- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

Trapianti 2022; 4: 105-111

Proposta e validazione di uno score di rischio di non idoneità del fegato da donatore cadavere a scopo di trapianto: uno studio multicentrico italiano

Quirino Lai[1], Davide Ghinolfi[2], Alfonso W. Avolio[3], Tommaso M. Manzia[4], Gianluca Mennini[1], Fabio Melandro[1], Francesco Frongillo[3], Marco Pellicciaro[4], Zoe Larghi Laureiro[1], Rebecca Aglietti[2], Antonio Franco[3], Claudia Quaranta[4], Giuseppe Tisone$_4$, Salvatore Agnes$_3$, Massimo Rossi[1], Paolo De Simone[2]

1. Sapienza Università di Roma; 2. Università di Pisa; 3. Università Cattolica - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma; 4. Università di Tor Vergata, Roma.

Pervenuto il 14 novembre 2022.

Riassunto. Diversi studi, negli ultimi anni, hanno esplorato il rischio di complicanze post-trapianto di fegato (LT). I fattori di rischio correlati alla non idoneità del graft prima o al momento del prelievo d'organo sono poco studiati. Lo studio mira a identificare un punteggio per predire il rischio di non idoneità dell'organo per fattori fegato-correlati prima del prelievo. Gli obiettivi secondari sono: a) testare se lo score correla con una biopsia con caratteristiche sfavorevoli; b) valutare il rischio di perdita precoce del graft post-LT. Abbiamo analizzato retrospettivamente un totale di 4207 donatori valutati nel periodo gennaio 2004-dicembre 2018. La coorte è stata suddivisa in un gruppo di studio (n=3,156; 75,0%) e un gruppo di validazione (n=1051; 25,0%). È stato dunque creato lo score DROP (Donor Rejected Organ Pre-transplantation) = – 2,68 + (2,14 se share regionale) + (0,03*età in anni) + (0,04*peso in kg) - (0,03*altezza in cm) + (0,29 se DM2) + (1,65 se anti-HCV positivo) + (0,27 se anti-HBV core positivo) - (0,69 se episodio ipotensivo) + (0,09*picco creatinina sierica) + (0,38*log10 picco AST) + (0,34*log10 picco ALT) + (0,06*picco bilirubina totale). Nel gruppo di validazione, il DROP Score mostrava una maggiore area sotto la curva nella predizione della non idoneità dell'organo per motivi fegato-correlati (0,82; p<0,001) e la steatosi macrovescicolare ≥30% (0,71; p<0,001). I pazienti che superavano il 90° percentile del DROP avevano i risultati peggiori post-LT (perdita dell'organo a 3 mesi: 82,8%; log-rank P=0,024).

Lo score DROP rappresenta uno strumento prezioso per prevedere il rischio di non idoneità dell'organo correlato alla funzionalità epatica, la steatosi, e i tassi di sopravvivenza del graft nell'immediato post-trapianto. Sono necessari ulteriori studi di validazione di questo score in altri contesti geografici.

Parole chiave: donor risk index, allocazione, perdita d'organo, steatosi macrovescicolare, Expanded criteria donor.

Proposal and validation of a liver graft discard score for liver transplantation from deceased donors: a multicenter Italian study

Summary. Several studies have explored the risk of graft dysfunction after liver transplantation (LT) in recent years. Conversely, risk factors for graft discard before or at procurement have poorly been investigated. The study aimed at identifying a score to predict the risk of liver-related graft discard before transplantation. Secondary aims were to test the score for prediction of biopsy-related negative features and post-LT early graft loss. A total of 4207 donors evaluated during the period January 2004-Decemeber 2018 were retrospectively analyzed. The group was split into a training set (n=3,156; 75.0%) and a validation set (n=1,051; 25.0%). The Donor Rejected Organ Pre-transplantation (DROP) Score was proposed: – 2.68 + (2.14 if Regional Share) + (0.03*age) + (0.04*weight) - (0.03*height) + (0.29 if diabetes) + (1.65 if anti-HCV-positive) + (0.27 if HBV core) – (0.69 if hypotension) + (0.09*creatinine) + (0.38*log10AST) + (0.34*log10ALT) + (0.06*total bilirubin). At validation, the DROP Score showed the best AUCs for the prediction of liver-related graft discard (0.82; p< 0.001) and macrovesicular steatosis≥30% (0.71; p< 0.001). Patients exceeding the DROP 90th centile had the worse post-LT results (3-month graft loss: 82.8%; log-rank P=0.024).

The DROP score represents a valuable tool to predict the risk of liver function-related graft discard, steatosis, and early post-LT graft survival rates. Studies focused on the validation of this score in other geographical settings are required.

