

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore reggente dell'Istituto Superiore di Sanità e Responsabile scientifico: Aurelia Sargentini

Direttore responsabile: Vilma Alberani; Redazione: Gabriella Bucossi, Paola De Castro Pietrangeli, Franco Timitilli

Composizione, Stampa e Distribuzione: Patrizia Mochi, Massimo Corbo

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma
Tel. (06) 49901 - Telex 610071 ISTSAN I - Telegr. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax (06) 4469938

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 1995

Attività svolta presso l'Istituto Superiore di Sanità per la gestione dei trapianti d'organo sul territorio nazionale

Francesca Quintieri



Istituto Superiore di Sanità ha continuato a svolgere, per il 1995, i compiti previsti per il Centro nazionale di riferimento dalla Legge sui trapianti d'organo n. 644, 2 dicembre 1975 e dal suo regolamento, DPR n. 409, del 16 giugno 1977.

Oltre alla raccolta e all'elaborazione dei dati nazionali sull'attività di prelievo e di trapianto di organi, inerenti all'ultimo anno, è stato avviato un monitoraggio dei trapianti a partire dal 1° gennaio 1995, con l'archiviazione di oltre 2.000 schede riportanti una serie di informazioni riguardo ai donatori e ai pazienti utilizzati e ai trapianti effettuati negli ultimi quindici mesi.

Il 1995 ha segnato anche l'inizio dei controlli di qualità, che il Laboratorio di immunologia dell'Istituto organizza annualmente sui laboratori nazionali che eseguono tipizzazioni sierologiche de-

gli antigeni di istocompatibilità per i trapianti d'organo e di midollo osseo.

Infine, è interessante sottolineare come, a cavallo tra il 1995 e il 1996, l'Istituto Superiore di Sanità, in conformità alla succitata legge, che prevede, tra l'altro, la ricerca scientifica in stretto collegamento con i programmi nazionali ed internazionali nel settore dei trapianti, ha promosso ricerca in questo settore a livello nazionale.

Tali iniziative sottolineano come l'Istituto Superiore di Sanità si stia impegnando nello svolgere i compiti previsti dalla legislazione vigente, per una sempre migliore gestione dell'attività di trapianto su tutto il territorio nazionale. Tale gestione potrà essere, in seguito, ottimizzata dalla attivazione della rete telematica, prevista per la fine dell'anno, che collegherà il Centro nazionale di riferimento con i Centri interregionali.

Controllo nazionale di qualità della tipizzazione sierologica HLA

L'Istituto Superiore di Sanità ha organizzato nel 1995 il primo controllo nazionale di qualità della tipizzazione sierologica degli antigeni HLA di I e II classe, effettuata per i trapianti di organo e di midollo osseo.

Il controllo di qualità persegue due obiettivi principali: primo, si prefigge di valutare e uniformare la qualità delle tipizzazioni HLA su tutto il territorio nazionale; secondo, consente, ai laboratori che sono interessati, di richiedere l'accreditamento EFI (European Federation of Immunogenetics). Tale accreditamento è indispensabile per poter inserire donatori tipizzati nei registri europei di donatori di midollo osseo.

Poiché il numero dei laboratori esistenti sul territorio nazionale è elevato (circa 90), ne sono stati, per adesso, selezionati 45 in base ai seguenti criteri:

1) laboratori di riferimento regionali per i trapianti di organo;

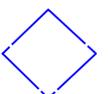
2) laboratori di riferimento regionali per i trapianti di midollo osseo;

3) laboratori non compresi nei punti 1 e 2 ma che risultano essere tra i più attivi della regione e con un minimo di mille potenziali donatori di midollo osseo iscritti nel registro italiano di donatori di midollo osseo;

4) laboratori che intendono richiedere l'accreditamento EFI.

L'esigenza di un controllo di qualità istituzionale della tipizzazione HLA era da tempo sentita. L'iniziativa dell'Istituto Superiore di Sanità nell'organizzare tale controllo ha avuto, pertanto, un largo consenso e sostegno.

Per il controllo di qualità sono stati utilizzati nove sog-



getti sani, presi a caso tra coloro che avevano richiesto l'iscrizione al registro dei donatori di midollo osseo del Centro nazionale trasfusione sangue della Croce Rossa Italiana (CRI).

Tre invii da tre campioni di sangue ciascuno sono stati effettuati tra il mese di maggio e il mese di giugno del 1995, tramite la ditta DHL, che ha recapitato i campioni entro le ore 13.00 del giorno successivo alla spedizione.

