

OSPEDALE CASA SOLLIEVO DELLA SOFFERENZA San Giovanni Rotondo, 30 settembre- 1 ottobre 2016 Centro di Spiritualità Padre Pio

VALUTAZIONE ED ALLOCAZIONE DEGLI ORGANI

SIMONA SIMONE

UOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Univ. degli Studi "Aldo Moro" - Bari





VALUTAZIONE DI IDONEITA' DEL POTENZIALE DONATORE

VALUTAZIONE DI IDONEITA' DELL'ORGANO

ALLOCAZIONE DEGLI ORGANI



VALUTAZIONE DI IDONEITA' DEL POTENZIALE DONATORE





Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore di organi solidi

versione approvata dal CNT nella seduta del 7 luglio 2015

....la valutazione di idoneità del donatore di organi e tessuti è finalizzata <u>a ridurre al minimo il rischio di trasmissione di malattie</u> dal donatore al ricevente in seguito al trapianto.....

LINEE GUIDA POTENZIALE DONATORE ORGANI E TESSUTI

- Donatore idoneo a rischio standard: condizione per la quale è possibile affermare che il donatore non presenta sulla base delle informazioni disponibili fattori idonei a trasmettere una patologia infettiva e/o neoplastica
- Donatore non idoneo: il rischio di trasmissione di gravi patologie è talmente elevato da superare ampiamente il rischio connesso al mantenimento in lista di attesa del potenziale ricevente e il beneficio atteso da trapianto;
- Esiste un'area intermedia che racchiude una serie di condizioni per le quali tale rischio non è completamente assente ma non è nemmeno tale da indurre a escludere a priori la possibilità di utilizzo degli organi di quel donatore.

LINEE GUIDA POTENZIALE DONATORE ORGANI E TESSUTI

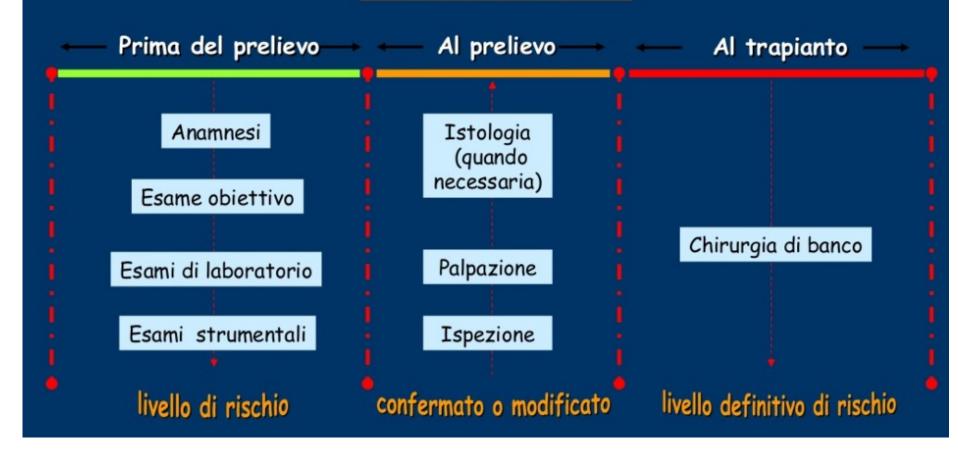
La valutazione di idoneità del donatore si deve basare su:

- anamnesi;
- esame obiettivo;
- esami strumentali e di laboratorio. Si sottolinea la necessità che gli esami di laboratorio vengano eseguiti su un campione raccolto prima di trattamenti che comportino emodiluizione e/o di somministrazione di emoderivati;
- eventuali esami istopatologici e/o autoptici.

