

T.E. STARZL BEST PAPER

PROPOSTA E VALIDAZIONE DI UNO SCORE PER VALUTARE IL RISCHIO DI NON ACCETTAZIONE DI UN ORGANO PER TRAPIANTO DI FEGATO: UNO STUDIO MULTICENTRICO ITALIANO

Quirino Lai^{*1}; Davide Ghinolfi²; Fabio Melandro¹; Alfonso W. Avolio³; Tommaso M Manzia⁴; Daniele Pezzati²; Francesco Frongillo³; Marco Pellicciaro⁴; Rebecca Aglietti²; Antonio Franco³; Beatrice Biffoni¹; Claudia Quaranta⁴; Giuseppe Tisone⁴; Massimo Rossi¹; Salvatore Agnes³; Paolo De Simone²

¹Sapienza Roma; ²Azienda Universitario-Ospedaliera Pisana Pisa; ³Università Cattolica Roma; ⁴Tor Vergata Roma

Introduzione. Uno dei principali obiettivi dei gruppi che si occupano di trapianto epatico è di ottimizzare il pool dei donatori, per poter ridurre il numero di pazienti che muoiono in lista di attesa. Tuttavia, non esistono studi focalizzati sulla valutazione ex-ante degli organi da prelevare per trapianto. Obiettivo dello studio è quello di costruire e validare esternamente uno score in grado di predire il rischio di non-accettazione per scarsa funzione degli organi destinati a trapianto epatico.

Materiali e metodi. Abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva dei dati di 4,207 donatori deceduti per morte cerebrale e valutati per donazione di fegato nel periodo Gen2004-Dic2018 presso quattro centri collaborativi italiani (Training set=3,156 [75.0%]; Validation set=1,051 [25.0%]).

Risultati. Complessivamente, il 29.8% dei fegati è stato scartato per cause correlate alla funzione epatica. Tramite regressione logistica multivariata, il Donor Refused Organ Pre-transplant (DROP) Score è stato proposto: $-2.68 + (2.14 \text{ se regional sharing}) + (0.03 * \text{età anni}) + (0.04 * \text{peso kg}) - (0.03 * \text{altezza cm}) + (0.29 \text{ se DM2}) + (1.65 \text{ se anti-HCV positivo}) + (0.27 \text{ se HBV-Core}) - (0.69 \text{ se episodio di ipotensione}) + (0.09 * \text{creatinina}) + (0.38 * \log_{10} \text{AST}) + (0.34 * \log_{10} \text{ALT}) + (0.06 * \text{bilirubina totale})$. Alla validazione esterna, il DROP Score ha mostrato una AUC=0.82 ($p < 0.001$) nella predizione di un fegato da scartare per scarsa funzione. Il DROP ha presentato anche una buona capacità di predire macrosteatosi >30%, fibrosi e necrosi nel sottogruppo dei fegati bioptizzati (AUCs=0.71, 0.66 e 0.65, rispettivamente; $p < 0.001$).

Conclusioni. Il DROP score presenta un ottimo grado di predizione degli organi potenzialmente da scartare. Tale score si basa su parametri disponibili prima dell'inizio del prelievo d'organi. Lo score è in grado di predire anche le caratteristiche istologiche dell'organo con buona affidabilità.

BIOPSIE TRANSBRONCHIALI CON CRIOSONDA PER LA SORVEGLIANZA DEL RIGETTO NEL TRAPIANTO POLMONARE: RISULTATI INIZIALI

Shehab Mohamed^{*1}; Lorenzo Rosso¹; Davide Tosi¹; Paolo Mendogni¹; Rosaria Carrinola¹; Alessandro Palleschi¹; Ilaria Righi¹; Stefano Ferrero²; Elisa Daffrè¹; Cristina Diotti¹; Sara Pieropan¹; Mario Nosotti¹

¹UOC Chirurgia Toracica e dei Trapianti di Polmone, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Dipartimento di Anatomia Patologica, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

La biopsia transbronchiale (TBB) con pinza standard è la procedura principale per stabilire la presenza di rigetto nel trapianto polmonare. Pochissimi studi riportano l'uso della criobiopsia transbronchiale (TCB) nonostante questa tecnica produca biopsie più ampie con una qualità migliore del campione. Il trattamento del rigetto polmonare acuto (AR) in pazienti asintomatici è fondamentale per l'associazione con lo sviluppo di bronchiolite obliterante. TBB e TCB non vengono ancora eseguite in tutti i trapianti polmonari come procedura d'elezione a scopi di sorveglianza. Lo scopo dello studio è quello di analizzare rendimento diagnostico e potenziali complicanze del TCB rispetto alla TBB.

Nel nostro centro, le TCB vengono eseguite per il monitoraggio dei trapiantati polmonari a 3, 6 e 12 mesi dall'intervento. Da marzo 2018 ad aprile 2019 sono state eseguite TCB in 67 pazienti sottoposti a trapianto polmonare a scopo di sorveglianza. Sono stati raccolti dati clinici e funzionali, dimensioni delle biopsie, complicanze e risultati istologici.

Il tasso diagnostico di AR utilizzando TCB era del 100% rispetto all'83% della TBB convenzionale. Anche il tasso diagnostico di infiammazione delle vie aeree e rigetto cronico era più alto per le TCB rispetto alle TBB. Il tasso complessivo di complicanze è stato del 10%: 3 pneumotoraci, 1 pneumotorace a distanza e 3 emorragie moderate.

Le TCB sono sicure ed efficaci per la diagnosi di rigetto del trapianto polmonare rispetto alla biopsia convenzionale transbronchiale. Al fine di confermare questi risultati iniziali stiamo conducendo una serie di casi prospettici più ampi confrontando TBB e TCB negli stessi pazienti.

KIDNEY PAIRED DONATION (KPD) INNESCATE DA RENI DA DONATORE DECEDUTO: REPORT DI UNA SERIE DI CASI

Lucrezia Furian^{*1}; Caterina Di Bella¹; Antonio Nicolò²; Emanuele Cozzi³; Cristina Silvestre¹; Pamela Fiaschetti⁴; Alessandro Nanni Costa⁴; Massimo Cardillo⁴; Paolo Rigotti¹

¹UOC Chirurgia dei Trapianti di Rene e Pancreas Padova; ²Dipartimento di Scienze Economiche e Aziendali "Marco Fanno" Padova; ³UOSD Immunologia dei Trapianti Padova; ⁴Centro Nazionale Trapianti Roma

Introduzione. L'incompatibilità di gruppo ABO e HLA tra donatori viventi ed i loro potenziali riceventi può essere affrontato con i programmi di KPD. Con l'obiettivo di ampliare l'effetto domino delle catene, nasce il programma DEC-K (Deceased-KPD) per cui è un donatore deceduto (DD) a far partire una catena di trapianti da donatore vivente fra coppie incompatibili.

Metodologia. Da Marzo 2018 ad oggi, sono state realizzate 5 reni da donatore deceduto sono stati utilizzati per iniziare catene che hanno consentito di realizzare 14 trapianti in 14 mesi e ha sbloccato 9 coppie: 3 ABO incompatibili e 6 HLA incompatibili, senza necessità di desensibilizzazione. I riceventi delle coppie incompatibili hanno ricevuto una priorità nell'allocazione dei reni da DD solo in assenza di urgenze, iperimmuni o trapianti combinati.

Risultati. Sette Centri Italiani sono stati coinvolti nelle procedure di trapianto o di prelievo. Tra i riceventi, non si è verificato alcun decesso o perdita del graft, nessun episodio di delayed graft function e di rigetto acuto. Tutti i pazienti sono stati dimessi con buona funzione renale (creatinina media alla dimissione 1.3 ± 0.6 mg/dL). L'ischemia fredda è stata di 350 ± 145 minuti. 9 donatori viventi sono stati sottoposti a nefrectomia con approccio mininvasivo e hanno avuto una degenza chirurgica esente da complicanze.

Conclusioni. In seguito ad una opportuna gestione delle questioni etiche, di allocazione e logistiche, il programma DEC-K è risultato efficace, fattibile, con brevi tempi di ischemia fredda, ed ottima funzionalità renale

UTILITA' DELL'ARFI (ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE) NELLA DIAGNOSI DEL RIGETTO NEI PAZIENTI PEDIATRICI TRAPIANTATI DI FEGATO

Luca Russo^{*1}; Marco Salsano²; Manila Candusso³; Marzia Marino⁴; Andrea Pietrobattista⁵; Giovanna Soglia⁴; Alessia Semprini⁴; Maria Luisa D'Andrea⁴; Rosanna Pariente⁵; Roberta Angelico⁶; Marco Spada⁶; Lidia Monti⁴

¹Radiologia Università Cattolica Policlinico A. Gemelli Roma; ²Radiologia NHS Highland-Raigmore Hospital, Inverness; ³Epatologia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ⁴Radiologia Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ⁵Anestesia e Rianimazione Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ⁶Chirurgia epatobiliare e del trapianto Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Introduzione ed obiettivo. L'ARFI (Acoustic Radiation Force Impulse) è una tecnica elastosonografica non invasiva che valuta la "rigidità" epatica utilizzando la velocità di propagazione dell'onda (shear wave velocity,

SWV) nel post-operatorio del paziente trapiantato di fegato in età pediatrica.

Pazienti e metodi. L'ARFI è stata effettuata mediante apparecchio ecografico (Acuson S2000, Siemens Medical Solutions; sonda 4 MHz). La SWV è stata valutata in 64 trapianti di fegato nel bambino (mediana: 6 mesi dal trapianto). 17 pazienti (27%) avevano ricevuto un graft intero, 47 (73%) uno split sin (SII-SIII). La SWV è stata campionata 10 volte in ogni valutazione. La SWV è stata comparata a parametri ematochimici, e biopsia (standard di riferimento). I dati sono stati raccolti in modo prospettico ma il disegno dello studio è stato retrospettivo. Sono state effettuate 138 valutazioni. L'esame istologico ha evidenziato 11 rigetti, 10 epatiti, 4 colangiti, ed in 8 casi, aspetti da ipertensione portale.

Risultati. La SWV (m/s, mediana e IQR) è risultata più elevata nei pazienti con un rigetto rispetto ai pazienti senza rigetto [2.03, 1.80-2.45, vs 1.20, 1.12-1.29, $p < 0.01$]. La SWV nei pazienti con epatiti, colangiti ed ipertensione portale sono stati rispettivamente 1.33, (1.12-1.53), 1.53 (1.08-1.63) and 1.42 (1.33-1.73). Alla ROC, l'ARFI è risultata eccellente predittore del rigetto (AUC=0.982) e capace di distinguere tra fegati normali ed epatiti (AUC= 0.800)

Conclusioni. La SWV acquisita mediante metodica ARFI è utile nelle diagnosi di rigetto o epatite dopo trapianto di fegato. Può essere utilizzata quale metodica di screening non invasivo (riduzione biopsie).

RISULTATI DEI CRITERI ESTESI PER TRAPIANTO CARDIACO PARAGONATI AD UNA STRATEGIA DI SUPPORTO PERMANENTE MEDIANTE SISTEMI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE IMPIANTABILI A FLUSSO CONTINUO

Antonio Loforte^{*1}; Andrea Montalto²; Mariafrancesca Fiorentino¹; Marina Comisso²; Sofia Martin Suarez¹; Paola Lilla Della Monica²; Luciano Potena¹; Davide Pacini¹; Francesco Musumeci²

¹Policlinico di S. Orsola, Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare e Trapianti, Università di Bologna; ²Ospedale S. Camillo, UOC di Cardiocirurgia e Trapianti di Cuore Roma

Introduzione. Significato dello studio è stato il confronto dei risultati di pazienti trattati con criteri estesi per trapianto cardiaco (CETC) o con sistemi di assistenza ventricolare sinistra (LVADs) a flusso continuo come supporto permanente (terapia di destinazione, TD), nell'ambito dello scompenso cardiaco avanzato.

Metodi. Tra il 2006 ed il 2017, pazienti trattati con CETC o con LVAD TD sono stati retrospettivamente analizzati. I riceventi sono stati considerati per CETC in caso di età ≥ 65 anni e in presenza di co-morbidità associate significative.

Risultati. In totale, 138 pazienti sono stati sottoposti a CETC e 115 pazienti sono stati trattati con LVAD TD. La stima della mortalità a 4 anni per i riceventi CETC è stata 34.6% (95% IC, 13.5%-35.1%) e per i riceventi di LVAD TD

è stata 29.8% (95% IC, 3.8%-15.5%). Dopo 'propensity score (PS) matching' di 41 pazienti da ogni gruppo, non c'è stata alcuna differenza in sopravvivenza a 4 anni ($p=0.257$). Nelle analisi 'unmatched' e 'PS-matched', i pazienti LVAD TD comparati a CETC hanno avuto una significativamente maggiore frequenza di riospedalizzazione. Un evento cerebrale maggiore si è verificato più frequentemente dopo LVAD TD in confronto a CETC (17 vs. 9, 'unmatched'; e 7 vs. 2, 'PS matched'). Comunque, non si è avuta differenza significativa tra i gruppi 'PS-matched' nella sopravvivenza a 4 anni in libertà da ictus cerebrale ($p=0.455$).

Conclusioni. In conclusione, CETC e LVAD TD risultano comparabili strategie in termini di sopravvivenza nel rispetto di un arco temporale di 4 anni.

STUDIO DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE E DEL SISTEMA DELLE CHININE NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI POLMONE

Camilla Poggi*¹; Pietro Bruschini²; Carolina Carillo¹; Ylenia Pecoraro¹; Davide Amore¹; Sara Mantovani¹; Giuseppe Naldi¹; Andreina Pagini¹; Massimiliano Bassi¹; Sara Cagnetti¹; Emilia Mottola¹; Francesco Pugliese³; Pasquale Pignatelli⁴; Federico Francioni¹; Marco Anile¹; Erino Angelo Rendina⁵; Tiziano De Giacomo¹; Federico Venuta¹; Daniele Diso¹

¹UOC Chirurgia Toracica avanzata e Trapianti di polmone, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ²Divisione di Chirurgia Toracica, Cancer Center, Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI), + nota Milano; ³UOC Anestesia e Terapia Intensiva nei Trapianti d'organo, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ⁴Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ⁵UOC Chirurgia Toracica, Sapienza Università di Roma, AOU Sant'Andrea Roma

Introduzione. L'obiettivo dello studio è indagare l'eventuale modificazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone e del sistema delle chinine nei pazienti sottoposti a trapianto polmonare.

Metodologia

Analisi della concentrazione del angiotensin converting enzyme(ACE) e bradichinina nel campione di sangue venoso periferico e nel broncolavaggio(BAL) eseguiti pre e post-trapianto (72 ore ed in 7 giornata post-operatoria GPO) in 15 pazienti sottoposti a trapianto polmonare.

Risultati. Abbiamo osservato: riduzione significativa della bradichinina nel BAL a 72 ore ed in 7 GPO ($p=0.001$); aumento della bradichinina sierica a 72 ore ($p=0.031$), con successiva riduzione in 7 GPO rispetto ai livelli a 72 ore ($p=0.016$); livelli maggiori di ACE nel BAL pre-trapianto, ridotti a 72 ore e nuovamente aumentati in 7 GPO; aumento dei livelli di ACE sierici a 72 ore ($p=0.050$) e in 7 GPO. A 72 ore i livelli sierici di ACE sono

risultati più alti nei pazienti che hanno sviluppato primary graft dysfunction. Differenze statisticamente significative sono state osservate nei dosaggi di bradichinina nel BAL a 72 ore in relazione alla sopravvivenza a 1 mese ($p=0.033$), nei dosaggi di bradichinina sierica in 7 GPO in relazione alla sopravvivenza a 1 mese ($p=0.05$), nei dosaggi di ACE sierico pre-trapianto in relazione alla sopravvivenza a 1 mese ($p=0.042$), nei dosaggi di ACE nel BAL a 72 ore in relazione al tipo trapianto ($p=0.03$), nei dosaggi di ACE sierico pre-trapianto in relazione al tipo trapianto ($p=0.001$).

Conclusioni. I dosaggi di ACE e bradichinina subiscono modificazioni dopo trapianto polmonare che potrebbero essere correlati con l'outcome e la prognosi.

TRAPIANTO DI FEGATO DA DONATORE VIVENTE CON TECNICA RAPID PER METASTASI EPATICHE NON RESECABILI DA NEOPLASIA COLORETTILE

Riccardo Boetto*; Enrico Gringeri; Domenico Bassi; Alessandra Bertacco; Marina Polacco; Alessandro Vitale; Francesco D'Amico; Francesco Enrico D'Amico; Umberto Cillo

Chirurgia Epatobiliare e dei Trapianti Epatici - Azienda Ospedaliera Padova

Introduzione. L'attuale gold standard nel trattamento delle metastasi epatiche non resecabili è rappresentato dalla chemioterapia sisemica con sopravvivenza a 5 anni inferiore al 20%. Il trapianto, secondo i primi dati di letteratura, sembra poter garantire una sopravvivenza superiore al 60% se consegnato a pazienti in risposta alla terapisistemica, altamente selezionati.

Metodologia. La tecnica RAPID combina il trapianto di fegato ausiliario (con prelievo dei segmenti 2/3 da vivente) e ALPPS, al fine di ottenere una rapida rigenerazione del graft con successiva epatectomia del fegato nativo.

Risultati. Un paziente di 47 anni è stato sottoposto a trapianto con tecnica RAPID da donatore vivente (Left lobe 392 ml - GRWR: 0.56%) ottenendo in 14 giorni la rigenerazione del fegato trapiantato (Left lobe 672ml - GRWR: 1.06%). L'epatectomia del fegato nativo è stata effettuata in 17° giornata post-trapianto con tecnica videolaparoscopica.

Conclusioni. Il trapianto di fegato con tecnica RAPID con donazione da vivente, una volta validati i risultati a lungo termine, potrebbe rappresentare un nuovo standard di terapia nella cura di pazienti affetti da metastasi epatiche non resecabili da neoplasia coloretale altamente selezionati. Presenta inoltre il concreto vantaggio di non attingere risorse dal pool di donazione da cadavere, esponendo il donatore vivente a un rischio di mortalità e morbilità inferiori rispetto alla donazione da vivente con tecnica standard.

LAPDOCTOR: DIMMI QUANTO SARÀ DIFFICILE IL MIO DONATORE

Valentina Bianchi*¹; Gionata Spagnoletti¹; Roberto Iezzi²; Francesco Emilio Rossini¹; Alessandro Posa²; Aldo Eugenio Rossini¹; Maria Paola Salerno¹; Franco Citterio¹; Jacopo Romagnoli¹

¹UOC Trapianti di Rene, Fondazione Policlinico Gemelli Roma; ²Istituto di Radiologia, Fondazione Policlinico Gemelli Roma

Introduzione. La nefrectomia laparoscopica del donatore (LDN) è attualmente il "gold standard" per la donazione di rene da vivente. Solitamente è una procedura semplice ma in alcuni casi può trasformarsi in un intervento inaspettatamente molto complesso. Non esistono attualmente criteri oggettivi per predire la difficoltà della LDN. Scopo di questo studio è stato quello di validare l'efficacia di uno scoring system da noi realizzato (LAPDOCTOR LAParoscopic DONor nephreCTomy scORE) per la valutazione pre-operatoria della potenziale difficoltà tecnica della LDN.

Metodologia. abbiamo realizzato uno score sulla base di 11 parametri che, in una precedente analisi pilota su 78 donatori, mostravano una correlazione statisticamente significativa con la difficoltà percepita dall'operatore (BMI, sesso maschile, circonferenza addominale ombelicale/a livello della IX costa e della spina iliaca anterosuperiore, spessore del grasso perirenale anteriore e posteriore, densità del grasso perirenale anteriore e a livello del polo superiore e inferiore, densità del grasso periombelicale). Ogni intervento è stato classificato in base allo score di difficoltà in *standard*, *moderatamente difficile*, *molto difficile*. Nel presente studio abbiamo effettuato una validazione interna di LAPDOCTOR in 20 LDNs consecutive. I punteggi ottenuti con LAPDOCTOR sono stati comparati in cieco con il grado di difficoltà assegnato dall'operatore.

Risultati. LAPDOCTOR ha dimostrato una corrispondenza del 66.6% con il punteggio assegnato dal chirurgo e un coefficiente di Pearson di 0.65 (*standard* 55.5% vs 44.4%, *moderatamente difficile* 33.3% vs 44.4%, *molto difficile* 11.1% vs 11.1%).

Conclusioni. LAPDOCTOR potrebbe essere utilizzato come utile strumento per predire la difficoltà delle LDNs. Attualmente questi risultati sono in corso di ulteriore validazione in uno studio prospettico multicentrico nazionale.

STRATEGIE PER SUPERARE LA BARRIERA IMMUNOLOGICA NEL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE: SCAMBIO DEI DONATORI VS DESENSIBILIZZAZIONE

Fabio Vistoli*; Vittorio Grazio Perrone; Lorenzo Gozzini; Alessandro Mazzoni; Emanuele Kauffmann; Niccolò Napoli; Sara Iacopi; Carlo Lombardo; Gabriella Amorese; Ugo Boggi

Centro Trapianti di Pancreas e di Rene - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Introduzione. Il trapianto di rene da donatore vivente (LDKT) è l'opzione migliore per i pazienti con malattia renale allo stadio terminale. Incompatibilità ABO (ABOi) e gli anticorpi HLA specifici contro il donatore (DSA) rappresentano il principale ostacolo al LDKT. La desensibilizzazione e lo scambio dei donatori (KPD) sono le due principali strategie per superarle.

Metodologia. Qui analizziamo i risultati di 54 LKDTx tra il 2005 e il 2017: 21 KPD (10 ABOi, 8 DSA e 3 ABOi+DSA) vs 33 desensibilizzati (10 ABOi, 18 DSA e 5 ABOi+DSA). Tutti i gruppi hanno ricevuto un'immunosoppressione di mantenimento simile. Abbiamo analizzato i risultati di KPD vs desensibilizzati e dopo stratificazione per causa di incompatibilità: ABOi vs DSA. Tutti i gruppi erano comparabili per le principali caratteristiche demografiche, patologiche e chirurgiche.

Risultati. I tassi di sopravvivenza dei pazienti a 1 e 4 anni sono 100%-97% nei desensibilizzati vs 100%-95% nei KPD; i tassi di sopravvivenza del trapianto a 1 e 4 anni sono 100%-91% nei desensibilizzati e 100%-100% nei KPD. Nessuna differenza è stata registrata per complicanze cliniche al più lungo follow-up in nessuno dei gruppi. I LKDTx desensibilizzati per DSA producono più de novo DSA e, quando hanno un titolo elevato (> 3.000 mfi), i riceventi hanno un rischio più elevato di rigetto acuto (50% vs 14%).

Conclusioni. Proponiamo un algoritmo decisionale che include e integra entrambe le strategie in un diagramma di flusso unico con priorità al KPD in caso di DSA. In ABOi i risultati (KPD vs desensibilizzazione) sono comparabili

APPLICAZIONE DELLA BIOPSIA LIQUIDA NELLA STRATIFICAZIONE PROGNOSTICA DEI PAZIENTI ONCOLOGICI NELL'ERA DELLA TRANSPLANT ONCOLOGY: STUDIO PILOTA

Enrico Gringeri¹; Alessandra Bertacco*¹; Elisabetta Rossi²; Rita Zamarchi²; Umberto Cillo¹

¹U.O.C. Chirurgia Epatobiliare e Trapianto Epatico, Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova; ²IOV-Istituto Oncologico Veneto – CTC-Lab Padova

Introduzione. I tumori epatici rappresentano la 2° causa di morte cancro-correlata. Recentemente il dosaggio delle cellule tumorali circolanti (CTCs) sta aprendo nuove prospettive nel campo oncologico su diagnosi, stadiazione e prognosi. Obiettivo del nostro studio è definire il ruolo delle CTCs in pazienti oncologici sottoposti a trapianto di fegato (LT) al fine di identificare fattori prognostici di sopravvivenza/ricorrenza.

Metodi. pazienti sottoposti a trapianto epatico per patologia tumorale (HCC, CCA, CRLM) nel periodo Ottobre18-Giugno19 sono stati considerati. Al momento del LT (T0) e a 1 mese (T1) è stato eseguito un prelievo venoso (8 ml) in provette EDTA. La conta delle CTCs è stato eseguita usando il sistema Cell Search

(EpCAM+,CK+,DAPI+, CD45-). I pazienti sono stati seguiti con regolare FU; nell'evento di recidiva un altro prelievo per CTCs è stato eseguito.

Risultati. undici pazienti sono stati arruolati: 2 pCCA 2 CRLM 7 HCC. Il numero di CTCs è stato nel range 0-3; al T0 2 CTCs sono state dosate in 2 pz; 1 CTC in tre pz e 0 CTC nei restanti casi. Uno dei due pz con 2 CTCs ha sviluppato recidiva linfonodale a 5 mesi; l'altro si è negativizzato al T1 così come i tre pz con 1 CTC al T0. Uno

dei pz con assenza di CTC al T0 ha sviluppato 3 CTCs al T1; l'esame istologico all'espianto repertava invasione vascolare macroscopica.

Conclusione. Il dosaggio delle CTCs nell'era della transplant oncology suggerisce un potenziale ruolo prognostico utile nella selezione del paziente e nella gestione dell'eventuale recidiva di malattia. Un campione più ampio ed un FU più esteso sono necessari

O01 - GESTIONE DEL DONATORE E NORMATIVA SU DONAZIONE E TRAPIANTO

L'ACCOMPAGNAMENTO DEL SISTEMA FAMILIARE NELLA CONTINUITÀ DEL LEGAME DOPO LA SCELTA DI DONAZIONE: IL SETTING PER LA RIELABORAZIONE DEL LUTTO DENTRO E FUORI LA STANZA DI TERAPIA

Valentina Fiorica*; Rita Faso

Centro Regionale Trapianti Palermo

Introduzione. Nelle famiglie in cui i legami impediscono l'individuazione del sistema, il lutto si traduce in un continuing bonds esternalizzato resistente al cambiamento, quale configurazione parallela all'empasse del compito evolutivo bruscamente interrotto a causa della perdita. In queste circostanze i luoghi della quotidianità con cui il sistema si confronta non sono più sicuri e diventano fonte di riattivazione traumatica, perciò appare necessario prestare attenzione alle nicchie ecologiche in cui si è generato e rimane, nel tempo, bloccato il trauma e con esso la possibilità di soggettivare la scelta donativa.

Metodologia. L'intervento prevede un'estensione del setting ai luoghi di negazione del lutto, case, strade in cui sono accaduti gli incidenti, quali stanze della mente non comunicanti nel confronto con l'irreversibilità della morte. I familiari vengono accompagnati nell'attraversare i luoghi del dolore cementificati nelle stanze dei figli divenute mausolei, nelle tombe estensioni del culto delle stanze negli indumenti vissuti come paramenti sacri, nei cellulari mantenuti sempre accesi.

Risultati. La clinica permette di ripensare gli strumenti d'intervento estendendo il setting in spazi transizionali nei quali integrare l'esperienza del lutto alla propria autobiografia con il miglioramento della qualità di vita percepita.

Conclusioni. Conferendo attenzione a simboli e gesti che siano lenimenti e forme attive di cura del legame, si è lavorato sugli elementi traumatici della perdita. La modalità terapeutica sperimentata uscendo in out door, crea un setting a geometria variabile che apre nuove opzioni per accrescere il sé e l'esperienza di un legame internalizzato con la persona perduta.

CRITICITÀ DEL PROCUREMENT IN UNA PICCOLA REGIONE: LA RETE TRAPIANTOLOGICA A TUTELA DEI PAZIENTI IN LISTA D'ATTESA PER TRAPIANTO

Daniela Maccarone*; Viviana Martinez; Ida Parzanese
ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila-Centro Regionale Trapianti-Regione Abruzzo-Regione Molise L'Aquila

Introduzione. Le regioni con basso numero di abitanti sono penalizzate nel reperimento del donatore, condizionato anche dalla tipologia e numero di ricoveri (presenza o meno di neurochirurgia, Trauma center, Stroke Unit, numero di P.L. in UTI etc.); tali regioni

difficilmente possono dotarsi di un Centro Trapianti ma devono sentirsi parte attiva della Rete Trapiantologica e dare il massimo contributo in termini di *procurement*.

Metodologia. La revisione dei dati per il periodo 2004-2018 ha permesso di esaminare i flussi di donazione della Regione e l'efficienza del *procurement*, confrontandoli con il numero di trapianti eseguito in Italia su pazienti residenti in regione.

Risultati. Il basso numero di donatori procurati è riconducibile ad una alta percentuale di opposizione, ma soprattutto ad un basso numero di segnalazioni (indicatori di efficienza Proc1 e Proc2). L'età media dei donatori è progressivamente aumentata (44.2 anni nel 2004, 70 anni nel 2018), analogamente al trend nazionale. Il numero dei pazienti trapiantati residenti in regione è più del doppio del numero di organi procurati (236 vs 108 rispettivamente).

Conclusioni. La mancanza di un'organizzazione strutturata dei coordinamenti Aziendali ed ospedalieri ha portato ad una diminuzione progressiva del *procurement*, in particolare dal 2014 ad oggi, anche per scarsa attenzione a potenziali donatori molto anziani. L'organizzazione dei Trapianti in Italia, rispettando ragioni di equità e di pari opportunità, offre tuttavia a tutti pazienti la possibilità del trapianto, al netto delle disponibilità di organi. È necessario un impegno delle Autorità Regionali per adeguarsi agli standard organizzativi nazionali e aumentare l'efficienza del *procurement*.

I MALATI RARI COME DONATORI D'ORGANO

Daniela Peritore*¹; Luca Dello Strologo²; Valentino La Rocca¹; Silvia Trapani¹; Vincenzo Morabito¹; Alessandra Olivetti¹; Pamela Fiaschetti¹; Lucia Rizzato¹; Letizia Lombardini¹; Massimo Cardillo¹

¹Centro Nazionale Trapianti Roma; ²Ospedale Pediatrico Bambin Gesù Roma

Introduzione. Le malattie rare (MR) sono un gruppo eterogeneo di patologie che non vengono trasmesse dal donatore al ricevente. Tuttavia, organi provenienti da questi donatori possono presentare deficit funzionali che possono mettere a rischio il ricevente. Scopo del lavoro è analizzarne l'incidenza nella nostra casistica per supportare i trapiantatori nella valutazione di questi donatori.

Metodologia. Abbiamo valutato retrospettivamente l'incidenza delle MR nei donatori segnalati da Luglio 2017 a Maggio 2019, il rischio attribuito, gli organi trapiantati ed il follow-up dei riceventi.

Risultati. In 23 mesi, abbiamo avuto 18 casi(1%) di MR (15 con diagnosi certa, 3 con diagnosi sospetta). In 4 casi il donatore è esitato in opposizione, in 4 il rischio attribuito è stato inaccettabile, in 1 standard, in 5

accettabile, in 2 trascurabile, in 2 è stato attribuito un rischio differente a seconda dell'organo considerato. 4 donatori sono stati rifiutati dai centri, 6 sono stati accettati con 13 organi trapiantati (1 cuore, 3 fegati e 9 reni) su 12 pazienti. 3 riceventi sono deceduti per cause non correlate alla MR, 9 sono vivi con organo funzionante.

Conclusioni. La valutazione è gravata dai tempi brevi del processo che non permettono di effettuare approfondimenti genetici o istologici per ciascun organo. Inoltre la loro eterogeneità e l'indisponibilità della letteratura impongono una valutazione particolare case-by-case. Pertanto è stato istituito presso il Consiglio Superiore di Sanità un gruppo di esperti genetisti e trapiantatori che diano supporto ai trapiantatori nella valutazione di idoneità dell'organo garantendo il rispetto della sicurezza relativa e della qualità del trapianto.

DONATORE ANZIANO E VALUTAZIONE DEL RISCHIO PRE-TRAPIANTO: L'ESPERIENZA NELL'AREA NITP

Serena Maria Passamonti*¹; Antonino Cannavo¹; Valentina Trunzo¹; Nicoletta Troni¹; Marta Serafini¹; Rosanna Torelli²; Tullia Maria De Feo¹

¹North Italy Transplant program (NITp), UOC Coordinamento Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda—Ospedale Maggiore Policlinico, M Milano; ²Coordinamento Regionale Trapianti, Regione Lombardia e Policlinico Milano

Introduzione. La limitata disponibilità di donatori ha portato all'utilizzo sempre più frequente di donatori anziani con conseguente maggior complessità della valutazione del rischio di trasmissione di patologia.

Obiettivo. Descrivere l'esperienza dei centri del North Italy Transplant program (NITp) nella valutazione del profilo di rischio del donatore anziano.

Metodo. Inclusi tutti i donatori consecutivi >70aa segnalati al NITp dal 2014 al 2018, suddivisi in tre sottogruppi: 70-75aa, 76-80aa, >80aa. Il rischio è stato valutato secondo le linee-guida nazionali. È stata eseguita un'analisi statistica descrittiva.

Risultati. Sono stati segnalati 1215 potenziali donatori. Il 10% è stato escluso per opposizione e il 2% per arresto cardiaco pre-sala. Dei rimanenti 1079, al 6% è stato attribuito un rischio inaccettabile per neoplasia maligna in atto (96%, di cui 3 in sede autoptica) o patologia infettiva (4%). I donatori sono stati classificati a rischio standard (57%), trascurabile (31%), accettabile (12%). Le patologie determinanti il rischio infettivo (333 donatori) erano: positività anti-HBc (27%), batteriemia (3%), positività HCV (0,8%). 14 donatori presentavano un rischio aumentato per lacune anamnestiche. Dei 105 (10%) donatori a rischio aumentato per neoplasia, in 66 la diagnosi è stata *de novo*, ovvero durante l'accertamento, nei restanti un dato anamnestico. Le neoplasie più frequenti erano adenocarcinoma prostatico (30/105), carcinoma renale e/o vescicale

(19/105). Nessuna differenza nella classificazione del rischio ($p=0.178$) e nella distribuzione delle comorbidità ($p>0.05$) nelle diverse fasce di età è stata riscontrata.

Conclusioni. Il prelievo da donatore anziano, per quanto sia una valida risorsa, è caratterizzato da una maggiore complessità nella valutazione del profilo di rischio.

CARATTERISTICHE DISCRIMINANTI L'UTILIZZO DEL DONATORE ANZIANO NEL NITP

Antonino Cannavo*¹; Serena Maria Passamonti¹; Marta Serafini¹; Andrea Fiorattini¹; Valentina Trunzo¹; Rosanna Torelli²; Tullia Maria De Feo¹

¹North Italy Transplant program (NITp), UOC Coordinamento Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda—Ospedale Maggiore Policlinico, M Milano; ²Coordinamento Regionale Trapianti, Regione Lombardia e Policlinico Milano

Introduzione. La crescente discrepanza tra numero di pazienti in lista d'attesa per trapianto e disponibilità di organi ha portato ad espandere il pool di donatori includendo anche i più anziani.

Obiettivo. obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche che possano discriminare l'utilizzo del donatore anziano segnalato al North Italy Transplant program (NITp).

Metodo. sono stati inclusi tutti i donatori consecutivi >70aa segnalati al NITp dal 2014 al 2018. I donatori sono stati classificati in: 70-75aa, 76-80aa, >80aa. Il profilo di rischio è stato valutato secondo le linee-guida nazionali. È stata eseguita un'analisi statistica descrittiva.

Risultati. Sono stati segnalati 1215 potenziali donatori (età media di 77aa (SD±4.7), 47% maschi) deceduti in seguito a: emorragia cerebrale (73%), trauma cranico (14%), ictus cerebrale (8%), encefalopatia post-anossica (8%), con numero costante nei diversi anni considerati. Duecentosette sono stati esclusi per opposizione (10%), patologia trasmissibile (6%) e arresto cardiaco pre-sala (2%). Dei restanti 1008, sono stati prelevati e trapiantati gli organi di 794 (79%) donatori. Nessuna differenza è stata riscontrata tra donatori utilizzati e non in termini di distribuzione del sesso ($p=0.12$), anno di segnalazione ($p=0.839$), fascia di età ($p=0.412$). Avevano invece una maggiore probabilità di non essere utilizzati i donatori di gruppo AB ($p=0.015$), a rischio non standard accettabile ($p<0.005$), o deceduti per patologia diversa dall'emorragia cerebrale ($p=0.002$).

Conclusioni: Il prelievo di organi da donatore anziano rappresenta una valida alternativa per soddisfare il fabbisogno dei riceventi in lista di attesa. Le caratteristiche iniziali quali il gruppo sanguigno e il profilo di rischio aumentato possono tuttavia determinarne l'utilizzo.

"LA COLLABORAZIONE TRA I PROFESSIONISTI PER IL PROCUREMENT CORNEE" PROGETTO FORMATIVO DELL' UCAP - UFFICIO COORDINAMENTO AZIENDALE

PROCUREMENT PER DIVULGARE LA PROCEDURA AZIENDALE PROCUREMENT CORNEE A CUORE FERMO P 206 AZ AL FINE DI SENSIBILIZZARE E COINVOLGERE GLI OPERATORI SANITARI NEL PROCUREMENT CORNEE

Emanuela Belviso*; Ilaria Pinca; Elena Rossi; Silvia Bortolazzi

Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Introduzione. Gli scopi del corso di formazione "La collaborazione tra i professionisti per il procurement cornee" organizzato dall'UCAP sono: divulgare la Procedura Aziendale Procurement Cornee a cuore fermo P 206 AZ; creare collaborazione tra i professionisti per implementare l'attività donativa; rilevare le conoscenze e atteggiamenti degli operatori sanitari verso la Donazione di Organi e Tessuti (DOT).

Metodologia. Il corso tenuto dall'equipe dell'UCAP (costituita dal Coordinatore Locale due infermiere di procurement, una psicologa) si è svolto da ottobre 2017 ad aprile 2019, in 15 edizioni di 3 ore ciascuna. Precorso, i partecipanti hanno compilato un questionario anonimo di 10 domande atto a rilevare le loro conoscenze e atteggiamenti sulla DOT.

Risultati. Hanno compilato il questionario 279 operatori sanitari. Dai risultati emerge che il 71% degli operatori non ha partecipato a corsi sulla DOT e valutano le loro conoscenze 4 (media) su scala Likert da 1 a 10 (nessuna / moltissime), mentre chi ha ripartecipato al corso le valuta 7.7.

Il 96% dei partecipanti è favorevole alla DOT e il 63% donerebbe gli organi e tessuti di un familiare solo conoscendone la volontà. Dall'inizio del corso a maggio 2019 i reparti hanno segnalato 75 potenziali donatori all'UCAP.

Conclusioni. La Procedura è stata divulgata a 279 operatori. Quasi tutti gli operatori sono favorevoli alla DOT e ritengono importante conoscere la volontà donativa dei familiari. Chi ha ripartecipato al corso si ritiene più edotto sulla DOT (+3.7). La collaborazione tra i professionisti è aumentata passando da 0 segnalazioni di potenziali donatori dai reparti precorso a 75 post corso.

ACCORDI CONFERENZA STATO REGIONI SU "PROGRAMMA NAZIONALE DONAZIONI 2018-2020" E "REQUISITI MINIMI STRUTTURALI TECNOLOGICI E ORGANIZZATIVI DEI CENTRI TRAPIANTO": STANDARD DI QUALITÀ COME STRUMENTO DI CLINICAL GOVERNANCE?

