERIDI, ALBUMINA, PROTEINE, EMOCROMO, TAP, PTT, FIBRINOGENO
	ogni 15 gg	**Farmacologia**	Dosaggio ciclosporina o tacrolimus o everolimus
	ogni 30 gg	**VISITA presso ambulatorio TRAPIANTI**	Eventuale prescrizione di consulenze specialistiche (epatologica, diabetologica, neurologica)
	ogni 30 gg	**Esami EMATO-CHIMICI** (schema completo)	GLICEMIA, AZOTO UREICO, SODIO, POTASSIO, CALCIO, CREATININA, BILIRUBINA TOTALE, BILIRUBINA DIRETTA, TRANSAMINASI, GAMMA GT, FOSFATASI ALCALINA, ACIDO URICO, AMMONIEMIA, COLESTEROLO, TRIGLICERIDI, SIDEREMIA, ALBUMINA, PROTEINE, PSEUDO-COLINESTERASI, EMOCROMO COMPLETO, TAP, PTT, FIBRINOGENO
	- **al 3° mese (incluso ricovero per rimozione Kehr)** - **al 6° mese**	**Radiologia**	- Ecodoppler fegato - Ecografia addome superiore - Rx Torace in 2 proiezioni
	- **al 6° mese**	**Virologia**	- MARKERS EPATITE B e C, PCR DNA PER CYTOMEGALOVIRUS - HCV RNA (nei pazienti già HCV positivi) - HBV RNA (nei pazienti già HBsAg positivi)
	- **al 6° mese**	**Marcatori** neoplasia epatica (solo nei pazienti trapiantati con neoplasia)	- CA19.9 - ALFAFETOPROTEINA - CEA
	- **al 6° mese**	**VISITA DERMATOLOGICA**	Eventuale prescrizione di esami specialistici
dal 7° al 12° mese	**ogni 30 gg**	**Esami EMATO-CHIMICI** (schema completo)	GLICEMIA, AZOTO UREICO, SODIO, POTASSIO, CALCIO, CREATININA, BILIRUBINA TOTALE, BILIRUBINA DIRETTA, TRANSAMINASI, GAMMA GT, FOSFATASI ALCALINA, ACIDO URICO, AMMONIEMIA, COLESTEROLO, TRIGLICERIDI, SIDEREMIA, ALBUMINA, PROTEINE, PSEUDO-COLINESTERASI, EMOCROMO COMPLETO, TAP, PTT, FIBRINOGENO
	ogni 2 mesi	**Farmacologia**	Dosaggio ciclosporina o tacrolimus o everolimus
	ogni 2 mesi	**VISITA presso ambulatorio TRAPIANTI**	Eventuale prescrizione di consulenze specialistiche (epatologica, diabetologica, neurologica)
dal 1° anno	**ogni 60 gg**	**Esami EMATO-CHIMICI** (schema completo)	GLICEMIA, AZOTO UREICO, SODIO, POTASSIO, CALCIO, CREATININA, BILIRUBINA TOTALE, BILIRUBINA DIRETTA, TRANSAMINASI, GAMMA GT, FOSFATASI ALCALINA, ACIDO URICO, AMMONIEMIA, COLESTEROLO, TRIGLICERIDI, SIDEREMIA, ALBUMINA, PROTEINE, PSEUDO-COLINESTERASI, EMOCROMO COMPLETO, TAP, PTT, FIBRINOGENO
	ogni 60 gg	**Farmacologia**	Dosaggio ciclosporina o tacrolimus o everolimus
	ogni 3 mesi nel I anno, poi ogni 6 mesi	**VISITA presso ambulatorio TRAPIANTI**	Eventuale prescrizione di consulenze specialistiche (epatologica, diabetologica, neurologica)
	ogni 6 mesi	**VISITA DERMATOLOGICA**	Eventuale prescrizione di esami specialistici
	ogni anno	**Virologia**	- MARKERS EPATITE B e C, PCR DNA PER CYTOMEGALOVIRUS - HCV RNA (nei pazienti già HCV positivi) - HBV RNA (nei pazienti già HBsAg positivi) - HIV (solo nel 1° anno)
	ogni anno	**Funzione renale**	- CREATININA CLEARANCE E PROTEINURIA DELLE 24 ORE - ESAME CHIMICO DELLE URINE, URINOCOLTURA
	ogni anno	**Marcatori neoplasia** (epatica ed extra-epatica)	- Ricerca sangue occulto nelle feci (3 determinazioni) - CA19.9, CA125, CA15.3 - ALFAFETOPROTEINA - CEA - ENOLASI - CYFRA
	ogni anno	**Radiologia**	- Ecodoppler fegato - Ecografia addome superiore - Rx Torace in 2 proiezioni
	ogni anno (per i primi 3 anni)	**Radiologia**	- RM fegato (solo pazienti trapiantati per neoplasia)
	ogni anno	**Cardiologia**	- Ecg
	ogni anno	**Screening Prostata**	- PSA libero e totale - ECOGRAFIA PROSTATICA TRANS RETTALE (uomini >40 anni)
	ogni anno	**Screening Ginecologico**	- PAP test e Visita ginecologica
	ogni anno	**Endoscopia**	- Esofago-gastroscopia (solo per i pazienti trapiantati per cirrosi alcoolica)
	ogni 5 anni	**Endoscopia**	- Esofago-gastroscopia e colonscopia

