

OTT: LINEE GUIDA PER IL TRAPIANTO DI RENE E RENE-PANCREAS

SOMMARIO

- I - Responsabilità del reperimento e del trapianto di rene;*
- II - Composizione delle liste di attesa per assegnazione di rene da donatore cadavere;*
- III - Rapporti fra Centro Trapianti e Centro Nefrologico;*
- IV - Iscrizione e mantenimento in lista attiva;*
- V - Doppio Trapianto di Rene;*
- VI - Trapianto renale da donatore vivente;*
- VII - Trapianto di rene pancreas;*
- VIII - Percorso assistenziale del paziente;*
- IX - Algoritmo di allocazione dei reni.*

I - Responsabilità del reperimento e del trapianto di rene

La Toscana ha un proprio programma di reperimento organi e, dal 1988, ha una lista di attesa unica regionale articolata oggi sui tre Centri Trapianto di Rene delle Aziende Ospedaliere Universitarie (AOU) di Pisa, Firenze e Siena.

Gli organi prelevati in Regione Toscana vengono prioritariamente trapiantati in Regione qualora non allocati prioritariamente nei programmi speciali Nazionali e non (Iperimmune Nazionale, Pediatrico Nazionale, Iperimmune AIRT, ecc.).

Solo in caso di mancanza di riceventi, l'organo viene offerto al Centro Nazionale Trapianti Operativo ed eventualmente in seconda istanza tramite questo alle altre Agenzie Nazionali di donazione e trapianto.

Gli organi vengono assegnati ai pazienti, regolarmente Iscritti nella lista rene unica della regione Toscana ed afferenti ad uno dei tre centri di Trapianto della Regione, indipendentemente da dove è avvenuto il prelievo, secondo i criteri di seguito riportati.

Ai sensi del punto 2.2 delle linee guida nazionali, in caso di assegnazione prioritaria di reni a pazienti iscritti in altre regioni, la regione ricevente è tenuta a restituire un organo alla Regione Toscana secondo i protocolli concordati tra il CRRT ed il Centro Nazionale Trapianti.

Nessuna restituzione è prevista nel caso di organi non utilizzati (eccedenze) e offerti ad altre Regioni.

II- Composizione delle liste di attesa per assegnazione di rene da donatore cadavere

Criterio generale per accedere alla lista per trapianto di rene da donatore cadavere è l'avere iniziato il trattamento dialitico. L'unica eccezione a questa condizione è rappresentata dall'accettazione in lista anche per trapianto precedente l'inizio del trattamento dialitico in caso di funzione renale stabilmente declinante e con filtrato glomerulare inferiore a 15 ml/min. L'idoneità sarà accertata dal Centro Trapianti che inserisce in lista il paziente. Ogni paziente iscritto alla lista unica rene Regionale può scegliere di afferire liberamente a un solo Centro Trapianti della Regione Toscana. Nel caso che il paziente, successivamente, ritenga di cambiare Centro, l'adesione al Centro precedente è automaticamente cancellata. La possibilità di iscrizione alla lista unica rene Regionale è aperta anche ai pazienti residenti al di fuori della Regione Toscana secondo i criteri sopra specificati. Ai sensi del punto 3.1 delle linee guida del Centro Nazionale Trapianti, i pazienti provenienti da fuori regione possono iscriversi complessivamente a 2 liste rene del Territorio Nazionale. L'iscrizione a 3 diverse liste rene presenti sul territorio Nazionale è concessa nell'ambito della Normativa Nazionale vigente.

La richiesta d'iscrizione alla lista di attesa rene Regionale, pertanto, presentata dal paziente al Centro Trapianti prescelto, sarà verificata dal CRAOT mediante consultazione del Sistema Informatico Nazionale al fine di escludere eventuali ulteriori iscrizioni dello stesso paziente presso altri centri su territorio nazionale. In caso di presenza già di 2 iscrizioni, il Centro Trapianti prescelto dal paziente darà inizio al percorso d'iscrizione alla lista di attesa solo al momento della formalizzazione, da parte dell'interessato, della cancellazione ad una delle due liste in cui è già iscritto e registrata nel Sistema Informatico Nazionale.

