

PROTOCOLLO PER LA REALIZZAZIONE DEL TRAPIANTO DI RENE DA VIVENTE IN MODALITA' INCROCIATA (cross-over).

(Centro Nazionale Trapianti –revisione 5 settembre 2012)

PREMESSE ETICHE

Per “trapianto incrociato di rene da donatore vivente (cross-over)” si intende l’evento in cui il donatore e il ricevente non sono né consanguinei, né emozionalmente relati. Lo si mette in atto qualora una coppia di consanguinei o emozionalmente relati si riveli biologicamente incompatibile a seguire la procedura standard di trapianto da donatore vivente. In tal caso, e in presenza di almeno un’altra coppia in situazione analoga, i donatori e i riceventi, se biologicamente compatibili, si “incrociano”.

Data la particolarità procedurale dell’evento trapiantologico, non si può certo utilizzare la nozione di “dono”, invece classica nel caso da vivente non incrociato, in quanto la volontà di beneficiare una persona con cui si condividono legami si esplica in un accordo che coinvolge una coppia estranea. Inoltre è improbabile che l’accettazione del prelievo per un trapianto incrociato venga effettuata per un puro ed astratto altruismo gratuito; vi è infatti, all’interno di ciascuna coppia, una forte componente emotiva che lega donatore e ricevente.

Invece si può, e si dovrebbe, parlare di “cessione”, di “scambio” intesi come atto con cui un singolo individuo biologicamente non idoneo rispetto al suo consanguineo o al suo emozionalmente relato mette altruisticamente a disposizione un suo rene affinché il suo consanguineo o il suo emozionalmente relato possa godere di un atto analogo compiuto da un altro individuo a lui sconosciuto, ma biologicamente idoneo.

Comunque, esattamente come nel caso del dono, la cessione del rene non dovrebbe essere vincolata ad obblighi e condizioni nei confronti del ricevente. Nella consapevolezza che gli esiti per i riceventi possono differire in termini di successo, la cessione dopo il trapianto è definitiva ed irrevocabile.

La volontà della cessione è ciò che sotto il profilo dell’etica, rende accettabile la trasgressione del precetto “**primum non nocere**”. La trasgressione è qui giustificata per la benefica catena che tale atto innesca nella sua intrinseca generosità.

1. Raccomandazioni Generali

Gli aspetti di etica del trapianto da vivente sono oggetto di provvedimenti legislativi, dichiarazioni, codici, trattati, linee guida, nonché di un'abbondante letteratura specializzata. Il presente documento, configurandosi come un documento di indirizzo, non ripercorre tutte le tematiche affrontate nei documenti e nel dibattito tra esperti, e rimanda sia agli uni, sia all'altro.

In particolare, oltre che alla normativa vigente, si raccomanda di fare riferimento ai seguenti documenti istituzionali:

1. Internazionali e sovranazionali:

- World Medical Association. Statement on human organ & tissue donation and transplantation.
- World Health organization. Guiding principles on human organ transplantation.
- Consiglio d' Europa. Recommendation on transplantation of kidneys from living donors that are not genetically related to the recipient (non-genetically related living kidney transplants).
- Consiglio d' Europa. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin.
- "Amsterdam forum" (Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. Transplantation. 2004 Aug 27;78(4):491-2)
- Council of the Transplantation Society. A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines. Transplantation. 2005 Mar 27;79(6 Suppl):S53-66.).

2. Nazionali:

- Comitato Nazionale per la Bioetica. Il trapianto di rene da vivente non consanguineo.
- Centro Nazionale Trapianti. Linee guida per il trapianto renale da donatore vivente.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Linee Guida per l'accertamento della sicurezza del donatore di organi.
- CNT :Documento informativo sul trapianto di rene da donatore vivente- 2009
- Decreto 16 aprile 2010 n°116

2. Procedure Operative

2.1 Tenendo conto di quanto appena detto nelle premesse etiche, il Centro Nazionale Trapianti è garante che il trapianto di rene da donatore vivente in modalità incrociata venga effettuato nel rispetto delle norme vigenti e nel controllo dei risultati attesi. Il CNT raccomanda tuttavia che il nefrologo o il chirurgo trapiantatore informi ogni paziente candidato al trapianto e i potenziali donatori, delle possibilità e dei risultati anche del trapianto da donatore cadavere. Raccomanda inoltre la vigilanza e la segnalazione agli organi competenti di casi di corruzione o di condizionamento illecito su eventuali donatori.

