



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
DIPARTIMENTO DI MEDICINA RIGENERATIVA
U.O. IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI DI ORGANI E TESSUTI



Nord Italia
Transplant
program (NITp)



Rete
Nazionale
Trapianti

REV. 2-580
20/01/2012
PAGINA 1 DI 14

Note informative al paziente in attesa di Trapianto di rene e rene-pancreas





Indice

	Pag.
Informazioni generali	3
Premessa	4
✓ Attività di reperimento e di trapianto nel NITp	4
Lista d'attesa	4
✓ Accesso	4
✓ Iscrizione in lista prima dell'inizio della dialisi	4
✓ Iscrizione in lista in più centri di trapianto NITp	5
✓ Aree di afferenza	5
✓ Modalità di iscrizione	6
✓ Esami per definire la compatibilità immunologica	6
✓ Come rimanere iscritti in lista	7
Il donatore	7
✓ Casi particolari	8
• Donatori HBsAg positivi, HCV positivi, anti-HBc positivi	8
• Donatori con meningite o batteriemia	8
• Donatori a rischio infettivo non valutabile	8
La qualità dell'organo trapiantato	9
Come vengono assegnati gli organi	9
Programmi speciali	10
✓ Urgenza assoluta	10
✓ Doppio rene	10
✓ Pediatrico	11
✓ Difficile trapiantabilità	11
✓ Paziente ricevente HIV positivo	11
✓ Prelievo di organi da donatori a cuore non battente (NHBD)	11
Trapianto da vivente	11
Follow-up	13
Trapianto di rene-pancreas	13
Trapianto di pancreas isolato	14
Trapianto di isole pancreatiche	14
Gruppo di Lavoro Permanente	14



Informazioni generali

L'organizzazione dei trapianti, definita dalla Legge 1 aprile 1999, n. 91, si basa su di un Centro Nazionale Trapianti (CNT), che ha sede presso l'Istituto Superiore di Sanità, e su tre coordinamenti interregionali (CIR): che operano nelle seguenti organizzazioni: Nord Italia Transplant program (NITp), Associazione Interregionale Trapianti (AIRT), Organizzazione Centro-Sud Trapianti (OCST).

Per quanto riguarda i rapporti operativi con le Organizzazioni di Trapianto straniere, essi sono gestiti, su delega del CNT, dal CIR OCST - Italian Gate to Europe (IGE) - Coordinamento Internazionale per lo Scambio di Organi.

L'impegno del Servizio Sanitario e degli operatori in esso coinvolti è rivolto a sensibilizzare i cittadini e consolidare la consapevolezza della grande importanza delle donazioni a scopo di trapianto.

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

Attività di reperimento e di trapianto nel NITp

La possibilità di ricevere il trapianto è strettamente legata al numero dei donatori e alla disponibilità degli organi che possano soddisfare la crescente domanda (Fig. 1).

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. Quasi il 94% dei pazienti trapiantati con rene singolo ha un rene funzionante dopo 1 anno e più dell'86% dopo 5 anni; per il trapianto da vivente la sopravvivenza a 5 anni è del 93.4% (Fig. 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

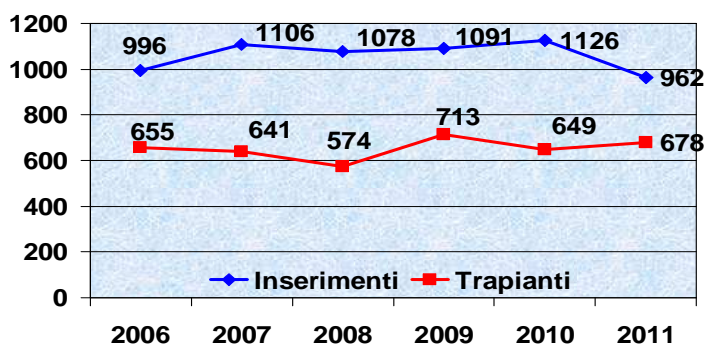
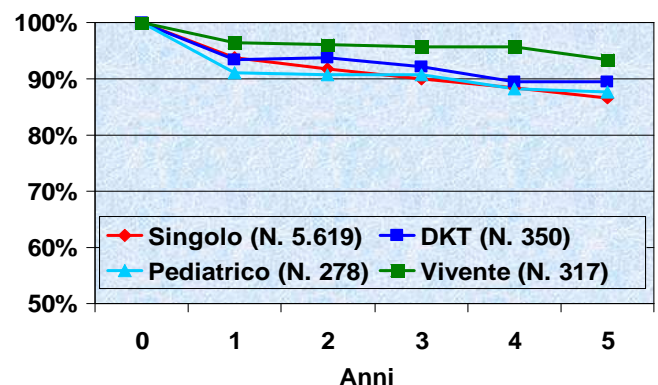


