

ELENA BENAZZI

**Allocazione dei polmoni: dal Centro al
paziente. Esperienza pilota triennale
sull'utilizzo del Lung Allocation Score (LAS)**

STATI GENERALI

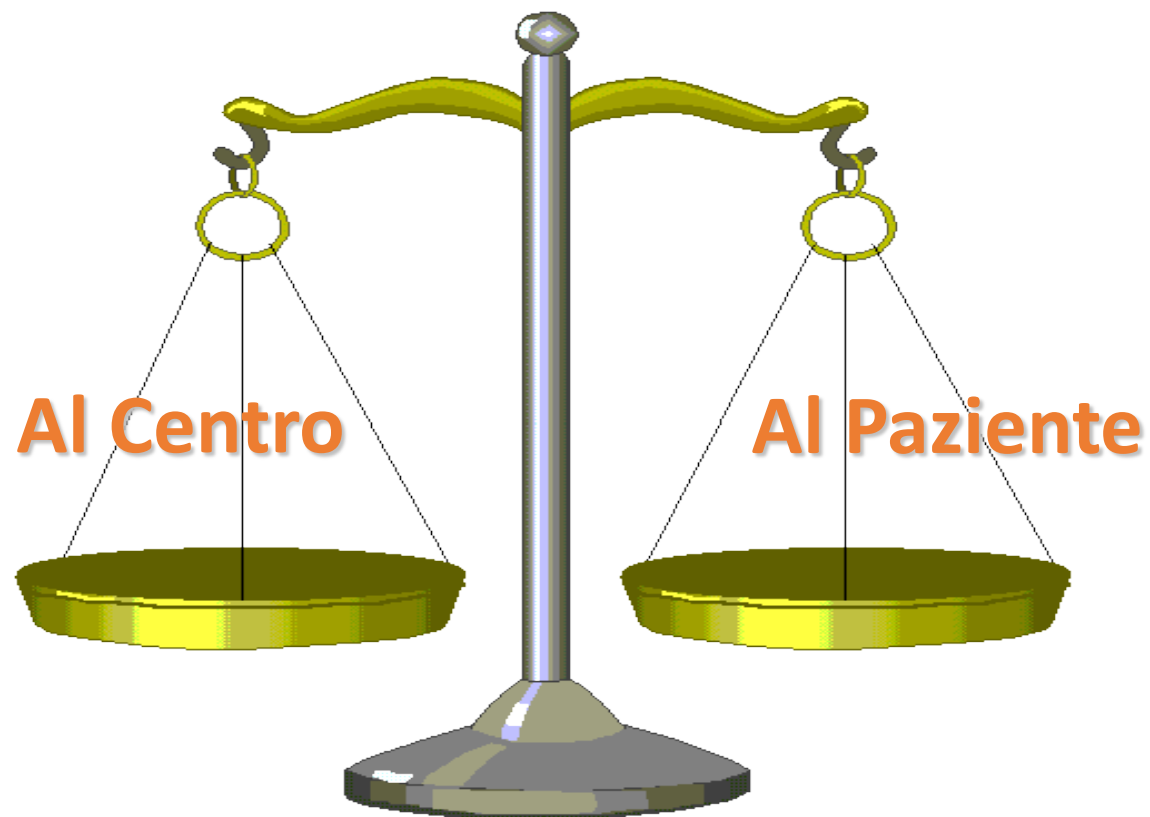


RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6.7.8 NOVEMBRE

ROMA

Come orientare i criteri di assegnazione degli organi?



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6·7·8 NOVEMBRE

ROMA

Nella realtà trapiantologica, i sistemi allocativi sono implementati secondo tre principali modalità facenti capo a valori distinti:

• **“Patient-oriented”**, guidato prioritariamente dal principio etico della necessità clinica del paziente (medical need or individual justice). Questo sistema presuppone liste condivise, soddisfa bene il principio del bisogno individuale e per sua natura garantisce una maggiore trasparenza. Di converso, non considera il miglior match donatore ricevente (D/R) e se utilizzato in modo rigido penalizza il beneficio di popolazione.

• **“Center-oriented”**, guidato prioritariamente dalla categoria etica del “maggior beneficio clinico” ottenibile (social benefit or social justice). Questo sistema consente un miglior utilizzo della risorsa-organo attraverso un match D/R ottimale. Tuttavia può penalizzare il paziente più grave in lista presso un altro Centro della stessa area.

