Centro Nazionale Trapianti

Documento informativo sul programma di trapianto di rene da donatore vivente

Estensori del Documento

Prof. Domenico Adorno
Coordinatore Centro Regionale di Riferimento
Regione Lazio
Ospedale San Camillo Forlanini di Roma

Prof. Antonio Amoroso
Coordinatore Centro Regionale di Riferimento
Regione Piemonte
Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista di Torino

Prof. Pasquale Berloco
Responsabile Centro Trapianti
Azienda Ospedaliera Policlinico Umberto I di Roma

Dott.ssa Anna Maria Bernasconi
ANED - Associazione Nazionale Emodializzati
Milano

Dott. Enzo Capocasale
Clinica Chirurgica generale e dei Trapianti di Organo
Azienda Ospedaliera di Parma

Prof. Carlo Carcassi
Coordinatore Centro Regionale di Riferimento
Regione Sardegna
Centro Regionale Trapianti- PO Binaghi
Cagliari

Prof. Franco Citterio
Istituto di Clinica Chirurgica Generale
Università Cattolica Sacro Cuore di Roma

Dott.ssa Francesca D'Alessandro
Area Medica
Centro Nazionale per i Trapianti
Roma

Dott. Paride De Rosa
Responsabile del Centro Trapianti di rene
Ospedale San Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona di Salerno

Prof. Stefano Federico
Dipartimento di Patologia Sistematica
Azienda Ospedalera Federico II di Napoli

Dott.ssa Alessandra Feltrin
Responsabile Area Psicologia e Formazione
Centro Regionale Trapianti del Veneto
Azienda Ospedaliera di Padova

Prof. Giovanni Frascà
Direttore Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi
Ospedali Riuniti di Ancona

Dott. Andrea Gianelli Castiglione
Coordinatore Centro Regionale di Riferimento
Regione Liguria
Azienda Ospedaliera San Martino di Genova

Dott. Alessandro Nanni Costa
Direttore del Centro Nazionale per i Trapianti
Roma

Prof. Arcangelo Nocera
Dipartimento Immunologia e Trapianti
Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino di Genova

Dott. Carlo Petrini
Unità di Bioetica
Istituto Superiore di Sanità di Roma

Dott.ssa Francesca Poli
Area Immunologica
Centro Trasfusionale di Immunologia dei Trapianti
Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

Prof. Renzo Pretagostini
Coordinatore del Centro Interregionale per i Trapianti OCST
Policlinico Umberto I di Roma

Prof. Paolo Rigotti
Professore Associato di Chirurgia Generale,
Dipartimento di Chirurgia Generale e Trapianti d'Organo,
Azienda Ospedaliera Padova

Dott. Claudio Rago
Centro Regionale per i Trapianti
Azienda Ospedaliera di Padova

Dott.ssa Lucia Rizzato
Area medica
Centro Nazionale per i Trapianti
Roma

Prof. Gaetano Rizzo
Dipartimento endocrinologia e rene
Nefrologia dei trapianti e dialisi
Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Dott. Silvio Sandrini
Centro Trapianti Rene
Presidio Ospedaliero Spedali Civili di Brescia

Prof. Carlo Socci
Coordinatore Chirurgia dei Trapianti
Dipartimento di Chirurgia Generale e Polispecialistica
Istituto Scientifico San Raffaele di Milano

Dott. Vito Sparacino
Coordinatore Centro Regionale di Riferimento
Regione Sicilia
Ospedale Civico e Benfratelli di Palermo

Dott.ssa Isabella Sturvi
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

Dott. Sante Venettoni
Area Medica
Centro Nazionale per i Trapianti
Roma

Sommario

1. Introduzione
2. Riferimenti normativi e documentali
3. Aspetti etici
4. Valutazione di parte terza
5. Indicazioni e controindicazioni
6. Il trapianto senza dialisi
7. Come informare i pazienti e i possibili donatori
8. Procedure operative
9. Risultati e possibili rischi
10. Allegati
    a. Elenco delle indagini per la valutazione del donatore
    b. Elenco delle indagini per la valutazione del ricevente
    c. Consensi
    d. Elenco Centri di Immunogenetica

Introduzione

Il trapianto di rene da donatore vivente rappresenta oggi meno del 10% dei trapianti eseguiti in Italia ogni anno, nonostante numerosi Centri Italiani siano autorizzati ad effettuare questo trapianto.

Il presente documento nasce dalla considerazione che il basso numero di trapianti di rene da donatore vivente eseguiti in Italia possa essere principalmente dovuto alla scarsità delle informazioni disponibili per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica e per i Medici che li hanno in cura.

Vi è ormai una larga esperienza italiana ed internazionale sul trapianto da donatore vivente, che consente ai pazienti affetti da insufficienza renale cronica, ed ai loro Medici curanti, di considerarla una valida possibilità terapeutica e di prendere serenamente una decisione in merito.

Scopo di questo documento è di fornire ai Medici che curano pazienti affetti da insufficienza renale cronica, uno strumento tecnico sintetico per dare un'informazione adeguata anche sul trapianto da donatore vivente fra le varie opzioni terapeutiche oggi disponibili.

Vengono di seguito fornite informazioni che consentiranno di avere una visione complessiva dei vari aspetti del trapianto da donatore vivente e delle procedure atte a garantire la massima tutela del donatore, inclusi gli aspetti etici della donazione di organi da vivente, le informazioni da fornire ai pazienti, i percorsi gestionali diagnostici.

Riferimenti normativi e documentali

L'attività di trapianto da donatore vivente è regolata da diverse norme ed accompagnata da numerosi documenti di indirizzo e da pronunciamenti etici, i cui principali riferimenti sono riportati di seguito:

A) Riferimenti Internazionali e sovranazionali:

- World Medical Association. Statement on human organ & tissue donation and transplantation.
- World Health organization. Guiding principles on human organ transplantation.
- Consiglio d'Europa. Recommendation on transplantation of kidneys form living donors that are not genetically related to the recipient (non-genetically related living kidney transplants).
- Consiglio d' Europa. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine Concerning Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin.
- "Amsterdam forum" Ethics Committee of the Transplantation Society. **The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor**. (Transplantation. 2004 Aug 27;78(4):491-2)
- Council of the Transplantation Society. **A Report of the Amsterdam Forum On the Care of the Live Kidney Donor: Data and Medical Guidelines.** Transplantation. 2005 Mar 27;79(6 Suppl):S53-66.)
- **The Declaration of Istanbul –** International Summit on Transplant Tourism and Organ Trafficking – Istanbul, April 30-May 2, 2008

B) Riferimenti Nazionali:

