

DALLA LETTERATURA*

DONAZIONI E TRAPIANTI DA RECORD NEL 2017

Un aumento così netto su tutti i fronti non si era mai registrato nel settore dei trapianti negli ultimi dieci anni. A crescere non solo i numeri sulle donazioni e i trapianti di organi, tessuti e cellule ma un'intera rete sanitaria, che dimostra di essere tra le più efficienti del nostro Paese; a beneficiare di questo trend positivo sono i pazienti in lista di attesa che, per il secondo anno consecutivo, registrano un calo.

Il primo incremento riguarda l'attività donativa nel suo complesso: nel 2017, ci sono stati 1741 donatori (sia deceduti che viventi); rispetto al 2016 si tratta di un incremento del 9%. Considerando gli ultimi 5 anni (2013-2017), si evidenzia un deciso trend in ascesa (pari al 29%) riconducibile temporalmente alla riorganizzazione della Rete Nazionale Trapianti. Aumentano nell'anno appena concluso anche gli accertamenti di morte eseguiti (45 per milione di popolazione rispetto ai 40,8 del 2016) e i donatori utilizzati (1436 contro i 1298 del 2016, +10,5%). Su questo scenario positivo influisce anche il dato sulle opposizioni alla donazione, pari nel 2017 al 28,7% contro il 32,8% dell'anno

precedente (-4,1 punti percentuali).

I dati sulle donazioni si ripercuotono in modo positivo sul numero dei trapianti; nel 2017, gli interventi totali (organi prelevati da donatore deceduto e vivente) sono stati 3921 rispetto ai 3698 del 2016 (+6%). Si tratta di una crescita consolidata che, negli ultimi 5 anni, (2017-2013) registra un +27%. Aumentano i trapianti complessivi di rene (2221 nel 2017 contro i 2076 nel 2016) e di fegato (1304 rispetto ai 1220 del 2016). Sostanzialmente stabili i trapianti di cuore (265 nel 2017 – 266 nel 2016) e di polmone (144 nel 2017 – 147 nel 2016).

«Questi ottimi risultati – commenta Alessandro Nanni Costa, direttore generale del Centro Nazionale Trapianti – sono il frutto del nostro voler fare sistema». E aggiunge: «In questi anni abbiamo sostenuto tutti, ci siamo presi cura delle realtà più critiche così come delle eccellenze. Nessuno è stato mai lasciato solo. Siamo convinti che la crescita è possibile solo se lavoriamo tutti insieme, dalle Regioni ai coordinamenti locali. Questi numeri ci confortano perché testimoniano che la nostra strategia paga». Il direttore del Centro ricorda infine che «la nostra è una rete vivace, all'interno della quale si fanno più di 10 trapianti al giorno con uno dei tassi di successo e di qualità tra i più alti in Europa».

Con l'aumento delle donazioni e dei trapianti si registra una

flessione dei pazienti in lista di attesa; al 31/12/2017 i pazienti in lista sono stati 8743 mentre al 31 dicembre dell'anno precedente erano 9026. Diminuiscono, per il secondo anno consecutivo, i pazienti in attesa di un rene (6492 contro i 6842 del 2016; – 350 pazienti); sostanzialmente stabili i pazienti iscritti nelle altre liste (fegato, cuore, polmone) rispetto al 2016.

In particolare, nel 2017 si registra un ulteriore risultato positivo per i pazienti di difficile trapiantabilità (iperimmunizzati) in attesa di ricevere un trapianto di rene; nell'anno appena concluso sono stati eseguiti 64 interventi in favore di pazienti iperimmunizzati, contro i 31 nel 2016, i 32 del 2015 e i 30 del 2014. Il totale dei pazienti che hanno transitato in questa lista nel corso dell'ultimo anno è pari a 252; si ricorda che il programma iperimmuni è nazionale e che fornisce una risposta a quei pazienti che in 8 anni non avevano potuto trovare un organo compatibile a livello regionale.

