

Attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule



Trapianto di rene e di pancreas

In Emilia-Romagna nel 2010 sono stati eseguiti 150 trapianti di rene: 127 da donatore cadavere (di cui 107 singoli, 11 doppi, 1 combinato rene/pancreas, 8 rene/fegato, nessun rene/cuore), e 23 da vivente, 7 a Bologna, 8 a Parma, 8 a Modena (figura 17). Il trapianto da donatore vivente consanguineo rappresenta il 15,3% dell'attività complessiva.

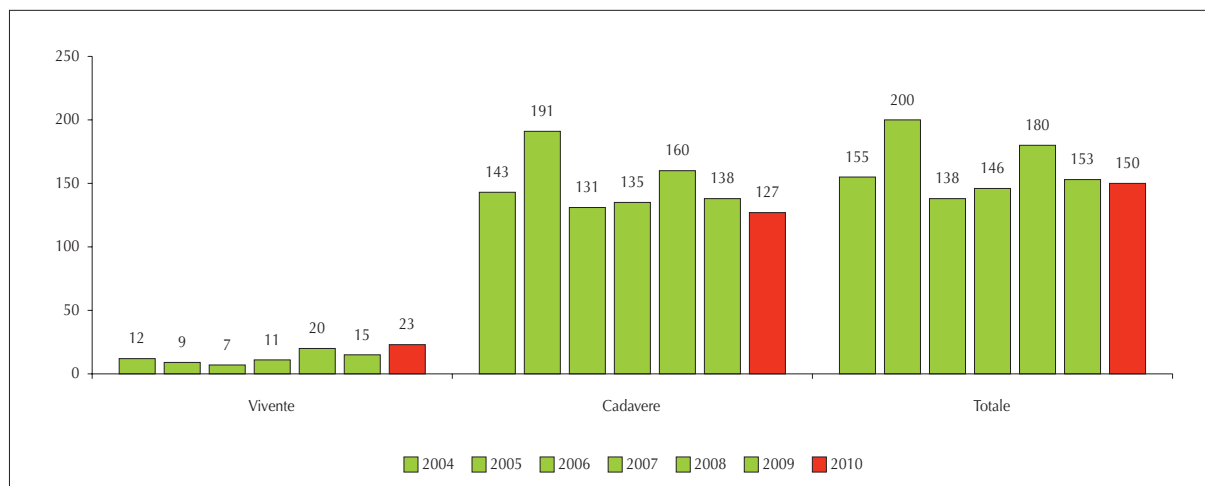


Figura 17 Trapianti di rene effettuati in Emilia-Romagna 2004-2010

Al 31-12-2010 sono stati effettuati in regione 3.416 trapianti di rene, 3.176 da cadavere, 240 da vivente. La tabella 11 e la figura 18 riportano l'attività dei 3 Centri Trapianto regionali nel periodo 2004-2010. Rispetto alla popolazione regionale, il numero dei trapianti renali da donatore cadavere è stato di 29,3 p.m.p., valore inferiore al fabbisogno teorico stimato per la popolazione residente di 40 trapianti p.m.p./anno. Nella tabella 12 l'attività regionale di trapianto di rene p.m.p., da cadavere, nel 2010, è confrontata con quella nazionale nello stesso anno e con quelle di Francia, Germania e Spagna nel 2009. Se nel calcolo regionale aggiungiamo ai trapianti da cadavere quelli da vivente, il valore di trapianti di rene p.m.p. regionale diventa 34,6.

Centro trapianti	Categoria	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Bologna	Vivente	3	1	2	1	6	3	7
	Cadavere	77	94	64	63	78	61	62
Totale Bologna		80	95	66	64	84	64	69
Parma	Vivente	5	4	3	4	7	5	8
	Cadavere	40	56	36	43	43	30	36
Totale Parma		45	60	39	47	50	35	44
Modena	Vivente	4	4	2	6	7	7	8
	Cadavere	26	41	31	29	39	47	29
Totale Modena		30	45	33	35	46	54	37

Tabella 11 Trapianti di rene effettuati in Emilia-Romagna 2004-2010

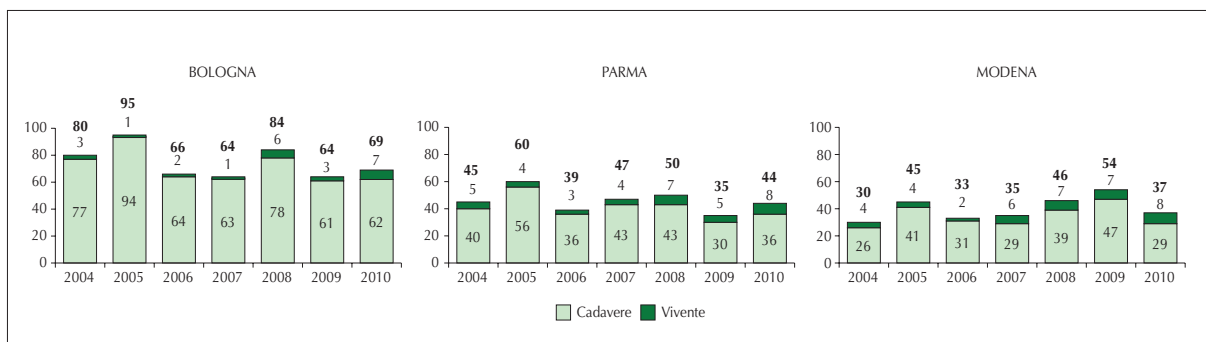


Figura 18 Trapianti di rene effettuati in Emilia-Romagna 2004-2010

	Emilia - Romagna 2010	Italia 2010	Germania 2009	Francia 2009	Inghilterra 2009	Spagna 2009
Trapianto di RENE (pmp)	29,3	25,2	26,5	40,7	26,1	44,8
Trapianto di CUORE (pmp)	6,0	4,5	4,4	5,9	2,2	5,9
Trapianto di FEGATO (pmp)	29,0	16,7	14,4	16,7	11,1	23,5
Trapianto di POLMONE (pmp)	0,5	1,8	3,3	3,9	2,4	4,7
Trapianto di PANCREAS (pmp)	0,5	0,8	1,4	1,4	3,4	2,1
Trapianto di INTESTINO (pmp)	0,7	0,1	0,1	0,1	0,4	0,2

Tabella 12 Attività di trapianto da cadavere in Emilia-Romagna, Italia, Germania, Francia, Inghilterra e Spagna (Dati espressi come numero di trapianti per milione di popolazione)

La percentuale di trapianti di rene rispetto agli organi prelevati dai donatori utilizzati, definita come "indice di trapianto" (Caldes 2), è stata nel 2010 del 90,7% (tabella 13).

Dei 150 riceventi un trapianto di rene, (da cadavere e da vivente), 87 (58%) risiedevano in regione, 63 (42%) erano di provenienza extraregionale (tabella 14). I 127 trapianti da cadavere sono stati effettuati su 72 pazienti residenti (56,7%) ed 55 extraregionali (43,3%), mentre i 23 trapianti da vivente sono

	Indice di trapianto (Caldes 2)						
	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
RENE	82,2%	91,4%	88,5%	87,1%	87,9%	84,1%	90,7%
CUORE	159,3%	105,0%	103,7%	126,9%	112,9%	112,5%	92,9%
FEGATO	102,9%	115,0%	122,3%	135,4%	124,8%	117,2%	114,5%

Tabella 13 Indice di trapianto (Caldes 2) in Emilia-Romagna per rene, cuore e fegato

Pazienti	Totale	Residenti in regione		Residenti in altre regioni	
		Numero	%	Numero	%
In attesa di trapianto di RENE	1.340	508	37,9%	832	62,1%
Trapianti di RENE	150	88	58,7%	62	41,3%
In attesa di trapianto di CUORE	55	35	63,6%	20	36,4%
Trapianti di CUORE	26	14	53,8%	12	46,2%
In attesa di trapianto di FEGATO (Bologna)	155	85	54,8%	70	45,2%
Trapianti di FEGATO (Bologna)	80	47	58,8%	33	41,3%
In attesa di trapianto di FEGATO (Modena)	89	40	44,9%	49	55,1%
Trapianti di FEGATO (Modena)	40	28	70,0%	12	30,0%

Tabella 14 Residenza dei pazienti in attesa di trapianto al 31.12.2010 e di quelli trapiantati da cadavere e da vivente nel 2010

stati effettuati su 15 pazienti emiliano - romagnoli (65,2%) e 8 su malati residenti fuori regione (34,8%), provenienti 1 dalla Lombardia, 2 dall'Abruzzo, 1 dall'Umbria, 1 dalla Calabria, 1 dal Piemonte, 1 dalla Campania ed 1 dalla Toscana.

Nella figura 19 sono riportati il numero e la provenienza dei reni offerti dal CRT-ER alla lista d'attesa unica regionale nel 2010, con il relativo esito. Per calcolare correttamente l'indice di accettazione dei Centri trapianto regionali, bisogna prendere in considerazione, dei reni non utilizzati, solo quelli rifiutati e trapiantati altrove, al netto di quelli ceduti per urgenza, programma AIRT iperimmuni, programma nazionale pediatrico; l'indice è stato quindi, nel 2010, dell'85,7% (+ 1,1 rispetto al 2009).

La lista unica regionale per trapianto di rene, operativa dal 1° giugno 2001, ha razionalizzato l'allocazione degli organi: l'offerta è indirizzata al paziente più compatibile, indipendentemente dalla sede regionale di iscrizione in lista.

