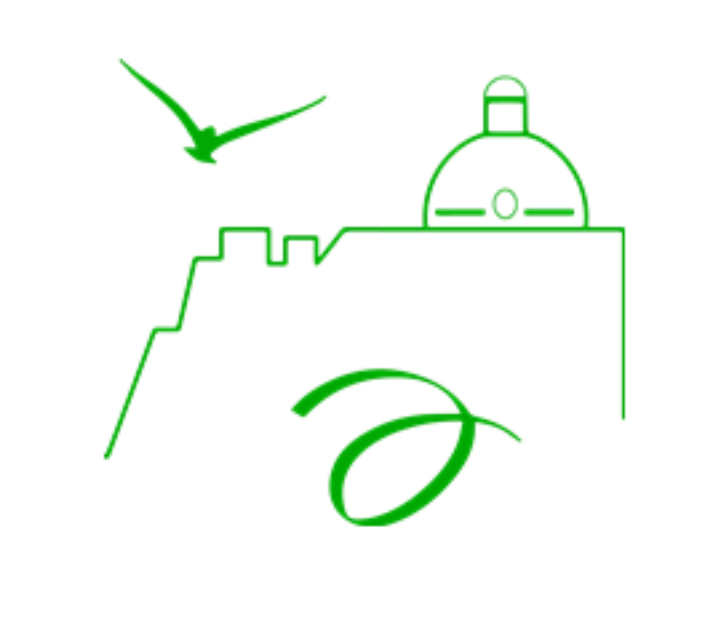
In… Formazione dalla Donazione … al Trapianto

TRAPIANTO DI RENE E DI RENE PANCREAS IN SICILIA

MACARONE Sebastiano Maurizio
DIR. CH. VASCOLARE
P.O. PATTI - ASP MESSINA

Milazzo 29-Novembre-2018



TRAPIANTO: *DEFINIZIONE*

IL **TRAPIANTO** E' UN INTERVENTO CHIRURGICO CHE PREVEDE LA SOSTITUZIONE DI UN ORGANO O TESSUTO CON UN ALTRO PRELEVATO:

DALLO STESSO INDIVIDUO *(OMOTRAPIANTO O AUTOTRAPIANTO*)

DA ALTRO INDIVIDUO (*ALLOTRAPIANTO*)

DA SPECIE DIVERSA (*XENOTRAPIANTO*).

TRAPIANTO D'ORGANO

Gli anni magici che cambiarono la storia dei trapianti:

Merril	- Boston 1959	*RENE*
Starlz	- Denver 1963	FEGATO
Hardy	- Jackson 1963	POLMONE
Kelly	- Minneapolis 1967	*PANCREAS*
Lillehe	- Minneapolis 1967	INTESTINO
Barnad	- Cape Town 1967	CUORE
Borel	*- Basilea 1971*	*Ciclosporina*

Trapianti di Pancreas / rene

Il **diabete mellito** è una malattia cronica dovuta a carenza assoluta o relativa di insulina ed è caratterizzata da alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico e proteico.

Sindrome eterogenea:

- diabete insulino dipendente, **Tipo 1 o giovanile** (distruzione delle cellule B delle isole di Langerhans del pancreas)
- diabete non insulino dipendente, Tipo 2 (resistenza alla azione dell'insulina).

IPERGLICEMIA

Introduzione

- In Italia si ritiene che complessivamente il numero di persone diabetici sia di quasi 3.000.000, e 300.000 DM1 (10% dei casi diabete, 200 casi DM1 p.m.p).
- Elevato impatto socio-sanitario (…gestione delle complicanze acute: coma iper o ipo glicemico e croniche: danni agli, occhi, reni sistema cardiocircolatorio..)
- Costi *diretti*: ospedalizzazione, farmaci, indagini strumentali, costi *indiretti*: assenteismo, morti premature,
- Costi elevatissimi per la gestione delle complicanze croniche del diabete, quali patologie d'organo …nefropatia, cardiopatia, amputazioni.
- COSTI diretti del diabete l'anno in ITALIA: 1,5 MILIARDI Euro.

Introduzione

Obiettivo della terapia del diabete

correggere l'IPERGLICEMIA con i suoi sintomi

+

PREVENIRE LE COMPLICANZE CRONICHE

Introduzione

Quanto *migliore* è il controllo metabolico *maggiore* sarà la probabilità di evitare o almeno rallentare:

retinopatia, nefropatia, neuropatia , micro e macroangiopatia…

! per contro un aumentata frequenza di episodi di *ipoglicemia* (evento con ripercussioni negative a livello psicologico per il paziente, …..m o r t e).

Ricerca biomedica: infusori insulinici

Che possano dare un corretto controllo metabolico

limitando le IPOGLICEMIE!

Introduzione

Oggi il miglior approccio terapeutico in grado di ripristinare il normale *feed-back* tra livelli circolanti nei pazienti affetti da DM tipo 1

Glucosio **Insulina**

TRAPIANTO DI PANCREAS ENDOCRINO

ancor di più è accettata dai sanitari la soluzione combinata con il **RENE** per i pazienti dializzati

Introduzione: Il Pancreas

Il pancreas è un organo ghiandolare di forma allungata circa 12-20 cm con un peso 80 – 100 grammi.

Suddiviso in tre parti: Testa a stretto contatto con il duodeno, Corpo, Coda.

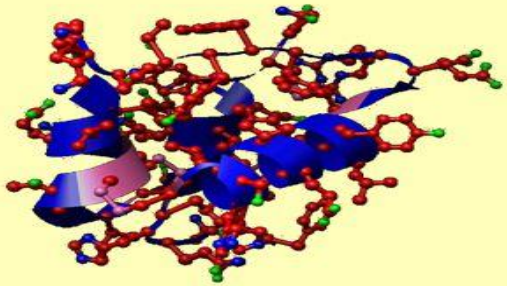
parte esocrina: produce succo pancreatico riversato nell’intestino per digerire alcune sostanze..

parte endocrina: produce insulina e glucagone > controllano la concentrazione di glucosio nel sangue.

