

ASSESSORATO POLITICHE PER LA SALUTE

L'ASSESSORE

	TIPO	ANNO	NUMERO
REG.	PG	1/2016/	521350
DEL	ll	1/7/	2016

Ai Direttori Generali
delle Aziende Sanitarie RER

Ai Direttori Sanitari
delle Aziende Sanitarie RER

Ai Responsabili
dei Centri di Nefrologia RER

Ai Componenti del Gruppo Tecnico
"Trapianto di Rene" Regione Emilia-Romagna

Al Direttore del Centro Nazionale Trapianti
Roma

CIRCOLARE N. 7

Oggetto: adeguamento per l'anno 2016 della rete regionale trapianto di rene alle "Linee Guida per la gestione delle liste d'attesa e l'assegnazione dei trapianti di rene da donatore cadavere"


La presente circolare, di cui il documento tecnico in allegato è parte integrante, reca il complesso delle modalità operative relative al trapianto di rene da donatore cadavere, adottate dalla Regione Emilia-Romagna, coerenti con le Linee Guida nazionali in oggetto.

L'obiettivo che lo scrivente Assessorato, il Centro Riferimento Trapianti (CRT-ER) ed i Responsabili dei Centri trapianto di rene di Bologna, Modena e Parma si sono posti, nel formulare il documento allegato, è stato di adattare, anche per l'anno in corso, ad una realtà di eccellenza operativa consolidata, quanto proposto dal Centro Nazionale Trapianti, in sintonia con la Legge 91/99, gli obiettivi del Piano Sanitario Regionale ed in accordo con il Gruppo Tecnico regionale "Trapianto di rene", di cui fanno parte anche l'Associazione Nazionale Emodializzati (ANED) e l'Associazione Nazionale Trapiantati di Rene (ANTR).

Il rispetto delle pari opportunità e la razionalizzazione delle azioni vengono perseguiti in questa Regione fin dalla promulgazione della LR n°53 del 1995, al fine di ottimizzare le risposte alla richiesta di salute dei cittadini iscritti in lista d'attesa.

Le Aziende Sanitarie dell'Emilia - Romagna sono tenute a garantire, per quanto di competenza, l'applicazione della presente circolare e, in collaborazione con il CRT-ER, a promuovere azioni atte a revisionare i percorsi assistenziali al fine di ottimizzare l'accesso dei malati ai servizi e la conseguente presa in carico degli stessi da parte della rete regionale trapianti secondo il modello Hub & Spoke.

Sergio Venturi



**Rete regionale trapianto di rene: adeguamenti per l'anno 2016
delle Linee Guida organizzative regionali**

A 14 anni dall'applicazione delle Linee Guida organizzative regionali per la gestione delle attività di trapianto di rene (Circolare n°12 del 30-5-2001), dopo le revisioni annuali attuate dal 2002 al 2015, il Centro Riferimento Trapianti dell'Emilia-Romagna, i Responsabili dei Centri Trapianto di rene di Bologna, Modena e Parma, il Referente della lista unica d'attesa regionale per trapianto di rene ed il Responsabile dell'Immunogenetica Unica per trapianto di rene, ne hanno curato, come previsto, l'aggiornamento per l'anno in corso, dopo aver raccolto le indicazioni dei Nefrologi dei Centri di Nefrologia regionali, dell'Associazione Nazionale Emodializzati (ANED) e della Associazione Trapiantati di rene (ANTR).

E' confermata una comune valutazione positiva dei risultati conseguiti in regione dall'attivazione della Lista Unica regionale per trapianto di rene, operativa presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna dall'1-6-2001, e dell'Immunogenetica unica per trapianto di rene, operativa presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma dal febbraio 2002, coerentemente con le indicazioni del Piano Sanitario Regionale.

Proseguirà anche nel 2016, presso tutte le sedi regionali di Nefrologia, il progetto regionale "PIRP" (prevenzione dell'insufficienza renale progressiva) in collaborazione con i medici di medicina generale.

Le variazioni e gli aggiornamenti delle linee guida regionali per l'anno 2016 riguardano:

1. Numero e caratteristiche dei pazienti iscritti

Al 31-12-2015 risultano iscritti in Lista Unica regionale per trapianto di rene 920 pazienti, 430 residenti in Emilia-Romagna (47%) e 490 provenienti da fuori regione (53%). Nel 2015 sono stati effettuati in regione 137 trapianti di rene da cadavere e 37 da donatore vivente per un totale di 174, con un indice di trapianto del 13,0% e un incremento del 1,8% rispetto al 2015; si rammenta che le linee guida nazionali suggeriscono un rapporto ottimale attorno al 20% per consentire una concreta possibilità di trapianto ad ogni paziente iscritto in lista.

