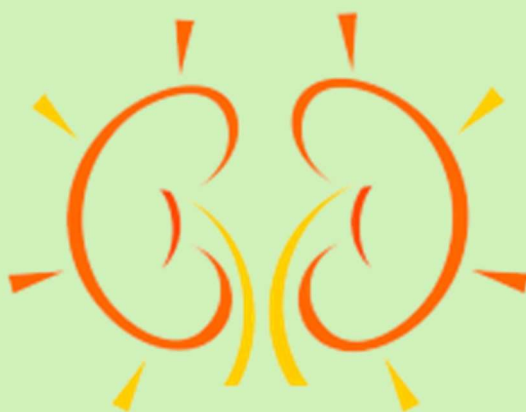




AZIENDA OSPEDALIERO UNIVERSITARIA



**CARTA DEI SERVIZI DEL
DIPARTIMENTO INTERAZIENDALE
TRAPIANTI DI RENE
D.I.T.RE.**



PRESENTAZIONE DEL D.I.T.R.E.

Il Dipartimento Interaziendale per i Trapianti di REne (D.I.T.RE), è stato istituito con deliberazione della giunta regionale del 13 Settembre 2016 n. 1434, a seguito di un Accordo tra l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico Consorziale" di Bari e l'Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Foggia. E' stato, pertanto, attivato un unico Centro Trapianti di Rene della Regione Puglia con lo scopo di ottimizzare l'utilizzo delle risorse umane e strutturali disponibili presso i due Policlinici e migliorare il programma regionale del trapianto di rene.

In particolare, il D.I.T.RE si propone di:

1. Migliorare la qualità dell'assistenza al paziente uremico sia nelle fasi di preparazione al trapianto, sia nel follow-up post trapianto, riducendo, contestualmente, i tempi necessari per l'erogazione di prestazioni finalizzate all'inserimento in lista d'attesa per il trapianto o di quelle necessarie per un corretto management clinico dopo l'esecuzione del trapianto.
2. Incrementare l'attività di trapianto da donatore deceduto.
3. Attivare programmi dedicati al trattamento dei pazienti con specifiche problematiche immunologiche che ne riducono la possibilità di accedere al trapianto.

I medici dell'equipe Nefro-Chirurgica del D.I.T.RE dei due Policlinici sono impegnate sinergicamente nello svolgimento delle attività relative al trapianto di rene avvalendosi della supervisione del Centro Regionale Trapianti Puglia.

Al fine di andare incontro alle esigenze organizzative del paziente, il trapianto renale potrà essere svolto da qualsiasi componente dell'equipe del DITRE presso entrambe le sedi dipartimentali. In via preferenziale, i pazienti afferenti ai Centri Dialisi delle province di Foggia e BT saranno trapiantati presso la sede dipartimentale di AOU "Policlinico Riuniti" di Foggia, mentre i pazienti afferenti ai Centri Dialisi delle altre province di Puglia saranno trapiantati presso la sede dipartimentale AOU "Policlinico Consorziale" di Bari.

PRESENTAZIONE DEL PROGRAMMA TRAPIANTO DI RENE

Il trapianto di rene è definito come l'allocazione di un organo (rene) prelevato da un donatore (vivente o deceduto) nel corpo di un soggetto affetto da uremia terminale.

Il trapianto renale rappresenta a tutt'oggi il trattamento più fisiologico ed efficace dell'insufficienza renale, in grado di sostituire tutte le funzioni del rene, oltre quella emuntoria, quelle di regolazione dell'equilibrio idro-elettrolitico ed acido-base, quelle ematologiche ed endocrine che caratterizzano il quadro della insufficienza renale cronica. Il trapianto di rene rappresenta per molti pazienti affetti da malattia renale cronica la migliore scelta terapeutica, al fine di garantire un aumento della sopravvivenza ed un miglioramento della qualità di vita per questa categoria di pazienti. Le attività connesse con il trapianto, incluse le attività di prelievo, risultano particolarmente complesse, molto più di quelle relative ad un intervento chirurgico "standard" e, per questo motivo, prevedono il coinvolgimento di un gran numero di specialisti che lavorano nell'ambito di team multidisciplinari.

Il processo che conduce all'intervento di trapianto si articola in diverse fasi:

1. Diagnosi e cura dei riceventi in attesa di trapianto

Poiché non è possibile prevedere quando arriverà il trapianto, nell'attesa è bene che il paziente conduca la sua vita di tutti i giorni nel modo più normale possibile: lavoro, famiglia, se in attesa di trapianto di rene, fare la propria dialisi al meglio e cercare di mantenere quanto possibile una buona forma fisica. Questo è il momento più difficile: ogni giorno è buono per l' "attesa telefonata". Ricordate però che l'organo giusto per voi non potrà arrivare prima che ci sia una compatibilità tra voi ed il vostro potenziale donatore. Durante l'attesa vi capiterà, a volte, di sentirvi "stanchi" di aspettare, "tristi", se questo succede parlatene con il vostro medico e/o con gli infermieri che vi sono più vicini.

ALCUNI ACCORGIMENTI UTILI:

- Alimentarsi in modo corretto;
- Segnalare tempestivamente al medico o agli infermieri problemi come: febbre, mal di stomaco e/o altri piccoli disagi
- Assumere la terapia in modo corretto e come indicato dal medico
- Se vi spostate per brevi o lunghi viaggi, lasciare sempre il recapito telefonico al medico e/o al centro dialisi.

2. Gestione delle liste d'attesa secondo criteri condivisi e trasparenti

Le procedure relative alle modalità di iscrizione e mantenimento in lista d'attesa per trapianto di rene da donatore deceduto e per l'avvio dell'iter di donazione di rene da vivente sono dettagliatamente descritte di seguito e, oltre alle Nefrologie e ai Centri Dialisi dell'intero territorio pugliese coinvolgono le seguenti strutture:

- Centro Regionale Trapianti Puglia - A.O.U.C. Policlinico di Bari
- U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto - A.O.U.C. Policlinico di Bari
- U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto – Policlinico Riuniti Foggia
- U.O.C. Urologia e Centro Trapianti di Rene - A.O.U.C. Policlinico di Bari
- U.O.C. Urologia Universitaria – Policlinico Riuniti Foggia
- U.O.S.D. Tipizzazione Tessutale e Immunologia dei Trapianti (Laboratorio di istocompatibilità di riferimento regionale per i trapianti) - A.O.U.C. Policlinico di Bari
- U.O.C. Anatomia Patologica Universitaria - A.O.U.C. Policlinico di Bari
- U.O.C. Medicina Trasfusionale - A.O.U.C. Policlinico di Bari

L'inserimento in lista per trapianto di rene prevede che il paziente venga visitato da un'equipe di medici e chirurghi del trapianto, al fine di valutarne l'idoneità. Durante la

visita collegiale, i medici proporranno l'adesione ad uno o più dei programmi indicati di seguito, secondo le indicazioni del Centro Nazionale Trapianti, e laddove previsto raccoglieranno le relative dichiarazioni di consenso:

- Trapianto da donatore con positività degli anticorpi anti-HBc (allegato 1): il trapianto di rene da donatore negativo per HBsAg e positivo per l'anticorpo anticore del virus B non comporta un rischio ulteriore a favore di pazienti HBsAg positivi o HBsAg negativi nel caso in cui questi ultimi siano stati vaccinati per l'infezione da virus B. Il trapianto di rene da donatori HBcAb positivi in pazienti HBsAg e HBsAb negativi non vaccinati o vaccinati con documentata assenza di risposta "non responder", presenta un rischio particolarmente basso di trasmissione di epatite B al ricevente, ma tale rischio non è assente ed è, pertanto, necessario far sottoscrivere specifico modulo di consenso informato.
- Trapianto da donatore anti-HCV positivo con HCV RNA negativo (allegato 2): il trapianto di rene si associa ad un rischio particolarmente basso di trasmissione e può essere effettuato in tutti i riceventi, previa acquisizione e sottoscrizione di apposito consenso.
- Trapianto di rene doppio (allegato 3)
- Trapianto da donatore a rischio non standard ma accettabile (allegato 4)
- Trapianto da donatore a cuore fermo (allegato 5)
- Trapianto da donatore positivo a SARS-CoV-2 (allegato 6): laddove indicato
- Programma Nazionale Iperimmuni (allegato 7): laddove indicato
- Trapianto combinato (fegato-rene, cuore-rene)
- Lista prioritaria regionale
- Iscrizione in urgenza nazionale
- Trapianto di rene da donatore pediatrico

- Trapianto di rene da donatore vivente (allegato 8,9)
- Trapianto di rene da donatore vivente AB0 incompatibile (allegato 10,11)
- Trapianto in modalità Kidney Paired Donation (KPD) (allegato 12,13,14)

- 3. Diagnosi, cura e valutazione dell'idoneità del potenziale donatore in rianimazione ed accertamento collegiale della morte**
- 4. Prelievo degli organi nell'ospedale che ha avuto in cura il donatore**
- 5. Individuazione dei riceventi dalla lista d'attesa e loro preparazione al trapianto**
- 6. Analisi, conservazione, trasporto e attribuzione degli organi**
- 7. Trapianto dei singoli organi**
- 8. Follow-up post-operatorio dei trapiantati e loro riabilitazione**

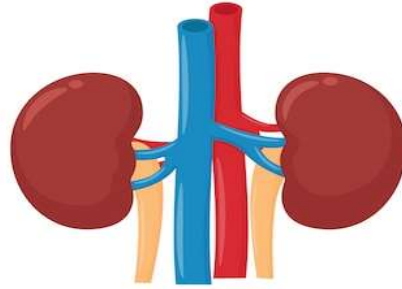
Il programma trapianto di rene è attivo in Puglia, dal 1992 ed ha come finalità la possibilità di offrire il trapianto quale opzione terapeutica ai pazienti affetti da malattia renale cronica in terapia conservativa o in trattamento sostitutivo emodialitico o peritoneodialitico.