Ai sensi ed a parziale rettifica del punto 3.4 delle linee guida nazionali emanate dal Centro Nazionale Trapianti, si ritiene che ogni Centro Trapianti della Regione Toscana debba avere un numero massimo di pazienti iscritti in lista rene unica Regionale che sarà determinato annualmente, in accordo con il Coordinatore Regionale Trapianti, e che terrà conto delle

risorse in termini di donazione di organi e dei programmi multiorgano laddove effettuati. Ciò è motivato dalla considerazione che la lista Regionale è unica e dalla necessità conseguente di mantenere un equilibrio fra i programmi di trapianto di rene della Regione Toscana e le risorse disponibili.

Si raccomanda che la lista di attesa non sia superiore al sestuplo dei trapianti effettuati nell'anno precedente. Vengono esclusi dal computo i pazienti con anticorpi preformati (>50%) ed i pazienti in attesa di re-trapianto. Tali pazienti hanno infatti probabilità decisamente inferiori, in attesa di programmi specifici, di venire trapiantati.

I pazienti residenti in Regione Toscana hanno diritto ad iscriversi al Centro di Trapianto della Regione Toscana di loro libera scelta. Si raccomanda che nella lista di attesa regionale i pazienti non residenti non superino il 60%, mentre per quanto attiene alle liste di ogni Centro Trapianti si raccomanda di non superare il 70% di pazienti non residenti. In caso di superamento di tali percentuali verrà sospesa l'iscrizione in lista di pazienti non residenti fino al raggiungimento dei valori soglia suddetti.

La lista è composta da pazienti in lista attiva e da pazienti in lista sospesa. La lista attiva è composta da pazienti cui sia stata data l'idoneità clinica e definito il profilo immunologico dal laboratorio accreditato, che non siano in attesa di bonifiche cliniche per poter entrare in lista, che non abbiano avuto episodi clinici di rilievo tali da ritenere opportuna la temporanea sospensione dall'iscrizione in lista. I pazienti che abbiano manifestato modifiche dello stato clinico possono essere posti in lista sospesa. La permanenza in lista sospesa è ammessa, di norma, fino al massimo di 1 (uno) anno consecutivo.

Trascorso tale periodo il paziente esce dalla lista di attesa, e per una eventuale riammissione dovrà essere riattivato tutto il percorso di valutazione.

III - Rapporti fra Centro Trapianti e Centro Nefrologico

Uno specifico percorso assistenziale (Allegato 1) prevede le modalità di iscrizione in lista di attesa al Centro, le modalità per il mantenimento in lista e le modalità per l'ottimizzazione dei rapporti fra Centro Trapianti e le UUOO di Nefrologia e Dialisi di riferimento.

Per ottimizzare il percorso e snellire le procedure nei momenti critici (chiamata al trapianto), ogni UUOO di Nefrologia e Dialisi della Regione Toscana dovrà nominare un Medico

Referente per i rapporti col Centro Trapianti. Tale Medico, da non identificarsi nella figura apicale, ma di sua nomina, curerà specificatamente i rapporti con il Centro Trapianti.

E' richiesto dalla Organizzazione Toscana Trapianti che anche le UUOO di Nefrologia e Dialisi delle altre Regioni che seguono pazienti in lista e/o trapiantati in Toscana, identifichino un Referente e ne diano comunicazione al Centro Trapianti.

IV - Iscrizione e mantenimento in lista attiva

1) Iscrizione in lista

L'ingresso ed il mantenimento in lista per trapianto di rene e rene-pancreas in Regione Toscana è regolamentato dall'Allegato 1. Al paziente che chiede l'iscrizione in lista il Centro Trapianti fornisce le indicazioni specifiche e la modulistica necessaria per presentare la domanda tramite il Nefrologo di riferimento e/o il Diabetologo di riferimento per il programma di rene-pancreas. Nel caso di pazienti residenti fuori Regione è opportuno che l'insieme della modulistica venga inviato per raccomandata alla UO di Nefrologia e Dialisi che segue il paziente. Entro 30 giorni dalla richiesta, se non ostano problemi, il paziente riceve la comunicazione della data della visita per l'inserimento oppure la richiesta di completare la documentazione.

La modulistica necessaria per l'inserimento in lista comprende:

- La cartella di immissione in lista per trapianto renale da cadavere;
- Certificato attestante l'eventuale iscrizione presso altri Centri Trapianto.

