



CORSO TPM EMILIA ROMAGNA PER COORDINATORI ALLA DONAZIONE E AL PRELIEVO DI ORGANI E TESSUTI

27 – 29 MAGGIO 2015
San Lazzaro di Savena BOLOGNA – HOTEL Le Siepi

DONOR EXTENDED CRITERIA: OLTRE LO STANDARD

Carlo De Cillia
Centro Riferimento Trapianti – Emilia Romagna



Situazione attuale

SIT – Sistema Informativo Trapianti

Liste di Attesa al 31 Dicembre 2014*

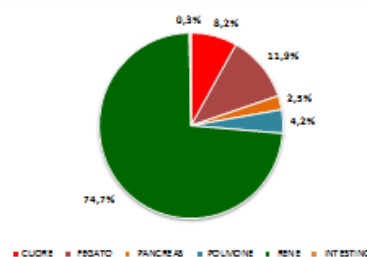
PAZIENTI in lista d'attesa in ITALIA al 31/12/2014 :

8758

Rene	6538**
Fegato	1042
Cuore	719
Palmone	368
Pancreas	219
Intestino	25

Iscrizioni rene
8210**

** Per il rene ogni paziente può avere più di una iscrizione



* Dati SIT al 13 Gennaio 2015

8758

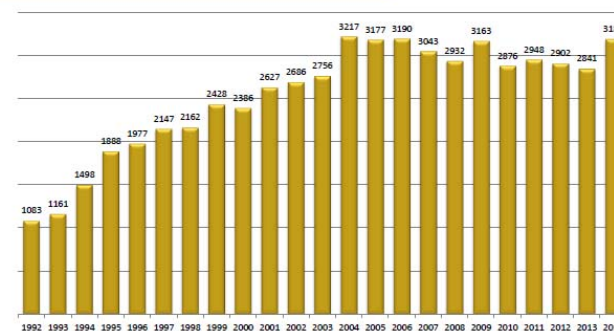


3186

SIT – Sistema Informativo Trapianti

Attività di trapianto 1992-2014*

N° Totale trapianti (inclusi i combinati)