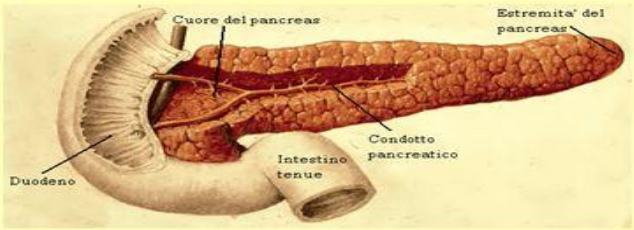
Introduzione: Pancreas

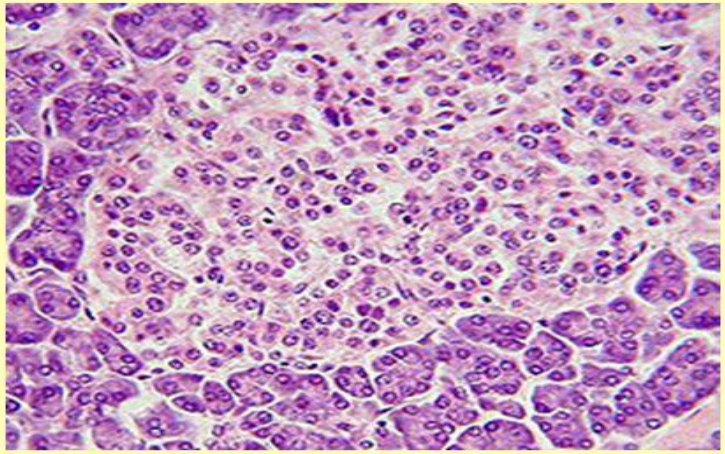
Il pancreas endocrino

Il pancreas è una ghiandola sia esocrina sia endocrina. La sua porzione esocrina produce il **succo pancreatico**, contenente svariati enzimi importanti per la digestione . La sua parte endocrina consiste in gruppi di cellule, le **isole di Langerhans** (Figura), che producono due ormoni peptidici: l'**insulina** e il **glucagone**. Essi sono implicati nella regolazione del metabolismo dei carboidrati e dei grassi e mostrano effetti antagonisti.

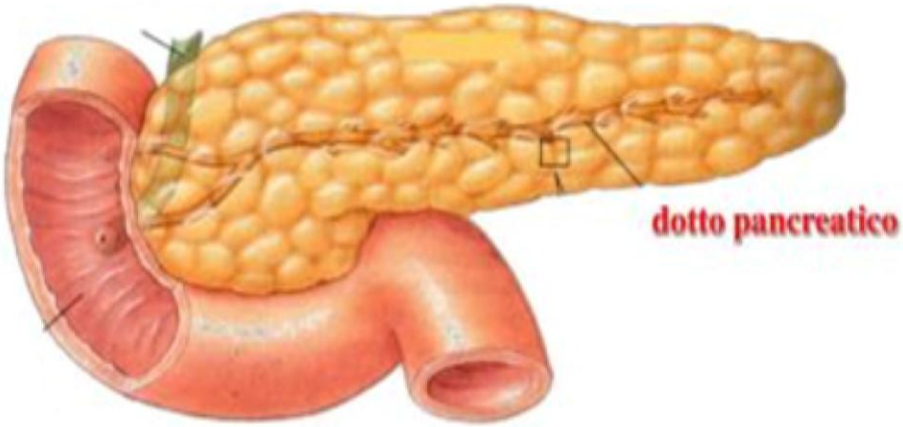


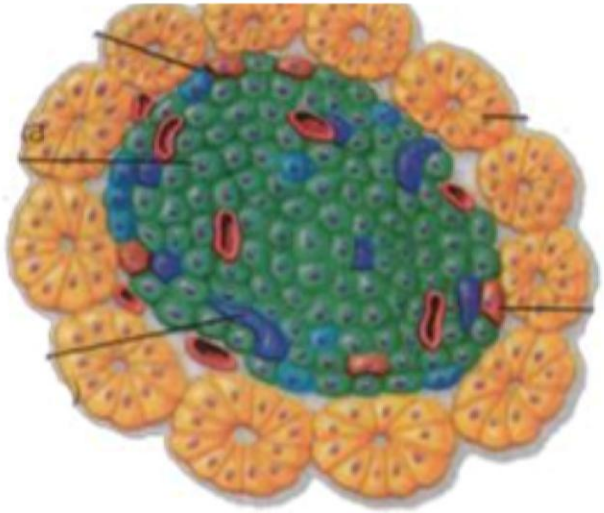
L'**insulina** è un ormone peptidico prodotto dalle cellule beta delle isole di Langerhans; è formata da due catene unite da due ponti solfuro: catena A di 21 aminoacidi e catena B di 30 aminoacidi.





Introduzione: Pancreas





tessuto endocrino costituito da piccole formazioni isolate, isole del Langerhans, distribuite in tutta la ghiandola (1-2 milioni) ma con una densità maggiore nella coda rispetto al corpo e alla testa

Costituisce circa 1-3% del volume di tutta la ghiandola.

Sono riccamente vascolarizzate da una rete di capillari, il cui endotelio è costituito da cellule ampiamente fenestrate.

Il sangue refluo passa nelle vene

cellule α (glucagone)

cellule β (insulina)

cellule δ (somatostatina)

Introduzione

Il miglioramento delle tecniche chirurgiche e della terapia immunosoppressiva ed i continui progressi nel campo trapiantologico hanno fatto sì di

1. ridurre al minimo i rischi legati all'intervento chirurgico
2. abbassare il rischio, di sviluppare una qualsiasi forma di neoplasia legata alla terapia immunosoppresiva, all' 1- 2% in più rispetto a quanto è il proprio rischio per età anagrafica.

Introduzione

Il sentimento generalizzato nella comunità medica oggi:

- *TX rene – pancreas* : *timing più precoce* (prima riservato solo per pazienti già in dialisi).

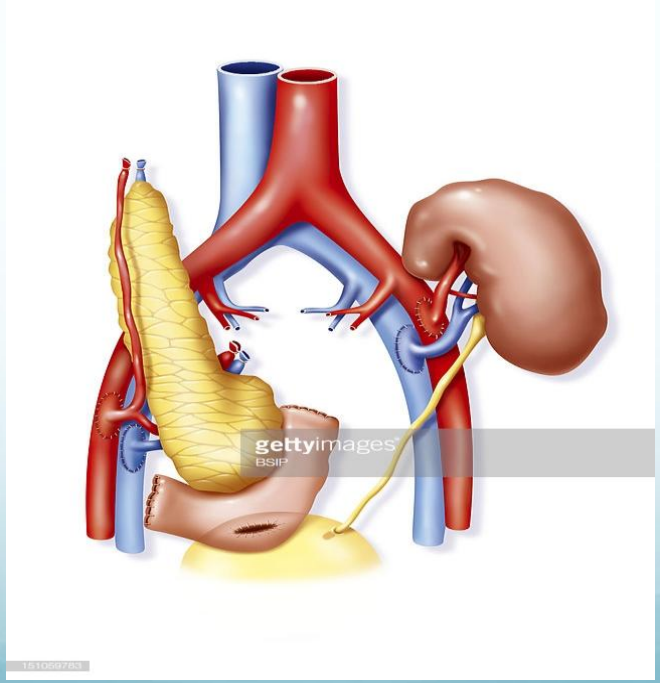
- *TX pancreas isolato*: trova indicazione di fronte a complicanze gravi rapidamente evolutive diverse dalla nefropatia.

