

---

# Al San Giovanni il 1° trapianto di rene eseguito in Piemonte

---

*Su una donna di 44 anni, il 7 novembre scorso è stato eseguito il primo trapianto di rene effettuato in Piemonte.*

*A questo ne sono seguiti, prima della fine dell'anno, altri quattro: tutti stanno bene.*

*La tanto attesa attività dei trapianti di rene si è quindi avviata nel modo migliore, ed a grandi passi: tant'è che si sono dovuti iniziare subito lavori per la realizzazione di altre due camere di degenza in isolamento post-trapianti, in quanto quelle esistenti (due ad altissima sterilità presso la Divisione di Chirurgia Vascolare e due presso la Divisione di Nefrologia) non sono sufficienti all'auspicabile progressivo aumento delle operazioni.*

*I trapianti sono stati eseguiti nella Divisione di Chirurgia Vascolare, nelle nuove camere operatorie e nei locali aperti nel dicembre dello scorso anno. Ma i trapianti hanno avuto il supporto dell'intera struttura del San Giovanni; più di 30 medici ospedalieri ed universitari, il personale infermieristico, gli stessi pazienti in dialisi che hanno agito da stimolo, hanno voluto e reso possibile con il loro impegno e la loro capacità professionale questo risultato. Sarebbe difficile indicare i nomi di tutti i collaboratori e i reparti e i servizi che hanno lavorato per far sì che i trapianti diventassero realtà anche in Piemonte: a tutti co-*

*munque va un grazie da parte dei malati, dei cittadini, di questo Ospedale - che ne è orgoglioso - per il loro indispensabile aiuto.*

*L'evento è eccezionale non solo per l'Ospedale San Giovanni ma anche per tutto il Piemonte: per questo abbiamo ritenuto di dare un rilievo particolare all'argomento presentandone tutti gli aspetti salienti.*

*Abbiamo chiesto ai responsabili di alcuni settori dell'Ospedale che hanno partecipato in modo diretto a questa realizzazione di spiegarci, ciascuno per la sua competenza, cosa sta dietro un trapianto: il prof. Giuseppe PICCOLI, Primario di Nefrologia e Dialisi; il prof. Emilio CURTONI, Direttore del Servizio Universitario di Immunologia dei Trapianti; il prof. Antonio VERCELLONE, Direttore della Cattedra Universitaria di Nefrologia Medica; il prof. Mario MARITANO, Primario di Anestesia e Rianimazione; il prof. Roberto FERRERO, Primario di Chirurgia Vascolare; il prof. Mario SESIA, Primario della Divisione di Urologia.*

*Ed in conclusione abbiamo sentito l'Associazione Nazionale Emodializzati (A.N.E.D.) per il Piemonte, il cui contributo, talora anche critico, è stato lo stimolo sempre presente nelle lunghe fasi che hanno preceduto la realizzazione dei trapianti renali.*

---

## Dialisi e trapianto: terapie contrapposte o complementari?

---

Nel 1964, a Parigi, in una riunione dei pochi internisti che allora si occupavano di nefrologia, fu presentata quella che forse era la prima fotografia europea di un piccolo gruppo di pazienti con trapianto di rene funzionante.

Non tutti avevano un bell'aspetto, ma erano vivi, e la loro aria soddisfatta di chi detiene un primato era una tangibile dimostrazione del fatto che, nonostante perplessità e incredulità, la routine dei trapianti di rene era davvero incominciata.

Si era allora agli albori del trattamento sostitutivo, artificiale e naturale, dell'uremia cronica, e dialisi e trapianto erano ancora considerati dai più come una sfida a molti principi consacrati da una solida tradizione, o addirittura dei capricci costosi di ricercatori un po' visionari, capaci di consentire soltanto una sopravvivenza molto difficile.

Già in quell'occasione tuttavia si era accesa una vivace polemica sui possibili ruoli delle due terapie, e sulla preferenza da attribuire all'uno o all'altro di questi trattamenti, che sembravano quasi contrapposti, e che si ritenevano comunque indicati solo per una piccola minoranza di pazienti, giovani ed in buone condizioni di base.

A 18 anni di distanza la situazione è cambiata radicalmente, al di là di ogni prospettiva allora possibile: in Europa alla fine dell'80, erano trattati con la dialisi oltre 65.000 pazienti, e nel corso dell'anno erano stati eseguiti più di 4.200 trapianti. Al trattamento sostitutivo sono ammessi attualmente, nella grande maggioranza dei paesi industrializzati, tutti coloro che ne hanno bisogno, senza limiti di età, e senza riferimento al loro ruolo sociale, anche se le loro condizioni cliniche sono molto compromesse.

Inoltre, in assenza di diabete o di arteriosclerosi grave, e naturalmente se l'età non è avanzata, è ormai comunemente riconosciuto che un buon trattamento con rene artificiale consente un'ottima sopravvivenza ad una percentuale molto elevata di casi, almeno per 10-15 anni, e tutto lascia supporre che tra poco tempo i primi soggetti trattati riusciranno a superare i vent'anni di terapia.

Nonostante questi progressi, il ruolo della dialisi e del trapianto nel trattamento dell'uremia cronica non è ancora del tutto chiaro: non di rado si accendono delle polemiche,

talvolta rese note dai grandi mezzi di informazione e non è raro che ora l'una o l'altra di queste terapie venga presentata come la soluzione ottimale che risolverà ogni problema di pazienti, medici ed amministratori.

Questo viene affermato oggi forse più spesso per il trapianto, ma è stato anche sostenuto per la dialisi peritoneale continua (CAPD), e soltanto pochi anni or sono è stato anche affermato da uno dei pionieri della dialisi e del trapianto in Europa, che gli anni '80 sarebbero stati probabilmente «il decennio del rene artificiale».