Il programma prevede due percorsi distinti:

- Trapianto di rene da donatore deceduto
- Trapianto di rene da donatore vivente

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE DECEDUTO

Dal donatore deceduto si prelevano tutti e due i reni con i loro vasi (arterie e vene), i due reni sono poi separati al di fuori dell'organismo per non danneggiare i vasi sanguigni e gli ureteri.



Dopo essere stati isolati, i reni vengono raffreddati mediante perfusione con liquidi freddi , questo consente di conservare gli organi in buone condizioni fino a 24 ore o più: il tempo sufficiente per trasferire il rene dalla rianimazione in cui è presente il donatore al centro di trapianto, soprattutto nel caso in cui quest'ultimo non sia nella stessa città del centro di prelievo. Durante questo periodo vengono eseguiti test su campioni di sangue prelevati dal donatore e relative cellule isolate per stabilire la compatibilità tra l'organo del potenziale donatore ed il ricevente.

Nell'ambito del percorso assistenziale del trapianto, si distinguono diverse fasi:

1. **Pre-trapianto:** valutazione di idoneità, iscrizione e mantenimento in lista d'attesa
2. **Trapianto:** intervento chirurgico di trapianto e gestione clinica fino alla dimissione
3. **Post-trapianto:** follow-up post-trapianto e gestione delle complicanze

FASE PRE-TRAPIANTO

L'iscrizione in lista d'attesa per trapianto renale è possibile per il paziente uremico in terapia sostitutiva (emodialisi o peritoneodialisi), oppure per il paziente affetto da malattia renale cronica V stadio sec. KDIGO in terapia conservativa (*pre-emptive*) con una funzione renale residua, espressa come eGFR (Estimated glomerular filtration rate), inferiore a 15 ml/min “stabile” in tre misurazioni successive o “declinante” nei 2 mesi antecedenti l'iscrizione in lista.

Ogni paziente ha la possibilità di iscriversi presso due Centri Trapianto presenti sul territorio nazionale, scegliendo preferibilmente come prima sede il centro trapianti della propria regione di residenza.

Il nefrologo che ha in cura il paziente, dopo aver accertato la volontà del paziente all'avvio dell'iter e l'assenza di controindicazioni assolute al trapianto, programma gli esami necessari alla valutazione dell'idoneità all'inserimento in lista d'attesa per trapianto.

Attualmente sono considerate delle CONTROINDICAZIONI all'inserimento in lista presso questo Centro:

1. Neoplasie che non abbiano completato un adeguato periodo di follow-up oncologico (2-5 anni a seconda del tipo e della estensione della neoplasia)
2. Neoplasie metastatizzate
3. Insufficienza cardiaca severa, cardiopatia dilatativa (eventuale possibilità di inserimento in lista per trapianto combinato cuore/rene)
4. Ischemia miocardica severa non corretta o non tecnicamente correggibile
5. Patologia vascolare polidistrettuale severa non correggibile
6. Epatopatia in fase cirrotica (eventuale possibilità di inserimento in lista per trapianto combinato fegato/rene)
7. Infezioni e/o malattie sistemiche in fase attiva

8. Malattia neuro-psichica grave
9. Sieropositività HIV
10. Abuso attivo di sostanze stupefacenti

Una rivalutazione clinica e chirurgica da parte del Centro Trapianti è prevista in caso di problemi clinici di rilievo che potrebbero richiedere la sospensione temporanea o definitiva del paziente dalla lista d'attesa in caso di mancata o impossibile risoluzione del problema.

Tali situazioni sono rappresentate da:

- Episodio infettivo acuto di rilevanza clinica, epatite acuta
- Episodio di ischemia miocardica o problemi cardiologici di rilievo
- Episodio di ischemia periferica
- Sanguinamento gastroenterico, pancreatite acuta
- Psicosi acuta
- Iperparatiroidismo severo non responsivo alla terapia
- Interventi chirurgici, traumi maggiori con fratture
- Terapie immunomodulanti (es. Interferon)
- Gravidanza, obesità
- Riscontro di neoplasia
- Mancato completamento di indagini strumentali
- BMI>30 e/o circonferenza addominale ≥ 100 : per l'aumentato rischio di complicanze chirurgiche nonché infettive e metaboliche in pazienti gravemente obesi, il Centro esclude temporaneamente dalla lista pazienti con BMI>30 e/o circonferenza addominale ≥ 100 . I pazienti con BMI>30 e/o con circonferenza addominale superiore a tale limite che presentino una documentata urgenza clinica verranno rivalutati dal team di chirurghi per

l'eventuale eleggibilità al trapianto, e in caso di esito positivo il paziente potrà essere sottoposto all'intervento solo dopo sottoscrizione di un consenso informato *ad hoc* (allegato 15). Il paziente verrà al contempo invitato a seguire un regime dietetico per ridurre l'indice di massa corporea e a sottoporsi ad una visita endocrinologica e di chirurgia generale per eventuale intervento di chirurgia bariatrica.

- Calcolosi della colecisti in assenza di indicazione chirurgica dopo valutazione specialistica. E' prevista la sottoscrizione di un consenso informato *ad hoc* (allegato 16).
- Doppia terapia antiaggregante: secondo le linee guida di chirurgia vascolare (Volume 48 / Supplement 102/2019, European Journal of Vascular Medicine *Frank U.-et-al-2019-esvm-guideline-on-peripheral-arterial-disease*, ed *Isselbacher E-et-al ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;146:e334–e482. doi: 10.1161/CIR.0000000000001106*) è prevista, per interventi di chirurgia maggiore in elezione, la sospensione della doppia terapia antiaggregante per 3-5 gg precedenti l'intervento; per interventi chirurgici urgenti e/o “salvavita” si procede a somministrazione di “antidoti” entro 1 ora dall'intervento o, in estrema necessità, all'intervento chirurgico “urgente”. Il trapianto di rene, a differenza degli altri trapianti, prevedendo la possibilità di trattamento sostitutivo rappresentato dalla dialisi extracorporea, non può essere considerato, a tutti gli effetti, intervento “salvavita”, motivo per cui, considerati i rischi emorragici intra-peri e post-operatori, per politica di Centro, si preferisce SOSPENDERE dalla lista i pazienti sottoposti a tale terapia (secondo indicazione cardiologica e/o di chirurgia vascolare) per minimizzare i rischi peri-chirurgici già di per sé aumentati in popolazioni fragili come quelle dei pazienti uremici.

A) Scelta del Centro Trapianti

La lista d'attesa per trapianto di rene della Puglia si articola come lista unica regionale. I pazienti residenti nelle province di Foggia e BT sono indirizzati presso il Centro Trapianti Rene dell'AOU Policlinico Riuniti di Foggia, mentre i pazienti che afferiscono ai centri dialisi delle province di Bari, Taranto, Brindisi e Lecce sono indirizzati presso il Centro Trapianti dell'A.O.U.C. Policlinico di Bari, salvo diversa volontà del paziente. I pazienti residenti extraregione scelgono, indifferentemente, l'afferenza ai due suddetti centri. Ogni paziente, al momento della compilazione della cartella, firmerà l'informativa relativa al DITRE (allegato 17) per "l'attribuzione" della sede "fisica" del trapianto.

B) Condizioni di accettazione del paziente

Valutata l'assenza di controindicazioni, la richiesta d'iscrizione in lista consiste nell'invio della Cartella Sanitaria (Allegato A) per il trapianto di rene debitamente compilata da un medico del Centro Dialisi o del Centro di Nefrologia di appartenenza, corredata delle copie dei referti degli esami ematochimici e strumentali effettuati, ai seguenti indirizzi:

- Per i pazienti afferenti ai Centri Dialisi delle province di Bari, Brindisi, Lecce e Taranto, via posta all'indirizzo: Ambulatorio Lista d'Attesa per Trapianto di Rene, Padiglione di Nefrologia, A.O.U.C. Policlinico di Bari - Piazza Giulio Cesare 11, 70124, Bari; o via mail all'indirizzo listarene.segreteria@policlinico.ba.it.
- Per i pazienti afferenti ai Centri Dialisi delle province di Foggia e BT, via posta all'indirizzo: S.C Nefrologia, Dialisi e Trapianto A.O.U.C Policlinico Riuniti di Foggia - Viale Luigi Pinto, 1, 71122 Foggia (FG); o via mail all'indirizzo trapianti.rene@unifg.it o listatrapiantorene@cert.unifg.it.

C) Istruzioni per la compilazione della cartella sanitaria per il trapianto di rene

La Cartella Sanitaria dovrà essere datata e firmata sia dal paziente che dal medico referente e dovrà essere compilata per esteso riportando i seguenti dati:

- Dati anagrafici con relativi recapiti telefonici del paziente
- Centro Dialisi/Nefrologia di afferenza, Medico di riferimento e recapiti telefonici
- Anamnesi dettagliata con particolare interesse per la patologia di base (ed eventuale indagine biptica effettuata), comorbidità e allergie
- Terapia domiciliare ed eventuale terapia intradialitica
- Pregressi interventi chirurgici
- Dati immunologici con riferimento ad eventuali precedenti vaccinazioni, gravidanze/aborti, trasfusioni, nonché pregressi trapianti riportando data di esecuzione, Centro Trapianti e tipizzazione del/i donatore/i precedente/i (qualora sia stato effettuato presso altro Centro)
- Data inizio e tipo di trattamento dialitico (se paziente in trattamento sostitutivo) con indicazione della tipologia di accesso vascolare (indicare eventuali fallimenti di accessi vascolari allestiti in precedenza)
- Dati antropometrici (peso e altezza)
- Esame obiettivo, precisando pressione arteriosa del paziente e (se conservata) diuresi residua
- Vaccinazioni
- Data di compilazione e firma del medico compilatore

Ogni candidato, ai fini dalla valutazione di idoneità al trapianto di rene, dovrà essere sottoposto ad un insieme di esami ematochimici, microbiologici e strumentali da allegare alla Cartella Sanitaria per il trapianto di rene, che il nefrologo di riferimento dovrà far pervenire all'Ambulatorio Lista D'Attesa per Trapianto di Rene prima della visita collegiale.