Tale modulistica sarà curata e aggiornata concordemente dai Centri di Trapianto della Regione Toscana attraverso il sistema informatico regionale (eGIT Liste).

La procedura di immissione in lista prevede:

- Il prelievo per la determinazione del gruppo AB0 Rh e per lo studio di eventuali anticorpi in ambito eritrocitario.
- Il prelievo per la tipizzazione HLA, per la ricerca di Anticorpi linfocitotossici e per l'esecuzione di eventuali cross-match;
- Visita nefrologica di idoneità;
- Visita chirurgica di idoneità;
- Valutazione anestesiologicala, se richiesta, e altre visite specialistiche;

- Firma del consenso informato per il trapianto di rene singolo e/o per il trapianto doppio e/o programmi specifici per livello di rischio, impiegando una modulistica unica dai Centri di Trapianto della Regione Toscana;
- Consegna al paziente della Carta dei Servizi e di specifiche informazioni sul trapianto renale e sulle sue conseguenze;
- Consegna della modulistica necessaria per restare in lista attiva e che deve essere periodicamente inviata dal Nefrologo di riferimento al Centro Trapianti.

La valutazione si conclude con i seguenti provvedimenti:

- Firma della cartella sanitaria e il suo inserimento, ivi compresi il certificato di idoneità chirurgica, medica e profilo immunologico, nel sistema informato Regionale “eGIT Liste”
- Indicazione di ulteriori esami o approfondimenti o temporanea inidoneità;
- Esclusione dalla lista per non idoneità (che dovrà comunque essere motivata).

Dell’esito della visita deve essere informato il Nefrologo referente e contemporaneamente il paziente attraverso una modulistica comune a tutti i Centri.

Devono essere contestualmente inseriti nell’opportuno archivio informatico eGIT Liste i dati anagrafici del paziente compatibili con il formato richiesto dal Centro Nazionale Trapianti.

Inoltre i dati degli iscritti saranno visionabili on line ai Centri di Nefrologia e Dialisi di pertinenza.

2) Carta dei Servizi

Ai sensi del punto 3.9 delle linee guida nazionali ogni Centro Trapianti fornisce al paziente una carta dei servizi che riporti:

- i criteri di iscrizione alla lista unica rene Regionale;
- le cadenze ed il protocollo dei controlli per rimanere in lista attiva;
- i criteri adottati per l’assegnazione dei reni;
- il numero globale dei pazienti in lista;
- il tempo medio di inserimento in lista attiva;
- il tempo medio di attesa pretrapianto;
- la percentuale di soddisfacimento del bisogno;
- il numero di donatori utilizzati nell’ambito regionale nell’ultimo anno;

- il numero di trapianti da donatore cadavere effettuati nell'ultimo anno e la media degli ultimi 5 anni;
- il numero dei trapianti da donatore vivente effettuati nell'ultimo anno e la media degli ultimi 5 anni;
- i risultati ad 1 anno e 5 anni in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, sia per i pazienti trapiantati da donatore vivente che per quelli trapiantati da donatore cadavere;
- l'operatività del Centro in termini di mesi/anno, precisando eventuali periodi di chiusura;
- Il protocollo di follow-up post trapianto adottato dal centro Trapianti;
- dove è possibile ottenere ulteriori informazioni.

3) Mantenimento in lista attiva

Il trapianto renale da cadavere, anche per la relativa scarsità di organi, può avvenire a distanza anche di alcuni anni dalla visita di inserimento. Durante questo periodo di tempo sono indispensabili scambi di informazioni cliniche e di laboratorio.

Ogni 3 (tre) mesi devono pervenire al Laboratorio di Istocompatibilità campioni di siero necessari per il continuo aggiornamento della sieroteca e del gestionale informatico Regionale eGIT Liste riguardo al profilo immunologico dell'iscritto, nonché della stabilità delle condizioni cliniche del paziente o di eventuali avvenuti cambiamenti.

Il mancato invio di un siero determina l'avviso da parte del Laboratorio di Istocompatibilità al Centro Trapianti di pertinenza e, in caso della selezione del paziente in fase allocativa, la sua esclusione dal cross-match, salvo deroga avanzata dal centro trapianti interessato. Qualora, invece, il mancato invio risulti corrispondere a due sieri consecutivi, sarà necessaria rivalutazione del paziente da parte del centro trapianti ed eventuale conseguente sospensione od esclusione dell'iscritto in lista nel caso di accertati motivi clinici di non idoneità.

