- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.139.238.76 Mon, 29 Apr 2024, 18:52:44

Trapianti 2023; 4: 91-93

Come i donatori a cuore fermo e i nuovi protocolli terapeutici stanno cambiando la donazione e il trapianto di cuore

Massimo Cardillo

Direttore del Centro Nazionale Trapianti, Roma.

Pervenuto il 18 dicembre 2023.

Ricorderemo il 2023 come l'anno del Cuore. Lo scorso aprile il Centro Nazionale Trapianti (CNT) ha pubblicato sul proprio sito (www.trapianti.salute.gov.it) e diramato a tutta la Rete due importanti documenti: il **documento di indirizzo** "Prelievo di cuore combinato con organi addominali da donatore DCD controllato (cDCD)", e il **consensus document** "Consenso su procedure di donazione DCD controllata in Italia".

Il **documento di indirizzo** indica "i presupposti di natura normativa, etica, clinica ed organizzativa per la definizione della procedura di prelievo e valutazione del cuore a scopo di trapianto da donatore dopo arresto cardiocircolatorio «atteso e controllato (cDCD)» a seguito di limitazione dei trattamenti in terapia intensiva e successiva sospensione dei supporti vitali". Il prelievo e trapianto di cuore da donatore cDCD sono oggi ritenuti possibili grazie all'esperienza internazionale e alla pratica consolidata di donazione DCD in Italia. Il nostro Paese arriva in ritardo rispetto ad altri Paesi europei (Spagna e Inghilterra tra tutti), per via delle norme che permettono la donazione a cuore fermo solo dopo che un medico abbia certificato la morte mediante l'esecuzione di un elettrocardiogramma protratto per un tempo di almeno 20 minuti (nella maggior parte dei Paesi europei questo tempo oscilla tra i 5 e i 10 minuti). Solo una decina di anni fa questo tipo di donazione, date le norme italiane, sembrava impossibile per il nostro Paese che, invece, a partire dal 2008, ha iniziato ad utilizzare i reni e dal 2015 il fegato dei donatori DCD, stabilendo un *unicum* nel panorama scientifico internazionale, dimostrando negli anni che si possono realizzare questo tipo di donazioni anche rispettando il *no-touch period* imposto dalla legge italiana. Fondamentale è stato, come indicato dal parere favorevole acquisito nel 2021 dal Comitato nazionale di bioetica, aver definito documenti nazionali di riferimento, oltre ad un'attività continua e documentata di formazione per tutto il personale coinvolto nel processo di donazione e trapianto. Oggi al fegato e ai reni, che negli anni sono stati prelevati da questo tipo di donatore, si è aggiunto anche il cuore. Il trapianto di un cuore prelevato da un donatore "a cuore fermo" è una sfida nella sfida, perché l'organo cardiaco resta fermo per un tempo molto prolungato prima del prelievo e successivamente va di nuovo "riattivato" e irrorato per poter poi essere utilizzato senza danni in un trapianto. Fino a quest'anno nel nostro Paese questo tipo di trapianto non era mai stato effettuato, ma dopo la prima volta a Padova nel maggio scorso siamo già ben oltre i dieci interventi realizzati con successo da molti Centri.

Non a caso il **consensus document** nelle sue premesse illustra come l'Italia stia recuperando il terreno perduto attraverso la realizzazione di numerosi programmi regionali di donazione "controllata" e "non controllata", sebbene i numeri siano ancora lontani da quelli ottimali. Già nel 2016, il CNT aveva definito un documento di riferimento nazionale per la realizzazione e la gestione di programmi di donazione "non controllata", ed in questi ultimi anni nella Rete è emersa sempre di più la necessità che fosse definito un documento di riferimento nazionale per i programmi di donazione "controllata". Per altro, il percorso di realizzazione del documento è stato lungo e non facile, essendo stato peraltro definito nel bel mezzo della più grave pandemia che la nostra rete sanitaria ha dovuto affrontare, ed avendo visto, come estensori del documento, i rianimatori che quotidianamente sono stati impegnati nella lotta contro il virus SARS-CoV-2. Questo documento è il frutto di un lungo lavoro di più di 100 esperti della Rete donativa e trapiantologica nazionale, ed ha richiesto quasi due anni di lavoro: sono state riportate 75 raccomandazioni in risposta a 42 domande riguardanti 15 diversi argomenti del processo donazione. Si tratta di uno strumento prezioso per tutte le strutture sanitarie che intendono impegnarsi in quest'attività, che infatti negli ultimi mesi sono diventate sempre più numerose.

