ISMETT

Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

CARTA DEI SERVIZI

PROGRAMMA TRAPIANTI

CARTA DEI SERVIZI

Questa guida ha lo scopo di fornirvi tutte le informazioni sui programmi di trapianto offerti da ISMETT

INDICE

1 L'ISTITUTO

2 COME ARRIVARE

3 INFORMAZIONI GENERALI

I NOSTRI PROGRAMMI DI TRAPIANTO

4 TRAPIANTO DI FEGATO

5 TRAPIANTO DI RENE

6 TRAPIANTO DI PANCREAS

7 TRAPIANTO DI CUORE

8 TRAPIANTO DI POLMONE

PROGRAMMI DI TRAPIANTO PEDIATRICO

9 TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO

10 TRAPIANTO DI RENE PEDIATRICO

LE NOSTRE EQUIPE

11 DIPARTIMENTO PER LA CURA E LO STUDIO DELLE PATOLOGIE ADDOMINALI E DEI TRAPIANTI ADDOMINALI

12 DIPARTIMENTO PER LA CURA E LO STUDIO DELLE PATOLOGIE CARDIOTORACICHE E DEI TRAPIANTI CARDIOTORACICI

13 DIPARTIMENTO DI PEDIATRIA PER LA CURA E LO STUDIO DELLE PATOLOGIE ADDOMINALI E DEI TRAPIANTI ADDOMINALI

CARTA DEI SERVIZI

PROGRAMMA TRAPIANTI

L'ISTITUTO

L'ISMETT (Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione) è un Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) per la cura e la ricerca delle insufficienze terminali d'organo. Centro di eccellenza nel settore dei trapianti e punto di riferimento nel bacino del Mediterraneo, ISMETT è sede d'importanti progetti di ricerca per garantire ai pazienti le terapie più avanzate e dare una risposta adeguata alle insufficienze terminali d'organi vitali.

Nato dalla partnership internazionale fra la Regione Siciliana, attraverso l'ARNAS Civico di Palermo, e l'UPMC (University of Pittsburgh Medical Center), l'Istituto è un esempio di gestione sanitaria innovativa ed efficiente. Da Giugno 2017 è entrata a far parte dei soci di ISMETT la Fondazione Ri.MED, istituita dalla Presidenza del Consiglio dei Ministri, la Fondazione ha lo scopo di promuovere, sostenere e condurre progetti e programmi di ricerca nel campo delle biotecnologie.

La collaborazione col Centro medico dell'Università di Pittsburgh, leader nel settore dei trapianti, ha portato a Palermo esperienze e professionalità maturate in ospedali, centri di ricerca e università di riferimento internazionali.

L'ISMETT è il primo ospedale del Meridione ad aver ricevuto l'accreditamento da parte della Joint Commission International (JCI), fra i più avanzati sistemi di accreditamento per valutare la qualità delle strutture sanitarie. L'accreditamento conferma l'eccellenza del centro trapianti palermitano nella cura e nella sicurezza dei pazienti e il suo impegno nel miglioramento continuo delle performance sul fronte dei risultati clinici, della gestione, dell'accoglienza, dei programmi di formazione, che ogni anno coinvolgono centinaia tra infermieri, medici, tecnici e amministratori.

ISMETT fa parte del network di ospedali che riservano particolare attenzione alle specifiche esigenze delle donne e ha ricevuto il bollino rosa per i bienni 2014-2015; 2016-2017 e 2018-2019.

COME ARRIVARE

L'ISMETT si trova in via Tricomi, 5 di fronte all'Area d'Emergenza dell'ARNAS Civico di Palermo.

...in auto

Dalla Circonvallazione immettersi in via Ernesto Basile, seguendo la freccia che indica ISMETT. Dalla Stazione Centrale: percorrere Corso Tukory, o via del Vespro, seguendo la segnaletica specifica.

...in autobus

Dalla Stazione Centrale, linea 246; da piazza Politeama, linea 108. La fermata dell'autobus è in via Tricomi, proprio davanti a ISMETT.

...in metropolitana

Scendere alla stazione "Orleans" o alla stazione "Vespri".

INFORMAZIONI GENERALI

Per prenotare una visita

Per informazioni relative alla prenotazione di una prima visita e, in generale, ai nostri programmi di cura:
ufficioprenotazioni@ismett.edu
Telefono: 091 2192133

Per informazioni relative alle date degli appuntamenti già prenotati e per richiedere variazioni sulle date già comunicate contattare il numero diretto del CUPI Telefono: 091 2192722

In seguito, dovrete presentare in copia:

- La documentazione riguardante la vostra patologia.
- La richiesta del SSR per visita specialistica.

Lo staff di ISMETT vi chiamerà dopo aver preso visione della vostra documentazione clinica, comunicandovi l'esito della valutazione medica e l'eventuale giorno e ora dell'appuntamento.

Per ogni informazione i medici curanti possono chiamare il centralino di ISMETT al numero 091 2192111 e chiedere di parlare col dipartimento interessato.

Per contattare il paziente e per informarlo sulla programmazione, è importante comunicare il numero di cellulare e l'indirizzo mail. Per prenotare visite ed esami è necessaria la prescrizione del medico di medicina generale (senza questa, infatti, il sistema informatico si bloccherà).

Accoglienza e Accettazione

L'ISMETT è dotato di sportelli di accettazione polifunzionali e di un sistema elettronico per facilitare l'accesso del paziente alle prestazioni cliniche prenotate.

Non appena giunti in Istituto, il personale addetto all'accoglienza vi indirizzerà al totem elettronico per scegliere il servizio richiesto.

Quindi dovrete:

- Ritirare il biglietto con indicato il turno. Per la selezione è sufficiente toccare lo schermo del distributore.
- Aspettare il vostro turno nella zona di attesa. Comparirà sugli schermi l'indicazione dello sportello per l'Accettazione a cui recarvi.

- Andare allo sportello muniti dei documenti personali.

Raggiunto lo sportello, l'operatore completerà le fasi di accettazione e di registrazione.

In caso di **Ricovero** preparerà la Cartella e vi comunicherà il reparto e la stanza assegnati.

Nel caso di **Visite ambulatoriali**, ultimata l'accettazione e la registrazione, vi sarà consegnato un documento che contiene:

- Il programma delle prestazioni fornite in giornata.
- La stanza dove la prestazione sarà erogata.
- Il numero progressivo del turno per quella stanza.
- Il percorso per raggiungerla e le aree di attesa.

Gli schermi nelle sale di attesa indicheranno il turno e la stanza per la visita o per ricevere la prestazione.

L'ISMETT è parte integrante del SSR. Per accedere alle cure mediche bisogna, dunque, pagare il ticket presso lo stesso sportello dove si esegue l'Accettazione.

E' possibile utilizzare contanti, assegni, bancomat o carte di credito.

Il personale addetto all'accoglienza ha il compito di chiarire ogni dubbio.

Ricovero

L'orario è comunicato il giorno precedente al ricovero stesso.

Cosa portare al momento del ricovero:

- Documento d'identità.
- Proposta di ricovero su ricettario SSR e scheda accesso in Ospedale (All. E) redatte dal Medico curante.
- Tessera sanitaria regionale.
- Codice fiscale.
- Eventuali tessere attestanti le esenzioni per patologia e/o reddito e/o invalidità in corso di validità.
- Elenco dei farmaci assunti sino al momento del ricovero.
- Referti delle visite mediche e degli esami effettuati.

Per improvvisa indisponibilità di posti letto, dovuta a cause non prevedibili e non procrastinabili, il ricovero programmato può

essere annullato con brevissimo preavviso. Sarà nostra cura riprogrammarlo nel più breve tempo possibile. Se invece, al momento della convocazione, il paziente non è disponibile al ricovero, sarà reinserito in lista di attesa con la data del giorno della rinuncia.

Durante il ricovero

Vi raccomandiamo di lasciare a casa tutti gli oggetti di valore.

Nella stanza avrete a disposizione tutto quanto vi potrà servire come lenzuola, asciugamani, saponi, carta igienica, asciugacapelli, acqua minerale. Portate con voi solamente biancheria, pantofole e articoli per l'igiene personale.

Nel caso di intervento chirurgico o di altra procedura diagnostica assicuratevi di:

- Non essere truccati.
- Non avere smalto o unghie finte.
- Provvedere ad un'accurata igiene personale del corpo e dei capelli.
- Indossare biancheria preferibilmente in fibra naturale (cotone, lino, seta).
- Portare ogni eventuale documentazione sanitaria o altro piano terapeutico, che non abbiate consegnato in precedenza al vostro coordinatore.

Vi ricordiamo che è vietato fumare all'interno dell'Ospedale e nella zona esterna delimitata dai cartelli.

Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP)

E' lo strumento attraverso il quale ISMETT ascolta e comunica con gli utenti.

- Telefono: 091 2192675
- Fax: 091 2192432
- E-mail: urp@ismett.edu
- Posta: ISMETT via E.Tricomi, 5 - 90127 - Palermo

L'URP è a disposizione degli utenti dal lunedì al venerdì dalle ore 10 alle 15.

Per presentare una segnalazione è necessario utilizzare l'apposito modulo disponibile sul sito www.ismett.edu, allegando, se necessario, il modello di delega.

Il modulo e la documentazione prodotta devono essere inviati all'URP con una delle seguenti modalità:

- Consegna diretta negli orari di apertura.
- Inserimento nelle urne dislocate in ospedale.
- Inviando un fax (091 2192432).
- Inviando una email (urp@ismett.edu).
- Per posta: ISMETT via E. Tricomi, 5 - 90127 - Palermo.

Il termine per inviare una segnalazione o un reclamo è di 30 giorni. Ricevuto il reclamo, sarà avviata un'indagine interna. La risposta formale conclusiva sarà data, di norma, entro 30/60 giorni.

Le osservazioni, presentate oltre i termini, saranno esaminate soltanto se il ritardo è giustificato dalle condizioni ambientali o personali dell'utente.

I NOSTRI PROGRAMMI DI TRAPIANTO

*L'impegno clinico e scientifico di ISMETT è incentrato nella **cura di pazienti** con gravi malattie che ne hanno danneggiato gli organi vitali*

In ISMETT sono attivi tutti i programmi di trapianto di organi solidi (fegato, rene, pancreas, cuore e polmone). Nel caso dei trapianti di fegato e rene è attivo anche il programma pediatrico e quello da donatore vivente.

E' bene ricordare che:

- *Gli organi (fatta eccezione per la donazione da vivente) provengono da persone che muoiono e che decidono di donare i propri organi (donatori) a persone malate che ne hanno necessità (ricevente).*
- *La legge prevede che chi riceverà un trapianto e/o i suoi familiari, non potranno conoscere l'identità del donatore.*
- *L'organo che si rende disponibile è sottoposto a tutte le procedure e verifiche previste per legge e dalla buona pratica clinica, allo scopo di selezionare quello più idoneo possibile per il ricevente a cui dovrebbe essere assegnato.*
- *La valutazione di idoneità alla donazione è a carico del centro dove il paziente è deceduto, in collaborazione con i centri di riferimento di competenza. Tale valutazione – oltre a riguardare la diretta funzione d'organo – tende ad escludere, con ragionevoli probabilità, rischi connessi con la trasmissione di malattie infettive e/o neoplastiche. Tale rischio, per quanto ridotto, non potrà mai essere radicalmente escluso. La valutazione dell'idoneità alla donazione è infine verificata da chi realizza il prelievo (solitamente un'equipe del nostro Ospedale).*

Si precisa, infine, che:

- *Le persone in lista di attesa potranno in qualsiasi momento ritirarsi senza che venga modificata o compromessa in alcun modo l'assistenza clinica necessaria al paziente.*
- *Dall'ingresso in lista di attesa in qualsiasi momento si può rendere disponibile un donatore compatibile.*

Archiviazione documentazione sanitaria

La documentazione clinica di ISMETT è archiviata presso una struttura esterna che si occupa dell'archiviazione sicura della documentazione cartacea.

La documentazione digitale è memorizzata presso i server di ultima generazione di fascia "enterprise" ospitati presso il Data Center ubicato presso la sede clinica. Il Data Center è sottoposto a controllo accessi, impianto anti incendio e continuità elettrica. I dati sono sottoposti a backup giornalieri al fine di garantire la continuità operativa dell'Istituto e permettere un pronto ripristino dei dati.

TRAPIANTO DI FEGATO

Responsabile del programma:
Prof. S. Gruttadauria

TRAPIANTO DI FEGATO

Tutti i malati affetti da patologia epatica irreversibile e non altrimenti curabile sono potenziali candidati al trapianto di fegato. I limiti per l'indicazione al trapianto sono posti in base a protocolli validati e riconosciuti affinché chi può giovarsi della cura del trapianto possa essere garantito con la maggiore probabilità di successo a fronte dei rischi legati alla sostituzione dell'organo.

Il percorso inizia abitualmente con il riconoscimento della malattia e la richiesta di consulenza specialistica da parte del medico di base, ma non è raro che il paziente, già valutato in altri Centri specialistici epatologici, venga indirizzato direttamente al nostro Istituto.

Valutazione dei candidati e criteri di iscrizione in lista

La valutazione clinico strumentale pre-trapianto di fegato include tutte le indagini atte a valutare l'idoneità del paziente all'inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato. Inoltre, servirà ad evidenziare eventuali controindicazioni o condizioni che possano aumentare il rischio di morbidità e/o mortalità durante l'intervento di trapianto di fegato e nel periodo post-trapianto (vedi Tabella 1). Tale valutazione può essere effettuata mediante un ricovero in regime di Day Hospital, oppure, nei casi in cui le condizioni cliniche dei pazienti lo dovessero richiedere, in regime di degenza ordinaria.

L'iter diagnostico e l'eventuale inserimento in lista d'attesa per trapianto viene completato entro 3 mesi dalla prima valutazione epatologica ambulatoriale del paziente.
Gli obiettivi della valutazione pre-trapianto di fegato sono pertanto:

- Confermare l'indicazione clinica al trapianto.
- Escludere possibili controindicazioni al trapianto.
- Approfondire vari aspetti dello stato clinico del candidato al trapianto, per ottimizzarne le condizioni in vista dell'intervento chirurgico.
- Fornire al paziente ed alla famiglia informazioni adeguate e complete sul trapianto di fegato e sulla gestione clinica post-trapianto.

Quando avviare la valutazione

La valutazione pre-trapianto viene avviata in occasione della prima visita epatologica in ambulatorio nei pazienti con le seguenti malattie di fegato:

- **Insufficienza epatica acuta.**
- **Malattia cronica di fegato in fase di scompenso clinico.**
- **Epatocarcinoma primitivo non suscettibile di resezione chirurgica.**

Nei pazienti con malattia cronica di fegato (in classe funzionale di Child-Pugh >B7) il criterio clinico utilizzato per decidere se avviare la valutazione pre-trapianto è il valore del MELD Score (Model for End-stage Liver Disease), secondo le linee-guida dei minimal listing criteria (vedi Tabella).

Tutti i pazienti con malattia cronica di fegato con MELD score >15 vengono avviati alla la valutazione per eventuale inserimento in lista per trapianto di fegato.

In alcune condizioni cliniche in cui il MELD Score non è applicabile, o non riflette il rischio reale di mortalità del paziente, è possibile avviare la valutazione per l'inserimento in lista per trapianto di fegato anche con MELD Score <15 (c.d. eccezioni al MELD).

Quando non avviare la valutazione

La valutazione pre-trapianto NON viene avviata in occasione della prima visita epatologica in ambulatorio nei pazienti con le seguenti condizioni cliniche, ritenute **controindicazioni al trapianto di fegato**:

- HCC con estensione oltre i criteri accettati, o con localizzazione di malattia extra-epatica.
- Neoplasie maligne pregresse con follow-up clinico inferiore a quello indicato dai dati di letteratura (vedi Tabella).
- Colangiocarcinoma (fuori dai criteri di inclusione dei protocolli sperimentali adottati dal Centro Trapianti).
- Metastasi epatiche da neoplasie non epatiche (fuori dai criteri di inclusione dei protocolli sperimentali adottati dal Centro Trapianti).
- Emangiosarcoma.
- Malattia cardiopolmonare severa.
- Sepsi sistemica.
- Controindicazioni psicologiche assolute.
- Obesità severa (BMI >40).

Come stabilire l'idoneità del candidato al trapianto

Il protocollo di valutazione pre-trapianto standard include:

- Storia clinica ed esame fisico.
- Test di laboratorio con screening infettivologico.
- Esami strumentali (ECG, ecocardiogramma, TAC addome con mdc, radiogradia del torace 2P, colonscopia se paziente con età maggiore di 50 anni).
- Valutazione psicologica.
- Valutazione assistente sociale.
- Valutazione nutrizionista.
- Valutazione chirurgica.
- Valutazione anestesiologica.
- Consulenza di fisioterapia motoria e respiratoria.
- Valutazione neurologica con valutazione clinica e tests di imaging (RMN e/o TAC encefalo, mini-mental test, etc.).
- Valutazione infettivologica.
- Valutazione cardio-respiratoria con esecuzione dei seguenti tests su richiesta dello specialista: test da sforzo cardiaco, cateterismo cardiaco sinistro, doppler dei tronchi sopra-aortici, Doppler degli arti inferiori, cateterismo cardiaco destro, spirometria, test del cammino, test di diffusione alveolo capillare, tac torace con mdc.

Test di laboratorio, secondo il seguente elenco:

- Emocromo.
- Glicemia.
- Azotemia.
- Creatinina.
- Elettroliti.
- AST/ALT, fosfatasi alcalina, gamma-GT, bilirubina totale/diretta, AP, INR.
- Elettroforesi delle proteine.
- Anticorpi anti HCV.
- HBsAg, HBsAb, HBCAb, HBeAg, HBeAb (HBV DNA se HBsAg positivo).
- Anticorpi anti HAV.
- TB spot.
- TPHA-VDRL.
- Stoccaggio di 2 ml di siero (consente la esecuzione di HBV DNA se HBsAg positivo e della sierologia per HSV, VZV, EBV, HHV6, Toxoplasma).
- Tampone nasale e rettale.

Screening infettivologico

Il prelievo ematochimico standard include alcuni test specifici che consentono lo screening di infezioni la cui presenza può condizionare l'inserimento in lista d'attesa del paziente e la selezione dell'organo al momento del trapianto.

Valutazione cardio-polmonare

La valutazione cardio-polmonare ha come obiettivo la stratificazione del rischio cardiaco perioperatorio e l'identificazione di eventuali malattie cardio-polmonari quali possibili controindicazioni al trapianto di fegato.

Le **indagini** incluse nella valutazione cardio-polmonare sono:

- Storia clinica.
- Esame fisico.
- ECG.
- Ecocardiogramma transtoracico.
- Rx torace.

Stratificazione del rischio cardiaco perioperatorio

La stratificazione del rischio cardiaco perioperatorio - il cui obiettivo è la riduzione della mortalità e della morbidità cardiovascolare perioperatoria - avviene secondo le linee guida della Società Americana di Cardiologia.

- **Pazienti sintomatici**, con "active cardiac conditions" (sindrome coronarica instabile - angina severa o instabile, recente IMA; insufficienza cardiaca scompensata; aritmia significativa; malattia valvolare severa - stenosi aortica severa, stenosi mitralica severa).
  - Sospensione della valutazione pre-trapianto.
  - Consulenza cardiologica, eventuali test di secondo livello.

- **Pazienti asintomatici**, senza "active cardiac conditions": o Valutazione capacità funzionale.
  - $\geqslant$4 MET: non ulteriori test.
  - < 4 MET o non valutabile: valutazione indicatori clinici di rischio (storia di cardiopatia ischemica, storia di insufficienza cardiaca, storia di vasculopatia cerebrale, diabete mellito in trattamento insulinico; insufficienza renale cronica con valore di creatinina > 2 mg%).

- Non indicatori di rischio: non ulteriori test.
- 1-2 indicatori di rischio: eventuale consulenza cardiologica e stress test (IIb B).
- ⩾3 indicatori di rischio: eventuale consulenza cardiologica e stress test (IIa B).

Identificazione di condizioni cardio-polmonari che possono costituire una controindicazione al trapianto o aumentarne il rischio

- Malattia coronarica.
- Malattia valvolare.
- Vasculopatia periferica o cerebrale.
- Ipertensione polmonare.
- Malattia polmonare ostruttiva o restrittiva.

Screening oncologico

La presenza di una neoplasia extraepatica costituisce una controindicazione assoluta al trapianto di fegato.

Inoltre, i pazienti con storia pregressa di neoplasia extraepatica hanno un rischio elevato di ricorrenza della neoplasia a causa della terapia immunosoppressiva necessaria dopo il trapianto di fegato.

Per tale motivo, è necessario posticipare il trapianto di fegato per un periodo adeguato dopo la cura di queste neoplasie (vedi Raccomandazioni EASL sullo screening neoplastico ed il timing pre-trapianto: https://easl.eu/publications/clinical-practice-guidelines/).

Tabella 1.

Esami previsti nel protocollo di valutazione pre-inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato.

WORK-UP PRE-TRAPIANTO DI FEGATO

Esami di laboratorio:

- Emocromo, PT, PTT,INR
- Azotemia, creatinina, elettroliti
- Glicemia
- Proteine totali con elettroforesi
- AST, ALT, GGTP, bilirubina totale e diretta, Fosfatasi alcalina
- Colesterolo LDL,HDL, trigliceridi
- Sideremia, transferrina,Ferritina
- Autoimmunità (ANA-AMA-ASMA-LKMA-ANCA)
- Markers tumorali (afp-cea-ca19.9-ca125-psa)
- Ormoni tiroidei (TSH-FT3-FT4)
- HAV IGM e tot-HbsAg-HbcAb-HbcAb-HCV Ab-HIV ½ -HbeAg-Anti HbeAg CMV,Cito IgM, Toxoplasmosi,VDRL,TPHA,EBV,HSV,HZV Sierologia per HHV8
- Genotipo HCV
- Gruppo sanguigno
- Stoccaggio Siero
- (TB test)
- Tampone rettale e nasale, urinocoltura-parassitologico feci – esame urine – coprocoltura
- TAC addome superiore con mezzo di contrasto
- Esofagogastroduodenoscopia e Colonscopia
- Rx torace in due proiezioni
- ECG
- Ecocardiogramma con frazione di eiezione e calcolo PAPs
- Visita specialistica psicologica
- Visita specialistica chirurgica
- Visita specialistica anestesiologica
- Consulto fisioterapista motorio e respiratorio

Gestione della lista d'attesa per trapianto di fegato

Inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato

La decisione sull'inserimento o meno in lista d'attesa per trapianto di fegato di un candidato viene presa nel corso di una riunione collegiale (*Liver Meeting*) che si tiene ogni settimana e alla quale partecipano i membri dell'equipe multidisciplinare medico-chirurgica di ISMETT.