In realtà, alla luce della grande esperienza maturata negli ultimi tempi si deve oggi riconoscere che nessuna di queste terapie è il rimedio universale che tutti sognano, ma che ognuna ha dei limiti e delle indicazioni preferenziali diversi nelle diverse persone, sempreché si ammetta il principio di trattare senza distinzioni **tutti** coloro che ne hanno bisogno.

Il trapianto è ideale per i giovani; è una buona soluzione per molte persone della «seconda età», ma attualmente i suoi risultati cominciano a peggiorare rapidamente dopo i 50-55 anni, od in presenza di malattie di base.

Ci sono naturalmente delle eccezioni, ed è possibile che nei prossimi anni i risultati migliorino anche per questi casi più compromessi: ad esempio il trapianto nel diabete giovanile ha ancora una mortalità molto elevata, ma già consente alcuni risultati brillanti, ed è ormai una realtà il trapianto simultaneo di rene e pancreas endocrino, anche se lo esegue un numero ancora limitato di centri.

L'emodialisi, a sua volta, è il trattamento di base per tutti gli uremici cronici, sia per quelli che attendono il trapianto che per quelli per cui il trapianto è sconsigliato, o non desiderato, o quando c'è stato un rigetto irreversibile. La dialisi peritoneale, proposta solo più recentemente, rappresenta a sua volta il trattamento preferenziale di soggetti anziani, o con particolari situazioni cliniche, o anche di chi vuol sentirsi più libero che con il rene artificiale.

Soltanto tra qualche anno potremo tuttavia definire con precisione il suo ruolo a lunga distanza. Secondo i concetti più avanzati il trapianto di rene, l'emodialisi nel-

**DIALIZZATI IN ITALIA, PIEMONTE E DALL'OSPEDALE SAN GIOVANNI NEGLI ANNI 1976 ÷ 1980**

	1976			1977			1978			1979			1980		
	Italia	Piemonte	S. Giov.	Italia	Piemonte	S. Giov.	Italia	Piemonte	S. Giov.	Italia	Piemonte	S. Giov.	Italia	Piemonte	S. Giov.
Dialisi ospedaliere *	6.443	551	125	7.500	624	126	8.682	693	136	9.738	748	144	10.518	796	134
Dialisi ad assistenza limitata **	70	43	43	175	48	48	304	57	52	514	119	49	853	171	70
Dialisi domiciliare ***	461	49	46	619	84	72	777	126	95	1.033	182	116	1.388	218	137
<b>TOTALE</b>	<b>6.974</b>	<b>643</b>	<b>214</b>	<b>8.294</b>	<b>756</b>	<b>246</b>	<b>9.763</b>	<b>876</b>	<b>282</b>	<b>11.285</b>	<b>1.049</b>	<b>309</b>	<b>12.759</b>	<b>1.185</b>	<b>341</b>
Base 1976 = 100	100	100	100	119	118	115	140	136	132	162	163	144	183	184	159
N. dializzati ogni 100.000 abitanti	12,3	14,2	-	14,7	16,7	-	17,2	19,3	-	19,8	22,5	-	22,4	25,5	-

Fonte per l'Italia e il Piemonte: censimento A.N.E.D. dei servizi di dialisi italiani (1976 ÷ 1980)

100\* Dialisi in ambiente ospedaliero con l'assistenza del medico

\*\* Dialisi in ambiente ospedaliero od extra-ospedaliero senza l'assistenza del medico

\*\*\* Dialisi con attrezzatura installata presso il domicilio e senza assistenza esterna

le sue varie forme, - ospedaliera, domiciliare, ed autogestita - e la dialisi peritoneale continua non sono dunque terapia da contrapporre ma sono mezzi da riservarsi talora a persone diverse, talora da impiegare in successione, per una stessa persona. Capita ad esempio che una persona giovane cominci il trattamento dialitico in ospedale, e poi attenda il trapianto facendo dialisi domiciliare, o anche che, dopo un trapianto non riuscito, la dialisi self-service sia il mezzo migliore per recuperare fiducia e benessere.

Alcuni dei nostri pazienti, ora trapiantati con successo, hanno scelto il trapianto - che naturalmente ha ancora una, sia pur limitata, percentuale di incognite - solo dopo alcuni anni di dialisi domiciliare dopo che i figli erano intanto un po' cresciuti e richiedevano un impegno dei genitori un po' meno assiduo.

Con questo sistema di diverse terapie si tiene conto quindi non solo della malattia, ma del paziente come persona a cui ci si sforza di offrire non soltanto una più o meno lunga sopravvivenza, ma la possibilità di vivere, secondo le sue esigenze e le sue aspirazioni, il meglio possibile.

Tenendo conto delle singole necessità e sfruttando a pieno le diverse possibilità di cura, che si facilitano reciprocamente (il trapianto ad esempio alleggerisce il carico dialitico; la dialisi domiciliare riduce l'affollamento dei centri; la dialisi peritoneale consente di inviare a domicilio persone altrimenti alla dialisi ospedaliera, e così via) è anche possibile offrire un trattamento a tutti coloro che ne hanno necessità, esattamente come non neghiamo oggi un antibiotico ad una persona con un'infezione, anche se

è anziana e non ha più molto tempo da vivere, o se non è particolarmente intelligente, o ha un diabete grave.

Traducendo in cifre questi concetti, in Piemonte, sugli oltre 1200 pazienti che abbiamo in dialisi, riteniamo che almeno il 50% possa essere trattato fuori dall'ospedale (un 10 - 15% con la dialisi peritoneale) e che il 30 - 40% abbia precise indicazioni per il trapianto di rene.

Nella nostra Regione, la mortalità dei pazienti in terapia sostitutiva è molto ridotta, tra le più basse d'Europa, e la riabilitazione lavorativa molto buona (oltre il 70% dei pazienti piemontesi lavora full o part time).