I dati sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità nel giro di qualche giorno e sono stati inseriti nel computer utilizzando un "data base" gentilmente fornito dal National Reference Centre of Histocompatibility Testing di Leiden (Olanda). L'inserimento dei dati è stato facilitato dall'uso di schede per la raccolta dei risultati, del tutto identiche allo schema utilizzato dal "data base".

Le tipizzazioni assegnate sono state confrontate con la tipizzazione "consensus" 75%. In questo caso, vengono considerati presenti nel campione gli antigeni ritrovati da almeno il 75% dei laboratori (tipizzazione "consensus"). La Tabella 1 riporta le tipizzazioni "consensus" dei nove campioni di sangue utilizzati per il controllo. Gli antigeni per cui non viene raggiunto il 75% di consenso non sono stati considerati nella elaborazione dei dati. La valutazione dei risultati è stata eseguita mediante il coefficiente di correlazione (r), calcolato con tavole 2 x 2, confrontando le tipizzazioni dei laboratori con la tipizzazione "consensus".

I risultati sono stati distribuiti ai vari laboratori come valori di "r", senza assegnare alcuna votazione e mantenendo rigorosamente l'anonimato. La Figura 1 riporta i

risultati di "r" ottenuti per tutte le specificità; in essa è indicata la percentuale dei laboratori corrispondente ad ogni classe di "r". A "r" > 0,98 corrisponde un errore dello 0,5%, a un valore di "r" compreso tra 0,98 e 0,95 corrisponde un errore dell'1%, ad "r" compreso tra 0,95 e 0,90, un errore del 2% e, infine, per valori di "r" minori di 0,90 un errore superiore al 2%.

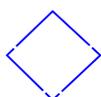
Per quel che riguarda gli errori riscontrati, in gran parte sono errori di trascrizione dei dati o di distrazione, più che di tipizzazione. Una corretta trascrizione dei dati risulta indispensabile per l'inserimento nei registri di tipizzazioni confrontabili tra tutti i centri europei. Dato che errori di tipizzazione o errori di trascrizione portano all'identica conseguenza di immissione di dati errati nel registro, i due tipi di

5

Tabella 1. - Tipizzazioni "consensus"

1	A1, A19, A30, B8, B17, Bw4, Bw6, Cw7, DR3, DR17, DR4, DR52, DR53, DQ2, DQ3
2	A2, A19, A32, B5, B51, B7, Bw4, Bw6, Cw7, DR5, DR11, DR7, DR52, DR53, DQ2, DQ3, DQ7
3	A9, A23, A19, A33, B14, B65, Bw6, DR1, DQ1, DQ5 (Cw8)*
4	A2, A9, A24, B7, B18, Bw6, Cw7, DR2, DR16, DR5, DR11, DR51, DR52, DQ1, DQ3, DQ7 (DQ5)*
5	A1, A9, A24, B17, B57, B35, Bw4, Bw6, Cw4, Cw6, DR4, DR6, DR13, DR52, DR53, DQ1, DQ3 (DQ6, DQ8)*
6	A1, A3, B5, B51, B8, Bw4, Bw6, Cw7, DR3, DR17, DR4, DR52, DR53, DQ2, DQ3 (DQ7, DQ8)*
7	A10, A26, A19, A32, B14, B40, B61, Bw6, Cw2, DR2, DR5, DR11, DR51, DR52, DQ1, DQ3, DQ7 (B64, Cw8, DR16, DQ5)*
9	A10, A25, A19, A31, B5, B51, Bw4, Cw4, DR6, DR13, DR7, DR52, DR53, DQ1, DQ2 (B53, DQ6)*

* Specificità per cui non è stato raggiunto il 75% del "consensus"



