

SCORURILE PROGNOSTICE A RISCULUI DE MORTALITATE LA PACIENȚII DIN LISTA DE AȘTEPTARE PENTRU TRANSPLANTUL HEPATIC

Veronica SPINEI – studentă anul VI, facultatea Medicină 1, Eugen TCACIUC¹ – dr. șt. med., conf. univ.,
Elina BERLIBA - dr. șt. med., conf. univ., Adela ȚURCANU¹ – dr. șt. med., conf. univ.,
Natalia TARAN² – dr. șt. med., cercet. șt., Grigore IVANCOV³ – drd., ș/s chirurgie septică SCR,
Adrian HOTINEANU³ – dr. hab. șt. med., prof. univ., Șef echipă transplant hepatic SCR,
Diana BUGA¹ – doctorand, anul II, Victor PÎRVU – rezident, anul III, Catedra Chirurgie II,
Angela PELTEC¹ – dr. șt. med., conf. univ.

¹Departamentul Medicină Internă, Disciplina gastroenterologie,
IP USMF "Nicolae Testemițanu"

tel.: 069766846, veron4ik_3@mail.ru

Rezumat. La nivel mondial prevalența patologiei hepatice este în creștere semnificativă în ultimul deceniu, înregistrând în Rep. Moldova o rată de 75% din decese cauzate de patologia tractului gastro-intestinal. Tratamentul medicamentos administrat în hepatite cronice și ciroză hepatică are funcția de a stopa evoluția bolii și de a ameliora simptomatologia, dar nu de a trata definitiv boala. Așadar, cea mai eficientă metodă de tratament este transplantul hepatic. Pentru stratificarea pacienților incluși în lista de așteptare pentru , au fost introduse câteva scoruri, care evaluează care sunt șansele de a obține un organ . Astfel, ne-am propus să evaluăm multitudinea de scoruri prognostice, pentru a le alege pe cele mai reprezentative și mai eficiente în vederea studierii eficienței or în prognoza mortalității pe termen scurt. În urma analizei literaturii de specialitate, MELD s-a dovedit a fi mai eficient și mai exact în prognozarea mortalității la 3 luni în comparație cu scorul Child-Pugh, care are totuși o precizie indiscutabilă în stabilirea severității patologiei hepatice. Totuși, parametrii calculați de MELD nu sunt suficient de eficienți în prezența complicațiilor cirozei hepatice. Așadar, precizie mai bună au demonstrat-o scorurile MELD-Na și MELD-AS, ce au inclus în calcul și hiponatremia și prezența ascitei, care sunt factori predictivi în evoluția cirozei hepatice. Scorul iMELD (ce are în vedere și vârsta pacienților) a prezentat rezultate bune, luând în considerație că vârsta înaintată prezintă în sine un factor de risc esențial. Mai puțin eficiente s-au dovedit a fi UKELD și upMELD.

Cuvinte-cheie: transplant hepatic, Scorul MELD, Scorul Child-Pugh.

Summary. Prognostic scores of mortality risk for patients included in the waiting list for liver transplantation.

Liver disease knows an alarming growth worldwide in the last decade, accounting 75% of deaths from gastro-intestinal pathology in Republic of Moldova. The aim of the drug treatment for chronic hepatitis and liver cirrhosis has the function of stopping disease progression and improve the symptoms, but not treating the disease. Therefore, the most efficient treatment method is liver transplant. In order to predict the survival in patients from the waiting list for liver transplantation, several scores were added to assess the chances of survival before transplantation. Thus, we set out to evaluate the multitude of scores to choose the most representative and most efficient in predicting of short-term mortality. Based on the analysis data from literature, MELD proved to be more effective and accurate in predicting the 3-month mortality compared to the Child-Pugh score, which however has an indisputable precision in determining the severity of the liver disease. However, the parameters computed by MELD are not sufficiently effective in the presence of complications of liver cirrhosis. Therefore, MELD-Na and MELD-AS scores, including hyponatremia and the presence of ascites (which are predictive factors in the evolution of cirrhosis), have shown better accuracy. iMELD score has shown good results, taking into consideration that advanced age itself presents an essential risk factor. Less effective were UKELD and upMELD, which are an adapted versions of MELD score.