VALUTAZIONE IDONEITA' DONATORE

Linee Guida Centro Nazionale Trapianti
Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore
Revisione definitiva in vigore dal 7 luglio 2015

Processo dinamico



VALUTAZIONE IDONEITA' DONATORE

Processo Multidisciplinare



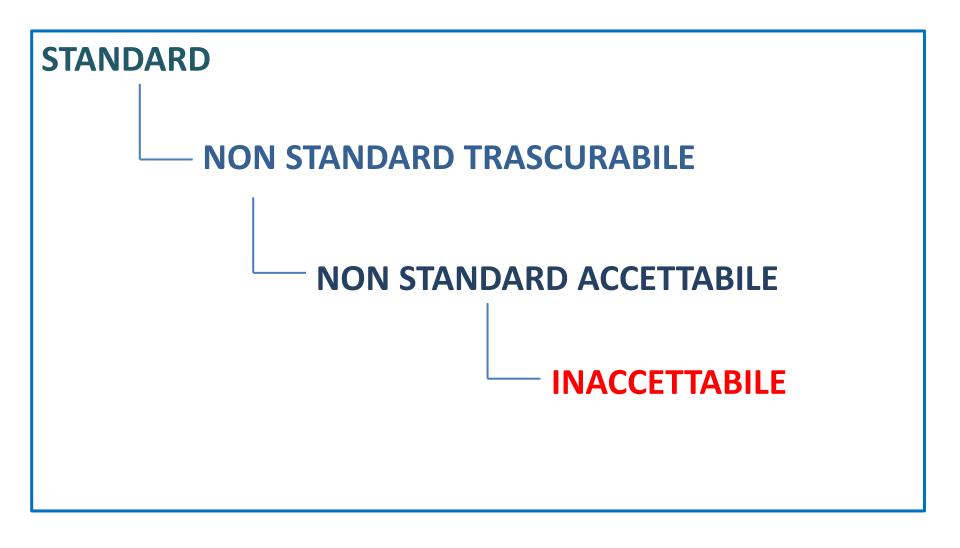
Nella segnalazione del potenziale donatore al Centro Regionale il Coordinatore Locale deve ricordarsi che nessuno nel sistema trapianti è mai solo

La valutazione deve essere fatta insieme, in un'ottica multidisciplinare

- Medici e inf. T.I.
- Consulenti clinici, chirurghi, radiologi
- Medici e inf. CRT
- Consulenti naz.
- CNTO

- Chirurghi trapiant.
- Nefrologi
- Cardiologi

NUOVA SCALA DEL RISCHIO PER L'UTILIZZO DEGLI ORGANI



I livelli di rischio per l'utilizzo degli organi

A) Rischio inaccettabile (criteri di esclusione assoluti)

- ✓ sieropositività per HIV1 o 2;
- ✓ sieropositività contemporanea per HBsAg ed HDV;
- ✓ neoplasia maligna in atto ad alto potenziale metastatico;
- ✓ neoplasie maligne eradicate da meno di 10 anni (a meno che non si tratti di neoplasie che anche quando in atto permettono di considerare il donatore idoneo)
- √ Carcinoma mammario
- ✓ Melanoma
- ✓ Leucemie
- ✓ Linfomi
- ✓ Tubercolosi disseminata in atto, intesa come l'infezione tubercolare che interessa più di un organo (polmoni, linfonodi, organi addominali, etc), che fa presupporre la disseminazione ematogena, o la positività delle emoculture per Mycobacterium Tuberculosis
- ✓ Infezioni sistemiche sostenute da microrganismi per i quali non esistono opzioni terapeutiche praticabili;
- Malattie da prioni accertate;

Riceventi tx rene: 1. anti-HBsAg pos

2. vaccinati ipo-responsivi

B) Rischio NON STANDARD.

