



Note informative al paziente in attesa di trapianto di rene



Per contattarci

Centro Interregionale di Riferimento (CIR) del NITp
UO Immunologia dei Trapianti di Organi e Tessuti
Dipartimento di Medicina Rigenerativa
Padiglione Marangoni
Fondazione IRCCS "Cà Granda" Ospedale Maggiore
Policlinico
via Francesco Sforza, 35 - 20122 Milano
tel. 02/55.03.40.14/ 42.35
fax. 02/55.01.25.73
e-mail info@nitp.org,
listattesa@policlinico.mi.it
website www.nitp.org
Responsabile: Dr. Giuseppe Piccolo

Per approfondimenti ulteriori consultare il sito NITp: www.policlinico.mi.it/nitp o quello del Centro Nazionale Trapianti: www.trapianti.ministerosalute.it

Informazioni generali

Il NITp (Nord Italia Transplant program), nato nel 1976 è storicamente la prima organizzazione italiana per il trapianto di organi e si basa sulle convenzioni tra diverse Regioni. Comprende un'area di 19 milioni di abitanti in Lombardia, Veneto, Trentino, Friuli-Venezia Giulia, Liguria e Marche, con:

- 129 unità che procurano donatori;
- 43 unità di trapianto (15 di rene, 5 di rene-pancreas, 9 di fegato, 6 di cuore, 2 di cuore-polmoni e 5 di polmoni, 1 di intestino) localizzate in 16 ospedali;
- 5 Coordinamenti Regionali e uno della Provincia Autonoma di Trento;
- 1 Centro Interregionale di Riferimento (CIR)

Il CIR comprende

- Il settore coordinamento che riceve le segnalazioni dei potenziali donatori che, in collaborazione con i coordinatori al prelievo, i clinici ed esperti nazionali (second opinion) valuta l'idoneità, assegna gli organi, risponde alle famiglie dei donatori e agli operatori, gestisce le liste d'attesa
- il laboratorio dove vengono eseguiti gli esami atti a definire lo stato immunologico del ricevente e la compatibilità immunologica tra donatore e ricevente
- il settore di gestione e analisi dei dati
- la segreteria di direzione





Premessa

1. Attività di reperimento e di trapianto nel NITp La possibilità di ricevere il trapianto è strettamente legata al numero dei donatori ed alla disponibilità degli organi, ancor oggi ampiamente insufficienti a soddisfare la crescente domanda (Fig.1 pag 2). La qualità dei risultati dei trapianti da donatore cadavere nell'adulto, nel pediatrico, da donatore vivente e di trapianto di doppio rene (DKT) è molto buona. Più del 93% dei pazienti trapiantati ha un rene funzionante dopo 1 anno e più dell'85% dopo 5 anni; per il trapianto da vivente la sopravvivenza a 5 anni è del 93.4% (Fig 2 pag 2). La mediana d'attesa complessiva per ricevere un rene è di circa 1.6 anni (range 0-22), mentre quella per i pazienti con anticorpi circolanti o in attesa di ritrapianto è pari a 3.1 anni (range 0-22).

