

TESTO UNICO DEL DOCUMENTO “PROGRAMMA NAZIONALE DI TRAPIANTO PEDIATRICO”

Aggiornato dal Centro Nazionale Trapianti
nella seduta del 16 settembre 2020

Protocollo operativo dal 17 maggio 2021

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. Eventuali deroghe dovranno essere discusse e approvate dal CNT caso per caso
- 1.2 I pazienti che non soddisfino i 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 del compimento del 18 anno di età.
- 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 (Allegato 1).
- 1.5 I CRT devono inviare al CNTO, secondo le scadenze definite dal protocollo e ogni qualvolta ci sia una modifica rilevante dei parametri già comunicati, i dati necessari per l'aggiornamento della lista stessa (Allegato 1).
- 1.6 Vengono attribuiti prioritariamente a pazienti pediatrici gli organi prelevati da donatori con età inferiore a 18 anni (fino al compimento del 18° anno). Solo per l'organo fegato verranno considerate anche le eventuali superurgenze (anche in deroga) adulte attive e la priorità verrà stabilita in base all'anzianità di iscrizione in lista attiva.
- 1.7 La gestione della lista di attesa e l'allocazione degli 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.

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

2. TRAPIANTO DI RENE

Revisione 30 Giugno 2021

- 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 è possibile iscrivere in lista di attesa bambini in insufficienza renale cronica in terapia conservativa con filtrato glomerulare al di sotto di 15 ml/min/1.73 mq. La misurazione del filtrato glomerulare dovrà essere effettuata con clearance secondo Schwartz, usando la seguente formula: $\text{statura} \times 0,5 / \text{creatinina plasmatica}$. Le misurazioni dovranno essere ripetute per due volte a distanza di un mese. Dovranno essere eseguite al di fuori di condizioni cliniche particolari e temporanee (infezioni, disidratazione, post intervento chirurgico, ecc). Qualora misurazioni successive dovessero mostrare una clearance calcolata al di sopra del valore soglia, l'iscrizione dovrà essere sospesa.
- 2.6 In caso di paziente pediatrico candidato a trapianto combinato di fegato e rene, il paziente sarà inserito nella lista di attesa del fegato applicando le medesime regole utilizzate per il trapianto di fegato isolato. Il rene seguirà l'allocazione del fegato.
- 2.7 Il criterio di allocazione è basato su classi di mismatch HLA secondo quanto riportato nella tabella 1.
- 2.8 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 ABO**

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 ABO 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 ABO compatibile
CLASSE C (3-4 MM)	livello C1: ABO identici livello C2: altre combinazioni di trapianto ABO compatibile
CLASSE D (5-6 MM)	livello D1: ABO identici livello D2: altre combinazioni di trapianto ABO 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 ogni anno di attesa	3 punti
Rapporto peso don./ric.	Compreso tra 0.8 e 3: \geq 3 $<$ 0.8:	10 punti 5 punti Ø punti
Peso ricevente:	$<$ 12 kg:	10 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 6 mesi.
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.

CRITERI DI VALUTAZIONE DEL TRAPIANTO DI RENE NEL PAZIENTE PEDIATRICO -CASE-MIX DONATORE-RICEVENTE

Il case-mix complessivo donatore-ricevente al trapianto è espresso dall'associazione dei seguenti gruppi di fattori di rischio:

GRUPPI DI FATTORI DI RISCHIO	
1	recidiva della malattia
2	patologie associate
3	fattori generali (età-dimensioni donatore-ricevente)
4	fattori chirurgici (urologici o vascolari)
5	fattori trombotici

GRUPPO 1: RISCHIO DI RECIDIVA DELLA MALATTIA				
MALATTIA	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
IPEROSSALURIA PRIMITIVA			Trapianto combinato	0
GLOMERULOSCLEROSI FOCALE SEGMENTARIA PRIMITIVA	Mutazione identificata		Genetica negativa 1° trapianto	Genetica negativa 2° trapianto dopo recidiva
SINDROME EMOLITICO UREMICA	STEC POSITIVA sporadica SEU ATIPICA in ECULIZUMAB			
GLOMERULONEFRITE MEMBRANOPROLIFERATIVA			MPGN da IC	C3G/DDD
SINDROME DI ALPORT	senza mutazione identificata	delezione ampia o riarrangiamento complesso		
GN MEMBRANOSA		Anticorpi identificati		
NEFROPATIA IgA		Sporadica	Familiare	
NEFRITE LUPICA	Tutte le classi			
Nefrite in IgAV (HSPN)		X		
Vasculite ANCA associata	X			