Key words: donor risk index, allocation, graft loss, macrovesicular steatosis, expanded criteria donor.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

Introduzione

Il trapianto di fegato (LT) è la migliore strategia terapeutica per la gestione di oltre 50 patologie che causano malattie epatiche allo stadio terminale. Uno degli obiettivi principali nell'ambito della ricerca trapiantologica è quello di aumentare il numero di organi disponibili per aumentare il numero di trapianti e, di conseguenza, ridurre il numero di candidati che muoiono in lista d'attesa[1]. Pertanto, uno degli obiettivi è quello di identificare dei criteri predittivi per guidare l'allocazione del fegato[2], poiché una selezione inappropriata dell'organo potrebbe generare conseguenze fatali per il ricevente. Negli ultimi anni, molti studi si sono concentrati sulla valutazione del rischio di early allograft dysfunction (EAD)[3-5], mostrando sempre più interesse nello sviluppo di score pre-trapianto prognostici affidabili per una valutazione della qualità dell'organo[2]. Questo studio mira a identificare e convalidare uno score di rischio di non idoneità dell'organo da donatori a cuore battente (DBD) sulla base di caratteristiche correlate alla funzionalità epatica al momento della donazione. L'obiettivo secondario è stato quello di testare lo score nella valutazione del rischio di perdita del graft dopo 3 mesi dal trapianto in correlazione alle caratteristiche della biopsia epatica al prelievo.

Materiali e metodi

Pazienti

Lo studio è stato condotto su un'analisi retrospettiva di 4372 donatori di fegato DBD, dal 1 gennaio 2004 a dicembre 2018. Quattro centri italiani hanno aderito al progetto: l'Università di Pisa, Italia (n=2,694), ed i tre Centri Universitari di Roma (n=1,678). Sono stati inclusi solo donatori DBD offerti per un primo trapianto. Donatori di cui non si avevano sufficienti informazioni cliniche (n=17) e fegati utilizzati per ritrapianti secondari (n=118) o con incompatibilità ABO (n=30) sono stati esclusi dall'analisi. Il campione finale comprendeva quindi 4207 casi. Questo gruppo è stato suddiviso in un gruppo di studio (Training Set) di 3156 candidati (75,0%) e un gruppo di validazione (Validation Set) di 1051 candidati (25,0%) utilizzando una randomizzazione semplice.

Il Sistema italiano nazionale di prelievo e allocazione d'organo

In Italia, i donatori di fegato sono assegnati su base regionale ad eccezione delle urgenze (es. insufficienza epatica fulminante), dei riceventi pediatrici e dei pazienti con un punteggio di malattia epatica allo stadio terminale ≥29. Se un centro locale rifiuta l'organo prima o durante l'intervento chirurgico di prelievo, questo viene rilanciato a livello nazionale tramite il Centro Nazionale Trapianti italiano. I criteri con i quali vengono rifiutati gli organi variano tra i centri e la biopsia dell'organo è lasciata a discrezione del team di prelievo chirurgico. Con l'intento di evitare pregiudizi legati al centro, nel presente studio sono stati presi in considerazione solo i donatori che sono stati rifiutati sia a livello locale che nazionale.

Definizioni

Abbiamo classificato le cause della non idoneità dell'organo in due gruppi, quelle correlate al fegato e quelle non correlate al fegato. I motivi legati al fegato per i quali è stato rifiutato l'organo includevano uno tra i seguenti: esami del sangue e/o imaging del fegato; anatomia; biopsia e scarsa perfusione. I motivi non correlati al fegato includevano: tumori del donatore, infezioni del donatore e arresto cardiaco del donatore. La biopsia del graft è stata eseguita su richiesta, a seconda della valutazione chirurgica al momento del prelievo dell'organo. La biopsia è stata sempre eseguita come primo step del prelievo d'organi. La revisione delle biopsie non è stata centralizzata, ma eseguita a rotazione dai diversi servizi di anatomia patologica. L'ipotensione nel donatore è stata definita come qualsiasi episodio con una pressione arteriosa media < 60 mmHg della durata > un'ora durante la permanenza in terapia intensiva. Il vasoactive-inotropic score (VIS) è stato calcolato con la formula: dopamina (mcg/Kg/min) + dobutamina (mcg/Kg/ min) + vasopressina (U/Kg/min × 10,000) + noradrenalina (mcg/Kg/min × 100) + adrenalina (mcg/Kg/min × 100).