È fonte di grande soddisfazione rilevare come la Rete abbia saputo lavorare alla costruzione di linee guida e Raccomandazioni che potessero portare un miglioramento effettivo nella capacità di cura dei numerosi malati in attesa, attraverso una migliore identificazione di tutti i potenziali donatori, anche quelli che decedono per un arresto cardiaco. È anche opportuno sottolineare che tutto questo avviene in un Paese nel quale i criteri per l'accertamento della morte sono particolarmente rigorosi: l'Italia è infatti uno dei pochi Stati ad aver definito la morte in modo unitario, ed indipendente dalle modalità di accertamento, oltre che dalla possibilità di donazione. La legge italiana,

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.139.238.76 Mon, 29 Apr 2024, 18:52:44

emanata nel 1993, prevede infatti che la morte di una persona (indipendentemente dalla possibilità di donazione) corrisponda alla cessazione irreversibile di tutte le funzioni cerebrali. Il decesso può essere accertato in due modi: con criteri neurologici o con criteri cardiocircolatori, ma la definizione di morte rimane la stessa.

I criteri neurologici vengono utilizzati quando la morte avviene per una danno diretto all'encefalo, che può essere provocato da varie cause (traumatiche, vascolari, ischemiche, tumorali): in questi casi si va a documentare direttamente la cessazione delle funzioni cerebrali, con modalità descritte nel decreto applicativo rivisto nel 2008, ed in queste situazioni il battito cardiaco viene mantenuto attraverso la somministrazione di farmaci e la ventilazione polmonare garantita con il respiratore automatico.

I criteri cardiocircolatori si adottano quando la morte avviene per arresto cardiaco, e si documenta l'assenza completa di battito cardiaco e di circolo per almeno 20 minuti, che è il tempo sufficiente ad avere la certezza della necrosi del cervello. In questi casi, ovviamente, il cuore è fermo durante l'accertamento, ma può essere fatto ripartire successivamente, anche se la necrosi cerebrale rimane.

Il numero crescente di donatori a cuore fermo, in futuro, porterà certamente ad un aumento del numero di organi disponibili per il trapianto: nel 2022 sono stati trapiantati 244 organi prelevati da donatori a cuore fermo (DCD) in 221 pazienti, con un incremento del 34% del totale dei trapianti rispetto al 2021, in costante aumento nel tempo (con la sola eccezione del 2020, anno della pandemia). L'86,9% dei trapianti riguarda organi provenienti da donazione DCD controllata (cDCD). La percentuale di utilizzo degli organi prelevati rimane infatti superiore nel cDCD per rene e fegato rispettivamente con 80% e 93%, mentre per il polmone la percentuale è sensibilmente più alta nella donazione DCD non controllata (67%), ma complessivamente non supera il 50%. In cinque anni questo tipo di prelievo è arrivato a garantire circa il 10% degli organi trapiantati in Italia, i Centri attivi nella segnalazione e nell'utilizzo di questi donatori sono passati da meno di 20 a circa 70.

È ragionevole, dunque, pensare che, in futuro, aumenteranno anche i trapianti di cuore da donatore DCD, con conseguente aumento del numero di pazienti in lista d'attesa che potranno avere accesso a questo tipo di trapianto. Il 2023 è comunque un anno record per i trapianti di cuore, che sono aumentati sensibilmente, anche in misura maggiore rispetto ad altri tipi di trapianto, grazie all'estensione dei criteri di idoneità di questo organo, che molti Centri hanno adottato, avendo verificato il mantenimento della buona qualità dei risultati. Questo dato rappresenta un segnale molto positivo, che speriamo possa essere confermato nel futuro e rappresentare l'inizio di un progressivo e costante incremento dell'attività trapiantologica di cuore, i cui risultati sono periodicamente oggetto di specifiche analisi da parte del CNT.

Uno dei motivi che ha consentito l'importante incremento del numero di organi utilizzati con successo da donatori a cuore fermo è rappresentato dal sistematico utilizzo della perfusione regionale normotermica (NRP) del donatore, associata all'utilizzo di macchina per la perfusione degli organi dopo il prelievo e prima del trapianto. I Centri trapianto italiani hanno sviluppato in questi anni una straordinaria esperienza nell'applicazione di queste tecniche, che sono mirate a ridurre il danno da ischemia-riperfusione degli organi, provocato dalla cessazione del battito cardiaco e quindi del circolo sanguigno. Le macchine per la perfusione "dopo il prelievo" sono di diverso tipo, possono essere utilizzate anche nella fase di trasporto degli organi, possono impiegare diversi tipi di liquidi a varie temperature, ed oggi possono anche consentire, oltre alla valutazione della qualità della funzione dell'organo, anche alcune forme di "trattamento", che migliorano la "performance" dell'organo stesso. Questo è possibile anche prima del trapianto del cuore, per il quale sono disponibili sistemi di trasporto associati alla perfusione con sangue ossigenato, che consente non solo di prelevare gli organi in luoghi lontani rispetto alla sede di trapianto, ma soprattutto di studiarne il funzionamento con esami strumentali e biochimici.