Gli esami ematochimici sono i seguenti:

- Gruppo sanguigno
- Esame emocromocitometrico con formula leucocitaria
- Creatininemia, Azotemia, elettroliti sierici, calcemia, fosforemia, uricemia
- Glicemia, emoglobina glicata
- Transaminasi GOT e GPT, γ GT, Fosfatasi alcalina, LDH, Bilirubina totale e frazionata
- Protidemia totale con elettroforesi
- Studio della coagulazione: PT, PTT, Fibrinogeno
- Pseudocolinesterasi e n° di dibucaina
- Indici di flogosi
- Studio della funzionalità tiroidea (TSH, FT3, FT4)
- Esame delle urine (se diuresi conservata)
- Ricerca sangue occulto nelle feci su 3 campioni
- PTH

Gli esami microbiologici sono i seguenti:

- Eventuale urinocoltura (se diuresi conservata)
- Markers Epatite B: HBsAg, HBsAb, HBcAb, HBeAg, HbeAb
- Sierologia per: HCV, HIV, CMV (IgG - IgM), Toxoplasma (IgG – IgM), Epstein Barr (IgG – IgM), Virus Varicella-Zoster (IgG – IgM)
- Screening sifilide (VDRL, TPHA)
- Screening tubercolosi (mantoux o quantiferon)

I pazienti anti-HCV positivi devono eseguire HCV RNA (PCR qualitativa e quantitativa). I pazienti HbsAg positivi devono eseguire HBV DNA.

In base al rischio biologico del paziente (etnia o viaggio all'estero recenti) potranno essere richiesti esami microbiologici aggiuntivi.

L'aggiornamento strumentale prevede che il candidato al trapianto esegua i seguenti esami con cadenze così di seguito riportate, salvo diversa indicazione medica:

- Rx torace: annualmente
- Rx Addome: una tantum all'iscrizione
- Rx cranio-bacino-mani: una tantum all'iscrizione
- ECG, Ecocardiogramma con F.E. e visita cardiologica: annualmente
- Ecotomografia addominale: annualmente
- Ecodoppler dei vasi del collo e degli arti inferiori: annualmente
- Cistografia con posa minzionale: una tantum all'iscrizione
- Esofagogastroduodenoscopia con ricerca dell'H.P: ogni 3 anni. Se presenti ulcera od erosioni gastroduodenali, il paziente non può essere inserito in lista se non dopo dimostrazione endoscopica di cicatrizzazione e guarigione da eventuale infezione da HP.
- Visita oculistica con esame del Fundus: una tantum all'iscrizione
- Ecografia della tiroide e Visita endocrinologica (se indicata): annualmente
- Visita dermatologica: annualmente
- Visita ginecologica e PAP test: annualmente
- Rx delle arcate dentarie e Visita odontoiatrica: annualmente
- Mammografia, ecografia mammaria e visita senologica (per le donne <40 anni va eseguita la sola ecografia mammaria): annualmente
- PSA Totale: annualmente

- ECG da sforzo o Ecostress con dobutamina o Coro-TC (preferibilmente coro-TC): secondo indicazione cardiologica

I seguenti esami sono obbligatori solo nei casi specificati:

- Coronarografia: su indicazione cardiologica
- TC/AngioTC addome-pelvi: per pazienti affetti da rene policistico, con pregresso trapianto, con vasculopatia arteriosa periferica documentata all'ecodoppler degli arti inferiori
- Prove di funzionalità respiratoria: nei pazienti di età > 50 anni o in caso di broncopneumopatie croniche e nei fumatori di lunga data
- Pancolonscopia: ogni 5 anni per i pazienti di età > 50 anni o di età < 50 anni ma con storia di neoplasia intestinale familiare o presenza di SOF positività
- Densitometria ossea
- Ecotomografia paratiroidi con eventualmente Scintigrafia paratiroidi: per i pazienti con segni clinici o biochimici di iperparatiroidismo secondario (PTH > 500). Se la terapia farmacologica risultasse inefficace, il paziente dovrà essere sottoposto a valutazione specialistica per indicazione ad intervento di paratiroidectomia.
- Cistoscopia e Prove Urodynamiche: solo su richiesta del chirurgo che effettua la visita di inserimento
- Angio-RMN: ogni 3 anni. Indicata per lo studio delle malformazioni del circolo cerebrale nei pazienti affetti da rene policistico.
- HCV RNA (PCR qualitativa e quantitativa): semestralmente, in pazienti anti-HCV positivi
- HBV DNA: semestralmente, in pazienti HBsAg/HBcAb positivi
- Valutazione anestesiológica: su richiesta

D) Inserimento in lista d'attesa

I nefrologi e i chirurghi del Centro Trapianti di Rene, dopo aver valutato la documentazione pervenuta, convocheranno il paziente per sottoporlo a visita collegiale nefrologica e chirurgica che sarà erogata dietro presentazione di opportune richieste dematerializzate. Qualora i medici del team trapiantologico giudicassero insufficiente la documentazione clinica fornita, richiederanno ulteriori indagini per iscritto. E' indispensabile presentare al momento della visita tutti i CD di eventuali esami strumentali eseguiti (con particolare interesse per TC/ANGIO-TC addome).

La VISITA NEFROLOGICA e la VISITA CHIRURGICA d'inserimento in lista saranno quindi eseguite presso il Policlinico Consorziale di Bari o presso il Policlinico "Riuniti" di Foggia.

Durante la visita collegiale il paziente viene informato sui benefici e i rischi connessi con il trapianto, sulle modalità di convocazione al trapianto, e sui programmi nazionali ai quali il paziente può decidere di aderire.

Al termine della visita, il paziente riceve una relazione conclusiva in cui viene definito lo status del paziente:

- Idoneo
- Non idoneo
- In attesa di idoneità

Tale relazione viene inoltre inviata via mail al medico nefrologo di riferimento che ha in cura il paziente.

In concomitanza della visita, inoltre, tutti i pazienti verranno sottoposti presso l'U.O.S.D. di Tipizzazione Tessutale, ad un prelievo per la determinazione dei loci dell'HLA.

E) Mantenimento in lista d'attesa

Al fine di garantire al paziente la permanenza in lista d'attesa sono necessari:

1. Aggiornamento clinico-strumentale

I pazienti iscritti in lista d'attesa e idonei al trapianto dovranno inviare, con periodicità semestrale (MAGGIO-NOVEMBRE), un aggiornamento clinico-laboratoristico e con periodicità annuale (NOVEMBRE) un aggiornamento degli esami strumentali e del proprio stato clinico utilizzando i moduli in allegato (Allegati B e C). Tuttavia, qualsiasi significativa variazione delle condizioni del paziente deve essere comunicata immediatamente. Parimenti, si prega di voler dare immediata comunicazione dei trapianti, dei decessi, dei trasferimenti da uno ad altro centro dialisi. I moduli d'aggiornamento clinico devono riportare con esattezza le date di esecuzione degli esami; devono, altresì, recare timbro e firma del medico compilatore.

L'insorgenza di problematiche cliniche che controindichino il trapianto, comportano la sospensione dalla lista d'attesa che potrà essere: *temporanea* nel caso di problematiche reversibili, in tal caso il reinserimento in lista attiva avverrà a seguito della documentata risoluzione del quadro; *definitiva* nel caso in cui insorgano problematiche irreversibili o nel caso di richiesta di cancellazione dalla lista d'attesa debitamente sottoscritta dal paziente mediante apposito modulo (Allegato D).

2. Aggiornamento immunologico

I pazienti iscritti in lista d'attesa e idonei al trapianto dovranno inviare campioni ematici per la ricerca di anticorpi anti-HLA di Classe I e II con periodicità quadrimestrale. I campioni ematici dovranno pervenire in laboratorio entro i primi quindici giorni del mese. In caso di eventi immunizzanti (trasfusioni, ecc.) è necessario informare il Laboratorio di Tipizzazione Tissutale e dopo 14 giorni dall'evento deve essere inviato un nuovo siero. I campioni inviati dovranno sempre

essere accompagnati da specifiche richieste dematerializzate e da moduli di aggiornamento immunologico (Allegato E).

Modalità di preparazione e spedizione dei campioni ematici

Per quanto non soggetta a preventiva autorizzazione, l'importazione e l'esportazione di campioni di sangue, siero o plasma umani, destinati ad indagini diagnostiche (art.5 D.M.12/6/91), richiedono (anche nelle spedizioni nazionali), per la delicatezza e l'importanza del materiale, accorgimenti utili a:

- favorire la rapidità del trasporto e consegna;
- proteggere dal potenziale rischio di infezione, non solo il personale direttamente interessato, ma anche il personale amministrativo e ausiliario, gli addetti ai servizi di trasporto e la popolazione in generale (circolare Ministero Sanità n.16 del 25/7/1994).

L'identificazione del soggetto sottoposto a prelievo e l'etichettatura dei contenitori rappresentano il momento essenziale della raccolta di un campione di sangue e si raccomanda, al riguardo, peculiare attenzione.