La decisione viene ratificata in un verbale firmato da tutti i presenti alla riunione e viene comunicata al candidato attraverso una lettera formale del Centro Trapianti.

Nel corso del *Liver Meeting* a ciascun candidato viene attribuita una gravità che condiziona la posizione nella lista d'attesa e la allocazione dell'organo e che è definita dai seguenti indicatori:

- Status (1, 2A, 2B, 3, 7).
- Priorità (Standard; P1; P2; P3; P4; P multidisciplinar; HCC 1; HCC 2; HCC3).
- MELD biochimico.
- MELD Na.
- MELD ISO.

L'attribuzione di ciascuno degli indicatori sopraelencati e di conseguenza la definizione della gravità del candidato, avviene secondo le linee guida in atto utilizzate dai Centri Trapianti Italiani e ratificate dal Centro Nazionale Trapianti.
Entro 24 ore dalla data del *Liver Meeting* il Coordinatore responsabile della lista d'attesa:

- Compila la scheda di inserimento in lista e la invia al Centro Regionale Trapianti.
- Inserisce sulla lista elettronica il nome e cognome del candidato e tutti i dati previsti (gruppo sanguigno; sesso; data di nascita; altezza; peso; diagnosi; data di inserimento in lista; candidatura al vivente; residenza; status; MELD biochimico; MELD ISO; priorità).
- Programma il primo appuntamento del candidato in ambulatorio per:
    - Visita epatologica (viene definito il *follow-up* epatologico).
    - Visita chirurgica (il candidato firma il consenso informato al trapianto di fegato).
    - Visita nutrizionale (viene definito il *follow-up* nutrizionale).

- Visita con l'Assistente Sociale.
- Prelievo ematochimico.

Follow-up del candidato a trapianto di fegato (inserito in lista d'attesa)

Tutti i candidati a trapianto di fegato, una volta inseriti in lista d'attesa, sono sottoposti a un regolare *follow-up* epatologico che include periodici controlli clinici, bioumorali e strumentali. Obiettivo del *follow-up* è garantire:

- L'aggiornamento delle condizioni cliniche del candidato.
- L'aggiornamento degli indicatori che definiscono la gravità del candidato.
- L'identificazione di eventuali criticità che richiedano accertamenti o costituiscano criteri per la inattivazione o rimozione dalla lista d'attesa del candidato.

Il protocollo di *follow-up* è specifico per ogni candidato e viene definito dal team epatologico dopo l'inserimento in lista d'attesa. L'aggiornamento sulla lista d'attesa elettronica dei dati acquisti nel corso del *follow-up* viene effettuato dal Coordinatore responsabile della lista d'attesa.

Il *follow-up* epatologico standard (in assenza di trombosi portale o epatocarcinoma) prevede:

- Visita epatologica ogni 3-6 mesi (o su indicazione clinica).
- Prelievo ematochimico ogni 3-6 mesi (o su indicazione clinica).
- TAC o RMN addome con mdc ogni 6 mesi.

In caso di trombosi portale, il candidato viene sottoposto a TAC o RMN addome con mdc ogni 3 mesi.

In caso di epatocarcinoma, il candidato viene sottoposto a TAC torace con mdc e scintigrafia ossea al momento della diagnosi; quindi a TAC torace con mdc ogni anno e a scintigrafia ossea ogni 2 anni. Inoltre, viene valutato per eventuale trattamento locoregionale. Se il trattamento locoregionale non è fattibile, il candidato prosegue il *follow-up* con TAC o RMN addome con mdc ogni 3 mesi. Se il trattamento locoregionale è fattibile, il candidato viene sottoposto a seduta trattamento locoregionale; ad un mese dal trattamento locoregionale viene sottoposto a visita epatologica, prelievo ematochimico, TAC o RMN addome con mdc. Se vi è una risposta completa al trattamento locoregionale, il candidato prosegue il *follow-up* con TAC o RMN

addome con mdc ogni 4 mesi per il primo anno, poi ogni 6 mesi. Se non vi è una risposta completa al trattamento locoregionale, il candidato viene rivalutato per ulteriore seduta di trattamento locoregionale.

In casi specifici il candidato viene inserito in uno specifico *follow-up* con i Consulenti (Dietista, Psicologo, Assistente Sociale, Infettivologo). In particolare:

- ***Follow-up* nutrizionale**: dopo l'inserimento in lista d'attesa, il candidato è sottoposto una prima valutazione nutrizionale, nel corso della quale viene rilevata una eventuale condizione di malnutrizione in eccesso o in difetto:
  - Candidati con malnutrizione in eccesso (BMI $\geqslant$ 30 kg/m²): rivalutazione nutrizionale ogni 3 mesi.
  - Candidati con malnutrizione in difetto (BMI < 18.5 kg/m²): rivalutazione nutrizionale ogni 1-2 mesi.
  - Candidati che non rientrano in nessuna delle sopra-elencate categorie: valutazione della classe di Child Pugh, del peso corporeo secco, calcolo del BMI nel corso di ogni visita epatologica.

- ***Follow-up* cardiologico/cardiovascolare**:
  - Candidati con età $\geqslant$ 65 anni: visita cardiologica, ECG ed ecodoppler dei tronchi sopra-aortici.
  - Candidati con età < 65 anni: visita cardiologica ed ECG solo su indicazione clinica.

- ***Follow up* neurologico:**
  - Candidati con età $\geqslant$ 65 anni: visita neurologica ed RMN encefalo con mdc.
  - Candidati con età < 65 anni: visita neurologica solo su indicazione clinica.

- ***Follow-up* infettivologico.** A tutti i candidati sono raccomandate le seguenti vaccinazioni:
  - Vaccinazione anti-influenzale annuale.
  - Vaccinazione anti-pneumococcica.
  - Vaccinazione per epatite B e vaccinazione per epatite A (se non protetti).

Per candidati con positività del TB spot e negatività della ricerca del Mycobacterium Tubercolosis (esame batterioscopico, identificazione molecolare, e coltura) in urine ed espettorato prima dell'inserimento in lista, il timing per l'inizio della terapia

dovrà essere valutato al momento del trapianto di fegato.

Screening di neoplasie extraepatiche

Lo screening delle neoplasie extraepatiche deve eseguito prima dell'inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato. Nel corso della permanenza in lista d'attesa per trapianto di fegato, il candidato prosegue il *follow-up* per lo screening delle neoplasie extraepatiche secondo le linee guida delle società internazionali.

Rimozione definitiva di un candidato dalla lista d'attesa

La rimozione di un candidato dalla lista d'attesa avviene in caso di:

- Trapianto di fegato.
- Decesso del paziente.
- Comparsa di condizioni che costituiscono una controindicazione assoluta al trapianto di fegato (progressione dell'epatocarcinoma al di fuori dei criteri di trapiantabilità; comparsa di neoplasie extraepatiche; comparsa di gravi malattie cardiovascolari, neurologiche, polmonari...).

Entro 24 ore dall'evento, il Coordinatore responsabile della lista d'attesa:

- Invia al Centro Regionale Trapianti la scheda di inserimento in lista del candidato, compilata nell'apposito campo relativo alla rimozione dalla lista.
- Rimuove il nome del candidato dalla lista d'attesa elettronica.

La decisione della rimozione dalla lista d'attesa di un candidato a seguito della comparsa di condizioni che costituiscono una controindicazione assoluta al trapianto di fegato viene sempre acquisita durante la valutazione multidisciplinare in corso di *Liver Meeting*.

La decisione presa nel corso del *Liver Meeting* viene ratificata in un verbale firmato da tutti i presenti alla riunione e viene comunicata al candidato attraverso una lettera formale del Centro Trapianti.

Inattivazione temporanea e/o rimozione di un paziente dalla lista d'attesa

L'inattivazione di un candidato in lista d'attesa avviene nel caso di condizioni che controindicano il trapianto di fegato ma sono probabilmente transitorie o reversibili.

La decisione della inattivazione di un candidato in lista d'attesa, così come quella della sua successiva riattivazione, è il risultato di una valutazione multidisciplinare e viene presa nel corso del *Liver Meeting*.

La decisione presa nel corso del *Liver Meeting* viene ratificata in un verbale firmato da tutti i presenti alla riunione.

In taluni casi, l'inattivazione di un candidato in lista d'attesa può avvenire a seguito di migliorate e stabilizzate condizioni cliniche durante l'attesa in lista (almeno 1 anno di persistenza di MELD<15). In tali casi, può anche essere presa la decisione di rimuovere il paziente dalla lista d'attesa, sempre a seguito di una valutazione multidisciplinare e collegiale presa nel corso del *Liver Meeting*. I pazienti rimossi dalla lista d'attesa a seguito di stabilizzate e migliorate condizioni cliniche manterranno un regolare e periodico follow-up clinico presso l'ambulatorio di epatologia per un attento controllo clinico successivo a tale rimozione.

Intervento chirurgico

Nel momento in cui si rende disponibile un organo, il paziente individuato dal Centro Trapianto ISMETT, viene contattato per recarsi presso l'Ospedale per eseguire l'intervento chirurgico di trapianto di fegato. Il viaggio, se richiede trasporto speciale (aereo o elicottero), sarà organizzato dai coordinatori. L'atto chirurgico consiste nella sostituzione dell'organo malato con l'organo del donatore. La tecnica del trapianto di fegato è ormai standardizzata. Il trapianto di fegato, da un punto di vista chirurgico, non ha rischi diversi rispetto agli interventi chirurgici epatici maggiori tradizionali, ad eccezione, in alcuni casi, di un rischio di emorragia grave. I principali rischi e complicanze dell'intervento per il trapianto di fegato possono essere: l'emorragia; le embolie gassose con possibili danni neurologici; l'insufficienza epatiche da danno tipo ischemico dell'organo trapiantato; il rigetto; le infezioni. Re-interventi sono possibili dopo il trapianto anche nei primi giorni. Dopo l'intervento, il paziente sarà mediamente ricoverato in terapia intensiva per 2-3 giorni, la degenza varia a secondo della condizione del paziente dopo l'intervento e di possibile complicanze e può durare diverse settimane o, in casi gravi, anche mesi.

Dopo il trapianto si potrebbe verificare un rigetto dell'organo trapiantato sia in forma acuta che cronica. Il rigetto è un fenomeno sempre presente in caso di trapianto e rappresenta la difficoltà del sistema immunitario del paziente a riconoscere

come proprio l'organo trapiantato. Per tale motivo il sistema di difesa immunitaria dell'organismo tende ad attaccarlo. La terapia anti-rigetto è la modalità con cui si contrasta tale tendenza. Si tratta di terapie mirate, necessarie a contenere gli effetti del rigetto acuto. La maggiore o minore tendenza al rigetto di un paziente verso l'organo trapiantato determina la quantità di terapia necessaria ed è adeguatamente modulata per contenere o prevenire il rigetto.

Le terapie antirigetto hanno molti effetti collaterali e soprattutto, provocando immunosoppressione, espongono il paziente ad elevato rischio di infezioni. Nei primi giorni dopo il trapianto saranno attuate speciali cautele per preservare il paziente da questi rischi. Alla maggiore o minore quantità di terapia necessaria a curare o prevenire il rigetto, corrisponderanno maggiori o minori effetti collaterali sia di tipo tossico diretto che, indirettamente, di tipo infettivo.

La donazione da vivente

In Italia è consentita la donazione di fegato da vivente in base alla Legge 16 dicembre 1999, n.483 “Norme per consentire il trapianto parziale di fegato”. In base a questa legge, il familiare che esprime il desiderio di essere valutato come donatore vivente riceverà - prima della valutazione medica e psicologica - un documento informativo e i moduli di consenso alla valutazione stessa che inizierà solo dopo la firma. E' prevista una valutazione specifica da parte di un medico esterno all’equipe di ISMETT. Solo al momento in cui sarà verificata l'effettiva possibilità di donare verrà richiesto il consenso all'intervento di prelievo di fegato ai fini della donazione da vivente. Le dimissioni dei pazienti sottoposti ad epatectomia ai fini della donazione da vivente per trapianto di fegato sono a carico del Dipartimento per la Cura e lo studio delle patologie addominali e dei trapianti addominali di ISMETT ed entreranno in programma di follow-up clinico e strumentale.

- A una settimana, a un mese e a 6 mesi dalle dimissioni c/o DH: valutazione clinica, esami di funzionalità epatica e ecografia + doppler.
- Ad un anno: valutazione clinica, esami di funzionalità epatica e ecografia + doppler, colloquio con psicologo se appropriato.

Follow-up post-trapianto

L'obiettivo primo del trapianto è quello di consentire una sopravvivenza più lunga di quella prevedibile con la sola terapia medica, con una migliore qualità di vita del paziente. L'intervento

di trapianto, pur potendo offrire in molti casi un'ottima qualità di vita, non consente di fatto una guarigione completa e definitiva. I farmaci oggi disponibili consentono di ridurre moltissimo il rischio di rigetto acuto, mentre ancora non può essere mai escluso il rischio di rigetto cronico. Per tale motivo, anche se ridotta nel tempo, la terapia anti-rigetto non potrà mai essere del tutto sospesa. Il rischio di rigetto pur riducendosi nel tempo, non potrà mai essere del tutto escluso. È quindi previsto un controllo continuo del paziente.

Per questi motivi, anche quando le condizioni cliniche fossero ottime nel tempo, i controlli non avranno mai una frequenza inferiore alle 1-2 volte l'anno. Saranno controllati ad intervalli regolare la presenza asintomatica, la riattivazione o l'infezione causate da varie virus frequentemente associati a malattia dopo il trapianto ed in particolare EBV, CMV, Herpes e HHV6. Il paziente trapiantato si dovrà attenere scrupolosamente alle prescrizioni di natura medica e alle indicazioni sulle abitudini di vita, che verranno fornite di volta in volta in relazione allo stato di salute. È importante sapere che la mancata adesione alle prescrizioni mediche potrà compromettere i risultati del trapianto.

Risultati recenti del Trapianto di fegato in ISMETT

L'ISMETT è la sola struttura ospedaliera che ha un programma di trapianto di fegato attivo in tutta la regione siciliana.

La sopravvivenza dei pazienti ad 1 anno dal trapianto è vicina al 90% e la sopravvivenza del graft supera l'85%, numeri uguali o anche superiori ai valori medi osservati in molti dei centri italiani ed europei per tali procedure complesse. Circa il 10% dei trapianti sono stati eseguiti grazie alla donazione da vivente.

TRAPIANTO DI RENE

Responsabile del programma:
Prof. S. Gruttadauria

TRAPIANTO DI RENE

Il trapianto è una possibilità offerta ai pazienti la cui malattia o la cui insufficienza d'organo abbiano i caratteri dell'irreversibilità (condizione preliminare e tassativa per l'inserimento in lista d'attesa).

In particolare, per quanto concerne l'attività renale, l'insufficienza renale terminale si verifica quando le capacità depurative del rene si riducono a tal punto da determinare una velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR, estimated glomerular filtration rate) inferiore a 15 ml/min/1.73 m2.

Una tale evenienza ha serie implicazioni sulla salute e qualità di vita del paziente, giacché il rene, oltre alle note funzioni depurative nei confronti del sangue, ha anche funzioni ormonali, di eritropoiesi e di mantenimento di un adeguato equilibrio elettrolitico e acido-base. In questa fase, che corrisponde allo stadio 5 dell'insufficienza renale cronica (IRC), è necessario avviare una terapia renale sostitutiva, che può essere praticata in due modi: dialisi (emodialisi o dialisi peritoneale) oppure trapianto di rene. Inoltre, sempre più spesso negli ultimi anni i diversi Centri di trapianto di rene in giovane età optano, quando possibile, per il trapianto di rene *preemptive*, ossia per un trapianto di rene attuato prima che qualsiasi altra terapia renale sostitutiva (emodialisi o dialisi peritoneale) sia intrapresa. Il trapianto *preemptive* viene eseguito più spesso nei pazienti giovani adulti rispetto agli anziani in quanto si preferisce evitare la dialisi soprattutto quando è disponibile un donatore vivente (es.: un parente prossimo).

Tuttavia, esistono delle circostanze in cui il trapianto *preemptive* non può essere eseguito oppure non è raccomandato, come: a) necessità di eseguire una nefrectomia pre-trapianto (ad esempio nel caso di ipertensione maligna di origine nefrovascolare, pielonefriti croniche, sindrome nefrosica con tendenza alla iper-coagulabilità); b) IRC secondaria a malattie autoimmuni con titoli persistentemente elevati di autoanticorpi (come quelli diretti contro la membrana basale glomerulare); c) infezioni attive; d) malattia renale in atto ad andamento rapidamente progressivo (come la sindrome uremico-emolitica o le glomerulonefriti rapidamente progressive); e) incapacità del paziente o dei suoi familiari di fare fronte alle cure successive il trapianto.

Valutazione dei candidati al trapianto e criteri di iscrizione in lista

La valutazione del candidato al trapianto di rene è realizzata nel percorso assistenziale più adeguato, che tiene conto della condizione clinica del paziente e dell'opportunità di essere

sottoposto all'intervento. Il percorso assistenziale si realizza con attività ambulatoriali (paziente elettivo) o in degenza ordinaria (paziente che necessita sorveglianza o supporto medico particolare, come necessità di eseguire dialisi). In caso di insufficienza renale terminale il primo approccio è quello dialitico, utilizzato anche nella preparazione al trapianto di rene, soprattutto in quelle nelle forme croniche che necessitano di depurazione pre-trapianto.

Non essendo il trapianto di rene quasi mai un'urgenza per il ricevente (al contrario di altri trapianti d'organo, per i quali non esiste una valida alternativa, come nel trapianto di fegato), i tempi di valutazione per trapianto di rene quasi mai vengono eseguiti in meno di 24 ore e variano da 48 ore a 3-4 settimane nei casi elettivi. Nella maggior parte dei casi sono necessarie 72 ore per completare un work-up. Una approfondita valutazione pre-trapianto è necessaria per confermare sia la gravità, che l'irreversibilità della malattia renale e per valutare l'idoneità del candidato all'intervento e l'assenza di controindicazioni (altre malattie o condizioni di altri organi o sistemi che rendano impossibile eseguire l'intervento o pongano a maggior rischio il paziente qualora esso venga eseguito). La valutazione viene finalizzata solo dopo una riunione multidisciplinare che conferma l'indicazione al trapianto di rene e l'assenza di controindicazioni ed è seguita dall'iscrizione in lista previo invio di un campione di siero del candidato al Centro Regionale Trapianto (CRT).

Valutazione dei candidati al trapianto

La valutazione dei candidati al trapianto di rene ha l'obiettivo di fare il punto preciso sui seguenti aspetti:

- La funzione renale (creatinina e azotemia).
- La gravità dell'acidosi metabolica e delle diselettrolitemie (iperkaliemia in primo luogo ed inoltre iperfosforemia).
- Il grado e livello di avanzamento dell'osteodistrofia renale e le sue implicazioni non solo metaboliche (iperfosforemia, ipocalcemia, iperparatiroidismo secondario), ma anche ortopediche e l'impatto della malattia ossea sulla qualità di vita (difficoltà alla deambulazione, fratture patologiche, deformità degli arti).
- Il livello di emoglobina e la eventuale necessità di utilizzo di stimolatori della eritropoiesi (epoetina sotto cute).
- Funzione epatica e cardiopolmonare (assenza di controindicazioni o indicazioni al trapianto combinato multiorgano).
- Valutazione ecografica/radiologica dei reni nativi e delle vie

urinarie, addominale e generale.
- Valutazione morfologica e se necessario funzionale della vescica (sua capacità di svuotamento).
- Determinazione del rischio derivante dai reni nativi di tipo emorragico (cisti), infettivo (reflusso vescico-ureterale), neoplastico e funzionale (ipertensione arteriosa).
- Stato virologico.
- Stato microbiologico.
- Stato nutrizionale (piano di cura nutrizionale adattato se necessario).

Nell'ambito della valutazione i pazienti e la famiglia dovranno incontrare durante il ricovero:

- Chirurgo addominale (+ compilazione del consenso informato al trapianto).
- Nefrologo.
- Anestesista (+ compilazione consenso informato all'anestesia).
- Psicologo.
- Coordinatori Trapianto.
- Assistente sociale.
- Dietista/nutrizionista.
- Supporto religioso (se richiesto).

Criteri di selezione dei candidati al Trapianto di rene

Il paziente viene convocato per prima visita ambulatoriale ed al momento del colloquio vengono raccolti i dati inerenti anamnesi fisiologica, patologica prossima e remota, si prende visione della documentazione inerente la patologia per cui il paziente richiede valutazione specialistica.

In tale occasione viene valutata l'adeguatezza degli accertamenti clinici e strumentali eseguiti esternamente e viene espresso un parere circa la possibilità o meno di iniziare il work up pre trapianto. Vengono inoltre stabiliti gli esami da effettuare, in base al protocollo standard, al quale aggiungere eventuali esami o consulenze su indicazione clinica specifica. Alcuni esami possono essere eseguiti esternamente del paziente. Il work up pre-trapianto prosegue quindi in modalità di Day Hospital (generalmente un unico accesso) durante il quale vengono eseguiti gli esami e le consulenze indicati.

Viene posta **indicazione a trapianto** di rene per i pazienti:
- In insufficienza renale terminale (ovvero in stadio 5 della IRC, eGFR < 15 ml/min/1.73 m2).
- In IRC stadio 4 (eGFR tra 29 e 15 ml/min/1.73 m2).

Sono invece **controindicazioni al trapianto** di rene:
- Malattie tumorali extrarenali in atto e non controllate.
- Sepsi.
- Insufficienza multiorgano severa non correggibile col trapianto d'organo.
- Insufficienza cardiaca o polmonare severe in paziente che non è candidato al trapianto multiorgano.
- Disturbo severo e che pone il paziente a rischio di sopravvivenza di origine extrarenale e non correggibile col trapianto d'organo.
- Elevati livelli plasmatici di anticorpi anti membrana basale glomerulare (per l'elevato rischio di ricorrenza).

Più in generale, in caso di infezione attiva di qualsiasi natura o se è in atto una malattia che possa condurre ad insufficienza renale (ad esempio la sindrome uremico-emolitica), il trapianto di rene va rimandato anche di molti mesi, a malattia risolta/controllata.