Key-words: liver transplantation, MELD score, Child-Pugh score.

Резюме. Прогностические показатели риска смертности для пациентов включенных в лист ожидания для трансплантации печени.

В последнее десятилетие наблюдается непрерывный тревожный рост заболеваемости печеночной патологией во всем мире, в Республики Молдова на её долю приходится 75% смертей из всех вызванной патологий желудочно-кишечного тракта. Медикаментозное лечение, применяемое при гепатите и циррозе печени, направлено при торможении прогрессирования заболевания и на купирование симптомов, но не способно окончательно излечить от болезни. Именно поэтому, наиболее эффективным методом лечения является пересадка печени. Для того, чтобы определить вероятность выживаемости пациентов, находящихся в списке ожидания для трансплантации печени, было предложено несколько прогностические шкал, позволяющих точнее оценить шансы на выживаемость до пересадки печени. Таким образом, мы изучили множество подобных шкал, чтобы выбрать наиболее репрезентативные и эффективные в прогнозировании краткосрочной смертности. На основании анализа данных литературы, шкала MELD показала себя более эффективной и точной в прогнозировании смертности в течение

3 месеца, по сравнению со шкалой Child-Pugh, которая, однако, обладает неоспоримой точностью в том, что касается определения тяжести заболевания печени. Впрочем, параметры, рассчитанные по шкале MELD, недостаточно репрезентативны при наличии осложнений цирроза печени. В таком случае, наиболее точными показали себя шкалы MELD-Na и MELD-AS, которые берут в расчёт гипонатриемия и наличие асцита, которые являются прогностическими факторами в развитии цирроза печени. Шкала iMELD, которая включает и возраст показала хорошие результаты, особенно учитывая, что сам по себе пожилой возраст реципиента представляет собой существенный фактор риска. Наименее эффективными оказались шкалы UKELD и upMELD, которые, по сути, являются адаптированными версиями шкалы MELD.

Ключевые слова: пересадка печени, шкала MELD, шкала Child-Pugh.

Introducere

Patologia hepatică înregistrează o creștere semnificativă a prevalenței în ultimul deceniu, atât în Republica Moldova, cât și la nivel mondial. Creșterea numărului de pacienți cu patologie hepatică se reflectă în numărul de decese, 75% din decesele cauzate de patologia tractului gastro-intestinal (TGI) în Rep. Moldova se datorează hepatitelor cronice și cirozelor hepatice.[8]

Peste 800.000 de persoane decedează anual de ciroză hepatică, dintre care marea majoritate sunt cuprinși între vârsta de 40-60 ani. În fiecare an în Republica Moldova peste 5.000 de persoane se îmbolnăvesc de hepatită și ciroză hepatică, 200 de oameni devin invalizi ca urmare a patologiei hepatice și peste 2.000 de oameni decedează din cauza complicațiilor cirozei hepatice. Rata de supraviețuire la 5 ani a pacienților cu ciroză hepatică este de 14-35% [8].

Tratamentul medicamentos administrat în hepatitele cronice și ciroza hepatică are funcția mai mult de a frâna evoluția bolii și de a ameliora simptomatologia, fără să ofere șansa de tratament definitiv al bolii. În plus, necesitatea de administrare îndelungată a tratamentului medicamentos diminuează calitatea vieții pacientului, care și așa este proastă în contextul bolii.

Așadar, cea mai eficientă metodă de tratament este transplantul hepatic (TH). În acest moment, transplantul este singurul remediu pentru insuficiența hepatică acută sau cronică de orice etiologie, deoarece nici un dispozitiv sau aparat nu înlocuiește în mod fiabil toate funcțiile ficatului. Apariția unor noi remedii imunosupresoare, dar și datorită îmbunătățirii tehnicii chirurgicale, TH capătă o amploare deosebită în ultimii ani, întrucât succesul acestuia extinde speranța de viață și îmbunătățește calitatea vieții.