Esistono ora i presupposti perché nei prossimi anni anche la percentuale dei soggetti trapiantati aumenti, in preciso rapporto con le esigenze di questa terapia. Certo, far tutto questo non è facile, e le difficoltà che si son dovute superare per raggiungere l'attuale livello generale di prestazioni sono state molte, ma siamo riusciti a farlo, e i risultati già ottenuti in Piemonte sono considerati come esempio di quanto può consentire un sistema di terapia umano, razionale, ben programmato e coordinato per un'intera Regione.

In Piemonte, la fiducia dei nefropatici cronici nelle strutture pubbliche non è andata delusa.

**Prof. Giuseppe PICCOLI**  
Primario della Divisione di Nefrologia  
e Dialisi della Sede  
Nuova Astanteria Martini  
Ospedale San Giovanni Battista  
e della Città di Torino

---

## I trapianti d'organo: problemi medici e biologici

---

Numerose sono attualmente le malattie curate per mezzo dei trapianti e vari i tipi di organi trapiantati a scopo terapeutico. Sono state eseguite negli ospedali di tutto il mondo alcune decine di migliaia di trapianti di rene, alcune centinaia di trapianti di cuore, centinaia di trapianti di fegato, migliaia di trapianti di midollo osseo; si può inoltre aggiungere all'elenco un numero più limitato di trapianti di pancreas, di intestino e di polmone.

Malgrado i trapianti di organo vengano ora adottati su vasta scala, pure il loro uso presenta complessi problemi biologici i quali, al momento attuale, sono risolti solo in parte. Lo studio dei problemi biologici dei trapianti costituisce al momento una delle branche avanzate della ricerca scientifica in campo biomedico.

L'esecuzione dei trapianti comporta sostanzialmente due categorie di problemi: la prima riguarda più strettamente l'atto del



trapianto: sono, questi, problemi principalmente di natura tecnica, che riguardano essenzialmente il reperimento dell'organo o tessuto da trapiantare, il suo distacco dall'organismo del donatore, la conservazione a breve o a lungo termine e finalmente la messa «in situ» nell'organismo del ricevente. Tale messa «in situ» deve porre l'organo o il tessuto in grado di esplicare regolarmente le sue funzioni. Fra i più importanti aspetti vi sono quindi quelli chirurgici. Per la massima parte dei trapianti, uno dei principali problemi chirurgici concerne la possibilità di attaccare i vasi sanguigni del tessuto trapiantato all'apparato circolatorio dell'organismo ospite, in maniera tale da consentire una normale circolazione di sangue nel trapianto medesimo.

Questi problemi, anche se complessi, sono oggi sostanzialmente risolti, facendo anche ricorso, quando si renda necessario, alle cosiddette tecniche di microchirurgia.

Una seconda categoria di problemi è quella che concerne il rigetto. Questo tipo di problema risulta più complesso che non quello tecnico dell'esecuzione del trapianto, e più difficile da superare. Anche al momen-

to attuale i maggior sforzi di ricerca nel campo della medicina dei trapianti sono rivolti a superare l'ostacolo principale costituito appunto dalla reazione di rigetto. Cosa è la reazione di rigetto? Poco dopo che l'organo è stato trapiantato si stabiliscono delle connessioni vascolari fra esso e l'organismo ospite. Tali connessioni (vasi sanguigni e vasi linfatici) permettono il flusso di linfa dall'ospite al trapianto e viceversa. A pochi giorni dall'esecuzione del trapianto, però, intorno all'organo trapiantato si accumulano cellule di vario tipo, provenienti dall'ospite: si tratta di cellule cosiddette «immunocompetenti», cioè capaci di partecipare a fenomeni immunologici. Queste cellule attaccano e danneggiano l'organo trapiantato, nel quale perciò si iniziano a notare fenomeni infiammatori. Il flusso sanguigno nell'organo diminuisce e la funzionalità dell'organo diminuisce gradualmente. Con il procedere del danno costituito dalla reazione di rigetto, la funzionalità dell'organo diminuisce ulteriormente fino anche a cessare del tutto; l'organo (o tessuto) trapiantato diminuisce anche di volume e cambia colore diventando più scuro.

I fenomeni ora descritti sono quelli fondamentali della reazione di rigetto. Di questa reazione vi sono tre modalità principali:

- il rigetto iperacuto, il quale si verifica entro poche ore dal trapianto;
- il rigetto acuto, il quale interviene in un periodo compreso di solito fra un minimo di otto giorni ed un massimo di venticinque giorni;
- il rigetto cronico, molto più lento, il quale viene completato nel giro di mesi o di anni.

Riguardo alle cause del rigetto, gli studi compiuti fino a questo momento hanno permesso di accertare che si tratta di un fenomeno immunologico, evocato da antigeni presenti alla superficie delle cellule trapiantate ma assenti dalle cellule del ricevente del trapianto. Questi antigeni vengono riconosciuti come estranei dall'organismo ospite e da questo combattuti: è proprio questo conflitto che prende il nome di reazione di rigetto.

Gli antigeni responsabili del rigetto sono controllati geneticamente: essi vengono chiamati anche «antigeni dell'istocompatibilità». Si possono suddividere in antigeni «forti» ed antigeni «deboli» dell'istocompatibilità. In breve, antigeni forti sono quelli la cui incompatibilità porta rapidamente ad un rigetto e non è dominabile dalla terapia antirigetto che viene praticata abitualmente dopo il trapianto; al contrario, l'incompatibilità per antigeni deboli è dominabile mediante terapia antirigetto, e comunque non si esprime se non dopo periodi relativamente lunghi dall'esecuzione del trapianto. I sistemi di antigeni dell'istocompatibilità nell'uomo sono molto numerosi, ma i sistemi di antigeni forti sono in numero limitato, probabilmente non più di due. Uno di questi due consiste nel sistema di antigeni «ABO», che come è noto sono presenti anche sui globuli rossi e rivestono grande importanza nella trasfusione del sangue. Il secondo consiste nel sistema di antigeni chiamato «HLA», che è un sistema complesso (cioè formato da un insieme di sistemi più semplici) e notevolmente polimorfico, cioè costituito da un numero di antigeni molto elevato.