TRAPIANTO D’ORGANO

Il trapianto simultaneo di rene/pancreas è oggi

Gold-standard terapeutico

per tutti i pz Diabetici tipo 1 con nefropatia conclamata



TRAPIANTO D’ORGANO

- Trapianto sequenziale di Pancreas dopo Rene: è indicato per pz affetti da DM 1 già Tx rene con funzionalità stabile.
- Trapianto di Pancreas Isolato: è riservato per pz affetti DM 1, nefropatia iniziale (Clcr>70 ml/min e proteinuria < 3 /gr 24H) e complicanze evolutive del diabete (retinopatia, neuropatia, vasculopatia, instabilità glicemica con rischio della vita).
- Trapianto di isole pancreatiche: promessa affascinante d’approccio terapeutico in alternativa al trapianto d’organo.

Il Donatore

Ogni donatore cadavere con adeguata perfusione ed ossigenazione tissutale può essere considerato per la donazione del pancreas a scopo trapianto (così come tutti gli altri organi).

L'Organo deve essere Sano

Il Donatore

Controindicazioni generali alla donazione:

- neoplasie pregresse o in atto
- Sepsi non controllabili
- Positività anticorpi anti HIV, HbsAg, HCV, TPHA...ecc
- Storie di pancreatite o diabete mellito
- Interventi chirurgici, traumi della regione pancratica..
- Obesità, etilismo..

Il Ricevente:

Il candidato ideale al tx pancreas e pancreas/rene è:

1. Presenza di diabete mellito 1
2. Capacità di affrontare percorso terapeutico (intervento e immunosoppressione).
3. Adeguata risposta emozionale psico-sociale
4. Età < 60 aa
5. Presenza di complicanze secondarie al diabete
6. Nefropatia diabetica: ClCr 30 ml/min, proteinuria severa >3 gr/die.

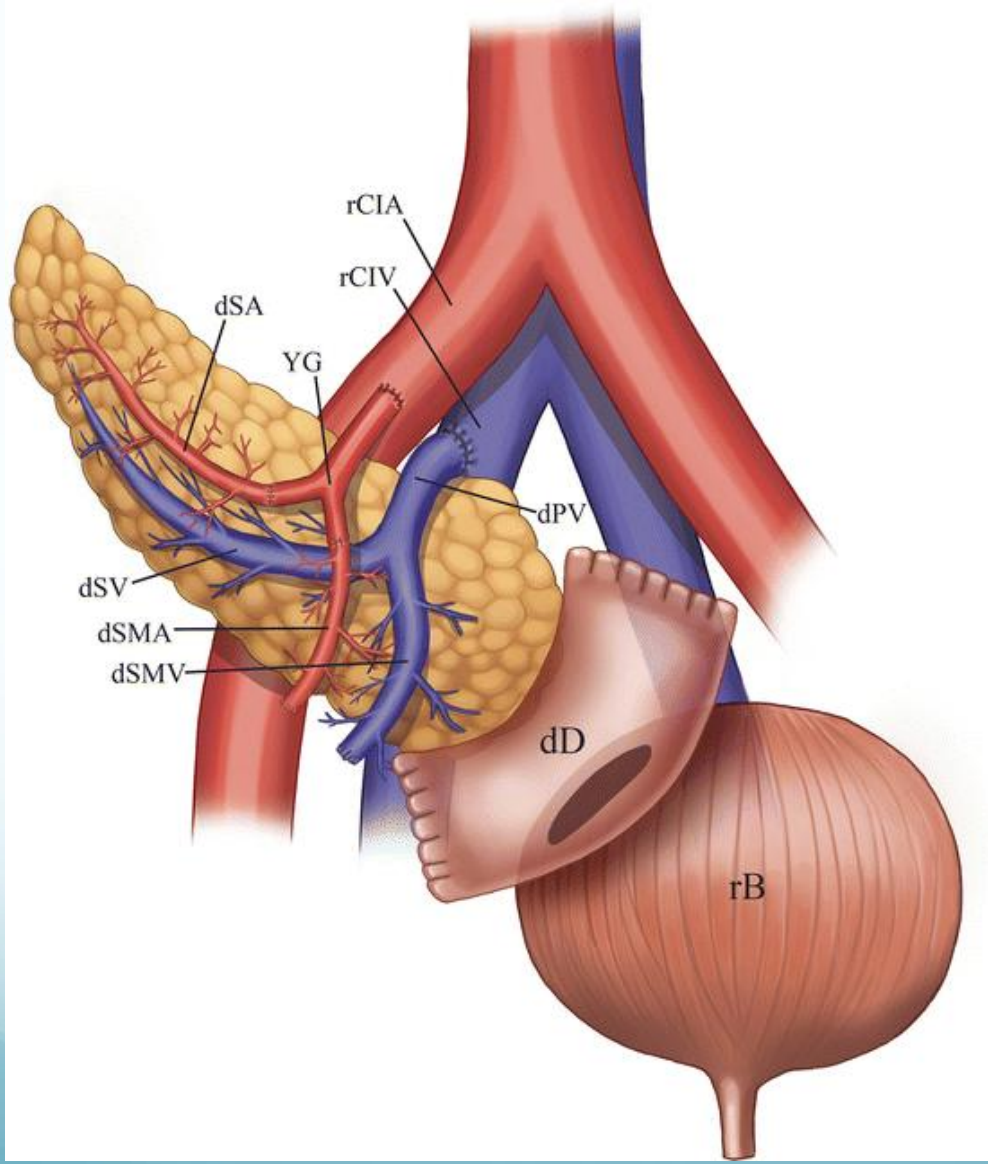
Criteri d’assegnazione dell’organo

Trapianto pancreas-rene cadavere:

- Compatibilità gruppo AB0
- Cross match negativo
- Insufficienza Renale Cronica evolutiva ancora in terapia conservativa (preempitive)
- Tra i soggetti in dialisi hanno priorità i pz con periodi di dialisi più brevi
- a parità di tutti i suddetti parametri, gli organi verranno al paziente con maggiore urgenza o con età d’iscrizione in lista maggiore

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

drenaggio sistemico – vescicale



CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

Il TRAPIANTO DI PANCREAS oggi consiste nel trapianto dell'intera ghiandola con un segmento del duodeno utilizzato per drenare la secrezione esocrina.

Peduncolo arterioso del pancreas e costituito dal moncone dell'arteria splenica e dell'arteria mesenterica superiore che vengono anastomizzate su graft iliaco ad Y prelevato dallo stesso donatore e anastomizzato su a. iliaca est. ricevente.

