ISSN 0394-9303
Vol. 10, N. 4 Aprile 1997

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 - **http://www.iss.it/iss/sae/notiziar.htm**
Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma
© Istituto Superiore di Sanità 1997 - Numero chiuso in redazione il 2 aprile 1997

Attività svolta presso l'Istituto Superiore di Sanità per la gestione dei trapianti d'organo sul territorio nazionale, anno 1996

Francesca Quintieri

In attesa della nuova legge sulla organizzazione dei trapianti in Italia, che dovrebbe rivedere e potenziare il ruolo del Centro nazionale per i trapianti d'organo, l'Istituto Superiore di Sanità continua a svolgere i compiti previsti, oltre venti anni fa, dalla Legge n. 644, 2 dicembre 1975 e dal successivo regolamento, DPR n. 409, 16 giugno 1977, cercando anche di aggiornarne gli obiettivi. A tal proposito, presso il Laboratorio di immunologia sono stati effettuati nell'anno 1996: 1) la raccolta e l'elaborazione dei dati sull'attività di prelievo e di trapianto delle regioni e provincie autonome italiane per il 1995; 2) la raccolta e l'immissione dei dati delle schede inerenti ai singoli trapianti effettuati nell'anno; 3) il secondo controllo di qualità sulla tipizzazione sierologica dei laboratori di tipizzazione tissutale che operano nel settore dei trapianti d'organo e di midollo osseo. Inoltre, a cura del Laboratorio di ingegneria biomedica, è stato avviato il coordinamento dell'attività di ricerca scientifica sul territorio nazionale con l'attivazione del progetto "Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti d'organo", finanziato in base all'art. 12 del DLvo 502/92.

Tale attività è a dimostrazione di un costante impegno da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, che continua a svolgere i compiti previsti dalla legislazione vigente, pur in mancanza di specifiche risorse assegnate allo scopo.

Secondo controllo nazionale di qualità della tipizzazione sierologica HLA

L'Istituto Superiore di Sanità ha organizzato nel 1996, in collaborazione con la Croce Rossa Italiana, il secondo 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 dai laboratori italiani.

Come già sottolineato precedentemente, il controllo di qualità persegue due obiettivi principali: 1) si prefigge di valutare e uniformare la qualità delle tipizzazioni HLA su tutto il territorio nazionale; 2) consente ai laboratori interessati di richiedere l'accreditamento EFI (European Foundation for Immunogenetics); tale accreditamento è attualmente indispensabile per poter inserire donatori tipizzati nei registri europei di donatori di midollo osseo.

Il numero dei laboratori compresi in questo controllo di qualità è salito a 47, a dimostrazione di un forte e crescente interesse nel programma; ciò rende necessaria la revisione dei criteri di selezione per la partecipazione. Inoltre, molti laboratori tra quelli esclusi richiedono di

5

partecipare al controllo di qualità anche in previsione dell'accreditamento regionale previsto per tutti i laboratori e reparti ospedalieri e di altre strutture pubbliche o private. Bisognerebbe affiancare, quindi, al controllo di qualità nazionale quello regionale, in modo da assicurare una verifica costante di tutti i laboratori esistenti sul territorio nazionale, che sono al momento quasi un centinaio.

Come l'anno precedente, tre invii da tre campioni di sangue ciascuno sono stati effettuati tra il mese di marzo e il mese di maggio. I dati sono stati inviati all'Istituto Superiore di Sanità e sono stati inseriti in un programma fornito dal National Reference Centre of Histocompatibility Testing di Leiden (Olanda). Gli antigeni sono stati divisi in "must" (che devono essere tipizzati correttamente) e "should" (che dovrebbero essere tipizzati correttamente) secondo la classificazione prevista dalle norme per l'accreditamento EFI per l'anno 1994.

Le tipizzazioni assegnate sono state confrontate con la tipizzazione "consensus" 75%. Quest'ultima viene definita considerando presenti nel campione gli antigeni ritrovati da almeno il 75% dei laboratori; gli antigeni per cui non viene raggiunto il 75% di consenso non vengono considerati nella elaborazione dei dati. Non vengono prese in considerazione neanche le specificità che risultino non tipizzate in più del 50% dei laboratori partecipanti.