> 24 HR

BATTERIEMIE CON **ANTIBIOGRAMMA**

TBC NON DISSEMINATA

M - GUS CM>1,5

...e alcune neoplasie solide:

Si raccomanda, tuttavia, la sottoscrizione di un consenso informato dettagliato e appropriato al caso specifico al momento del trapianto

SCORE

ATO IL

GRADO

SALIOMA CA SPINOCELLULARE

implicano alcuna restrizione nella selezione dei riceventi in quanto non sono tali da determinare insorgenza di patologia correlata, tale da indurre un aumentato rischio di insuccesso del trapianto e/o di mortalità del ricevente

CUTANEO SENZA METASTASI CARCINOMA UROTELIALE PAPILLIFERO BASSO GRADO pTa o pT1

CARCINOMA DEL RENE A BASSO GRADO < 4 CM (PT1a sec. Classificazione AJCC 2010)

MICROCARCINOMA PAPILLIFERO DELLA TIROIDE (< 1 CM) TUMORI BENIGNI SNC **TUMORI SNC 1 WHO**

TUMORI SNC 2,3 WHO

B2) NON STANDARD ACCETTABILE

Presenza nel donatore di agenti patogeni o patologie trasmissibili,

...a patto di rispettare determinate restrizioni o raccomandazioni, ciò non comporta alcuna variazione della probabilità di successo del trapianto e/o della sopravvivenza del paziente...

...questi organi possono essere utilizzati in riceventi la cui particolare condizione clinica rende il rischio del non trapianto sensibilmente superiore rispetto al rischio del trapianto...

CLASSE DI	1	FATTORE DI RISCHIO	RICEVENTI	RACCOMANDAZIONI	
RISCHIO		DONATORE	IDONEI	E RESTRIZIONI	
NON	HCV POS		HCV RNA POS		
STANDARD con RISCHIO ACCETTABILE	HCV POS		IN RICEVENTE HCV NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA		
	HBsAg POS		HBsAg POS	ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO.	
	HBsAg POS		HBsAg NEG SOLO PER ORGANI SALVAVITA	ESCLUDERE DELTA INFEZIONE NEL DONATORE E NEL RICEVENTE DI FEGATO. IDONEA	
	 Per il trapianto di Rene tale condizione si identifica: completa assenza di accessi vascolari e impossibilità di praticare terapia sostitutiva; presenza in lista superiore a 10 anni; condizione di iperimmunizzazione superiore all'80% per un periodo superiore a 5 anni; altri casi particolari da concordare con il CNT 				
	DI RISCHIO	ASSE IV WHO SENZA FATTORI CLINICI	ORGANI SALVAVITA IN URGENZA		

INFORMATIVA AL RICEVENTE

ALLEGATO D

MODULO DI CORRETTA INFORMAZIONE (INFORMATIVA) PERPAZIENTI RICEVENTI ORGANI DA DONATORI A RISCHIO NOS STANDA D MA

Io sottoscritto/a candidato al trapianto di

rischio standard.