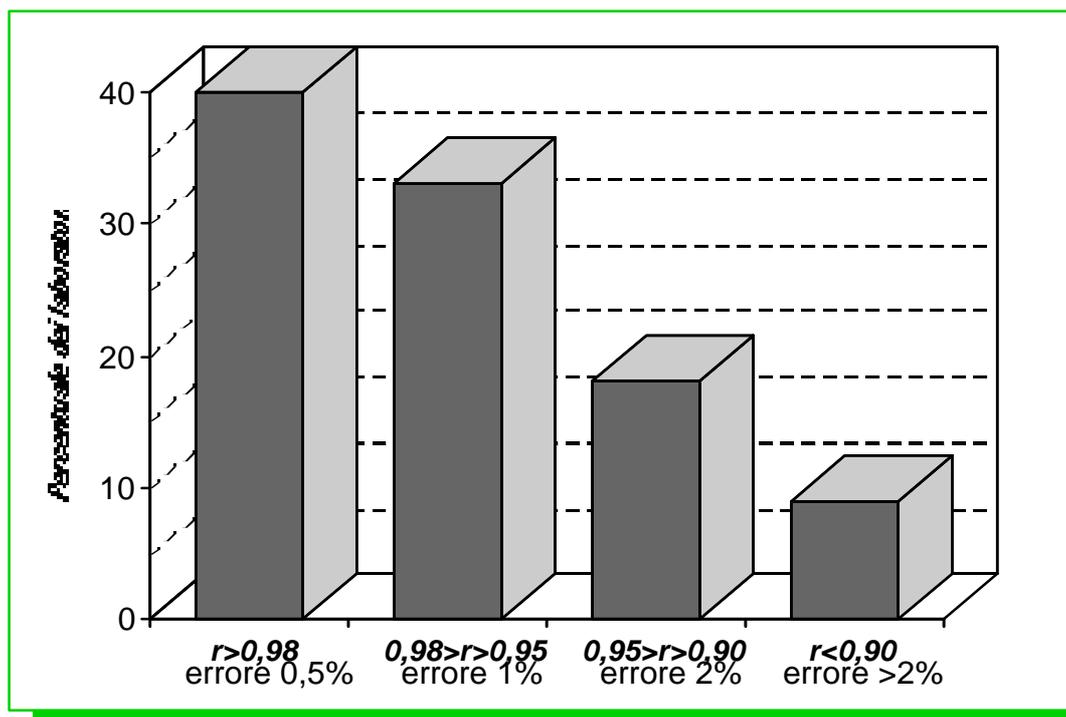


Figura 1. - Distribuzione dei valori di "r" per tutte le specificità

errore sono stati considerati equivalenti. Tra i veri e propri errori, alcuni sono giustificabili con un'obiettiva difficoltà di distinguere due diverse specificità con gli antisieri in uso.

In ultimo, va senz'altro sottolineato lo spirito collaborativo mostrato da tutti i laboratori inclusi nel controllo e da vari esperti nel campo coinvolti nell'organizzazione.

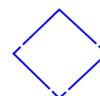
Attività di prelievo e di trapianto relative al 1995

La tendenza positiva manifestata negli ultimi due anni è stata confermata anche dall'attività del 1995. Si registra, infatti, un interessante incremento dei donatori e, di conseguenza, del numero dei trapianti di organi. Da 7,9 donatori per milione di abitanti, che è la media nazionale del 1994, è stato raggiunto il valore di 10,1 donatori per milione di abitanti nel 1995. La Figura 2 riporta i valori per ogni regione italiana e mostra chiaramente una non omoge-

neità tra le regioni del nord e quelle del centro-sud. Tutte le regioni del nord, infatti, registrano un significativo aumento dei donatori con il raggiungimento dei valori medi degli altri paesi europei più avanzati (tra 15 e 16 donatori per milione di abitanti). Il centro, il sud e le isole presentano una situazione estremamente varia; a regioni che registrano un costante aumento dei donatori (Toscana, Marche, Abruzzo e Molise, Puglia, Sardegna), si affiancano regioni che non riescono a migliorare il livello delle proprie donazioni, livello che è spesso molto vicino allo zero. Regioni come la Campania e la Calabria, ad esempio, presentano una situazione alquanto drammatica, considerando che tali regioni sono provviste di centri di trapianto (la Calabria dal settembre 1995). La Figura 3 mette a confronto il numero di donatori per milione di abitanti ottenuti nel 1995 con quelli dei due anni precedenti, suddividendo l'intero territorio in tre aree geografiche, secondo la di-

visione ISTAT del 1994. Nella Tabella 2 si riportano il numero dei donatori multiorgano e il numero degli organi prelevati nelle varie regioni.