Amiloidosi	X			
Malattia di Fabry	X			

GRUPPO 2: COMORBIDITA'

MALATTIA	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
Cardiovascolari				In VAD o con necessità di trapianto di cuore
Gastrointestinali				Con necessità di trapianto di fegato
Pneumologiche				Ventilazione assistita cronica

GRUPPO 3: FATTORI GENERALI

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
ETA' RICEVENTE			< 2 anni	< 1 anno
PESO RICEVENTE		BMI>30		< 6kg
ETA' DONATORE			< 2 anni	
PESO DONATORE			<10 kg	< 6kg
RAPPORTO PESO DONATORE/ PESO RICEVENTE		<0.8		

GRUPPO 4: FATTORI CHIRURGICI e VASCOLARI

	SCORE 0	SCORE 1	SCORE 2	SCORE 3
UROLOGICI		Esiti di trattamento di stenosi uretrali Ampliamento vescicale Vescica neurogena	Derivazioni urinarie complesse	
VASCOLARI				Trombosi diffuse vasi addominali

GRUPPO 5: FATTORI PROTROMBOTICI

			LAC positività e/o anticorpi antifosfolipidi coesistenza di anomalie multiple della coagulazione in	
--	--	--	---	--

			senso trombofilico	
--	--	--	--------------------	--

Schema proposto di quantificazione del rischio, basato sull'analisi frequenze,

CATEGORIA DI RISCHIO	SOMMA SCORE
STANDARD	Meno di 2 volte il valore 1
LIEVE	Almeno 2 volte il valore 1 o una volta il fattore 2
INTERMEDIO	Almeno 2 volte il valore 2
ELEVATO	Almeno 1 volta il valore 3

ALLOCAZIONE DEI RENI DEL DONATORE PEDIATRICO SUL CIRCUITO ADULTO

Quora i reni dei donatori pediatrici, che per un qualsiasi motivo diverso dalla non idoneità clinica non venissero allocati su riceventi pediatrici dovranno essere allocati su riceventi adulti. Prima di allocare i reni nella regione sede di donazione i reni dovranno essere offerti secondo i programmi nazionali dei donatori adulti

- Urgenze Nazionali adulte
- Programma PNI (se età \geq di 15 aa)
- Trapianto combinato rene-pancreas
- Kidney Paired Donation (KPD) braccio DEC-K Nazionale
- Restituzione
- Lista regionale

3. TRAPIANTO DI PANCREAS

In assenza di un ricevente pediatrico per pancreas isolato o per trapianto combinato in cui è compreso il suddetto organo, il pancreas isolato verrà allocato su ricevente adulto nella regione sede del donatore. In assenza di un ricevente nella regione sede del donatore verrà offerto in eccedenza secondo striscia continua.

E' considerato idoneo il pancreas proveniente da tutti i donatori pediatrici (da 0 a 17aa e 364 giorni) indipendentemente dal peso e dal rischio del donatore.