Fonte dati: Report CRT



* Dati preliminari al 28 Febbraio 2014



Pazienti in attesa di trapianto nelle liste dell'Emilia - Romagna anno 2014

1452

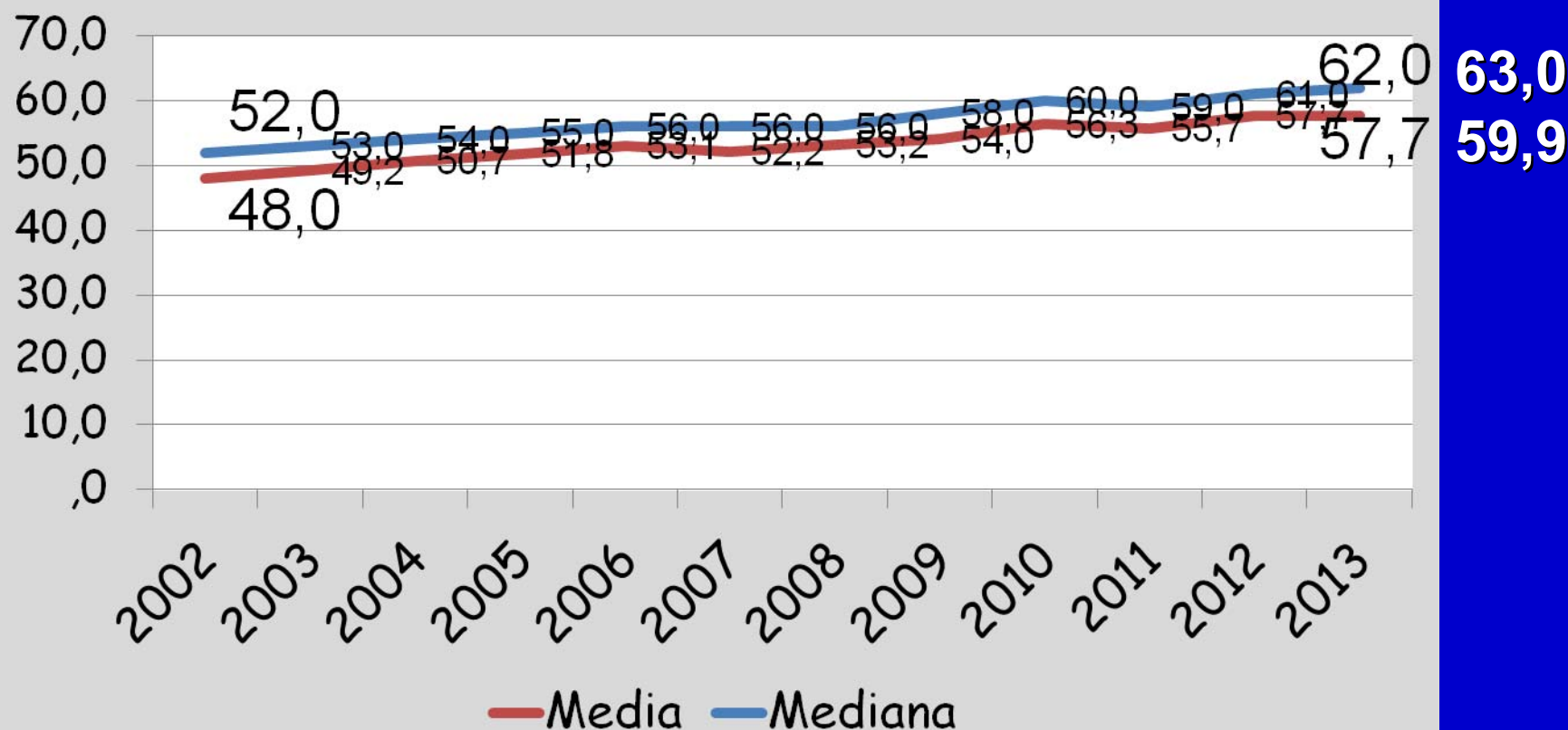
1187 pazienti

265



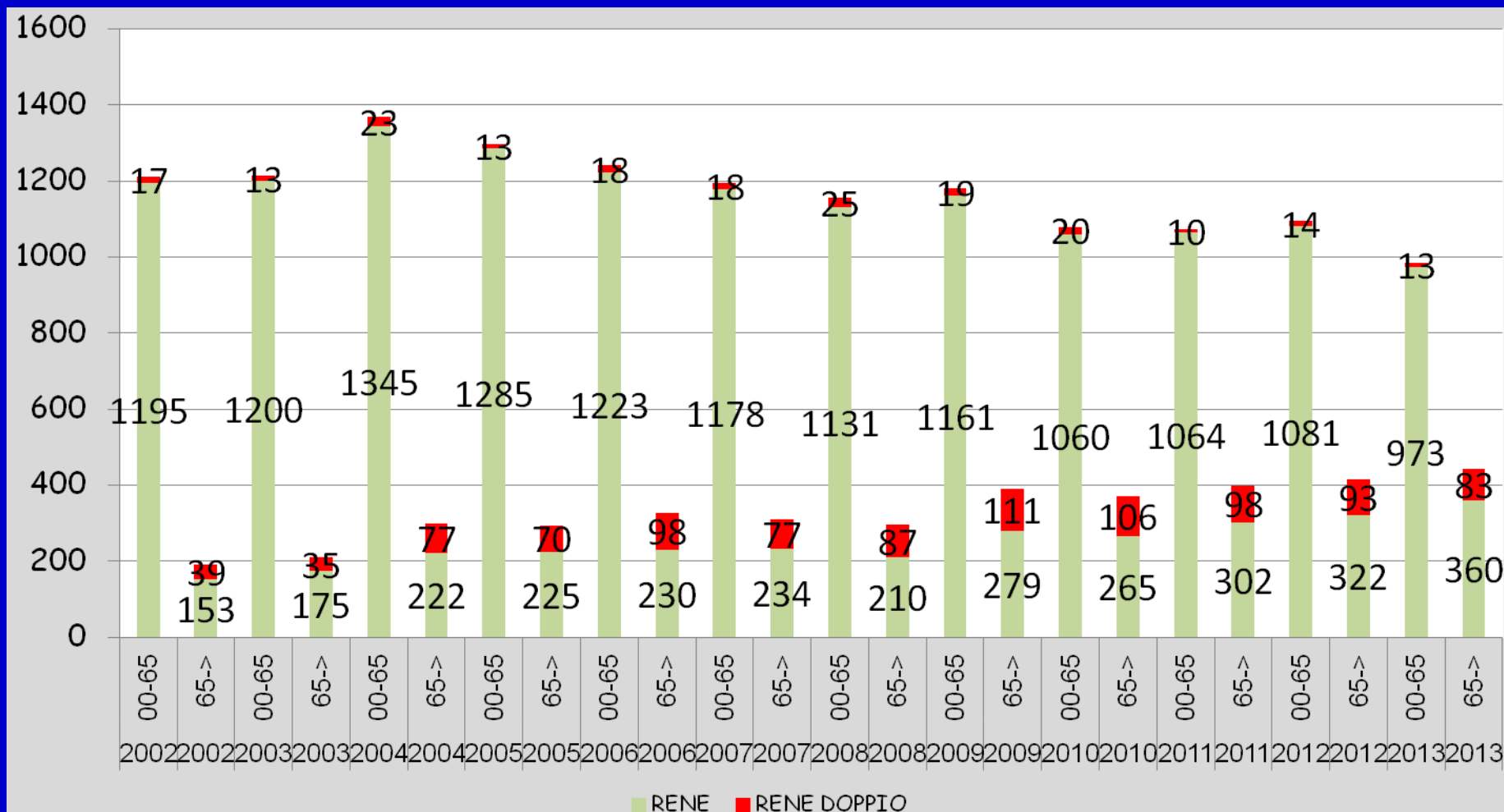
Donor extended criteria: PERCHE'