Fig. 2 - NITp. SOPRAVVIVENZA DEI RENE TRAPIANTATI NEGLI ANNI 2000-2009 (Dati Tx. vivente e pediatrico 2000-2007)



Lista d'attesa

Accesso

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.

Iscrizione in lista prima dell'inizio della dialisi

In generale. l'inizio di una terapia dialitica sostitutiva permanente rappresenta un vincolo all'iscrizione in lista. La possibilità di accedere alla lista d'attesa prima della dialisi rappresenta un'opportunità in più offerta al paziente, ma è importante che questa sia ben regolamentata per non penalizzare i pazienti già in dialisi ed in lista d'attesa da più anni in favore di pazienti non ancora in trattamento dialitico.



Nel NITp sono state identificate quattro categorie di pazienti per i quali è giustificato un inserimento in lista "pre-emptive":

- a) trapianto da donatore vivente
- b) 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.
- c) riceventi d'età ≥ 60 aa idonei al trapianto di doppio rene;
- d) il trapianto combinato rene-pancreas

Iscrizione in lista 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.

Aree di afferenza

Dal 1998 sono state istituite aree di afferenza, per cui ad ogni centro di trapianto sono stati associati Ospedali Centri di Prelievo e Centri di Dialisi in modo che ad ogni centro di trapianto pervenisse un numero equivalente di reni. Le tabelle I e II illustrano la suddivisione dei Centri delle regioni Lombardia e Veneto. I centri della Liguria, del Friuli Venezia Giulia e delle Marche fanno riferimento rispettivamente al centro di trapianto di Genova-S.Martino, di Udine e di Ancona. I centri del Trentino afferiscono a Verona.

TAB. I – AREE DI AFFERENZA: LOMBARDIA

Centri di trapianto						
Bergamo	Brescia	MI Niguarda	MI Policlinico	MI S. Raffaele	Pavia	Varese
Bergamo	Brescia	MI Niguarda	MI Policlinico	MI S. Raffaele	PV S. Matteo	Varese
Ponte S. P.	Chiari	Bollate	Busto Arsizio		PV F. Maugeri	Desio
Trescore	Crema	Como	Cernusco		Vigevano	Legnano
Treviglio	Cremona	MI Bassini	Gallarate		Voghera	Magenta
Zingonia	Desenzano	MI Fatebene.	Lecco			Monza
	Esine	MI Sacco	Melegnano			Saronno
	Lodi	MI S. Carlo	MI S. Paolo			Tradate
	Manerbio	Rho	Sondrio			
	Mantova	S. Donato				



TAB. II – AREE DI AFFERENZA: VENETO

Centri di trapianto			
Padova	Treviso	Verona	Vicenza
Padova	Treviso	Verona	Vicenza
Adria	Belluno	Bovolone	Bassano
Camposampiero	Castelfranco	Legnago	Schio
Chioggia	Conegliano	S. Bonifacio	
Cittadella	Dolo*	Trento	
Dolo*	Feltre		
Este	Jesolo		
Mestre*	Mestre*		
Montagnana	Montebelluna		
Monselice	Venezia*		
Piove di Sacco			
Rovigo			
Venezia*			

*L'ASL Veneziana fa riferimento per i loro pazienti in parte a Padova ed in parte a Treviso.

‡ pazienti di un centro dialisi si iscrivono quindi presso lo stesso centro di trapianto, anche se viene lasciata al singolo paziente la possibilità di iscriversi ad un centro diverso da quello proposto. Nel caso un paziente fuori regione si vedesse rifiutato da un centro trapianti per eccesso di iscrizioni, potrà rivolgersi al CIR di riferimento per ulteriori informazioni.