Alessia Troni*; Lucia Masiero; Francesca Puoti; Marina Caggiano; Francesca Vespasiano; Giampiero Michelangeli; Ilaria Lombardi; Tiziana Cianchi; Daniela Storani; Letizia Lombardini; Francesco Procaccio; Massimo Cardillo

Centro Nazionale Trapianti - Istituto Superiore di Sanità Roma

Introduzione. Il Sistema Donazione-Trapianti rappresenta una realtà complessa con interazioni tra soggetti-strutture-istituzioni che richiede un modello organizzativo d'eccellenza. Gli accordi conferenza stato-regioni 14/12/2017 e 24/1/2018, basati su nuovi requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici per la donazione e trapianto d'organo, sono strumenti di miglioramento di efficienza, gestione, qualità e sicurezza di percorsi integrati: percorsi assistenziali di diagnosi-e cura per pazienti "acuti-donazione" e "gravi insufficienze d'organo-trapianto". I documenti possono favorire la riorganizzazione e razionalizzazione delle reti territoriali. A un anno dall'approvazione, si valuta l'applicazione nel panorama nazionale e si propone un sistema di valutazione dei programmi come strumento di *clinical governance*.

Metodologia. Analisi degli atti deliberativi regionali e aziendali: studio di tempi e modalità attuative.

-Revisione delle metodologie indirizzate ad analisi e monitoraggio delle performance clinico-assistenziali ad elevata specializzazione, complessità e interconnessione.

-Analisi pilota del metodo ipotizzato: osservazione del cambiamento a seguito dell'adozione degli accordi (31/12/2017-31/12/2018).

Risultati. 12 regioni hanno recepito l'accordo Donazioni, 10 l'accordo Requisiti minimi, 9 entrambi, 8 nessuno. Le deliberazioni variano dal mero recepimento alla ridefinizione delle reti regionali.

Conclusioni. È possibile ipotizzare un Sistema di Valutazione che contempli una prospettiva multidimensionale (aspetti Organizzativi e Tecnico-Strutturali, Debito informativo) nella pluralità delle fasi del percorso di donazione e trapianto (identificazione donatore-prelievo; iscrizione-in-lista-d'attesa-trapianto, cura post-trapianto) in un'ottica di interconnessione (Centri donazione-Rete-Trapianti). Lo strumento ipotizzato comprende: 1) audit multidisciplinare; 2) indicatori strutturali, organizzativi e di qualità; 3) strumenti online di tracciabilità e consultazione; 4) sistema di riferimento degli indicatori in uno scenario in continua evoluzione che favorisca una *clinical governance* efficace.

GLI STRANIERI E LA DONAZIONE. LA CARTA MULTILINGUE DELLA DONAZIONE DI ORGANI DEL NIGUARDA DI MILANO

Elisabetta Masturzo*; Marco Sacchi

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano

Introduzione. L'importante presenza dei migranti nel nostro Paese e nelle città metropolitane pone di fronte alla necessità di fare i conti con una realtà multietnica e multiculturale a più livelli.

Nella nostra esperienza ci si trova di fronte alla difficoltà di trovare gli strumenti di volta in volta più idonei per il confronto con i nuovi cittadini spesso ignari delle leggi e delle tradizioni del Paese che li accoglie.

A queste barriere si aggiunge quella linguistica.

Contenuti. Il valore del dono va al di là di quello che comunemente si pensa in quanto riveste una funzione sociale importantissima: il legame che si crea diventa più importante del bene stesso.

Tuttavia, proprio perché il dono allo sconosciuto «è una ruota che gira» all'interno del patto sociale intrinseco a tutti i sistemi di welfare, è impellente chiedersi se esso parli lo stesso linguaggio anche a culture, spiritualità e sistemi economici differenti dai nostri.

In una logica di avvicinamento, si è pensato di muovere il primo passo partendo dalla cosa più semplice, ovvero la traduzione in cinque lingue della Carta dei principi e dei Servizi della Donazione.

Conclusioni. La donazione di organi è invariabilmente legata all'idea di comunità, una comunità che – dal nostro punto di vista - travalica qualsiasi distanza fino a comprendere il mondo intero.

Quanto più profonda è la consapevolezza di appartenere alla comunità universale, tanto maggiore è la disponibilità a mettersi nei panni dell'altro e ad impegnarsi nella 'messa in moto' di sentimenti di empatia e di reciproca utilità.

SULL'ANONIMATO DEL DONATORE E DEL RICEVENTE NEL TRAPIANTO DI ORGANI. IMPLICAZIONI DI ETICA E POSSIBILI SCENARI DOPO IL DOCUMENTO DEL COMITATO NAZIONALE PER LA BIOETICA

Carlo Petrini*; Giovanna Floridia; Luciana Riva
Istituto Superiore di Sanità Roma

Introduzione. L'attuale assetto normativo in Italia prevede il totale anonimato tra la famiglia del donatore di organi deceduto e il/i ricevente/i (legge 91/1999).

Il 27 settembre 2018 il Comitato Nazionale per la Bioetica (CNB) ha adottato il "Parere in merito alla conservazione dell'anonimato del donatore e del ricevente nel trapianto di organi".

Metodologia. Il CNB delinea una soluzione intermedia per una possibile identificazione qualora le due parti esprimano l'intenzione di entrare in contatto.

Risultati. Secondo il CNB l'anonimato è indispensabile nella fase iniziale della donazione degli organi per garantire equità, per rispettare rigorosi criteri clinici e priorità nella lista e per evitare possibili compravendite. Tuttavia, il CNB reputa ammissibile, dopo un congruo tempo e previa esplicita dichiarazione di consenso, consentire l'identificabilità tra le due parti al fine di rendere possibili contatti e incontri.

Ciò richiederebbe una nuova normativa, assicurando il rispetto dei principi cardine del trapianto di organi (privacy, gratuità, giustizia, solidarietà, beneficiabilità). Secondo il CNB l'eventuale contatto tra famiglie dei donatori e riceventi dovrà essere gestito da una struttura terza nell'ambito del servizio sanitario nazionale, deputata a un rigoroso controllo dell'espressione del consenso. Tra le informazioni che devono essere fornite alle due parti si deve evidenziare in particolare che la conoscenza della identità dei donatori non è una pretesa, ma una possibilità eticamente giustificata a determinate condizioni, rigorosamente stabilite e verificate.

Conclusioni. Il documento del CNB è discusso anche sulla base dell'esperienza di uno degli autori, il quale, essendo componente del CNB, ha contribuito personalmente alla stesura del documento.

O02 - PSICOLOGIA DEI TRAPIANTATI E DEI DONATORI

LA RISERVA COGNITIVA COME INDICATORE DI SOPRAVVIVENZA E QUALITÀ DI VITA NEL PAZIENTE CARDIOTRAPIANTATO E NEL CAREGIVER

Chiara Cavalli*¹; Vincenzo Tarzia¹; Silvia C.M. Tomiano²; Daniele Bottigliengo³; Angela Pompea Fraiese¹; Giuseppe Toscano¹; Tomaso Bottio¹; Antonio Gambino¹; Biancarosa Volpe²; Gino Gerosa¹

¹Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari Padova; ²U.O.S. Psicologia Ospedaliera Padova; ³Unità di Biostatistica, Epidemiologia e Sanità Pubblica Padova

Introduzione. Il percorso del trapianto cardiaco espone il paziente a molteplici eventi stressanti sia nell'attesa che nel post-intervento (infezioni, rigetto, tumori, vasculopatia). Il progetto di ricerca si propone di esplorare quantitativamente, in una popolazione di pazienti trapiantati di cuore e relativi caregivers, il rapporto tra il livello di plasticità cognitiva del paziente e la sopravvivenza post trapianto, insieme alla qualità di vita esperita dallo stesso; congiuntamente alla qualità di vita e al carico assistenziale (burden) esperiti dal caregiver primario del paziente.

Metodologia. 120 pazienti cardiotrapiantati e rispettivi caregiver presso il Centro Gallucci – U.O.C. Cardiochirurgia dell'Azienda Ospedaliera di Padova. Vengono somministrati i seguenti strumenti: Cognitive Reserve Index questionnaire – (CRIq); Short Form-36 Health Survey (SF 36); Caregiving Burden Inventory (CBI).

Risultati. Elevato punteggio CRIq correla positivamente con maggiore sopravvivenza post trapianto; con gli indici della qualità di vita e negativamente con CBI dei caregiver.

Conclusioni. Possedere un'adeguata plasticità cognitiva può favorire l'aderenza terapeutica del paziente così come una migliore sopravvivenza in termini di anni postintervento oltre che di qualità di vita.

Analogamente la presenza di un'elevata plasticità cerebrale può riflettersi sul carico assistenziale percepito dal caregiver e sulla sua qualità di vita

PREDITTORI DI RECIDIVE NELL'ABUSO DI ALCOL O DI SOSTANZE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI FEGATO

Manuela Rocco¹; Elena Campagna*¹; Sandra Polchi²; Marco Colasanti³; Nicola Guglielmo³; Stefano Ferretti³; Andrea Laurenzi³; Roberto Meniconi³; Giuseppe Maria Ettore³

¹Psicologia Dipartimento POIT Azienda Ospedaliera San Camillo Roma; ²Alcologia Dipartimento POIT Azienda Ospedaliera San Camillo Roma; ⁴Chirurgia Oncologica e

Trapianti Dip.to POIT Azienda Ospedaliera San Camillo Roma

Introduzione. La dipendenza da alcol e/o da sostanze è uno dei fattori più comuni nei pazienti che necessitano di un trapianto di fegato, così come è un fattore di rischio di possibili ricadute. Lo scopo dello studio è analizzare quali fattori psicologici e socioeconomici possono portare alla ricaduta nell'uso di alcol e/o di droghe.

Metodologia. Abbiamo analizzato un campione di 140 pazienti con trapianto di fegato, di cui 79 (56,4%) non ha riferito precedente uso di droghe o alcol mentre 61 (43,6%) riporta una storia di abuso di sostanze e/o di alcol (abuse history AH). Nel gruppo AH abbiamo analizzato per cinque anni, attraverso osservazioni cliniche e interviste psicologiche i pazienti che sono ricaduti nell'uso di alcol o droga n=24(17,2%) e quelli senza ricadute n=116 (82,7%).

Risultati. I pazienti con AH e con ricaduta di alcol o droga dopo il trapianto di fegato mostrano nel 50% esperienze e sentimenti di rabbia e di ostilità, nel 42% gravi comportamenti antisociali e atteggiamenti cinici nei confronti delle autorità, nel 64% una bassa autostima e pensieri negativi. Ma oltre il 70% dei pazienti con rediviva di uso di alcol o di droghe dopo il trapianto è disposto ad ammettere i problemi di dipendenza.

Conclusioni. Nonostante il campione analizzato sia limitato i risultati indicano la necessità di un follow-up psicologico dopo il trapianto di fegato per pianificare un trattamento clinico che riduca il rischio di ricadute.

PERSONALITÀ E MOTIVAZIONE AL PERCORSO DI CURA NEI PAZIENTI CANDIDATI A TRAPIANTO DI FEGATO

Valentina Milo*¹; Rosaria Calia¹; Massimiliano Luciani²; Annunziata Cepollaro¹; Alfonso Wolfgang Avolio¹; Antonio Grieco¹; Salvatore Agnes¹

¹Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS UCSC Roma; ²Università Cattolica del Sacro Cuore Roma

Introduzione. Il trapianto di fegato è la terapia elettiva per i pazienti con insufficienza epatica terminale, tra cui un numero sempre crescente di pazienti con pregresse dipendenze (alcol, farmaci, sostanze). I pazienti con pregressa dipendenza, insieme a quelli che mostrano scarsa motivazione al trapianto, rappresentano l'area di studio di maggiore interesse psicologico, sia per la potenziale eleggibilità, sia per la variabile compliance post-trapianto. Scopo del presente studio è l'analisi preliminare delle caratteristiche di personalità di pazienti dipendenti e non dipendenti, e della loro motivazione.

Metodologia. Sono stati reclutati 79 adulti candidati a trapianto da donatore deceduto (periodo 2016-2019), suddivisi in dipendenti (39) e non dipendenti (40) e valutati come motivati (39) e non motivati (40), attraverso colloqui clinici. È stato somministrato il reattivo di personalità MMPI-2. Sono stati confrontati i gruppi (Dipendenti vs Non Dipendenti), ed è stata valutata la variabile indipendente della motivazione nei due gruppi.

Risultati. Il gruppo dei Dipendenti mostra livelli più alti di: impulsività ($p=.033$), sensation seeking ($p=.000$), distress generale ($p=.024$), autosvalutazione ($p=.000$), alienazione sociale ($p=.011$), auto-alienazione ($p=.000$) e idee persecutorie ($p=.012$) (ANOVA test).

Il gruppo dei Dipendenti non motivati è più oppositivo ($p=.005$), più impulsivo ($p=.002$), più ansioso ($p=.002$) e meno responsabile ($p=.005$) (ANCOVA test).

Conclusioni. I pazienti con dipendenza non motivati risultano più impulsivi e meno responsabili e mostrano emotività negativa: bassa autostima, incertezza del futuro, sensi di colpa e ritiro relazionale. È fondamentale lavorare su tali caratteristiche per incrementare tramite l'aderenza alle cure i risultati del trapianto di fegato nel medio e lungo termine.

IL TRAPIANTO DI RENE DA VIVENTE: COME IL TIPO DI LEGAME DONATORE-RICEVENTE INFLUENZA LO STATO DI BENESSERE PSICOFISICO DELLA COPPIA. UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

Maria Luisa Pistorio^{*1}; Massimiliano Veroux¹; Concetta De Pasquale¹; Valentina Martinelli²; Anna Carbonaro¹; Alessia Giaquinta¹; Pierfrancesco Veroux¹

¹Centro Trapianti Università di Catania; ²Università di Pavia

Introduzione. La donazione di rene da vivente è un'esperienza psicologica complessa, sia per i candidati donatori che per i riceventi. Da un lato, i candidati donatori possono sentirsi pressati emotivamente poiché senza la loro donazione la qualità di vita e la salute dei riceventi potrebbe ulteriormente deteriorarsi, dall'altro i riceventi possono sentirsi in colpa per avere messo in pericolo la salute dei donatori. Questo rende la fase del pre-trapianto un momento di speranza, vulnerabilità, preoccupazione e conflitto. Scopo dello studio è stato quello di analizzare il tipo di legame donatore-ricevente (parentale/non parentale) e l'eventuale presenza di sintomatologia psichica delle coppie nel post trapianto.

Metodologia. Il campione è costituito da 30 coppie donatore-ricevente alle quali sono stati somministrati un questionario per approfondire il tipo di legame parentale e/o non parentale e l'SCL-90 R per studiare le variabili psichiche della coppia prima della donazione e nel follow-up post trapianto di 24 mesi. In questo periodo le coppie sono state coinvolte in un percorso di sostegno psicologico di approfondimento delle dinamiche relazionali donatore-ricevente.

Risultati. Le dimensioni "ossessione", "ansia", "ostilità" e "fobia" evidenziate nella pre-donazione persistono nelle coppie parentali dopo i due anni di follow-up, nonostante il percorso psicoterapeutico intrapreso. Il legame non parentale permette al ricevente una migliore elaborazione della propria autonomia psicofisica nel post trapianto.

Conclusioni. La valutazione psicosociale dei donatori e dei riceventi pre trapianto è un'opportunità per identificare potenziali ambivalenze e aprire la strada verso una soluzione dei conflitti emersi allo scopo di una buona aderenza terapeutica e di una migliore sopravvivenza del graft.

LO STUDIO DEI MECCANISMI DI DIFESA NEI SOGGETTI TRAPIANTATI DI RENE

Concetta De Pasquale*; Maria Luisa Pistorio; Massimiliano Veroux; Chiara Palermo; Fausto Carbone; Alessia Giaquinta; Pierfrancesco Veroux
Centro Trapianti Università di Catania

Introduzione. Il trapianto costituisce un evento stressante che richiede all'organismo di mobilitare le proprie risorse interne ed esterne. Per fronteggiare esperienze emotive troppo intense il soggetto mette in atto strategie di coping e di adattamento sulla base dei propri meccanismi di difesa, funzioni proprie dell'io indispensabili al superamento di situazioni ambientali, esistenziali e relazionali dolorose o potenzialmente pericolose.

Metodologia. A 50 soggetti trapiantati di rene è stato somministrato il Defense Style Questionnaire (DSQ 40 item) per valutare i meccanismi e gli stili di difesa messi in atto dai soggetti per far fronte agli eventi stressanti elicitati dal trapianto, l'SCL-90 R per la valutazione di eventuale psicopatologia e l'SF-36 per lo studio della qualità di vita.

Risultati. Nel campione in esame è prevalso il fattore immaturo, le difese maggiormente utilizzate sono state: aggressività passiva, isolamento, svalutazione e razionalizzazione. A seguire sono emersi aspetti relativi al fattore nevrotico: pseudo altruismo e formazione reattiva. La dimensione "ostilità" dell'SCL-90 si è correlata con la difesa aggressività passiva ($r=.753$; $p<.05$), la dimensione "sensibilità interpersonale" con il meccanismo di difesa pseudo altruismo ($r=.645$; $p<.05$). Una buona percezione del proprio stato di salute si è correlata con le difese umorismo e sublimazione relative al fattore maturo ($r=.681$; $r=.524$; $p<.05$).

Conclusioni. L'individuo utilizza i propri meccanismi di difesa per il contenimento del dolore psichico e per ridurre lo stress emotivo, derivanti dall'esperienza trapiantologica. L'individuazione degli stili di difesa nei soggetti trapiantati di rene può rilevarsi efficace nella ricerca di indici predittivi di una buona qualità di vita e di aderenza ai trattamenti.

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO SULLO STILE DI VITA DEI PAZIENTI NEL PRE E NEL POST TRAPIANTO NELLA REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Valentina Totti*¹; Tiziana Campione²; Giovanni Mosconi³; Mariarosa Tamè⁴; Maddalena Tonioli⁵; Maria Cristina Gregorini⁶; Roberto Scarpioni⁷; Alda Storari⁸; Renzo Mignani⁹; Gianluigi Sella¹⁰; Lia Bellis¹¹; Gabriela Sangiorgi²

¹Centro Riferimento Trapianti Emilia-Romagna - ANED Bologna; ²Centro Riferimento Trapianti Emilia-Romagna Bologna; ³U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Morgagni-Pierantoni Forlì; ⁴U.O. Dipartimento dell'Apparato Digerente, Unità di Gastroenterologia, Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola-Malpighi Bologna; ⁵U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Azienda Ospedaliero Universitaria Sant'Orsola-Malpighi, Bologna; ⁶U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Maria Nuova Reggio Emilia; ⁷U.O. Nefrologia, Ospedale Guglielmo da Saliceto Piacenza; ⁸U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Cona Ferrara; ⁹U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Infermi Rimini; ¹⁰U.O. Medicina dello Sport, AUSL Romagna Ravenna; ¹¹Centro Nazionale Trapianti Roma

Introduzione. Nonostante i noti benefici dell'esercizio fisico nel -pre e -post-trapianto l'adesione a stili di vita attivi rimane ancora ridotta. L'obiettivo di questo studio è di stimare quanti pazienti nel pre e nel post trapianto svolgono attività fisica e sportiva con lo scopo di incrementare l'adesione a uno stile di vita attivo.

Metodologia. È stato somministrato dalle UU.OO di Nefrologia e Dialisi ed Epatologia della Regione Emilia-Romagna un questionario sulle abitudini di vita ai pazienti seguiti nei follow-up (regionali ed extra-regionali) che acconsentivano alla partecipazione all'indagine. Il questionario richiedeva di indicare il tipo di stile di vita (attivo/sedentario), se svolgeva attività fisica (fare camminate/bicicletta/giardinaggio/palestra almeno 30-40 minuti 2-3 volte/settimana) e se praticava sport (allenamento di 2-3 volte/settimana in uno sport).

Risultati. Sono stati raccolti 1138 questionari di pazienti in lista d'attesa (n=159) e trapiantati di rene (n=756) e fegato (n=223) sia regionali (67%) che extraregionali (33%) seguiti in Emilia-Romagna. Dei pazienti in lista d'attesa per un trapianto (rene e fegato) che hanno risposto sono risultati n=84 sedentari, n=75 praticano attività fisica di cui n=10 sport. Dei pazienti trapiantati di rene n=415 sono sedentari, n=341 praticano attività fisica di cui n=31 praticano sport. Infine, dei pazienti trapiantati di fegato sono risultati n=56 sedentari, n=167 praticano attività fisica di cui n=20 praticano sport.

Conclusioni. Si conferma, come nella popolazione generale, una tendenza alla sedentarietà per il 49% degli intervistati. L'inserimento della prescrizione dell'esercizio nei PDTA può essere utile per modificare gli stili di vita nel pre e post trapianto.

IL REINSERIMENTO SOCIALE E LAVORATIVO DEL PAZIENTE TRAPIANTATO

Lia Bellis*¹; Claudia Carella¹; Paola Di Ciaccio¹; Manuela Trerotola¹; Letizia Lombardini¹; Eugenio Sorrentino²; Riccardo Melloni³; Giovanni Mosconi⁴; Gianluigi Sella⁵; Simone Mosconi³; Gabriela Sangiorgi⁶; Carlo De Cillia⁶; Valentina Totti⁶; Maria Cristina Morelli⁷; Vittoria Vero⁷; Andrea Ermolao⁸; Claudia Canali³; Bruno Papaleo⁹; Alessandro Nanni Costa¹; Massimo Cardillo¹

¹Istituto Superiore di Sanità, Centro Nazionale Trapianti Roma; ²Istituto Superiore di Sanità, Servizio Sicurezza e Prevenzione Roma; ³Università degli studi di Modena e Reggio Emilia, Centro Ricerca Interdipartimentale sulla Sicurezza e Prevenzione dei Rischi Modena; ⁴Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna - dipartimenti di Nefrologia e Dialisi Forlì Forlì; ⁵Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna - dipartimenti di Medicina dello Sport di Ravenna Ravenna; ⁶Centro Trapianti di Fegato e Centro Regionale dei Trapianti dell'Emilia Romagna (CRT-ER) Bologna; ⁷Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna – dipartimento delle Insufficienze d'Organo e dei Trapianti Bologna; ⁸Azienda Ospedale - Università di Padova – UOC Medicina dello Sport e dell'Esercizio Padova; ⁹Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL) – DiMEILA Roma

Introduzione. Il numero di pazienti in età lavorativa con insufficienza d'organo che si sottopongono al trapianto è in crescita, ponendo importanti problemi di reintegrazione sociale e lavorativa.

Il Progetto "Sviluppo di una rete multidisciplinare e di applicativi web per facilitare la ripresa di uno stile di vita attivo, superare le barriere psicologiche e favorire il reinserimento del paziente trapiantato in ambito lavorativo e sociale" mira a fornire strumenti che facilitino la ripresa psicofisica e lavorativa del soggetto trapiantato, anche attraverso la prescrizione dell'esercizio fisico come terapia non farmacologica post trapianto.

Metodologia. Il progetto, della durata di 2 anni, studierà l'effetto dell'attività fisica regolare su un campione di 100 soggetti lavoratori trapiantati e creerà due strumenti informatici, una APP per la registrazione dell'attività fisica ed un Applicativo Web, che possano facilitare i medici dei Centri Trapianti, medici dello sport e medici del lavoro nella valutazione dello stato di salute del paziente per il suo reinserimento lavorativo.

Risultati. La Web application raccoglierà tutte le informazioni ottenute dalla diffusione nazionale di un questionario a pazienti, medici, lavoratori, aziende, centri per l'impiego per ricollocare al meglio il lavoratore trapiantato, offrirà alla Rete Trapiantologica la possibilità di accedere alla letteratura scientifica e permetterà di valutare l'impatto dell'attività fisica nei soggetti trapiantati mantenendo in rete tutti gli

attori che, con diverse responsabilità, seguono il percorso di reinserimento del paziente trapiantato.

Conclusioni. Le azioni condotte nei 2 anni avranno l'obiettivo di creare una rete multidisciplinare, per facilitare il reinserimento lavorativo in soggetti trapiantati, agendo sulle barriere psicologiche, logistiche ed organizzative.

ANALISI DI ELEMENTI PSICOPATOLOGICI COME LIMITAZIONE DI COMPLIANCE: IL LAVORO DI ÈQUIPE COME RISPOSTA TERAPEUTICA

Diana Lupi*¹; Barbara Binda¹; Filippo Montali¹; Rossella Mazzei¹; Viviana Martinez²; Maria Maddalena Dufrusine³; Francesco Pisani¹

¹ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila U.O.C. Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo L'Aquila; ²ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila-Centro Regionale Trapianti-Regione Abruzzo-Regione Molise L'Aquila; ³ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila Centro di Salute Mentale-DSM L'Aquila

Introduzione. Da un esame del paziente sia per gli aspetti psicologici, tramite accertamenti psicodiagnostici e colloqui clinici, sia attraverso un lavoro congiunto con l'èquipe medico-chirurgica, si possono ricavare utili informazioni alla valutazione della compliance del trapiantato di rene.

Metodologia. Nel periodo settembre 2018-maggio 2019 sono stati svolti colloqui clinici, valutazioni e accertamenti psicodiagnostici mirati, test grafico-proiettivi, test descrittivi di personalità e test di valutazione dell'assetto cognitivo, al fine di approfondire il quadro di personalità del paziente in esame e offrire un supporto psicologico ai pazienti in lista per trapianto, ai pazienti ricoverati al momento del trapianto stesso e nel post. Importanti i momenti di scambio con l'intera èquipe al fine di condividere la stessa impostazione mentale e quindi la stessa metodologia di azione nei confronti del soggetto trapiantato.

Risultati. Dall'analisi dei test e dai colloqui clinici e di supporto, per alcuni sembra configurarsi una limitazione della predisposizione alla compliance laddove emergano aspetti di immaturità psicoemozionale con tratti psichici che potrebbero opporsi all'instaurarsi di una sufficiente alleanza terapeutica: un pensiero poco lucido, deficit delle funzioni di critica e giudizio, scarsa aderenza all'esame di realtà. Per 12 pz si sono intrapresi percorsi di sostegno psicologico all'interno del Centro Trapianti, per altri è stata instaurata una stretta collaborazione con i servizi del territorio di residenza.

Conclusioni. La conoscenza del complesso mondo del soggetto e la continuità degli interventi, sia dal punto di vista medico sia psicologico, mostra quanto la compliance alle cure può essere significativamente legata all'affidabilità delle relazioni con i curanti.

CASE REPORT: ESAME PSICODIAGNOSTICO DI UNA DONATRICE VIVENTE DI RENE. CORRELAZIONE FRA LE SCALE RIFERITE ALLA PARANOIA DEL MMPI-2, LA CAPACITÀ DI PENSIERO CRITICO E IL SENTIMENTO DI OVVIETÀ DELLA SCELTA DI DONAZIONE

Diana Lupi*¹; Barbara Binda¹; Filippo Montali¹; Ida Parzanese²; Daniela Maccarone²; Maria Maddalena Dufrusine³; Francesco Pisani¹

¹ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila U.O.C. Chirurgia Generale e dei Trapianti d'Organo L'Aquila; ²ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila-Centro Regionale Trapianti-Regione Abruzzo-Regione Molise L'Aquila; ³ASL 1 Avezzano Sulmona L'Aquila Centro di Salute Mentale-DSM L'Aquila

Introduzione. Esame psicodiagnostico di una potenziale donatrice vivente di rene alla sorella maggiore di anni 56. La donatrice è la sorella minore di anni 53, separata, in possesso del titolo di studio di licenza media, attualmente disoccupata.

Metodologia. L'indagine psicodiagnostica della donatrice avviene attraverso colloqui clinico-anamnestici seguiti dalla somministrazione di una batteria di Test Grafico-Proiettivi (Albero, Figura umana, Persona sotto la pioggia). Viene in un secondo tempo calendarizzata l'esecuzione del Test di Personalità MMPI-2.

Risultati. Si evidenzia una significativa correlazione fra:

- l'iniziale scarsa collaborazione all'esame psicodiagnostico, con atteggiamento di introversione e di autoreferenzialità;
- i limitati aspetti cognitivi di flessibilità, capacità di critica e giudizio;
- i tratti di chiusura, ansia e dipendenza dall'altro (Test grafico-proiettivi);
- gli elementi emersi dal MMPI-2, dalle scale cliniche e di contenuto, dalle sottoscale latenti-palesi di Wiener e Harmon: rilevanza delle scale riferibili alla paranoia Pa, Pa-O, Pa-S.

Dall'analisi degli elementi emersi dai colloqui clinici e dai test somministrati, nonché dalla loro correlazione, si rileva un quadro di personalità con un funzionamento semplice e immediato, in presenza di un pensiero concreto che limitatamente accede alle sue funzioni superiori, tendenza alla chiusura e all'introversione, tono dell'umore normorientato. Non si riscontrano elementi di psicopatologia.

Conclusioni. La complessa valutazione psicodiagnostica ha consentito di escludere la presenza di psicopatologia, permettendo di esprimere un giudizio di idoneità alla donazione dando significative indicazioni sulla limitata capacità di alleanza terapeutica e su un generale atteggiamento di chiusura e di inibizione verso le novità del mondo esterno. In caso di effettiva donazione, è prevedibile un monitoraggio della paziente.

LA VALUTAZIONE PSICOSOCIALE NELLA DONAZIONE DI RENE DA VIVENTE A PERSONE SCONOSCIUTE (COSIDDETTA DONAZIONE SAMARITANA): ALCUNE CONSIDERAZIONI DALL'ESPERIENZA DI TRE CENTRI IN ITALIA

Valentina Martinelli*¹; Francesca Ferri²; Concetta De Pasquale³; Elisa Colombo⁴; Marilena Gregorini⁵; Pierluigi Politi⁶; Massimo Abelli¹; Elena Ticozzelli¹; Andrea Peri¹; Andrea Pietrabissa¹; Teresa Rampino⁵

¹SC di Chirurgia Generale 2, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia; ²Coordinamento Regionale Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ³SC Chirurgia Vascolare e Centro Trapianti, AOU Policlinico Vittorio Emanuele di Catania, Dipartimento di Scienze della Formazione Catania; ⁴Dipartimento di Neuroscienze e Salute mentale, UOC Psichiatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano; ⁵SC di Nefrologia, dialisi e trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo Pavia; ⁶Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del comportamento, Università di Pavia

Introduzione. Il trapianto di rene da vivente rappresenta attualmente circa il 10% di tutti i trapianti di rene effettuati in Italia. La possibilità di donazione, inizialmente limitata a consanguinei e

persone *emotionally related*, con un vincolo affettivo stabile con il ricevente, è stata estesa nel 2010 anche a persone che esprimano il desiderio di donare il rene a estranei (cosiddetta donazione samaritana). La donazione samaritana solleva importanti questioni etiche e scientifiche, ancora in parte inesplorate.

Metodi. Nel periodo 2013-2019 sette persone (4 maschi e 3 femmine; età (media±DS): 51±14 anni) hanno intrapreso la valutazione psicosociale per possibile donazione samaritana nei tre centri. La valutazione ha previsto colloqui clinici integrati dalla somministrazione di test psicodiagnostici.

Risultati. La valutazione psicosociale ha posto idoneità in 3 casi (2 femmine e un maschio), che hanno effettuato la donazione. Quattro persone sono state escluse. Sono discussi i temi principali emersi nel corso dei colloqui clinici, confrontati con i dati della letteratura internazionale.

Conclusioni. La valutazione psicosociale riveste un ruolo cruciale nella donazione cosiddetta samaritana. Un'approfondita comprensione delle motivazioni alla donazione risulta particolarmente complessa per la eterogeneità delle variabili in gioco nella decisione, anche in assenza di disturbi psichiatrici. Lo sviluppo di strumenti di valutazione condivisi nei diversi centri rappresenta un obiettivo importante per garantire una gestione ottimale del percorso.

O03 - TRAPIANTO DI RENE: DONAZIONE E TRAPIANTO DA VIVENTE

L'ACCURATEZZA NELLO STUDIO DI UN POTENZIALE SAMARITANO A TUTELA DELLA SUA PERSONA

P. Marisa Cottone*

U.O.C. CRT Sicilia, ARNAS "Civico Di Cristina Benfratelli" Palermo

Introduzione. Entro le attività della Commissione di Parte Terza dedicata a due dei tre Centri Trapianti dell'isola - di cui la scrivente è una componente - abbiamo incontrato un candidato motivato a compiere una donazione samaritana.

Metodologia. Successivamente alla prima valutazione collegiale, che ha compreso anche la somministrazione degli strumenti psicometrici DMI, MCMI III, EQI, si è affidato alla scrivente di compiere una valutazione psicologica, che ha previsto: un colloquio svolto presso una sede proposta dal candidato, risultata né il domicilio né la residenza, ed una presa di contatti con componenti il proprio nucleo familiare. Studiata la situazione, si è trasmessa la valutazione alla Commissione di Parte Terza nazionale in osservanza dell'iter previsto dalla normativa italiana, e contestualmente si è avuto cura di restituirla al candidato durante un ulteriore colloquio, quando - affidatagli l'intera cartella - gli si è offerto di svolgere un percorso di accompagnamento supportivo-espressivo in relazione a tale scelta motivazionale.

Risultati. Stante le fragilità già rilevate, accolte dalla Commissione di Parte Terza nazionale, è stata suggerita dai componenti l'opportunità di compiere un approfondimento psichiatrico, di fatto non perseguito né dal CT né dal CRT, rendendo negativo il parere.

Conclusioni. Allo stato attuale la disponibilità manifestata dal potenziale donatore sembra essere stata ritirata, restando valida l'ipotesi della rilevazione più avanti di un cambiamento cui il candidato possa andare incontro entro contesti terapeutici e non, che gli permettano di riproporsi con una maggiore consapevolezza intorno a propri bisogni profondi, sottesi ora inopportuno alla proposta di donazione.

KIDNEY PAIRED DONATION (KPD): COME EVOLVE IL PROGRAMMA DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

Pamela Fiaschetti*¹; Emanuele Cozzi²; Alessandra Olivetti¹; Silvia Trapani¹; Vincenzo Morabito¹; Daniela Peritore¹; Antonino Montemurro¹; Laura Monti¹; Francesca Puoti¹; Lucia Rizzato¹; Letizia Lombardini¹; Massimo Cardillo¹

¹Centro Nazionale Trapianti, Roma; ²A.O. Padova

Introduzione. Il protocollo per il trapianto da vivente in modalità crociata (Kidney Paired Donation) nasce nel 2006 dal Centro Nazionale Trapianti (CNT), a supporto del progetto pilota dei Centri di Pisa e Siena. Aggiornato nel 2015, e rivisto nel 2019, associa alla modalità standard di incrocio del donatore tra coppie e a quella in cui una catena di coppie compatibili viene innescata da una donazione samaritana, il progetto DEC-K (DECeased Kidney paired exchange). Il DEC-K prevede che la catena possa essere innescata da un donatore deceduto. Il CNT ha stretto accordi di collaborazione con la Spagna e il Portogallo, definendo un programma KPD internazionale, per l'incrocio di coppie inserite nel registro italiano con le coppie dei due Paesi.

Metodologia. Nel KPD sono state arruolate in totale 115 coppie, incompatibili per gruppo sanguigno o anticorpi anti-HLA. Per la selezione delle coppie compatibili è stato utilizzato un algoritmo messo a disposizione dalla Spagna, che elabora diverse ipotesi di catena sulla base di alcune variabili di compatibilità tra donatore e ricevente. La compatibilità immunologica delle coppie selezionate viene validata da un immunologo del CNT sulla base di un cross-match virtuale, e confermata da un cross-match reale.

Risultati. L'attivazione del programma KPD ha permesso di effettuare 36 trapianti, partendo da coppie incompatibili. 7 con la procedura standard di incrocio, 19 con innesco della catena da otto donatori samaritani, 1 nel crossover internazionale e 9 nel programma DEC-K.

Conclusioni. Il programma KPD è una valida integrazione del programma di trapianto di rene da donatore vivente.

TRIPLO TRAPIANTO RENALE DA DONATORE VIVENTE IN MODALITÀ CROSSOVER. ESPERIENZA DEL NOSTRO CTR

Aida Larti*; Graziano Vignolini; Lorenzo Di Maria; Leonardo Caroti; Paolo Carta; Luciano Moscarelli; Laura Fortunato; Ricardo Ciampi; Saverio

Giancane; Sergio Serni; Alessandro Alessi Innocenti; Simona Palchetti; Gianni Rombola; Lino Cirami

¹centro Trapianti Rene AOU Careggi, Firenze

Introduzione. Il trapianto di rene da donatore vivente in modalità cross-over viene eseguito quando il donatore e il ricevente non sono compatibili per la presenza di anticorpi anti-HLA o anti-ABO o per altri motivi che controindicano il trapianto standard.

Metodi. Abbiamo valutato da marzo 2018 al febbraio 2019 tre coppie con le seguenti caratteristiche

1.L.A donatore 65 anni maschio O + verso M.M ricevente 61 anni donna A + CM + per DSA, PRA 49% MFI>3000

2.B.D donatore 48 anni maschio O + verso B.A ricevente 54 anni donna A+ CM + per DSA, PRA 73% MFI>10000.

3.E.S donatore 61 anni maschio A + HCVAbs pos., HCV RNA neg verso E.M 21 anni ricevente maschio O - ABOi

Dopo riscontro di incompatibilità tra le coppie originarie candidate al trapianto è stato proposto il trapianto in modalità crossover.

Risultati. Le coppie formate sono risultate

1. B.D donatore O + verso E.M ricevente O

2. E.S donatore A + HCVAbs positivo verso M.M ricevente A +

3. L.A donatore O + verso B.A ricevente A +

I trapianti sono stati eseguiti nel nostro centro trapianti in due giorni consecutivi dei quali 5 interventi (3 donatori e 2 riceventi) in chirurgia robotica e 1 trapianto in chirurgia open. Dopo tre mesi di follow-up la funzione renale dei grafts e dei donatori risulta normale.

Conclusioni. Il programma Crossover offre ulteriori possibilità di trapianto da donatore vivente nel caso in cui le barriere immuno-ematologiche non lo consentono, con risultati di sovrapponibili al trapianto da vivente standard.

HCV ED ETA' AVANZATA SONO LIMITI SUPERABILI NELLA DONAZIONE DI RENE DA VIVENTE

Anna Rossetto*¹; Giorgia Comai²; Valeria Cuna²; Maria Cristina Morelli³; Antonio Siniscalchi⁴; Valeria Corradetti²; Massimo Del Gaudio¹; Chiara Zanfi¹; Valentina Bertuzzo¹; Lorenzo Maroni¹; Federica Odaldi¹; Giacomo Frascaroli¹; Gaetano La Manna²; Antonietta D'Errico⁵; Matteo Ravaioli¹

¹Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti,

Chirurgia Generale e dei Trapianti Bologna;
²*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti, Nefrologia, Dialisi e Trapianto Bologna;*
³*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti Bologna;*
⁴*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti, Anestesia e Terapia Intensiva Bologna;*
⁵*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento della medicina diagnostica e della prevenzione Anatomia e Istologia Patologica Bologna*

Introduzione. Diverse strategie sono state esplorate per aumentare il pool di organi disponibili per il trapianto di rene. I criteri di marginalità sono stati ampliati sia per età sia per infezione da HCV grazie alle nuove terapie (DAA). La possibilità di utilizzare donatori HCV positivi trattati, sebbene con una sopravvivenza leggermente inferiore del graft, rappresenta un guadagno in termini di sopravvivenza rispetto all'emodialisi.

Metodi. Riportiamo il caso di un trapianto da vivente effettuato presso il nostro centro tra padre (78 anni, pregressa infezione HCV trattata con DAA e risposta virologica sostenuta) e figlio (52 anni, IRC da nefropatia IgA in emodialisi, HCV negativo). Dopo il trapianto, non è stata indicata terapia antivirale per il ricevente ma solo monitoraggio dell'HCV-RNA per 10 settimane.