	stato a esaurientemento (o la to da Dott.
	La valutazione d'idonesa di caratore di organi he for o ettivo i escludere sulla base delle
	La valutazione d'idoneste il catore di organi he oni ole titi oli condidere sulla base delle informationi di posibili di presenza di fatti rollo di vasi ettere una paticologia infettiva elo nacolata delle informationi di presenza di fatti rollo di vasi ettere una paticologia infettiva elo
	neoplas to di entificare tutte le em (1210m) te, que sesenti, inducono a ritenere che il rischio di
	trasmis era di gravi patologia de prepre en oda superare ampisibenta rischio connesso al
	mantenimento in lista Carras a sel paratale ricevente.
	Tale valutazione tempre es quar collegialmente in tuti contali i dar sanitari coinvolti nelle
	attivisadi pelievo tras anto in collaborazione un il risottivo centro regionale per i Trapianti e
	co lostrus ca perativa del Centre azianale api ma
٦	quanto previsto dalla pra an vigente, il processo di valutazione d'idoneità segue
l.	apposito schema e le raccomano rio è emanate dal Centro Nazionale Trapianti.
	Tale schema prevede che venga raccolta attentamente l'amine prossima e remota
	(ottenuta dai familiari e comprensiva di eventuali esas demato simi estrumentali esemine
	precedentemente), che venga eseguito uno cru polosi esta le ghiettivo e che venganolesenti
	gli esami di laboratorio e gli esami auto ali (esa ecografia, esami loci cc) i enut
	necessari dai medici respon abili per e llu pre la presenza di fattor di ri chia altre ille
	indagini effettuate nel corso di prelie o
	In base a questo processo i pocenziali donatori di or uni osseno espre giudicati idonei alla
	donazione quando non presentano fattori done parasi ritre una patologia infettiva
	neoplastica (e che pertanto venasco dinina une constori idonei con ricchio tandani), oppure non idonei quando, a la base sella informazioni disponibili, ricaltino resenti istari che rendano possibile ia tra missone i monte in grado di riduse a addirità, can illare il beneficio
	oppure non idonei quando, solo base elle informazioni disponibili, risultino resenti istiori che
	rendano possibile la tra missione impanie in grado di riduse a addiritto and llare il beneficio
	atteso dalikirtes ento de uplanto.
	Vi sono savil una serie di condizioni per quall ale rischio non è completamente assente
	ma non i nommeno tale da indurre a escludero urior la possibilità di utilizzo (del tutto o in
	parte), degli organi di quel di natori
	In quest'area si coll cano un defie di condizioni e di situazioni che sono state esplorate nel
	corso degli ulimi 10 anni dal Centro Nazionale Trapianti attraverso l'adozione di specifici
	protocon di sude donatori con patologie infettive batteriche e virali) e di linee guida
	(donatari con patologia neoplastica o donatori con elementi anamnestici tali da indurre a
	ritenere possibile o probabile la trasmissione di patologie infettive, ancorché non identificate
	o identificabili al momento del prelievo degli organi) che hanno consentito di raccogliere
	informazioni in merito all'esito dei trapianti eseguiti con organi provenienti da tali donatori a
	rischio non standard.
	L'esperienza condotta in questi dieci anni con questa tipologia di donatori (che si possono
	definire idonei ma con rischio "non standard") ha consentito di dimostrare che, ove si
	rispettino le prescrizioni contenute nei protocolli e nelle linee guida adottati dal Centro
	Nazionale Trapianti, non si registrano differenze significative in termini di sopravvivenza del
	paziente e dell'organo trapiantato rispetto ai pazienti che hanno ricevuto organi da donatori a



CONSENSO DEL RICEVENTE

Consenso informato a	l momento della	disponibilità o	orgal	e dei	trapianto:
----------------------	-----------------	-----------------	-------	-------	------------

che è oggi disponibile un organo da Sono stato informato dal dott. donatore HBsAg positivo ach ibilità del trapianto.

ssere trapiantat con un organo prelevato da donatore HBsAg Confermo la mia rsponiba positivo e qui di di participare al programma i rap nto "Utilizzo di donesti positivi per l'antigene trapianto di cuore o dollo ne e di rene.

Firma del paziente	Dala
Firms del medico	Data



Nuovi allarmi infettivologici

Linee Guida Centro Nazionale Trapianti Criteri generali per la valutazione di idoneità del donatore Revisione definitiva in vigore dal 7 luglio 2015



ALLARME GERMI MULTI/PAN RESISTENTI





da germi pan resistenti

INFEZIONE LOCALIZZATA



Esclusione dell'organo coinvolto

TR POSITIVO per germi KPC



NO controindicazione assoluta, ma massimo rispetto asepsi

... e il percorso "sicurezza" continua ...







RIANIMAZIONE

SALA OPERATORIA



- Valutazione del rischio
- Qualità dell'organo

Valutazione del rischio al tavolo operatorio

- Accertamento di tutti i sospetti rilevati nelle fasi precedenti
- Ispezione e palpazione degli organi toracici
- Ispezione e palpazione degli organi addominali
- Ispezione e palpazione delle principali stazioni linfonodali profonde



