

FIR

IL TRAPIANTO DI RENE

1. Cos'è il trapianto di rene
2. Statistiche del trapianto di rene in Italia
3. Diverse tipologie di trapianto di rene
4. Trapianto da cuore non battente
5. Trapianto da vivente
6. Inserimento in lista d'attesa (modalità generali)
7. Decorso preoperatorio e post-operatorio (primo mese)
8. Decorso successivo (primo anno e seguenti)



TRAPIANTO DI RENE: GENERALITÀ

Il trapianto d'organo è una delle più grandi conquiste della medicina moderna e consente ad una persona che ha perso il proprio organo nativo di riacquistare tutte le funzioni che questo esercitava ed in alcuni casi permettere la sopravvivenza della persona stessa.

I primi trapianti di rene nell'uomo furono effettuati negli anni 50 e 60 del secolo scorso e da allora questa pratica si è progressivamente evoluta fino a diventare la migliore terapia per la cura dell'insufficienza renale avanzata.

Ma che cos'è veramente il trapianto di rene?

Il trapianto consiste in un'operazione chirurgica durante la quale un rene ottenuto da un donatore (cadavere o vivente) viene impiantato all'interno del corpo del ricevente. Nella fattispecie il trapianto di rene è un trapianto eterotopico ovvero l'organo viene posizionato in una diversa sede rispetto agli organi nativi, che quindi (ad esclusione di casi particolari e/o di specifiche patologie come la malattia del rene policistico) non vengono rimossi. Il rene viene solitamente posizionato in fossa iliaca destra a meno che non ci siano delle particolarità anatomiche che lo impediscano. Le arterie e le vene del nuovo rene vengono unite ai vasi del paziente ricevente e l'uretere (il sistema escretore dell'urina) alla vescica.

Ma questo purtroppo non basta perché il trapianto funzioni, serve, infatti, una terapia che permetta al nostro organismo di non rigettare l'organo trapiantato. Anche in questo la medicina ha fatto molto nel corso degli anni e grazie alla ricerca ormai siamo in possesso di numerosi farmaci che impediscono il rigetto acuto del rene. Questi farmaci agiscono sul sistema immunitario e se da un lato impediscono che il nostro organismo aggredisca il rene dall'altro abbassano le nostre difese immunitarie rendendoci più suscettibili alle infezioni (talvolta molto gravi e potenzialmente mortali) e ai tumori. Inoltre sebbene molto sia stato fatto per trovare farmaci in grado di impedire il rigetto e minimizzare gli effetti collaterali, a lungo andare un rigetto cronico può alterare la funzione del nuovo organo. La durata del trapianto è variabile (in alcuni casi sfortunati il trapianto

può durare anche meno di cinque anni, ma in alcuni casi può durare oltre i 20 anni) e dipende da numerosi fattori, come la malattia renale di base, le caratteristiche dell'organo che viene trapiantato, l'efficacia della terapia immunosoppressiva etc.

Dopo il trapianto il paziente deve assumere la terapia immunosoppressiva per sempre, fino a quando il rene continua a funzionare. Deve inoltre continuare ad essere seguito dal Nefrologo e sottoporsi quindi a periodici controlli. Questi controlli devono essere molto frequenti nei primi mesi dopo il trapianto e possono poi diradarsi nel corso del tempo (ad eccezione che ci siano delle complicanze).

I primi mesi dopo il trapianto inoltre a causa della potente terapia immunosoppressiva il paziente deve portare sempre la mascherina e limitare il più possibile i contatti con le persone, quindi: dormire da solo, in una stanza separata da figli e/o partner; mangiare da solo; portare sempre la mascherina in presenza di altre persone; evitare i luoghi affollati.

Attualmente possono essere inseriti in lista trapianto di rene da donatore cadavere i soli pazienti in trattamento dialitico (mentre al trapianto da vivente possono accedere anche i pazienti nefropatici non ancora in dialisi-vedi capitolo relativo). Per valutare l'eleggibilità per il trapianto, i pazienti devono infatti sottoporsi a numerosi e scrupolosi esami e le loro condizioni psico-fisiche devono essere tali da permettere di sottoporsi al trapianto e alla terapia immunosoppressiva.

L'età del candidato al trapianto è un fattore molto importante. Infatti anche se non esistono limiti definiti di età, i pazienti più anziani possono avere più difficoltà a essere sottoposti al trapianto per la presenza di patologie multiple.

Per questa tipologia di pazienti si può ricorrere al trapianto cosiddetto "marginale", ovvero ricevere l'organo da donatori più anziani (e quindi di età compatibile).

La condizione d'idoneità al trapianto è sottoposta a continue revisioni e in alcune particolari condizioni cliniche il paziente può essere temporaneamente sospeso dalla lista trapianto. Anche quando il paziente viene chiamato per il trapianto nel momento in cui vi sia un organo disponibile

può avvenire che il trapianto alla fine non venga effettuato, se gli esami e la visita preoperatoria evidenziano delle condizioni cliniche inadeguate al trapianto.