I pazienti ricevono alla dimissione un **prospetto delle date delle visite da effettuare** ed un **elenco personalizzato di controlli ematochimici e strumentali** da eseguire nei primi 60 giorni e successivamente secondo lo **schema seguente**. **Controlli piu' ravvicinati** vengono programmati nel caso di problematiche specifiche (rigetto, tossicità da farmaci, infezioni, recidiva di malattia). La programmazione delle date dei controlli è effettuata dai coordinatori del Centro Trapianti.

17. OPERATIVITA'.

Il Programma Trapianti di Fegato del Policlinico Universitario Agostino Gemelli è operativo 365 giorni l'anno.

18. RISULTATI

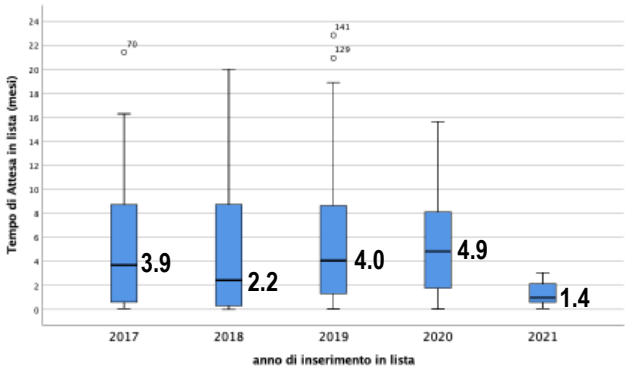
A. TEMPI di ATTESA in LISTA (dati di sintesi).

Sono riportati i tempi di attesa, espressi in termini di mediane e di range interquartile e calcolati dal giorno di inserimento in lista alla data ultima di rilevazione in lista. Il calcolo include anche i pazienti non trapiantati. Tutti i tempi di attesa tranne quelli relative alle urgenze (regionali, di macroarea, nazionali) sono riportati in mesi.
I dati sono inoltre stratificati in relazione alla regione di REFERRAL (LAZIO o ABRUZZO-MOLISE) ed in relazione a malattie non-neoplastiche / epatocarcinoma.