- Comitato Nazionale per la Bioetica. Il trapianto di rene da vivente non consanguineo.
- Legge 26 giugno 1967, n. 458 (GU 27/6/1967, n. 160)
- Centro Nazionale Trapianti: Linee guida per il trapianto renale da donatore vivente (Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano G.U. n.144 del 21 giugno 2002).
- Centro Nazionale Trapianti: Linee Guida per l'accertamento della sicurezza del donatore di organi di cui al D.M. 2 agosto 2002

Aspetti Etici

Per affrontare adeguatamente i problemi di etica posti dal trapianto da vivente può essere utile fare riferimento a documenti, vincolanti o di indirizzo, emanati da istituzioni nazionali, internazionali e sovranazionali con competenza sulla materia. Tra tali istituzioni, vi sono, per esempio: l'Assemblea Medica Mondiale, l'Organizzazione Mondiale della Sanità e il Consiglio d'Europa. Quest'ultimo ha prodotto, in un arco di tempo pluridecennale, una serie di raccomandazioni, risoluzioni, convenzioni rilevanti per l'argomento. Significativa è la "Convenzione per la protezione dei diritti dell'uomo e la dignità dell'essere umano nei riguardi delle applicazioni della biologia e della medicina" (nota come "Convenzione di Oviedo"). Essa, tra l'altro, stabilisce che: "il prelievo di organi o di tessuti a fini di trapianto non può essere effettuato su un donatore vivente che nell'interesse terapeutico del ricevente e allorché non si dispone di organo o di tessuto appropriati di una persona deceduta né di metodo terapeutico alternativo di efficacia paragonabile"; che debba essere chiesto ed ottenuto un consenso informato specifico; che nessun prelievo di organo o tessuto possa "essere effettuato su una persona che non ha la capacità di consentire" (se non in alcuni casi particolari e con determinati requisiti). La Convenzione è poi stata seguita da un "Protocollo aggiuntivo relativo ai trapianti di organi e tessuti di origine umana" e, nel 2008, da una "Risoluzione sul trapianto di rene da donatori viventi che non sono geneticamente correlati al ricevente".

Le raccomandazioni relative al trapianto da vivente espresse nei documenti di cui sopra ed in altri testi istituzionali possono essere sintetizzate nei termini seguenti:

- Al donatore devono essere fornite informazioni adeguate per poter elaborare una decisione consapevole non soltanto sul tipo, l'entità e la probabilità dei rischi, ma anche sulle possibili alternative per il ricevente (es: dialisi, lista d'attesa per organi da cadavere, attesa di donazione da altro donatore vivente, ecc).
- Il potenziale donatore non deve subire pressioni, coercizioni, sollecitazioni, incentivazioni economiche o di alcun altro tipo.
- La valutazione dell'accettabilità di un soggetto come donatore deve essere effettuata da un'equipe completamente indipendente sia dai pazienti coinvolti, che dai professionisti che effettuano il trapianto.
- Al donatore deve essere garantita la facoltà di ritirare il consenso fin all'ultimo istante prima dell'intervento chirurgico.
- La donazione non deve essere fonte di profitto o oggetto di commercializzazione.
- Il donatore vivente deve essere sottoposto a rigorosi accertamenti medici volti ad identificare ogni controindicazione di tipo fisico o psicologico.
- Deve essere assicurata un'assistenza a lungo termine ai donatori, così come ai riceventi.

Aspetti normativi

La Legge 26 giugno 1967, n. 458 (GU 27/6/1967, n. 160), indica che il trapianto di rene da donatore vivente è lecito in deroga all'articolo 5 del Codice Civile nei casi in cui sia l'unica alternativa terapeutica. Tale deroga è concessa ai genitori, ai figli, ai fratelli germani o non germani del paziente che siano maggiorenni, purché siano rispettate le modalità previste dalla presente legge. Solo nel caso che il paziente non abbia i consanguinei di cui al precedente comma o nessuno di essi sia idoneo o disponibile, la deroga può essere consentita anche per altri parenti e per donatori estranei.

Le condizioni che la legge prevede per il donatore sono che sia capace di intendere e volere, a conoscenza dei limiti della terapia del trapianto del rene tra viventi e sia consapevole delle conseguenze personali che la donazione comporta. Tali condizioni sono accertate da un magistrato del Tribunale competente per territorio.

Il prelievo e il trapianto del rene possono essere effettuati in Centri per i trapianti di organi, in Istituti universitari, ed in Ospedali ritenuti idonei anche per la ricerca scientifica. I Centri, gli Istituti e gli Ospedali predetti devono disporre di sanitari particolarmente qualificati per competenza medica, chirurgica, biologica, e devono essere autorizzati del Ministro per la sanità, sentito il parere del Consiglio superiore di sanità e, per gli istituti universitari, anche il parere della I sezione del Consiglio superiore della pubblica istruzione.

Il Centro che effettua prelievo e trapianto deve formare un collegio medico che comprenda il medico di fiducia del paziente e redigere verbale che sarà inviato al Magistrato.

La legge prevede inoltre che al donatore siano concessi i benefici previsti dalle leggi vigenti per i lavoratori autonomi e subordinati in stato di infermità; é altresì assicurato contro i rischi immediati e futuri inerenti all'intervento operatorio e alla menomazione subita.

Valutazione di parte terza

Le Linee Guida emanate dal Centro Nazionale Trapianti sul trapianto da donatore vivente prevedono che "sul donatore sia effettuato un accertamento che verifichi le motivazioni alla donazione, la conoscenza dei potenziali fattori di rischio e delle reali possibilità del trapianto, in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, l'esistenza di un legame affettivo con il ricevente e la reale disponibilità di un consenso libero e informato".

L' accertamento deve essere condotto da una Parte Terza, in modo indipendente dai curanti del ricevente, al termine del percorso clinico e prima di avere l'autorizzazione dell'Autorità Giudiziaria.

L'obiettivo di Parte Terza non è pertanto quello di effettuare una valutazione clinica del donatore, tuttavia è opportuno, anche se non vincolante, che essa sia una commissione costituita da varie professionalità con esperienza nelle problematiche dell'area trapiantologica individuate dal Centro Regionale Trapianti, e nominate per 3 anni rinnovabili.