Per quanto riguarda l'attività di trapianto, proprio nel 1995 è stata superata la soglia di mille trapianti di rene. Precisamente ci sono stati 1.923 trapianti totali, di cui 1.042 trapianti di rene, 390 di cuore e 404 di fegato. La Tabella 3 riporta i trapianti eseguiti per i vari organi nelle diverse regioni e mostra un aumento dell'attività rispetto al 1994. In particolare, la Figura 4 riporta i trapianti di rene per milione di abitanti e mostra una distribuzione nelle varie aree molto simile a quella precedentemente vista per il numero dei donatori. Come mostra la Figura 5, la distribuzione dei centri di trapianti nel 1995 è uguale a quella dell'anno precedente, in quanto i nuovi centri di trapianto sono stati autorizzati dal Ministero della Sanità alla fine dell'anno, e



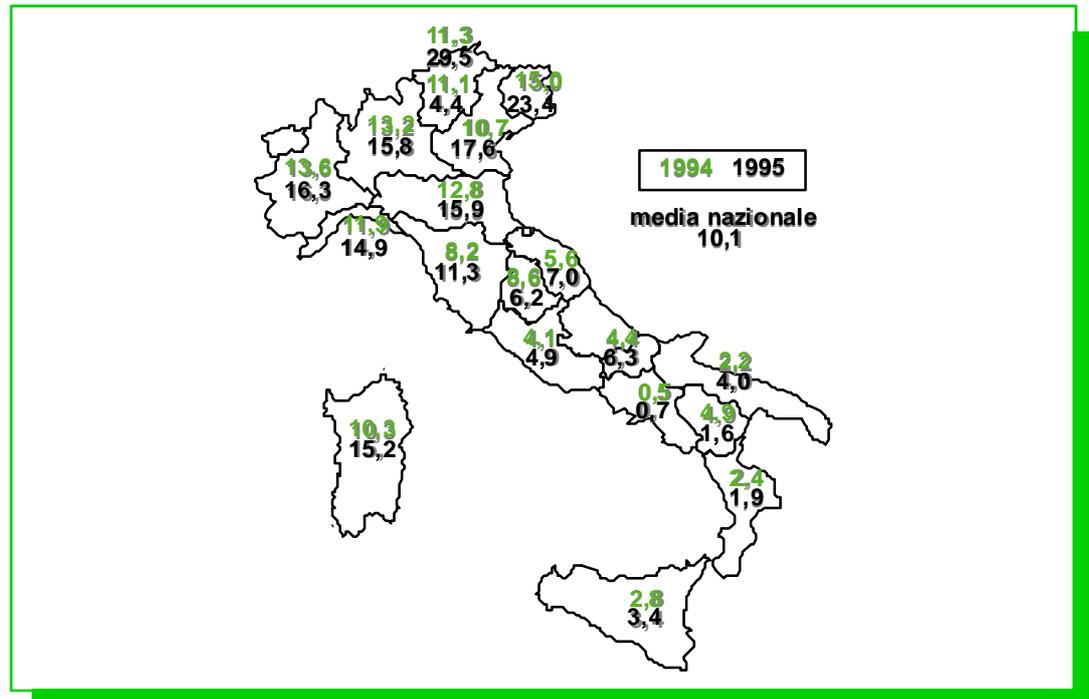


Figura 2. - Donatori per milione di abitanti negli anni 1994-1995

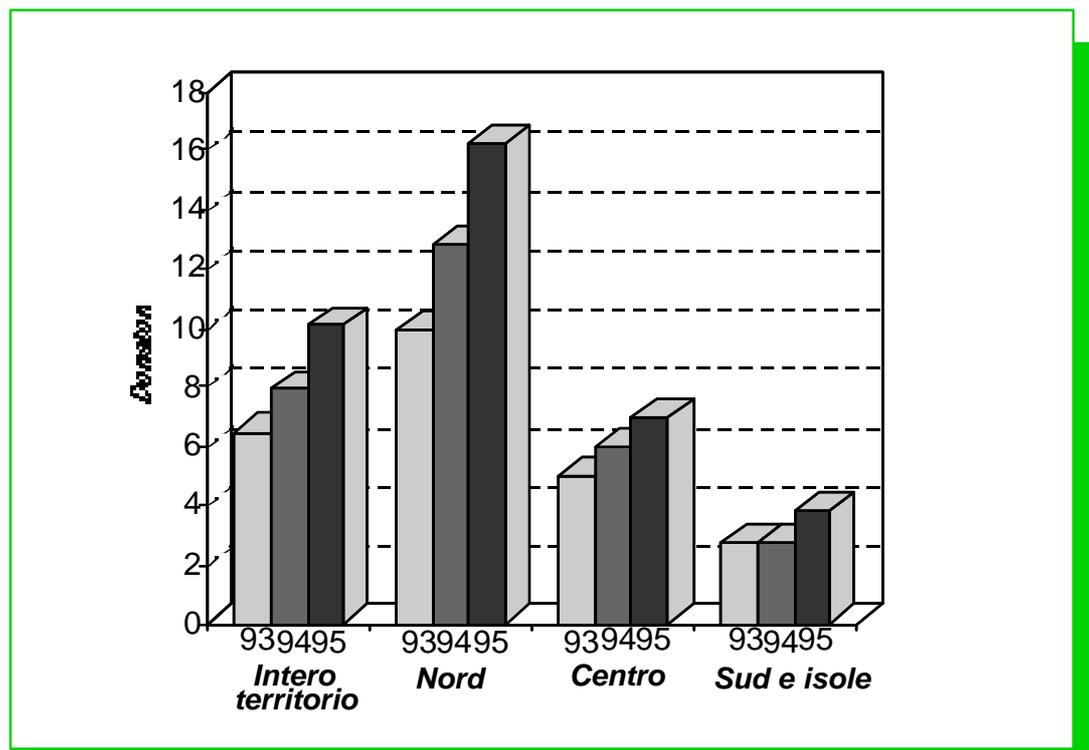


Figura 3. - Numero di donatori per milione di abitanti negli anni 1993-1995

non sono stati considerati tra i centri in attività.

Poiché, come è stato sottolineato in precedenza, l'attività di trapianto non è uniforme sul territorio nazionale, risulta di notevole interesse conoscere

l'attività di ogni singolo centro almeno per quanto riguarda il rene. In aggiunta, esistono centri che, pur registrando una discreta attività di trapianto, presentano un'attività di prelievo non adeguato al numero di tra-

pianti eseguiti. La Tabella 4 riporta il numero di trapianti di rene effettuati dai singoli centri di trapianto, con accanto il numero di donatori provenienti

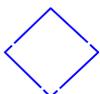


Tabella 2. - Prelievi di organo da cadavere effettuati negli anni 1994-1995

Regione	Donatori utilizzati		Donatori multiorg.		Rene		Cuore		Fegato		Polmone		Pancreas	
