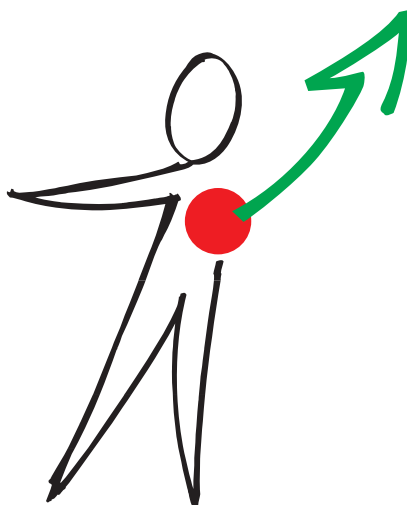


Attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule



In conclusione il progetto PIRP è ormai una realtà su tutto il territorio regionale e comincia a dare i suoi frutti sia in termini di informazioni epidemiologiche che soprattutto di impatto sulla MRC e sulla sua progressione.

Antonio Santoro, Marcora Mandreoli, Ugo Donini, Antonio Bellasi

Si ringraziano per il continuo e proficuo contributo alla riuscita del progetto PIRP, i Direttori delle U.O.C. complesse della Regione ed i loro collaboratori (referenti locali del progetto): Alberto Albertazzi, Leopoldo Baldrati, Andrea Buscaroli, Carlo Buzio, Leonardo Cagnoli, Francesco Caruso, Luigi Catizone, Mattia Corradini, Luciano Cristinelli, Vittorio Dalmastrì, Salvatore David, Pierpaolo Di Nicolò, Alba Fabbri, Carlo Feletti, Giulio Malmusi, Sonia Pasquali, Piergiorgio Poisetti, Angelo Rigotti, Giorgia Russo, Sergio Stefoni, Sauro Urbini, Loretta Zambianchi, Alessandro Zuccalà.

La prevenzione: il progetto regionale LifePort

Dopo il trial realizzato nel 2008 - 2009 sono disponibili per la sede di Bologna (Ospedale S. Orsola) 2 macchine per la perfusione pulsata continua renale denominate Lifeport; dal Novembre 2009, 2 identiche macchine sono in funzione anche a Modena presso l'Ospedale Estense Baggiovara. Il training dei chirurghi delle varie sedi di donazione, iniziato a Settembre del 2008, prosegue ad ogni attività di donazione ed attualmente tutte le equipe locali di prelievo di reni sono autonome nell'utilizzo del Lifeport così come lo sono quasi tutti i chirurghi della regione impegnati nell'attività di prelievo di fegato, che spesso prelevano anche i reni. Nel 2010, oltre il 90% dei reni idonei prima della biopsia sono stati perfusi con questa tecnica. La quota non perfusa è da imputarsi alla destinazione fuori regione dei reni o a problemi tecnici e di manutenzione delle macchine. L'area geografica di interesse, nell'applicazione di tale tecnica di perfusione, è l'Emilia Romagna, al di fuori di tale area i reni vengono ancora conservati con tecnica standard. Le macchine collocate a Bologna coprono i centri di donazione di Bologna ed a sud/est di Bologna (Imola, Faenza, Forlì, Cesena, Rimini, Ravenna, Ferrara) mentre le macchine collocate a Modena coprono i rimanenti centri, a Modena ed a nord/ovest di Bologna (Carpi, Parma, Reggio Emilia, Piacenza). Come già dimostrato in letteratura scientifica, la tecnica di perfusione pulsata continua fornisce un vantaggio sui tempi di ischemia fredda, riducendo la necessità di dialisi post-operatoria.

Alessandro Cucchetti

Trapianto di cuore

Nel 2010 sono stati eseguiti presso il Centro di Bologna 26 trapianti di cuore, di cui uno combinato con doppio polmone ed uno con fegato (figura 21). Il programma regionale di trapianto è iniziato nel 1991, da allora al 31-12-2010 sono stati complessivamente effettuati 549 trapianti.