Indicazioni di carattere procedurale

- Parte Terza opera in maniera collegiale ed esprime un parere univoco.
- Nella valutazione di ciascun caso Parte Terza prenderà in esame preliminarmente la documentazione clinica del candidato alla donazione, con particolare attenzione alla valutazione psicologica, al fine di conoscere le notizie anamnestiche personali e familiari e di informarsi sulle implicazioni cliniche rilevanti rispetto al consenso informato
- Successivamente la commissione condurrà un colloquio col donatore, nel corso del quale, attraverso un atteggiamento di ascolto non valutante, si ripercorrono i momenti salienti della vicenda che ha portato alla proposta di donazione, alla decisione vera e propria, alla informazione ricevuta, con l'obiettivo di verificare l'adeguatezza dell'informazione posseduta, il grado di consapevolezza rispetto alla scelta, la coerenza dei vissuti che accompagnano la decisione e il grado di condivisione della stessa con la famiglia e la rete di supporto sociale.
- L'atto finale di Parte Terza sarà la stesura di una relazione, da inviare tempestivamente al Centro Trapianti, nella quale vengono esplicitate le osservazioni effettuate nel corso del colloquio sulla qualità del legame affettivo sotteso alla donazione, sulla natura delle motivazioni che la supportano, sul grado di informazione del paziente e sulla adeguatezza delle sue aspettative e dichiari la presenza o meno di un consenso libero e informato.

Qualora si ravvisino lacune o incongruenze a carico di uno o più elementi oggetto della valutazione, Parte Terza lo segnalerà all'equipe trapiantologica, precisando se queste compromettono la qualità del consenso reso, nel qual caso ha la facoltà di suggerire, a seconda dei casi, un approfondimento psicologico, un supplemento di informazione, uno spazio di ulteriore elaborazione della decisione o altri interventi utili a perfezionare tale consenso, esplicitando l'eventuale necessità di rivalutare il donatore.

Indicazioni e controindicazioni

Sulla base delle linee guida dell'Amsterdam Forum del 2005, le principali controindicazioni alla donazione di rene a scopo di trapianto, sono le seguenti:

- Età inferiore a 18 anni.
- Incapacità di esprimere il proprio consenso alla donazione
- Evidenza di coercizione
- Abuso di droghe

- Evidenza di neoplasia maligna
- Gravidanza
- Complicanze maggiori respiratorie o cardiovascolari
- Diabete mellito
- Malattie renali
- Malattie sistemiche con interessamento renale
- Trombofilia
- Obesità, con BMI superiore a 35
- Infezioni attive
- Infezioni da epatite B, epatite C e HIV
- Ipertensione arteriosa in trattamento con danno d'organo

I seguenti punti richiedono una particolare attenzione:

- **Grado di funzione renale**. È intuitivo che il donatore debba avere una normale funzione renale, ma la "normalità" deve essere quantificata, tenendo conto che l'efficacia depurativa dei reni di una persona si esprime entro una gamma piuttosto ampia di valori. La funzione renale è in genere espressa dal calcolo della clearance della creatinina o con l'applicazione di formule matematiche che confrontano età, peso, sesso e valore di creatinina sierica. Questi mezzi, tuttavia, possono non essere precisi. Si ritiene quindi che la misurazione più sicura della clearance della creatinina, finalizzata allo studio di un donatore, sia ottenuto con la scintigrafia renale, che è in grado di evidenziare anche in quale misura ogni singolo rene collabora alla funzione globale. **Una clearance radioisotopica inferiore a 80 ml/min/1.73 m^2 è considerata controindicazione alla donazione.**
- **Proteinuria.** Con questo termine si esprime la perdita di proteine nelle urine, indicativa di malattia renale. **Una proteinuria superiore a 300 mg in 24 ore è una controindicazione alla donazione**. Può essere dosata nelle urine anche la microalbuminuria, che può essere indicativa di una iniziale malattia glomerulare.
- **Ematuria (analisi del sedimento urinario).** La presenza di isolati globuli rossi nel sedimento urinario non è una controindicazione alla donazione, ma se queste cellule hanno una forma anormale o sono associate alla presenza di altre tipologie di cellule, richiedono ulteriori approfondimenti prime di esprimere un parere favorevole, per escludere la presenza di tumori maligni dei reni, delle vie urinarie, della vescica o di malattie renali. **In presenza di proteinuria, di ematuria o di anomalie del sedimento urinario può essere indicata l'esecuzione di una biopsia renale**, che permette di diagnosticare o di escludere una nefropatia.
- **Ipertensione arteriosa.** L'ipertensione è considerata una causa di esclusione dalla donazione, perché è associata o può favorire la comparsa di malattie cardiovascolari e renali. Questo vale sia per l'ipertensione già in trattamento con farmaci sia per quelle forme non note in precedenza e riscontrate in occasione degli esami per la donazione. Tuttavia spesso il candidato donatore può presentare valori pressori poco alterati o al limite della normalità. In questo caso è opportuno verificarne l'entità con una o più registrazioni continue della pressione e associarne i risultati con la presenza o meno di altri fattori di rischio, quali l'abitudine al fumo, l'obesità, la dislipidemia, la proteinuria. In generale:
    - **Valori pressori superiori a 140/90 mmHg sono un criterio di esclusione dalla donazione, con o senza terapia**

- Valori pressori inferiori a 140/90, ma non ben stabili e controllati, in assenza di terapia, possono essere accettati per i donatori di età superiore a 50 anni, con una eccellente funzione renale ed microalbuminuria assente
- Valori pressori al limite dei livelli accettabili ed instabili possono avvantaggiarsi di una terapia con piccole dosi di farmaci, quali gli inibitori dell'angiotensina