Dal febbraio 2012 è in uso un software in via sperimentale, fino all'integrazione nel SIT di tutte le informazioni necessarie all'algoritmo. Tale procedura prevede che:

- L'inserimento della coppia viene eseguito solo nel momento in cui la coppia è stata ritenuta idonea ed ha terminato il percorso di valutazione della idoneità clinica e psicologica.
- La tipizzazione è a cura del centro trapianti ed effettuata solo da laboratori accreditati EFI con metodiche di biologia molecolare. Per lo studio degli anticorpi è richiesta la metodica luminex. E' richiesta anche la tipizzazione DQ.
- In caso di coppie con incompatibilità AB0 si richiede la titolazione delle isoagglutinine nel ricevente
Il programma "gira" ogni volta che viene inserita una nuova coppia
- Al momento in cui si genera un incrocio, le coppie selezionate vengono segnalate ai centri trapianto da cui sono state originate ed il centro ha 2 settimane di tempo per decidere se accettare lo scambio (rinnovabili di altre 2 settimane su presentazione di valida motivazione). In questo periodo di tempo le coppie vengono "congelate".
- Qualora nel periodo di "congelamento" una delle due coppie non fosse più disponibile (trapianto da cadavere, ripensamento di uno dei donatori, subentro di patologia...), le coppie ancora idonee sono nuovamente collocate nella lista attiva cross-over.

Partecipano al programma i centri di trapianto che:

- 1. sono in possesso di regolare autorizzazione al trapianto di rene da donatore vivente;
- 2. sono stati certificati dalla commissione audit per il programma di trapianto di rene da donatore cadavere.

Il CNT si riserva comunque la possibilità di sottoporre a valutazione specifica (audit) i centri di trapianto anche ad attività avviata.

2.2 Il trapianto di rene da donatore vivente in modalità incrociata è esclusivamente consentito e subordinato alla documentata esistenza di incompatibilità donatore/ricevente originari per i seguenti motivi di carattere immunologico:

- incompatibilità del gruppo ABO
- presenza nel ricevente di anticorpi anti-HLA di classe I e/o di classe II specifici per il donatore originario

- positività del cross match diretto eseguito con tecnica di linfocitotossicità complemento-mediata e/o con tecnica citofluorimetrica, dovuto alla presenza di allo-anticorpi donatore specifici.

2.3 I donatori e i riceventi che, trovandosi nelle condizioni sopra descritte, opereranno per il trapianto di rene con modalità incrociata, saranno iscritti in un registro unico nazionale curato dal Centro Nazionale Trapianti che dovrà contenere tutte le informazioni cliniche e immunologiche utili all'identificazione del match migliore tra donatore e ricevente ed alla valutazione degli esiti di tali trapianti, nonché del follow-up dei donatori.

2.4 I donatori e i riceventi dovranno essere sottoposti dai centri di trapianto a valutazione di idoneità con frequenza semestrale e comunque ogni qualvolta si verifichino modificazioni dello stato di salute che alterano la valutazione di idoneità dei soggetti precedentemente attestata. I centri di trapianto sono tenuti a comunicare al CNT tutti i dati, secondo il protocollo standard, in tempo reale.

2.5 La valutazione di fattibilità del trapianto incrociato deve riguardare non solo aspetti clinici e immunologici, ma anche aspetti etici (concernenti eventuali pre-valutazioni positive o negative etiche dei donatori e dei riceventi), sociali (concernenti la reale situazione sociale relativamente alla tematica del trapianto incrociato, dei donatori e dei riceventi) e psicologici (concernenti l'atteggiamento psicologico dei riceventi e dei donatori relativamente alla modalità incrociata in quanto tale, alla capacità individuale di affrontare l'iter dell'inserimento in lista di attesa, l'attesa, la fase pre-operatoria e quella post-operatoria). Tale valutazione viene effettuata da una parte terza prima a livello regionale, e successivamente, a livello nazionale (centrale) da una commissione identificata dal Centro Nazionale Trapianti. (allegato 7)

2.6 La commissione nazionale è composta da:

- 1 medico legale, 1 psicologo/psichiatra, 1 esperto in campo bioetico, individuati dal CNT
Agli operatori coinvolti nella Parte Terza viene richiesta esperienza nelle dinamiche della donazione/cessione da vivente, e conoscenza delle problematiche connesse.

3. Valutazione di idoneità del donatore di rene

3.1 Questo documento è stato redatto per uniformare la prassi clinica nella valutazione di un potenziale donatore vivente di rene (allegato 1). Tuttavia, sebbene il documento si proponga di essere esaustivo, non può comprendere ogni possibile caso clinico: ogni potenziale donatore è unico e non è possibile definire un processo di valutazione che consideri tutte le variabili. Queste indicazioni procedurali non dovranno essere

applicate in maniera rigida né mai potranno sostituire un buon giudizio clinico, nonché etico, dei professionisti responsabili delle procedure.

