

IL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

*Opuscolo informativo regionale
sul trapianto di rene da donatore vivente*

Gruppo di Lavoro:

Dr. Giuseppe Feltrin, Coordinatore Regionale per i Trapianti

Dr. Luigino Boschiero, Responsabile U.S.D Chirurgia dei Trapianti Renali, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Dr.ssa Paola Donato, Referente programma donazione/trapianto di rene da donatore vivente, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Prof.ssa Lucrezia Furian, Responsabile Centro per la Terapia Cellulare del Diabete, Azienda Ospedale-Università di Padova

Dr.ssa Fiorella Gastaldon, Responsabile Centro Trapianti di Rene, Azienda ULSS 8 Berica

Dr. Maurizio Nordio, Responsabile Centro Trapianti di Rene, Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana

1_Il trapianto di rene da donatore vivente: considerazioni generali

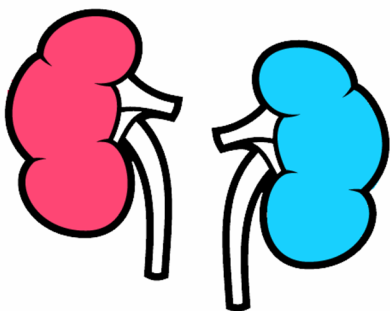
Il **trapianto di rene** costituisce ad oggi la migliore terapia per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica terminale (**IRC**), sia in termini di sopravvivenza sia in termini di qualità di vita. In questo ambito il trapianto di rene da **donatore vivente** rappresenta il percorso ideale di cura. Esso consiste nella donazione di un rene, da parte di un individuo sano, a scopo di trapianto nei confronti di una persona con insufficienza renale cronica pre-dialitica o già in trattamento dialitico.

È una procedura chirurgica applicata e validata ormai da molti anni in numerosi Centri Trapianto e ha carattere complementare a quella del trapianto da **donatore deceduto**, rappresentando un ulteriore incremento della risorsa "**donazione**".

Il percorso di donazione e trapianto da vivente è orientato alla valutazione dell'idoneità clinica del donatore e del ricevente, alla definizione del rapporto rischio/beneficio della procedura per entrambi e all'accertamento che la proposta di donazione sia libera da qualsiasi condizionamento.

L'iter da seguire per essere ritenuti idonei a ricevere un trapianto renale prevede l'esecuzione di vari esami, strumentali e biumorali, che dovrebbero essere proposti e programmati ancor prima che il paziente raggiunga lo stato terminale della malattia renale in modo da evitare le sequele del trattamento dialitico o quanto meno limitarne la durata. Inoltre il paziente, i suoi familiari più diretti e i suoi cari andrebbero sempre informati della possibilità di poter procedere ad un trapianto non solo da donatore deceduto ma anche da donatore vivente. Infatti, essere in lista d'attesa per trapianto di rene da donatore deceduto non preclude la possibilità di effettuare, laddove ci sia la disponibilità di un candidato donatore, il trapianto da vivente.

La donazione di rene è un atto a titolo del tutto gratuito e volontario. Per accertare l'idoneità di un donatore e la compatibilità con il suo ricevente è necessario effettuare una serie di accertamenti immunologici, strumentali, biochimici e sierologici ("*Documento informativo sul programma di trapianto di rene da donatore vivente*", *Centro Nazionale Trapianti, 2010*).



Nel contesto del trapianto da vivente, il migliore match per un candidato a trapianto è ricevere un rene da un gemello identico in quanto dotato del medesimo patrimonio genetico ma un'alta compatibilità può esserci anche con parenti consanguinei (fratelli, sorelle e genitori). Tuttavia è possibile eseguire un trapianto da vivente anche tra individui non consanguinei con ottimi risultati.

Uno dei vantaggi del trapianto da donatore vivente che contribuisce alla sua superiorità in termini di risultati, rispetto al trapianto da donatore deceduto, è che si riduce di molto il tempo di "ischemia fredda", cioè il periodo che intercorre

tra il prelievo e il trapianto dell'organo. Ciò si traduce in una più rapida ripresa funzionale ed influisce positivamente sulla durata del trapianto. Ulteriori vantaggi sono la programmabilità dell'intervento e la possibilità di eseguirlo addirittura prima dell'inizio della terapia dialitica (trapianto pre-emptive). Altro aspetto di rilievo dal punto di vista clinico, è la sicurezza della procedura chirurgica per il donatore; le complicanze operatorie e post-operatorie sono da considerarsi molto basse, anche se non completamente assenti, e i rischi di insorgenza di patologie a distanza di tempo, non sono superiori rispetto alla popolazione generale di pari età.

In sintesi, il trapianto da donatore vivente è ampiamente giustificato e deve essere sempre preso in considerazione alla luce delle seguenti considerazioni:

- ✓ La mortalità dei pazienti in dialisi è nettamente superiore di quella dei pazienti che vengono trapiantati. Il rischio di mortalità a 8 anni dal trapianto è stato calcolato essere circa un terzo rispetto a quello in dialisi;
- ✓ La durata della dialisi influenza l'esito del trapianto: l'aumento progressivo del tempo trascorso in lista d'attesa comporta risultati peggiori in termini di funzionamento del trapianto e di sopravvivenza dei pazienti;
- ✓ I risultati del trapianto da donatore vivente, nel lungo termine, sono migliori di quello da donatore cadavere, sia per quanto riguarda la sopravvivenza dei pazienti che per la funzionalità del trapianto;
- ✓ I risultati del trapianto da donatore vivente non consanguineo (coniuge) sono sovrapponibili a quelli da donatore consanguineo;
- ✓ In Veneto, come nel resto d'Italia, il numero di reni disponibili per trapianto è insufficiente rispetto alle necessità. Nel corso del 2022 in Veneto sono stati eseguiti un totale di 360 trapianti da donatore cadavere+vivente, a fronte di una lista d'attesa di 916 pazienti (fonte dati: Sistema Informativo Trapianti);
- ✓ Gli studi e i dati pubblicati finora indicano che i rischi per il donatore sono statisticamente bassi e le eventuali complicanze sono rare e in genere di lieve entità.