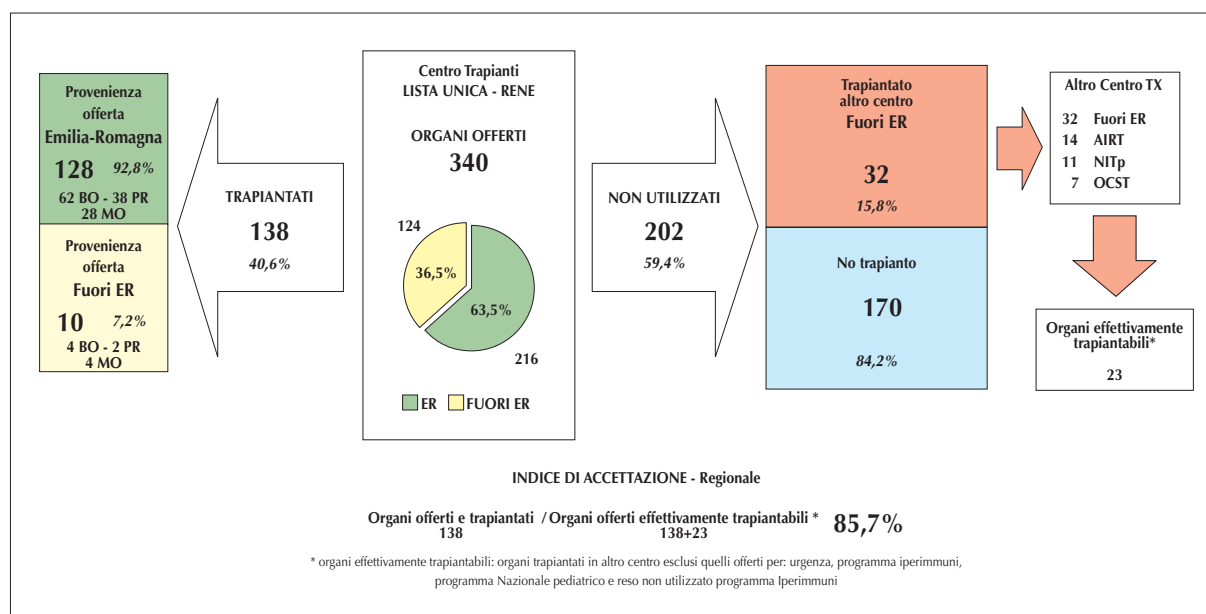


Figura 19 Allocazione organi offerti dal CRT-ER alla Lista Unica Rene

Nella tabella 15 sono analizzate le cause di mancato utilizzo degli organi, suddivise per area di donazione (Emilia-Romagna, Italia, totale).

La tabella 16 descrive le caratteristiche (classi di età e gruppo sanguigno) dei donatori cadavere i cui reni sono stati trapiantati in Emilia-Romagna nell'ultimo anno. L'età media dei donatori cadavere che hanno fornito i reni trapiantati nel 2010 in regione è stata di 54,4 anni (range 13-79 anni), la mediana 56 anni. La figura 20A

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	OFFERTE DA DONAZIONI Emilia - Romagna		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	47	2	45
No riceventi	14	2	12
Patologia dell'organo	2	0	2
Riscontro bioptico	7	0	7
Livello rischio donatore inaccettabile in sala	2	0	2
Altro	16	2	14
TOTALE E-R	88	6	82

Tabella 15 Cause di mancato utilizzo degli organi offerti: Rene - Lista Unica (continua)

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	OFFERTE DA DONAZIONI FUORI Emilia - Romagna		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	29	8	21
No riceventi	72	11	61
Rifiuto del ricevente	1	1	0
Altro	12	6	6
TOTALE FUORI E-R	114	26	88

CAUSA DI MANCATO UTILIZZO	TOTALE OFFERTE		
	N. OFFERTE	TX ALTRO CENTRO	NO TX
Non idoneo	76	10	66
No riceventi	86	13	73
Patologia dell'organo	2	0	2
Riscontro bioptico	7	0	7
Livello rischio donatore inaccettabile in sala	2	0	2
Rifiuto del ricevente	1	1	0
Altro	28	8	20
TOTALE E-R	202	32	170

Tabella 15 Cause di mancato utilizzo degli organi offerti: Rene - Lista Unica

illustra la provenienza dei 127 pazienti trapiantati da donatore cadavere nei 3 Centri Trapianto regionali (72, pari al 56,7% erano residenti in Emilia-Romagna). Nel 2010 sono stati eseguiti in regione 9 trapianti combinati con il rene: 8 di rene e fegato, (4 a Bologna e 4 a Modena), 1 di rene e pancreas (a Parma).

Classe di età	Num.	%	Gruppo AB0	Num.	%
0-14	1	0,8	0	43	33,9
15-24	10	7,9	A	60	47,2
25-34	9	7,1	B	20	15,7
35-44	17	13,4	AB	4	3,1
45-54	29	22,8			
55-65	21	16,5			
66-75	33	26,0			
75+	7	5,5			
TOTALE	127	100,0	TOTALE	127	100,0

Tabella 16 Caratteristiche dei donatori di rene da cadavere utilizzati dai centri trapianto regionali, anno 2010

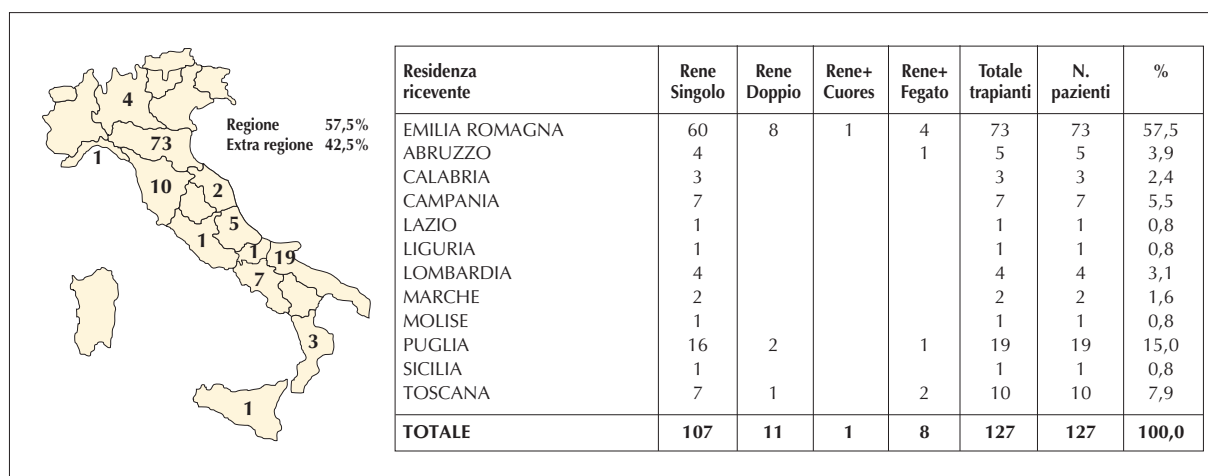


Figura 20A Trapianto rene da cadavere - Lista Unica Rene: distribuzione dei riceventi per regione di residenza, anno 2010

Sono stati inoltre effettuati 3 ritrapianti tardivi, a distanza di anni dal precedente trapianto.

La mortalità in lista, calcolata secondo i criteri utilizzati dal CNT, è stata dell'1,7%, il tempo medio di attesa dei trapiantati di 2,95 anni. L'attesa media, calcolata sulla consistenza di lista al 31-12-2010 era di 3,24 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 84 casi.

Nella figura 20B sono riportate le residenze dei 23 pazienti trapiantati di rene da vivente in Emilia-Romagna nel 2010.

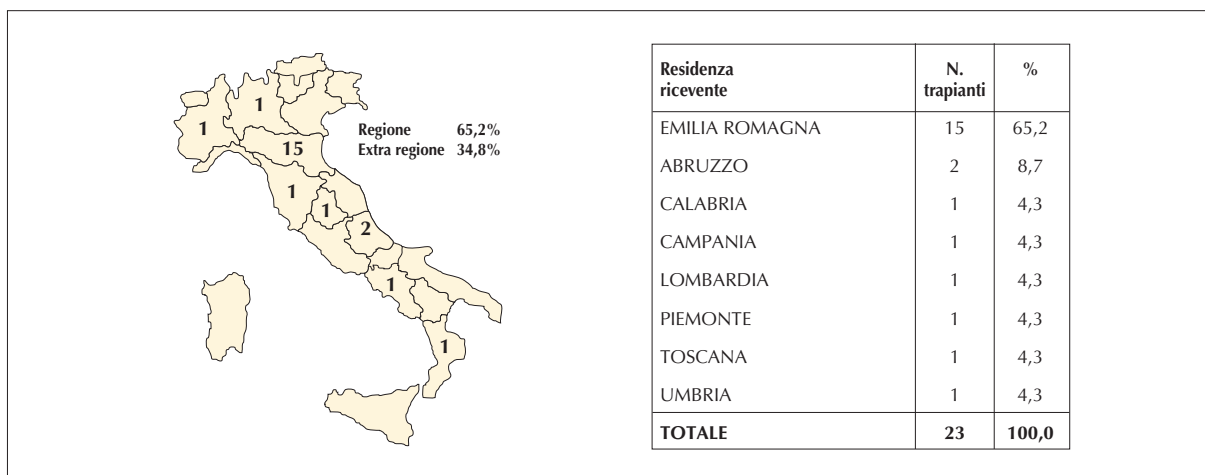


Figura 20B Trapianto rene da vivente - Lista Unica Rene: distribuzione dei riceventi per regione di residenza, anno 2010

Nelle Figure 1RE e 2 RE sono riportate le curve di sopravvivenza, rispettivamente del paziente e dell'organo, per i trapianti di rene eseguiti a Bologna, Parma e Modena dal 2000 al 2008, paragonate con quelle globali italiane. Le curve si riferiscono ai trapianti di rene singolo sull'adulto, e si basano, a livello nazionale, sul 96,5% dei casi, a Bologna sul 99,8%, a Parma sul 98,5% ed a Modena sul 99,6%.

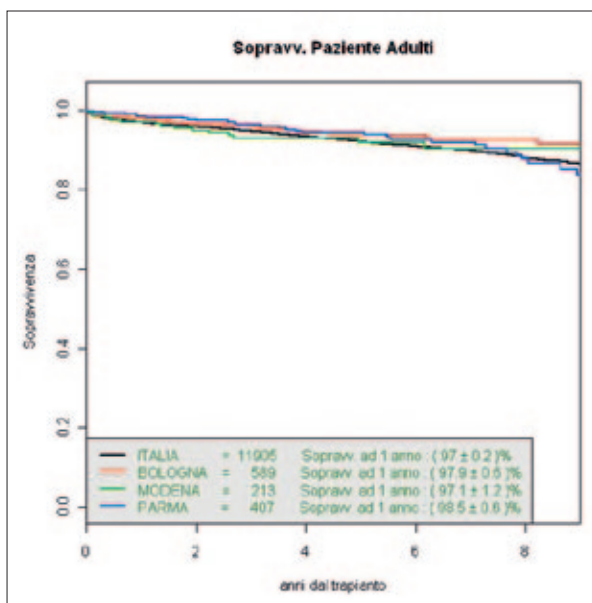


Figura 1RE Sopravvivenza pazienti trapiantati di rene anni 2000-2008 in Italia e nei 3 Centri regionali

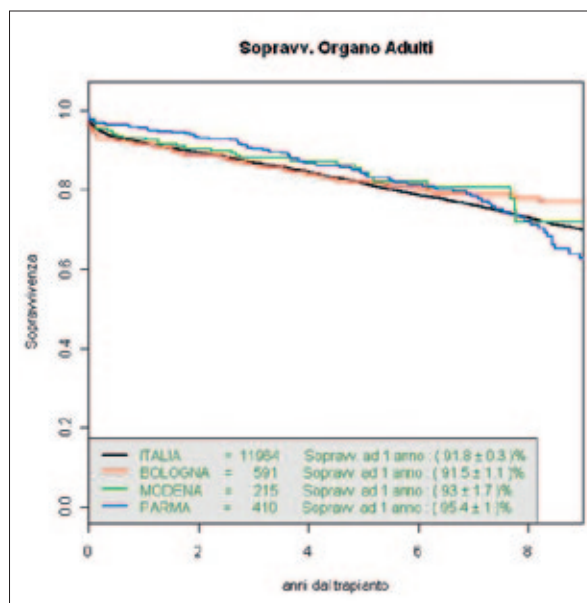


Figura 2RE Sopravvivenza organo (rene) anni 2000-2008 in Italia e nei 3 Centri regionali

I dati sono certificati dal Centro Nazionale Trapianti.