Indipendentemente dall'invio dei sieri e dei moduli clinici ogni tre mesi, il Nefrologo referente è tenuto a segnalare tempestivamente ogni variazione clinica che comporti l'esclusione o la sospensione dalla lista.

I pazienti in lista di attesa di età inferiore ai 55 anni e privi di complicanze cliniche particolari saranno rivisti, se non trapiantati, dal Centro Trapianti ogni 5 (cinque) anni.

I pazienti oltre i 55 anni di età o con particolari problematiche cliniche, saranno rivisti ogni 2 (due) anni.

Indipendentemente da ciò, tutti gli accertamenti previsti ed effettuati dai Centri Trapianti sugli iscritti dovranno essere riportati nel Sistema Informatico Regionale della Toscana (eGIT Liste). Inoltre i dati degli iscritti saranno visionabili on line ai Centri di Nefrologia e Dialisi di pertinenza.

V - Doppio Trapianto di Rene

I Centri Trapianto di Pisa, Firenze e Siena praticano il doppio trapianto di rene.

Sulla base dei dati clinici, della funzione renale e del dato relativo allo score ottenuto dalla biopsia morfofunzionale renale, sarà il Centro Trapianti cui afferisce il primo ricevente selezionato in cross match, a stabilire se procedere con trapianto di reni in doppio oppure in singolo.

Il doppio trapianto di rene viene eseguito in pazienti con età superiore ai 50 anni, che abbiano firmato uno specifico consenso informato.

VI - Trapianto renale da donatore vivente

I tre Centri Toscani effettuano il trapianto di rene da donatore vivente che comunque, ai sensi del punto 2 delle linee guida nazionali, ha carattere aggiuntivo e non sostitutivo dell'attività di trapianto da donatore cadavere. La Regione Toscana promuove l'attività di trapianto da vivente anche relativamente alla modalità cross-over, ABO incompatibile e DSA positivo.

Il prelievo di un rene da un donatore vivente viene effettuato su esplicita, motivata, libera richiesta del donatore e del ricevente, dopo una corretta e completa informazione dei potenziali rischi per il donatore, per il beneficio terapeutico del paziente. Allo scopo, al momento della domanda di effettuare il trapianto, viene fornito alla coppia donatore ricevente apposito consenso informato.

I Centri Trapianto della Regione Toscana riconoscono la validità del trapianto precedente l'inizio del trattamento dialitico. Il trapianto da donatore vivente potrà essere effettuato anche laddove il ricevente ritenuto idoneo non figura iscritto in lista di attesa per il trapianto da donatore cadavere.

Ogni Centro Trapianti, nella valutazione del donatore vivente segue un proprio algoritmo che, ai sensi del punto 5 delle linee guida nazionali, prevede accertamenti clinici che escludano la presenza di specifici fattori di rischio in relazione a precedenti patologie del donatore ed accertamenti immunologici che evidenzino il grado di compatibilità donatore ricevente.

Sul donatore viene effettuato anche un accertamento che verifichi le motivazioni della donazione, la conoscenza di potenziali fattori di rischio e delle reali possibilità di trapianto in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, l'esistenza di un legame affettivo con il ricevente (in assenza di consanguineità o di legame di legge) e la reale disponibilità a un consenso libero ed informato. L'accertamento di cui sopra, viene condotto da una parte terza riconosciuta dalla Organizzazione Toscana Trapianti e viene effettuato in modo indipendente dai curanti del ricevente (chirurgo trapiantatore e nefrologo).

Al termine dell'algoritmo previsto la coppia, ai sensi della legge vigente, si reca dal Presidente del Tribunale o suo delegato accompagnata da una dichiarazione di idoneità clinica.

Per quanto non espressamente detto valgono le linee guida nazionali in vigore per il trapianto renale da donatore vivente.

VII - Trapianto di rene pancreas

Presso il Centro Trapianti di Pisa è attivo un programma di trapianto rene-pancreas a favore di pazienti con nefropatia diabetica non necessariamente ancora in fase dialitica.