Per avere la massima probabilità di evitare il rigetto iperacuto od acuto, e possibilmente anche quello cronico, si tratta di scegliere per ogni ricevente di trapianto un organo che sia compatibile per i due suddetti sistemi di antigeni forti; cioè che non possieda per questi sistemi antigeni i quali siano assenti dalle cellule del ricevente. Questo è facile per il sistema ABO, poiché consiste in pochi antigeni, mentre è molto più complesso per il sistema HLA, al quale sono possibili migliaia di combinazioni diverse di antigeni.

Per questo motivo risulta opportuno, nel caso ad esempio di trapianti di rene, che per ogni rene che si renda disponibile per il trapianto si possa esercitare la scelta del ricevente fra un numero elevato di candidati, in modo da avere maggiori probabilità di trovare una combinazione donatore-ricevente soddisfacentemente compatibile.

Una volta fatta nel modo migliore la scelta di un organo da trapiantare ad un determinato paziente ed eseguito il trapianto, si pone un'altra serie di problemi che consistono nell'applicare un trattamento terapeutico che inibisca, o rallenti il più possibile, la reazione di rigetto. Gran parte del trattamento antirigetto è costituito dalla «terapia immunosoppressiva». Essa consiste nel porre un individuo nelle condizioni di non esplicare una reazione immunologica contro antigeni estranei al proprio organismo: evidentemente, in queste condizioni il trapianto non verrà rigettato. La terapia immunosoppressiva non presenta solo vantaggi, peraltro: essa può avere anche inconvenienti. Un inconveniente, maggiore o minore a seconda della terapia usata, è che i mezzi immunosoppressivi possiedono una certa nocività, non possono perciò venire usati senza pericolo. L'inconveniente più importante però è il pericolo di sopprimere la capacità dell'organismo di reagire immunologicamente non solo contro gli antigeni del tessuto trapiantato, bensì in generale contro tutti gli antigeni. Ciò significa che viene ostacolata anche la capacità di difendersi contro agenti patogeni (batteri o virus) con cui l'organismo si trovi a contatto. La ricerca scientifica nel campo dell'immunosoppressione tende soprattutto a due obiettivi: a) trovare mezzi innocui, che possano venire adottati senza effetti nocivi collaterali; b) mettere a punto la possibilità di provocare un'immunosoppressione «specificata»: si cerca cioè di sopprimere la capacità di reazione immunitaria solo nei confronti del tessuto trapiantato, lasciando invece integra la capacità dell'organismo di reagire contro tutti gli altri antigeni.

Malgrado i vari problemi dell'applicazione clinica dei trapianti siano in parte ancora oggetto di ricerca scientifica, pure i progressi nei campi principali quali quello della chirurgia, della genetica degli antigeni dell'istocompatibilità e della terapia antirigetto consentono oggi di considerare i trapianti clinici come un mezzo moderno ed efficace per la cura di certe condizioni patologiche.

**Prof. Emilio CURTONI**  
Direttore del Servizio Universitario  
di Immunologia dei Trapianti  
Ospedale San Giovanni Battista  
e della Città di Torino

## TRAPIANTI ESEGUITI IN ITALIA

SERVIZI DI TRAPIANTO	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	Totale
	(°)												
BARI	-	-	-	-	3	4	1	-	-	-	-	-	8
BOLOGNA Clinica Chirurgica	-	-	-	-	-	-	-	8	18	13	23	33	95
BOLOGNA Clinica Urologica	5	1	1	1	6	1	1	-	-	-	-	-	16
BRESCIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	14	16
GENOVA	-	-	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	5
MILANO Niguarda	-	-	-	1	8	4	7	6	20	11	15	30	102
MILANO Policlinico	3	12	25	35	58	73	49	61	51	24	23	53	467
NAPOLI Nuovo Policlinico	-	-	-	-	-	-	-	-	9	-	6	7	22
NAPOLI Primo Policlinico	-	-	-	-	-	-	-	-	7	-	-	-	7
PADOVA	-	-	-	-	-	-	2	3	10	1	-	-	16
PARMA	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1
PAVIA (°)	5	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	7
PISA	-	-	-	5	15	-	-	-	-	-	-	-	20
ROMA Umberto I, Clin. Chir. 2°	15	7	-	4	1	7	13	23	39	19	28	56	212
ROMA Umberto I, Sem. Chir. 4°	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	2	7
ROMA Umberto I, Sem. Chir. 5°	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	7
ROMA Gemelli	-	1	1	2	3	-	3	4	7	4	2	12	39
TREVISO	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	4	10
VERONA	6	3	1	19	22	18	15	24	38	19	12	29	206
	34	24	28	68	117	107	92	136	206	92	112	247	1263

(°) Nel 1969 sono stati raggruppati anche i trapianti eseguiti negli anni precedenti.

Fonte: ANED «Censimento dei servizi di dialisi e trapianto italiani al 31 dicembre 1980»

## Qual'è il ruolo del Nefrologo nella gestione del paziente trapiantato

La nefrologia ha il privilegio di essere l'unica specialità della medicina ove l'opera del medico non è ancora completamente sconfitta quando l'organo che essa cura è totalmente ed irrimediabilmente distrutto in quanto a questo punto è ancora possibile salvare la vita del paziente attraverso la sostituzione della funzione del rene con un mezzo artificiale (rene artificiale) o con un organo proveniente da un individuo della stessa specie (trapianto renale). Queste due pratiche rappresentano quindi il naturale proseguimento di un'assistenza terapeutica già precedentemente iniziata, a volte da molti anni, che non era riuscita ad evitare la definitiva distruzione del rene: quando l'insufficienza renale non è più dominabile con mezzi dietetici e farmacologici il nefrologo

pone il paziente in trattamento sostitutivo con rene artificiale e successivamente lo studia per la sua eventuale idoneità ad un trapianto renale.