• **“Mista”**, ovvero sia “patient-oriented” per i pazienti del livello più alto di gravità e “Center-oriented” per gli altri. Questo sistema appare un ragionevole compromesso in quanto garantisce il trapianto ai pazienti più urgenti senza escludere il match D/R per gli altri malati.

In conclusione, si riteneva il sistema “misto” quello maggiormente comprensivo sia delle esigenze individuali sia delle ragioni equitative di ambito sociale contemperando diversi principi etici.



STATI GENERALI

RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

Criteria nazionali di allogazione

- Per l'allogazione vengono tenuti in considerazione i seguenti criteri:
- **Urgenza clinica**
- I pazienti in emergenza nazionale ovunque si trovino sul territorio nazionale hanno priorità assoluta sul primo donatore ABO compatibile. In caso di più pazienti in condizione di emergenza, la priorità viene attribuita in base alla data di attivazione dell'emergenza.



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

Trapianto di polmone

Protocollo di emergenza nazionale

- ❑ Operativo dal 1/11/2010
- ❑ Criteri di inclusione dei pazienti:
 - età ≤ 50 anni
 - assistenza respiratoria invasiva e/o device extracorporeo vascolare
 - paziente già inserito in lista di attesa e ricoverato presso la terapia intensiva di un centro trapianti
- ❑ Criteri di esclusione (almeno uno dei seguenti):
 - BMI indicativamente > 30 e < 18
 - sepsi grave (o infezione con germi pan resistenti)
 - insufficienza multi organo
 - shock emorragico
 - danno neurologico evidente
 - durata del supporto superiore a 14 giorni



Criterio di assegnazione a paziente: razionale

- Nel Maggio del 2005 l'Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) ha drasticamente cambiato la politica di allocazione degli organi passando da un sistema principalmente basato sul criterio temporale (tempo in lista di attesa) ad uno basato sul calcolo del cosiddetto Lung Allocation Score - LAS (Egan, *Am J Transpl* 2006; 6:1212). Lo score consente di rendere oggettivi i criteri di necessità del trapianto (sopravvivenza in lista di attesa) e tiene in considerazione la probabilità di successo del trapianto (sopravvivenza dopo il trapianto) ai fini dell'allocazione dell'organo.
- Lo score stratifica con chiarezza il rischio di morte in lista di attesa (Merlo, *J Heart Lung Transpl* 2009; 28:769, Yusen, *Am J Transpl* 2010; 10:1047).
- Sebbene consolidato, a distanza di tempo l'introduzione e l'uso del LAS nella realtà statunitense ha suscitato discussione circa la priorità di allocazione degli organi alle sottopopolazioni di soggetti più gravi. *J Heart Lung Transpl* 2011; 30:14).
- Indiscutibilmente però, l'introduzione del LAS ha consentito di oggettivare nel tempo lo stato funzionale dei soggetti in lista di attesa, e di fornire un criterio razionale di allocazione degli organi.



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

Transplant candidates' lung allocation scores are calculated from the following medical information:

- **Forced vital capacity** – A lung function test that measures the maximum amount of air you can breathe in as deeply as possible.
- **Pulmonary artery pressure** – The pressure the heart generates to pump blood through the lungs.
- **Oxygen at rest** – The amount of oxygen needed at rest to maintain adequate oxygen levels in the blood.
- **Age** – Age at the time lungs are offered.
- **Body mass index** – A measure of body fat based on height and weight that, combined with other medical test results, helps assess health status.
- **Diabetes** – High blood sugar over a long period of time may be a predictor of health status in some people with lung disease.
- **Functional status** – A way to measure the effects that lung disease has on performing routine daily tasks.
- **6-minute walk distance** – How far you can walk in 6 minutes is a measure of functional status.
- **Assisted ventilation** – The use of a ventilator to assist breathing is a measure of disease severity.
- **Pulmonary capillary wedge pressure** – The pressure that blood returning to the heart from the lungs must overcome.
- **Serum creatinine and change in serum creatinine** – A measure of kidney function.
- **Diagnosis** – Research has shown that urgency among people needing a lung transplant and success following a lung transplant vary among people with different lung diseases.
- **PCO2 and change in PCO2** – The amount of carbon dioxide in the blood.
- **Total bilirubin and change in bilirubin** – A substance made by the liver when it breaks down old red blood cells. High bilirubin is a marker for right heart failure.
- **Cardiac index** – Low cardiac index indicates failure of the heart to maintain adequate blood circulation.
- **Central venous pressure** – High CVP may indicate failure of the heart to maintain adequate blood circulation.