Controindicazioni relative: indice di massa corporea (BMI) superiore a 32, pregressa chirurgia maggiore, pazienti guariti da una pregressa neoplasia. L'intervallo tra la guarigione e l'immissione in lista sarà valutato in base a tipo di tumore, staging alla diagnosi, tipo di terapia effettuata.

Approfondimenti diagnostici e valutazioni specialistiche

Al paziente con indicazione ad esecuzione di esame di secondo livello (vedi sopra) viene proposta la prosecuzione delle indagini presso ISMETT dopo essere stato edotto sulle indicazioni ed i rischi di eventuali complicazioni ad esse correlate. Se il paziente acconsente, si provvede a programmare accertamenti clinico-strumentali e valutazioni specialistiche, da effettuarsi parte in ISMETT e parte presso strutture esterne.

A tale scopo, il paziente accede in regime di ricovero giornaliero (Day Hospital) per eseguire: Esami ematochimici con pannello sierologico completo; AB0; HLA, PRA; ecografia addome completo ed eco-color-Doppler arterioso e venoso degli assi iliaco femorali al fine di escludere patologia di interesse addominale e valutare eventuale patologia aterosclerotica degli assi iliaco-femorali; TC addome completo con mezzo di contrasto in caso di malattia policistica, eventuali ricostruzioni vascolari nel caso di riscontro all'ecoDoppler di ateromasia degli assi aorto iliaci; TC encefalo con mezzo di contrasto in caso di malattia policistica al fine di escludere malformazioni vascolari cerebrali; esofago-gastro-duodeno-scopia se non già eseguita recentemente preso altro centro (e portata in visione) per definire

la presenza di eventuali lesioni dell'alto tratto digerente; colonscopia se non già eseguite recentemente presso altro centro (e portata in visione) per definire, nei pazienti con età superiore ai 50 anni, l'eventuale presenza di neoformazioni coliche meritevoli di escissione e studio istologico; valutazione nefrologica; elettrocardiogramma, ecocardiogramma e valutazione cardiologica (su richiesta del consulente specialistico anestesiologico e/o cardiologico eventuali indagini di secondo livello); valutazione psicologica per definire la compliance del paziente ad affrontare il percorso trapiantologico; valutazione infettivologica; in caso di trapianto combinato fegato-rene valutazione epatologica.

Esternamente ad ISMETT il paziente dovrà eseguire: Ortopantomografia e valutazione odontoiatrica per pianificazione di eventuali estrazioni dentarie. Eco prostata transrettale (uomini > 50 anni se PSA elevato). Visita ginecologica PAP TEST, Ecografia della pelvi. Mammografia (donne >35aa) e/o ecografia. Altre indagini non eseguibili presso ISMETT che si rendono necessarie in itinere ed utili alla definizione del caso clinico.

I dati emersi da tali approfondimenti potranno influenzare la definizione delle liste di priorità dei riceventi con il donatore secondo i seguenti parametri:

- Identità/compatibilità ABO.
- Mismatch HLA.
- PRA – iscrizione per trapianto.
- Anzianità di dialisi.
- Match età donatore – ricevente.
- Condizioni cliniche complesse (vedere nota "*Condizioni cliniche che possono giustificare una priorità*", nota "*Condizioni cliniche che NON giustificano criterio di urgenza relativa*" e nota "*Definizione di urgenza assoluta*").
- Match di rischio (infettivo/neoplastico) donatore/ricevente.
- Tipo di trapianto (rene-pancreas, doppio rene, rene singolo), avendo i pazienti che necessitano di trapianti combinati la precedenza.

Tra i primi criteri, di maggiore rilevanza sono la compatibilità per HLA (essendo il rene un organo particolarmente immunogeno) e la compatibilità per età. Tra i secondi, occorre valorizzare la condizione di iperimmunizzazione (pazienti PRA positivi), l'anzianità dialitica e le condizioni cliniche più severe.

Da sottolineare come i pazienti per i quali è stato prospettato un trapianto di rene preemptive non hanno alcun vantaggio da

questa condizione nei criteri di assegnazione degli organi.

Condizioni cliniche che "possono" giustificare una priorità in lista di attesa

Si tratta delle seguenti condizioni:

- Confezionamento di una neovescica.
- Pazienti con necessità di catetere venoso centrale, anche ben funzionante o non infetto e impossibilità ad eseguire la dialisi peritoneale (NB: trattandosi di pazienti giovani, sono comunque destinati a sviluppare nel tempo una condizione di urgenza).
- Candidati a trapianto di rene combinato con altro organo (NB: il trapianto combinato ha priorità di allocazione ed il rene dovrebbe seguire l'organo salva-vita, pertanto non dovrebbe essere disponibile per gli altri pazienti in lista per trapianto di rene).
- Candidati già portatori di trapianti funzionanti e quindi già in terapia immunosoppressiva.
- Pazienti iperimmuni sottoposti a trattamento desensibilizzante per la rimozione degli anticorpi (a questo proposito è stato predisposto un programma nazionale a cui riferirsi per agevolare il trapianto nell'intervallo di tempo nel quale si è ottenuta la desensibilizzazione).
- Donatori di rene che sviluppino insufficienza renale cronica terminale.

Urgenza assoluta: si tratta di grave difficoltà a seguire qualsiasi trattamento dialitico per esaurimento degli accessi vascolari e per impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale. L'esaurimento dell'accesso vascolare va inteso come esaurimento dell'albero vascolare naturale con necessità di un catetere venoso centrale permanente che però risulta mal funzionante o con infezione documentata (causa di setticemia). Per impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale si deve intendere la presenza di una chiara controindicazione clinica.

Condizioni cliniche che NON giustificano criterio di urgenza relativa

Esse sono:
- Problemi psicologici.
- Pazienti con malattia cardiaca complessa.

(Fonte: CRT 15/05/2015, prot. 1737/CNT 2015 – Istituto Superiore di Sanità)

Sorveglianza durante la lista d'attesa

I pazienti in lista d'attesa eseguono un controllo clinico annuale presso ISMETT, che prevede l'esecuzione di esami di laboratorio, radiologici e le consulenze specialistiche secondo protocollo. Tale rivalutazione clinica, è atta a confermare nel tempo la permanenza del paziente in lista di attesa o individuare eventuali situazioni di criticità che possano determinare la inattivazione temporanea o l'esclusione definitiva dalla candidabilità a trapianto.

Si invitano inoltre Centro Dialisi e paziente a dare tempestiva comunicazione di importanti variazioni dello stato clinico che potrebbero comportare la temporanea inattivazione. L'inattivazione viene comunicata al paziente, al Centro Dialisi e al Centro Regionale Trapianti (CRT).

Intervento chirurgico

L'allocazione degli organi segue il regolamento regionale previsto dal CRT. La metodologia che consente di stabilire la priorità dei pazienti in lista di attesa si avvale di un sistema informatizzato grazie al quale è possibile stilare una lista di priorità che prende in considerazione tutti i potenziali riceventi di gruppo sanguigno uguale a quello del donatore, la compatibilità immunologica con il donatore, l'anzianità di dialisi, lo scarto di età tra donatore e ricevente e il grado di immunizzazione del ricevente tramite il controllo dei sieri. Sul siero dei primi 10 pazienti più compatibili secondo lo score descritto sopra, viene eseguito, presso il laboratorio di immunogenetica di riferimento del CRT, il cross match. I reni vengono trapiantati ai primi due pazienti in lista con cross match negativo, indipendentemente dalla sede di iscrizione in lista di attesa.

Nell'eventualità di donatore di rene che soddisfi i criteri di compatibilità con il paziente, quest'ultimo viene contattato ai recapiti comunicati ai coordinatori di riferimento e viene predisposto il ricovero urgente presso ISMETT. Nel momento in cui si rende disponibile un organo, il paziente individuato da ISMETT, viene contattato per recarsi presso l'Ospedale per eseguire l'intervento chirurgico di trapianto di rene. Qualora venga richiesto un trasporto speciale (aereo o elicottero) il viaggio sarà organizzato dai Coordinatori Trapianto.

Nel caso in cui il donatore presenti età superiore a 60 anni oppure presenti fattori di rischio come diabete o ipertensione, la valutazione della qualità degli organi da trapiantare comprende

anche un prelievo di tessuto di ciascun rene che viene analizzato con procedura d'urgenza presso l'Anatomia Patologica di ISMETT o della sede del prelievo, ove possibile.

L'atto chirurgico consiste nel posizionamento, tipicamente in fossa iliaca destra, dell'organo del donatore. La tecnica del trapianto di rene è ormai standardizzata. Il trapianto di rene, dal punto di vista chirurgico, non presenta rischi diversi da quelli connessi con interventi chirurgici addominali maggiori tradizionali ad eccezione, in alcuni casi, di un rischio di emorragia grave.

I principali rischi e complicanze dell'intervento per il trapianto di rene sono l'emorragia, le embolie gassose con possibili danni neurologici, il rigetto le infezioni, la trombosi della arteria o della vena renale, la deiscenza dell'uretro-vescicostomia. Inoltre, reinterventi sono possibili dopo il trapianto anche nei primi giorni. Dopo l'intervento, il paziente viene ricoverato in Terapia Intensiva solitamente per non più di 24 ore, periodo che può variare a secondo delle condizioni cliniche del paziente dopo l'intervento e di possibili complicanze. Nei giorni che seguono l'intervento chirurgico il paziente è sottoposto a stretta sorveglianza clinico strumentale: Eco-Color-Doppler del rene quotidianamente per i primi 7 giorni; esami ematochimici quotidianamente per il monitoraggio della funzionalità renale e dell'assetto metabolico globale del paziente; controllo del livello ematico del/dei farmaco/i immunosoppressore e conseguente adeguamento fino a raggiungimento del livello di stabilità (si rimanda a documento specifico per la descrizione dei regimi immunosoppressivi attualmente in uso presso ISMETT); mobilizzazione precoce e fisioterapia respiratoria e segmentaria/globale; rialimentazione progressiva.

In ambulatorio chirurgico verranno rinnovate le medicazioni, rimossi punti di sutura ed eventuali drenaggi ancora in sede. La cadenza di tali appuntamenti viene stabilita di volta in volta sulla base delle condizioni cliniche del paziente stesso. A un mese dal trapianto, dopo aver documentato l'assenza di deiscenze dell'anastomosi uretero-vescicale e l'assenza di raccolte perigraft, lo stent uereterale viene rimosso per via cistoscopica, con un ricovero in Day Hospital. Dopo il trapianto si potrebbe verificare un rigetto dell'organo trapiantato, sia in forma acuta che cronica. Il rigetto è un fenomeno sempre possibile in caso di trapianto e rappresenta la difficoltà del sistema immunitario del paziente a riconoscere come proprio l'organo trapiantato. Per tale motivo il sistema di difesa immunitaria del ricevente tende ad attaccarlo. La terapia anti rigetto è la modalità con cui si contrasta tale tendenza. Si tratta di terapie mediche mirate, necessarie a

contenere gli effetti del rigetto acuto. La maggiore o minore tendenza al rigetto di un paziente verso l'organo trapiantato determina la quantità e la qualità delle terapie necessarie, modulandole per contenere o prevenire un ulteriore episodio di rigetto. Le terapie anti rigetto hanno molti effetti collaterali e soprattutto, provocando immunosoppressione, espongono il paziente ad elevato rischio di infezioni sia batteriche che virali e/o micotiche. Nei primi giorni dopo il trapianto saranno attuate speciali cautele per preservare il paziente da questi rischi. Alla maggiore o minore quantità di terapia necessaria a curare o prevenire il rigetto corrisponderanno potenziali maggiori o minori effetti collaterali sia di tipo tossico diretto che, indirettamente, di tipo infettivo.

La donazione da vivente

In Italia è consentita la donazione di fegato da vivente in base alla Legge 16 dicembre 1999, n.483 "Norme per consentire il trapianto parziale di fegato" (GU n. 297 del 20-12-1999 e in vigore dal: 21-12-1999). L'ISMETT ha ricevuto l'autorizzazione ministeriale per effettuare il trapianto di rene da donatore vivente.

In base a questa legge, il genitore o il parente che esprime il desiderio di essere valutato come donatore vivente riceverà - prima della valutazione medica e psicologica - un documento informativo e i moduli di consenso alla valutazione stessa che inizierà solo dopo la firma.

E' prevista una valutazione specifica da parte di un medico esterno all'equipe dell'ospedale. Solo nel momento in cui sarà verificata l'effettiva possibilità di donare verrà richiesto il consenso all'intervento di prelievo di rene ai fini della donazione da vivente.

Le dimissioni dei pazienti sottoposti a nefrectomia ai fini della donazione da vivente per trapianto sono a carico del Dipartimento per la Cura e lo Studio delle Patologie Addominali e dei Trapianti Addominali di ISMETT ed entreranno in programma di follow-up clinico e strumentale come segue:

- A 1 settimana, a 1 mese e a 6 mesi dalle dimissioni presso il Day Hospital dello stesso Dipartimento (valutazione clinica, esami di funzionalità renale e ecografia + Doppler del rene).
- Ad 1 anno (valutazione clinica, esami di funzionalità renale e ecografia + Doppler del rene, colloquio con psicologo se appropriato).

Follow-up post trapianto

L'obiettivo primo del trapianto è di consentire una sopravvivenza più lunga di quella prevedibile con la sola terapia medica e con la dialisi, permettendo in definitiva una migliore qualità di vita del paziente. L'intervento di trapianto, pur potendo offrire in molti casi un'ottima qualità di vita, non consente di fatto una guarigione completa e definitiva.

I farmaci oggi disponibili consentono di ridurre moltissimo il rischio di rigetto acuto, mentre lo stesso non si può affermare per il rischio di rigetto cronico. Per tale motivo, anche se col passare dei mesi viene di norma ridotta, la terapia anti rigetto non potrà mai essere del tutto sospesa.

Il rischio di rigetto, pur riducendosi nel tempo, non potrà mai essere del tutto escluso. È quindi previsto un controllo continuo del paziente. Per questi motivi, anche quando le condizioni cliniche fossero ottime nel tempo, i controlli non avranno mai una frequenza inferiore alle 1-2 volte l'anno. Inoltre, come detto in precedenza, il soggetto trapiantato è esposto a maggior rischio di infezioni, per cui sarà eseguito un monitoraggio delle possibili infezioni virali, in relazione allo stato sierologico pre-trapianto di ricevente e donatore. Il paziente trapiantato si dovrà attenere scrupolosamente alle prescrizioni di natura medica e alle indicazioni sulle abitudini di vita che verranno fornite di volta in volta in relazione allo stato di salute. È importante sapere che la mancata adesione alle prescrizioni mediche potrà compromettere i risultati del trapianto.

Il follow-up post trapianto viene eseguito in regime ambulatoriale o in continuità di cura qualora sussistano le tempistiche rispetto ad un ricovero precedente, ovvero in regime di Day Hospital o ricovero ordinario nel caso di indagini che richiedano la sedazione del paziente.

Monitoraggio viremico post trapianto

Saranno controllati ad intervalli regolare la presenza asintomatica, la riattivazione o l'infezione causate da varie virus frequentemente associati a malattia dopo il trapianto ed in particolare EBV, CMV, Herpes e HHV6. Ulteriori accertamenti (es. sottopopolazioni linfocitarie e striscio periferico se sospetto di patologie EBV correlate) andranno eseguiti su indicazione clinica.

Biopsia del graft renale

I criteri per eseguire una biopsia del graft renale sono i seguenti:

- Aumento del valore di creatinina ⩾20% rispetto al valore basale in due successivi controlli, sospetto per rigetto acuto o recidiva di malattia di base.
- Comparsa di proteinuria significativa ai controlli urinari, sospetto di recidiva di malattia di base.
- DSA presistenti in epoca pre trapianto: questi pazienti hanno un rischio di sviluppare un rigetto acuto anticorpo mediato (ABMR, antibody mediated rejection) superiore a pazienti DSA negativi; in questi casi è raccomandato eseguire la biopsia a 3 e 12 mesi post trapianto.
- Comparsa di DSA nei primi 3 mesi post trapianto in pazienti precedentemente DSA negativi: nel caso di comparsa di DSA in pazienti negativi prima del trapianto, vi è il rischio di un ABMR late-onset, che ha un outcome peggiore rispetto ai casi di ABMR con DSA presistenti.
- Aumento del livello di DSA già noti al pre trapianto: il rischio di ABMR e perdita del graft è correlata non solo alla esistenza di DSA già in epoca pre trapianto, ma anche al livello misurato come intensità media di fluorescenza (MFI, mean fluorecence intensity), in quanto per MFI >6000 il rischio di sviluppare ABMR è più di 100 volte superiore rispetto a MFI <465. Allo stesso modo, la sopravvivenza dl graft è inferiore per MFI <3000 rispetto a MFI ⩽3000.
- Controllo post terapia del rigetto acuto/cronico: a distanza di circa 6 mesi dalla precedente.
- BKV DNA su plasma >/= 4log10 copie/ml.

Risultati recenti del Trapianto di Rene in ISMETT

L'ISMETT è una delle tre strutture che hanno un programma di trapianto di rene attivo nella regione siciliana.

La sopravvivenza dei pazienti a lungo termine è vicina al 95%, la sopravvivenza del graft dell'organo supera l'80% a 10 anni, numeri uguali o anche superiori ai valori medi osservati in molte delle strutture italiane ed europee. Circa la metà dei trapianti sono stati eseguiti grazie alla donazione da vivente.

TRAPIANTO DI PANCREAS

Responsabile del programma:
Prof. S. Gruttadauria

TRAPIANTO DI PANCREAS

Il trapianto di pancreas può migliorare notevolmente la qualità di vita dei pazienti diabetici, eliminando il bisogno di insulina esogena e del controllo glicemico e le complicanze acute tipiche dei pazienti affetti da diabete tipo 1 (es.: ipoglicemia, iperglicemia e chetoacidosi). Esso può contribuire a una parziale risoluzione delle complicanze renali e neuropatiche del diabete, prevenendo inoltre nefropatie diabetiche nel rene trapiantato.

Il trapianto combinato di pancreas e rene viene oggi considerato il trattamento di elezione per la cura del diabete tipo 1 in pazienti con malattia renale terminale. Esso è l'unico trattamento attualmente in grado di normalizzare la glicemia e i livelli di emoglobina glicata sul lungo termine, in maniera regolare e costante.

Definizioni e tipologie di trapianto

Trapianto combinato rene-pancreas (KPTx)

- Simultaneo (**SKP**).
  - *Con rene da donatore deceduto (SKP).*
  - *Con rene da donatore vivente (SLKP).*
- Trapianto di pancreas dopo rene (**PAK**).

Trapianto di pancreas isolato (PTA)

Team multidisciplinare

Il team di medici coinvolti nel programma trapianto di pancreas è così composto:

- Endocrinologo/diabetologo.
- Chirurgo dei trapianti.
- Nefrologo.
- Cardiologo.
- Anestesista.
- Psicologo.
- Dietista.
- Assistente sociale.
- Coordinatore Trapianti.

Il Coordinatore Trapianti è responsabile del coordinamento clinico nelle fasi pre-trapianto, e post-trapianto

Indicazioni

Il trapianto di pancreas può essere eseguito da solo o insieme ad altri organi, di solito il rene.

Il trapianto di pancreas isolato viene eseguito in pazienti con:

- Diabete tipo 1 o insulino dipendente con buona funzione renale che abbiano anche una delle seguenti condizioni:
  - Storia di complicanze acute severe (ipoglicemia grave, chetoacidosi, iperglicemia non controllabile).
  - Ipoglicemie asintomatiche.
  - Difficoltà a tollerare la terapia insulinica per il suo notevole carico psicologico, tale da limitare le funzioni della persona nella vita quotidiana.
  - Fallimento della terapia insulinica nel mantenere un buon compenso della glicemia o prevenire le complicanze croniche della malattia.

Il trapianto simultaneo di rene e pancreas viene eseguito in pazienti con:

- Diabete tipo 1 o diabete di altro tipo insulino-privo che siano in dialisi o che abbiano un'insufficienza renale avanzata.

Il trapianto di pancreas dopo trapianto di rene viene eseguito in pazienti con:

- Diabete tipo 1 o diabete di altro tipo insulino-privo che abbiano già subito un trapianto di rene la cui funzione sia stabile e con diabete di difficile controllo o con rapida progressione delle complicanze del diabete.

Selezione dei riceventi

Il primo contatto può avvenire per presentazione diretta del paziente presso ISMETT o più spesso su proposta del suo medico (diabetologo, nefrologo o medico curante). L'Ufficio Prime Visite programmerà una visita diabetologica e, nel caso in cui venga proposto un trapianto combinato, anche una visita nefrologica. Durante la visita vengono valutate le indicazioni generali al trapianto e, se il paziente viene considerato un candidato idoneo, viene programmato un ricovero in Day Hospital per ulteriori accertamenti. L'elenco completo di tutte le visite viene fornito al paziente. Potrebbe anche essere necessario confermare il tipo di diabete.

Tutti i pazienti vengono sottoposti a valutazione medica multidisciplinare per determinare le condizioni cliniche e stabilire se il trapianto possa apportare effettivi benefici al paziente, ovvero se sussistano criteri di esclusione. Contestualmente alla valutazione in DH viene verificata la capacità del paziente di comprendere l'approccio alla terapia immunosoppressiva (in sostituzione della terapia insulinica). Alcune visite potrebbero svolgersi presso altri centri.

In caso di trapianto di pancreas isolato è richiesta una valutazione delle conoscenze e dell'utilizzo delle più recenti e avanzate terapie insuliniche. A tal fine viene organizzato un corso formativo sul diabete (durata indicativa: 6-12 mesi). Successivamente si verifica se la terapia insulinica è in grado di stabilire un buon controllo metabolico o prevenire l'insorgenza di complicanze del diabete.

Qualora non venga raggiunto un buon compenso metabolico si valuta la possibilità di eseguire un trapianto PTA o di sole isole pancratiche (ITA).

Criteri generali di esclusione:

- Età > 50 anni (51-55 anni: valutazione caso per caso).
- Condizioni cliniche che controindicano interventi chirurgici.
- Neoplasie maligne attive.
- Infezioni attive.
- Funzione cardiaca compromessa.
  - FE < 40%.
  - Malattia coronarica grave non trattabile con bypass aorto-coronarico (CABG).
  - Infarto del miocardio recente.
- Disturbi psichiatrici maggiori attivi.
- Grave sovrappeso e obesità (Indice di Massa Corporea > 28 Kg/m2).
- Tossicodipendenza.
- Alcolismo.
- Scarsa compliance e problemi psicosociali.