Il **peduncolo venoso** è costituito dalla vena porta che si anastomizza alla vena iliaca esterna o vena mesenterica superiore

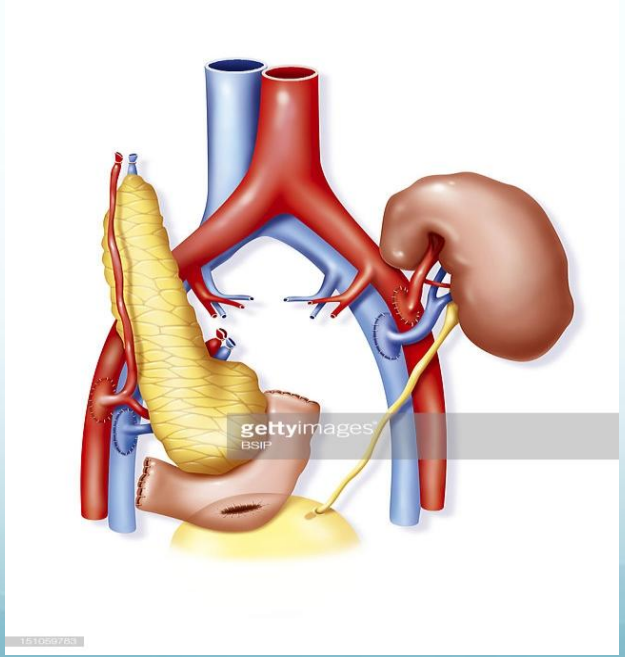
L'anastomosi del duodeno-vescicale viene confezionata tra la seconda porzione del duodeno del donatore e la vescica del ricevente o duodeno enterico su un ansa del tenue.

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

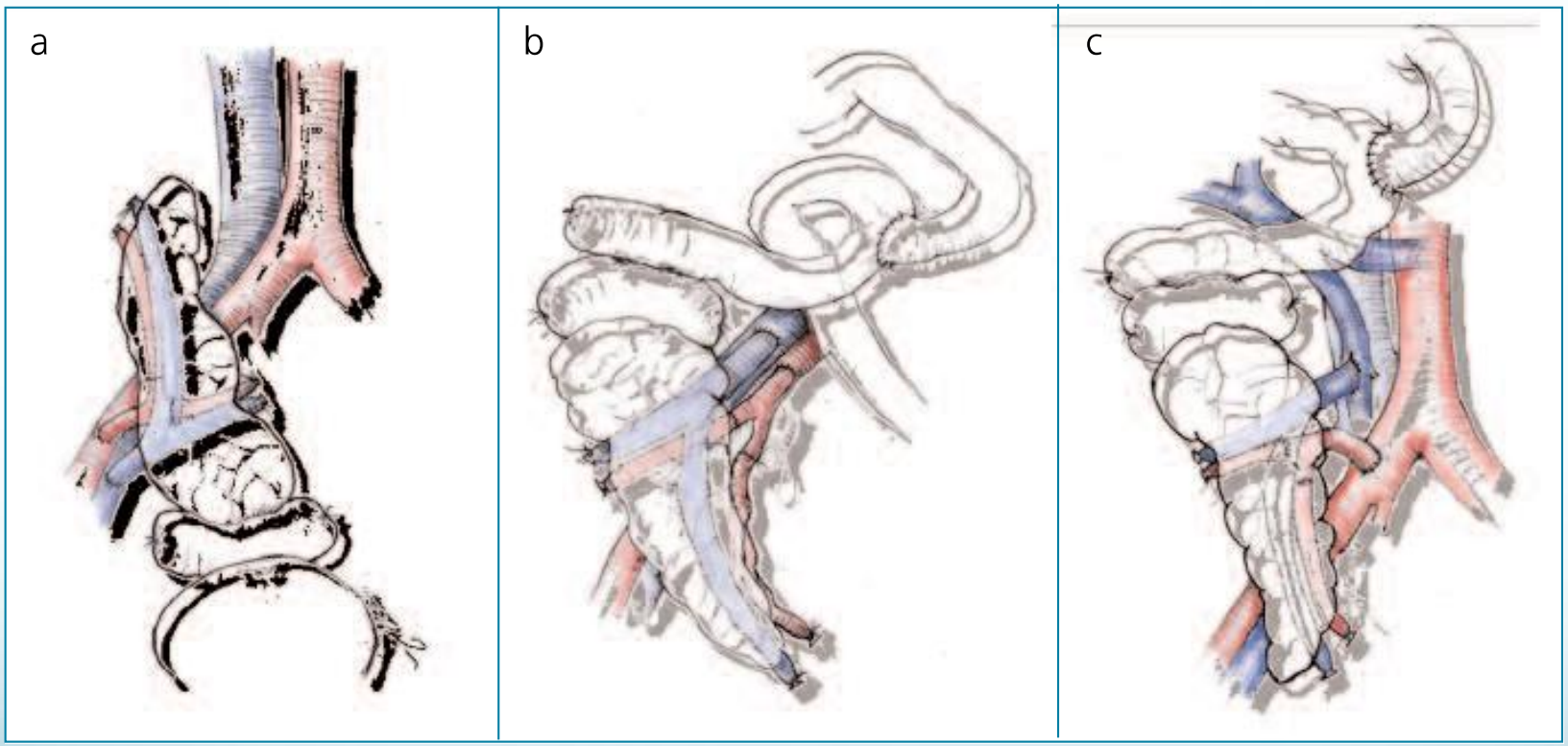
TRAPIANTO PANCREAS – RENE

CENNI DI TECNICA CHIRURGICA

Il **Rene** viene trapiantato in fossa iliaca sinistra con accesso extra peritoneale confezionando le anastomosi dell’arteria renale e vena renale del donatore con l’arteria e la vena iliaca esterna del ricevente. Uretere con vescica.



TECNICHE CHIRURGICHE varianti di trapianto di pancreas: a) drenaggio sistemico-vescicale b) sistemico-enterico c) portale-enterico



TECNICHE CHIRURGICHE di tx pancreas:

Il drenaggio venoso portale, rispetto quello sistemico è ritenuto più complesso ma è associato a un miglior profilo metabolico (insulino-indipendenza senza iper-insulinemia).

Il drenaggio esocrino vescicale non è fisiologico, è associato ad infezioni urinarie e complicanze urologiche, ma è più sicuro di quello enterico e consente il monitoraggio immunologico diretto del pancreas (dosaggio dell’amilasuria, biopsia cistoscopica).