È questa un'opera particolarmente delicata e fondamentale per la buona riuscita del trapianto. Il trapianto è una pratica complessa non solo per l'intervento chirurgico, ma anche in quanto successivamente occorre dominare con farmaci dotati di tossicità la naturale tendenza dell'organismo a rigettare l'organo ricevuto, situazione che già di per sé è fonte di disturbo. Attraverso una visita molto accurata occorre quindi scartare i pazienti per i quali l'intervento rappresenterebbe un rischio troppo elevato e soprattutto correggere, ove possibile, i difetti che potrebbero causare inconvenienti a tra-

pianto effettuato: solo quando questi sono completamente eliminati il paziente può essere accettato nella lista di attesa. Nel corso del trapianto il nefrologo valuta la funzionalità del rene del donatore, assiste il genetista nella scelta del paziente più idoneo, lo chiama, verifica che le condizioni cliniche del momento siano buone, e lo prepara con un trattamento dialitico adeguato. Successivamente inizia l'assistenza del paziente trapiantato che durerà indefinitamente per tutta la sua vita. Nei primi giorni l'assistenza è continua. In sala sterile il nefrologo ed il rianimatore monitorizzano tutte le funzioni principali del paziente trapiantato e con continui controlli biochimici guidano la terapia che deve assicurare la funzionalità del rene ed evitare il rigetto dell'organo trapiantato. Gradualmente questi controlli vengono ridotti ma ancora per un mese il paziente viene controllato giornalmente in stanza protetta nel reparto nefrologico.

In questa fase e nei primi mesi successivi i pericoli principali sono legati alle crisi di rigetto ed al pericolo di infezioni: trattasi di un'assistenza diagnostica e terapeutica molto delicata in quanto la terapia antiriget-

to (corticoidi ed immunodepressori) favorisce le infezioni anche di germi abitualmente innocui per l'organismo umano.

Inviato a domicilio il paziente potrà condurre una vita praticamente normale, dovrà tuttavia essere controllato con una periodicità via via distanziata ma ininterrotta ed in casi di complicanze, ricoverato in reparto nefrologico. I problemi più frequenti sono riferibili alla tossicità dei farmaci, alle infezioni, al rigetto ed alla recidiva della malattia renale. In caso di distruzione dell'organo trapiantato il paziente dovrà essere ripreso in dialisi, ed eventualmente, potrà essere sottoposto ad un altro trapianto. Trattasi quindi di una terapia complessa che necessita di cultura ed esperienza ma soprattutto della collaborazione di tutte le specialità di un ospedale ad alta qualificazione come il nostro.

**Prof. Antonio VERCELLONE**  
Direttore della Cattedra Universitaria  
di Nefrologia Medica  
Ospedale San Giovanni Battista  
e della Città di Torino

---

## Il ruolo dell'Anestesista nei prelievi dei reni a scopo di trapianto

---

La legge n. 644 del 1975 sui prelievi d'organo a scopo di trapianto ed il suo regolamento di esecuzione (DPR n. 409 del 1977) affidano all'anestesista compiti ben precisi:

- la rianimazione del donatore;
- l'accertamento della morte, nell'ambito di un collegio medico composto anche da un medico legale e da un neurologo.

La rianimazione del donatore è estremamente delicata perché deve conservare una funzione renale perfetta per le 18-20 ore che precedono il prelievo anche quando due funzioni importanti come quella respira-

torica e cardiocircolatoria sono compromesse. Va precisato che la durata di osservazione della morte cerebrale prevista per legge è di almeno 12 ore ma che sono necessarie anche numerose procedure tecniche e che l'intervento di prelievo può essere difficile, per cui dall'inizio della morte cerebrale alla fine del prelievo il tempo si è di molto prolungato.

- L'assistenza rianimatoria deve garantire:
- una buona ossigenazione nonostante il progressivo deterioramento dei polmoni;
  - una pressione di circolo idonea a mante-

nere valida la diuresi e l'irrorazione renale anche se, spontaneamente, a causa della morte dell'encefalo la pressione tende ad annullarsi;

- una diuresi costante ma non eccessiva (può arrivare anche a 15 - 20 litri in 18-20 ore) che porterebbe inevitabilmente ad un danno renale e talvolta all'arresto cardiaco per perdite eccessive di sali e di acqua.

Tutte queste funzioni non sono controllabili senza attrezzature costose e soprattutto senza l'ausilio del laboratorio che deve assicurare, durante l'intero periodo di osservazione, esami ripetuti anche più volte ogni ora; richiedono inoltre da parte dei sanitari e del personale paramedico una esperienza superiore che per altri casi di rianimazione.

A tutela del donatore, per disposizione di legge, prima di poter eseguire il prelievo, è stata prevista una apposita commissione di tre medici che deve osservare il paziente in «come dépassé» per almeno 12 ore ed «esprimere un parere unanime sulla morte»: il ruolo che gioca l'anestesista in questa commissione non è affatto secondario perché, a norma di regolamento, durante il periodo di osservazione la commissione può affidargli tutta la piena responsabilità dell'operazione.

In questo modo gli anestesisti italiani hanno acquisito esperienze dirette, tecniche e scientifiche sui segni clinici reali della morte cerebrale che hanno consentito loro, nell'ambito di una Commissione Ministeriale appositamente istituita, di fare proposte operative concrete intese a migliorare l'attuale legislazione per l'accertamento di morte: queste nuove norme, se approvate, consentiranno una diagnosi più rapida e più sicura della morte cerebrale, riducendo di molto i tempi di osservazione e consentendo quindi di prelevare reni in migliori condizioni. Questo permetterà inoltre alla nostra legislazione di avvicinarsi a molte legislazioni straniere che consentono il prelievo di reni, nelle stesse condizioni di morte cerebrale, **subito** e non dopo 12 ore.