Per garantire il successo di tale programma è opportuno che ad esso siano destinati organi di donatori con età < 50 anni secondo la fascia ≤ 45 aa, $>45 <50$ aa di età.

In caso di donatore al di sotto dei 45 anni uno dei due reni viene prioritariamente offerto a tale programma, comprendente il trapianto combinato rene-pancreas ed il trapianto sequenziale di pancreas dopo rene, indipendentemente dalla compatibilità immunologica.

Riguardo ai donatori con età $45 > 50$ aa sarà possibile allocare uno dei due reni a tale programma qualora il pancreas sia idoneo al trapianto simultaneo combinato col rene dello stesso donatore.

In caso di donatori in cui sia idoneo un solo rene e ed il donatore sia idoneo per un trapianto di rene-pancreas questo sarà prioritario rispetto al trapianto di solo rene, in rispetto delle linee guida nazionali che prevedono una priorità dei trapianti combinati.

VIII – Percorso assistenziale del paziente

1) Individuazione del paziente da avviare al trapianto

I responsabili delle UU.OO. di Nefrologia o dei Centri Dialisi o loro delegati che seguono il paziente per il quale si pone la necessità di essere avviato al trapianto, prendono contatti con il Centro di Trapianti della Regione Toscana indicato dal paziente.

Sarà cura dello stesso specialista redigere le relazioni cliniche necessarie per il Centro di Trapianti e compilare la modulistica prevista.

2) Accesso al sistema

Il referente prende contatti col Centro di Trapianti indicato dal paziente.

Da parte delle U.O. Nefrologie e/o Centro Dialisi deve essere completata in ogni sua parte la cartella della Regione Toscana per inserimento in lista da donatore cadavere. Gli esami richiesti e previsti dalla cartella sono analoghi per tutti i pazienti, fatta salva la libertà del Centro Trapianti di chiedere esami supplementari per condizioni cliniche particolari.

Per snellire le procedure si raccomanda che la cartella clinica di ingresso in lista venga inviata in anticipo al Centro di Trapianti per evitare inutili viaggi ai pazienti che necessitino di esami non previsti o supplementari.

Il Centro di Trapianti, in base all'anamnesi, all'esame clinico, alla documentazione ed in caso di riconosciuta idoneità del paziente, ai sensi delle attuali linee guida riempie apposita documentazione per la UO di Nefrologia di Riferimento e invia i campioni biologici per gli esami di istocompatibilità.

3) Iscrizione in lista di attesa

Al termine delle visite mediche e chirurgiche relative all'iscrizione in lista di attesa il paziente viene giudicato:

Idoneo: il paziente entrerà in lista di attesa appena completato il profilo immunologico.

Non idoneo temporaneamente per incompletezza della documentazione fornita o per la sopravvenuta necessità di eseguire esami ulteriori. Le nefrologie e il centro dialisi di

riferimento sono invitate a completare la documentazione clinica ed il paziente entrerà in lista di attesa ufficiale non appena pervenuto quanto richiesto.

Non idoneo per controindicazioni al trapianto. Il paziente non viene inserito in lista di attesa unica regionale.

Il paziente verrà informato dello stato di avanzamento del suo processo di valutazione e riceverà comunicazione scritta della sua condizione di lista o di esclusione da parte del Centro Trapianti prescelto dal paziente .

4) Mantenimento in lista di attesa

In questa fase il paziente è periodicamente sottoposto a controlli dei quali il Nefrologo di riferimento deve periodicamente ragguagliare il Centro Trapianti. Il Nefrologo di riferimento deve altresì curare che, con la cadenza prevista, venga inviato il siero del paziente al Laboratorio di Istocompatibilità.

5) Chiamata al trapianto

Nel caso si renda disponibile un organo per un paziente in lista di attesa, il Centro di Trapianti avverte immediatamente la Nefrologia di riferimento per allertare il paziente che, secondo le modalità convenute, dovrà recarsi nel più breve tempo possibile al Centro Trapianti.

6) Monitoraggio clinico post-trapianto

Il paziente, viene dimesso dal Centro Trapianti ed inviato alla Nefrologia di riferimento con il programma dei controlli diagnostici da effettuare periodicamente presso il Centro stesso e presso la Nefrologia di riferimento.