	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995
NORD														
Piemonte e Valle D'Aosta	60	72	58	65	113	134	44	53	57	60	7	13	12	4
Lombardia	117	140	102	125	219	263	84	94	82	94	14	14	18	41
Liguria	20	25	16	19	36	48	9	18	13	15	0	1	4	1
Trentino-Alto Adige														
Prov. Bolzano	5	13	5	13	10	26	4	12	5	11	0	4	4	2
Prov. Trento	5	2	5	1	10	4	4	1	4	1	2	0	0	0
Veneto	47	77	38	61	86	146	33	54	30	52	1	5	1	11
Friuli-Venezia Giulia	18	28	18	25	33	54	15	25	15	22	1	0	1	2
Emilia-Romagna	50	62	41	53	96	109	32	43	39	53	4	20	9	8
Totale nord	322	419	283	362	603	784	225	300	245	308	29	57	49	69
CENTRO														
Toscana	29	40	27	33	52	65	23	27	26	29	5	3	3	3
Umbria	7	5	2	3	14	10	2	3	1	2	0	0	2	2
Marche	8	10	6	10	16	16	4	10	6	7	0	1	1	0
Lazio	21	25	18	22	41	38	12	16	17	22	3	2	3	0
Totale centro	65	80	53	68	123	129	41	56	50	60	8	6	9	5
SUD E ISOLE														
Abruzzo e Molise	7	10	7	7	12	20	6	4	7	7	0	0	0	0
Campania	3	4	3	3	6	6	3	2	3	2	0	0	0	0
Puglia	9	16	7	15	18	31	6	12	3	11	0	2	0	1
Basilicata	3	1	2	1	6	2	1	1	2	1	0	0	0	0
Calabria	5	4	3	3	10	8	0	2	1	1	0	0	3	2
Sicilia	14	17	10	13	24	32	10	10	8	12	0	0	8	6
Sardegna	17	25	13	16	32	42	12	15	11	7	0	0	6	9
Totale sud e isole	58	77	45	58	108	141	38	46	35	41	0	2	17	18
Totale nazionale	445	576	381	488	834	1.054	304	402	330	409	37	65	75	92

dallo stesso ospedale in cui è situato il centro. Dall'analisi dei numeri si evince che alcuni di questi centri hanno svolto attività di trapianto utilizzando prevalentemente organi provenienti da aree vicine e non hanno mostrato alcun impegno nell'incentivare l'attività di prelievo dei propri reparti di terapia intensiva.

Progetto di ricerca: Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti d'organo

Nel *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* (1995, Vol. 8, N.