Età dei donatori Utilizzati: '02-'14



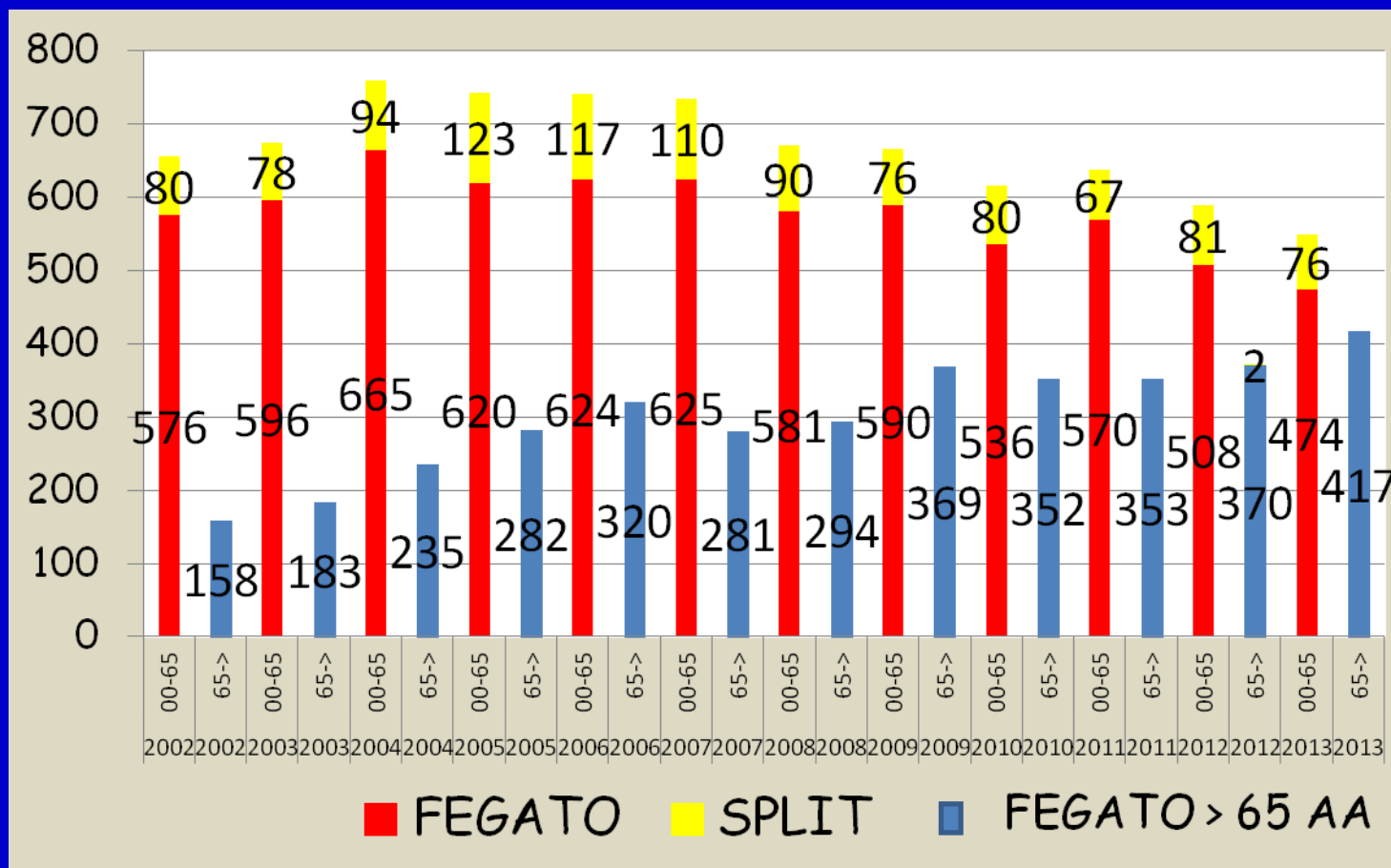
Per gentile concessione del CNT

Trapianti di rene eseguiti dal 2002 al 2013



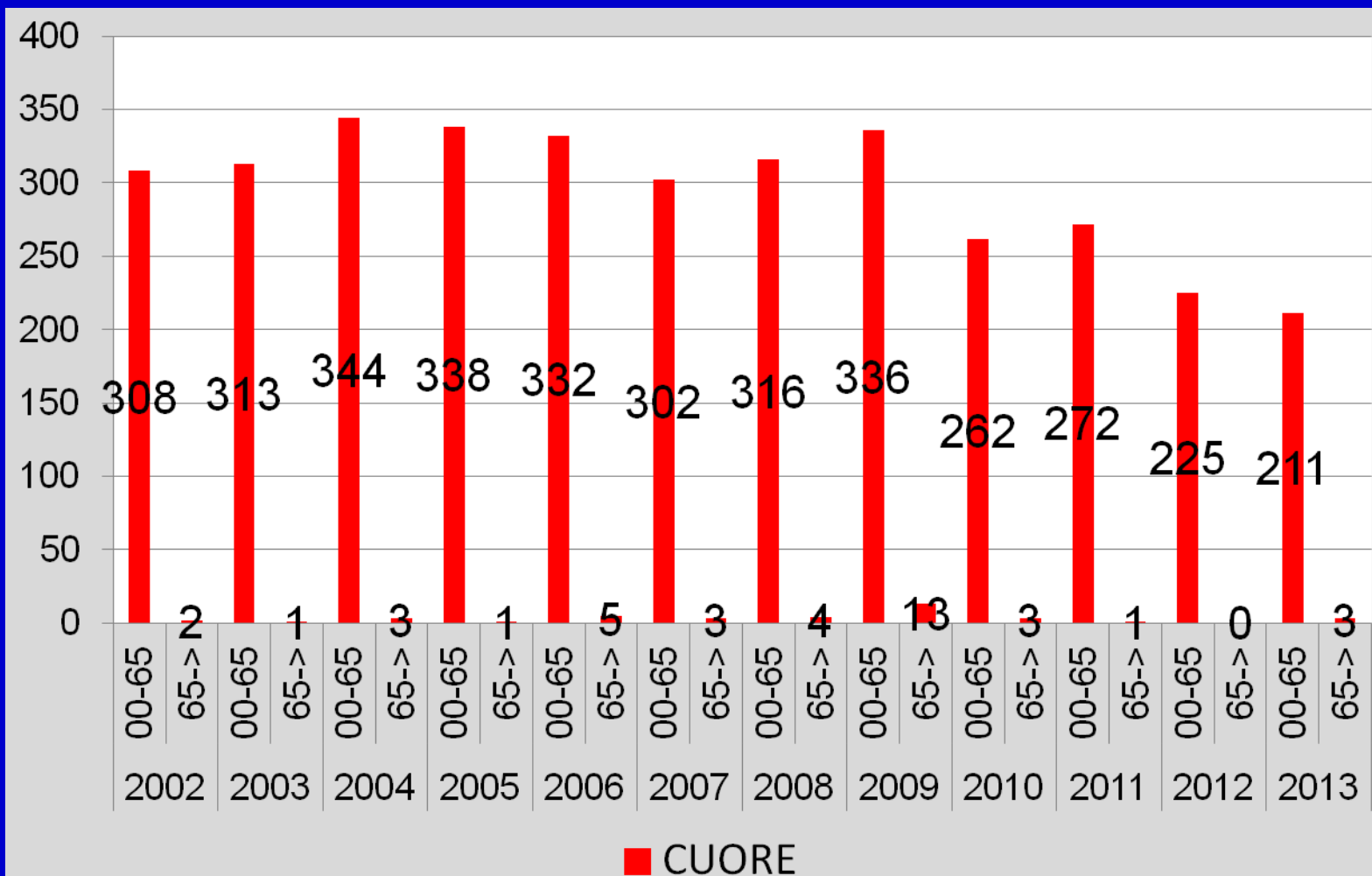
Per gentile concessione del CNT

Trapianti di fegato eseguiti dal 2002 al 2013



Per gentile concessione del CNT

Trapianti di cuore eseguiti dal 2002 al 2013



Per gentile concessione del CNT

CRITERI DI ESCLUSIONE ASSOLUTA

20 ANNI FA...

NO TX

TX



ADESSO...

NO TX

TX



6

Donor extended criteria: COME

Donatori sub-ottimali

Donor extended criteria: Donatori sub-ottimali



55 ANNI RARAMENTE IDONEO



L'ETA' NON E' UNA CONTROINDICAZIONE

Massima attenzione alla possibile
riduzione di funzione dell'organo,
della sopravvivenza del trapianto e
del paziente

Donatori SUBOTTIMALI

RENE

- Età > 60-65 aa.
- Età < 60 aa. con 2 o più comorbidità

FEGATO

- Età > 60 aa.
- Na > 160 mEq/L
- > 7 di /gg. in ICU
- Steatosi > 30%
- Traumi
- >> γGT
- HCV + e/o HBV+

CUORE

- Età > 50 aa.
- Arresto cardiaco
- Cardiopatia

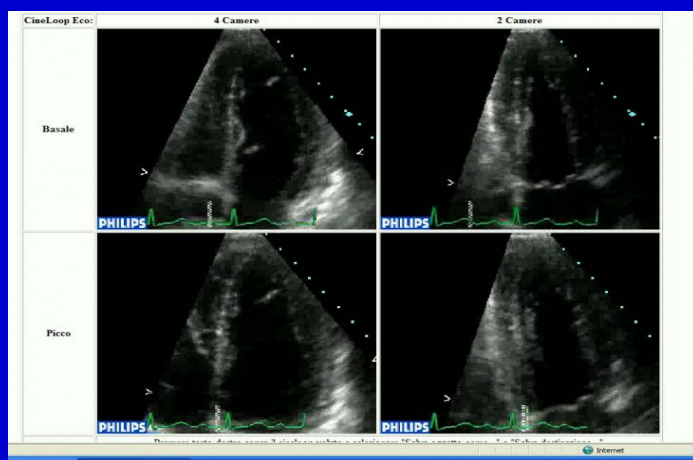
POLMONE

- Età > 50 aa.
- PaO₂ < 300
- Traumi/Fumo
- > di 7 gg in ICU

DONATORI SUBOTTIMALI

PROGRAMMA ADONHERS

Tecnica che recupera organi marginali



Eco-cardiogramma sotto sforzo

Trapianti:
con lo stress-test +10% di nuovi cuori



Donor extended criteria: *COME*

Donatori sub-ottimali

V

Nuove politiche di allocazione

Nuove politiche di allocazione

Old for old

Sopravvivenza migliore rispetto alla dialisi

dal 2005



ECD programme (dal 2005)

Donatori > 60 anni o 50 anni con 2 comorbidità
40% dei reni *recuperati* non trapiantati per
referto biptico o parametri della macchina di
perfusione

dal 2014

Kidney donor profile index (KDPI)

Misurazione numerica della qualità del donatore
espressa in percentili. Se > 85% offerto su area
vasta.

dal 1999



Eurotransplant senior programme (ESP)

Donatori > 65 anni.

Lista locale riceventi > 65 anni

Sopravvivenza simile a quella ottenuta con
donatori più giovani (ESP=ETKAS)

Nuove politiche di allocazione

Old for old

Sopravvivenza migliore rispetto alla dialisi

BIOPSIA RENALE

Rene trapiantato in singolo o in doppio o non utilizzato.

Score 0-4 trapianto di rene singolo

Score 5-6 trapianto di rene doppio

> 7 non utilizzabile

Attualmente si cerca di integrare il referto bioptico con parametri funzionali e morfologici macroscopici

Old for all?