Criteri di esclusione specifici:

- **SPK:** assenza di insufficienza renale.
- **PAK:** recente trapianto di rene, funzione renale instabile.
- **PTA:** condizioni cliniche compromesse che precludono un intervento chirurgico.

Valutazione e follow-up dei pazienti in lista d'attesa

Durante il ricovero in DH il team multidisciplinare di IRCCS ISMETT effettua una valutazione completa.

Valutazione clinica generale:

- Anamnesi medica e chirurgica, con particolare attenzione alle variazioni nelle patologie cardiovascolari, infezioni pregresse, accesso e necessità della dialisi e precedenti interventi chirurgici.
- Esame obiettivo.

Immunologia:

- Emogruppo ABO (una volta).
- Tipizzazione HLA (una volta).
- Titolo PRA (ogni 3 mesi).
- Anamnesi trasfusionale (ogni 3 mesi).

Chimica:
(Ogni 12 mesi o a intervalli diversi ove specificato)

- Emoglobina glicata (ogni 3-4 mesi).
- Glicemia, C-peptide, test del pasto misto o stimolazione de glucagone (una volta).
- Emocromo completo (CBC).
- Azotemia, creatinina, GFR.
- Na, K, Ca, P, Mg.
- AST, ALT, Fosf. Alc., TBil (diretto).
- Colesterolo totale, LDL-c e HDL-c, trigliceridi.
- Amilasi e lipasi.
- PT/INR, PTT, fibrinogeno.
- Elettroforesi delle proteine.
- Ab anti TPO (per pazienti T1D: ogni 2 anni).
- Marcatori della celiachia (anti-transglutaminasi e anti-peptidi deamidati della gliadina IgA e IgG) (per pazienti diabetici di tipo 1: ogni 2 anni).
- TSH (una volta, ripetere se indicato).
- Omocisteina.
- Ab anti-fosfolipidi, Ab anti-cardiolipina.
- Analisi e coltura urine.
- Clearance della creatinina.
- Proteinuria e microalbuminuria delle 24 ore.

Malattie infettive (ogni 12 mesi):
Questa valutazione viene effettuata secondo le linee guida ISMETT CPG-18.

- Anti-HIV 1, 2.
- Anti-HBV: HBsAg, HBsAb, HBeAb IgM, HBcAb IgM.
- Anti-HCV.
- Anti-HAV IgM e IgG.
- Anti-morbillo.
- VDRL o TPHA.
- TB spot.
- Anti-HZV IgM e IgG.
- Tampone nasale e rettale, coltura feci e urine, parassitologia delle feci.
- TEST VDRL o TPHA.
- ECG + ecocardiogramma (ogni 12 mesi o prima, se indicato).
- Test da sforzo farmacologico (dobutamina o dipiridamolo) con imaging (eco o scan) o con esercizio con o senza imaging (una volta per tutti i pazienti, a richiesta del cardiologo).
- RX torace posteroanteriore (PA) e laterale (ogni 24 mesi o più spesso, se il paziente fuma oppure ha problemi respiratori).
- Mammografia (una volta per donne tra i 30 e 40 anni, ogni due anni per donne di 40-50 anni, e una volta l'anno se oltre i 50 anni).
- Ecografia addome e pelvi (ogni anno).
- Risonanza magnetica addome superiore.
- Eco-colorDoppler (ogni dodici mesi) dei Tronchi Sovra-Aortici; Aorta addominale e vasi iliaci e femorali; Arti inferiori (se clinicamente indicato).
- Esofago-gastro-duodenoscopia (una volta se indicato o se paziente > 50 anni; ogni anno in pazienti con storia pregressa di disturbi gastrici).
- Colonscopia (una volta per pazienti > 50 anni; successivamente ogni 5 anni).
- PAP test e esame pelvico (ogni 12 mesi).
- Esame del fondo oculare (ogni 12 mesi o più frequentemente, ove indicato).
- Eventuali altri esami sulla base dell'anamnesi clinica e sulle condizioni del paziente.

Consulenze (ogni 12 mesi):

- Diabetologica ogni 3-4 mesi. Screening delle complicanze croniche ogni 12 mesi e calcolo punteggio HYPO in base ai livelli del paziente di glucosio nel sangue.
- Chirurgica addominale.

- Anestesiologica.
- Cardiologica (ulteriori test da sforzo potrebbero essere richiesti).
- Valutazione psicosociale (valutazione compliance, abuso di sostanze, ecc.).
- Dermatologica (per escludere neoplasie o infezioni della cute).
- Dentale (per escludere fonti occulte di infezioni alla bocca e pre-cancerosi o cancro).
- Oculistica (per escludere retinopatie instabili da curare prima del trapianto).
- Ginecologica (per escludere malattie infettive o neoplastiche).
- Neurologica (se indicato).

I risultati vengono riepilogati e discussi nel corso di una riunione multidisciplinare.

Inserimento

Al termine della valutazione il caso viene discusso e approvato nel corso di una riunione multidisciplinare.

Il paziente incontra quindi il chirurgo addominale (con il diabetologo e il nefrologo) che illustra la procedura di trapianto e i rischi associati. Vengono fornite tutte le necessarie informazioni al paziente e viene firmato il consenso per l'inserimento in lista. In caso di trapianto combinato di pancreas e rene è necessario firmare due consensi informati, uno per ciascun organo.
Un nuovo consenso al trapianto e un consenso all'anestesia vengono firmati al momento del ricovero per il trapianto, unitamente ad altri moduli di consenso informato come da politica ISMETT (dati personali e riservatezza, test HIV, procedure invasive, sangue ecc.).

Al momento dell'inserimento in lista viene inviata una nota formale al paziente. Il Coordinatore Trapianti illustra le implicazioni dell'inserimento in lista e cosa accade appena si rende disponibile un organo idoneo. Al medico curante del paziente o al reparto di dialisi viene inviato un modulo relativo al follow-up del paziente. Al paziente o al reparto di dialisi del paziente viene richiesto di inviare un campione di siero al laboratorio di tipizzazione dell'Azienda Ospedaliera “Ospedali Riuniti Villa Sofia - Cervello” ogni 3 mesi a partire dal momento di inclusione in lista, che viene conservato per il cross match al momento del trapianto e per il test PRA.

La necessaria documentazione viene inviata al Centro Regionale Trapianti (CRT) per comunicare l'avvenuta inclusione del paziente nella lista d'attesa per trapianto.

Follow-up pazienti in lista

I pazienti in lista vengono rivalutati annualmente con gli stessi esami eseguiti al momento del loro inserimento in lista. Essi vengono inoltre valutati in caso di variazioni delle loro condizioni cliniche.

Ai pazienti viene richiesto di comunicare al team trapianto qualsiasi modifica del loro status clinico.
I pazienti potrebbero essere visitati più spesso dal team di diabetologi per assicurare un corretto controllo metabolico.

Selezione del donatore e caratteristiche degli organi trapiantati

La selezione dei donatori viene effettuata secondo le norme nazionali pubblicate dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) (sito web www.trapianti.salute.gov.it).

Gli organi utilizzati per il trapianto di pancreas da donatore cadavere (come per ogni altro organo) provengono da donatori per i quali è stata accertata la morte cerebrale e vengono assegnati secondo rigidi criteri di allocazione ai pazienti iscritti nelle liste di attesa per trapianto.

Qualsiasi organo prelevato a scopo di trapianto deve avere una qualità accettabile e non deve esporre il ricevente a rischi inaccettabili. Il pancreas prelevato da un donatore cadavere, prima di essere considerato idoneo per il trapianto, è sottoposto a numerosi esami finalizzati a ridurre al minimo il rischio di trasmissione di malattie al ricevente in seguito al trapianto (gravi infezioni batteriche e virali, malattie neoplastiche, patologie trasmissibili in caso di decesso per intossicazioni acute).

Verranno anche valutate le caratteristiche del donatore che consentano di garantire una funzionalità ottimale del pancreas da trapiantare. Potrebbero infatti esserci fattori di rischio del donatore d'organo che potrebbero pregiudicare la funzionalità dell'organo trapiantato o la salute generale del ricevente.

Tali fattori di rischio potrebbero includere, tra l'altro, l'anamnesi medica e sociale del donatore (comportamenti ad alto rischio), l'età avanzata del donatore, la presenza del virus dell'HIV o di un'altra malattia infettiva che possa non essere stata identificata

in un donatore infetto e gli organi caratterizzati da un maggior intervallo di tempo intercorrente tra espianto e trapianto.

Questi aspetti verranno esclusi con buona probabilità dalle indagini effettuate, ma questo non è possibile in assoluto. I chirurghi illustreranno al paziente i particolari fattori di rischio relativi al donatore prima del trapianto.

Per limitare questi rischi, i principali esami eseguiti sul donatore, prima di accertare l'idoneità al trapianto dei suoi organi, sono:

- Determinazione del gruppo sanguigno: per accertare la identità o compatibilità tra il gruppo sanguigno del donatore e quello del ricevente. Un organo trapiantato è accettato dal corpo del ricevente solo se, oltre ad altre condizioni, sussiste la compatibilità dei gruppi sanguigni che diminuisce la possibilità di una reazione di rigetto da parte del sistema immunitario del ricevente.
- Determinazione del cross match: serve per verificare se il ricevente possiede anticorpi diretti contro gli antigeni (proteine presenti sulle cellule) del donatore. La presenza di questi anticorpi pregiudica la funzione dell'organo trapiantato per cui solitamente il trapianto non viene effettuato in queste condizioni.
- Esami per svelare la presenza di agenti infettivi: i donatori possono essere portatori di infezioni trasmissibili, con l'organo trapiantato, al ricevente. Per questo motivo vengono eseguiti esami tesi a svelare la presenza di infezione dei virus dell'epatite B e C, dell'HIV, del CMV (un virus che nei pazienti immunodepressi può dare infezioni oggi curabili con farmaci appositi: la presenza di questo virus non controindica l'uso del pancreas) e dell'EBV. Quest'ultimo virus può causare l'insorgenza nelle settimane, nei mesi o negli anni dopo il trapianto di tumori del sistema linfatico. Poiché la maggior parte della popolazione è portatrice dell'EBV, la sua presenza non è considerata una controindicazione all'uso del pancreas del donatore. Nonostante questi ed altri esami vengano effettuati per ridurre al minimo il rischio della trasmissione con il trapianto di infezioni dal donatore al ricevente, questo rischio non è mai completamente eliminabile in quanto la negatività degli esami di laboratorio non può escludere la presenza di un'infezione instauratasi di recente (cosiddetto periodo finestra) ed inoltre alcuni agenti infettivi possono essere ancora sconosciuti.

- Esami per svelare la presenza di tumori: i donatori possono essere portatori di tumori trasmissibili al ricevente con l'organo trapiantato. Qualora esista il sospetto della presenza di un tumore trasmissibile e ad alto grado di malignità, il donatore non viene considerato idoneo al prelievo degli organi. Se così non è si procederà al prelievo. Il chirurgo, al momento del prelievo, effettuerà per ulteriore sicurezza un'attenta ispezione degli organi da prelevare così come degli organi circostanti. Ciononostante, tumori di piccole dimensioni possono sfuggire anche alla esplorazione più meticolosa. Il rischio della trasmissione di tumori con il trapianto, anche se molto basso (dati precisi non sono disponibili), non può essere totalmente escluso. Bisogna infine tenere in considerazione che alcuni tumori del sistema nervoso centrale (ma anche altri tumori circoscritti in alcuni organi) non rappresentano una controindicazione assoluta al prelievo degli organi. Esistono a tal riguardo delle linee guida nazionali sulla sicurezza del donatore (alle quali il nostro Istituto fa riferimento) che classificano in modo chiaro quali forme tumorali sono compatibili con la donazione degli organi e quali no.

La lista di attesa

La lista di attesa nella quale il paziente è stato inserito viene regolarmente aggiornata, inviata e registrata anche al Centro di Coordinamento Regionale (CRT), organo che regola ed organizza la distribuzione degli organi a livello regionale.

La segnalazione di una potenziale donazione viene fatta al Centro di Coordinamento Regionale che ne valuta l'idoneità generale al prelievo d'organi; invece l'idoneità dell'organo da trapiantare è definita dall'equipe chirurgica che eseguirà il trapianto.

Non appena un donatore compatibile è disponibile, il paziente verrà chiamato per essere sottoposto al trapianto.

Il tempo intercorrente tra l'inserimento in lista e l'esecuzione del trapianto può variare da pochi giorni ad anni e dipende dalla disponibilità di un organo da trapiantare. Gli organi disponibili verranno assegnati in base a vari parametri come la compatibilità del gruppo sanguigno ed immunologica con il donatore, o l'anzianità di iscrizione in lista d'attesa.

Possibili complicanze e problemi durante il ricovero ed il follow-up

Il trapianto di pancreas è un intervento chirurgico maggiore eseguito in anestesia generale e come tale comporta un rischio non trascurabile di complicanze minori e maggiori a breve e a lungo termine. Come è noto, esso si accompagna alla formazione di una cicatrice permanente sull'addome nel sito dell'incisione chirurgica.

Esistono rischi inerenti a ogni intervento chirurgico, soprattutto quelli svolti in anestesia generale. Il rischio di complicanze (problemi) minori o maggiori legate al trapianto di pancreas è abbastanza comune. La maggior parte delle complicanze sono minori e migliorano da sole. In alcuni casi le complicanze sono gravi al punto da rendere necessario un nuovo intervento chirurgico o un'altra procedura medica.

Non è possibile prevedere come risponderà l'organismo all'organo trapiantato. Potrebbe esserci un ritardo nella ripresa di tutte le funzioni del pancreas trapiantato. Tale ritardo potrebbe prolungare il periodo di degenza in ospedale e aumentare il rischio di ulteriori complicanze. Esiste la possibilità che il pancreas trapiantato non funzioni. In tal caso potrebbe rendersi necessario un secondo trapianto o una terapia alternativa.

Il rigetto è la reazione del sistema immunitario del ricevente contro l'organo trapiantato. Nonostante vengano somministrati farmaci antirigetto a tutti i pazienti, possono verificarsi degli episodi di rigetto, che viene solitamente diagnosticato sulla base degli esami del sangue e confermato con l'esecuzione di una biopsia del pancreas (prelievo di un piccola porzione di pancreas mediante un ago di grosso calibro).

Il rigetto potrebbe avere luogo subito dopo l'intervento oppure in qualsiasi momento dopo il trapianto. I motivi del rigetto sono diversi e complessi. Il trattamento del rigetto è anch'esso complesso. Potrebbe essere necessario prendere ulteriori farmaci oppure aumentare la quantità di farmaci in corso per curare il rigetto e mantenere la funzionalità dell'organo. Non sempre il trattamento del rigetto ha successo e l'organo trapiantato potrebbe smettere di funzionare richiedendo ulteriori cure mediche.

Il rischio di infezione è maggiore nei riceventi di trapianto rispetto agli altri pazienti chirurgici perché i trattamenti necessari per prevenire il rigetto compromettono la capacità del loro organismo

di combattere l'infezione. Alcune infezioni possono essere anche molto gravi, ma la maggior parte sono ben note e curabili con i farmaci a disposizione. In particolare, per le infezioni correlate all'assistenza (infezioni insorte durante il ricovero in ospedale dopo 48 ore di degenza, che al momento dell'ingresso non erano clinicamente manifeste, né in incubazione) si sottolinea che l'ISMETT, adeguandosi ai più rigidi sistemi di prevenzione, sorveglianza e controllo delle infezioni correlate all'assistenza previsti dalle più importanti organizzazioni internazionali e dalla legislazione vigente (Standard Joint Commision International, linee guida CDC, linee guida Ministero), ha adottato una rigida serie di procedure, comportamenti e pratiche assistenziali atti a ridurre al minimo il rischio di trasmissione delle infezioni in ambito ospedaliero, che comunque non possono essere escluse al 100%.

Il rischio di alcuni tumori è maggiore per i pazienti trapiantati rispetto alla popolazione generale. Il motivo di ciò è che i farmaci necessari per prevenire il rigetto compromettono la capacità dell'organismo di resistere al tumore. Questo rischio aumenta con il passare dei mesi e degli anni.

Ci sono altri rischi legati al trapianto e all'uso dell'immunosoppressione che saranno comunque chiaramente esposti al paziente prima della procedura.

Il decorso post-operatorio

Dopo l'intervento chirurgico il paziente verrà seguito da un'equipe di specialisti. La durata della permanenza in ospedale dipenderà dalla rapidità del recupero. La durata della degenza potrebbe variare sulla base della gravità della patologia prima del trapianto ovvero di complicanze post intervento. La durata media di degenza varia da 10 a 14 giorni.

Dopo la dimissione il paziente è ancora in fase di recupero. Potrebbero trascorrere da quattro (4) a sei (6) settimane prima che i medici consentano di ricominciare a svolgere le normali attività, incluso guidare una automobile. Durante il recupero, un'equipe di medici seguirà i progressi; la frequenza di tali visite diminuirà con l'avanzare dei progressi.

La stragrande maggioranza dei pazienti trapiantati ritorna a condurre una vita pressoché normale, pur avendo necessità di cure e controlli frequenti volti a verificare, con cadenza decrescente nel tempo, il funzionamento del pancreas trapiantato, le dosi dei farmaci somministrati e la possibile comparsa di complicanze a lungo termine.

Nessun trapianto può prescindere dall'immunosoppressione, termine con il quale si definisce l'azione che alcuni farmaci hanno nei confronti del sistema immunitario, impedendo che questo riconosca il nuovo pancreas come estraneo. I farmaci immunosoppressori vanno presi per tutta la vita, anche se la dose da assumere potrà variare sulla base del tempo trascorso dal trapianto e dei risultati degli esami di laboratorio.

Il ricevente dovrà quindi essere monitorato a lungo termine e per tale motivo deve acconsentire a sottoporsi a valutazioni, prelievi, test ed esami strumentali per valutare i progressi dell'organo trapiantato.

Percentuali di successo ed esperienza ISMETT

I risultati del trapianto sono generalmente molto buoni ed i pazienti trapiantati possono poi condurre una vita pressoché normale, pur avendo necessità di cure e controlli frequenti volti a verificare il funzionamento del pancreas trapiantato, le dosi dei farmaci somministrati e la possibile comparsa di complicanze a lungo termine.

Generalmente dopo il trapianto, il paziente può riprendere l'attività lavorativa (se questa non richiede particolare sforzo fisico), l'attività sessuale ed anche l'attività sportiva (seppur non agonistica). Per le donne in età fertile è anche possibile portare a termine una gravidanza. Alle donne trapiantate in attesa di un figlio viene richiesto di informare tempestivamente i referenti del Centro Trapianti al fine di programmare dei controlli più ravvicinati e di modulare, eventualmente, la terapia immunosoppressiva.

Per la sopravvivenza dell'organo trapiantato così come per lo stato di salute generale del paziente è fondamentale seguire scrupolosamente le indicazioni del Centro Trapianti, sia per quanto riguarda il rispetto dei controlli di follow-up, sia per quanto concerne l'adesione alla terapia farmacologica e allo stile di vita di volta in volta suggerito dai sanitari.

Ad ogni paziente trapiantato verrà infine assegnato un patient-transplant coordinator (infermiere coordinatore trapianti) che affiancherà il personale medico nella gestione della cura e dei controlli post-trapianto.

Approfondimenti sui risultati del trapianto di pancreas (normalmente espressi in termini di sopravvivenza a 1 e 5 anni) sono sempre disponibili ed aggiornati sul sito aziendale www.ismett.edu e sul sito internet del Centro Nazionale Trapianti (www.trapianti.salute.gov.it).

Dai dati ricavati dalla letteratura mondiale, a dicembre 2010, la sopravvivenza media ad un anno dal trapianto di pancreas equivale all' 95%, mentre l'indipendenza dall'insulina ad 1 anno dal trapianto si ha nell'86% del trapianto combinato con il rene, ed è compresa tra il 78 e l'80% nel caso di trapianto di pancreas isolato.

La sopravvivenza dei pazienti trapiantati all'ISMETT un anno dopo il trapianto è stata dell'83% (dati di maggio 2015).

TRAPIANTO DI CUORE

Responsabile del programma:
Dott. M. Pilato

TRAPIANTO DI CUORE

L'iscrizione in lista per trapianto di cuore in ISMETT prevede una valutazione multidisciplinare del paziente candidato.

Per effettuare la valutazione, il candidato a trapianto deve:
- Essere ricoverato in regime ordinario presso ISMETT.
- Essere ricoverato presso altra struttura ospedaliera del territorio che può richiedere consulenza per valutazione al trapianto alla Direzione Sanitaria. In questo caso, la consulenza viene espletata alla presenza di un cardiologo e di un cardiochirurgo presso la struttura richiedente.
- Effettuare visita ambulatoriale, alla quale si accede con richiesta ambulatoriale di visita cardiologica ed elettrocardiogramma e nella quale si acquisisce tutta la documentazione e si programma, in tempi brevi (meno di 60gg), ricovero in DH che comprende almeno due accessi in cui il paziente esegue gli esami previsti dal protocollo condiviso in ISMETT.

Esami previsti per la valutazione all'inserimento in lista per trapianto di cuore

La valutazione al trapianto di cuore prevede una prima fase "preliminare" in cui vengono eseguiti gli esami di primo step e una fase successiva in cui vengono eseguiti gli esami di secondo step. Tali esami vengono eseguiti prevalentemente in ISMETT, se il paziente non li ha effettuati recentemente (massimo 6 mesi prima) presso altra struttura.

Gli **esami di primo step** prevedono:
- Elettocardiogramma.
- Esami di laboratorio: "WORK UP TRAPIANTO DI CUORE", (TPHA, EPSTEIN BARR VCA + EBNA, EPSTEIN BARR EA IgG, HAV Ab, HAV IgM, HBc Ab, anti muscololiscio, anti mitocondrio, HBeAb, HBeAg, HBsAg, HBsAg, HCV, HHV6 Ab, proteine totali, HHV8 Ab, ANA, HERPES SIMPLEX Ab, proteinuria 24h, esame delle urine, herpes varicella zoster Ab, HIV 1/2 Ab, emocromo, potassio, toxoplasma Gondii Ab, ENA Screening, glicemia, calcio, bilirubina totale, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, urea, magnesio, creatinina, fosforo, elettroforesi proteine sieriche, fosfatasi alcalina, GGT, CPK totale ,lipasi, albumina, trigliceridi, FT3, FT4,TSH, antitrombina, fibrinogeno, APTT, PT, clearance della creatinina, proteinuria delle 24H, AST, ALT, colesterolo, LDL, HDL, ANCA, cloro, sodio, LKM-1, AFP, PTH, CA 125, amilasi pancreatica, PBNP, CA 19.9, CEA, brucella melitensis Ab, CITOMEGALOVIRUS Ab, acido urico. HbA1c (se il paziente è diabetico). PSA (se il paziente di sesso maschile ha più di 50 anni).

