

Comparação da evolução do transplante hepático em receptores com MELD alto e baixo

Liver transplant outcome: a comparison between high and low MELD score recipients

Andre Ibrahim David¹, Maria Paula Villela Coelho², Ângela Tavares Paes², Ana Kober Leite¹, Bianca Della Guardia², Márcio Dias de Almeida², Sergio Paiva Meira², Marcelo Bruno de Rezende², Rogerio Carballo Afonso², Ben-Hur Ferraz-Neto²

RESUMO

Objetivo: Comparar MELDs altos e baixos, sua relação com a disfunção renal e o efeito no resultado do transplante. **Métodos:** Realizou-se coleta prospectiva de dados em 237 transplantes de fígado (216 pacientes) entre março de 2003 e março de 2009. Pacientes com cirrose submetidos a transplante foram divididos em três grupos: MELD \geq 30, MELD $<$ 30, e carcinoma hepatocelular. Insuficiência renal foi definida como uma diminuição de \pm 25% na taxa de filtração glomerular estimada, observada 1 semana após o transplante. As medianas do MELD foram 35, 21, e 13 para os grupos MELD \geq 30, MELD $<$ 30, e de carcinoma hepatocelular, respectivamente. **Resultados:** Receptores com MELD \geq 30 tiveram mais dias na Unidade de Terapia Intensiva, maior período de internação, e receberam mais transfusões de sangue. Além disso, sua função renal melhorou após o transplante de fígado. Os demais grupos apresentaram diminuição da função renal. A mortalidade foi semelhante em todos os grupos, mas a função renal foi a variável mais importante associada com morbidade e tempo de internação hospitalar. **Conclusão:** Em receptores com escores MELD altos houve melhora da taxa de filtração glomerular 1 semana após o transplante de fígado.

Descritores: Transplante de fígado; Doença hepática terminal; Índice de gravidade de doença; Insuficiência renal; Taxa de filtração glomerular; Resultado de tratamento

ABSTRACT

Objective: To compare low and high MELD scores and investigate whether existing renal dysfunction has an effect on transplant outcome. **Methods:** Data was prospectively collected among 237 liver transplants (216 patients) between March 2003 and March 2009. Patients with cirrhotic disease submitted to transplantation were divided into three groups: MELD \geq 30, MELD $<$ 30, and

hepatocellular carcinoma. Renal failure was defined as a \pm 25% decline in estimated glomerular filtration rate as observed 1 week after the transplant. Median MELD scores were 35, 21, and 13 for groups MELD \geq 30, MELD $<$ 30, and hepatocellular carcinoma, respectively. **Results:** Recipients with MELD \geq 30 had more days in Intensive Care Unit, longer hospital stay, and received more blood product transfusions. Moreover, their renal function improved after liver transplant. All other groups presented with impairment of renal function. Mortality was similar in all groups, but renal function was the most important variable associated with morbidity and length of hospital stay. **Conclusion:** High MELD score recipients had an improvement in the glomerular filtration rate after 1 week of liver transplantation.

Keywords: Liver transplantation; End stage liver disease; Severity of illness index; Renal insufficiency; Glomerular filtration rate; Treatment outcome

INTRODUÇÃO

As causas mais frequentes de doença hepática são relacionadas ao consumo de álcool (cirrose de Laennec), distúrbios colestáticos (congenitos ou adquiridos), e hepatite viral. Estas também são as etiologias mais comuns para o transplante ortotópico de fígado (TOF). Segundo a *United Network for Organ Sharing* (UNOS)⁽¹⁾, 15.758 candidatos esperam por um TOF, apenas nos Estados Unidos. No Brasil, 6.505 pacientes aguardam um transplante hepático, de acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO)⁽²⁾.

Até fevereiro de 2002 (nos Estados Unidos) e junho de 2006 (no Brasil), os pacientes eram considera-

Trabalho realizado no Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

¹ Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo (SP), Brasil.

² Hospital Israelita Albert Einstein – HIAE, São Paulo (SP), Brasil.