TECNICHE CHIRURGICHE di tx pancreas:

Risultati precoci:

L'elevato tasso di complicanze chirurgiche (cioè di re-laparotomia nei primi 3 mesi) costituisce uno dei principali disincentivi al trapianto di pancreas sebbene, in alcune esperienze, sia stato stabilmente mantenuto sotto il 15%. Lo sviluppo di complicanze chirurgiche non influisce sulla sopravvivenza del paziente, ma comporta un maggior rischio di perdita dell'organo. Le principali cause includono la trombosi vascolare, l'emorragia (favorita dalla profilassi antitrombotica) le fistole anastomotiche (enteriche o vescicali), gli ascessi intra-addominali e l'occlusione intestinale.
La sopravvivenza del paziente ad 1 anno è di circa il 95%, mentre l'insulino-indipendenza è superiore all'80%. Le principali cause di perdita di funzione dell'organo nel primo anno sono la morte del paziente e la trombosi vascolare.

TECNICHE CHIRURGICHE di pancreas:

Risultati a lungo termine

Dopo il primo anno la sopravvivenza del paziente è influenzata dal mantenimento della funzione del pancreas (e del rene) nei riceventi SPK (**trapianto salva-vita a lungo termine**).

Per i trapiantati è dimostrato un beneficio sulla qualità di vita;

Gruessner et al.(2013) ha mostrato che la sopravvivenza a 4 anni di 2942 trapiantati era migliore rispetto ai pazienti rimasti in lista di attesa.

Come meglio valutabile un pancreas funzionante migliora i fattori di rischio cardiovascolare, la neuropatia, la retinopatia e il decorso della nefropatia diabetica.

TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

Negli ultimi anni è stato registrato un notevole miglioramento dei risultati dei trapianti di pancreas e rene-pancreas grazie alla ottimizzazione della terapia chirurgica e nuovi farmaci per la terapia immunosoppressiva.

TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

Incidenza di **RIGETTO** d'organi:

80% nel 1990

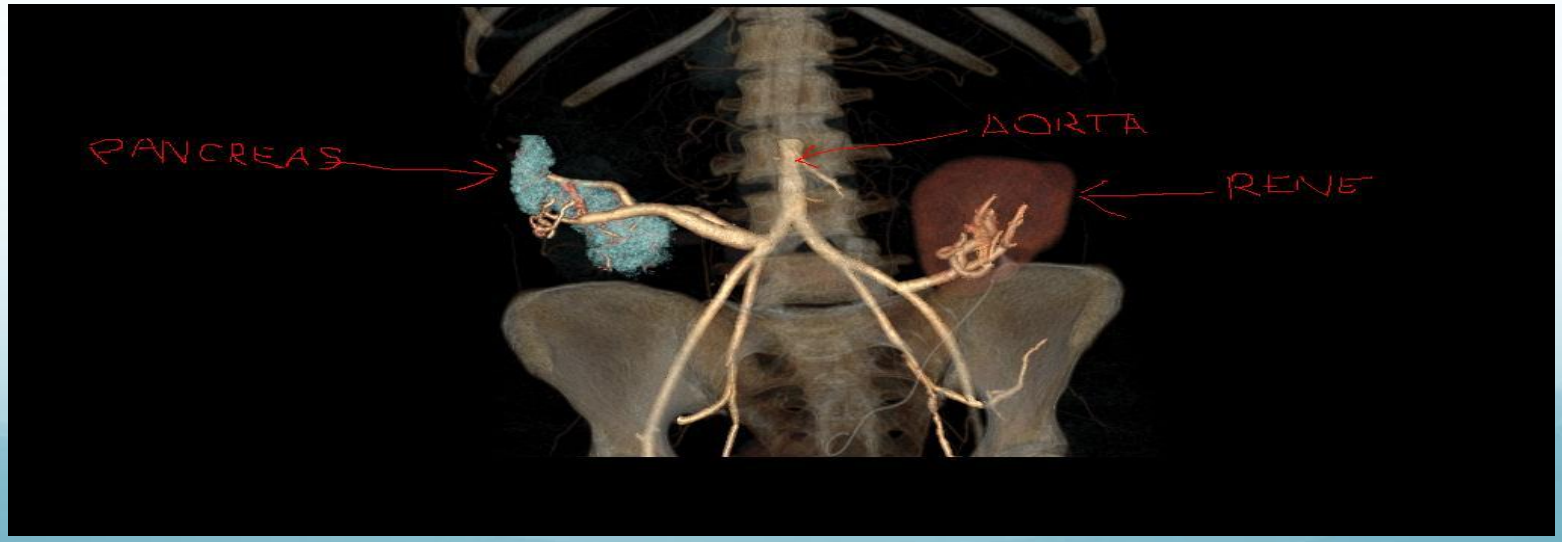
< 20% stato attuale

risultati

Il trapianto di pancreas è oggi un'opzione terapeutica concreta per i pazienti affetti da DT1, ed assume significato *salva-vita* quando associato a quello di rene.

Il trapianto di isole consente raramente di raggiungere un'insulino-indipendenza stabile.

Il trapianto di cellule staminali è un'interessante settore di ricerca.