Gli esami e le visite specialistiche necessarie per l'inserimento in lista vengono effettuate presso il centro dialisi di riferimento dopo di che il paziente viene proposto al centro trapianti della propria regione e/o di altre regioni. Al momento della valutazione finale per l'inserimento in lista vengono anche valutati dei parametri immunologici che serviranno per l'assegnazione dell'organo più adatto al profilo del paziente.

Il trapianto di rene nella maggior parte dei casi non è un trapianto salva vita, esiste infatti la dialisi che vicaria il rene in molte delle sue funzioni e permette la sopravvivenza dei pazienti con insufficienza renale.

Rispetto alla dialisi però il trapianto rappresenta un'alternativa terapeutica più fisiologica, soprattutto nei casi in cui la funzione renale ritorni a valori normali o vicini alla normalità. Permette alle persone di non essere dipendenti dalla dialisi e superati i primi mesi di "isolamento" di potersi muovere in piena libertà e di reinserirsi pienamente nella vita sociale e lavorativa.

STATISTICHE DEL TRAPIANTO DI RENE IN ITALIA

Tra tutti i trapianti di organo solido il trapianto di rene è in assoluto il più frequente in Italia e quello che presenta la struttura più organizzata e capillare. Secondo i dati forniti dal Centro Nazionale Trapianti si è documentato un notevole incremento del numero di trapianti d'organo negli ultimi 20 anni (1083 nel 1992, di cui 611 rene ---> 2841 nel 2013, di cui 1501 rene, raggiungendo il valore massimo di 1746 nel 2004). Tale incremento è da attribuire in parte ad un aumento del numero decessi con accertamento neurologico (1713 nel 2002 ---> 2270 nel 2013) e ad un conseguente aumento del numero di donatori (329 nel 1992 ---> 1102 nel 2013), in parte ad un aumento dell'attività di trapianto da donatore vivente (vedi oltre). Tuttavia sebbene la donazione possa sembrare una realtà consolidata e radicata nella cultura del nostro tempo, nel 2013 la percentuale di opposizioni alla donazione rimane ancora considerevolmente alta: 29.6%, con delle significative differenze regionali. In Italia il trapianto di rene viene effettuato in 42 centri autorizzati, distribuiti in 16 regioni. Esiste poi un livello di coordinamento interregionale, costituito da tre organizzazioni: l'AIRT (Associazione Interregionale Trapianti), che comprende le regioni Piemonte, Valle d'Aosta, Toscana, Emilia-Romagna, Puglia e la Provincia Autonoma di Bolzano; il NITp (Nord Italia Trasplant program); che comprende le regioni Friuli, Liguria, Lombardia, Marche, Veneto e la Provincia autonoma di Trento; l'OCST (Organizzazione Centro Sud Trapianti), che comprende le regioni Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Sardegna, Sicilia e Umbria. Il polo piemontese, con i centri presso l'Ospedale "Molinette" di Torino e l'Ospedale "Maggiore della Carità" di Novara, è quello dove avviene il maggior numero di trapianti in Italia. Nonostante un'organizzazione così capillare e una notevole sensibilizzazione dell'opinione pubblica sulla donazione d'organo, rimane ancora notevole il numero di pazienti iscritti in lista d'attesa trapianto d'organo: 8828 pazienti al 31/12/2013, di cui ben 6707 in attesa di trapianto rene. Questo dato è da correlare all'elevata incidenza di pazienti affetti da insufficienza renale cronica in trattamento dialitico sostitutivo; di questi coloro che rispondono ai criteri di idoneità per ricevere il

trapianto vengono inseriti in una lista d'attesa, con un tempo medio di attesa pari a 2-3 anni prima di ricevere l'organo. Rimane pertanto una notevole discrepanza tra la domanda di pazienti in dialisi e l'offerta di organi disponibili per il trapianto. Per ovviare a tale problema si è cercato di incrementare il pool di organi mediante l'avvio del trapianto di rene da donatore a cuore non battente, il trapianto doppio da donatore marginale e l'aumento dell'attività di trapianto da donatore vivente. Per quanto in molti paesi europei il trapianto da vivente sia una realtà ormai consolidata e diffusa nella popolazione, in Italia la cultura della donazione non è ancora così radicata. Infatti se consideriamo i trapianti di rene da donatore vivente effettuati nel 2012, in Europa primeggia l'Olanda con 29 trapianti per milione di popolazione (pmp), seguita dall'Islanda (20 trapianti pmp) e da Svezia, Norvegia e Regno Unito (16 trapianti pmp); in Italia sono stati effettuati solamente 3.2 trapianti pmp. Nonostante siamo ancora ben lontani dal raggiungere altri paesi europei, abbiamo registrato un notevole incremento dell'attività di trapianto da donatore vivente nell'ultimo decennio (134 nel 2001 ---> 230 nel 2013), soprattutto con i Centri di Pisa e Padova, che primeggiano per numero di trapianti effettuati. Se si analizzano le sottopopolazioni di donatori, per il 68.7% dei casi si tratta di un consanguineo (nel 34.2% la madre), mentre per il 31.3% dei casi un non consanguineo (nel 27.8% la moglie/marito). L'andamento del trapianto da vivente ha mostrato risultati molto promettenti. Sono stati analizzati tutti i trapianti di rene da vivente effettuati dal 2001 al 2010: in questi la sopravvivenza dell'organo è stata del 97%, mentre la sopravvivenza del paziente è risultata il 98.9%. Dai risultati ottenuti emerge la necessità di incentivare la donazione di rene da vivente, aumentando così il pool di organi disponibili per colmare così il divario ancora notevole con il numero sempre crescente di pazienti emodializzati in lista d'attesa trapianto. Questo al fine di migliorare la qualità di vita di tali pazienti e di garantire loro la vera cura per l'insufficienza renale cronica terminale.