Il numero dei trapianti eseguiti per milione di abitante è stato nel 2010 di 6 p.m.p., dato lontano dal fabbisogno teorico regionale di 10 trapianti/p.m.p./anno. L'età media dei donatori utilizzati in regione ha ovviamente influenzato le performance del Centro trapianti di cuore, anche se il programma regionale "Adonhers", che valuta l'idoneità dei cuori prelevabili fino a 65 anni tramite l'esecuzione di eco stress con dipiridamolo, ma anche le performance di cuori più "giovani", ma ritenuti "marginali" per altre cause, ha portato all'utilizzo di 5 donatori (2 in Emilia-Romagna e 3 in Toscana), i cui cuori, inizialmente valutati "border line", sono stati trapiantati (2 a Bologna, 2 a Siena ed 1 a Torino). La percentuale di orga-

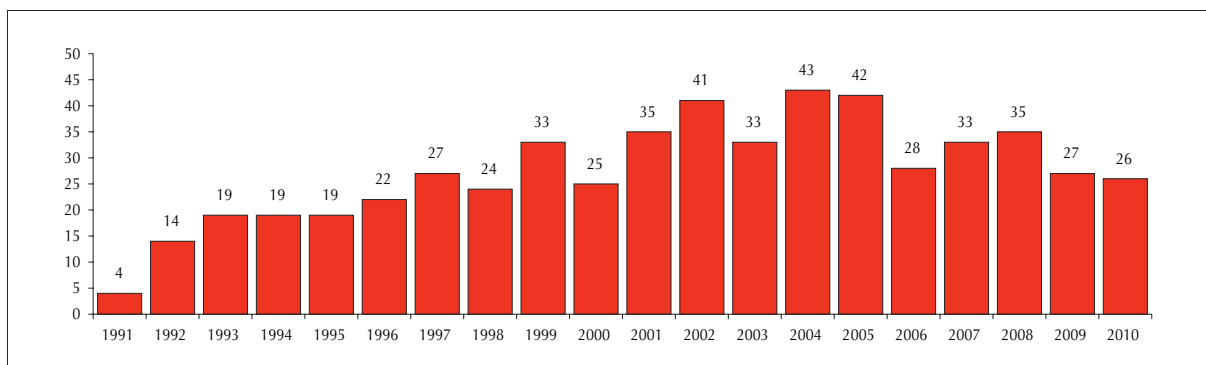


Figura 21 Attività di trapianto di cuore in Emilia-Romagna 1991-2010

ni prelevati rispetto al numero di organi teoricamente disponibili (pari al numero dei donatori utilizzati in regione), definita come “indice di prelievo” (Caldes 1), è stata di 24,1%, mentre la percentuale di organi complessivamente trapiantati rispetto a quelli prelevati in regione, definita come “indice di trapianto” (Caldes 2) è stata pari a 92,9% a dimostrazione dell’attenzione del Centro trapianti ad accettare e trapiantare anche organi generati fuori regione, oltre a quelli giudicati idonei “in casa” (tabella 13).

Nella figura 22 sono riportati il numero e la provenienza dei cuori offerti dal CRT-ER al Centro trapianti, con il relativo esito: trapiantato o non utilizzato. Nella tabella 17 sono analizzate le cause di mancato utilizzo dei cuori offerti.