Risultati. Il rene sinistro del donatore è stato trapiantato in fossa iliaca sinistra del ricevente, la biopsia effettuata non ha evidenziato danni da conservazione, non danni predittivi di PNF o DGF, non danno ischemico acuto, non fattori predittivi di rigetto acuto, Karnoski score 4, ma unicamente la positività diffusa glomerolo-mesangiale per C4d, 3+, C3d negativo, probabilmente riferibile a ialinosi. Il decorso postoperatorio è stato regolare in entrambi i pazienti. L'HCV RNA del ricevente si è sempre mantenuto negativo. A sei mesi dal trapianto entrambi i pazienti hanno una funzione renale nella norma.

Conclusioni. L'età avanzata e la contemporanea infezione HCV non sono controindicazione alla donazione da vivente per il trapianto di rene dopo un'attenta valutazione clinica del ricevente e trattamento con DAA.

VALIDAZIONE DELL' UTILIZZO DEL LIVING KIDNEY DONOR PROFILE INDEX (LKDPI) IN UNA COORTE ITALIANA

Cristina Silvestre*; Flavia Neri; Francesco Tuci; Caterina Di Bella; MARIANNA Di Bello; Lucrezia Furian; Paolo Rigotti
U.O.C. Trapianti Rene e Pancreas, Azienda Ospedale, Università di Padova

Introduzione. Il LKDPI ha lo scopo di stimare il rischio di perdita del graft dopo trapianto di rene da vivente; abbiamo analizzato retrospettivamente la validazione del LKDPI presso il nostro Centro.

Metodologia: Sono stati inclusi 80 pazienti trapiantati di rene da vivente tra 11/2016 e 05/2018. I donatori (60F/20M) avevano età media di 53.7±9.1 (range 34-71); il BMI medio era 25.85±1.2, la creatinemia media era 89.4±25umol/L. I riceventi (25F/55M) avevano un'età media di 44.10±13 (range 16-73); di questi il 25% era preemptive, 75% in dialisi.

Risultati: La mediana di LKDPI è stata 33; la suddivisione dei diversi LKDPI in sottogruppi (LDKPI<0, 0-20, 20-40 and >40) non ha mostrato differenze statisticamente significative nella sopravvivenza del graft (a 24 mesi 100% vs. 96.8% vs. 100% vs. 89.5%, p 0.732); la funzionalità renale nei 4 gruppi a 6 mesi era 135±84umol/L vs.118±16umol/L vs.133±28umol/L vs 141±32umol/L,p=ns; a 1 anno di 126±53umol/L vs. 112±15umol/L vs.120±24umol/L vs 132±31umol/L p=ns; a 2 anni 103±28umol/L vs.117±14umol/L vs.142±19umol/L vs 116±27umol/L, p=NS. Categorizzando i pazienti in:gruppo 1(LDKPI<33) e gruppo 2(LDKPI>33), la sopravvivenza del graft è risultata pari a 97.6% vs 94.7%, p =0.524; la creatinemia a 1 e 2 anni era rispettivamente di 119±29umol/L vs 130±23Umol/L; 119±23umol/L vs 119±27umol/L;p=ns.

Conclusioni: Una prima analisi dei nostri dati mostra una buona sopravvivenza del graft e una buona funzionalità renale per tutti i pazienti; una sopravvivenza del graft inferiore potrebbe essere associata a LKDPI >33. Ulteriori dati sono necessari per validare l'utilizzo del LKDPI in ambito italiano.

OTTIMIZZAZIONE DELLA VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE NEI DONATORI PER TRAPIANTO DI RENE DA VIVENTE: RUOLO DEL GFR RADIOISOTOPICO E DELLA RISERVA FUNZIONALE RENALE

Gabriele Guglielmetti*¹; Umberto Maria Morosini¹; Sara Samoni²; Gian Mauro Sacchetti³; Claudio Ronco²; Vincenzo Cantaluppi¹

¹SC Nefrologia e Trapianto Renale, AOU Maggiore della Carità Novara; ²International Renal Research

Institute Vicenza (IRRV) Vicenza; ³SC Medicina Nucleare, AOU Maggiore della Carità Novara

Introduzione. Studi recenti mostrano un rischio aumentato di ESRD per i donatori di rene (KD). È necessaria un'accurata valutazione statica e dinamica della funzione renale pre-e post-donazione, il cui recupero è da attribuire alla riserva funzionale renale (RFR): scopo dello studio è stato valutarne la correlazione con la funzione renale a lungo termine.

Metodologia. La funzione renale di 48 KD è stata valutata pre-donazione con creatinina (Crs), GFR radioisotopico (mGFR) con 51Cr-EDTA, nel post-operatorio con Crs, a 1 anno con mGFR poi confrontato con quello pre-donazione dello stesso rene. 16 KD hanno eseguito stress test con carico proteico per misurare la RFR.

Risultati. Pre-donazione, la Crs media era 0.7 mg/dL, mGFR 98 mL/min, post, la funzione renale è peggiorata: allo zenit era 1.2 mg/dL, con un parziale recupero già in VII GPO (Crs 1 mg/dL). mGFR medio a 1 anno era 64 mL/min vs 46 pre-donazione, con un aumento di 18 mL/min (+34.5%). La RFR misurata pre-donazione era 21.5 mL/min; ha una forte correlazione (r=0.66) con l'aumento compensatorio del mGFR del singolo rene ad 1 anno. I biomarkers di danno tubulare (NGAL, TIMP-2-IGFBP7) sono risultati negativi durante stress test e post-nefrectomia.

Conclusioni. La valutazione radioisotopica permette una precisa misurazione della funzione renale nei KD pre e post-nefrectomia e dell'aumento compensatorio del GFR del singolo rene. La misurazione della RFR con il carico proteico ha una buona correlazione con gli outcomes a 1 anno fornendo ulteriori informazioni sulla qualità dell'organo: potrebbe diventare un'utile indagine nello screening dei KD e ampliarne il pool.

TRAPIANTO DI RENE DA VIVENTE E DA CADAVERE: SODDISFAZIONE E ADERENZA ALLE TERAPIE IMMUNOSOPPRESSIVE

Roberto Accardi; Emanuele Grimaldi*; Patrizia Carotenuto; Silvia Ronchi; Elena De Rosa; Dario Laquintana

Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. L'aderenza alla terapia immunosoppressiva (TI) dopo un trapianto d'organo è fondamentale nella riduzione delle complicanze. Lo scopo è valutare il grado di

soddisfazione e di aderenza alla TI nei trapiantati renali e verificare se vi siano differenze nel grado di adesione fra trapiantati da vivente e da cadavere.

Metodologia. studio osservazionale prospettico su soggetti adulti, trapiantati di rene da donatore vivente o cadavere in follow-up ambulatoriale da almeno 3 mesi. Dai partecipanti verranno compilati il Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) e la Morisky Medication Adherence Scale (MMAS).

Risultati. sono stati coinvolti 806 trapiantati di rene, di cui 145 da vivente e 661 da cadavere, con un'età media di 55.6 anni (± 0.5), prevalentemente di genere maschile (57.4%), con follow up medio di 14.3 anni (± 9.4). La maggior parte dei soggetti assumeva la TI ogni 12 ore (67.5%) e il 62.1% assumeva un'associazione di più immunosoppressori. Il 49% (393) risultava aderente al regime terapeutico (valore medio MMAS: 7.4 ± 0.2). La soddisfazione rispetto alle terapie era alta per tutti i domini del TSQM (efficacia= 58.6 ± 1.9 ; effetti collaterali= 70.0 ± 1.2 ; convenienza= 72.0 ± 1.2 ; soddisfazione generale= 82.0 ± 1.0). Non vi sono differenze nell'aderenza e nella soddisfazione fra i trapiantati da vivente e da cadavere, a seconda della posologia della TI o del tempo trascorso dal trapianto ($p > 0.05$). Solo il 2.7% (22) manifestava l'intenzione di interrompere l'assunzione della terapia.

Conclusioni. L'aderenza alla TI è una criticità del post-trapianto renale e nel campione risulta essere ancora bassa: fondamentali saranno le strategie per implementarla, riducendo così i rischi di complicanze.

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE PROTETTIVO NEI CONFRONTI DELL'INSORGENZA DI DIABETE POST-TRAPIANTO

Alessandro Marchi^{*1}; Marilena Gregorini¹; Maria Antonietta Grignano¹; Chiara Martinelli¹; Erasmi Fulvia¹; Luca Estienne¹; Alessandro Avella¹; Ilaria Massa¹; Arianna Agrati¹; Arianna Mordà¹; Stefania Comolli¹; Elisa Cicero¹; Francesca Rivela¹; Pietro Luccotti²; Massimo Abelli³; Elena Ticozzelli⁴; Eleonora Francesca Pattonieri⁵; Teresa Rampino¹

¹UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; ²UO UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; ³SS Chirurgia dei Trapianti, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia; ⁴SC Chirurgia Generale 2, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e

Università di Pavia; ⁵Dottorato di Medicina Sperimentale, Università di Pavia

Introduzione. Il diabete post-trapianto (PTDM), sia pre-esistente che di nuovo esordio (New Onset Diabetes After Transplantation NODAT) è complicanza frequente nei trapiantati di rene (RT). PTDM se non controllato riduce la sopravvivenza del rene.

Metodologia. Studio retrospettivo monocentrico su RT seguiti nei primi 12 mesi, volto a valutare la prevalenza di PTDM, l'incidenza di NODAT ed i fattori di rischio associati.

Risultati. Sono stati studiati 73 RT: 49 DBD, 12 DCD, 18 viventi. Età media $50,6 \pm 10,4$ anni. L'incidenza di NODAT al mese (M) 1 era 35%, prevalenza 33%. Non si osservavano nuovi casi di NODAT a M3, M6 e M12. La prevalenza di PTDM a M1 era 40%, M3 40,5%, M6 45,1%, M12 55,3% (M1 vs M12 $p = 0.04$). Glicemia e HbA1c erano maggiori in RT con PTDM (A) vs RT senza PTDM (B) ($p < .0001$). Il numero di ricoveri e di infezioni delle vie urinarie era maggiore in A vs B ($p = .0002$). A e B non differivano per sesso, età, familiarità per diabete, BMI, HOMA index, tacrolema, rigetto, steroidi, mTORi, percentuale di riattivazione CMV, GFR. NODAT era più frequente in RT da DCD (66%) che DBD (41%) e vivente (0%) (DCD, DBD vs V $p < .001$). GFR a M1 era maggiore in RT da vivente che DCD/DBD.

Conclusioni. PTDM ha un'alta prevalenza. NODAT ha un'alta incidenza a M1. Il trapianto da vivente protegge da NODAT per immediata ripresa della funzione renale con migliore clearance e metabolismo dell'insulina.

ASCITE CHILOSA DOPO NEFRECTOMIA LAPAROSCOPICA DA DONATORE VIVENTE: UN CASO A LIETO FINE. CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA

Valentina Bianchi^{*1}; Milena Pia Cerviere¹; Gionata Spagnoletti¹; Maria Paola Salerno¹; Alessandro Cina²; Franco Citterio¹; Jacopo Romagnoli¹

¹UOC Trapianti di Rene, Fondazione Policlinico Gemelli Roma; ²Istituto di Radiologia, Fondazione Policlinico Gemelli Roma

Introduzione. L'ascite chiloosa è una complicanza rara dopo nefrectomia laparoscopica per donazione di rene (LDN). Il leak linfatico che la determina può essere conseguente a una lesione della cisterna del chilo o del circolo linfatico loco-regionale. La gestione di questi pazienti è controversa ed è in continua evoluzione.

Metodologia. Presentiamo il primo caso di ascite chilosa avvenuta nel nostro centro dopo LDN e una revisione della letteratura sulle opzioni terapeutiche.

Risultati. Una donatrice di rene per trapianto da vivente di 51 anni è stata sottoposta a nefrectomia sinistra laparoscopica hand-assisted, il decorso post-operatorio è stato regolare e la paziente è stata dimessa in IV giornata post-op. In IX giornata post-operatoria la paziente tornava in pronto soccorso per dolore addominale con evidenza alla TC di voluminosa raccolta di 16x10 cm. Il trattamento è consistito in primis nel drenaggio percutaneo della raccolta, tuttavia, data l'elevata portata nelle successive 24 ore si decideva per intervento chirurgico con clipping del vaso linfatico, applicazione di collante a base di fibrinogeno e

trombina umana e posizionamento di drenaggio addominale. La paziente veniva quindi sottoposta a terapia con octreotide, digiuno e successiva dieta ipolipidica, con progressiva risoluzione del quadro e dimissione in 15° giornata postop. L'incidenza di ascite chilosa si è dimostrata essere di 1/98(1.02%) presso il nostro centro.

Conclusione. L'ascite chilosa è una complicanza rara e insidiosa dopo LDN. Non esistono linee guida per il suo management. In fase iniziale si può utilizzare il drenaggio percutaneo, mentre nel caso di ascite refrattaria e/o elevato tributo giornaliero dal drenaggio è consigliabile il trattamento chirurgico al fine di evitare malnutrizione, immunodeficienza e, non ultimo, discomfort psicologico del paziente.

O04 - TRAPIANTO DI CUORE-IL LONG TERM

VASCULOPATIA DEL GRAFT DOPO TRAPIANTO CARDIACO: ANALISI DEI FATTORI PATOGENETICI E DI OUTCOME

Concetta Di Nora*; Veronica Ferrara; Sandro Sponga; Chiara Nalli; Andrea Lechiancole; Giovanni Benedetti; Vincenzo Tursi; Ugolino Livi
Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine, Udine

Introduzione. La vasculopatia del graft (CAV) rimane un serio fattore limitante la sopravvivenza a lungo termine dei cardiotrapiantati. Fattori immunologici e non-immunologici giocano un importante ruolo nel suo sviluppo. Obiettivo dello studio è stato investigare questi fattori analizzando l'incidenza di CAV nel nostro Centro.

Metodologia. Sono state riesaminate retrospettivamente le coronarografie eseguite nei 642 cardio trapiantati dal 1985 al 2019. Il grado di CAV è stato classificato secondo le linee-guida ISHLT. I pazienti deceduti prima della coronarografia sono stati esclusi. **Risultati.** Durante un follow-up medio di 101±83 mesi, 121(19%) pazienti hanno sviluppato CAV di grado≥2. Tra questi, 91(75%) hanno sviluppato CAV 3, necessitando PTCA in 59(65%) casi. La CAV è stata causa di 25(8%) decessi e 10 re-trapianti. Considerando due gruppi (CAV<2 vs CAV≥2), non sono state trovate differenze nell'età media dei donatori, nel tempo d'ischemia, nell'incidenza di diabete, ipertensione e ipertrigliceridemia. Viceversa, il livello di colesterolo dopo 5 anni di follow-up è risultato significativamente più alto nel gruppo CAV≥2 (198, range 122-426 mg/dl vs. 189, range 99-364 mg/dl, p<0.01), rappresentando anche un fattore di rischio per lo sviluppo di CAV nell'analisi univariata (OR 1.01, 1-1.01, p=0.02). L'assunzione di Everolimus risulta essere un fattore protettivo per la mortalità nei pazienti con CAV≥2 (OR 0.3, 0.11-0.85, p=0.02). In corso l'analisi dell'immunosoppressione e dei rigetti acuti, per severità e numero.

Conclusioni. La CAV è una patologia multifattoriale e il colesterolo sembra giocare un ruolo importante nel suo sviluppo. L'Everolimus si conferma essere un fattore significativo nell'attenuare la progressione della patologia.

L'IMPIANTO DI PACEMAKER NEL PAZIENTE CARDIOTRAPIANTATO: INCIDENZA, COMPLICANZE E PROGNOSI

Eleonora Vullo*¹; Annalisa Turco¹; Luca Vicini Scajola¹; Federico Fortuni¹; Stefano Cornara¹; Stefania Guida¹; Roberto Rordorf¹; Stefano Ghio¹; Elena Seminari²; Barbara Cattadori³; Carlo Pellegrini³; Stefano Pelenghi³; Luigi Oltrona Visconti¹

¹Cardiologia, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia; ²Malattie Infettive, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia; ³Cardiochirurgia, IRCCS Policlinico San Matteo Pavia

Introduzione. L'incidenza dell'impianto di pacemaker (PM) dopo trapianto cardiaco è circa il 5%. Non esistono tuttavia degli studi di follow-up a lungo termine che valutino l'impatto sulla prognosi della stimolazione ventricolare destra persistente.

Scopo dello studio. Abbiamo valutato l'impatto prognostico dell'impianto di PM nei pazienti cardiotrapiantati analizzando i determinanti della stimolazione ventricolare destra ed i relativi effetti sulla sopravvivenza.

Risultati. Tra novembre 2015 e marzo 2019 1123 pazienti sono stati trapiantati presso il nostro Centro: di questi il 5.4% ha impiantato un PM (68.9% monocamerale) ad una distanza mediana dal trapianto di 28 mesi (2-109 mesi). Il tasso di complicanze (dislocazione, rotture, infezione) è stato del 4,9%. Ad un follow-up di 138 mesi (79-187 mesi) non si è osservata alcuna differenza nelle distribuzioni di sopravvivenza tra pazienti cardiotrapiantati portatori di PM ed una popolazione con caratteristiche simili ma non impiantata (p=0.566). La percentuale di pacing ventricolare mediana al follow-up è stata del 22% (1-75%) e dicotomizzando la popolazione impiantata per tale valore non si è evidenziata alcuna differenza nelle distribuzioni di sopravvivenza (p=0.586). La percentuale di pacing ventricolare al follow-up è stata superiore nei pazienti impiantati precocemente (<2 mesi) rispetto a quelli impiantati tardivamente (5.6% vs 48%; p=0.017) e nei pazienti impiantati per disturbo della conduzione atrioventricolare (BAV) *versus* malattia atriale (10% vs 84%; p=0.016).

Conclusioni. L'impianto di PM non influenza la prognosi dei pazienti cardiotrapiantati. La percentuale di pacing ventricolare è superiore nei pazienti che impiantano precocemente e per BAV anche se tali fattori non influenzano negativamente la prognosi.

IMPIANTO DI PACEMAKER CARDIACO IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI CUORE ORTOTOPICO

Massimo Boffini*¹; Davide Castagno²; Francesca Troiano²; Federica Ponzio²; Cristina Barbero¹; Erika Simonato¹; Stefano Pidello²; Carlo Budano²; Piergiorgio Golzio²; Gaetano Maria De Ferrari²; Mauro Rinaldi¹

¹Città della Salute e della Scienza, Cardiochirurgia Torino; ²Città della Salute e della Scienza, Cardiologia Torino

Introduzione. La necessità di impianto di un pacemaker (PM) non è infrequente tra i pazienti sottoposti a

trapianto ortotopico di cuore (TOC). Il presente studio si propone di valutare la frequenza, l'impatto prognostico e i predittori di impianto PM tra i soggetti sottoposti a TOC.

Metodologia. Questo studio osservazionale monocentrico ha incluso 461 pazienti sottoposti a TOC tra il 1990 e 2019. Fra questi sono stati individuati coloro che hanno necessitato dell'impianto di PM (PM+) e differenziati da coloro che non sono stati sottoposti a impianto di PM (PM-). Le loro caratteristiche sono state confrontate mediante test del chi-quadrato e di Fisher per le variabili categoriche e con il test di Mann-Whitney per le variabili continue. La sopravvivenza è stata valutata mediante stimatore di Kaplan-Meier. Modelli di regressione logistica uni- e multivariati sono stati utilizzati per identificare predittori di impianto PM.

Risultati. Durante un follow-up mediano di 9 anni, il 16% (n=76) dei pazienti è stato sottoposto a impianto PM. Non sono emerse differenze di sopravvivenza statisticamente significative tra il gruppo PM+ e quello PM- (p=0.34). All'analisi multivariata, un BMI elevato (OR=1.10, p=0.003), la clearance della creatinina (OR=0.98, p=0.021) e l'insorgenza di un rigetto di grado 3R (OR=17.24, p=0.002) sono emersi come predittori di impianto PM.

Conclusioni. L'impianto di PM non è un evento raro nei pazienti sottoposti a TOC ma non sembra impattare negativamente sulla prognosi. Un BMI elevato, una clearance renale ridotta e l'insorgenza di rigetto severo sembrerebbero aumentare la probabilità di impianto di pacemaker nei cardio trapiantati.

DISTURBI DEL RITMO DOPO TRAPIANTO CARDIACO CON DONATORI ≥60 ANNI

Concetta Di Nora*; Veronica Ferrara; Sandro Sponga; Vincenzo Tursi; Vincenzo Tursi; Giorgio Guzzi; Chiara Nalli; Ugo Livino

Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine

Introduzione. Risultati preliminari sui TCO con donatori ≥60 anni si sono dimostrati promettenti, permettendo l'estensione dei criteri di accettazione in casi selezionati. Tuttavia, non è chiaro il ruolo dell'età del donatore nella possibile insorgenza di bradi o tachi-aritmie a breve e medio termine nel ricevente. Obiettivo dello studio è stato valutare l'outcome precoce e a lungo termine dei cardiopiantati con donatori di età ≥60 anni in termini di disturbi del ritmo e morte per arresto cardiaco (ACC).

Metodologia. Dei 642 cardio trapiantati dal 1985 a Giugno 2019 nel nostro Centro, sono stati considerati 53 pazienti con donatori ≥60 anni (51% maschi, età media di 63±2 anni). Sono stati valutati: insorgenza di blocco atrio-ventricolare (BAV) completo; fibrillazione atriale (FA); necessità di pacemaker (PM) temporaneo entro la dimissione; necessità di PM definitivo e morte per ACC a lungo termine.

Risultati. L'età media dei riceventi (85% uomini) era 61±11 anni. Il tempo d'ischemia medio è stato 186±61

minuti, 4(8%) donatori avevano avuto un episodio di ACC, 2(4%) avevano frazione di eiezione <50% e 12(23%) irregolarità delle arterie coronarie. Dopo il trapianto, 45% ha sviluppato BAV completo, 28% FA. Trentadue (60%) pazienti hanno necessitato PM temporaneo entro i primi 6giorni dal TCO e 4(8%) definitivo. In un follow-up medio di 51±56 mesi, 29(55%) sono deceduti, 39% per causa cardiaca, 3(10%) per ACC.

Conclusioni. I disturbi del ritmo sono una complicanza frequente nei cardiopiantati con donatori ≥60 anni, per cui risulta necessario un attento monitoraggio. Sono in corso studi di confronto con la popolazione trapiantata con donatori <60 anni.

LA MEDICINA AFERETICA NELLA GESTIONE MULTIDISCIPLINARE DEL TRAPIANTO DI CUORE

Maria Mottola¹; Beniamino Casale¹; Federico Brighiel¹; Cristina Bruno¹; Roberto Andini¹; Irene Mattucci¹; Emanuele Durante²; Ciro Maiello¹; Cristiano Amarelli^{*1}; Bruno Zuccarelli¹; Francesco Cacciatore³

¹Monaldi, Azienda dei Colli Napoli; ²Università Vanvitelli Napoli; ³Università Federico II Napoli

Il miglioramento delle strategie immunosoppressive ha ridotto significativamente il rischio e la mortalità di rigetto cellulare dopo trapianto di cuore (Tc). Recentemente, grazie all'incremento delle conoscenze, il rigetto umorale e la presenza di anticorpi anti-HLA sono diventate problematiche crescenti nella gestione dei destinatari durante il follow-up.

Da quando è stato istituito il gruppo multidisciplinare (2014), 25 pazienti selezionati dai 721 riceventi e 2 candidati a trapianto di cuore sono stati sottoposti a tecniche di medicina aferetica per il trattamento di episodi di Rigetto Umorale o per render possibile il trapianto di cuore in pazienti con anticorpi anti-HLA preformati Donatore Specifici (DSA).

Sono stati trattati 25 pazienti con rigetto umorale: 6 pazienti con scambio plasmatico, 8 con immunoassorbimento ed 11 con scambio plasmatico nella fase di attacco seguito da immunoassorbimento. Lo scambio plasmatico è stato preferito nella fase acuta nei pazienti che richiedevano anche la rimozione di fattori infiammatori diversi dagli anticorpi; l'immunoassorbimento è stato invece utilizzato nei pazienti con minore danno d'organo o più stabili in quanto meglio tollerato, per ridurre l'impatto metabolico e i disturbi coagulativi del trattamento. 6 pazienti sono stati trattati con fotoferesi con eccellente tollerabilità, nessun evento avverso e nessun episodio di rigetto nei pazienti che richiedevano minimizzazione delle calcineurine.

La medicina aferetica rappresenta un'arma in più con cui confrontarsi e da inserire nell'armamentario di un Centro Trapianti. La complessità della gestione di queste nuove metodiche di trattamento in pazienti fragili evidenzia la necessità di un gruppo multidisciplinare che stabilisca il trattamento giusto per ogni paziente

O05 - TRAPIANTO DI FEGATO: IMMUNOSOPPRESSIONE, COMPLICANZE, ALLOCAZIONE

RUOLO DELL' ONCE-DAILY TACROLIMUS SOMMINISTRATO DE-NOVO DOPO TRAPIANTO DI FEGATO SU FUNZIONE RENALE E METABOLISMO A SEI MESI

Anna Di Tomaso*; Quirino Lai; Fabio Melandro; Redan Hassan; Zoe Larghi Laureiro; Fabio P. Curci; Sara Sanchez Sumosas; Gianluca Mennini; Massimo Rossi

Sapienza Università di Roma

Introduzione. L'uso del once-daily tacrolimus (OD-TAC) nel trattamento immunosoppressivo del paziente sottoposto a trapianto di fegato rappresenta oggi un approccio standard, soprattutto nel paziente con iniziale insufficienza renale e nello switch dal twice-daily tacrolimus per aumentare la compliance. Minore evidenza esiste sull'effetto dell'OD-TAC somministrato de-novo nel paziente con funzione renale nella norma (creatinina <1.5 mg/dL). Obiettivo dello studio è di investigare il ruolo dell'OD-TAC de-novo nel causare insufficienza renale, dislipidemia e diabete mellito 2 a sei mesi dal trapianto nei pazienti seguiti nel nostro out-patient clinics.

Materiali e Metodi. Durante il periodo Ott2011/Dic2018, 106 pazienti con creatinina <1.5 mg/dL sono stati sottoposti a trapianto di fegato presso il nostro centro e immediatamente trattati con OD-TAC. Dopo aver rimosso i pazienti che non avevano raggiunto il follow-up minimo di sei mesi (n=14), i pazienti seguiti in altri centri (n=31), un totale di 61 pazienti è stato arruolato per lo studio.

Risultati. Una correlazione lineare, seppure non statisticamente significativa, è stata osservata tra velocità di filtrazione glomerulare a 6 mesi stimata con MDRD-4 e area di esposizione della tacrolemina entro sei mesi dal trapianto ($R^2=0.05$; $F=3.25$; $P=0.08$). Al contrario, l'esposizione all'OD-TAC non ha mostrato correlazione con colesterolemia totale ($R^2=0.003$; $F=0.19$; $P=0.67$), colesterolemia LDL ($R^2=0.005$; $F=0.32$; $P=0.57$) e trigliceridemia ($R^2=0.005$; $F=0.29$; $P=0.59$). Non si è osservata maggiore incidenza di diabete mellito 2 nei pazienti con maggiore esposizione (OD-TAC<6.80=6/31 (19.4%) vs. OD-TAC≥6.80=3/30 (10.0%); $P=0.47$).

Conclusione: La funzione renale viene influenzata dall'esposizione iniziale al OD-TAC, mentre diabete e dislipidemia non hanno evidenziato la stessa correlazione.

CONVERSIONE A TACROLIMUS MELTDOSE*TM NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI FEGATO. ESPERIENZA INIZIALE DI CENTRO

Alessandro Coppola*¹; Giuseppe Marincola¹; Giuseppe Bianco¹; Francesco Frongillo¹; Erida Nure¹; Gabriele Spoletini¹; Salvatore Agnes²; Alfonso W. Avolio²

¹Chirurgia Generale e del Trapianto di Fegato, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma Roma; ²Chirurgia Generale e del Trapianto di Fegato, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma; Università Cat Roma

Introduzione. Il tacrolimus (TAC) è l'immunosoppressore più usato dopo trapianto di fegato. Generalmente è preferita la formulazione a rilascio prolungato (TAC-RP). La nefrotossicità dose dipendente rappresenta un effetto collaterale del TAC. Recentemente è stata sviluppata la formulazione MELTDOSE (TAC-MELT) per potenziarne la biodisponibilità (granuli di matrice polimerica, con assorbimento in tutto l'intestino). Scopo dello studio è riassumere l'esperienza di Centro dopo conversione a TAC-MELT.

Metodologia. L'indicazione alla conversione è stata la necessità di dosi massimali per mantenere i livelli target in duplice terapia (6 ng/ml, mesi 2-6; 5 ng/ml, in seguito) o il tremore (2 casi). La conversione a TAC-MELT è stata effettuata nel medio termine (mediana 12.3 mesi dal trapianto), non prima di 30 giorni dal trapianto, in 17 pazienti stabili, in terapia TAC+Mofetil/Micofenolato, ove questo tollerato (9/17). Sono stati analizzati il rapporto TAC-RP/TAC-MELT alla conversione, e la dose TAC-MELT a 90 e 180gg.

Risultati. La conversione a TAC-MELT è stata sempre ben tollerata. La dose mediana iniziale di TAC-MELT è stata di 5.3 mg/die (0.09 mg/Kg/die) pari al 66.3% della dose di TAC-RP. A 90 e 180 gg si evidenzia una diminuzione delle dosi statisticamente significativa pari a 4.6 mg/die (mediana, 0.07 mg/Kg/die; IQR, 4-4.8; $p<0.05$) e 3.8 mg/die (mediana 0.06 mg/Kg/die; IQR 2.5-4.8; $p<0.05$) rispettivamente. Non si è assistito a riconversioni né episodi di rigetto nel periodo preso in esame.

Conclusione. La conversione a TAC-MELT consente una diminuzione delle dosi, diminuendo così il

rischio di nefrotossicità dose-relata e mantenendo un'adeguata immunosoppressione. È auspicabile uno studio multicentrico.

L'USO DELLA TIPS NEL TRATTAMENTO DELL'ASCITE REFRATTARIA DOPO TRAPIANTO DI FEGATO

Marco Maria Pascale*¹; Giuseppe Bianco²; Gabriele Spoletini²; Francesco Frongillo²; Erida Nure²; Alessandro Coppola²; Antonio Franco²; Alfonso Avolio²; Salvatore Agnes²

¹Fondazione IRCCS Policlinico Roma; ²Fondazione IRCCS Policlinico "A. Gemelli" Roma

Introduzione. Il trapianto di fegato (LT) è considerato la terapia di scelta dell'epatopatia con ipertensione portale (IP). L'IP può ripresentarsi post-trapianto come conseguenza di recidiva di malattia, rigetto, danno vascolare/biliare, small-for-size syndrome. Il ricorso allo shunt porto-sistemico trans-giugulare (TIPS) post-trapianto è inusuale (<250 casi in letteratura) sia per la minore incidenza di complicanze da IP, sia per la difficoltà tecnica dovuta all'anastomosi cavale.

Metodologia. Dal database del nostro Centro su 593 LT consecutivi da donatore deceduto, eseguiti fino al 31 Dicembre 2018, sono stati identificati i pazienti sottoposti a TIPS post-trapianto. Di questi sono stati analizzati i dati clinici e strumentali. Successivamente, è stata eseguita una revisione dei casi analoghi registrati in letteratura.

Risultati. Sono stati individuati 3 pazienti sottoposti a TIPS post-LT, rispettivamente di 42, 44 e 60 anni. Il primo paziente presentava cirrosi criptogenica, MELD 13. Il secondo paziente cirrosi post-etilica, MELD 36. Il terzo paziente cirrosi post-etilica complicata da HCC, MELD 13. I casi presentavano: graft standard di età compresa tra 60 e 75 anni, ricostruzione cavale con tecnica Piggy-Back, tempo di ischemia fredda <500minuti. L'indicazione alla TIPS è stata l'ascite refrattaria da IP, confermata dalla misurazione invasiva del gradiente venoso epatico (rispettivamente di 20mmHg, 18mmHg e 16mmHg), in assenza di complicanze vascolari e di alterazioni istologiche del graft. La TIPS è stata posizionata tra il 64° e il 68° giorno post-LT. In tutti i casi è avvenuta risoluzione completa dell'ascite senza complicanze peri-procedurali.

Conclusioni. Il posizionamento di TIPS come trattamento dell'IP post-LT risulta un'alternativa sicura ed efficace dopo fallimento della terapia farmacologica

DIAGNOSI, GESTIONE CLINICA E FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DELLA SINDROME CRIMYNE DOPO TRAPIANTO DI FEGATO

Marco Maria Pascale*; Erida Nure; Giuseppe Bianco; Antonio Franco; Francesco Frongillo; Salvatore Agnes

Fondazione IRCCS Policlinico "A. Gemelli" Roma

Introduzione. La sindrome CRIMYNE (Critical Illness Myopathy and Neuropathy) è una polineuropatia assonica sensitivo-motoria. La singola neuropatia è presente in pazienti con sepsi, disfunzione multiorgano o prolungato ricovero in terapia intensiva, mentre la combinazione delle due entità è meno frequente. Per tale motivo, la diagnosi di tale sindrome è spesso misconosciuta o tardiva, con conseguenze negative sugli outcomes post-trapiantologici.

Metodologia. È stata effettuata uno studio retrospettivo dei pazienti sottoposti a trapianto di fegato presso il nostro Centro, con il riscontro di due casi di sindrome CRIMYNE. Successivamente, veniva eseguita un'analisi sui suddetti pazienti per l'individuazione delle caratteristiche cliniche della sindrome, della tempistica impiegata nella diagnosi e degli outcomes dei trattamenti specifici adottati.

Risultati. Un uomo 46enne giungeva in codice rosso per un'incidente stradale. Sottoposto a quattro procedure chirurgiche (tre laparotomie e una tracheostomia) durante il ricovero in Terapia Intensiva, ha presentato un'insufficienza epatica acuta, dunque veniva sottoposto a Trapianto epatico urgente. Dalla XXV giornata post-operatoria presentava il tipico quadro clinico della sindrome CRIMYNE, caratterizzato da debolezza, insensibilità generalizzata, paralisi. Il sospetto clinico era confermato dall'esito dell'ElettroNeuroMiografia. Veniva trattato con un piano fisioterapico specifico, con risoluzione del quadro neurologico.

Un uomo 65enne, sottoposto a trapianto epatico per la presenza di cirrosi scompensata a eziologia metabolica, necessitava di una lunga osservazione in Terapia Intensiva per l'insorgenza di infezione ed instabilità emodinamica. Durante tale ricovero presentava la tipica clinica da CRIMYNE, riconosciuta e trattata precocemente, con una rapida risoluzione del quadro neurologico. Dopo un follow-up di 12 e 24 mesi, rispettivamente, i pazienti non presentano reliquati neurologici.

Conclusioni: La CRIMYNE è una sindrome rara, in cui la tempistica nella diagnosi e nel trattamento è fondamentale per un miglioramento a breve e

lungo termine degli outcomes neurologici e trapiantologici.

PREDICTIVE FACTORS FOR THE MULTISTENTING FAILURE IN BILIARY ANASTOMOTIC STRICTURES POST LIVER TRANSPLANTATION

Daniele Macchini*; Anna Mariani; Letizia Barbieri; Melissa Baini; Fabio Ferla; Luciano De Carlis
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano

Introduction. Biliary anastomotic stricture (AS) after orthotopic liver transplantation (OLT) has an incidence of 4-9%. Previous literature has identified some risk factors: technical variables, graft type, ischemic and immunologic causes, bile leakage. The gold standard treatment is multistenting by endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), with a success and a morbidity rate of 60-100% and 8% respectively. Non-responder recipients sometimes need re-OLT or surgery. Some others die of complication due to cholangitis. The reasons for a variable outcome are not known.

The aim of this study is to find variables related to multistenting failure and to propose a novel variable in order to identify patients who can benefit from surgery before graft loss.

Methods. We investigated recipients with AS after OLT and treated by ERCP from 2005 to 2016 in Niguarda Hospital (Milan), excluding who had a follow-up shorter than one year after the last successful procedure. Variables related to recipient, donor, transplantation, stricture presentation and multistenting were collected. A novel variable called Active Dilating Circumference (ADC) was proposed to predict endoscopy failure. Results: 70 patients were included in the final cohort and divided in responder (n=50) and non-responder (n=20) groups. Failure of ADC increase (OR 23.56; 95% CI 2.85-194.95; p= 0.003) and female donor (OR 26.72; 95% CI 2.34-305.47; p= 0.05) were two independent factors associated with poorer outcome.

Conclusions. In recipients with AS after OLT, surgery should be considered in case of failure to increase the novel variable called ADC during multistenting or in the presence of a female

BILIARY CAST SYNDROME NEL TRAPIANTO DI FEGATO: ESPERIENZA PRESSO L'ASST GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO NIGUARDA

Letizia Barbieri*¹; Anna Mariani¹; Ferla Fabio¹; Melissa Baini¹; Giuliana Checchini¹; Samuele Frassoni²; Vincenzo Bagnardi²; Luciano De Carlis¹
¹ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano; ²Università di Milano Bicocca Dipartimento di Statistica e Analisi Quantitative Milano

La Cast Syndrome (CS) è una complicanza rara (2,1 e il 3,6%) del trapianto epatico. Potenziali complicanze sono le colangiti recidivanti e la perdita del graft.

Abbiamo analizzato la casistica da Gennaio 2011 a Settembre 2018 identificando i pazienti con CS che sono stati studiati per epidemiologia, timing di presentazione, trattamento e outcome.

28 pazienti hanno sviluppato CS (3,8%), 3 sono deceduti durante i trattamenti (11%), 2 hanno perso il graft per cirrosi biliare secondaria (7%), 3 sono stati retrapiantati (11%).

Il tempo mediano di insorgenza della complicanza biliare è di 222 giorni, il tempo medio passato tra diagnosi e primo trattamento è 50 +/- 49 giorni. Il numero di trattamenti di 4 +/- 2. Il tempo medio di trattamento nei pazienti con risoluzione del quadro è di 361 +/- 366 giorni.

I pazienti guariti da CS sono 14 (50%), i pazienti ancora in trattamento sono 6 (21,41%).

Le anastomosi multiple sono un fattore di rischio per CS con (RR 4,58 p= 0,023).

Il rischio infettivologico aumentato del donatore (p=0,04), le infezioni sviluppatesi in terapia intensiva (p=0,03), in particolare di origine addominale (P=0,05) sono significativamente correlati alla comparsa di CS.

La comparsa precoce della CS è correlato ad outcome sfavorevole diversamente dal tempo tra diagnosi e trattamento del paziente.

L'ERCP è il trattamento di prima scelta per la maggior parte delle complicanze biliari 72% dei casi e dei Cast (93%).

Il tipo di anastomosi e i fattori infettivi sono correlati all'insorgenza di Cast. Il trattamento endoscopico va proseguito fino alla risoluzione del quadro.

ESPERIENZA MULTI-CENTRICA ITALIANA SULLA ALLOCAZIONE PRIORITARIA DEI MELD>30: EFFICACE, UGUALE TRA I CENTRI ED EQUA?

Matteo Ravaoli*¹; Quirino Lai²; Davide Ghinolfi³; Damiano Patrono⁴; Stefano Di Sandro⁵; Alfonso Avolio⁶; Federica Odaldi¹; Jessica Bronzoni³; Francesco Tandoi⁴; Riccardo De Carlis⁵; Antonio Franco⁶; Gianluca Mennini²; Giuliana Germinario¹;

Massimo Rossi²; Salvatore Agnes⁶; Luciano De Carlis⁵; Matteo Cescon¹; Renato Romagnoli⁷; Paolo De Simone³

¹Dipartimento di Chirurgia Generale e Trapianti, Ospedale S. Orsola - Malpighi, Università di Bologna; ²Unità di trapianto epato-bilio-pancreatico e di fegato, Dipartimento di chirurgia generale e trapianto di organi, Università di Roma; ³Chirurgia epatobiliare e trapianto di fegato, Ospedale della Scuola medica dell'Università di Pisa; ⁴Centro trapianti di fegato, chirurgia generale 2U, Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino; ⁵Dipartimento di Chirurgia Generale e Trapianti, Ospedale Niguarda Ca' Granda Milano; ⁶Dipartimento di Chirurgia - Servizio Trapianti, Università Cattolica Roma; ⁷Centro trapianti di fegato, chirurgia generale 2U, Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza Torino

Introduzione. I MELD>30 hanno elevato “drop-out” per cui dal 8-2014 hanno una priorità nazionale. L’obiettivo è ridurre i tempi di attesa, il “drop-out” e trapiantare questi pazienti in condizioni migliori, mantenendo una equa allocazione.