La valutazione finale dei risultati è stata espressa con il coefficiente di correlazione (*r*), che mette a confronto le tipizzazioni di ciascun laboratorio con la tipizzazione "consensus". Come l'anno precedente, i risultati sono stati distribuiti ai vari laboratori come valori di *r*, senza assegnare alcuna votazione e mantenendo rigorosamente l'anonimato.

La Tabella 1 riporta le nove tipizzazioni "consensus"; poiché le specificità rappresentate erano abbastanza diverse nei campioni utilizzati, è stato deciso di non inviare ulteriori campioni con specificità HLA selezionate. La Figura 1 riporta i risultati di *r* ottenuti per tutte le specificità, messi a confronto con i dati ottenuti nel 1995; nel-

5

Tabella 1. - *Tipizzazioni "consensus"*

1	A1, A3, B8, B35, Bw6, Cw4, Cw7, DR3, DR17, DR5, DR11, DR52, DQ2, DQ3, DQ7
2	A2, B12, B44, Bw4, DR2, DR15, DR51, DQ1, DQ6
3	A9, A24, A10, A25, B12, B44, B18, Bw4, Bw6, Cw5, DR5, DR11, DR52, DQ3, DQ7
4	A2, A9, A23, B8, B35, Bw6, Cw5, Cw7, DR6, DR13, DR10, DR52, DQ1, DQ5, *(DQ6)**
5	A3, A9, A24, B12, B44, B21, B50, Bw4, Bw6, Cw6, DR5, DR11, DR7, DR52, DR53, DQ2, DQ3, DQ7
6	A19, A32, A33, B12, B44, B14, B65, Bw4, Bw6, DR1, DR7, DR53, DQ1, DQ5, DQ2, *(Cw8)**
7	A1, A11, B18, B22, B55, Bw6, Cw3, Cw7, DR5, DR11, DR52, DQ3, DQ7, *(Cw9)**
8	A3, A11, B5, B51, B35, Bw4, Bw6, Cw2, Cw4, DR5, DR11, DR6, DR13, DR52, DQ1, DQ3, DQ7, (*DQ6)**
9	A9, A23, A11, B12, B44, B27, Bw4, Cw4, DR5, DR11, DR7, DR52, DR53, DQ2, DQ3, DQ7