10, Suppl. 1) è stato pubblicato il bando per la presentazione di proposte di ricerca sul progetto "Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti d'organo", con scadenza 15 gennaio 1996.

Tale progetto di ricerca viene finanziato in base all'art. 12 del DLvo 502/92, con una parte della quota dell'1% del Fondo Sanitario Nazionale, assegnato all'Istituto Superiore di Sanità per svolgere attività di ricerca di interesse nazionale per il raggiungimento degli obiettivi riportati dal Piano sanitario nazionale per gli anni 1994-1996. Le linee di ricerca

del progetto che sono maggiormente attinenti ai compiti istituzionali verranno svolte presso l'Istituto Superiore di Sanità; per le altre linee, invece, viene richiesto il contributo della comunità scientifica nazionale. Tali linee di ricerca dovranno affrontare aspetti non svolti direttamente dall'Istituto, ma che saranno ad essi complementari in modo da raggiungere gli obiettivi specifici riportati da ogni sottoprogetto. Il coordinamento dell'intero progetto

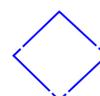


Tabella 3. - Trapianti di organo da cadavere effettuati negli anni 1994-1995

Regione	Rene		Cuore		Fegato		Polmone		Cuore + polmone		Pancreas/ insulae		Rene + pancreas	
	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995	1994	1995
NORD														
Piemonte														
Valle D'Aosta	93	102	27	27	68	94	9	9	-	-	-	-	-	-
Lombardia	228	264	136	155	97	105	16	23	1	2	0	15	18	14
Liguria	44	57	-	-	22	28	-	-	-	-	0	0	2	1
Trentino-Alto Adige														
Prov. Bolzano	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prov. Trento	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	127	189	47	83	44	61	0	4	0	0	0	2	2	4
Friuli-														
Venezia Giulia	17	30	15	17	-	-	-	-	0	0	-	-	-	-
Emilia-Romagna	96	116	19	19	39	54	-	-	-	-	0	8	0	0
Totale nord	605	758	244	301	270	342	25	36	1	2	0	25	22	19
CENTRO														
Toscana	53	81	9	28	-	-	-	-	0	0	-	-	-	-
Umbria	14	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	80	84	8	15	53	60	6	5	1	0	0	0	0	0
Totale centro	147	175	17	43	53	60	6	5	1	0	0	0	0	0
SUD E ISOLE														
Abruzzo e Molise	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	2	5	20	32	3	2	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	19	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	22	33	5	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	31	40	14	13	-	-	-	-	-	-	2	0	0	0
Totale sud e isole	74	109	39	46	3	2	0	0	0	0	2	0	0	0
Totale nazionale	826	1.042	300	390	326	404	31	41	2	2	2	25	22	19

Il segno (-) indica la mancanza di centri di trapianto al 30 giugno 1995

verrà effettuato dall'Istituto Superiore di Sanità tramite il Comitato scientifico di progetto, stabilito con Decreto del Ministro della Sanità del 4 novembre 1994, che si avvarrà di esperti nazionali e internazionali.

L'intero progetto si divide in quattro sottoprogetti: 1. Ingegneria dei tessuti; 2. Endoprotesi cardiovascolari; 3. Protesi e dispositivi esterni per il miglioramento ed il recupero della funzionalità dell'apparato locomotore; 4. Trapianti d'organo, con il finanziamento complessivo di 3.000 milioni di lire.

Nel sottoprogetto 4. Trapianti d'organo, si intende finanziare quelle ricerche che potranno fornire alla Consulta tecnica permanente e al Centro nazionale di riferimento un supporto scientifico importante per migliorare il coordinamento dell'attività di trapianto a livello nazionale. I temi per obiettivo del sottoprogetto 4 sono i seguenti:

- 4.1 Aspetti immunologici.
4.1.1 Antigeni di istocompatibilità: nuove strategie di tipizzazione HLA, importanza della compatibilità HLA nei tra-

pianti ed effetti degli anticorpi anti-HLA sulla sopravvivenza del trapianto.

- 4.1.2 Terapia immunosoppressiva: elaborazione e valutazione di protocolli di immunosoppressione con agenti immunosoppressivi convenzionali e con nuovi agenti.