- **Malattie cardiache**. **La presenza di malattie cardiache è generalmente un criterio di esclusione dalla donazione**, soprattutto se si tratta di malattia coronarica, scompenso cardiaco, aritmie o malattie valvolari.
- **Obesità.** L'obesità viene comunemente definita come la condizione in cui il Body Mass Index (BMI) è superiore a 30 Kg/m². La condizione di obesità è spesso associata ad un aumento delle malattie cardiovascolari e dell'apparato respiratorio, ad ipertensione arteriosa, dislipidemia, diabete. L'obesità è considerata anche una condizione di maggior rischio per le malattie renali ed espone a rischi chirurgici maggiori, quali le infezioni della ferita. **Un BMI superiore a 35 è considerato una controindicazione assoluta alla donazione**, mentre un BMI superiore a 30 è una controindicazione relativa. I candidati donatori in condizioni di sovrappeso devono essere accuratamente informati del rischio aumentato a cui si espongono e devono essere invitati a dimagrire prima della donazione, mantenendo anche successivamente un peso corporeo adeguato.
- **Dislipidemia.** L'aumento isolato del colesterolo e dei trigliceridi non è da ritenersi un criterio di esclusione dalla donazione, ma può suggerire di evitarla se è associato ad altri fattori di rischio.
- **Diabete mellito.** Il diabete, di tipo I o II è spesso causa di insufficienza renale di per sé e quindi la sua presenza accertata è causa di esclusione dalla donazione. Spesso tuttavia si riscontrano valori di glicemia ai limiti superiori della norma, associati o meno ad obesità e familiarità per il diabete, che meritano un approfondimento diagnostico tramite la curva da carico di glucosio per os e la valutazione della emoglobina glicosilata. In ogni caso glicemie a digiuno superiori a 126 mg/dl o superiori a 200 mg/dl dopo carico di glucosio controindicano la donazione. **Il diabete di tipo I è sempre una controindicazione alla donazione di rene.**
- **Calcolosi renale**. Un candidato donatore che abbia sofferto di **un isolato episodio di calcolosi renale può essere accettato se non sono presenti calcoli nei reni o nelle vie urinarie, se non ha infezioni delle vie urinarie e se non ha una eccessiva escrezione nelle urine di sali responsabili della formazione dei calcoli.** Potrebbe essere preso in considerazione anche un donatore che abbia un calcolo nel rene, se questo è unico, di piccole dimensioni (inferiore a 1,5 cm. di diametro) e se può essere rimosso dopo il prelievo e prima del trapianto. In questo caso verrebbe donato il rene con il calcolo.
- **Neoplasia** **Una malattia tumorale attiva è ovviamente un criterio di esclusione dalla donazione**. Il donatore vivente di rene deve essere studiato per escluderne la presenza, tenendo conto che il rischio di neoplasie, anche non evidenti, aumenta con l'età, soprattutto dopo i 50 anni. Se il donatore è stato precedentemente affetto da un tumore maligno, adeguatamente curato e da cui sia stato giudicato guarito, può essere accettato, tranne che in caso di: melanoma, cancro del testicolo, carcinoma renale, coriocarcinoma, leucemie, linfomi, cancro bronchiale, cancro della mammella, gammapatia monoclonale. Escludendo i casi citati, si può prendere in considerazione il donatore se la terapia del cancro non ha ridotto la funzione renale, se il donatore non è esposto ad un rischio aumentato di insufficienza renale, se non esistono difficoltà tecniche alla nefrectomia, se la neoplasia in oggetto è curabile ed il rischio di trasmissione può essere ragionevolmente escluso. I donatori con neoplasie di basso grado della pelle (non melanoma) possono essere accettati, così come potrebbe essere presa in considerazione la donazione dopo un cancro del colon giudicato guarito da più di 5 anni o dopo un carcinoma localizzato della cervice uterina. In questi casi il donatore e il ricevente devono essere informati ed è necessario che sia in atto un esplicito consenso da parte di entrambi.

- **Infezioni.** Il donatore non deve essere veicolo di infezioni di alcun genere. Sono quindi numerosi gli aspetti da valutare.
    - Epatiti: **la positività per HBsAg (antigene Australia) e HCVAb o HCV-RNA, sono criteri di esclusione dalla donazione.** Per quanto riguarda l'epatite B è necessario approfondire lo studio valutando la presenza degli anticorpi verso le varie frazioni del virus e ricercando la presenza del virus stesso nel sangue.
    - CMV e EBV: queste sigle indicano rispettivamente il Citomegalovirus e l'Epstein Barr virus, molto diffusi nella popolazione e verso i quali la maggior parte degli adulti è immunizzata. La positività per questi virus non è ritenuto criterio di esclusione dalla donazione, salvo che in caso di infezione attiva o recente.
    - HIV: **la positività per il virus dell'immunodeficienza acquisita è criterio di esclusione dalla donazione.**
    - Infezioni urinarie. Le urine del donatore devono essere "sterili" prima della donazione; non devono quindi contenere germi di qualsiasi natura. Se l'esame colturale delle urine risulta positivo per la presenza di batteri o miceti, il donatore deve curare questa infezione anche se non gli procura alcun sintomo. Talune persone, soprattutto di sesso femminile, sono frequentemente affette da cistite: ciò non è una controindicazione alla donazione se si tratta di giovani donne. E' invece una **controindicazione alla donazione il riscontro di pielonefriti ricorrenti, cioè di infezioni che coinvolgono i reni.** In caso di infezioni urinarie ricorrenti è utile approfondire lo studio anatomico del donatore tramite una TAC e una cistoscopia.
    - Tubercolosi. **Una infezione tubercolare attiva è controindicazione alla donazione.** Una infezione adeguatamente curata e giudicata guarita è una controindicazione relativa: in questi casi è necessario che le radiografie dell'apparato polmonare siano assolutamente normali. In caso di infezioni tubercolari dubbie può essere proponibile sottoporre il donatore ad un ciclo di terapia profilattica con Isoniazide, prima della donazione. In tutti i casi è indispensabile che non vi siano segni di estensione dell'infezione tubercolare ai reni e alle vie urinarie: la tubercolosi delle vie urinarie è una controindicazione alla donazione.
- **Età anagrafica:** con l'avanzare degli anni si manifesta, anche nelle persone più sane una fisiologica riduzione di funzionalità degli organi, che interessa quindi anche i reni. È inoltre più frequente la presenza di varie malattie. L'età anagrafica avanzata da sola non è tuttavia un criterio di esclusione dalla donazione, ma lo studio del donatore deve essere molto più accurato, perché spesso, più dell'età anagrafica è importante l'età biologica dell'individuo. Entrambi i contraenti, inoltre, devono essere informati dei rischi perioperatori maggiori per il donatore e che la sopravvivenza a lungo termine dell'organo potrebbe essere ridotta.
- **Sostanze d'abuso:** l'abuso di sostanze, quali droghe, alcool e fumo è da evitare prima e dopo una donazione d'organo, per i danni che possono arrecare all'organismo del donatore in generale. In particolare è consigliabile l'astensione dal fumo per almeno quattro settimane prima della donazione.

Il trapianto prima e durante dialisi

La Dialisi è un trattamento salva-vita per pazienti con uremia terminale. La dialisi, tuttavia, è associata a una elevata morbilità e mortalità: il trattamento dialitico, infatti, provoca danno cardiovascolare, alterazioni scheletriche, anemia, ritardo della crescita. Inoltre, la qualità della vita durante dialisi è compromessa.

Infine, la dialisi è anche molto costosa.

Per questi motivi il trapianto renale è considerato il trattamento di scelta per pazienti che necessitano di terapia sostitutiva della funzione renale.