2_ Chi sono i potenziali donatori viventi

Ogni persona in buone condizioni di salute, dopo un accurato studio clinico dell'idoneità alla donazione, può diventare un potenziale donatore nei confronti di un parente **consanguineo** (es. genitori verso figli o tra fratelli/sorelle) o **non consanguineo** (es. moglie/marito e viceversa), comprese persone affettivamente correlate. In questi casi si parla di **donazione diretta**, dove donatore e ricevente si conoscono: si tratta del tipo più comune di donazione da vivente.

Nella **donazione non-diretta**, anche nota come donazione samaritana o altruistica, il donatore non conosce e non conoscerà il potenziale ricevente.

Nel caso non sia possibile la donazione per incompatibilità di gruppo sanguigno o immunologica (alto rischio di rigetto dell'organo donato), incrociando tra loro le coppie disponibili, si creano "**catene**" o incroci che rendono possibili più trapianti (cross-over donation), in quanto vengono meno le incompatibilità.

La catena può essere attivata da un donatore vivente o da un donatore deceduto.

Questi specifici programmi sono gestiti dal **Centro Nazionale Trapianti** (CNT) in collaborazione con i Centri Trapianto (vedasi sotto).

L'identità/compatibilità di gruppo sanguigno ABO non è un prerequisito obbligatorio, essendo oggi possibile il trapianto di rene da vivente tra soggetti di **diverso gruppo sanguigno**, dopo opportuna terapia desensibilizzante (rimozione degli anticorpi contro il gruppo sanguigno del donatore) sul ricevente. Laddove per motivi immunologici il trapianto sia sconsigliato per l'elevato rischio di rigetto acuto oppure vi sia una incompatibilità di gruppo sanguigno molto forte, la coppia donatore/ricevente può aderire al **programma nazionale cross-over**, di cui sopra.

L'attività di trapianto da donatore vivente in Italia è regolata dalla **Legge 26 giugno 1967, n. 458**.

L'art. 1 della legge richiama l'art. 5 del Codice Civile (*Atti di disposizione del nostro corpo*). Nello specifico, in deroga dell'art. 5 del Codice Civile, è consentita la donazione ai fami-

liari consanguinei; solo nel caso in cui il candidato ricevente non abbia congiunti consanguinei disponibili o idonei al trapianto, è consentita la donazione ai soggetti non consanguinei, parenti e non.

La legge italiana prevede che, in ogni caso, la donazione non dia luogo a compensi diretti, indiretti o a benefici di qualsiasi altra natura e che sia sempre un atto libero, consapevole, **revocabile in ogni momento** e privo di alcuna costrizione. Il donatore, infatti, può cambiare la decisione presa in qualsiasi momento dell'iter donativo.

La legge prevede inoltre che il donatore sia capace di intendere e volere, a conoscenza dei limiti che la terapia del trapianto di rene può avere e sia consapevole delle conseguenze personali che la donazione può comportare. Tali condizioni devono poi essere accertate da un magistrato del Tribunale competente per territorio.

Il prelievo e il trapianto di rene da donatore vivente sono consentiti solo in Centri specificamente autorizzati.

3_Perchè si può donare un rene in sicurezza

È ormai nozione comune da molto tempo e dimostrata da molti studi che si possa vivere bene e senza conseguenze anche con un rene solo. Vi sono infatti persone che nascono con un rene solo ed altre in cui, per motivi diversi (trauma, infezione, etc.) si è resa necessaria l'asportazione di uno dei due reni. È possibile condurre una vita assolutamente normale anche con un rene solo in quanto il rene residuo è in grado di svolgere la funzione che condivideva con l'altro rene, grazie alla **riserva funzionale renale** che consente di supplire di fatto al rene prelevato. Con un rene solo non c'è maggior rischio di contrarre malattie renali e l'aspettativa di vita è sovrapponibile rispetto alla media delle persone non-donatrici, poiché il check-up periodico completo con cui viene seguito il donatore dopo la donazione consente di riscontrare anticipatamente potenziali patologie.

4_A chi rivolgersi per intraprendere il percorso del trapianto da vivente?

La procedura prende l'avvio con una richiesta in tal senso che può provenire da parte della coppia nel corso di una delle visite di controllo nell'Ambulatorio di Nefrologia del candidato donatore o del Medico del Centro Dialisi del ricevente.