4. TRAPIANTO DI FEGATO

Protocollo operativo dal 17 maggio 2021

Revisione algoritmo fegato– 16 settembre 2020

4.1 Criteri generali

- a. Le super-urgenze nazionali/status 1 (anche di riceventi adulti) e status 1B hanno priorità di assegnazione rispetto alla lista nazionale pediatrica e rispetto alle urgenze di macroarea pediatriche/adulte secondo il seguente ordine di priorità:
 - Super-urgenze nazionali/status 1 codificate adulte e pediatriche;
 - Super-urgenze nazionali/status 1 in deroga adulte e pediatriche;
 - Status 1B;
 - Urgenza di macroarea pediatrica
 - Algoritmo pediatrico (split-liver mandatorio se donatore ≥ 40 Kg)
- b. Le Super-urgenze nazionali/status 1, status 1B e urgenze di macroarea pediatriche acquisiscono gli stessi criteri di sospensione dei programmi di urgenza adulti.
- c. In assenza di super-urgenze nazionali adulte, tutti i graft epatici provenienti da donatori pediatrici (interi o split) vengono distribuiti su base nazionale 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.
- d. I graft sinistri generati da procedura di split-liver praticata in donatori con criteri all'interno del protocollo nazionale (rischio standard ed età compresa tra i 18 anni e i 50 anni) sono prioritariamente destinati a riceventi pediatrici e vengono allocati in base all'algoritmo illustrato in appendice 2.
- e. I graft sinistri generati da procedura di split-liver praticata in donatori fuori dai criteri previsti dal protocollo nazionale (rischio non standard e/o età > 50 anni) possono essere eseguiti a discrezione del centro regionale e del centro pediatrico e vanno comunque comunicati al CNTO che gestirà l'allocazione in base all'algoritmo illustrato in appendice 2.
- f. 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)
- g. Non è consentita l'iscrizione in lista di attesa per trapianto di fegato pediatrico di riceventi che al momento dell'iscrizione abbiano un età > 18 anni. Eventuali casi

particolari, per i quali si configuri una patologia ad insorgenza pediatrica e tipica dell'età pediatrica o per la quale venga dimostrata e richiesta una continuità di cura, verranno valutate caso per caso dal CNT che potrà o meno avvalersi del parere del board di esperti nazionali di trapianto pediatrico.

- h. I riceventi pediatrici che abbiano raggiunto e superato la maggiore età in lista di attesa per trapianto di fegato potranno essere mantenuti nella lista pediatrica fino ad un massimo di 18 mesi, dopo i quali dovrà essere effettuata l'uscita di lista pediatrica. Resta inteso che i riceventi resteranno iscritti e verranno gestiti nell'ambito della lista unica nazionale adulta. Eventuali casi particolari potranno essere discussi con il CNT che deciderà di avvalersi o meno del parere del board di esperti nazionali di trapianto pediatrico.
- i. 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.
- j. Ogni variazione di status o, in generale, della priorità di lista andrà comunicata al CNTO mediante modulistica dedicata

4.2 Gestione operativa dell'allocazione del fegato sulla lista pediatrica

- a. I riceventi con PELD/MELD ≥ 35 passeranno in status 2a e verranno prioritizzati rispetto agli altri status 2a in base al criterio temporale. La durata dello status è fissata a 7 giorni, allo scadere dei quali andrà riconfermato il punteggio PELD/MELD mediante invio al CNTO di apposita modulistica corredata di esami in originale. Lo status può essere reiterato fino a quando ne sussistono i criteri. Qualora lo status non fosse riconfermato, il CNTO provvederà ad iscrivere il ricevente con il proprio punteggio PELD/MELD.
- b. I riceventi con PELD/MELD ≥ 35 , oltre ad acquisire lo status 2a, entrano nel programma di macroarea dell'adulto, previo invio di apposita modulistica al CNTO.
- c. Il ritrapianto tardivo (> 1 anno dal primo trapianto) associato ad un punteggio PELD/MELD > 20 acquisisce una priorità 2b, previa comunicazione al CNTO mediante apposita modulistica. Eventuali casi rapidamente progressivi potranno essere discussi con il CNT che deciderà se avvalersi o meno del parere del board di esperti nazionali di trapianto pediatrico.
- d. In caso di paziente pediatrico candidato a trapianto combinato di fegato e rene, il paziente sarà inserito nella lista di attesa del fegato applicando le medesime regole utilizzate per il trapianto di fegato isolato. Il rene seguirà l'allocazione del fegato.
- e. Sui donatori pediatrici di peso ≥ 40 Kg diventa mandatoria la procedura di split-liver. La tipologia di split da eseguire è discrezione del centro, ma deve sempre garantire la possibilità di eseguire due trapianti. Per quanto non specificato in questo documento, si rimanda all'Agreement Nazionale Sulle "Regole" Di Gestione Della Tecnica Split" annesso al protocollo nazionale Split-Liver.