Il Trapianto prima della dialisi o trapianto di rene di pre-emptive (PKT), cioè eseguito da donatore vivente o deceduto prima di iniziare il trattamento dialitico, si è dimostrato, in assoluto, una terapia efficace nella insufficienza renale cronica in fase terminale, sia che si valutino i risultati in termini di sopravvivenza a breve e lungo termine dei pazienti e del rene trapiantato, sia che si valutino in termini di morbilità sia che si valutino in termini di qualità della vita.

1. Kasiske BL, Snyder JJ, Matas AJ, Ellison MD, Gill JS, Kausz AT. Preemptive kidney transplantation: The advantage and the advantaged. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1358-1364.

2. Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ, Sutherland DE, Matas AJ, Humar A. Pre-emptive transplants for patients with renal failure: An argument against waiting until dialysis. *Transplantation* 2000; 70: 625-631.

Come informare i pazienti e i possibili donatori

Allo scopo di garantire il diritto all'informazione e all'autodeterminazione è necessario informare il paziente nefropatico rispetto a tutte le opzioni terapeutiche disponibili: emodialisi e dialisi peritoneale; trapianto da cadavere e trapianto da vivente. Sarà opportuno precisare i rischi e i benefici relativi di ciascuna procedura e illustrare i criteri di scelta.

Anche l'informazione rispetto al trapianto da vivente deve essere garantita al pari delle altre e deve essere fornita con obiettività e neutralità, senza che risulti una richiesta a individuare un donatore e quindi una forzatura, che otterrebbe l'effetto di suscitare eventuali timori e quindi il rifiuto indiscriminato del paziente.

Le norme della comunicazione medico-paziente prevedono che il processo informativo sia graduale e delicato, che parta da aspetti generali e descrittivi per procedere verso un maggiore dettaglio e specificità, anche sulla base delle domande che pone l'ammalato. Per gli stessi motivi sarà necessario chiedere al paziente se desidera che ai colloqui informativi partecipi anche un familiare o un'altra persona di sua fiducia. In alternativa è bene chiedere al paziente se desidera che sia il medico ad informare (in una sede e in un momento diversi) la famiglia rispetto alle varie opzioni e/o ad esplorare la disponibilità dei familiari alla donazione. Anche in questo caso è opportuno precisare il carattere informativo del colloquio, evitare di suggerire con le parole o l'atteggiamento che ci si attende una disponibilità alla donazione e accogliere le eventuali manifestazioni in tal senso con obiettività e prudenza, precisando che tale disponibilità deve essere accuratamente verificata sul piano clinico.

Al fine di rendere più efficace la comunicazione è utile predisporre del materiale informativo da consegnare al paziente (carta dei servizi, opuscoli informativi, pieghevoli, poster, etc) che deve includere anche l'opzione del trapianto da vivente.

Procedure operative

Di seguito è riportata la sequenza cronologica delle procedure clinico-organizzative che portano al trapianto:

1. prima valutazione di idoneità al trapianto da vivente del ricevente e al prelievo nel donatore (anamnesi, esame obiettivo, Gruppo sanguigno, Esame emocromo con formula, Azotemia, Sodio, potassio, calcio, cloro, Creatininemia, Glicemia, Transaminasi GOT e GPT, Bilirubina totale, Colesterolo, HDL, Trigliceridi, Esame delle urine; ECG, Rx torace);
2. attivazione dell'esenzione dal ticket per il donatore (cod. T01);
3. studio immunologico e determinazione delle eventuali incompatibilità (cross-match e tipizzazione HLA) presso il laboratorio o i laboratori di riferimento del centro trapianti;
4. completamento della valutazione clinica;
5. valutazione psicologica;
6. accettazione dei soggetti coinvolti, mediante firma autografa del consenso informato;
7. riunione della commissione medica, con valutazione clinica conclusiva di fattibilità della donazione e stesura del verbale;
8. segnalazione della coppia al centro regionale di riferimento;
9. valutazione di parte terza riguardo la libera, informata e consapevole volontà di donazione;
10. determinazione della data del trapianto;
11. Invio della coppia e trasmissione degli atti al giudice competente per territorio per le formalità di legge;
12. Interventi chirurgici di prelievo e trapianto;

Le indagini standard da effettuare per la valutazione dell'idoneità del donatore e del ricevente sono riportate negli allegati. Ulteriori indagini, invasive e non, potranno essere effettuate a giudizio dell'equipe che deve valutare l'idoneità di un potenziale donatore, per approfondire gli aspetti clinici che si riterranno di volta in volta opportuni per effettuare il trapianto con la massima sicurezza.

Note sulla valutazione psicologico-psichiatrica

Considerazioni di carattere etico impongono che il candidato alla donazione non presenti fattori di rischio aggiuntivo rispetto a quelli derivanti dall'asportazione del rene; il percorso clinico di selezione del donatore sarà finalizzato pertanto non solo a valutare la compatibilità biologica donatore-ricevente ma anche a valutare il benessere psicofisico, che rappresenta prerequisito indispensabile alla donazione.

Elemento fondante del processo di donazione è la capacità di esprimere un consenso libero e pertanto valido ai fini del dono; tuttavia, tale volontà in alcuni casi può essere alterata da fattori cognitivi, emotivi, tratti di personalità e del carattere e da complesse dinamiche familiari-relazionali.

Gli stati emotivi e psicologici problematici, unitamente al disagio familiare e relazionale possono compromettere anche il buon esito del trapianto, pur in assenza di fattori di rischio o complicanze di tipo medico; in particolare una scarsa o assente capacità di comprendere i significati e le ricadute dell'atto terapeutico sul proprio benessere fisico e/o psichico e di mantenere una adeguata aderenza terapeutica alle prescrizioni dei sanitari può vanificare l'esito del trapianto.

Nel loro insieme tutte queste condizioni si configurano come controindicazioni al trapianto in quanto, se non evidenziate e superate preventivamente, vanificano la donazione o si ripercuotono negativamente sull'equilibrio emotivo-psicologico o relazionale delle persone coinvolte.

Un'accurata indagine psicologica del donatore e del candidato al trapianto consente di gestire e superare questi ostacoli. Tale valutazione potrà evidenziare gli eventuali fattori di rischio e le risorse personali, familiari e psicosociali di cui l'individuo dispone; inoltre, esplicitare le caratteristiche del legame affettivo donatore – ricevente e, più in generale, la qualità delle relazioni familiari in cui la donazione si inserisce e degli affetti in gioco. La relazione clinica esprimerà un giudizio sintetico sulla presenza di eventuali controindicazioni di carattere psicologico o relazionale alla donazione e al trapianto.