În scopul predicției supraviețuirii pacienților cu ciroză hepatică care sunt incluși în lista de așteptare, au fost introduse câteva scoruri, care evaluează șansele de supraviețuire până la transplant. În baza parametrilor clinici și biochimici aceste scoruri prognozează rata de supraviețuire în următoarele 3 luni. Deficitul organelor pentru transplant duce la creșterea duratei de așteptare a intervenției, astfel scorurile prognostice ar facilita alocarea pacienților în dependență

de gravitatea bolii. Cei cu prognostic mai rezervat au prioritate conform regulii „sickest first”.

SCORURILE PROGNOSTICE

Scorul Child-Turcotte-Pugh

Scorul **Child-Pugh (CP)** a fost introdus cu scopul de a indica gradul de severitate al patologiei hepatice. Parametrii care se iau în considerație la calculul scorului CP sunt: bilirubina totală, albumina, INR, prezența ascitei și a encefalopatiei (tab. 1)

În dependență de punctajul obținut scorul se va clasa: A (5-6 puncte), B (7-9 puncte) și C (10-15 puncte). Supraviețuirea la 1 an și la 2 ani este reprezentată în tabelul 2.

Limitările pe care le prezintă scorul CTP sunt:

- Interpretarea subiectivă a parametrilor (ascita și encefalopatia hepatică);
- Variabilitatea parametrilor de laborator.

Scorul Child-Pugh pierde din veridicitate din mai multe considerente. În primul rând unii parametri ai scorului sunt calculați subiectiv, cum sunt ascita și encefalopatia. Ascita de cele mai dese ori e descrisă conform examenului clinic, cantitatea exactă de lichid fiind imposibil de a calcula fără examenul ultrasonografic. La fel este și cu detectarea encefalopatiei, care este dependentă de examinător, întrucât nu există noțiuni clare care ar stratifica cu exactitate encefalopatia refractară. Deci, scorul pentru ascită și encefalopatie e greu de standardizat. Mai mult ca atât, acești parametri se pot modifica pe parcursul tratamentului. În al doilea rând scorul Child-Pugh oferă un interval prea mare pentru 1 punct alocat. De exemplu, un pacient ce are valorile bilirubinei de 34 $\mu\text{mol/L}$ primește aceleași 2 puncte ca și un pacient ce prezintă valori ale bilirubinei de 51 $\mu\text{mol/L}$, deși starea celui de-al doilea e vădit mai gravă. [14]. Același lucru se întâmplă și în cazul albuminei serice, care la fel primește 2 puncte fie că valorile sunt de 28 g/L, fie că sunt egale cu 35 g/L, deși e evident că severitatea patologiei diferă. În al treilea rând, elementele scorului Child-Pugh, ca albumina, timpul de protrombină pot varia de la un laborator la altul [14]. De exemplu, unele laboratoare dau coridorul de valori normale pentru albu-

Tabelul 1.

Parametrii și punctajul pentru scorul Child-Pugh

Parametrul	1 punct	2 puncte	3 puncte
Bilirubina totală, $\mu\text{mol/L}$	<34	34–50	>50
Albumina serică, g/L	>35	28–35	<28
INR	<1.7	1.7–2.3	>2.3
Ascita	Absentă	Moderată (sau compensată prin administrarea diureticelor)	Moderată spre severă (sau refractară)
Encefalopatia hepatică	Absentă	Gradul I–II	Gradul III–IV

Tabelul 2.

Supraviețuirea pacienților cu ciroză hepatică în dependență de clasa scorului Child-Pugh.

Punctaj	Clasa	Supraviețuirea la 1 an	Supraviețuirea la 2 ani
5–6	A	100%	85%
7–9	B	80%	60%
10–15	C	45%	35%

mină cuprinse între 29 și 45 g/L, în timp ce altele indică valori între 38 și 51 g/L. Deci, valoarea 29 într-un caz poate lua 1 punct, iar în celălalt 2 puncte. Aceeași situație apare și atunci când nu se utilizează INR, dar timpul de protrombină. Dacă Indexul de sensibilitate Internațional (ISI) pentru tromboplastină e 1, atunci vom avea o prolongare a timpului protrombinei cu 10 sec., dacă ISI pentru tromboplastină e 2 – prolongarea va fi de 4 sec., iar pentru un ISI egal cu 3 – prolongarea timpului de protrombină va fi de 2,6 sec. În acest sens, INR este totuși mai exact, fiind identic pentru fiecare țară. Totuși, unele ipoteze spun că activitatea protrombinei prezintă o acuratețe mai mare în ceea ce reflectă funcția hepatică, decât INR-ul.