** Tra parentesi vengono riportate le specificità per cui non è stato raggiunto il 75% del "consensus"*

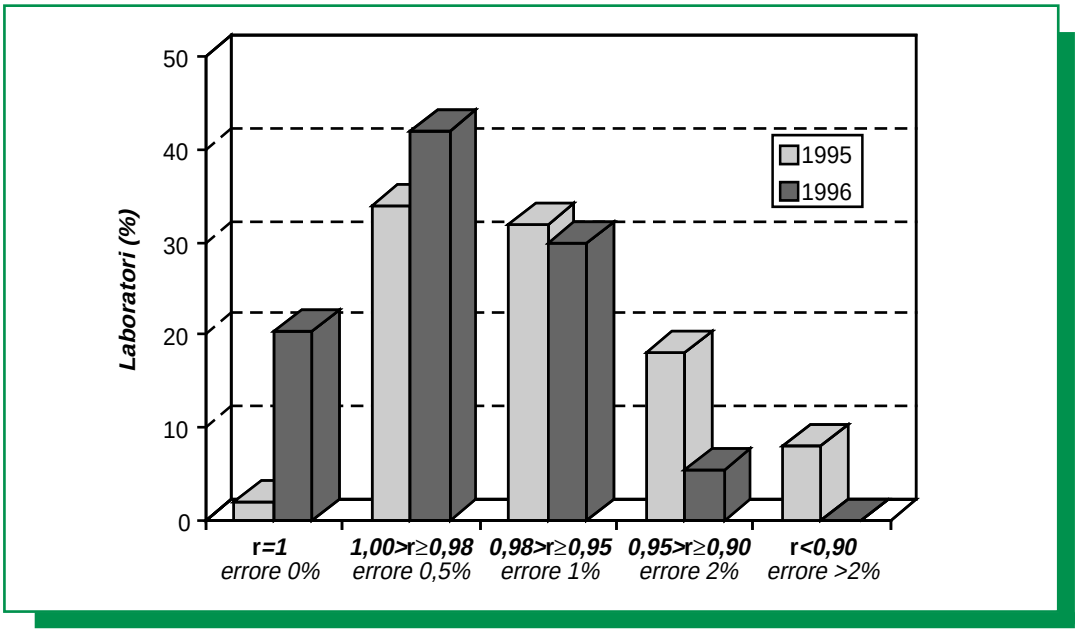

Figura 1. - *Distribuzione dei valori di 'r" per tutte le specificità*

le specificità è indicata la percentuale dei laboratori corrispondente ad ogni classe di *r*. Nella valutazione dei risultati 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%; a *r* compreso tra 0,95 e 0,90 un errore del 2% e per valori di *r* minori di 0,90 un errore superiore al 2%. Interessante è il confronto con i risultati del controllo di qualità del 1995; si osserva, infatti, un discreto incremento del numero di laboratori che tipizzano correttamente tutte le specifità considerate.

L'analisi dei dati indica, inoltre, che molti errori derivano ancora da una non corretta trascrizione dei risultati e da un inappropriato uso degli "scores" che devono essere assegnati alle specificità. Di conseguenza, una semplice trascuratezza si trasforma in un vero e proprio errore, del tutto equivalente a quello di tipizzazione. Riguardo ad altri errori, occorre sottolineare la frequente difficoltà nel tipizzare correttamente le specificità HLA-C a causa della loro bassa densità sulla superficie cellulare.

In conclusione, si può asserire che il secondo controllo di qualità ha fornito risultati soddisfacenti sia da un punto di vista organizzativo che da un punto di vista della qualità della tipizzazione da parte dei laboratori. L'Istituto Superiore di Sanità cercherà di migliorare ulteriormente l'organizzazione di tale controllo, che verrà eseguito ogni anno, al fine di contribuire allo sviluppo di un'alta e omogenea qualità delle tipizzazioni HLA per tutti i laboratori italiani e promuovere la collaborazione con gli altri paesi europei.

Attività di prelievo e di trapianto relativa al 1996

L'andamento positivo dell'attività di prelievo e di trapianto, registrato negli ultimi quattro anni, viene ulteriormente confermato dai dati del 1996. Si osserva, infatti, un aumento, anche se in termini più contenuti rispetto al 1994 e 1995, sia del numero di donatori per milione di abitanti (salito a 11,0 da 10,1 dell'anno precedente) sia del numero di trapianti per quasi tutti gli organi. La Figura 2 riporta i valori per ogni regione italiana e mostra ancora chiaramente una non omogeneità tra le varie aree geografiche del paese. Pur in presenza di un aumento del numero dei donatori nelle regioni del centro e una situazione invariata a livello delle regioni settentrio-