Modalità di iscrizione

Per l'inserimento in lista è indispensabile che il paziente, d'accordo con il proprio medico del centro nefrologico, chieda di essere iscritto, dia l'autorizzazione al trattamento dei dati, all'effettuazione degli esami e alla conservazione dei campioni biologici, come previsto dalla scheda di iscrizione. Il medico del centro nefrologico dovrà provvedere a fissare un appuntamento con il centro di trapianto prescelto per una visita di idoneità nefrochirurgica e l'esecuzione della tipizzazione tissutale. Se la tipizzazione tissutale HLA A,B,DRB1 verrà eseguita dal CIR, il paziente dovrà presentarsi (**non è necessario il digiuno**), nella data e nell'ora fissata tra centro trapianti e CIR, portando con sé:

- un documento di identità;
- la tessera sanitaria;
- copia del documento di gruppo sanguigno;
- la cartella d'iscrizione in lista d'attesa, compilata dal medico del centro nefrologico;
- l'impegnativa dell'ASL di provenienza riportante tutti gli esami che verranno eseguiti presso il CIR e i rispettivi codici.

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 un mese.

Nel momento in cui vi è una donazione ed il paziente viene selezionato per ricevere un rene si esegue una prova di compatibilità, chiamata cross-match, per assicurarsi che nel siero del paziente non vi siano anticorpi che reagiscono contro le caratteristiche di quel donatore. Se dovesse verificarsi questa eventualità il trapianto è controindicato per l'altissimo rischio di rigetto iperacuto.

Come rimanere iscritti in lista

I Centri dialisi e di nefrologia devono inviare, per ciascun paziente, due provette di siero, da 1 ml ognuna, a cadenza trimestrale entro le seguenti date:

15 marzo

15 giugno

15 settembre

15 dicembre

Il CIR esegue su questi campioni la ricerca di anticorpi linfocitotossici e l'aggiornamento dei sieri per il cross-match pre-trapianto. Se un paziente viene trasfuso è importante che il centro nefrologico segnali la trasfusione ed invii un nuovo campione di siero, prelevato dopo 15 giorni dalla trasfusione. I sieri dei pazienti devono essere inviati al seguente indirizzo:

Laboratorio di Tipizzazione Tissutale del NITp

Dipartimento di Medicina Rigenerativa - Padiglione Marangoni

Fondazione IRCCS - Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico

Via Francesco Sforza, 35 – 20122 Milano

I pazienti dei Centri Nefrologici che non appartengono alle regioni NITp devono inviare con il siero l'impegnativa debitamente compilata dal medico curante e autorizzata dalla ASL di competenza.

Le provette con l'impegnativa devono essere inviate tramite corriere espresso in porto franco o per posta celere (la consegna deve essere effettuata entro le 24 ore). I sieri che non pervengono entro le date sopra indicate verranno testati nella successiva ricerca di anticorpi. I pazienti che non inviano i sieri per tre volte consecutivamente vengono sospesi dalla lista, e non più selezionati per il trapianto, fino all'invio di un nuovo campione di siero. Il mancato invio per quattro volte consecutive prevede la sospensione definitiva del paziente dalla lista d'attesa. I Centri Nefrologici devono inviare annualmente la scheda di aggiornamento del paziente al centro di trapianto. Periodicamente, se il paziente rimane in attesa di trapianto, dovrà sottoporsi ad una visita di controllo per confermare l'idoneità al trapianto.

Il donatore

Il donatore di organi è sottoposto ad un accurato processo di valutazione che si basa sulla raccolta dell'anamnesi, dell'esame clinico, degli esami di laboratorio e di un'attenta ispezione degli organi al prelievo. Oggi il miglioramento delle metodiche utilizzate e la valutazione clinica del donatore consentono un altissimo grado di sicurezza del trapianto, nonostante il tempo a disposizione sia solitamente limitato a poche ore. Tuttavia la sicurezza non può essere assoluta. Può, infatti, verificarsi che un donatore abbia una malattia virale, non documentabile anche con i più sofisticati test, perché nella fase cosiddetta "finestra". Con questo termine si definisce il periodo durante il quale gli anticorpi contro il virus o la ricerca dell'acido nucleico virale non sono ancora rilevabili nel sangue del paziente, che risulta comunque infettante. Potenzialmente, le patologie che possono essere trasmesse con un trapianto sono numerose ed alcune anche particolarmente gravi (Epatite virale, HIV, ecc.). Questa evenienza, come quella di trasferire con gli organi



altre patologie come ad esempio i tumori, è comunque remota proprio per l'accuratezza con la quale vengono valutati i donatori, sia dal punto di vista clinico che di esami strumentali e di laboratorio.