Analisi statistica

Le variabili continue sono state riportate come mediane e intervalli interquartile (IQR). Le variabili binarie sono state riportate come numeri e percentuali. Abbiamo utilizzato il metodo di stima della massima verosimiglianza per la gestione dei dati mancanti. Per la costruzione del modello, i dati mancanti erano sempre meno del 5%. Il test U di Mann-Whitney e il test esatto di Fisher sono stati utilizzati per confrontare rispettivamente le variabili continue e categoriali. È stata costruita un'analisi del rischio competitivo utilizzando un modello di regressione logistica specifica per causa per identificare i fattori di rischio per la non idoneità del graft fegato-correlati. L'evento concorrente (cioè, rifiuto dell'organo per fattori non fegato-correlati) è stato censurato nel modello. L'analisi è stata eseguita sui dati del Training Set. Trentuno variabili sono state inizialmente testate in un modello univariato.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

Per il modello multivariato sono state utilizzate tutte le covarianti con un valore p < 0,20. Sono stati riportati gli odds ratio (OR) e gli intervalli di confidenza al 95% (IC al 95%). L'accuratezza del modello è stata valutata attraverso l'analisi c-statistica, con l'intento di valutare la sua capacità di predire lo scarto dell'organo per motivi correlati al fegato. Nel Training Set, la convalida è stata infine eseguita utilizzando un approccio bootstrap basato su 100 campioni generati derivanti dal set originale. Sono state riportate inoltre le aree sotto la curva (AUC) e gli IC al 95%. L'accuratezza del modello è stata confrontata in entrambi i set con gli score preesistenti, vale a dire l'indice di rischio di scarto (DSRI)[2], l'indice di massa corporea del donatore (BMI) e l'età del donatore. La validazione nel Validation Set ha testato la sensibilità, la specificità e l'odds ratio diagnostico (DOR) a diverse soglie dello score identificato. Sono state eseguite sottoanalisi di convalida per testare lo score nella la predizione di steatosi macrovescicolare (MaS)>30%, fibrosi e necrosi per i donatori con istologia del fegato disponibile. Il criterio di informazione Akaike (AIC) è stato calcolato per i diversi punteggi; il valore AIC più basso è stato associato alla migliore capacità discriminatoria dello score assegnato. Le probabilità di sopravvivenza sono state stimate utilizzando il metodo Kaplan-Meier. I confronti dei tassi di sopravvivenza sono stati stimati utilizzando il metodo log-rank. Le variabili con p <0,05 sono state considerate statisticamente significative. Per l'analisi, abbiamo utilizzato il pacchetto statistico SPSS versione 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Risultati

Complessivamente, 2642 su 4207 (62,8%) fegati sono stati considerati idonei per LT e 1565 (37,2%) sono stati scartati. In 1254 casi (29,8%) il graft è stato rifiutato per motivi fegato-correlati, contro i 311 (7,4%) rifiutati per motivi non fegato-correlati. Nel gruppo correlato al fegato, le ragioni più comuni di rifiuto dell'organo erano: esito biopsia (n=660; 15,7%); funzionalità epatica pre-prelievo e/o imaging (n=310; 7,4%); insoddisfacente aspetto macroscopico dell'organo al momento del prelievo (n=216; 5,1%); e scarsa perfusione durante il prelievo (n=68; 1,6%). Tra le cause di scarto non correlate al fegato le più frequenti sono state: tumori (n = 111; 2,6%); infezioni batteriche (n = 66; 1,6%); arresto cardiaco pre-prelievo (n = 17; 0,4%). I tassi di organo rifiutati e utilizzati durante il periodo di studio sono riportati in figura 1 insieme ai tassi di rifiuto fegato-correlate rispetto a quelle non