3.2 La tutela del donatore è di importanza vitale e deve essere garantita con rigore senza alcun condizionamento relativo alle necessità del ricevente.

Questo fine non deve mai essere compromesso dal desiderio di migliorare la salute del ricevente per quanto intenso ed altruistico questo desiderio possa essere. L'idoneità alla cessione da vivente deve essere concessa solo quando il medico che effettua la valutazione abbia adeguatamente definito i rischi e li abbia ritenuti accettabili e dopo aver ottenuto il consenso informato del donatore.

Sulla base delle linee guida dell'Amsterdam Forum del 2005, le principali controindicazioni alla donazione di rene a scopo di trapianto, sono le seguenti:

- 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

3.3 In ogni caso il donatore dovrà essere ben informato e privo di qualsiasi coercizione; è quindi mandatorio considerare potenziale donatore solo chi è in grado di intendere e volere ed abbia raggiunto la maggiore età.

-Limiti anagrafici di idoneità del donatore: pur essendo difficile definire un limite massimo di età per la cessione dell'organo da donatore vivente, è necessario informare sia i donatori viventi di età avanzata che i riceventi di tale organo, che la funzione del rene, anche in caso di riuscita del trapianto, potrebbe in parte essere compromessa dall'età avanzata del donatore; tuttavia ciò non preclude la cessione.

-La funzione renale: E' universalmente accettato che il donatore debba avere una funzione renale normale (corretta per sesso ed età). Tuttavia a causa della facile influenzabilità della misurazione della funzione renale, è difficile porre una soglia di funzione renale al di sotto della quale escludere

potenziali donatori.

Una clearance radioisotopica inferiore a 80 ml/min/1,73mq viene considerata controindicazione alla donazione. Tale parametro va tuttavia rapportato all'età del donatore.

-Rischio chirurgico: Il rischio connesso alla cessione di un rene include rischi perioperatori a breve termine e rischi legati alla condizione di monorene.

Per una attenta valutazione di tali rischi è raccomandato l'utilizzo dell'index dello stato fisico prodotto dalla American Society of Anesthesiologists (ASA) che è lo strumento di valutazione dei rischi connessi alla chirurgia maggiore più utilizzato oggi.

In base a tale metodo i pazienti sono assegnati ad una delle seguenti cinque classi:

I. paziente non affetto da patologie oltre a quella che richiede l'intervento.

Non alterazioni funzionali maggiori.

II. paziente affetto da alterazione compensata di una funzione maggiore, sia correlata, sia diversa da quella per cui si viene operati.

III. paziente affetto da alterazione grave di una funzione maggiore, sia correlata, sia diversa da quella per cui si viene operati.

IV. paziente affetto da alterazione moderata di più funzioni maggiori, sia correlate, sia diverse da quelle per cui si viene operati.

V. paziente in pericolo di vita.

Solitamente i soggetti potenziali donatori di rene cadono nella classe I° ed, occasionalmente, in classe II°.

-Angiografia renale: In un potenziale donatore che sia stato sottoposto ad una valutazione esaustiva, l'arteriografia o uro-angio RMN sono utilizzate per definire lo stato della vascolarizzazione renale e per scoprire altre eventuali anomalie anatomiche che siano sfuggite durante le precedenti indagini di valutazione. Il fine più importante è assicurare che il donatore rimanga con un solo rene ma con funzionalità normale. Il rischio di tutte le complicanze connesse con l'angiografia è meno del 10%. Sebbene i mezzi di contrasto iodati siano potenzialmente nefrotossici, l'insufficienza renale indotta da questi ultimi è evenienza rara in soggetti con normale funzione renale.

-Scintigrafia renale morfo-funzionale sequenziale con radio-nefrogramma

4. Valutazione di idoneità del ricevente

4.1 Il Centro Trapianti, sede del paziente in attesa di trapianto di rene, è tenuto ad eseguire tutte le indagini clinico-strumentali necessarie a stabilire l'idoneità del paziente al trapianto stesso. Con gli Audit che il Centro Nazionale Trapianti ha effettuato presso tutti i centri di trapianto nazionali, è stata documentata la presenza, presso ogni struttura, di protocolli dettagliati sulla valutazione del ricevente all'intervento. Ogni centro è perciò tenuto ad applicare tali procedure, nel rispetto dei punti esplicitati nel documento

allegato (allegato 2).