Autor correspondente: Ben-Hur Ferraz Neto – Avenida Albert Einstein, 627, consultório 208, bloco A1, 2º andar – Morumbi – CEP: 05662-900 – São Paulo (SP), Brasil – Tel.: (11) 3747-3388 – E-mail: ben-hur@einstein.br

Recebido em: 19/7/2011 – Aceito em: 20/12/2011

Conflitos de interesse: Não há

dos para TOF segundo o escore de Child-Turcotte-Pugh (CTP)⁽³⁾, e tinham que esperar por um transplante de fígado que dependia exclusivamente da disponibilidade de um doador de órgão⁽⁴⁾ e não de seus próprios indicadores de função de órgão. Após essas datas, começou a ser usado o Modelo para Doença Hepática Terminal (MELD), que mudou os critérios de listagem.

O MELD foi descrito primeiramente em 2000, com o intuito de prever a taxa de sobrevivência de 3 meses em pacientes submetidos à anastomose portossistêmica intra-hepática transjugular (TIPS)^(5,6). A aplicação dos critérios MELD ao transplante hepático mudou o procedimento de alocação de um sistema baseado no tempo de espera para outro baseado em risco, que leva em consideração as seguintes variáveis: creatinina sérica, bilirrubina, a *International Normalized Ratio* (INR), e a necessidade ou não de diálise.

Subsequentemente, os escores MELD têm sido usados para identificar potenciais receptores com maior risco de morte. A prioridade é dada a indivíduos com altos escores MELD na tentativa de diminuir a mortalidade de pacientes na lista de espera por um TOF.

Quanto aos pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC), é estabelecido um escore MELD ajustado de acordo com o estadiamento do tumor, no qual um escore MELD 24 corresponde ao T1, e o 29 ao T2. Para esses pacientes, o escore MELD ajustado é necessário devido ao risco de que possam ser eliminados da lista em função de progressão do tumor ou metástase⁽⁷⁾. Assim, esses pacientes geralmente apresentam escores MELD < 30.

Enquanto alguns autores demonstraram que um alto escore MELD antes do transplante possa funcionar como preditor de complicações pós-operatórias^(8,9), outros não encontraram nenhuma correlação entre o escore MELD e o desfecho do paciente após o transplante⁽¹⁰⁻¹³⁾. Assim, a despeito dos benefícios do sistema de escore MELD, os investigadores que o adotam como critério principal para o TOF devem estar atentos a suas limitações, que ainda precisam ser aprimoradas.

Alguns pesquisadores^(9,14) consideram 25 como um escore MELD alto, enquanto nosso grupo⁽¹⁵⁾ e outros⁽¹³⁾ colocam o limite em 30 ou mais. Como demonstrado em outros estudos, o TOF bem-sucedido pode ser realizado em pacientes que apresentam tanto escores MELD altos (> 30) quanto baixos (MELD < 30)⁽¹⁵⁾.

Os melhores desfechos após o TOF aumentaram a sobrevivência em longo prazo do paciente, o que permitiu identificar algumas complicações em longo prazo após o transplante. A doença renal crônica (DRC) é uma dessas complicações associada à redução na sobrevivência em longo prazo, comum após transplante de fígado⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

A DRC é classificada conforme a gravidade e o tratamento necessário, e a evolução da doença pode levar a uma insuficiência renal grave que requeira transplante renal⁽²¹⁾.

As drogas imunossupressoras são nefrotóxicas e, assim, demandam uma avaliação criteriosa pré-transplante e um rigoroso acompanhamento após o TOF. Relatórios recentes descreveram taxas de sucesso 1 ano após o enxerto e de sobrevivência de pacientes (cerca de 90%) com administração de baixas doses de imunossupressores^(22,23).

Em pacientes com altos escores MELD (faixa ≥ 30), geralmente a função renal está comprometida devido à síndrome hepatorenal ou a nefropatia secundária a outras doenças. Embora tenha sido sugerido que o TOF nesses pacientes possa comprometer o sucesso do procedimento e gerar maiores custos por necessidades adicionais de transfusão sanguínea, hemodiálise, e períodos mais longos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou no hospital⁽¹⁹⁾, os pesquisadores não chegaram a nenhum consenso.