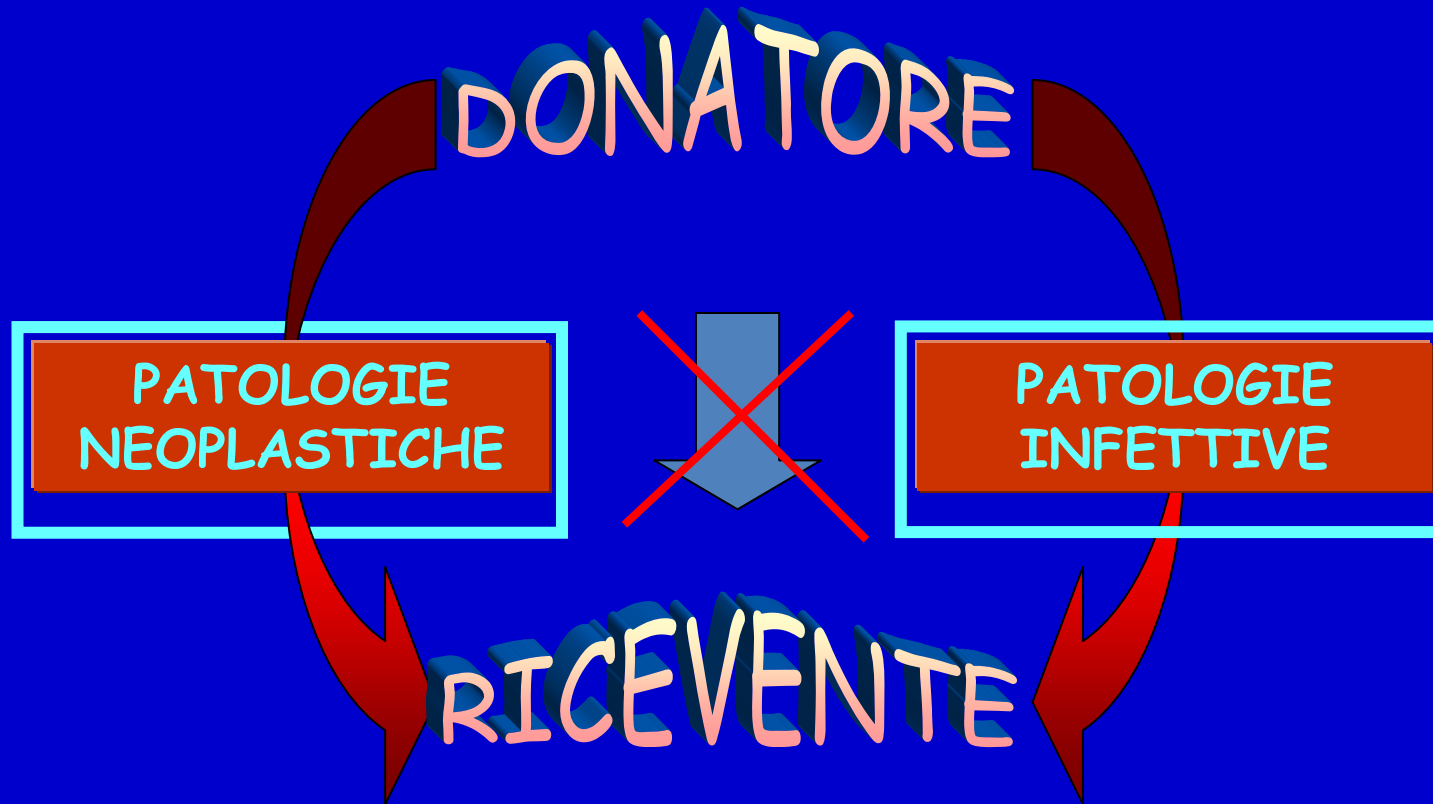
Organi offerti anche a riceventi più giovani considerando una tolleranza di fasce di età, per esempio $\pm 15-20$ anni.

Donor extended criteria: COME

Donatori subottimali V

Nuove politiche di allocazione V

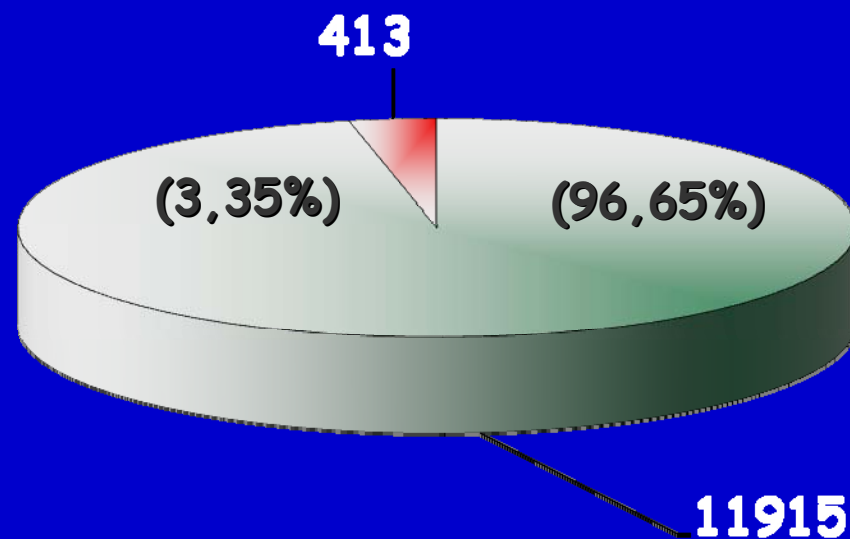
Applicazione di indici di rischio



*Linee Guida
Protocolli operativi*

1/01/2006 - 31/12/2009

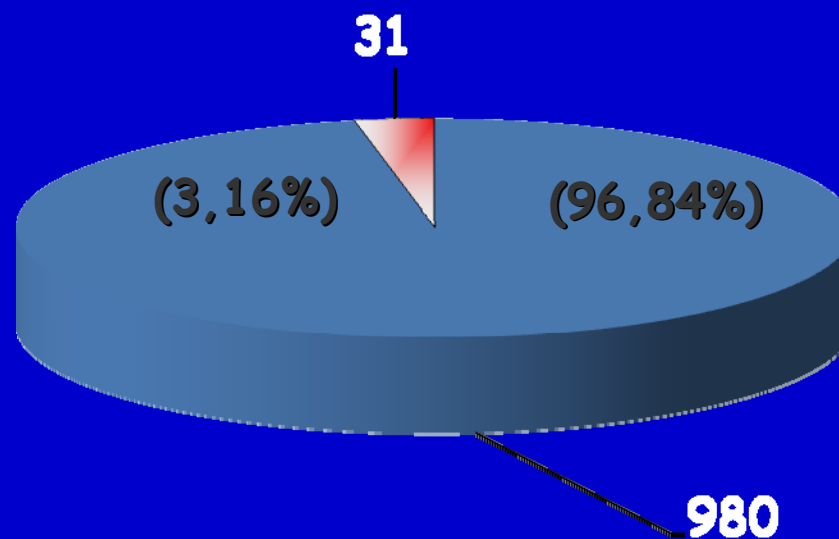
N.CASI 12328



- Donatori a rischio standard
- Fattori di rischio neoplastico

1/01/2006 - 31/12/2014

N.CASI 980



- Donatori a rischio standard
- Fattori di rischio neoplastico

Category	2003	2004	2005	2006	2007	Total
HBsAg+	2	15	8	8	12	45
HCV+	12	20	18	15	21	86
HBcAb+	128	173	166	90	151	708
HBsAg+ HCV+	0	0	1	1	0	2
HCV+ HBcAb+	2	7	5	7	7	28
Meningitis	0	4	9	8	13	34
Bacteremia	9	9	3	21	35	77
Total	168	228	210	160	239	980