5. Specifiche delle procedure di trapianto incrociato

5.1 Il trapianto secondo modalità incrociata tra due o più coppie di soggetti dovrà essere effettuato, sempre ed esclusivamente in strutture autorizzate al trapianto da donatore vivente e in contemporanea. La contemporaneità appare condizione indispensabile per garantire ad ogni soggetto coinvolto il completamento della procedura di prelievo e trapianto.

5.2 Il centro trapianti, dopo aver valutato l'incompatibilità della coppia originaria candidata al trapianto da vivente, può proporre il trapianto da vivente secondo la modalità incrociata, dettagliando tutti gli aspetti clinico-procedurali che l'attività comporta. E' necessario inoltre che il centro informi sia il potenziale donatore che il ricevente sull'obbligatorietà di essere iscritti in un registro nazionale per il trapianto da vivente in modalità incrociata.

5.3 L'identificazione delle nuove coppie donatore/ricevente deve rispondere ai seguenti criteri:

- compatibilità di gruppo sanguigno (ABO)
- Negatività del cross match diretto eseguito con tecnica di linfocitotossicità complemento-mediata e/o con tecnica citofluorimetrica
- Assenza di anticorpi anti-HLA di classe I e/o di classe II donatore-specifici sia con tecnica di linfocitotossicità complemento-mediata, sia con tecniche
- antigene-specifiche (Elisa o Luminex o Citometria) in caso di segnalazione da parte del centro originario di antigeni proibiti.

5.4 L'abbinamento delle varie coppie tiene inoltre conto del seguente algoritmo di scelta:

- a) criterio geografico (a parità di condizioni di cui al punto 5.3 tra più possibili abbinamenti si privilegia la coppia geograficamente più vicina)
- b) fasce di età
- c) disparità di peso corporeo (Body Mass Index)
- d) compatibilità HLA (verrà valutata anche la presenza del match HLA considerando possibile anche un trapianto no-match).

5.5 E' indispensabile che i centri di trapianto coinvolti, dopo aver ricevuto i risultati del cross-matching, informino nuovamente i riceventi e i donatori individuati sulle procedure che verranno attuate, sui tempi previsti e sulle tecniche chirurgiche dell'intervento.

Il centro trapianti sede del ricevente, qualora lo ritenesse opportuno, può effettuare sul potenziale donatore altre indagini clinico-strumentali che il caso richiede. E' tuttavia fondamentale individuare la metodica diagnostica più appropriata e uniformare le procedure tra i vari centri che aderiscono al programma.

5.6 Sia prima, che dopo aver completato l'iter valutativo, i centri confronteranno tutti gli elementi clinici raccolti e si accorderanno per i futuri steps organizzativi. I Centri concorderanno la data dei trapianti e tutti i dettagli indispensabili per la contemporaneità della procedura.

5.7 E' fortemente raccomandato che sia il donatore a spostarsi nella sede del trapianto a lui abbinato per i seguenti motivi:

- riduzione del tempo di ischemia fredda dell'organo
- soluzione di continuità sul prelievo e successivo trapianto dello stesso chirurgo
- responsabilità sulla continuità assistenziale post operatoria del chirurgo prelevatore
- identificazione di responsabilità sull'eventuale mancato utilizzo dell'organo per cause diverse (lesioni iatrogene, valutazioni di idoneità, ricostruzioni vascolari).
- nel caso in cui , dopo la nefrectomia uno dei due reni non venisse utilizzato, al ricevente verrà data una priorità, con modalità da definirsi, nella lista d'attesa da cadavere.

5.8 In casi eccezionali e per giustificati motivi, la raccomandazione di cui al punto precedente può essere derogata purché l'eventuale soluzione alternativa sia concordata tra le equipe chirurgiche interessate, previa informativa dei pazienti coinvolti, e non esponga né il donatore né il ricevente a rischi aggiuntivi.

6. Valutazione di parte terza

6.1 La parte terza regionale e/o dell'Azienda sede del centro trapianti effettuerà una o più valutazioni, in funzione delle caratteristiche delle coppie stesse, e secondo le modalità che riterrà più opportune con l'obiettivo di documentare l'effettiva assenza di elementi che potrebbero nuocere al risultato finale di tutto il processo.

6.2 La commissione nazionale, composta dalle figure professionali di cui al punto 2.6, effettuerà almeno due tipologie di valutazioni:

- la prima sull'applicazione del protocollo (criteri immunologici, algoritmo di scelta, validazione delle coppie presentate);
- la seconda invece (come parte terza), rivolta ai donatori e ai riceventi con l'obiettivo di verificare non solo un consenso informato alla donazione incrociata, ma l'adesione consapevole ad un accordo di scambio dove il donatore compie il suo gesto verso un estraneo per ottenere a sua volta una donazione da terzo a vantaggio del proprio familiare o emozionalmente relato, e che vede protagonisti non soltanto il donatore e il ricevente ma tutti i componenti di quell'accordo che hanno dato la propria disponibilità alla realizzazione della procedura.