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	97,9	91,5	98,4	93,7
MODENA	97,1	93,0	97,9	93,6
PARMA	98,5	95,4	98	93,2
ITALIA	97,0	91,8	97,8	92,7

Trapianto di rene a Bologna

Presso il Centro Trapianti di Rene del Policlinico S. Orsola nel corso del 2010 sono stati sottoposti a trapianto 69 pazienti di cui 62 da donatore cadavere (54 singoli reni, 4 doppi trapianti di rene, 4 trapianti combinati rene/fegato) e 7 da donatore vivente; per la realizzazione dell'attività sono stati utilizzati complessivamente 73 reni.

Si è registrato un incremento dell'attività trapiantologica rispetto al 2009 (+6%); tale risultato è stato ottenuto grazie soprattutto all'incremento dell'attività di trapianto da donatore vivente, oltre che all'accettazione di organi di donatori "marginali" (programmi di doppio trapianto) ed al continuo sviluppo di programmi di trapianto combinato. Anche nel 2010 si è confermata una buona collaborazione con il Centro Regionale Trapianto, con il Centro Interregionale AIRT e con le altre strutture trapiantologiche nazionali (NITp, OCST); non si sono registrati rifiuti di organi per motivi di carattere organizzativo o logistico.

Dei 62 pazienti che hanno effettuato il trapianto da donatore cadavere, 39 (63%) sono residenti in Emilia Romagna, 23 (37%) provengono da altre Regioni italiane. L'età dei pazienti sottoposti a trapianto da donatore cadavere è stata di 50 ± 11 anni con range 21-71 anni (3 pazienti di età compresa fra 20-30 anni, 7 fra 30-40 anni, 16 fra 40-50 anni, 18 fra 50-60 anni, 17 fra 60-70 anni, 1 di età >70 anni); il tempo medio di attesa in lista, per trapianto da donatore cadavere, è stato di 3,26 anni. Sono stati trapiantati 3 pazienti già sottoposti ad un precedente trapianto renale, 1 paziente con panel anticorpale ripetutamente >50%, 18 pazienti di età superiore a 60 anni (29% dei riceventi un rene da donatore cadavere).

Nell'ambito dell'attività di trapianto da donatore vivente, 5 dei 7 pazienti trapiantati sono residenti in Emilia-Romagna; i 2 pazienti extraregionali provengono rispettivamente da Umbria e Calabria. L'età media è stata 40 ± 18 anni (3 pazienti con età compresa fra 20-30 anni, 1 fra 30-40 anni, 2 fra 50-60 anni, 1 fra 60-70 anni). L'incremento dell'attività da donatore vivente (più che raddoppiata), è stato realizzato anche grazie ad un programma di divulgazione delle informazioni circa le possibilità di trapianto ed i vantaggi legati alla disponibilità di un donatore vivente (capillare informazione al momento dell'inserimento in lista e delle successive rivalutazioni, incontro con i pazienti della Provincia di Bologna in data 11 giugno 2010, Congresso rivolto a Nefrologi Regionali ed alle Associazioni di pazienti il 10 dicembre 2010). Il programma informativo proseguirà nel 2011 con incontri con i pazienti direttamente presso le diverse strutture nefrologiche e dialitiche regionali e vedrà il coinvolgimento, oltre che di Medici e Chirurghi addetti al Programma di trapianto, anche di psicologi e di personale infermieristico dedicato.

A fine 2010 il Centro Trapianti di Rene di Bologna ha raggiunto il numero complessivo di 1848 trapianti effettuati dall'inizio dell'attività (anno 1967) dei quali 1700 da donatore cadavere (1604 di rene singolo, 48 di doppio trapianto, 48 di rene combinato con altri organi) e 148 da donatore vivente. Nell'ambito della attività complessiva sono di particolare rilievo i dati relativi ai trapianti combinati (39 trapianti rene/fegato, 7 trapianti rene/cuore, 1 trapianto rene/cuore/fegato) che pongono il Centro di Bologna ai vertici nazionali.

Per quanto riguarda la Lista di Attesa di Trapianto si è confermato un elevato turnover di pazienti con una progressiva riduzione delle iscrizioni ed un riallineamento del rapporto tra pazienti residenti in Emilia-Romagna e pazienti provenienti da altre Regioni come da indicazioni regionali (Circolare dell'Assessorato alla Sanità del 27 Luglio 2007, Circolare dell'Assessorato alla Sanità del 14 Luglio 2008, Circolare dell'Assessorato alla Sanità del 23 Giugno 2009, Circolare dell'Assessorato alla Sanità del 22 Giugno 2010). Nello specifico si sono registrati 169 nuovi ingressi (78 di pazienti residenti in Emilia-Romagna) a fronte di 231 uscite di lista (100 di pazienti residenti in Emilia-Romagna). A fine anno i pazienti iscritti presso il Centro di Bologna risultano 670 con una riduzione dell'8% rispetto a fine 2009; di questi 304 sono residenti in Emilia-Romagna (45%).

Nel dettaglio le cause di uscita di lista sono state: trapianto a Bologna (n. 66 pazienti), trapianto in altre sedi nazionali ed internazionali (n. 75), sopraggiunta non idoneità clinica in pazienti precedentemente in lista (n. 51), decesso (n. 12), volontà del paziente (n. 23), mancato invio del siero e di aggiornamenti clinici (n. 1), opzione Centro (n. 3). Le uscite per opzione Centro rientrano nel programma di regolarizzazione del numero di iscrizioni nazionali per ogni paziente come da indicazioni del Centro Nazionale Trapianti.

Il tempo medio intercorso fra richiesta di inserimento e valutazione del paziente è stato inferiore ai 30 giorni per i pazienti residenti in Emilia-Romagna. L'esigenza di limitare le iscrizioni ha comportato anche per il 2010 l'allungamento dei tempi di inserimento (fino a 8-10 mesi) dei pazienti residenti in altre Regioni; resta prassi costante la verifica, prima dell'inserimento in Lista, delle iscrizioni in ambito nazionale al fine di accettare pazienti extraregionali iscritti in un solo altro Centro Trapianti.

Al 31/12/2010 dei 670 pazienti iscritti 504 (75%) risultano operativi in lista attiva, mentre altri 166 (25%) sono temporaneamente sospesi per problemi clinici intercorrenti o per completamento di indagini strumentali o immunologiche (studio panel anticorpale). L'età media dei pazienti iscritti risulta di 50 ± 10 anni con un range di 16-75 anni (2 pazienti con età <20 anni, 26 con età compresa fra 20-30 anni, 86 fra 30-40 anni, 177 fra 40-50 anni, 268 fra 50-60 anni, 100 fra 60-70 anni, 11 di età >70 anni). Il tempo medio di attesa dei pazienti iscritti in lista al 31/12/2010 risulta di 3,5 anni.

Una significativo numero di pazienti (oltre 200) presenta situazioni cliniche ed immunologiche di particolare complessità: 130 pazienti con 1 precedente trapianto di rene, 18 con 2 precedenti trapianti di rene, 3 con precedente trapianto di midollo, 1 con innesto osseo, 109 pazienti immunizzati (panel anticorpale >50), 11 candidati a doppio trapianto di rene, 9 candidati a trapianto combinato rene/fegato, 4 candidati a trapianto combinato rene/cuore. Tra i pazienti definiti "iperimmuni" (panel anticorpale superiore all'80%) 43 sono inseriti nello specifico Programma Interregionale AIRT; 16 di questi, caratterizzati anche da un tempo di attesa >10 anni, sono stati inseriti a fine 2010 anche nel Programma Nazionale Iperimmuni.

Nel corso dell'anno è proseguito un lavoro di rivalutazione complessiva di idoneità rivolto in particolare ai pazienti più anziani o con comorbidità cardiovascolare; complessivamente sono stati valutati, oltre ai 169 nuovi ingressi, 236 pazienti già inseriti in lista (35% del totale dei pazienti attualmente iscritti). A fine 2010 è iniziata la rivalutazione dei pazienti con maggior periodo di attesa in lista per verificarne la idoneità e la volontà di essere inseriti nel Programma Nazionale Iperimmuni. Nell'ambito del programma di trapianto è stato inserita, anche per pazienti senza significative comorbidità,

la valutazione anestesiológica effettuata sia al momento dell'inserimento in Lista che nel corso delle periodiche rivalutazioni. A partire dal giugno 2010 viene verificata di routine la disponibilità al trapianto da donatori a rischio non standard (a tutt'oggi 211 pazienti risultano disponibili).

Per quanto riguarda l'attività di follow-up post-trapianto presso gli ambulatori della Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi sono regolarmente seguiti oltre 800 pazienti con trapianto funzionante; nel corso del 2010 sono state eseguite 2544 visite specialistiche nefrologiche con aggiornamento informatico dei dati clinici e funzionali. Prosegue, in collaborazione con il Centro Regionale ed il Centro Nazionale Trapianti, il monitoraggio dei pazienti sottoposti a trapianto nell'ambito di specifici protocolli nazionali. I dati dell'attività (sito web del Ministero della Salute) sono in linea con quelli dei migliori Centri Internazionali e Nazionali a fronte di una elevata complessità clinica dei pazienti trapiantati.