La spedizione dei sieri, deve essere curata dai Centri Dialisi e non dai singoli pazienti, secondo le indicazioni seguenti (Allegato F_MOD 12_10_):

- a) Date di invio: prima quindicina dei mesi di FEBBRAIO, GIUGNO, OTTOBRE;
- b) Quantità di siero: 4 ml in provette di polipropilene da 5 ml o da 10 ml
- c) Si consiglia di inviare i campioni di siero entro massimo 48 – 72 ore dal prelievo
- d) Tappare con tappo proprio e sigillare con parafilm;
- e) Etichettare le provette indicando: nome e cognome del paziente, data di nascita e data del prelievo;
- f) Evitare l'invio di campioni emolizzati e lipemici;
- g) Confezionare il pacco secondo l'art. 5 D.M. 12/6/91 e la Circolare del Ministero della Sanità n. 16 del 25/7/94, ossia:

- dopo la chiusura, di tipo ermetico, le provette non debbono presentare all'esterno tracce del contenuto;
- il primo recipiente (provetta) deve essere collocato in un secondo contenitore a tenuta stagna, separato dal primo per mezzo di materiale assorbente (cotone), in quantità tale da trattenere i liquidi presenti nel campione, in caso di eventuale fuoriuscita;
- il secondo contenitore deve, a sua volta, essere avvolto in un imballaggio protettivo ed impermeabile per evitare danneggiamenti da agenti fisici o dall'acqua;
- Accludere elenco pazienti inviati per controllo quadrimestrale (Allegato G_MOD 13_04_)

h) sull'imballaggio esterno indicare, ai sensi dell'art. 75 e allegato XI del D.L. 626/94, che si tratta di materiale biologico potenzialmente infetto.

Se si usano le buste imbottite, come contenitore, apporre la scritta FRAGILE in quanto spesso volte le provette, a causa della timbratura, vengono danneggiate, con conseguente parziale o totale fuoriuscita del siero.

i) Spedire a temperatura ambiente tramite Corriere o Posta.

La mancata osservanza di queste indicazioni comporterà la non accettazione dei campioni per non conformità.

I campioni vanno inviati al seguente indirizzo:

**U.O.S.D. TIPIZZAZIONE TESSUTALE e IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI
AZIENDA OSPEDALIERA "OSPEDALE CONSORZIALE-POLICLINICO"**

Piazza Giulio Cesare, n. 11, 70124 BARI

I pazienti di cui non siano pervenuti aggiornamenti sierologici e/o clinici **per più di nove mesi** saranno sospesi temporaneamente dalla lista d'attesa e, quindi, dalla selezione per trapianto, sino a nuovo aggiornamento.

FASE TRAPIANTO

Questa fase è caratterizzata da diversi eventi di seguito elencati:

1. Segnalazione di un potenziale donatore di organi in regione oppure offerta di un rene di un donatore extra-regione e valutazione della sua idoneità
2. Caratterizzazione HLA di I e II classe del potenziale donatore d'organo da parte del laboratorio di Tipizzazione Tessutale se la segnalazione è in regione
3. Elaborazione di una graduatoria di potenziali riceventi compatibili secondo algoritmo INKA (descritto di seguito)
4. Selezione e convocazione dei riceventi idonei per trapianto da parte del nefrologo reperibile e trasmissione della stessa al CRT Puglia e al Laboratorio di Tipizzazione Tessutale
5. Esecuzione dei cross-match pre-trapianto con metodica CDC da parte del Laboratorio di Tipizzazione Tessutale
6. Ricovero dei riceventi presso l'U.O.C. di Urologia e Centro Trapianti di Rene dell'A.O.U.C. Policlinico di Bari o presso il Centro Trapianti di Rene dell'AOU Policlinico "Riuniti" di Foggia.
7. Intervento chirurgico di trapianto che verrà eseguito in presenza di cross-match negativo e in assenza di controindicazioni rilevate al momento del ricovero presso il Centro Trapianti

A) Valutazione di idoneità del donatore e definizione del livello di rischio

La valutazione d'idoneità del donatore di organi è finalizzata a ridurre al minimo il rischio di trasmissione di malattie dal donatore al ricevente in seguito al trapianto. Il processo di valutazione d'idoneità del donatore deve essere inteso come un percorso orientato a raccogliere, attraverso l'anamnesi, le indagini di laboratorio, l'esame clinico e l'osservazione al tavolo operatorio, il maggior numero possibile di informazioni tese non ad escludere bensì ad accertare se esistano patologie trasmissibili dal donatore al ricevente. Tale valutazione è sempre eseguita collegialmente, in tutti i centri Italiani, dai sanitari coinvolti nelle attività di prelievo e trapianto in collaborazione con il rispettivo Centro Regionale Trapianti e con la struttura operativa del Centro Nazionale Trapianti.

In base ai dati anamnestici, clinici, biochimici e strumentali raccolti, il potenziale donatore potrà essere classificato come:

- **Donatore idoneo a rischio standard:** in questa classe di rischio rientrano tutti quei donatori per i quali dal processo di valutazione non emergono fattori di rischio di trasmissione di malattia dal donatore al ricevente.
- **Donatore idoneo a rischio non standard:** in questa classe di rischio rientrano tutti quei casi in cui sono presenti, nel donatore, fattori di rischio di patologie che potrebbero essere trasmessi al ricevente. Si distinguono donatori a rischio non standard *trascurabile*, i cui fattori di rischio non implicano alcuna restrizione nella selezione dei riceventi in quanto non sono tali da determinare l'insorgenza di una patologia correlata in grado di comportare un aumentato rischio di insuccesso del trapianto e/o di mortalità del ricevente; donatori a rischio non standard *accettabile*, in cui il processo di valutazione ha evidenziato la presenza di fattori di rischio di agenti patogeni o patologie trasmissibili, tra cui alcune patologie neoplastiche, che tuttavia non comportano alcuna variazione nella probabilità di successo del trapianto e/o della

sopravvivenza del ricevente, a patto di rispettare specifiche restrizioni o raccomandazioni. Inoltre, in questa classe di rischio rientrano anche donatori con patologie ad alto rischio di trasmissibilità, il cui utilizzo di organi sarebbe giustificato, a seguito di un'attenta valutazione da parte del team medico responsabile del trapianto, in tutti quei riceventi che si presentano in gravi condizioni cliniche o urgenza clinica, che rende il rischio del non trapianto e quindi dell'ulteriore permanenza in lista d'attesa, sensibilmente superiore rispetto al rischio del trapianto stesso, nonostante la maggiore probabilità di trasmissione della patologia in questione.

B) Criteri per l'assegnazione dei reni (INKA - Italian National Kidney Alghoritm)

L'algoritmo utilizzato per l'assegnazione dei reni è descritto di seguito. Le priorità regionali e i trapianti combinati verranno gestiti fuori dall'algoritmo secondo gli attuali criteri nazionali. I parametri presi in considerazione sono:

- **Gruppo sanguigno**
- **PRA**
- **Delta età D/R**
- **Età ricevente**
- **Mismatch HLA**
- **Anzianità dialitica:** è quella riferita alla data storica di inizio dialisi. Qualora un paziente si iscriva in lista di attesa per un ritrapianto la nuova iscrizione in lista di attesa dovrà avere come data inizio dialisi quella successiva al fallimento del primo trapianto e non la data storica di prima dialisi. Unica eccezione è per i fallimenti entro sei mesi dal trapianto. In questo caso si considera che il ricevente non abbia

ricevuto alcun beneficio dal primo trapianto e la re-iscrizione dovrà avere come data inizio dialisi la data storica di prima dialisi.

- **Anzianità di lista di attesa:** viene conteggiata sulla base della “data anzianità di lista” che normalmente coincide con la data di iscrizione in lista di attesa. Unica eccezione è per i fallimenti entro sei mesi dal trapianto. In questo caso si considera che il ricevente non abbia ricevuto alcun beneficio dal primo trapianto e la reiscrizione dovrà avere come data di anzianità di lista la data di prima iscrizione.
- **Tipizzazione HLA ricevente (omozigosi)**
- **Elenco antigeni Proibiti**

FASI DEL PROCESSO DI ALLOCAZIONE

Fase 0. I pazienti saranno stratificati in base alla compatibilità AB0 con precedenza allocativa di tutti i riceventi isogruppo, seguiti da tutti i riceventi compatibili (gli incompatibili saranno automaticamente esclusi dall’allocazione). Il trapianto AB0 compatibile sarà consentito soltanto per pazienti il cui score complessivo risulti superiore ad una soglia (cut-off) rispetto allo score più elevato del primo paziente isogruppo nella lista di allocazione (privo di antigeni proibiti vs il donatore). Il valore di cut-off sarà definito in un secondo momento e potrà essere rimodulato nel corso del tempo con la finalità di limitare i trapianti AB0 compatibili ad un valore del 4% rispetto al totale dei trapianti eseguiti. I pazienti che presentano almeno 1 antigene proibito contro la tipizzazione del donatore (match eseguito a livello di split) verranno evidenziati nell’elenco di allocazione. Sarà discrezione del coordinamento la possibilità di allocare l’organo a questi pazienti.

Fase 1.