Infine, nel 2017 prosegue l'incremento delle donazioni e dei trapianti da donatori a cuore fermo; nell'anno appena concluso, gli accertamenti con criteri cardiaci sono stati 55 (contro i 21 dell'anno precedente), i donatori utilizzati sono stati 32 (rispetto ai 14 del 2016) e i trapianti eseguiti sono stati 63 contro i 34 del 2016.

I dati preliminari al 31/12/2017 sui tessuti indicano un aumento delle donazioni (14.484) su quasi tutte le tipologie di tessuto; i trapianti subiscono alcune variazioni e si attestano sui 16.222 interventi.

Anche il settore delle cellule staminali emopoietiche segna per l'attività trapiantologica una

*LA SELEZIONE È TRATTA DA TRAPIANTI IN RETE (TRAPIANTI.NET).
LE NEWS SONO UN RIASSUNTO FEDELE DELL'ARTICOLO ORIGINALE E NON RIFLETTONO LA POSIZIONE UFFICIALE DEL CNT.

crescita mai registrata negli ultimi anni; nel 2017 i trapianti da donatore non familiare hanno superato quota 800 (838 contro i 778 nel 2016 e 728 nel 2015). I potenziali donatori iscritti al Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo- IBMDR sono stati 392.873 al 31/12/2017 mentre al 31/12/2016 erano stati 380.594; nell'anno appena concluso ci sono state circa 25.000 nuove iscrizioni al Registro IBMDR. Un ultimo record: 2017 ci sono stati 225 donatori adulti volontari (erano stati 208 nel 2016 e 190 nel 2015).

Continua nel 2017 il percorso di attivazione nei Comuni italiani del servizio di registrazione della dichiarazione di volontà sulla donazione di organi e tessuti in occasione del rilascio/rinnovo della carta d'identità. All'11 gennaio 2018 i Comuni che hanno avviato questa procedura sono stati 2217 contro i 1374 nel 2016. Ad influire su questo incremento c'è anche l'adozione progressiva da parte dei Comuni della Carta d'identità Elettronica (CIE). Grazie al servizio di espressione di volontà negli uffici anagrafe si sono raccolte in media 2000 dichiarazioni al giorno; l'81,7% delle manifestazioni di volontà rese al Comune sono positive.

Infine, prosegue l'impegno sul fronte della sensibilizzazione e informazione sui temi della donazione e del trapianto. La campagna nazionale di comunicazione, "Diamo il meglio di noi", ha all'attivo 36 grandi organizzazioni pubbliche e private. Nel 2017 la campagna si è aperta anche alle Regioni, proponendo percorsi e iniziative di comunicazione coordinate sul territorio e in sinergia con i coordinamenti regionali trapianti. Ad oggi, le Regioni che hanno

aderito sono la Sicilia, il Lazio, la Puglia e la Lombardia. •

Fonte

Centro Nazionale Trapianti

ASSEGNAZIONE DEGLI ORGANI MARGINALI TRA VECCHIA E NUOVA REALTÀ

Dal primo trapianto di rene nel 1954 e dall'introduzione dell'immunosoppressione sistemica un decennio più tardi il trapianto di rene si è rivelato l'approccio terapeutico migliore per ridurre la morbilità e la mortalità dei pazienti con insufficienza renale allo stadio terminale.

Oggi, nonostante i crescenti risultati ottenuti, il tempo di attesa per un rene è aumentato nella maggior parte dei Paesi a causa della carenza di organi che rappresenta il problema più sentito nel settore.

Il pool di reni disponibile per il trapianto è, infatti, frutto di due fattori: la disponibilità di donatori e il tasso di rigetto d'organo.

Se da un lato la promozione della donazione da vivente si configura come una validissima alternativa, particolarmente importante per i pazienti altamente immunizzati o per l'attuazione di strategie recenti come il trapianto ABO-incompatibile o il cross-over, la donazione da cadavere rappresenta ancora la più importante fonte di organi per il trapianto.

Purtroppo, il successo raggiunto dai diversi Paesi nell'adempiere a questo importante compito sociale non è uniforme, con alti tassi di

donazione in alcune nazioni (come Spagna o Austria) e bassi tassi di donazione in altre (come Germania e Svizzera).