IX - Algoritmo di allocazione dei reni

I criteri di allocazione devono garantire trasparenza ed equità nelle assegnazioni, ancorandole nel contempo a criteri clinici oggettivi e predefiniti di selezione dei riceventi. Il CRAOT è garante della loro applicazione in ogni singolo evento donativo.

L'algoritmo di allocazione è stato definito sulla base delle raccomandazioni del CNT e dopo valutazione della letteratura scientifica più aggiornata, dei criteri allocativi degli altri programmi nazionali e internazionali, e sulla base di una serie di simulazioni effettuate comparando la composizione della lista di attesa toscana con i dati dei donatori storici utilizzati in Toscana negli ultimi dieci anni.

I criteri devono essere monitorati, analizzati ed eventualmente aggiornati o modificati, con cadenza periodica (almeno ogni due anni) per valutarne gli esiti in termini di efficacia clinica e equità nell'allocazione.

1. Valutazione livello di rischio del donatore

Il CRAOT definisce il livello di rischio del donatore sulla base dei dati anamnestici, clinici e sierologici del donatore. In caso di livello di rischio non accettabile, il donatore non viene utilizzato; in caso di livello di rischio calcolato o non valutabile, il donatore verrà allocato a programmi particolari, a cui i pazienti hanno dato specifico e preventivo consenso informato (HCV e/o HBsAg positivi, difficile trapiantabilità), in caso di livello di rischio standard o aumentato ma accettabile si applicano i criteri allocativi seguenti.

2. Assegnazione a programmi nazionali e inter-regionali

Gli organi sono prioritariamente allocati a favore di urgenze a carattere nazionale e a programmi a carattere nazionale (Programma Nazionale Pediatrico, Programma Nazionale Iperimmuni) e inter-regionali (Programma Iper-immuni AIRT), gestiti da CNT. Il CRAOT, con l'eventuale assistenza delle Immunogenetiche, verifica la presenza nel donatore dei requisiti clinici e immunologici richiesti da questi programmi

3. Assegnazione al programma toscano trapianto combinato rene-pancreas.

Per tutti i donatori di età inferiore od uguale a 45 anni (calcolata per millesimo: anno in corso – anno di nascita), uno dei due reni è allocato in maniera prioritaria (anche nel caso di un solo rene disponibile) al programma toscano trapianto rene-pancreas, comprendente il trapianto combinato rene-pancreas da stesso donatore e il trapianto sequenziale di pancreas dopo rene. Per donatori di età per millesimo superiore a 45 anni e inferiore o

uguale a 50 anni, un rene viene prioritariamente allocato esclusivamente al trapianto combinato rene-pancreas simultaneo e da stesso donatore.

Per i donatori non allocati in maniera prioritaria ai programmi di cui sopra, l'allocazione degli organi avviene secondo un algoritmo basato sui seguenti criteri che vengono applicati secondo ordine gerarchico discendente. Questo algoritmo permette la creazione di una lista in cui i riceventi sono ordinati per priorità decrescente di allocazione "selezione". La selezione è generata tramite un punteggio attribuito sulla base di ciascun parametro allocativo e assegnato ai riceventi.

4. Gruppo ABO

Gli organi sono allocati per identità (riceventi A e O) o compatibilità di gruppo sanguigno (riceventi di gruppo più raro: B e AB). In particolare l'abbinamento donatore ricevente avviene secondo la tabella seguente:

Gruppo donatore	Gruppo ricevente
O	O,B
A	A,AB
B	B,AB
AB	AB

Se nessun ricevente risponde ai requisiti previsti, è possibile allocare reni di gruppo O sulla base della sola compatibilità a riceventi di gruppo A e AB

5. Delta età donatore - ricevente

Donatore e ricevente sono abbinati per fascia di età. La definizione delle fasce di età è stata effettuata sulla base di valutazioni cliniche (età simile) e della comparazione della composizione della lista di attesa con i dati dei donatori "storici" utilizzati in Toscana. Si sono individuate tre successive fasce di allocazione prioritaria sulla base della differenza (delta) di età del ricevente verso il donatore. Tutte le età sono calcolate al millesimo e prevedono un progressivo allargamento delle fasce di abbinamento.

Fascia 1 (delta 0-15): i riceventi hanno età uguale o inferiore fino a 15 anni del donatore.

Fascia 2 (delta +5, -20): i riceventi hanno età superiore fino a 5 anni oppure età inferiore tra 16 e 20 anni.