Fase 1.	
PARAMETRO	PESO (punti)
A. PRA	
0%-100%	0-4 secondo progressione lineare
B. ETA' RICEVENTE E DONATORE CON ETÀ ≤ 70 ANNI	
0-45 anni	2
46-70 anni	da 2 a 0: da 2 (46 anni) progressione lineare decrescente fino a 0 (70 anni)
> 70 anni	0
C. DELTA ETA' D/R: Δetà = età Ricevente – età Donatore	C. 1. DONATORE CON ETÀ ≤ 70 ANNI: (v. Schema Figura 1)
	Ricevente più anziano del Donatore (Δetà > 50)
	-5 = <i>grave penalizzazione</i>
	Ricevente più anziano del Donatore (40 ≤ Δetà ≤ 50)
	Da -3 a -5 (<i>penalizzazione</i>): -3 per Δetà=40 con progressione di - 0.2 punti ogni anno per il decennio fino a -5 per Δetà=50
	Ricevente più anziano del Donatore (0 ≤ Δetà ≤ 39)
	0
	Ricevente più giovane del Donatore con delta età fra -15 anni e 0 (- 15 < Δetà < 0)
	2
	Ricevente più giovane del Donatore con delta età fra - 30 e -15 anni (- 30 ≤ Δetà ≤ - 15)
	Da 2 a 0: da 2 (per Δetà = - 15 anni) progressione lineare <u>decrescente</u> fino a 0 punti (Δetà = -30 anni)
	Ricevente più giovane del Donatore con delta età inferiore a - 30 anni (Δetà < - 30)
	0
	C. 2. DONATORE CON ETÀ > 70 ANNI
	Ricevente più anziano/giovane del Donatore <u>fino</u> a 15 anni: Δetà = +/- 15
	1
	Ricevente più anziano/giovane del Donatore <u>oltre</u> a 15 anni: Δetà > +/- 15
	0

PARAMETRO		PESO (punti)
D. BONUS ETÀ RICEVENTE		
	Età Ricevente ≤ 45 anni e Età Donatore ≤ 60 anni	Da 1 a 0: da 1 punto (0-18 anni età ricevente) che scende progressivamente a 0 punti (45 anni d'età del ricevente)
E. MM HLA		
	Locus A e B	
	0 mm	2
	1 mm	1,5
	2 mm	1
	3 mm	0,5
	4 mm	0
	Locus DR	
	0 mm	3
	1 mm	1,5
	2 mm	0
	BONUS 0 MM HLA A-B e DR:	1 punto aggiuntivo (quindi da 5 a 6 PUNTI)
	BONUS 1 SOLO MM HLA (A-B o DR)	0,5 punti aggiuntivi (quindi 2 punti -anziché 1,5- che si sommano ad altri 2, se 1mm DR, o ad altri 3, se 1mm Locus A e B, per un totale complessivo di 4 o 5, rispettivamente)
F. OMOZOGOSI		
	Pazienti omozigoti al locus <u>A</u> o <u>B</u>	0,125
	Pazienti omozigoti al locus <u>DR</u>	1 (0,5 se donatore omozigote per DR)
G. ANZIANITÀ DI DIALISI¹		
	Ogni giorno di dialisi tra 0 giorni e mediana (calcolata come anzianità dialitica al 31 dicembre dell'anno precedente come rilevata sul SIT- per il 2017: mediana anzianità dialitica 1461 giorni = 4 anni)	Da 0 a 2: Progressione crescente secondo una scala esponenziale
	Ogni ulteriore giorno di dialisi tra mediana (calcolata come sopra) e 8 anni	Tra 2 a 4: Progressione lineare crescente
	Da 8 a 20 anni	da 4 a 6: Progressione lineare crescente
	Assenza trattamento dialitico (pazienti pre-emptive): solo per i primi 18 mesi in lista d'attesa	Per i primi 18 mesi di iscrizione in lista d'attesa (come paziente pre-emptive) viene attribuito punteggio in progressione esponenziale a partire da 0. Il punteggio si applica ai pazienti pre-emptive dal giorno dell'iscrizione in lista e non oltre il 548.mo giorno, a meno che nel frattempo non abbiano iniziato la dialisi.
H. ANZIANITÀ IN LISTA²		
	0 – 3 anni (da 0 a 1095 gg da iscrizione in lista)	0,5
	3 – 20 anni (da 1096 a 7305 gg da iscrizione in lista)	Da 0,5 a 2: Progressione lineare crescente Questo punteggio non viene attribuito ai pazienti in pre-emptive
	Oltre 7305 gg	2

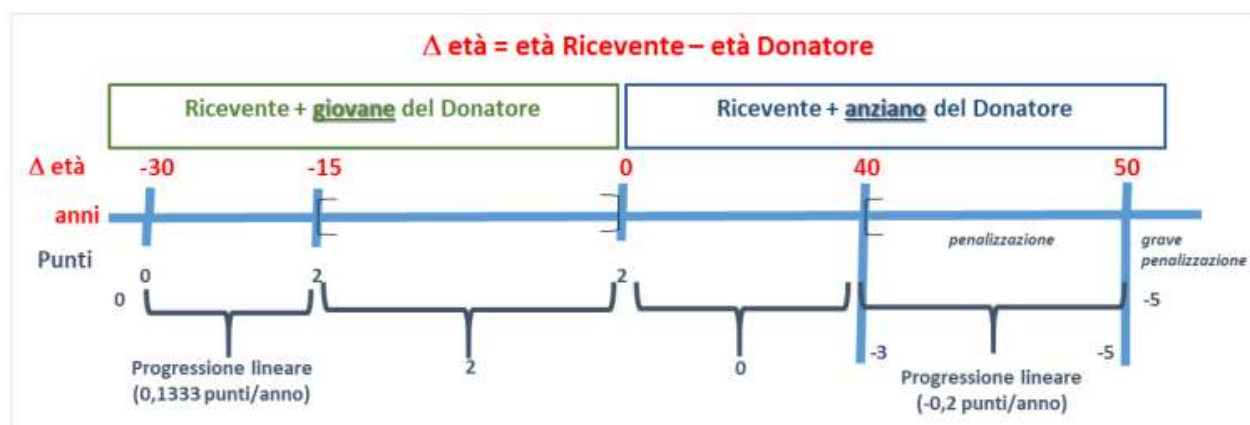


Figura 1: Schema Delta età per donatore oltre 70 anni

Assegnazione regionale di reni per pazienti “pre-emptive”

In base agli indirizzi del Centro Nazionale Trapianti, l’accesso al trapianto da donatore deceduto per pazienti non ancora in dialisi (programma “pre-emptive”) prevede:

- a) la possibilità di iscrizione in lista per trapianto di rene da donatore deceduto pazienti con funzione renale residua inferiore a 15 ml/min.
- b) l’iscrizione in lista di attesa per trapianto di rene da donatore deceduto dei pazienti affetti da insufficienza renale cronica allo stadio V (KDOQI) che non abbiano ancora iniziato il trattamento dialitico e con una funzione renale, espressa come eGFR misurato in tre successive determinazioni, con un valore stabile o declinante nei due mesi antecedenti l’iscrizione in lista;
- c) i pazienti pre-emptive inseriti in lista di attesa partecipano alla selezione dei riceventi dei reni disponibili in regione con le stesse modalità dei pazienti in dialisi. Il parametro “anzianità di dialisi”, ove preso in considerazione dall’algoritmo in uso, sarà considerato pari a zero fino all’inizio del trattamento dialitico;

Il candidato prescelto sarà trapiantato solo dopo che la visita medica e gli esami eseguiti immediatamente prima dell'intervento avranno confermato la sua idoneità e dopo che il *cross-match* pre-trapianto sarà risultato negativo.

I pazienti di cui non siano pervenuti aggiornamenti sierologici per più di quattro mesi, non saranno ammessi alla selezione ed informati via posta della “avvenuta esclusione per impossibilità alla esecuzione di *cross-match* pre-trapianto”.

C) Convocazione al trapianto

Il nefrologo reperibile del Centro Trapianti Rene di Bari o di Foggia dopo aver ottenuto la graduatoria dei potenziali riceventi, contatta telefonicamente il paziente, si informa sulle sue condizioni cliniche e gli comunica la posizione in graduatoria. Durante la telefonata il paziente riceve inoltre informazioni relative al donatore e al livello rischio. In caso di disponibilità di due reni per trapianto, vengono convocati in totale 4 pazienti di cui 2 titolari e 2 riserve. In caso di disponibilità di un rene, vengono convocati 3 pazienti di cui 1 titolare e 2 riserve. Il candidato ricevente dovrà raggiungere in autonomia nei tempi previsti il Centro Trapianti.

I reni verranno allocati ai primi due riceventi in graduatoria (titolari), purché non siano emerse al momento del ricovero in Centro Trapianti controindicazioni al trapianto e purché l'esito del Cross-match pre-trapianto sia risultato negativo. In caso contrario, il paziente non verrà sottoposto all'intervento, e si procederà col trapiantare il paziente successivo in graduatoria (riserva). Nel caso i reni, dopo l'acquisizione dell'esito della biopsia renale, risultino idonei per trapianto doppio, verrà trapiantato il primo titolare a meno di controindicazioni cliniche o immunologiche.

Il paziente sarà ricoverato presso il reparto di Urologia e Centro Trapianti Rene del Policlinico di Bari o presso il Centro Trapianti di Rene dell'AOU Policlinico “Riuniti” di Foggia.

.

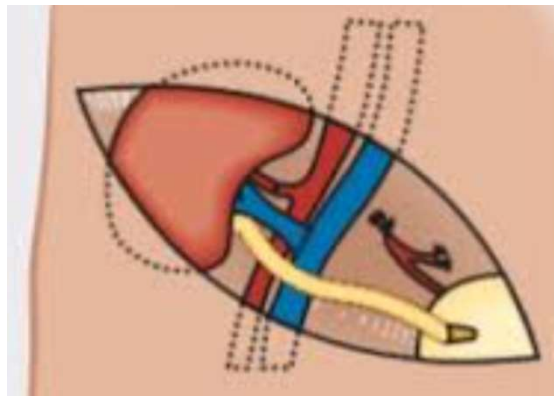
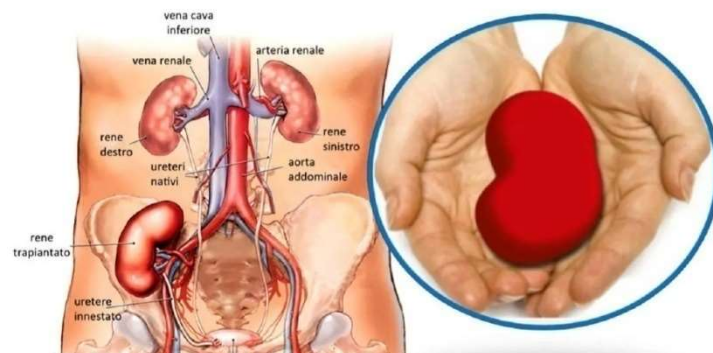
D) L'intervento chirurgico e le tipologie di trapianto di rene

Il trapianto di rene è un intervento eseguito in anestesia generale ed ha una durata di circa due ore.