Risultati e possibili rischi

Tutti gli studi sinora riportati hanno dimostrato una migliore sopravvivenza del rene trapiantato da donatore vivente rispetto a quello proveniente da donatore cadavere, e questa differenza si è mantenuta negli anni nonostante i progressi della terapia immunosoppressiva abbiano consentito di migliorare i risultati del trapianto da cadavere.
Il registro CTS (Collaborative Transplant Study) riporta una sopravvivenza del rene a 8 anni dell'85% per i trapianti effettuati da donatore HLA identico negli anni compresi fra il 1985 e il 2005, contro il 72% dei trapianti da donatore vivente con un aplotipo in comune e il 60% del rene trapiantato da cadavere. L'emivita dei reni trapiantati in questo gruppo risulta rispettivamente di 27, 15 e 13 anni.
E' stato inoltre dimostrato come il tempo di permanenza in dialisi influenzi negativamente la sopravvivenza dei pazienti dopo trapianto, sottolineando il vantaggio che la disponibilità di un donatore vivente può offrire per la possibilità di ridurre la durata del trattamento dialitico o, addirittura evitarlo del tutto.
Come riportato nella tabella, i rischi per il donatore sono modesti, anche se non del tutto assenti, e sono maggiori negli interventi effettuati per via laparoscopica.

Complicanze osservate dopo nefrectomia a scopo di trapianto in base alla tecnica chirurgica utilizzata *(Matas AJ et al, Am J Transplant, 2003)*

	Laparotomia	Laparoscopia assistita	Laparoscopia non-assistita
N.	5.660	2.239	2.929
Reinterventi	0,4%	1%	0,9%
TVP/embolia polmonare	0.02%	0.09%	0.1%
Sanguinamento	0.1%	0.45%	0.2%
Rabdomiolisi	0	0.09%	0.13%
Mortalità	0	0.04%	0.07%

Per quanto riguarda le possibili conseguenze per il donatore a distanza, esse sono ovviamente legate alla accuratezza della valutazione dei candidati e alla loro selezione. I soggetti sottoposti a nefrectomia, sia a scopo di trapianto che per cause traumatiche, non presentano una diversa sopravvivenza rispetto alla popolazione generale e anche l'incidenza di ipertensione arteriosa è risultata sovrapponibile negli studi riportati. Il rischio di comparsa di proteinuria e/o di riduzione della funzione renale in soggetti sottoposti a nefrectomia monolaterale seguiti per oltre 20 anni è risultato correlato prevalentemente alla presenza di obesità *(Praga M et al, Kidney Intern, 2000)*.

Allegati

Allegato a

PROGRAMMA DI STUDIO STANDARD DEL DONATORE DI RENE

1. VALUTAZIONE INIZIALE

- Accurata raccolta dell'anamnesi (familiarità per insufficienza renale e/o nefropatie; precedenti trasfusioni e/o gravidanze e vaccinazioni, precedenti patologie, eventuali interventi chirurgici, neoplasie e malattie infettive)
- Stato nutrizionale

2. ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI

- Gruppo sanguigno
- Esame emocromo con formula
- Azotemia, Sodio, potassio, calcio, cloro, Creatininemia, clearance della creatinina (misurazione del filtrato) ripetuta almeno tre volte o Cistatina C sierica, Glicemia;
- Transaminasi GOT e GPT, gammaGT, Fosfatasi alcalina, LDH
- Bilirubina totale e frazionata, Colesterolo HDL e non HDL, Trigliceridi
- Esame delle urine (ripetuto almeno tre volte), proteinuria delle 24/h
- Protidemia totale con elettroforesi
- PT, PTT, Fibrinogeno
- ricerca sangue occulto nelle feci

3. MICROBIOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

- Urinocoltura (2 controlli)
- Markers Epatite B: HBsAg, HBsAb, HBcAb, HBeAg, HbeAb
- Biologia molecolare per HCV e HIV
- Sierologia per:CMV (IgG - IgM), Toxoplasma, Epstein Barr, HTLV I-II
- Screening sifilide (VDRL, TPHA)
- MANTOUX

4. FASE DI STUDIO IMMUNOLOGICO

- Tipizzazione HLA
- Cross Match donatore/ricevente

5. ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE

- ECG, ecocardio e visita cardiologica
- Rx Torace
- Ecografia Addominale
- Valutazione psicologica

6. FASE DI STUDIO CLINICO COMPLETO

- Approfondimento clinico e strumentale di eventuali patologie riscontrate nelle fasi precedenti
- Se appropriato: visita ginecologica; visita urologica; ecografia mammaria
- Angiografia Renale o Angio-TAC o Angio-RMN
- Uro-TC o Urografia perfusionale
- Scintigrafia renale morfo-funzionale sequenziale con radionefrogramma

Allegato b

PROGRAMMA DI STUDIO DEL RICEVENTE DI RENE

1. VALUTAZIONE INIZIALE

- Raccolta anamnestica con particolare attenzione a: malattia di base, precedenti trasfusioni e/o gravidanze e vaccinazioni, precedenti patologie ed eventuali interventi chirurgici, neoplasie e malattie infettive
- Tipo di dialisi
- Stato nutrizionale

2. ESAMI CLINICI E LABORATORISTICI

- Gruppo sanguigno
- Esame emocromo con formula
- Azotemia, Glicemia, Sodio, potassio, calcio, cloro, Creatininemia,
- Transaminasi GOT e GPT, γGT, Fosfatasi alcalina, LDH
- Bilirubina totale e frazionata, Colesterolo, Trigliceridi, Lipemia, Lipidogramma
- Esame delle urine (se diuresi conservata)
- Protidemia totale con elettroforesi
- Ricerca sangue occulto nelle feci
- PT, PTT, Fibrinogeno
- CPK, CPK-MB
- TAS e VES

3. MICROBIOLOGIA ED INFETTIVOLOGIA

- Eventuale urinocoltura (se diuresi conservata)
- Markers Epatite B: HBsAg, HBsAb, HBcAg, HBeAg, HBeAb
- Sierologia per: HCV, HIV, CMV (IgG - IgM), Toxoplasma, Epstein Barr, HTLV I-II,
- Screening sifilide (VDRL, TPHA)
- MANTOUX

4. ESAMI STRUMENTALI E VISITE SPECIALISTICHE

- Visita cardiologica con ECG
- Ecocardiogramma
- ECG sotto sforzo
- Eventuale Scintigrafia miocardica
- Rx Torace, Rx Addome
- Ecografia Addominale
- EGDS con ricerca HP
- Pancolonscopia o clisma opaco
- Cistografia con fase minzionale o Cistomanometria
- Ecocolor doppler asse iliaco-femorale (arterioso e venoso) e ecodoppler dei vasi epicranici
- Ecografia pelvica
- RMN cranio (nei pazienti con reni policistici)
- Visita odontoiatrica con Rx panoramica arcate dentarie
- Fundus oculi
- Visita ginecologica e PAP TEST
- Ecografia mammaria ed eventuale mammografia
- Visita dermatologica
- Valutazione psicologica