Va ricordato che in Italia è consentita la doppia iscrizione per trapianto di rene: nel 2015, 132 (39 residenti in Emilia-Romagna) pazienti iscritti anche in Emilia-Romagna sono stati trapiantati in altre regioni. In regione sono stati trapiantati 111 pazienti residenti e 63 non residenti.

Pur confermando che, nel rispetto delle linee guida nazionali, il CRT-ER, ad ogni richiesta di valutazione per iscrizione nei Centri regionali di pazienti extraregionali, ha accertato sul Sistema Informatico Trapianti (SIT) che il paziente extra-regionale non fosse iscritto in più di un Centro Trapianti, in considerazione dell'alto turn-over dei pazienti in lista (ogni anno, tra entrate ed uscite, cambia più di un terzo dei pazienti) e dei costi (umani e di risorse) necessari a mantenere un così alto numero di pazienti in lista, il numero totale dei pazienti in lista si è ridotto, dal 2014 al 2015 di 174 pazienti (pari al 15,9%); nonostante questa riduzione la quota di attivi è passata dal 72 al 77% migliorando pertanto l'efficienza della lista unica.

2. Gestione richieste inserimento pazienti extra-regionali e pazienti in studio

In considerazione delle continue richieste di inserimento in lista, i Centri Trapianto si riservano di effettuare una fase di studio pre-inserimento al fine di poter dare risposte il più precise possibile al momento della visita di idoneità; con riguardo a questi pazienti si raccomanda la massima trasparenza nel chiarire al paziente i reali tempi di inserimento che potranno essere molto lunghi. Rimane immutato il principio che l'accettazione delle domande dei pazienti regionali è libera (come da atto costitutivo della lista unica) e deve essere accolta nel tempo massimo di 30 giorni.

3. Idoneità rene nel trapianto combinato da donatori >65 anni

Si concorda che anche in presenza di una motivata urgenza (come rappresenta il trapianto combinato) vada tutelata una accettabile funzione renale (tramite la biopsia) e l'assenza di controindicazioni immunologiche (X-M positivo) al fine di garantire il massimo risultato possibile sia per il paziente che per l'utilizzo delle risorse del sistema.

4. Donatori non standard

4.1 Si prende atto dei nuovi criteri per la valutazione dell'idoneità del donatore emessi dal CNT il 1 ottobre 2015. Le nuove linee guida (Allegato 1), si fondano sull'analisi degli outcome dei trapianti eseguiti negli ultimi 10 anni che hanno dimostrato risultati del tutto

sovrapponibili tra pazienti trapiantati da donatore a rischio standard e pazienti trapiantati da donatori a rischio non standard (i vecchi rischi calcolato; aumentato, ma accettabile; non valutabile; potenzialmente elevato per patologia infettive). Ciò ha portato, da parte del CNT, ad una riclassificazione dei donatori idonei che, con le nuove linee guida, si divideranno in standard (assenza di infezioni, neoplasie etc.) e in non standard. A loro volta, i non standard si divideranno in “a rischio trascurabile” (in cui sono inclusi anti-core positivi, MGUS, PSA tra 4 e 10, carcinoma in situ a basso grado, ecc.) e “a rischio accettabile” (emodiluiti, HCV positivi, HBsAg positivi, uso di droghe, carcinomi non in situ, ecc).

Assieme a queste nuove linee guida il CNT ha diffuso un’informativa dedicata ai pazienti in lista che definisce dettagliatamente la tipologia di donatori a rischio non standard che possono essere offerti. A partire dal 01/10/2015 i pazienti di nuova iscrizione sono invitati a leggere l’informativa e a firmare per presa visione. Si concorda che tale informativa deve essere diffusa (e firmata) anche a tutti i pazienti già precedentemente inseriti in lista. Si precisa, inoltre, che la suddetta informativa viene, poi, integrata con uno specifico consenso informato che deve essere firmato dal paziente al momento della chiamata per l’effettuazione del trapianto.

4.2 Nel corso del 2015 i reni di 42 donatori sono “transitati” dall’Emilia-Romagna (per la maggior parte offerte provenienti da altre regioni) e non sono stati accettati dalla lista unica, ma trapiantati altrove. Si è trattato, per la gran parte dei casi, sia di donatori ad allocazione “difficile” (es. gruppi rari) che di donatori a rischio non standard, accettabile (es. HCV+, HBsAg+). Si ritiene che per questi donatori si possano eliminare i criteri minimi di compatibilità per cercare di trapiantare gli organi in regione, anche in considerazione degli attuali sistemi, molto avanzati, di monitoraggio degli anticorpi. Al contempo si sollecita di rafforzare l’idea, nei pazienti in lista, che esiste la possibilità di ricevere un rene anche da un donatore “non perfetto” (es. donatori con emocolture positive, donatori con rischio non completamente definito per mancanza di uno o più elementi, donatori potenzialmente infettivi, HCV positivi, HBsAg positivi, ecc.).