5

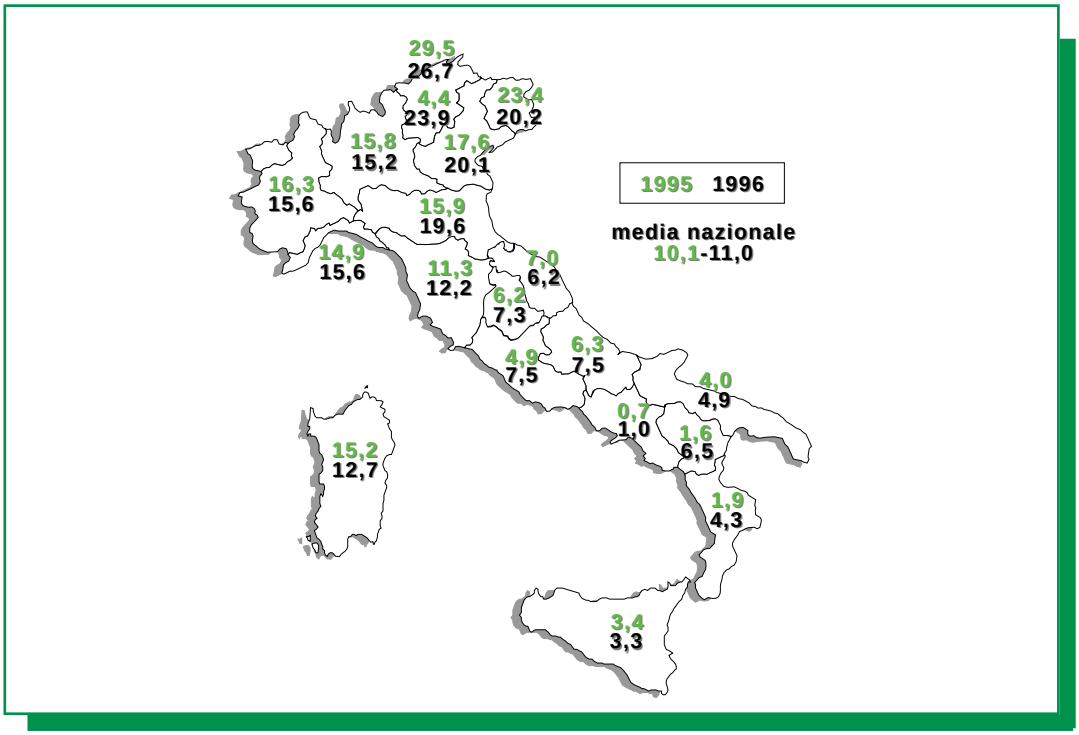

Figura 2. - *Donatori per milione di abitanti negli anni 1995-1996 (calcolo effettuato sulla base dei dati pubblicati in* ISTAT - Popolazione e movimento anagrafico*)*

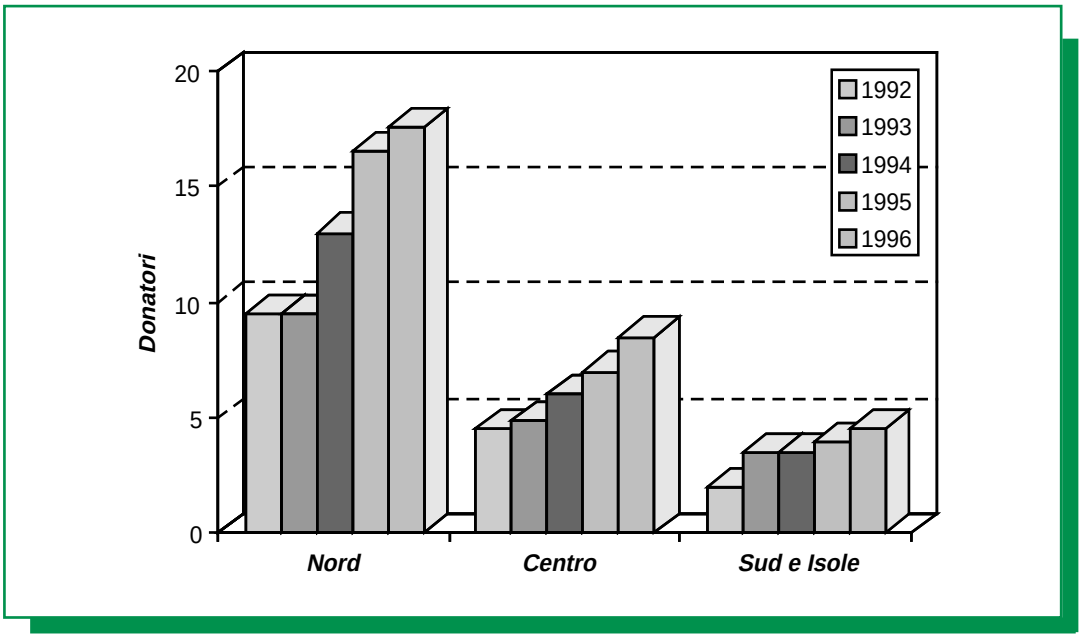

Figura 3. - *Numero di donatori per milione di abitanti nelle tre aree geografiche negli anni 1992-1996*

nali, che rimangono comunque a livello europeo, il divario tra il nord e il resto dell'Italia si conferma evidente. Soprattutto le regioni del sud non riescono a incentivare le donazioni in modo da colmare la forte differenza che sussiste con il resto del paese. La Figura 3 mette a confronto il numero di donatori per milione di abitanti nel 1996 con quello degli anni precedenti, suddividendo l'intero territorio in tre aree geografiche, secondo la divisione ISTAT del 1995. Nella Tabella 2 si ripor-