A Guide to Calculating the Lung Allocation Score

- **Step 1.** Calculate the **waiting list survival probability**
- **Step 2.** Calculate the waitlist urgency measure
- **Step 3.** Calculate the **post-transplant survival probability** during the first post-transplant year
- **Step 4.** Calculate the post-transplant survival measure
- **Step 5.** Calculate the raw allocation score
- **Step 6.** Normalize the raw allocation score to obtain the LAS



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

Protocollo Regionale Lombardo di allocazione dei polmoni a paziente e non a Centro secondo il criterio di gravità definito in base al LAS attivo da marzo 2016

- Al momento dell'iscrizione il Centro di Trapianti assegna ai pazienti uno Status e ne calcola il punteggio LAS. Tale punteggio dovrà essere aggiornato ogni qualvolta intervengano delle variazioni cliniche del paziente e **comunque ricalcolato e aggiornato ogni tre mesi.**
- Donatore reperito in Ospedale sede di Centro di Trapianto di Polmone Lombardo e Donatore in AREA Lombarda:
si propone ai centri Lombardi seguendo lo score LAS in ordine di punteggio, rispettando i criteri di match ABO
- Ogni donatore proposto alla Lombardia da altre regioni NITp o extra NITp segue l'allocazione secondo il punteggio LAS, fatte salve le emergenze nazionali.



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA



Studio pilota dopo il primo anno

Pazienti in lista d'attesa

periodo 15 marzo 2016 – 15 marzo 2017

	Nr pazienti
Inserimenti	66
Decessi	10
Trapianti	51
Lista al 15 marzo 2017	64 (8 sospesi)



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA



Distribuzione del LAS

periodo 15 marzo 2016 – 15 marzo 2017

LAS	Nr Pazienti in lista attiva al 15 marzo 2017	Nr Decessi in lista	Nr Pazienti trapiantati
< 40	47	4	27
40 – 50	6	1	10
> 50	3	5	14
Totale	56	10	51
Mediana (min-max)	34,7 (30,2 - 78,5)	52,9 (32,2 - 90,6)	39,7 (31,3 – 81,7)



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA



Distribuzione per patologia nei pazienti in lista d'attesa

Patologia	Lista 31-12-2015		Lista 15- 03- 2017	
	N	%	N	%
A Fibrosi Cistica	11	17,2%	22	34,4%
B Fibrosi polmonare	26	41%	15	23,4%
C Ipertensione polmonare	6	9%	5	7,8%
D Bronchiolite/rigetto	1	1,6%	4	6,3%
E Eisenmenger	5	7,8%	5	7,8%
F Linfoangiomiomatosi	2	3,1%	4	6,3%
G Enfisema	11	17,2%	7	10,9%
H Altra patologia	2	3,1%	2	3,1%
Totale	64		64	

Distribuzione per patologia nei pazienti trapiantati di polmone

Patologia	Trapianti 2011-2015		Trapianti marzo 2016 – marzo 2017	
	N	%	N	%
A Fibrosi Cistica	59	29,7%	17	33,3%
B Fibrosi polmonare	88	44,2%	21	41,2%
C Ipertensione polmonare	6	3%	1	2%
D Bronchiolite/rigetto	10	5%	2	3,9%
E Eisenmenger	-	0%	-	0%
F Linfoangiomiomatosi	7	3,5%	1	2%
G Enfisema	26	13,1%	9	17,6%
H Altra patologia	3	1,5%	-	0%
Totale	199		51	

Distribuzione per patologia nei pazienti deceduti in lista

Patologia	Decessi 2011-2015		Decessi marzo 2016 – marzo 2017	
	N	%	N	%
A Fibrosi Cistica	11	12,2%	1	10%
B Fibrosi polmonare	49	54,4%	6	60%
C Ipertensione polmonare	8	8,9%	2	20%
D Bronchiolite/rigetto	6	6,7%	-	0%
E Eisenmenger	4	4,5%	-	0%
F Linfoangiomiomatosi	2	2,2%	-	0%
G Enfisema	9	10%	1	10%
H Altra patologia	1	1,1%	-	0%
Totale	90		10	