Dados oficiais do Estado de São Paulo sobre pacientes que aguardam um TOF revelam que seu escore MELD médio é 29, o qual já pode ser considerado alto para esse tipo de transplante e é uma consequência do longo período em sua lista de espera, em função do número insuficiente de doadores cadáveres⁽¹⁵⁾ e da falta de centros de transplante em algumas áreas. Nos Estados Unidos, os dados do UNOS sugerem que períodos de espera mais longos por um TOF possam começar a ocorrer no país também.

Já que a lista de espera por um TOF só está aumentando, médicos e centros especializados devem ser mais bem preparados para receber e tratar pacientes que apresentam escores MELD mais elevados. Desse modo, compreender as potenciais complicações associadas ao uso dos critérios MELD e ao transplante de pacientes com escores MELD mais altos agora é fundamental.

OBJETIVO

Comparar os escores MELD altos e baixos e investigar se a disfunção renal existente tem efeito sobre o desfecho do transplante.

MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE), em São Paulo. Os dados foram coletados prospectivamente para 237 transplantes hepáticos realizados em 216 pa-

cientes (21 foram retransplantados), entre março de 2003 e março de 2009, no HIAE.

O escore MELD foi calculado considerando creatinina sérica, bilirrubina sérica total, e o INR, segundo fórmula⁽²⁴⁾ atualmente em uso pelo UNOS e adotada pela Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo.

Os pacientes com cirrose e submetidos ao TOF foram divididos em três grupos: receptores MELD ≥ 30 (sem CHC), MELD < 30 (sem CHC), e CHC. Os pacientes considerados como prioritários, por insuficiência hepática aguda grave ou por necessidade de retransplante foram excluídos deste estudo.

Os grupos foram comparados quanto a dados demográficos, função hepática e renal (medida pela taxa de filtração glomerular – TFG), transfusões intraoperatórias de hemoderivados, tempo de permanência no hospital ou na UTI, retransplante, e sobrevida inicial (30 dias).

O protocolo de imunossupressão adotado foi o mesmo para todos os receptores e incluiu um regime de três drogas com inibidores de calcineurina (INC), micofenolato mofetil (MMF) ou micofenolato sódico, e corticoides durante as primeiras 12 semanas.

A DRC grave foi definida de acordo com a *National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative*⁽²⁵⁾ como sendo TFG abaixo de 30 mL/min/1,73 m². A insuficiência renal foi definida como a necessidade de terapia de substituição renal (TSR) na forma de diálise crônica ou de transplante de rim. A doença renal primária (DRP) foi definida como uma diminuição de ± 25% no valor estimado da TFG após transplante. O cálculo de TFG foi feito com a fórmula da dieta modificada em doença renal (MDRD) em sua forma abreviada⁽²¹⁾:

$$TFG = 186 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)} - 1,154 \times \text{idade (anos)} - 0,203 \times 0,7422 \text{ (para o sexo feminino)}$$

Análise estatística

Os dados quantitativos foram resumidos por médias e desvios-padrão (DP), quando distribuídos de forma normal, e, caso contrário, por medianas e faixa de variação. As comparações entre os três grupos foram analisadas por ANOVA para um fator (*one-way*) e testes de Kruskal-Wallis para dados normais e não normais, respectivamente. As variáveis categóricas foram comparadas pelos testes do χ^2 e o exato de Fisher. O teste *t* pareado foi usado para comparar parâmetros de função renal antes e depois do transplante hepático. Para os níveis de ureia e creatinina, os dados foram transformados em logaritmo (log) para atingir uma distribuição normal. O nível de significância foi de 0,05. Os cálculos foram feitos usando o programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS, Chicago, Ill), versão 17.0.