Nei casi in cui il rischio di trasmissione di patologie risulti aumentato, gli organi possono essere utilizzati dopo aver adeguatamente informato il paziente ed averne ottenuto una dichiarazione di consenso. E' previsto che il paziente accetti questo tipo di donazione già al momento dell'inserimento in lista e la confermi al momento dell'eventuale trapianto. È evidente che ogni organo viene proposto quando, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso con il trapianto risulti superiore al rischio. In ogni caso, per eventuali chiarimenti ed approfondimenti si consiglia al paziente di rivolgersi al centro trapianti di riferimento.

Casi particolari

1. Donatori HBsAg positivi, HCV positivi, anti-HBc positivi

Rientrano in questo livello i casi in cui la presenza di uno specifico agente patogeno o stato sierologico del donatore è compatibile con il trapianto. Gli organi di questi donatori possono essere utilizzati, secondo le Linee Guida Nazionali, in riceventi affetti dalla stessa patologia o immunizzati contro di essa.

2. Donatori con meningite o batteriemia

Vengono compresi in questo ambito i donatori con meningite in trattamento antibiotico mirato da almeno 24 ore e quelli con batteriemia documentata in trattamento antibiotico mirato.

3. Donatori a rischio oncologico

4. Donatori a rischio infettivo non valutabile

Per aumentare le possibilità di trapianto, il Centro Nazionale Trapianti (CNT), nella riunione del 6 settembre 2007, ha approvato anche l'assegnazione di organi prelevati da donatori a rischio infettivo non valutabile con le seguenti indicazioni (Linee guida nazionali sulla sicurezza 9 giugno 2008.)

*Viene considerato **a rischio infettivo non valutabile** il donatore che abbia tenuto nelle due settimane precedenti la donazione documentati comportamenti ad elevato rischio di acquisizione di patologie infettive, inclusa l'infezione da HIV, la cui eventuale presenza non sia rilevabile anche con l'utilizzo delle più sensibili metodiche di biologia molecolare.*

Gli organi di questi donatori possono essere offerti:

• **In condizioni salvavita**

A. *A soggetti candidati al trapianto che si trovino in condizioni di urgenza clinica comprovata e per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione;*

B. *a candidati che abbiano già una infezione da HIV.*

• **In condizioni elettive**

A soggetti con documentata infezione da HIV al momento dell'inserimento in lista o a soggetti che non presentino l'infezione da HIV, ma per i quali, a giudizio del clinico trapiantatore, il beneficio atteso risulti superiore al rischio di contrarre l'infezione da HIV o altre patologie infettive non documentabili al momento della donazione. Per il trapianto di rene tale condizione si identifica nella presenza di almeno uno tra i seguenti requisiti

- **completa e documentata assenza di accessi vascolari;**
- **presenza in lista superiore a 10 anni;**
- **condizione di iperimmunizzazione superiore all'80% per un periodo superiore a 10 anni;**
- **altri casi particolari concordati con il CNT.**

Gli organi di questi donatori, a prescindere dalla tipologia del ricevente, devono essere offerti a candidati che abbiano sottoscritto al momento dell'iscrizione in lista di attesa, o comunque prima che si renda disponibile un organo da donatore a rischio non valutabile, l'allegato modulo di consenso



informato, la cui copia deve essere a disposizione del CNT e del Centro Regionale e Interregionale di riferimento.

Soggetti con infezione da HIV possono ricevere organi solo se regolarmente inseriti in lista prima della donazione.

L'assegnazione degli organi sia salvavita sia non salvavita deve avvenire in collaborazione con la second opinion nazionale.