7. Cronologia delle procedure clinico organizzative per il trapianto secondo modalità incrociata

7.1 La presente procedura definisce l'iter da seguire per la valutazione del donatore di rene nell'ambito del programma nazionale di trapianto incrociato

- a. valutazione di idoneità al trapianto da vivente del ricevente e al prelievo nel donatore
- b. studio immunologico e determinazione delle eventuali incompatibilità
- c. nel caso di incompatibilità del donatore, proposta alla coppia di essere inserita nel programma di trapianto da vivente in modalità incrociata da parte del centro trapianti
- d. prima valutazione di parte terza e prima accettazione dei soggetti coinvolti, mediante firma autografa del consenso informato, di adesione al programma nazionale
- e. iscrizione nel registro unico nazionale gestito dal Centro Nazionale Trapianti e verifica dello stesso dei requisiti di ammissione
- f. individuazione delle coppie compatibili
- g. esecuzione dei test di compatibilità presso il laboratorio o i laboratori di riferimento dei centri coinvolti
- h. seconda valutazione di parte terza e seconda accettazione dei soggetti coinvolti, mediante firma autografa del consenso informato
- i. valutazione del donatore da parte del centro sede del trapianto
- l. determinazione della data dei trapianti da eseguire in contemporaneità
- m. inserimento nel registro unico nazionale degli atti, delle procedure seguite e dei follow-up dei donatori e dei riceventi.

NB *Una coppia potrà rifiutare le proposte che le saranno rivolte senza alcuna limitazione in relazione anche a scelte fiduciarie nei confronti dei centri proposti.*

8. Aspetti giuridico/legali della procedura di prelievo e trapianto

8.1 l'art. 2 della Legge n. 458 del 26 giugno 1967 riporta che: "l'atto di disposizione e destinazione del rene in favore di un determinato paziente è ricevuto dal pretore del luogo in cui risiede il donatore o ha sede l'Istituto autorizzato al trapianto". Si conviene che il magistrato di riferimento sia individuato in quello di competenza territoriale del centro trapianti.

8.2 il magistrato va interpellato a completamento delle procedure di valutazione allegando il giudizio tecnico favorevole al prelievo e al trapianto del rene, contenuto nel referto medico collegiale redatto dal responsabile della

struttura che effettuerà il trapianto.

8.3 il magistrato, accertata l'esistenza del giudizio tecnico favorevole al prelievo ed al trapianto del rene contenuto nel referto medico collegiale, può concedere, con decreto da emettersi entro tre giorni, il nulla osta all'esecuzione del trapianto.

8.4 in caso contrario ed entro lo stesso termine, dichiara, con decreto motivato, il proprio rifiuto.

Allegato 1

PROGRAMMA DI STUDIO DEL DONATORE DI RENE VIVENTE

1. VALUTAZIONE INIZIALE

- Accurata raccolta dell'anamnesi (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, Glicemia, emoglobina glicosilata
- Transaminasi GOT e GPT, ÁGT, Fosfatasi alcalina, LDH
- Bilirubina totale e frazionata, Colesterolo, Trigliceridi, Lipemia, Lipidogramma
- Esame delle urine (ripetuto almeno tre volte), proteinuria delle 24/h, ricerca sangue occulto nelle feci
- Protidemia totale con elettroforesi
- PT, PTT, Fibrinogeno
- CPK, CPK-MB
- TAS e VES

3. MICROBIOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

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

4. ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE

- ECG, ecocardio e videat cardiologico
- Rx Torace
- ECO Addominale
- Visita ginecologica e PAP TEST
- Visita urologia

5. FASE DI STUDIO CLINICO COMPLETO

- Approfondimento clinico e strumentale di eventuali patologie riscontrate nelle fasi precedenti
- Angiografia Renale o Angio-TAC o Angio-RMN
- Urografia perfusionale
- Scintigrafia renale morfo-funzionale sequenziale con radionefrogramma
- Visita dermatologica
- Ecografia mammaria ed eventuale approfondimento con mammografia
- Eco tiroidea
- Eventuale pancoloscopia e/o EGDS se la ricerca di sangue occulto nelle feci è positiva
- Valutazione psicologica