Nell'ambito di un programma di prevenzione della patologia cardiovascolare mediante l'adozione di corretti stili di vita, in Collaborazione con le Associazioni dei pazienti trapiantati e con l'Istituto di Scienze Motorie dell'Università di Bologna, è stato iniziato nell'ottobre 2010 il Programma Vitaattiva che ha visto lo svolgimento trisettimanale di attività fisica in palestra con supervisione medica; il programma si conclude nel gennaio 2011. Sempre nell'ambito dello sviluppo dell'attività fisica nei pazienti portatori di trapianto il Centro Trapianti di Rene di Bologna ha promosso e coordinato il Protocollo "Trapianto...e adesso sport" che si svilupperà, in collaborazione con i Centri Trapianto (rene, cuore, fegato) ed i Centri di Medicina dello Sport delle Regioni Emilia-Romagna e Veneto. Il Protocollo di Studio, che vede la attiva partecipazione dei Centri Regionali e degli Assessorati alla Salute delle due Regioni interessate, è già stato approvato dal Comitato Etico del Policlinico S. Orsola (luglio 2010); l'inizio della realizzazione pratica è previsto per il febbraio 2011.

Anche nel 2010 le strutture logistiche e le procedure operative utilizzate dal Centro Trapianti di Bologna sono stati sottoposti a verifiche dei requisiti di qualità; nel corso dell'anno il Dipartimento di cui fa parte il Centro Trapianti ha superato la fase di accreditamento regionale. Nel corso dell'anno è stata elaborata una guida che fornisce informazioni sugli aspetti gestionali e pratici delle diverse fasi del Programma del Trapianto (lista di attesa, trapianto, follow-up post-trapianto) con l'intento di rispondere ai più frequenti quesiti dei pazienti candidati al trapianto.

La Carta dei Servizi del Centro, rielaborata secondo le direttive Aziendali, è consultabile al sito <http://www.aosp.bologna.it/nefrosorsola>.

L'esperienza del Centro Trapianto di Rene del S. Orsola nelle diverse fasi (inserimento in lista di attesa, terapia immunosoppressiva, follow-up post trapianto) è stata oggetto di pubblicazione su riviste Nazionali ed Internazionali e di comunicazione in Congressi di Nefrologia, Chirurgia ed Immunologia.

L'Unità Operativa di Nefrologia Dialisi e Trapianto del Policlinico S. Orsola è sede della Lista Unica Regionale per il trapianto di rene (circolare dell'Assessorato alla Sanità della Regione Emilia Romagna n. 12 del 30 maggio 2001); coordina, in collaborazione con i colleghi dei Centri Trapianto di Modena e di Parma, la valutazione di idoneità al trapianto dei reni proposti dal Centro Regionale Trapianti e, in collaborazione con la Unità Operativa di Genetica Medica di Parma, l'allocazione degli stessi. L'attività complessiva attinente alla Lista Unica è riportata in dettaglio in una specifica sezione del presente report regionale.

Gli obiettivi del Centro per l'anno 2011 sono costituiti dal mantenimento di una attività di trapianto da donatore cadavere in linea con i dati storici del Centro, dall'incremento dei Trapianti da donatore vivente con lo sviluppo di programmi di informazione sul territorio regionale, dalla periodica rivalutazione con comorbidità note (in particolare patologia cardiovascolare) o da più tempo inseriti in lista, dal consolidamento dei programmi di trapianto combinato.

*Giorgio Feliciangeli, Giovanni Mosconi, Antonio Daniele Pinna,
Giovanni Liviano D'Arcangelo, Maria Piera Scolari, Sergio Stefoni*

Trapianto di rene e di pancreas a Parma

Dall'inizio dell'attività al 31/12/2010 sono stati eseguiti 1165 trapianti di cui 1078 di rene da donatore cadavere (1040 di rene singolo, 38 doppi trapianti), 53 trapianti di rene da vivente e 34 trapianti di pancreas (33 di rene-pancreas, 1 di pancreas isolato).

Nel corso dell'anno 2010 l'attività trapiantologica è stata caratterizzata da un aumento dei trapianti effettuati (44 rispetto ai 36 del 2009) legato ad un lieve aumento dei trapianti da cadavere ed a un sostanziale incremento dell'attività di trapianto da vivente.

In particolare sono stati eseguiti 35 trapianti di rene da donatore cadavere (31 trapianti singoli, 4 doppi trapianti), 8 trapianti da vivente con prelievo dell'organo eseguito in tutti i donatori con tecnica laparoscopica, 1 trapianto di rene-pancreas.

Anche nell'anno 2010 i risultati dell'attività di trapianto renale sono stati sovrapponibili a quelli dei migliori Centri nazionali ed internazionali, nonostante l'elevata complessità clinica della casistica trattata. Tali dati sono riportati in dettaglio sul sito del Centro Nazionale Trapianti.

I risultati complessivi del trapianto di rene-pancreas simultaneo possono essere considerati soddisfacenti (sopravvivenza nel paziente 87,6%, sopravvivenza dell'organo 79,2% ad un follow-up medio di 108,4 mesi). La lista d'attesa per il trapianto di rene-pancreas consta attualmente di 11 pazienti, di cui 9 in sospeso per motivi clinici.

Per quanto concerne l'attività di trapianto da vivente ABO incompatibile è stato effettuato con successo un secondo trapianto utilizzando l'immunoassorbimento selettivo per la rimozione degli anticorpi nel ricevente. Attualmente sono in studio 4 donatori ABO incompatibili per valutarne l'idoneità dal punto di vista clinico ed immunologico, ed è in programma un trapianto ABOi nei primi mesi del 2011.

È inoltre proseguita la selezione dei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata da sottoporre a trapianto di rene (4 pazienti in lista di attesa) secondo un protocollo che comprende, tra l'altro, una valutazione ecocardiografica al momento del trapianto, nell'immediato post-operatorio e a distanza.

In base al protocollo elaborato lo scorso anno, che prevede il trattamento antivirale nei pazienti HCV RNA + in lista d'attesa in alternativa al trattamento post-trapianto, nel 2010 cinque pazienti HCV RNA+ hanno iniziato il trattamento con interferone e ribavirina, modulando la terapia in base alla concentrazione plasmatica della ribavirina. In nessun paziente si sono manifestati segni di tossicità tali da dover interrompere la terapia.

4 pazienti sottoposti a tiroidectomia e terapia radiometabolica per carcinoma tiroideo ben differenziato hanno eseguito il test al Thyrogen che, se negativo, consentirà di ridurre il periodo di sospensione dalla lista d'attesa da 24 a 6-12 mesi.

Nel corso del 2010 abbiamo completato l'arruolamento di 64 pazienti per lo studio del monitoraggio della funzione immunitaria mediante Cylex Immuknow e IFN γ -ELISPOT nei primi 36 mesi dopo trapianto di rene o di rene-pancreas. Al momento attuale 26 pazienti hanno un follow-up pari o superiore a 12 mesi e 22 un follow-up pari o superiore a 24 mesi. Nel 73% dei casi tali indagini hanno dimostrato un'elevata predittività diagnostica nell'identificare i pazienti a rischio di eventi avversi per un'eccessiva o inadeguata terapia immunodepressiva.

Prosegue infine lo studio in collaborazione con i Centri Trapianto di Bologna e Modena volto a integrare lo score biotipico con i dati clinici del donatore. L'analisi retrospettiva del follow-up dei reni sottoposti a biopsia e trapiantati nel periodo 2001-2006 ha consentito di generare un modello prognostico predittivo di sopravvivenza del rene trapiantato. Tale modello potrebbe essere usato in futuro come strumento per ottimizzare l'allocazione dei trapianti da cadavere. Nel corso del 2010 è stato completato il follow-up dello studio prospettico, il cui reclutamento era iniziato nel 2007, che dovrebbe consentire di validare il modello prognostico predittivo proposto.

In osservanza con quanto stabilito a livello regionale si è provveduto anche nell'anno 2010 alla riduzione dei pazienti in lista d'attesa per trapianto renale raggiungendo l'obiettivo concordato.

Infatti al 31/12/2010 il numero totale dei pazienti in lista d'attesa presso il nostro Centro era di 434 rispetto ai 504 del 2009 la maggior parte dei quali residenti in altre regioni italiane. Il tempo d'attesa tra richiesta della visita pre-trapianto e la sua effettuazione è stato inferiore ai 30 giorni sia per i candidati della regione che per i pazienti extraregionali.

Nell'anno 2010 sono usciti dalla lista d'attesa 155 pazienti (9 deceduti, 38 esclusi, 108 trapiantati), i nuovi ingressi sono stati 85 di cui 21 (24.7%) residenti in Emilia-Romagna.

Per quanto concerne l'attività di follow-up, circa 700 pazienti trapiantati vengono seguiti direttamente dal Centro Trapianti secondo protocolli clinici definiti ed informatizzati.

Per l'anno 2011 il Centro Trapianti di Parma si pone i seguenti obiettivi:

- Contenimento dei pazienti in lista d'attesa secondo quanto concordato a livello Regionale,
- Sviluppo del programma di trapianto di pancreas,
- Incremento dell'attività di trapianto da vivente utilizzando donatori ABO incompatibili e donatori con anticorpi HLA specifici,
- Prosecuzione del monitoraggio immunologico del paziente trapiantato,
- Valutazione prospettica dello score integrato nei reni marginali.

*Enzo Capocasale, Umberto Maggiore, Maria Patrizia Mazzoni,
Lucia Bignardi, Augusto Vaglio, Carlo Buzio*

Trapianto di rene a Modena

- *Divisione di Nefrologia, Dialisi e Trapianto (Direttore Prof. G. Cappelli)*
- *Divisione di Urologia (Direttore Prof. G.P. Bianchi)*
- *Divisione di Chirurgia Vascolare (Direttore Prof. G. Coppi)*
- *Servizio di Anestesia e Rianimazione 1 (Direttore Prof. A. Pasetto)*

Nel corso del 2010 sono stati trapiantati 37 pazienti: 29 da donatore cadavere (26 con rene singolo – di cui 2 in riceventi sieropositivi per HIV; 3 con doppio rene; 4 con trapianto combinato fegato-rene) e 8 da donatore vivente apparentato (2 eseguiti pre-emptive).

Il dato di attività da donatore cadavere è inferiore al 2009, legato alle oscillazioni annuali della ridistribuzione di attività fra i 3 centri regionali.

L'attività di trapianto da donatore vivente risulta sovrapponibile a quella del precedente anno.

Il Centro di Modena ha svolto nel corso del 2010 sul totale regionale, il 23% della attività da donatore cadavere ed il 35% della attività da donatore vivente. L'età media dei riceventi è stata di 48 ± 13 anni (range 16-72 anni), lievemente inferiore a quella del 2009, mentre l'età media dei donatori, esclusi i viventi, è stata di 53 ± 16 anni, sovrapponibile al 2009. 13 sono stati i trapianti effettuati su pazienti residenti in Regione (9 da cadavere e 4 da vivente), pari al 35% dell'attività, 11 di questi erano residenti in provincia di Modena. Il tempo di attesa medio in lista per i pazienti trapiantati nel 2010 è stato di 24 ± 18 mesi (con un range da 3 mesi a 78 mesi), tempi notevolmente inferiori rispetto a quelli del 2009 (38.3 ± 26.2), con tempi d'attesa un po' più lunghi per i pazienti residenti in Emilia-Romagna (27 ± 24 vs. 23 ± 16 mesi per i pazienti extra regionali).