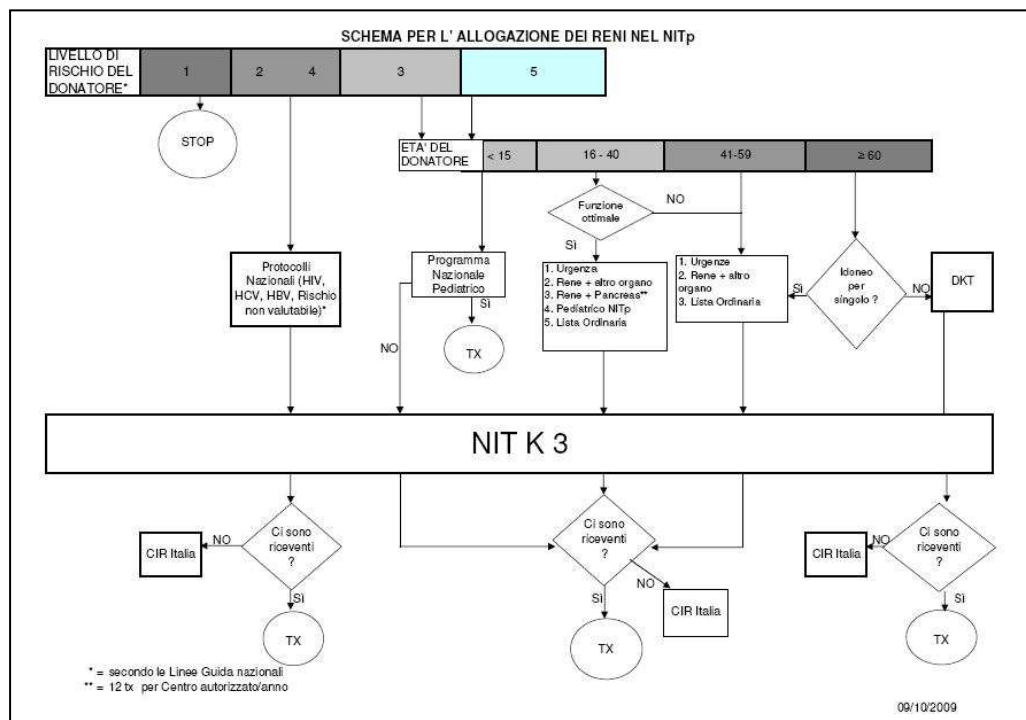
La second opinion è una commissione di professionisti esperti nominati con decreto ministeriale, ed è composta da due medici del Centro Nazionale Trapianti, un medico legale, un infettivologo, un anatomico patologo e un rianimatore. La second opinion garantisce alla rete nazionale trapianti, 24 ore su 24, un supporto di elevate competenze ed è lo strumento consultivo a cui i gestori del donatore si rivolgono, tramite il CIR, durante il processo di valutazione del donatore o dei singoli organi.

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, per motivi diversi, gli organi vengono riconosciuti non idonei (infezione, danni anatomici, traumi, ecc.) o non sufficientemente sicuri o appropriati alle necessità del ricevente.

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 (ABO, 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

Cross-match

Nelle ore precedenti al trapianto viene eseguito, sui potenziali riceventi, un esame chiamato cross-match o prova di compatibilità, col quale si misura l'eventuale presenza nel siero di anticorpi attivi contro le cellule di quel donatore. Il cross-match positivo è una controindicazione assoluta al trapianto.

Verifica clinica

Le condizioni cliniche dei possibili riceventi vengono verificate dai clinici del centro trapianti al momento della chiamata. La visita e gli esami eseguiti al momento della chiamata hanno quindi lo scopo di valutare l'effettiva trapiantabilità dei candidati riceventi nel centro di trapianto.

Programmi speciali

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 precedentemente descritti.

Doppio rene

- Dal luglio 1997 ha avuto inizio, nel NITp, il programma di trapianto di doppio rene, che prevede la possibilità che in un ricevente 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 verificare la qualità dell'organo e quindi decidere se procedere al trapianto dei due reni in singolo, in doppio oppure se scartarli. I pazienti per accedere al doppio trapianto devono essere iscritti in una apposita lista e devono aver dato uno specifico consenso. Questi pazienti vengono comunque selezionati anche per tutti gli altri tipi di donatori.