5. Criteri di allocazione e algoritmo regionale di assegnazione dei reni donati

Coerentemente con le indicazioni fornite dalle *Linee Guida Nazionali per la definizione dei criteri di allocazione dei reni da donatore deceduto in ambito nazionale e regionale* approvate dal CNT il 07 maggio 2015 (Allegato 2), prima di passare ad una assegnazione dei reni in ambito regionale devono essere rispettati nell’ordine di priorità i seguenti livelli di allocazione:

- 1° livello - trapianti combinati: nel caso di pazienti in lista urgenza/emergenza nazionale di cuore, polmoni, fegato, e candidati al trapianto combinato con rene, quest'ultimo sarà assegnato dal CNTO prioritariamente a questi casi.
- 2° livello – urgenza di rene singolo: in presenza a livello nazionale di una o più richieste di “urgenza rene” codificata secondo i criteri indicati dal CNT, i reni verranno assegnati prioritariamente a questi casi.
- 3° livello – pazienti selezionati per il Programma Nazionale Iperimmuni (PNI): nel caso venga selezionato uno o più pazienti iscritti al PNI, i reni seguiranno prioritariamente questi casi.
- 4° livello – trapianti combinati rene-pancreas: i donatori di età compresa tra i 16 e i 40 anni, in mancanza dei sopra menzionati livelli di allocazione, vengono prioritariamente proposti per trapianto combinato rene-pancreas (come da *Programma Nazionale di Trapianto Rene – Pancreas* operativo del 01 febbraio 2016) (Allegato 3).

Una volta verificata l'assenza dei 4 livelli prioritari di “allocazione nazionale” i reni possono essere assegnati a livello regionale ed il precedente algoritmo di allocazione viene modificato come segue:

5.1 **differenza di peso donatore-ricevente**

La differenza di peso D-R verrà esclusa dal calcolo dell'algoritmo di assegnazione ma resterà come criterio di attribuzione a parità di score o in situazioni limite.

5.2 **Identità / compatibilità AB0**

In caso di assenza di riceventi AB0 identici si procederà ad una selezione secondo compatibilità di gruppo.

5.3 **Compatibilità HLA**

- 5.3.1 secondo le nuove Linee Guida del CNT la compatibilità HLA si baserà sui mismatch e non più sui match, valutandola mediante l'antigene determinato in tecnica genomica abolendo pertanto la precedente differenziazione tra antigeni pubblici e privati.
- 5.3.2 i pazienti che abbiano anticorpi preformati verranno automaticamente esclusi dall'algoritmo di scelta tenendo presente che il cut-off MFI del Luminex®, secondo le ultime indicazioni internazionali (EFI standard), sarà più alto (3.000) e che la

ripetizione dei mismatch dei precedenti trapianti non sarà a priori motivo di esclusione (assenza dimostrata di DSA con le tecniche più sensibili a disposizione (Luminex®) .

- 5.3.3 si propone di abbassare il peso della compatibilità HLA dello score di assegnazione modificando i coefficienti attribuiti alla incompatibilità come segue:

HLA-A	0 mismatch	12 punti
	1 mismatch	8 punti
	2 mismatch	0 punti

HLA-B	0 mismatch	22 punti
	1 mismatch	18 punti
	2 mismatch	0 punti

HLA-DR	0 mismatch	34 punti
	1 mismatch	28 punti
	2 mismatch	0 punti

Peso massimo 68 punti (precedente 78 punti)

- 5.3.4 Tipizzazione locus C e DQ: dato che abbiamo già evidenza di anticorpi contro antigeni C e DQ è opportuno che anche questi due loci HLA entrino nei meccanismi di selezione o per lo meno di esclusione. Si conviene di completare il profilo HLA dei riceventi (i donatori sono tutti tipizzati anche per C e DQ) anche con i loci C e DQ prevedendo di operare i match donatore-ricevente e le esclusioni anticorpali una volta completati i dati.

5.4 **Anzianità di dialisi**

Si conviene di assegnare un punteggio di 0,6 punti per ogni anno di dialisi fino al momento dell'iscrizione in lista. Non verrà considerato nel calcolo dell'anzianità il tempo trascorso con trapianto renale funzionante (ad eccezione dei pazienti cui il trapianto è fallito nei primi 3 mesi).