5. FASE DI STUDIO IMMUNOLOGICO

- Tipizzazione HLA
- Cross-match donatore/ricevente

Allegato c

Centro Trapianti_____ CRR_____CIR_____

Modulo di Consenso Informato Scritto per il candidato ricevente

ADESIONE AL PROGRAMMA DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

Io sottoscritto/a_____ nato/a il _____/_____/_____ a _____

Sono stato esaurientemente informato dal Dott._____ su quanto segue:

Il trapianto di rene da donatore vivente è un'opportunità terapeutica aggiuntiva a quello da donatore cadavere ed è un atto a titolo del tutto gratuito e volontario. Lo si mette in atto qualora una coppia di consanguinei o emozionalmente relati manifesti una esplicita e motivata richiesta di avvalersi del trapianto da donatore vivente e si riveli biologicamente compatibile a seguire la procedura.
Mi è stato spiegato che la probabilità di successo del trapianto da donatore vivente pur essendo elevata non è scevra da rischi e quindi non può essere in alcun modo garantita. Sono stato informato che il trapianto renale viene eseguito posizionando l'organo generalmente nella fossa iliaca (destra o sinistra) in sede extraperitoneale realizzando le anastomosi vascolari tra donatore e ricevente. Al termine delle anastomosi vascolari l'uretere del rene trapiantato viene collegato alle mie vie urinarie. Ho compreso che il trapianto può essere complicato da mancata ripresa funzionale del rene trapiantato e che potrei presentare le stesse complicanze del trapianto da donatore cadavere quali: rigetto; infezioni; complicanze vascolari; leakage urinario; linfocele; necrosi tubulare; tossicità da farmaci. Mi è stato spiegato che l'intervento chirurgico richiede il posizionamento di uno o più drenaggi esterni per il controllo del trapianto e di eventuali perdite ematiche e che in caso di complicanze emorragiche è possibile che siano necessarie trasfusioni di sangue e/o emoderivati o il reintervento. Mi è stato inoltre spiegato che la valutazione di fattibilità del trapianto di rene riguarderà non solo aspetti clinici e immunologici, ma anche eventuali aspetti psicologici e motivazionali effettuati da un parte terza nei modi e nei tempi che mi indicherà il centro trapianti.
Sono stato inoltre informato della possibilità di essere inserito in lista di attesa da donatore cadavere e dei risultati raggiunti, in termini di sopravvivenza organo e paziente, in tale programma.
So che i miei dati anagrafici, clinici e immunologici saranno inseriti in un registro unico nazionale curato dal Centro Nazionale Trapianti a cui confluiranno anche i dati di follow-up post trapianto e che il registro sarà gestito in conformità alle norme che regolano la tutela dei dati personali.
So che dovrò sottopormi agli accertamenti clinici, strumentali e immunologici necessari all'esecuzione dell'intervento, secondo le indicazioni del centro trapianti. Mi è stato spiegato che alcuni degli esami potrebbero essere invasivi e che riceverò comunque le adeguate spiegazioni dei singoli specialisti che li metteranno in atto.
So che la procedura di trapianto potrebbe non essere completata se il donatore dovesse ritirare il proprio consenso all'ultimo momento o se il chirurgo rilevasse una non prevista inidoneità dell'organo che dovrei ricevere.
Ho compreso che dopo il trapianto dovrò sottopormi alla terapia immunosoppressiva, secondo i protocolli in uso presso il Centro Trapianti e accetto che i dati relativi alla mia partecipazione a questo programma siano utilizzati, in forma anonima, per eventuali pubblicazioni scientifiche.
Mi è stato inoltre spiegato che la partecipazione al programma di trapianto è del tutto volontaria e non implica alcun obbligo del donatore nei miei confronti, nè miei nei suoi.
Ho compreso i contenuti del programma che mi è stato sottoposto e ho avuto risposte chiare ed esaurienti alle mie domande. Con la sottoscrizione di questo Consenso Informato accetto di essere trapiantato con un organo prelevato dal donatore vivente a me legato.

Dichiaro di aver letto e compreso quanto sopra riportato.

Firma del paziente ricevente _____ Data _____/_____/_____

Firma del medico _____ Data _____/_____/_____

Luogo _____

Allegato c

Centro Trapianti_____ **CRR**_____**CIR**_____

Modulo di Consenso Informato Scritto per il candidato donatore

ADESIONE AL PROGRAMMA NAZIONALE DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

Io sottoscritto/a_____ nato/a il _____/_____/_____ a _____

Sono stato esaurientemente informato dal Dott._____ su quanto segue:

La donazione del rene a scopo di trapianto è un atto del tutto volontario e a titolo gratuito che non che non deriva da obblighi assunti in passato e non implica alcun obbligo del ricevente nei miei confronti, né miei nei suoi.

Lo si mette in atto quando donatore e ricevente, manifestando e motivando il desiderio di avvalersi di tale opportunità, si rivelino biologicamente compatibili a seguire la procedura. Sono stato informato che la probabilità di successo del trapianto da donatore vivente, pur essendo elevata, non può essere in alcun modo garantita. So che per accertare l'idoneità e la compatibilità fra me e il ricevente a me legato è necessario effettuare accertamenti clinici, strumentali immunologici e sierologici (fra cui HIV, test per l'epatite, la lue etc) alcuni dei quali possibilmente invasivi, di cui riceverò adeguata informazione dagli specialisti che li metteranno in atto.

Mi è stato spiegato che la nefrectomia ovvero il prelievo del mio rene nativo, può alterare il mio stato di salute e in rarissimi casi può portare a rischi anche fatali per me.

Mi è stato spiegato che il rene può essere prelevato sia per via chirurgica a cielo aperto attraverso una incisione sul fianco (lombotomia) oppure per incisione sulla parete addominale anteriore (trans-peritoneale), sia per via laparoscopica con tecnica mini invasiva e video assistita. Mi è stato inoltre spiegato che in relazione all'intervento e a prescindere dalla tecnica impiegata possono insorgere delle complicanze comuni a tutti gli interventi chirurgici quali: complicanze anestesiologiche (rare) polmoniti (4,3%) trombosi venose periferiche associate o meno a possibili embolie polmonari (1,9%), infezioni della ferita chirurgica (2,0%) occlusione intestinale (2,5%), laparocele (2,0%). Inoltre sono stato informato che in sede di nefrectomia è possibile che si verifichino delle perdite ematiche che richiedono il posizionamento di un drenaggio esterno e che in caso di complicanze emorragiche è possibile che siano necessarie trasfusioni di sangue e/o emoderivati o, in rari casi, il reintervento.