- Gruppo sanguigno (ripetuto 2 volte).
- Coltura dell'espettorato.
- Tampone nasale per ricerca MRSA.
- Esami su feci: Sangue occulto e Parassitologico.
- Esami su urine: Urinocoltura, esame chimico fisico delle urine, Creatinine clearance, Proteinuria delle 24 ore.
- Risp. cellulo mediata anti - M. Tubercolosis.
- Radiografia del torace.
- Ecocardiografia transtoracica.
- Cateterismo cardiaco destro.
- Ecografia completa dell'addome superiore ed inferiore.
- Spirometria.
- Consulto dietologico.
- Consulto psicologico.

Gli **esami di secondo step** prevedono i seguenti esami e consulenze:

- Coronarografia (se paz ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha storia di cardiopatia ischemica).
- HLA + PRA.
- Eco (color) Doppler dei tronchi sovraortici (se paz ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha comorbidità).
- Ecografia arteriosa e venosa degli arti superiori e inferiori (se paz ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha comorbidità).
- Colonoscopia (se paz ha più di 50 anni) + gastroscopia.
- Consulto fisioterapico.
- Consulto respiratorio.
- Consulto con l'assistente sociale.
- Consulto anestesiologico.

Ai potenziali candidati viene inoltre richiesto di effettuare, esternamente alla nostra struttura:

- Ortopantomografia.
- Visita dentistica ed eventuale bonifica dentaria.
- Visita ginecologica + Pap test nelle donne dopo i 18 anni di età.
- Mammografia ed eco mammaria nelle donne dopo i 45 anni di età.
- Visita dermatologica.

Controindicazioni assolute all'inserimento in lista per trapianto di cuore

- Danno irreversibile di altro organo (eventualmente considerare trapianto combinato).
- Infezione acuta sistemica compresa l'endocardite.
- Infezione acuta extracardiaca (eccetto infezioni della tasca di un VAD).

- Ulcera gastroduodenale attiva / diverticolite.
- Vasculopatia periferica e/o cerebrale severa.
- Neoplasie maligne*
- Ipertensione polmonare (PVR fisse > 5 WU; PVRI > 6 WU +/- TPG > 15 mmHg) (eventualmente considerare trapianto combinato).
- insufficienza renale cronica con clearance della creatinina < 30 ml/min (eventualmente considerare trapianto combinato).
- Insufficienza renale terminale richiedente dialisi (eventualmente considerare trapianto combinato).
- Qualsiasi condizione patologica con prognosi di vita < 5 anni.
- Abuso continuato di tabacco / alcool / droghe.
- Anamnesi psichiatrica positive.
- Compliance alla terapia medica scarsa / assente.
- Stato di cachessia severa (< 60% del peso corporeo ideale o BMI < 15).
- Obesità severa (> 150% del peso corporeo ideale o BMI > 30).
- Habitat sociale/familiare inadeguato.

**ECCETTO: carcinoma cutaneo a cellule basali e squamose. L'intervallo di tempo in assenza di recidive dipende dalla neoplasia primaria. > 5 anni per tumore renale extracapsulare; tumori della mammella; Cancro del colon; Melanoma; Linfomi maligni, sarcomi od altre forme di neoplasie maligne di organi solidi.*

Controindicazioni relative all'inserimento in lista per trapianto di cuore

- OHIV, Epatite B, C
- Età > 65 anni.
- Embolia polmonare acuta (< 3 mesi).
- Malattia polmonare con FVC e FEV1 < 50 % previste.
- Insufficienza renale cronica con clearance della creatinina di 30- 50 ml/min.
- Diabete mellito con danni organici.
- Iperlipidemie refrattarie alla dieta/ terapia medica.
- Amiloidosi (vengono esclusi pazienti con compromissione neurologica severa ed interessamento sistemico severo; in alcuni casi viene considerata la possibilità di un trapianto combinato cuore-fegato.
- Miocardite a cellule giganti.
- Osteoporosi severa (densità ossea > 2 SD al di sotto della soglia prevista per l' età.
- Elevazione degli enzimi epatici senza evidenza di cirrosi.
- Obesità > 120-150% del peso corporeo ideale.

Inserimento in lista d'attesa

Completati gli esami, viene discusso collegialmente il caso clinico, valutando anamnesi e risultati degli esami eseguiti, durante un meeting che si tiene almeno settimanalmente in Istituto alla presenza di Cardiologi e Cardiochirurghi e di eventuali altre figure utili al processo di valutazione (cardiologi interventisti, radiologi, psicologi, assistenti sociali, etc).

Una volta espresso il parere sia negativo che positivo, questo viene formalizzato in cartella e comunicato al coordinatore trapianti che convocherà il paziente per un colloquio formale davanti ad alcuni membri dell'equipe trapianti. Se il parere espresso dalla commissione riunitasi è positivo, il paziente durante il colloquio parteciperà alla lettura e al commento del consenso informato al trapianto e quindi all'eventuale firma di questo.

Il medico cardiologo, con l'ausilio del coordinatore trapianti, redige la scheda e invia al Centro Regionale Trapianti (CRT) il fax con i dati per formalizzare l'inserimento in lista.

Mantenimento in lista

Il paziente in lista di attesa per trapianto in ISMETT viene sottoposto periodicamente, almeno ogni 6 mesi, a completa rivalutazione con un accesso in Day Hospital in cui si ripetono:

- Esami di laboratorio: "WORK UP TRAPIANTO DI CUORE", (TPHA, EPSTEIN BARR VCA + EBNA, EPSTEIN BARR EA IgG, HAV Ab, HAV IgM, HBc Ab, anti muscololiscio, anti mitocondrio, HBeAb, HBeAg, HBsAg, HBsAg, HCV, HHV6 Ab, proteine totali, HHV8 Ab, ANA, HERPES SIMPLEX Ab, proteinuria 24h, esame delle urine, herpes varicella zoster Ab, HIV 1/2 Ab, emocromo, potassio, toxoplasma Gondii Ab, ENA Screening, glicemia, calcio, bilirubina totale, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, urea, magnesio, creatinina, fosforo, elettroforesi proteine sieriche, fosfatasi alcalina, GGT, CPK totale ,lipasi, albumina, trigliceridi, FT3, FT4,TSH, antitrombina, fibrinogeno, APTT, PT, clearance della creatinina, proteinuria delle 24H, AST, ALT, colesterolo, LDL, HDL, ANCA, cloro, sodio, LKM-1, AFP, PTH, CA 125, amilasi pancreatica, PBNP, CA 19.9, CEA, brucella melitensis Ab, CITOMEGALOVIRUS Ab, acido urico. HbA1c (se il paziente è diabetico). PSA (se il paziente di sesso maschile ha più di 50 anni).
- Risp. cellulo mediata anti - M. Tubercolosis.

- Ecocardiografia transtoracica.
- Cateterismo cardiaco destro.
- Ecografia completa dell'addome superiore ed inferiore.
- HLA + PRA

Ai potenziali candidati viene inoltre richiesto di effettuare esternamente alla nostra struttura, annualmente:

- Ortopantomografia.
- Visita dentistica ed eventuale bonifica dentaria.
- Visita ginecologica + Pap test nelle donne dopo i 18 anni di età.
- Mammografia ed eco mammaria nelle donne dopo i 45 anni di età.
- Visita dermatologica.

Allocazione d'organo per il trapianto di cuore nell'adulto

Ogni candidato in lista d'attesa per trapianto di cuore è assegnato ad uno stadio di gravità che riflette l'urgenza medica del candidato.

Ogni paziente viene classificato secondo lo stato di gravità delle condizioni cliniche in una delle seguenti categorie:

- **Stato 1**
- **Stato 2 A**
- **Stato 2 B**
- **Stato 3**

STATO 1

Vengono inseriti in questa classe i pazienti che rispondono ad almeno uno dei seguenti criteri:

- Assistenza ventricolare destra o biventricolare o con pompa centrifuga.
- Assistenza ventricolare sinistra con complicanze legate al supporto quali tromboembolismo, infezione del device, insufficienza meccanica e/o aritmie ventricolari.
- Cuore artificiale con complicanze.
- Pompa intraortica.
- ECMO.
- Ventilazione meccanica.
- Ritrapianto per graft failure.

STATO 2 A

Vengono inseriti in questa classe i pazienti che rispondono ad almeno uno dei seguenti criteri:

- Assistenza ventricolare sinistra (non complicata).
- Terapia infusionale continua con inotropi.
- Pazienti con IACD e aritmie ventricolare maligne recidivanti.

STATO 2 B

Rientrano in questa categoria i pazienti in attesa di trapianto che non rientrano nelle condizioni definite dallo Stato 1 e dallo stato 2 A.

STATO 3

Rientrano in questa categoria i pazienti iscritti al trapianto, ma momentaneamente sospesi per un motivo intercorrente.

Allocazione del cuore secondo gruppo sanguigno

Nei pazienti assegnati allo stato clinico 1, il cuore sarà assegnato ai pazienti secondo il seguente matching ABO:

1. Il cuore di un donatore con gruppo sanguigno tipo O dovrebbe essere assegnato a candidati con gruppo sanguigno O o gruppo B.
2. Il cuore di un donatore con gruppo sanguigno tipo A dovrebbe essere assegnato a candidati con gruppo sanguigno A o gruppo AB.

Matching secondo taglia corporea

É possibile l'assegnazione del cuore entro i limiti del 15% di mismatch dell'indice di superficie corporea tra donatore e ricevente

Criteri di priorita' clinica

In condizioni di compatibilità di gruppo sanguigno e di adeguato matching di superficie corporea, è privilegiato il ricevente con più lunga permanenza in lista d'attesa.

Controllare il proprio stato di salute dopo il trapianto di cuore

Dopo la degenza il paziente potrà proseguire il programma di riabilitazione motoria e respiratoria presso un centro specializzato del territorio o direttamente al proprio domicilio. Pertanto prima della dimissione lo staff medico ed infermieristico provvederà a fornite tutte le informazioni necessarie, riguardanti la gestione delle ferite, la terapia medica, le misure precauzionali da adottare nelle routinarie attività quotidiane ed il programma di cure previsto dal protocollo di *follow up* clinico.

Quest'ultimo è coordinato dallo staff dei Cardiologi di ISMETT con la collaborazione di alcune figure infermieristiche specializzate (Coordinatori Trapianto) e coadiuvato dalle altre figure specialistiche disponibili in Istituto (approccio multidisciplinare).

L'obiettivo primario del programma di *follow up* sarà quello di prevenire, diagnosticare e monitorizzare alcune possibili complicanze:

- Rigetto.
- Infezione.
- Ipertensione.
- Diabete Mellito.
- Ipercolesterolemia.
- Insorgenza di tumori.
- Osteoporosi.
- Cataratta.
- Patologie del cuore trapiantato.
- Patologie di altri organi (rene, fegato, encefalo).

Il *follow up* prevede l'esecuzione di visite specialistiche, esami ematochimici ed esami diagnostico-strumentali, alcuni dei quali più invasivi (*), con una periodicità (settimanale, mensile, trimestrale, semestrale o annuale) che dipende dall'andamento clinico e dal tempo trascorso dalla data del trapianto:

- Prelievi ematici
- Misurazione della pressione arteriosa
- Elettrocardiogramma
- Ricerca sangue occulto
- Radiografia del torace
- Ecocardiogramma transtoracico.
- Ecografia dell'addome
- Mammografia (solo riceventi di sesso femminile)
- PAP test e visita ginecologica (solo riceventi di sesso femminile)

- Visita dermatologica
- Colonscopia*
- Biopsia endomiocardica*
- Coronarografia*

Questi potranno essere eseguiti in regime ambulatoriale o in Day Hospital presso l'ISMETT o, in casi selezionati, in strutture specializzate del territorio che collaborano con l'Istituto.

Lista di attesa: situazione attuale in Italia e nel nostro Centro

Le liste di attesa per trapianto di cuore come quelle di tutti i trapianti di organo vengono comunicate e monitorizzate dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) www.trapianti.salute.gov.it.

I tempi di attesa per trapianto possono subire variazioni significative in base al periodo storico, alla sede geografica del centro trapianti e al numero di donatori disponibili.

L'allocazione degli organi da donatore cadavere in Italia avviene secondo un criterio geografico su due macroaree (Nord e Sud). In caso di Eccedenza di un organo (non disponibile un ricevente compatibile nella macroarea di appartenenza), gli organi vengono allocati nell'altra macroarea con un criterio di rotazione fra i centri trapianto.

Purtroppo ancora oggi la donazione degli organi non è tale da consentire trapianti d'organo in tempi brevi, inoltre i donatori non sono compatibili universalmente con tutti i pazienti in lista d'attesa.

La scelta del donatore rimane infatti uno degli aspetti peculiari delle fasi antecedenti al trapianto di cuore o di qualsiasi altro organo: il donatore deve necessariamente avere in comune con il ricevente il gruppo sanguigno e le dimensioni del cuore. Tali requisiti riducono sensibilmente la disponibilità di organi e allungano notevolmente i tempi di attesa.

In sintesi i criteri di selezione per il trapianto di cuore sono:

- Compatibilità Ab0.
- Compatibilità di dimensioni donatore/ricevente.
- Urgenza clinica.
- A parità degli altri parametri, tempo di iscrizione in lista.

La composizione della lista di attesa per trapianto di cuore è variabile in base a fattori temporali e logistici.

Al 1 settembre 2019, si contano nella lista di attesa per trapianto di cuore di ISMETT: 30 pazienti, di cui 18 di gruppo sanguigno 0 4 di gruppo A, 6 di gruppo B e 2 di gruppo AB.

Il tempo di attesa medio di tutti i pazienti (trapiantati o ancora in lista d'attesa) è di 8 mesi, con un range compreso fra 1 giorno e 57.2 mesi).

Risultati a breve e lungo termine del Trapianto di Cuore in ISMETT

Il programma di trapianto di cuore di IMSETT è attivo dal 2004. Sono stati realizzati complessivamente 153 trapianti di cui tre combinati cuore-rene. Di questi l'8% erano portatori di un sistema di assistenza ventricolare sinistra a lungo termine (LVAD).

Sul sito web https://ishltregistries.org/registries/slides.asp della Società Internazionale per i Trapianti di Cuore e Polmone (ISHLT) sono disponibili i risultati dei centri di trapianto di cuore aggiornati al 2018.

Le sopravvivenze a 1, 5 e 10 anni dei pazienti trapiantati ad ISMETT sono risultate rispettivamente:

- Sopravvivenza ad un anno =84.2% (dato ISHLT complessivo=84%).
- Sopravvivenza a 5 anni = 81% (dato ISHLT complessivo=68.2%).
- Sopravvivenza a 10 anni = 70% (dato ISHLT complessivo=52%).

I dati di sopravvivenza a 5 anni di ISMETT aggiornati al 2019 confermano i risultati esposti sopra.

TRAPIANTO DI POLMONE

Responsabile del programma:
Dott. A. Bertani

TRAPIANTO POLMONE

IRCCS-ISMETT valuta e accoglie i pazienti con insufficienza respiratoria per effettuare una valutazione integrata a trapianto di polmone, per l'eventuale intervento chirurgico di trapianto e per il follow-up clinico post-operatorio.

Il referral dei pazienti che desiderano afferire alle cure del programma di trapianto può avvenire:

- Dall'Ufficio Primi Contatti.
- Direttamente dallo pneumologo/chirurgo del territorio al clinico (pneumologo/chirurgo) ISMETT.
- Dalle sedi di terapia intensiva del territorio.

La validazione della richiesta di prima visita permette l'accesso del paziente all'ambulatorio di ISMETT. Il paziente viene visto durante la prima visita di pneumologia e di chirurgia toracica. Le due visite specialistiche hanno l'obiettivo di effettuare un primo inquadramento clinico del paziente e valutare l'opportunità di proseguire l'iter di valutazione con tutte le procedure e accertamenti da protocollo. I tempi accettabili fra primo contatto e prima visita ambulatoriale sono generalmente compresi entro le due settimane.

In caso di assenza di controindicazioni assolute alla valutazione trapiantologica, il paziente viene inserito in lista di attesa per ricovero.

Il ricovero avviene generalmente entro 30 giorni dalla proposta susseguita alla visita ambulatoriale. Casi di particolare gravità possono essere anticipati su decisione dei clinici.
In caso di situazione clinica di particolare complessità, o di indicazione al trapianto difficilmente oggettivabile (malattia troppo precoce, paziente troppo compromesso, altro) il caso clinico viene discusso al meeting multidisciplinare del trapianto che si tiene settimanalmente.

Valutazione dei candidati al trapianto e criteri di iscrizione in lista

La valutazione integrata dei pazienti avviene con un protocollo specifico che recepisce le indicazioni e le linee guida della Società Internazionale per il Trapianto di Cuore e Polmone (ISHLT).
In sintesi, l'elenco delle principali patologie per cui è possibile il trattamento con il trapianto di polmone in caso di evoluzione all'insufficienza respiratoria terminale viene riportato di seguito.

Di ciascuna patologia vengono proposti i principali criteri per l'avviamento al trapianto.

Fibrosi cistica:
- FEV1 < 30 % del predetto oppure una progressive e rapido deterioramento della funzione respiratoria con FEV1 > 30%. (per progressivo e rapido deterioramento si intende un aumentato numero di ospedalizzazioni, una rapida caduta dell'FEV1, un'emottisi massiva, una cachessia ingravescente nonostante la terapia medica).
- FVC < 40 % del predetto.
- PaCO2 > 50 mmHg (6.7 kPa) a riposo, oppure
- PaO2 < 55 mmHg (7.3 kPa) a riposo.
- Rapporto peso / altezza % < 70.
- Pazienti di sesso femminile con condizioni cliniche in progressive deterioramento.

Fibrosi polmonare e altre interstiziopatie:
- VC < 60 – 70% del predetto.
- DLCO < 50 – 60% del predetto.
- Ipossiemia a riposo.
- Ipertensione arteriosa polmonare secondaria.
- Test del cammino (Six-minute walking test) con distanza inferiore a 400 m. (una desaturazione a meno di 89% è predittiva di una sopravvivenza a 4 anni pari al 35 %. In caso di saturazioni periferiche di ossigeno superiori a 89% dopo il test la soppravvivenza predetta a 4 anni è del 69%).
- Associazione di pattern radiologico HRCT ed istologico caratteristico di "Usual Interstitial Pneumonia". L'associazione di questi due dati è predittiva di una sopravvivenza mediana di 2 anni. In caso di sola evidenza istologica di UIP (con pattern HRCT non-UIP).
- Segni clinici, radiologici e funzionali di progressione della malattia nonostante terapia medica massimale (necessaria rivalutazione trimestrale)

Enfisema polmonare:
- FEV 1 < 25 % del predetto.
- PaCO2 > 55 mm Hg (7.3 kPa) a riposo.
- PaO2 < 55-60 mmHg a riposo.
- Scarsa qualità di vita.
- Dipendenza dall'ossigeno.
- Ipertensione polmonare secondaria.
- Clinicamente – rapido declino in termini di FEV1 o in termini di riacutizzazioni durante l'anno.
- Molto utile lo score recentemente valutato come predittivo di sopravvivenza BODE score 7-10*

Ipertensione polmonare:
- Pazienti che rimangono in classe NYHA o IV dopo 3 mesi di terapia medica con epoprostenolo per via endovenosa.
- Pressione atriale destra media > 10 mmHg
- Pressione polmonare media > 50 mmHg
- CI < 2.5 L/m2

Ogni caso clinico costituisce ovviamente una entità a se e deve essere valutato in modo complessivo dall'equipe.

La complessità dell'attività trapiantologica richiede di affrontare singolarmente situazioni di particolare difficoltà difficilmente inquadrabili all'interno di policy o protocolli, come ad esempio:

- Ri-Trapianti.
- Trapianti combinati.
- Trapianti su pazienti con problematiche infettivologiche caratterizzate da germi toti-resistenti).
- Trapianti in pazienti che superano i limiti di età descritti in letteratura (65 anni).
- Trapianti in emergenza.

Queste tipologie di casi vengono affrontati in sede multidisciplinare, ISMETT non preclude la valutazione trapiantologica a nessuno di questi pazienti ma si riserva, in assenza di dati scientifici oggettivi, di prendere una decisione definitiva solo dopo aver valutato caso per caso il miglior profilo di rischio/beneficio.

A tutti i pazienti viene presentata anche l'opportunità del trapianto polmonare da donatore vivente

Durante la fase di valutazione clinica a trapianto, che può avvenire in regime di Day Hospital o Ricovero, particolare attenzione viene posta allo studio delle comorbidità d'organo non-polmonari che possono escludere la fattibilità di un trapianto di polmone, come ad esempio le patologie cardiache, epatiche, neurologiche. In casi particolari è possibile valutare l'opzione di un trapianto di organi combinato (cuore-polmone, polmone-fegato, polmone-rene).

La presenza di malattie sistemiche viene esaminata con particolare attenzione (ad esempio connettivopatie, esiti di neoplasie, ecc.).

La valutazione del candidato da parte di tutti gli specialisti coinvolti nel programma trapianto è centrale e avviene con incontri dedicati, in particolare:

- Psicologo.
- Assistente sociale.
- Nutrizionista.
- Anestesista.
- Fisioterapisti.
- Coordinatori infermieristici.

Dopo il primo incontro all'atto della valutazione possono essere programmate ulteriori sedute di follow-up con gli specialisti in base alle esigenze singole di ogni paziente.

Vengono considerate, al momento, **controindicazioni assolute al trapianto** di polmone:

- Insufficienza irreversibile di un altro organo, a meno che non venga considerato per un trapianto combinato.
- Infezione sistemica acuta, incluso l'endocardite.
- Malattia cerebrovascolare di grado severo.
- Storia di tumore con un periodo di remissione inferiore a 5 anni.
- Insufficienza renale cronica con clearance della creatinina < 30 ml/min.