Scorul MELD

United Network for Organ Sharing (UNOS) a sugerat utilizarea sistemului Model for end-stage liver disease (MELD) pentru a acorda prioritate pacienților adulți pe lista de așteptare pentru transplant. Scorul MELD, introdus inițial pentru pacienții care au suportat un șunt portosistemic intrahepatic transjugular, a fost extins și asupra celorlalte patologii hepatice ce provoacă insuficiență hepatică și care necesită transplant hepatic [6]. Astfel s-au stabilit trei variabile care sunt predictorii prognostici independenți în modelul de supraviețuire multivariată. Acești predictorii sunt valorile serice ale bilirubinei, creatininei, raportul internațional normalizat (INR) al timpului de protrombină. Așadar, din februarie 2002, sistemul de alocare a ficatului a fost modificat de la un algoritm bazat pe

statut utilizând scorul Child-Pugh la algoritmul bazat pe scorul MELD ca sistem de referință pentru a acorda prioritate pacienților adulți pe lista de așteptare din SUA [13]. De aceea, ficatul donatorului este alocat recipientului în funcție de severitatea bolii conform regulii „sickest first” [6].

După modificarea de către UNOS, ecuația MELD utilizată în mod curent pentru a calcula scorul de severitate este următoarea:

$$\text{MELD} = 0,957 \times \ln(\text{Creatinină}) + 0,378 \times \ln(\text{Bilirubina}) + 1,120 \times \ln(\text{INR}) + 0,643 \quad [10].$$

Spre deosebire de sistemul Child-Pugh, care include o măsurătoare subiectivă, cum ar fi severitatea encefalopatiei hepatice și a ascitei, în scorul MELD au fost incluse numai variabilele obiective. Așadar scorul MELD oferă o veridicitate mai sporită pentru alocarea în lista de așteptare pentru transplant hepatic, din cauza aplicării unor parametri exacti, măsurabili cu precizie. Conform scorului Child-Pugh, mai multe persoane pot avea același scor de gravitate, dar șanse de supraviețuire diferite. Așadar, va fi luat de urgență pentru transplant pacientul cu cea mai mică șansă de supraviețuire, deși ultimele ghiduri de gastroenterologie spun că transplantul hepatic la pacienții cu scorul MELD mai mare de 25 crește riscul de reject al organului transplantat.

Interpretarea rezultatelor scorului MELD cu stabilirea mortalității în următoarele 3 luni este reprezentată în tabelul 3.

În dependență de valoarea scorului MELD, paci-

Tabelul 3.

**Interpretarea rezultatelor scorului MELD privind mortalitatea
în următoarele 3 luni**

Punctajul acumulat la calcularea scorului MELD	Mortalitatea în următoarele 3 luni (%)
≥40	81
30-39	60
20-29	23,6
10-19	8
≤9	3

Tabelul 4.

Recertificarea datelor MELD la pacienții din lista de așteptare pentru transplant hepatic

Scorul MELD	Recertificarea	Repetarea investigațiilor de laborator
25	La fiecare 7 zile	La 48 ore
24-19	La fiecare 30 zile	La 7 zile
18-11	La fiecare 90 zile	La 14 zile
10	La fiecare 6-12 luni	La 30 zile

enții de pe lista de așteptare au nevoie să fie reevaluați și recertificați regulat (tabelul 4) [8].