RESULTADOS

Foram incluídos neste estudo 151 receptores de transplante hepático, sendo excluídos indivíduos com insuficiência hepática aguda grave ou necessidade de retransplante. Foram divididos em três grupos: MELD ≥ 30 (n = 41), MELD < 30 (n = 78) e CHC (n = 32). Todos foram receptores de doador cadáver. Os requisitos para o retransplante de fígado não diferiram entre os grupos (p = 0,439). As etiologias de cirrose estão descritas na tabela 1.

Tabela 1. Etiologia da cirrose hepática em cada um dos três grupos

Etiologia da cirrose hepática	MELD ≥ 30 (n = 41) n (%)	MELD < 30 (n = 78) n (%)	CHC (n = 32) n (%)
HCV	16 (39,0) [§]	39 (50) [§]	24 (75)
Cirrose de Laennec	12 (29,3)	11 (14,1) [#]	3 (9,4) [#]
Criptogênica	6 (14,6)	9 (11,5)	1 (3,1)
HBV	0	11 (14,1)	4 (12,5)
Rejeição crônica	2 (4,9)	0	0
HAI	1 (2,4)	2 (2,6)	0
CBP	0	3 (3,8)	0
CSP	1 (2,4)	2 (2,6)	0
Doença de Caroli	0	1 (1,3)	0
Outras	3 (7,4)	0	0

§ p < 0,05 quando comparado a CHC; # p < 0,05 quando comparado a MELD ≥ 30.

CHC: carcinoma hepatocelular; HCV: vírus da hepatite C; HBV: vírus da hepatite B; HAI: hepatite autoimune; CBP: cirrose biliar primária; CSP: colangite esclerosante primária.

Houve diferença estatística com respeito às principais causas de cirrose: no grupo com CHC, a maior incidência foi o vírus da hepatite C e no Grupo MELD ≥ 30, foi a cirrose de Laennec.

Dados demográficos e variáveis em relação ao acompanhamento pós-operatório são relatados na tabela 2.

O Grupo MELD ≥ 30 teve tempo de internação mais prolongado, principalmente na UTI, e o Grupo

Tabela 2. Variáveis demográficas e clínicas para cada um dos três grupos

Dados demográficos e variáveis	MELD ≥ 30 (n = 41)	MELD < 30 (n = 78)	CHC (n = 32)
Idade*	52,3 ± 13,5	54,8 ± 10,0	56 ± 6,9
Sexo masculino – n (%)	29 (71%)	57 (73,1%)	25 (78,1%)
IMC*	26,9 ± 5,5	26,4 ± 4,1	27,4 ± 4,2
Retransplante – n (%)	1 (2,4%)	2 (2,6%)	2 (6,3%)
Dias de UTI**	5 (1-103)	2 (0- 104) [#]	1 (0 – 55) [#]
Dias de internação hospitalar**	15 (3 -145) [§]	11 (2- 40) ^{§#}	9,0 (5 – 32)

* média ± desvio-padrão; ** mediana (variação); § p < 0,05 quando comparado a CHC; # p < 0,01 quando comparado a MELD ≥ 30.

CHC: carcinoma hepatocelular; IMC: índice de massa corporal; UTI: Unidade de Terapia Intensiva.

CHC teve internação mais curta. A função renal pré-transplante estava pior nos pacientes no Grupo MELD ≥ 30 , e melhorou após o transplante. Para o Grupo MELD < 30 , a função renal apresentou comprometimento estatisticamente significativo após o transplante. Embora o Grupo CHC também tenha apresentado alteração, apenas os níveis de ureia se mostraram estatisticamente significantes (Tabela 3).