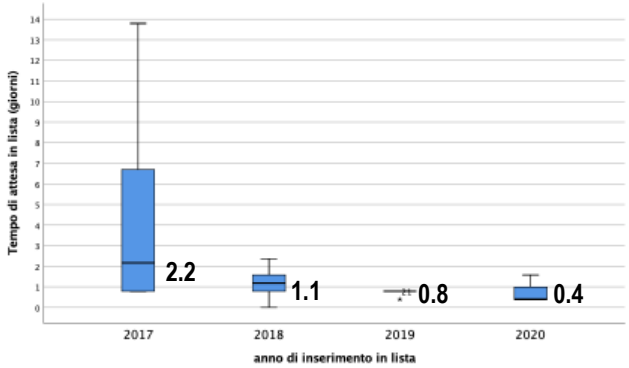
Nel complesso negli ultimi 5 anni e' stato rilevato un abbattimento dei tempi di attesa da 3.9 mesi del 2017 a 1.4 mesi del 2021 per i pazienti in lista ordinaria e da 2.2 giorni a 0.4 giorni per i pazienti in urgenza.
In relazione alla origine dei pazienti (Lazio vs Abruzzo-Molise) le differenze nei tempi di attesa rilevati negli anni 2017, 2018, 2019 si sono ridotte e nel 2021 la mediana di attesa nel Lazio e' di 1.1 mesi mentre nell'Abruzzo-Molise e' di 1.4 mesi.
Anche riguardo la stratificazione pazienti con malattie non-neoplastiche e pazienti con epatocarcinomi, nel 2021 la differenza e' modesta (0.9 mesi per i pazienti con malattie non-neoplastiche e 1.2 mesi nei pazienti con epatocarcinoma).

I tempi di attesa sono risultati inferiori ai valori medi nazionali (dati del Centro Nazionale Trapianti).

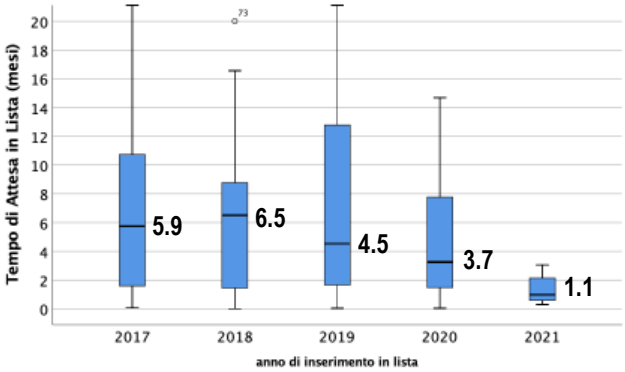
LISTA ORDINARIA (MELD <30)



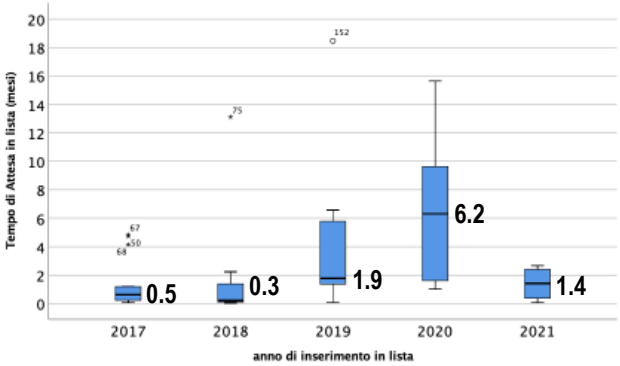
URGENZE (MELD ≥30)