L'esperienza acquisita in questi ultimi nove anni durante i quali abbiamo fornito ben 219 reni a Centri di Trapianto italiani e stranieri ci permette di affermare che il compito dell'anestesista va e deve andare oltre il ruolo affidatogli dalla legge: egli si trova in pratica a coordinare non solo le varie attività accentrate sulla rianimazione del donatore e sull'accertamento della sua morte, ma ha anche il compito delicatissimo ed ingrato di tenere i rapporti con i parenti del donatore.

Il donatore è, per definizione, una persona giovane (dai 5 ai 55 anni) che a seguito di

un evento improvviso (trauma cranico, emorragia cerebrale, ecc.) subisce una grave lesione cerebrale che lo porta a morte in poche ore o in pochissimi giorni: la drammaticità dell'evento rende per lo più impossibile un colloquio sereno con i parenti, per parlare loro di prelievi e di trapianti di reni.

Molto difficile per non dire impossibile, in quelle circostanze è convincere i parenti che il loro congiunto è morto (morte cerebrale) anche se il cuore batte ancora! Se i parenti non sono preparati e non conoscono il problema dei trapianti è in pratica impossibile avere da loro un parere unanime.

Per evitare ai famigliari l'ulteriore trauma di una decisione drammatica e spesso contrastata all'interno della famiglia, con tutti gli strascichi successivi che ne derivano, la legge consente ai sanitari responsabili delle operazioni di prelievo, di evitare ai parenti questo strazio e prevede che si possano effettuare i prelievi **senza autorizzazione e senza informare nessuno**.

È con questa norma (art. 2 legge n. 644 del 1975 e art. 10 DPR n. 409 del 1977) che abbiamo potuto evitare tanti inutili drammi e utilizzare tanti donatori: a nostro parere è così che si deve agire sistematicamente.

Ho accennato così brevemente al ruolo che l'anestesista può e deve avere nelle operazioni di prelievo di rene a scopo di trapianto: il suo è un compito importante ma non il più importante: l'esperienza nostra ed altrui, infatti, ci ha insegnato che un prelievo di reni è il frutto di una straordinaria cooperazione tra moltissimi settori (direzione sanitaria, pronto soccorso, neurologia, neurochirurgia, chirurgia vascolare, nefrologia, medicina d'urgenza, medicina legale, laboratorio, radiologia, ecc.) in cui tutti giocano un ruolo egualmente importante perché **indispensabile**, ma dove meschine rivalità, disinteresse o desiderio di predominio sono in grado di impedire, in ogni momento, la realizzazione di un atto terapeutico **dovuto**.

Prof. Mario MARITANO  
Primario del Servizio  
di Rianimazione Centrale  
Ospedale San Giovanni Battista  
e della Città di Torino

## Gli aspetti chirurgici del trapianto renale

L'opera del chirurgo non si limita all'atto del trapianto vero e proprio, ma abbraccia un campo ben più vasto e si articola in fasi successive che riguardano sia il ricevente che il donatore. I problemi connessi al trapianto renale da cadavere dipendono in realtà più dall'aspetto organizzativo che da quello puramente tecnico, poiché il trapianto è possibile soltanto se si completa il mosaico delle procedure legali e delle tante competenze mediche multidisciplinari.

Un aspetto particolarmente delicato è quello del prelievo dei reni, tanto che si può ben dire che i fattori di successo del trapianto iniziano nel donatore e si completano nel ricevente.

Prima di affrontare l'argomento del prelievo renale e che cosa si intenda per donatore cadavere, debbo tentare di spiegare in poche parole un concetto fondamentale in tutta la chirurgia dei trapianti d'organo. Il periodo critico del prelievo ai fini del trapianto è dato dal tempo intercorrente tra il momento dell'arresto circolatorio e l'asportazione del rene con immediata perfusione e raffreddamento dell'organo: questo periodo di tempo va sotto il nome di ischemia calda. Il margine di sicurezza ai fini di una buona ripresa funzionale deve essere il più breve possibile: l'intervallo di tempo tra arresto della circolazione e prelievo del rene non deve in alcun caso superare i 20-25 minuti.

Tra i cadaveri potenziali donatori si distinguono quelli con arresto completo della circolazione e quelli con funzione cardio-respiratoria mantenuta artificialmente: i primi si definiscono cadaveri da morte cardiaca, i secondi cadaveri da morte cerebrale. Nei primi la morte è sopravvenuta in seguito ad arresto cardiaco, nei secondi la morte è stata determinata da gravissime lesioni cerebrali, secondarie a traumi cranici, ad emorragie o trombosi cerebrali, ad emorragie subaracnoidee od ancora a tumori cerebrali primitivi. In tali casi apparecchiature di rianimazione possono mantenere precariamente e per breve periodo di tempo le funzioni essenziali dell'organismo, in modo che non si verificano disturbi metabolici e di ossigenazione tali da pregiudicare gli organi destinati al trapianto. La distinzione tra morte cardiaca e morte cerebrale è molto importante ai fini del trapianto, poiché il prelievo degli organi avviene nel primo caso