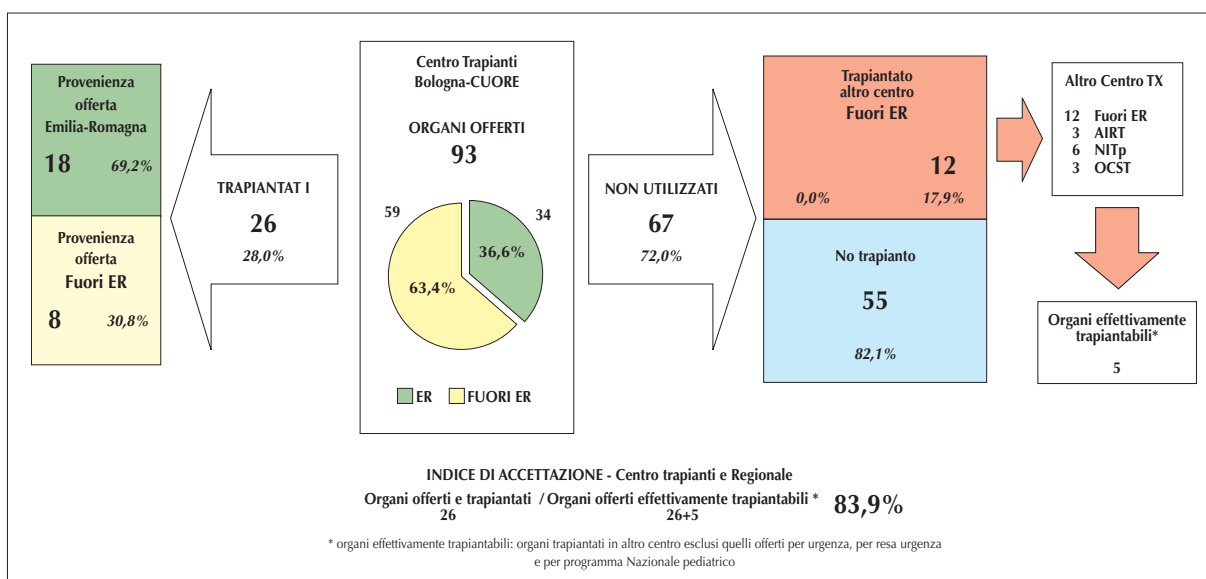


Figura 22 Allocazione organi offerti dal CRT-ER al Centro Trapianti: Cuore - Bologna

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	OFFERTE DA DONAZIONI E-R		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	11	2	9
No riceventi	3	0	3
Patologia dell'organo	1	0	1
Altro	1	1	0
TOTALE E-R	16	3	13

Tabella 17 Cause di mancato utilizzo degli organi offerti: Cuore - Bologna (continua)

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	OFFERTE DA DONAZIONI FUORI E-R		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	26	5	21
No riceventi	19	3	16
Livello rischio donatore inaccettabile in sala	1	0	1
Contemporaneità	1	0	1
Motivi organizzativi	1	0	1
Altro	3	1	2
TOTALE FUORI E-R	51	9	42

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	TOTALE OFFERTE		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	37	7	30
No riceventi	22	3	19
Patologia dell'organo	1	0	1
Livello rischio donatore inaccettabile in sala	1	0	1
Contemporaneità	1	0	1
Motivi organizzativi	1	0	1
Altro	4	2	2
TOTALE E-R	67	12	55

Tabella 17 Cause di mancato utilizzo degli organi offerti: Cuore - Bologna

Per calcolare correttamente l'indice di accettazione del Centro trapianti regionale, bisogna prendere in considerazione, dei cuori non utilizzati, solo quelli rifiutati e trapiantati altrove; l'indice è stato quindi, nel 2010, dell'83,9% (al netto dei cuori ceduti per urgenza, resa urgenza e programma nazionale pediatrico).

La tabella 18 descrive le caratteristiche (classi di età e gruppo sanguigno) dei 26 cuori trapiantati a Bologna. L'età media dei donatori dei cuori trapiantati nel 2010 è stata di 39,2 anni (range 14-61 anni), la mediana di 44 anni. I pazienti trapiantati sono stati 26 (nessun ritrapianto precoce), 14 (53,8%) erano residenti in Emilia Romagna, 12 (46,2%) di provenienza extraregionale (figura 23 e tabella 14).

Come già detto, nell'ultimo anno sono stati eseguiti in regione 2 trapianti combinati con il cuore: 1 cuore/fegato ed 1 cuore/polmone doppio.

La mortalità in lista, calcolata secondo i criteri utilizzati dal CNT, è stata del 4,4%, il tempo medio di attesa dei trapiantati 519 giorni (1,42 anni). L'attesa media, calcolata sulla consistenza di lista al 31-12-2010 era di 432 giorni (1,18 anni). Il drop-out, cioè l'uscita di lista per eccessivo aggravamento delle condizioni cliniche che ha determinato inidoneità al trapianto, si è verificato in 5 casi.

Classe di età	Num.	%	Gruppo ABO	Num.	%
0-14	1	3,8	0	7	26,9
15-24	3	11,5	A	14	53,8
25-34	5	19,2	B	5	19,2
35-44	4	15,4	AB	0	0,0
45-54	11	42,3	TOTALE	26	100,0
55-65	2	7,7			
66-75		0,0			
75+		0,0			

Tabella 18 Caratteristiche dei cuori da cadavere accettati e trapiantati dal Centro di Trapianti di Bologna, anno 2010