Tabela 3. Função renal antes e depois de transplante hepático (dentro das comparações de grupo)

Dados demográficos e variáveis	MELD ≥ 30 (n = 41)	MELD < 30 (n = 78)	CHC (n = 32)
Ureia - mediana (variação)			
Pré-tx	73 (16-240)	29 (8-144)	29 (14-89)
Pós PO7	74,5 (16,1-181)	41 (18-144)*	37 (20-89)*
Creatinina - mediana (variação)			
Pré-tx	1,9 (0,4-6,5)	0,9 (0,5-7,3)	0,8 (0,5-12,2)
Pós PO7	1,3 (0,4-3,8)*	1,3 (0,6-5,4)*	1,1 (0,4-5,4)
TFG - média \pm DP			
Pré-tx	59,2 \pm 46,6	88,1 \pm 39,0	95,7 \pm 38,6
Pós PO7	67,6 \pm 48,1	67,0 \pm 44,1*	83,6 \pm 58,4

* p < 0,05 quando comparado ao pré-tx.

CHC: carcinoma hepatocelular; tx: transplante; PO7: sétimo dia pós-operatório; TFG: taxa de filtração glomerular; DP: desvio padrão.

Os níveis de TFG diminuíram com significância estatística apenas para o Grupo MELD < 30 (Tabela 3). Desses pacientes, 20 (48,8%) não necessitaram de hemodiálise no período inicial após o transplante, 6 (14,6%) precisaram apenas nos primeiros dias (menos de 1 semana após transplante), e 15 (36,6%) por mais de 1 semana.

Os pacientes do Grupo MELD ≥ 30 receberam mais transfusões de hemoderivados do que aqueles dos outros dois grupos (Tabela 4).

A sobrevida de 3 meses nos receptores foi semelhante nos três grupos, sem diferença estatística (Tabela 5).

A sobrevida de 3 meses nos receptores foi de 85,4% (35 pacientes) para Grupo MELD ≥ 30 , 93,6% (73 paciente pacientes) para Grupo MELD < 30 , e 84,4% (27

Tabela 4. Transfusão de hemoderivados em cada um dos grupos

Transfusão de hemoderivados	MELD ≥ 30 (n = 41)	MELD < 30 (n = 78)	CHC (n = 32)
CC - Unidades de hemácias	3 (0-17)	0 (0-10) [#]	0 (0-5) [#]
CC - Unidades de PFC	5 (0-26)	0 (0-14) [#]	0 (0-10) [#]
CC - Unidades de plaquetas	0 (0-10)	0 (0-1) [#]	0 (0-2) [#]

Valores expressos como mediana (variação).

[#] p < 0,001 quando comparado a MELD ≥ 30 .

CHC: carcinoma hepatocelular; CC: centro cirúrgico; PFC: plasma fresco congelado.

Tabela 5. Sobrevida dos receptores em cada um dos três grupos

	MELD ≥ 30 (n=41)	MELD < 30 (n=78)	CHC (n=32)
Sobrevida de 3 meses n (%)	35 (85,4)	73 (93,6)	27 (84,4)

CHC: carcinoma hepatocelular.

pacientes) para o Grupo CHC, sem diferença estatisticamente significativa entre eles (p = 0,119).

DISCUSSÃO

As causas mais frequentes de cirrose hepática foram semelhantes nos três grupos. Como esperado, os pacientes com escores MELD mais altos tiveram internações mais longas na UTI e no hospital. A necessidade de transfusões intraoperatórias de hemoderivados foi mais frequente em pacientes no grupo MELD ≥ 30 do que naqueles no Grupo MELD < 30 (Tabela 4), com exceção de um paciente com escore MELD elevado que não precisou de transfusão. Não houve diferença na incidência de retransplante e na taxa de sobrevida de 3 meses entre os grupos. As taxas de sobrevida inicial neste estudo foram comparáveis às taxas de sobrevida encontradas na literatura^(3,15) e em registros^(1,26).

Ravaioli et al.^(13,27) não encontraram nenhuma correlação entre os resultados de sobrevida após transplante hepático e os escores MELD de receptores. Alguns autores, ao contrário, usaram o escore MELD definido imediatamente antes do procedimento, ou o escore calculado durante a 1ª semana após a cirurgia, como preditor de sobrevida do paciente⁽²⁸⁾. Observamos uma taxa de sobrevida semelhante entre os grupos. Em nosso estudo, não notamos taxas de sobrevida iniciais piores após o transplante em pacientes com escores MELD mais altos. Esse achado corrobora alguns resultados anteriores descritos por nosso grupo ao avaliar com uma amostra menor de pacientes⁽¹⁵⁾.