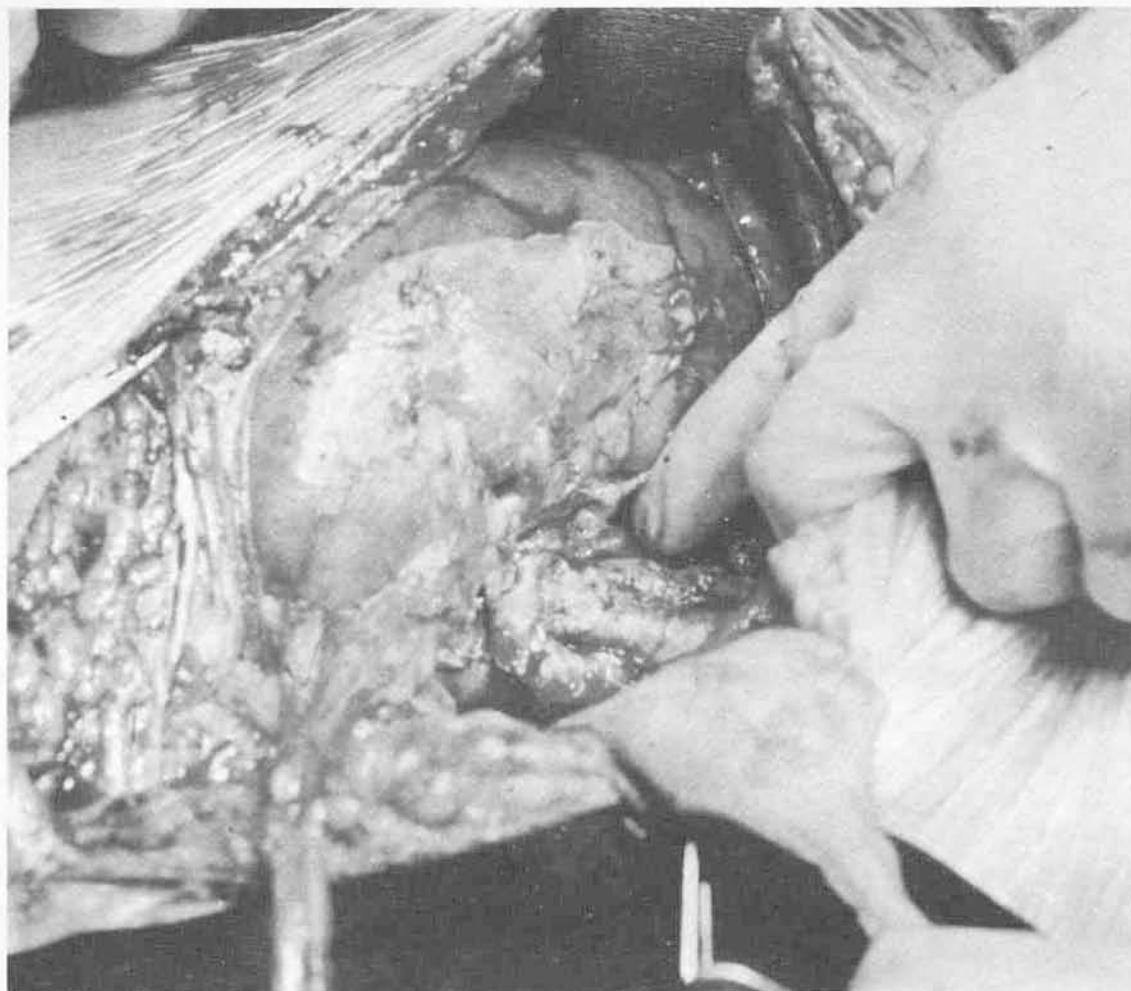
dopo un tempo abbastanza lungo dall'arresto circolatorio, mentre nel secondo caso il prelievo può essere effettuato mentre perdura la perfusione dell'organo con sangue ossigenato. I danni degli organi sono ridotti al minimo nel prelievo da cadaveri decerebrati, quindi tali donatori sono da considerare in maniera preferenziale. In queste condizioni è lecito, con tutte le garanzie previste, eseguire il prelievo di organi per trapianto, e va sottolineato come la Legge italiana sia assai rigida e cautelativa nei riguardi del possibile donatore.

Quando giunge la segnalazione di un potenziale donatore vengono messe in allarme tutte le componenti interessate al trapianto (immunologi, nefrologi, chirurghi, urologi, anestesisti, Banca del Sangue, Direzione Sanitaria etc.) e durante il prescritto periodo di osservazione (12 ore secondo la Legge attuale) vengono espletati dagli immunologi gli esami di tipizzazione che indicheranno la compatibilità con uno o più possibili riceventi. A questo punto vengono convocati i candidati al trapianto ritenuti più idonei, ed i nefrologi li preparano ad affrontare l'intervento.

Parallelamente, allo scadere del periodo legale di osservazione del coma «depassé», una Commissione formata da un medico-legale, un neurologo ed un anestesista-rianimatore accertano l'avvenuto decesso del donatore. Può quindi avviarsi il prelievo dei reni, e dal momento del prelievo e quello del trapianto gli organi verranno conservati in ghiaccio. Si tende a contenere la conservazione in tempi piuttosto brevi, anche se il termine massimo accettabile di ischemia fredda, che fino a non molto tempo fa si riteneva non potesse superare le 24 ore, pare possa oggi prolungarsi maggiormente nel tempo.

L'atto culminante di tutta la complessa procedura è evidentemente l'operazione del trapianto, che in realtà non si presenta particolarmente difficile in mani esercitate, anche se per la sua stessa natura deve essere condotta con estrema accuratezza, con tecnica ineccepibile ed in asepsi rigorosa. La delicatezza dell'intervento è motivata soprattutto dallo stato di immunosoppressione del paziente e dai difetti dell'emostasi propri dell'uremico.

Contrariamente a quanto molti credono, il nuovo rene non viene collocato nella sede



anatomica, e cioè in una loggia renale, bensì in una sede eterotopica, in una fossa iliaca, preferibilmente la destra. Tale sede innaturale è quella che meglio si presta per stabilire le connessioni vascolari ed urologiche ed inoltre permette un più facile controllo del rene durante tutta la sua nuova vita.