- 4.1.3 Identificazioni di popolazioni cellulari coinvolte nel meccanismo di rigetto acuto e croni-

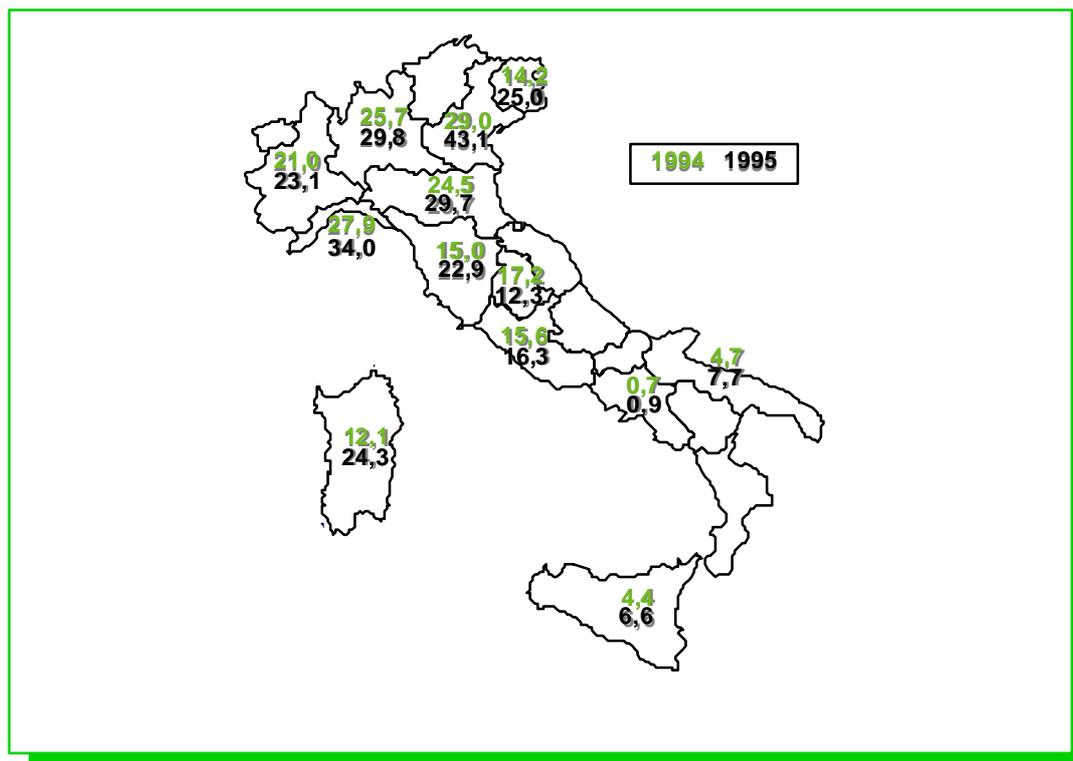
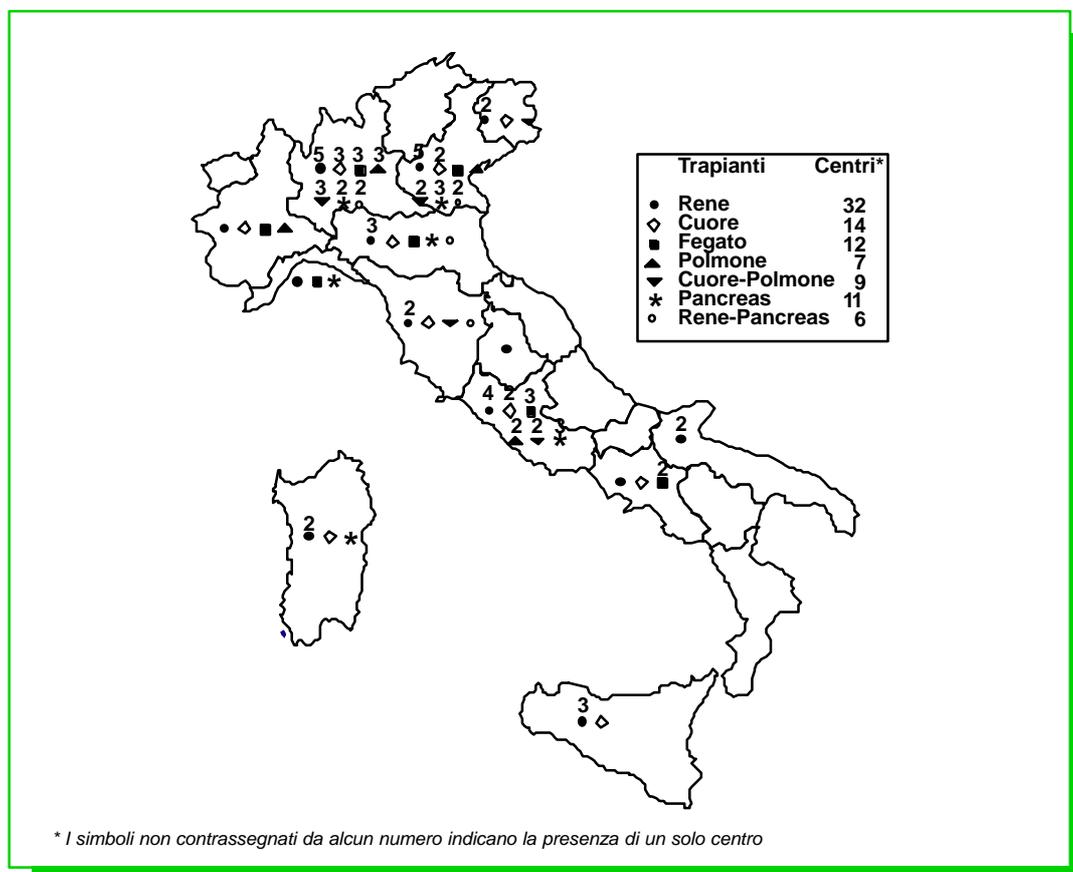