APPLICAZIONE DEGLI INDICI DI RISCHIO



2003 - 2007

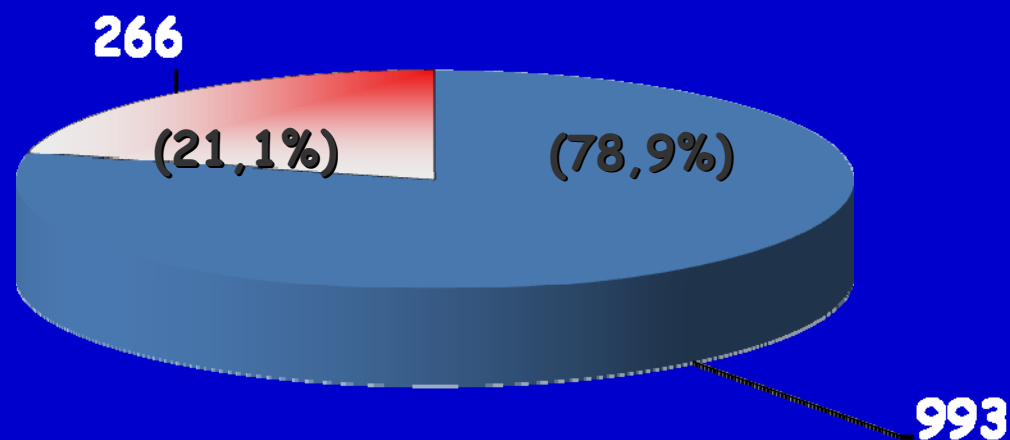
	Organs donated	Transplant recipients
Heart	240	240
Liver	818	818
Kidney	1432	1375
Pancreas	20	16
Lungs	61	39
Total	2571	2458



Recipient survival	1 year	2 years	3 years	4 years
Liver	%	%	%	%
All transplants	86.5	82.5	79.4	77.9
HBsAg+	84.2	84.2	84.2	84.2
HCV+	91.9	89.6	86.5	86.5
HBcAb+	87.8	82.6	77.1	76.5
HCV+ HBcAb+	100	100	100	100
Meningitis	84.6	76.2	66.6	66.6
Bacteremia	88.8	76.6	72.1	72.1
Kidney	%	%	%	%
All transplants	96.9	96.1	95.0	93.7
HBsAg+	100	100	96.2	96.2
HCV+	98.5	98.5	98.5	98.5
HBcAb+	96.7	95.8	95.6	94.8
HCV+ HBcAb+	100	100	100	100
Meningitis	100	100	100	100
Bacteremia	94.5	94.5	94.5	94.5

1/01/2003 - 31/12/2014

N.CASI 1259



■ Donatori a rischio standard

■ Fattori di rischio infettivo

RISCHIO NON VALUTABILE

IL POTENZIALE DONATORE DIVENTA DONATORE PER UNA CATEGORIA MOLTO RISTRETTA DI RICEVENTI

Consenso informato

D

- Mancanza di anamnesi completa
- Sospetto di infezione e risultati esami microbiologici non disponibili
- Emodiluizione
- Comportamenti a rischio infettivo nelle ultime 2 settimane (uso di droghe, rapporti sessuali a rischio, detenzione carceraria)

PROTOCOLLO NAZIONALE TRAPIANTO CONTROLLATO E SEGUITO NEL TEMPO

R

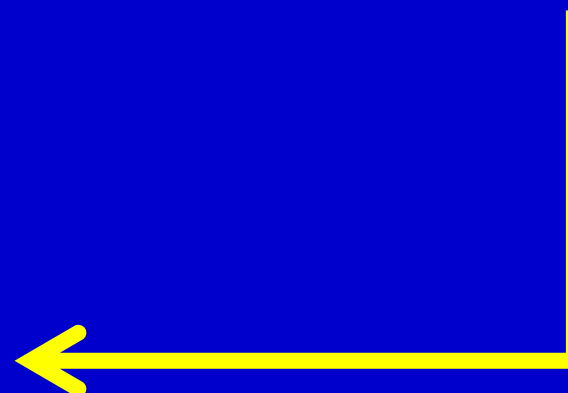
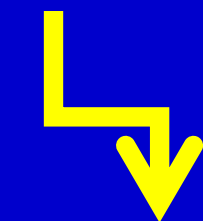
- Urgenza clinica comprovata
- Infezione da HIV
- Condizioni particolari per trapianto di rene

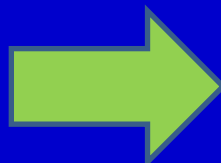
Donor extended criteria: COME

Donatori subottimali	V
Nuove politiche di allocazione	V
Applicazione di indici di rischio	V
Donatori a cuore fermo	

**DONATORE A CUORE
BATTENTE**

**DONATORE A CUORE
FERMO**



 **si**

Donor extended criteria: COME

Donatori subottimali V

Nuove politiche di allocazione V

Applicazione di indici di rischio V

Donatori a cuore fermo V

Apparecchiature di perfusione

Apparecchiature per la perfusione degli organi



Rene

Fegato

Pancreas

Polmone

Cuore



Apparecchiature per la perfusione degli organi- Esperienza CTx Bologna e CTx Parma