Valutazione qualità dell'organo





VALUTAZIONE DI IDONEITA' DELL'ORGANO

....realtà virtuale

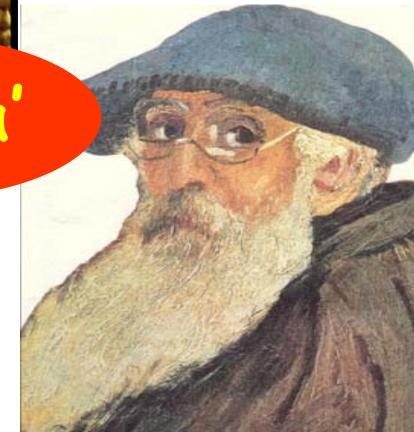
Donatore



Ricevente

....per FORTUNA





RICEVENTE

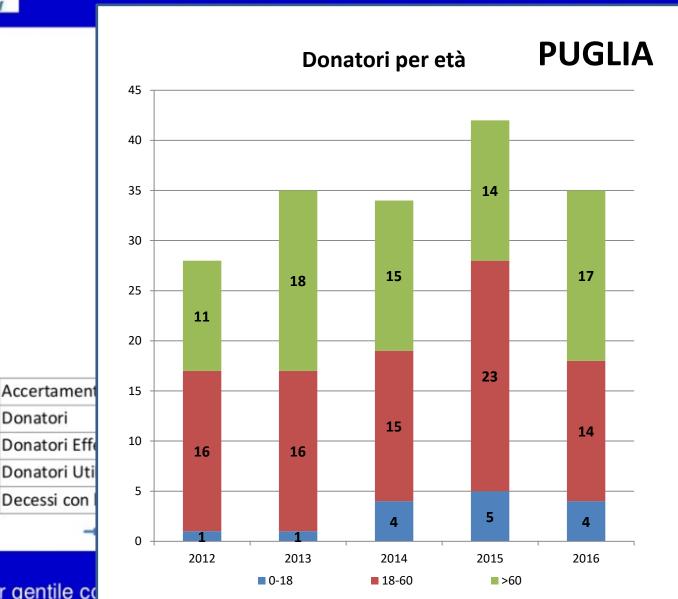


Incremento dell'età dei donatori



63.00

61.00



2013 2014 2015 .00 63.00 63.00 62.00 .00 64.00 63.00 62.50 .00 63.00 63.00 61.00 62.0 62.0 60.0 0.00 70.00 70.00 71.00