Il rene trapiantato viene solitamente collocato in fossa iliaca destra o sinistra. Arterie e vene del paziente vengono anastomizzate a quelle del rene donato, il cui uretere viene collegato alla vescica del paziente. I reni nativi vengono lasciati in sede anche se non più funzionanti, solo in casi particolari può essere necessario sottoporre il paziente a nefrectomia di uno o entrambi i reni nativi prima del trapianto. Il trapianto renale può essere distinto in:

- Trapianto di rene singolo
- Trapianto di rene doppio

Nel primo caso, viene trapiantato un solo rene in fossa iliaca destra o sinistra. Nel secondo caso entrambi i reni prelevati dal donatore vengono trapiantati allo stesso ricevente.



In Italia, così come nel resto del mondo, la scarsità di donatori rappresenta il limite principale all'attività di trapianto. Un modo per aumentare la disponibilità di organi consiste nell'ampliare i criteri per la selezione dei donatori. A tal proposito, dal gennaio 2000 è stato avviato in Puglia, il programma di trapianto di rene doppio, che prevede la possibilità che in un ricevente vengano trapiantati entrambi i reni di un donatore.

Il programma prevede che sulla base delle caratteristiche del donatore (età, comorbidità e storia clinica, causa di morte) e delle caratteristiche macroscopiche degli organi, il team medico-chirurgico valuti la necessità di eseguire la biopsia renale, al momento del prelievo dell'organo. L'esito della biopsia renale permetterà di stabilire se i reni sono idonei o non idonei al trapianto e se idonei per singolo o doppio. Il doppio trapianto di rene viene quindi effettuato quando i reni, seppure in buone condizioni, presentino un danno modesto all'esame microscopico. La valutazione istologica dei reni destinati a trapianto viene espressa mediante lo "Score di Karpinski", un punteggio istologico che valuta il grado di lesioni presenti, al momento della donazione, in ognuno dei compartimenti del parenchima renale: glomeruli, tubuli, interstizio e vasi. Il rene con score Karpinski ≥ 8 sarà giudicato non idoneo al trapianto. L'indicazione a trapianto singolo o doppio si avrà a seguito di una valutazione combinata del dato anamnestico, macroscopico e istologico.

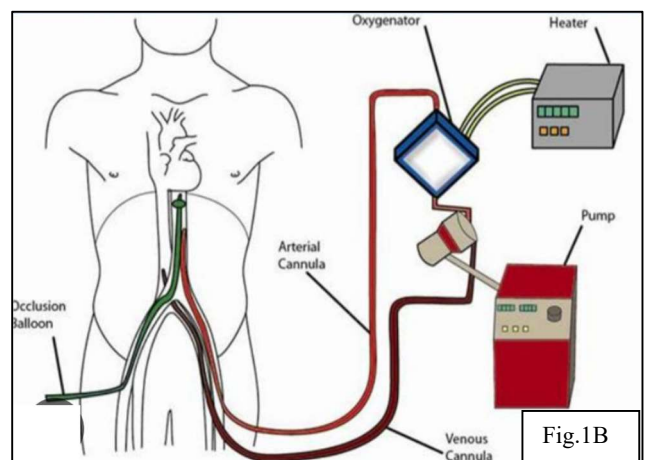
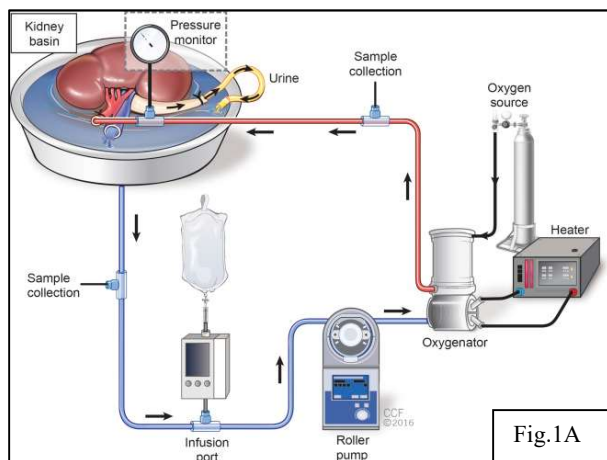
E' importante che il paziente sappia che l'adesione a tale programma, che avverrà tramite firma di un opportuno consenso informato, non esclude l'inclusione o la permanenza nella lista d'attesa standard per rene singolo e che tale tipologia di intervento, sebbene comporti un aumentato rischio intra, peri e post-operatorio, presenta un outcome sovrapponibile al trapianto di rene singolo. Potrà capitare, inoltre, di essere convocati per il trapianto prima di avere acquisito il risultato della valutazione istologica degli organi, per cui, se i reni dovessero risultare non idonei per trapianto, il paziente verrà dimesso a domicilio.

Nel caso in cui l'esame istologico eseguito pre-trapianto ponga indicazione all'esecuzione di un trapianto doppio questo è eseguito soltanto in pazienti che, a giudizio del team trapiantologico, non presentino una controindicazione per tale tipo di intervento, previa acquisizione del consenso informato firmato al momento della visita di inserimento in lista o in data precedente il trapianto, e comunque confermato al momento del trapianto di rene.

Nel 2023 sono stati effettuati in Puglia 68 trapianti di rene da donatore deceduto di cui 14 trapianti doppi.

E) Trattamento dei reni pre-trapianto: la perfusione ipotermica

La scarsità di organi idonei al trapianto rende necessario ampliare i criteri di selezione dei potenziali donatori, considerando anche i donatori a criteri estesi che sono più a rischio di sviluppare complicanze post-operatorie. La perfusione pulsatile ex-vivo (Figura 1A) è in grado di migliorare il mantenimento, il ricondizionamento e la preservazione di organi destinati al trapianto e garantire l'utilizzo di organi non ottimali, ovvero provenienti da donatori in morte cardiaca (DCD: Donation after circulatory death – Figura 1B), da donatori a criteri estesi (ECD: Expanded Criteria Donor: donatori anziani, con molteplici comorbidità).



Fonte Fig.1A: Archit U. Vyas, et al. *Perfusion techniques in kidney transplant and causes of their failure*, Materials Today: Proceedings, Volume 72, Part 3, 2023, Pages 1401-1405, ISSN 2214-7853, <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.09.338>.

La capacità di mantenere e ripristinare la vitalità degli organi con una tecnica di preservazione dopo il prelievo è un requisito fondamentale per aumentare il numero degli organi a disposizione, la loro qualità e ridurre le possibili complicanze nei riceventi.

La perfusione si effettua grazie all'utilizzo di macchine dedicate, in grado di mantenere un adeguato livello di ossigenazione mediante l'utilizzo di apposite soluzioni.

Alla perfusione si associa l'ipotermia statica in ghiaccio: l'organo prelevato è portato ad una temperatura di poco superiore al punto di congelamento (di solito 4°) in modo tale da ridurre il fabbisogno di ossigeno e di principi nutritivi.

Le macchine per la perfusione minimizzano gli effetti negativi dello shock ischemico caldo/freddo, preservano meglio la funzione metabolica e consentono un adeguato periodo di valutazione prima del trapianto di organi. Grazie alla perfusione si può mantenere “vivo” l'organo per molte ore, ben oltre i tradizionali tempi di ischemia fredda.

L'impiego di macchinari per la perfusione consente di:

- ampliare il pool degli organi trapiantabili poiché permette di valutare meglio e utilizzare organi che fino a qualche anno fa sarebbero stati considerati non idonei al trapianto (come nel caso dei donatori anziani);
- aumentare la qualità dei trapianti, dato che con la perfusione si migliora la funzionalità dell'organo e, quindi, si riducono le complicanze post-operatorie per il ricevente;
- ottimizzare i tempi del prelievo e del trasporto degli organi consentendo una migliore organizzazione di tutte le attività connesse al trapianto;
- incrementare il numero dei donatori a cuore fermo, il cui tempo di ischemia a caldo rappresenta il limite principale e il fattore più critico per la qualità funzionale dell'organo.

Questa tecnica è stata introdotta per la prima volta in Puglia a maggio del 2022.

F) La degenza e la dimissione

Nell'immediato post-trapianto il paziente resterà ricoverato presso il Centro Trapianti del Policlinico di Bari e/o di Foggia e verrà seguito nel follow-up peri-operatorio da una equipe di medici specialisti formata da urologi e nefrologi. Alla dimissione viene consegnata al paziente la lettera di dimissione nella quale sono riportate: la terapia e gli appuntamenti relativi ai successivi controlli a cui il paziente dovrà sottoporsi.

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

L'attività di trapianto da donatore vivente in Italia è regolata dalla legge 26 Giugno 1967 n° 458: in deroga all'articolo 5 del codice civile è consentita la donazione ai famigliari consanguinei. Solo e soltanto nel caso in cui il candidato ricevente non abbia congiunti consanguinei disponibili o idonei al trapianto è consentita la donazione di soggetti non consanguinei, parenti e non.