Figura 4. - Trapianti di rene da cadavere per milione di abitanti negli anni 1994-1995



* I simboli non contrassegnati da alcun numero indicano la presenza di un solo centro

Figura 5. - Distribuzione dei centri di trapianto al 30 giugno 1995

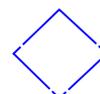


Tabella 4. - Attività di trapianto di rene da cadavere e numero di donatori per ogni Centro autorizzato nell'anno 1995

Regione	Città	Centro di trapianto	Trapianti di rene N.	Donatori N.
Piemonte e Valle d'Aosta	Torino	S. Giovanni Battista	102	11
Lombardia	Bergamo	Ospedali Riuniti	36	18
	Brescia	Spedali Civili	65	32
	Milano	Niguarda	60	22
	Milano	Ospedale Maggiore	85	8
	Milano	S. Raffaele	18	11
Liguria	Genova	S. Martino	57	16
Veneto	Padova	Policlinico (2)	60	17
	Treviso	S. Maria dei Battuti	50	17
	Verona	Borgo Trento	47	15
	Vicenza	S. Bortolo	32	16
Friuli-Venezia Giulia	Udine	Ospedale Civile	30	21
	Trieste	Cattinara	0	3
Emilia-Romagna	Bologna	S. Orsola (1°e 2° Clin. Chir.)	62	9
	Parma	Ospedali Riuniti	54	18
Toscana	Firenze	Careggi	31	10
	Pisa	S. Chiara	50	13
Umbria	Perugia	Spedali Riuniti	10	3
Lazio	Roma	S. Eugenio	31	5
	Roma	Bambino Gesù	6	1
	Roma	Gemelli	29	12
	Roma	Policlinico Umberto I	18	0
Campania	Napoli	Università Federico II	5	1
Puglia	Bari	Università	23	5
	Lecce	Fazzi	8	4
Sicilia	Catania	Università	10	1
	Palermo	Ospedale Civico	17	12
	Palermo	Policlinico Università	6	0
Sardegna	Cagliari	S. Michele	33	12
	Cagliari	SS. Trinità	4	2
	Sassari	SS. Annunziata*	3	11

* Centro autorizzato nel settembre 1995

- co e ruolo di citochine e di molecole di adesione.
- 4.1.4 Nuove metodologie di valutazione del rigetto.
- 4.2 Sistemi tecnologici di supporto al trapianto.
- 4.2.1 Studio e valutazione di sistemi di conservazione e trasporto degli organi.
- 4.2.2 Studio e valutazioni di soluzioni di conservazione.
- 4.2.3 Studio e valutazione di sistemi di perfusione di organo.
- 4.2.4 Criotermia. Conservazione di omoinnesti valvolari cardiaci.
- Finanziamento previsto: 400 milioni di lire.
- Alla scadenza dei termini, 46 progetti, attinenti al sottoprogetto 4, sono pervenuti all'Istituto Superiore di Sanità e
- la selezione delle proposte è stata successivamente effettuata dal Comitato scientifico che ha proposto il finanziamento di 17 progetti di ricerca. Questi progetti di ricerca saranno soggetti a verifica dell'attività svolta alla fine dell'anno da parte di una Commissione di valutazione che esprimerà un parere circa l'opportunità di finanziamento per l'anno successivo.