Pacienții cu ciroză colestatică și cei cu ciroză de etiologie etilică prezintă cel mai mic risc conform scorului MELD. Nivelul crescut de bilirubină la pacienții cu ciroză colestatică are altă conotație decât cel din patologia hepatică cu afectarea severă a parenchimului hepatic. Totodată pacienții cu ciroză colestatică și cei cu colangită sclerozantă primară prezintă mai des complicații, decât cei cu afectare parenchimatosa (osteoporoză, malabsorbție, colangită, colangiocarcinom). Întrucât aceste complicații nu sunt luate în considerare în scorul MELD, nu putem vorbi despre o echitate a scorurilor scăzute. În plus, acestor pacienți li se administrează acid ursodezoxicolic, ceea ce scade efectiv nivelul de bilirubină, dar care nu neapărat îmbunătățește rata de supraviețuire [6].

La pacienții cu ciroză de etiologie etilică după abținerea de la consumul de alcool atestă ameliorarea stării generale [6]. După protocolul EASL 2018 pentru a fi incluși în lista de așteptare pentru transplant hepatic, pacienții trebuie să prezinte o abținere de cel puțin 2 ani.

De asemenea prezența a două patologii concomitente ce provoacă ciroza, influențează veridicitatea scorului MELD, de exemplu: prezența cirozei hepatice de etiologie virală C și etilică, întrucât nu se poate demonstra exact care a fost cauza declanșatoare a cirozei.

Scorul MELD include valorile creatininei, pentru a evalua funcția renală cu rata filtrării glomerulare,

care este un bun predictor al ratei de supraviețuire la pacienții cu patologii hepatice [7].

Dovezi directe care demonstrează beneficiile MELD constau în faptul că rata mortalității pentru candidații pentru transplant de pe lista de așteptare a scăzut cu aproximativ 15% după punerea sa în aplicare și confirmă că MELD a contribuit semnificativ la această scădere [3].

Scorul MELD s-a dovedit eficient nu doar pentru ciroza hepatică avansată, dar și pentru pacienții cu hepatită virală B și C, hepatită alcoolică și insuficiență hepatică fulminantă asociată non-acetaminofenului. La pacienții cu insuficiență hepatică fulminantă asociată cu utilizarea acetaminofenului, MELD a fost, de asemenea, un instrument util în estimarea debutului insuficienței hepatice. Aplicarea sistemului MELD s-a dovedit, de asemenea, a fi un model util în prezicerea rezultatelor la pacienții cirofici care suferă proceduri chirurgicale majore. Mai mult, MELD a fost sugerat a fi încorporat în sistemul de stadializare a carcinomului hepatocelular (CHC) pentru a înlocui sistemul Child-Pugh [15]. Aceste constatări implică faptul că, deși MELD a fost inițial creat pentru a studia supraviețuirea pe o perioadă de 3 luni la pacienții cu afecțiuni cirofice, poate fi utilizat și pentru a prezice rezultatul pe termen lung [13].

Scorul MELD-Na

Hiponatremia este asociată cu sindromul hepato-renal, ascită și deces. Acest fapt a provocat necesitatea ca nivelul Na⁺ să fie un factor inclus în calcu-

lul scorului MELD, din cauza influenței importante asupra ratei de supraviețuire [6]. Concentrația de Na^+ a fost recunoscută ca fiind un factor prognostic important la pacienții cu ciroză hepatică, fiindcă cu cât e mai pronunțată hiponatremia, cu atât cresc șansele de deces. Cu această ocazie adițional scorului MELD s-a propus scorul MELD-Na cu următoarea formulă: **MELD-Na = MELD + (140 - Na[mmol/0,025 × MELD × (140 - Na[mmol / l])** Concentrația de Na este calculată ca fiind între valorile 125 și 140 mmol/L, valorile <125 mmol/L au fost setate la 125, iar cele >140mmol/L - la 140 [10].

Mai multe studii au arătat că scăderea cu 1 mmol/L a concentrației de Na^+ crește șansele de a dezvolta encefalopatie hepatică cu 8% și riscul mortalității la 3 luni cu 12% [5]. Totodată cercetările clinice au demonstrat că hiponatremia adaugă ≥ 13 puncte scorului MELD, ceea ce accentuează necesitatea introducerii acestui parametru pentru diagnosticarea corectă a severității patologiei hepatice [11].