L'utilizzo dei donatori marginali ha portato ad effettuare 3 doppi trapianti nel 2010 rispetto ai 7 del 2009; globalmente il Centro Trapianti di Modena ha così eseguito 38 doppi trapianti di rene con risultati in linea con i migliori Centri Nazionali ed Internazionali. Prosegue infine l'attività di trapianto di organo solido in pazienti sieropositivi: nel corso del 2010 sono stati trapiantati 2 pazienti. Sale così a 10

il numero globale di trapianti eseguiti in questa tipologia di pazienti con risultati di assoluto rilievo sia in termini di funzione del graft che di sopravvivenza del paziente. È comunque importante sottolineare come la presenza di questi pazienti in lista sia veramente esigua: nel corso dell'anno sono stati inseriti in lista d'attesa soltanto due pazienti (3 nel 2009) e, a tutt'oggi la lista consta di due soli pazienti. Sembrano quindi opportune azioni di sensibilizzazione al trapianto per questa tipologia di pazienti sulle nefrologie periferiche regionali ed extraregionali. Come in tutti gli anni passati, nessun rene offerto dal Coordinamento Regionale è stato rifiutato per motivi organizzativi.

Nel 2010 sono stati eseguiti 8 trapianti da donatore vivente apparentato, in 3 casi dai genitori, in 3 dal fratello e in 2 casi dalla moglie.

La lista d'attesa, in accordo con le Linee Guida regionali, è rimasta aperta nel corso del 2010 ai pazienti non residenti in Emilia-Romagna, tuttavia, per aderire alle indicazioni del CNT sul grado di soddisfacimento dei pazienti, si è avviata una riduzione numerica della Lista Unica di Attesa concordata tra i tre Centri Regionali. Alla fine dell'anno erano iscritti sulla Lista d'attesa di Modena 238 pazienti. Il 74% di questi era clinicamente attivo mentre il 26% risultava sospeso per motivi clinici intercorrenti o in attesa di completare le indagini di secondo livello.

Presso il Centro Trapianto di rene di Modena i pazienti in Lista residenti in Regione sono 67 (28%), 56 di questi (82.3%) residenti a Modena e Provincia. L'età media dei pazienti in lista è 51.7 ± 11 anni (range: 15-74 aa) e si rileva che 39 pazienti (16.6%) hanno più di 60 anni e 3 (1.27%) più di 70 anni. Il 29% del totale dei pazienti in lista (68 casi) sono inseriti in specifici programmi locali, regionali o nazionali, scelti in base alle condizioni cliniche e/o immunologiche:

- Ritrapianti: 39 pazienti (16.8% della lista), di cui 34 al 2° al 5 al 3° trapianto;
- Immunizzati: 15 pazienti: 9 inseriti nel protocollo iperimmuni AIRT, 5 nel Protocollo Nazionale Iperimmuni;
- Doppio trapianto: 5 pazienti;
- Combinato fegato-rene: 1 paziente;
- Utilizzo di donatore HCV+: 2 soli pazienti, dei 9 viremici in lista, hanno accettato questo protocollo; 23 sono peraltro i pazienti in lista HCV positivi. Si segnala che 6 pazienti precedentemente viremici hanno negativizzato la carica virale dopo terapia con interferone, si sottolinea, quindi, la opportunità di valutare questa indicazione terapeutica pre-trapianto nei pz che accedono alla lista di attesa;
- Urgenze: 4 di cui 3 per carenza di accessi vascolari e uno per ampliamento vescicale. Tre di questi pazienti sono alla loro seconda o terza esperienza di trapianto e sono inseriti anche nel Programma Iperimmuni-AIRT;
- Riceventi HIV+: 2 pazienti, in posizione attiva.

Nell'ambito del programma di trapianto da vivente sono stati studiati 17 possibili donatori, in particolare segnaliamo che vari casi di interi nuclei famigliari, costituiti da genitori e fratelli si sono offerti come possibili donatori. La valutazione si è conclusa positivamente con trapianto in 2 casi, 3 donatori sono stati esclusi per motivi clinici, 1 per miglior match immunologico rispetto all'altro donatore, 10 sono ancora in fase di studio. Alla fine del 2009 erano rimaste aperte 9 procedure che si sono concluse nel corso del 2010 con l'esecuzione di 5 trapianti; 2 trapianti sono programmati per l'inizio del 2011, 2 donatori sono in fase molto avanzata di studio.

Il numero di donatori studiati nel 2010 è inferiore rispetto allo scorso anno (24) mentre sono rimasti costanti i riceventi: in due casi intere famiglie, composte da genitori e fratelli si sono proposte per la donazione. Di nuovo si sottolinea che la diffusione e la condivisione della cultura del trapianto da vivente è ancora molto lontana dall'auspicabile. Le richieste di informazione o la proposta di eventuali coppie da studiare è ancora troppo limitata e spesso appannaggio di poche nefrologie periferiche: è evidente quindi che la sensibilità al problema è ancora molto scarsa e non appare diffusa come dovrebbe.

L'attività di inserimento in lista, che come sempre si avvale della collaborazione del chirurgo vascolare e dell'urologo, ha portato complessivamente a 72 nuovi inserimenti mentre 103 sono i pazienti usciti di lista. In considerazione delle attuali caratteristiche cliniche dei pazienti, sempre più anziani e con svariate comorbidità, diversi Centri Dialisi chiedono visite preliminari al fine di giudicare se il paziente possa essere candidabile a trapianto. Spesso si tratta di pazienti con comorbidità cardio-vascolari in cui il giudizio di ipotetica trapiantabilità scaturisce dalla revisione della documentazione, di frequente non aggiornata, e dalla visita con chirurghi vascolari, urologi e/o cardiologo che spesso richiedono approfondimenti prima di esprimere un giudizio. Quest'anno sono state eseguite 25 valutazioni preliminari: 6 si sono concluse, successivamente, con l'inserimento in lista d'attesa, per 1 paziente il giudizio è stato di non idoneità; tutti gli altri stanno concludendo e/o approfondendo lo studio clinico.

I pazienti con maggior anzianità di lista e/o di età anagrafica oppure affetti da patologia cardio-vascolare vengono rivalutati, secondo protocollo, con cadenza annuale: quest'anno sono stati riconvocati 37 pazienti e 4 sono stati esclusi dalla lista per non idoneità clinica.

I tempi di inserimento rispettano le Linee-Guida regionali e nazionali: il tempo medio di attesa tra la richiesta di inserimento e la visita collegiale di valutazione è stato di 28 ± 19 giorni per i pazienti regionali, tempi decisamente più lunghi per i pazienti extra-regionali 71 ± 34 giorni. Quest'anno si è osservato un fenomeno particolare: numerosi pazienti, extra-regionali, spesso complessi per precedenti trapianti oppure per svariate comorbidità, hanno fatto richiesta di inserimento con una documentazione decisamente insufficiente per esprimere un giudizio di trapiantabilità e quindi la prima visita non si è conclusa con un inserimento in lista, nemmeno in posizione di sospensione temporanea. La conclusione degli esami ha spesso richiesto svariati mesi e quindi i tempi di attesa per l'inserimento si sono prolungati notevolmente. Va segnalato inoltre che i tempi d'inserimento, per i pazienti extra-regionali, tendono ad allungarsi per mantenere gli impegni di contrazione della lista in funzione del miglioramento dell'indice di trapianto.

Grazie alla collaborazione con la Chirurgia dei Trapianti di Fegato e Multiviscerale, diretta dal Prof. Giorgio Enrico Gerunda, prosegue l'attività di inserimento in lista e di trapianto dei pazienti candidati a trapianto combinato fegato-rene. A fine 2010 è rimasto in lista d'attesa 1 solo paziente in posizione attiva: 4 sono stati trapiantati, 2 esclusi dalla lista per sopravvenuta non idoneità clinica, 3 pazienti sono deceduti.

L'attività di follow-up viene svolta in un ambulatorio dedicato che gestisce sia i pazienti trapiantati della Provincia di Modena che i trapiantati presso il Centro di Modena residenti fuori Provincia o fuori Regione in collaborazione con le Nefrologie di residenza dei pazienti. Attualmente sono in follow-up 468 pazienti (445 nel 2009). Accanto a questa attività è necessario segnalare anche il follow-up dei 39 donatori viventi che sono stati nefrectomizzati presso il nostro Centro. È poi progressivamente aumentata la attività di gestione a distanza dei trapiantati in collaborazione con i Centri Nefrologici di invio dei pazienti (ambulatorio virtuale) con aumento della richiesta di impegno medico per consulenze telefoniche e della necessità di visite e/o ricovero urgente per eventuali complicanze intercorrenti non risolvibili in periferia.

Prosegue infine, presso l'ambulatorio dedicato, l'attività di reclutamento dei diabetici di tipo I con nefropatia, candidabili a trapianto combinato rene-pancreas.

Gli obiettivi 2011 sono legati sostanzialmente al potenziamento sia della attività di trapianto da cadavere, favorendo la cultura della donazione e riducendo le opposizioni che sono ancora percentualmente elevate sia della attività da vivente sensibilizzando le nefrologie periferiche ed in particolare i colleghi che seguono gli ambulatori della IRC in pre-dialisi per implementare, ove possibile, il trapianto da donatore vivente pre-emptive.

Elisabetta Rubbiani, Decenzio Bonucchi, Gianni Cappelli

La prevenzione: il PROGETTO regionale PIRP (Prevenzione Insufficienza Renale Progressiva)

L'attività clinica-assistenziale relativa al Progetto nell'anno 2010 è stata portata avanti in tutti gli ambulatori PIRP espressamente dedicati da parte dei Nefrologi delle 13 le UO di Nefrologia e Dialisi della Regione che aderiscono al progetto. Contestualmente è proseguita l'attività di inserimento dati nell'ambito del Registro (Fig. 1PI) insieme con la fase di analisi dei dati contenuti nel registro stesso. Il Registro PIRP è cresciuto in modo abbastanza lineare negli anni dal 2005 al 2010 a seguito di un processo di assimilazione dalle singole realtà territoriali. Nella Tab. 1PI vengono riportate le U.O. di Nefrologia dell'Emilia-Romagna, i Direttori ed i referenti del progetto PIRP, che in tutti questi anni hanno contribuito, con un costante impegno, allo sviluppo e alla realizzazione delle varie fasi del progetto stesso.