Le ragioni di queste differenze sono molte e comunque esulano dall'ambito di questo articolo che, invece, si concentra sul come evitare che alcuni organi potenzialmente trapiantabili vengano esclusi per la ridotta qualità (Wahba R, et al. Rescue allocation and recipient oriented extended allocation in kidney transplantation – influence of the EUROTRANSPLANT allocation system on recipient selection and graft survival for initially non-accepted organs. *Transpl Int* 2017).

Il gruppo di Wahba ha analizzato la casistica dei trapianti di rene effettuati dal dicembre 2012 al dicembre 2014 nella regione del Nord Reno-Westfalia, che ha coinvolto 10 diversi centri di trapianto. I dati per l'analisi sono stati estratti dal database Eurotransplant (ET).

A metà del periodo di studio (dicembre 2013), Eurotransplant ha modificato i criteri di allocazione degli organi marginali (RAold), che demandavano al medico reperibile di ciascun centro trapianti la facoltà di accettare questi organi e di selezionare i relativi riceventi (Vinkers MT, et al. *Kidney donation and transplantation in Eurotransplant 2006-2007: minimizing discard rates by using a rescue allocation policy. Prog Transplant* 2009), adottando un nuovo sistema recipient-oriented (rREAL) basato sul concetto di Rescue Allocation.

La prima osservazione rassicurante è che il risultato complessivo dei trapianti cosiddetti "Rescue Allocation" (RA) è abbastanza soddisfacente, con una sopravvivenza del trapianto a 1

anno dell'87% e una funzione d'organo più che discreta (creatinina=1,8 mg/dl).

Tuttavia, il fatto che siano stati osservati una ritardata funzione del graft nel 46% dei casi e un tasso di rigetto acuto del 36% negli stessi, conferma che questi interventi richiedono maggiori risorse nel post-trapianto (trattamenti dialitici, ospedalizzazione prolungata, ecc.) e sono indubbiamente più costosi (Schnitzler MA, et al. The cost implications of first anniversary renal function after living, standard criteria deceased and expanded criteria deceased donor kidney transplantation. *J Med Econ* 2013).

Gli autori non forniscono alcuna analisi dei costi, ma si può ipotizzare che per quanto maggiori, saranno sempre inferiori ai costi di un paziente che rimane in dialisi senza trapianto.

La seconda osservazione interessante riguarda il fatto che l'accettazione degli organi per una procedura di Rescue Allocation ha mostrato importanti differenze tra i dieci centri di trapianto: in generale, la percentuale di reni allocati per queste condizioni è risultata del 12%, ma le oscillazioni andavano dallo 0% al 22% tra i centri. Questa difformità mostra chiaramente che la corretta informazione sui possibili risultati del trapianto RA è della massima importanza e che i medici di turno nei centri di trapianto devono essere ben istruiti sulle potenzialità di questi organi marginali e su come individuare il ricevente ottimale.

La terza osservazione concerne il confronto tra i risultati ottenuti con il vecchio sistema di allocazione e quelli raggiungibili con il nuovo.

L'ovvio vantaggio del nuovo sistema (rEAL) include il miglioramento della trasparenza di

utilizzo basata su criteri oggettivi forniti da Eurotransplant e il supporto di meno medici con esperienza di trapianto nella scelta del ricevente più adatto per un organo marginale.

Di fatto, il risultato complessivo (sopravvivenza del trapianto e funzione dopo 1 anno) non è risultato differente tra i due sistemi.

In conclusione, lo studio di Whaba aggiunge chiaramente importanti informazioni e maggiore fiducia nel trapianto di organi marginali.

Tuttavia, ci sono due importanti limitazioni che vanno menzionate. Questo è uno studio condotto su pazienti immunologicamente a basso rischio (il 74% non aveva anticorpi rilevabili) e, dato l'elevato tasso di DGF e di rigetto acuto riportati, si ipotizza che i risultati potrebbero essere decisamente inferiori in pazienti altamente sensibilizzati. Il secondo aspetto riguarda il fatto che non sono fornite informazioni dettagliate su quali organi possono essere finalmente accettati e quali devono essere invece scartati.