- f. I fegati prelevati da donatori pediatrici e trapiantati in riceventi pediatrici iscritti nella lista unica nazionale pediatrica non vengono restituiti dalla regione/macroregione ricevente alla regione/macroregione donante.
- g. I fegati prelevati da donatori pediatrici e trapiantati in riceventi adulti nell'ambito di programmi nazionali (super-urgenze/urgenze di macroarea) vengono restituiti dalla regione/macroregione ricevente alla regione/macroregione donante secondo le regole del programma restituzioni debiti d'urgenza vigente.
- h. I fegati prelevati da donatori adulti (fegato intero/emifegato destro) e trapiantati in riceventi pediatrici nell'ambito di programmi nazionali (super-urgenze, status 1B, urgenze di macroarea) vengono restituiti dalla regione/macroregione ricevente alla regione/macroregione donante secondo le regole del programma restituzioni debiti d'urgenza vigente.
- i. L'emifegato sinistro prelevato da donatore adulto e trapiantato in riceventi pediatrici nell'ambito del Programma Nazionale Split-Liver non viene restituito.

4.3. Definizione degli status

Gli status sono riportati nella Tabella 5.

4.4 Criteri di allocazione

L'algoritmo di allocazione è riportato in appendice 2

4.5 Trapianto multiviscerale

Per trapianto multiviscerale si intende qualunque trapianto di fegato combinato con l'intestino (con o senza altre tipologie di organi). Ad eccezione dello status 1 e status 1B il trapianto multiviscerale ha priorità di assegnazione all'interno della stessa classe di allocazione rispetto al trapianto isolato o trapianto combinato del fegato con altro organo.

Appendice 2 – Algoritmo di allocazione del fegato pediatrico

CLASSE ASSEGNAZIONE	PARAMETRI DI ALLOCAZIONE PEDIATRICA							
	Criteri Specifici di suddivisione in classi				Criteri Di Ordinamento all'interno della classe			
	Status	PELD/MELD	Classe Peso	Comp.2 Gruppo	Trapianto Multiviscerale*	PELD	Tempo Attesa	Comp. Gruppo
1	1			ISO Comp. (vedi Nota) Incomp. se Accett. = SI			Decresc.	Decresc.
2	1B			ISO Comp. (vedi Nota) Incomp. se Accett. = SI			Decresc.	Decresc.
3	2A			ISO Comp. (vedi Nota) Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati		Decresc.	Decresc.
4	2B			ISO	Favoriti i combinati		Decresc.	Decresc.
5		≥ 25	≤ 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
6		≥ 25	> 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
7		15 - 24	≤ 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
8		15 - 24	> 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
9		< 15	≤ 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
10		< 15	> 30	ISO	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
11	2B			Comp. (Nota)	Favoriti i combinati		Decresc.	
12		≥ 25	≤ 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
13		≥ 25	> 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
14		15 - 24	≤ 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
15		15 - 24	> 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
16		< 15	≤ 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
17		< 15	> 30	Comp. (Nota)	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	Decresc.
18	2B			Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati		Decresc.	
19		≥ 25	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
20		≥ 25	> 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
21		15 - 24	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
22		15 - 24	> 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
23		< 15	≤ 30	Incomp. se Accett. = SI	Favoriti i combinati	Decresc.	Decresc.	
24		< 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

* I pazienti n lista per tx multiviscerale con Peld/Meld ≥ 25, vengono allocati in 2A in caso di donatori con peso ≤ 15Kg

* 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 0

2-don 0 -> ric B

3-don 0 -> ric A

4-don 0 -> ric AB

don A o B -> ric AB

Note

Lo Status 1B e 2A acquisiscono l'organo compatibile e l'incompatibile, in quanto trapianti urgenti (si veda classe 1, 2 e 3 di allocazione dell'appendice 2);