Fin dall'inizio, il progetto PIRP prevedeva che il Medico di Medicina Generale (MMG) fosse uno dei principali attori coinvolti. Il coinvolgimento del MMG non solo era finalizzato ad un invio al Nefrologo appropriato e tempestivo, ma soprattutto per una gestione condivisa delle varie problematiche cliniche. A fronte del numero crescente delle persone affette da Insufficienza Renale Progressiva, il coinvolgimento *pro-attivo* dei MMG è divenuto sempre più cruciale. Proprio per questo, molte UO di Nefrologia nel corso del 2010 hanno ripreso un dialogo molto più stretto con i colleghi della Medicina Generale. Diversi corsi di formazione a carattere interattivo e co-gestiti sono stati ripetuti nel corso del 2010 (in tutto si sono svolti 7 corsi a Ravenna, 3 a Reggio Emilia, 1 a Imola, 1 a Rimini e 7 a Bologna). A Bologna, l'Azienda USL ha inserito il progetto PIRP tra gli obiettivi dei MMG ed è stato quindi aper-

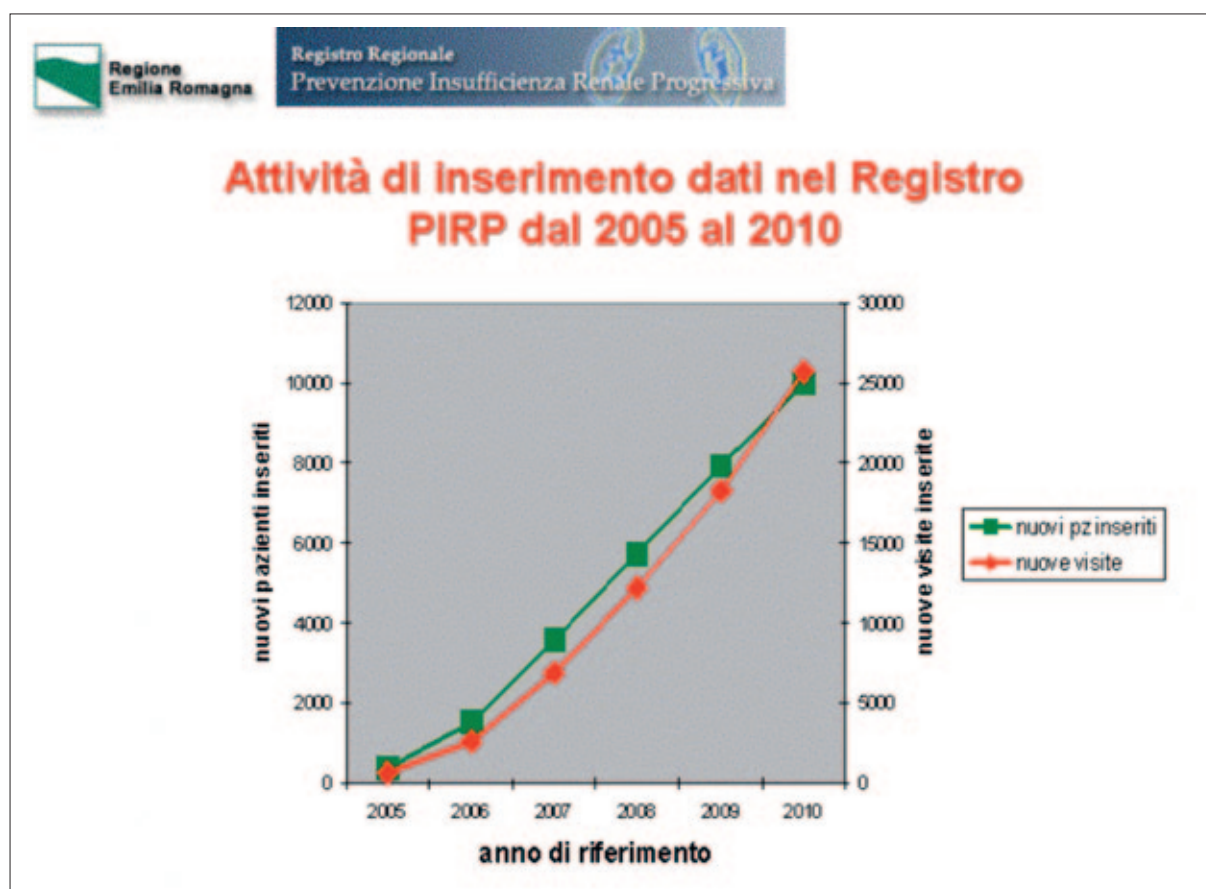


Figura 1PI Consistenza del Registro al 31.12.2010

CITTÀ	DIRETTORE	REFERENTE	INDIRIZZO
BOLOGNA MALPIGHI	Antonio Santoro Chairman progetto PIRP	Marcora Mandreoli Referente coordinatore	Policlinico S.Orsola-Malpighi via Palagi, 9 – 40138 Bo tel 051/6362430 fax 051/6362511
BOLOGNA S. ORSOLA	Sergio Stefoni	Vittorio Dalmastrì	Policlinico S.Orsola-Malpighi via Massarenti, 9 – 40138 Bo tel 051/6363255 fax 051/391336
CARPI	Alberto Baraldi	Francesco Caruso	Osp. B. Ramazzini via S. Giacomo, 2 – 41012 Carpi tel 059/659489 fax 059/659177
CESENA	Carlo Feletti	Leopoldo Baldrati	Ospedale M. Bufalini viale Ghirotti, 286- 47023 Cesena tel 0547/352897 fax 0547/352895
FERRARA	Luigi Catizone	Giorgia Russo	Arcispedale S.Anna c.so Giovecca, 203 – 44100 Ferrara tel 0532/236283 fax 0532/236651
FORLÌ	Sauro Urbini	Loretta Zambianchi	Ospedale Morgagni-Pierantoni piazzale S. Solieri, 4 – 47100 Forlì tel 0543/735305 fax 0543/735360
IMOLA	Alessandro Zuccalà	Pierpaolo Di Nicolò	Ospedale Nuovo via Montericco, 4 – 40026 Imola tel 0542/662527 fax 0542/662544
MODENA	Alberto Albertazzi	Giulio Malmusi	Ospedale Policlinico via del Pozzo, 71 – 41100 Modena tel 059/4222485 fax 059/4222167
PARMA	Carlo Buzio	Salvatore David	Ospedali Riuniti di Parma via Gramsci, 14 – 43100 Parma tel 0521/290343 fax 0521/291777
PIACENZA	Luciano Cristinelli	Piergiorgio Poisetti	Ospedale. “Guglielmo da Saliceto” via Taverna, 49 – 29100 Piacenza tel 0523/302176 fax 0523/302174
RAVENNA	Andrea Buscaroli	Alba Fabbri	Ospedale S. Maria delle Croci via Missiroli, 10 – 48100 Ravenna tel. 0544/285268 fax 0544/285162
REGGIO EMILIA	Sonia Pasquali	Mattia Corradini	Arcispedale Maria Nuova viale Risorgimento, 80 – 42100 Reggio Emilia tel 0522/296379 fax 0522/296770
RIMINI	Leonardo Cagnoli	Angelo Rigotti	Osp. Degli Infermi viale Settembrini, 2 – 47023 Rimini tel 0541/705544 fax 0541/705540

Tabella 1PI Centri partecipanti al registro PIRP; Direttori di Struttura e Referenti per il progetto

to un tavolo congiunto tra i nefrologi delle due Unità Operative, (Malpighi e S.Orsola), rappresentanti dei MMG e del Governo Clinico, per concordare le modalità di uno screening mirato verso i soggetti potenzialmente affetti da Malattia Renale Cronica (MRC). Inoltre si sono concordate le modalità da attuare per una presa in carico da parte del curante o dello specialista nefrologo a seconda delle problematiche cliniche e di intervento. A conclusione di questo lavoro, è stato redatto e distribuito a tutti i MMG un **Quaderno di Raccomandazioni - Progetto PIRP**, realizzato grazie ad una collaborazione

multidisciplinare. Nella Tab. 2PI vengono ripresi i punti principali per la sorveglianza e presa in carico dei pazienti affetti da MRC.

Per quanto riguarda il Registro PIRP, complessivamente sino al 31.12.2010 sono stati censiti circa 10.000 pazienti (65% Maschi e 35% Femmine), per i quali sono state registrate 26.000 visite ambulatoriali (Fig.1PI).

Stadio MRC ^c	1	2	3A e 3B	4	5
VFG mL/min	> 90	89-60	59-30	29-15	<15
Frequenza dei controlli	Ogni 12-24 mesi: valutazione parametri clinici (PA, peso corporeo) e set minimo di esami		6 mesi: valutazione parametri clinici (PA, peso corporeo)	2-3 mesi	1 mese o più frequente
Set di esami	12-24 mesi** Funzione renale, es urine, glicemia, assetto lipidico		6 mesi**: Funzione renale, es urine, elettroliti sierici, glicemia, assetto lipidico, emocromo, bilancio ferro, bilancio Ca- fosforo, PTH (6-12 mesi.) 12-24 mesi: Eco reni	Tempistica di esami condivisa con i nefrologi, sulla base della velocità di progressione della MRC e delle eventuali altre complicanze e co-morbidità.	
Precauzioni	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici Educare verso i principali fattori di rischio CV e di progressione IRP (es. fumo, sovrappeso)		Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici, le indagini contrasto grafiche; rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale	Limitare farmaci potenzialmente nefrotossici, le indagini contrastografiche; rivalutare la posologia dei farmaci ad escrezione renale, salvaguardare il patrimonio venoso	
Presa in carico	MMG+++		MMG+ ±	MMG±	
MMG/Nefrologo	Nefrologo +		Nefrologo++	Nefrologo +++	
^a vedi Tab 2					
** E' opportuno controllare funzione renale ed elettroliti dopo malattie intercorrenti					

Tabella 2PI (da I quaderni del Governo Clinico. Progetto PIRP) criteri di sorveglianza e di presa in carico dei pazienti affetti da Malattia renale Cronica

L'attività svolta riguarda principalmente i pazienti affetti da insufficienza renale di grado 3 e 4 (Fig. 2PI, parte A); nella parte B della Fig. 2PI, si osserva, limitatamente ai pazienti con 2 o più visite, una diversa distribuzione della gravità di malattia confrontando la prima e l'ultima visita. Sono aumentati i pazienti che in progressione vengono accompagnati verso lo stadio 5 (CKD5). Si tratta, naturalmente di un risultato atteso, ma ciò che sarà importante nei prossimi anni sarà valutare se, effettivamente, tutti i pazienti passano da uno stadio all'altro di MRC, o se in alcuni si può arrestare questa progressione o almeno rallentarne la velocità.