Metodi. Lo studio valuta gli “outcome” nella ERA-1 (no priorità nazionale, Agosto-2010/Luglio-2014) e ERA-2 (priorità nazionale, Agosto-2014/Luglio-2018). I due gruppi in esame sono stati “normalizzati” utilizzando un Propensity Score. I centri sono stati divisi in base al volume (>70 trapianti/anno, V70 vs. V) e unico centro regionale rispetto a più centri (UR vs. MR).

Risultati. Sono stati analizzati 4080 pazienti: Bologna-964, Pisa-976, Torino-966, Milano-Niguarda-585, Roma-Sapienza-290, Roma-Cattolica-299.

I MELD>30 sono stati 375 (8.4%), costanti nelle due ere. La percentuale di MELD>30 è stata diversa nei centri: V70 7.1% vs. V 12.6% e UR 5.4% vs. 11.7% MR (p<0.01). L’attesa mediana dei MELD>30 è stata inferiore nella ERA-2 (3 vs. 6.5 giorni, p<0.05), ma non il “drop-out” (18.9% vs. 19.6%).

Dopo normalizzazione delle due ere ed analisi dei rischi competitivi, le variabili significative indipendenti per drop-out più elevato sono state: V (P=0.003), MR (P<0.001), sesso femminile (P=0.005), età ricevente (P<0.001), non-HCC (P<0.001) e Era-1 (P=0.001).

Nei 3270 trapiantati le variabili indipendenti significative per perdita del graft sono state: V (P<0.001), età ricevente (P=0.001), HCV (P=0.008),

età del donatore (P<0.001), MELD>30 (P<0.001) e Era-1 (P=0.001).

Conclusioni. La prioritizzazione dei MELD>30 nell’ERA-2 ha migliorato gli “outcome” anche se i MELD>30 hanno un aumentato rischio di perdita del graft.

Le dinamiche di lista sono influenzate da volume e numero di centri.

IMPATTO DELL'UTILIZZO DI ORGANI DA DONATORI A CRITERI ESTESI PER IL TRAPIANTO DI FEGATO IN PAZIENTI BENCHMARK: ESPERIENZA PRELIMINARE DI UN SINGOLO CENTRO

Duilio Pagano*; Davide Cintorino; Fabrizio di Francesco; Sergio Li Petri; Calogero Ricotta; Pasquale Bonsignore; Alessandro Tropea; Alessandro Tropea; Sergio Calamia; Salvatore Gruttadauria

IRCCS _ Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione Palermo

Introduzione. Per comprendere il reale rischio dell’utilizzo di organi da donatori a criteri estesi (ECD), sempre più necessari per fronteggiare la cronica carenza di organi, abbiamo valutato l’impatto dell’ECD sui risultati di sopravvivenza del paziente (PS), e dell’organo trapiantato (GS) associati al trapianto di fegato (LT) in una coorte benchmark di riceventi.

Metodologia. Per definire i casi “ideali”, sono stati considerati il rischio di mortalità dei pazienti nella lista d’attesa, il matching donatore/ricevente, e le caratteristiche dei pazienti selezionati sulla base del punteggio MELD e del punteggio BAR. Sono stati valutati modelli logistici multipli per analizzare GS e PS ad 1 e 5 anni.

Risultati. Dei 245 riceventi adulti con caratteristiche di benchmark sottoposti ad LT presso il nostro istituto dal 1999 al 2015, 58 (23.7%) sono stati trapiantati con organo da ECD (Gruppo A) e 187 (76.3%) da donatore standard (Gruppo B). Nel Gruppo A, il tempo di attesa in lista mediano è stato 228.5 giorni (IQR=116-350), mentre nel Gruppo B 168 giorni (IQR=64-437) senza differenza significativa (p=0,5). PSeGS a 1 e 5 anni sono state, rispettivamente, del 90%, 74% e 83%, 67% nel Gruppo A e del 90%, 73% e 88%, 77% nel Gruppo B, senza differenze significative. Nell’intera popolazione si è assistito ad una prognosi peggiorativa all’aumento dell’età dei donatori per GS ad 1 e 5 anni (OR=1.04, p=0.004 e OR=1.03, p=0.003) e per PS (OR=1.03, p=0.002 e OR=1.03, p=0.009). È stato inoltre valutato un effetto

protettivo della diagnosi di epatocarcinoma (HCC) per GS ad 1 e 5 anni (OR=0.32, p=0.01 e OR=0.44, p=0.02) e per PS a 1 anno (OR=0.3, p=0.01).

Conclusioni. Nella preliminare esperienza clinica monocentrica, l'utilizzo di ECD risulta sicuro e con risultati comparabili a quelli standard nei riceventi "ideali". All'analisi multivariabile un indicatore di rischio principale è rappresentato dall'età del donatore, mentre i pazienti con diagnosi di HCC hanno presentato una prognosi migliorativa.

QUALI SONO I BAMBINI CANDIDATI A TRAPIANTO DI FEGATO A RISCHIO DI NON RICEVERE UN'ORGANO? ANALISI INTENTION-TO-TREAT DELLA LISTA D'ATTESA PEDIATRICA PER TRAPIANTO DI FEGATO IN UN CENTRO AD ALTO VOLUME

Roberta Angelico*; Chiara Grimaldi; Maria Cristina Saffioti; Andrea Rigamonti; Daniela Liccardo; Andrea Pietrobattista; Maria Sole Basso; Carlo Dionisi Vici; Lidia Monti; Massimo Rollo; Rosanna Pariante; Roberto Bianchi; Sergio Picardo; Paola Francalanci; Manila Candusso; Marco Spada
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù IRCCS Roma

Introduzione. La mortalità in lista di attesa (LdA) per trapianto di fegato (TdF) pediatrico è elevata per il difficile miss-match donatore-ricevente, pertanto in Italia sono state adottate delle nuove politiche d'allocazione d'organo per prioritizzare i candidati pediatrici a TdF.

Metodologia. Scopo dello studio è analizzare la LdA per TdF in un centro pediatrico ad alto-volume e identificare i fattori di rischio di drop-out dalla LdA, tramite un'analisi retrospettiva di tutti gli iscritti a TdF ≤18 anni.

Risultati. Da Settembre-2008 a Giugno-2019, 274 pazienti sono stati iscritti in LdA per TdF[età:20.2(0-216) mesi, peso:11.2(2.7-110)kg] per insufficienza epatica cronica(n=184;67.2%)/acuta(n=22;8%), malattie metaboliche(n=42;15.3%), neoplasie(n=15;5.5%) e altro(n=11;4%). 24(8.7%) bambini erano candidati a TdF combinato con altro organo e 9(3.3%) a re-TdF. Il Pediatric-End-Stage-Liver-Disease(PELD)/Mayo-End-Stage-Liver-Disease(MELD) all'iscrizione era 20(0-63), di cui 78(29.9%) con PELD/MELD≥30;34(13%)pazienti candidati a TdF urgente. Il grado di soddisfacimento della LdA è 89.9%, con drop-out rate di 3.6% per peggioramento clinico(n=2;0.7%) / decesso(n=8;2.9%). 235(85.8%) bambini iscritti sono stati trapiantati (donatore-

deceduto:177;75.3%; donatore-vivente:58;24.7%), 12(4.4%) sospesi per miglioramento, 13(4.7%) sono in LdA, 4(1.5%) trasferiti in altro centro. Il 92.6% delle urgenze sono state trapiantate. Il tempo medio al TdF è 55(0-1156) giorni[urgenze:5(1-32) giorni]. L'intention-to-treat survival è 90.6% a 5 anni dall'iscrizione. All'analisi multivariata-Cox, l'iscrizione per PELD/MELD≥30(HR: 5.653;IC :1.427-22.399;p:0.014) e re-trapianto(HR:10.117;IC:1.206-84.885;P:0.033) sono fattori predittivi di drop-out dalla lista, mentre il peso non influenza la possibilità di TdF.

Conclusioni. Il sistema allocativo italiano permette di trapiantare la maggioranza dei bambini candidati a TdF, e assicura un rapido accesso al TdF in caso d'urgenza. I pazienti affetti da epatopatia-cronica con PELD/MELD≥30 e candidati a re-trapianto hanno un aumentato rischio di drop-out dalla LdA per deterioramento clinico e gioverebbero di una prioritizzazione nella LdA.

RESTITUZIONI DEI DEBITI DI URGENZA DI FEGATO, BILANCIO TRA RISORSE E SPOSTAMENTI

Silvia Trapani; Enrica Sette*; Glenda Scuncia; Daniela Peritore; Vincenzo Morabito; Alessandra Oliveti; Pamela Fiaschetti; Lucia Rizzato; Letizia Lombardini; Massimo Cardillo
Centro Nazionale Trapianti/Istituto Superiore Sanità Roma

Introduzione. ogni volta che un fegato viene ceduto da una regione per una urgenza nazionale viene generato un debito della regione che acquisisce il fegato verso la regione che lo cede. Quando questo accade, il debito viene "congelato" per 3 mesi, per consentire un meccanismo virtuale di compensazione tra i debiti che si creano.

Metodi. abbiamo analizzato tutti i debiti generati e gestiti a livello nazionale negli anni 2014-2018. Sono stati individuati i debiti di urgenza compensati e quelli effettivamente evasi. Nel primo caso, abbiamo effettuato una stima dell'efficienza del programma in termini di spostamento di equipe e trasporti risparmiati (costo medio di un volo a/r); nel secondo caso abbiamo valutato il tempo medio di evasione del debito.

Risultati. sono stati gestiti 698 debiti di urgenza, 505 (72.3%) sono stati compensati, 178 (25.5%) sono stati evasi, 15 (2.2%) erano ancora attivi o congelati al 31/12/2018. Circa 350 rese di fegato compensate avrebbero richiesto un volo aereo. Considerando una media di 16000 euro a volo (a/r), sono stati pertanto risparmiati circa 5600000 euro

in 5 anni. Il tempo medio di evasione di un debito di urgenza è stato di 30.6 giorni \pm 38.7 giorni (mediana 16 giorni).

Conclusioni. il programma nazionale restituzioni è fondamentale per mantenere in bilancio le risorse

sia in termini di organi ceduti ed acquisiti che in termini di ergonomia degli spostamenti con conseguente risparmio per tutta la nazione

O06 - SCIENZE DI BASE: DAL LABORATORIO ALLA CLINICA

DANNO RENALE ISCHEMICO ACUTO NEL RATTO TRATTATO CON CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI OMENTALI

Daniele Paglione*¹; Anna Perri²; Luigi Gatta¹; Giuseppe Cavallari³; Stefania Catalano⁴; Sebastiano Ando¹⁴; Renzo Bonofiglio²; Bruno Nardo³

¹Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale – (Unibo) Bologna; ²Centro di Ricerca Rene e Trapianto (Osp. Cosenza) Cosenza; ³Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale – (Unibo); U.O.C. Chirurgia Generale (Osp. Cosenza); ⁴Patologia Clinica, Dipartimento Eccellenza di FSN – Unical Cosenza

Introduzione. L'insufficienza renale ischemica acuta rappresenta un grave problema clinico affrontabile con nuove terapie quali l'impiego di cellule staminali (MSC). L'omento è ricco di MSC. Una ulteriore novità è offerta da molecole capaci di indurre una differenziazione nefrogenica come gli esteri di ialuronato e butirrato (HB). Abbiamo valutato l'effetto di MSC omentali umane, e pretrattate con HB, nel danno renale in un modello di ischemia-riperfusion (IR) nel ratto.

Metodi. Il danno da I/R è stato indotto tramite clampaggio dei vasi renali (45 min). 1) Controllo (n=6). I/R, somministrazione di Phosphate Buffer Solution (n=6). 2) MSC: I/R, somministrazione di MSC. 3) MSC-HB: I/R, somministrazione di MSC pretrattate con HB (n=6).

Le somministrazioni sono state eseguite nel parenchima alla ripersione. La funzionalità renale è stata valutata nel sangue ed urina a 1,3,5,7 giorni. Al sacrificio abbiamo valutato: ripresa della funzionalità endocrina renale, istologia ed immunoistochimica.

Risultati. Il recupero della funzionalità renale esocrina è stato significativamente più rapido ($p < 0,05$) nei gruppi trattati con MSC vs controllo. In termini di funzione renale endocrina i gruppi MSC e MSC-HB hanno dato risultati superiori vs controlli in termini di emoglobinemia, reticolociti ed ematocrito ($p < 0,05$). Il grado di danno renale è stato significativamente minore nei gruppi trattati con MSC ($p < 0,0001$).

Conclusione. La terapia con MSC omentali umane accelera il recupero funzionale renale dopo danno da I-R nel ratto ed è efficace nel recupero di funzionalità renale (esocrina ed endocrina). L'impiego di MSC HB-stimolate si dimostra efficace e per alcuni parametri superiore alle sole MSC.

LE MICROVESICOLE PLASMATICHE INDUCONO L'ATTIVAZIONE DEL COMPLEMENTO ED ACCELERANO LA SENESCENZA DELLE CELLULE EPITELIALI TUBULARI NEL RIGETTO RENALE ANTICORPO MEDIATO (AMR)

Rossana Franzin*¹; Chiara Divella¹; Alessandra Stasi¹; Fabio Sallustio¹; Guido Merlotti²; Marco Quaglia²; Vincenzo Cantaluppi²; Loreto Gesualdo²; Giuseppe Castellano¹

¹Università di Bari; ²University of Piemonte Orientale, Department of Translational Medicine, Novara

Nel Rigetto Anticorpo Mediato (AMR) un'aberrante attivazione del complemento può causare senescenza nelle cellule epiteliali tubulari (TEC) attraverso le vescicole extracellulari (EV) plasmatiche.

Biopsie, siero ed EV di 20 pazienti con rigetto AMR acuto e cronico sono stati raccolti. TEC sono state incubate con il siero AMR e le EV purificate (5E+4EVs/cells target per 24h); in seguito, i marker di senescenza *p21*, *p53*, *Klotho*, *CYP1B1* ed i fattori *C3* e *CFH* sono stati analizzati mediante qPCR. Sulle biopsie è stata eseguita l'IHC per p16INK4a e staining per SA- β -gal. L'IF per il fattore C4d è stata eseguita su cellule endoteliali incubate con le EV per 24h (n=5).

Le biopsie dei pazienti con AMR mostravano un aumento significativo della p16INK4a tubulare, in maniera più evidente nei casi di AMR cronico rispetto all'acuto ($p < 0,05$). In vitro, l'esposizione delle TEC al siero AMR induceva senescenza come osservato dall'incremento dei livelli genici di *p21*, *p53*, *CYP1B1* con riduzione di *Klotho* ($p < 0,05$). In accordo, l'esposizione delle TEC alle EV purificate dai pazienti AMR, determinava la comparsa di un fenotipo senescente. Le EV risultavano positive ai marcatori endoteliali (CD31 37,89%, VE-CAD 23,45%) e per i marcatori linfocitari come CD3, CD4 e CD9. Infine, le EV inducevano nelle cellule endoteliali deposizione di C4d associato ad un incremento della sintesi del fattore *C3* ed un decremento del fattore *CFH* nelle TEC. Nei pazienti con AMR, le EV accelerano la senescenza tubulare promovendo l'attivazione locale del sistema del complemento e potrebbero costituire un nuovo target d'intervento per l'AMR.

ARTERIALIZZAZIONE PARZIALE DELLA VENA PORTA IN RATTI ANZIANI CON INSUFFICIENZA EPATICA ACUTA DA INTOSSICAZIONE

Daniele Paglione*¹; Luigi Gatta¹; Lorenza Puviani²; Matteo Novello²; Milena Pariali²; Giuseppe Cavallari²; Bruno Nardo³

¹Scuola di Medicina - Università di Bologna; ²CRBa - Università di Bologna; ³Dimes - Università di Bologna

Introduzione. L'intossicazione da tetracloruro di carbonio (CCl₄) provoca necrosi epatica severa con insufficienza epatica acuta letale. Non essendo disponibili dati in letteratura abbiamo voluto verificare l'efficacia dell'incremento dell'ossigeno nel sangue

portale mediante l'arterializzazione parziale della vena porta (PPVA) in ratti anziani con necrosi epatica severa post-intossicazione.

Metodologia. Ratti anziani (30 mesi) (n. 20) intossicati con CCl₄ (5 mL/kg) sono stati divisi dopo 24 ore, in due gruppi uguali. G1= PPVA e G2= controllo. Nel G1 la PPVA è stata eseguita con shunt tra l'a. renale sinistra e la v. splenica con nefrectomia+splenectomia. Nel G2 solo splenectomia e nefrectomia. Abbiamo valutato la sopravvivenza a 10 giorni, gli esami della funzionalità epatica e l'istologia.

Risultati. La PPVA ha determinato un incremento significativo saturazione di ossigeno nel sangue portale. La sopravvivenza dei ratti G1 è risultata maggiore rispetto agli animali G2 (90%vs30%; $P=0.0065$). A 24 ore dalla intossicazione, le ALT erano elevate in entrambi i gruppi. Le ALT hanno subito un rapido declino nel G1 rispetto al G2. Dopo 24 ore dalla intossicazione, i fegati presentavano una marcata necrosi soprattutto centrolobulare. Negli animali G2 sopravvissuti la necrosi epatica era ancora evidente (50%) mentre una necrosi lieve (10%) era presente nei ratti G1.

Conclusioni: La PPVA ha avuto effetti positivi sulla sopravvivenza, sulla funzionalità epatica e sulla necrosi epatica dei ratti anziani.

DANNO DA ISCHEMIA-RIPERFUSIONE: PRIMA E' MEGLIO

Paola Donato*¹; Francesco Bertoni²; Rostand Emmanuel Nguefouet Momo³; Francesco Nacchia³; Gabriele Ugolini³; Luigino Boschiero³

¹USD Trapianti Renali Chirurgia e Odontoiatria, AOUI Verona; ²Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi di Verona; ³USD Trapianti Renali Chirurgia e Odontoiatria AOUI Verona

Premessa. Il danno da ischemia-riperfusionazione dopo nefrottrapianto correla con la chronic allograft dysfunction influenzando in maniera significativa l'outcome del trapianto e la sopravvivenza del paziente. Scopo dello studio è valutare la relazione tra la durata (hh:mm) del tempo di ischemia fredda (IF) e la probabilità di acute allograft dysfunction associata alla ripresa ritardata di funzione (DGF) renale dopo trapianto da donatore cadavere.

Materiali e metodi. 1075 donatori e 925 riceventi di trapianto renale da donatore deceduto eseguiti nel periodo 2000-2016, omogenei per protocollo immunosoppressivo sono entrati in questa analisi, condotta mediante regressione logistica e studio delle probabilità di DGF in funzione dei valori orari di IF (STATA 14.2 StataCorp LLC, C.S, Texas USA).

Risultati. L'incidenza di DGF è stata del 17,5%(187casi), ciascuno dei quali ha richiesto una o più sedute emodialitiche nella prima settimana post-trapianto. Nel modello di regressione logistica solo l'IF ($p=0,000$), la durata della terapia dialitica ($p=0,001$) ed il tempo di ischemia calda ($p=0,003$) sono risultate associate alla

comparsa di DGF. Tuttavia, la probabilità di DGF non è risultata linearmente associata al tempo di IF. In particolare, con una IF di 15 ore la probabilità di DGF è del 19%, a 30 ore è del 60% (relazione esponenziale).

Conclusioni. Da questi dati, la durata di IF è risultata essere il maggior predittore di DGF con una relazione di tipo esponenziale verso la probabilità di insorgenza di DGF. Secondo recenti studi, l'ischemia induce un'ipermetilazione del DNA che risulta associata a danno cronico del graft, con effetto proporzionale alla durata dell'insulto ischemico.

RIDUZIONE DI INCIDENZA DELLE NEOPLASIE DE NOVO IN PAZIENTI TRATTATI CON INIBITORI DI MTOR: DATI DELL'ITALIAN TRANSPLANT & CANCER STUDY GROUP

Pierluca Piselli*¹; Diego Serraino²; Franco Citterio³

¹INMI "L. Spallanzani" IRCCS Roma; ²CRO Aviano IRCCS Aviano (PN); ³Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS Roma

Obiettivo. Valutare l'evoluzione del rischio di sviluppare un tumore de-novo (TDN) dopo trapianto renale (Tx) in Italia negli anni e l'effetto degli inibitori di mTOR (mTORi).

Metodi. Studio di coorte multicentrico in 11628 pazienti sottoposti a Tx (1997-2015, 64% M) in 17 centri Italiani. Il tempo a rischio (anni-persona, AP) è stato calcolato dal 30° giorno post-Tx alla data di diagnosi di TDN, decesso, rientro in dialisi o ultimo follow-up. Attraverso modelli aggiustati di Cox sono stati calcolati hazard ratio (HR) di sviluppare TDN a 10-anni dal trapianto.

Risultati. TDN sono stati diagnosticati in 1429 persone (12.3%), in 81275 AP, tra cui 106 casi di sarcoma di Kaposi (SK), 97 Linfomi non-Hodgkin (LNH), 666 solidi e 632 tumori cutanei-non-melanoma. È stato riscontrato un aumento significativo del 2% del rischio per tutti i tumori ($p=0.029$), e in particolare del 4% per i tumori cutanei e solidi ($p<0.01$) con l'aumentare dell'anno del trapianto. Al contrario, per tumori-virus-relati è stata osservata una riduzione annuale del rischio per LNH del 5% ($p=0.098$) e SK del 9% ($p=0.001$) con l'aumentare dell'anno del trapianto. L'impiego di mTORi è risultato associato con una riduzione significativa ($p<0.01$), del rischio complessivo di TDN del 27% (HR=0.73); specificatamente del 23% per i tumori cutanei, 35% solidi, 55% LNH e 57% SK.

Conclusioni. Questi risultati mostrano come negli anni si è osservata un significativo aumento dell'incidenza di TDN, ma una significativa riduzione di SK e LNH. L'impiego di protocolli immunosoppressivi che includono mTORi, si è dimostrato protettivo nello sviluppo di TDN

L'ADERENZA ALLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA NEI SOGGETTI TRAPIANTATI DI ORGANI SOLIDI

Roberto Accardi*; Silvia Ronchi; Elena De Rosa; Giuseppina Savà; Dario Laquintana

Fondazione I.R.C.C.S. Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. La non aderenza alla terapia immunosoppressiva può manifestarsi precocemente dopo il trapianto, aumenta nel tempo e comporta peggiori outcomes nei riceventi di un trapianto d'organi. La soddisfazione rispetto alla terapia può incidere sull'aderenza. Scopo dello studio è valutare soddisfazione e aderenza alla terapia nei trapiantati d'organi solidi.

Metodologia. studio osservazionale prospettico su soggetti adulti trapiantati di rene, fegato e polmoni da almeno 3 mesi, in terapia immunosoppressiva. Dai partecipanti verranno compilati il Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) e la Morisky Medication Adherence Scale (MMAS).

Risultati. sono stati coinvolti 1097 trapiantati (73% di rene, 19% di fegato e 8% di polmone), prevalentemente uomini (60%), con età media di 54.6 anni (± 14.2). Il 28% assumeva la terapia in monosomministrazione giornaliera e il 68% assumeva un'associazione di immunosoppressori. La piena aderenza nel campione è pari al 48%; il 7% dei soggetti è risultato non aderente (media MMSA=7.4 \pm 0.9), il 3% ha manifestato intenzione di sospendere la terapia. Al TSQM, i valori medi rispetto alla soddisfazione generale, alla percezione dei vantaggi e alla tollerabilità degli effetti collaterali si sono dimostrati alti (83.0 \pm 17.4; 73.5 \pm 19.6, 71.6 \pm 22.6 rispettivamente), mentre più bassa è la percezione dell'efficacia della terapia immunosoppressiva (58.7 \pm 32.0). Non sono emerse correlazioni fra aderenza e organo trapiantato, fra aderenza e grado di soddisfazione o fra i domini del TSQM e l'organo trapiantato. Genere ed età non influenzano l'aderenza.

Conclusioni. attualmente l'aderenza alla terapia immunosoppressiva rimane una sfida per gli operatori sanitari; identificare modalità per apportare miglioramenti nell'aderenza alla terapia nel post-trapianto dev'essere considerata una priorità.

IMPIEGO DELLA FASCIA LATA OMOLOGA NELLA RICOSTRUZIONE DELLA PARETE ADDOMINALE: STUDIO RETROSPETTIVO E PROPRIETÀ BIOMECCANICHE

Bruno Azzena*; Alex Pontini; Cesare Tiengo
Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. La ricostruzione "like to like" della parete addominale, in particolare nei casi complessi, si basa sulla necessità di ripristinare una contenzione tissutale in grado di mantenere le proprietà tensili peculiari delle pressioni endoaddominali, possibilmente mediante l'utilizzo di un materiale biocompatibile ed in grado di resistere alle infezioni, soprattutto nelle riparazioni su campi contaminati. Nell'ambito delle ricostruzioni con protesi biologiche, l'impiego di matrici non cross-linkate ha dimostrato una buona integrazione ma con perdita progressiva della resistenza mentre le protesi cross-

linkate, pur mantenendo una elevata resistenza meccanica comportano una maggior risposta infiammatoria con degenerazione fibrotica.

Metodologia. Una serie di casi di ricostruzione della parete addominale candidati all'impiego di protesi biologiche e trattati presso la nostra Unità Operativa mediante fascia lata di banca è stata indagata in modo retrospettivo con una valutazione strumentale di follow up a 48 mesi. Parimenti è stato condotto uno studio sulle capacità biomeccaniche della fascia lata medesima.

Risultati. 40 pazienti nel periodo 2010-2016 sono stati indagati per ricostruzione da cause eterogenee (traumatica, neoplastica e principalmente per complicanze di pregresse laparotomie). I controlli strumentali (TC ed ecografia) e clinici hanno dimostrato un decorso postoperatorio senza maggiori complicanze, con un tessuto neofasciale evidenziabile sino ai 6 mesi dall'intervento e, successivamente, sostituito per rimaneggiamento tissutale. La contenzione era clinicamente soddisfacente e confermata dagli studi ex vivo delle proprietà biomeccaniche della fascia.

EVIDENZE CLINICHE ED ISTOLOGICHE NELL'IMPIEGO DI MEMBRANA AMNIOTICA IN CHIRURGIA RIGENERATIVA

Bruno Azzena; Alex Pontini*; Roberto Salmaso
Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. L'utilizzo della membrana amniotica in campo rigenerativo quale tessuto di banca si basa su una esperienza pluridecennale che, con particolare indicazione in campo oculistico per le gravi lesioni corneali, ha conseguito evidenti risultati clinici anche per il trattamento di ustioni, ulcere croniche ed epidermolisi. La membrana agisce come scaffold per la fase di rigenerazione tissutale sfruttando al contempo le proprietà angiogenetiche dei fattori di crescita vascolari in essa contenuti producendo un effetto barriera con efficace azione antibatterica e modulando in senso positivo ai fini della guarigione spontanea la risposta infiammatoria dell'organismo ricevente.

Metodologia. L'efficacia resasi evidente nell'impiego della membrana in casi di lesione da ustione ha permesso di standardizzarne l'utilizzo presso la nostra Unità Operativa come gold standard nelle lesioni pediatriche, nelle ulcere vascolari a scarso apporto ematico e con alcuni casi quale antiaderenziale in chirurgia ricostruttiva. È stato pertanto condotta una revisione della casistica degli ultimi 7 anni associata a valutazioni immuno istologiche delle fasi di guarigione delle lesioni trattate con membrana amniotica. mediante fascia lata di banca è stata indagata in modo retrospettivo con una valutazione strumentale di follow up a 48 mesi. Parimenti è stato condotto uno studio sulle capacità biomeccaniche della fascia lata medesima.

Risultati. 50 pazienti nel periodo 2011-2018 sono stati sottoposti a trattamento chirurgico mediante membrana amniotica, principalmente per ustioni.

O07 - TRAPIANTO DI POLMONE: BEST ABSTRACT

TRAPIANTO DI POLMONE DA DONATORE A CUORE FERMO CONTROLLATO E NON CONTROLLATO. ESPERIENZA MONOCENTRICA

Alessandro Palleschi*; Lorenzo Rosso; Davide Tosi; Ilaria Righi; Paolo Mendogni; Francesco Damarco; Valeria Musso; Paolo Tarsia; Alberto Zanella; Mario Nosotti; Serena Passamonti

Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Per aumentare il pool dei donatori di polmone, molti centri hanno sviluppato un programma di prelievo di polmone da donatore dopo determinazione di morte con criteri cardiologici di tipo controllato (cDCD) o non controllato (uDCD). La nostra esperienza è partita nel 2014 con il primo trapianto da uDCD. Dopo un periodo di riorganizzazione, nel 2017 abbiamo ripreso il processo gestendo entrambe le tipologie di DCD. Riportiamo l'outcome a breve-medio termine della nostra iniziale serie di trapianti da cDCD e uDCD.

Abbiamo considerato tutti i pazienti maggiorenni sottoposti a trapianto di polmone bilaterale presso il nostro centro (ottobre 2017-aprile 2019) dopo prelievo da uDCD/cDCD. La gestione pre, intra e post-trapianto ha seguito il normale standard di cura. Il nostro protocollo DCD prevede una preservazione in-situ del graft mediante ventilazione (cPAP) normotermica; un prelievo di polmone non-rapido, normotermico, isolato o durante perfusione regionale normotermica addominale; valutazione ex-situ mediante macchina di perfusione statica o portatile.

Nel periodo di studio abbiamo effettuato 45 trapianti bilaterali, 8 dei quali da donatore DCD (17.8%; 5 cDCD e 3 uDCD). Il tasso di trapianto complessivo da DCD è stato del 47%. Il tasso di accettazione dopo valutazione ex-situ è stato 66.6%. Gli outcome sono stati favorevoli.

Il nostro programma di trapianto da DCD ha incrementato il numero dei trapianti, con un adeguato outcome precoce-intermedio, senza riduzione del numero di trapianti addominali. Il nostro approccio ha dimostrato validità e duttilità, risultando percorribile in setting controllati e non controllati, in prelievi isolati o combinati, in ospedali grandi e piccoli.

VALUTAZIONE DELLO STRESS OSSIDATIVO DURANTE LA FASE DI ISCHEMIA CALDA-FREDDA E SUO RUOLO NELLO SVILUPPO DELLA PRIMARY GRAFT DYSFUNCTION NEL TRAPIANTO DI POLMONE

Carolina Carillo*¹; Ylenia Pecoraro¹; Ylenia Pecoraro¹; Camilla Poggi²; Davide Amore²; Sara Cagnetti²; Sara Mantovani²; Andreina Pagini²; Massimiliano Bassi²; Emilia Mottola²; Federico Francioni²; Tiziano De Giacomo²; Marco Anile²; Daniele Diso²; Federico Venuta²

¹Policlinico Umberto 1 Roma; ²Policlinico Umberto 1 - Sapienza Roma

Introduzione. La primary graft dysfunction (PGD) dell'organo trapiantato resta la complicanza più temibile, è causa di aumentata mortalità e morbilità dopo trapianto, associata ad una prolungata ventilazione meccanica e aumentato rischio di rigetto, ad un aumentato rischio di infezioni con evoluzione verso la sepsi. La PGD è definita da comparsa di ipossiemia severa con quadro radiologico di edema polmonare e riscontro su biopsia trans bronchiale di danno alveolare diffuso. Diversi sono i meccanismi responsabili nella patogenesi di questa complicanza, fra questi lo stress ossidativo.

Scopo dello studio. Valutare gli indici di stress ossidativo IN VIVO nei pazienti sottoposti a trapianto polmonare.

Materiali e metodi. Gli indici di stress ossidativo considerati sono stati: i metaboliti dell'ossido nitrico (NO), il perossido di idrogeno ed il peptide sNOX2-dp. Sono state inoltre considerate citochine pro- e antinfiammatorie: IFN γ e IL-10. Tali markers sono stati misurati su campioni di BAL e sangue venoso del donatore e del ricevente; in quest'ultimo prima dell'induzione, alla fine del trapianto, a 24h, 72h ed a una settimana.

Risultati. Ventitré trapianti sono stati presi in considerazione. A un mese dal trapianto 14 pazienti erano vivi. Dai dosaggi abbiamo osservato livelli più bassi di sNOX2-dp ed H₂O₂ sia nel BAL che nel siero nel gruppo dei pazienti vivi rispetto a quelli morti, dimostrando una correlazione tra stress ossidativo e mortalità a breve termine. I livelli di NO_x dosati sia su siero che su BAL risultano alti nei primi giorni post-trapianto fino a ridursi in VII giornata.

RILEVANZA DELL'ETÀ DEI DONATORI SUI RISULTATI DEL TRAPIANTO DI POLMONE IN UNA COORTE MULTICENTRICA DI PAZIENTI

Elena Benazzi*¹; Antonino Cannavò¹; Lorenzo Rosso²; Margherita Cattaneo²; Serena M. Passamonti¹; Letizia Morlacchi³; Marco Schiavon⁴; Federico Rea⁴; Carlo Pellegrini⁵; Federica Meloni⁶; Piercarlo Parigi⁷; Michele Colledan⁸; Giorgio Ziglio⁹; Tullia M. De Feo¹

¹Coordinamento Trapianti (NITp); Dip. dei Servizi e di Medicina Preventiva, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Chirurgia Toracica e Unità di Trapianto di polmone, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ³Dip. Di Medicina Interna., Unità Respiratoria e Centro Fibrosi Cistica Adulti, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Po Milano; ⁴Dip. di Scienze Cardiotoraciche e Vascolari e Salute Pubblica Padova; ⁵Unità di Cardiocirurgia, IRCCS Ospedale S. Matteo, Università di

Pavia; ⁶Dip. Di Malattie Respiratorie IRCCS Ospedale S. Matteo, Università di Pavia; ⁷Unità di Pneumologia, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ⁸Dip. di Trapianto e insufficienze d'organo, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo; ⁹UOC Pneumologia ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano

Introduzione. Nel trapianto di polmone è aumentato l'utilizzo di donatori di età > 60 anni, considerati fuori protocollo nella nostra organizzazione. Scopo dello studio era stabilire l'impatto dei donatori anziani sulla mortalità post-trapianto.

Metodologia. Studio di coorte multicentrico sui pazienti trapiantati di polmone consecutivamente dal 2013 al 2018. Abbiamo suddiviso i donatori in giovani e anziani con cut off di età a 60 anni. È stata condotta un'analisi di sopravvivenza nei due gruppi.

Risultati. 355 soggetti sono stati trapiantati da donatori di età <60aa e 67 da donatori di età ≥60aa (19%). I due gruppi si differenziavano per lo score di Oto più elevato ($p < 0.005$) e per l'età dei riceventi maggiore ($p < 0.005$) nei donatori anziani, mentre non presentavano differenze nella distribuzione per sesso ($p = 0.085$), per tipo di trapianto o per stato clinico del ricevente ($p = 0.118$). Il tasso di mortalità dei riceventi trapiantati da donatori più giovani era 12% (8.7-15.3), 26.0% (16.8-25.8) e 30.2% (24.7-35.7) rispettivamente a 3, 24 e 36 mesi, contro 15.3% (9.1-15.4), 41.1% (28.6-57.6) e 48.7% (35.0-62.4) nel gruppo dei donatori anziani. L'hazard ratio a 24 e 36 mesi in quest'ultimo gruppo di pazienti era 1.68 (1.07-2.62) e 1.72 (1.13-2.63), con un innalzamento ulteriore dopo aggiustamento per lo score di Oto. Si è osservato un aumentato rischio di mortalità del 2-3% per ogni anno di età del ricevente.

Conclusioni. I donatori di polmone di età >60aa costituiscono un'opportunità percorribile. Sono necessarie ulteriori analisi sul peso dello score di Oto e dell'età dei riceventi sui risultati osservati.

IL TRAPIANTO POLMONARE PEDIATRICO: VALUTAZIONE DELL'OUTCOME DI UN SINGOLO CENTRO

Eleonora Faccioli^{*1}; Marco Schiavon¹; Giovanni Comacchio¹; Marco Mammana¹; Giuseppe Natale¹; Andrea Dell'Amore¹; Monica Loy¹; Samuele Nicotra¹; Paolo Feltracco²; Federico Rea¹

¹Chirurgia Toracica, Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova; ²Istituto di Anestesia e Rianimazione, Università degli Studi di Padova

Introduzione. Il trapianto polmonare è considerato il trattamento definitivo per diverse patologie end-stage in pazienti pediatriche accuratamente selezionati; a causa di una maggiore difficoltà tecnica, esso è eseguibile soltanto in pochi centri al mondo altamente specializzati. Lo scopo principale dello studio è quello di valutare l'efficacia e la sicurezza di tale procedura nei

pazienti pediatriche sottoposti a trapianto polmonare presso il nostro centro.

Metodologia. Da Febbraio 2000 a Maggio 2019 abbiamo eseguito 21 trapianti polmonari pediatriche bilaterali. La popolazione in esame (13 femmine e 8 maschi con età mediana al trapianto di 13 anni) è costituita da 18 pazienti (86%) affetti da fibrosi cistica, 2 (9%) da graft-versus-host disease, 1 (5%) da deficit di surfattante. In 4 pazienti (19%) sono state effettuate riduzioni volumetriche lobari per size-mismatch tra donatore e ricevente.

Risultati. Non abbiamo registrato mortalità intra-operatoria, mentre la mortalità intra-ospedaliera è stata del 9,5% (2 pazienti). La durata mediana della ventilazione meccanica, della degenza in terapia intensiva e intra-ospedaliera è stata rispettivamente di 52 ore, 6 e 27 giorni. La primary graft dysfunction di grado 3 a 0-24-48-72 ore è stata rispettivamente del 12%, 12%, 12% e 17%. La sopravvivenza a 1, 3 e 5 anni è stata rispettivamente del 70%, 60% e 40%. 3 pazienti (14%) sono stati sottoposti a re-trapianto (2 per bronchiolite obliterante e 1 per PGD).

Conclusioni. Ad oggi, nonostante i progressi effettuati, il trapianto polmonare pediatrico rimane una tecnica complessa, eseguibile in centri altamente selezionati. Sono necessari ulteriori studi, preferibilmente multicentrici, per una migliore definizione dell'outcome.

UTILIZZO DI CEFTAZIDIME-AVIBACTAM E CEFTOLOZANO-TAZOBACTAM NELLE INFEZIONI DA BATTERI MULTIRESISTENTI POST TRAPIANTO DI POLMONE

Davide Amore^{*1}; Camilla Poggi¹; Ylenia Pecoraro¹; Carolina Carillo¹; Marco Anile¹; Sara Mantovani¹; Giuseppe Naldi¹; Andreina Pagini¹; Massimiliano Bassi¹; Sara Cagnetti¹; Emilia Mottola¹; Tiziano De Giacomo¹; Gianluca Russo²; Giuseppe Cimino³; Daniela Savi³; Francesco Pugliese⁴; Federico Venuta¹; Daniele Diso¹

¹UOC Chirurgia Toracica avanzata e Trapianti di polmone, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ²UOC malattie infettive, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ³UOC Medicina Interna e disfunzioni respiratorie-UOS Fibrosi Cistica, Sapienza Università di Roma, AOU Policlinico Umberto I Roma; ⁴UOC Anestesia e Terapia Intensiva nei Trapianti d'organo, Sapienza Università di Roma, AO Policlinico Umberto I Roma

Introduzione. Dopo trapianto polmonare sono di difficile trattamento le infezioni da patogeni multiresistenti ad antibiotici (MDR). Alcuni nuovi farmaci hanno mostrato risultati promettenti nel trattamento di queste infezioni.