6. FASE DI STUDIO IMMUNOLOGICO

- Tipizzazione HLA
- Cross Match donatore/ricevente

Allegato 2

PROGRAMMA DI STUDIO DEL RICEVENTE DI RENE DA VIVENTE

1. VALUTAZIONE INIZIALE

- Raccolta anamnestica con particolare attenzione a: malattia di base, precedenti trasfusioni e/o gravidanze e vaccinazioni, precedenti patologie ed eventuali interventi chirurgici, neoplasie e malattie infettive
- Tipo di dialisi
- Stato nutrizionale

2. ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI

- Gruppo sanguigno

- Esame emocromo con formula
- Azotemia, Glicemia, Sodio, potassio, calcio, cloro, Creatininemia
- Transaminasi GOT e GPT, ÁGT, Fosfatasi alcalina, LDH
- Bilirubina totale e frazionata, Colesterolo, Trigliceridi, Lipemia, Lipidogramma
- Esame delle urine (se diuresi conservata)
- Protidemia totale con elettroforesi
- Ricerca sangue occulto nelle feci
- PT, PTT, Fibrinogeno
- CPK, CPK-MB
- TAS e VES

3. MICROBIOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

- Eventuale urinocoltura (se diuresi conservata)
- Markers Epatite B: HBsAg, HBsAb, HBcAg, HBeAg, HBeAb
- Sierologia per: HCV, HIV, CMV (IgG - IgM), Toxoplasma, Epstein Barr, HTLV I-II
- Screening sifilide (VDRL, TPHA)
- MANTOUX

4. ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE

- Visita cardiologica con ECG
- Ecocardiogramma
- ECG sotto sforzo
- Eventuale Scintigrafia miocardica
- Rx Torace, Rx Addome
- ECO Addominale
- EGDS con ricerca HP
- Pancolonscopia o clisma opaco
- Cistografia con fase minzionale o Cistomanometria
- Ecocolor doppler asse iliaco-femorale (arterioso e venoso) e ecodoppler dei vasi epicranici
- Ecografia pelvica
- RMN cranio (nei pazienti con reni policistici)
- Visita odontoiatrica con Rx panoramica arcate dentarie
- Fundus oculi
- Visita ginecologica e PAP TEST
- Ecografia mammaria ed eventuale mammografia
- Visita dermatologica
- Valutazione psicologica

5. FASE DI STUDIO IMMUNOLOGICO

- Tipizzazione HLA
- Cross-match donatore/ricevente

Allegato 3

Centro Trapianti _____ **CRR** _____ **CIR** _____

Modulo di Consenso Informato Scritto per il candidato ricevente

ADESIONE AL PROGRAMMA NAZIONALE DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE IN MODALITA' INCROCIATA (cross-over)

Sono stato esaurientemente informato dal Dott. _____

su quanto segue:

Per "trapianto di rene da donatore vivente incrociato" si intende l'evento in cui il donatore e il ricevente non sono né consanguinei, né emozionalmente correlati.

Lo si mette in atto qualora una coppia di consanguinei o emozionalmente correlati si riveli biologicamente incompatibile a seguire la procedura standard da vivente (realizzazione della donazione diretta). In tal caso, e in presenza di almeno un'altra coppia in situazione analoga, i donatori e i riceventi biologicamente compatibili, si "incrociano". Sono stato informato che il trapianto di rene con modalità incrociata è ormai una procedura internazionalmente consolidata.

Mi è stato spiegato che la probabilità di successo del trapianto con modalità incrociata, come pure i rischi connessi a questa procedura, sono del tutto sovrapponibili a quelli del trapianto da vivente con donazione diretta.

Mi è stato spiegato che la valutazione di fattibilità del trapianto di rene incrociato riguarderà non solo aspetti clinici e immunologici, ma anche aspetti psicologici che saranno effettuati da un parte terza nei modi e nei tempi che mi indicherà il centro trapianti.

Sono stato inoltre informato della possibilità di essere inserito in lista di attesa da donatore cadavere e dei risultati raggiunti, in termini di sopravvivenza organo e paziente, in tale programma.

Mi è stato inoltre spiegato che la partecipazione al programma di trapianto incrociato è del tutto volontaria e non implica alcuno svantaggio nell'assegnazione degli organi qualora io sia già iscritto in lista di attesa da donatore cadavere.

So che i miei dati anagrafici, clinici e immunologici, utili all'identificazione del donatore a me compatibile, saranno inseriti in un registro unico nazionale curato dal Centro Nazionale Trapianti a cui confluiranno anche i dati di follow-up post trapianto e che il registro sarà gestito in conformità alle norme che regolano la tutela dei dati personali.

So che nell'attesa che venga individuato il donatore idoneo alle mie caratteristiche, dovrò sottopormi, ogni sei mesi, agli accertamenti clinici e immunologici necessari, secondo le indicazioni del centro trapianti.