5

Tabella 2. - *Prelievi di organo da cadavere effettuati negli anni 1995-1996*

Regione	Donatori utilizzati		Donatori multiorg.		Rene		Cuore		Fegato		Polmone		Pancreas	
	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996
NORD														
Piemonte e Valle D'Aosta	72	69	65	61	134	117	53	38	60	63	13	10	4	2
Lombardia	140	135	125	106	263	235	94	76	94	92	14	12	41	38
Liguria	25	26	19	25	48	52	18	18	15	19	1	3	1	3
Trentino-Alto Adige														
Prov. Bolzano	13	12	13	12	26	24	12	11	11	10	4	1	2	2
Prov. Trento	2	11	1	8	4	13	1	7	1	8	0	8	0	0
Veneto	77	89	61	63	146	170	54	50	52	48	5	6	11	15
Friuli-Venezia Giulia	28	24	25	19	54	41	25	18	22	17	0	4	2	0
Emilia-Romagna	62	77	53	61	109	141	43	37	53	61	20	8	8	21
Totale nord	**419**	**443**	**362**	**355**	**784**	**793**	**300**	**255**	**308**	**318**	**57**	**52**	**69**	**81**
CENTRO														
Toscana	40	43	33	36	65	81	27	25	29	33	3	5	3	2
Umbria	5	6	3	4	10	12	3	3	2	4	0	6	2	2
Marche	10	9	10	8	16	16	10	7	7	7	1	2	0	0
Lazio	25	39	22	32	38	72	16	22	22	32	2	5	0	4
Totale centro	**80**	**97**	**68**	**80**	**129**	**181**	**56**	**57**	**60**	**76**	**6**	**18**	**5**	**8**
SUD E ISOLE														
Abruzzo e Molise	10	12	7	10	20	23	4	9	7	7	0	1	0	0
Campania	4	6	3	5	6	10	2	5	2	3	0	0	0	0
Puglia	16	20	15	14	31	39	12	12	11	12	2	1	1	0
Basilicata	1	4	1	1	2	8	1	1	1	1	0	1	0	1
Calabria	4	9	3	6	8	18	2	5	1	5	0	0	2	3
Sicilia	17	17	13	17	32	34	10	13	12	10	0	1	6	5
Sardegna	25	21	16	10	42	40	15	10	7	0	0	0	9	0
Totale sud e isole	**77**	**89**	**58**	**63**	**141**	**172**	**46**	**55**	**41**	**38**	**2**	**4**	**18**	**9**
Totale nazionale	**576**	**629**	**488**	**498**	**1.054**	**1.146**	**402**	**367**	**409**	**432**	**65**	**74**	**92**	**98**

tano il numero dei donatori, quello dei donatori multiorgano e il numero degli organi prelevati nelle varie regioni. Per ciò che riguarda il numero dei trapianti, quelli di rene e di fegato risultano lievemente aumentati mentre, per la prima volta negli ultimi anni, i trapianti di cuore hanno subito nel 1996 una flessione, le cui cause non sono state ancora accertate (Tabella 3). Poiché, come è stato sottolineato in precedenza, l'attività di trapianto non è uniforme sul territorio nazionale, risulta interessante esaminare l'attività di ogni singolo centro per i trapianti di rene (Tabella 4), cuore (Tabella 5) e fegato (Tabella 6). La Tabella 4 riporta anche il numero di donatori provenienti dalla rianimazione dell'ospedale sede del centro. Risulta ancora evidente la discrepanza, in molti tra i centri più attivi nel trapianto, tra il numero dei donatori e il numero di trapianti di rene effettuati. Poiché tali centri utilizzano prevalentemente organi provenienti da altre aree è probabile che, per tale motivo, non abbiano sentito l'esigenza di promuovere l'attività di prelievo dei propri reparti di terapia intensiva. La figura del coordinatore (regionale o locale) dell'attività di prelievo, prevista dalla recente proposta di legge sull'organizzazione dei trapianti, dovrebbe contribuire a risolvere il proble-