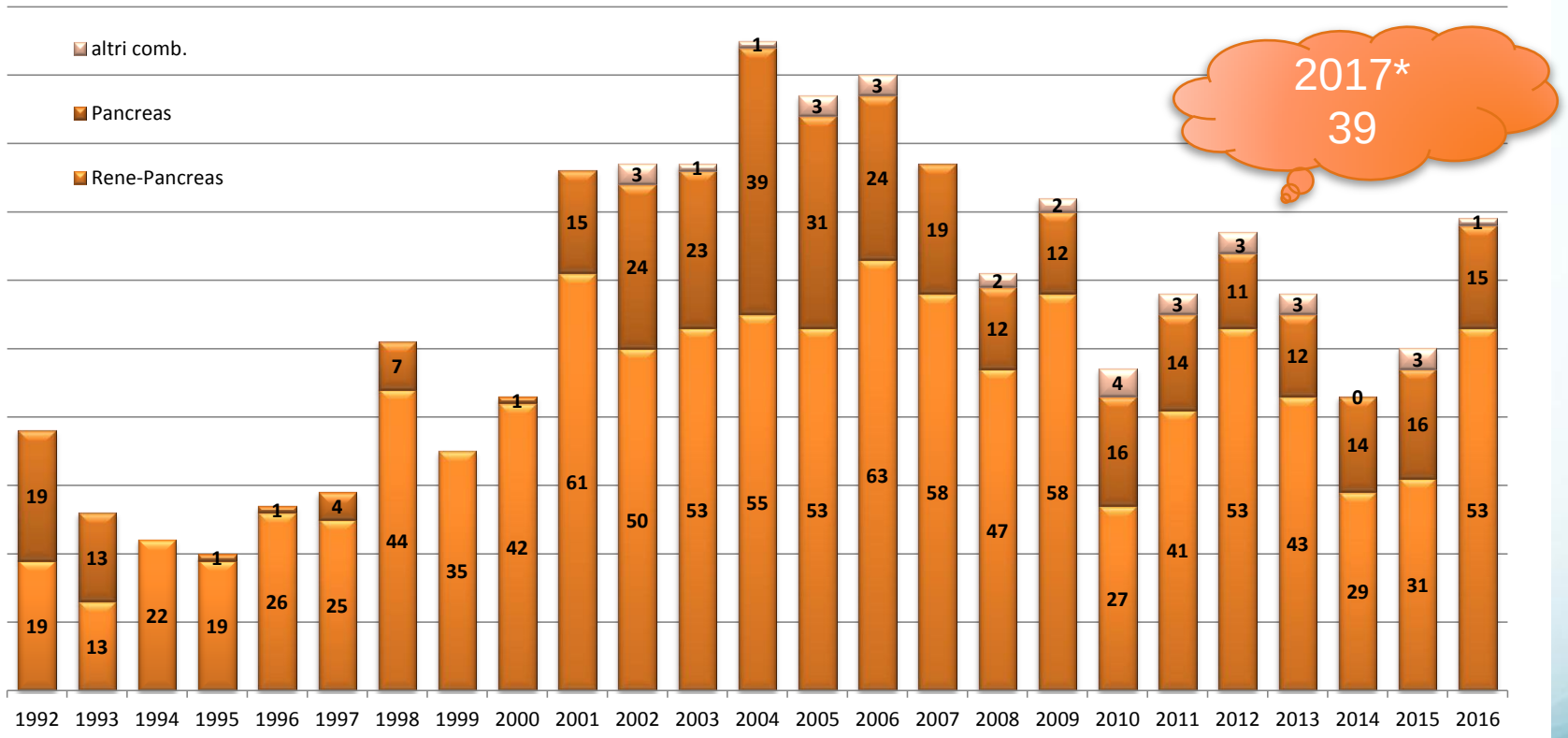


risultati

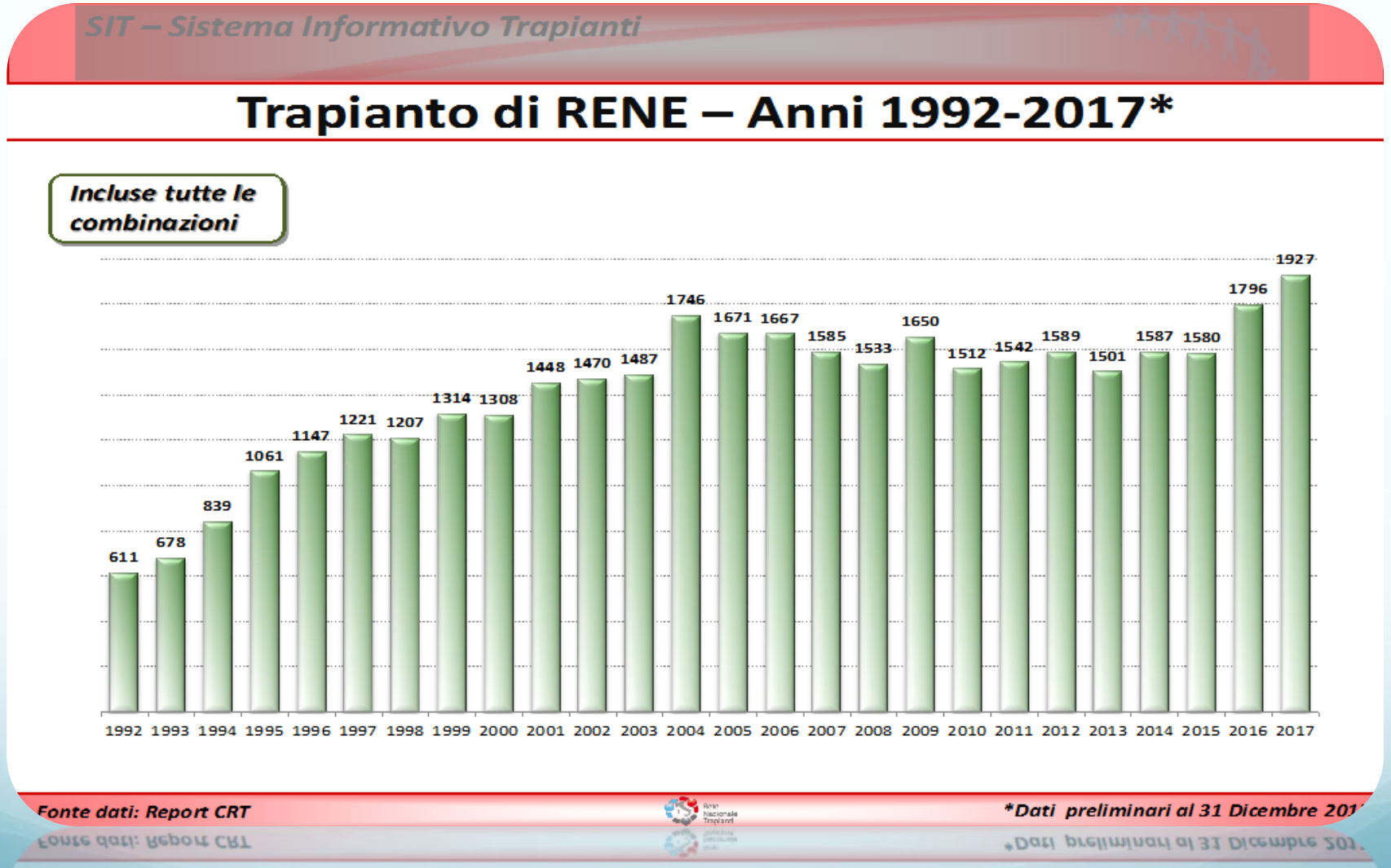
- Il trapianto di pancreas oggi è una tecnica efficace e sicura
- Sopravvivenza del paziente 1 anno > 95%
- Sopravvivenza del paziente a 5 anni> 88%
- Soppravvivenza graft a 1 anno > 85% e 5 >60%
- Sopravvivenza media stimata di un graft pancreas 7- 16 aa
- Soppravvivenza media stimata nel mondo di un graft rene 24-36 aa, fegato 29 aa, cuore 24 aa, polmone 11.