Quindi sono assolutamente necessarie ulteriori analisi su casistiche più ampie, che riportino caratteristiche più dettagliate degli organi marginali e che ne descrivano l'impatto sugli outcome di lungo periodo. •

Bibliografia

Fehr T, Immer F. Marginal organ allocation: old and new REALity. *Transpl Int* 2017; 30: 1212-4.

NUOVE LINEE GUIDA PER LA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI DEL SITO CHIRURGICO

La prevenzione delle infezioni

del sito chirurgico (SSIS) continua a essere un obiettivo importante per le strutture sanitarie, sia per i pazienti ricoverati, sia per quelli ambulatoriali.

Che siano dovute a interventi chirurgici, parti cesarei, protesi o trapianti di organi (questi ultimi per la particolare condizione di immunosoppressione di pazienti), le infezioni causate da batteri che penetrano nelle incisioni fatte durante le operazioni minacciano la vita di milioni di pazienti ogni anno e contribuiscono alla diffusione della temuta resistenza agli antibiotici che sta mettendo a rischio le conquiste della medicina moderna.

Un recente studio ha rilevato che la prevalenza delle infezioni del sito chirurgico deriva dalle infezioni nosocomiali più comuni, con il 31% di queste che si verificano nei pazienti ospedalizzati.

Non solo. Coloro che le sviluppano hanno maggiori probabilità d'incorrere in un lungo periodo di degenza e presentano un aumentato rischio di riammissione ospedaliera o di morte (Fry DE, et al. Fifty ways to cause surgical site infections. *Surg Infect* 2011).

Tuttavia, il numero di SSIS rischia di essere sottovalutato, dato che circa il 50% di queste diventano evidenti dopo la dimissione (McKibben L, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control* 2005).

Al contempo, è stato stimato che più della metà dei casi sia evitabile con semplici strategie e/o accorgimenti (Umscheid CA, et al. Estimating the proportion of

healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol 2011).

L'ultima stesura delle linee guida dedicate al tema è del mese di maggio di quest'anno, a cui fa seguito quest'ultima integrazione dei Centers for Disease Control and Prevention (CDC) che ne aggiorna i contenuti. Il metodo adottato consente tempestive integrazioni che derivano dalle nuove conoscenze senza dover riscrivere l'intera linea guida.

La nuova struttura comprende una serie di raccomandazioni applicabili a un ampio spettro di procedure che vengono quotidianamente eseguite nelle sale operatorie e mira a salvare vite umane, ridurre i costi delle ospedalizzazioni e arrestare la diffusione di super batteri.

Si va da semplici precauzioni, come far sì che i pazienti facciano la doccia prima di andare sotto i ferri, al modo migliore per disinfettare le mani strofinandole per bene, al consiglio di utilizzare suture antibatteriche.

Per fermare la diffusione della resistenza agli antibiotici i Centers for Disease Control and Prevention raccomandano, inoltre, che gli antibiotici siano utilizzati per prevenire le infezioni prima e durante l'intervento chirurgico, ma non dopo, come spesso si fa.

A queste seguono altre raccomandazioni generali come quella di evitare stati di iperglicemia nel periodo perioperatorio, prendere in considerazione l'uso di suture rivestite di triclosan, mantenere la normotermia intraoperatoria e un'elevata frazione di ossigeno inspirato (FiO₂) durante l'intervento, dopo l'estubazione e

nel periodo postoperatorio.

I ricercatori specificano, poi, che l'utilizzo di teli e pellicole adesive, con o senza proprietà antimicrobiche, non è necessaria per la prevenzione delle SSIS e invitano a considerare l'irrigazione intraoperatoria dei tessuti profondi o sottocutanei con soluzione acquosa di iodophor.

Nonostante questo, gli autori evidenziano che permangono questioni irrisolte quali, ad esempio, l'influenza dei corticosteroidi o di altri agenti immunosoppressori sul rischio di SSIS.

La lista selezionata dei problemi irrisolti deve costituire la base per formulare un programma di ricerca e far avanzare il campo delle conoscenze. Quindi, per una maggiore prevenzione delle SSIS, le successive revisioni a questa linee guida non potranno che essere guidate dalle esperienze, dalle nuove ricerche e dalle innovazioni tecnologiche. •

Bibliografia

Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. JAMA Surg 2017; 152: 784-91.