Fig. 1 – NITp. NUMERO DI PAZIENTI INSERITI IN LISTA E TRAPIANTATI DI RENE NEGLI ANNI 2006 - 2011

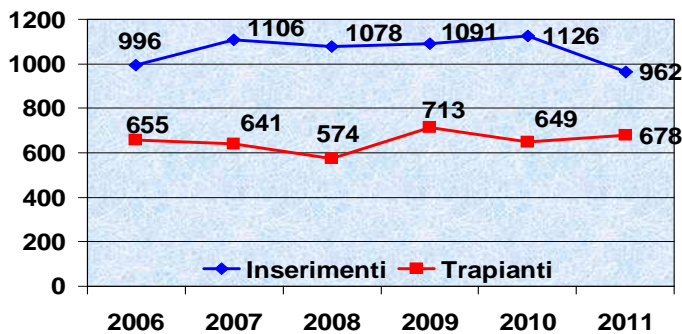
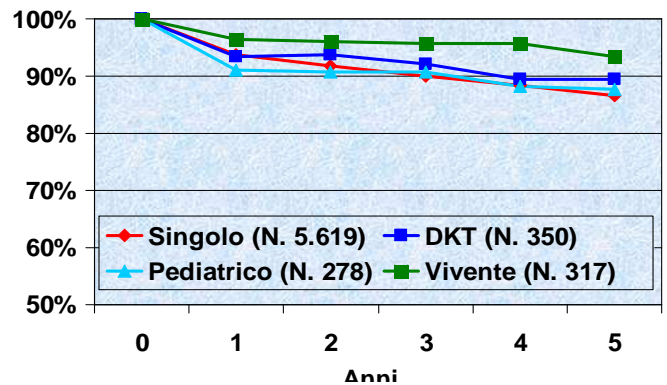


Fig. 2 - NITp. SOPRAVVIVENZA DEI RENI TRAPIANTATI NEGLI ANNI 2000-2009 (Dati Tx. vivente e pediatrico 2000-2007)



2. Iscrizione in lista d'attesa per trapianto da cadavere

L'accesso alla lista è riservato ai cittadini serviti dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Possono essere iscritti anche i soggetti provenienti da paesi con i quali esistono specifici accordi ufficiali tra le autorità sanitarie. L'inizio di una terapia sostitutiva permanente rappresenta attualmente un vincolo all'iscrizione in lista. Per ogni Centro di Trapianto vi è un numero massimo di 250 pazienti in lista. Non è comunque un limite assoluto e non si applica per i pazienti residenti nell'area di afferenza, per trapianti di rene combinati con altri organi o per trapianti particolarmente difficili. Qualora un paziente non residente nella Regione dove desidera farsi trapiantare, si vedesse rifiutato da un centro trapianti per eccesso di iscrizioni, potrà rivolgersi al CIR per ulteriori informazioni. Vengono iscritti in lista d'attesa i pazienti proposti dal medico del centro nefrologico e giudicati idonei da un centro trapianti. Condizioni cliniche permettendo non esistono limiti d'età né per l'accesso né per il trapianto. Per i pazienti di età <18 anni esiste il Programma Pediatrico Nazionale con una lista unica su tutto il territorio nazionale.

3. Iscrizione in lista prima dell'inizio della dialisi

È consentita solamente se il paziente partecipa ai seguenti programmi di trapianto: a) il trapianto combinato rene-pancreas, b) trapianto da donatore vivente c) trapianto di doppio rene (DKT) per soggetti di età superiore ≥ 60 anni d) trapianto per soggetti positivi per i virus dell'epatite B o C che accettano di ricevere reni da donatori positivi per i virus dell'epatite B e C secondo le indicazioni delle Linee Guida Nazionali.

4. È possibile iscriversi in lista d'attesa in più centri di trapianto NITp?

Ogni candidato, secondo le linee guida nazionali (Conferenza Stato Regioni del 31 gennaio 2002), ha il diritto di iscriversi nelle liste d'attesa di un Centro Trapianti della regione di residenza e in un altro sul territorio nazionale. Il CIR NITp sconsiglia l'opzione della doppia iscrizione in ambito NITp poiché questa non aumenta significativamente le possibilità di trapianto, mentre comporta un discreto disagio sia per i centri, sia per il paziente, che non potrà iscriversi in un altro centro, e fruire di un diverso pool di donatori.

5. Aree di afferenza:

Nel NITp sono state istituite aree di afferenza, per cui ad ogni centro di trapianto sono stati associati ospedali di prelievo e centri nefrologici. I riceventi di un centro nefrologico si iscrivono quindi solitamente presso il centro di trapianto di afferenza, anche se ogni paziente è libero di iscriversi in un centro diverso da quello proposto.

