

Epatocarcinoma (HCC) e MELD

G. Fedeli, M. R. Starace

Il trapianto di fegato è attualmente considerato, in pazienti selezionati, il miglior trattamento con potenzialità curative, nel carcinoma epatocellulare e, contemporaneamente per la condizione che lo predispone.

I potenziali candidati a trapianto per epatocarcinoma (HCC) non resecabile, devono avere determinate caratteristiche.

Devono rientrare nei cosiddetti “criteri di Milano” per trapiantabilità:

- Singolo nodulo di HCC < 5 cm
- Massimo 3 noduli di HCC, di cui ciascuno < 3 cm (neoplasia multifocale)
- Assenza di metastasi extraepatiche
- Assenza di invasione vascolare neoplastica dei principali rami venosi intraepatici o extraepatici, confermata o sospetta alle valutazioni.

I criteri di Milano costituiscono gli unici parametri validati da studi prospettici e dalla esperienza dei vari centri trapianto. La loro applicazione comporta una sopravvivenza del paziente a 5 anni pari al 70%, ed una percentuale di recidiva di tumore inferiore al 25%.

Per downstaging si intende la riduzione volumetrica di HCC, originariamente considerato al di fuori dei criteri di Milano per trapiantabilità. Può essere eseguito con più trattamenti, tali da riportare l'HCC all'interno dei criteri di trapiantabilità.

Il downstaging può essere ottenuto sia con trattamenti singoli, che con l'integrazione di varie metodiche. Tali metodiche possono essere di tipo chirurgico, radiologico o farmacologico.

Nel trattamento farmacologico viene usato il sorafenib, farmaco di ultima generazione; agisce sulle cellule tumorali e vascolari, rallenta la velocità di crescita delle cellule e blocca l'afflusso di sangue alle cellule stesse. Solitamente viene somministrato due volte al giorno, lontano dai pasti o con pasti a basso contenuto di grassi.

La chemioembolizzazione (TACE), viene eseguita dal medico radiologo interventista, il quale somministra il farmaco chemioterapico direttamente nel tumore, attraverso l'inserimento di un catetere nella arteria nutritiva della neoplasia.

La radioterapia selettiva interna intraepatica (SIRT) viene eseguita con l'immissione di radioisotopi direttamente in arteria epatica; vengono usate delle microsferiche di dimensioni di 25 micrometri di ittrio-90, che si spostano all'interno dei vasi epatici e raggiungono anche i capillari più piccoli. Le cellule che si trovano in prossimità del tumore subiscono danni molto limitati.

Il MELD (Mayo End Stage Liver Disease) è un punteggio proposto dalla Mayo Clinic per valutare la sopravvivenza dei pazienti con cirrosi e insufficienza epatica. La formula per il calcolo del punteggio è un logaritmo complesso che necessita di alcuni parametri: valore ematico della creatinina, della coagulazione (INR), della bilirubina totale e per il calcolo del MELD Sodico (Na) anche della sodiemia.

Il paziente in lista trapianti viene inserito nella lista unica trapianti regionale su un programma, che per la nostra regione si chiama LURTO (Lista Unica Regionale Trapianti

Organi). LURTO gestisce le “liste d’attesa” per il trapianto d’organi (Rene, Rene-Pancreas, Cuore, Fegato, Polmone) e la conseguente funzione di allocazione degli organi in presenza di un potenziale donatore. L’assegnazione degli organi avviene secondo il principio della identità/compatibilità di gruppo sanguigno e HLA, urgenza clinica, tempo di attesa ed altri parametri personalizzabili secondo le regole regionali, interregionali e/o nazionali. I pazienti vengono iscritti dal CRT Lazio nella Lista Unica del SIT nel momento in cui viene trasmessa dal Centro Trapianto di Fegato la cartella di iscrizione completa dei dati obbligatori. Ogni Centro Trapianto di Fegato attribuisce ad ogni paziente un punteggio per la classificazione dello status clinico: MELD/PELD, MELDNa, MELD Regione. Il requisito minimo per l’immissione in lista e per il trapianto è MELDNa > 15. L’Algoritmo di Allocazione, che utilizzerà il CRT Lazio, sarà applicato solo ai pazienti con un valore di MELD Na > 15. Per i pazienti con diagnosi di epatocarcinoma (HCC) il punteggio assegnato varia a seconda della stadi azione T: HCC T1: sono iscritti con il valore del MELD Na; HCC T2 sono iscritti con punteggio MELD Reg 18 e avranno un incremento 1 punto/mese “dopo il terzo mese” sino ad un valore massimo di 24 punti; HCC downstaging sono iscritti con punteggio iniziale di MELD Reg 21 con un incremento 1 punto/mese sino ad un valore massimo di 24 punti. Se un paziente iscritto con HCC T2 ha un valore MELD Na superiore al valore MELD per HCC, il MELD Reg sarà dettato dal MELD Na.

Nel 2015 il Centro Nazionale Trapianti, in accordo con le altre figure mediche che si occupano di trapianto di fegato, ha definito un nuovo di sistema allocativo che eliminasse le disomogeneità esistenti in Italia relativamente all’assegnazione del fegato. È stato creato un sistema di punteggio unico per ogni paziente italiano in lista di attesa di trapianto di fegato che prende il nome ISO SCORE (Italian Score for Organ allocation in liver transplantation) che fornisce un criterio di priorità a tutte quelle condizioni cliniche considerate come “eccezioni al MELD” e agli epatocarcinomi, soprattutto quando insorti su uno stadio di cirrosi compensata. Per il calcolo dell’ISCO SCORE è necessario inserire il dosaggio ematico dell’alfafetoproteina. Il sistema è stato reso operativo dal 1 gennaio 2016 in alcune regioni, Veneto, Sicilia ed Emilia Romagna. Le altre regioni sono state sollecitate ad adeguarsi nello scorso anno.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Burra P, Gambato M. La gestione della lista d’attesa per trapianto di fegato. Trapianti 2008; 12: 85-104.

Colombo M, Sangiovanni A. Epatocarcinoma. Rec Prog Med 2016;107: 386-94.

CRTL – Regolamento Programma Regionale Trapianto di Fegato V.06.2016.

Lettera del Direttore CNT Dr. Alessandro Nanni Costa, Prot. 447/CNT2017

Fedeli Giuseppina,

Starace Maria Rina

Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini Roma

Per la corrispondenza: g.fedeli@scf.gov.it; m.starace@scf.gov.it