TIPOLOGIE DI TRAPIANTO RENALE

Il trapianto di rene è la procedura chirurgica con cui un rene prelevato da un donatore viene posizionato nel corpo di un paziente (ricevente) affetto da insufficienza renale terminale. Esistono vari tipi di trapianto e possono essere classificati in base al tipo di donatore da cui proviene l'organo.

1. Trapianto renale da donatore cadavere: gli organi destinati alla donazione vengono prelevati da pazienti di cui sia stato accertato il decesso e previo consenso o la non opposizione dei familiari. Perché un organo possa essere prelevato per un trapianto è necessario che nel donatore non sussistano malattie o condizioni gravi che potrebbero compromettere la riuscita del trapianto o provocare complicanze a lungo termine per il ricevente. Una volta accertata l'idoneità del donatore si procede al prelievo dell'organo. Esistono tre tipologie di donatore cadavere:

- **Donatore cosiddetto “standard”:** gli organi provengono da donatori di cui sia stata accertata la morte cerebrale. La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo in questo caso dovuta ad un danno encefalico primitivo o secondario (traumatico, emorragico, anossico). Questo significa che sono cessate tutte le funzioni nervose che sovrintendono alla vita e che, per garantire l'apporto di sangue agli organi da prelevare, viene supportata artificialmente la sola attività cardio-respiratoria.

- **Donatore cosiddetto “marginale”:** gli organi provengono da donatori che presentano criteri di donazione “estes”, ovvero soggetti con età superiore ai 70 anni o con età superiore ai 60 con associati dei fattori di rischio come una funzione renale alterata o presenza di patologie (ipertensione, diabete, etc.).

Una volta accertata l'idoneità alla donazione (si valuta anche il tessuto renale) solitamente questi organi vengono impiegati per un doppio trapianto in un singolo ricevente (di solito anch'egli anziano).

- **Donatore a cuore non battente (NHBD):** gli organi provengono da donatori deceduti per “morte cardiaca” nei quali si sia rivelato vano ogni tentativo di rianimazione. La morte si identifica con la cessazione irreversibile di tutte le funzioni vitali determinata, in questo caso, da arresto cardio-circolatorio con conseguente perdita irreversibile di tutte le funzioni dell’encefalo. L’arresto di circolo può essere già avvenuto all’arrivo dei soccorritori oppure avvenire in corso di rianimazione cardio-polmonare. Il decesso deve essere sempre accertato da un medico con il rilievo continuo dell’elettrocardiogramma protratto per non meno di 20 minuti primi secondo i termini di legge. Una volta che il soggetto (verificata il consenso o la non opposizione dei familiari) diventa donatore, viene sottoposto a procedure ben definite, atte al mantenimento dell'idoneità degli organi al fine del trapianto.

2. Trapianto renale da donatore vivente: Questa procedura prevede che l’organo da trapiantare provenga da un soggetto ancora in vita. Il donatore deve essere maggiorenne e può essere un consanguineo (familiare), un non consanguineo legato affettivamente al ricevente, oppure uno sconosciuto (cosiddetto “donatore samaritano”). L’atto della donazione è infatti totalmente libero e gratuito, sempre revocabile e senza nessun tipo di costrizione/coercizione (da intendersi sia fisica che psicologica) nei confronti del ricevente. Il rischio dell’intervento per il donatore è lo stesso di un qualsiasi altro intervento chirurgico ed è ormai ampiamente dimostrato che con un solo rene è possibile condurre una vita normale. Tuttavia sia il donatore che il ricevente devono essere a conoscenza dei limiti della terapia del trapianto e consapevoli di tutte le possibili complicanze cliniche (per entrambi), delle possibili conseguenze personali nonché delle implicazioni psicologiche. Per questi motivi si deve esprimere un consenso esplicito e informato, ci si deve sottoporre a valutazione psicologico-psichiatrica ed è inoltre necessaria una ulteriore valutazione da parte di una apposita commissione nonché il nulla osta dell’autorità giudiziaria. I vantaggi del trapianto da vivente sono dovuti al fatto che si può seguire l’iter di valutazione dei candidati in modo che sia il donatore che il ricevente si trovino nelle migliori condizioni di salute ed è possibile programmare l’intervento chirurgico. Inoltre, riducendo il tempo tra il prelievo dell’organo e il

trapianto, si possono ottenere migliori risultati sia in termini di ripresa funzionale che di sopravvivenza dell'organo.