Sempre in tema di trapianto di cuore, i pazienti in lista d'attesa per il trapianto oggi possono contare su una serie di opzioni terapeutiche che, sebbene non ancora in grado di essere alternative al trapianto, ne garantiscono la presa in carico e un'aspettativa di vita maggiore. Prima tra tutte è ormai la realtà dei sistemi di assistenza ventricolare VAD (Ventricular Assistance Device) il cui impianto, per i pazienti in lista d'attesa, "si richiede sia adeguatamente valutato come strategia di stabilizzazione clinica e di prolungamento della sopravvivenza" (dal *Documento di revisione dei criteri di priorità nell'allocazione del cuore di donatori adulti* – 2020). Per i pazienti per i quali viene richiesto l'accesso al programma di urgenza è sempre prioritario valutare che vi sia l'indicazione all'impianto di un L-VAD, ed i Centri hanno l'obbligo di esplicitare le ragioni che precludono l'impianto di questo o di altri dispositivi meccanici a medio-lungo termine. Il rispetto di queste indicazioni, sottoposte ad attenta e periodica valutazione da parte del CNT, ha lo scopo di ottimizzare l'utilizzo di tutti gli organi disponibili e di aumentare la sopravvivenza del paziente in attesa di un trapianto, dal momento che questi "device" possono in alcuni casi rappresentare una valida alternativa

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.139.238.76 Mon, 29 Apr 2024, 18:52:44

al trapianto anche per periodi molto lunghi. Ad oggi, comunque, questi strumenti sono ancora un "un ponte" in attesa del trapianto di cuore che rimane, anche per questi malati, la soluzione migliore a lungo termine. Per questa ragione, nei criteri di assegnazione dei cuori, è stato introdotto il concetto di "grace period", volto a garantire l'equità di accesso al trapianto per i pazienti in lista ordinaria portatori di LVAD già da un tempo sufficientemente lungo: oltre i 18 mesi dall'impianto del LVAD, a discrezione del Centro trapianti, è possibile inserire il paziente in urgenza di macroarea (livello di gravità inferiore rispetto a quella nazionale) per un periodo non superiore a 30 giorni ogni 12 mesi, in modo che questi pazienti possano avere un accesso al trapianto con un certo grado di priorità pur essendo relativamente stabili. Come accade anche per gli altri organi, attualmente è in corso presso il CNT l'analisi dei risultati dei trapianti di cuore, con il supporto di un gruppo di lavoro specifico: l'analisi è mirata a verificare l'efficacia dell'attuale sistema di assegnazione dei cuori, al fine di valutare l'eventuale necessità di apportare delle modifiche allo stesso: questo a dimostrazione di come la Rete trapiantologica italiana e i suoi esperti siano abituati a prendere decisioni basate sull'evidenza dei dati e delle nuove conoscenze scientifiche.

L'ampliamento delle possibilità terapeutiche e del programma di donazione e trapianto di cuore ai donatori a cuore fermo stanno, dunque, cambiando l'epidemiologia dei riceventi e dei donatori. Oggi alcuni Centri trapianto hanno iniziato ad utilizzare cuori di donatori ultrasettantenni per riceventi, per lo più urgenti, di età avanzata. Si tratta di casi sempre meno aneddotici, che in futuro potranno aprire la possibilità del trapianto a pazienti che solo qualche anno fa erano considerati non operabili. Nel 2023, ad esempio, è stato trapiantato un cuore di 77 anni (probabilmente il donatore di cuore più anziano in assoluto) su un ricevente di 68 in urgenza nazionale. Di fatto non esiste, al momento, un limite di età per l'inserimento in lista dei pazienti candidati al trapianto di cuore, ma la maggior parte dei Centri inserisce in lista pazienti di età fino a 65 anni, perché la prassi e l'esperienza internazionale indicano che questa sia la strategia più ragionevole. Ancora una volta, però, il grande impegno della Rete e la capacità di alcuni Centri di valutare la qualità di organi anche subottimali ampliano la possibilità di accesso al trapianto per nuove categorie di pazienti.

Purtroppo, però, già oggi i pazienti in lista di attesa per il cuore sono in media il doppio dei trapianti eseguiti ogni anno, quindi l'impegno del CNT e della Rete tutta deve essere mirato ad identificare tutti i donatori disponibili e ad ottimizzare l'utilizzo degli organi disponibili, monitorando e analizzando i risultati dell'attuale protocollo ed eventualmente immaginandone una revisione. L'obiettivo è cercare di salvaguardare i pazienti più critici senza però penalizzare i pazienti in lista ordinaria, tra cui quelli con impianto VAD, in modo che per ciascuno paziente, come diciamo sempre, siano garantiti la migliore assistenza e il miglior percorso terapeutico.

Indirizzo per la corrispondenza:
Massimo Cardillo
E-mail: massimo.cardillo@iss.it
comunicazione.cnt@iss.it