TRAPIANTO DI POLMONE DA DONATORI ANZIANI, UN'OPZIONE DA CONSIDERARE

L'utilizzo di polmoni di donatori anziani in giovani pazienti può fornire risultati accettabili, soprattutto nei trapianti di doppio polmone.

A sostenerlo uno studio pubblicato sugli Annals of Thoracic

Surgery ad opera dei ricercatori della University of Louisville, Kentucky.

È noto che gli outcome del trapianto di polmone singolo da donatori anziani (>60 anni) su riceventi giovani non siano soddisfacenti e, anche se le ragioni di questi risultati non sono del tutto chiare, è un dato di fatto che i chirurghi sono spesso riluttanti all'utilizzo di questi graft, in particolare per i riceventi sotto i 50 anni.

In questo studio gli autori hanno voluto approfondire il tema andando ad esaminare retrospettivamente i dati dei trapianti di polmone del Network for Organ Sharing dal gennaio 2005 a giugno 2014, stratificati per età del ricevente, età del donatore e tipologia di trapianto, ossia singolo vs doppio.

Sono stati presi in esame oltre 14.000 trapianti effettuati durante il periodo di studio: il 26% dei riceventi era di età ≤50 anni e il 2% di questi pazienti ha ricevuto polmoni da donatori di età superiore a 60 anni.

Secondo quanto riferisce l'articolo la sopravvivenza globale era significativamente inferiore tra i pazienti trapiantati con polmoni di donatori con età superiore ai 60 anni rispetto ai trapiantati con organi di donatori <60 anni (sopravvivenza a 1 anno, 78% vs 83%; sopravvivenza a 5 anni, il 45% vs 53%).

Dopo la stratificazione per età del ricevente è stata osservata una tendenza non significativa verso una diminuzione della sopravvivenza tra i riceventi più giovani che avevano ricevuto polmoni più anziani rispetto a quelli che avevano ricevuto polmoni di donatori di età <60 anni (sopravvivenza ad 1 anno, 83% Vs

87%; sopravvivenza a 5 anni, 47% contro 58%).

Tuttavia, la sopravvivenza a cinque anni dei pazienti più giovani che avevano subito un trapianto di polmone doppio era simile sia nel caso di donatori giovani (< 60 anni), sia nel caso di donatori anziani (> 60 anni).

Al contrario, la sopravvivenza dei riceventi più giovani è risultata significativamente più bassa nel trapianto polmonare singolo quando l'organo era anziano rispetto a quella raggiunta con organi giovani (sopravvivenza a 5 anni 15% vs 50%).

Gli autori sottolineano, quindi, alcuni aspetti su cui riflettere: il primo è che in questo studio retrospettivo l'utilizzo di polmoni di

donatori ultrasessantenni è risultato un evento relativamente raro. Il secondo è che quando si esaminano pochi casi su ampie casistiche l'interpretazione dei risultati deve essere improntata alla cautela perché ci può essere stata un'attenta selezione dei polmoni anziani prima del loro utilizzo. Inoltre, anche se gli autori non consiglierebbero il trapianto di un polmone di oltre 60 anni su un ricevente di 25 anni, ritengono che questo studio offra la prova che è possibile utilizzare polmoni di donatori anziani in riceventi di mezza età, con risultati ragionevoli soprattutto nei casi di doppio trapianto di polmone.

Certamente l'età da sola non è un indicatore sufficiente di qualità

del polmone, quindi, prima di concludere che questi donatori siano una buona fonte di organi da trapiantare è necessario valutare attentamente tutte le caratteristiche del ricevente, il rischio di morte senza il trapianto e la complessità dell'intervento.

“Ma anche se come gruppo le differenze sugli esiti non sono state statisticamente significative, le stesse sono clinicamente importanti per i singoli pazienti”, concludono gli autori. •

Bibliografia

BWhited WM, Henley P, Schumer EM, et al. Does donor age and double versus single lung transplant affect survival of young recipients? *Ann Thorac Surg* 2017. [Epub ahead of print]