Mi è stato spiegato che la valutazione di fattibilità del trapianto di rene riguarderà non solo aspetti clinici e immunologici, ma anche eventuali aspetti psicologici che saranno effettuati da un parte terza nei modi e nei tempi che mi indicherà il centro trapianti.

So che i miei dati anagrafici, clinici e immunologici, saranno inseriti in un registro unico nazionale curato dal Centro Nazionale Trapianti a cui confluiranno anche i miei dati di follow-up e che il registro sarà gestito in conformità alle norme che regolano la tutela dei dati personali.

Mi è stato inoltre spiegato che ho facoltà di esprimere la mia rinuncia al prelievo in qualsiasi momento in tal caso la procedura verrebbe contemporaneamente fermata anche sul ricevente. So che la procedura di prelievo dell'organo potrebbe non essere completata se all'atto chirurgico dovesse essere evidenziata una non prevista inidoneità del mio organo.

Ho compreso che dopo il prelievo del rene dovrò sottopormi ai controlli clinici di follow-up, secondo i protocolli in uso presso il Centro Trapianti e accetto che i dati relativi alla mia partecipazione a questo programma siano utilizzati, in forma anonima, per eventuali pubblicazioni scientifiche.

Ho compreso i contenuti del programma che mi è stato sottoposto e ho avuto risposte chiare ed esaurienti alle mie domande. Con la sottoscrizione di questo Consenso Informato accetto di sottopormi all'iter diagnostico per la valutazione di idoneità al prelievo di rene a scopo di trapianto terapeutico e, in caso di idoneità, e con le riserve sopra indicate, di sottopormi al prelievo stesso in favore del ricevente a me legato.

Dichiaro di aver ricevuto una corretta e completa informazione e di aver letto e compreso quanto sopra riportato.

Firma del candidato donatore _____ Data _____/_____/_____

Firma del medico _____ Data _____/_____/_____

Luogo _____

Allegato d

Centri di Immunogenetica

Città	Ospedale	Responsabile
Ancona	Centro Regionale Immunoematologia e Tipizzazione Tissutale. Via Lorenzo Natali,1 Edificio 2 – II Piano Località Coppito 67100 L'Aquila	Prof. Montroni
Bari	Laboratorio di Tipizzazione Tissutale – Patologia Clinica II - A.O Policlinico Via G. Cesare,11 70124 Bari	Dr. Favoino
Bologna	Laboratorio di Istocompatibilità- Servizio Trasfusionale Policlinico S.Orsola – Malpighi Via Masserenti, 9 40138 Bologna	Dr. Bontadini
Cagliari	Cattedra di Genetica Medica -Laboratorio Immunologia dei Trapianti - Ospedale Binaghi Via Is Guadazzonis 09126 Cagliari	Prof. Carcassi Dott.ssa M. Mulargia
Firenze	Laboratorio di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti Azienda Ospedaliera Careggi (Piastra) Viale Morgagni, 85 - 80134 Firenze	Dr. Pradella
Genova	Modulo di Immunologia. dei Trapianti Az. Osp. Ospedale S. Martino e Cliniche Univer. Convenzionate Largo Rosanna Benzi, 10 16132	Dott. A. Nocera
L'Aquila	Centro Regionale di Immunoematologia e Tipizzazione Tissutale V. Lorenzo Natali Loc.BetoioCoppito 67100(L'Aquila) 0862368603-0862313554	Dott. Papola Franco
Milano	Immunologia dei Trapianti di Organi e Tessuti, Dipartimento di Medicina Rigenerativa Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli, Regina Elena Via Francesco Sforza 35, 20122 Milano	Dr. Scalamogna Dott.ssa Poli
Napoli	Centro Reg. Trapianti D'organo c/o Centro Trasfusionale Policlinico Seconda Università Napoli Piazza Miraglia, 5 – 80138 Napoli	Dr. Farzati Dr. N. Minucci
Palermo	Laboratorio di Tipizzazione Tissutale - Medicina trasfusionale Az. Osp. Cervello Via Trabucco, 180 90146 Palermo	Dr. Marcenò
Parma	Cattedra di Genetica Medica Dip. Clin. Medica, Nefrologia Servizio Prevenzione Via Gramsci, 14 43100 Parma	Prof. M. Savi
Pisa	Lab. Tipizzazione Tissutale Centro Trasfusionale Ospedale Cisanello Via Paradisa, 1 56124 (Cisanello) Pisa	Dott.ssa M.L. Mariotti
Reggio Calabria	Centro Regionale di Tipizzazione Tissutale Ospedali Riuniti Via Melacrino 89100 Reggio Calabria	Dott. V. Misferati

Roma	Laboratorio di Tipizzazione Tissutale ed Immunologia dei Trapianti Ospedale S.Camillo Padiglione Morgagni I P Circonvallazione Gianicolense 00152 Roma Tel 06 58704344	Prof. Adorno Dott.ssa A. Piazza
Roma	Lab. Immunologia, Clinica Chirurgia Generale Pol. A. Gemelli, 8 – 00168 Roma	Dott. A. Pozzetto
Roma	Laboratorio di Tipizzazione e Immunologia Servizio Trapianti d'Organo Dip. Paride Stefanini Policlinico Umberto I Viale del Policlinico, 155 00161 Roma	Dott.ssa M.L. Tamburro
Torino	Immunologia e Trapianti Via Santena, 19 10126 Torimo	Dott.ssa L. Praticò Dott.ssa M.E. Fasano
Treviso	Laboratorio di Istocompatibilità - Ospedale Cà Foncello Piazza Ospedale,1 31100 Treviso	Dott.ssa E. Durante
Udine	Laboratorio di Tipizzazione Tissutale - Ospedale S. Maria della Misericordia P.le S. Maria della Misericordia 33100 Udine	Dott.ssa V. Miotti
Verona	Servizio di Immunoematologia e Trasfusione Az. Ospedaliera di Verona - Piazzale Stefani,1 37126 Verona	Dott.ssa P. Pontiero
Vicenza	Lab. Istocompatibilità HLA Immunoematologia e Trasfusioni ASL USL 6 – Osp. S. Bortolo Viale Ridolfi, 36 - 36100 Vicenza	Dott.ssa C. Tagliaferri