Inserimenti in lista per patologia

periodo 15 marzo 2016 – 15 marzo 2017

	Nr pazienti	%
A Fibrosi Cistica	27	40,9%
B Fibrosi polmonare	18	27,2%
C Ipertensione polmonare	1	1,5%
D Bronchiolite/rigetto	4	6,1%
F Linfoangioliomiomatosi	4	6,1%
G Enfisema	8	12,1%
H Altra patologia	4	6,1%
Totale	66	



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA



Caratteristiche pazienti trapiantati e fup dei primi 90 giorni

	2011-2015		15 marzo 2016- 15 marzo 2017		p-value
	N	%	N	%	
Emergenze	38	19,8%	3	5,9%	<i>0,018</i>
ECLS preop	36	18,7%	2	3,9%	<i>0,009</i>
ECLS intraop	73	38,0%	24	47,1%	<i>0,241</i>
ECLS postop	38	19,8%	4	7,8%	<i>0,044</i>
Totale assistenza	82	42,7%	25	49,0%	<i>0,419</i>
Decessi entro 90 gg	33	17,1%	7	13,7%	<i>0,553</i>
Gg ICU (media,sd)	13,6 (17,2)		10,8 (13,2)		<i>0,285</i>
Trapianti analizzati	192		51		

GOALS DI UN SISTEMA DI ALLOCAZIONE FUNZIONANTE

- ***Ridurre la mortalità in lista***
 - *Fattori predittivi di mortalità in lista*
- ***Aumentare il beneficio del trapianto per il ricevente***
 - *Fattori predittivi di sopravvivenza dopo trapianto*
- ***Garantire efficienza (= veloce risposta all'offerta) e uguaglianza (per centri e pazienti)***
- ***Ridurre al minimo la soggettività di valutazione***



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

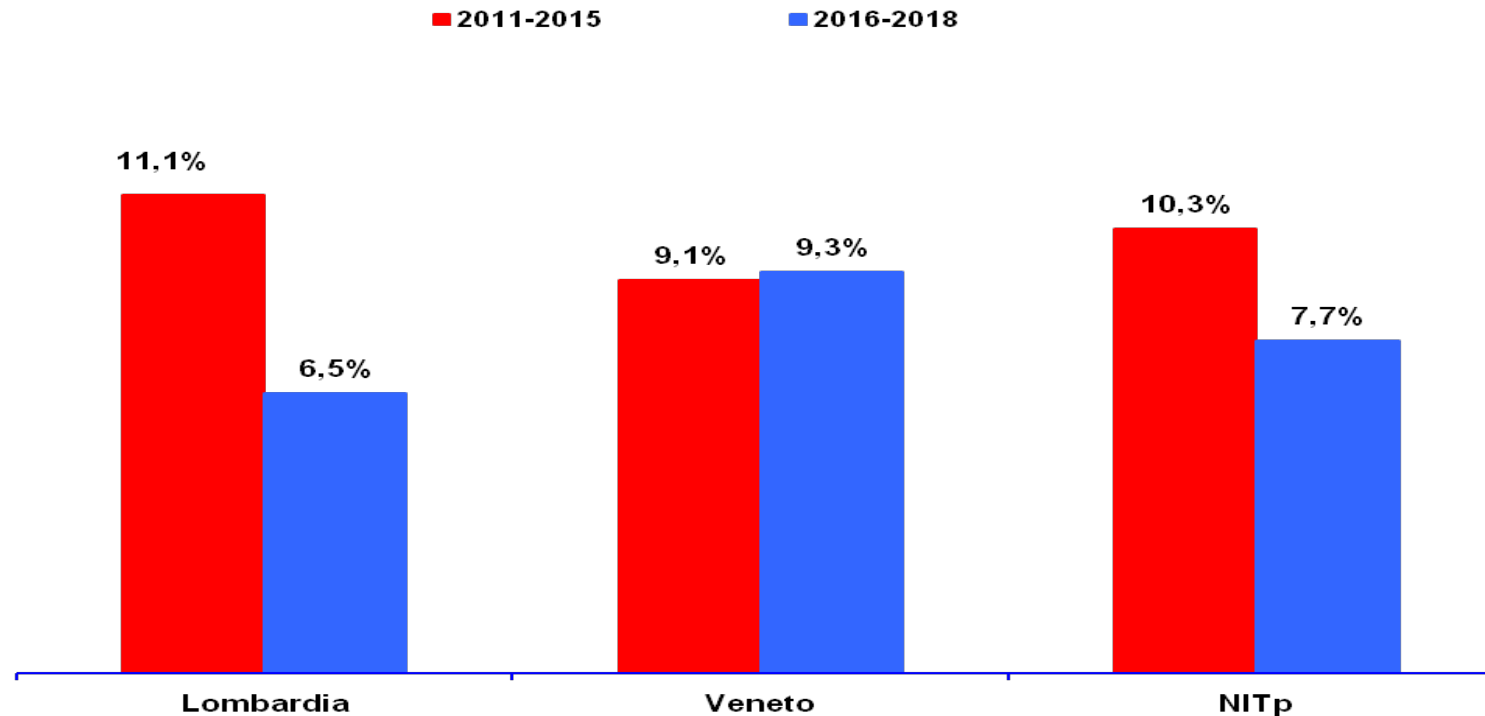
6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