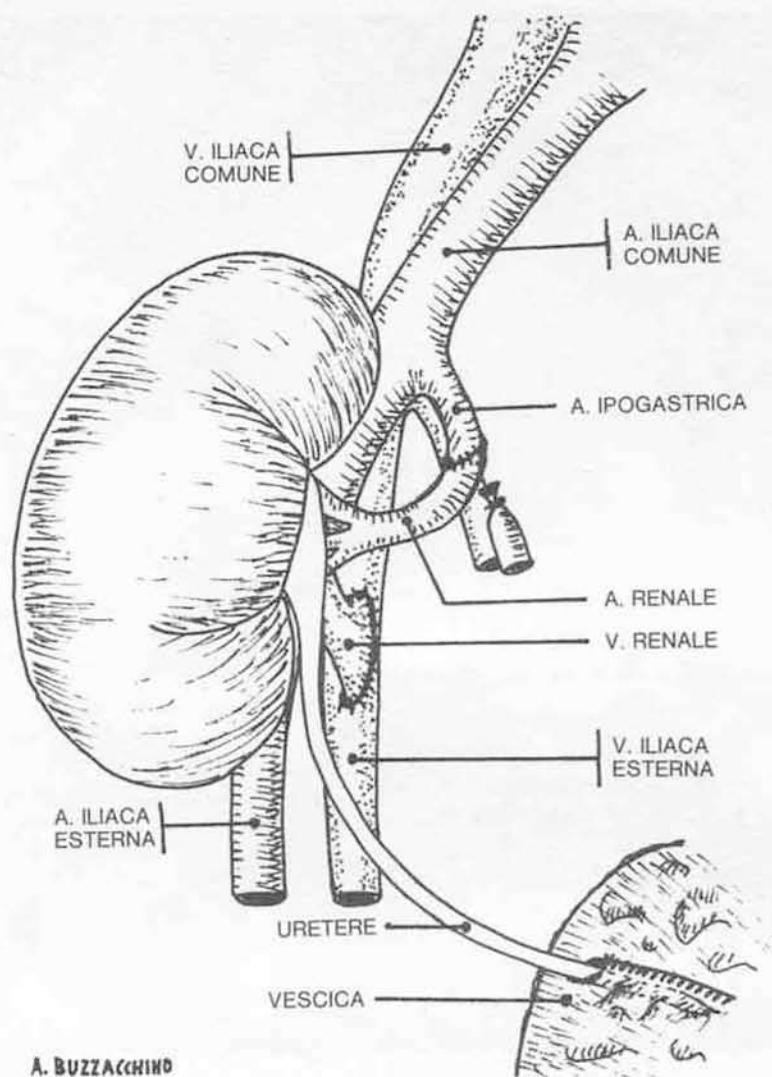
La circolazione del rene trapiantato viene ristabilita unendo la sua arteria con l'arteria ipogastrica (anastomosi termino-terminale) o con l'arteria iliaca esterna (anastomosi termino-laterale) e la sua vena con la vena iliaca esterna debitamente mobilizzata.

Le cose si complicano quando il rene possiede più arterie o più vene, od ancora quando le arterie del ricevente sono alterate per un processo di arteriosclerosi, tanto frequenti nei dializzati da lunga data. Il procedimento del prelievo con un tratto di aorta e di vena cava da un lato e le tecniche abituali della chirurgia vascolare permetto-

no però quasi sempre di superare tali ostacoli.

Non appena vengono attivate le connessioni vascolari il rene trapiantato, pallido e gelido per la sua conservazione, vero pezzo anatomico, acquista rapidamente il colore ed il turgore normali e dopo pochi minuti, se tutto si è svolto regolarmente, si osserva un inizio di funzione con la comparsa di un flusso urinario. È questo un momento veramente emozionante, atteso con trepidazione da tutti quanti partecipano al trapianto. L'intervento viene poi completato con il tempo urologico, che secondo la tecnica più usata prevede la ureteroneo-cistostomia antireflusso, e cioè l'impianto dell'uretere in vescica attraverso un tunnel ricavato nella parete della vescica stessa.

Se l'ischemia calda durante il prelievo è stata prolungata, il rene ne soffre in varia misura (necrosi tubulare acuta) e non riprende subito la propria funzione, bensì



dopo un periodo di alcuni giorni, sufficienti in genere alla rigenerazione dell'epitelio tubulare danneggiato.

Tra le complicanze più temibili, oltre al noto fenomeno del rigetto (che può essere acuto o cronico), vi sono quelle di natura vascolare, quelle urologiche e quelle di tipo infettivo. Queste ultime sono senza dubbio le più pericolose poiché si instaurano su di un soggetto a difese immunitarie volutamente depresse, e la miglior profilassi consiste nella già citata rigorosa asepsi in tutte le fasi del trapianto e prima ancora del prelievo, e nella protezione dell'operato in ambienti appositamente attrezzati. Sono camere isolate a temperatura e pressione costanti, in cui circola aria filtrata in iperpressione; l'assistenza viene effettuata da personale medico e paramedico rivestito di indumenti sterili come in camera operatoria e addestrato a particolari norme di pulizia e di asepsi.

Oltre al trattamento delle complicanze strettamente collegate al rene trapiantato, è compito ancora del chirurgo far fronte alle gravi complicanze chirurgiche generali che con varia frequenza possono verificarsi, specie a carico dell'apparato digerente.

Ed infine qualche volta può rendersi purtroppo necessario quell'intervento che ogni chirurgo dei trapianti vorrebbe cancellare dal proprio repertorio e cioè l'espianto, che sta ad indicare il fallimento di un'opera realizzata a suo tempo con tanto impegno collegiale, con tanta cura e perché no?, diciamo pure, con tanto amore. In ogni caso deve però essere fermo il principio che è meglio sacrificare un organo che far correre pericolo di vita al paziente.

**Prof. Roberto FERRERO**  
 Primario della Divisione  
 di Chirurgia Vascolare  
 Ospedale San Giovanni Battista  
 e della Città di Torino