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

*Protocollo Nazionale Pediatrico – emendato dalla Delibera CNT-16 settembre 2020, n. 4
relativamente al trapianto di fegato e alla modulistica, dalla Delibera CNT 20 maggio 2021, n. 1
2 relativamente al trapianto di cuore e dalla Delibera CNT 30 giugno 2021, n. 3 relativamente 5
altrapianto di rene.*

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 ≥ 25 + ventilazione meccanica	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD ≥ 25 + sanguinamento gastroenterico	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD ≥ 25 + emodialisi o emofiltrazione	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD ≥ 25 + Glasgow coma score < 10	scadono 7 gg
		Epatopatia cronica con PELD/MELD ≥ 35	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
		Ritrapianto tardivo (>1 anno dal primo trapianto) se PELD/MELD >20	scadono 90 gg
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 ≥ 25			scadono 14gg
PELD/MELD <25 e ≥ 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			

Protocollo Nazionale Pediatrico – emendato dalla Delibera CNT-16 settembre 2020, n. 4
relativamente al trapianto di fegato e alla modulistica, dalla Delibera CNT 20 maggio 2021, n. 1
2 relativamente al trapianto di cuore e dalla Delibera CNT 30 giugno 2021, n. 3 relativamente 6
altrapianto di rene.

5. TRAPIANTO DI CUORE

Introduzione dell’algoritmo nazionale per l’allocazione del cuore pediatrico operativo a far data dal 1 giugno 2021

Criteri generali

Tutti i riceventi pediatrici di cuore vengono classificati in tre Classi/Status di gravità in base alle condizioni cliniche.

Il cuore del donatore pediatrico viene assegnato prioritariamente ai riceventi pediatrici secondo l’algoritmo nazionale, di seguito descritto nel dettaglio e riportato in modo sintetico in Appendice 3.

Qualora non si riuscisse ad individuare un ricevente pediatrico per il suddetto organo, si procederà ad assegnarlo ad eventuali riceventi adulti, secondo l’ordine di priorità previsto dal “Regolamento delle urgenze di cuore in ambito nazionale e di macroarea”, in vigore dal 9 marzo 2020.

ALGORITMO NAZIONALE PER L’ALLOCAZIONE DEL CUORE DEL DONATORE PEDIATRICO

I riceventi pediatrici di cuore vengono classificati, in base alle caratteristiche cliniche, nei seguenti tre Status di gravità/Classi:

Status gravità/Classe 1 (EMERGENZA NAZIONALE)

Pazienti ricoverati con almeno uno dei seguenti dispositivi:

1. Forme di assistenza ventricolare a breve termine (pompa centrifuga extracorporea, pompa meccanica, ECMO)
2. Assistenza Ventricolare Sinistra con complicazioni legate al supporto quali tromboembolismo, infezioni del device, disfunzione meccanica e/o aritmie ventricolari (con instabilità emodinamica)
3. Assistenza Biventricolare
4. Cuore Artificiale Totale
5. Dipendenza da ventilazione meccanica e inotropi

La Classe 1 deve essere confermata ogni 7 giorni.

- Nel caso in cui un paziente in Classe 1 venga sospeso per peggioramento clinico della patologia di base, per controindicazione temporanea al trapianto diversa dalla patologia di base o per trattamento desensibilizzante, continuerà ad accumulare giorni di anzianità di lista solo se verrà confermata la Classe 1 ogni 7 giorni, tramite l’invio dell’apposito

modulo (RICHIESTA DI ISCRIZIONE/AGGIORNAMENTO PROGRAMMA NAZIONALE PEDIATRICO CUORE). Se lo status “sospeso” dovesse dipendere da altri motivi, l'intervallo di sospensione NON sarà considerato utile ai fini del calcolo dell'anzianità di lista e pertanto sarà necessario inviare l'apposito modulo al momento della variazione dello status (attivo/sospeso).