L'intervento chirurgico di prelievo del rene viene fatto in laparoscopica che consiste nell'eseguire 4 fori nell'addome attraverso i quali il rene viene estratto il rene. In assenza di complicanze la durata della degenza è di 3-4 giorni.

3. Programmi Speciali

Situazioni particolari che possono richiedere la necessità di approntare appositi protocolli terapeutici e chirurgici possono includere i casi di ritrapianto (pazienti con precedente trapianto) e i pazienti cosiddetti "iperimmuni" (che presentano anticorpi circolanti già prima del trapianto).

TRAPIANTO DA DONATORE A CUORE NON BATTENTE

Il trapianto a cuore non battente (NHBD) è una valida alternativa per incrementare il numero di donatori e la disponibilità di reni trapiantabili.

E' un tipo di donazione nella quale gli organi destinati al trapianto sono prelevati da persone decedute per arresto cardiaco, a differenza della più nota ed utilizzata donazione da donatori deceduti in seguito a morte cerebrale o, donatori a cuore battente (HBD).

Negli anni ottanta, la necessità di incrementare il pool di donatori disponibili ha portato all'istituzione del primo programma europeo di donazione a cuore non battente.

La diffusione di questo tipo di trapianto è rimasta per parecchio tempo limitata a pochi paesi: il Giappone è il Paese con l'esperienza più consolidata, in Europa la fanno da padrone Olanda, Spagna ed Inghilterra.

Il motivo principale per cui questa modalità di trapianto è attuata in pochi centri di elezione, è la complessità dal punto di vista organizzativo sia per quanto riguarda la specializzazione che la tempistica dell'intervento medico.

In Italia i potenziali donatori eleggibili per questo programma sono diversi e comprendono vittime di incidenti stradali, soggetti in cui si verifica un arresto cardiaco improvviso in ambiente extra ospedaliero, pazienti ospedalizzati che hanno un arresto cardiaco durante o immediatamente dopo l'accertamento di morte cerebrale.

In Italia non è permesso utilizzare organi di pazienti terminali ospedalizzati per cui è atteso l'arresto cardiaco alla sospensione delle cure invasive-rianimatorie.

Con il termine "morte per arresto cardiaco" si intende la morte che avviene in seguito della cessazione della circolazione corporea per un tempo tale da determinare la perdita irreversibile di tutte le funzioni cerebrali; viene accertata da un medico mediante la rilevazione dell'assenza di battito cardiaco (asistolia) con un elettrocardiogramma di 20 minuti.

Il donatore deceduto per cause cardiache è idoneo al prelievo di tutti gli organi ad eccezione del cuore, gli organi privilegiati sono quelli più resistenti al danno ischemico, in particolare reni, fegato, pancreas. L'arresto cardiaco è la peculiarità, ma anche la principale criticità di questa modalità di donazione. Durante l'asistolia il rene non riceve apporto ematico a causa dell'interruzione della circolazione, la refrigerazione dell'organo e la successiva riperfusione dopo il trapianto causano un tipo di danno definito da "ischemia-riperfusione" che è potenzialmente superiore a quello che si verifica nel trapianto da donatore standard.

Per ridurre al minimo questo danno vengono utilizzate delle tecniche di perfusione dell'organo prima e dopo l'espianto.

Dopo l'espianto gli organi possono essere mantenuti a 4°C in apposite soluzioni di conservazione o posizionati all'interno di un macchinario dedicato che, a seconda del modello, permette la perfusione degli organi in modo pulsatile o continuo con uno specifico liquido di conservazione. Quest'ultima è la modalità di conservazione utilizzata nel caso di donatori NHBD (cuore non battente). È stato ampiamente dimostrato che l'utilizzo di questa tecnica riduce in modo significativo il rischio di ritardo nella ripresa funzionale post-trapianto (DGF), migliorando la sopravvivenza dell'organo infatti oltre ad una migliore conservazione, ne permette anche una valutazione di idoneità prima dell'intervento.

Come nel caso di donatori a cuore battente, anche gli organi prelevati da donatori NHBD vengono valutati sulla base di una serie di criteri atti a stabilirne l'idoneità prima dell'intervento; affinché questo tipo di programma funzioni in modo ottimale è necessaria la presenza di un team costituito da diverse figure professionali specializzate ed addestrate ad agire in tempi brevissimi.

I dati raccolti fin ora mostrano un maggior numero di casi in cui si verifica un ritardo nella ripresa funzionale (DGF) per un prolungato tempo di ischemia.

I dati a disposizione mostrano però che questo evento non influenza la sopravvivenza a lungo termine dell'organo trapiantato.