Successivamente il Centro Trapianti fissa un appuntamento con il Laboratorio Regionale di riferimento di Immunologia dei Trapianti presso l'Ospedale di Camposampiero (PD) e presso l'U.O.C Immunotrasfusionale di Padova per l'invio dei campioni di sangue della coppia in esame, su cui verranno eseguiti il Test di cross-match fra donatore e ricevente e la determinazione la ricerca di Anticorpi antiHLA. Vengono inoltre eseguiti i prelievi in doppio per Gruppo ABO e Tipizzazione HLA (test ad alta risoluzione) presso il Servizio Immunotrasfusionale dell'ospedale di appartenenza del Centro Trapianti a cui ci si rivolge.

La coppia viene quindi invitata al primo incontro finalizzato all'organizzazione del percorso donativo presso l'Ambulatorio Trapianti, dove viene accolta dall'Infermiere che identifica i pazienti verificando un documento di identità.

I pazienti vengono sottoposti a prelievo ematico. Le provette sono identificate con etichetta stampata riportante Cognome, Nome e data di nascita, raccolte unitamente per singolo paziente, confezionate in un box per spedizione cui vengono allegati i moduli di

consenso informato al test genetico, fotocopia dei documenti di identità, richiesta di Cross match.

Parte dei prelievi vengono spediti al Laboratorio Regionale di riferimento di Immunologia dei Trapianti dell'Ospedale di Camposampiero (PD) e parte all'U.O.C Immunotrasfusionale di Padova.

Il Laboratorio di Immunologia comunica, per lettera, i risultati dei tests immunologici di compatibilità generalmente entro un mese dall'inoltro dei campioni di sangue.

Successivamente, dopo verifica dell'idoneità clinica della coppia, il Medico del Centro Trapianti fissa un appuntamento con la **Commissione di Parte Terza** per la valutazione sul donatore e sul ricevente e ne comunica ai due candidati (donatore e ricevente) data, ora e sede. Questa valutazione viene eseguita presso il Centro Regionale Trapianti che ha sede a Padova (CRT Veneto).

Gli accertamenti per lo studio del donatore sono generalmente eseguiti presso il Centro Trapianti a cui ci si rivolge e vengono organizzati dal Medico del Centro Trapianti oppure dalla Nefrologia Medica a cui afferisce il ricevente.

Quando il protocollo di studio del donatore è completato, la documentazione viene esaminata da una **Commissione** formata dai Chirurghi Trapiantatori e dal Nefrologo del Centro Trapianti che, in caso di esito positivo, stila il Verbale di fattibilità del trapianto. Questo documento viene sottoscritto anche da un Medico di Fiducia nominato dal donatore.

La relazione viene recapitata alla Direzione Medica dell'Ospedale che la trasmette al Settore Igiene Pubblica per l'inoltro al Magistrato del Tribunale della città in cui ha sede il Centro Trapianti scelto.

Il **Magistrato** convoca il donatore e, sulla base della documentazione e di un colloquio con il donatore, emette un provvedimento di autorizzazione al trapianto.

5_Come avviene lo studio del donatore

L'iter clinico per divenire donatore di rene è composto da diverse tappe. Durante il primo colloquio il potenziale donatore viene adeguatamente informato sul percorso per accertare la sua idoneità clinica alla donazione. Di solito in questa prima fase vengono eseguiti, oltre ad esami emato-chimici e sierologici finalizzati in primo luogo a verificare che il donatore abbia una funzione renale normale, assenza di patologie acute o croniche di qualsiasi tipo, anche **esami di compatibilità** tra donatore e ricevente di gruppo sanguigno ABO e tissutale (tipizzazione HLA e cross-match). Dopo questo primo step, lo studio clinico del donatore viene completato con **esami bio-umoral e strumentali** specifici volti ad indagare l'assetto cardio-vascolare, metabolico, respiratorio, ect, l'anatomia vascolare dei reni, lo studio separato della loro funzione renale e quindi scegliere quale dei due reni verrà donato.

Alcuni accertamenti, per la loro peculiarità potranno essere eseguiti presso il Centro Trapianti mentre altri potranno essere eseguiti presso la Nefrologia di riferimento del ricevente, preferenzialmente in regime ambulatoriale: la necessità di procedere alla rapida definizione dell'idoneità clinica del potenziale donatore autorizza il curante all'impiego di prescrizioni con priorità massima (*DDR 57 del 2 Maggio 2022 della Regione Veneto "Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) dei potenziali candidati al trapianto di rene da donatore vivente"*).

Il donatore viene sottoposto a tutti gli accertamenti clinici all'interno del Sistema Sanitario Nazionale con l'esenzione dal ticket regionale veneto 5C1 o nazionale T01.

Il donatore lavoratore ha diritto ad assentarsi dal lavoro con permessi retribuiti per l'effettuazione degli accertamenti clinici pre-donazione (*Regolamento per lo svolgimento*

delle attività di trapianto di organi da donatore vivente, Decreto 16 Aprile 2010, n.116, pubblicato su Gazzetta Ufficiale n.172/26 Luglio 2010).