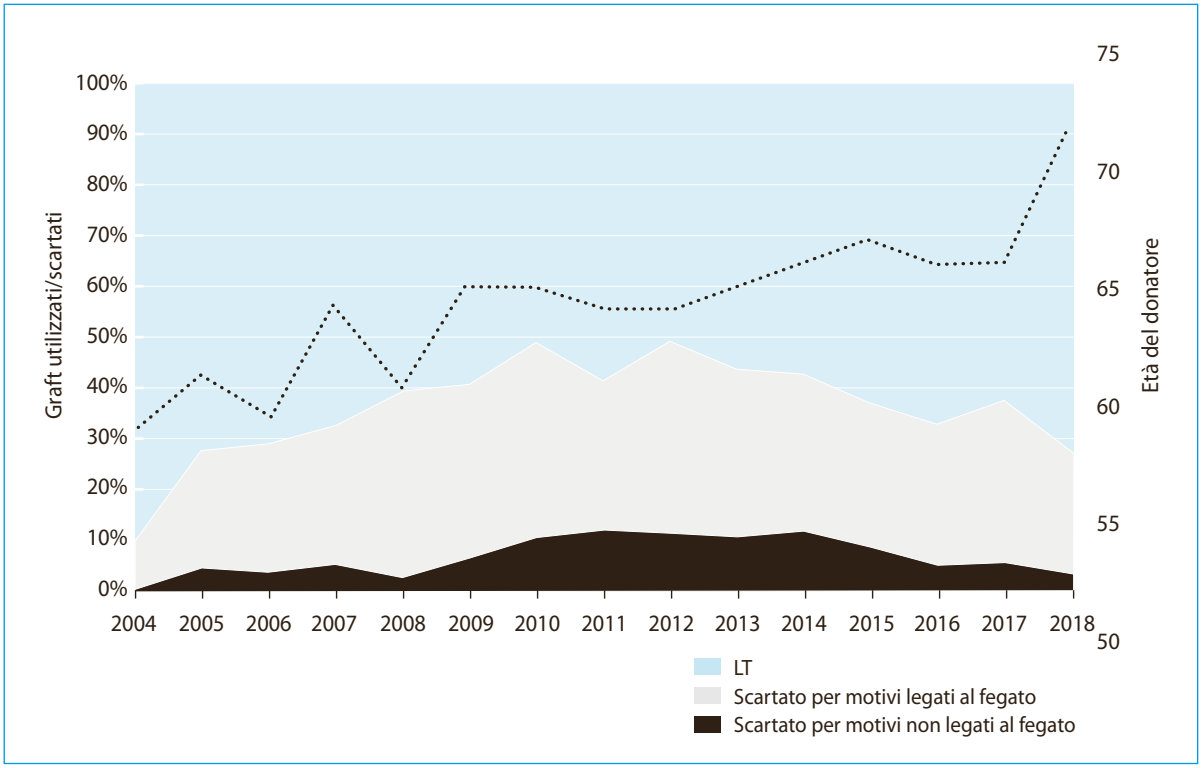

Figura 1. Diagramma che mostra i diversi tassi di graft scartati/utilizzati osservati durante l'intero periodo di studio e il progressivo aumento dell'età mediana del donatore durante lo stesso periodo *(modificata da: Lai Q et al. Proposal and validation of a liver graft discard score for liver transplantation from deceased donors: a multicenter Italian study. Updates Surg 2022; 74: 491-500).*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

fegato-correlate e all'età mediana del donatore. L'età mediana dei donatori dell'intera popolazione era di 66 anni (IQR: 51-76). I donatori con l'antigene core del virus dell'epatite B (HBV) e anti-HCV positivi sono stati riportati in 694 (16,5%) e 140 (3,3%) casi. La causa di morte dei donatori è stata dovuta ad incidente cerebrovascolare in 2991 casi (71,1%); trauma in 889 (21,1%); anossia in 206 (4,9%) e ad altre cause in 113 (2,7%). Le comorbilità del donatore più frequenti sono state l'ipertensione arteriosa in 2083 casi (49,5%); le malattie cardiache di qualsiasi origine in 1154 (27,4%); la dislipidemia in 596 (14,2%) e il diabete mellito di tipo II (DM2) in 520 (12,4%). I valori di picco mediano di AST e ALT erano rispettivamente di 38 (IQR: 24-71) e 29 IU/L (IQR: 18-58). Il picco mediano della bilirubina totale era di 0,8 mg/dL (IQR: 0,5-1,1). La biopsia del fegato è stata eseguita su 1975 (46,9%) donatori.

Fattori di rischio per rifiuto dell'organo fegato-correlati

All'analisi multivariata, sono risultati significativi: lo share regionale (OR=8,46; p<0,001); i donatori anti-HCV positivi (OR=5,19; p<0,001), e l'età (OR=1,03; p<0,001). Anche i donatori anti-HBV core positivi (OR=1,31; p=0,03) e con DM2 (OR=1,33; p=0,04) sono risultati fattori di rischio. Viceversa, precedenti episodi ipotensivi (OR=0,50; p<0,001) e l'altezza del donatore (OR=0,97; p<0,001) hanno dimostrato un ruolo protettivo per il rischio di scarto dell'organo. I valori di picco di creatinina sierica (OR=1,10; p=0,055), AST (OR=1,46; p=0,057), bilirubina totale (OR=1,06; p=0,059), e ALT (OR=1,40; p=0,07) sono risultati leggermente al di sotto della soglia di significatività statistica. Utilizzando i beta-coefficienti derivati dal modello multivariato, abbiamo costruito il seguente score: Donor Rejected Organ Pre-transplantation (DROP) Score = – 2,68 + (2,14 se share regionale) + (0,03*età in anni) + (0,04*peso in kg) - (0,03*altezza in cm) + (0,29 se DM2) + (1,65 se anti-HCV positivo) + (0,27 se anti-HBV core positivo) - (0,69 se episodio ipotensivo) + (0,09*picco creatinina sierica) + (0,38*log10 picco AST) + (0,34*log10 picco ALT) + (0,06*picco bilirubina totale).

