

## Editoriale

### Editoriali

**Massimo Cardillo<sup>1</sup>, Letizia Lombardini<sup>1</sup>, Vito Sparacino<sup>1</sup>, Pamela Fiaschetti<sup>1</sup>, Marzia Filippetti<sup>1</sup>**

1 Centro Nazionale Trapianti

**Corrispondenza a:**

Massimo Cardillo  
Centro Nazionale Trapianti  
Istituto Superiore di Sanità  
Via Giano della Bella, 34,  
00162 Roma RM  
Tel: 06 4990 4040  
e-mail: massimo.cardillo@iss.it

#### **ABSTRACT**

È obiettivo essenziale del Centro Nazionale Trapianti (CNT) promuovere l'incremento del numero, della qualità e della sicurezza dei trapianti attraverso l'attuazione di programmi condotti di concerto con le Regioni italiane. I dati a disposizione del CNT dimostrano che il numero di soggetti deceduti che vengono proposti per la donazione di organi e tessuti è largamente inferiore alle potenzialità, e soprattutto che esistono ancora grandi differenze tra le diverse Regioni. Per promuovere l'incremento dei trapianti si intende operare lungo tre direttrici principali: (1) promuovere l'incremento degli organi prelevati da donatore deceduto, (2) favorire il ricorso al trapianto da donatore vivente e (3) ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili per il trapianto.

**PAROLE CHIAVE:** Centro Nazionale Trapianti, trapianti da donatore deceduto, trapianti da donatore vivente, reperimento

## Introduzione

Mentre nuove opportunità quali la rigenerazione e/o riparazione del rene, il rene artificiale miniaturizzato ed altro ancora si affacciano all'orizzonte, ma non costituiscono ancora una realtà clinica concreta, il trapianto di rene continua ad essere riconosciuto come la più efficace opzione terapeutica dell'insufficienza renale terminale.

È obiettivo essenziale del Centro Nazionale Trapianti (CNT) promuovere l'incremento dei trapianti con l'attuazione di programmi elaborati e condotti di concerto con le Regioni. Per perseguire questo obiettivo intendiamo operare lungo tre direttrici principali:

1. *Promuovere l'incremento degli organi prelevati da donatore deceduto,*
2. *Favorire il ricorso al trapianto da donatore vivente,*
3. *Ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili per il trapianto.*

Il raggiungimento di questo obiettivo trova necessaria premessa nella necessità di misurare con precisione il reale fabbisogno di trapianto, che non è fedelmente espresso dal numero di pazienti attualmente inseriti in lista d'attesa. A questo proposito, il CNT ha costituito un gruppo di lavoro che, in sinergia con i registri regionali di dialisi e trapianto, sta lavorando alla realizzazione di un registro nazionale dell'insufficienza renale terminale, che sarà ospitato all'interno del Sistema Informativo dei Trapianti (SIT).

### 1. Promuovere l'incremento degli organi prelevati da donatore deceduto

I dati a disposizione del Centro Nazionale Trapianti dimostrano che il numero di soggetti deceduti che vengono proposti per la donazione di organi e tessuti è largamente inferiore alle potenzialità, e soprattutto che esistono ancora grandi differenze tra le diverse Regioni italiane, con tassi di donazione che oscillano da 7 a 47 per milione di abitanti.

Per quanto riguarda questo obiettivo, abbiamo elaborato, di concerto con la rete trapiantologica, le Società scientifiche e le Associazioni di volontariato interessate, il Programma Nazionale Donazioni di organi 2018-2020, che è stato recentemente approvato dalla Conferenza Stato-Regioni; ci attendiamo che questo strumento venga adottato rapidamente su tutto il territorio nazionale e che si dimostri efficace soprattutto in quelle regioni nelle quali si registra un tasso di donatori per milione di abitanti al di sotto della media nazionale.