Pediatrico

Dal maggio 1997 è attivo il Programma Nazionale Pediatrico per il trapianto di rene: tutti i pazienti pediatrici (definiti come coloro che hanno iniziato il trattamento dialitico prima dei 18 anni di età) vengono 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 18 anni) in Italia, l'assegnazione dei reni viene fatta seguendo lo stesso criterio in tutti i CIR, dando la priorità ai pazienti con nessuna o una differenza per gli antigeni HLA: A, B, DRB1 (0-1 incompatibilità) e viene applicato un punteggio che considera il numero di incompatibilità ed il tempo di attesa in dialisi.



I Centri di trapianto pediatrici NITp sono:

- Genova - San Martino collegato all'Istituto Gaslini
- Milano – Fondazione – IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
- Padova – Azienda Ospedaliera – Clinica Pediatrica I^a

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

Paziente ricevente HIV positivo

I Centri NITp autorizzati ad effettuare trapianti nei pazienti HIV positivi, nel rispetto dei criteri e di protocolli reperibili sul sito del Centro Nazionale Trapianti, attualmente operativi, sono: Ancona, Brescia, Genova e Varese.

Prelievo di organi da donatori a cuore non battente

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. Negli anni '50 e '60 del Novecento, agli albori del trapianto, la fonte di reni erano i consanguinei dei pazienti in lista o i donatori deceduti per arresto cardiocircolatorio (NHBD). Dopo il 1968, anno in cui furono proposti i criteri per la diagnosi della morte encefalica, ai donatori NHBD si affiancarono quelli a cuore battente (HBD) che, grazie anche ai migliori risultati del trapianto, prevalsero gradualmente sui primi. L'interesse per i NHBD rinacque in Olanda nei primi anni Ottanta per ampliare il pool dei donatori, insufficiente a far fronte alle esigenze crescenti dei riceventi in lista d'attesa. Le tecniche di prelievo erano state nel frattempo migliorate dal centro trapianti di Maastricht.

Nel 1995 fu dato a quattro esperti provenienti da Spagna, Olanda e Belgio il compito di stilare una lista di raccomandazioni e consigli per chi si volesse cimentare in questa attività ("Le raccomandazioni di Maastricht"). Gli organi prelevabili da NHBD sono i reni, il fegato e i polmoni. L'attivazione di programmi di prelievo da NHBD, pur con notevoli difficoltà tecnico-organizzative, non è incompatibile con la legislazione italiana e 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.

Trapianto da vivente

Presupposto per un corretto utilizzo di un programma di trapianto da vivente è l'ottimizzazione della risorsa del donatore cadavere. Il NITp auspica che vengano adottate misure che portino ad un aumento dei trapianti da donatori cadavere. Il trapianto da donatore cadavere è prioritario ed il ricorso alla donazione da vivente deve essere valutata nel rispetto della tutela del ricevente e del donatore. In ogni caso il clinico dovrà valutare il rapporto tra il rischio per il donatore ed il vantaggio per il ricevente in termini di sopravvivenza, complicanze e risultati nel breve, medio e lungo periodo. Come indicato dalle linee guida nazionali (Gaz. U. n. 144 del 21/6/2002) del Centro Nazionale dei Trapianti dovrà essere attentamente accertato che la proposta di donazione sia libera da qualsiasi condizionamento sia per il donatore che per il ricevente. Nel trapianto da vivente,



la Legge 28 marzo 2001, N.145 per la protezione dei diritti dell'uomo e della dignità dell'essere umano riguardo all'applicazione della biologia e della medicina impone, per tutti i casi di trapianto tra viventi, una valutazione di Parte Terza, effettuata in modo indipendente dai curanti (chirurgo trapiantatore e nefrologo) del ricevente.

Sul donatore viene eseguito un accertamento che deve verificare le motivazioni della donazione, la conoscenza di potenziali fattori di rischio, l'esistenza di un legame affettivo con il ricevente (in assenza di consanguineità o di legame di legge) e la reale disponibilità di un consenso libero ed informato.