Nel dettaglio gli **esami clinici** che vengono eseguiti durante la valutazione a trapianto di polmone sono:

- Elettrocardiogramma.
- Esami di laboratorio: TPHA, EPSTEIN BARR VCA + EBNA, EPSTEIN BARR EA IgG, HAV Ab, HAV IgM, HBc Ab, anti muscolo liscio, anti mitocondrio, HBeAb, HBeAg, HBsAg, HBsAg, HCV, HHV6 Ab, proteine totali, HHV8 Ab, ANA, HERPES SIMPLEX Ab, proteinuria 24h, esame delle urine, herpes varicella zoster Ab, HIV 1/2 Ab, emocromo, potassio, toxoplasma Gondii Ab, ENA Screening, glicemia, calcio, bilirubina totale, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, urea, magnesio, creatinina, fosforo, elettroforesi proteine sieriche, fosfatasi alcalina, GGT, CPK totale ,lipasi, albumina, trigliceridi, FT3, FT4,TSH, antitrombina, fibrinogeno, APTT, PT, clearance della creatinina, proteinuria delle 24H, AST, ALT, colesterolo, LDL, HDL, ANCA, cloro, sodio, LKM-1, AFP, PTH, CA 125, amilasi pancreatica, PBNP, CA 19.9, CEA, brucella melitensis Ab, CITOMEGALOVIRUS Ab, acido urico. HbA1c (se il paziente è diabetico). PSA (se il paziente di sesso maschile ha più di 50 anni).
- Gruppo sanguigno (ripetuto 2 volte).
- Coltura dell'espettorato.
- Tampone nasale per ricerca MRSA.

- Esami su feci: Sangue occulto e Parassitologico.
- Esami su urine: Urinocoltura, esame chimico fisico delle urine, Creatinine clearance, Proteinuria delle 24 ore.
- Risp. cellulo mediata anti - M. Tubercolosis.
- Radiografia del torace.
- TAC torace con mezzo di contrasto.
- Scintigrafia polmonare perfusionale.
- Ecocardiografia transtoracica.
- Cateterismo cardiaco destro.
- Ecografia completa dell'addome superiore ed inferiore.
- Spirometria.
- Coronarografia (se paz ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha storia di cardiopatia ischemica).
- HLA + PRA.
- Eco (color) Doppler dei tronchi sovraortici (se paziente ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha comorbidità).
- Ecografia arteriosa e venosa degli arti superiori e inferiori (se paziente ha più di 50 anni o se ha meno di 50 anni ma ha comorbidità).
- Colonoscopia (se paz ha più di 50 anni) + gastroscopia.

Se il paziente viene regolarmente avviato al workup per trapianto di polmone, vengono richiesti alcuni esami di tipo generalistico da eseguire esternamente in altre strutture.

Questi esami sono:
- HLA, PRA.
- MOC.
- OPT.
- Visita ginecologica + PAP test.
- Mammografia/eco mammaria se necessaria per età.
- PSA ed eventuale visita urologica.

Inserimento in lista d'attesa e assegnazione degli organi

Una volta completati gli accertamenti per work-up, la storia clinica del paziente viene presentata estesamente al meeting multidisciplinare “Lung Transplant Meeting” insieme alla documentazione radiologica e strumentale.
In caso di valutazione positiva, il paziente viene convocato a colloquio per la firma dei consensi e per l'immissione formale in lista d'attesa a trapianto. Il colloquio finale avviene ambulatorialmente con il chirurgo toracico e con il coordinatore infermieristico dei trapianti. La documentazione relativa all'immissione in lista viene inviata formalmente al Centro Regionale Trapianti (CRT). Contestualmente viene inviata una lettera al paziente e al medico curante che attesta l'avvenuto

inserimento nella lista di attesa trapianto. Da questo momento in avanti il paziente è invitato a mantenere uno stretto contatto con l'Istituto e aggiornare ogni cambiamento dello stato di salute (servizio di reperibilità telefonica diretta per trapiantati e candidati al trapianto 24/7).
In caso di decisione negativa (candidato non idoneo all'inserimento in lista d'attesa), si procede comunque a colloquio con il paziente e la famiglia per motivare le scelte e programmare eventuali cure alternative.

La lista d'attesa contiene l'elenco e i dati clinici più rilevanti di tutti i pazienti in lista per trapianto di polmone. E' condivisa fra i chirurghi toracici, pneumologi e coordinatori infermieristici del programma trapianto di polmone. E' un documento disponibile on-line, in apposita cartella protetta e condivisa. Al momento della segnalazione di un potenziale donatore, il chirurgo reperibile consulta la lista d'attesa per valutare il candidato più idoneo al trapianto.

Oltre ai dati clinici più rilevanti di ogni singolo paziente, il file della lista d'attesa contiene anche le seguenti informazioni:

- LAS score (Lung Allocation Score): si tratta di uno score calcolato internamente per contribuire a stabilire la priorità in lista d'attesa. Corrisponde al sistema di allocazione attualmente utilizzato negli USA.
- Aggiornamenti della situazione clinica del paziente.
- Cambiamenti dello status in lista d'attesa.
- Informazioni sulla logistica del trasporto del paziente a ISMETT in caso di trapianto.
- Necessità di follow-up specifico periodico per problematiche cliniche di particolare rilevanza.

L'allocazione di un graft polmonare al paziente è un processo che spetta al team multdisciplinare in base ad una valutazione clinica approfondita dei pazienti. Non esiste al momento nel sistema italiano uno score per l'allocazione dei polmoni. Il chirurgo toracico e lo pneumologo si consultano al momento dell'offerta di un graft per valutare, fra i pazienti in lista d'attesa, il miglior candidato a ricevere gli organi.

Nonostante l'assenza di uno score specifico di allocazione di polmoni, ISMETT richiede al responsabile del programma di trapianto di stilare un documento “Verbale di allocazione” che giustifichi l'assegnazione di un organo ad un certo ricevente, basandosi sui seguenti criteri:

- Compatibilità di gruppo sanguigno.
- Compatibilità per misure antropometriche.
- Match ottimale fra donatore e ricevente.
- Condizioni cliniche del ricevente.
- Tempo di attesa in lista.

Il Centro Nazionale Trapianti (CNT) ha definito nel 2010 una politica di allocazione degli organi in emergenza, definendo la possibilità di richiedere, in particolari condizioni di gravità, che il primo organo disponibile sul territorio nazionale venga assegnato al ricevente per cui viene attivata la richiesta. Le indicazioni alla richiesta di un organo in emergenza sono sostanzialmente l'intubazione oro-tracheale e il supporto extracorporeo "ECMO". Il programma di emergenze nazionali prevede che ogni richiesta di trapianto "Urgente" soddisfatta determini un debito da parte del centro utilizzatore e la relativa restituzione di un graft di pari caratteristiche.

L'algoritmo di allocazione è definito in accordo con le linee guida internazionali e condiviso con il CRT Sicilia che ha pubblicato un documento "Gestione delle liste d'attesa – allocazione organi" al cui interno vengono descritte le modalità di allocazione dei polmoni. Si allega copia integrale dello stesso per riferimento. Al termine di ogni trapianto, il responsabile del centro provvede ad inviare al CRT Sicilia un apposito "form" di report indicando i potenziali riceventi e motivando le ragioni della scelta del candidato effettivamente trapiantato.

ISMETT partecipa al programma di emergenza nazionale per trapianto di polmone e segue le indicazioni e linee guida del Centro Nazionale Trapianti (CNT).

Sorveglianza durante la lista d'attesa

I pazienti in lista d'attesa sono costantemente monitorati dal team medico e dai coordinatori. La lista d'attesa viene discussa, al fine di individuare condizioni di criticità rilevanti, durante la riunione multidisciplinare trapianti. Il meeting multidisciplinare dedicato ai trapianti di polmone si svolge settimanalmente e comprende la partecipazione di:

- Chirurghi toracici.
- Pneumologi.
- Coordinatori infermieristici trapianto.
- PCC (patient care coordinator) pazienti ricoverati.
- Psicologo.

- Fisioterapista.
- Specialisti medici dell'Istituto in base alle problematiche all'ordine del giorno.

Durante la riunione viene redatto un resoconto della discussione e delle decisioni apportate per ogni singolo paziente. Il coordinatore trapianti provvede a pianificare tutte le azioni programmate. Per la complessità di alcuni casi, la discussione multidisciplinare può essere continuata nel corso di meeting successivi dopo l'acquisizione di ulteriore documentazione clinica.

Il paziente in lista di attesa per trapianto in ISMETT viene sottoposto periodicamente, almeno ogni sei mesi, a completa rivalutazione con un accesso in DH in cui si ripetono:

- Esami di laboratorio: (TPHA, EPSTEIN BARR VCA + EBNA, EPSTEIN BARR EA IgG, HAV Ab, HAV IgM, HBc Ab, anti muscololiscio, anti mitocondrio, HBeAb, HBeAg, HBsAg, HBsAg, HCV, HHV6 Ab, proteine totali, HHV8 Ab, ANA, HERPES SIMPLEX Ab, proteinuria 24h, esame delle urine, herpes varicella zoster Ab, HIV 1/2 Ab, emocromo, potassio, toxoplasma Gondii Ab, ENA Screening, glicemia, calcio, bilirubina totale, bilirubina diretta, bilirubina indiretta, urea, magnesio, creatinina, fosforo, elettroforesi proteine sieriche, fosfatasi alcalina, GGT, CPK totale ,lipasi, albumina, trigliceridi, FT3, FT4,TSH, antitrombina, fibrinogeno, APTT, PT, clearance della creatinina, proteinuria delle 24H, AST, ALT, colesterolo, LDL, HDL, ANCA, cloro, sodio, LKM-1, AFP, PTH, CA 125, amilasi pancreatica, PBNP, CA 19.9, CEA, brucella melitensis Ab, CITOMEGALOVIRUS Ab, acido urico. HbA1c (se il paziente è diabetico). PSA (se il paziente di sesso maschile ha più di 50 anni).
- Risp. cellulo mediata anti - M. Tubercolosis.
- Ecocardiografia transtoracica.
- HLA + PRA.

Intervento chirurgico di trapianto di polmone

Nel momento in cui si rende disponibile un organo, il paziente individuato da ISMETT viene contattato per recarsi presso l'ospedale ed eseguire l'intervento chirurgico di trapianto di polmone. Il viaggio sarà facilitato dai coordinatori in caso di necessità di trasporto speciale (aereo o elicottero).

Generalmente il paziente viene invitato a presentarsi al centro trapianti entro 3-4 ore.

L'atto chirurgico consiste nella sostituzione dell'organo malato con l'organo del donatore. La tecnica del trapianto di polmone è ormai standardizzata e prevede il trapianto di polmone singolo o doppio. La procedura chirurgica viene effettuata attraverso una (trapianto singolo) o due (trapianto doppio) incisioni di circa 15 cm nella parte anteriore del torace, poco al di sotto della ascella. L'Istituto si avvale di tutte le tecniche di trapianto di polmone più all'avanguardia, come ad esempio il ricondizionamento dei polmoni (EVLP), il prelievo di organi da donatore in arresto circolatorio (DCD), il trapianto lobare, il trapianto in supporto extracorporeo ECMO.

I principali rischi e complicanze dell'intervento per il trapianto di fegato possono essere: l'emorragia; le embolie gassose con possibili danni neurologici; l'insufficienza respiratorie da danno tipo ischemico dell'organo trapiantato; il rigetto; le infezioni. Re-interventi sono possibili dopo il trapianto anche nei primi giorni. Dopo l'intervento, il paziente sarà ricoverato in terapia intensiva - in funzione della condizione del paziente e di possibili complicanze - il periodo di degenza può allungarsi a più settimane o più mesi in casi gravi.

Dopo il trapianto si potrebbe verificare un rigetto dell'organo trapiantato sia in forma acuta che cronica. Il rigetto è un fenomeno sempre presente in caso di trapianto e rappresenta la difficoltà del sistema immunitario del paziente a riconoscere come proprio l'organo trapiantato. Per tale motivo il sistema di difesa immunitaria dell'organismo tende ad attaccarlo.

La terapia anti-rigetto è la modalità con cui si contrasta tale tendenza. Si tratta di terapie mirate, necessarie a contenere gli effetti del rigetto acuto. La maggiore o minore tendenza al rigetto di un paziente verso l'organo trapiantato determina la quantità di terapia necessaria, e adeguatamente modulata per contenere o prevenire il rigetto.

Le terapie antirigetto hanno molti effetti collaterali e soprattutto, provocando immunosoppressione, espongono il paziente ad elevato rischio di infezioni. Nei primi giorni dopo il trapianto, saranno attuate speciali cautele per preservare il paziente da questi rischi. Alla maggiore o minore quantità di terapia necessaria a curare o prevenire il rigetto, corrisponderanno maggiori o minori effetti collaterali sia di tipo tossico diretto che, indirettamente, di tipo infettivo.

Per i pazienti trapiantati è di rilevanza fondamentale la discussione multidisciplinare quotidiana delle problematiche

cliniche. Questa discussione multi-disciplinare può avvenire durante i meeting mattutini, al giro visita o durante il meeting settimanale trapianti. Tutti gli specialisti dell'ospedale (medici e non medici) sono coinvolti nella gestione del paziente trapiantato, in base alle necessità cliniche.

Di seguito le principali caratteristiche dell'orientamento di gestione clinica intra- e immediatamente post-operatoria dei pazienti trapiantati di polmone:

Tipologia di trapianto: *singolo* in casi di pazienti senza colonizzazione infettiva rilevante e con un profilo emodinamico permissivo; *doppio* in tutti gli altri casi; *lobare* in caso di discrepanza significativa dimensionale.

Supporto extracorporeo durante l'intervento: intervento senza supporto in tutti i casi emodinamicamente permissivi. ECMO veno-arterioso o veno-venoso con accesso femorale per via cruenta in tutti i casi in cui non viene tollerato il clampaggio dell'arteria polmonare.

Immunosoppressione: un inibitore delle calcineurine (tacrolimus), un inibitore selettivo recettoriale dell'interleukina 2 (basiliximab), corticosteroidi (in bolo al momento dell'intervento e poi a dosi scalari), un inibitore della sintesi delle purine in casi selezionati (micofenolato mofetil).

Profilassi antivirale e antifungina: protocollo di monitoraggio "Pre-emptive" con trattamento previsto solo in casi di significativa evidenza di replicazione virale o malattia.

Follow-up post-trapianto di polmone

Il percorso di follow-up post-trapiantologico è definito da apposito protocollo e viene gestito in collaborazione fra la UO di Pneumologia e di Chirurgia Toracica. Prevede la possibilità di controlli in regime di DH o in regime di ricovero ordinario.

Durante la fase di follow-up, gli specialisti dell'Istituto possono essere chiamati a collaborare alla cura dei pazienti trapiantati. Lo stesso atteggiamento di cura multidisciplinare adottato nella fase pre-trapianto viene adottato anche nella fase post-trapianto.

I coordinatori trapianto ricoprono un ruolo particolarmente importante nella gestione e programmazione dei controlli. In casi selezionati, l'istituto collabora con le strutture del territorio nella gestione di questi pazienti. Tuttavia, nella maggior parte dei casi,

in considerazione della natura ultra-specialistica della attività di trapianto di polmone, il percorso di follow-up post-trapianto viene gestito direttamente dall'Istituto.
In sintesi, dopo la dimissione il paziente viene valutato settimanalmente per il primo mese post-dimissione; in seguito, per i primi tre mesi i controlli sono mensili e dopodiventno trimestrali. In caso di complicanze, problemi o altra necessità clinica il programma di controlli può variare significativamente.

I controlli comprendono esami di laboratorio, radiologici ed esami invasivi come broncoscopie, biopsie, altre endoscopie. E' possibile che nel post trapianto si rendano necessari anche interventi chirurgici ripetuti per curare problemi o complicanze del trapianto.

Lista di attesa: situazione attuale in Italia e nel nostro Centro

Le liste di attesa per trapianto di polmone come quelle di tutti i trapianti di organo sono pubblicate dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) sul sito web www.trapianti.salute.gov.it.

I tempi di attesa per trapianto possono subire variazioni significative in base al periodo storico, alla sede geografica del centro trapianti e al numero di donatori disponibili. L'allocazione degli organi da donatore cadavere in Italia avviene secondo un criterio geografico su due macroaree (Nord e Sud). In caso di eccedenza di un organo - non disponibile un ricevente compatibile nella macroarea di appartenenza - gli organi vengono allocati nell'altra macroarea con un criterio di rotazione fra i centri trapianto.

La composizione della lista di attesa per trapianto di polmone è, inoltre, variabile in base a fattori temporali e logistici. Al 1 settembre 2019 si contano nella lista di attesa per trapianto di polmone di ISMETT 70 pazienti, di cui 22 di gruppo sanguigno A, 8 di gruppo B, 37 di gruppo O e 3 AB. Il **tempo di attesa medio** di tutti i pazienti (trapiantati o ancora in lista d'attesa) è di **21.8 mesi**, con un range compreso fra 1 giorni e 155 mesi).

Risultati recenti del Trapianto di Polmone di ISMETT

Il programma di trapianto di polmone di ISMETT è attivo dal 2005. Sono stati realizzati complessivamente 170 trapianti di cui 10 pediatrici e due combinati fegato-polmone. Sono 32 i trapianti eseguiti dopo supporto ECMO extracorporeo e 12 i trapianti lobari. Nel 2007 è stato eseguito con successo il primo trapianto al mondo in un paziente HIV positivo.

Sul sito web del CNT www.trapianti.salute.gov.it sono disponibili i risultati dei centri di trapianto di polmone italiani aggiornati al periodo 2002-2015. Le sopravvivenze a 1 e 5 anni dei pazienti trapiantati ad ISMETT sono risultate rispettivamente:

- Sopravvivenza ad un anno=83.3% (dato italiano complessivo=69.7%).
- Sopravvivenza a 5 anni = 66.7% (dato italiano complessivo=44.9%).

I dati di sopravvivenza a 5 anni di ISMETT aggiornati al 2019 confermano i risultati esposti sopra, con una sopravvivenza a 1 anno=82.5% e una sopravvivenza a 5 anni=68.9%.

PROGRAMMI DI TRAPIANTO PEDIATRICO

TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO

Responsabile del programma:
Prof. J. de Ville de Goyet

TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO

Il trapianto è una possibilità offerta ai piccoli pazienti la cui malattia o la cui insufficienza d'organo hanno i caratteri dell'irreversibilità (condizione preliminare e tassativa per l'inserimento in lista d'attesa).

La valutazione al trapianto di fegato è realizzata nel percorso assistenziale più adeguato e tiene conto della condizione clinica del paziente e della relativa, o vera, urgenza di essere sottoposto all'intervento.

Il percorso assistenziale si realizza con attività ambulatoriale (paziente elettivo) o in degenza ordinaria (paziente che necessita sorveglianza o sopporto medico particolare), o in terapia intensiva (insufficienza epatica acuta o grave).

I tempi di valutazione sono in accordo con le necessità cliniche, e variano da meno di 24 ore nelle emergenze (epatite fulminante, ritrapianto acuto per non-funzione o trombosi dell'arteria), a 3-4 settimane nei casi elettivi.

Una valutazione pre-trapianto è necessaria per confermare sia la gravità, sia l'irreversibilità della malattia e per valutare l'idoneità del candidato all'intervento e l'assenza di controindicazioni (altre malattie o condizione, di altri organi o sistemi, che rendono impossibile o a rischio maggiore il fare l'intervento di trapianto). La valutazione è finalizzata con una riunione multidisciplinare che conferma l'indicazione e l'assenza di contraindicazioni, ed è seguita dell'iscrizione in lista nazionale pediatrica (CNT)

Valutazione dei candidati al trapianto

La valutazione dei bambini candidati al trapianto di fegato ha come scopo quello di evidenziare:

- La funzione di sintesi epatica.
- La gravità della colestasi (valutare il prurito e le sue ripercussioni, inclusa la qualità di vita e le terapie).
- Il grado e le complicazione dell'ipertensione portale (splenomegalia – misura clinica e ecografia – grado delle varici all'endoscopia, rischio emorragico, emorragie pregresse, scompensi ascitici, trattati o no, grado).
- Crescita, o ritardo di crescita.
- Funzione renale e cardiopolmonare (assenza di controindicazioni o indicazioni al trapianto combinato multiorgano).
- Stato virologico.
- Stato batteriologico.

- Valutazione radiologica epatica, addominale e generale.
- Stato nutrizionale **->** piano di cura nutrizionale adattato se necessario.
- Stato vaccinale **->** programma di vaccinazione adattato.

Nel ambito della valutazione – durante il periodo di ricovero - i pazienti e la famiglia incontreranno:

- Epatologo pediatrico.
- Chirurgo pediatrico (per compilazione consenso informato).
- Anestesista pediatrico (per compilazione consenso informato).
- Psicologo.
- Coordinatore Trapianto.
- Assistente sociale.
- Dietista/nutrizionista.
- Staff Infermieristico Rianimazione (visita in RIA).
- Supporto religioso (qualora venga richiesto).
- Altri genitori di bambini trapiantati/trapiantandi (se desiderano).

Criteri di selezione dei candidati al Trapianto di fegato.

Viene posta indicazione a trapianto fegato per i pazienti:

- Portatori di cirrosi terminale o preterminale e con prognosi inferiore a 18-24 mesi.
- Portatori di malattia epatiche non-terminale ma con bassa qualità di vita (discussione caso per caso).
- Portatori di malattie metaboliche congenite complesse per i quali il trapianto di fegato può essere una cura completa o parziale del difetto.
- Portatori di tumore epatico non resecabile senza malattia extraepatica attiva e attesa di successo elevata.
- Portatori di shunt tipo portosistemico (naturale o dopo interventi) e complicanze relative (anche con funzione epatica soddisfacente).

Controindicazioni cliniche al trapianto di fegato

- Sepsi extraepatiche in atto, refrattarie a terapia ben condotta.
- Tumore con evoluzione extraepatica attiva.
- Coesistenza di malattia extraepatica, sistemica o localizzata, la cui prognosi, nonostante congruo trattamento, sia anch'essa inferiore a 18 – 24 mesi, e non curabile con trapianto combinato (fegato rene, fegato polmone).

Note: Qualora il paziente non fosse sottoposto al trapianto di fegato la malattia o l'insufficienza epatica proseguirà nella sua evoluzione, con il solo supporto delle terapia medica. Il nostro Ospedale prevede comunque l'assistenza necessaria ed adeguata allo stato clinico continuando la terapia medica dell'insufficienza o malattia cronica. La storia naturale della malattia o dell'insufficienza epatica, non prevede purtroppo garanzie di una lunga sopravvivenza.

Assegnazione degli organi ai pazienti dopo inserimento in lista

In Italia esiste una sola lista di attesa nazionale pediatrica (pazienti di età inferiore a 18 anni). Per essere assegnato un fegato e potere eseguire il trapianto, è necessario essere iscritti ed "attivi" nella lista pediatrica nazionale.