L'attività di *procurement* di organi a scopo di trapianto secondo questo programma entra far parte dei livelli essenziali di assistenza; essa assume pertanto il carattere di attività istituzionale delle Strutture sanitarie e di obiettivo essenziale del Servizio Sanitario Regionale

Il Programma nazionale donazione di organi definisce, inoltre, standard organizzativi minimi e metodologie comuni, così da costituire un sistema regionale sostenibile ed efficiente per il procurement di organi. Vengono identificati, in particolare, mezzi idonei ad assicurare la sostenibilità economica di questa attività, nuovi modelli di supporto al processo di reperimento e precisi indicatori di qualità per il monitoraggio e il miglioramento continuo dei risultati ottenuti. Particolare rilievo assume in questo senso lo sviluppo del programma di donazione di organi e tessuti da soggetto deceduto a cuore fermo. Questa attività si è particolarmente sviluppata in alcuni Paesi europei come la Spagna ed il Regno Unito, dove ormai una consistente percentuale di donatori di organi è a cuore fermo. In Italia essa è iniziata solo da qualche anno per iniziativa del gruppo di Pavia, ma sta crescendo velocemente in molti altri ospedali.

Una seconda criticità è rappresentata dalle percentuali di opposizione al prelievo. Il consenso alla

donazione non è omogeneo sul territorio nazionale e i numeri sono particolarmente critici nelle regioni del centro-sud del Paese, dove si osservano ancora tassi di opposizione alla donazione molto alti e in alcuni casi superiori al 50%.

Il CNT, in ottemperanza alla legge 91/99, è da sempre impegnato nella sensibilizzazione della popolazione sull'importanza della dichiarazione di volontà in vita e della scelta di diventare donatore. Il questo senso il progetto "Una scelta in comune" e la relativa campagna di comunicazione, che ha lo scopo di promuovere la manifestazione di volontà presso tutti i Comuni italiani in occasione del rinnovo della carta di identità, ha già raggiunto risultati molto positivi, con più di 5 milioni di cittadini registrati. Questo progetto è strategico per il CNT e, dunque, va seguito con attenzione: molti Comuni devono ancora partecipare ed in alcuni di questi si registrano percentuali di opposizione piuttosto alte.

Un impegno da riprendere con maggior vigore è quello di migliorare la penetrazione del messaggio del dono nelle scuole, ed inserire questo tema nel percorso di formazione universitaria di quello che diventerà il personale sanitario del futuro. In tutte queste attività di informazione capillare nel territorio, è importante la sinergia con le associazioni di volontariato, che rappresentano i pazienti e i familiari dei donatori ed hanno sempre fornito un contributo significativo sia all'attività di informazione rivolta ai cittadini, sia alla sensibilizzazione del mondo politico.

La formazione del personale sanitario è un'altra delle sfide che dovremo affrontare nel prossimo futuro: è infatti necessario investire nei giovani e far nascere una nuova generazione di professionisti della donazione e del trapianto. La medicina dei trapianti deve trovare spazio nel percorso di formazione professionale dei medici, degli infermieri, dei biologi e dei tecnici, perché la sua complessità richiede un percorso formativo specifico. Il CNT è impegnato nell'ampliare l'offerta formativa messa a disposizione delle Regioni attraverso la realizzazione di workshop, corsi pratici e meeting monotelatici su tutti gli aspetti del processo, con una particolare attenzione alle nuove frontiere.

## 2. Favorire il ricorso al trapianto da donatore vivente

Non c'è dubbio che il trapianto da vivente, oltre a ridurre drasticamente i tempi di attesa e assicurare migliori risultati in termini di sopravvivenza del paziente e dell'organo, costituisca uno strumento complementare al trapianto da donatore deceduto e risulti idoneo, pertanto, ad incrementare il soddisfacimento della domanda di trapianto. In molti Paesi europei i trapianti da vivente rappresentano circa la metà dei trapianti eseguiti ogni anno. Oggi il numero dei trapianti di rene da donatore vivente in Italia è in crescita rispetto al passato con 5.3 trapianti per milione di abitanti ma ancora distante dai 15.1 trapianti per milione di abitanti dell'Inghilterra e i 9.4 della Spagna.