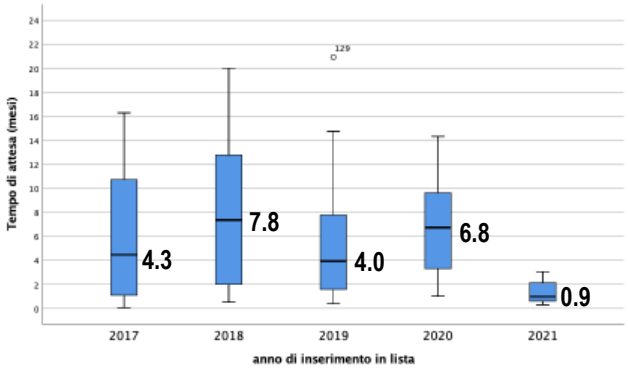
Referral dalla regione LAZIO



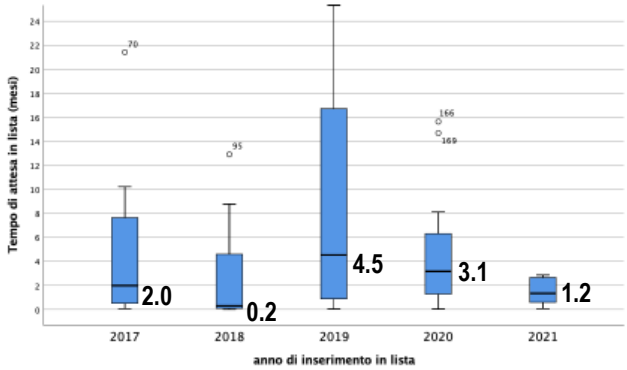
Referral dalle regioni Abruzzo e Molise



Malattie non neoplastiche



Epatocarcinoma

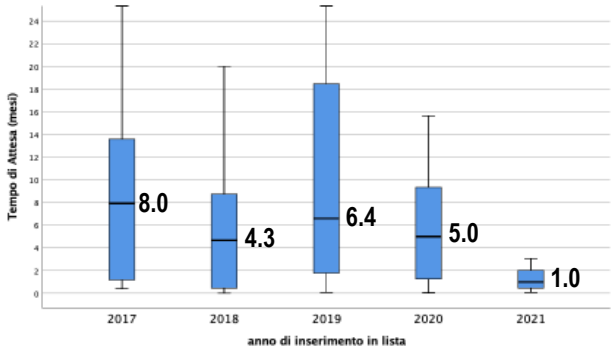


B. TEMPI di ATTESA in LISTA (dati di dettaglio per gruppo sanguigno ABZERO).

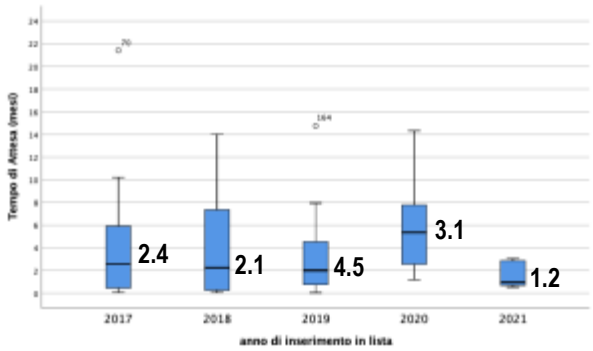
Sono riportati i tempi di attesa espressi in termini di mediane e range interquartile e calcolati dal giorno di inserimento in lista alla data ultima di rilevazione in lista. Il calcolo include anche i pazienti non trapiantati. I risultati sono stratificati in relazione ai gruppi sanguigni A, B, AB, ZERO.

La differente prevalenza dei gruppi sanguigni A, B, AB, ZERO e le peculiarita' del match di gruppo spiegano come il tempo di attesa nei gruppi ZERO ed A sia sensibilmente piu' lungo rispetto ai gruppi B e AB. L'effetto non e' stato apprezzabile nel 2021 per la esiguita' dei pazienti in lista di gruppo B e AB.