Metodologia. Descriviamo la nostra esperienza nel trattamento di infezioni da Klebsiella Pneumoniae Carbapenemasi produttori (KPC) e da Pseudomonas aeruginosa MDR (PA-MDR) con Ceftazidime-Avibactam (CEF-AVI) o con Ceftolozano-Tazobactam (CEFT-TAZ), in

pazienti sottoposti a trapianto polmonare singolo (TPS) o trapianto polmonare bilaterale sequenziale (TPBS) per diverse patologie.

Risultati. In 3 pazienti sottoposti a TPS e in 4 sottoposti a TPBS, sono stati isolati dal broncolavaggio (BL) ceppi di PA-MDR, di KPC o di entrambi. Tutti i pazienti presentavano peggioramento del quadro clinico, aumento degli indici di flogosi, e in alcuni casi evidenza di addensamento polmonare. Gli PA-MDR sono stati trattati con CEFT-TAZ, trattamento off-label per sito d'infezione, mentre i ceppi di KPC sono stati trattati con CEF-AVI. Il trattamento con CEFT-TAZ ha determinato la scomparsa dei ceppi batterici di PA-MDR al BL e miglioramento del quadro clinico dei pazienti dopo una media di 10 giorni (7-15), mentre con CEF-AVI dopo una media di 14 giorni (4-24). Un solo paziente con infezione da KPC ha sviluppato un quadro settico, richiedendo 24 giorni di terapia con CEF-AVI per la risoluzione del quadro clinico. Nessuno dei pazienti ha presentato complicanze secondarie alla somministrazione dei farmaci. Un paziente trattato con CEFT-TAZO è deceduto dopo 15 giorni dal trapianto per primary graft dysfunction.

Conclusioni. Ceftazidime–Avibactam e Ceftolozano-Tazobactam risultano essere efficaci nel trattamento di infezioni MDR post trapianto polmonare.

VALUTAZIONE REGIONALE DELLA FUNZIONALITÀ POLMONARE DURANTE EX-VIVO-LUNG-PERFUSION (EVLP): STUDIO PRECLINICO

Elena Chiodaroli¹; Giulia Maria Ruggeri²; Matteo Montoli³; Sara Pieropan³; Luigi Vivona¹; Michele Battistin²; Matteo Rossetti¹; Osvaldo Biancolilli²; Ilaria Protti²; Ilaria Righi³; Lorenzo Rosso³; Antonio Maria Pesenti²; Alberto Zanella²

¹Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università di Milano; ²Dipartimento di Anestesia, Terapia Intensiva ed Emergenza, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ³Unità operativa di Chirurgia Toracica e dei Trapianti di Polmone, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. L'Ex-Vivo-Lung-Perfusion (EVLP) valuta globalmente i polmoni marginali prima del trapianto. Scopo dello studio è verificare la fattibilità e l'efficacia di prelievi emogasanalitici dalle singole vene polmonari per la valutazione funzionale dei singoli lobi polmonari durante EVLP comparati a dati di tomografia computerizzata (TC).

Metodologia. Cinque coppie di polmoni suini sono state prelevate a cuore battente e connesse a EVLP (atrio aperto, perfusato cellulato) previo isolamento dei bronchi superiore (BSS) ed inferiore sinistro (BIS). Prelievi di perfusato sono stati effettuati dall'atrio sinistro (misto) o dalle quattro vene polmonari (selettivi). PaO₂/FiO₂ (mmHg) e shunt intrapolmonare (Qs/Qt, %), misti e selettivi, sono stati comparati a dati

TC in tre condizioni: basale, 30 minuti dopo induzione di shunt mediante occlusione alternata del BSS o BIS.

Risultati. Basale: PaO₂/FiO₂ (426±50) e Qs/Qt (23±8) misti erano sovrapponibili ai selettivi.

Occlusione BSS: 87% del lobo superiore sinistro (LSS) era poco/non aerato alla TC. PaO₂/FiO₂ (360±33) e Qs/Qt (27±5) misti mostravano un lieve peggioramento rispetto al basale. PaO₂/FiO₂ e Qs/Qt selettivi mostravano un grande peggioramento nel LSS (PaO₂/FiO₂ 54±15, Qs/Qt 90±19) con invariati gli altri lobi.

Occlusione BIS: 94% del lobo inferiore sinistro (LIS) era poco/non aerato. PaO₂/FiO₂ (272±107) e Qs/Qt (35±9) misti mostravano valori peggiori rispetto al basale. PaO₂/FiO₂ e Qs/Qt selettivi mostravano un grande peggioramento nel LIS (PaO₂/FiO₂=48±11 e Qs/Qt=97±16) con invariati gli altri lobi.

Conclusioni. L'utilizzo di prelievi selettivi dalle singole vene polmonari durante EVLP permette di valutare la funzionalità polmonare lobare, altrimenti non discriminabile attraverso il prelievo dall'atrio sinistro.

O08 - TRAPIANTO DI RENE: INNOVAZIONE E TRAPIANTO DA VIVENTE

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE CONSANGUINEO IN ADPKD

Aida Larti*¹; Graziano Vignolini²; Egrina Dervishi²; Francesca Gerundino²; Chiara Pescucci²; Di Maria Lorenzo²; Leonardo Caroti²; Elio Di Marcantonio²; Marilu Bartirromo²; Roberta Cutruzula²; Iacopo Gianassi²; Sergio Serni²; Gianni Rombola²; Elisabetta Pelo²; Calogero Cirami²; Vincenzo Li Marzi²

¹Centro Trapianto di Rene, AOU Careggi Firenze; ²Centro Trapianti Rene AOU Careggi Firenze

Introduzione. ADPKD è la patologia genetica ereditaria più frequente. Rappresenta più del 10% di tutte le cause di IRC. E' una malattia mendeliana autosomica dominante in cui gli individui a rischio hanno una probabilità del 50% di ereditare la malattia. Mutazioni a carico di due geni, PKD1 e PKD2, sono responsabili della comparsa della malattia nella stragrande maggioranza dei casi di ADPKD.

Metodi. Abbiamo studiato una famiglia affetta da ADPKD. Padre deceduto in dialisi. Madre in ABS. Due figli A.D. ♂ 48 anni affetto da IRC V stadio KDOQI e P.D. ♂ 44 anni in ABS.

Esami strumentali del donatore P.D. ♂ 44 anni escludevano presenza di cisti renali. Lo studio genetico è stato eseguito tramite sequenziamento NGS sul ricevente affetto e su un familiare di I grado con evidenza di presenza di una variante patogenetica c11537G>c(p.Arg3846Thr) nel esone 41 del gene PKD1. L'analisi di segregazione ha confermato che la variante era di origine paterna e che il fratello potenziale donatore non l'ha ereditata.

Risultati. Il trapianto di rene preemive è stato eseguito in chirurgia robotica con ottimo risultato. A tre mesi di follow-up buona funzione renale del donatore e del ricevente.

Conclusioni. Si conferma che nei donatori di età ≥ 40 anni il valore predittivo dell'analisi ecografica è eccellente. Lo studio genetico offre ulteriori garanzie ove necessario e/o possibile. Non vi è prova della presenza di un terzo gene PKD responsabile di malattia ma ci sono sicuramente mutazioni che esulano da quella già note e descritte.

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE EXTRACOMUNITARIO: ESPERIENZA MONOCENTRICA. UN PERCORSO IMPERVIO MA PERSEGUIBILE

Fulvia Erasmi*¹; Marilena Gregorini¹; Elena Ticozzelli²; Massimo Abelli³; Valentina Martinelli²; Maria Teresa Negri¹; Alessandro Marchi¹; Chiara Martinelli¹; Alessandro Bellesso¹; Teresa Rampino¹

¹SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene - IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia; ²SC Chirurgia Generale -

IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia; ³SS Trapianto di Rene - IRCCS Policlinico S. Matteo Pavia

Introduzione. I cambiamenti politici ed economici che hanno coinvolto molti paesi e i conseguenti flussi migratori hanno portato ad aumento del numero di pazienti di provenienza extra-comunitaria (PEC) iscritti in lista d'attesa per trapianto di rene (TX). Nonostante i riconosciuti vantaggi clinici ed economici del TX da donatore vivente, le leggi vigenti risultano complesse e molti pazienti PEC e i loro parenti all'estero non riescono ad accedere a questa possibilità.

Scopo. descrivere l'esperienza monocentrica di TX da donatore vivente di PEC.

Metodi Dal 2016 abbiamo valutato presso il nostro centro 9 riceventi stranieri con donatore PEC consanguineo/ coniuge disposto a donare. La fig 1 mostra le tappe del percorso di un donatore PEC, la fig 2 mostra i soggetti coinvolti nel percorso di donazione.

I donatori PEC studiati preliminarmente sono stati 14, i donatori che hanno effettuato le valutazioni di 1° e 2° livello sono stati 9. I trapianti effettuati sono stati 2, le coppie scartate 2 e le coppie in studio 5.

I motivi di mancata donazione sono stati: componente monoclonale (1), infezione virale attiva (1).

2 percorsi di studio del donatore PEC sono stati sostenuti da un progetto finanziato dalla Chiesa Valdese gli altri con fondi del SSN in deroga al DM 216/2010 della regione Lombardia.

Conclusioni. Il nostro studio mostra la fattibilità del programma TX e numerose criticità: iter burocratico, assenza di normative uniformi sul territorio nazionale, mediatori culturali, follow-up a lungo termine. Una politica sanitaria attenta e risorse economiche dedicate sono indispensabili per l'espansione e una migliore gestione del programma.

LA NEFRECTOMIA ROBOTICA NEL DONATORE VIVENTE: RISULTATI PRELIMINARI DELL'ESPERIENZA PROSPETTICA DI UN UNICO CENTRO

Caterina Di Bella*; Lucrezia Furian; Cristina Silvestre; Francesco Tuci; Flavia Neri; Marianna Di Bello; Barbara Franchin; Paolo Rigotti

UOC Chirurgia Trapianti Rene e Pancreas - Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. La tecnica videolaparoscopica (LN) rappresenta il gold-standard nella nefrectomia a scopo di donazione. Pochi studi confrontano prospetticamente gli outcome della LN con quelli della tecnica robot-assistita (RADN).

Metodologia. Studio prospettico su 36 donatori sottoposti a nefrectomia dal 15/11/2018 al 15/06/2019

presso un unico Centro Trapianti. 19 donatori sono stati sottoposti a LN, 17 a RADN.

Risultati. L'Età media (RADN:57,5±10,8 anni-LN:54±10,6; $p=0,33$) ed il BMI (RADN:24,6±3,6 kg/m²-LN:24,9±3,4; $p=0,78$) sono risultati simili. I tempi operatori sono stati significativamente più lunghi nel gruppo RADN (255±30,3 minuti-LN:184,9±42,6; $p<0,0001$), senza differenze nei tempi di ischemia calda (RADN:3,4±0,6 minuti-LN:3±0,7; $p=0,07$).

Nessuna conversione laparotomica è stata necessaria. La morbilità chirurgica è stata minima: nel gruppo LN si sono verificate una raccolta in sede di ferita e una lesione della vena renale che ha necessitato di conversione da laparoscopia pura a hand-assisted. Nel gruppo RADN, una paziente ha necessitato di reintervento per incarcerazione di un'ansa intestinale nel tramite del drenaggio chirurgico. Non ci sono state differenze nei tempi di degenza (RADN:4,2±1,6 giorni-LN:4,2±1,2; $p=0,65$). La creatininemia alla dimissione dei donatori RADN è stata ottima e significativamente migliore rispetto al gruppo LN (1,07±0,17 mg/dl vs 1,25±0,29; $p=0,02$).

Tra i riceventi del trapianto di entrambi i gruppi, non si è verificata nessuna delayed graft function o complicanza chirurgica e la creatininemia alla dimissione è stata simile (RADN:1,21±0,3 mg/dl-LN:1,47±0,6; $p=0,22$).

Conclusioni. La nefrectomia robotica si è dimostrata una procedura valida e sicura; già dall'inizio della sua learning curve, i risultati possono considerarsi sovrapponibili a quelli della nefrectomia laparoscopica, che rappresenta il gold standard del Centro da oltre 10 anni.

NEFRECTOMIA ROBOTICA DA DONATORE VIVENTE: ASPETTI TECNICI PER MINIMIZZARE L'ISCHEMIA

Graziano Vignolini^{*1}; Isabella Greco¹; Francesco Sessa¹; Costanza Olivieri¹; Aida Larti²; Lino Cirami²; Antonio Andrea Grosso¹; Saverio Giancane¹; Arcangelo Sebastianelli¹; Mauro Gacci¹; Adriano Peris³; Vincenzo Li marzi¹; Riccardo Campi¹; Sergio Serni¹

¹Dipartimento di chirurgia urologica robotica e dei trapianti renali, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ²Dipartimento di Nefrologia, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ³Unità di terapia intensiva e certo regionale ECMO, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze

Obiettivo. In questo video presentiamo i principi della nefrectomia robotica da donatore vivente con particolare attenzione agli aspetti tecnici per minimizzare l'ischemia.

Materiali e metodi. Da Gennaio 2017 sono stati eseguiti 13 nefrectomie da donatore vivente interamente robotiche. Abbiamo utilizzato il sistema DaVinci[®] Si o Xi con configurazione a 3 braccia, utilizzando un trocar per l'ottica, 2 trocar robotici, un trocar Airseal[®] e uno da 5 mm per l'aiuto. Una volta medializzato il colon e ottenuto l'accesso in cavità peritoneale, si procede

all'isolamento della vena gonadica, dei vasi lombari e della vena surrenalica nel rene sinistro, quindi dell'uretere a valle dell'incrocio con i vasi iliaci. Il controllo del peduncolo è stato gestito nella prima parte della casistica con Hem-o-lok, successivamente con suturatrice meccanica vascolare. In un caso il peduncolo è risultato composto da due arterie e in un altro da due vene. Il GelPOINT è stato utilizzato per minimizzare il tempo di ischemia durante l'estrazione del graft.

Risultati. L'età mediana dei donatori è stata di 50 anni (IQR 47-70). Sono stati prelevati 10 (77%) reni sinistri e 3 reni destri (23%). Il tempo di ischemia calda (WIT) mediano è stato di 4 minuti (IQR 2.75-13).

Non sono state registrate complicanze chirurgiche perioperatorie a carico dei donatori.

Conclusioni. La nefrectomia robotica da donatore vivente rappresenta una tecnica sicura anche in casi di reni destri e/o di graft con vasi multipli.

TRAPIANTO RENALE ROBOTICO DA DONATORE VIVENTE E CADAVERE: DETTAGLI DI TECNICA

Francesco Sessa^{*1}; Riccardo Campi¹; Isabella Greco¹; Arcangelo Sebastianelli¹; Costanza Olivieri¹; Aida Larti²; Lino Cirami²; Simone Morselli¹; Antonio Andrea Grosso¹; Saverio Giancane¹; Mauro Gacci¹; Adriano Peris³; Alberto Breda⁴; Giampaolo Siena¹; Vincenzo Li marzi¹; Graziano Vignolini¹; Sergio Serni¹

¹Dipartimento di chirurgia urologica robotica e dei trapianti renali, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ²Dipartimento di Nefrologia, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ³Unità di terapia intensiva e certo regionale ECMO, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ⁴Dipartimento di Urologia, Fundacio Puigvert Barcellona

Obiettivo. In questo video presentiamo la nostra tecnica step-by-step di trapianto di rene robotico da donatore vivente e cadavere, focalizzando l'attenzione sui dettagli tecnici sviluppati presso il nostro Centro durante le diverse fasi della learning curve.

Materiali e metodi. Tutte le procedure sono state eseguite da un singolo chirurgo esperto in chirurgia robotica e trapianto renale.

Risultati. Complessivamente sono stati eseguiti 30 trapianti di rene robotico presso il nostro Centro, di cui 13 da donatori viventi, 5 da donatori cadavere a cuore fermo e 12 da donatori cadavere a cuore battente.

La procedura è stata eseguita seguendo i principi della tecnica Vattikuti-Medanta con specifiche sfumature tecniche in relazione alle seguenti fasi: a) posizionamento del trocar e posizionamento del paziente; b) posizionamento del GelPOINT e incisione per l'introduzione del graft nella cavità addominale; c) anastomosi venose e arteriose; d) controllo della riperfusione del graft e dell'uretra mediante imaging vascolare con fluorescenza al verde di indocianina.

Ad un follow-up mediano di 12 mesi (IQR 4-14), sono state registrate 4 complicanze chirurgiche minori

precoci e 1 complicanza chirurgica maggiore precoce (espianto per trombosi arteriosa da un donatore a cuore fermo). Abbiamo registrato 1 caso di PNF e 3 casi di DGF. Complessivamente, 2 pazienti sono in dialisi all'ultimo follow-up.

Conclusione. Specifiche modifiche tecniche sviluppate durante la learning curve permettono di incrementare la precisione e la sicurezza del trapianto renale robotico sia da donatore vivente che da donatore cadavere.

TRAPIANTO RENALE ROBOTICO DA DONATORE VIVENTE E DA CADAVERE: UPDATE AD 1 ANNO DI FOLLOW-UP

Riccardo Campi*¹; Graziano Vignolini¹; Nicoletta Algardi¹; Isabella Greco¹; Costanza Olivieri¹; Aida Larti¹; Lino Cirami¹; Simone Morselli¹; Antonio Andrea Grosso¹; Saverio Giancane¹; Arcangelo Sebastianelli¹; Mauro Gacci¹; Adriano Peris¹; Alberto Breda²; Giampaolo Siena¹; Vincenzo Li marzi¹; Sergio Serni¹

¹Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ²Fundacio Puigvert Barcellona

Obiettivo. Il trapianto renale robotico ha dimostrato di essere efficace e sicuro in centri di riferimento selezionati.

In questo abstract presentiamo la nostra esperienza di trapianto renale robotico sia da donatori viventi che da donatori cadaveri.

Materiali e metodi. Tutte le procedure sono state eseguite da un singolo chirurgo esperto in chirurgia robotica e trapianto renale.

La procedura è stata eseguita seguendo i principi della tecnica Vattikuti-Medanta.

Risultati. 30 trapianti renali robotici sono stati eseguiti da Gennaio 2017 ad Aprile 2019 presso il nostro centro; di questi 13 da donatore vivente, 5 da cadavere a cuore fermo (DCD) e 12 da cadavere a cuore battente (DBD).

Non sono stati registrati casi di conversione a chirurgia open. Il tempo operatorio totale mediano è stato 225 minuti. I tempi mediani per l'esecuzione dell'anastomosi venosa, arteriosa, e uretero-vescicale sono stati rispettivamente 22, 20 e 20 minuti. Il tempo mediano di ospedalizzazione è stato di 12 giorni.

Ad un follow-up mediano di 1 anno, sono state registrate 4 complicanze chirurgiche minori e 1 complicanza chirurgica maggiore precoce (espianto per trombosi arteriosa).

Abbiamo registrato 1 caso di primary non-function e 3 casi di delayed graft function.

Durante il follow-up, 10 pazienti hanno sviluppato complicanze, di cui 2 chirurgiche (1 caso di stenosi dell'arteria renale e 1 caso di linfocele sintomatico).

2 pazienti necessitano di emodialisi all'ultimo follow-up. **Conclusioni.** Il trapianto renale robotico è tecnicamente fattibile in centri con adeguata expertise chirurgica. I risultati peri-operatori e funzionali sono promettenti anche nel setting della donazione da cadavere.

NEFRECTOMIA LAPAROSCOPICA TRANS-PERITONEALE HAND-ASSISTED PER RENI POLICISTICI DI GROSSE DIMENSIONI: VIDEO

Andrea Collini*; Vanessa Borgogni; Dario Casseti; Mario Carmellini

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese Siena

Introduzione. La nefrectomia laparoscopica è considerata un approccio fattibile anche per reni policistici di dimensioni notevoli, con risultati migliori della tecnica open in termini di complicanze, emotrasfusioni, dolore post-operatorio, ospedalizzazione. Proponiamo la nostra tecnica laparoscopica hand-assisted per la nefrectomia di reni di grandi dimensioni (> 2500 g).

Conclusioni. La nefrectomia laparoscopica hand-assisted può essere considerata tecnica di scelta per pazienti affetti dalla malattia policistica dell'adulto che richiedono nefrectomia con reni di volume superiore a 2500 g.

BODY MASS INDEX ED OUTCOME A LUNGO TERMINE IN RICEVENTI UN TRAPIANTO RENALE: ANALISI MONOCENTRICA DI 1000 TRAPIANTI

Andrea Collini; Stefania Angela Piccioni*; Simone Miccoli; Giuliana Ruggieri; Mario Carmellini

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese Siena

Introduzione. Ampi studi di coorte e meta-analisi hanno rilevato una stretta correlazione tra indice di massa corporea e ritardata ripresa funzionale dei graft, incidenza di rigetti acuti e complicanze varie. La sopravvivenza di organo e paziente è ancora oggetto di dibattito.

Metodologia. Abbiamo suddiviso 968 trapiantati renali secondo il BMI all'intervento: sottopeso BMI <18,5, normopeso <25, sovrappeso <30, obesi ≥30. Abbiamo analizzato la sopravvivenza attuariale di graft e paziente ad 1, 3, 5 e 10 anni e l'incidenza di DGF, rigetti acuti e complicanze. È stato inoltre valutato il BMI post-trapianto a distanza dei pazienti sovrappeso per la valutazione della risposta alle indicazioni dietetiche.

Risultati. Abbiamo individuato 32 pazienti sottopeso, 515 normopeso, 334 sovrappeso ed 84 obesi. La sopravvivenza dei pazienti a 3, 5 e 10 anni è stata superiore nei gruppi sovrappeso ed obesi rispetto ai normopeso. Solo ad un anno abbiamo rilevato una più bassa sopravvivenza nel gruppo obesi. La sopravvivenza del graft al contrario è risultata peggiore ad ogni intervallo negli obesi (69% a 5 anni, 41,3% a 10 anni) così come nel sovrappeso (72,9% a 5 anni, 54,1% a 10 anni) rispetto ai normopeso (73,6% a 5 anni e 55,3% a 10), dopo un transitorio migliore andamento ad 1 e 3 anni.

Conclusioni. Un BMI superiore a 30 comporta un aumentato rischio per lo sviluppo di complicanze e ritardata funzione del graft. La sopravvivenza del graft è

influenzata dal BMI al trapianto, cosa che non avviene per la sopravvivenza del paziente.

LA GRAVIDANZA IN SEGUITO AD OVODONAZIONE NELLE DONNE TRAPIANTATE DI RENE

Pierluigi Di Loreto*¹; Domenico Montanaro²; rugiu carlo¹
¹UOC Nefrologia ULSS 9 Distretto 4 Verona Villafranca di Verona; ²UOC Nefrologia Dialisi Trapianto Udine

Introduzione. La donazione degli ovociti consente la gravidanza a donne affette da ridotta riserva ovarica, perdita prematura della funzione ovarica, disordini genetici, menopausa chirurgica, ostruzione bilaterale delle tube. La gravidanza dopo trapianto di rene è possibile grazie alle conquiste in campo chirurgico e farmacologico

Metodi. Studio retrospettivo effettuato su donne trapiantate di rene divenute gravide per ovodonazione altruistica Variabili studiate: tipo di nefropatia, età della paziente all'inizio della dialisi ed al trapianto, tempo trascorso tra la dialisi ed il trapianto e tra il trapianto e nascita del bambino, terapia immunosoppressiva, tipo di

parto, peso del bambino, Apgar score, follow up della madre e del bambino, età della ovodonatrice, numero e qualità degli embrioni trasferiti.

Risultati. Abbiamo seguito 8 gravidanze in 8 pazienti affette da IgA nephropathy (2), ADPKD (2), nefropatia sconosciuta (1), reflusso vescicoureterale bilaterale (2), nefropatia da farmaci (1). 7 pazienti hanno ricevuto un rene da cadavere, 1 da un donatore vivente. Farmaci antiipertensivi: calcioantagonisti ed alfametildopa. Complicanze materne: Preeclampsia (3), Proteinuria nefrosica (2). Complicanze fetali: ARDS (1), nascita pretermine (4). Un bambino ha richiesto cure intensive neonatali. Follow up materno: nessun episodio di rigetto acuto. Allattamento al seno non consentito per la presenza nel latte dei farmaci immunosoppressivi. Nessuna malattia significativa nel follow up dei bambini.

Conclusioni. Il trapianto di rene e l'ovodonazione sono di per sè fattori di rischio indipendenti per outcomes materni e neonatali sfavorevoli, quindi le pazienti devono essere seguite in centri altamente specializzati dove ostetrici nefrologi intensivisti neonatologi possano monitorare attentamente la gravidanza.

O09 - TRAPIANTO DI FEGATO: MACCHINE DA PERFUSIONE E I LORO EFFETTI

DANNO EPATOCELLULARE, INFIAMMAZIONE E DECORSO CLINICO POST-TRAPIANTO DI FEGATO: CORRELAZIONE TRA MARCATORI BIOLOGICI

Alessia Kersik*¹; Daniele Dondossola²; Riccardo Merighi³; Gianluca Fornoni¹; Francesco Torri¹; Umberto Maggi¹; Reggiani Paolo¹; Caterina Lonati¹; Giorgio Rossi²
¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi Milano; ³Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. L'outcome a breve termine post-trapianto di fegato è influenzato dalla qualità dell'organo e dal danno da ischemia-riperfusion (IRI). Lo scopo dello studio è identificare l'eventuale correlazione tra i marcatori biologici circolanti di danno epatocellulare durante ischemia fredda e le complicanze post-trapianto.

Metodologia. Il perfusato effluente (PE) è stato al termine della chirurgia di banco. I graft sono stati suddivisi in due gruppi secondo il livello di AST nel PE: superiore (H-AST) o inferiore (L-AST) al valore mediano (1103U/l). Nei PE sono stati misurati markers di danno ed infiammazione epatocellulare.

Risultati. Sono stati inclusi nello studio 37 pazienti: 18(49%)H-AST e 19(51%)L-AST. Il 16% degli L-AST ha ricevuto un graft steatosico rispetto al 44% degli H-AST(p=0.049), così come il BMI dei donor H-AST è risultato maggiore (24±3kg/mq vs 27±3kg/mq,p=0.057). Nel gruppo L-AST è stata utilizzata più frequentemente (83%vs53%,p=0.046) una soluzione di preservazione a maggiore contenuto di glutazione non-ossidato. IL-1-beta, TNF-alfa ed IL-6 sono risultate più elevate nel PE del gruppo H-AST (p=0.017;p=0.051;p=0.072). Il livello di AST nel PF è risultato direttamente proporzionale al BMI del donor (R2=0.463;p=0.007) e al picco di ALT post-LT (R2=0.792;p=0.001). L'incidenza di insufficienza renale acuta (AKI) post-LT è stata superiore nel gruppo H-AST (44%vs10%,p=0.029; RR 3.15, CI95% 0.89-11.23,p=0.030), mentre la degenza in terapia intensiva ha mostrato solo un trend verso la significatività (H-AST 3.3±2.05 giorni vs 2.1 ± 1.92giorni L-AST,p=0.08).

Conclusioni. L'aumentato danno epatocellulare durante ischemia fredda è concomitante a sviluppo di infiammazione ed IRI. Elevati markers di danno sono correlati allo sviluppo di AKI condizionante una prolungata degenza in terapia intensiva.

TRAPIANTO DI FEGATO DA DONAZIONE CON ACCERTAMENTO DI MORTE CON CRITERI CARDIOLOGICI DOPO PERFUSIONE SPLANCNICA NORMOTERMICA SENZA PERFUSIONE EX SITU

Stefania Camagni*¹; Lorenzo Grazioli²; Davide Ghitti³; Gabriele Micci³; Marco Zambelli¹; Annalisa Amaduzzi¹; Domenico Pinelli¹; Michela Guizzetti¹; Mara Giovannelli¹; Alessandro Lucianetti¹; Stefano Fagioli⁴; Michele Colledan¹

¹Dipartimento di insufficienza d'organo e trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²Terapia intensiva cardiocirurgica e cardiologica ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ³Servizio di perfusione ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ⁴Gastroenterologia 1 ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

Introduzione. Nel programma nazionale di trapianto di fegato (LT) da donatori con accertamento di morte con criteri cardiologici (DCD) la perfusione splancnica normotermica (nECMO) è sistematicamente praticata. L'utilità di una ulteriore perfusione ex situ (MP) dell'organo non è supportata da evidenza.

Metodologia. Abbiamo retrospettivamente analizzato 9 LT primari e 2 ritrapianti da DCD in 11 adulti, effettuati tra ottobre 2017 e giugno 2019.

Risultati. Su 9 riceventi di fegati non sottoposti a MP, 8 sono vivi con lo stesso graft dopo un follow-up medio di 8.68 mesi (DS 7.62), 1 invece è stato ritrapiantato per primary nonfunction. I donatori dei primi 8 pazienti erano DCD tipo 3 con ischemia calda funzionale (fWIT) media di 41 minuti (DS 6) e, durante nECMO, flusso medio rispetto all'ideale di 118% (DS 22%) e riduzione media della lattacidemia di 63% (DS 10%). Il donatore del paziente ritrapiantato era un DCD tipo 4 emodinamicamente instabile durante ECMO pre e post-mortem quantunque senza iperlattacidemia. I 2 riceventi di fegati sottoposti a MP sono vivi con lo stesso graft a 6.63 e 0.4 mesi dal trapianto. I loro donatori erano DCD rispettivamente tipo 2 e 3, con fWIT di 113 e 55 minuti e, durante nECMO, flusso medio rispetto all'ideale di 84% e 47% e riduzione della lattacidemia di 39% e 29%.

Conclusioni. La nostra esperienza suggerisce l'utilità di sottoporre i fegati da DCD a MP soltanto dopo nECMO di qualità ed efficacia dubbie. Se adeguata ed efficace, la sola nECMO sembra infatti correlare con outcome soddisfacenti.

LIVER MACHINE PERFUSION NELL'ERA DELLA TRANSPLANT ONCOLOGY: ESPERIENZA SU DUE TRAPIANTI DI FEGATO PER COLANGIOCARCINOMA PERILARE

Enrico Gringeri¹; Rubina Palumbo*¹; Michela Di Giunta¹; Domenico Bassi¹; Francesco Enrico D'Amico¹; Martina Gambato²; Riccardo Boetto²; Marina Polacco¹; Paolo Feltracco³; Umberto Cillo¹

¹Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianti di Fegato Padova; ²Centro Trapianti Mmultiviscerale Padova; ³Istituto di Anestesia e Rianimazione Padova

Introduzione. il trapianto di fegato (LT) per colangiocarcinoma perilare (pCCA) preceduto da terapia neoadiuvante può offrire sopravvivenze superiori al 75% a 5 anni. La fase che precede l'impianto del nuovo fegato è preceduta da una laparotomia esplorativa che può richiedere lunghi tempi di preparazione. In caso di presenza di malattia extraepatica, la preparazione di un altro ricevente allungherebbe i tempi di ischemia. L'utilizzo della machine perfusion (MP) potrebbe essere suggerito in questi casi.

Metodologia. nei mesi di febbraio-marzo 2019 sono stati eseguiti due LT previa radiochemioterapia. I pazienti sono stati sottoposti a laparotomia esplorativa dopo cross-clamp del donatore e preservati in MP fino al momento dell'impianto. Non è stata documentata presenza di malattia extraepatica e non è stato necessario estendere i tempi di ischemia per preparare un altro ricevente. La CIT totale è stata di 754 e 480 minuti.

Risultati. un'ora dopo il trapianto la lattacidemia era di 4 e 8.2 mmol/L (normalizzazione a 12 e 48 ore) con Fattore V di 53% e >60% a 12 ore. Il valore delle ALT è stato di 440 e 924 alla prima ora e di 168 e 1465 in I GPO, (nel secondo caso l'anastomosi arteriosa è stata riconfezionata in I GPO per trombosi); AST e ALT sono rientrati a valori <100 U/L entro la V GPO.

Conclusioni. La tecnica di perfusione ipotermica si propone quale importante strumento adiuvante nell'era della transplant oncology, quando i tempi di CIT possono potenzialmente allungarsi sia per tecnica chirurgica sia per eventuale sostituzione di ricevente.

UTILIZZO DELLA MACHINE PERFUSION NELLA PRESERVAZIONE DI GRAFT PER TRAPIANTO DI FEGATO: ESPERIENZA DI CENTRO

Enrico Gringeri¹; Luca Perin^{*1}; Michela Di Giunta¹; Domenico Bassi¹; Francesco Enrico D'Amico¹; Marina Polacco¹; Francesco D'Amico¹; Elisa Fasolo¹; Stefania Barbieri²; Paolo Feltracco²; Umberto Cillo¹

¹Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianti di Fegato Padova; ²Istituto di Anestesia e Rianimazione Padova

Introduzione. L'utilizzo della Machine Perfusion Ipotermica (MPI) sta trovando largo impiego nella preservazione dinamica dei fegati destinati a trapianto.

Metodologia. Da agosto 2016 ad aprile 2019, 24 graft destinati a trapianto sono stati perfusi con MPI. Tutti i pazienti sono stati preservati a 4°C dal Cross Clamp fino alla perfusione con MPI presso il nostro centro. Durante la preservazione dinamica sono stati registrati i parametri emodinamici dei graft e i principali markers di funzionalità epatica nei primi 10 giorni post-operatori.

Risultati. L'età mediana dei donatori è di 63 anni (18-87), con BMI mediano di 27 ed una macrosteatosi > 30%

documentata in 11 casi. La durata mediana di perfusione in MPI è di 251 minuti (158-485), preceduta da una preservazione in Cold Storage (CS) di 309 minuti (105-498). Tre dei 24 graft non sono stati utilizzati per elevate resistenze o alto rischio di *primary non function*. I valori mediani di pressione portale e arteriosa sono rispettivamente di 5,89 mmHg (1,88-6,58) e di 25,32 mmHg (24,23-33). Le resistenze portali e arteriose si sono mantenute inferiori rispettivamente a 0,03 e 1. Il valore mediano dei lattati è 3,90 (1,91-7,25) Un paziente è stato sottoposto a ritrapianto di fegato in 5 GPO per PNF. Tutti i pazienti hanno mostrato una graduale ripresa di funzione dell'organo e un normale decorso post-operatorio con una degenza mediana di 17 giorni.

Conclusioni. L'utilizzo della MPI si è dimostrata di sicuro e di facile utilizzo nella pratica clinica, con outcome sovrapponibile alla preservazione tradizionale in CS.

SPLIT LIVER IN SITU DA DONATORE ANZIANO: COMPARAZIONE DEI DUE EMIFEGATI DOPO PERFUSIONE PROLUNGATA IN MACHINE PERFUSION (SPLIT DESTRO) E COLD STORAGE (SPLIT SINISTRO)

Enrico Gringeri¹; Alessio Pasquale^{*1}; Domenico Bassi¹; Michela Di Giunta¹; Marina Polacco¹; Riccardo Boetto¹; Alessandra Bertacco¹; Alessandro Vitale¹; Paolo Feltracco²; Umberto Cillo¹

¹Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianti di Fegato Padova; ²Istituto di Anestesia e Rianimazione Padova

Introduzione. descriviamo il caso di un fegato da donatore deceduto di 69 anni, sottoposto a split liver in situ, allocato al nostro centro per urgenza pediatrica (PELD 48). L'emifegato controlaterale, rifiutato da altri centri, veniva sottoposto a preservazione in Machine Perfusion (MP) ipotermica per 800 minuti (per la prima volta in base alle nostre conoscenze per uno split). Abbiamo eseguito un controllo tra i due emifegati sottoposti a differente metodo di preservazione (MP vs cold storage - CS) e differenti tempi di ischemia.

Metodologia. lo split destro veniva sottoposto a preservazione in MP ipotermica per 800 minuti (CIT 1179 minuti), il sinistro a 450 minuti di CIT dopo preservazione in CS. Entrambi gli emifegati sono stati perfusi con Celsior. Durante la preservazione in MP venivano registrati: lattacidemia, ph e resistenze vascolari a tempi seriatati. Nel post-operatorio abbiamo confrontato la ripresa funzionale dei graft trapiantati. Primary non-function (PNF) e early graft dysfunction (EGD) sono stati i nostri end-points primari.

Risultati. il picco di ALT è stato di 3054 e 2254 U/l in 1 GPO nello split destro e sinistro rispettivamente. In entrambi i casi il valore delle ALT è rientrato nella prima settimana. Nessun caso di PNF, non complicanze biliari entro le prime due settimane.

Conclusioni. il confronto tra i due emifegati biologicamente identici ma sottoposti a differenti metodi di preservazione e tempi di ischemia (CIT di oltre 19 ore in MP vs CIT di 7 dopo CS) non ha evidenziato

differenze in termini di ripresa funzionale dei graft e complicità.

PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA (HOPE) VERSUS NORMOTERMICA (NMP) PER GRAFT CON STEATOSI MACROVACUOLARE MODERATA-SEVERA NEL TRAPIANTO DI FEGATO

Damiano Patrono*; Elisabetta Nada; Silvia Sofia; Selene Limoncelli; Paola Caropreso; Giorgia Catalano; Stefano Mirabella; Francesco Tandoi; Renato Romagnoli
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. La steatosi macrovacuolare del graft rappresenta un potenziale ambito di applicazione di tecniche di preservazione dinamica (MP), il cui beneficio non è dimostrato in assenza studi comparativi di HOPE versus NMP.

Metodologia. Studio retrospettivo su database prospettico nel periodo 03/2016-06/2019. L'outcome dei riceventi di graft con macrosteatosi $\geq 15\%$ trattati con HOPE è stato confrontato con quello dei graft preservati in ipotermia statica e NMP. In corso di MP sono stati monitorati parametri perfusionali e perfusato.

Risultati. 60/455 (13.2%) pazienti sono stati trattati con MP (HOPE n=59; NMP n=1); di questi 55 hanno ricevuto un graft con macrosteatosi $\geq 15\%$ e 15 sono stati trattati con MP (HOPE n=14; NMP n=1). Rispetto all'ipotermia statica, la HOPE è associata con una tendenza alla riduzione della bilirubina in G7 (4.16 versus 7.46 mg/dl; p=0.06) e ad una miglior sopravvivenza del graft (100% versus 84.9%; p=0.16). Tuttavia, in due casi l'elevata resistenza intraparenchimale ha determinato flussi portalici bassi durante HOPE (~120 ml/min) con conseguente aumento della temperatura (~15°C). Entrambi i pazienti hanno avuto un picco di transaminasi elevato (~8000 IU/L). Da giugno 2019 la NMP è utilizzata per graft steatosici, con duplice intento di ricondizionamento e valutazione, con eccellente outcome nell'unico caso ad oggi eseguito (lattato su perfusato 14.5 -> 1.5 mmol/L in 2h; bilirubina e sodio su bile 10.9 -> 67 mg/dl e 133 -> 154 mEq/L in 5h; ricevente dimissibile in G7).

Conclusioni. HOPE e NMP sono promettenti nella preservazione dei graft steatosici. I vantaggi di ciascuna tecnica richiedono ulteriore valutazione.