Trapianti rene pancreas
EFFETTUATI IN ITALIA (dati dal Centro Nazionale Trapianti)

Trapianti di PANCREAS – Anni 1992-2016*



Trapianti di rene
EFFETTUATI IN ITALIA



Italia

SIT – Sistema Informativo Trapianti

Liste di Attesa al 31 Dicembre 2017*

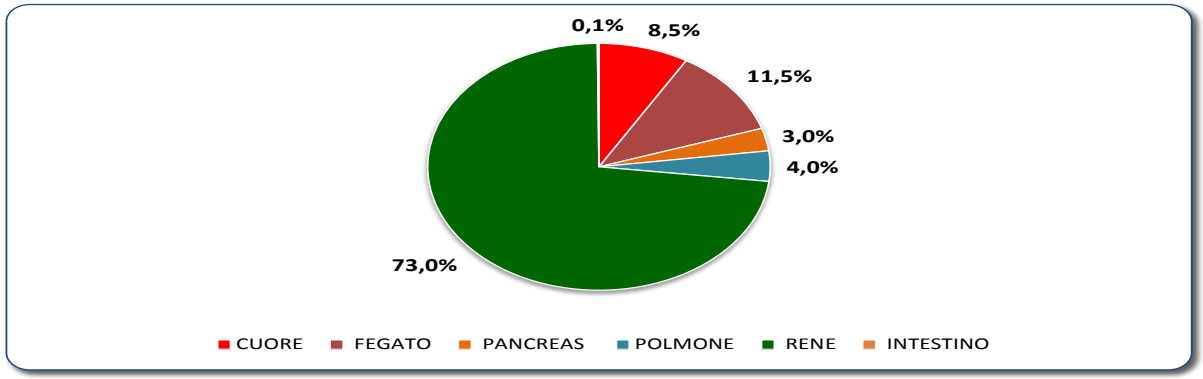
PAZIENTI in lista d'attesa in ITALIA al 31/12/2017 :

8743

Rene	6492**
Fegato	1019
Cuore	757
Polmone	354
Pancreas	264
Intestino	12

Iscrizioni rene 8449**

*** Per il rene ogni paziente può avere più di una iscrizione*



Rete Nazionale Trapianti

** Dati SIT al 11 Gennaio 2018*

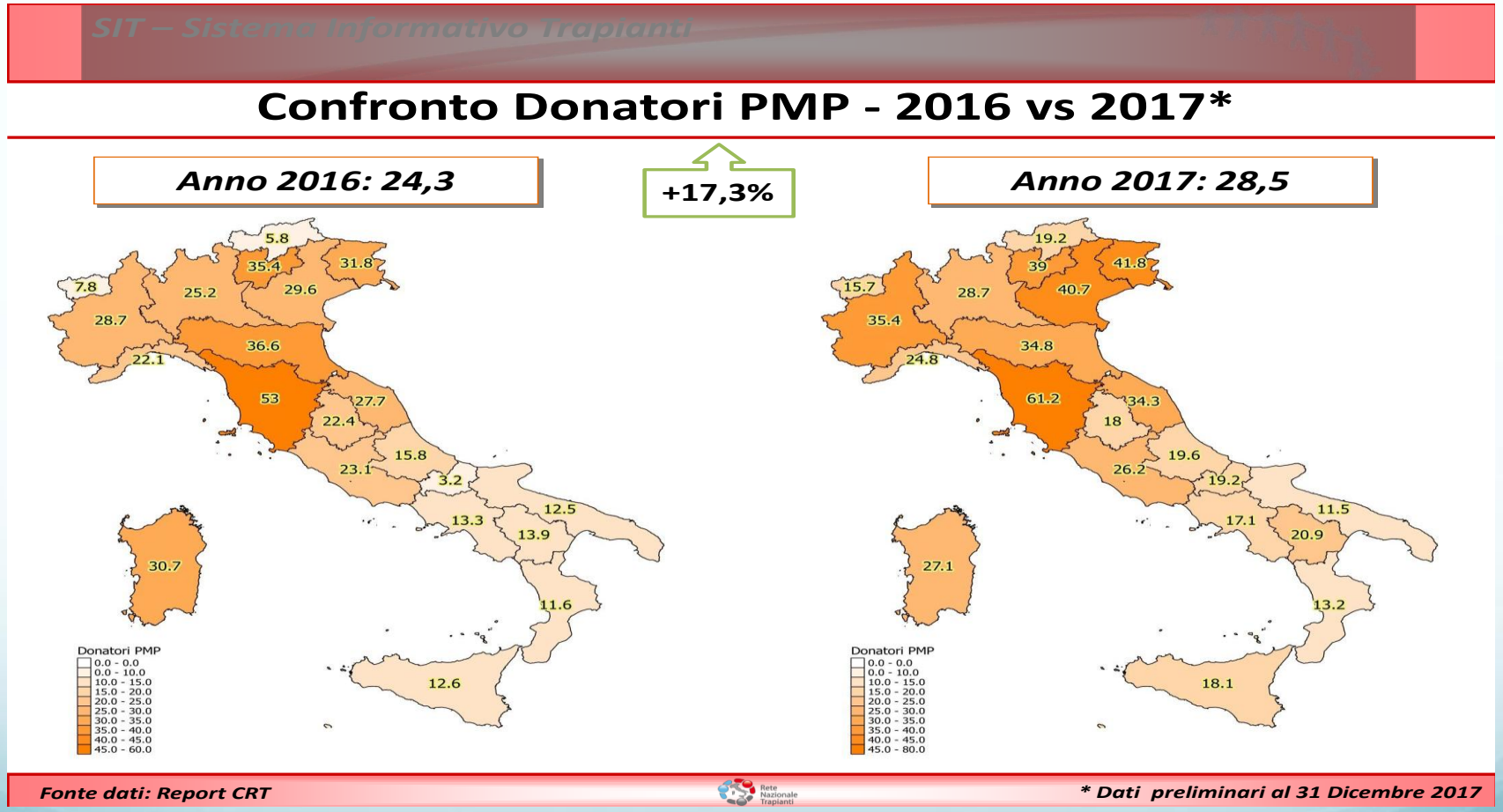
Trapianti in Sicilia

Centri Trapianto Siciliani accreditati:

- Policlinico di Catania*
- ISMETT Palermo*
- Arnas Civico Palermo

*centri trapianto accreditati
al trapianto di pancreas e cells
In ITALIA solo 8 centri sono accre-
ditati al tx pancreas e cell, per il
Rene i centri sono 39.