5.5 **Anzianità di lista**

Si conviene di mantenere il sistema attualmente in uso:

punti	1 per ogni anno di attesa entro i primi 3 anni dalla data di iscrizione
	2 fino a 8 anni
	3 oltre gli 8 anni

5.6 Match età donatore / ricevente

Al fine di agevolare il trapianto dei riceventi giovani, che risultano di difficile trapiantabilità per la mancanza di donatori giovani, i reni di donatori di età \leq a 55 anni verranno allocati in prima istanza a riceventi \leq 45 anni con allocazione gruppo identico (o in seconda istanza gruppo compatibile); all'interno di questa selezione non avrà validità lo score relativo al Δ età, che invece varrà nuovamente se si riapre la selezione a riceventi più anziani. Si conferma la compatibilità minima basata su di un match in HLA-DR e 1 match in HLA-A o B.

In tutti gli altri casi (donatori > 55 anni) verrà mantenuta la situazione attuale:

donatori di età compresa tra 55 e 65 anni:

- Δ età entro i 10 anni	5
- dai 10 ai 20 anni	0
- oltre i 20 anni	- 20

donatori di età superiore ai 65:

- Δ età entro i 10 anni	10
- dai 10 ai 20 anni	0
- oltre i 20 anni	- 20

N.B.: i 55 anni sono stati decisi alla luce delle indicazioni operative contenute nel Programma Nazionale Rene – Pancreas (Operativo dal 01 febbraio 2016) dove in caso di donatori regionali con età \leq 40 anni il rene potrebbe essere destinato a riceventi extra-regione nell'ambito di un trapianto combinato con il pancreas e la restituzione potrebbe essere effettuata con donatori di età compresa tra i 16 e 55 anni.

5.7 Condizioni cliniche che possano giustificare una priorità nell'allocazione regionale

Si conviene di assegnare il punteggio di 60 punti alle urgenze vascolari e alle neovesciche. Altri criteri (trapianti combinati, pediatrici, ecc.) hanno già priorità e non necessitano pertanto di uno score supplementare. Per i pazienti diabetici o portatori di trapianto di altro organo non si ritiene sia necessario attribuire uno score aggiuntivo. Per i pazienti desensibilizzati è opportuno pianificare il percorso preventivamente con il CNT in quanto rappresentano un'urgenza assoluta.

Per quanto riguarda i criteri di urgenza suggeriti dal CNT (vedi paziente con CVC a permanenza) verrà istituita una commissione che deciderà di assegnare o meno i criteri di urgenza una volta acquisito il parere tecnico dell'impossibilità di effettuare accessi vascolari tradizionali. La Commissione Regionale sarà composta da un rappresentante di ciascun Centro trapianti (nei tre ci devono essere sia chirurghi che nefrologi) dal referente

della lista unica e dal responsabile dell'immunogenetica regionale.

5.8 Pre emptive

Si concorda che, stante l'elevato numero di pazienti in attesa, non verrà attivato, al momento, il programma di trapianto pre emptive da donatore cadavere.

5.9 Trapianto da donatore vivente

Prosegue la promozione e l'incentivazione del programma "trapianto da donatore vivente" anche tra coppie ABO incompatibili.

5.11 Trapianto pediatrico

L'Emilia-Romagna e in particolare il Centro trapianti di rene di Bologna, avendo in lista d'attesa pazienti di età inferiore ai 18 anni, partecipa alla selezione per l'allocazione dei reni pediatrici secondo quanto stabilito dal Programma Nazionale Pediatrico (PNP) .

5.10 Altre categorie di riceventi

Sempre al fine di ottimizzare le risorse disponibili verrà effettuata una selezione any match anche nel caso di categorie di pazienti a difficile trapiantabilità: anziani senza incompatibilità anticorpali, candidati a doppio trapianto, riceventi HCV positivi (vedi punto 4.2).

6. Non Heart Beating Donor Program

Nel 2016 è avviata nei Centri trapianto regionali l'attività di trapianto di reni provenienti da donatore a cuore fermo (NHBD). Per il Centro trapianti di Bologna i criteri allocativi e quelli immunologici sono definiti nel presente allegato 4.

ALLEGATI:

- 1) *Criteri generali per la valutazione d'idoneità del donatore di organi solidi.*
- 2) *Linee Guida Nazionali per la definizione dei criteri di allocazione dei reni da donatore deceduto in ambito nazionale e regionale.*
- 3) *Programma Nazionale di Trapianto Rene – Pancreas.*
- 4) *Trapianto di rene da donatore a cuore non battente. Criteri di attribuzione organi*