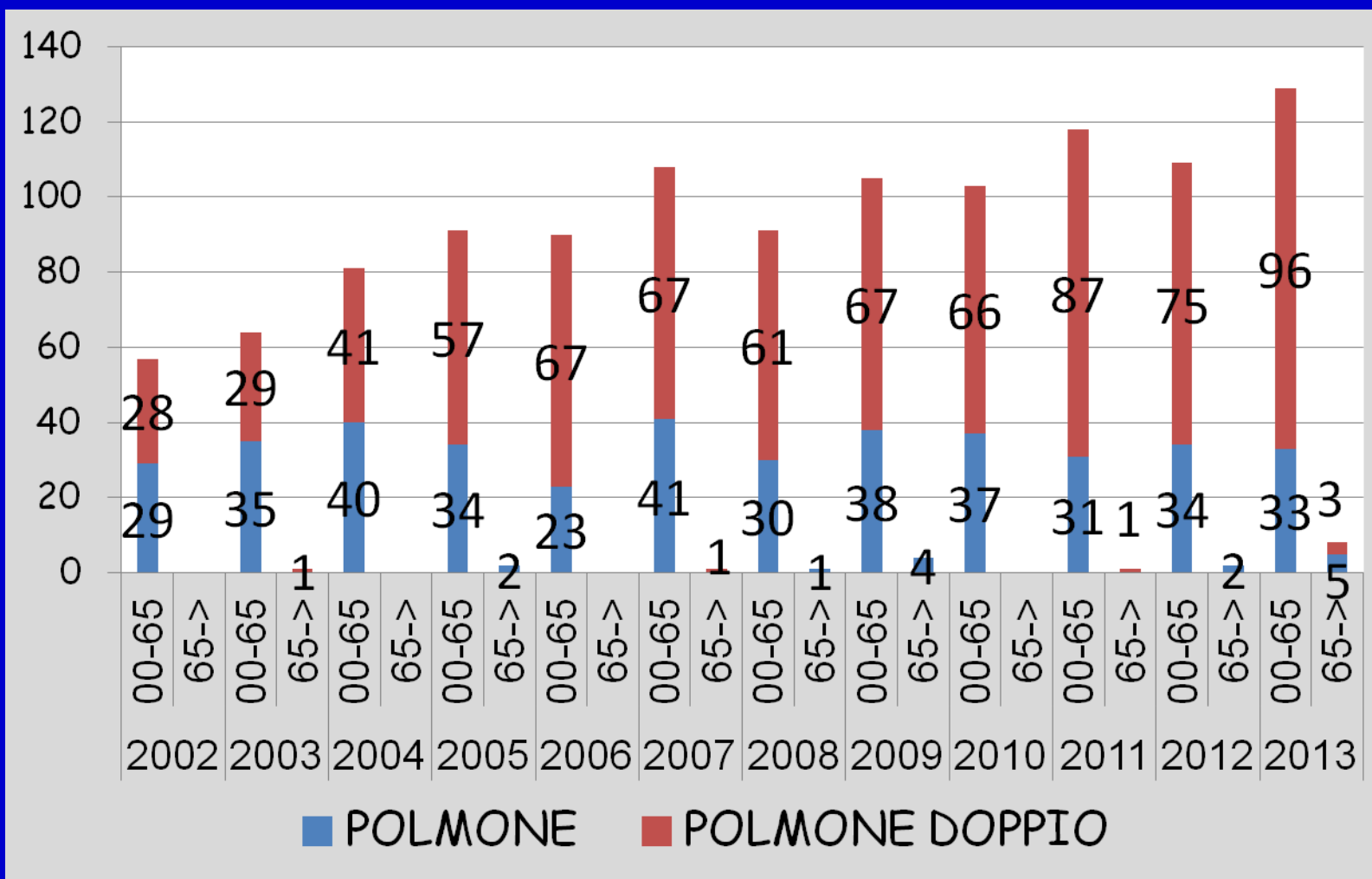


<i>Variable</i>	<i>SP (n=148)</i>	<i>DP (n=74)</i>	<i>p-value</i>
<i>PNF</i>			0.106
<i>no</i>	148 (100.0%)	70 (97.2%)	
<i>yes</i>	0 (0.0%)	2 (2.8%)	
<i>DGF</i>			0.045
<i>no</i>	83 (56.1%)	49 (69.0%)	
<i>yes</i>	65 (43.9%)	22 (31.0%)	

Donor extended criteria: COME

Donatori subottimali	v
Nuove politiche di allocazione	v
Applicazione di indici di rischio	v
Donatori a cuore fermo	v
Apparecchiature di perfusione	v
Rigenerazione degli organi	

Trapianti di polmone eseguiti dal 2002 al 2013



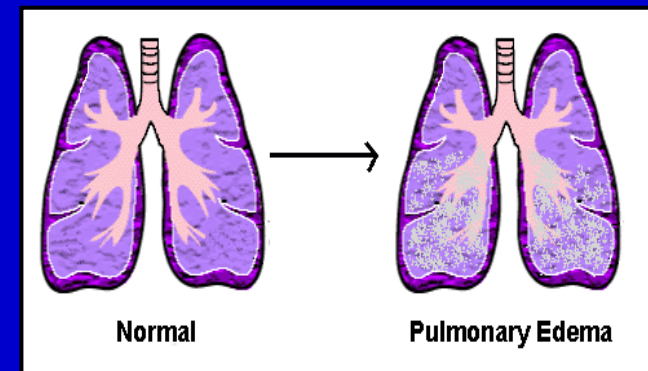
Per gentile concessione del CNT

POLMONE: RICONDIZIONAMENTO EX-VIVO

Il polmone è un organo facilmente deteriorabile e nonostante i notevoli progressi fatti sia nella gestione del donatore che nella preservazione dell'organo, solo il 20% dei polmoni valutati arriva ad essere trapiantato



- Effetti della ventilazione meccanica
- Effetti delle manovre rianimatorie
- Effetti secondari alla morte encefalica



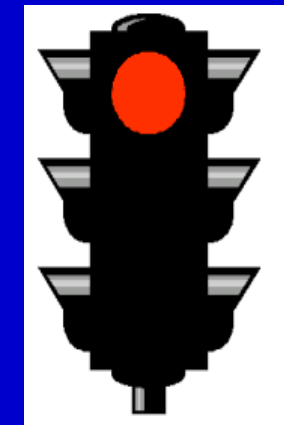
POLMONE: RICONDIZIONAMENTO EX- VIVO

- Polmoni che "scambiano male" $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- Edema polmonare

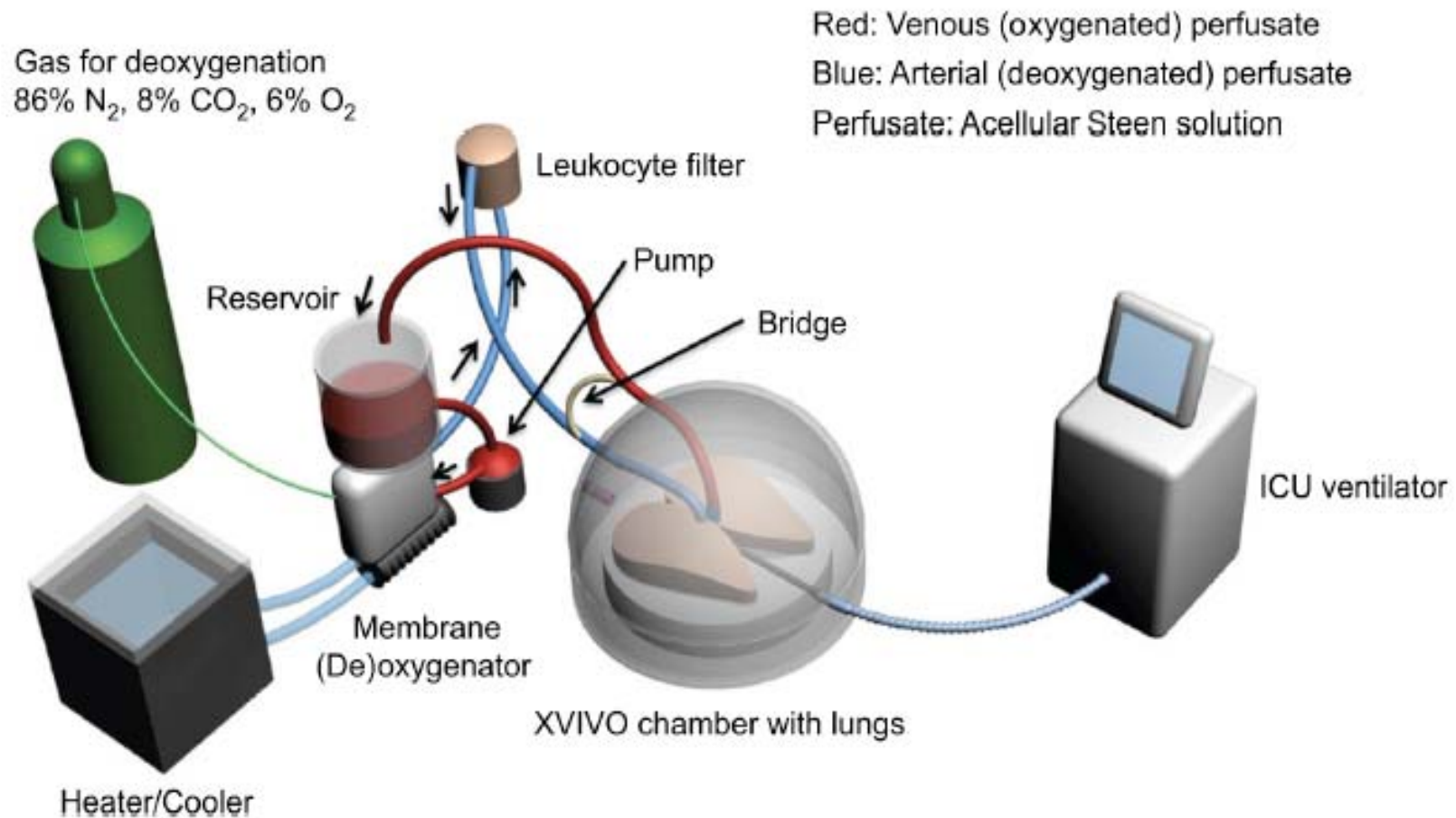


NON RICONDIZIONABILI:

- Presenza di polmonite e/o persistenza secrezioni
- Ab ingestis
- Trauma o contusione polmonare significativa



TECNICA RICONDIZIONAMENTO EX-VIVO



Donor extended criteria: COME

Donatori subottimali	V
Nuove politiche di allocazione	V
Applicazione di indici di rischio	V
Donatori a cuore fermo	V
Apparecchiature di perfusione	V
Rigenerazione degli organi	V
Trapianto da vivente	

Numero trapianti di rene da vivente

RENE vivente

2009- 2014



Per gentile concessione del CNT



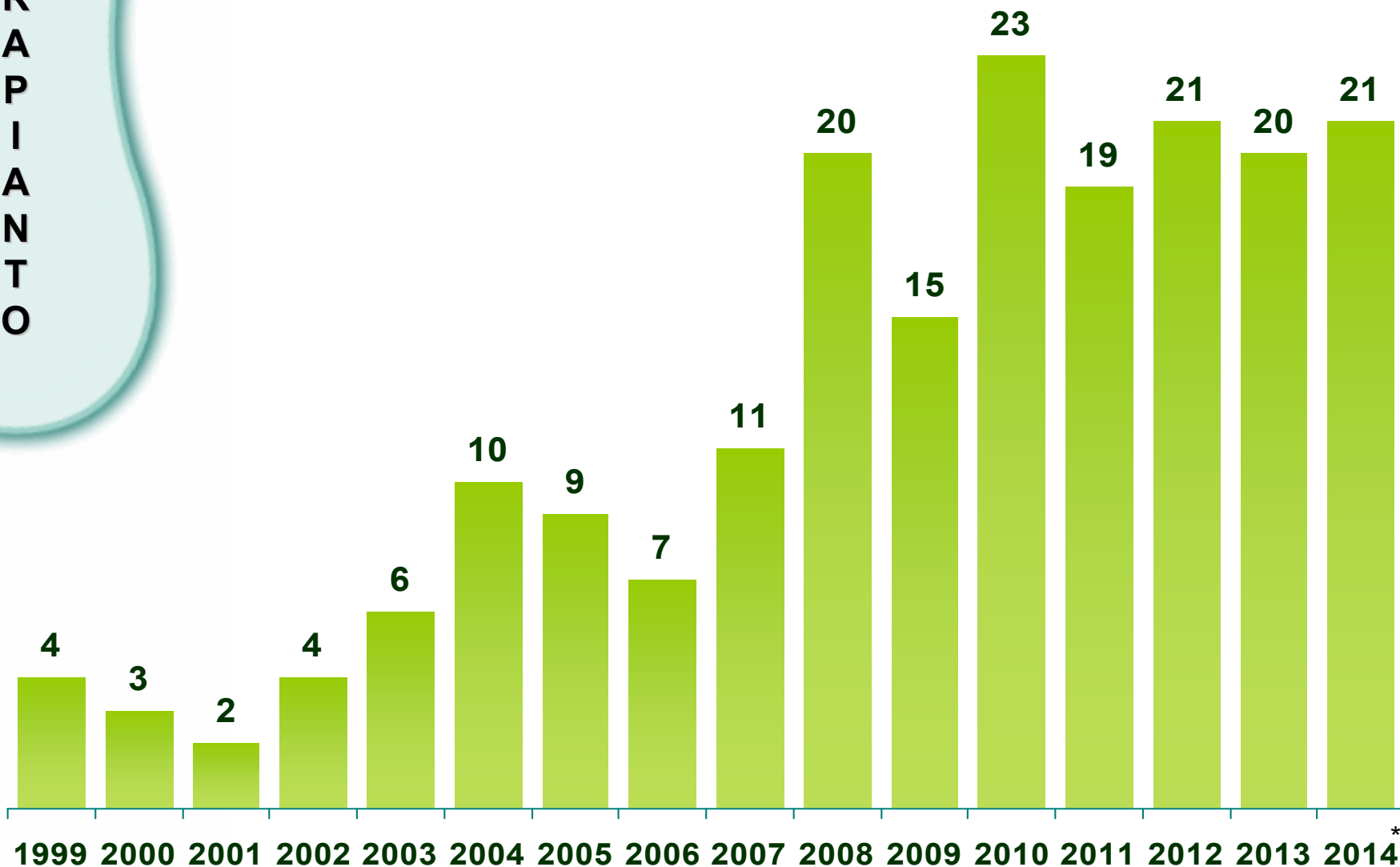
CENTRO
RIFERIMENTO
TRAPIANTI
Emilia Romagna

Trapianto di rene da vivente

A
T
T
I
V
I
T
À

T
R
A
P
I
A
N
T
O

*Proiezione al 31/12/2014



TRAPIANTO RENALE DA VIVENTE: VANTAGGI

Il tempo di permanenza in dialisi è accorciato

Permette il trapianto preventivo = prima dell'inizio della dialisi

Gli organi da donatori vivente sono "migliori"

E' migliore la sopravvivenza di paziente ed organo

Il trapianto è pianificabile anche in rapporto alla situazione clinica del ricevente ed alle esigenze familiari, lavorative ecc....