6. Esami per definire la compatibilità immunologica

Gli esami di laboratorio per definire la compatibilità immunologica tra donatore e ricevente completano il percorso per l'inserimento in lista d'attesa. Con un prelievo di sangue il laboratorio esegue la tipizzazione HLA e la ricerca degli anticorpi anti-HLA. La tipizzazione HLA, che possiamo paragonare a una sorta di "carta d'identità biologica", serve a stabilire le caratteristiche immunogenetiche che verranno poi messe a confronto con i dati dei donatori di organi per stabilire il grado di compatibilità. Sul siero si esegue la ricerca di anticorpi che si possono



formare a seguito di trasfusioni, precedenti trapianti o gravidanze e che possono influenzare negativamente il risultato del trapianto. Il siero poi viene archiviato e utilizzato per l'esecuzione delle prove di compatibilità pre-trapianto. Il CIR inserisce nel data base i dati clinici e di laboratorio riportati nella cartella clinica. Normalmente, il tempo necessario per completare le indagini è di circa 30 giorni.

7. Come rimanere iscritti in lista attiva

Per ogni ricevente i centri di nefrologia devono inviare al laboratorio del CIR 2 provette di siero, da 1 ml ognuna, a cadenza trimestrale. Per i riceventi non residenti nelle regioni NITp è necessario che le provette di siero per la ricerca degli anticorpi anti-HLA siano accompagnate da un'impegnativa del medico curante, autorizzata dall'ASL di competenza. Su questi campioni si esegue la ricerca e l'identificazione degli anticorpi e l'aggiornamento dei sieri per la prova di compatibilità pre-trapianto. Se un paziente viene trasfuso è importante che il centro nefrologico segnali l'avvenuta trasfusione ed invii un nuovo campione di siero, prelevato a distanza di 15 giorni dalla stessa. I pazienti che non inviano i sieri per tre volte consecutive vengono sospesi dalla lista e non più selezionati per il trapianto fino all'invio di un nuovo campione. Ogni cinque anni il paziente dovrà sottoporsi all'iter diagnostico previsto per l'iscrizione in lista e alla visita di idoneità presso il centro di trapianto.

8. Il donatore cadavere e la qualità dell'organo trapiantato

Quando vi è una donazione i medici, sulla base dei dati in loro possesso, valutano la qualità del rene. Può avvenire che un paziente, chiamato dal centro per ricevere un organo, non possa effettuare il trapianto, poiché al momento del prelievo gli organi vengono riconosciuti non idonei per infezione, danni anatomici, traumi o non sufficientemente sicuri o appropriati alle necessità del ricevente.

Casi particolari

Per aumentare la possibilità di soddisfare le richieste di trapianto, come evidenziato da studi clinici riportati in letteratura e da esperienze condotte anche in Italia, possono venire proposti anche organi da donatori con:

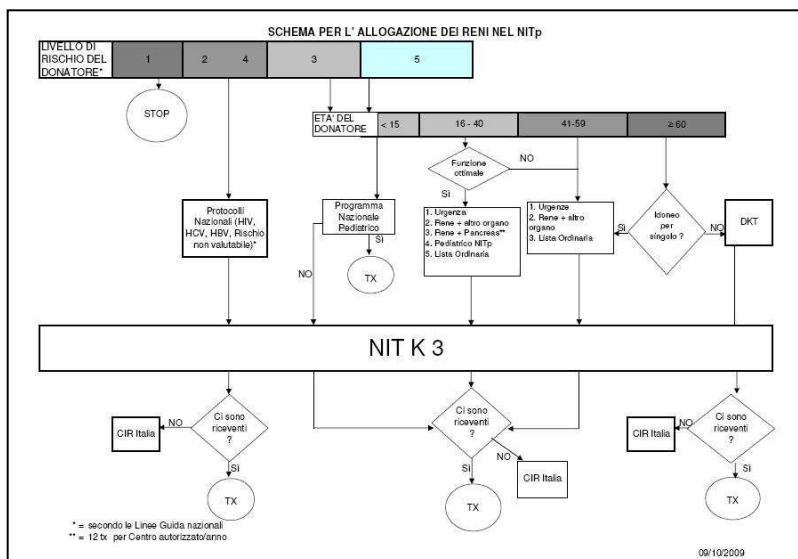
- positività degli anticorpi diretti contro l'antigene core del virus B dell'epatite (HBcAb-IgG positivi).
- infezione da HCV (epatite C)
- infezione da HBV
- meningite od altre infezioni batteriche
- alcuni tipi di neoplasia.