Questo tipo di trapianto è disponibile anche in Italia, ed attualmente è avviato in due Centri Trapianti: IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia e al San Raffaele di Milano.

La maggiore casistica italiana appartiene al centro di Pavia dove, la prima esperienza risale ormai al 2008; i risultati in termini di ripresa e sopravvivenza dell'organo sono molto buoni e paragonabili a quelle dei donatori standard.

In conclusione il trapianto NHBD è una valida alternativa al trapianto al cuore battente ed una chance in più per ricevere un organo in chi è iscritto in lista trapianto. Accedere a questo programma è molto semplice, è sufficiente essere inseriti in lista d'attesa in uno dei centri Trapianto dove questo programma è attivo ed aver espresso il consenso a ricevere organi da questo tipo di donatori al momento dell'iscrizione in lista.

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

Il trapianto da donatore vivente rappresenta la migliore alternativa in caso di insufficienza renale cronica terminale. Esso, infatti, presenta numerosi vantaggi rispetto al trapianto da donatore cadavere quali un miglior grado di compatibilità donatore-ricevente, un minore tempo d'attesa e una riduzione dei danni legati alla conservazione dell'organo. In alcuni Paesi (USA, Giappone..) la percentuale di donazione da donatore vivente è molto elevata; in Italia, invece, c'è poca informazione relativa al trapianto da vivente, per cui purtroppo, rappresenta solo il 10% dei trapianti effettuati.

La donazione da vivente è regolamentata dalla Legge n. 458 del 26 giugno 1967 che consente la donazione tra consanguinei, ovvero ammette che possano donare il rene a titolo gratuito i genitori, i figli, i fratelli germani o non germani del ricevente, purchè siano maggiorenni; solo nel caso in cui il paziente non abbia consanguinei o nessuno di essi sia idoneo o disponibile, è consentita la donazione anche ad altri parenti o donatori estranei. La legge prevede che venga sempre accertata la spontaneità della donazione per escludere qualsiasi forma di commercio, assolutamente vietata dalla nostra legislazione. Le procedure previste sono, pertanto, molto rigide e controllate da una Commissione Regionale, definita 'parte terza', che ha il compito di confermare l'idoneità psicologica del donatore.

In Italia la donazione più diffusa è quella tra consanguinei, cioè tra genitore e figlio o tra fratelli e sorelle anche se è diventata sempre più frequente tra marito e moglie. Sono donazioni di facile attuazione dal punto di vista procedurale per la facilità a dimostrare la spontaneità del gesto.

Il potenziale donatore deve essere in grado di intendere e di volere, di età non superiore ai 75-80 anni e 'sano'. Infatti, benché l'attenzione spesso sia rivolta a restituire la salute al ricevente, un obiettivo altrettanto importante è assicurarsi che il donatore possa mantenere il proprio stato di salute dopo la donazione. Per questo motivo, l'accertamento di idoneità prevede una scrupolosa valutazione clinica a cui si associa l'esecuzione di specifici esami di laboratorio e strumentali.

In particolare, il donatore viene sottoposto ad una valutazione cardiologica, vascolare, pneumologica, gastroenterologica ed emocoagulativa al fine di escludere rischi correlati all'intervento chirurgico, nefrologica in modo tale che la rimozione di un rene non influenzi negativamente la sopravvivenza o la funzione renale residua a lungo termine e ad una immunologica che evidenzi il grado di compatibilità tra donatore e ricevente; inoltre, va esclusa la presenza di neoplasie o infezioni, quali epatite B, epatite C o infezione da HIV, che possono essere trasmesse al ricevente.

Infine, il candidato viene sottoposto ad una valutazione psicologica al fine di indagare le motivazioni che lo spingono a donare, la conoscenza degli eventuali fattori di rischio e le ansie riguardo al successo del trapianto; una valutazione psicologica più approfondita viene fatta in caso di donazione altruistica, cioè ad una persona che non si conosce.

Tutti questi esami e il successivo follow-up nefrologico sono completamente a carico del Sistema Sanitario Nazionale e quindi esenti dal pagamento del ticket e la valutazione in genere dura 3-4 mesi. Il donatore ha la facoltà di ritirare il consenso fino al momento dell'intervento chirurgico.

Una volta stabilita l'idoneità del donatore, la data dell'intervento chirurgico viene decisa di comune accordo tra donatore, ricevente ed équipe del Centro trapianti. L'intervento chirurgico di prelievo del rene viene fatto in regime di ricovero e prende il nome di nefrectomia. Esso può essere fatto con due modalità: quella laparoscopica che consiste nell'eseguire 4 fori nell'addome attraverso i quali vengono inseriti il laparoscopio e gli strumenti chirurgici e il rene viene estratto attraverso una piccola incisione a livello addominale, simile a quella che si effettua per il parto cesareo o con la modalità laparotomica che consiste nell'apertura dell'addome ed è un po' più invasiva. In assenza di complicanze la durata della degenza è di 3-4 giorni.