Considerando i delicati risvolti di questo tipo di trapianto, in accordo con la posizione espressa dal comitato dei ministri della sanità del Consiglio d'Europa, il programma trapianto in Puglia prevede che la donazione da vivente sia limitata ai consanguinei stretti (genitori, figli, fratelli). Il Comitato Nazionale di Bioetica esprime un'opinione favorevole all'estensione – sebbene controllata – del prelievo da vivente anche non consanguineo ma solo 'affettivamente vicino' al ricevente (ad esempio il coniuge, il convivente stabile o un amico), di cui si provi l'effettivo vincolo di affettività tale da giustificare l'atto altruistico.

- La scelta del trapianto da vivente deve essere libera e spontanea, non condizionata in alcun modo;
- Se durante la fase di valutazione per il trapianto da vivente si rende disponibile un rene da donatore deceduto compatibile, deve essere lasciata al paziente la scelta di quale organo desideri ricevere,
- Il donatore ed il ricevente devono essere a conoscenza dei limiti della terapia del trapianto del rene tra vivente e devono ricevere tutte le informazioni circa l'intervento e gli eventuali rischi che comportano la donazione ed il trapianto;
- Deve essere effettuata una valutazione da parte di uno specialista psichiatra riguardo alle motivazioni della donazione;
- Deve essere istituito un registro che valuti gli effetti nel breve, medio e lungo termine della donazione.

FASE PRE-TRAPIANTO DI VALUTAZIONE DELLA COPPIA

La valutazione di idoneità alla donazione da vivente consta di tre diversi aspetti:

- Valutazione clinica e chirurgica
- Valutazione immunologica
- Valutazione psichiatrica/psicologica
- Valutazione medico-legale

Valutazione clinica e chirurgica

I criteri di idoneità per la procedura del trapianto da donatore vivente sono gli stessi validi per il trapianto di rene da donatore deceduto. Una volta verificata la disponibilità al trapianto da vivente, il medico del Centro Dialisi che ha in cura il ricevente, verifica la compatibilità di gruppo sanguigno AB0 tra il ricevente e il/i suo/suoi potenziale/i donatore/i e concorda un appuntamento con il Centro Trapianti per la valutazione di idoneità nefrologica e chirurgica del ricevente. L'idoneità del donatore viene accertata in fasi successive, integrata dalla valutazione di compatibilità con il ricevente. Il ricevente ha diritto al riconoscimento dell'esenzione dalla partecipazione al costo delle prestazioni sanitarie T050, mentre il potenziale donatore ha diritto all'esenzione T01.

Valutazione immunologica

Per la valutazione immunologica, il medico del Centro Trapianti prenderà appuntamento per un prelievo di sangue presso l'U.O.S.D Tipizzazione Tessutale a cui devono sottoporsi il ricevente e il/i potenziale/i donatore/i. Vengono eseguite :

- tipizzazioni HLA di I e II classe del ricevente e del/i potenziale donatore/i;

- verifica dello stato immunologico del paziente attraverso lo studio anticorpale anti HLA, con piattaforma Luminex e determinazione di eventuali anticorpi DSA (donor specific antibody);
- prove di compatibilità ricevente/donatore con cross-match in CDC

La risposta riguardo alla compatibilità HLA fra ricevente e soggetto donatore ed il risultato del cross-match vengono inviati al responsabile del Centro di Trapianto ed al nefrologo curante entro 15 giorni lavorativi dal prelievo.

Una seconda valutazione con conferma della tipizzazione HLA della coppia ricevente/donatore, verifica dello stato anticorpale del ricevente, cross-match in CDC e cross match citometrico, è prevista una settimana prima del trapianto.

Valutazione psichiatrica/psicologica

Il potenziale donatore viene sottoposto ad una valutazione psichiatrica/psicologica al fine di valutare il suo benessere psico-fisico, approfondire le caratteristiche del legame affettivo donatore/ricevente e le relazioni familiari ed escludere la sussistenza di stati emotivi e disagi familiari che possano compromettere il buon esito del trapianto. Al termine della valutazione viene redatta una relazione clinica che riporterà un giudizio sintetico sulla presenza di eventuali controindicazioni di carattere psicologico o relazionale alla donazione e al trapianto. Tale relazione costituirà parte integrante della documentazione clinica della coppia.

Valutazione medico-legale

Come previsto dalla Legge 26 giugno 1967, n. 458 “Trapianto del rene tra persone viventi”, è necessario avviare le procedure per la valutazione medico-legale della coppia. Pertanto, come

dalle Linee Guida del Centro Nazionale Trapianti, il donatore e il ricevente saranno valutati, prima del trapianto, da una Parte Terza costituita da:

- Medico Nefrologo
- Medico Legale
- Psichiatra

che non hanno in cura la coppia. La Parte Terza avrà il compito di stabilire la reale disponibilità di un consenso libero e informato del donatore e del ricevente. Al termine dell'incontro i membri della Commissione redigono una relazione, per ciascuna coppia valutata, da loro sottoscritta che inviano tempestivamente al Centro Trapianti.

Copia della documentazione clinica relativa alla coppia, viene inviata al Giudice Tutelare che tramite la Cancelleria, provvede a convocare il potenziale donatore prima dell'intervento chirurgico al fine di emettere nulla osta conclusivo che viene consegnato al donatore che provvederà a consegnarlo al Centro Trapianti.

Controindicazioni alla donazione

- Età < 18 anni
- Incapacità di esprimere il consenso alla donazione
- Abuso di droghe
- Neoplasia maligna in atto
- Infezioni attive
- Gravidanza
- Malattie renali
- Diabete mellito
- Trombofilia

- Obesità
- Evidenza di coercizione
- Patologie respiratorie o cardiovascolari gravi

Trapianto di rene da vivente in modalità Kidney Paired Donation (KPD)

Il trapianto di rene da donatore vivente in modalità Kidney Paired Donation (KPD) è una procedura che trova indicazione nei casi in cui il donatore e il ricevente della coppia originaria non siano compatibili per la presenza di anticorpi anti-HLA o anti-ABO o per altri motivi clinici o immunologici di incompatibilità ed è preclusa la procedura standard di trapianto da donatore vivente.

Secondo quanto previsto dai protocolli pubblicati dal Centro Nazionale Trapianti, le catene di trapianti possono essere innescate:

- In modalità cross-over: in presenza di almeno un'altra coppia in situazione analoga, i donatori e i riceventi, se biologicamente compatibili, possono “incrociarsi”
- Da donatore samaritano: donatore vivente di rene che offre l'organo senza alcun tipo di remunerazione o contraccambio alla collettività e non ad uno specifico ricevente
- Da donatore deceduto (DEC-K program)

FASE TRAPIANTO

Al completamento degli esami richiesti per la valutazione di idoneità della coppia e dopo il superamento della valutazione di Parte Terza e l'ottenimento del nulla osta del Giudice Tutelare, la coppia viene convocata per l'esecuzione degli accertamenti preliminari al ricovero presso il reparto dell'U.O.C. di Urologia e Centro Trapianti di Rene. Tale valutazione viene eseguita nei giorni precedenti l'intervento chirurgico programmato.

TRAPIANTO DI RENE PEDIATRICO

Dal Maggio 1997 è attivo il Programma Nazionale Pediatrico per il Trapianto: tutti i pazienti pediatrici (definiti come coloro che hanno meno di 18 anni di età) vengono iscritti in una lista unica nazionale. Le modalità per l'iscrizione in lista d'attesa sono le stesse illustrate per l'iscrizione al trapianto per l'adulto. Ogni qualvolta vi sia la segnalazione di un donatore pediatrico (età inferiore a 18 anni) in Italia, l'assegnazione dei reni viene fatta dando la priorità ai pazienti, scelti su tutta la lista d'attesa nazionale, che presentino la migliore compatibilità.

FASE POST-TRAPIANTO E POST-DONAZIONE

Follow-up del paziente trapiantato di rene

Il follow-up nefrologico del paziente trapiantato viene eseguito presso gli Ambulatori Trapianto di Rene dell'U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto dell'A.O.U.C. Policlinico di Bari e dell'A.O.U. Policlinico Riuniti di Foggia.

Nel primo mese post-trapianto, generalmente, il paziente è visitato due volte a settimana, nel secondo mese una volta a settimana, dal terzo alla fine del quinto mese una volta ogni quindici giorni, dal sesto mese una volta al mese. La cadenza dei controlli, potrà subire delle variazioni a seconda delle condizioni cliniche del ricevente. Al raggiungimento della stabilità clinica e laboratoristica il paziente proseguirà il follow-up presso il Centro di provenienza dove sarà visitato da medici costantemente in contatto con i medici del Centro Trapianti ai quali trasmetterà gli aggiornamenti clinico-strumentali a cui verrà sottoposto. Il paziente deve presentarsi a visita ambulatoriale c/o il Centro Trapianti nel primo anno post-trapianto a cadenza trimestrale, nel secondo e terzo anno a cadenza semestrale, dal quarto anno in poi a cadenza annuale.

Il paziente, nei primi 12 mesi post-trapianto, verrà sottoposto ogni 3 mesi a visita urologica di controllo completa di ecocolordoppler del rene trapiantato, presso gli Ambulatori delle U.O.C. di Urologia.

I risultati di questo tipo di organizzazione sono soddisfacenti, avendo ottenuto elevata compliance da parte dei paziente e permettendo di creare una rete di collegamento tra il Centro di Riferimento e le divisioni di nefrologia distribuite sul territorio che ha portato ad ottenere dei risultati in termini di sopravvivenza del rene trapiantato e del paziente.

Follow-up del donatore di rene

Il donatore di rene viene periodicamente visitato presso gli Ambulatori Trapianti delle U.O.C. di Nefrologia delle Aziende Ospedaliero-Universitarie "Policlinico Consorziale" di Bari e

“Policlinico Riuniti” di Foggia, e sottoposto a prelievi ematici per il monitoraggio degli indici di funzionalità renale.