Il trapianto da vivente può essere eseguito tra:

Consanguinei

Non consanguinei

- **Affettivamente vicini al ricevente (emotionally related):** il donatore prossimo non consanguineo può essere il coniuge, il convivente stabile o altra persona, di cui si provi l'effettivo vincolo di affettività tale da giustificare un atto altruistico come la donazione di un proprio organo.
- **Estranei con modalità incrociata (cross-over).** Il trapianto crossover può essere attuato quando vi sono almeno due coppie, ciascuna delle quali è composta da un paziente in attesa di trapianto di rene e da una persona a lui consanguinea o affettivamente vicina ("emotionally related") disposta alla donazione, ma biologicamente incompatibile. Se si constata che vi è compatibilità biologica tra il donatore della prima coppia e il ricevente della seconda e viceversa, e se vi è il consenso dei quattro soggetti, è possibile effettuare una donazione "incrociata" tra le coppie. Negli ultimi anni il trapianto incrociato è stato introdotto in vari Paesi dell'Unione europea: Olanda (2004), Germania (2005) e Gran Bretagna (2006). In Italia, il protocollo prevede che i donatori ed i riceventi, segnalati dai centri autorizzati, siano iscritti in un Registro unico nazionale realizzato e curato dal CNT che, mediante opportuni algoritmi, identifica il migliore match tra donatore e ricevente.
- **Estranei – Donazione Samaritana.** Nel settore dei trapianti di organo il termine "samaritano" viene riferito al donatore vivente di rene che offre l'organo alla collettività, e non ad uno specifico ricevente, senza alcun tipo di remunerazione o contraccambio. In ambito internazionale questo tipo di donazione è ammessa negli Stati Uniti, in Olanda e in alcuni paesi scandinavi. L'organo reso disponibile dal samaritano viene trapiantato ad un ricevente in lista di attesa scelto secondo criteri predeterminati. In questo modo l'organo prelevato dal samaritano rende possibile il trapianto di un singolo paziente. La donazione samaritana può essere utilizzata anche per facilitare il trapianto di potenziali riceventi in coppie incompatibili per motivi biologici, ad esempio soggetti con gruppi ABO incompatibili, tra i quali, mediante meccanismi "a catena aperta", è possibile effettuare più trapianti - esempio il samaritano dona al ricevente A; il donatore A reso "libero" grazie al samaritano dona al ricevente B; il donatore B dona al ricevente C, etc. In questo caso il numero dei trapianti effettuati grazie al samaritano è superiore ad uno. La valutazione di questa possibilità, che richiede l'analisi di problematiche complesse, è stata sottoposta, da parte del Ministro della Salute, al Consiglio Superiore di Sanità che ha dato parere positivo, sebbene corredato da raccomandazioni relative alla necessità di una scrupolosa valutazione dei casi, in relazione ad una molteplicità di aspetti (psicologico, psichiatrico, di sicurezza per il donatore, ecc.)

Circa l'idoneità al trapianto da donatore vivente con modalità crossover e/o samaritana, il Protocollo stabilisce che si valutino, come per il trapianto tra consanguinei o affettivamente vicini al ricevente, anche aspetti etici, sociali e psicologici durante l'iter clinico.



Criteria da rispettare nel programma di trapianto da vivente:

Ricevente:

- idoneità al trapianto. I criteri d'idoneità sono gli stessi validi per l'iscrizione in lista di trapianto da donatore cadavere;
- corretta informazione sulle possibili alternative terapeutiche a disposizione e sui risultati;
- Il trapianto da vivente è possibile anche a pazienti non ancora in dialisi ma prossimi al trattamento.

Donatore:

Prima della proposta di donazione devono essere valutate alcune condizioni che possono essere motivo di esclusione:

- soggetti interdetti o non in grado di fornire un valido consenso;
- sono esclusi i soggetti con positività per anticorpi anti-HIV o con neoplasia maligna pregressa. In presenza di fattori di rischio relativo il clinico valuterà il rapporto di rischio per il donatore e il vantaggio per il ricevente in termini di sopravvivenza, complicanze e risultati;
- soggetti con incompatibilità ABO con il ricevente. Peraltro, nel 2008, in Italia, è stato effettuato un primo trapianto da donatore vivente ABO incompatibile a Parma. È stato utilizzato uno schema di condizionamento da tempo in uso prevalentemente in Giappone, in USA e in alcuni paesi europei. Questa procedura richiede una specifica valutazione di ordine clinico ed immunologico, attualmente allo studio nel NITp.