I principali rischi correlati alla donazione sono legati all'intervento chirurgico. Quest'ultimo, infatti, è molto sicuro, anche se non completamente esente da complicanze. La mortalità del donatore legata a complicanze cardiovascolari perioperatorie è comunque molto modesta e corrisponde allo 0.03-0.05%, incidenza pari a quella riportata nei più comuni interventi chirurgici.

Per quel che riguarda i rischi a lungo termine, la selezione accurata del donatore permette che le conseguenze siano molto scarse; i donatori presentano una sopravvivenza comparabile, se non migliore, a quella della popolazione generale.

Un vantaggio fondamentale del trapianto da vivente è legato al tempo di trapianto. Va considerato che più tempo si rimane in dialisi, minore è la sopravvivenza dei pazienti dopo il trapianto. La disponibilità di un trapianto da vivente può ridurre la permanenza in dialisi o addirittura evitarla: infatti il trapianto da donatore vivente può essere effettuato prima dell'inizio del trattamento dialitico (si parla in tal caso di trapianto pre-emptive).

I maggiori ostacoli alla donazione da vivente sono la presenza di incompatibilità di gruppo sanguigno ABO tra donatore-ricevente e la presenza nel ricevente di anticorpi contro il rene del donatore. Per far fronte a questi ostacoli e quindi aumentare la possibilità di donazioni da donatore vivente, dal 2008 in Italia viene praticato il trapianto di rene tra soggetti ABO incompatibili che viene effettuato trattando il ricevente con terapie di desensibilizzazione circa 1 mese prima e mediante plasmateresi qualche giorno prima in modo tale da eliminare gli anticorpi contro il donatore.

Inoltre, esiste la possibilità di entrare nel protocollo nazionale cosiddetto 'crossover' secondo il quale diverse coppie, provenienti da tutta Italia, risultate non idonee alla donazione per incompatibilità immunologica, possono entrare in un circuito al fine di trovare una coppia di scambio in cui il donatore della prima coppia donerà al ricevente della seconda coppia e il donatore della seconda coppia donerà al ricevente della prima; tali modalità vengono effettuate nel totale rispetto dell'anonimato e nel Centro Trapianti del ricevente.

Essendo la richiesta di organi molto superiore all'offerta di reni da donatore deceduto, il trapianto da donatore vivente rappresenta una valida opzione terapeutica; poter disporre di un donatore vivente permette di effettuare un trapianto in tempi rapidi e sicuri, senza particolari rischi per il donatore.

INSERIMENTO IN LISTA D'ATTESA

L'Italia è divisa in 3 aree trapiantologiche: NITp (Lombardia, Liguria, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Marche e Provincia Autonoma di Trento); AIRT (Piemonte-Valle D'Aosta, Toscana, Emilia Romagna, Puglia, Provincia Autonoma di Bolzano); OCST (Abruzzo, Basilicata, Calabria, Campania, Lazio, Molise, Sardegna, Sicilia e Umbria).

Ogni paziente adulto con malattia renale avanzata può iscriversi nelle liste di attesa di 2 centri trapianti, uno dell'area trapiantologica di residenza e un altro appartenente a un'altra area.

L'iscrizione in lista attiva da donatore con morte cerebrale può essere effettuata solo dopo che il paziente ha iniziato la terapia dialitica sostitutiva (qualunque sia la metodica, se emodialisi oppure dialisi peritoneale).

Nel caso, invece, vi fosse la possibilità di eseguire il trapianto di rene da un donatore vivente, il paziente può ricevere il trapianto anche prima di iniziare il trattamento dialitico (così detto "trapianto preemptive").

Per l'inserimento in lista trapianto è richiesto l'invio, da parte del centro dialisi di riferimento, di esami ematochimici e strumentali atti ad individuare l'idoneità del paziente sia ad affrontare l'intervento chirurgico di trapianto che ad assumere la terapia immunosoppressiva, che sarà necessaria durante tutto il tempo in cui l'organo trapiantato risulterà funzionante (terapia che ha la finalità di evitare il rigetto del rene trapiantato).

La terapia immunosoppressiva riduce significativamente le difese nei confronti delle infezioni, pertanto è necessario escludere, prima dell'intervento, qualunque condizione infettiva o infiammatoria. In aggiunta a ciò, tale terapia favorisce la riduzione della capacità dell'organismo di controllare ed eliminare le cellule tumorali, pertanto prima di ricevere l'organo è necessario escludere qualunque condizione di neoplasia o pre-cancerosi in atto.

Gli esami richiesti studiano tutti i distretti ed apparati tra cui l'apparato respiratorio (con l'esecuzione di RX torace, prove spirometriche e visita pneumologica), l'apparato cardio-

circolatorio (con l'esecuzione di ECG, ecocardiografia, visita cardiologica ed ecografia dei vasi addominali e degli arti inferiori), l'apparato gastroenterico (con l'esecuzione di Rx addome, ecografia addome, sangue occulto fecale, esofagogastroduodenoscopia e colonscopia) e il sistema endocrino (con l'esecuzione di ecografia tiroidea e paratiroidea).