IL RUOLO DELLE MACCHINE DA PERFUSIONE IPOTERMICHE NELLA PRESERVAZIONE DEI GRAFT EPATICI A SCOPO DI TRAPIANTO

Daniele Dondossola*¹; Alessia Kersik²; Osvaldo Biancolilli²; Arianna Zefelippo²; Valeria Conalbi²; Alberto Zanella¹; Caccamo Lucio²; Paolo Reggiani²; Giorgio Rossi²
¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. La preservazione ipotermica (CS) è necessaria a preservare la vitalità dell'organo dopo il prelievo. La variabile tempo incide sulla qualità dell'organo e sui risultati del trapianto di fegato (LT). L'utilizzo delle oxygenated-hypothermic-machine-perfusion (HOPE) potrebbe permettere di prolungare il CS. Lo scopo di questo studio è valutare i risultati della preservazione mediante HOPE.

Metodologia. È stato condotto uno studio monocentrico retrospettivo dal 01-2017 al 12-2018. Criteri di inclusione: primo LT, graft con CS>10h. Le HOPE sono state eseguite con perfusione arteriosa-portale (DHOPE) e tempistica end-ischemic.

Risultati. Sono stati inclusi 55 pazienti: 15(27%) sottoposti a DHOPE e 40(73%) a static-CS (SCS). Il tempo di CS è stato di 652±53min nei SCS e 698±94 nei DHOPE (p=0.107). L'età dei donori è di 67±13 anni nei SCS e 59±18 anni nei DHOPE (p=0.137). Otto (53%) dei grafts DHOPE provenivano da donatori da morte cardiocircolatoria. Sono risultati più elevati nei DHOPE il picco di transaminasi post-LT(SCS-813±735U/l vs DHOPE-1411.67±812U/l, p=0.080), l'INR in POD1 (SCS-1.63±0.51 vs DHOPE-2.01±0.42, p=0.050) e la degenza in terapia intensiva (ICU) (SCS-2.8±2.2 giorni vs DHOPE-6.0±2.8 giorni, p=0.051). La degenza totale ha mostrato un trend verso la significatività (SCS-39±18 giorni vs DHOPE-13±2 giorni, p=0.101). Suddividendo i casi secondo la durata del CS, la graft-survival a 1-3-12 mesi è di 100-100-100% CS<11h, 100-93-93% 11h<cs12h (p<0.001). Al contrario, i casi DHOPE (5 CS<11h, 3 11h<cs12h) hanno mostrato sopravvivenza del 100% (p<0.001).

Conclusioni. Seppur la ripresa immediata post-LT del graft sia stata più lenta nel gruppo DHOPE, la DHOPE ha permesso un miglioramento dei risultati a breve e medio termine.

LA PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA PUÒ PERMETTERE DI PROLUNGARE L'ISCHEMIA FREDDA NEL TRAPIANTO DI FEGATO CON ORGANI DA DONATORI ANZIANI?

Matteo Ravaioli; Giuliana Germinario; Federica Odaldi*; Lorenzo Maroni; Valentina Bertuzzo; Chiara Zanfi; Matteo Serenari; Anna Rossetto; Massimo Del Gaudio; Cristina Morelli; Antonio Siniscalchi; Matteo Cescon
Dipartimento di Chirurgia Generale e Trapianti, Ospedale S. Orsola - Malpighi, Università di Bologna

Introduzione. La ripresa funzionale del graft e le complicanze biliari dopo il trapianto di fegato correlano con l'ischemia fredda (CIT) e la marginalità del donatore. La perfusione ipotermica ossigenata (HOPE) del fegato sembrerebbe migliorare il danno ischemico del graft.

Metodologia. Riportiamo due trapianti di fegato con organi con una prolungata CIT. In entrambi i casi, è stata eseguita una HOPE ex-vivo con una perfusione unicamente portale ad una pressione di 5 mmHg e una pressione parziale di ossigeno tra 600 e 700 mmHg.

Risultati. Il primo caso era un DBD di 76 anni considerato non idoneo al trapianto da un altro centro per le caratteristiche istologiche, trattato per 3 ore di HOPE e poi trapiantato dopo 17 ore di CIT. Il ricevente aveva un HCC recidivo post-resezione in cirrosi HBV-HIV e MELD 13. Il secondo caso era un DBD di 43 anni rilanciato per non idoneità intra-operatoria del ricevente, trattato per 6 ore con HOPE e poi trapiantato dopo 18 ore di CIT. Il ricevente aveva un HCC multifocale su cirrosi trattato con TACE/RF e MELD 10.

Il decorso intra-operatorio in entrambi i casi è stato regolare senza sindrome da riperfusion. La ripresa dei due graft è stata ottimale con dimissione dei due riceventi dopo 15 e 14 giorni. Dopo un follow-up di almeno sei mesi non sono comparse complicanze biliari.

Conclusioni. La perfusione ipotermica ossigenata permette di prolungare i limiti dell'ischemia fredda anche nei donatori anziani, sebbene siano necessarie casistiche più numerose che confermino questo dato.

LA PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA (HOPE) È ASSOCIATA CON UNA RIDUZIONE DELLE COMPLICANZE POSTOPERATORIE E CON UN'AUMENTATA SOPRAVVIVENZA DEL GRAFT NEL TRAPIANTO DI FEGATO CON ORGANI DA DONATORI IN MORTE ENCEFALICA (DBD)

Damiano Patrono*; Giorgia Catalano; Elisabetta Nada; Astrid Surra; Francesco Tandoi; Francesco Lupo; Renato Romagnoli

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. Nel trapianto di fegato (LT) con donatori in morte encefalica (DBD) la superiorità della HOPE rispetto alla preservazione statica ipotermica (SCS) non è dimostrata.

Metodologia. Studio retrospettivo su database prospettico nel periodo 03/2016 – 04/2019 su riceventi di primo singolo LT da DBD. L'HOPE è stata utilizzata in base alle caratteristiche del donatore (età, steatosi, enzimi epatici, anamesi) o fattori logistici. Gli outcome nei pazienti trattati con HOPE (funzionalità del graft, complicanze postoperatorie, complicanze biliari a 6 mesi, sopravvivenza a 1 anno) sono stati confrontati con quelli del gruppo SCS nella serie intera, in sottogruppi (steatosi macrovacuolare $\geq 15\%$; età del donatore ≥ 75 anni) e dopo selezione di un gruppo di controllo matchato (ratio 1:2) per MELD, età del donatore, steatosi macrovacuolare, BAR e DRI score.

Risultati. 52/390 (13.3%) pazienti sono stati trattati con HOPE. Nei riceventi di donatori ≥ 75 anni (HOPE n=27; SCS n=108) la HOPE è associata con un ridotto picco di transaminasi (AST:749 versus 1344; p=0.004; ALT:483 versus 767;p=0.03) e una tendenza ad una migliore sopravvivenza del graft (100% versus 87.8%;p=0.06). Nella coorte matchata (HOPE n=51; SCS n=102) la HOPE è associata con una riduzione della bilirubina in G7 (3.73 versus 5.89 mg/dl; p=0.01), del comprehensive complication index (24 versus 31.6; p=0.03) e con un

aumento della sopravvivenza del graft (96% versus 86%;p=0.03). Non si osserva una riduzione delle complicanze biliari anastomotiche o colangiopatia ischemica.

Conclusioni. La HOPE è associata con una miglior ripresa funzionale e sopravvivenza del graft e ridotte complicanze postoperatorie anche nel DBD LT.

VALUTAZIONE DEL GRAFT MEDIANTE ANALISI DEL PERFUSATO IN CORSO DI PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA SU MACCHINA (HOPE) NEL TRAPIANTO DI FEGATO

Damiano Patrono*; Giorgia Catalano; Selene Limoncelli; Paola Caropreso; Giulio Mengozzi; Silvia Sofia; Giorgia Rizza; Elisabetta Nada; Renato Romagnoli

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. L'obiettivo dello studio è stato esplorare la possibilità di valutazione del graft in corso di HOPE mediante analisi del perfusato

Metodologia. Campioni di perfusato sono stati prelevati ogni 30 minuti durante HOPE determinando pH e livelli di lattato, glucosio, AST, ALT e LDH, analizzandone la cinetica e la correlazione con fattori di donatore e graft, tempo di ischemia e outcome del graft (picco di transaminasi, disfunzione precoce [EAD], sopravvivenza)

Risultati. Campioni seriali sono stati prelevati in 29/59 casi di HOPE (Belzer MP=3 Lt) nel periodo 10/2018-06/2019 (DBD:n=27; DCD;n=2). pH e livelli di lattato, glucosio, AST, ALT e LDH sono stati molto variabili, con un trend generale ad un progressivo aumento in corso di HOPE con slope variabile. I livelli di AST, ALT, LDH correlano con la macrosteatosi e il peso del graft, con la sodiemia del donatore, con il picco di transaminasi nel ricevente e l'insorgenza di EAD, ma non con l'età del donatore, il Donor Risk Index o il tempo di ischemia fredda. Analoghe correlazioni si osservano per i livelli di lattato e glucosio, senza però un'associazione con la funzionalità precoce del graft. Un pH più acido si osserva in caso di macrosteatosi del graft o sodiemia del donatore elevata. Tuttavia, nessun parametro correla con la sopravvivenza del graft che è stata del 100%.

Conclusioni. L'analisi del perfusato durante HOPE correla con alcune caratteristiche del graft e con l'insorgenza di EAD, ma non con la sopravvivenza del graft, pertanto non è giustificato un suo impiego a scopo valutativo.

O10 - TRAPIANTO DI FEGATO: TRAPIANTO NEL PAZIENTE CON EPATOCARCINOMA

STORIA NATURALE DEL TRAPIANTO DI FEGATO PER EPATOCARCINOMA: ANALISI DI UNA CORTE MONOCENTRICA "RECENTE"

Federica Invernizzi*¹; Massimo Iavarone¹; Daniele Dondossola²; Vincenzo Craviotto³; Gianluca Fornoni²; Stefano Mazza¹; Umberto Maggi²; Barbara Antonelli²; Giorgio Rossi²; Maria Francesca Donato¹

¹CRC "A. M. and A. Migliavacca" Center for Liver Disease, Division of Gastroenterology and Hepatology, Fondazione IRCCS Cà Granda Milano; ²HBP Surgery and Liver Transplantation Unit, Fondazione IRCCS Cà Granda Maggiore Hospital, University of Milan; ³Department of Biomedical Sciences, Humanitas University and Humanitas Research Hospital, Pieve Emanuele (Milano). Rozzano

Introduzione ed obiettivo. L'epatocarcinoma (HCC) è ad oggi la maggior indicazione al trapianto di fegato (LT) in Italia. Tuttavia, i tassi di sopravvivenza ed i fattori di rischio di recidiva neoplastica post-LT sono variabili ed eterogenei.

Materiale e metodi: nel periodo 2012-2018, 135 pazienti affetti da cirrosi/HCC sono stati trapiantati presso l'Ospedale Policlinico di Milano dopo 17 mesi dalla diagnosi di HCC (0.1-192) ed i fattori clinici/istologici di rischio ricorrenza/sopravvivenza sono stati analizzati.

Risultati Al trapianto: 83%=maschi, 59 anni (36-71), MELD 11 (3-31), CHILD-A5=59%, HCV=61%, HBV=16%, alcol=12%, AFP=9 (1-60.500). *Nel fegato nativo:* 76%=Milano-IN con noduli HCC attivi=2 (1-22), diametro max=22 mm (6-78), Grading 3-4=53%, micro-invasione vascolare=21%, Mix HCC-CCC=7%. Durante 37 mesi di follow-up (0.1-81) 18 pazienti (13%) hanno sviluppato recidiva di HCC (tempo trapianto/HCC=14 mesi (3-71); rischio cumulativo a 1-3-5 anni=4%-9%-21%, rispettivamente. I tumori HCV-relati erano simili ai non-HCV in termini clinici ed istologici. 25 pazienti (18.5%) sono deceduti dopo un follow-up mediano di 30 mesi (0,1-64), 12=recidive HCC (48%). La sopravvivenza globale ad 1-3-5 anni è stata del 92-88-72%. All'analisi univariata soltanto la microinvasione vascolare era significativamente associata allo sviluppo di recidiva di HCC (p=0.002, HR 2,3; 95%CI 9-58)

Conclusioni. Dal nostro studio, su una corte "recente" di pazienti trapiantati per HCC, è emerso un basso tasso di ricorrenza tumorale con un'ottima sopravvivenza a 5 anni; la presenza nel fegato nativo di microinvasione vascolare è risultata la sola variabile associata al rischio di recidiva neoplastica suggerendo l'implementazione di strategie pre-emptive in questo sottogruppo di pazienti.

TRAPIANTO DI FEGATO PER EPATOCARCINOMA: VALUTAZIONE DEL "TRANSPLANT BENEFIT" NEI DIVERSI STADI DEL SISTEMA ITA.LI.CA?

Alessio Pasquale*¹; Alessandro Vitale¹; Francesco D'Amico¹; Enrico Gringeri¹; Fabio Farinati¹; Franco Trevisani²; Umberto Cillo¹

¹Dipartimento di Scienze Chirurgiche Oncologiche e Gastroenterologiche, Azienda Università di Padova; ²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna

Introduzione. È stato recentemente pubblicato lo "staging ITA.LI.CA" per l'allocazione terapeutica nei pazienti con epatocarcinoma. Scopo di questo studio è calcolare il "transplant benefit" nei diversi stadi ITA.LI.CA per aiutare il clinico nella allocazione delle scarse risorse di donazione.

Metodi. Abbiamo analizzato 4,867 pazienti consecutivi con epatocarcinoma sottoposti a 6 principali strategie terapeutiche (trapianto, resezione, ablazione, terapia intra-arteriosa, Sorafenib, terapia di supporto) e arruolati nel periodo 2002–2015. Abbiamo calcolato le sopravvivenze mediane dopo ciascuna terapia in ogni stadio ITA.LI.CA utilizzando un modello multivariato di sopravvivenza aggiustato mediante IPTW per bilanciare i diversi sottogruppi terapeutici. Abbiamo infine calcolato il "transplant benefit" in ciascuno stadio come differenza tra la sopravvivenza mediana post trapianto e quella della terapia più frequentemente utilizzata nello stesso stadio.

Risultati. La terapia più frequenti adottate nei diversi stadi ITA.LI.CA sono risultate l'ablazione per gli stadi 0 ed A (62 e 50%), le terapie intra-arteriose per gli stadi B1, B2, B3 (33%, 43%, 31%), la terapia di supporto per gli stadi C e D (39% e 72%).

Il transplant benefit nei diversi stadi è risultato: 40 mesi nello stadio 0, 47 nello stadio A, 56 e 57 nel B1 e B2, 114 mesi nello stadio D (gli stadi B3 e C non sono stati valutati perché implicano controindicazioni assolute al trapianto).

Conclusioni. Abbiamo dimostrato che esiste un transplant benefit crescente nei diversi stadi ITA.LI.CA: i pazienti a massimo benefit risultano quelli in stadio D, a benefit intermedio negli stadi B, mentre il benefit minore è risultato negli stadi precoci.

IL RUOLO DELL'IMAGING PRE-TRAPIANTO E DELL'ESAME ISTOLOGICO DEL FEGATO NATIVO NEL TRAPIANTO PER EPATOCARCINOMA

Gianluca Fornoni*¹; Giulia Marini¹; Marco Maggioni¹; Barbara Antonelli¹; Arianna Zefelippo¹; Daniele Dondossola²; Giorgio Rossi²

¹Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Cà Granda

Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano

Introduzione. I risultati del trapianto di fegato (LT) per epatocarcinoma (HCC) dipendono dal numero e dimensione dei noduli tumorali. Lo stadio di malattia viene valutato con imaging pretrapianto e con analisi istopatologica sul fegato nativo. Lo scopo dello studio è valutare la concordanza fra le metodiche.

Metodologia. Studio monocentrico su pazienti sottoposti a LT per HCC dal 01-2012 al 06-2018 con follow-up minimo di 12 mesi. I pazienti sono stati divisi in concordanti (Co) e non concordanti (nCo) sulla base della discrepanza fra istologia e imaging. Sono state analizzate le caratteristiche del ricevente e dell'HCC (numero e dimensione). Successivamente è stata valutata l'aderenza ai criteri di Milano, up-to-7 e l'outcome tramite Metroticket. I risultati sono espressi come mediana (min-max).

Risultati. Sono stati inclusi 134 pazienti: 32_Co e 102_nCo. Le variabili statisticamente significative sono risultate il numero (Co 2(1-4) vs n-Co 3(1-29), $p=0.004$), il diametro totale dei noduli (Co 35(8-61) vs n-Co 59(8-271), $p=0.000$) e dei noduli vitali (Co 2(1-3) vs n-Co 2(1-22), $p=0.019$). I Pazienti che hanno ricevuto più di 3 trattamenti pre-LT hanno maggior probabilità di appartenere al gruppo nCo (66(64.7%) vs 13(40.6%), $p=0.014$). Il tempo dalla diagnosi al LT è stato maggiore nei pazienti nCo ($p=0.062$). La overall e disease-free-survival a 1-3-5 anni non è stata differente tra Co e nCo ($p=0.945$; $p=0.454$) mentre la disease-free-survival è risultata ridotta nei Pazienti sottoposti a più di 3 trattamenti ($p=0.019$).

Conclusioni. Una storia prolungata di trattamenti rende difficile la valutazione dell'imaging e ne riduce la possibilità di stimare lo staging pre-LT impattando inoltre sulla sopravvivenza libera da malattia.

TRAPIANTO DI FEGATO PER EPATOCARCINOMA CON INFILTRAZIONE MACROVASCOLARE DOPO DOWNSTAGING CON RADIOEMBOLIZZAZIONE

Nicola Guglielmo^{*1}; Roberto Luca Meniconi¹; Marco Colasanti¹; Andrea Laurenzi¹; Stefano Ferretti¹; Valerio Giannelli¹; Giovanni Vennarecci²; Giuseppe Maria Ettore¹

¹POIT Roma; ²AORN A Cardarelli Napoli

Introduzione. La radioembolizzazione con Yttrio-90 (Y90-RE) è un'opzione di trattamento per l'epatocarcinoma (HCC) con infiltrazione macrovascolare (MacroVI).

Materiali e metodi. Da gennaio 2002 ad agosto 2018, 450 pazienti sono stati sottoposti a trapianto di fegato (TF) presso l'Ospedale San Camillo/Spallanzani, di cui 198 per epatocarcinoma; 31 pazienti sono stati sottoposti a Y90-RE, di cui 7 con infiltrazione tumorale macrovascolare portale.

Risultati. Tutti i pazienti con trombosi portale tumorale hanno avuto una risposta completa al trattamento con Y90-RE e riportati nei criteri di Milano. Dopo un periodo di osservazione di almeno 3 mesi, sono stati valutati e inseriti in lista d'attesa per TF. L'intervallo medio tra Y90-RE e TF è stato di 11,28 mesi. Nessun paziente è deceduto né ha avuto scompenso della funzione epatica dopo la procedura di Y90-RE. Tutta la coorte di pazienti ha presentato una risposta completa secondo i criteri RECIST con riduzione significativa dell'alfafetoproteina a 3 mesi dalla procedura, atrofia epatica destra e regressione della trombosi portale tumorale, confermata anche all'esame istologico del fegato espuntato al momento del trapianto. La sopravvivenza media è stata di 47,85 mesi (range 4-107). Due pazienti hanno avuto una recidiva intraepatica con una sopravvivenza media libera da malattia di 13,5 mesi, un paziente è deceduto per recidiva.

Conclusioni. Y90-RE è una procedura sicura ed efficace per il downstaging di HCC con MacroVI, con possibilità di TF con buoni risultati di sopravvivenza.

TRAPIANTO DI FEGATO PER EPATOCARCINOMA FUORI CRITERI DI MILANO DOPO DOWNSTAGING CON RADIOEMBOLIZZAZIONE: ESPERIENZA MONOCENTRICA

Nicola Guglielmo^{*1}; Roberto Luca Meniconi¹; Marco Colasanti¹; Andrea Laurenzi¹; Stefano Ferretti¹; Valerio Giannelli¹; Giovanni Vennarecci²; Giuseppe Maria Ettore¹

¹POIT Roma; ²AORN A. Cardarelli Napoli

Introduzione. La radioembolizzazione con Yttrio-90 (Y-90-RE) è un trattamento efficace per l'epatocarcinoma (HCC).

Materiale e metodi. Da gennaio 2002 ad agosto 2018, 450 pazienti sono stati sottoposti a trapianto di fegato presso il centro trapianti dell'Ospedale San Camillo/Spallanzani, di cui 198 per HCC. Trentuno pazienti sono stati sottoposti a Y-90-RE prima del TF: in 10 pazienti come "bridge" al TF per il controllo di malattia e in 21 per downstaging per HCC fuori i criteri di Milano, 7 pazienti presentavano infiltrazione macrovascolare.

Risultati. Nel gruppo di downstaging (DG), 12 pazienti (57%) hanno avuto una risposta completa secondo i criteri RECIST e 9 (43%) una risposta parziale. Nessun paziente ha avuto una progressione tumorale. Tutti i pazienti con infiltrazione macrovascolare hanno avuto la regressione dell'estensione vascolare tumorale. Nel DG, 9 pazienti sono stati sottoposti ad un downstaging combinato con Y-90-RE e chirurgia (6 resezioni epatiche open e 3 laparoscopiche). La sopravvivenza media dopo TF nei pazienti sottoposti a Y-90-RE è 46,4 mesi (40 nel gruppo DG e 58,8 in quello BG). Dopo il trapianto, 7 pazienti nel gruppo DG hanno sviluppato una recidiva con una sopravvivenza media libera da malattia di 29,6

mesi; di questi, 3 pazienti sono deceduti e 4 sono vivi con recidiva trattata e controllata.

Conclusione. Y-90-RE è una procedura efficace per il downstaging di HCC fuori criteri di Milano con buoni risultati in termini di sopravvivenza e recidiva di malattia dopo trapianto di fegato.

RUOLO DELLE ANOMALIE VASCOLARI DEL RICEVENTE E DEL DONATORE NEL PAZIENTE CON EPATOCARCINOMA SOTTOPOSTO A TRAPIANTO DI FEGATO

Zoe Larghi Laureiro*; Quirino Lai; Redan Hassan; Fabio Pio Curci; Anna Di Tomaso; Sara Sanchez Sumosas; Gianluca Mennini; Massimo Rossi
Sapienza Università di Roma

Introduzione. La presenza di anomalie vascolari nel ricevente/donatore può aumentare la difficoltà nel trapianto di fegato, soprattutto nel paziente con epatocarcinoma (HCC) con precedente trattamento loco-regionale del tumore. Le ricostruzioni vascolari eseguite durante chirurgia di banco o trapianto possono quindi esporre a peggiori sopravvivenze a distanza. Obiettivo dello studio è valutare il ruolo delle anomalie vascolari nel donatore/ricevente in termini di trombosi vascolare e sopravvivenza post-trapianto nei pazienti trapiantati per HCC precedentemente trattati con approcci loco-regionali.

Materiali e Metodi. 87 pazienti con HCC precedentemente trattato con terapia neoadiuvante sono stati consecutivamente trapiantati presso il nostro Centro durante il periodo Gen2010-Dic2018.

Risultati: 21 (24.1%) riceventi e 16 (18.4%) donatori hanno presentato anomalie vascolari: globalmente, abbiamo osservato tipo II=8, tipo III=11, tipo IV=4, tipo V=4, tipo VI=8 e tipo IX=2 secondo la Classificazione di Michels. Solo due (2.3%) trombosi arteriose si sono osservate, una risolta con stenting ed una con terapia medica. Alla regressione logistica multivariata (backward Wald) per il rischio di Perdita del graft, solo la presenza di una anomalia vascolare nel ricevente è stata un fattore di rischio indipendente (OR=3.49; P=0.049). Altre variabili come MELD, caratteristiche del tumore, età del donatore e sua causa di morte non sono risultate significative. Comparando le curve di sopravvivenza, la sopravvivenza del graft a cinque anni è stata 84.9% vs. 64.1% nei riceventi senza e con anomalie vascolari. **Conclusioni.** Le anomalie vascolari nel trapianto, soprattutto nei pazienti con pregressi trattamenti per HCC, può rendere difficile l'approccio chirurgico e incidere sulla sopravvivenza a distanza.

VALIDAZIONE DELL'UCLA E RETREAT SCORE PROGNOSTICI DI RECIDIVA DI HCC POST-TRAPIANTO DI FEGATO

M.F. Valentini*¹; S. Roselli²; P. Panzera³; M. Di Salvo⁴; G. L'Episcopia⁵; G. Tota⁶; S. Piscichio²; L.G. Lupo⁶

¹Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di fegato - AOU Policlinico Bari; ²Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di fegato - AOU Policlinico Bari; ³Chirurgia Epatobiliare Trapianto di Fegato - AOU Policlinico Bari; ⁴Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di Fegato - AOU Policlinico Bari; ⁵Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di Fegato - AOU Policlinico Bari; ⁶Chirurgia Epatobiliare e Trapianto di Fegato - AOU Policlinico Bari

Introduzione. La stima pre-trapianto della probabilità di recidiva di neoplasia dopo trapianto di fegato (LTx) per HCC è determinante per la selezione dei Pazienti. Due score predittivi l'UCLA (US) e il Retreat (RS) che incorporano variabili relative a fattori biologici o clinici, oltre allo stadio di neoplasia, sono stati testati nell'ambito di una strategia di LTx di salvataggio entro i Criteri di Milano (CM).

Pazienti e Metodi. Gli scores e la relativa probabilità di recidiva precoce o tardiva (12 mesi), intra- e/o extra-epatica, sono stati calcolati sui dati di 132/145 pazienti (età mediana 58 aa; 34-67) in follow-up (3-120 mesi). Sono state considerate oltre il numero ed il diam dei noduli, Grading ed Invasione vascolare, AFP, N/LR, Colesterolo e il Downstaging. Steroids free I/S con livelli molto bassi CNI è stata adottata. Life-tables e Log-rank, C2test e k-statistica per l'analisi.

Risultati. Solo 11 pazienti hanno presentato recidiva di HCC (10-y -DSF =90 %), 6 precoci e 5 tardive, 3 intra- e 8 extra-epatiche. Per semplificazione gli score sono stati suddivisi in due fasce di rischio con un cut-off del 50 % di probabilità di recidiva. L'US ha correttamente classificato 6/32 vs 5/100 recidive per classe, p<0.03 ed il RS 7/32 vs 4/100, p<0.004, con elevata concordanza tra i due. Né tipo, né timing di recidiva sono stati predetti.

Conclusioni. In questo piccolo campione e con relative poche recidive l'US ed il RS hanno mostrato buona capacità predittiva. Tuttavia, entrambi incorporano variabili ottenute dopo esame istologico e risultano poco pratici in fase pre-Trapianto.

LA RADIOEMBOLIZZAZIONE ARTERIOSA (TARE) NEL TRATTAMENTO DELLA RECIDIVA DI EPATOCARCINOMA DOPO TRAPIANTO DI FEGATO

Marco Maria Pascale*; Giuseppe Bianco; Erida Nure; Gabriele Spoletini; Francesco Frongillo; Alessandro Coppola; Antonio Franco; Alfonso Avolio; Salvatore Agnes

Fondazione IRCCS Policlinico "A. Gemelli" Roma

Introduzione. L'epatocarcinoma (HCC) è la quinta neoplasia più frequente nel mondo. Il trapianto epatico (LT) rimane il gold standard nei pazienti con HCC su cirrosi, seppure persiste il rischio di recidiva neoplastica post-LT. La recidiva può essere suscettibile di trattamenti chirurgici e/o locoregionali in aggiunta alla chemioterapia. Non è presente letteratura sull'utilizzo della radioembolizzazione arteriosa (TARE) nel trattamento di recidive di HCC post-LT.

Metodologia. Dall'analisi del database del nostro Centro, 144 pazienti risultano trapiantati con diagnosi istologica di HCC al 31 Dicembre 2018. La recidiva neoplastica è stata riscontrata in 12 pazienti (8.3%). L'iter terapeutico veniva discusso dal team multidisciplinare e in 2 casi si è deciso di sottoporre i pazienti a TARE.

Risultati. CASO#1. Uomo di 69 anni, sottoposto a LT per cirrosi HCV-relata con HCC multifocale downstadiato in up-to-seven con trattamenti locoregionali [ablazione con Radiofrequenza (RFA), ablazione con Microonde, Chemioembolizzazione trans-arteriosa (TACE)]. Esame istologico: 3 noduli principali di 4-6 cm. A 20 mesi dal LT, per un follow-up discontinuo, riscontro TC di formazione di 12x11 cm al lobo epatico destro con conferma istologica di recidiva neoplastica. Pertanto, il paziente è stato sottoposto a TARE e a intervento chirurgico di Epatectomia Destra. Al follow-up di 10 mesi il paziente è libero da malattia. CASO#2. Uomo di 63 anni, sottoposto a LT (split destro) per cirrosi alcool-relata con HCC multifocale con trombosi portale del VI segmento; downstadiato in up-to-seven con trattamenti locoregionali (TACE, RFA). Esame istologico: 3 noduli principali di 1,5-2,5 cm. A 47 mesi dal LT, riscontro TC di nodulo di HCC recidivo di 56x49 mm al VI segmento, confermato dall'istologia. Il paziente è stato sottoposto a TARE, con risoluzione della recidiva epatica. Al follow-up di 16 mesi il paziente è libero da malattia locale.

Conclusioni. L'approccio multidisciplinare nella gestione della recidiva di HCC dopo LT è mandatorio. Il ricorso alla TARE può essere un'opzione efficace anche nel trattamento delle recidive.

RUOLO DEL TRAPIANTO DI SALVATAGGIO NEI PAZIENTI CON EPATOCARCINOMA PRECEDENTEMENTE RESECATI CON APPROCCIO OPEN VS MININVASIVO: ANALISI MULTICENTRICA ITALIANA

Giovanni Battista Levi Sandri*¹; Quirino Lai²; Matteo Serenari³; Stefano Di Sandro⁴; Balzano Emanuele⁵; Duilio Pagano⁶; Paolo Magistri⁷; Luciano De Carlis⁴; Giuseppe Maria Ettore¹; Paolo De Simone⁵; Salvatore Gruttadauria⁸; Massimo Rossi²; Fabrizio Di Benedetto⁷; Matteo Cescon³

¹San Camillo Roma; ²Department of General Surgery and Organ Transplantation, Sapienza University of Rome Roma; ³Department of Medical and Surgical Sciences-DIMEC, S. Orsola-Malpighi Hospital, Alma Mater Studiorum-University of Bologna; ⁴Department of General Surgery and Transplantation, Niguarda Ca' Granda Hospital Milano; ⁵Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, University of Pisa Medical School Hospital Pisa; ⁶Department for Treatment and Study of Abdominal Diseases and Abdominal Transplantation, mininvasivo ed i "tips and tricks" di rilievo.

Mediterranean Institute for Transplantation Palermo; ⁷Hepato-Pancreato-Biliary Surgery and Liver Transplantation Unit, University of Modena and Reggio Emilia Modena; ⁸Department for Treatment and Study of Abdominal Diseases and Abdominal Transplantation Palermo

Il trapianto di fegato di salvataggio (SLT) rappresenta una strategia alternativa per il trattamento dei pazienti con recidiva di epatocarcinoma (HCC) dopo resezione epatica (LR). Il ruolo della chirurgia minivasiva epatica (MILS) nella strategia di SLT è stata poco analizzata. L'obiettivo di questo studio è di valutare il ruolo della MILS prima del SLT come intention to treat survival.

Abbiamo condotto uno studio multicentrico retrospettivo con sei centri italiani in pazienti con HCC inizialmente resecati sia per via tradizionale versus MILS e successivamente inseriti in lista per trapianto durante il periodo Gennaio 2007 – Dicembre 2017.

Abbiamo incluso 211 pazienti nello studio (Gruppo MILS=44; Gruppo Open=167). Nel Gruppo MILS le resezioni erano in 25 wedge, 16 segmentectomie, 2 left lateral, una right posterior bisegmentectomy.

Al momento della LR, vi erano più resezioni multiple e maggiori nel gruppo open e la degenza era più lunga ($p < 0.001$). La durata della waiting list era maggiore nel gruppo open ($p = 0.001$). Al momento del trapianto la durata dell'intervento era maggiore nel gruppo open ($p < 0.001$), con un maggior numero di perdite ematiche e complicanze post-operatorie gravi. Abbiamo eseguito una regressione logistica per il rischio di fallimento del SLT: la MILS alla resezione è un fattore protettivo per la riuscita del SLT (OR: 0.26), al contrario una resezione maggiore iniziale è un fattore negativo (OR: 3.05). Una resezione MILS ha un ruolo protettivo per la riuscita di SLT, inoltre migliora la qualità in termini di durata dell'intervento, e morbilità sia al momento della resezione che del trapianto.

RECIDIVA DI EPATOCARCINOMA SU GRAFT EPATICO A DISTANZA DAL TRAPIANTO: FATTIBILITÀ DELL'APPROCCIO MININVASIVO

Nicola Guglielmo*¹; Roberto Luca Meniconi¹; Marco Colasanti¹; Giammauro Berardi¹; Giovanni Vennarecci²; Giuseppe Maria Ettore¹

¹POIT Roma; ²AORN A Cardarelli Napoli

Riportiamo la nostra esperienza di chirurgia di recidiva epatica di epatocarcinoma dopo trapianto di fegato. Mostriamo un video di epatectomia laparoscopica per recidiva unnodulare di S4b, discutendo la fattibilità dell'approccio

O11 - TRAPIANTO DI PANCREAS E NEOPLASIE DOPO TRAPIANTO DI RENE

MALNUTRIZIONE: PREVALENZA E IMPATTO CLINICO NEL TRAPIANTO DI PANCREAS ISOLATO

Caterina Conte*¹; Elisabetta Falbo¹; Rossana Caldara²; Carlo Socci²; Massimiliano Bissolati²; Antonio Secchi¹; Paola Maffi²

¹Università Vita-Salute San Raffaele Milano; ²IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Introduzione. Prevalenza e impatto clinico dello stato nutrizionale nel trapianto di pancreas isolato (PTA) in pazienti con diabete mellito tipo 1 (DM1) non sono noti.

Metodologia. Analisi retrospettiva di dati relativi a pazienti con DM1 sottoposti a PTA (01/01/2010 - 31/05/2018). Abbiamo incluso tutti i pazienti con dati sufficienti a calcolare il *Nutritional Risk Index* ($NRI=1.519 \times \text{albumina} + 41.7 \times (\text{peso corporeo}/\text{peso ideale})$, calcolato con formula di Lorenz). I pazienti sono stati classificati in 4 categorie di rischio nutrizionale: grave ($NRI < 83.5$), moderato ($83.5 \geq NRI < 97.5$), lieve ($97.5 \geq NRI < 100$), assente ($NRI \geq 100$). Abbiamo confrontato incidenza di eventi avversi, durata del ricovero e sopravvivenza tra pazienti con rischio nutrizionale lieve-grave (M+) e assente (M-).

Risultati. Erano disponibili dati relativi a 43 pazienti (46.5% F, età 40.0 ± 8.3 aa, durata DM1 25.3 ± 9.8 aa, BMI 23.3 ± 3.0 kg/m²). La percentuale di pazienti con malnutrizione era elevata (grave: 4.7%, moderata: 25.6%, lieve: 11.6%, assente: 58.1%). Le caratteristiche basali (età, M/F, HbA1c, filtrato glomerulare stimato, durata DM1, caratteristiche del donatore e tempo di ischemia fredda) erano simili nei due gruppi, ad eccezione di NRI ($107.6[8.3]$ vs. $92.8[10.0]$ in M+ ed M-, $p < 0.001$) e BMI (24.6 ± 2.3 vs. 21.5 ± 2.9 in M+ ed M-, $p < 0.001$). Durata del ricovero, incidenza di complicanze postoperatorie e sopravvivenza dei riceventi a un anno erano simili. La sopravvivenza del *graft* a 1 anno era significativamente superiore nel gruppo M- vs. il gruppo M+ (80% vs. 44%, rispettivamente; $p=0.031$).

Conclusioni. Quasi la metà dei pazienti DM1 candidati a PTA presentava malnutrizione di vario grado. La malnutrizione potrebbe influire sulla sopravvivenza del *graft* a un anno dal PTA.

AUTOTRAPIANTO DI ISOLE PANCREATICHE DOPO PANCREASECTOMIA TOTALE PER NEOPLASIA MALIGNA

Fabio Vistoli*¹; Carlo Lombardo¹; Domenico Bosco²; Emanuele Kauffmann¹; Vittorio Grazio Perrone¹; Niccolò Napoli¹; Gabriella Amorese¹; Piero Marchetti¹; Thierry Berney²; Ugo Boggi¹

¹Centro Trapianti di Pancreas e di Rene - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana Pisa; ²Cell Isolation and Transplantation Center, Department of Surgery, Geneva University Hospitals and University of Geneva, Geneva

Introduzione. Qui valutiamo gli esiti metabolici ed oncologici a breve termine di autotrapianto di isole pancreatiche (ATI) dopo pancreasectomia totale (PT) con resezione vascolare, preceduta da terapia neoadiuvante per adenocarcinoma duttale pancreatico localmente avanzato (ADP-LA) o tumore neuroendocrino del pancreas (TNE).

Metodologia. Da dicembre 2016 ad agosto 2018, 7 pazienti hanno ricevuto ATI, per prevenire il diabete post-chirurgico instabile, dopo PT per ADP-LA (n=6) o TNE (n=1). Le isole sono state preparate mediante digestione enzimatica e purificazione su gradiente di densità (IEq medio=178.083: intervallo 14.097-405.133; IEq mediano/Kg n=2.968: intervallo 224-5331; purezza mediana 40%: intervallo 20%-85%). L'ATI è stata eseguita mediante infusione intraportale ecoguidata il giorno dopo l'intervento resettivo, senza complicazioni.

Risultati. Sono state registrate 4 complicanze di grado 1, 1 di grado 2 e 1 di grado 3a (Claviend-Dindo). Non sono stati necessari re-interventi e non si è verificata alcuna complicanza correlata all'ATI. Secondo i criteri Igl, dopo un follow-up mediano di 438 giorni (range 170-685 giorni), 3 pazienti (42,9%) hanno ottenuto una funzione beta-cellulare ottimale e 3 pazienti (42,9%) una buona funzionalità. All'ultimo follow-up, il valore mediano del peptide C a digiuno è di 1,28 ng/ml, compreso tra 0,11 e 1,86 ng/ml e 5 pazienti (71,4%) sono vivi e liberi da malattia. Due pazienti (28,6%) sono deceduti a 4 e 15 mesi da PT+ATI per metastasi, ma insulinoindipendenti.

Conclusioni. Questa prima esperienza mostra che ATI dopo PT può ottenere insulinoindipendenza e/o un miglior controllo metabolico. La sicurezza oncologica deve essere stabilita in serie più ampia e con follow-up più lungo.

TRAPIANTO DI PANCREAS ISOLATO CON DRENAGGIO VENOSO PORTALE VS SISTEMICO: PROPENSITY SCORE MATCHING ANALYSIS

Fabio Vistoli*¹; Niccolò Napoli¹; Francesca Palumbo¹; Vittorio Grazio Perrone¹; Emanuele Kauffmann¹; Sara Iacopi¹; Carlo Lombardo¹; Gabriella Amorese¹; Piero Marchetti¹; Ugo Boggi¹

Centro Trapianti di Pancreas e di Rene - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana Pisa

Introduzione. Il drenaggio portale (DP) del *graft* pancreatico è stato associato ad un profilo metabolico migliorato e ad un minor numero di rigetti rispetto al drenaggio sistemico (DS). Questi vantaggi sono particolarmente utili nei pazienti con trapianto di pancreas isolato (PTA).

Metodologia. Tra dicembre 2000 e maggio 2017 l'effluente venoso di 101 PTA è stato gestito con DP (n=65) o DS (n=36). I gruppi erano bilanciati e hanno

ricevuto un'immunosoppressione di mantenimento equivalente. Basiliximab (41DPvs14DS) o timoglobulina (24DPvs22DS) in induzione. Il confronto è stato eseguito applicando Propensity Score Matching (PSM) su base 2(DP):1(DS), per ottenere maggiore omogeneità. I dati sono stati analizzati in termini di sopravvivenza del trapianto, trombosi del graft, rigetto acuto a 6 mesi, rigetto acuto complessivo e rigetto cronico.