I rischi di utilizzare tali organi sono minimi, poiché vengono eseguite accurate indagini clinico strumentali per valutare l'idoneità e la sicurezza degli organi e i riceventi ai quali possono venire proposti. L'accettazione di essere trapiantato con organi da questi donatori è del tutto volontaria e non implica alcuno svantaggio dal momento che potranno esse proposti anche organi provenienti da donatori a cui non sia stata diagnosticata alcuna patologia in atto o pregressa. Il paziente potrà ritirare la propria adesione in ogni momento senza che questo possa pregiudicare il proseguimento delle cure mediche o la eventuale assegnazione di un organo.

Ad ogni paziente il medico curante, oltre ad illustrare le diverse possibilità di trapianto, sottoporrà al paziente un modulo di consenso informato che deve essere sottoscritto al momento dell'inserimento in lista e confermato al momento dell'esecuzione del trapianto.

9. Come vengono assegnati gli organi

Gli organi vengono assegnati dal CIR secondo regole definite e condivise dai centri di trapianto del NITp attraverso un percorso informatizzato guidato costruito a livelli:



I livello considera il profilo di rischio del donatore, **II livello**: l'età del donatore, **III livello**: in ordine decrescente il criterio d'urgenza, il trapianto combinato, il ricevente pediatrico e la lista d'attesa **IV livello**: criteri immunologici (AB0, HLA, anticorpi e poi di seguito il tempo d'attesa e la differenza d'età donatore ricevente). Il primo rene viene



riservato ai pazienti delle regioni NITp iscritti presso il centro di trapianto dell'area che ha procurato il donatore (pool locale), il secondo rene viene messo a disposizione dell'intera lista dei pazienti iscritti ai centri di trapianto NITp (pool generale), comprendendo quindi sia i pazienti residenti in regioni NITp che in regioni non NITp. Sia i riceventi selezionati nel pool locale sia quelli del pool generale sono ordinati in livelli in base al numero delle incompatibilità con il donatore per gli antigeni del sistema HLA ed al grado di immunizzazione. All'interno di ogni livello compaiono prima i pazienti con attesa maggiore di 10 anni, quindi i pazienti con attesa fra 10 e 3 anni e a seguire gli altri, ordinati comunque secondo la differenza di età rispetto al donatore. Per i donatori di età inferiore ai 40 anni viene data priorità in ciascun livello ai pazienti pediatrici. In genere per ogni rene il CIR propone ai centri di trapianto un titolare e delle riserve (3-4 riceventi) secondo un ordine definito dall'algoritmo. Il centro di trapianto contatta il centro nefrologico che a sua volta poi chiama il paziente

Programmi speciali

10. Urgenza assoluta

Il trapianto di rene non è una procedura salvavita, se non per casi eccezionali, cioè quando il paziente non ha più accessi che gli consentano di continuare una dialisi efficace. Su segnalazione del centro nefrologico e del centro trapianti una commissione di esperti composta da nefrologi e chirurghi valuterà il caso e se di parere positivo il paziente verrà trapiantato il prima possibile, secondo i criteri descritti al punto 9.

11. Programma nazionale per i pazienti iperimmunizzati

Il programma, operativo dal 1° febbraio 2011, è stato messo a punto dal Centro Nazionale Trapianti per facilitare l'accesso al trapianto renale dei pazienti iperimmunizzati (PRA \geq 80%) che risultino iscritti da almeno 10 anni.