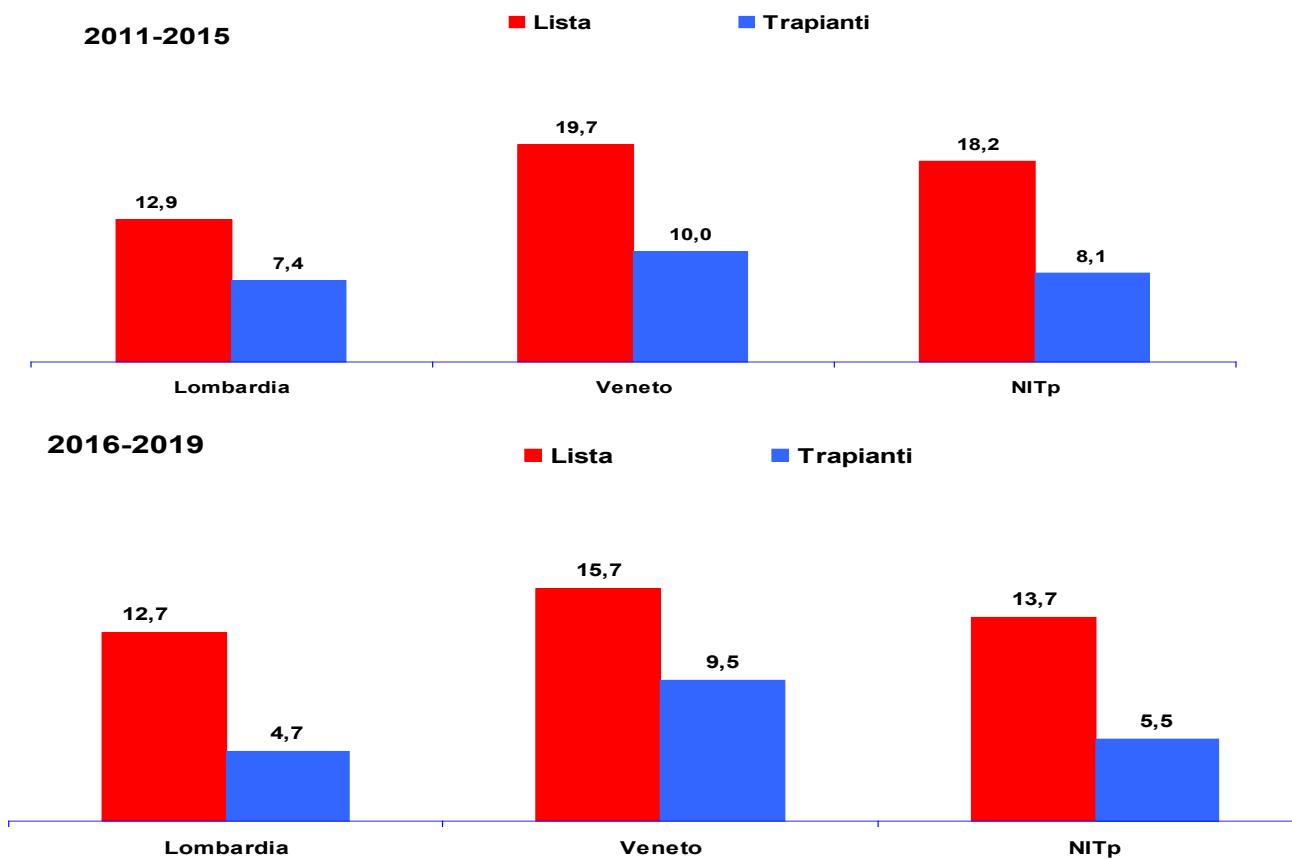


Rivalutazione dello studio dopo tre anni

Mortalità in lista prima e dopo LAS



Mediana d'attesa prima e dopo LAS



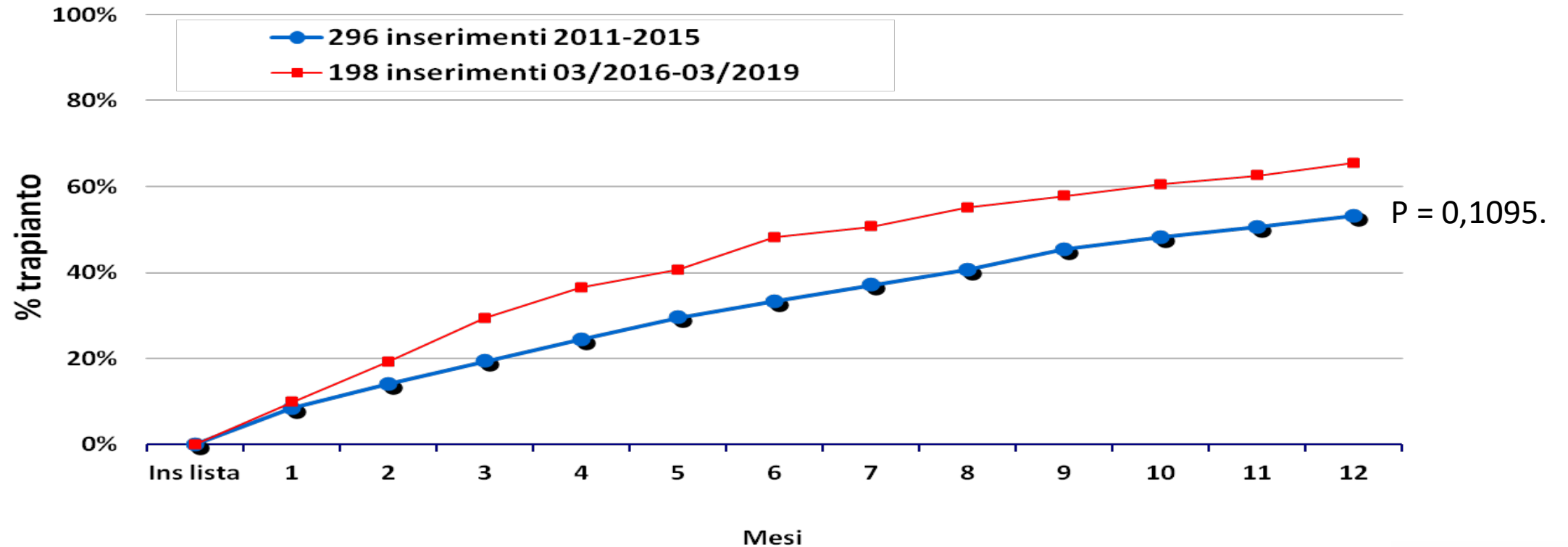
STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA

Probabilità di trapianto di polmone in area lombarda prima e dopo LAS

confronto 2011-2015 vs marzo 2016-marzo 2019



STATI GENERALI
RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6·7·8 NOVEMBRE