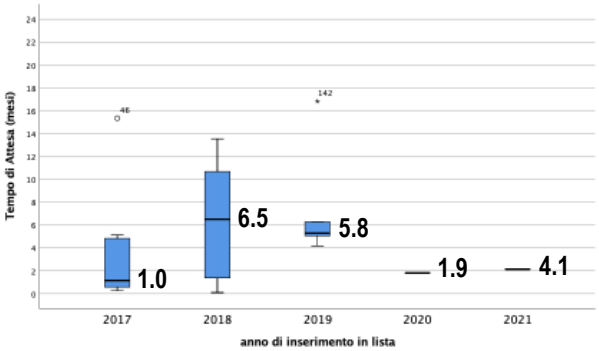
Gruppo sanguigno ZERO



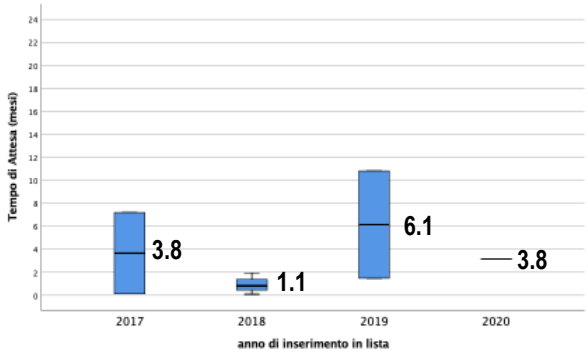
Gruppo sanguigno A



Gruppo sanguigno B



Gruppo sanguigno AB

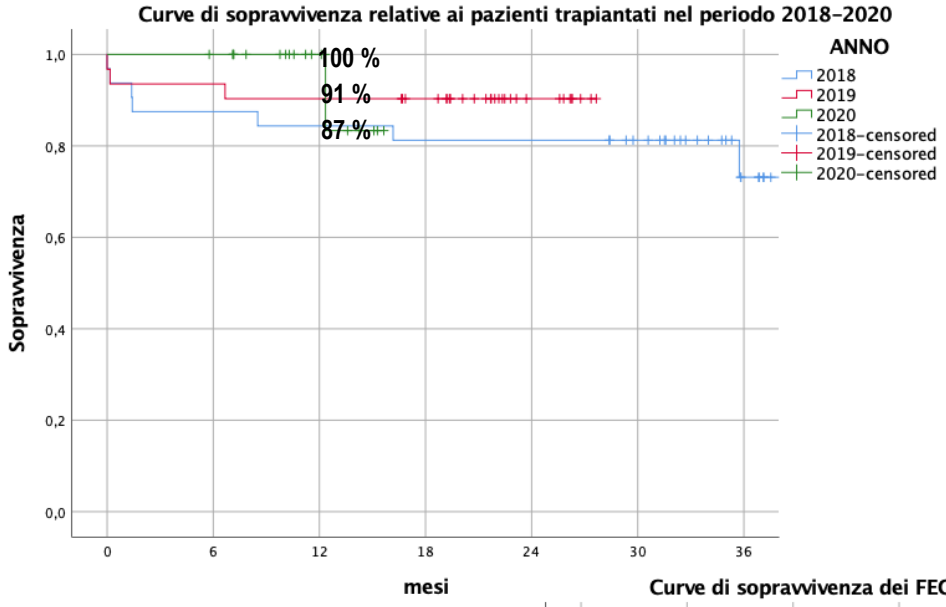


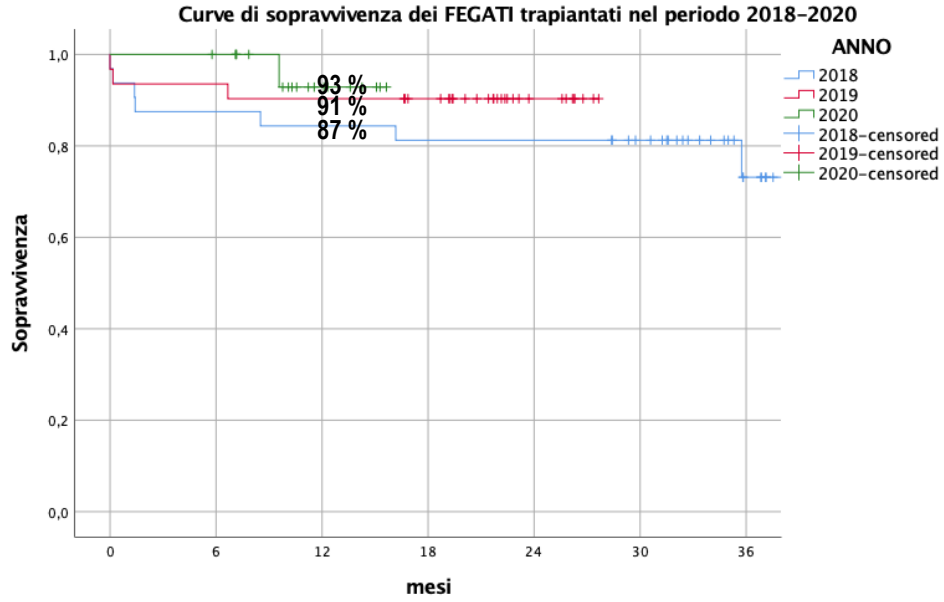
C. Sopravvivenza del PAZIENTE e dell'ORGANO per anno di trapianto

Risultati asseverati relativi al periodo 2017 – 2021*

ANNO	# trapianti di fegato	Sopravvivenza del PAZIENTE a 1 anno	Sopravvivenza dell'ORGANO a 1 anno
2017	42	89%	89%
2018	33	87%	87%
2019	32	91%	91%
2020	20	100%	93%
2017-2021*	119	89%	87%