Siamo pienamente consapevoli che l'Italia si muove con ritardo in questo senso e riteniamo che si debba intensificare l'azione d'informazione diretta, non soltanto dei pazienti e dei loro familiari, ma anche degli operatori sanitari delle strutture nefrologiche e dialitiche. In questa direzione è stato avviato nel 2017 un progetto sperimentale in collaborazione con ANED Onlus e con il supporto della SIN; tale iniziativa ha coinvolto le regioni Puglia, Marche e Umbria con l'obiettivo di realizzare sul territorio una "task force" di medici e operatori sanitari, appositamente formati, in grado di promuovere e proporre ai loro assistiti questa tipologia di donazione. Parallelamente, è stata rafforzata l'azione comunicativa rivolta ai pazienti e ai loro familiari attraverso la distribuzione capillare di materiale informativo sulla donazione da vivente, le sue modalità e i suoi benefici. Infine, sono stati organizzati incontri ed eventi dedicati a chi è in attesa di ricevere un trapianto e che – grazie alla presenza dei volontari ANED e del personale medico – hanno potuto approfondire il tema e ricevere risposte esaurienti ai propri dubbi principali. Durante gli incontri, donatori e riceventi

hanno offerto anche la loro testimonianza diretta e fornito il loro punto di vista su questa tipologia di trapianto e il suo percorso.

Complessivamente, sono stati realizzati più di 25 incontri nelle tre Regioni coinvolte tra il 2017 e il 2018; il calendario e le modalità degli incontri dedicati sia al personale sanitario che ai pazienti sono state stabilite dalle singole Regioni. Nella regione Marche è stato eseguito il primo trapianto da donatore vivente ad inizio 2018, mentre erano 3 le coppie in studio per accedere al programma. Nella regione Puglia si è registrato nel 2017 un lieve incremento sia delle coppie in studio che degli interventi, rispetto all'anno precedente (28 coppie studiate nel 2016 e 34 nel 2017; 7 trapianti nel 2016 e 9 nel 2017). Nella regione Umbria, dove il programma di trapianto da vivente non è ancora attivo, dal 2015 sono state in totale 10 le coppie residenti identificate ed indirizzate presso altri centri trapianto fuori regione (5 nel 2015, 4 nel 2016 e 1 nel 2017). Il trapianto è stato eseguito in nove coppie, mentre in un caso la procedura di studio è stata annullata.

Parallelamente, il CNT sta lavorando intensamente per incrementare l'utilizzo del trapianto in modalità crociata (KPD – Kidney Paired Donation) per le coppie che si fossero candidate al trapianto da vivente ma che risultino tra di loro incompatibili. Recentemente è stata rilasciata dal CNT una nuova edizione del protocollo per questa modalità di trapianto che prevede anche l'utilizzo di un rene da donatore deceduto per innescare una catena di coppie altrimenti incompatibili (programma Dec-k).

Si tratta di un progetto già sperimentato presso il Centro trapianti di rene del policlinico universitario di Padova, che dovrebbe consentire un più ampio ricorso a questa opzione terapeutica e, di conseguenza, un maggior numero di trapianti da donatore vivente. Nell'ambito del programma KPD nazionale, svoltosi dal 2015 al 2018, sono stati eseguiti 45 trapianti e 24 di questi sono stati possibili grazie a catene generate da 7 donatori. Per quanto riguarda il programma Dec-k, sino al 2018, sono state attivate 4 catene ed eseguiti 14 trapianti.

Allo stesso modo, la collaborazione con altri Paesi europei ha generato un progetto di KPD internazionale, già avviato da un paio di anni e recentemente esteso ad altri centri di trapianto italiani, che porterà certamente all'inclusione di un maggior numero di coppie e aumenterà la probabilità di trovare un donatore compatibile per i pazienti di difficile trapiantabilità inseriti nel programma.

A Maggio 2018 è stato eseguito il primo *match* tra le coppie segnalate dai centri trapianto italiani e quelli spagnoli. Il progetto pilota ha coinvolto 16 coppie italiane provenienti dai centri trapianto rene di Siena, Pisa e Bologna. Dal *match* effettuato è uscita una catena *crossover* che ha coinvolto una coppia di Pisa ed una coppia di Barcellona. Dopo aver effettuato il *cross-match*, che è risultato negativo, il 20 Luglio 2018 è stato eseguito il primo trapianto *crossover* internazionale. Nel mese di giugno di quest'anno è stato eseguito il secondo "*match run*", che ha identificato almeno due catene di coppie compatibili.

### 3. Ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili per il trapianto

Ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili per il trapianto rappresenta un altro importante punto di rafforzamento del sistema.