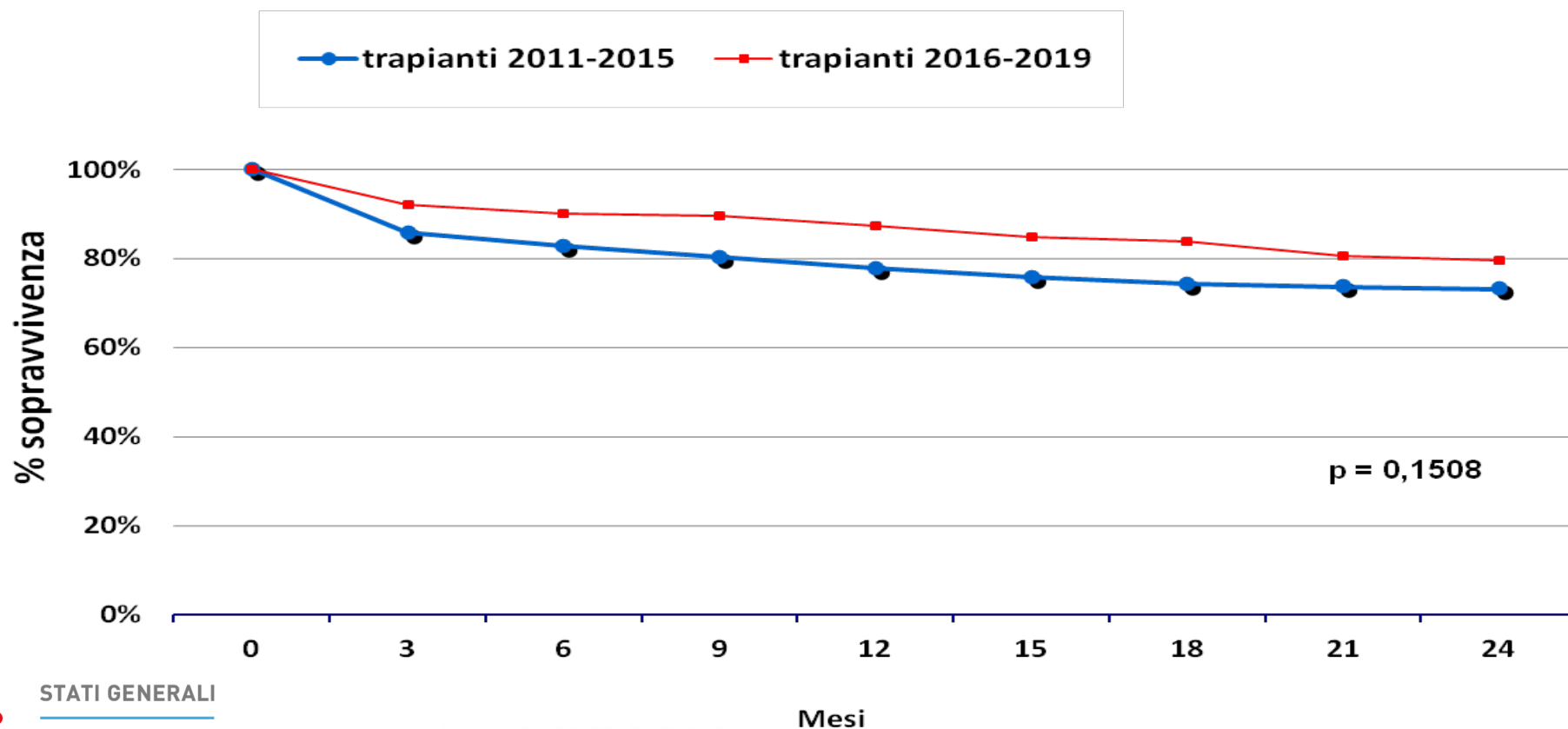
ROMA



Caratteristiche pazienti trapiantati e fup dei primi 90 giorni

	2011-2015		15 marzo 2016- 15 marzo 2019		p-value
	N	%	N	%	
Emergenze	38	19,8%	9	5,9%	<0,005
Decessi entro 90 gg	33	17,1%	12	7,8%	<0,05
Trapianti analizzati	192		153		

Sopravvivenza post trapianto di polmone in area lombarda confronto 2011-2015 vs marzo 2016-marzo 2019





GRAZIE!!

Elena Longhi
Loretta Crespiatico
Viviana Sioli
Angela Nocco
Bernadette Colombo
Giuseppe Puglisi
Miriam Ramondetta
Alejandro Espadas
Francesca Drago
Valentina Trunzo
Ruggero Buonocore
Francesca Ferrari

Tullia De Feo
Elena Benazzi
Daniele Vincenti
Serena Passamonti
Stefana Gavazova
Giuseppe Rossini
Nino Cannavò
Daniela Martinuzzi
Nicoletta Troni
Andrea Fiorattini
Antonio Longobardi

Mario Macchiagodena
Caterina Brambilla
Nicoletta Cagni
Mara Tivelli
Annalisa Innocente
Michela Grassi
Rosa Cattaneo
Barbara Speringo
Emanuela Veniani
Denise Bertola
Ermenenziana Soccio

Roberto Balarini
Rosanna Torelli
Annamaria Orler
Gilda Rendine
Elena Caramia

Giuseppe Piccolo



RETE NAZIONALE
TRAPIANTI

6 · 7 · 8 NOVEMBRE

ROMA