Regioni a confronto



Regioni a Confronto

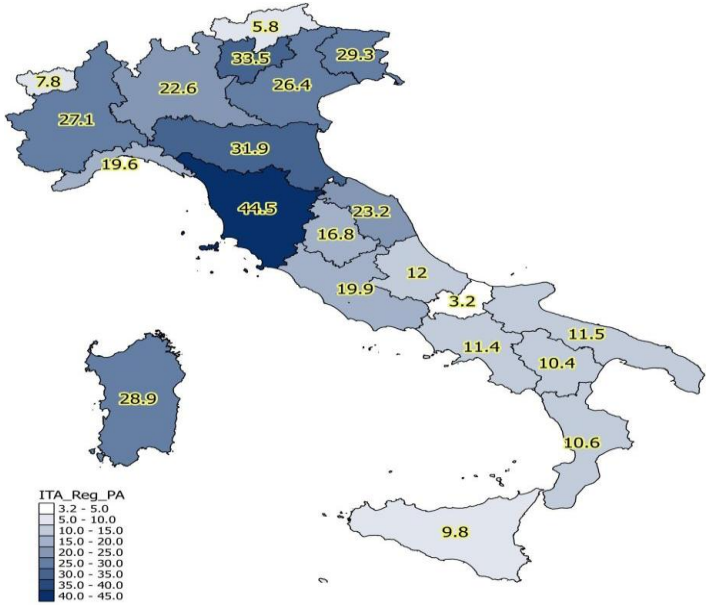
SIT – Sistema Informativo Trapianti

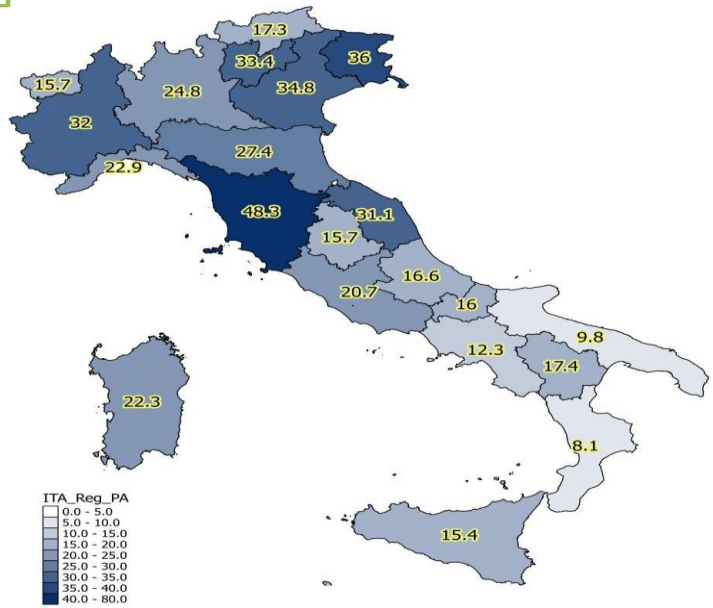
Confronto Donatori Utilizzati PMP - 2016 vs 2017*

Anno 2016: 21,4

+10,7%

Anno 2017: 23,7





Fonte dati: Report CRT

Rete Nazionale Trapianti

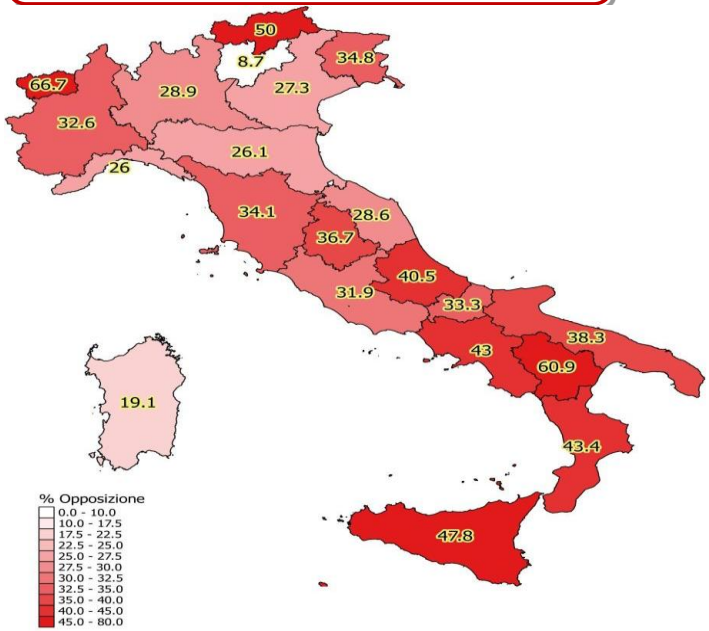
** Dati preliminari al 31 Dicembre 2017*

Regioni a confronto

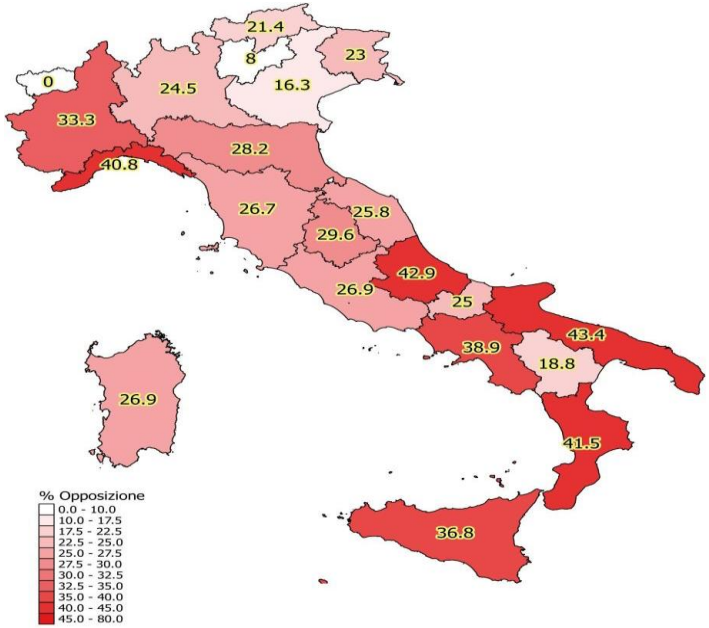
SIT – Sistema Informativo Trapianti

Confronto Opposizioni 2016 vs 2017*

Anno 2016: 32,8 %



Anno 2017: 28,7%



Fonte dati: Report CRT

Rete Nazionale Trapianti

** Dati preliminari al 31 Dicembre 2017*

Trapianti in Sicilia

Aumenta in Sicilia il numero dei donatori e dei trapianti:

- Donatori effettivi: 47 (2015) 51 (2016)
- Trapianti effettuati 2015: 196 (reni 99, cuore 18, fegato 49, pancreas 1, polmoni 29)
- Trapianti effettuati 2016: **198** (reni 97, cuore 13, fegato 60, pancreas 2, polmoni 20, split epatici 6)
- trapianti di pancreas/rene dal 2000 ad oggi: tot 25 (Catania: 11 - Palermo: 14).

Trapianti in Sicilia

- La SICILIA in numeri di donazione e trapianti è sulla strada giusta ed è in corsa a voler raggiungere le regioni al top per n° di donazione e trapianto (Toscana, Lombardia, Friuli Venezia Giulia..).

- Presenta strutture e professionisti qualificati che oggi in campo nazionale hanno portato ad avere un alto livello di organizzazione ed efficienza nel sistema dei trapianti.

Grazie per l’attenzione