Validazione del rischio fegato-correlato di rifiuto dell'organo

Il punteggio DROP per la previsione di rischio fegato-correlato di non idoneità del graft è stato testato sia nel Training set che nel Validation set. Il DROP score ha mostrato un'area sotto la curva (AUC) più alta (0,83 e 0,82; p<0,001) rispetto agli altri score testati in entrambi i processi di validazione. Ad esempio, l'AUC del DSRI era 0,66-0,68, mentre le AUC del BMI del donatore e dell'età del donatore erano rispettivamente 0,62 e 0,59-0,61. Anche in questo caso, in termini di AIC, DROP ha mostrato una migliore precisione nel processo di validazione del Training Set, DROP AIC era 2,877.87 contro 3,727.60 per DSRI. Nel processo di convalida del Validation set, il suo AIC era 976,62 contro 1.253,56. Dopo la stratificazione dei punteggi DROP in decili, sono state studiate soglie diverse. Un valore corrispondente al 50° percentile è stato identificato come un valore di DROP basso. Un valore corrispondente al 90° percentile (quindi DROP elevato) ha mostrato il miglior DOR (33,48) con una sensibilità di 26,4 e una specificità di 97,1.

Valutazione del rischio di perdita del graft dopo trapianto

I riceventi dei due gruppi Training set e Validation set (n=2642) sono stati stratificati in quattro sottoclassi sulla base dei seguenti intervalli: DROP:<50° percentile (≤ 0,79); 50°-75° percentile (– 0,79 a 0,66); 75°-90° percentile (0,66-1,32); e, >90° percentile (>1,32). L'analisi di sopravvivenza ha evidenziato che i pazienti con DROP >90° percentile dimostravano una sopravvivenza a tre mesi dal trapianto peggiore rispetto a quelli con DROP < 50° percentile (82,8 vs. 91,3%; log-rank p=0,024) (figura 2).

Discussione

Il presente studio illustra un nuovo punteggio per prevedere il rischio di non idoneità del fegato per motivi correlati al fegato nei donatori DBD. Per quanto oggi è disponibile in letteratura, il DROP è il primo score sviluppato con questo specifico obiettivo. Diversi score riportati in precedenza in letteratura si sono concentrati maggiormente sulle caratteristiche specifiche del donatore[2], o su una combinazione di variabili relative al donatore e al trapianto[3-5]. Tra questi, il Donor Risk Index (DRI) è stato riconosciuto a livello internazionale come un prezioso strumento per la valutazione del fegato. Tuttavia, un ampio utilizzo del DRI è limitato dalla sua applicabilità in determinate aree geografiche e dall'inclusione di variabili (come il tempo di ischemia fredda ([CIT]) che possono essere ottenute solo al momento del trapianto[6]. Un recente score europeo, ovvero l'Euro-Transplant-DRI (ETDRI), ha ricalibrato i coefficienti del punteggio DRI secondo l'epidemiologia europea, ma anche questo punteggio include la CIT. Un punteggio incentrato su il rischio di non trapiantabilità del graft, vale a dire l'indice di rischio di scarto (DSRI), è stato recentemente proposto su un'ampia popolazione di donatori (n=72.297) e basato interamente su variabili pre-trapianto[2]. Tuttavia, il DSRI include solo i donatori già