Gli ultimi dati nazionali pubblicati dal Centro Nazionale Trapianti si riferiscono all'anno 2016 (http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_cntPubblicazioni_262_allegato.pdf) e riportano una percentuale di sopravvivenza del paziente ad 1 anno pari a 89.9% ed una sopravvivenza dell'organo ad un anno pari all'86.6%. Per le curve di sopravvivenza a medio e lungo termine si rimanda alle curve riportate nella pagina successiva.
**dati al 31 Aprile*



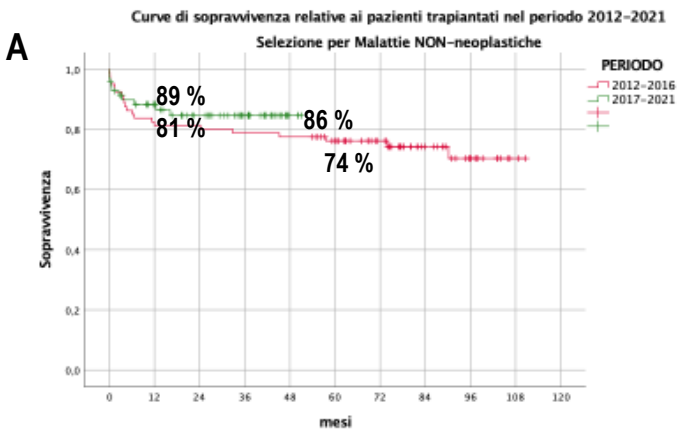


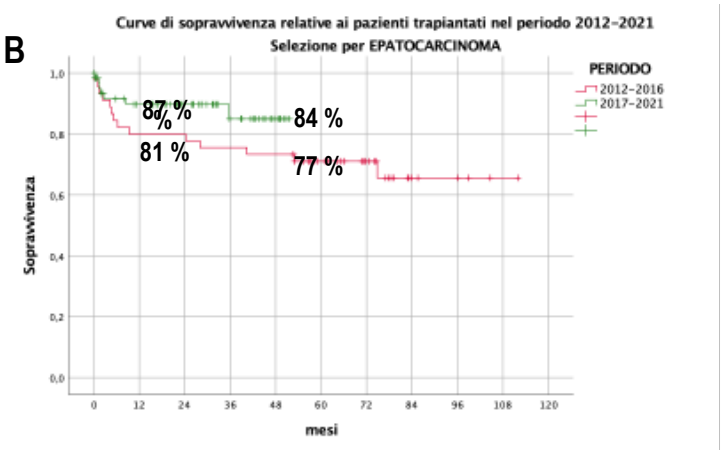
D. Sopravvivenza del PAZIENTE (Patient Survival) e dell'ORGANO per quinquenni.