6_ Programma di studio standard del donatore vivente di rene ("Documento informativo sul programma di trapianto di rene da donatore vivente", Centro Nazionale Trapianti, 2010)

1. VALUTAZIONE INIZIALE

- Accurata raccolta dell'anamnesi (familiarità per insufficienza renale e/o nefropatie; precedenti trasfusioni e/o gravidanze e vaccinazioni, precedenti patologie, eventuali interventi chirurgici, neoplasie e malattie infettive)
- Stato nutrizionale

2. ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI

- Gruppo sanguigno
- Esame emocromo con formula
- Azotemia, Sodio, potassio, calcio, cloro, Creatininemia, clearance della creatinina (misurazione del filtrato) ripetuta almeno tre volte o Cistatina C sierica, Glicemia;
- Transaminasi GOT e GPT, gammaGT, Fosfatasi alcalina, LDH
- Bilirubina totale e frazionata, Colesterolo HDL e non HDL, Trigliceridi
- Esame delle urine (ripetuto almeno tre volte), proteinuria delle 24/h
- Protidemia totale con elettroforesi
- PT, PTT, Fibrinogeno
- ricerca sangue occulto nelle feci

3. MICROBIOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

- Urinocoltura (2 controlli)
- Markers Epatite B: HBsAg, HBsAb, HBcAb, HBeAg, HbeAb
- Biologia molecolare per HCV e HIV
- Sierologia per:CMV (IgG - IgM), Toxoplasma, Epstein Barr, HTLV I-II
- Screening sifilide (VDRL, TPHA)
- MANTOUX

4. FASE DI STUDIO IMMUNOLOGICO

- Gruppo ABO
- Tipizzazione HLA estesa 6 loci
- Cross-match diretto e anti-panel donatore/ricevente (Citotossicità e/o Citometria), %PRA
- Ricerca anticorpi specifici anti-donatore (DSA-Luminex)

5. ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE

- ECG, ecocardio e visita cardiologica
- Rx Torace
- Ecografia Addominale
- Valutazione psicologica

6. FASE DI STUDIO CLINICO COMPLETO

- Approfondimento clinico e strumentale di eventuali patologie riscontrate nelle fasi precedenti

- Se appropriato: visita ginecologica; visita urologica; ecografia mammaria
- Angiografia Renale o Angio-TAC o Angio-RMN
- Uro-TC o Urografia perfusionale
- Scintigrafia renale morfo-funzionale sequenziale con radionefrogramma

Visita psicologica donatore/ricevente per l' idoneità psicologica

È prevista, sia per il donatore che per il ricevente, una valutazione psicologica ai fini di accertare l' idoneità psicologica alla donazione e al trapianto mediante un approfondimento della reale motivazione e del percorso emotivo che hanno condotto alla proposta donativa.

Successivamente, la coppia viene avviata a valutazione da parte della **Commissione di Parte Terza**, individuata dal Centro Regionale Trapianti che opera in maniera indipendente dal centro trapianto. Viene in questa sede accertata la motivazione della donazione, la conoscenza dei potenziali fattori di rischio per il donatore e delle concrete possibilità di trapianto in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente e infine la reale disponibilità di un consenso libero e informato.

La Commissione viene interpellata dal Centro Trapianti che fissa un appuntamento per la coppia donatore e ricevente. La Commissione opera la propria valutazione collegialmente dopo l'esito positivo delle valutazioni preliminari di idoneità alla donazione, prima della valutazione finale del Magistrato. Raggiunto un parere unanime, lo invia tempestivamente per iscritto al Centro Trapianti che propone i candidati.

Infine, rimane da acquisire il nulla osta alla donazione, ossia la valutazione da parte del **Magistrato competente** incaricato dal Tribunale della città di appartenenza del Centro Trapianti, che ha il compito di autorizzare il trapianto stesso.

7_ Per quali motivi il potenziale donatore non risulta idoneo

Facendo riferimento alle attuali linee guida nazionali sulla donazione di rene da vivente e alle linee guida dell'Amsterdam Forum del 2005, prima della proposta di donazione devono essere valutate alcune condizioni che possono essere **motivo di esclusione**:

- età inferiore a 18 anni;
- incapacità di esprimere il proprio consenso alla donazione;
- evidenza di coercizione;
- abuso di droghe;
- evidenza di neoplasia maligna;
- gravidanza;
- complicanze maggiori respiratorie o cardiovascolari;
- diabete mellito;
- malattie renali;
- malattie sistemiche con interessamento renale;
- trombofilia;
- obesità, con BMI superiore a 35;
- infezioni attive;
- infezioni da epatite B, epatite C e HIV
- ipertensione arteriosa in trattamento con danno d'organo

L'iter clinico e strumentale quindi deve valutare rigorosamente due variabili fondamentali, ossia il rischio clinico per il donatore e l' idoneità del rene.

L'equipe medica del centro trapianti valuterà scrupolosamente lo stato di salute del donatore, in particolare se esistono potenziali fattori di rischio a breve come a lungo termine. Anche i pazienti con età avanzata (> 70 aa), con proteinuria lieve urinaria o altre anomalie urinarie, con obesità lieve-moderata, con ridotta tolleranza agli zuccheri, con valori pressori lievemente alterati o borderline (in assenza di danno d'organo), con infezioni delle vie urinarie, con familiarità per malattie renali, con storia di nefrolitiasi, con anomalie anatomiche dell'organo o con barriere immunologiche possono essere valutati per donazione di rene.

Sono invece **controindicazioni assolute** alla donazione condizioni quali il diabete accertato, l'ipertensione arteriosa severa non controllata o con danno d'organo, l'obesità rilevante, le malattie cardiovascolari e la ridotta funzionalità renale. La valutazione del rischio per il donatore è fondamentale e prioritaria rispetto ad ogni altra valutazione. In presenza di uno o più dei rischi sopra menzionati la donazione è sconsigliata.

Ogni soggetto che manifesti la propria volontà donativa deve avere l'opportunità di essere valutato da professionisti clinici del settore.