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

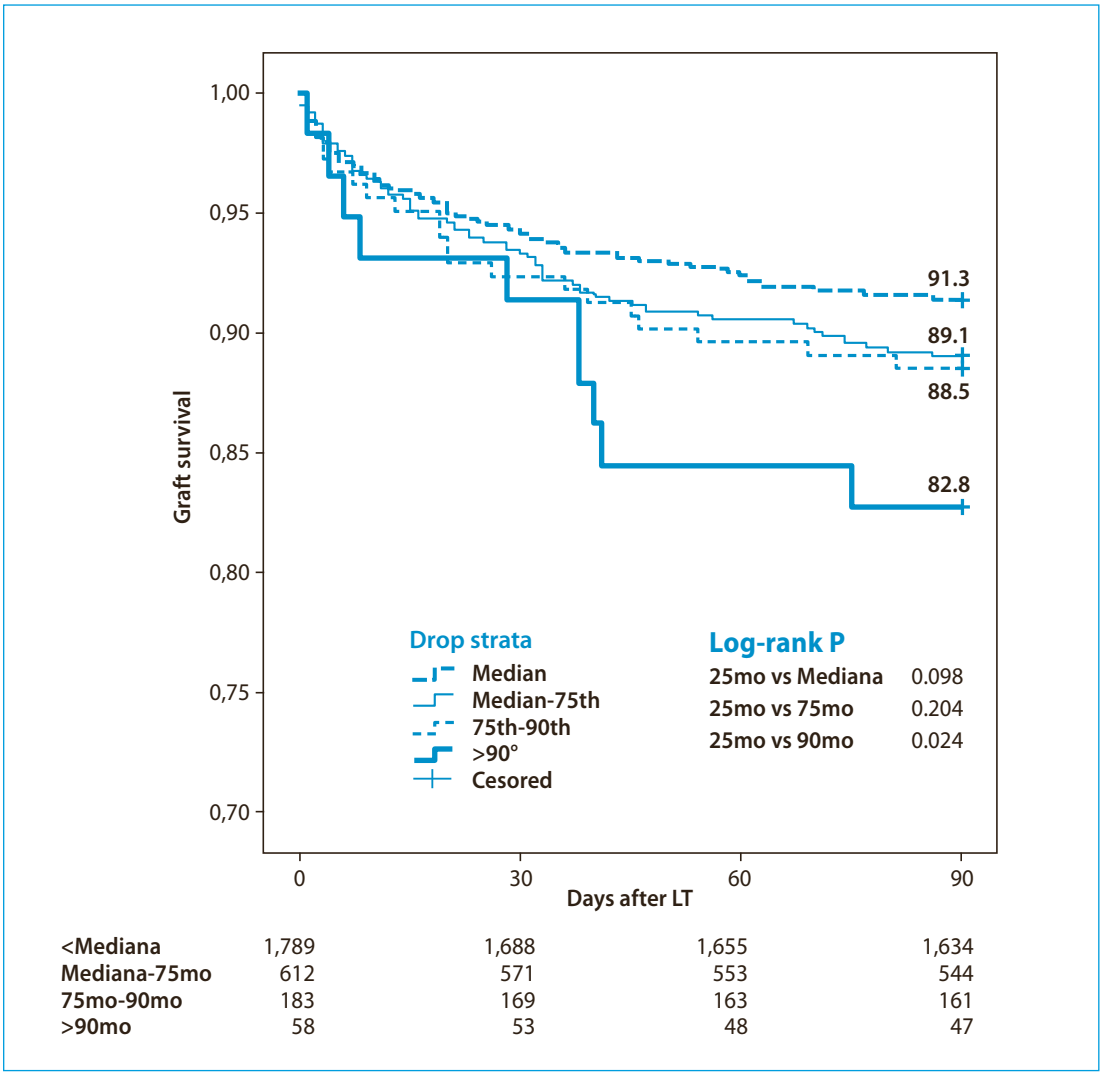

Figura 2. Tassi di sopravvivenza del graft a tre mesi dopo trapianto in base alla stratificazione del punteggio del DROP score *(modificata da: Lai Q et al. Proposal and validation of a liver graft discard score for liver transplantation from deceased donors: a multicenter Italian study. Updates Surg 2022; 74: 491-500).*

sottoposti a prelievo e esclude i donatori scartati secondo le caratteristiche anamnestiche[2]. Un'ulteriore limitazione del DSRI è la mancanza di distinzione tra cause di scarto correlate al fegato e quelle non correlate[2]. Lo score DROP è in grado di risolvere i limiti sopra elencati. Tramite una vasta esperienza interregionale (n=3156 DBD) e la validazione dei risultati su un Training Set di 1,051 donatori, il DROP score si basa interamente su variabili disponibili al momento della segnalazione del donatore e include non solo i donatori scartati dopo la valutazione intraoperatoria, ma anche quelli che non sono stati allocati per anamnesi non idonea. Poiché i criteri di allocazione d'organo possono variare notevolmente tra i centri trapianto a causa dell'esperienza locale e delle dinamiche delle liste d'attesa, lo studio attuale ha incluso solo i graft epatici che sono stati rifiutati a livello nazionale. Ciò potrebbe non aver compensato del tutto la distorsione dei dati legata alle differenze tra i vari centri trapianto, come evidenziato nella letteratura internazionale. Inoltre, lo studio si estende per oltre 15 anni (2004-2018) e specifici bias tempo dipendenti (come la crescente esperienza con i donatori con criteri estesi o l'introduzione della perfusione meccanica ex situ) potrebbero aver cambiato le politiche dei centri trapianto[7]. L'obiettivo principale del DROP score era quella di trovare un punteggio in grado di prevedere lo scarto correlato alla qualità dell'organo. Pertanto, abbiamo ridotto l'impatto dei donatori non allocati per altre cause come tumori, infezioni batteriche o problemi organizzativi. Lo score DROP è composto da 12 variabili. Il motivo per cui alcune variabili selezionate sono risultate significative è puramente logico. Ad esempio, l'età del donatore, il peso del donatore e la storia di DM2 potrebbero far presagire una MaS più grave. In accordo con questa rilevazione, precedenti studi hanno confermato il loro ruolo nel predire un rischio più