RENE vivente

*2001 - 2012**

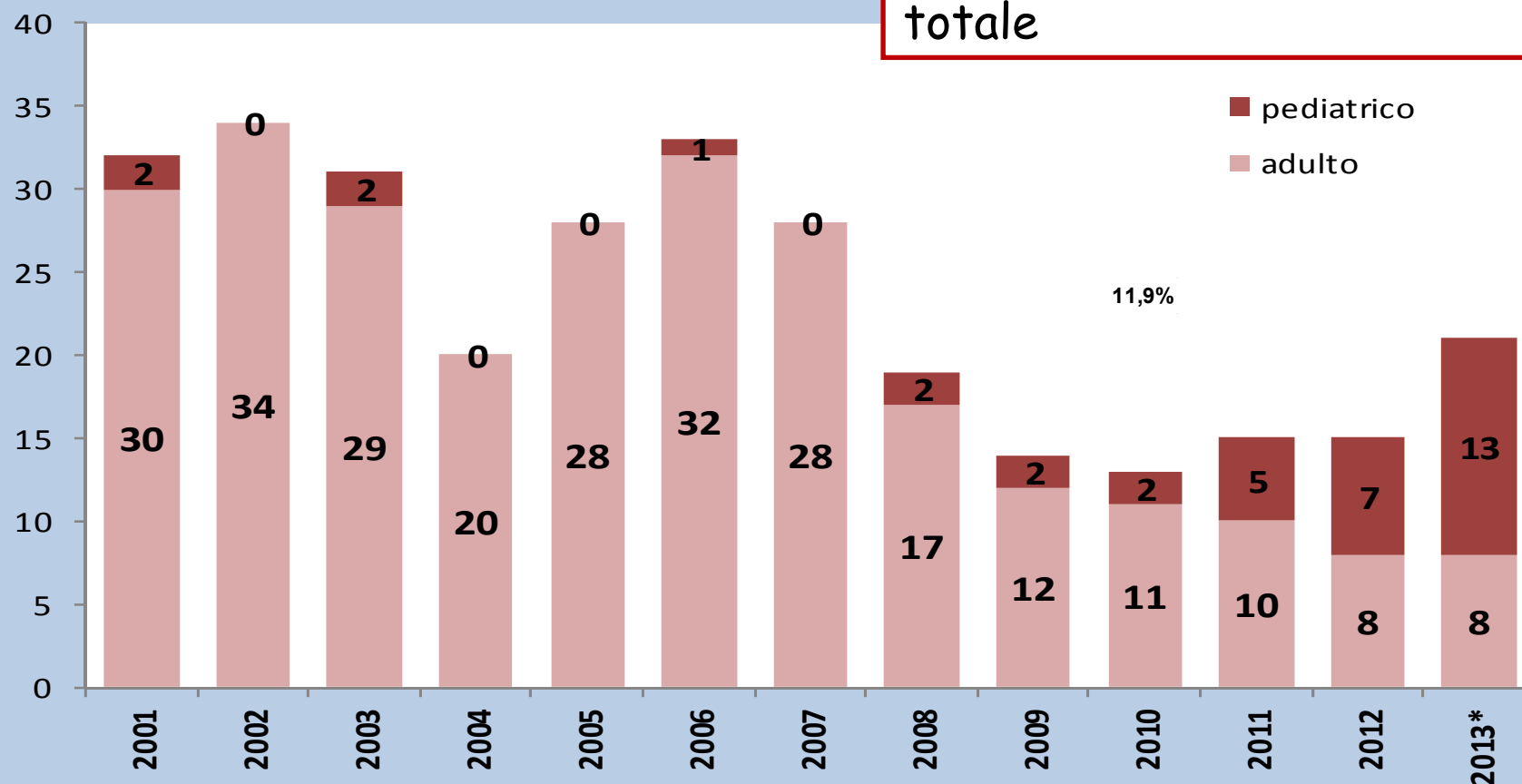
- ➔ Sopravvivenza organo: 96,6 %
(sopravvivenza 1 anno)
- ➔ Sopravvivenza paziente : 98,9 %
(sopravvivenza 1 anno)

Attività di trapianto

FEGATO vivente 2001 - 2013*

Attività adulto/ pediatrica

Tx pediatrici 11.9% del totale



Per gentile concessione del CNT

Sopravvivenza - Organo/Paziente

FEGATO vivente

2001 - 2012*

⇒ Sopravvivenza organo : 80.0 %
(sopravvivenza 1 anno)

⇒ Sopravvivenza paziente : 80.0 %
(sopravvivenza 1 anno)

Per gentile concessione del CNT

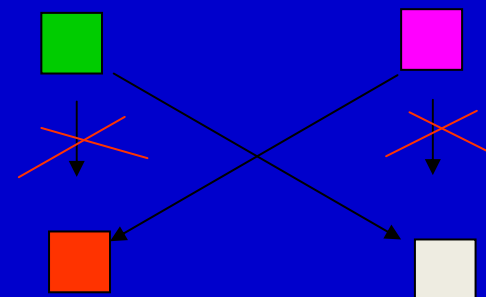
<http://www.trapianti.salute.gov.it/cnt/cnt.jsp>

IL TRAPIANTO DI RENE ABO-INCOMPATIBILE

- Recentemente, lo sviluppo di nuovi strumenti diagnostico-terapeutici ha offerto la possibilità di praticare trapianti da donatore vivente ABO-incompatibile con risultati del tutto sovrapponibili a quelli dei trapianti da vivente ABO-compatibili
- I primi paesi a sperimentare questo tipo di procedura sono stati il Giappone, il Belgio e gli USA, ma è agli inizi del 2000 che il Karolinska Institute di Stoccolma ha elaborato un nuovo protocollo, la cui applicazione ha prodotto i risultati migliori mai riportati fino ad oggi: immunoadsorbimento extracorporeo (aferesi) specifico degli anticorpi anti-A e anti-B
- Il centro trapianti di Parma è stato il primo centro italiano a realizzare un trapianto renale da donatore vivente ABO-incompatibile

Trapianto di rene cross-over

- Si intende per "trapianto incrociato di rene da donatore vivente (cross-over)" l'evento in cui donatore e ricevente non sono né consanguinei, né emozionalmente relati (es. partner)
- Lo si realizza quando una coppia di consanguinei o emozionalmente relati si rivela biologicamente incompatibile a seguire la procedura standard di trapianto da donatore vivente. In questo caso, *in presenza di almeno un'altra coppia in situazione analoga*, i donatori e i riceventi, se biologicamente compatibili si "incrociano"



Cross over in italia

CROSS OVER

Centro trapianti	Data trapianto	N trapianti
PISA	2005	3
PISA	2007	2
PISA	2010	2
PISA	2011	2
SIENA	2011	2
SIENA	2012	2
SIENA	2013	2
	Totale trapianti	15

Per gentile concessione del CNT

PROGRAMMA NAZIONALE IPERIMMUNI (PNI)

- Pazienti in lunga attesa (>10 anni) con PRA (reattività anticorpale contro il pannello rappresentativo della popolazione di donatori) >80% di cui è stata accertata la specificità degli anticorpi anti-HLA
- Pazienti iperimmunizzati pediatrici a specificità accertata



Programma nazionale iperimmuni



Regione	2011	2012	2013	2014	Totale
Abruzzo		1			1
Emilia Romagna	3	2	1		6
Friuli Venezia Giulia		1	1		2
Lazio	6	1	3	4	14
Liguria	2	1	1	3	7
Lombardia	1	6	5	5	17
Piemonte		2	1	1	4
Puglia	2			1	3
Sardegna	1				1
Veneto	3	1	3		7
	18	15	15	14	62

Per gentile concessione del CNT



CONCLUSIONI

- Gap tra numero di organi disponibili a scopo di trapianto e numero dei pazienti in lista di attesa
- Aumento progressivo dell'età media dei donatori utilizzati
- Necessità di aumentare il pool dei donatori valutando donatori «extended criteria»
- Miglioramento delle conoscenze mediche e del «management» del percorso donazione-trapianto ha determinato un miglioramento della sopravvivenza e della qualità di vita dei riceventi riuscendo allo stesso tempo a minimizzare il livello di rischio e a estendere il «cut-off» per accettazione dell'organo



CORSO TPM EMILIA ROMAGNA PER COORDINATORI ALLA DONAZIONE E AL PRELIEVO DI ORGANI E TESSUTI

27 – 29 MAGGIO 2015
San Lazzaro di Savena BOLOGNA – HOTEL Le Siepi

GRAZIE PER LA VOSTRA ATTENZIONE