La valutazione d'idoneità del rene comprende lo studio anatomico e funzionale dell'organo. Nella donazione da vivente, anche per quanto riguarda l'organo da trapiantare, le possibilità di insuccesso devono essere, per quanto possibile, ridotte al minimo.

8_ La Nefrectomia del donatore

La scelta del rene da prelevare viene effettuata in base alle caratteristiche anatomico-funzionali dei due reni, lasciando il **rene migliore**, qualora ci fossero differenze fra i due, al donatore.

Nel contesto della **chirurgia mini-invasiva** (che consente una più rapida ripresa delle funzioni e delle capacità lavorative, garantendo in primis efficacia e sicurezza ai donatori, quando eseguita in Centri con expertise e ad adeguato volume di attività) ci sono le tecniche con accesso mini-open extraperitoneale/laparoscopico e robotico. Queste tecniche consentono di prelevare indifferentemente l'uno o l'altro rene, assicurano un minimo tempo di ischemia dell'organo prelevato, consentono un'ospedalizzazione ridotta, il ridotto impiego di analgesici postoperatori ed una cicatrice chirurgica poco visibile.

L'obiettivo primario da perseguire in questa fase è riassumibile nel detto latino: **primum non nocere**. Va altresì ricordato che, indipendentemente dalla tecnica di prelievo utilizzata, si tratta di un intervento di chirurgia maggiore in anestesia generale.

In media l'intervento ha una durata di 2-3 ore e, se il decorso post-operatorio prosegue senza complicazioni, la dimissione ha luogo tra la 2^a e la 5^a giornata post-operatoria, a seconda della tecnica di prelievo utilizzata.

In relazione all'intervento possono insorgere delle complicanze comuni a tutte le operazioni chirurgiche: complicanze anestesologiche (rare), polmonite (4.3%), trombosi venose periferiche associate o meno a possibili embolie polmonari (1,9%), infezioni della ferita (2%), occlusione intestinale (2,5%), laparocèle (2%). In sede di nefrectomia è possibile che si verifichino delle perdite ematiche, per cui è necessario posizionare dei drenaggi che evidenzino eventuali sanguinamenti. In caso di complicanze emorragiche è possibile che siano necessarie trasfusioni di sangue e/o emoderivati (previo consenso). Solitamente, nei primi giorni dopo l'intervento, vengono utilizzati antidolorifici e antibiotici. In una piccola percentuale di casi, si può manifestare una sintomatologia dolorosa in sede di intervento anche a distanza di tempo.

Il rischio di mortalità, come conseguenza dell'intervento, riportato nei vari studi pubblicati, è estremamente ridotto: tra lo 0,001 e lo 0,006% dei casi (dato rilevato dall'analisi eseguita sulla casistica mondiale).

Di fatto, la sopravvivenza di vita tra chi dona e la popolazione generale è esattamente la stessa.

In genere, dopo 15 giorni dalla dimissione è possibile riprendere il lavoro e le comuni attività, assicurando un introito idrico di almeno 1,5-2 litri al giorno, astenendosi dall'assunzione di alcuni farmaci nefrotossici quali gli antinfiammatori non steroidei, dagli sforzi fisici intensi e dal sollevamento o mobilitazione di pesi. Si suggerisce prudenza per gli sport di contatto fisico e di velocità.

Per le donatrici che sono in età fertile e desiderano una **gravidanza** è raccomandato un periodo di attesa di 12 mesi dalla donazione previo accurato screening e monitoraggio successivo.

Successivamente una attività fisica regolare ed aerobica è raccomandata, in associazione ad uno stile di vita sano.

Per quanto riguarda i **rischi a distanza** della nefrectomia il problema principale da considerare è quello relativo all'evoluzione della funzione renale e al rischio di sviluppare insufficienza renale nel lungo termine. Dalla letteratura recente vi è evidenza che dopo 10 anni solo il 12% dei donatori ha una riduzione del filtrato (eGFR stadio III 60-30 mL/min/1.73mq) e solo lo 0,2% presenta un filtrato inferiore a 30 mL/min/1.73mq, valori paragonabile a quelli attesi nella popolazione generale. Va ribadito che il filtrato si riduce con l'avanzare dell'età come atteso nella popolazione sana/non donatrice. Altri studi riportano un rischio di sviluppo di insufficienza renale cronica nei soggetti che hanno donato un rene dello 0.9%, che è piuttosto basso se confrontato con quello della popolazione generale (3.2%) ma lievemente più elevato rispetto a soggetti del tutto sani che non hanno donato (0.14%). L'incidenza di insufficienza renale terminale (ESRD) è pari allo 0.04% rispetto 0.03% della popolazione generale.

È descritto nei donatori comunque un incremento della proteinuria, ma per la quasi totalità dei donatori questo non ha alcuna conseguenza clinica. Analogamente, si è osservato un incremento della pressione sanguigna sistolica, senza variazioni di quella diastolica, sia nei donatori maschi che nelle femmine. Tale aumento pressorio è risultato maggiore nei donatori di età superiore ai 50 anni, ma l'incidenza globale dell'ipertensione, nella popolazione dei donatori, non si discosta da quella presente nella popolazione generale a parità di fattori di rischio. La comparsa dei suddetti eventuali effetti collaterali ed il loro controllo richiedono che il donatore venga seguito per tutta la vita ad intervalli di tempo regolari da parte dell'equipe medica del Centro Trapianti di riferimento e/o del medico Nefrologo di fiducia del paziente.