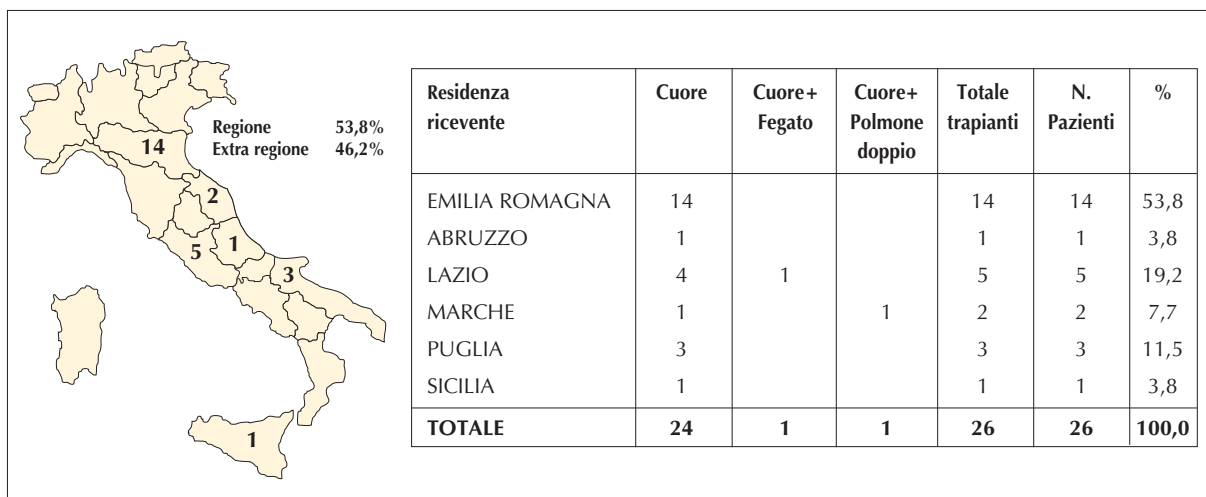


Figura 23 Trapianto cuore a Bologna: distribuzione dei ricevitori per regione di residenza, anno 2010

Nelle Figure 1CU e 2 CU sono riportate le curve di sopravvivenza, rispettivamente del paziente e dell'organo, per i trapianti di cuore eseguiti a Bologna a dal 2000 al 2008, paragonate con quelle globali italiane. Le curve si riferiscono ai trapianti di cuore nell'adulto, e si basano, a livello nazionale, sul 96,2% dei casi, a Bologna sul 100%.

I dati sono certificati dal Centro Nazionale Trapianti.

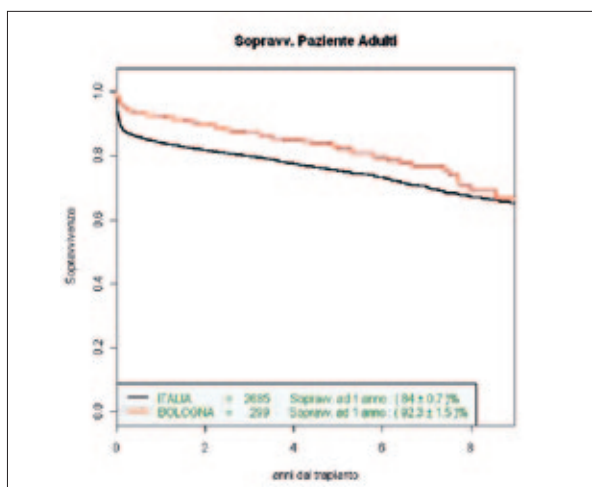


Figura 1CU Sopravvivenza pazienti trapiantati di cuore anni 2000-2008 in Italia e a Bologna

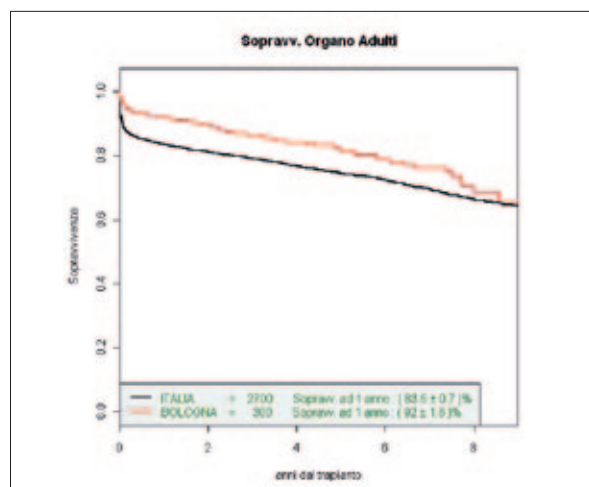


Figura 2CU Sopravvivenza organo (cuore) anni 2000-2008 in Italia e a Bologna

Nella tabella seguente vengono riportate le sopravvivenze ad 1 anno, dell'organo e del paziente, nel ricevente adulto, relative all'intera casistica, ma anche "normalizzate", le quali consentono di effettuare un confronto tra i centri, perché i risultati vengono valutati in rapporto a un identico case-mix.