Tabella 3. - *Trapianti di organo da cadavere effettuati negli anni 1995-1996*

Regione	Rene		Cuore		Fegato		Polmone		Cuore + polmone		Pancreas/ insulae		Rene + pancreas	
	1995	1996°	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996	1995	1996
NORD														
Piemonte e Valle D'Aosta	102	101	27	31	94	84	9	12	-	-	-	-	-	-
Lombardia	264	246	155	126	105	96	23	26	2	2	15	1	14	14
Liguria	57	74	-	-	28	27	-	-	-	-	0	0	1	3
Trentino-Alto Adige														
Prov. Bolzano*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Prov. Trento*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	189	183	83	64	61	53	4	6	0	0	2	0	4	8
Friuli-Venezia Giulia	30	33	17	15	-	15	-	-	0	-	0	0	0	0
Emilia-Romagna	116	136	19	22	54	58	-	-	-	-	8	0	0	0
Totale nord	**758**	**773**	**301**	**258**	**342**	**333**	**36**	**44**	**2**	**2**	**25**	**1**	**19**	**25**
CENTRO														
Toscana	81	82	27	16	-	13	-	-	0	0	-	-	-	2
Umbria	10	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	84	124	15	20	60	77	5	11	0	1	0	0	0	0
Totale centro	**175**	**218**	**42**	**36**	**60**	**90**	**5**	**11**	**0**	**1**	**0**	**0**	**0**	**2**
SUD E ISOLE														
Abruzzo e Molise*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	5	6	32	38	2	3	-	-	-	-	-	-	-	-
Puglia	31	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	33	29	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sardegna	40	40	13	13	-	-	0	0	0	0	-	-	-	-
Totale sud e isole	**109**	**130**	**46**	**51**	**2**	**3**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
Totale nazionale	**1.042**	**1.121**	**389**	**345**	**404**	**426**	**41**	**55**	**2**	**3**	**25**	**1**	**19**	**27**

° I dati sono comprensivi degli organi utilizzati per i trapianti combinati rene + pancreas
** Regioni che non dispongono di centri di trapianto*

ma del numero alquanto esiguo delle donazioni in una buona parte del nostro paese.

Raccolta ed elaborazione delle schede inerenti ai trapianti d'organo

Nel corso del 1996, sono state raccolte tutte le schede relative ai trapianti d'organo effettuati negli anni 1995 e 1996 e i dati riguardanti i donatori, i riceventi e i trapianti effettuati sono stati elaborati da Orsola Pugliese. Una prima elaborazione è stata effettuata alla fine dell'anno e i dati preliminari sono stati presentati alla Consulta tecnica permanente sui trapianti, nella riunione del 10 dicembre (Tabella 7).

I risultati ottenuti sui dati relativi a tutto il territorio nazionale si sono rivelati estremamente interessanti; tali dati rappresentano, tra l'altro, la base di una attività di monitoraggio dei trapianti, prevista come uno dei compiti principali del Centro nazionale, dopo l'attivazione della rete telematica.

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

Nel corso del 1996 sono iniziati i lavori dei progetti di

5

Tabella 4. - *Attività di trapianto di rene da cadavere per ogni Centro autorizzato e numero di donatori provenienti dall'ospedale sede del Centro nell'anno 1996*