STANDARD DI QUALITA' (ANNO 2023)

INDICATORI	RISULTATO	OBIETTIVO DEL PROGRAMMA	STANDARD DI RIFERIMENTO
N. pazienti in lista al 31.12	2023: 362	≥ 400	---
Tempo medio di attesa in lista	2023: 4,9 anni	≤ 4 anni	3,2 anni ⁽¹⁾
N. trapianti di rene/anno (donatore deceduto)	2019: 73 2020: 59 2021: 76 2022: 81 2023: 89	≥ 70 /anno	≥ 30 /anno ⁽²⁾
N. trapianti di rene singolo/anno (donatore deceduto)	2019: 46 2020: 34 2021: 40 2022: 50 2023: 54	≥ 60 /anno	---
N. trapianti di rene doppio/anno (donatore deceduto)	2019: 7 2020: 4 2021: 16 2022: 10 2023: 14	≥ 20 /anno	---
N. trapianti di rene vivente/anno	2019: 20 2020: 21 2021: 20	≥ 30 /anno	---

	2022: 21 2023: 21		
Sopravvivenza del graft nel periodo 2018-2022 1,2,3 anni dal trapianto (%)	1 anno: 97% 2 anni: 96,1% 3 anni: 96,1%	1 anno: > 95% 2 anni: > 90% 3 anni: > 85%	1 anno: 93,1% ⁽³⁾ 2 anni: 90,3% ⁽³⁾ 3 anni: 87,8% ⁽³⁾
Sopravvivenza del paziente (overall survival) nel periodo 2018-2022 a 1,2,3 anni dal trapianto (%)	1 anno: 97,5% 2 anni: 96,7% 3 anni: 96,7%	1 anno: > 95% 2 anni: > 90% 3 anni: > 85%	1 anno: 97% ⁽³⁾ 2 anni: 95% ⁽³⁾ 3 anni: 93,3% ⁽³⁾

¹ Dati Centro Nazionale Trapianti

² Accordo della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Provincie autonome di Trento e Bolzano del 24.01.2018: “Requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi delle strutture sanitarie per lo svolgimento delle attività di trapianto di organi solidi da donatore cadavere. Criteri e procedure per l'autorizzazione e accreditamento delle strutture sanitarie, singole o afferenti ad un programma regionale di trapianto, comprese le attività di trapianto pediatrico. Volumi minimi di attività e degli standard di qualità delle strutture autorizzate”

³ Sopravvivenza del graft e del paziente a 1,2,3 anni dal trapianto nel periodo 2018-2022(Italia). Fonte dati: SIT.

L'attività di trapianto di rene in Puglia ha subito nel corso degli anni un notevole incremento, e al 31/12/2023 sono stati effettuati 1596 trapianti di rene da donatore deceduto (di cui 1465 singoli e 131 doppi) e 315 trapianti di rene da donatore vivente per un totale di 1911 trapianti di rene.

Conservazione della documentazione sanitaria e dei dati

La documentazione sanitaria è gestita in accordo con le indicazioni aziendali. La gestione dei dati relativi ai pazienti iscritti in lista d'attesa avviene mediante un sistema informatico dedicato ed è previsto un sistema di backup di dati.

RIFERIMENTI NORMATIVI

- LEGGE 26 giugno 1967, n. 458 - Trapianto del rene tra persone viventi.
- Il problema bioetico del trapianto di rene da vivente non consanguineo. Comitato Nazionale di Bioetica. 17 ottobre 1997.
- LEGGE 1 aprile 1999, n. 91 - Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti. (GU Serie Generale n.87 del 15-04-1999).
- Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento di linee-guida per il trapianto renale da donatore vivente e da cadavere, sancito in sede di Conferenza Stato-Regioni il 31 gennaio 2002 (Rep. Atti 1380/CSR).
- Accordo tra il Ministro della salute, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano concernente “Linee guida per le attività di coordinamento per il reperimento di organi e di tessuti in ambito nazionale ai fini di trapianto” sancito in sede di Conferenza Stato-Regioni il 21 marzo 2002 (Rep. Atti n. 1414/CSR).
- Accordo tra il Ministro della salute, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano su: «Linee guida per la gestione delle liste di attesa e l'assegnazione degli organi nel trapianto di fegato da donatore cadavere». Accordo sancito il 23 settembre 2004 in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano. (G.U. Serie Generale , n. 248 del 21 ottobre 2004).
- Regolamento per lo svolgimento delle attività di trapianto di organi da donatore vivente. (10G0137). (G.U. Serie Generale, n. 172 del 26 luglio 2010).
- Deliberazione della Giunta Regionale 13 settembre 2016, n. 1434. “Accordo tra Azienda Ospedaliero Universitaria Policlinico Consorziale di Bari e Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Foggia per la costituzione del Dipartimento Interaziendale Trapianti di Rene – Recepimento”. BURP - n. 110 del 28-9-2016.
- Accordo ai sensi degli articoli 2, comma 1, lett. b) e 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento recante “Progetto per il trapianto di rene da donatore vivente” sancito in sede di Conferenza Stato-Regioni il 4 agosto 2021 (Rep. Atti n. 149/CSR).

LINEE GUIDA E PROTOCOLLI NAZIONALI

- Valutazione dell'idoneità del donatore in relazione a patologie infettive. Revisione 2.0 del 15/02/2024. Approvato dal CNT in data 15/02/2024. Documento operativo dall'11 marzo 2024.
- Consenso su procedure di donazione DCD controllata in Italia: Position Paper e Documento di indirizzo della Rete Nazionale. Revisione 25 gennaio 2023.
- Documento di indirizzo e Aspetti tecnici propedeutici al prelievo e trapianto di cuore da donatore cDCD. Documento approvato nella seduta del CNT del 23 marzo 2023.
- Protocollo per la realizzazione del trapianto di rene da vivente in modalità Kidney Paired Donation (KPD): catene di trapianti da donatore vivente in modalità cross over, catene innescate con rene da donatore samaritano e catene innescate con rene da donatore deceduto (Dec-K Program). Revisione 3.0 del 23/02/2023.
- Protocollo per l'utilizzo di reni prelevati a scopo di trapianto in donatori positivi a Sars-CoV-2. Revisione 4.0 del 17/02/2023.
- Criteri di gestione richieste iscrizioni in lista pazienti stranieri non residenti. Vers. del 19/05/2022.
- Valutazione dell'idoneità del donatore. Versione 2.0 approvata nella seduta CNT-Consulta Tecnica Permanente per i Trapianti del 17 marzo 2022.
- Protocollo per l'allocazione dei reni in eccedenza con algoritmo nazionale. Operativo dal 01 Marzo 2022.
- Testo unico del Programma Nazionale di Trapianto Pediatrico. Protocollo operativo dal 17 maggio 2021.
- Algoritmo per l'assegnazione dei reni. Approvato il 19/09/2018 e operativo dal 15/01/2019.
- Protocollo per la realizzazione del trapianto di rene da vivente in modalità crociata (cross-over). Rev. del 5 aprile 2018.
- Protocollo nazionale iperimmuni. Documento approvato nella Consulta Tecnica Permanente del 13 dicembre 2017.
- Protocollo per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi. Versione 1.0 approvata nella seduta CNT del 23 febbraio 2017.

- Linee guida per la valutazione di istocompatibilità nel trapianto di organo. Deliberazione del CNT n. 9 del 14 dicembre 2016.
- Iter gestionale per la donazione samaritana di rene.
- Parere del Comitato Nazionale di Bioetica in merito alla donazione da vivo del rene a persone sconosciute (donazione samaritana)
- Parere del Consiglio Superiore di Sanità sulla donazione samaritana di rene - CONSIGLIO SUPERIORE DI SANITÀ SESSIONE XLVII Seduta del 4 maggio 2010
- Comitato Nazionale di Bioetica "Il problema bioetico del trapianto di rene da vivente non consanguineo". 17 ottobre 1997.

CONTATTI

Centro Regionale Trapianti Puglia - c/o Padiglione di Nefrologia - A.O.U.C. Policlinico di Bari – Piazza Giulio Cesare 11, 70124 – Bari

Tel: +39 080 5593238

E-mail: crt.segreteria@policlinico.ba.it

PEC: centro.regionale.trapianti.policlinico.bari@pec.rupar.puglia.it

Centro Trapianti di Rene – U.O.C. Urologia e Centro Trapianti di Rene –Padiglione Asclepios - A.O.U.C. Policlinico di Bari – Piazza Giulio Cesare 11, 70124 – Bari

Tel: +39 0805592884 - E-mail: reparto.urologia1@policlinico.ba.it

Ambulatorio Trapianti di Rene - c/o U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Padiglione di Nefrologia – A.O.U.C. Policlinico di Bari - Piazza Giulio Cesare 11, 70124 - Bari

Tel: +39 0805593236 - E-mail: trapianti.nefrologia@policlinico.ba.it

Ambulatorio Trapianti di Rene - c/o U.O.C di Nefrologia, Dialisi e Trapianto -A.O.U. Policlinico Riuniti di Foggia - Viale Luigi Pinto, 1, 71122 – Foggia

Tel: +39 0881 732701 – 0881 732707 – 0881 732068 - E-mail: trapianti.rene@unifg.it

Ambulatorio Lista d’Attesa per Trapianto di Rene BARI- c/o U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Padiglione di Nefrologia – A.O.U.C. Policlinico di Bari - Piazza Giulio Cesare 11, 70124 - Bari

Tel: +39 0805592929 - E-mail: listarene.segreteria@policlinico.ba.it

Ambulatorio Lista d’Attesa per Trapianto di Rene FOGGIA - c/o U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto - A.O.U.C Policlinico Riuniti di Foggia - Viale Luigi Pinto, 1, 71122 – Foggia

Tel: +39 0881732701 - 0881732068

E-mail: trapianti.rene@unifg.it o listatrapiantorene@cert.unifg.it