Follow-up

I Centri di trapianto inviano i dati di follow-up dei pazienti trapiantati al Centro Nazionale Trapianti. I dati raccolti vengono utilizzati per una valutazione di qualità dei trapianti.

Trapianto di rene-pancreas

Modalità di iscrizione e di mantenimento in lista d'attesa

Le modalità di iscrizione e di mantenimento in lista d'attesa sono analoghe a quelle del trapianto di rene; è ammessa l'iscrizione pre-dialisi e la doppia iscrizione in due centri di trapianto NITp. Se un paziente desidera cambiare centro di trapianto di riferimento dovrà inviare una lettera firmata al CIR e ad entrambi i centri trapianto interessati, indicando espressamente qual è il centro scelto e quale quello cui intende rinunciare.

Assegnazione

La Riunione Tecnico-Scientifica di Cavalese (2003) ha ratificato la proposta di destinare i primi quattro donatori al mese, idonei per il trapianto di rene-pancreas a tale programma così da consentire di raggiungere i circa 50 trapianti all'anno (12 trapianti/anno per ogni centro trapianti).

Gruppo sanguigno ABO

Il rene-pancreas viene assegnato a pazienti ABO identici rispetto al donatore, è consentita l'assegnazione di donatori di gruppo O a riceventi di gruppo B e donatori di gruppo A a riceventi di gruppo AB.

Per il trapianto di pancreas isolato o di isole pancreatiche deve essere rispettata la sola compatibilità ABO.

Criterio geografico

Rene pancreas

- donatore reperito in Ospedale sede di centro di trapianto di rene-pancreas: rene-pancreas assegnato alla sede;
- due donatori del mese reperiti in Lombardia vengono assegnati per rotazione a: MI-Niguarda e MI-S.Raffaele;
- due donatori del mese reperiti in Veneto, Friuli Venezia Giulia e Trentino vengono assegnati a Padova e Udine;
- un donatore del mese reperito in Liguria viene assegnato a Genova;
- un donatore del mese reperito nelle Marche viene assegnato ad Ancona..



Trapianto di pancreas isolato

Se il pancreas non viene utilizzato per il trapianto combinato di rene pancreas e vi sia la richiesta da parte di un centro di eseguire un trapianto di pancreas isolato, questo può essergli assegnato.

Trapianto di isole pancreatiche

Se il pancreas non viene utilizzato per il trapianto combinato di rene pancreas, o per il trapianto isolato, l'organo può essere assegnato per la procedura della separazione di isole pancreatiche nel seguente ordine:

- Donatore reperito in Ospedale sede di centro di trapianto di isole pancreatiche: pancreas assegnato alla sede.
- Donatore reperito in area NITp verrà assegnato prioritariamente a MI-S.Raffaele, o ad altri centri autorizzati per richieste estemporanee a scopo di trapianto.

Gruppo di Lavoro Permanente

Periodicamente gli operatori, con la consapevolezza del delicato processo donazione, prelievo e trapianto, si incontrano per discutere i problemi riguardanti il programma di trapianto e valutare con attenzione eventuali nuove proposte o modifiche al protocollo in uso. Tutte le variazioni vengono quindi sottoposte al Direttivo NITp e all'approvazione dell'Assemblea Generale nel corso dell'annuale riunione tecnico-scientifica.

Per ogni chiarimento si consiglia di contattare il Centro Nazionale Trapianti (E-mail: cnt@iss) o di visualizzare il sito (www.ministerosalute.it) dove è possibile trovare informazioni utili su tutto il percorso di cura in cui si è coinvolti.

Il CIR del NITp è contattabile a:

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.policlinico.mi.it/nitp

Responsabile: Dr. Giuseppe Piccolo

Nella speranza che il percorso di cura in cui è coinvolto possa risolversi al più presto.

Centro Interregionale di Riferimento Nord Italia Transplant program