Confrontando i pazienti inseriti nel 2005 con quelli inseriti nel 2010 (Fig. 3PI), si può osservare, per il 2010, una crescita consistente del numero di soggetti che, alla prima visita, presentano un grado di insufficienza renale lieve-moderato (CKD3). Tutto questo rispecchia molto verosimilmente una tendenza da parte dei MMG ad un invio più precoce del paziente al Nefrologo e quindi un "continuous quality improvement" della MRC, che era uno degli obiettivi del progetto PIRP.

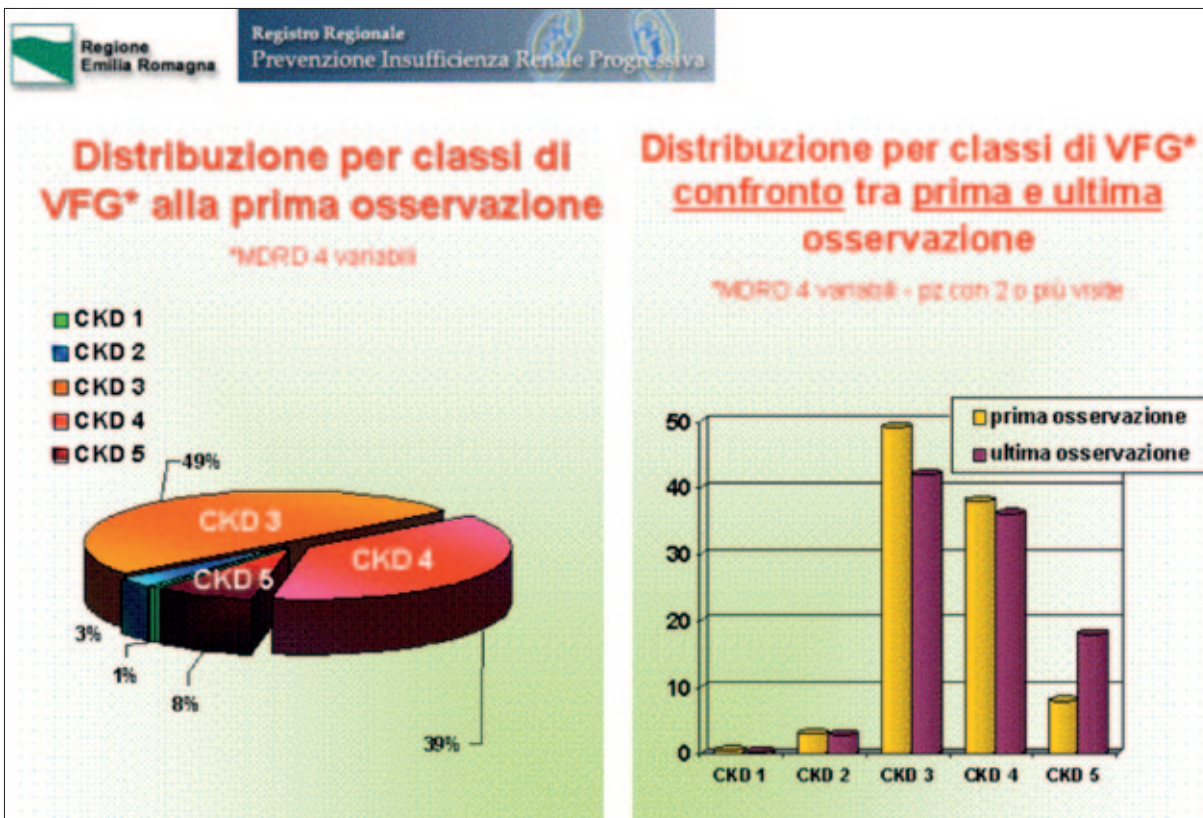


Figura 2PI

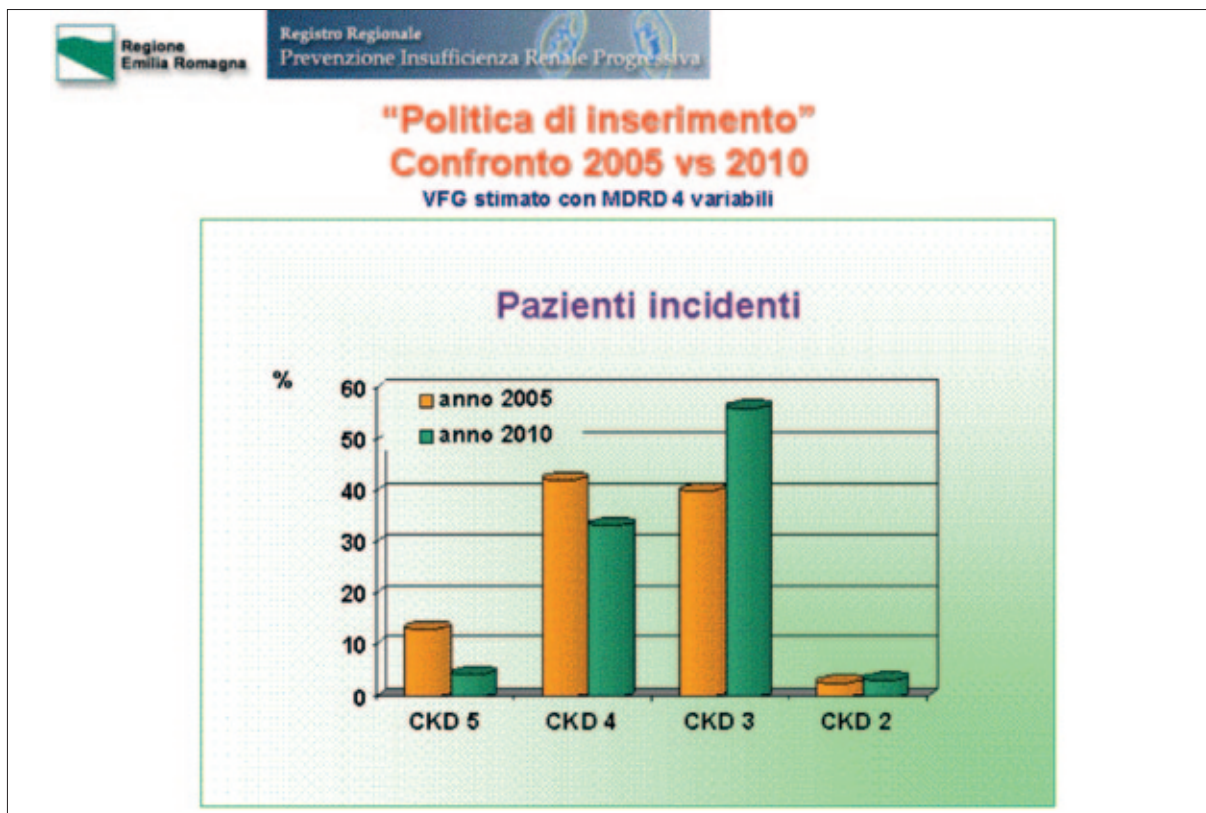


Figura 3PI Distribuzione per classi di Malattia Renale Cronica al momento della prima visita ambulatoriale: confronto tra l'anno 2005 e il 2010. La figura mostra come in questi 5 anni sia cresciuto il numero di soggetti che vengono inviati dal Curante in una fase più precoce di malattia; infatti si è ridotta la quota dei soggetti con CKD5 ed è aumentata in modo sensibile la quota di soggetti con insufficienza renale lieve (CKD3)

L'ipertensione arteriosa accompagna, quasi inevitabilmente, l'insufficienza renale (Fig. 4PI): solo un 4% dei pazienti in Registro risultano normotesi senza terapia e l'ipertensione prevale in modo identico nelle varie fasi della MRC (CKD3, CKD4 e CKD5). Il controllo farmacologico risulta abbastanza impegnativo poiché i pazienti ricevono in media 2,2 farmaci anti-ipertensivi. Una buona sorveglianza sembra però utile per migliorare il controllo pressorio anche nei casi di resistenza alla terapia. Infatti il confronto tra prima e ultima visita in una coorte di 3459 pazienti che avevano più di due controlli ed osservati per un periodo di tempo superiore ai 18 mesi, ci fa vedere come la percentuale di soggetti che raggiungono un buon controllo pressorio (valori di pressione arteriosa < 140/80 mmHg) passi dal 23 al 30% tra la prima e l'ultima visita. In analogia, con quanto osservato per l'ipertensione, la sorveglianza e l'interazione nefrologo-medico di MMG, è in grado di migliorare la correzione dell'anemia legata alla presenza della insufficienza renale (Fig. 5PI).



Figura 4PI Focus sull'Ipertensione Arteriosa

Nell'ambito del Registro PIRP abbiamo circa un 20% dei pazienti che hanno valori di emoglobina al di sotto di 11 g/dL al momento della prima visita. Nei soggetti seguiti con un adeguato periodo di follow-up, i livelli targets di Hb (> 11 g/dL) vengono raggiunti in una maggiore percentuale di soggetti anemici con MRC (Fig. 5PI).

Per quanto riguarda la rilevazione degli esiti, durante l'anno 2010 è continuato il collegamento con l'Agenzia Sanitaria regionale per alimentare i dati relativi al numero di decessi e i dati relativi alle ospedalizzazioni dei pazienti registrati nel software del PIRP. La disponibilità di questi dati è di fondamentale importanza perché la mortalità rappresenta un end point "hard" sul quale confrontare gli esiti degli interventi che vengono fatti per i soggetti affetti da MRC.

Sempre per quanto riguarda l'attività del Registro, il centro coordinatore (U.O. di Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna) anche per l'anno 2010 ha mantenuto una stretta "sorveglianza sulla qualità" dei dati immessi. Questa attività spesso oscura, è di fondamentale importanza verificare la congruenza dei dati immessi e per mantenere elevato il grado di accuratezza delle informazioni statistiche che si ottengono.