Regione	Città	Centro di trapianto	Trapianti N.	Donatori N.
Piemonte e Valle d'Aosta	Torino	*S. Giovanni Battista*	101	10
Lombardia	Bergamo	*Ospedali Riuniti*	33	16
	Brescia	*Spedali Civili*	44	21
	Milano	*Niguarda*	62	16
	Milano	*Policlinico*	86	10
	Milano	*S. Raffaele*	17	7
	Varese	*Fondazione Macchi*	4	11
Liguria	Genova	*S. Martino*	74	16
Veneto	Padova	*Policlinico*	66	15
	Treviso	*S. Maria dei Battuti*	50	25
	Verona	*Borgo Trento*	41	18
	Verona	*Istituti Ospedalieri*	0	0
	Vicenza	*S. Bortolo*	26	12
Friuli-Venezia Giulia	Trieste	*Cattinara*	0	5
	Udine	*Ospedale Civile*	33	18
Emilia-Romagna	Bologna	*S. Orsola*	73	2
	Parma	*Ospedale Maggiore*	63	19
Toscana	Firenze	*Careggi*	38	19
	Pisa	*S. Chiara*	44	11
Umbria	Perugia	*Azienda Ospedaliera*	12	3
Lazio	Roma	*S. Eugenio*	38	10
	Roma	*Bambino Gesù*	10	2
	Roma	*Policlinico Gemelli*	39	8
	Roma	*Policlinico Umberto I*	37	2
Campania	Napoli	*Università Federico II*	6	0
Puglia	Bari	*Policlinico*	30	4
	Lecce	*V. Fazzi*	10	4
Calabria	Catanzaro	*Pugliese*	4	2
	Cosenza	*Annunziata*	6	5
	Reggio C.	*Ospedali Riuniti*	5	2
Sicilia	Catania	*Università*	9	4
	Palermo	*Ospedale Civico*	15	10
	Palermo	*Policlinico Università*	5	0
Sardegna	Cagliari	*S. Michele*	21	13
	Cagliari	*SS. Trinità*	0	0
	Sassari	*SS. Annunziata*	19	8

ricerca afferenti al progetto "Sostituzioni funzionali, organi artificiali e trapianti d'organo", finanziato dall'Istituto Superiore di Sanità, con una quota dell'1% del Fondo sanitario nazionale, secondo l'art. 12 del DLvo 502/92. I responsabili scientifici dei 17 progetti approvati afferenti al sottoprogetto 4, relativo ai trapianti d'organo, hanno illustrato i propri progetti in un workshop iniziale organizzato in Istituto il 22 maggio dello scorso anno. Inoltre, il lavoro svolto è stato oggetto di un "interim report" già dopo i primi sei mesi di lavoro e, alla fine del primo anno, i risultati ottenuti verranno considerati dal Comitato scientifico del progetto che provvederà ad una puntuale valutazione.

Tabella 5. - *Attività di trapianto di cuore per ogni Centro autorizzato nell'anno 1996*

Regione	Città	Centro di trapianto	Trapianti N.
Piemonte e Valle d'Aosta	Torino	*S. Giovanni Battista*	31
Lombardia	Bergamo	*Ospedali Riuniti*	33
	Milano	*Niguarda*	50
	Pavia	*S. Matteo*	43
Veneto	Padova	*Policlinico*	35
	Verona	*Ospedale Civile*	29
Friuli-Venezia Giulia	Udine	*Ospedale Civile*	15
Emilia-Romagna	Bologna	*S. Orsola*	22
Toscana	Siena	*Le Scotte*	16
Lazio	Roma	*Policlinico Umberto I*	12
	Roma	*Bambino Gesù*	8
Campania	Napoli	*Monaldi*	38
Sicilia	Catania	Autorizzazione revocata per il 1996	
Sardegna	Cagliari	*S. Michele*	13

Tabella 6. - *Attività di trapianto di fegato per ogni Centro autorizzato nell'anno 1996*

Regione	Città	Centro di trapianto	Trapianti N.
Piemonte e Valle d'Aosta	Torino	*S. Giovanni Battista*	84
Lombardia	Milano	*Niguarda*	39
	Milano	*Policlinico*	42
	Milano	*Istituto Tumori*	15
Liguria	Genova	*S. Martino*	27
Veneto	Padova	*Ospedale Civile*	53
Friuli-Venezia Giulia	Udine	*Ospedale Civile*	15
Emilia-Romagna	Bologna	*S. Orsola*	58
Toscana	Pisa	*S. Chiara*	13
Lazio	Roma	*S. Eugenio*	31
	Roma	*Policlinico Umberto I*	30
	Roma	*Policlinico Gemelli*	16
Campania	Napoli	*Università Federico II*	0
	Napoli	*Cardarelli*	3

Tabella 7. - *Studio effettuato su 800 donatori e 1.500 riceventi negli anni 1995 e 1996*

Donatori	Riceventi
1. Età	1. Malattia originaria
2. Causa di morte	2. Malattia originaria in relazione all'area geografica di appartenenza (Nord, Centro, Sud e Isole)
3. Relazione tra età e causa di morte	3. Anni di dialisi prima del trapianto di rene