62.00 63.00

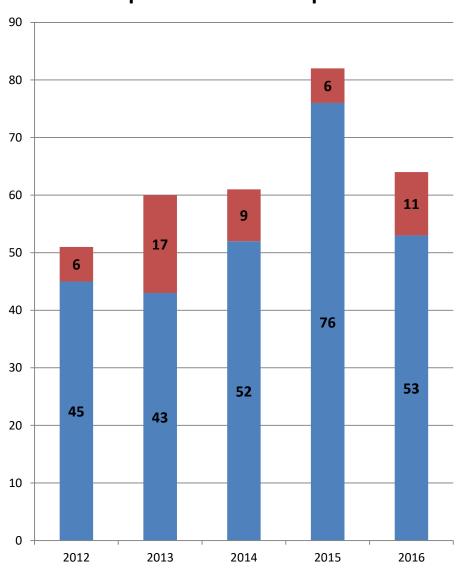
esione cerebrale

Per gentile co

Donatori

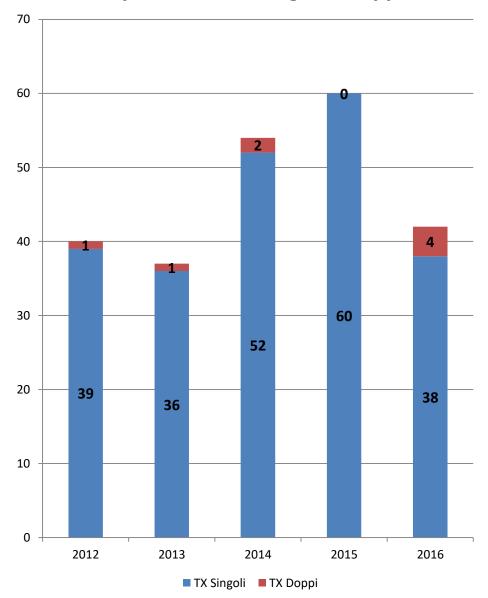
TX RENE DA DONATORE CADAVERE - PUGLIA

Reni prelevati e non trapiantati

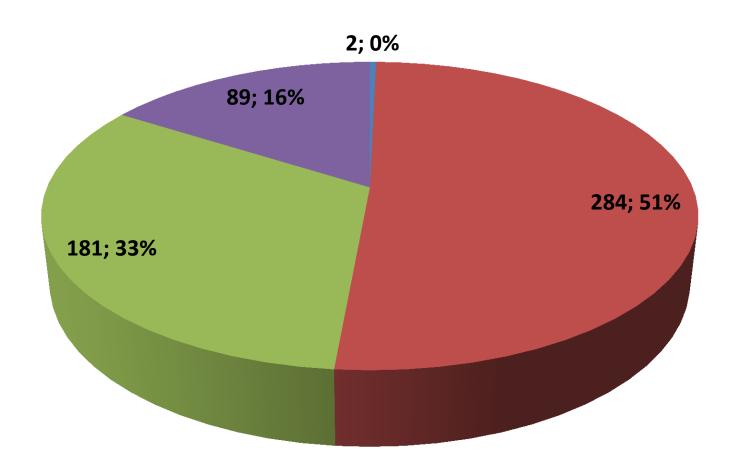


Utilizzati Prelevati

Trapianti di rene singoli e doppi



DISTRIBUZIONE PER ETA' ANAGRAFICA DEI PAZIENTI IN LISTA



L'età non è una controindicazione a priori





CHI SONO

Marginal donors

Sub-optimal donors

Expanded criteria donors (ECD)

Donatori marginali (Expanded Criteria Donors)

- Età maggiore di 60 aa
- Età tra 50 e 59 anni più almeno due tra:
 - Ipertensione arteriosa
 - Creatinina > 1.5 mg/dl
 - Causa di morte cerebrovascolare

Port FK et al. Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. *Transplantation*, 2002



Nuove politiche di allocazione



Old for old Sopravvivenza migliore rispetto alla dialisi



BIOPSIA RENALE

Rene trapiantato in singolo o in doppio o non utilizzato.

Attualmente si cerca di integrare il referto bioptico con parametri funzionali e morfologici macroscopici

Old for all?

Organi offerti anche a riceventi più giovani considerando una tolleranza di fasce di età, per esempio ± 15-20 anni.

Scores istologici

- Studi autoptici mostrano che c'è un'ampia variabilità nella % di glomeruli globalmente sclerotici in individui > 50 anni, anche in assenza di ipertensione e di malattia renale evidente.
- Pertanto la valutazione istologica dei reni prima del trapianto viene raccomandata per donatori con età > 50 anni ed in quelli con rilevanti comorbidità anche in presenza di funzione renale normale.
- I primi studi che hanno correlato i rilievi istologici renali con la funzione del graft si sono concentrati principalmente sulla % di glomerulosclerosi globale con soglia del 20% per il trapianto.
- Tuttavia, studi successivi hanno suggerito che la glomerulosclerosi da sola non è un criterio sufficiente per valutare la qualità dei reni per trapianto.
- Pertanto si sono evoluti una serie di score semiquantitativi con diversi parametri istologici oltre alla glomerulosclerosi come l'arterio e l'arteriolosclerosi, la fibrosi interstiziale e l'atrofia tubulare, in qualche caso combinati a parametri clinici.

Kaplan C, et al Age related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am J Pathol 1975; Gaber LW, et al. Glomerulosclerosis as a determinant of post transplant function of older donor renal allografts. Transplantation 1995

Pokorna E, et al. Proportion of glomerulosclerosis in procurement wedge renal biopsy cannot alone discriminate for acceptance of marginal donors. Transplantation 2000