In aggiunta a tali indagini il Centro richiede il quadro infettivologico (per la valutazione delle malattie virali con le quali il paziente è venuto in contatto durante tutta la sua vita), il test della tubercolosi (mantoux) e il certificato di vaccinazione dell'epatite B. Al termine dell'esecuzione degli esami richiesti, il paziente sarà chiamato ad eseguire la tipizzazione tissutale presso il centro regolatore a cui fa riferimento il centro trapianti stesso. Questo esame (che richiede un prelievo di sangue) è necessario per individuare le caratteristiche immunitarie del paziente al fine di valutare, al momento della disponibilità di un organo, la migliore compatibilità. Una volta eseguiti tutti gli accertamenti, il paziente eseguirà una prima visita di inserimento in lista trapianto presso il centro prescelto e, da quel momento, potrà essere inserito in lista attiva. Il tempo di attesa varia da centro a centro, con una media di circa 2-3 anni.

Condizione a parte risulta essere il trapianto di rene da donatore vivente in cui vengono studiati sia il ricevente (secondo l'iter già descritto) che il donatore, affinché la donazione sia eseguita nella più completa sicurezza per entrambi i pazienti. Al termine dell'iter clinico, la coppia viene sottoposta a valutazione psicologica al fine di valutare il benessere psicofisico del donatore e il suo libero consenso alla donazione, requisito fondamentale per la buon riuscita del trapianto. L'intervento di donazione, infine, viene programmato dopo l'assenso finale di una commissione esterna (commissione di parte terza) e del Giudice del territorio di appartenenza.

DECORSO PREOPERATORIO E POST-OPERATORIO (PRIMO MESE)

Il giorno del trapianto il paziente verrà contattato dal Medico del Centro Trapianto che comunicherà la disponibilità di un organo compatibile e fornirà le indicazioni su quanto necessario fare nelle ore successive. Prima dell'intervento potrebbe essere necessario eseguire una seduta dialitica, generalmente più breve del solito, oppure modificare gli scambi peritoneali. Una volta giunti in ospedale verranno eseguiti degli esami del sangue ed alcuni esami strumentali come, ad esempio, radiografia del torace ed elettrocardiogramma oppure ulteriori accertamenti a seconda dei casi. La terapia immunosoppressiva viene intrapresa già prima dell'intervento e proseguita per tutta la vita dell'organo trapiantato. L'intervento chirurgico di trapianto di rene dura circa 3 ore, a cui si aggiunge il tempo necessario per l'induzione dell'anestesia e per il risveglio. In alcuni casi il paziente potrebbe aver bisogno di un temporaneo ricovero nel reparto di Rianimazione, ma nella maggior parte dei casi dopo l'intervento rientra nel reparto di degenza. In caso di dialisi peritoneale, il catetere per dialisi viene rimosso nel corso dell'intervento chirurgico. Al risveglio saranno in sede: drenaggio chirurgico, catetere vescicale, cateterini venosi per infusione, talora ossigenoterapia. Nei giorni successivi potrebbe essere necessario proseguire il trattamento dialitico, verranno praticate infusioni, e proseguirà la terapia immunosoppressiva.

Data la forte immunosoppressione il paziente sarà collocato in stanze apposite, isolato, e potrà ricevere visite solo da un familiare alla volta. I visitatori dovranno abbigliarsi con appositi presidi (mascherina, camice, cuffia, copricalzari) forniti dalla struttura sanitaria per evitare di contaminare l'ambiente e contagiare il familiare con eventuali infezioni.

La durata della degenza è variabile, la degenza ordinaria dura circa 10 giorni. I drenaggi ed i cateterini verranno gradualmente rimossi in base alle necessità; il catetere vescicale sarà rimosso in 10ª giornata post operatoria. Questa tempistica è necessaria a garantire la corretta cicatrizzazione della anastomosi uretero-vescicale.

Dopo la dimissione il paziente eseguirà visite ambulatoriali a frequenza trisettimanale, poi sempre più diradate. Oltre alla visita il paziente eseguirà prelievi ematici per controllare oltre alla funzione renale anche il dosaggio degli immunosoppressori, così da poter ottimizzare la posologia in atto.

Dopo un mese dall'intervento deve essere rimosso in cistoscopia lo stent ureterale, un "tubicino" di plastica posto all'interno dell'uretere e che serve a garantire la pervietà dell'anastomosi uretero-vescicale.

Dal momento del trapianto e per tutti i primi tre mesi il paziente dovrà indossare la mascherina ed attenersi a norme igienico-sanitarie particolari.

PRIMO ANNO POST-TRAPIANTO E SEGUENTI

Il trapianto di rene rappresenta la terapia migliore dell'insufficienza renale terminale, essendo l'unica opzione in grado di fornire al paziente una funzione renale normale. La qualità di vita del paziente trapiantato è superiore a quella in corso di dialisi, così come la sopravvivenza. La limitata disponibilità di organi da destinare al trapianto di rene, unitamente ai vantaggi che il trapianto garantisce al paziente uremico, rendono necessario uno sforzo congiunto di paziente e nefrologo per preservare la funzionalità del rene trapiantato a lungo termine.