9_Il follow-up

Una volta dimesso, il donatore di rene vivente viene seguito con controlli ambulatoriali del rene residuo, mediante esami ematochimici, urinari, rilevazione della pressione arteriosa ed ecografia dell'addome.

Tali controlli vengono eseguiti ad un mese, sei mesi e poi con cadenza annuale dalla donazione.

Anche se sul donatore vengono effettuati accertamenti clinici volti ad escludere la presenza di fattori di rischio in relazione a patologie in atto o pregresse, possono svilupparsi negli anni, seppure raramente: ipertensione arteriosa, proteinuria, compromissione

della funzione renale in seguito ad un trauma, allo sviluppo di infezione o di una neoplasia sul rene superstite, per cui sono indicati dei controlli medici periodici dopo la donazione. Ciò nonostante **la donazione di rene da vivente non riduce l'aspettativa di vita di chi dona e non influisce nella qualità di vita del donatore stesso**, come dimostrano numerosi studi in proposito e l'esperienza dei Centri Trapianto della Regione Veneto. Con una valutazione pre-operatoria accurata ed un periodico controllo medico successivo, la donazione di rene da vivente è una procedura sicura per il donatore ed è la migliore opzione terapeutica per l'insufficienza renale cronica.

Per il resto della sua vita il donatore dovrà monitorare la pressione arteriosa a domicilio, e in caso di riscontro di elevati valori pressori è opportuno iniziare il trattamento appropriato su indicazione del Curante o del Nefrologo di fiducia.

Sarà cura dei medici del Centro Trapianti che hanno seguito la coppia nel percorso del trapianto da vivente, seguire il follow-up del donatore così come quello del ricevente e trasferirne comunicazione al **Sistema Informativo Trapianti (SIT)**, una vera e propria rete informatica nazionale. Il SIT è stato istituito dalla Legge 1 aprile 1999 n. 91 nell'ambito del Sistema Informativo Sanitario ed è deputato a garantire trasparenza e tracciabilità dei processi di donazione e trapianto e a sorvegliare sul follow-up dei pazienti trapiantati e delle persone che hanno donato.

Si ricorda che il donatore ha diritto ad un'esenzione anche successivamente alla donazione, finalizzata al monitoraggio della funzione renale (esenzione nazionale 058) che viene rilasciata dal Centro Trapianti che ha eseguito l'intervento chirurgico del prelievo del rene e validata dall'ASL di riferimento del donatore.

Inoltre, il donatore lavoratore ha diritto ad assentarsi dal lavoro con permessi retribuiti per l'esecuzione dei controlli clinici post-donazione (*Regolamento per lo svolgimento delle attività di trapianto di organi da donatore vivente, Decreto 16 Aprile 2010, n.116 pubblicato su Gazzetta Ufficiale n.172/26 Luglio 2010*).

10_Le possibilità di trapianto offerte in caso di Incompatibilità Immunologica

L'incompatibilità immunologica tra donatore e ricevente rappresenta una limitazione alla donazione diretta tra le coppie che intraprendono il percorso del trapianto da vivente. Le cause immunologiche sono infatti responsabili del 55% di impossibilità a procedere con trapianto, 22% per l'incompatibilità di gruppo sanguigno e 33% per positività al cross-match e quindi presenza di anticorpi diretti contro le cellule del donatore. Ma sono veramente limitazioni sempre insormontabili? Le attuali conoscenze ci permettono di superare queste barriere offrendo varie opzioni di donazione e trapianto alla coppia:

➤ **Trapianto ABO incompatibile**

L'incompatibilità di gruppo si verifica nel caso in cui il donatore presenti un gruppo sanguigno diverso dal ricevente e non sia di gruppo 0. Ciò implica la presenza di anticorpi nel ricevente contro il donatore in quantità variabile. In base a questa quantità possono essere instaurati nel ricevente trattamenti desensibilizzanti volti a ridurre o addirittura annullare il numero di anticorpi circolanti e permettere al ricevente di accogliere il rene del suo donatore incompatibile, effettuando così un trapianto di rene ABO incompatibile.

Il trattamento desensibilizzante spesso ha inizio circa un mese prima del trapianto e consiste nella combinazione di una procedura di aferesi/immunoassorbimento e l'inibizione farmacologica dei linfociti B, deputati alla produzione degli anticorpi contro il gruppo sanguigno estraneo.

Non in tutti i casi è possibile eseguire questa tipologia di trapianto in rapporto alla quantità di anticorpi presenti nel ricevente.

➤ **Trapianto HLA incompatibile (positività al cross-match)**

La presenza di anticorpi HLA è genericamente conseguenza di precedenti gravidanze, trasfusioni o trapianti: nel caso questi anticorpi siano rivolti verso le cellule del potenziale donatore si definiscono anticorpi donatore specifici e vengono rilevati nel ricevente attraverso il prelievo ematico del cross-match che, in tal caso, si definisce "positivo".

È possibile eseguire un trapianto di rene da donatore vivente con cross-match positivo previa attuazione di protocolli di desensibilizzazione nel ricevente ma i risultati riportati fino ad oggi non sempre sono soddisfacenti ed espongono i pazienti a numerosi rischi correlati alla necessità di dover prolungare il periodo della desensibilizzazione e all'incidenza più elevata di rigetti acuti e di perdita precoce della funzionalità del trapianto.