Dopo un'attenta analisi dei dati disponibili sul SIT, è stata rivista la classificazione dei donatori in rapporto al rischio di trasmissione di patologia infettiva e neoplastica. Le nuove linee guida rilasciate in merito dal CNT hanno consentito, mantenendo un adeguato livello di sicurezza, un utilizzo molto più consistente di quei donatori in precedenza considerati non idonei, che ha contribuito non poco all'incremento dei trapianti registrato negli ultimi tre anni nel nostro Paese. Il Centro Nazionale

Trapianti ha anche realizzato un servizio di consulenza, a disposizione dell'intera rete e disponibile 24 ore su 24, operato da esperti che valutano nel dettaglio i singoli casi e forniscono un parere sul livello di rischio del trapianto. Questo sistema di consulenze esperte è stato successivamente esteso alle malattie ematologiche, alle problematiche medico-legali ed al rischio immunologico del trapianto e molto presto comprenderà anche i rischi connessi alla presenza di malattie genetiche nel donatore.

Analogamente, l'avvio di un coordinamento operativo del processo di procurement e di assegnazione degli organi con la costituzione del CNT operativo ha favorito il trapianto di reni "in eccedenza", prelevati ma non utilizzati nella stessa regione e che ora possono essere accettati e trapiantati in altre regioni.

Anche la progressiva applicazione delle tecniche di perfusione e conservazione degli organi, inizialmente riservate ai reni prelevati da donatori a cuore fermo, consente di estendere i criteri di idoneità al trapianto dei reni prelevati e di utilizzare con successo organi che, altrimenti, sarebbero scartati. Tali tecniche permettono di limitare i danni di ischemia-riperfusione e di monitorare alcuni parametri funzionali correlati alla ripresa funzionale del trapianto.

È poi necessaria una maggiore professionalizzazione delle procedure di confezionamento e di trasporto degli organi, soprattutto i reni, che spesso viaggiano senza equipe verso sedi trapianto molto lontane da quella di prelievo. Non è accettabile, come purtroppo a volte ancora accade, che gli organi subiscano danni legati ad un cattivo confezionamento o a modalità di trasporto improvvisate; è necessario che il sistema garantisca trasporti professionali, sicuri, con precise modalità di tracciatura del percorso di confezionamento, di trasferimento degli organi, e di monitoraggio della temperatura di conservazione, come è stato stabilito nel documento nazionale, approvato in conferenza Strato-Regioni nel 2015.

Un'altra importante novità recentemente realizzata dal CNT è rappresentata dal nuovo algoritmo nazionale di assegnazione dei reni, che quest'anno è stato approvato e adottato dalla rete; si tratta di una radicale innovazione rispetto al passato in quanto riconduce a criteri omogenei in tutte le regioni la procedura di identificazione e selezione dei pazienti in lista di attesa. L'algoritmo è il frutto di un lavoro lungo e minuzioso: la sua applicazione sarà sorvegliata e valutata periodicamente da un gruppo di lavoro ad hoc, in modo da individuare eventuali discrasie con gli obiettivi prefissati e identificare gli opportuni correttivi.

Recentemente è stato sottoposto a revisione e miglioramento anche il Programma Nazionale Iperimmuni che consente a pazienti immunizzati dal fallimento di un precedente trapianto, o da un altro evento clinico, di superare la barriera regionale e di accedere all'intero pool nazionale di donatori per avere una maggiore probabilità di trovare un donatore compatibile.

In entrambi i casi si è cercato di perseguire un ragionevole equilibrio tra l'esigenza di assicurare a tutti i pazienti un'eguale opportunità di trapianto e quella di privilegiare i pazienti con le migliori probabilità di riuscita, attraverso un'analisi preliminare della notevole mole di dati disponibili sul sistema informativo dei trapianti e un'attenta valutazione dei test di simulazione eseguiti prima del rilascio definitivo dei due documenti.

Sappiamo che questi sforzi potranno dare risultati soddisfacenti soltanto se vi sarà la convinta adesione e il contributo dei Nefrologi italiani, da sempre in prima linea nella promozione della donazione e dei trapianti. Perciò confidiamo che queste brevi note, affidate a questo prestigioso giornale, valgano a mantenere e ad accrescere, se possibile, la sinergia tra coloro che operano sul territorio e hanno la responsabilità della cura dei pazienti loro affidati e tutta la rete trapiantologica nelle sue articolazioni regionale e nazionale.