So che potrò ritirare la mia disponibilità in ogni momento senza che questo possa pregiudicare il proseguimento delle cure mediche o la eventuale assegnazione futura di un organo.

Mi è stato inoltre spiegato che ho facoltà di esprimere la mia rinuncia al programma incrociato, in particolare all'evento operatorio e quindi di escludermi dall'iter in corso fino al momento in cui per legge o per evidenti situazioni mediche è possibile; in tal caso la procedura verrebbe contemporaneamente fermata, se ancora possibile, anche per l'altra o le altre coppie a me abbinata. Tale decisione non pregiudicherà il proseguimento delle cure mediche o la eventuale assegnazione futura di un organo.

Sono stato informato del fatto che le procedure di prelievo e trapianto avverranno nello stesso giorno e quindi che il mio familiare, identificato come donatore, potrebbe recarsi presso un altro Centro di Trapianti per eseguire il prelievo.

So che la procedura di trapianto potrebbe non essere completata se il donatore estraneo, a me abbinato, dovesse ritirare il proprio consenso all'ultimo momento o se il chirurgo rilevasse una non prevista inidoneità dell'organo che dovrei ricevere.

Ho compreso che dopo il trapianto dovrò sottopormi alla terapia immunosoppressiva, secondo i protocolli in uso presso il Centro Trapianti e accetto che i dati relativi alla mia partecipazione a questo programma siano utilizzati, in forma anonima, per pubblicazioni scientifiche.

Ho compreso i contenuti del programma che mi è stato sottoposto e ho avuto risposte chiare ed esaurienti alle mie domande. Con la sottoscrizione di questo Consenso Informato accetto di essere trapiantato con un organo prelevato da donatore non consanguineo e non emozionalmente a me legato.

Si dichiara di aver letto e compreso quanto sopra riportato

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....

Allegato 4

Consenso informato del ricevente al momento della disponibilità dell'organo per il trapianto incrociato

Io sottoscritto/a _____ nato/a il _____ a _____

Sono stato informato dal dott. _____ del Centro

Trapianti _____ che è oggi disponibile un organo da donatore estraneo nell'ambito del programma nazionale di trapianto incrociato e che vi è per me la possibilità del trapianto di rene.

Mi è stato nuovamente spiegato che la procedura di trapianto che mi riguarda avverrà in contemporanea con quella del ricevente della coppia a me abbinata.

Ho anche appreso che non è possibile escludere che solo una delle due o più procedure

possa realizzarsi. Sono stato inoltre informato che, nel caso in cui fosse eseguito il trapianto solo nel ricevente della coppia a me abbinata, la mia possibilità di trapianto sarebbe comunque salvaguardata dal programma di trapianto da donatore cadavere.

Confermo, quindi, la mia disponibilità ad essere trapiantato con un organo prelevato da donatore non consanguineo e non emozionalmente a me relato, e quindi di partecipare al programma nazionale di trapianto incrociato.

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....

Allegato 5

Centro Trapianti _____ **CRR** _____ **CIR** _____

Modulo di Consenso Informato Scritto per il candidato donatore

ADESIONE AL PROGRAMMA NAZIONALE DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE IN MODALITA' INCROCIATA (cross-over)

Io sottoscritto/a _____ nato/a il _____ a _____

Sono stato esaurientemente informato dal Dott. _____

su quanto segue:

Per "trapianto di rene da donatore vivente incrociato" si intende l'evento in cui il donatore e il ricevente non sono né consanguinei, né emozionalmente relati. Lo si mette in atto qualora una coppia di consanguinei o emozionalmente relati si riveli biologicamente incompatibile a seguire la procedura standard da vivente (realizzazione della donazione diretta). In tal caso, e in presenza di almeno un'altra coppia in situazione analoga, i donatori e i riceventi biologicamente compatibili, si "incrociano". Sono stato informato che il trapianto di rene con modalità incrociata è ormai una procedura internazionalmente consolidata.

Mi è stato spiegato che la probabilità di successo del trapianto con modalità incrociata, come pure i rischi connessi a questa procedura, sono del tutto sovrapponibili a quelli del trapianto da vivente con donazione diretta.

Mi è stato spiegato che la valutazione di fattibilità del trapianto di rene incrociato riguarderà non solo aspetti clinici e immunologici, ma anche aspetti psicologici che saranno effettuati da un parte terza nei modi e nei tempi che mi indicherà il centro trapianti.

Mi è stato inoltre spiegato che la partecipazione al programma di trapianto incrociato è del tutto volontaria e non implica alcun obbligo del ricevente nei miei confronti,

ne miei nei suoi.