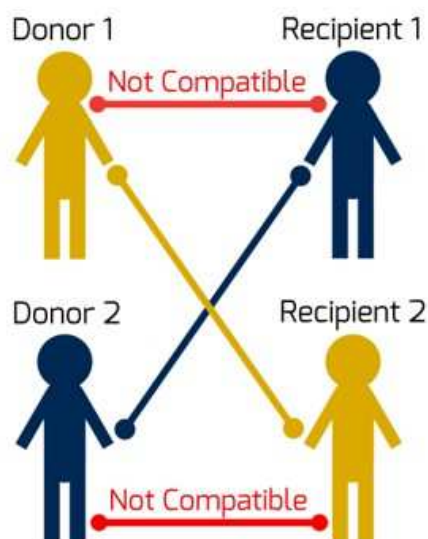
➤ **Programmi di Kidney Paired Donation**

In caso d'incompatibilità di gruppo sanguigno con elevato titolo di anticorpi e quindi rischio di insuccesso del trapianto ABO incompatibile o in caso di positività del cross match, alla coppia donatore-ricevente può venire proposto di entrare a far parte dei protocolli nazionali di Kidney Paired Donation.

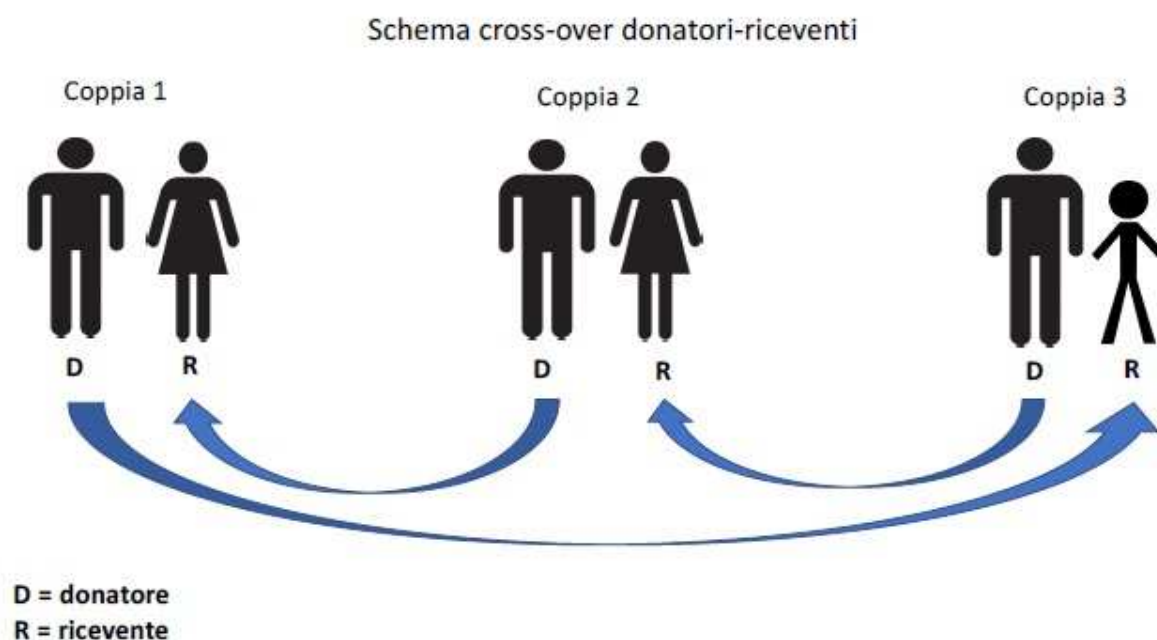
Si tratta di programmi che permettono, attraverso la partecipazione di coppie di pazienti candidati a trapianto di rene da donatore vivente ma immunologicamente incompatibili fra loro, di creare combinazioni compatibili che rendano permissivo il trapianto seppure tra individui sconosciuti e non affettivamente o biologicamente legati.

Fanno parte di questi programmi: il trapianto in modalità cross-over, le catene di trapianti a partenza da donatore samaritano e il trapianto in modalità DEC-K.

I donatori e i riceventi che scelgono di aderire a questi programmi vengono iscritti in un registro unico nazionale, curato dal Centro Nazionale Trapianti, che contiene tutte le informazioni cliniche ed immunologiche delle singole coppie utili all'identificazione delle possibili migliori combinazioni.