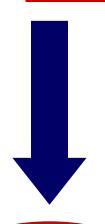
Score di Karpinsky

Compartimento	Score
SCORE GLOMERULARE	
Assente glomerulosclerosi	0
< 20% glomerulosclerosi	1
dal 20% al 50% glomerulosclerosi	2
> 50% glomerulosclerosi	3
SCORE TUBULARE	
Assente atrofia tubulare	0
< 20% atrofia tubulare	1
dal 20% al 50% atrofia tubulare	2
> 50% atrofia tubulare	3
SCORE INTERSTIZIALE	
Assente fibrosi interstiziale	0
< 20% fibrosi interstiziale	1
dal 20% al 50% fibrosi interstiziale	2
> 50% fibrosi interstiziale	3

SCORE VASCOLARE	
Riduzione calibro arterie	
Assente	0
aumentato spessore della parete ma minore del diametro del lume	1
spessore di parete uguale o superiore al diametro del lume	2
spessore di parete che eccede il diametro del lume con occlusione luminale	3
Riduzione calibro arteriole	
Assente	0
aumentato spessore della parete ma minore del diametro del lume	1
spessore di parete uguale o superiore al diametro del lume	2
spessore di parete che eccede il diametro del lume con occlusione luminale	3
SCORE TOTALE	0-12

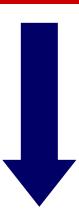
SELECTION CRITERIA





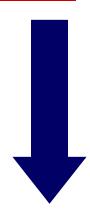


Single Transplant





Double Transplant



Total score >6 or = 3 in one compartment

NO Transplant

The Kidney Donor Profile Index (KDPI) of Marginal Donors Allocated by Standardized Pretransplant Donor Biopsy Assessment: Distribution and Association With Graft Outcomes

Pretransplant donor biopsy (PTDB)-based marginal donor allocation systems to single or dual renal transplantation could increase the use of organs with Kidney Donor Profile Index (KDPI) in the highest range (e.g. >80 or >90), whose discard rate approximates 50% in the United States

In conclusion, PTDB-based allocation allows the safe transplantation of kidneys with KDPI in the highest range that may otherwise be discarded

A Comprehensive Risk Quantification Score for Deceased Donor Kidneys: The Kidney Donor Risk Index

Panduranga S. Rao, 1,2,7 Douglas E. Schaubel, Mary K. Guidinger, 4 Kenneth A. Andreoni, Robert A. Wolfe, Robert M. Merion, Friedrich K. Port, and Randall S. Sung^{2,6}

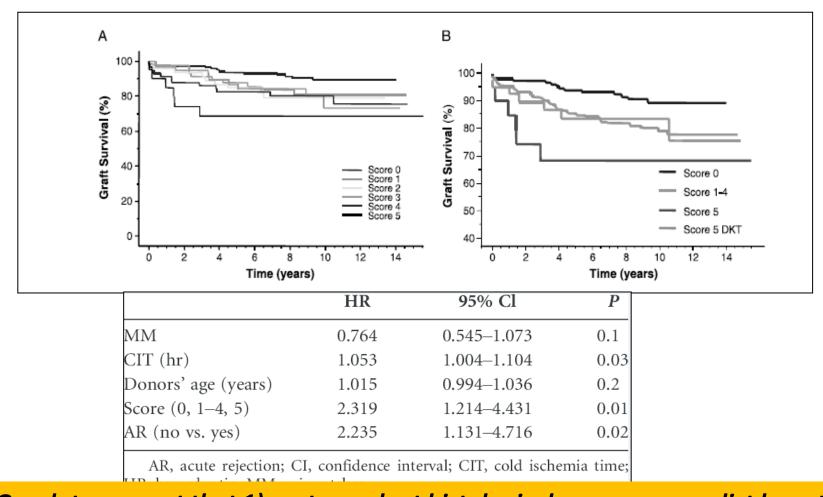
 $KDRI = Exp(-0.0194 \times I [age < 18 yr] \times [age - 18 yr] + 0.0128 \times [age - 40 yr] +$ $0.0107 \times I \text{ [age } > 50 \text{ yr]} \times \text{ [age-} 50 \text{ yr]} + 0.179 \times I \text{ [race=} African American]} +$ $0.126 \times I$ [hypertensive] $+0.130 \times I$ [diabetic] $+0.220 \times [serum creatinine-1 mg/s]$ dL] $-0.209 \times I$ [serum creatinine > 1.5 mg/dL] \times [serum creatinine -1.5 mg/ dL]+0.0881×I [cause of death=cerebrovascular accident]-0.0464×[{height- $170 \text{ cm}/10 - 0.0199 \times I \text{ [weight } < 80 \text{ kg]} \times \text{ [weight } - 80 \text{ kg}/5] + 0.133 \times I \text{ [donation]}$ after cardiac death] $+0.240\times I$ [hepatitis C positive] $-0.0766\times I$ [HLA-B mismatch=0] $-0.0610\times I$ [HLA-B mismatch=1] $-0.130\times I$ [HLA-DR mismatch=0]+0.0765×I [HLA-DR mismatch=2]+0.00548×[cold ischemia time-20 hr] $-0.364 \times I$ [en bloc transplant] $-0.148 \times I$ [double kidney transplant]), where I (A) is set to 1 if condition A is applies to the donor kidney of interest (i.e., if the donor kidney of interest possesses condition A), and otherwise it is set to 0.