Scorul UPDATE MELD (upMELD)

Candidații la transplant hepatic care au o disfuncție hepatică moderată, dar o insuficiență renală marcată, pot avea un scor MELD mai mare decât cei cu patologia hepatică agravată, dar cu funcția renală normală. Acest lucru ne face să ne convingem încă o dată că nivelul creatininei serice are o importanță esențială în calcularea scorului MELD.

Așadar, s-a ivit necesitatea de a se calcula cu exactitate scorul prognostic, fără o aproximare a valorilor creatininei și bilirubinei, pentru a nu se neglija nici un component al scorului MELD. Luându-se în considerație că în formula de calcul a scorului MELD se utilizează formula $\lg_e X$, care pentru valoarea $X=1$, rezultatul este egal cu 0, adică $\lg_e 1=0$, atunci dacă X (valoarea creatininei) ar fi mai mic de 1 – rezultatul va fi negativ [9]. Astfel, pentru a se exclude rezultatul negativ al scorului MELD, s-a propus introducerea scorului upMELD, o variantă îmbunătățită a scorului MELD, în care formula de calcul $\lg_e X$ să fie schimbat în $\lg_e (X + 1)$. În așa fel obținem un rezultat non-negativ, dar totodată utilizăm valori exacte ale creatininei, îmbunătățind efectiv calitatea scorului calculat. Formula $X+1$ se utilizează la toate componentele scorului, nu doar pentru creatinină, dar și pentru a nu se admite erori [9].

Formula de calcul pentru upMELD este:

$$1.266 \times \ln(1+\text{creatinină [mg/dL]}) + 0.94 \times \ln(1+\text{bilirubin [mg/dL]}) + 1.658 \times \ln(1+\text{INR}). \quad [10]$$

Totuși, acest scor are o limitare la pacienții supuși hemodializei, la care valorile creatininei serice sunt

menținute artificial la limite reduse. Deci, acest scor este mai puțin elocvent pentru acești pacienți [9].

Scorul MELD-AS

Annual se înregistrează numeroase decese printre cei ce inițial aveau un scor MELD mic. A apărut necesitatea de a studia și alți parametri care influențează agravarea rapidă a stării generale, dar și mortalitatea pe termen scurt. O creștere rapidă a scorului MELD are o valoare predictivă de deces mai mare decât un scor MELD stabil. S-au cercetat pacienții cirofici cu un scor MELD mic, dar care au riscul de a se decompensa rapid. Markerii stadiului avansat de ciroză sunt: ascita refractară sau persistentă, hiponatremia, clearance redus, valori crescute ale reninei sau a norepinefrinei, hipotensiune arterială, care pot cauza insuficiență hepato-renală sau deces [14].

Astfel, s-a introdus scorul MELD-AS, care încorporează atât scorul MELD, cât și concentrația Na^+ , dar și prezența ascitei.

$$\text{MELD-AS} = \text{MELD} + 4,53 \times (\text{Na} < 135 \text{ mmol/l } [0,1]) + 4,46 \times (\text{ascite persistente } [0,1]) \quad [11]$$

Na <135mmol/L – valoarea 1, Na >135mmol/L – valoarea 0

Ascita prezentă – valoarea 1, absentă – valoarea 0

Pacienții cu valori ale $\text{Na}^+ < 135$ meq/L au prezentat o rată de deces la 6 luni de 59%, iar cei cu valori <130 meq/L au prezentat o rată a mortalității de 94% [16].

Hiponatremia și ascita reprezintă factori predictivi importanți pentru mortalitate, independenți de scorul MELD și în special pentru pacienții cu scorul MELD < 21 [12]. Severitatea hiponatremiei și retenția de apă sunt niște determinante majore pentru severitatea și prognosticul bolii, întrucât cantitatea redusă de Na^+ și ascita sunt manifestări a dereglării hemodinamicii în ciroză hepatică cu scăderea rezistenței vasculare periferice, cu reducerea volumului circulator efectiv, cu suprasedcreția de vasopresină la nivel central [2], creșterea cantității de renină, angiotensina și norepinefrina, cu scăderea ratei filtrării glomerulare și cu retenția severă de apă. Hiponatremia este, de asemenea, unul din factorii limitanți ai dozajului de diuretice, respectiv este și un factor de predicție a ascitei refractare. Totodată, ascita refractară este un factor de prognostic rezervat, cu o mortalitate la 1 an a pacienților de 50-90%.