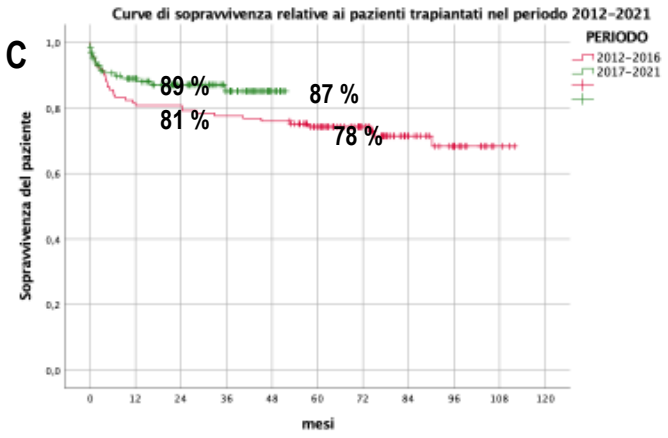
Sono riportate le curve di sopravvivenza per del PAZIENTE e dell'ORGANO relative ai quinquenni 2012-2016 e 2017 -2021 (A, B), la stratificazione per malattie non neoplastiche (C) e per epatocarcinoma (D).

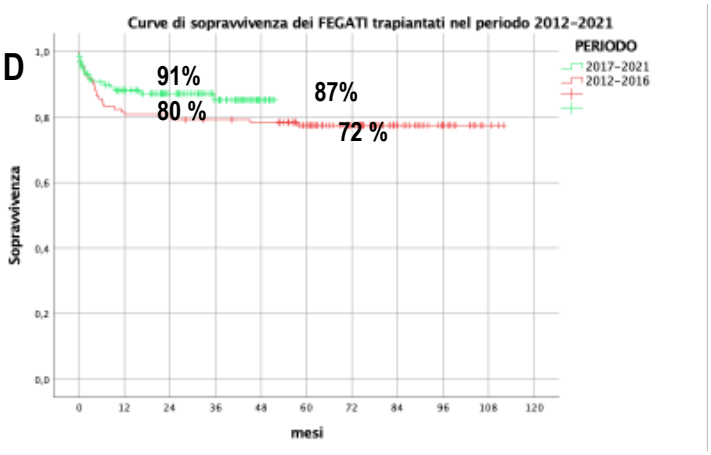
A 12 mesi la sopravvivenza del paziente nella casistica globale di centro e' passata dall'81% del 2012-2016 all'89% del 2017-2021 (A). Nel medio termine la sopravvivenza e' passata dal 74% del periodo 2012-2016 all'86% del periodo 2017-2021. Sopravvivenze simili sono state riportate nelle malattie NON-neoplastiche (B) e negli epatocarcinomi (C).

A 12 mesi la sopravvivenza dell'ORGANO nella casistica globale di centro e' passata dall'81% del 2012-2016 all'87% del 2017-2021. Uno scarto sovrapponibile e' stato rilevato a 24, 36 e 48 mesi (B).