Il decorso post trapianto prevede visite nefrologiche di controllo a cadenza variabile in base alla distanza temporale dal trapianto e ai problemi individuali del paziente. Ogni variazione nei parametri rilevati al domicilio quali peso corporeo, pressione arteriosa, frequenza cardiaca e temperatura corporea deve essere riferita al medico, unitamente a qualsiasi sintomo o segno riscontrato dal paziente. A ciò si aggiungono esami ematochimici e strumentali periodici per indagare la funzionalità non solo renale, ma anche dei restanti organi.

Uno stile di vita sano, contraddistinto da attività fisica moderata (almeno mezz'ora al giorno di cammino), adeguate quantità di liquidi e una dieta equilibrata è importante per il buon funzionamento del rene trapiantato quanto la terapia farmacologica stessa. E' bene evitare misure drastiche, che risulterebbero anzi dannose per il rene e l'organismo nella sua globalità, rivolgendosi in caso di dubbi o difficoltà al medico, per personalizzare dieta e attività fisica tenendo in considerazione necessità e caratteristiche individuali.

Indispensabile è l'aderenza alla terapia prescritta, da assumere agli orari stabiliti e nelle modalità indicate dal nefrologo, che dovrà essere informato di sospetti effetti collaterali per poter intervenire efficacemente nel modulare la terapia in atto.

Il paziente deve evitare di assumere farmaci o integratori non prescritti dal medico in considerazione delle numerose interazioni e dei potenziali effetti collaterali di ogni farmaco.

Un aspetto fondamentale del trapianto è la terapia immunosoppressiva.

L'assunzione dei farmaci immunosoppressori inizia immediatamente prima dell'intervento di trapianto e prosegue per tutta la vita. Tali farmaci permettono al sistema immunitario del paziente di non attivarsi contro l'organo trapiantato, evitano cioè il rigetto dell'organo. E' quindi di primaria importanza una stretta aderenza alla terapia immunosoppressiva, che va assunta all'orario e nella posologia prescritta, evitando modifiche non consigliate dal Nefrologo. Occorre rivolgersi al Medico in caso si verifichi qualunque situazione in grado di alterare la corretta assunzione degli immunosoppressori, quali episodi di vomito in prossimità dell'ingestione delle compresse o la loro erronea assunzione (in particolare se viene dimenticata una dose). Il rischio di rigetto si riduce allontanandosi dal momento del trapianto, ma permane per tutta la vita. La diagnosi viene effettuata mediante una biopsia renale, ma può essere sospettata sulla base dell'alterazione degli esami di laboratorio e, nelle forme acute, in caso di contrazione della diuresi e della presenza di sintomatologia in sede di trapianto.

La depressione del sistema immunitario ottenuta farmacologicamente comporta una minor capacità di difesa dell'organismo nei confronti dei patogeni responsabili delle infezioni e dello sviluppo di neoplasie. Per tale motivo il paziente trapiantato deve attenersi per tutta la vita a norme comportamentali atte a prevenirne lo sviluppo e deve sottoporsi a regolari indagini strumentali e laboratoristiche per rilevarne precocemente la presenza. Le infezioni possono decorrere in maniera del tutto asintomatica ed essere diagnosticate soltanto mediante opportune indagini, oppure manifestarsi con febbre o sintomi legati alla localizzazione d'organo. Si tratta di patologie pericolose per il rischio di un interessamento diretto del rene trapiantato e di un peggioramento acuto della funzione renale conseguente alla ridotta perfusione renale. E' indispensabile attuare quindi misure igieniche e comportamentali che prevengano la trasmissione di malattie infettive quali frequenti ed accurati lavaggi delle mani, indossare una mascherina chirurgica in luoghi "a rischio" come l'ambiente ospedaliero, limitare l'uso di servizi igienici pubblici, evitare contatti diretti con individui affetti da malattie trasmissibili. Le infezioni più frequenti sono quelle di pertinenza delle vie urinarie, in particolare nel primo anno dopo l'intervento chirurgico per una

maggior soppressione farmacologica del sistema immunitario, ma i pazienti trapiantati possono sviluppare anche infezioni polmonari, intestinali e di ogni altro organo. Il Nefrologo personalizzerà la terapia del paziente sulla base dell'anamnesi e della frequenza delle infezioni per bilanciare rischi e benefici di ogni trattamento anti infettivo.

La suscettibilità allo sviluppo di neoplasie rende consigliabile eseguire indagini di screening periodiche per escludere lesioni sospette, a cui devono aggiungersi ulteriori approfondimenti se la storia personale o familiare del paziente indichi la presenza di un elevato rischio oncologico.

E' inoltre opportuno evitare i comportamenti a rischio, in primo luogo il fumo.