Pacienții cu sindrom hepatorenal prezintă cele mai elevate scoruri MELD, care de altfel cresc vertiginos. Așadar, identificarea pe larg a pacienților cu stadiu incipient al sindromului hepato-renal precipitat de o infecție, prezintă valoarea predictivă în evoluția fulminantă a bolii. Acești pacienți prezintă o mortalitate post-transplant crescută.

Așadar modificarea scorului MELD prin adăugarea parametrilor Na^+ și ascita pot îmbunătăți acuratețea predictivă a scorului, în special la persoanele cu un scor MELD < 21. Persoanele cu hiponatremie pronunțată și ascită severă, refractară, deși au un scor MELD scăzut, trebuie monitorizați strict, pentru că au tendința de a se decompensa rapid, de aceea acești pacienți ar trebui să beneficieze de prioritate în efectuarea transplantului și să fie neglijată ideea de „sickest first”.

Scorul UKELD

Modelul britanic pentru stadiul terminal al patologiei hepatice sau UKELD este un sistem de evaluare medicală utilizat pentru a prezice prognosticul pacienților cu boală hepatică cronică [4]. Acesta este utilizat în Regatul Unit al Marii Britanii pentru a ajuta la determinarea necesității transplantului hepatic. Acesta a fost dezvoltat din scorul MELD, încorporând nivelul seric al sodiului.

UKELD = 5,395 x In(INR)+1,485×In(creatinină[μmol/L]) + 3,13 × In(bilirubină[μmol/L]) [10].

Un scor UKELD mai mare de 49 puncte prezice o mortalitate la 1 an de 9% și este scorul minim pentru listarea pentru transplant hepatic (mortalitate la 1 an post-transplant este de aproximativ 9%). Un scor de 60 puncte indică o rată de deces la 1 an de 50%.

Scorul iMELD

Întrebarea care apare atunci când vorbim despre patologia hepatică este: cum influențează vârsta asupra evoluției și prognosticului bolii la pacienții cu ciroză hepatică, întrucât se cunoaște că procesul de îmbătrânire aduce cu sine atât încetinirea proceselor fiziologice, prin încetinirea metabolismului, cât și diminuarea proceselor de regenerare.

Astfel, s-a decis implementarea unui nou scor prognostic, care încadrează atât vârsta pacientului, cât și valorile concentrației de Na^+ (influențează dezvoltarea ascitei și a sindromului hepato-renal).

iMELD = MELD + (vârsta(ani) × 0,3) – (0,7 × Na (mmol / L)) + 100 [10].

Vârsta este un factor nefavorabil în evoluția bolii, așadar s-a demonstrat că pacienții de vârstă înaintată care au prezentat și valori ale Na^+ scăzute au avut o rată de deces crescută, în comparație cu cei mai tineri sau care au avut valori ale Na^+ normale [14]. Scorul iMELD a demonstrat o precizie mai sporită în comparație cu scorul MELD, întrucât a întrunit parametri ce influențează independent evoluția cirozei hepatice.

În concluzie, MELD s-a dovedit a fi mai eficient și mai exact în prognozarea mortalității la 3 luni în

comparație cu scorul Child-Pugh, care are totuși o precizie indiscutabilă în stabilirea severității patologiei hepatice. Totuși, parametrii calculați de MELD nu sunt suficient de eficienți în prezența complicațiilor cirozei hepatice. Așadar, precizie mai bună au demonstrat-o scorurile MELD- Na^+ și MELD-AS, ce au inclus în calcul hiponatremia și prezența ascitei, care sunt factori predictivi în evoluția cirozei hepatice. [1]. Scorul iMELD a prezentat, de asemenea, rezultate bune, luând în considerație că vârsta înaintată prezintă în sine un factor de risc esențial. Mai puțin eficiente s-au dovedit a fi UKELD și upMELD, care sunt de fapt variante adaptate ale MELD [1].