So che i miei dati anagrafici, clinici e immunologici, utili all'identificazione del ricevente compatibile con me, saranno inseriti in un registro unico nazionale curato dal Centro Nazionale Trapianti a cui confluiranno anche i miei dati di follow-up e che il registro sarà gestito in conformità alle norme che regolano la tutela dei dati personali.

So che nell'attesa che venga individuato il ricevente idoneo alle mie caratteristiche, dovrò sottopormi, ogni sei mesi, agli accertamenti clinici e immunologici necessari, secondo le indicazioni del centro trapianti.

Mi è stato inoltre spiegato che ho facoltà di esprimere la mia rinuncia al programma incrociato, in particolare all'evento operatorio e quindi di escludermi dall'iter in corso fino al momento in cui per legge o per evidenti situazioni mediche è possibile; in tal caso la procedura verrebbe contemporaneamente fermata, se ancora possibile, anche per l'altra o le altre coppie a me abbinata. Tale decisione non pregiudicherà il proseguimento delle cure mediche alla persona a me emozionalmente correlata o consanguinea, insieme alla quale ho deciso di aderire al programma di trapianto incrociato.

Sono stato informato che, per la miglior riuscita del trapianto, l'intervento di prelievo del mio rene potrebbe avvenire presso un Centro Trapianti diverso da quello presso il quale sarà trapiantato il mio familiare.

So che la procedura di cessione dell'organo potrebbe non essere completata se il ricevente a me abbinato dovesse ritirare il proprio consenso all'ultimo momento, o se il chirurgo rilevasse una non prevista inidoneità del mio organo.

Ho compreso che dopo il prelievo del rene dovrò sottopormi ai controlli clinici di follow-up, secondo i protocolli in uso presso il Centro Trapianti e accetto che i dati relativi alla mia partecipazione a questo programma siano utilizzati, in forma anonima, per pubblicazioni scientifiche.

Ho compreso i contenuti del programma che mi è stato sottoposto e ho avuto risposte chiare ed esaurienti alle mie domande. Con la sottoscrizione di questo Consenso Informato accetto di farmi prelevare il rene e di cederlo a scopo di trapianto terapeutico in favore del ricevente non consanguineo e non emozionalmente a me legato individuato nell'ambito del programma nazionale di trapianto incrociato.

Dichiaro di aver letto e compreso quanto sopra riportato

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....

Allegato 6

Consenso informato del donatore al momento del prelievo dell'organo per il trapianto incrociato

Io sottoscritto/a _____ nato/a il _____ a _____

Sono stato informato dal dott. _____ del Centro

Trapianti _____ che oggi è stato individuato un paziente

idoneo a ricevere il mio rene nell'ambito del programma nazionale di trapianto

incrociato e che è quindi possibile completare la procedura anche per il/la

ricevente con me consanguineo/a o con me emozionalmente relato/a.

Mi è stato nuovamente spiegato che la procedura di prelievo che mi riguarda

avverrà in contemporanea con quella del donatore della coppia a me abbinata.

Ho anche appreso che non è possibile escludere che solo una delle due o più procedure

possa realizzarsi. Sono stato inoltre informato che, nel caso in cui fosse

eseguito il trapianto solo nel ricevente a me abbinato, il ricevente dell'altra coppia

sarebbe comunque salvaguardata dal programma di trapianto da donatore

cadavere.

Confermo, quindi, la mia disponibilità a cedere il mio rene in favore del ricevente

non consanguineo e non emozionalmente a me relato individuato nell'ambito

del programma nazionale e quindi di completare il programma di trapianto incrociato.

Firma del paziente..... Data.....

Firma del medico..... Data.....

Allegato 7

Documentazione per la valutazione di Parte Terza Nazionale

- Relazione clinica ed immunologica da parte dei Centri Trapianto coinvolti ,sul donatore e sul ricevente necessarie a stabilire l'idoneità della coppia al trapianto stesso.
- Relazione di parte terza regionale e/o aziendale sul donatore e sul ricevente (decreto 16 aprile 2010 n°116) attestante la consapevolezza e l'informazione dei soggetti coinvolti nel processo di donazione/trapianto , con particolare attenzione alle motivazioni coinvolgenti la coppia in tale procedimento

Tale documentazione sarà inviata, a cura dei Centri Trapianto cui afferiscono le coppie, al termine dello studio sulle coppie stessa e almeno tre settimane prima della data prevista per il trapianto, al CNT ,che a sua volta la inoltrerà alla parte terza nazionale per opportuna valutazione.