Transplantation 2009;88: 231–236

<u>Transplantation.</u> 2014 May 15;97(9):934-9. doi: 10.1097/01.TP.0000438208.50089.29.

A single-center cohort study to define the role of pretransplant biopsy score in the long-term outcome of kidney transplantation.

Losappio V¹. Stallone G. Infante B. Schena A. Rossini M. Maiorano A. Fiorentino M. Ditonno P. Lucarelli G. Battaglia M. Gesualdo L. Grandaliano G.



....Our data suggest that 1) pretransplant histological score may predict long-term graft outcome and 2) allocation of kidneys with a score of 4 to SKT provides an acceptable long-term graft function and survival....



ALLOCAZIONE DEGLI ORGANI

NEFROLOGIA CENTRO REGIONALE CENTRO TRAPIANTI DI TIPIZZAZIONE DI RENE ALLOCAZIONE DEGLI ORGANI Centro Nazionale Trapianti **CRT PUGLIA**

ASSEGNAZIONE DI RENI DA DONATORE CADAVERE NELL' AMBITO DEI PROGRAMMI NAZIONALI

GESTORE: CNT OPERATIVO NAZIONALE

1° LIVELLO: TRAPIANTI COMBINATI IN URGENZA

2° LIVELLO: URGENZE NAZIONALI PER "TRAPIANTO DI RENE SINGOLO"

Grave difficoltà a eseguire qualsiasi trattamento dialitico o per esaurimento degli accessi vascolari o per impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale.

3° LIVELLO: PAZIENTI DEL PROGRAMMA NAZIONALE IPERIMMUNI

ASSEGNAZIONE DEI RENI A LIVELLO REGIONALE

GESTORE: CRT

1. PRIORITÀ REGIONALE

- Confezionamento di una neovescica.
- Pazienti giovani (<50 anni) con necessità di catetere venoso centrale, anche ben funzionante o non infetto e impossibilità a eseguire la dialisi peritoneale
- Candidati a trapianti di rene in combinazione con qualche altro organo.

2. LISTA UNICA REGIONALE

PARAMETRI DA UTILIZZARE PER L'ASSEGNAZIONE DEGLI ORGANI

La definizione delle liste di priorità dei riceventi con il donatore dovrà avvenire utilizzando i seguenti parametri:

Identità/compatibilità ABO
Mismatch HLA
PRA – DSA – Iscrizione per ritrapianto
Anzianità di iscrizione in lista
Anzianità di dialisi pazienti "pre-emptive"
Donatore <60 aa → Ricevente <55aa Donatore ≥60 aa ≤74 aa → Ricevente 55aa≤64aa Donatore ≥75 aa → Ricevente ≥65aa
Match di rischio (infettivo/neoplastico) donatore/ricevente*
Tipo di trapianto (rene-pancreas, doppio rene, rene singolo)