Bibliografie

1. Biselli M. et al. *Six score systems to evaluate candidates with advanced cirrhosis for orthotopic liver transplant: Which is the winner?* Liver Transpl. 2010, 16, p. 964–973.
2. Fukui H. *Do vasopressin V2 receptor antagonists benefit cirrhotics with refractory ascites?* World J Gastroenterol. 2015, 21, p. 11584–11596.
3. Gheorghe L., Iacob S., Iacob R. *Variation of MELD score as predictor of death on the waiting list for liver transplantation.* Journal of Gastrointestinal and liver diseases, 2007, 16, p. 267-272.
4. J. Neuberger, A. Gimson, M. Davies, M. Akyol. *Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK.* Gut. 2008, 57, p. 252–257. doi:10.1136/gut.2007.131730
5. Lars Bossen, Pere Ginès, Hendrik Vilstrup, Hugh Watson. *Serum sodium as a risk factor for hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis and ascites.* Journal of Gastroenterology and Hepatology Foundation and John Wiley & Sons Australia, Ltd, 2018.
6. Luis Ibáñez-Samaniego, María Vega Catalina. *MELD Score Predicts Survival in Patients Treated with Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt after Liver Transplantation,* 2018, p. 844. www.transplantjournal.com,
7. Myers R. P. et al. *Validation of the five-variable Model for End-stage Liver Disease (5vMELD) for prediction of mortality on the liver transplant waiting list.* Liver Int. 2014, 34, p. 1176–1183.
8. N. Taran, A. Hotineanu, V. Hotineanu, V. Dumbrava, Iu. Lupașco, Gr. Ivancov. *Evaluarea candidaților pentru transplant hepatic: criterii de selecție și obiective.* Bolile ficatului, p. 109-112. CZU: 616.36-089.843-06.
9. Pratima Sharma, Douglas E. Schaubel, Camelia S. Sima, Robert M. Merion, Anna S. F. Lok. *Re-weighting the Model for End-Stage Liver Disease Score Components.* Gastroenterology. 2008, 135, p. 1575–1581.
10. Qi Ling, Haojiang Dai, Runzhou Zhuang, Tian

- Shen, Weilin Wang, Xiao Xu, Shusen Zheng. *Predicting short-term survival after liver transplantation on eight score systems: a national report from China Liver Transplant Registry*. Scientific Reports. 2017, 7, p. 42253. DOI: 10.1038/srep42253.
11. Ricardo Salinas Saldaña, Harald Schrem, Marc Barthold. *Prognostic abilities and quality assessment of models for the prediction of 90-day mortality in liver transplant waiting list patients*. PLoS ONE. 2017, 12(1), p. 0170499. doi:10.1371/journal.pone.0170499
12. Sharma P., Schaubel D. E., Goodrich N. P., Merion R. M. *Serum sodium and survival benefit of liver transplantation*. Liver Transpl. 2015, 21, p. 38–313.
13. Sumeet K. Asrani, W. Ray Kim. *Organ allocation for chronic liver disease: model for end-stage liver disease and beyond*. Curr Opin Gastroenterol. 2010, 26(3), p. 209–213. doi:10.1097/MOG.0b013e32833867d8.
14. Vincent Di Martino, Delphine Weil, Jean-Paul Cervoni, Thierry Thevenot. *New prognostic markers in liver cirrhosis*. World J Hepatol. 2015, 7(9), p. 1244-1250.
15. Vitale A., Volk M.L., De Feo T.M., Burra P., Frigo A.C., Ramirez Morales R. et al. *A method for establishing allocation equity among patients with and without hepatocellular carcinoma on a common liver transplant waiting list*. J Hepatol. 2014, 60, p. 290–7. doi: 10.1016/j.jhep.2013.10.010 PMID: 24161408
16. W. Ray Kim, Scott W. Biggins, Walter K. Kremens. *Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list*. New England Journal Medicine, 2008, 359, p. 1018-26.