A alocação pelo sistema MELD leva à identificação dos pacientes mais doentes, permitindo que sejam priorizados na lista de espera de TOF. Talvez uma abordagem melhor para alocação de fígados, como alguns autores⁽²⁷⁾ sugeriram, seria baseada em priorizar aqueles pacientes com maior risco de serem eliminados da lista, mas com boa perspectiva de sobrevida após o TOF. Outra consideração é a qualidade do enxerto usado para os pacientes mais doentes. Alguns autores sugeriram que os melhores resultados foram alcançados ao usar doadores ótimos em receptores de risco maior^(14,29).

DRP e DRC são complicações comuns após o transplante de fígado, e estão associadas a desfechos clínicos desfavoráveis, incluindo dependência de hemodiálise, transplante renal, doença cardiovascular e morte. Os receptores de transplantes hepáticos com vírus da he-

patite C correm sabidamente um risco maior de desenvolver DRC⁽²²⁾. Receptores com nefrotoxicidade após o transplante hepático que receberam MMF com redução subsequente da dose de INC mostraram melhora na função renal^(22,29). Utilizamos um esquema de três drogas, que incluiu INC, esteroides e MMF ou micofenolato sódico, e tivemos uma taxa menor de DRP. Os receptores de transplantes de fígado com escores MELD ≥ 30 apresentaram melhora na TFG após o transplante. Embora a TFG tenha diminuído nos outros dois grupos, nenhuma disfunção renal significativa foi observada (Tabela 3).

Questionamos se a disfunção renal existente 1 semana depois do procedimento tem um efeito significativo sobre a morbidade e a mortalidade de pacientes com TOF e qual seria esse efeito quando são considerados escores MELD altos e baixos. Mesmo que tenhamos encontrado taxas de sobrevivência similares entre os grupos, os períodos de internação no hospital e na UTI foram mais longos no grupo de escore MELD alto, e a incidência de DRP foi maior.

CONCLUSÃO

O maior comprometimento de função renal aumentou a morbidade, enquanto não foram observadas alterações na mortalidade nos três grupos, embora os pacientes renais tenham necessitado de mais recursos. Receptores com altos escores MELD apresentaram melhoras na TFG uma semana após o TOF.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer Marcia Triunfol, da Publicase, pelo gentil auxílio na revisão do manuscrito e comentários.

REFERÊNCIAS

1. Liver recipient all ABO. UNOS/OPTN. <http://www.optn.org/latestData/rptData.asp> >2009
2. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplante Jan/Dez 2009 [Internet]. São Paulo: Lado a Lado Comunicação e Marketing [citado 2012 Mar 4]. Disponível em: http://sctransplantes.saude.sc.gov.br/images/stories/rbt_2009.pdf
3. Kamath PS, Kim WR. Advanced Liver Disease Study Group. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45(3):797-805.
4. Sachdev M, Hernandez JL, Sharma P, Douglas DD, Byrne T, Harrison ME, et al. Liver transplantation in the MELD era: a single-center experience. *Dig Dis Sci*. 2006;51(6):1070-8.
5. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*. 2000; 31(4):864-71.
6. Washburn WK, Pollock BH, Nichols L, Speeg KV, Halff G. Impact of recipient MELD score on resource utilization. *Am J Transplant*. 2006;6(10):2449-54.
7. Yao FY, Bass NM, Nikolai B, Merriman R, Davern TJ, Kerlan R, et al. A follow-up analysis of the pattern and predictors of dropout from the waiting list for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: implications for the current organ allocation policy. *Liver Transpl*. 2003;9(7):684-92.