Correzione Anemia: confronto tra 1° e ultima osservazione

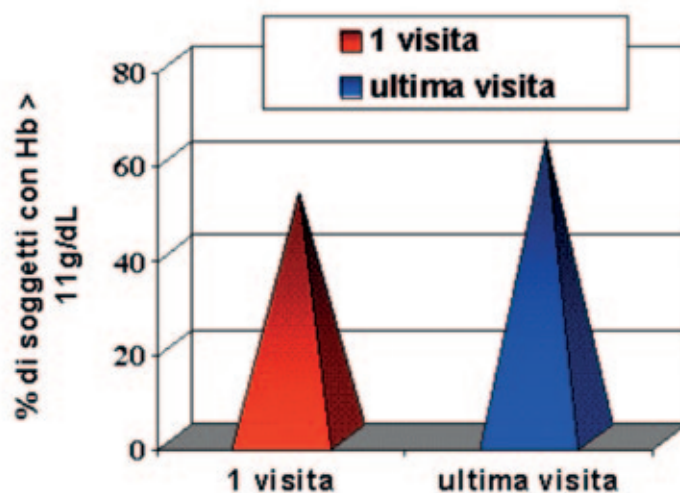


Figura 5PI Correzione dell'anemia. La sorveglianza costante da parte dello specialista nefrologo sembra migliorare la correzione dell'anemia; infatti, tra la prima e l'ultima osservazione aumenta la quota di soggetti in terapia con EPO che raggiungono valori di Hb > 11 g/dL

Accanto alle attività prevalentemente assistenziali e di applicazione e di implementazione di una buona pratica clinica nella gestione dei pazienti con MRC, l'analisi dei dati di Registro ha consentito di portare avanti anche dei progetti di ricerca. Durante l'anno 2010 è stata completata l'analisi dei dati, già partita nel 2009, focalizzata sull'impatto del metabolismo del fosforo nei confronti del rischio di progressione dell'insufficienza renale cronica e del rischio di morte (pubblicazione sul Journal American Society of Nephrology).

L'obiettivo dello studio è stato di verificare il valore prognostico dell'iperfosforemia sulla sopravvivenza e sulla progressione dell'insufficienza renale tra i soggetti arruolati nel progetto PIRP. Per questo studio sono stati presi in considerazione 1716 pazienti, con vari gradi di CKD e sono stati suddivisi in 4 gruppi a seconda dei valori di fosforemia basali.

Nell'analisi multivariata, correggendo per i vari altri fattori di rischio, si è potuto evidenziare come i soggetti che presentavano valori di fosforemia > 4,3 mg/dL, hanno un rischio indipendente di andare incontro all'evento composito (morte o dialisi) pari a 202/1000 pazienti-anno (95%; IC = 184-221), vale a dire che un paziente su cinque con livelli elevati di fosforemia presenta il rischio di avere un evento. Questo dato ha una serie di ricadute di tipo clinico-pratico nella gestione assistenziale quotidiana dei soggetti con MRC. Infatti, se il rischio aumenta già a questi livelli di fosforemia, diventa prioritario un grande impegno da parte dei nefrologi per fare accettare ai pazienti con MRC non ancora in dialisi una restrizione dietetica sull'apporto di fosfati e un inizio più precoce della terapia con farmaci chelanti del fosforo.

Ancora, durante il 2010 è iniziata l'analisi dei dati relativa all'obesità e body mass index e rischio di progressione della MRC e rischio di mortalità.

I presupposti per questa ricerca sono essenzialmente basati su due osservazioni ormai consolidate in letteratura, in apparente contrasto tra loro:

a) da un lato sappiamo che nella popolazione generale sovrappeso e obesità sono fattori di rischio certi per lo sviluppo di Diabete Mellito, Sindrome Metabolica e Malattie Cardiovascolari e anche Malattie Renali. Sovrappeso ed obesità, attraverso un incremento dello stato pro-coagulativo, delle citokine pro-infiammatorie, dei prodotti dello stress ossidativo, determinano un aumento della matrice mesangiale e comparsa di proteinuria, che a sua volta rappresenta una via finale comune per la progressione di molte nefropatie. Sia nell'animale da esperimento, sia nell'uomo esiste una forma di glomerulosclerosi, documentata istologicamente, relata all'obesità. Altrettanto nota è la relazione tra obesità e pressione arteriosa e l'ipertensione è l'altro fattore certo di progressione delle nefropatie. In sintesi, sovrappeso e obesità si trovano ad agire in modo univoco e in senso peggiorativo su 2 dei principali fattori di progressione della MRC. Molti studi di associazione sino ad ora hanno dimostrato che l'obesità è un fattore di rischio per la comparsa *de novo* di malattie renali e di progressione per nefropatie preesistenti

b) al contrario, nei pazienti con insufficienza renale grave, già in dialisi, esiste un paradosso, la cosiddetta epidemiologia inversa per cui l'obesità ed un BMI elevato sembrano conferire protezione verso il rischio di morte e verso il rischio cardiovascolare. Verosimilmente in dialisi un BMI elevato riflette un migliore assetto nutrizionale ed in questi pazienti il rischio di morbi-mortalità cardiovascolare e di morte sono più elevati nei soggetti malnutriti e "infiammati".

Prendendo origine da queste evidenze di senso opposto tra di loro, abbiamo cercato di verificare all'interno del Registro PIRP in un sottogruppo di pazienti con MRC l'importanza del BMI come fattore di rischio.

Per questa analisi abbiamo considerato 4174 pazienti, osservati dal 2004 al 2007, la durata media del follow-up era di 14.5 ± 10.7 mesi; età media di 73,3 anni (65,7% M); VFG medio = 29 mL/min/1.73m². Le caratteristiche demografiche dei pazienti e le principali co-morbidità rilevate sono riportate nelle Tab. 3PI e 4PI. I risultati di questo studio sono stati presentati in occasione del Congresso della Società Americana a Denver in Colorado.

N°	4174 pts
Age (years)	73.3 (1.2) 75.7 [67.9-81.9]
Sex (%males)	65.7
Systolic Blood Pressure (mmHg)	140 (3.0)
Diastolic Blood Pressure (mmHg)	78.6 (1.0)
Mean Arterial pressure (mmHg)	99.2 (1.4)
Body Mass Index (Kg/cm ²)	26.30 [23.95-29.39]
Diabetes mellitus (%)	30.5
Type 1 diabetes (%)	1.2
Type 2 diabetes (%)	29.3
Glucose intolerance (%)	0.9
Hypertension (%)	96.4
Chronic Kidney Disease	
- Stage 3 (%)	46.6
- Stage 4 (%)	43.5
- Stage 5 (%)	9.8

Tabella 3PI Caratteristiche demografiche dei soggetti con MRC del registro PIRP inclusi nello studio su BMI ed esiti renali

Atherosclerotic Cardio-Vascular Disease (%)	24.2
Peripheral Vascular Disease (%)	15.3
Cerebrovascular Disease (%)	13.9
Cardiac Arrhythmia (%)	16.3
Chronic Heart Failure (%)	13.2
Other Cardiac Disease (%)	12.1
Chronic Obstructive Pulmonary Disease (%)	11
Liver disease (%)	6.2
Gastrointestinal disease (%)	9.1
Neoplasia (%)	9.9

Tabella 4PI Principali co-morbidità

Nella Fig. 6PI viene riportata la curva di sopravvivenza, secondo Kaplan Mayer, nella relazione tra BMI e probabilità di un evento composto (morte o dialisi). Dall'analisi di questi dati, pur con il limite che il BMI non distingue tra massa magra e massa grassa, sembra che nei pazienti con MRC non ancora in dialisi, così come avviene per i soggetti già in dialisi, un certo grado di sovrappeso, conferisca una protezione nei confronti del rischio di morte e dialisi. Al contrario, ridotti valori di BMI, quali si possono osservare nei soggetti malnutriti o nei fumatori, si associano a prognosi peggiore.

Anche i risultati di queste analisi di studio possono tradursi in un cambiamento della pratica clinica quotidiana, sottolineando come l'approccio dietetico nelle malattie renali debba essere il più possibile personalizzato per ciascun paziente e ponendo molta attenzione a non arrivare ad una malnutrizione calorico-proteica pur con riduzioni dell'apporto proteico, fosforico e di cloruro di sodio.

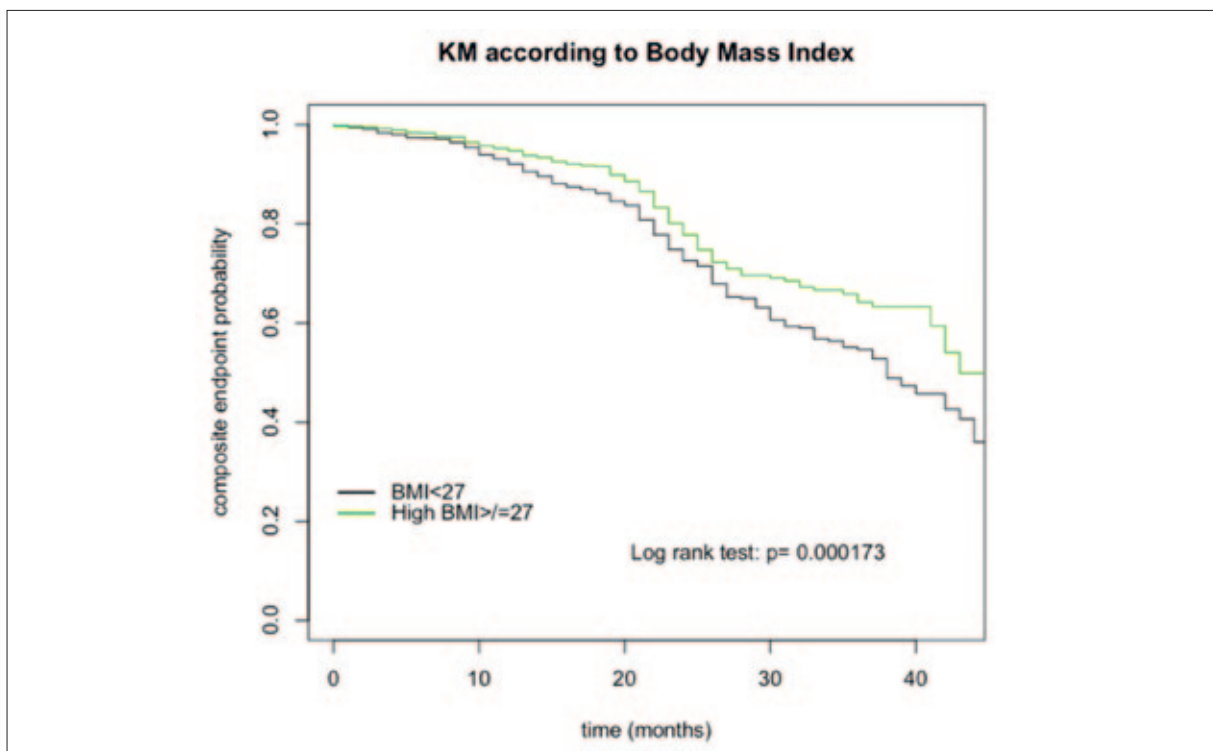


Figura 6PI Curva di sopravvivenza (Kaplan-Mayer) per la relazione tra BMI e end point composto (morte e dialisi)

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-