Tutti i donatori del territorio nazionale, fatta eccezione dei donatori pediatrici, entrano nel programma e i reni reperiti sul territorio nazionale vengono quindi prioritariamente assegnati per i pazienti iperimmuni.

I CIR – in occasione di ogni donazione di rene – provvedono ad inserire nel programma nazionale i dati di tipizzazione del donatore e qualora la selezione identifichi pazienti in lunga attesa iperimmuni e idonei, gli organi vengono offerti – tramite il CIR di riferimento – al centro che ha in carico i pazienti.

12. Trapianto di doppio rene

Dal luglio 1997 ha avuto inizio, nel NITp, il programma di trapianto di doppio rene, che prevede la possibilità che a un ricevente di età superiore ai 50 anni, vengano trapiantati entrambi i reni di un donatore di età superiore ai 70 anni. o in condizioni cliniche per cui i reni sono ritenuti non idonei al trapianto singolo da parte di tutti i Centri NITp. Il programma prevede che venga eseguita una biopsia renale al momento del prelievo dell'organo, per verificarne la qualità e quindi decidere se procedere al trapianto dei due reni in singolo, in doppio oppure se scartarli.

L'assegnazione del rene è basata sui criteri immunologici descritti al punto 9. La decisione di aderire a questo programma è volontaria, previo consenso informato. I pazienti iscritti in questa lista vengono comunque selezionati anche per il trapianto di rene singolo. E' un'opportunità aggiuntiva che viene offerta ai pazienti per ridurre i tempi d'attesa. Molto buona la qualità dei risultati come si evince dalla Figura 2.

13. Trapianto di rene pediatrico

Dal maggio 1997 è attivo il Programma Nazionale Pediatrico per il trapianto di rene. I pazienti che hanno iniziato il trattamento dialitico prima dei 18 anni di età, sono iscritti in un'unica lista nazionale. Le modalità per l'iscrizione in lista d'attesa nel NITp sono le stesse illustrate per l'iscrizione al trapianto per l'adulto. Ogni qualvolta vi sia la segnalazione di un donatore pediatrico (età inferiore ai 15 anni) in Italia, l'assegnazione dei reni viene fatta seguendo un algoritmo nazionale basato su criteri molto simili a quelli identificati dall'algoritmo NITp. Questi riceventi possono essere trapiantati anche con donatori di area NITp di età inferiore ai 40 anni.

14. Prelievo di organi da donatori a cuore non battente (NHBD)

Il prelievo di organi da donatori a cuore non battente (NHBD = Non Heart Beating Donor) rappresenta una pratica da tempo acquisita nel contesto della moderna trapiantologia. L'attivazione di programmi di prelievo da NHBD, può consentire di recuperare una quota aggiuntiva di organi rispetto a quelli prelevati da donatori a cuore battente (HBD) e aumentare le speranze di trapianto per un certo numero di riceventi. In Italia, nel 2008, con i trapianti di rene, sono iniziate con successo, a Pavia, le prime esperienze cliniche.

15. Trapianto da donatore vivente e in modalità incrociata

Sia i soggetti già iscritti nelle liste d'attesa del NITp per il trapianto da cadavere sia quelli non ancora in dialisi possono accedere al trapianto da donatore vivente, come previsto dalle Linee Guida Nazionali. Possono essere valutati come potenziali donatori i genitori, fratelli/sorelle, zii, cugini e coniugi o conviventi. Le coppie che non sono biologicamente compatibili possono accedere al programma da vivente con modalità incrociata (cross-over) dove si valuta la possibilità di una donazione incrociata tra coppie (il donatore di una coppia dona il rene al ricevente dell'altra coppia e viceversa). Per tutti i casi di trapianto tra viventi, una commissione di Parte Terza accerterà le motivazioni della donazione e la reale disponibilità di un consenso libero ed informato sia del donatore che del ricevente. Prima del trapianto il laboratorio del CIR NITp valuterà il grado di compatibilità HLA donatore/ricevente.

Le auguriamo una breve attesa.

Cordialmente.