8. Yu JW, Wang GQ, Li SC. Prediction of the prognosis in patients with acute-on-chronic hepatitis using the MELD scoring system. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21(10):1519-24.
9. Onaca NN, Levy MF, Netto GJ, Thomas MJ, Sanchez EQ, Chinnakotla S, et al. Pretransplant MELD score as a predictor of outcome after liver transplantation for chronic hepatitis C. *Am J Transplant*. 2003;3(5):626-30.
10. Silberhumer GR, Hetz H, Rasoul-Rockenschaub S, Peck-Radosavljevic M, Soliman T, Steiner R, et al. Is MELD score sufficient to predict not only death on waiting list, but also post-transplant survival? *Transplant Int*. 2006; 19(4):275-81.
11. Adler M, De Gendt E, Vereerstraeten P, Degré D, Bourgeois N, Boon N, et al. Value of the MELD score for the assessment of pre- and post-liver transplantation survival. *Transplant Proc*. 2005;37(6):2863-4.
12. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, et al. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12(7):1049-61.
13. Ravaoli M, Grazi GL, Ballardini G, Cavrini G, Ercolani G, Cescon M, et al. Liver transplantation with the Meld system: a prospective study from a single European center. *Am J Transplant*. 2006;6(7):1572-7.
14. Sun J, Guo ZH, Lai TS, Tang YQ, Su L, Huo F, et al. Clinical value of the model for end-stage liver disease score in predicting the prognosis of liver transplantation in patients with end-stage liver disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2008;28(9):1731-2, 1742.
15. Ferraz-Neto BH, Zurstrassen MP, Hidalgo R, Meira-Filho SP, Rezende MB, Paes AT, et al. Analysis of liver transplantation outcome in patients with MELD Score ≥ 30 . *Transplant Proc*. 2008;40(3):797-9.
16. Kim DY, Lim C, Parasuraman R, Raoufi M, Yoshida A, Arenas J, et al. Renal disease burden following liver transplantation. *Transplant Proc*. 2006;38(10): 3663-5.
17. O'Riordan A, Wong V, McCormick PA, Hegarty JE, Watson AJ. Chronic kidney disease post-liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(9):2630-6.
18. Guitard J, Ribes D, Kamar N, Muscari F, Cointault O, Lavayssière L, et al. Predictive factors for chronic renal failure one year after orthotopic liver transplantation. *Ren Fail*. 2006;28(5):419-25.
19. Cohen AJ, Stegall MD, Rosen CB, Wiesner RH, Leung N, Kremers WK, et al. Chronic renal dysfunction late after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8(10):916-21.
20. Morard I, Mentha G, Spahr L, Majno P, Hadengue A, Huber O, et al. Long-term renal function after liver transplantation is related to calcineurin inhibitors blood levels. *Clin Transplant*. 2006;20(1):96-101.
21. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
22. Lake J, Patel D, David K, Richwine J, Morris J. The association between MMF and risk of progressive renal dysfunction and death in adult liver transplant recipients with HCV. *Clin Transplant*. 2009;23(1):108-15.
23. Dharancy S, Iannelli A, Hulin A, Declercq N, Schneck AS, Mathurin P, et al. Mycophenolate mofetil monotherapy for severe side effects of calcineurin inhibitors following liver transplantation. *Am J Transplant*. 2009;9(3):610-3.
24. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001;33(2):464-70.
25. National Kidney Foundation. The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI™) [Internet]. 2012 [cited 2012 Jan 31]. Available from: <http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi>
26. Liver recipients data.Data E. Available from: http://www.eltr.org/publi/results.php3?id_rubrique=48.
27. Ravaoli M, Grazi GL, Ercolani G, Cescon M, Pinna AD, Ballardini G. The future challenge in the MELD era: how to match extended-use donors and sick recipients. *Transplantation*. 2006; 82(7):987-8.
28. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, et al. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl*. 2006;12(7):1049-61.
29. Desai NM, Mange KC, Crawford MD, Abt PL, Frank AM, Markmann JW, et al. Predicting outcome after liver transplantation: utility of the model for end-stage liver disease and a newly derived discrimination function. *Transplantation*. 2004;77(1):99-106.