L'eventuale modifica del soma del ricevente deve essere segnalata tempestivamente al CNT Operativo, tramite il CRT di competenza, mediante l'invio dell'apposito modulo (RICHIESTA DI ISCRIZIONE/AGGIORNAMENTO PROGRAMMA NAZIONALE PEDIATRICO CUORE)

Status gravità/Classe 2

Questo gruppo comprende i pazienti che presentano una delle seguenti condizioni:

1. LVAD non complicato
2. Pazienti in terapia infusione continua
3. Pazienti con defibrillatore e aritmie recidivanti intrattabili
4. Pazienti immunizzati sottoposti a trattamento condizionante e considerati in periodo “finestra” (*)
5. Pazienti con patologia di tipo univentricolare non suscettibili di Fontan (Con Ht > 55%) e pazienti con Fontan in fallimento e PLE o bronchite plastica

() Si definiscono pazienti immunizzati i pazienti che presentano anticorpi contro >50% degli antigeni HLA di Classe I e/o Classe II e per i quali è stato applicato un protocollo di desensibilizzazione con riduzione documentata degli anticorpi almeno del 30% nel periodo finestra. Questa condizione va confermata ogni 15 giorni.*

La Classe 2 deve essere confermata ogni 30 giorni.

L'eventuale modifica del soma del ricevente deve essere segnalata tempestivamente al CNT Operativo, tramite il CRT di competenza, con l'invio dell'apposito modulo (RICHIESTA DI ISCRIZIONE/AGGIORNAMENTO PROGRAMMA NAZIONALE PEDIATRICO CUORE).

Status gravità/Classe 3

Questo gruppo comprende i pazienti che sono in attesa di trapianto cardiaco che non rientrano nelle definizioni di Classe 1 e Classe 2. Per i pazienti in Classe 3 non sono previsti intervalli di aggiornamento prestabiliti.

L'eventuale modifica del soma del ricevente deve essere segnalata tempestivamente al CNT Operativo tramite il CRT di competenza con l'invio dell'apposito modulo (RICHIESTA DI ISCRIZIONE/AGGIORNAMENTO PROGRAMMA NAZIONALE PEDIATRICO CUORE).

Modalità di selezione

L'assegnazione viene fatta per ordine di classe.

In tutte e tre le classi anche i pazienti sospesi saranno selezionati nell'algoritmo.

All'interno delle singole classi, la somma dello "score" per ogni paziente determinerà l'ordine di assegnazione dell'organo secondo i parametri di seguito riportati:

Classe 1

La classe 1 viene suddivisa in 1a (isogruppo e gruppo compatibile) e 1b (gruppo incompatibile)

Punteggi Classe 1a

- Gruppo Sanguigno:

Identità di gruppo 2 punti

Compatibilità 1 punto

- Tempo di attesa:

1 punto per mese di attesa in Classe I

- Mismatch Peso donatore/ricevente ($\frac{(\text{peso donatore} - \text{peso ricevente})}{\text{peso ricevente}} * 100$)

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20%	-50 pt
- -20% - -1%	-2 pt
- 0% - +9%	+4 pt
- +10 - +20%	+6 pt
- +21 - +40%	+2 pt
- +41 - +150%	0 pt
- > +150 %	-50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20%	-50 pt
- -20% - -1%	-2 pt
- 0% - +19%	+4 pt
- +20% - +40%	+6 pt

- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti
 * **A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in classe 1**

Punteggi Classe 1b

- Tempo di attesa:

1 punto per mese di attesa in Classe I

- Mismatch Peso donatore/ricevente ($\frac{\text{peso donatore} - \text{peso ricevente}}{\text{peso ricevente}} * 100$)

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +9% +4 pt
- +10 - +20% +6 pt
- +21 - +40% +2 pt
- +41 - +150% 0 pt
- > +150 % -50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +19% +4 pt
- +20% - +40% +6 pt
- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti
 * **A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in classe 1**

Classe 2

La classe 2 viene suddivisa in 2a (isogruppo) e 2b (gruppo compatibile)

Punteggi Classe 2a

- Gruppo Sanguigno:

Identità di gruppo 2 punti

- Mismatch Peso donatore/ricevente ($\frac{\text{peso donatore} - \text{peso ricevente}}{\text{peso ricevente}} * 100$)

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +9% +4 pt
- +10 - +20% +6 pt
- +21 - +40% +2 pt
- +41 - +150% 0 pt
- > +150 % -50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +19% +4 pt
- +20% - +40% +6 pt
- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- vengono attribuiti 3 punti agli iperimmuni nel periodo “finestra”.

- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti

*** A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in classe 2**

Punteggi Classe 2b

- Gruppo Sanguigno:

Compatibilità 1 punto

- Mismatch Peso donatore/ricevente ($\frac{\text{peso donatore} - \text{peso ricevente}}{\text{peso ricevente}} * 100$)

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +9% +4 pt
- +10 - +20% +6 pt
- +21 - +40% +2 pt
- +41 - +150% 0 pt
- > +150 % -50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +19% +4 pt

- +20% - +40% +6 pt
- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- vengono attribuiti 3 punti agli iperimmuni nel periodo “finestra”.
- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti

*** A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in classe 2**

Classe 3

La classe 3 viene suddivisa in 3a (isogruppo) e 3b (gruppo compatibile)

Punteggi Classe 3a

- Gruppo Sanguigno:

Identità di gruppo 2 punti

- Mismatch Peso donatore/ricevente $\left(\frac{(\text{peso donatore} - \text{peso ricevente})}{\text{peso ricevente}} * 100 \right)$

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +9% +4 pt
- +10 - +20% +6 pt
- +21 - +40% +2 pt
- +41 - +150% 0 pt
- > +150 % -50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +19% +4 pt
- +20% - +40% +6 pt
- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti

*** A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in PNP**

Punteggi Classe 3b

- Gruppo Sanguigno:

Compatibilità 1 punto

- Mismatch Peso donatore/ricevente $\left(\frac{(\text{peso donatore} - \text{peso ricevente})}{\text{peso ricevente}} * 100 \right)$

Per riceventi di peso ≥ 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +9% +4 pt
- +10 - +20% +6 pt

- +21 - +40% +2 pt
- +41 - +150% 0 pt
- > +150 % -50 pt

Per riceventi di peso < 30 Kg:

- < -20% -50 pt
- -20% - -1% -2 pt
- 0% - +19% +4 pt
- +20% - +40% +6 pt
- +41 - +150% +2 pt
- > +150 % -50 pt

- Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 punti

*** A parità di score i pazienti saranno ordinati per tempo di attesa in PNP**

Per quanto riguarda i trapianti combinati si attendono le determinazioni dell'apposito gruppo di lavoro. Allo stato attuale in caso di trapianto combinato con organo che riveste caratteristiche di urgenza non differibile (cuore-fegato o cuore-polmoni), si deve tenere conto anche dell'urgenza dell'organo combinato.