Risultati. Sei graft sono stati persi nel primo periodo post-PTA a causa di trombosi vascolare (1DPvs2DS) e rigetto umorale (3DPvs0DS). Il tasso di relaparotomia 15,4% in DP e 19,4% in DS. PSM ha selezionato 57 DPvs26DS. Non sono state registrate differenze nella sopravvivenza del trapianto (OR=0,67, p=0,33), rigetto acuto complessivo (OR=0,40, p=0,07) e rigetto cronico (OR=0,44, p=0,17). Il tasso di rigetto acuto a sei mesi (OR=5,16*10⁻⁹, p <0,0001) era significativamente più basso nel gruppo DP. Nessuna differenza è stata osservata nell'insorgenza di trombosi (OR=0,44, p=0,43). Il controllo glicemico era eccellente in entrambi i gruppi, ma i livelli di insulina a digiuno più bassi in DP.

Conclusioni. entrambi i drenaggi venosi sono utilizzabili nel PTA anche se ci sono più rigetti con DS nel primo periodo dopo PTA.

TRAPIANTO DI PANCREAS DOPO RENE DA DONATORE DECEDUTO PEDIATRICO (17 MESI E 9 KG)

Fabio Vistoli*; Vittorio Grazio Perrone; Emanuele Kauffmann; Fabio Caniglia; Francesca Iacopi; Sara Iacopi; Niccolò Napoli; Carlo Lombardo; Gabriella Amorese; Piero Marchetti; Ugo Boggi

Centro Trapianti di Pancreas e di Rene - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. Oggi non vi è consenso unanime sui limiti di età e peso di donatori pediatrici per i trapianti di pancreas.

Case Report. Presentiamo un caso trapianto di pancreas dopo trapianto di rene (PAK) da donatore maschio di 17 mesi, peso 9 kg, altezza 80 cm, deceduto per encefalopatia post-anossica. L'asse arterioso iliaco del donatore non era utilizzabile per la ricostruzione arteriosa per una potenziale contaminazione durante il prelievo e nessun altro graft arterioso era disponibile. La ricevente era una donna diabetica di tipo 1 di 39 anni, che aveva ricevuto un rene da donatore vivente (madre) tre anni prima. La sua arteria iliaca interna destra è stata completamente mobilizzata e resecata preservandone la biforcazione terminale a cui sono state anastomizzate l'arteria splenica e l'arteria mesenterica superiore del graft. Il PAK è stato completato con drenaggio venoso sistemico ed esocrino enterico. Il tempo di ischemia fredda è stato di 14 ore e 10 minuti e il tempo di ischemia calda di 32 minuti. L'immunosoppressione: thymoglobuline, tacrolimus, acido micofenolico e steroidi. L'anticoagulazione è iniziata alla fine della procedura chirurgica con una dose progressiva di

eparina per via endovenosa combinata con aspirina e warfarin sodico. La ricevente è stata rioperata in GPO 2 a causa di emorragia con ematoma peri-graft. Il successivo decorso è stato regolare con dimissione in GPO 18, euglicemico con C-peptide 2,2 ng/dl, creatinina 1,4 mg/dl, tacrolimus 8.3 ng/dl.

Conclusioni. Il trapianto di pancreas da donatori molto giovani e piccoli può essere eseguito in sicurezza con buona funzione beta-cellulare.

PERCORSO VERSO UN PANCREAS ARTIFICIALE PIENAMENTE IMPLANTABILE: IDENTIFICAZIONE DEL SITO D'IMPIANTO E FUNZIONALITÀ OPERATIVA NELL'ANATOMIA UMANA REALE

Fabio Vistoli*¹; Veronica Iacovacci²; Emanuele Kauffmann¹; Virginia Simoni²; Piero Marchetti¹; Izadyar Tamadon²; Francesca Costa¹; Leonardo Ricotti²; Ugo Boggi¹; Arianna Menciaci²

¹Centro Trapianti di Pancreas e di Rene - Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana Pisa; ²Istituto di Biorobotica - Scuola Superiore S. Anna Pisa

Introduzione. I pancreas artificiali (PA) rappresentano soluzioni tecnologiche che combinano un sensore per il monitoraggio continuo del glucosio, una pompa per insulina e un algoritmo di controllo. Gli attuali PA sono indossabili e basati sulla somministrazione di insulina sottocutanea.

Metodologia. Proponiamo un PA autonomo completamente impiantabile per la somministrazione di insulina per via intraperitoneale. Il dispositivo è concepito per essere impiantato nelle immediate vicinanze di un'ansa intestinale per consentire una procedura di ricarica non invasiva basata su capsule ingeribili riempite d'insulina che attraversino passivamente il tratto gastrointestinale e siano catturate magneticamente dal PA impiantato. Una volta ancorata, la capsula può essere perforata da un ago azionato linearmente, l'insulina può essere trasferita al serbatoio interno e iniettata su richiesta con risoluzione al microlitro. Sono stati eseguiti test preliminari su cadavere umano per (i) identificare sito d'impianto ottimale e definire i principi della procedura chirurgica; (ii) definire l'idoneità della geometria e delle dimensioni del dispositivo; (iii) testare il principio di funzionamento generale del dispositivo per una messa a punto del prototipo finale.

Risultati. Il PA è stato posto in una sacca sotto il peritoneo parietale sul fianco sinistro. Dopo la sutura della sacca, un'ansa digiunale è stata fissata alla sacca per favorire l'aggancio della capsula e il riempimento del dispositivo. Prove preliminari di funzionamento dimostrano che il dispositivo è in grado di agganciare in modo reversibile la capsula, trasferire l'ormone nel serbatoio interno e iniettare su richiesta microbolli.

Conclusioni. Sono fattibili impiantabilità e operatività in anatomia umana reale di un nuovo PA completamente impiantabile.

SLEEVE GASTRECTOMY DOPO TRAPIANTO DI RENE E/O PANCREAS

Caterina Conte*¹; Fioralba Pindozi²; Chiara Gremizzi²; Rossana Caldara²; Massimiliano Bissolati²; Antonio Secchi¹; Paola Maffi²; Carlo Socci²

¹Università Vita-Salute San Raffaele Milano; ²IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Introduzione. L'aumento ponderale dopo trapianto (Tx) è comune tra i riceventi, e si associa ad outcome clinici peggiori. Il ruolo della *sleeve gastrectomy* (SG) nel trattamento dell'obesità è consolidato. Tuttavia, non è chiaro se 1) i benefici del calo ponderale (WL) ottenuto con SG nei riceventi di Tx con obesità siano equivalenti a quelli ottenuti nei pazienti non trapiantati e 2) se la SG influisca sul dosaggio degli immunosoppressori.

Metodologia. Analisi retrospettiva di dati relativi a riceventi di trapianto di rene (KTA) e/o pancreas (PTA; SPK) con obesità sottoposti a SG dal 2013.

Risultati. Otto riceventi (4 rene, 3 SPK, 1 PTA) sono stati sottoposti a SG (età 54.3±6.0 aa, BMI 38.5±6.8 kg/m², filtrato glomerulare stimato [eGFR] 54.5±23.3 ml/min/1.73m²) dopo una media di 7.4±5.0 anni e un aumento mediano dell'indice di massa corporea (BMI) del 27.9% dal Tx (p=0.01). I dati a un anno dalla SG erano disponibili per 5 pazienti (follow-up 13.8±2.5 mesi): il BMI si è ridotto significativamente (-19.1±10.5%, p<0.01). La funzione renale è numericamente migliorata (eGFR +24.9%, p=ns). Glicemia a digiuno (FPG, 107.4±15.0 vs. 90.8±5.5 mg/dL, p=0.027) e numero di farmaci antipertensivi (3.4±1.3 vs. 2.6±1.1, p=0.016) si sono ridotti significativamente. È stato necessario un incremento non significativo (+31.7%) del tacrolimus/kg, e nessuna variazione del micofenolato mofetile, per mantenere il *range* terapeutico.

Conclusioni. In riceventi di trapianto di rene e/o pancreas con obesità la SG ha significativamente ridotto BMI, FPG e i farmaci antipertensivi, con un effetto favorevole sulla funzione renale nonostante un aumento della dose del tacrolimus.

NEOPLASIE EMATOLOGICHE DOPO TRAPIANTO DI RENE

Paola Donato*¹; Francesco Bertoni²; Rostand Emmanuel Nguefouet momo³; Francesco Nacchia³; Gabriele Ugolini³; Luigino Boschiero³

¹USD Trapianti Renali Dai Chirurgia E Odontoiatria, AOUI Verona; ²Nefrologia e Dialisi, Università degli Studi di Verona; ³USD Trapianti Renali Dai Chirurgia e Odontoiatria AOUI Verona

Premessa. Le neoplasie ematologiche sono le neoplasie non-cutanee più frequenti nel trapiantato e sono gravate da un'elevata mortalità. Una maggior frequenza è osservata nei pazienti EBV-Ab negativi al momento del trapianto.

Materiali e metodi. Abbiamo valutato l'incidence rate (IR), espresso per 1000 person-years, delle neoplasie ematologiche in 2249 trapiantati renali tra novembre 1968 ed il 31/12/2017, suddividendoli inoltre in 3 sottogruppi in base ai protocolli immunosoppressivi adottati: 1) trapiantati fino al 1983, periodo pre-CNI (CNI, Inibitori della Calcineurina) (369pz); 2) trapiantati 1984-2000, periodo CNI + antimetaboliti + steroidi (731pz); 3) trapiantati 2000-2017, periodo con protocolli di induzione più CNI + antimetaboliti + steroidi (1149pz).

Risultati. 36 pazienti (1.6%) hanno sviluppato una neoplasia ematologica post trapianto (32 linfoma-B, 1 linfoma-T, 1 leucemia, 2 mieloma multiplo), con IR di 1.83 (CI-95% 1.32-2.54) ad una mediana di follow-up di 8.3 anni (CI-95% 6.5-10.11). Nel 30% circa dei casi la sierologia per EBV al trapianto era R-D+. I 3 sottogruppi per protocolli terapeutici analizzati avevano IR rispettivamente di 0.83 (CI-95% 0.27-2.57), 2.39 (CI-95% 1.59-3.60), 1.56 (CI-95% 0.84-2.90), significativamente più alto nei pazienti in terapia con CNI.

Conclusioni. Nella nostra popolazione le neoplasie ematologiche sono, tra le non-cutanee, quelle più frequenti dopo trapianto, con un IR di 1.83 per 1000 person-year. Lo stato di sieronegatività per EBV al trapianto non sembra giustificare una maggiore incidenza nella nostra casistica. L'esposizione agli inibitori della Calcineurina sembra associata ad un IR maggiore.

INCIDENCE RATE (IR) DELLE NEOPLASIE NON-CUTANEE DOPO TRAPIANTO RENALE

Paola Donato*¹; Francesco Bertoni²; Rostand Emmanuel Momo Nguefouet³; Francesco Nacchia³; Gabriele Ugolini³; Luigino Boschiero³

¹USD Trapianti Renali Dai Chirurgia e Odontoiatria Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona; ²Nefrologia E Dialisi, Università degli Studi di Verona; ³USD Trapianti Renali Dai Chirurgia e Odontoiatria AOUI Verona

Premessa. Nei trapiantati renali l'incidenza di neoplasie è maggiore rispetto alla popolazione generale (Standardized Incidence Ratio 1.5-6.5) ed i tumori rappresentano la seconda causa di morte e morbilità.[1]

Materiali e metodi. Abbiamo calcolato l'IR, espresso per 1000 person-years, delle prime neoplasie non-cutanee insorte post-trapianto renale tra l'11/1968 ed il 31/12/2017 (2242 riceventi, 65% maschi); mediana follow-up 9.36 anni (CI 95% 9.0-9.7). Abbiamo inoltre suddiviso i pazienti in 3 gruppi in base la data di trapianto e protocollo immunosoppressivo: fino al 1984, periodo pre-CNI (369 pz, mediana follow-up 10.5±13.3anni); 1984-2000, periodo CNI+antimetaboliti+steroidi (731 pz, mediana follow-up 12.9±9.4anni); 2001-2017, periodo terapia di induzione più CNI+antimetaboliti+steroidi (1149 pz, mediana follow-up 6.8±4.5anni).

Risultati. 163 pazienti (7.3%) hanno sviluppato neoplasie non-cutanee (36 sistema emopoietico, 24 rene, 19 mammella, 11 colon-retto, 11 prostata, 10 polmone, 9 sistema riproduttivo femminile, 6 vescica, 5 tiroide, 5 laringe, 4 pancreas, 4 esofago-stomaco, 4 fegato-vie biliari, 3 testicolo, 12 miscellanea). L'IR è risultato 7.75 (CI-95% 6.65-9.04), senza differenze per sesso ($p=0.86$ Fisher esatto 2-code).

I 3 sottogruppi per tipologia di terapia avevano IR rispettivamente di 4.66 (CI 95% 2.93-7.39, N18), 10.21 (CI 95% 8.36-12.47, N96), 6.31 (CI 95% 4.77-8.35, N49); [1] *Eric. Au Nature-RevNeph* 14,508–520 (2018)

l'analisi Kaplan-Meier conferma la differenza tra essi ($p=0.0011$).

Conclusioni. Il 7.3% dei nostri trapiantati ha sviluppato una prima neoplasia non-cutanea, con IR globale di 7.75 per 1000 person-years, senza differenze tra sessi. Quelli trattati con CNI+antimetaboliti+steroidi e/o induzione avevano IR maggiore. Le malattie linfoproliferative, il carcinoma renale, della mammella nelle donne e prostata rappresentano le neoplasie non cutanee più frequenti.

O12 - TRAPIANTO DI FEGATO: RISCHIO CARDIOVASCOLARE, REFERREAL, NEOPLASIE

RUOLO DI UN SISTEMA DI "REFERRAL" DEDICATO PER PAZIENTI CON PATOLOGIA EPATICA CRONICA E ACUTA E CON INDICAZIONE A TRAPIANTO DI FEGATO

Giacomo Germani*¹; Alberto Ferrarese¹; Monica Pellone¹; Daniele Donato²; Giovanni Carretta²; Paolo Feltracco³; Paolo Persona³; Umberto Cillo⁴; Patrizia Burra¹

¹Unità Trapianto Multiviscerale, Azienda Ospedaliera Università di Padova; ²Direzione Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Università di Padova; ³Istituto di Anestesia e Rianimazione, Azienda Ospedaliera Università di Padova; ⁴Unità di Chirurgia Epatobiliare e Trapianto Epatico, Azienda Ospedaliera Università di Padova

Introduzione: un appropriato referral di pazienti con cirrosi epatica (ESLD) o epatite acuta (ALF) è fondamentale per garantire un rapido percorso diagnostico e l'ottimizzazione dei risultati post-trapianto di fegato.

Scopo: creare un sistema di referral per la presa in carico di pazienti con ESLD o ALF e indicazione a trapianto di fegato.

Metodologia: è stato creato un sistema di referral composto da e-mail e reperibilità telefonica 24/7. Per i pazienti con richiesta di trasferimento sono stati valutate le caratteristiche cliniche, la necessità di Terapia Intensiva, mortalità, e necessità di trapianto di fegato.

Risultati: 126 pazienti sono stati riferiti (01.09.2017 – 31.03.2019). 106 (84%) da ospedali della Regione Veneto, e 49/126 (39%) con richiesta di trasferimento. Di questi, 35 (71.4%) presentavano ESLD (M/F 25/10, età media±DS 53±10 anni, MELD 26±8), mentre 14 (28.6%) presentavano ALF (M/F 7/7, età media±DS 49±14 anni, MELD 25±6). Tra i pazienti con ESLD l'eziologia più frequente è risultata la cirrosi alcol-correlata (65%), mentre tra i pazienti con ALF è stata l'epatite acuta da farmaci (47%). Complessivamente, 18/49 (37%) hanno necessitato trasferimento in Terapia Intensiva: di questi 13/18 (72%) sono deceduti e 4/18 (22%) sono stati sottoposti a trapianto. Degli altri 31 pazienti, 5/31 (16%) sono deceduti (p<0.05 vs. Terapia Intensiva) e 1/31 (3%) è stato sottoposto a trapianto di fegato.

Conclusioni: In considerazione della frequente necessità di cure intensive e degli elevati tassi di mortalità tra i pazienti riferiti, riteniamo che il referral precoce di tali pazienti debba essere perseguito attraverso adeguati percorsi diagnostico-terapeutici.

VALUTAZIONE DEL PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL PAZIENTE CIRROTICO CANDIDATO A TRAPIANTO DI FEGATO E RELATIVO IMPATTO SULL'ANDAMENTO PRECOCE POST-TRAPIANTO

Silvia Martini¹; Alessandra Rizzo¹; Elena Mosso¹; Federica Calvo¹; Claudia Chialà*¹; Francesco Tandoi²; Walter Grosso-Marra³; Angelo Panio⁴; Antonio Ottobrelli¹; Renato Romagnoli²; Bruna Lavezzo⁴

¹Gastroenterologia U - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Molinette, Università degli Studi di Torino; ²Chirurgia Generale 2U - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Molinette, Università degli Studi di Torino; ³Cardiologia U - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Molinette, Università degli Studi di Torino; ⁴Anestesia e Rianimazione 2 - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Molinette, Università degli Studi di Torino

Introduzione. I dati sulla strategia ottimale di valutazione del rischio cardiovascolare pre-trapianto di fegato (OLT) sono limitati. Il nostro scopo è correlare il profilo di rischio cardiovascolare pre-OLT con l'andamento precoce post-trapianto.

Metodologia. In 555 adulti, sottoposti consecutivamente a primo OLT per cirrosi nel nostro Centro (gennaio 2013-dicembre 2017), abbiamo valutato i fattori di rischio (FR) cardiovascolare, effettuato elettrocardiogramma ed ecocardiografia basale + test da sforzo non invasivo (scintigrafia miocardica o ecostress dipiridamolo/dobutamina) nei pazienti con >1 FR cardiovascolare. Abbiamo quindi registrato gli eventi avversi cardiovascolari verificatisi nei primi 30 giorni post-OLT.

Risultati. FR cardiovascolare: 21.3% età 60-64 anni; 11.7% ≥65 anni; 8.8% BMI>30 kg/m²; 33.3% fumo; 20.7% ipertensione arteriosa; 14.2% diabete insulino-dipendente; 6.8% dislipidemia; 0.9% stroke; 0.7% cardiopatia ischemica; 0.9% creatinina>2 mg/dL; 0.2% dialisi.

Numero FR: 0 nel 26.3%; 1 nel 42.7%; 2 nel 19.3%; 3 nel 8.8%; 4 nel 2.5%; 5 nel 0.4%.

All'ECG: 1.3% alterazioni ischemiche, 0.4% FA cronica.

All'ecocardiogramma: 96.6% FE normale; 96.4% normale funzione diastolica/disfunzione stadio 1; 2 stenosi aortiche severe, risolte con TAVI; 4 POPH (ipertensione porto-polmonare) trattate efficacemente con vasodilatatori.

44.9% hanno eseguito test da sforzo, risultato patologico nell'1.3% (successiva coronarografia negativa).

A 30 giorni post-OLT: 13 decessi (2.3%) di cui uno per evento cardiovascolare (scompenso destro in POPH); 27 pazienti (4.9%) con eventi cardiovascolari *de-novo*, con una media di 1 FR cardiovascolare vs 1 negli altri 528 pazienti (p=0.38).

Conclusioni. Il numero dei FR cardiovascolare pre-trapianto non correla con l'outcome cardiovascolare

precoce post-trapianto. Nessuno dei FR valutati correla con eventi cardiovascolari precoci post-trapianto.

FURTHER HEMODYNAMIC INSIGHT INTO PATIENTS UNDERGOING LIVER TRANSPLANTATION: CARDIAC POWER INDEX

Valter Perilli; Paola Aceto; Claudia Calabrese*; Ersilia Luca; Roberto De Cicco; Giovanni Punzo; Teresa Sacco; Liliana Sollazzi

Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCSS, UOC Anestesia delle Chirurgie Generali e dei Trapianti Roma

Introduction. Acute heart failure (HF) after liver transplantation (LT) is associated with significant morbidity and mortality. Moreover, preoperative evaluation is often unable to identify patients prone to have cardiac impairment during LT. Cardiac power index (CPI) has been demonstrated to be a strong predictor of cardiac outcome in patients suffering from cardiogenic shock, but its trend has never been investigated in LT patients. The aim of this preliminary study was to evaluate any relationship between CPI and preload indexes during LT in patients without underlying cardiac disease.

Methods. 25 patients undergoing LT was enrolled. We included only patients with normal preoperative cardiac evaluation. Anaesthesia management was standardized. Monitoring included continuous cardiac output determination by pulmonary artery catheter (Vigilance II, Edwards). CPI was determined by using the following formulas: mean arterial pressure [mmHg] × cardiac index [L/min/m²] × K, where K=0.0022 (a conversion factor) throughout the surgical procedure. A correlation between CPI and end diastolic volume index (EDVI) was performed.

Results: CPI was in the normal range (0.4-0.7 watt/m²) during all LT phases. The linear regression line was steeper in patients with MELD score ≥25 compared with patients with MELD <25 (angle coefficient: 0.006 vs 0.003 respectively).

Conclusion. From these findings, it emerges that among patients undergoing LT, those with high MELD score seem to show less tolerance to preload reduction, in terms of greater decrease of CPI. However, this result needs to be confirmed on a larger sample size.

ANDAMENTO PERI-TRAPIANTO DI FEGATO IN PAZIENTI CON STENTS CORONARICI E/O LESIONI CORONARICHE SUBCRITICHE: IL RISCHIO È ACCETTABILE?

Bruna Lavezzo*¹; Silvia Martini²; Chiara Stratta¹; Angelo Panio¹; Patrizia Andruetto¹; Walter Grosso Marra³; Francesco Tandoi⁴; Francesco Lupo⁴; Antonio Ottobrelli²; Renato Romagnoli⁴

¹AOU Citta della Salute e della Scienza Presidio Molinette, Anestesia e Rianimazione 2 Torino; AOU Citta della Salute e della Scienza Presidio Molinette, Gastroenterologia Torino; AOU Citta della Salute e della Scienza Presidio Molinette, Cardiologia Torino; ⁴ AOU

Citta della Salute e della Scienza Presidio Molinette, Centro Trapianti di Fegato, Chirurgia Generale 2 Torino

Durante il trapianto di fegato (TF) si verificano importanti variazioni emodinamiche; lesioni coronariche subcritiche e/o stents coronarici possono incrementare il rischio di eventi ischemici perioperatori. Scopo dello studio è valutare l'andamento peri-TF di pazienti con stents coronarici e/o lesioni coronariche subcritiche.

Metodi. da 01/2017 a 06/2019 sono stati effettuati presso il nostro Centro 356 TF in adulti; 10 riceventi (2.8%) presentavano pre-TF una coronaropatia: età media 60 anni, M/F 9/1, MELD medio 15 (3 epatocarcinoma, 1 re-TF), 6/10 diabetici e 7/10 con ipertensione arteriosa. 6/10 pazienti erano portatori di stents coronarici: 3 monovasali, 1 tronco comune, 2 bivasali. 4 pazienti erano portatori degli stents da anni, con associate stenosi subcritiche polivasali in 3 di loro. In 2 pazienti il posizionamento degli stents è avvenuto durante il bilancio pre-TF. I restanti 4 pazienti presentavano nel pre-TF stenosi subcritiche multiple. Nei 10 riceventi è stata ottimizzata la terapia medica cardiologica anti-ischemica.

Risultati. nell'intraoperatorio sono state trasfuse in media 7 unità di emazie; a fine intervento il lattato medio è stato di 2 mmol/L con infusione di noradrenalina a 0.15 gamma/kg/minuto. Non si è verificato nessun evento cardiaco ischemico, ad eccezione di un lieve aumento della troponina in 1 caso, ed 1 episodio di fibrillazione atriale. L'estubazione è avvenuta in media nell'immediato post-operatorio con una degenza mediana in terapia intensiva e ospedaliera di 4.5 e 13 giorni, rispettivamente.

Conclusioni. pazienti con coronaropatia ischemica trattata con stents e/o lesioni subcritiche in terapia medica ottimizzata sembrano non presentare nel peroperatorio eventi ischemici cardiaci maggiori.

DANNO ENDOTELIALE NELLA VENA PORTA DEL PAZIENTE CIRROTICO IN LISTA PER TRAPIANTO DI FEGATO

Sarah Shalaby*¹; Elena Campello²; Sabrina Gavasso²; Enrico Gringeri³; Francesco D'Amico³; Giulio Barbiero⁴; Michele Battistel⁴; Alberto Zanetto¹; Alberto Ferrarese¹; Chiara Becchetti¹; Salvatore Stefano Sciarone¹; Monica Pellone¹; Martina Gambato¹; Giacomo Germani¹; Francesco Paolo Russo¹; Umberto Cillo³; Patrizia Burra¹; Paolo Simioni²; Marco Senzolo¹

¹Multivisceral Transplant Unit, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, Padua University Hospital, Padova; ²Hemorrhagic and Thrombotic Diseases Unit, Department of Medicine (DIMED), Padua University Hospital, Padova; ³Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation Unit, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, Padua University Hospital, Padova; ⁴University Radiology, Department of Medicine, University Hospital of Padua, Padova

Introduzione. I pazienti cirrotici mostrano un effetto eparino-simile a livello sistemico rilevato alla tromboelastometria (ROTEM) durante trapianto di fegato (LT), infezioni o il sanguinamento. L'endotossemia, lo shear-stress e la flogosi, secondari all'ipertensione portale, possono comportare danno endoteliale e conseguente rilascio di eparinoidi endogeni dal glicocalice. Tale danno potrebbe essere correlato all'elevata incidenza di trombosi della vena porta nel paziente cirrotico.

Metodi. Abbiamo incluso consecutivamente pazienti cirrotici sottoposti ad LT o creazione di TIPS durante l'attesa per trapianto. Test ROTEM, valutazione della disfunzione endoteliale mediante quantificazione delle microparticelle-endoteliali circolanti (MP) ed endotossemia (LPS) sono stati eseguiti su campioni di sangue venoso periferico e portale citrato in tutti i pazienti arruolati.

Risultati. Sono stati arruolati 41 pazienti (16LT e 25TIPS). L'analisi ROTEM ha evidenziato un assetto emostatico simile nel sangue portale rispetto al distretto periferico. Tuttavia, è stata evidenziata la presenza di un effetto eparino-simile nel sangue portale (angolo- α NATEM 51° vs HEPTM 57°, $p=0,05$; CT NATEM 678sec vs HEPTM 596sec, $p=0,026$), non rilevato nel sangue periferico (angolo- α NATEM 53° vs HEPTM 53°, $p=0,9$; CT NATEM 782sec vs HEPTM 623sec, $p=0,2$). Inoltre, nel distretto portale è stata evidenziata una maggiore concentrazione di MP-endoteliali (CD62E-MP 1607MP/ μ L vs 1391MP/ μ L, $p=0,09$) ed endotossemia (LPS 182,95pg/mL vs 160.25pg/mL, $p=0,005$).

Conclusioni. La presenza di un effetto eparino-simile, supportato dagli aumentati livelli di endotossemia e dall'assetto di MP-circolanti, potrebbe essere un segno ematico indiretto di un danno endoteliale locale maggiormente elevato nella vena porta del paziente cirrotico. Tale danno sito-specifico portale potrebbe rappresentare un importante fattore di rischio locale nella patogenesi della PVT, assieme alla già documentata stasi venosa.

PERFEZIONAMENTO DEL MODELLO METROTICKET 2.0 ATTRAVERSO LA RISPOSTA RADIOLOGICA A TERAPIE NEO-ADIUVANTI PER CARCINOMA EPATOCELLULARE

Matteo Serenari*¹; Alessandro Cucchetti¹; Carlo Sposito²; Stefano Di Sandro³; Vincenzo Mazzaferro²; Luciano De Carlis³; Rita Golfieri⁴; Carlo Spreafico⁵; Angelo Vanzulli⁶; Vincenzo Buscemi³; Matteo Ravaioli¹; Giorgio Ercolani¹; Antonio Daniele Pinna¹; matteo cescon¹

¹Department of Medical and Surgical Sciences – DIMEC, Alma Mater Studiorum – University of Bologna, ²General Surgery and Liver Transplantation Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano; Università di Milano; ³General Surgery and Abdominal Transplantation Unit, University of Milano-Bicocca and Niguarda-Cà Granda Hospital, Milan; ⁴Department of Specialized, Diagnostic and

Experimental Medicine – DIMEC, Alma Mater Studiorum – University of Bologna; ⁵Interventional Radiology Unit, Department of Radiology, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano; ⁶Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Niguarda Ca' Granda Hospital, Milan

Introduzione. Il modello Metroticket 2.0 è stato recentemente sviluppato per predire la mortalità secondaria a recidiva del carcinoma epatocellulare (HCC) dopo trapianto di fegato (LT). Tuttavia, in questo modello, la dinamica della risposta alle terapie "bridge" è stata considerata solo indirettamente.

Metodologia. sono stati considerati 988 pazienti trapiantati tra il 2000 e il. L'ultima valutazione radiologica prima di LT è stata esaminata per definire la risposta alle terapie "bridge" secondo i criteri mRECIST. È stata applicata l'analisi dei rischi competitivi. Il valore aggiunto di includere la risposta radiologica nel Metroticket 2.0 è stato esplorato attraverso il Net Reclassification Improvement (NRI).

Risultati. All'ultima valutazione radiologica prima di LT, la risposta completa (CR) è stata diagnosticata nel 35,9% dei casi, risposta parziale / malattia stabile (PR / SD) nel 29,7% e progressione della malattia (PD) nel 34,4%. I pazienti con CR avevano tassi a 5 anni di "morte correlata a HCC" del 2,9%, quelli con PR/SD del 8,0% e quelli con PD del 12,8%, rispettivamente ($P < 0,001$). I criteri Metroticket 2.0 sono stati ridimensionati in presenza di PD, riclassificando correttamente il 16,7% dei pazienti deceduti per "morte correlata a HCC", a discapito del 7,0% dei pazienti che non avevano l'evento. L'NRI complessivo è stato del 9,7.

Conclusioni. l'inclusione dei criteri mRECIST all'interno del framework Metroticket 2.0 può fornire un aiuto clinico nel giudicare l'eleggibilità per i candidati che mostrano una malattia progressiva in seguito a terapie neo-adiuvanti.

TRAPIANTO DI FEGATO PER METASTASI EPATICHE DA NET ILEALE MISCONOSCIUTO

Valeria Cherubini*; Sara Salomone; Giorgia Rizza; Stefano Mirabella; Elisabetta Nada; Damiano Patrono; Francesco Tandoi; Francesco Lupo; Renato Romagnoli
AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. Paziente donna di 66 anni con epatite cronica HCV-relata (genotipo 1b) nota dal 2000 mai trattata. A biopsia epatica del 2006 riscontro di fibrosi 1/6, grading 3/18. Ad aprile 2018 riscontro di tre lesioni esofitiche paracolecistiche di S4-S5, di aspetto radiologico e pattern contrastografico compatibili con HCC; non segni di ipertensione portale.

Metodologia. Non eseguibili chemioembolizzazione trans-arteriosa né termoablazione per localizzazione delle lesioni e stenosi del tripode celiaco. Radioterapia stereotassica e successivo inserimento in lista a fronte di un bridge-to-OLT ottenuto (stabilizzazione dimensionale

delle lesioni e alfa-fetoproteina sempre negativa). Sottoposta a OLT il 05/01/2019 e a re-OLT il 09/01/2019 per trombosi dell'arteria epatica.

Risultati. L'esame istologico del fegato nativo rivela multiple localizzazioni di tumore neuroendocrino (NET) ben differenziato (G1) anche a livello linfonodale e a livello di un frammento di tessuto diaframmatico. Ristadiatione mediante PET/TC con riscontro di lesione ileale di 4 cm e adenopatie loco-regionali ad elevata espressione dei recettori della somatostatina. Inizia il trattamento con Lanreotide. Successiva resezione ileale con linfoadenectomia a 6 mesi.

Conclusioni. Le metastasi epatiche da NET, pur in un contesto di cirrosi, devono essere considerate nella diagnosi differenziale dell'HCC. La paziente sarà sottoposta a stretto follow-up per escludere ripresa sistemica di malattia e valutare la potenziale efficacia di un approccio di trapianto upfront seguito dalla successiva asportazione del tumore primitivo.

TRAPIANTO DI FEGATO CON DONATORI CON NEOPLASIE GENITOURINARIE: UN'ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

Daniele Pezzati*; Erion Rreka; Serena Musetti; Benedetta Daicampi; Emanuele Balzano; Stefania Petruccelli; Davide Ghinolfi; Paolo De Simone
Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana Pisa

Introduzione. Le neoplasie del sistema genitourinario (GUN) presentano una scarsa aggressività con basso potenziale metastatico. Per tale motivo, per ampliare il pool dei donatori si considerano quelli con GUN riscontrate in corso di prelievo.

Materiali e metodi. Questa è una analisi retrospettiva monocentrica su 1600 trapianti epatici (LT) tra Gennaio 2005 e Dicembre 2018. La selezione dei donatori è avvenuta secondo le linee guida del Centro Nazionale Trapianti.

Risultati. 114 LT (7.1%) sono stati eseguiti con graft da donatori con GUN diagnosticata durante il prelievo. 56 donatori (3.5%) presentavano un carcinoma prostatico (PC) dei quali 28 con un Gleason score >6. 58 (3.6%) presentavano un carcinoma renale (RCC) di cui 5 erano >1 cm, 6 multifocali e 2 bilaterali. La sopravvivenza media del graft è di 6,9 anni e del paziente è di 7,6 anni. 25 pazienti (21,9%) sono deceduti per: recidiva HCV (n =6, 5.2%), sepsi (n=6, 5.2%), recidiva alcolica (n=2, 1.7%), recidiva di HCC (n=6, 5,2 %), disordini linfoproliferativi (n=2, 1.7%), carcinoma esofageo, ischemia delle vie biliari ed infarto miocardico (n = 1 ciascuno, 0.9%). È stata osservata insorgenza di tumori de-novo nel 6,1% (n = 7) di cui 2 tumori della cute, un carcinoma esofageo, un tumore tonsillare, un carcinoma del colon, un carcinoma prostatico (trapiantato da donatore con RCC), un carcinoma renale (da donatore con PC).

Conclusioni. L'utilizzo di donatori con GUN incidentale rappresenta una risorsa per l'ampliamento del pool.

Dato il basso rischio di trasmissione nel ricevente il loro utilizzo dovrebbe essere incentivato.

TUMORI DE NOVO NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI FEGATO PER CIRROSI POTUS-RELATA: INCIDENZA, FATTORI DI RISCHIO E OUTCOMES

Marco Maria Pascale*; Erida Nure; Francesco Frongillo; Giuseppe Bianco; Gabriele Spoletini; Alessandro Coppola; Antonio Franco; Salvatore Agnes
Fondazione IRCCS Policlinico "A. Gemelli" Roma

Introduzione: I tumori de novo, importante complicanza del trapianto di fegato (LT), sono una delle maggiori cause della mortalità a lungo termine. I fattori di rischio sono attribuibili allo stato di immunosoppressione, all'attivazione di virus oncogeni e al consumo di alcool e tabacco pre e post-trapianto.

Metodologia: Sono stati inclusi tutti i pazienti sottoposti a LT dal 1988 al 2018 presso il nostro Centro; è stata analizzata la latenza di insorgenza della patologia neoplastica, il tipo di tumore, la sopravvivenza e il trattamento effettuato.

Risultati: Lo studio ha coinvolto 593 pazienti sottoposti a LT. 45 (8.7%) pazienti hanno presentato patologia neoplastica de novo: 5 di origine ematologica (PTLD); 40 a partenza da organi solidi. In quest'ultima popolazione, 35 (87.5%) pazienti erano maschi e 5 (12.5%) erano donne, l'età media era 53±9 anni. Il tempo medio dal trapianto alla diagnosi oncologica era 84±63 mesi. L'eziologia della cirrosi era alcolica in 26 (65%) pazienti (gruppo 1) e non alcolica in 14 (35%) pazienti (gruppo 2). I due gruppi sono omogenei per le caratteristiche pre e post trapianto (età, sesso, BMI, punteggio di "Model for End-Stage Liver Disease", graft, immunosoppressione), mentre la latenza nello sviluppo della patologia neoplastica de novo è risultata minore nel gruppo 1. I tipi di tumori erano: otorinolaringoiatrico, polmonare, esofageo, gastrico, renale, pancreatico, gastrointestinale, mammario, con prevalenza dei tumori delle alte vie aeree-digestive nel gruppo 1 (17 vs 5, p<0.05).

Terapie. Chirurgica (60%), medica (40%). La mortalità media dalla diagnosi è stata, rispettivamente, a 19 mesi nel gruppo 1 e 60 mesi nel gruppo 2 (p<0.05).

Conclusioni. I pazienti sottoposti a LT per cirrosi alcolica presentano un rischio più elevato di insorgenza di tumori de novo, soprattutto nelle alte vie aeree-digestive. Una precoce diagnosi e tempestivi trattamenti determinano miglioramento della prognosi e della sopravvivenza. Sono mandatori, quindi, un'adeguata gestione della terapia immunosoppressiva e regolari screening trapiantologici e oncologici.

O13 - TRAPIANTO DI FEGATO: DONAZIONE E TRAPIANTO DA VIVENTE E PEDIATRICO

LA DONAZIONE DI FEGATO DA VIVENTE: SCEGLIERE DI DONARE E DONARE PER POTER SCEGLIERE

Maria Antonina Buttafarro*; Rosario Girgenti
ISMETT- Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione – IRCCS, Palermo

Introduzione. La possibilità dei pazienti affetti da insufficienza epatica di accedere al trapianto si scontra spesso con il numero non sufficiente di donatori di fegato cadavere. Per tale motivo sempre più diffusa è donazione di fegato da vivente. Per poter accedere all'intervento di donazione il potenziale donatore deve sottoporsi ad un'e accurata valutazione clinica e psicologica che consente di identificare eventuale controindicazione alla donazione.

Metodologia. Dal 2002 ad oggi presso il nostro Centro sono stati effettuati 134 trapianti di fegato da donatore vivente. Tutti i potenziali donatori sono stati sottoposti ad attenta valutazione psicologica attraverso uno o più colloquio psicologici e alla somministrazione di test psicologici quali: BDI PC, EPO-R, LOT, BRIEF COPE.

Risultati. Dalle valutazioni psicologiche effettuate sui donatori di fegato da vivente è stato possibile ricavare degli spunti di riflessione interessanti che riguardano sia le caratteristiche di personalità (introversione, ansia di tratto) che le capacità di coping (utilizzo di le coping skills come active coping, pianificazione, accettazione e reinterpretazione positiva) dei donatori valutati. Inoltre, all'analisi globale si aggiunge un'osservazione più approfondita del sottogruppo rappresentato dai genitori di paziente pediatriche che donano in favore dei figli. In questo sottogruppo si evidenzia il valore "curativo" del donare rispetto al dolore connesso al vissuto di malattia del figlio.

Conclusioni. I dati emersi dalla valutazione psicologica dei donatori di fegato da vivente propongono interessanti spunti di riflessione circa le caratteristiche personali che incoraggiano la scelta di donare e il valore "terapeutico" di tale scelta rispetto al vissuto di malattia del proprio caro.