La gestione delle liste d'attesa è affidata per legge ai centri di riferimento regionali e interregionali ed è sotto il diretto controllo del CNT (Centro Nazionale Trapianti). La distribuzione degli organi assegnati ai bambini (< 18 anni) si esegue su base nazionale, seguendo un algoritmo di offerta che è gestito dal CNT e stabilisce l'ordine di assegnazione degli organi che si renderanno disponibili, sotto forma di una lista di priorità ad ordine sequenziale.

L'assegnazione degli organi viene fatta in base:

- Alla compatibilità del paziente in attesa con l'organo che si è reso disponibile.
- Alle condizioni cliniche del paziente (emergenze e altre) ed all'ordine della lista di attesa categorizzato da status 1A, 1B, 2A, 2B e 3: (la gerarchia da 1 a 3 dipende da vari fattori come la condizione clinica, la tipologia di malattia o condizioni particolari).

Per i pazienti elettivi in status 3, la priorità dipende da un score (PELD o MELD) che è calcolato da una formula che prende in conto varie fattori clinici (https://www.mdcalc.com/peld-score-pediatric-end-stage-liver-disease-younger-12, https://www.mdcalc.com/meld-score-model-end-stage-liver-disease-12-older). Il calcolo tiene conto del valore di bilirubina, albumina, creatina e coagulazione e del grado di denutrizione del bambino. Il valore ottenuto può risultare più o meno alto in relazione all'insufficienza epatica.
Per pazienti con indicazione particolare non associata alla cirrosi o all'insufficienza epatica - urgenze, tumore, malattia

metaboliche - **il PELD (o MELD) non può essere calcolato**. In questi casi, l'assegnazione della posizione nella lista d'attesa corrisponde alla condizione particolare del paziente. All'interno di queste condizioni prioritarie (1 e 2) il tempo di attesa (la data di registrazione) vale per priorità all'interno del status stesso.
Il diritto di precedenza assoluta, in condizioni di compatibilità, è riconosciuto all'insufficienza epatica fulminante e alle situazioni di necessità di re-trapianto urgente durante la prima settimana dopo l'intervento di trapianto.

Sorveglianza durante la lista d'attesa

I bambini in lista d'attesa non ospedalizzati vengono visitati presso l'ambulatorio di Day Hospital epatologico e chirurgico a secondo della loro condizione, con intervalli che possono essere settimanali in caso di criticità (infusione di albumine, sorveglianza piano nutrizione) ad ogni 1-2 mesi. Una parte di questi controlli possono essere delegati a team pediatrici locali vicino casa della famiglia quando appropriato.

Saranno verificati:
- Dati auxologici.
- Le curve di crescita peso/altezza e percentile.
- Variazione di PELD (MELD per teenagers) calcolati ad ogni visita in DH o in caso di ricovero e comunicati al CNT.
- Il calendario vaccinale.

Saranno programmati periodicamente:
- Consulenze dietologo.
- Radiologia (ecodoppler epatico).

Chiamata per intervento chirurgico e immediato post-operatorio

Nel momento in cui si rende disponibile un organo, il paziente individuato da ISMETT, viene contattato per recarsi presso l'ospedale. Qualora venga richiesto trasporto speciale (aero o elicottero) il viaggio sarà organizzato dai coordinatori trapianto.

L'atto chirurgico consiste nella sostituzione dell'organo malato con l'organo del donatore. La tecnica del trapianto di fegato è ormai standardizzata. Dal punto di vista chirurgico, il trapianto non è gravato da rischi diversi da quelli connessi con interventi chirurgici epatici maggiori tradizionali, ad eccezione, in alcuni casi, di un rischio di emorragia grave.

I principali rischi e complicanze dell'intervento per il trapianto di fegato possono essere:

- L'emorragia.
- Le embolie gassose con possibili danni neurologici.
- L'insufficienza epatiche da danno tipo ischemico dell'organo trapiantato.
- Il rigetto
- Le infezioni.

Re-interventi sono possibili subito dopo il trapianto o nei primi giorni dopo l'intervento.

Dopo l'intervento, il paziente sarà ricoverato in terapia intensiva per 2-3 giorni. Il periodo di degenza varia a secondo delle condizioni del paziente e di possibili complicanze e può diventare di diverse settimane o, nei casi più gravi, protrarsi anche per alcuni mesi.

Dopo il trapianto si potrebbe verificare un rigetto dell'organo trapiantato sia in forma acuta che cronica. Il rigetto è un fenomeno sempre presente in caso di trapianto e rappresenta la difficoltà del sistema immunitario del paziente a riconoscere come proprio l'organo trapiantato. Per tale motivo il sistema di difesa immunitaria dell'organismo tende ad attaccarlo.

La terapia antirigetto è la modalità con cui si contrasta tale tendenza. Si tratta di terapie mirate, necessarie a contenere gli effetti del rigetto acuto. La maggiore o minore tendenza al rigetto di un paziente verso l'organo trapiantato determina la quantità di terapia necessaria, e adeguatamente modulata per contenere o prevenire il rigetto.

Le terapie antirigetto hanno molti effetti collaterali e soprattutto, provocando immunosoppressione, espongono il paziente ad elevato rischio di infezioni. Nei primi giorni dopo il trapianto, saranno attuate speciali cautele per preservare il paziente da questi rischi. Alla maggiore o minore quantità di terapia necessaria a curare o prevenire il rigetto, corrisponderanno maggiori o minori effetti collaterali sia di tipo tossico diretto che, indirettamente, di tipo infettivo.

La donazione da vivente

In Italia è consentita la donazione di fegato da vivente in base alla Legge 16 dicembre 1999, n.483 “Norme per consentire il trapianto parziale di fegato” (*GU n. 297 del 20-12-1999*). ISMETT è uno dei

centri autorizzati dal CNT per eseguire questo tipo di trapianto.

In base a questa legge, il genitore che esprime il desiderio di essere valutato come donatore vivente, riceverà - prima della valutazione medica e psicologica - un documento informativo e i moduli di consenso alla valutazione stessa che inizierà solo dopo la firma.

E' prevista una valutazione specifica da parte di un medico esterno all'equipe. Solo al momento in cui sarà verificata l'effettiva possibilità di donare verrà richiesto il consenso all'intervento di prelievo di fegato ai fini della donazione da vivente.

Le dimissioni dei pazienti sottoposti ad epatectomia ai fini della donazione da vivente per trapianto pediatrico sono a carico del Dipartimento per la Cura e lo studio delle patologie addominali e dei trapianti addominali di ISMETT ed entreranno in programma di follow-up clinico e strumentale.

- A una settimana, a un mese e a 6 mesi dalle dimissioni c/o DH: valutazione clinica, esami di funzionalità epatica e ecografia + doppler.
- Ad un anno: valutazione clinica, esami di funzionalità epatica e ecografia + doppler, colloquio con psicologo se appropriato.

Follow-up post-trapianto.

L'obiettivo primo del trapianto è quello di consentire una sopravvivenza più lunga di quella prevedibile con la sola terapia medica, con una migliore qualità di vita del paziente. L'intervento di trapianto, pur potendo offrire in molti casi un'ottima qualità di vita, non consente di fatto una guarigione completa e definitiva. I farmaci oggi disponibili consentono di ridurre moltissimo il rischio di rigetto acuto, mentre ancora non può essere mai escluso il rischio di rigetto cronico. Per tale motivo, anche se ridotta nel tempo, la terapia anti-rigetto non potrà mai essere del tutto sospesa.

Il rischio di rigetto pur riducendosi nel tempo, non potrà mai essere del tutto escluso. È quindi previsto un controllo continuo del paziente. Per questi motivi, anche quando le condizioni cliniche fossero ottime nel tempo, i controlli non avranno mai una frequenza inferiore alle 1-2 volte l'anno.

Saranno controllati ad intervalli regolari la presenza asintomatica, la riattivazione o l'infezione causate da vari virus frequentemente

associati a malattia dopo il trapianto ed in particolare EBV, CMV, Herpes e HHV6.

Il paziente trapiantato si dovrà attenere scrupolosamente alle prescrizioni di natura medica e alle indicazioni sulle abitudini di vita che verranno fornite di volta in volta in relazione allo stato di salute.

È importante sapere che la mancata adesione alle prescrizioni mediche potrà compromettere i risultati del trapianto.

Visite in day hospital dopo Trapianto di Fegato

- 2 volte a settimana fino al secondo mese e in caso di ripresa degli steroidi per rigetto.
- 1 volta alla settimana fino a 3 mesi dall'intervento.
- 2 volte al mese fino a 6 mesi dall'intervento.
- 1 volta al mese fino a 1 anno dall'intervento.

Verranno eseguiti:
- Controlli ematici di routine e dosaggio dell'immunosoppressione.
- Altri prelievi diversi caso per caso (es. AFP in caso di tumore, Emogasanalisi).
- Ecografia doppler addome 1 volta al mese nel primo anno.

Ricoveri sistematici dei trapiantati

- Nel primo anno dopo il trapianto è previsto un ricovero a 6 mesi per i pazienti residenti in Italia e a 12 mesi per tutti i pazienti.
- Dopo l'anno dal trapianto è previsto per tutti i pazienti un ricovero una volta all'anno.

Verranno eseguiti:
- Esami di Routine e Sierologia.
- Valutazione epatica (+/- Biopsia Epatica).
- Valutazione Funzione Renale.
- Radiologia: RX Torace, Ecografia addominale + Doppler.
- Valutazione Cardiologica se indicata.

Lista di attesa: situazione attuale in Italia e nel nostro centro

Il CNT (Centro Nazionale Trapianti) pubblica annualmente informazioni sui volumi e sulla qualità degli programmi di trapianto.

Queste informazioni sono pubbliche e disponibili su varie siti web come:

http://www.trapianti.salute.gov.it/trapianti/archivioDatiCnt.jsp e

http://www.trapianti.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2595_ulteriorialegati_ulteriorealegato_0_alleg.pdf

La lista di attesa pediatrica è gestita dal CNT ed è nazionale, questo significa che l'allocazione di un fegato o parte di fegato per i bambini in attesa non dipende dalla regione dove è residente o dove si trova il centro che se ne prende cura.

Quando l'organo è disponibile, si alloca al paziente più compatibile dei primi pazienti inseriti in lista indipendentemente dalla regione di provenienza.

A Maggio 2019, erano 53 i bambini in lista d'attesa nazionale, di cui: 16 del gruppo sanguigno A; 2 AB; 9 B e 26 0

In ISMETT, a tale data, la lista di attesa era: A=2, B=2 e 0=4

Nel nostro centro, la durata di attesa è di:

- 24-72 ore per i pazienti iscritti in emergenza.
- 1-3 mesi per i pazienti ricoverati in status prioritario ma non in emergenza.
- 1-6 mesi per i pazienti in condizione elettive..
- Da 2 settimane a 2 mesi per i trapianti eseguiti da donatore vivente.

Rapporto di soddisfacimento lista di attesa ISMETT: 100% negli ultimi 3 anni (numero di pazienti che sono trapiantati verso quelli registrati).

Risultati del Trapianto di Fegato all'ISMETT

ISMETT ha iniziato la sua attività pediatrica nel 2001 realizzando oltre 220 trapianti.

L'equipe per il trapianto di fegato è multidisciplinare ed ha una maggiore esperienza pediatrica per l'assistenza medicale, le procedure radiologiche, l'anestesia e la rianimazione per i vari tecniche chirurgiche, incluso l'uso di split e di donatore vivente per il trapianto in età pediatrica.

Negli anni più recenti - da Gennaio 2017 a Gennaio 2021- sono stati 66 trapianti di fegato in bambini con i seguenti risultati:

- 65 / 66 (98,5%) sopravvivenza (100% per il trapianto da vivente)
- 40 erano trapianti da vivente (lobo sinsitro del fegato)
- 0 %: trombosi della arteria
- 3 %: trombosi della vena porta (curata con bypass MesoRex)
- 0 %: trombosi della vena cava
- 0 %: ri-trapianto
- 6 / 66 (9 %): re-intervento durante il primo mese dopo trapianto
- 2 / 66 (3%): re-intervento tardivo (bypass mesoRex)
- 10 / 66 (15%): procedura radiologica dopo trapianto (stenosi vie biliare)

TRAPIANTO DI RENE PEDIATRICO

Responsabile del programma:
Prof. J. de Ville de Goyet

TRAPIANTO DI RENE PEDIATRICO

Per quanto concerne l'attività renale, l'insufficienza renale terminale si verifica quando le capacità depurative del rene si riducono a tal punto da determinare una velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR, estimated glomerular filtration rate) inferiore a 15 ml/min/1.73 m2. Una tale evenienza ha serie implicazioni sulla salute, crescita e qualità di vita del bambino, giacchè il rene - oltre alle note funzioni depurative nei confronti del sangue - ha anche funzioni ormonali, di eritropoiesi e di mantenimento di un adeguato equilibrio elettrolitico e acido-base. In questa fase, che corrisponde allo stadio 5 della insufficienza renale cronica (IRC), è necessario avviare una terapia renale sostitutiva, che può essere praticata in due modi: dialisi (emodialisi o dialisi peritoneale, quest'ultima praticata più frequentemente nei bambini più piccoli e nei neonati/lattanti) oppure trapianto di rene.

Nel bambino, tuttavia, proprio per far prevenire le conseguenze del raggiungimento di una fase terminale, non appena l'eGFR scende sotto 30 ml/min/1.73 m2 e ci si trova nello stadio 4 della IRC, è opportuno iniziare ad adoperarsi per l'avvio di una terapia renale sostitutiva e/o per praticare il work-up per trapianto di rene.

E' stato osservato che la sopravvivenza in termini assoluti è più elevata tra i bambini sottoposti a trapianto di rene, rispetto a quelli sottoposti a dialisi (McDonald SP, Craig JC, Australian and New Zealand Paediatric Nephrology Association. Long-term survival of children with end-stage renal disease. N Engl J Med 2004; 350:2654, North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS, 2014).

Inoltre, sempre più spesso negli ultimi anni i diversi Centri di trapianto di rene in età pediatrica optano, quando possibile, per il **trapianto di rene *preemptive***, ossia per un trapianto di rene attuato prima che qualsiasi altra terapia renale sostitutiva (emodialisi o dialisi peritoneale) sia intrapresa. Il trapianto *preemptive* viene eseguito più spesso nei bambini rispetto agli adulti in quanto i genitori preferendo evitare la dialisi si rendono disponibili per la donazione da vivente.

Secondo i dati del registro del North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS, 2014), il tasso di trapianto di rene *preemptive* è del 25%. Tale tasso è ovviamente più elevato tra pazienti il cui donatore è vivente (34%) rispetto a quelli che ricevono il rene da donatore cadavere (14%). Tuttavia, esistono delle circostanze in cui il trapianto *preemptive* non può essere eseguito oppure non è raccomandato.

Al di là di tali casi in cui è preferibile evitare il trapianto *preemptive*, i risultati ottenuti dopo un trapianto da donatore vivente sono nettamente superiori rispetto a quanto accada da donatore cadavere (North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies, NAPRTCS, 2014, Matas - OPTN/SRTR Annual Data Report Kidney 2013) e ciò è facilmente comprensibile se si pensa che nel primo caso il trapianto viene programmato e quindi il bambino giunge nelle migliori condizioni possibili per affrontare l'intervento e, soprattutto, i tempi di ischemia dell'organo da trapiantare sono ridotti al minimo. Per tali ragioni nel caso di trapianto da donatore vivente la ripresa di piena funzione del graft è meno frequentemente ritardata e la sopravvivenza del graft a lungo termine è più elevata.

Valutazione dei candidati al trapianto e criteri di iscrizione in lista

La valutazione del candidato al trapianto di rene è realizzata nel percorso assistenziale più adeguato, che tiene conto della condizione clinica del paziente e della opportunità di essere sottoposto all'intervento. Il percorso assistenziale si realizza con attività ambulatoriali (paziente elettivo) o in degenza ordinaria (paziente che necessita sorveglianza o supporto medico particolare, come necessità di eseguire dialisi). In caso di insufficienza renale terminale nelle rare forme acute presenti in età pediatrica il primo approccio è quello dialitico, utilizzato anche nella preparazione al trapianto di rene nelle forme croniche in quei casi che necessitano di depurazione pre-trapianto.
Non essendo il trapianto di rene quasi mai un'urgenza per il ricevente (al contrario di altri trapianti d'organo, per i quali non esiste una valida alternativa, come nel trapianto di fegato), i tempi di valutazione per trapianto di rene quasi mai vengono eseguiti in meno di 24 ore e variano da 48 ore a 3-4 settimane nei casi elettivi. Nella maggior parte dei casi sono necessarie 72 ore per completare un work-up.

Una approfondita valutazione pre-trapianto è necessaria per confermare sia la gravità che l'irreversibilità della malattia renale e per valutare l'idoneità del candidato all'intervento e l'assenza di controindicazioni (altre malattie o condizioni di altri organi o sistemi che rendano impossibile eseguire l'intervento o pongano a maggior rischio il paziente qualora esso venga eseguito). La valutazione viene finalizzata solo dopo una riunione multidisciplinare che conferma l'indicazione al trapianto di rene e l'assenza di controindicazioni ed è seguita dall'iscrizione in lista nazionale pediatrica (CNT).

Valutazione dei candidati al trapianto

La valutazione dei bambini candidati al trapianto di rene ha l'obiettivo di fare il punto preciso sui seguenti aspetti:

- La funzione renale (creatinina e azotemia).
- La gravità dell'acidosi metabolica e delle diselettrolitemie (iperkaliemia in primo luogo ed inoltre iperfosforemia).
- Il grado e livello di avanzamento dell'osteodistrofia renale e le sue implicazioni non solo metaboliche (iperfosforemia, ipocalcemia, iperparatiroidismo secondario), ma anche ortopediche e l'impatto della malattia ossea sulla qualità di vita (difficoltà alla deambulazione, fratture patologiche, deformità degli arti).
- Il livello di emoglobina e la eventuale necessità di utilizzo di stimolatori della eritropoiesi (epoetina sotto cute).
- Funzione epatica e cardiopolmonare (assenza di controindicazioni o indicazioni al trapianto combinato multiorgano).
- Valutazione ecografica/radiologica dei reni nativi e delle vie urinarie, addominale e generale.
- Valutazione morfologica e se necessario funzionale della vescica (sua capacità di svuotamento).
- Determinazione del rischio derivante dai reni nativi di tipo emorragico (cisti), infettivo (reflusso vescico-ureterale), neoplastico (tumore di Wilms, sindrome di Denys-Drash, etc) e funzionale (ipertensione arteriosa).
- Stato virologico.
- Stato batteriologico.
- Crescita o ritardo di crescita.
- Stato nutrizionale (piano di cura nutrizionale adattato se necessario).
- Stato vaccinale (programma di vaccinazione adattato).

Nell'ambito della valutazione i pazienti e la famiglia dovranno incontrare durante il ricovero:

- Nefrologo pediatra.
- Chirurgo pediatra (+ compilazione del consenso informato al trapianto).
- Anestesista pediatra (+ compilazione consenso informato all'anestesia).
- Psicologo.
- Coordinatore Trapianto.
- Assistente sociale.
- Dietista/nutrizionista.
- Staff infermieristico Rianimazione (visita in RIA).

- Sacerdote o supporto religioso (se desiderato).
- Altri genitori di bambini trapiantati/trapiantandi e/o facenti parti di associazioni (se desiderato).

Criteri di selezione dei candidati al Trapianto di rene

Viene posta indicazione a trapianto di rene per i pazienti:

- In insufficienza renale terminale (ovvero in stadio 5 della IRC, eGFR < 15 ml/min/1.73 m2).
- In IRC stadio 4 (eGFR tra 29 e 15 ml/min/1.73 m2).
- Portatori di tumore renale bilaterale non resecabile (come il tumore di Wilms) senza malattia extrarenale attiva e con una attesa di successo elevata.

Sono invece controindicazioi al trapianto di rene (McDonald, General principles of renal transplantation in children, 26 settembre 2017 - Uptodate):

- Malattie tumorali extrarenali in atto e non controllate.
- Sepsi.
- Insufficienza multiorgano severa non correggibile col trapianto d'organo.
- Insufficienza cardiaca o polmonare severa in paziente non candidato al trapianto multiorgano.
- Disturbo severo e che pone il paziente a rischio di sopravvivenza di origine extrarenale e non correggibile col trapianto d'organo.
- Elevati livelli plasmatici di anticorpi anti membrana basale glomerulare (per l'elevato rischio di ricorrenza).

Più in generale, in caso di infezione attiva di qualsiasi natura o se è in atto una malattia che possa condurre ad insufficienza renale (ad esempio la sindrome uremico-emolitica), il trapianto di rene va rimandato anche di molti mesi, a malattia risolta/controllata.

Qualora il paziente non fosse sottoposto al trapianto di rene, la malattia o l'insufficienza renale proseguirà nella sua evoluzione, nonostante il supporto delle terapie mediche e dialitiche. Il nostro Ospedale prevede comunque l'assistenza necessaria ed adeguata allo stato clinico continuando la terapia medica dell'insufficienza o malattia cronica. Tuttavia la storia naturale dell'insufficienza renale, pur in presenza di un adeguato supporto dialitico, non consente un ottimale e costante bilancio metabolico ed elettrolitico (fasi interdialitiche); tale "carenza" si traduce in età pediatrica nella difficoltà di garantire con la dialisi una adeguata

crescita, una adeguata crasi ematica e un regolare sviluppo puberale, oltre che certamente inficiare sulla qualità di vita (necessità di recarsi a cadenze precise presso il centro dialisi nel caso dell'emodialisi o di eseguire cicli di dialisi peritoneale domiciliari) ed esporre il paziente a rischio di infezioni (soprattutto da catetere peritoneale).

Assegnazione degli organi ai pazienti dopo inserimento in lista

In Italia esiste una sola lista di attesa nazionale pediatrica (pazienti di età inferiore ai 18 anni). Per essere assegnato un rene e potere eseguire il trapianto è necessario essere iscritti nella lista pediatrica nazionale e che tale iscrizione sia attiva.
La gestione delle liste d'attesa è affidata per legge ai Centri di riferimento regionali e inter-regionali, sotto il diretto controllo del CNT (Centro Nazionale Trapianti). La distribuzione degli organi assegnati ai bambini (< 18 anni) si esegue su base nazionale e non regionale, seguendo un algoritmo di offerta che è gestito dal CNT e che stabilisce l'ordine di assegnazione degli organi che si rendono disponibili sotto la forma di una lista di priorità ad ordine sequenziale.