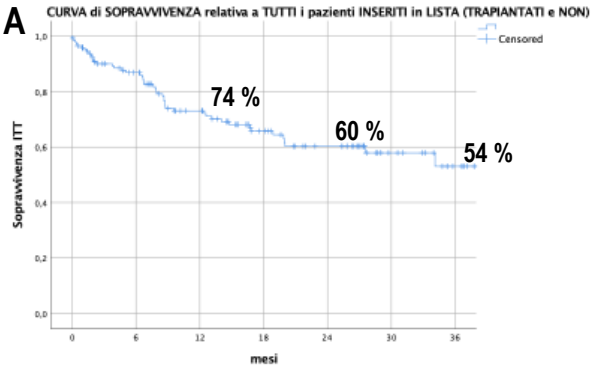
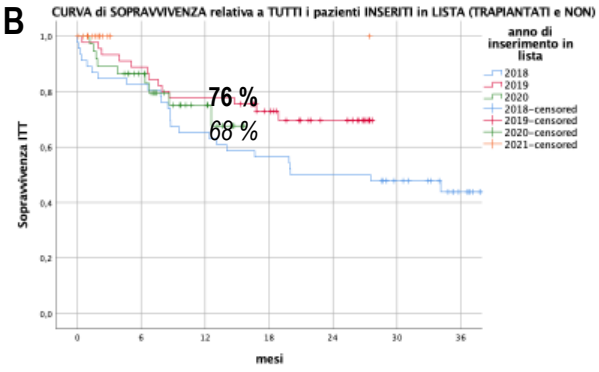
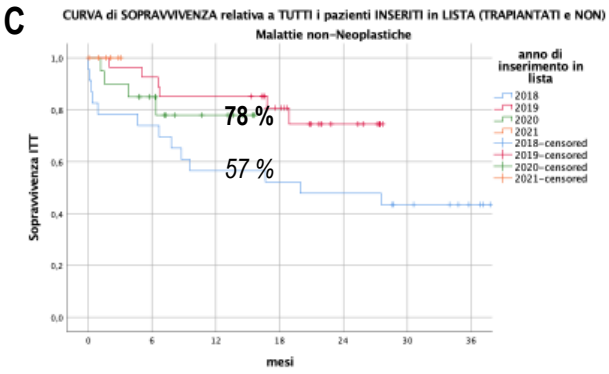
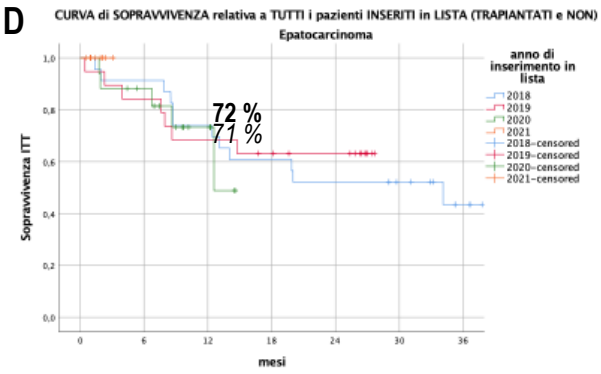








E. Sopravvivenza del PAZIENTE (Patient Survival) Intention to Treat (ITT) per anno di trapianto.

Sono riportate le curve di sopravvivenza per i pazienti inseriti in lista per trapianto. Una parte di questi pazienti viene trapiantata, gli altri muoiono in lista o escono dalla lista per vari motivi (deterioramento delle condizioni in lista per peggioramento delle condizioni cliniche, progressione di malattia neoplastica, rifiuto di cura). La nuova modalita' di espressione dei risultati Intention to Treat costituisce la modalita' piu' innovativa di rappresentazione della performance del programma trapianti. Sebbene in Italia questa modalita' non costituisca ancora lo standard, in alcune realta' estere lo e' già.

Nella analisi relativa al periodo 2018-2020 la sopravvivenza ITT e' stata del 74% a 12 mesi, del 60% a 24 e del 54% a 36 mesi (A). Vengono inoltre riportate in modo analitico le curve di sopravvivenza relative agli anni 2018, 2019, 2020 sia nella casistica globale (B) che nel sottogruppo relativo alle malattie NON neoplastiche (C) che in quello relativo agli epatocarcinomi (D). La percentuale riportata in carattere corsivo si riferisce all'anno 2018, quella in grassetto all'anno 2020.