Sopravvivenze Ad 1 Anno	Sopravvivenza		Sopravvivenza normalizzata	
	Paziente	Organo	Paziente	Organo
Bologna	92,3	92,0	90,6	90,5
Italia	84,0	83,5	85,4	85,3

Trapianto di cuore a Bologna

Nel 2010 l'attività di Trapianto di Cuore della Regione Emilia-Romagna, presso il Policlinico S. Orsola-Malpighi di Bologna, è proseguita con l'esecuzione di 26 trapianti, dei quali 3 in età pediatrica, 2 trapianti combinati di cui un cuore-polmone e uno cuore-fegato (dall'inizio dell'attività, nel 1991, fino al 31.12.2010 sono stati effettuati complessivamente 554 trapianti di cuore, 6 cuore-rene, 10 cuore-fegato e 3 cuore-polmone).

Il numero di trapianti eseguiti è stato lievemente inferiore a quello dell'anno precedente a causa di una flessione nel numero delle donazioni con cuore idoneo al trapianto. Questo ha comportato la persistenza di un numero elevato di pazienti in lista per trapianto di cuore isolato (al 31-12-2010: 55 pazienti) e un tempo di attesa prima del trapianto superiore a un anno. Da rilevare come 8 su 26 pazienti fossero ricoverati al momento del trapianto, in terapia con farmaci inotropi e/o diuretici per via parenterale, espressione di come la nostra casistica sia sempre più complessa. Ciò nonostante i risultati a lungo termine si sono confermati estremamente soddisfacenti, con una sopravvivenza a 5 anni pari al 78%, tutt'ora in linea con i migliori standard nazionali ed internazionali.

È proseguita l'esperienza nell'utilizzo dei supporti circolatori meccanici come ponte al trapianto (n=4) e nella gestione delle fasi precoci dopo trapianto nel ricevente con ipertensione arteriosa polmonare e disfunzione del ventricolo destro (n=3).

Si conferma, tra gli elementi qualificanti il programma, il progetto regionale per la gestione del paziente potenzialmente candidabile al trapianto di cuore con modalità Hub-Spoke, che ha come finalità quella di ottimizzare l'appropriatezza del percorso di questa tipologia di pazienti in Emilia-Romagna.

È proseguito inoltre in maniera proficua lo studio sulla possibilità di ampliare il numero dei potenziali donatori (ADOHNERS), che ha permesso il reclutamento di 2 donazioni regionali che altrimenti non avrebbero potuto essere utilizzate.

Giorgio Arpesella, Piero Maria Mikus, Francesco Grigioni e Gaia Magnani

Adonhers - (Aged donor heart rescue by stress echo)

Non si è mai troppo avanti negli anni per donare un cuore sano. I primi risultati del Progetto "Donazione di cuore marginale" attivo in due regioni, Emilia-Romagna e Toscana, sono stati molto incoraggianti. L'estensione della metodica a tutte le regioni italiane è stato recentemente approvato dal Ministero della Salute, nell'ambito dei progetti CCM. Nel nostro Paese ogni anno oltre 700 persone sono iscritte in lista per trapianto di cuore, nei fatti però, meno della metà di quei pazienti riceveranno un nuovo cuore. L'attesa in lista è, in media, di oltre 2 anni, che sono tanti per chi è costretto a una qualità di vita difficile, spesso legata ad una macchina. Il numero dei pazienti in lista rimane stabile solo perché la mortalità ed il drop out sono elevati. Il problema una volta tanto non è di tipo strutturale, infatti l'eccellenza della cardiologia e della cardiocirurgia italiana sono riconosciute a livello mondiale, quanto piuttosto dovuto ad una carenza di donatori. Responsabile di questa situazione è, almeno in parte, l'aumento dell'età media dei donatori utilizzati in Italia, ma anche che i criteri di donazione sono piuttosto restrittivi ed impongono quale età limite per la donazione del cuore i 55 anni.

Anche negli Stati Uniti, dove solo il 7 per cento dei donatori ha un'età superiore ai 50 anni, la mortalità in attesa del trapianto di cuore supera il 10 per cento.