La definizione delle liste di priorità dei riceventi con il donatore avviene secondo i seguenti parametri:

- Identità/compatibilità ABO.
- Mismatch HLA.
- PRA – iscrizione per trapianto.
- Anzianità di dialisi.
- Match età donatore – ricevente.
- Condizioni cliniche complesse (vedere nota "*Condizioni cliniche che possono giustificare una priorità*", nota "*Condizioni cliniche che NON giustificano criterio di urgenza relativa*" e nota "*Definizione di urgenza assoluta*").
- Match di rischio (infettivo/neoplastico) donatore/ricevente.
- Tipo di trapianto (rene-pancreas, doppio rene, rene singolo), avendo i pazienti che necessitano di trapianti combinati la precedenza.

Tra i primi criteri di maggiore rilevanza vi sono la compatibilità per HLA (essendo il rene un organo particolarmente immunogeno) e la compatibilità per età. Inoltre, occorre valorizzare la condizione di iperimmunizzazione (pazienti PRA positivi), l'anzianità dialitica e le condizioni cliniche più severe. Da sottolineare come i pazienti per i quali è stato prospettato un trapianto di rene *preemptive* non hanno alcun vantaggio da

questa condizione nei criteri di assegnazione degli organi.

Condizioni cliniche che "possono" giustificare una priorità

Si tratta delle seguenti condizioni:

- Confezionamento di una neovescica.
- Pazienti con necessità di catetere venoso centrale, anche ben funzionante o non infetto e impossibilità ad eseguire la dialisi peritoneale (NB: trattandosi di pazienti giovani, sono comunque destinati a sviluppare nel tempo una condizione di urgenza).
- Candidati a trapianto di rene combinato con altro organo (NB: il trapianto combinato ha priorità di allocazione ed il rene dovrebbe seguire l'organo salva-vita, pertanto non dovrebbe essere disponibile per gli altri pazienti in lista per trapianto di rene).
- Candidati già portatori di trapianti funzionanti e, quindi, già in terapia immunosoppressiva.
- Pazienti iperimmuni sottoposti a trattamento desensibilizzante per la rimozione degli anticorpi, a questo proposito è stato predisposto un programma nazionale a cui riferirsi per agevolare il trapianto nell'intervallo di tempo nel quale si è ottenuta la desensibilizzazione.
- Donatori di rene che sviluppino insufficienza renale cronica terminale.

Urgenza assoluta: Si tratta di grave difficoltà a seguire qualsiasi trattamento dialitico per esaurimento degli accessi vascolari e per impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale. L'esaurimento dell'accesso vascolare va inteso come esaurimento dell'albero vascolare naturale con necessità di un catetere venoso centrale permanente che però risulta mal funzionante o con infezione documentata (causa di setticemia). Per impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale si deve intendere la presenza di una chiara controindicazione clinica.

Condizioni cliniche che NON giustificano criterio di urgenza relativa

Esse sono:

- Problemi psicologici.
- Pazienti con malattia cardiaca complessa.

(Fonte: CRT 15/05/2015, prot. 1737/CNT 2015 – Istituto Superiore di Sanità).

Sorveglianza durante la lista d'attesa

I bambini in lista d'attesa non ospedalizzati vengono visitati presso il Day Hospital e gli ambulatori di Nefrologia pediatrica a seconda della loro condizione, con intervalli che possono essere più o meno ravvicinati a seconda delle condizioni cliniche: da plurisettimanali in caso di criticità (controllo e terapia dell'acidosi metabolica e delle diselettrolitemie, necessità di praticare dialisi) ad ogni 1-2 mesi. Una parte di questi controlli possono essere delegati a team pediatrici locali vicino casa della famiglia, quando appropriato.

Ad ogni visita saranno compilati/registrati:

- Dati auxologici.
- Le curve di crescita peso/altezza e relativi percentili.
- Eventuali variazioni del eGFR e possibile peggioramento dello stadio di IRC, che dovrà essere comunicato al CNT, affinché apporti le variazioni del punteggio in lista.
- Esami urinari e determinazione, quando presente, della diuresi residua.
- Il calendario vaccinale (dovrà essere incentivata la vaccinazione di tutti i vaccini, inclusi quelli vivi attenuati se la data del trapianto si suppone avverrà almeno 3 mesi dopo).

Saranno programmati periodicamente:

- Consulenze nutrizionista/dietologiche.
- Consulenze dermatologiche.
- Consulenze cardiologiche.
- Consulenza urologiche (ove richiesto).
- Controlli ecografici.

Chiamata per intervento chirurgico e immediato post-operatorio

Nel momento in cui si rende disponibile un organo, il paziente viene contattato per recarsi presso l'Ospedale per eseguire l'intervento chirurgico di trapianto di rene. Il viaggio sarà facilitato dai Coordinatori Trapianto se richiede trasporto speciale (aereo o elicottero).

L'atto chirurgico consiste nel posizionamento, tipicamente in fossa iliaca destra, dell'organo del donatore. La tecnica del trapianto di rene è ormai standardizzata. Il trapianto di rene, dal punto di vista chirurgico, non è gravato da rischi diversi da quelli connessi con interventi chirurgici addominali maggiori

tradizionali, ad eccezione, in alcuni casi, di un rischio di emorragia grave. I principali rischi e complicanze dell'intervento per il trapianto di rene sono l'emorragia, le embolie gassose con possibili danni neurologici, il rigetto le infezioni, la trombosi della arteria o della vena renale, la deiscenza dell'uretro-vescicostomia. Inoltre, reinterventi sono possibili dopo il trapianto anche nei primi giorni.

L'esecuzione della nefrectomia dei reni nativi è tutt'ora controversa, in quanto la possibilità di una minima capacità filtrativa e di produzione di eritropoietina può essere utile in caso di fallimento del trapianto. Ad oggi si tende ad eseguire la nefrectomia dei reni nativi solo quando strettamente necessario, ad esempio nel caso di infezioni alle vie urinarie recidivanti, RVU di grado elevato, ipertensione severa refrattaria alle terapie farmacologiche.

Tuttavia, la nefrectomia dei reni nativi è spesso consigliata nei bambini con sindrome di Denys-Drash in quanto la frequenza con cui si presenta il tumore di Wilms nel rene nativo è elevata.

Dopo l'intervento, il paziente viene ricoverato in Terapia Intensiva solitamente per 24 ore, periodo che, comunque, varia in funzione delle condizioni cliniche del paziente dopo l'intervento e di possibili complicanze e può allungarsi a più settimane o più mesi in casi gravi.

Dopo il trapianto si potrebbe verificare un rigetto dell'organo trapiantato, sia in forma acuta che cronica. Il rigetto è un fenomeno sempre possibile in caso di trapianto e rappresenta la difficoltà del sistema immunitario del paziente a riconoscere come proprio l'organo trapiantato. Per tale motivo il sistema di difesa immunitaria del ricevente tende ad attaccarlo.

La terapia anti rigetto è la modalità con cui si contrasta tale tendenza. Si tratta di terapie mediche mirate, necessarie a contenere gli effetti del rigetto acuto. La maggiore o minore tendenza al rigetto di un paziente verso l'organo trapiantato determina la quantità e la qualità delle terapie necessarie, modulandole per contenere o prevenire un ulteriore episodio di rigetto.

Le terapie anti rigetto hanno molti effetti collaterali e soprattutto, provocando immunosoppressione, espongono il paziente ad elevato rischio di infezioni sia batteriche che virali e/o micotiche. Nei primi giorni dopo il trapianto saranno attuate speciali cautele per preservare il paziente da questi rischi. Alla maggiore o minore

quantità di terapia necessaria a curare o prevenire il rigetto corrisponderanno potenziali maggiori o minori effetti collaterali sia di tipo tossico diretto che, indirettamente, di tipo infettivo.

La donazione da vivente

In Italia è consentita la donazione di fegato da vivente in base alla Legge 16 dicembre 1999, n.483 "Norme per consentire il trapianto parziale di fegato" (*GU n. 297 del 20-12-1999 e in vigore dal: 21-12-1999*). L'ISMETT ha ricevuto l'autorizzazione ministeriale per l'effettuazione del trapianto di rene da donatore vivente.

In base a questa legge, il genitore o il parente che esprime il desiderio di essere valutato come donatore vivente riceverà - prima della valutazione medica e psicologica - un documento informativo e i moduli di consenso alla valutazione stessa che inizierà solo dopo la firma.

E' prevista una valutazione specifica da parte di un medico esterno all'equipe dell'ospedale. Solo nel momento in cui sarà verificata l'effettiva possibilità di donare verrà richiesto il consenso all'intervento di prelievo di rene ai fini della donazione da vivente.

Le dimissioni dei pazienti sottoposti a nefrectomia ai fini della donazione da vivente per trapianto pediatrico sono a carico del Dipartimento per la Cura e lo Studio delle Patologie Addominali e dei Trapianti Addominali di ISMETT ed entreranno in programma di follow-up clinico e strumentale come segue:

- Ad 1 settimana, a 1 mese e a 6 mesi dalle dimissioni presso il Day Hospital dello stesso Dipartimento (valutazione clinica, esami di funzionalità renale e ecografia + Doppler del rene).
- Ad 1 anno (valutazione clinica, esami di funzionalità renale e ecografia + Doppler del rene, colloquio con psicologo se appropriato).

Follow-up post trapianto

L'obiettivo primo del trapianto è di consentire una sopravvivenza più lunga di quella prevedibile con la sola terapia medica e con la dialisi, permettendo in definitiva una migliore qualità di vita del bambino e della sua famiglia. L'intervento di trapianto, pur potendo offrire in molti casi un'ottima qualità di vita, non consente di fatto una guarigione completa e definitiva.
I farmaci oggi disponibili consentono di ridurre moltissimo il

rischio di rigetto acuto, mentre lo stesso non si può affermare per il rischio di rigetto cronico. Per tale motivo, anche se col passare dei mesi viene di norma ridotta, la terapia anti rigetto non potrà mai essere del tutto sospesa.

Il rischio di rigetto pur riducendosi nel tempo, non potrà mai essere del tutto escluso. È quindi previsto un controllo continuo del paziente. Per questi motivi, anche quando le condizioni cliniche fossero ottime nel tempo, i controlli non avranno mai una frequenza inferiore alle 1-2 volte l'anno.
Inoltre, come detto in precedenza, il soggetto trapiantato è esposto a maggior rischio di infezioni, per cui sarà eseguito un monitoraggio delle possibili infezioni virali, in relazione allo stato sierologico pre trapianto di ricevente e donatore.

Il paziente trapiantato si dovrà attenere scrupolosamente alle prescrizioni di natura medica e alle indicazioni sulle abitudini di vita che verranno fornite di volta in volta in relazione allo stato di salute. È importante sapere che la mancata adesione alle prescrizioni mediche potrà compromettere i risultati del trapianto.

Il follow-up post trapianto viene eseguito in regime ambulatoriale o in continuità di cura qualora sussistano le tempistiche rispetto ad un ricovero precedente, ovvero, in regime di Day Hospital o ricovero ordinario nel caso di indagini che richiedano la sedazione del bambino, ad esempio, biopsie, TC o RMN. Questi esami vengono eseguiti presso il reparto di Pediatria dell'ISMETT, nelle stanze dedicate alla valutazione ambulatoriale o di Day-Hospital o in reparto.

Frequenza dei controlli

La frequenza dei controlli andrà stabilita caso per caso. In caso di organo normofunzionante la frequenza dei controlli potrà essere la seguente:

- Primo mese dopo la dimissione: tre volte la settimana.
- Secondo mese: due volte la settimana.
- Terzo mese: una volta la settimana/10 giorni.
- Quarto-sesto mese: una volta ogni 15 giorni.
- Sesto mese-primo anno: una volta ogni 20 giorni-1 mese.
- Secondo anno: una volta ogni mese e mezzo.
- Terzo anno: una volta ogni due mesi.
- Successivamente: una volta ogni tre mesi.

Di seguito sono illustrati gli accertamenti clinici, di laboratorio e strumental.

Anamnesi

L'anamnesi deve essere accurata per i seguenti aspetti:

Anamnesi fisiologica
- *anamnesi minzionale completa;*
- *alterazioni dell'alvo;*
- *ritmo sonno-veglia ed eventuali disturbi comportamentali;*
- *incremento ponderale ed abitudini alimentari.*

Anamnesi patologica remota:
- *pregressi episodi infettivi;*
- *pregresse patologie urologiche/interventi urologici;*
- *patologie associate (cardiovascolari, gastroenterologiche, endocrinologiche, neurologiche, metaboliche).*

Anamnesi patologica prossima:
- *eventuali sintomi o segni al momento della valutazione;*
- *terapia in atto ed eventuali modifiche terapeutiche dall'ultima valutazione;*
- *monitoraggio pressorio a domicilio (quando eseguito).*

Esame obiettivo

Saranno valutati con attenzione:

- Parametri vitali e peso corporeo (con particolare attenzione alla pressione arteriosa).
- Altezza, BMI e crescita staturo-ponderale ogni tre mesi per i bambini di età inferiore ai tre anni e ogni sei mesi per bambini di età superiore ai tre anni.
- Bilancio entrate/uscite.
- Eventuale presenza ed entità degli edemi.
- Presenza di segni/sintomi di infezione.
- Eventuale presenza di linfadenopatie laterocervicali, ascellari e inguinali.
- Eventuale presenza ed entità di organomegalia.
- Eventuale presenza ed entità di ipertrofia tonsillare.
- Eventuale presenza di effetti collaterali della terapia immunosoppressiva (ipertrofia gengivale, irsutismo, alopecia, acne, cortisonizzazione).

Esami di base

Ad ogni valutazione ambulatoriale o in day hospital devono essere eseguiti i seguenti esami:

Esami ematici:
- Emocromo.
- Funzionalità renale con elettroliti completi (Na, K, Cl, Ca, P).
- Glicemia.
- Emogasanalisi (venosa).
- Dosaggio farmaci immunosoppressori.

Esami urinari:
- Sstick urine/esame urine chimico-fisico.

Eco-Doppler del graft renale:
- 1°-2° mese: ogni 7-14 giorni.
- 3°-6° mese: ogni mese.
- 6°-12° mese: ogni 3 mesi.
- Dopo 12° mese: ogni 6 mesi.

Esami aggiuntivi

Salvo diverse indicazioni cliniche, la frequenza di monitoraggio di ulteriori accertamenti sarà la seguente:

Esami ematici:
- Ogni 2 mesi: protidogramma, AST, ALT.
- Ogni 3 mesi: immunoglobuline (IgG, IgA, IgM), dosaggio paratormone e vitamina D.
- Ogni 6 mesi: acido urico, profilo lipidico, omocisteina, acido folico, vitamina B12, PT e PTT.

Esami urinari:
- Primo anno post trapianto, ogni 3-6 mesi: proteinuria e creatininuria su urine delle 24 ore (o su singolo campione del mattino se impossibilità a raccogliere le urine) poi ogni 6-12 mesi dopo il primo anno post trapianto.
- Per i pazienti a rischio di ricaduta di malattia di base (glomerulosclerosi focale e segmentale, glomerulonefrite membrano-proliferativa, malattia di Berger/IgA nephropaty, C3-glomerulonephritis, sindrome uremico-emolitica atipica, etc), per i primi 2 mesi post trapianto, ogni 2 settimane: proteinuria e creatininuria su urine delle 24 ore (o su singolo campione del mattino se impossibilità a raccogliere le urine) poi mensilmente per il primo anno.

- Ogni 3 mesi: urinocoltura ogni tre mesi (salvo sintomatologia o positività allo stick urine).

Ricerca DSA (Donor Specific Antibody)
- Pazienti con DSA positivi prima del trapianto: 1-3-6-12 mesi e poi annualmente (Tait BD, Süsal C, Gebel HM, et al. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and non-HLA antibodies in transplantation. Transplantation 2013; 95:19).
- Pazienti DSA negativi prima del trapianto: ogni anno (Uptodate).

Monitoraggio viremico post trapianto

Saranno controllati ad intervalli regolari la presenza asintomatica, la riattivazione o l'infezione causate da vari virus associati a malattia dopo il trapianto ed in particolare EBV, CMV, Herpes e HHV6.

Ulteriori accertamenti (es. sottopopolazioni linfocitarie e striscio periferico se sospetto di patologie EBV correlate) andranno eseguiti su indicazione clinica.

Biopsia del graft renale

L'esecuzione di biopsie renali di protocollo non è raccomandata. I criteri per eseguire una biopsia del graft renale sono i seguenti:

- Aumento del valore di creatinina $\geqslant$20% rispetto al valore basale in due successivi controlli, sospetto per rigetto acuto o recidiva di malattia di base.
- Comparsa di proteinuria significativa ai controlli urinari, sospetto di recidiva di malattia di base.
- DSA presistenti in epoca pre trapianto: questi pazienti hanno un rischio di sviluppare un rigetto acuto anticorpo mediato (ABMR, antibody mediated rejection) superiore ai pazienti DSA negativi in questi casi è raccomandato eseguire la biopsia a 3 e a 12 mesi post trapianto.
- Comparsa di DSA nei primi 3 mesi post trapianto in pazienti precedentemente DSA negativi: nel caso di comparsa di DSA in pazienti negativi prima del trapianto, vi è il rischio di un ABMR late-onset, che ha un outcome peggiore rispetto ai casi di ABMR con DSA presistenti.
- Aumento del livello di DSA già noti al pre trapianto: il rischio di ABMR e perdita del graft è correlata non solo alla esistenza di DSA già in epoca pre trapianto, ma anche al livello misurato

come intensità media di fluorescenza (MFI, mean fluorecence intensity), in quanto per MFI >6000 il rischio di sviluppare ABMR è più di 100 volte superiore rispetto a MFI <465. Allo stesso modo, la sopravvivenza dl graft è inferiore per MFI <3000 rispetto a MFI ⩽3000.

- Controllo post terapia del rigetto acuto/cronico: a distanza di circa 6 mesi dalla precedente.
- BKV DNA su plasma >/= 4log10 copie/ml.

Lista di attesa: situazione attuale in Italia e in ISMETT

Al momento della firma del consenso per la sua registrazione in lista, sarà data alla famiglia l'informazione aggiornata sulla lista di attesa per il rene pediatrico in Italia (lista nazionale pediatrica).

Saranno forniti i dati aggiornati della situazione dell'anno in corso (numero di pazienti registrati, la posizione del bambino sulla lista, la durata media di attesa nell'ultimo anno, etc).

Le nostre equipe medico chirurgiche e lo staff infermieristico si prenderanno cura di voi nel migliore dei modi.

Non esitate a contattarci per ogni dubbio o informazione.

LE NOSTRE EQUIPE

Dipartimento per la Cura e lo studio delle patologie addominali e dei trapianti addominali

Equipe Chirurgica

Dr. Pasquale Bonsignore
Dr. Sergio Calamia
Dr. Davide Cintorino
Prof. Jean de Ville de Goyet
Dr. Fabrizio di Francesco
Prof. Salvatore Gruttadauria
Dr. Sergio Li Petri
Dr. Duilio Pagano
Dr. Salvatore Piazza
Dr. Calogero Ricotta
Dr. Alessandro Tropea

Equipe Medica

Dr.ssa Barbara Buscemi
Dr.ssa Chiara Caccamo
Dr.ssa Sveva Corsale
Dr.ssa Adele D'Antoni
Dr. Francesco D'Ignoto
Dr.ssa Daniela Filì
Dr. Alessandro Mattina
Dr. Ioannis Petridis
Dr.ssa Giada Pietrosi
Dr.ssa Paola Salis
Dr. Riccardo Volpes

Coordinatori Programma Trapianto di Fegato

Manlio Cirafici
Maria Dirkes
Giovanni Ferrandelli
Sandro Gelsomino

Coordinatori Programma Trapianto di Rene e Pancreas

Florenza Artale
Salvatore Genna
Maria Rita Riolo
Maria Rizzolo

Dipartimento per la Cura e lo studio delle patologie cardiotoraciche e dei trapianti cardiotoracici

Equipe Chirurgica

Dr. Alessandro Bertani
Dr.ssa Lavinia De Monte
Dr. Carmelo Mignosa
Dr. Giuseppe Montalbano
Dr. Marco Morsolini
Dr. Michele Pilato
Dr. Giuseppe Raffa
Dr. Sergio Sciacca
Dr. Vincenzo Stringi
Dr.ssa Giorgia Tancredi
Dr. Alberto Marco Turrisi

Equipe Medica

Dr.ssa Laura Ajello
Dr. Cesar Mario Hernandez Baravoglia
Dr. Diego Bellavia
Dr.ssa Marta Beretta
Dr.ssa Adriana Callari
Dr. Stefano Cannata
Dr. Francesco Clemenza
Dr. Gabriele Di Gesaro
Dr. Calogero Falletta
Dr.ssa Caterina Gandolfo
Dr.ssa Eluisa La Franca
Dr.ssa Lavinia Martino
Dr.ssa Chiara Minà
Dr. Giuseppe Romano
Dr. Patrizio Vitulo

Coordinatori Programma Trapianto di Cuore

Giuseppe Caracausi
Patrizia Corrado
Angela Di Domenico
Rosaria Segreto

Coordinatori Programma Trapianto di Polmone

Angelo Maria
Giovanni Scianna

Dipartimento di Pediatria per la cura e lo studio delle patologie addominali e dei trapianti addominali

Equipe Chirurgica

Dr. Pasquale Bonsignore
Dr. Sergio Calamia
Dr. Davide Cintorino
Prof. Jean de Ville de Goyet
Dr. Fabrizio di Francesco
Prof. Salvatore Gruttadauria
Dr. Sergio Li Petri
Dr. Duilio Pagano
Dr. Calogero Ricotta
Dr. Alessandro Tropea

Equipe Medica

Dr.ssa Serena Abbate
Dr. Francesco Cirillo
Dr. Silvio Maringhini (consulente)
Dr.ssa Silvia Riva
Dr.ssa Paola Salis
Dr. Marco Sciveres

Coordinatori Pediatria

Stefania Milito
Donatella Sinagra

CARTA DEI SERVIZI

PROGRAMMA TRAPIANTI

Per informazioni:

ISMETT
Via E. Tricomi, 5
90127 Palermo

Tel: 091 2192111
Fax: 091 2192400
mail@ismett.edu
www.ismett.edu

Regione Siciliana

ISMETT *Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico*

UPMC LIFE CHANGING MEDICINE

Struttura accreditata
Joint Commission International