Fascia 3 (delta +10, -25): i riceventi hanno età superiore tra 6 e 10 anni oppure inferiore tra 21 e 25 anni del donatore.

Qualora non sia possibile reperire alcun ricevente idoneo nelle fasce di età previste, i Centri Trapianti possono valutare e selezionare riceventi al di fuori di queste

6. Citomegalovirus

Riconosciuta l'importanza dell'infezione da Cytomegalovirus sull'esito del trapianto, i donatori sierologicamente negativi (CMV igG -) sono allocati in maniera preferenziale a riceventi negativi. I donatori sierologicamente positivi (CMV IgG +) sono allocati indifferentemente a riceventi positivi o negativi.

7. Presenza di anticorpi proibiti (DSA, Donor Specific Antibodies)

Gli anticorpi preformati presenti nel ricevente e diretti contro le specificità HLA del candidato donatore (DSA, Donor Specific Antibodies) rappresentano un fattore di rischio per rigetto iperacuto e acuto e possono essere una controindicazione al trapianto ("anticorpi proibiti"). L'Immunogenetica definisce in ciascun paziente con tecnica di Citotossicità Complemento Dipendente (CDC) e/o Luminex le specificità HLA proibite, sulla base delle caratteristiche dell'anticorpo (citotossicità, titolo, isotipo, legame col complemento). La presenza di anticorpi proibiti comporta l'esclusione del ricevente dalla selezione.

8. Compatibilità (match) HLA

Il miglior abbinamento "match" HLA donatore-ricevente garantisce un miglior esito del trapianto in termini di maggiore sopravvivenza dell'organo e di minore immunizzazione in caso di successivo trapianto. Il match HLA viene calcolato sui loci HLA A, B e DRB1, due alleli per ciascun locus tipizzati a bassa risoluzione, e valutato nella direzione del rigetto (ogni allele HLA presente nel donatore e non nel ricevente è considerato "mismatch o

MM“). In rapporto alla tipizzazione HLA del donatore, i riceventi sono ordinati in 6 classi per progressivo e crescente numero di mismatch:

- α . 0 mismatch
- β . 1 mismatch
- χ . 2 mismatch
- δ . 3 mismatch
- ε . 4 mismatch
- ϕ . 5 o 6 mismatch

9. Livello di immunizzazione (cPRA)

Essendo la presenza una controindicazione al trapianto e causa di esclusione del ricevente, l'immunizzazione riduce il pool dei candidati potenziali donatori per quel paziente. Il livello di immunizzazione è calcolato per ciascun paziente come percentuale della popolazione dei candidati donatori sulla base dei donatori storici utilizzati verso cui sono presenti anticorpi proibiti (cPRA, calculated Panel reactive Antibodies). Per garantire una maggior probabilità di trapianto per pazienti immunizzati, nella selezione viene data priorità ai riceventi che presentano cPRA>50%, purchè in assenza di anticorpi proibiti specifici per quel donatore (DSA, v. punto 7)

10. Sede di dialisi

Viene data priorità ai pazienti che effettuano dialisi o sono seguiti da Nefrologica Toscana.

11. Età del ricevente

A parità di tutti i precedenti parametri e nell'ambito di ciascun fascia di età, i riceventi sono ordinati secondo età anagrafica crescente (dal più giovane al più anziano, secondo la data - giorno, mese, anno -) di nascita.

12. Prova crociata prospettica

La presenza di anticorpi citotossici rappresenta una contro-indicazione assoluta al trapianto ed è valutata da Immunogenetica con prova crociata “cross match” effettuata in Citotossicità Complemento Dipendente o altra tecnica più sensibile cimentando i sieri informativi del ricevente con i linfociti del donatore. Il cross match prospettico è obbligatorio e la sua negatività è condizione essenziale per il trapianto. Il cross match può essere omesso (“crossmatch virtuale”), in accordo con il Centro Trapianti, esclusivamente in riceventi in cui lo studio del siero, effettuato con tecnica CDC e Luminex, sia risultato ripetutamente negativo per presenza anticorpi, in cui non siano intervenuti eventi immunizzanti (trasfusioni, gravidanze) dall’ultimo studio del siero e che non abbiano effettuato precedenti trapianti.