Si ipotizza che il numero dei trapianti aumenterebbe sensibilmente, se tutti i potenziali donatori italiani tra i 56 ed i 65 anni venissero valutati con l'ecostress da dipiridamolo avendo cura di escludere dalla donazione coronaropatie prognosticamente significative e cardiomiopatie occulte (Fig.1AD).



Figura 1AD Patologie da escludere nella donazione di cuori “non standard”

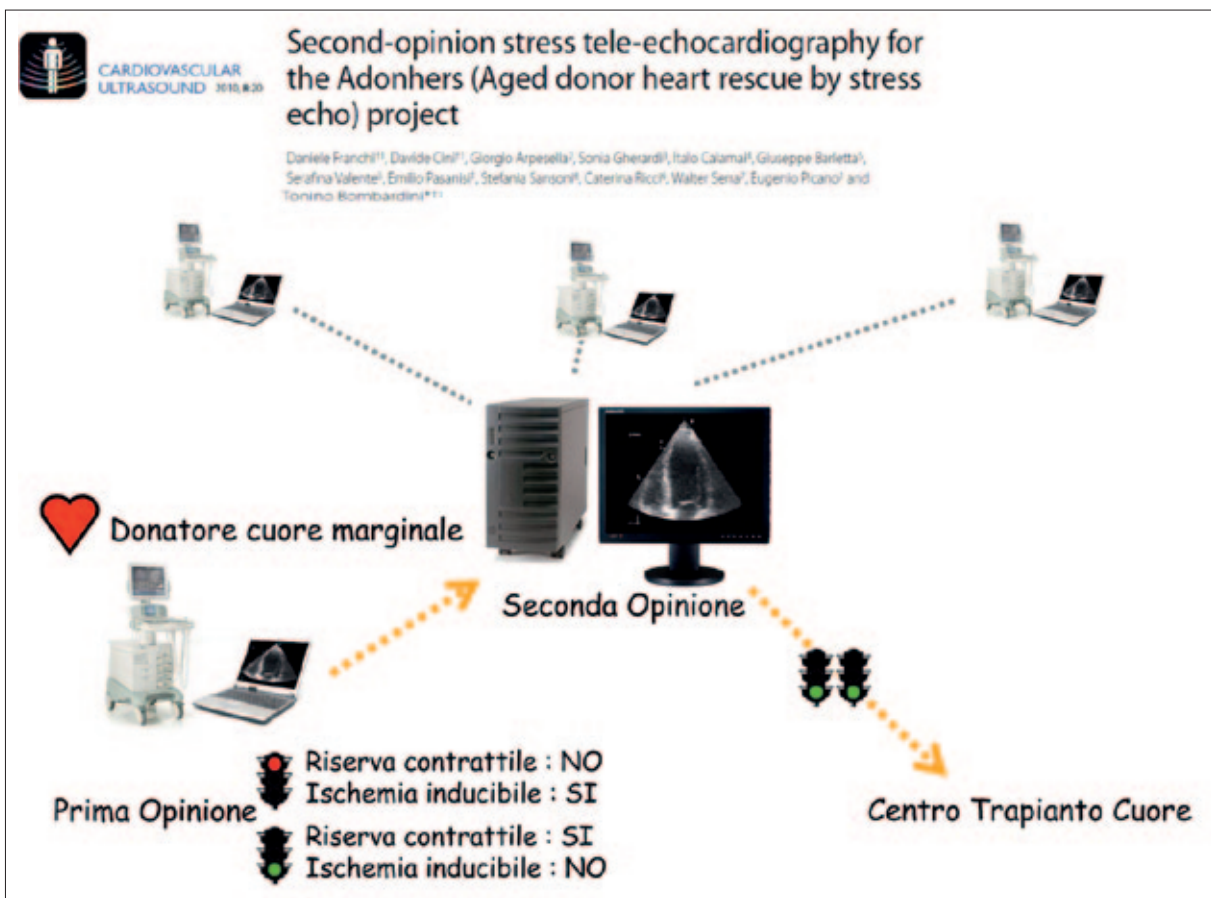


Figura 2AD Procedura del progetto Adonhers

Perciò, quasi cinque anni fa, insieme ai ricercatori dell'IFC di Pisa, abbiamo pensato di provare a valutare donatori over 55, cosiddetti "marginali", studiando i loro cuori con un'indagine capace di quantificarne in modo preciso la "bontà" sotto il profilo funzionale. L'esame diagnostico con il quale si è potuto in tre anni selezionare 51 donatori marginali e in 19 casi trapiantare un cuore altrimenti escluso per motivi anagrafici o per altra marginalità, è l'ecostress farmacologico con dipiridamolo. Se il test è negativo, il cuore è idoneo alla donazione; se è positivo, il cuore viene escluso e va alla verifica cardioautoptica. La sopravvivenza dei riceventi dei cuori selezionati con eco-stress è stata buona, con dati sovrapponibili a quella dei riceventi di cuore "standard". I dati iniziali vanno ora estesi e verificati in scala più ampia per trasformare l'iniziale "proof of concept" in reale opzione clinica.

Per estendere il protocollo a tutte le regioni italiane sarà necessario il coinvolgimento dei centri trapianto cuore del territorio nazionale, delle organizzazioni trapianti e soprattutto creando una rete cardiologica preparata sul territorio nei diversi centri di neuro rianimazione che statisticamente forniscono il maggior numero di donazioni. È stato attivato un portale web (<http://adonhershers.ifc.cnr.it>) per