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

elevato di perdita del trapianto[8] e complicanze biliari[9]. L'altezza del donatore potrebbe essere un altro surrogato della qualità del graft e svolgere un ruolo inverso rispetto al peso del donatore: in altre parole, più alto è il donatore, minore è il rischio di rifiuto dell'organo. Questa osservazione è coerente con i risultati osservati negli studi DRI e ET-DRI. Alcune variabili incluse nel modello sono storiche. Fino all'introduzione degli antivirali ad azione diretta, lo stato di HCV-positività del donatore era fortemente collegato alla malattia epatica, alla fibrosi e all'infiammazione. Diversi studi hanno riportato l'uso di graft HCV-positivi, principalmente da donatori RNA negativi. Il peso di questa variabile probabilmente scomparirà nei prossimi anni. Coerentemente, la anti-HBV core positività potrebbe essere collegata alla scarsa qualità dell'organo. Precedenti studi hanno evidenziato un impatto negativo della positività antiHBc del donatore sulla sopravvivenza post-trapianto[10]. Anche in questo caso, si prevede che il ruolo della positività anti-HBc diminuirà nei prossimi anni, richiedendo una ricalibrazione del punteggio. Valori di picco più elevati di AST, ALT e bilirubina totale potrebbero far presagire un danno da ischemia-riperfusione più grave, necrosi del graft o essere il risultato di instabilità emodinamica del donatore. Allo stesso modo, la creatinina sierica è sensibile all'emodinamica e all'equilibrio idroelettrolitico e potrebbe essere strettamente correlata alla qualità del trapianto di fegato. Il ruolo di tutte queste variabili sull'esito del trapianto è già stato ampiamente dimostrato[2]. Meno chiaro è il ruolo delle altre variabili incluse nel DROP. Ad esempio, la riallocazione regionale si è rivelata un fattore di rischio rispetto a quella extraregionale. Questo risultato sembra in qualche modo contraddittorio con altri punteggi come il DRI, dove maggiore è la distanza, maggiore è il rischio di una scarsa qualità degli organi. Tuttavia, DROP e DRI sono stati sviluppati con obiettivi diversi e DRI si concentra sul rischio di una scarsa sopravvivenza post-trapianto. Di conseguenza, i donatori acquisiti in sedi lontane dal centro trapianto hanno una CIT più lunga e risultati più scarsi. Al contrario, il DROP score è stato sviluppato per studiare il rischio di scarto correlato al fegato. Il ruolo negativo della riallocazione intraregionale per il mancato trapianto potrebbe essere imputato a criteri di valutazione simili tra i centri appartenenti alla stessa regione, mentre i donatori extraregionali sono generalmente accettati per i pazienti prioritari (cioè le urgenze nazionali). In altre parole, i centri sono più disposti ad accettare tutti i donatori locali e a declinare i fegati in base alla biopsia o all'aspetto macroscopico. Allo stesso tempo, una selezione più accurata avviene durante l'offerta di un donatore extraregionale, con l'intento di evitare spostamenti inutili, maggiori costi e perdita di risorse umane. Un aspetto rilevante è stata la capacità dello score di prevedere i risultati della biopsia epatica. Ad esempio, l'AUC per la diagnosi di MaS≥30% era 0,71 nel Validation Set. In altri termini, lo score ha identificato sette donatori su dieci con MaS. Anche l'AIC è stato il migliore tra i diversi punteggi testati. AIC stima la quantità relativa di informazioni perse da un dato modello: meno informazioni perde un modello, maggiore è la qualità. In altri termini, minore è il valore AIC, minore è la perdita di informazioni, migliore è la qualità del modello. È interessante notare che un punteggio matematico che può essere ottenuto con i dati disponibili al momento della segnalazione può predire il rischio di MaS con prestazioni diagnostiche simili alla valutazione di chirurghi esperti o esami radiologici eseguibili solo durante il prelievo dell'organo. L'uso pratico di questo punteggio dovrebbe presentare diversi vantaggi, principalmente nell'impostazione di un più appropriato match donatore-ricevente. In Italia, infatti, i centri trapianto non sono strettamente vincolati ad un sistema di allocazione basato sul MELD, presentando una percentuale di casi in cui organi marginali vengono allocati a riceventi più idonei e viceversa. L'ulteriore miglioramento del match donatore-ricevente deriva dalla possibilità di identificare precocemente durante il processo di donazione graft con un rischio di scarto rilevante, il che dovrebbe consentire un'assegnazione solo a specifici sottogruppi di riceventi che presentano un vantaggio nel ricevere organi più marginali (come il carcinoma epatocellulare avanzato, le metastasi colorettali).