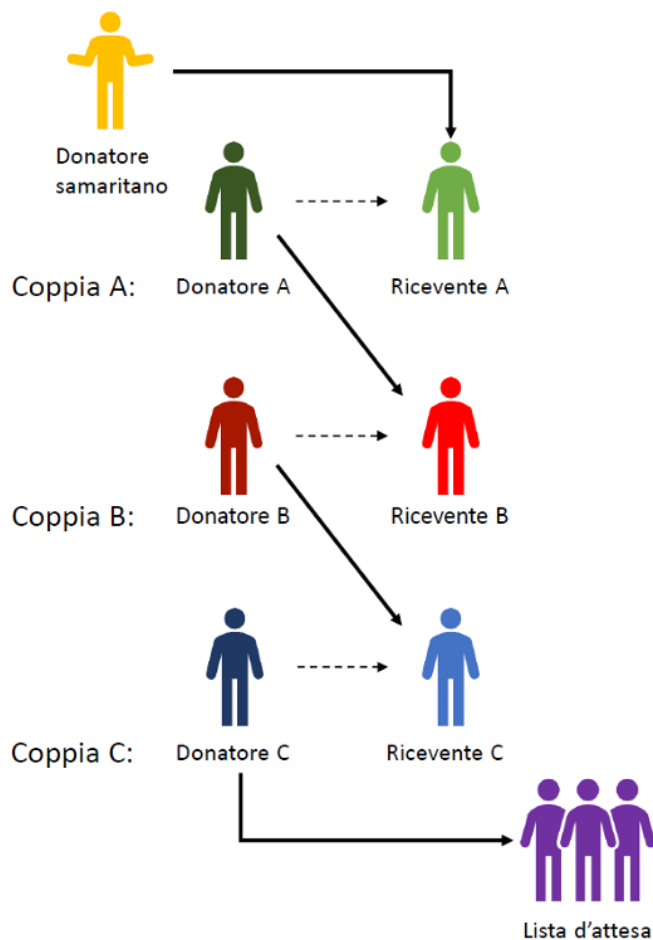
➤ Trapianto Cross Over



Si tratta di un semplice incrocio tra due coppie che oltrepassano l'ostacolo dell'incompatibilità incrociando i donatori fra loro, ossia il donatore della prima coppia dona al ricevente della seconda coppia, mentre il donatore della seconda coppia dona al ricevente della prima coppia. Il cross-over può coinvolgere anche tre o più coppie garantendo a tutti i riceventi delle coppie coinvolte di ricevere contemporaneamente un rene immunologicamente compatibile.

Da Settembre 2017 l'Italia fa parte insieme alla Spagna e al Portogallo, della South Alliance for Transplant, un'organizzazione internazionale che gestisce il programma di donazione e trapianto di rene in modalità "cross-over" a livello internazionale fra questi tre Paesi dell'area Mediterranea. Il protocollo prevede l'inserimento di coppie italiane, spagnole e portoghesi biologicamente incompatibili fra loro in un unico registro internazionale, offrendo così la possibilità a candidati a trapianto di diversi Paesi, di incrociare fra loro i rispettivi donatori viventi.

➤ Catene samaritane



Per donatore "samaritano" si intende un donatore vivente di rene che si offre per puro spirito di liberalità e gratuità l'organo, senza alcun tipo di remunerazione o contraccambio, alla collettività e non ad uno specifico ricevente. La donazione samaritana può dare il via ad una catena di trapianti da donatore vivente tra coppie incompatibili e terminare con l'ultimo donatore della coppia che dona a un paziente in lista d'attesa.

➤ Trapianto in modalità DEC-K

Da Luglio 2019 rientra fra i programmi nazionali italiani di Kidney Paired Donation il programma DEC-K (Deceased Kidney Paired Exchange) basato sul concetto che sia un donatore deceduto, di qualità stimata paragonabile a quella di un donatore vivente e compatibile con un ricevente di una coppia arruolata nel programma, a far partire una catena di trapianti da donatore vivente fra coppie incompatibili. Al primo ricevente della catena, che viene selezionato per il trapianto con rene da donatore deceduto, viene offerta una priorità di lista e la catena prosegue in modo che ogni donatore doni il suo rene solo dopo che il ricevente della coppia sia stato trapiantato. Le catene DEC-K terminano poi con la restituzione di un organo da vivente ai pazienti della lista di attesa che non hanno a disposizione donatori viventi.

Il successo di questo programma si fonda sulla volontà dei donatori a procedere con la donazione a favore di un soggetto sconosciuto dopo che il ricevente a loro correlato abbia ricevuto un trapianto di rene con priorità di lista da donatore deceduto. Per tale ragione è fondamentale che ogni donatore vivente esprima il suo consenso alla donazione quando il programma viene proposto alla coppia e che lo confermi anche successivamente in occasione del trapianto del ricevente della coppia. Il programma "DEC-K" è stato inizialmente promosso dalla Regione Veneto, dal Coordinamento Regionale Trapianti del Veneto, dall'Azienda Ospedaliera di Padova e dall'Università degli Studi di Padova che ha realizzato per la prima volta al mondo una catena di trapianti da vivente tra coppie incompatibili innescata da un donatore deceduto.

Centri Trapianto di Rene del Veneto



Azienda Ospedale-Università di Padova

Direttore: Prof. Paolo Rigotti

Tel: 049-8217935

Email: trapianti.renepancreas@aopd.veneto.it

Sito web: <https://www.aopd.veneto.it/Chirurgia-dei-Trapianti-di-Rene-e-Pancreas>

Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona

Direttore: Dr. Luigino Boschiero

Tel: 045-8122642 / 045-8123397

Email: centro.trapianti.renali@aovr.veneto.it

Sito web: <https://www.aovr.veneto.it/dipartimenti-sanitari/-/departments/chirurgia-dei-trapianti-di-rene/informazioni-generali>

Azienda ULSS 2 Marca Trevigiana

Direttore: Dr. Maurizio Nordio

Tel: 0422-322730

Email: segctrapiantitv@aulss2.veneto.it

Sito web: <https://www.aulss2.veneto.it/ospedale/ospedale-treviso/-/hospital/unit/nefrologia-treviso>

Azienda ULSS 8 Berica

Direttore: Dr.ssa Fiorella Gastaldon

Tel: 0444.753650

Email: segreteria.nefrologia@aulss8.veneto.it

Sito web: <https://www.aulss8.veneto.it/unita-operative/nefrologia-di-vicenza/>