l'inserimento da parte dei centri periferici delle immagini e delle risposte eco stress, che quando concordanti con la lettura dell'esame nel core lab, danno il via libera per criteri cardiologici all'utilizzo del cuore marginale per trapianto (Fig. 2AD).

Alla fine della sperimentazione scientifica allargata, se questa avrà confermato i risultati soddisfacenti dell'esperienza-pilota, la procedura di reclutamento dei donatori marginali potrà essere normata, entrando tra le procedure standardizzate di buona pratica, e offrire per intero i dividendi medici e sociali di una procedura che ha la potenzialità di abbattere la attuale lista di attesa per trapianto di cuore.

Giorgio Arpesella, Piero Maria Mikus, Tonino Bombardini

Trapianto di fegato

Nel 2010 sono stati eseguiti in regione (figura 24) 127 trapianti di fegato, di cui 126 da donatore cadavere ed 1, domino, da paziente amiloidotico. Dall'inizio del programma (Bologna 1986, Modena 2000) al 31-12-2010 sono stati eseguiti 1.927 trapianti, 1876 da cadavere e 51 da vivente (donatore familiare, o trapianto domino con utilizzo del fegato nativo dei pazienti amiloidotici): 1.440 a Bologna e 487 a Modena. Due trapianti sono stati eseguiti nell'anno a Bologna utilizzando fegati splittati.

Il numero dei trapianti in regione è stato di 29 p.m.p., valore che, come negli anni precedenti, supera i livelli di eccellenza mondiale raggiunti in Spagna. Rispetto al numero di organi teoricamente disponibili (pari al numero dei donatori utilizzati), la percentuale di organi prelevati, definita come "indice di prelievo" (Caldes 1), è stata del 94,8%, mentre la percentuale di organi complessivamente trapiantati rispetto

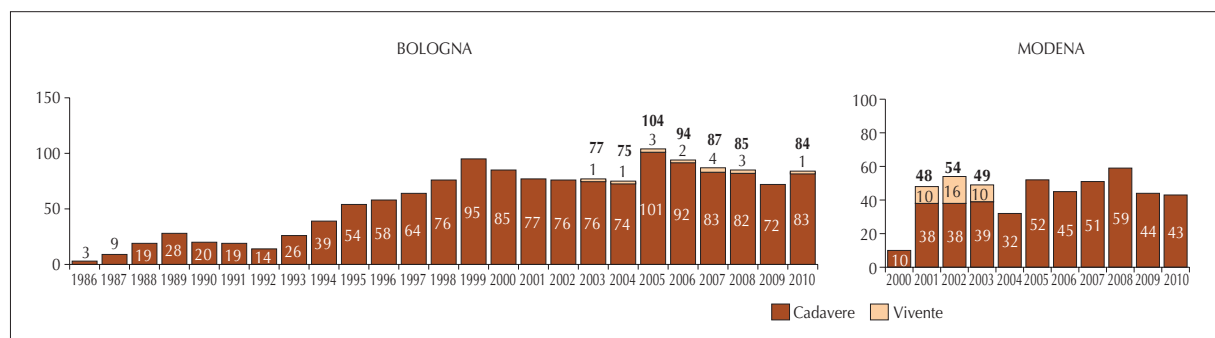


Figura 24 Attività di trapianto di fegato in Emilia-Romagna