Lo studio presenta alcune limitazioni. In primo luogo, si basa su dati retrospettivi e multicentrici. Tuttavia, queste limitazioni sono condivise da tutti gli studi incentrati su questo argomento[2]. Sfortunatamente, la natura retrospettiva dello studio ha limitato la nostra capacità di raccogliere tutte le informazioni richieste su questioni importanti come i risultati dell'imaging predonazione. Siamo fiduciosi che gli studi futuri volti a ricalibrare il punteggio saranno fatti aggiungendo questi parametri. In secondo luogo, la decisione di accettare un organo dipende spesso da specifiche prerogative del centro. Con l'intento di superare questo limite, abbiamo cercato di ridurre al minimo i bias centro-specifici, includendo solo gli organi scartati su base nazionale. In terzo luogo, le biopsie epatiche eseguite prima del prelievo degli organi non sono state valutate sempre dagli stessi patologi e dovrebbe essere presa in considerazione una valutazione della variabilità della steatosi macrovescicolare. Sfortunatamente, la possibilità di eseguire una revisione centralizzata delle biopsie è stata impossibile a causa della natura retrospettiva dello studio. Infine, non siamo in grado di affermare se le due regioni italiane considerate nel presente studio presentassero un tasso di scarto d'organi diverso rispetto al valore medio nazionale. Questo dato dovrebbe incidere principalmente sul ruolo della variabile "condivisione

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.162.247 Thu, 25 Apr 2024, 16:00:07

Key messages

- Lo score DROP prevede il rischio di non idoneità del fegato prima del processo di prelievo d'organi.
- Lo score DROp predice caratteristiche istologiche sfavorevoli come la steatosi severa.
- Lo score DROP si è rivelato più efficace di altri score utilizzati in letteratura internazionale.
- I pazienti con score DROP >90° percentile dimostravano una sopravvivenza a tre mesi dal trapianto peggiore rispetto a quelli con DROP <50° percentile.

regionale" come fattore di rischio per lo scarto fegato-correlato del graft epatico. Sono necessari ulteriori studi che coinvolgano più centri per meglio centrare questo aspetto.

In conclusione, lo score DROP potrebbe essere uno strumento utile per prevedere il rischio di non idoneità del fegato correlato a problematiche dell'organo. Lo score è anche in grado di predire diverse variabili istologiche come steatosi, fibrosi e necrosi. Sono necessari ulteriori studi volti a indagare questo punteggio in altri contesti geografici.

Conflitto di interessi: gli autori dichiarano l'assenza di conflitti di interesse.

L'articolo è un estratto in italiano di: Lai Q, Ghinolfi D, Avolio AW, et al. Proposal and validation of a liver graft discard score for liver transplantation from deceased donors: a multicenter Italian study. Updates Surg 2022; 74: 491-500.

Bibliografia

1. Feng S, Lai JC. Expanded criteria donors. Clin Liver Dis 2014; 18: 633-49.
2. Rana A, Sigireddi RR, Halazun KJ, et al. Predicting liver allograft discard: the Discard Risk Index. Transplantation 2018; 102: 1520-9.
3. Rana A, Hardy MA, Halazun KJ, et al. Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: a novel method to predict patient survival following liver transplantation. Am J Transplant 2008; 8: 2537-46.
4. Avolio AW, Cillo U, Salizzoni M, et al. Balancing donor and recipient risk factors in liver transplantation: the value of D-MELD with particular reference to HCV recipients. Am J Transplant 2011; 11: 2724-36.
5. Avolio AW, Franco A, Schlegel A, et al. How to identify patients with the need for early liver re-transplant? Development and validation of a comprehensive model to predict Early Allograft Failure. Jama Surg 2020; 155: e204095.
6. Ghinolfi D, Lai Q, De Simone P. Donor diabetes and prolonged cold ischemia time increase the risk of graft failure after liver transplant: should we need a redefnition of the donor risk index? Dig Liver Dis 2018; 50: 100-1.
7. Ghinolfi D, Lai Q, Dondossola D, et al. Machine perfusions in liver transplantation: the evidence-based position paper of the Italian society of organ and tissue transplantation. Liver Transpl 2020; 26: 1298-1315.
8. Ghinolfi D, Lai Q, Pezzati D, De Simone P, Rreka E, Filipponi F. Use of elderly donors in liver transplantation: a paired match analysis at a single center. Ann Surg 2018; 268: 325-31.
9. Ghinolfi D, De Simone P, Lai Q, et al. Risk analysis of ischemic-type biliary lesions after liver transplant using octogenarian donors. Liver Transpl 2016; 22: 588-98.
10. Angelico M, Nardi A, Marianelli T, et al. Hepatitis B-core antibody positive donors in liver transplantation and their impact on graft survival: evidence from the Liver Match cohort study. J Hepatol 2013; 58: 715-23.

Indirizzo per la corrispondenza:
Quirino Lai
UOC di Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo,
Dipartimento di Chirurgia Generale e Specialistica,
Sapienza Università di Roma,
AOU Policlinico Umberto I
Viale del Policlinico 155
00161 Roma
E-mail: lai.quirino@libero.it