Appendice 3 – Algoritmo di allocazione del cuore pediatrico

CLASSE ASSEGNAZIONE	PARAMETRI DI ALLOCAZIONE PEDIATRICA							Ordinamento a parità di score
	Criteri Specifici di suddivisione in classi		Criteri di assegnazione Score					
	Stato del Paziente	Comp. Gruppo	Comp. Gruppo	Tempo Attesa***	Mismatch peso*	Criterio geografico	Iperimmuni**	
Classe 1a	1. Forme di assistenza ventricolare a breve termine (pompa centrifuga extracorporea, pompa meccanica, ECMO) 2. Assistenza Ventricolare Sinistra con complicazioni legate al supporto quali tromboembolismo, infezioni del device, disfunzione meccanica e/o aritmie ventricolari (con instabilità emodinamica) 3. Assistenza Biventricolare 4. Cuore Artificiale Totale 5. Dipendenza da VM e Inotropi	ISO gruppo Compatibile	ISO gruppo 2 pt Compatibilità 1 pt	1 pt per ogni 30 gg di lista di attesa pediatrica in classe 1	riceventi ≥ 30 Kg: - < -20% -50 pt - -20% - -1% -2 pt - 0% - +9% +4 pt - +10 - +20% +6 pt - +21 - +40% +2 pt - +41 - +150% 0 pt - > +150 % -50 pt	Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 pt.		Decresc.
Classe 1b		Incompatibile			riceventi < 30 Kg: - < -20% -50 pt - -20% - -1% -2 pt - 0% - +19% +4 pt - +20% - +40% +6 pt - +41 - +150% +2 pt - > +150 % -50 pt			
Classe 2a	1. LVAD non complicato 2. Pazienti in terapia infusionale continua 3. Pazienti con defibrillatore e aritmie recidivanti intrattabili 4. Pazienti immunizzati sottoposti a trattamento condizionante e considerati in periodo "finestra" (*) 5. Pazienti con patologia di tipo univentricolare non suscettibili di Fontan (Con Ht > 55%) e pazienti con Fontan in fallimento e PLE o bronchite plastica	ISO gruppo	ISO gruppo 2 pt Compatibilità 1 pt		riceventi ≥ 30 Kg: - < -20% -50 pt - -20% - -1% -2 pt - 0% - +9% +4 pt - +10 - +20% +6 pt - +21 - +40% +2 pt - +41 - +150% 0 pt - > +150 % -50 pt	Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 pt.	vengono attribuiti 3 pt agli iperimmuni nel periodo "finestra"	Decresc.
Classe 2b		Compatibile						
Classe 3a	Questo gruppo comprende i pazienti che sono in attesa di trapianto cardiaco che non rientrano nelle definizioni di Classe 1a, 1b, 2a e 2b	ISO gruppo Compatibile	ISO gruppo 2 pt Compatibilità 1 pt		riceventi ≥ 30 Kg: - < -20% -50 pt - -20% - -1% -2 pt - 0% - +9% +4 pt - +10 - +20% +6 pt - +21 - +40% +2 pt - +41 - +150% 0 pt - > +150 % -50 pt	Ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore: 4 pt.		Decresc.
Classe 3b		Compatibile						
Classe 0 (non allocabile)	Questo gruppo comprende i pazienti che sono in attesa di trapianto cardiaco che rientrano nelle Classi 2 e 3 e sono ABO Incompatibili con il donatore	Incompatibile						Decresc.

* Il mismatch peso viene calcolato con la seguente formula: $((\text{peso donatore} - \text{peso ricevente}) / (\text{peso ricevente}) * 100)$

** Si definiscono pazienti immunizzati i pazienti che presentano anticorpi contro >50% degli antigeni HLA di Classe I e/o Classe II e per i quali è stato applicato un protocollo di desensibilizzazione con riduzione documentata degli anticorpi almeno del 30% nel periodo finestra. Questa condizione va confermata ogni 15 giorni.

*** Il Tempo di attesa viene calcolato dalla data di iscrizione PNP per la classe 3, mentre per la classe 1 e 2 il tempo di attesa viene conteggiato dalla data di entrata rispettivamente in classe 1 e 2

6. TRAPIANTO DI POLMONI

Premessa:

In attesa di un algoritmo da parte dei clinici che tenga in considerazione i criteri di gravità per l’allocazione dei polmoni pediatrici, il CNTO gestisce il programma nazionale di trapianto pediatrico, applicando l’algoritmo di seguito descritto basato sui criteri di prossimità geografica della sede donativa.

Inoltre, al fine di una migliore razionalizzazione, le **macroaree** identificate rispecchiano quelle dei programmi nazionali esistenti.

Criteri generali

- 6.1 Il polmone pediatrico procurato da donatore pediatrico verrà prioritariamente assegnato nella regione che lo ha generato su ricevente pediatrico;
- 6.2 In assenza di riceventi pediatrici compatibili o di un programma di trapianto di polmone pediatrico attivo 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);
- 6.3 In assenza di riceventi pediatrici nella macroarea che ha generato il donatore, l’assegnazione verrà fatta a striscia continua tra le regioni dell’altra macroarea.
- 6.4 In questi ultimi due casi, i polmoni sono da considerarsi un’eccedenza, e le rotazioni saranno modificate a seguito dell’accettazione o del rifiuto dell’organo proposto secondo il protocollo delle eccedenze.
- 6.5 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.

- 6.6 Al fine di ottimizzare le procedure di allocazione e di identificare il ricevente più idoneo per i polmoni disponibili, i centri Trapianto devono aggiornare i parametri antropometrici dei riceventi in lista d'attesa quando questi si modificano in maniera significativa, o almeno con cadenza annuale.