LA DONAZIONE DA VIVENTE HA UN EFFETTO PROTETTIVO SULLA SOPRAVVIVENZA INTENTION-TO-TREAT NEI PAZIENTI AFFETTI DA EPATOCARCINOMA LISTATI PER TRAPIANTO EPATICO: UNA ESPERIENZA INTERNAZIONALE

Quirino Lai*¹; Alessandro Vitale²; Karim Halazun³; Samuele Iesari⁴; André Viveiros⁵; Prashant Bhangui⁶; Gianluca Mennini¹; Tiffany Wong⁷; Shinji Uemoto⁸; Chih-Che Lin⁹; Jens Mittler¹⁰; Toru Ikegami¹¹; Qin-Fen Xie¹²; Shu-Sen Zheng¹²; Yuji Soejima¹¹; Maria Hoppe-Lotichius¹⁰; Chao-Long Chen⁹; Toshimi Kaido⁸; Chung Mau Lo⁷; Massimo Rossi¹; Arvinder Singh Sooin⁶; Armin Finkenstedt⁵; Jean C. Emond³; Umberto Cillo²; Jan Lerut⁴

¹Sapienza University of Rome Roma; ²Padua University Padova; ³Columbia University and New York-Presbyterian/Weill Cornell Medical Center New York; ⁴Université Catholique de Louvain, Brussels; ⁵Medical University of Innsbruck; ⁶Medicine Medanta-The Medicity, Guragram New Delhi; ⁷The University of Hong Kong Hong Kong; ⁸Graduate School of Medicine, Kyoto; ⁹Chang Gung Memorial Hospital Kaohsiung; ¹⁰Universitätsmedizin Mainz; ¹¹Kyushu University Fukuoka; ¹²Shulan Health Zhejiang University Hospital Hangzhou

Introduzione. Esistono dati discordanti sul rischio aumentato di recidiva e di mortalità nei pazienti affetti da epatocarcinoma (HCC) sottoposti a trapianto di fegato da donatore vivente (LDLT) rispetto a quelli sottoposti a trapianto da donatore deceduto (DDLT). Obiettivo dello studio è analizzare una ampia coorte internazionale per valutare l'eventuale ruolo del LDLT in termini di sopravvivenza intention-to-treat dal tempo dell'inserimento in lista.

Materiali e Metodi. Abbiamo effettuato l'analisi retrospettiva di 3,052 pazienti adulti affetti da HCC e listati per LT durante il periodo Gen2000-Dic2017 presso dodici centri collaborativi provenienti da Stati Uniti, Europa e Asia. Per eliminare gli eventuali fattori di confondimento tra LDLT e DDLT (età, sesso, HBV, alcool, MELD, diametro della lesione maggiore, AFP), un Inverse Propensity Therapy Weighting (IPTW) è stato adottato per costruire il modello matematico.

Risultati. 1,011 (33.1%) pazienti sono stati sottoposti a LDLT, mentre 2,041 (66.9%) sono stati listati in attesa di un DDLT: di questi, 1,746 sono stati infine trapiantati. Utilizzando una regressione di Cox multivariata per analizzare la popolazione "pesata" tramite IPTW, si è estrapolata la seguente equazione: $(0.26 * \log_{10} AFP) + (0.07 * \text{diametro nodulo}) + (0.59 \text{ se MELD}=30-40) + (0.28 \text{ se NASH}) + (0.23 \text{ se alcool}) - (0.31 \text{ se HBV}) - (0.60 \text{ se LDLT})$. Un paziente sottoposto a LDLT ha presentato quindi una riduzione del rischio di mortalità intention-to-treat del 40% rispetto a un paziente con medesime caratteristiche cliniche e tumorali trapiantato con DDLT.

Conclusioni. Il LDLT riduce il rischio di mortalità intention-to-treat, azzerando il rischio di delisting. Un aumentato rischio di recidiva non è stato osservato dopo "bilanciamento" con IPTW.

TRAPIANTO DI FEGATO NELLE MALATTIE METABOLICHE IN ETA' PEDIATRICA: QUALE OUTCOME?

Daniela Liccardo*¹; Maria Sole Basso¹; Andrea Pietrobattista¹; Antonella Mosca¹; Claudia Della Corte¹; Chiara Grimaldi¹; Maria Cristina Saffioti¹; Roberta

Angelico¹; Carlo Dionisi Vici²; Diego Martinelli²; Arianna Maiorana²; Marco Spada¹; Manila Candusso¹

¹UOSD Epatologia e § Chirurgia epato-biliare del Centro Trapianti, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ²Patologia Metabolica Ospedale Bambino Gesù Roma

Introduzione. La patologia metabolica può giovare di trapianto di fegato con l'obiettivo primario di liberalizzazione della dieta e di prevenire il danno neurologico.

Metodi. È stata condotta un'indagine retrospettiva dal 2009 al 2019 su pazienti con patologie metaboliche.

Risultati. Da Dicembre 2008 a Maggio 2019 su 233 trapianti epatici pediatrici, 24 sono stati eseguiti in pazienti metabolici: 6 affetti da leucinosi, 4 da argininosuccinico aciduria, 3 da deficit di ornitina transcarbamilasi, 3 da propionico acidemia, 4 da metilmalonico acidemia, 1 da ipercolesterolemia familiare, 1 da deficit di LAL, 1 da acidemia etilmalononica e 1 da glicogenosi 1.a. Età mediana al trapianto era di 39.8 mesi (26.7-99.3). Nel 25% dei casi è stato effettuato trapianto da donatore vivente eterozigote. Eseguito un trapianto domino, da un paziente con leucinosi ad uno con cirrosi da atresia delle vie biliari. Sopravvivenza del graft e dei pazienti pari al 100%. Tutti i pazienti con follow-up mediano di 2.8 anni (r.2-5.4) presentano normale funzione del graft. Le complicanze post-operatorie sono state: complicanze biliari (4); sindrome da outflow (1); pancreatite (1) e rigetti acuti (4). Tutti i pazienti sono a dieta libera, senza episodi di scompenso metabolico. 1 paziente affetto da propionico acidemia ha sviluppato epilessia farmaco-resistente. Tutti hanno mostrato recupero psicomotorio e della qualità della vita.

Conclusioni. Outcome del trapianto epatico in pazienti con patologie metaboliche è eccellente in termini di sopravvivenza e di recupero delle competenze neurologiche e della qualità della vita. Il trapianto da donatore vivente eterozigote non comporta rischi metabolici.

ESPERIENZA PEDIATRICA DI TRAPIANTO COMBINATO FEGATO RENE IN PAZIENTI CON IPERROSSALURIA PRIMARIA TIPO-1

Maria Sole Basso*¹; Luca Dello Strologo¹; Roberta Angelico¹; Daniela Liccardo¹; Andrea Pietrobattista¹; Isabella Guzzo¹; Lidia Monti²; Rosanna Pariente¹; Paola Francalanci³; Chiara Grimaldi¹; Maria Cristina Saffioti¹; Antonella Mosca¹; Claudia Della Corte¹; Marco Spada¹; Manila Candusso¹

¹UO di trapianto di fegato e di rene, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ²UO di Radiologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma; ³UO di Anatomia Patologica, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Introduzione. Iperossaluria primaria tipo1(PH-1) è una malattia rara autosomica recessiva che determina la

deposizione di ossalato ed insufficienza renale. Il trapianto renale isolato non è realizzabile in quanto il graft renale andrebbe perso. Pertanto, è necessario un trapianto di fegato e rene combinato. I trapianti possono essere sequenziali, fegato prima seguito da rene, o simultaneo.

Metodi. È stata condotta un'indagine retrospettiva tra gennaio 2010 e maggio 2018 su 11 bambini affetti da PH-1 trapiantati nel nostro centro.

Risultati. Età mediana era di 6,4 anni (range 1,3-16,5). Tutti i pazienti erano in dialisi prima del trapianto. Il follow-up mediano è di 2,5 anni (0,4-8,1). La sopravvivenza del graft è pari al 100%. Le complicanze post-operatorie sono state: leak biliare (1), stenosi della vena cava (1) ed emorragia (3). 5 pazienti sono stati sottoposti a trapianto sequenziale (4 da donatori viventi e 1 da donatore cadavere) e 5 a trapianto simultaneo (in un caso da donatore vivente). 1 paziente trapiantato di fegato è in attesa del trapianto di rene. La strategia è stata decisa in base al carico di ossalato plasmatico. I trapianti da donatori viventi erano 3 da un singolo donatore e 2 da donatori diversi. L'emodialisi è stata sempre eseguita durante trapianto combinato per minimizzare i livelli di ossalato sul graft renale.

Conclusione. Sopravvivenza del graft e dei pazienti con PH-1 è ottima. La migliore strategia di trapianto (combinata o sequenziale) è necessaria per garantire i migliori risultati. L'emodialisi perioperatoria è fondamentale per ridurre al minimo il deposito di ossalato.

IL TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO CON GRAFT INTERI DI PESO ≤350 G

Stefania Camagni*¹; Sara Maritato¹; Marco Zambelli¹; Domenico Pinelli¹; Annalisa Amaduzzi¹; Mara Giovanelli¹; Michela Guizzetti¹; Alessandro Lucianetti¹; Lorenzo D'Antiga²; Michele Colledan¹

¹Dipartimento di insufficienza d'organo e trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²Epatologia e gastroenterologia pediatrica e dei trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

Introduzione. Molti centri di trapianto di fegato pediatrico evitano l'utilizzo di graft da donatori neonati o, indipendentemente dall'età, di peso <6 Kg, per l'apparente alto rischio di graft failure e complicanze trombotiche.

Metodologia. Abbiamo retrospettivamente analizzato 18 trapianti pediatrici con graft interi di peso ≤350 g, effettuati tra agosto 1998 e gennaio 2019.

Risultati. Abbiamo eseguito 17 trapianti primari e 1 ritrapianto in 18 pazienti con età e peso mediani di 10 mesi (IQR 16 mesi) e 7.55 Kg (IQR 3.57 Kg). Età e peso mediani dei donatori sono risultati 12 mesi (IQR 11 mesi) e 9 Kg (IQR 3 Kg). Il peso mediano dei graft e il graft-to-recipient weight ratio mediano sono risultati 253 g (IQR 63 g) e 3.77% (IQR 2.01%). Con un follow-up mediano di 36 mesi (IQR 85 mesi), la sopravvivenza a 1, 12 e 36 mesi

dal trapianto è risultata 94%, 88% e 88% per i pazienti e 83% per i graft. La trombosi arteriosa precoce è stata l'unica causa di perdita dei graft. La sopravvivenza dei pazienti e dei graft è risultata significativamente peggiore dopo trapianto con graft di peso ≤ 200 g, ovvero da donatore di peso ≤ 5 Kg (p rispettivamente 0.02 e 0.001), e con graft da donatore di età ≤ 3 mesi (p rispettivamente 0.007 e 0.02).

Conclusioni. La nostra esperienza suggerisce un atteggiamento cauto rispetto all'uso di graft interi molto piccoli o da donatori neonati, pur non escludendone in modo categorico l'utilizzo.

TRAPIANTO DI FEGATO CON ORGANO IPER-RIDOTTO IN CORSO DI PERFUSIONE CONTINUA IPOTERMICA IN LATTANTE

Marina Polacco*¹; Enrico Gringeri¹; Mara Cananzi²; Paolo Feltracco³; Luca Perin¹; Riccardo Boetto¹; Alessandra Bertacco¹; Claudia Peluso¹; Francesco D'Amico¹; Umberto Cillo¹

¹Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianto di Fegato Padova; ²Gastroenterologia, Endoscopia Digestiva, Epatologia e Cura del Bambino con Trapianto di Fegato, Padova; ³Istituto di Anestesiologia e Terapia intensiva Padova

Introduzione. L'insufficienza epatica nel lattante è un'entità rara ma nota. Il trapianto di fegato (LT) rappresenta la miglior terapia sebbene il basso peso rappresenti un fattore di rischio riconosciuto. Nei pazienti di peso inferiore ai 10 kg è stato riportato l'utilizzo di fegati iper-ridotti per ottimizzare il match di taglia avviando alla "big-for-size". La perfusione meccanica ipotermica (MP) si è dimostrata efficace nel prolungare i tempi di ischemia e nella riduzione del danno da ischemia-riperfusion; l'applicazione clinica in corso di LT con organo iper-ridotto non è descritta.

Metodologia. Lattante di 5 mesi e 7.5 Kg affetto da insufficienza epatica secondaria a epatite giganto-cellulare a decorso rapidamente ingravescente complicata da ipertensione portale severa sottoposto a LT in urgenza con organo iper-ridotto da donatore marginale (Ishak score 1, G3) sottoposto a split in situ e successiva riduzione al banco in MP.

Risultati: La CIT è stata di 580 minuti; la durata della MP è stata di 272 minuti, quella della riduzione al banco di 45 minuti. Il GRWR è passato da 6.0% a 4.2% (riduzione del 30%). La ferita è stata chiusa per prima intenzione senza ricorso a protesi di allargamento. Dopo la riperfusion si è assistito a progressiva graduale ripresa della funzionalità epatica. La lattacidemia a 6 ore dalla riperfusion era di 2.2 mmol/L. A due anni dal trapianto il ricevente è vivo e non ha presentato complicanze vascolari né biliari.

Conclusioni. Al meglio delle nostre conoscenze questo rappresenta il primo caso descritto di applicazione di MP per LT iper-ridotto.

TRAPIANTO DI FEGATO PER TUMORI MALIGNI IN ETÀ PEDIATRICA: ANALISI MONOCENTRICA IN 20 ANNI DI ATTIVITÀ

Davide Cussa*; Silvia Catalano; Vittoria Briscese; Giorgia Rizza; Giorgia Catalano; Mauro Salizzoni; Francesco Tandoi; Renato Romagnoli

Chirurgia Generale 2U - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. Il trapianto di fegato (LTx) rappresenta l'opzione terapeutica per i tumori maligni del fegato in età pediatrica non suscettibili di exeresi chirurgica ad intento radicale.

Metodologia. Tra il 1999 ed il 2019 abbiamo trattato 30 pazienti pediatrici per tumori maligni primitivi del fegato, e di questi 23(76%) sottoposti a LTx, 17(74%) per epatoblastoma(HB) e 6(26%) per epatocarcinoma(HCC, 1 fibrolamellare).

Risultati. In 10 casi (43%) il LTx è stato effettuato con fegato intero, in 13(57%) con fegato parziale (11 split, 2 ridotti, 12 donatori cadavere, 1 vivente). L'età mediana [IQR] dei riceventi è risultata 2,6[1,6-6,8] anni, l'attesa in lista di 25[8-33] giorni. Per HB, in un solo caso il LTx è stato effettuato dopo recidiva tumorale a seguito di resezione epatica; in tutti i casi il trapianto è stato effettuato dopo chemioterapia neoadiuvante secondo SIOPEL. In 3 pazienti con HB erano presenti metastasi polmonari resecate prima del LTx. Durante un follow-up mediano post-LTx di 9,7[4,9-11.9] anni, 2 pazienti con HB e 1 con HCC sono morti per recidiva di malattia. La sopravvivenza a 1,3,5,10 anni post-LTx è stata dell'87%, e del 82% e 100% rispettivamente nei pazienti con HB e HCC ($p=0.86$). Nel post-LTx 7(30%) pazienti (4 HB, 3 HCC) hanno presentato problemi biliari trattati per via percutanea; 9(39%) pazienti (8 HB, 1 HCC) hanno presentato un quadro di rigetto acuto trattato con steroidi.

Conclusioni. Il trapianto di fegato nella nostra esperienza risulta la terapia di scelta per i tumori maligni primitivi pediatrici, garantendo un'ottima sopravvivenza a lungo termine.

IL RITRAPIANTO DI FEGATO TARDIVO IN PRESENZA DI TROMBOSI PORTALE CRONICA IN ETÀ PEDIATRICA

Stefania Camagni*¹; Sara Maritato¹; Domenico Pinelli¹; Paola Stroppa²; Marco Zambelli¹; Mara Giovannelli¹; Annalisa Amaduzzi¹; Michela Guizzetti¹; Alessandro Lucianetti¹; Lorenzo D'Antiga²; Michele Colledan¹

¹Dipartimento di insufficienza d'organo e trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²Epatologia e gastroenterologia pediatrica e dei trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

Introduzione. La trombosi portale (TP) dopo trapianto di fegato pediatrico ha un'incidenza variabile da 0.5 a 30% e raramente compromette la funzione del graft. L'approccio ad essa spazia dalla ricanalizzazione radiologica, alla realizzazione di shunt, a un

atteggiamento conservativo a lungo termine. Abbiamo indagato l'impatto della presenza di TP cronica sull'outcome del ritrapianto indipendentemente dall'indicazione ad esso.

Metodologia. Abbiamo retrospettivamente analizzato i dati relativi a 89 ritrapianti pediatrici, effettuati tra il 1997 e il 2017 in 77 pazienti, escludendo 12 ritrapianti con TP eseguiti a meno di 6 mesi dal precedente trapianto.

Risultati. 13 ritrapianti (15%) sono stati effettuati in presenza di TP cronica (reTx-TP) mentre 76 ritrapianti (85%) sono stati eseguiti in assenza di TP (reTx-nonTP). I due gruppi sono risultati omogenei per numero di ritrapianto, età dei pazienti, tipo di graft e graft-to-recipient weight ratio, ma i reTx-TP sono stati caratterizzati da un maggior tempo di ischemia totale ($p=0,004$). La sopravvivenza dei graft a 3 anni dal ritrapianto è risultata significativamente peggiore dopo reTx-TP (33.7% versus 68.2% dopo reTx-nonTP, $p=0,042$).

Conclusioni. La presenza di TP cronica sembra avere un effetto negativo sull'outcome del ritrapianto. Riteniamo che questo supporti da un lato un atteggiamento aggressivo nella diagnosi precoce e nel trattamento tempestivo della TP, dall'altro una valutazione prudente dell'indicazione a ritrapianto nei pazienti con TP cronica.

A 5 anni dal TdFP, i tre score istologici hanno mostrato risultati sovrapponibili per l'incidenza ($n=41; 82\%$) e stadio di FEP [Metavir: 1.1 ± 0.5 ; Ishak: 1.3 ± 0.8 ; LAFs: 1.5 ± 1.2 ; ($p=0.345$)], fibrosis-progression-rate (progressione: 62% vs. 58% vs. 70% ; no-progression: 38% vs. 42% vs. 0% ; $p=0.903$). Il LAFs ha evidenziato FEP nell'area portale (82%), sinusoidale (14%), centrolobulare (12%). All'analisi univariata la FEP è associata alla presenza di complicanze biliari ($p=0.043$) e tempo d'ischemia prolungato ($p=0.038$), mentre alla Cox-analysis solo le complicanze biliari (HR: 0.128, CI: 0.017-0.972, $p=0.037$) rappresentano un fattore di rischio di FEP, con prevalenza nell'area sinusoidale.

Conclusioni: L'incidenza di FEP dopo TdFP è elevata, tuttavia lo stadio è di bassa entità; l'unico fattore di rischio di FEP è la presenza di complicanze biliari, che richiedono un trattamento precoce. Il LAFs è un metodo affidabile per la diagnosi di FEP e, definendo le aree di distribuzione della fibrosi, rappresenta uno strumento efficace per l'identificazione precoce dei fattori di rischio.

FIBROSI EPATICA PROGRESSIVA DOPO TRAPIANTO DI FEGATO IN ETÀ PEDIATRICA: FATTORI DI RISCHIO E NUOVI STRUMENTI PER LA DIAGNOSI PRECOCE

Roberta Angelico*; Daniela Liccardo; Domiziana Pedini; Chiara Grimaldi; Maria Cristina Saffioti; Manila Candusso; Andrea Pietrobattista; Maria Sole Basso; Carlo Dionisi Vici; Lidia Monti; Massimo Rollo; Rosanna Pariente; Sergio Picardo; Roberto Bianchi; Paola Francalanci; Marco Spada

Ospedale Pediatrico Bambino Gesù Roma

Introduzione. La fibrosiepatica progressiva (FEP) è frequente dopo trapianto di fegato pediatrico (TdFP) e influenza l'outcome del graft. Il "Liver Allograft Fibrosis score" (LAFs) è un nuovo metodo di stadiazione istologica della FEP, che valuta separatamente la fibrosi portale/sinusoidale/centrolobulare. Scopo dello studio è validare il LAFs e identificare i fattori di rischio di FEP dopo TdFP.

Metodologia: retrospettivo monocentrico includente tutti i TdFP con un follow-up ≥ 5 anni e biopsie epatiche a 6 mesi/1-2-5 anni dal TdFP. La FEP è stata valutata da due patologie secondo gli score METAVIR/ISHAK/LAFs.

Risultati: Di 200 TdFP eseguiti nel 2008-2018, 50 (25%) pazienti [età: 2.5 (1-19) anni, 33 (66%) maschi] sono stati inclusi, e 200 biopsie analizzate. 26 (52%) pazienti hanno ricevuto un fegato-split, 14 (28%) fegato-intero, 6 (12%) fegato-ridotto, 4 (8%) graft da donatore vivente. Nel post-operatorio, sono state osservate 9 (18%) complicanze biliari, 7 (14%) complicanze vascolari e 12 (32%) pazienti con rigetto acuto ($n \geq 1$).

O14 - TRAPIANTO DI RENE: CHIRURGIA E BIOPSIA

EXERESI DEL TRAMITE APONEUROTICO-CUTANEO NELLE LINFORREE PERSISTENTI DOPO TRAPIANTO RENALE: UN VALIDO APPROCCIO CHIRURGICO AMBULATORIALE

Maurizio Iaria; Carlo Pellegrino*; Raffaele Dalla Valle; Elena Cremaschi; Alessandra Palmisano; Carmelo Puliatti; Enzo Capocasale

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Introduzione. Le complicanze linfatiche rappresentano la morbilità chirurgica più frequente dopo trapianto renale. La loro patogenesi è legata al leakage dai capillari linfatici peri-iliaci e/o dal graft renale. Il tasso di incidenza è compreso tra 0.6 e 34%. Sono state descritte numerose modalità di trattamento medico-chirurgico delle linforree/linfoceli. Riportiamo la nostra esperienza riguardante l'exeresi del tramite aponeurotico-cutaneo del drenaggio in corso di linforrea persistente.

Metodologia. Nel periodo compreso tra Ottobre 2017 ed Aprile 2019, 7 pazienti con linforrea persistente (8.6%) dopo trapianto renale (>150cc/die per oltre 30 giorni) sono stati trattati con l'exeresi del tramite aponeurotico-cutaneo con contemporanea rimozione del drenaggio. L'intervento chirurgico in anestesia locale si è svolto in regime ambulatoriale. La tecnica consisteva nell'asportazione completa del tragitto fibroso neoformato intorno al drenaggio (tipo fistulectomia) con isolamento e sintesi dell'orifizio fasciale del muscolo obliquo esterno. L'incisione cutanea è stata suturata in tutti i pazienti previa recentazione dell'orifizio cutaneo.

Risultati. In tutti i pazienti si è ottenuta la risoluzione della linforrea ed ai controlli ecografici seriati residuavano raccolte linfatiche di minima entità in assenza di fenomeni compressivi a carico delle strutture vascolari e dell'uretere del graft. Non sono state registrate infezioni di ferita e/o perirenali.

Conclusioni. L'exeresi del tramite aponeurotico-cutaneo rappresenta una interessante alternativa terapeutica nei trapiantati renali affetti da linforrea persistente. Tale approccio chirurgico ambulatoriale appare efficace, sicuro e ben tollerato dai pazienti.

STUDIO PILOTA SULLA CORRELAZIONE TRA FLUSSIMETRIA ARTERIOSA INTRAOPERATORIA DEL GRAFT E RISCHIO DI DELAYED GRAFT FUNCTION (DGF) IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI RENE

Gian Luigi Adani*¹; Langiano Nicola²; Francesco Meroi²; Umberto Baccarani¹; Riccardo Pravisani¹; Pangallo Rocco²; Annarita Tullio²; Patrizia Tulissi³; Andrea Risaliti¹; Clotilde Vallone³; Tiziana Bove²

¹Centro Trapianti Fegato-Rene – Dipartimento di Area Medica, Università di Udine. Udine; ²Clinica di Anestesia, Rianimazione e Terapia Intensiva – Dipartimento di Area

*Medica, Università di Udine;*³*Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, ASUIUD Udine*

Introduzione. La delayed graft function (DGF) è una complicanza del trapianto renale legata ad una ritardata ripresa funzionale del graft che esordisce come una forma di akute kidney injury, con necessità di dialisi nella prima settimana post trapianto. La patogenesi risulta complessa e multifattoriale ma l'emodinamica del graft sembra avere un ruolo fondamentale anche per le potenziali implicazioni terapeutiche.

Metodi. Sono stati arruolati 16 riceventi di reni da donatore cadavere idonei per trapianto singolo con misurazione intraoperatoria, tramite flussimetro a ultrasuoni (HT353, Transonic, USA), della flussimetria arteriosa del graft 30 min dopo la riperfusione. Criteri di esclusione erano la presenza di multiple arterie renali del graft o grave aterosclerosi iliaca del ricevente.

Risultati. I riceventi che sviluppavano DGF (4/16, 25%) dimostravano caratteristiche comparabili, rispetto a quelli senza DGF, in termini di pressione arteriosa media al declampaggio (DGF vs no DGF, mediana 82mmHg [intervallo interquartile 72-85] vs 86mmHg [78-91], p=0.33), tempo di ischemia fredda (1104min [549-1812] vs 1730min [1378-1885], p=0.36), età del donatore (57anni [50-70] vs 46anni [34-58], p=0.13), calibro dell'arteria renale (sonda del flussimetro da 5mm [4-6] vs 6mm [4-6], p=0.77) e dell'arteria iliaca esterna (6mm [6-6] vs 6mm [5-7], p=0.82). Ciononostante la frazione di estrazione di flusso arterioso del graft nei riceventi con DGF (25.6% [16.3-33.3]) risultava significativamente minori rispetto ai pz senza DGF (51.6% [40-64.1], p=0.015).

Conclusioni. L'analisi intraoperatoria della flussimetria arteriosa del graft sembra fornire importanti informazioni sulla patogenesi della DGF permettendo l'identificazione precoce dei pazienti più a rischio.

NEFRECTOMIA LAPAROSCOPICA TRANS-PERITONEALE HAND-ASSISTED PER RENI POLICISTICI DI GROSSE DIMENSIONI: VIDEO

Andrea Collini*; Vanessa Borgogni; Dario Casseti; Mario Carmellini

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

Introduzione. La nefrectomia laparoscopica è considerata un approccio fattibile anche per reni policistici di dimensioni notevoli, con risultati migliori della tecnica open in termini di complicanze, emotrasfusioni, dolore post-operatorio, ospedalizzazione. Proponiamo la nostra tecnica laparoscopica hand-assisted per la nefrectomia di reni di grandi dimensioni (> 2500 g).

Conclusioni. La nefrectomia laparoscopica hand-assisted può essere considerata tecnica di scelta per pazienti affetti dalla malattia policistica dell'adulto che richiedono nefrectomia con reni di volume superiore a 2500 g.

LA NEFRECTOMIA LAPAROSCOPICA NEL PAZIENTE CON ADPKD (AUTOSOMAL DOMINANT POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE): UNA VALIDA ALTERNATIVA ALL'APPROCCIO OPEN

Caterina Di Bella*; Lucrezia Furian; Cristina Silvestre; Francesco Tuci; Flavia Neri; Marianna Di Bello; Caterina Ortolani; Paolo Rigotti
UOC Chirurgia Trapianti Rene e Pancreas - Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. Circa il 20% dei pazienti con *Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease* (ADPKD) necessita di nefrectomia. La tecnica chirurgica mininvasiva video laparoscopica può rappresentare un'alternativa al tradizionale approccio *open*.

Metodologia. 16 pazienti affetti da ADPKD sono stati sottoposti a nefrectomia laparoscopica transperitoneale (LN) tra Febbraio 2018 e Maggio 2019 in un unico Centro. I risultati ottenuti sono stati confrontati con quelli di 15 pazienti sottoposti a nefrectomia laparotomica (ON) da Ottobre 2015 a Gennaio 2018.

Risultati. La tecnica LN ha richiesto tempi operatori più prolungati (245.3 ± 58.7 vs 121 ± 34.3 , $p < 0.001$), ma si è associata a ridotte perdite ematiche intraoperatorie (≤ 100 mL nel 100% dei casi vs 73.3%, $p < 0.05$), precoce rimozione del SNG ($p < 0.05$), rapida rialimentazione ($p < 0.001$) e ricanalizzazione intestinale ($p < 0.05$). Il dolore post-operatorio è stato significativamente inferiore nel gruppo LN: nessun paziente ha necessitato di elastomero peridurale, utilizzato invece nel 46.7% dei casi ON ($p < 0.001$). Nell' 87.5% degli LN vs 20% degli ON, il dolore è stato controllato con la sola somministrazione endovenosa di paracetamolo e tramadolo ($p < 0.001$). Nessuna conversione laparotomica è stata necessaria. I pazienti LN non hanno avuto complicanze di ferita mentre nel 33% dei casi ON si sono verificati laparoceli che hanno necessitato di trattamento chirurgico ($p = 0.018$).

Conclusioni. I risultati ottenuti suggeriscono che la procedura laparoscopica è una valida alternativa alla nefrectomia open, confermando anche nel paziente policistico i vantaggi della chirurgia mininvasiva. I tempi operatori prolungati potranno verosimilmente decrescere con il consolidamento della learning curve.

RICOSTRUZIONE ARTERIOSA SU BANCO MEDIANTE UTILIZZO DI PATCH DI PERICARDIO BOVINO NEI TRAPIANTI DI RENE: NOSTRA ESPERIENZA

Maurizio Iaria; Carlo Pellegrino*; Raffaele Dalla Valle; Elena Cremaschi; Claudio Bianchini Massoni; Bilal Nabulsi; Paolo Perini; Carmelo Puliaatti; Enzo Capocasale

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

Introduzione. Le arterie multiple ed il mismatch vascolare donatore-ricevente nel trapianto da donatore vivente, la presenza di un patch aortico severamente aterosclerotico ed inadeguato nei donatori marginali da cadavere, rappresentano degli scenari comuni per il chirurgo dei trapianti di rene il quale si avvale di differenti tecniche di ricostruzione vascolare al momento della chirurgia di banco. Di seguito riportiamo la nostra esperienza di ricostruzioni arteriose mediante l'utilizzo di patch di pericardio bovino.

Metodologia. Tra il 20 Aprile 2017 ed il 31 Dicembre 2018, presso il nostro centro sono state effettuate 11 ricostruzioni vascolari arteriose in corso di chirurgia di banco mediante patch di pericardio bovino reticolato con gluteraldeide (9x2 cm). In 9 casi la ricostruzione è avvenuta in corso di trapianto da vivente, in 2 casi i reni provenivano da donatore cadavere. In 5 casi arterie multiple sono state reimpiantate sulle patch di pericardio bovino mentre negli altri 6 un'arteria renale singola con diametro < 5 mm è stata reimpiantata sulla patch. Il reimpianto termino-laterale è stato confezionato in tutti i casi mediante sutura a punti staccati in prolene 7/0.

Risultati. Il follow up medio è stato di 19,45 mesi (range 6-26). Non sono state registrate trombosi arteriose precoci o tardive, né stenosi dell'arteria renale.

Conclusioni. L'uso delle patch di pericardio bovino nelle ricostruzioni arteriose su banco, con reni provenienti sia da donatore vivente che cadavere, appare sicuro ed efficace. Il suo utilizzo in presenza di arterie singole < 5 mm nei graft renali da donatore vivente ha agevolato il confezionamento dell'anastomosi arteriosa.

ESPIANTO DI UN GRAFT PER COMPLICANZE IN DOPPIO TRAPIANTO RENALE: ANALISI A LUNGO TERMINE DELLA FUNZIONE DEL RENE SUPERSTITE

Andrea Collini; Simone Miccoli*; Stefania Angela Piccioni; Giuliana Ruggieri; Mario Carmellini
Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena

Introduzione. Il doppio trapianto di rene è una procedura ormai consolidata per aumentare la disponibilità di organi con l'utilizzo di graft cosiddetti sub-ottimali. Tuttavia, non ci sono ancora chiare evidenze che confermino che la scelta di effettuare un doppio trapianto sia corretta o se invece sia possibile l'utilizzo dei due graft per l'esecuzione di due trapianti singoli.

Metodologia. Abbiamo analizzato la funzione a lungo termine di 10 trapianti renali doppi bilaterali o monolaterali che nel periodo 2000 - 2016 sono stati sottoposti ad espianto di un graft per varie complicanze. In 5 casi l'espianto è stato contestuale per mancata riperfusione o complicanza vascolare, in 3 casi entro 2 settimane per trombosi arteriosa (2 casi) o trombosi venosa dell'arto coinvolgente la vena renale, 1 ad un

anno di distanza per fistola urinaria ed uno ad 11 anni per neoplasia sul graft.

Risultati. Cinque pazienti sottoposti ad espianto hanno presentato una funzione renale accettabile per un periodo medio di circa 5 anni (55,6 mesi, range 15 – 91 mesi) prima del fallimento dell'organo residuo, mentre 3 pazienti sono deceduti con rene funzionante fino a 12 anni (16 - 147 mesi). Due pazienti sono viventi con rene funzionante a 42 e 43 mesi con valori di creatininemia di circa 2 mg/dl e clearance di 40 ml/min.

Conclusioni. Dalla nostra limitata esperienza non si possono trarre conclusioni definitive a favore della scelta del doppio trapianto. Nonostante l'espianto di uno dei due graft infatti, l'altro organo ha dimostrato quasi sempre una funzione accettabile nel lungo periodo.

DOPPI TRAPIANTI DI RENE MONOLATERALI CON RICOSTRUZIONI VASCOLARI A BANCO IN GRAFT CON VASI MULTIPLI E RICEVENTI SEVERAMENTE ATEROMASICI

Anna Rossetto*¹; Giorgia Comai²; Vania Cuna²; Antonio Siniscalchi³; Valeria Corradetti²; Massimo Del Gaudio¹; Chiara Zanfi¹; Valentina Bertuzzo¹; Lorenzo Maroni¹; Federica Odaldi¹; Giacomo Frascaroli¹; Enrico Prosperi¹; Giulia Ciabatti¹; Gaetano La Manna²; Matteo Ravaoli¹

¹*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti, Chirurgia Generale e dei Trapianti Bologna;* ²*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti, Nefrologia, Dialisi e Trapianto Bologna;* ³*Policlinico Sant-Orsola-Malpighi, Dipartimento delle insufficienze d'organo e dei trapianti, Anestesia a Terapia Intensiva Bologna*

Introduzione. Il trapianto di doppio rene consente di utilizzare reni marginali con un significativo miglioramento della ripresa della funzione renale attesa post trapianto, sebbene con un maggior rischio anestesiológico e chirurgico. Il posizionamento monolaterale può essere complesso per anomalie vascolari o severa ateromasia del ricevente.

Materiali e metodi. Riportiamo il caso di due doppi trapianti di rene monolaterali con ricostruzioni vascolari a banco, in cui i due reni sono stati uniti e poi trapiantati in blocco.

Risultati. Il primo è un trapianto di doppio rene da DBD di 83 anni. Entrambi i reni (score 5) avevano due arterie ed il patch arterioso era inutilizzabile. È stato utilizzato un graft arterioso criopreservato per confezionamento di un asse arterioso con cui è stata confezionata un'unica anastomosi T-L; le due vene sono state unite con confezionamento di unica anastomosi. Il secondo caso è un trapianto di doppio rene da DBD di 45 anni eseguito su ricevente con severa ateromasia ed unica minima centimetrica area di risparmio. Il rene destro aveva due arterie e il rene sinistro tre (entrambi score 5). I patch aortici e le vene dei due reni sono stati uniti a

banco ed è stata eseguita un'unica anastomosi arteriosa e venosa. Entrambi i pazienti hanno avuto un buon outcome con funzione renale normale sebbene nel secondo caso ci sia stata una delayed graft function.

Conclusioni. Le ricostruzioni vascolari a banco sono una opzione chirurgica nel caso di vasi multipli, riceventi severamente ateromasici per eseguire il trapianto monolaterale.

LINFOCELE E INSORGENZA DI DEISCENZA DELLA FERITA CHIRURGICA NEL TRAPIANTO DI RENE: STUDIO MONOCENTRICO RETROSPETTIVO

Gaia Peluso*; Paola Incollingo; Silvia Campanile; Marsela Menkulazi; Monica Annunziata; Alessandro Scotti; Vincenzo Tammaro; Armando Calogero; Concetta Dodaro; Nicola Carlomagno; Michele Santangelo
Università Federico II, Napoli

Introduzione. Complicanze a carico della ferita chirurgica sono frequenti nei pazienti trapiantati renali. Abbiamo già analizzato, in un precedente articolo, i fattori di rischio senza prendere in considerazione l'importanza del linfocele. Abbiamo condotto un nuovo studio retrospettivo per valutare il rapporto tra linfocele e l'alterata guarigione della ferita chirurgica.

Metodologia. Dal 2000 al 2018, abbiamo eseguito 731 trapianti renali, analizzando l'incidenza di deiscenza della ferita e linfocele e le loro relazioni, anche considerando diversi fattori di rischio.

Risultati. Su 731 trapianti renali, abbiamo osservato complicanze a carico della ferita in 115 pazienti (15,7%) e linfocele in 158 (21,7%); 70 presentavano entrambe le complicanze (9,5%). Abbiamo escluso 6 pazienti perché trattati con inibitori di mTor. Dei 64 pazienti residui, 29 (45,3%) presentavano deiscenza della ferita di primo livello e 35 (54,7%) di secondo livello. In soli 3 pazienti (4,6%) il linfocele era l'unico fattore di rischio. Nella maggior parte dei pazienti altri fattori erano presenti: diabete in 28 (43,7%), sovrappeso/obesità in 38 (59,3%) e DGF in 17 pazienti (26,5%). Le due condizioni coesistevano in 30 pazienti in terapia con tacrolimus (46,8%) e in 34 con ciclosporina (53,1%), in 27 (42,1%) d'età superiore ai 60 anni e in 40 pazienti che non hanno ricevuto ricostruzione dello strato muscolare (62,5%).

Conclusioni. L'alterata guarigione della ferita chirurgica e il linfocele influenzano l'outcome del paziente trapiantato renale. Fattori che più frequentemente sono coinvolti nella loro formazione sono: BMI, diabete e DGF, nonché età avanzata e tecniche chirurgiche. Non è stata osservata correlazione con la Ciclosporina.

RUOLO DELL'ISTOLOGIA NELLA DELAYED GRAFT FUNCTION

Giorgia Comai*¹; Marco Busutti¹; Valeria Corradetti¹; Vania Cuna¹; Maddalena Zambelli¹; Claudia Bini¹; Matteo Ravaoli²; Chiara Zanfi²; Benedetta Fabbrizio³; Gaetano La Manna¹

¹UO Nefrologia, Dialisi e Trapianto, AOU Sant'Orsola-Malpighi, Bologna; ²UO Chirurgia Generale e dei Trapianti, AOU Sant'Orsola-Malpighi, Bologna; ³UO Anatomia Patologica, AOU Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

La ritardata ripresa funzionale (DGF) nel trapianto da donatore per morte cerebrale (DBD) è associata ad un aumentato rischio di disfunzione cronica del trapianto, di rigetto e *graft failure* precoce. La DGF è considerata conseguenza del danno ischemico che l'organo subisce durante tutto il processo di trapianto e i dati della letteratura confermano l'importanza dell'istologia nell'identificare la lesione istologica causa della disfunzione acuta. L'obiettivo dello studio è quello di sottolineare il ruolo della biopsia renale precoce nella DGF ed il suo impatto sull'approccio terapeutico.

Studio retrospettivo osservazionale monocentrico sui pazienti sottoposti a trapianto di rene da donatore cadavere DBD tra il 1/1/2017 ed il 31/12/2018.

Nel periodo esaminato sono stati eseguiti 147 trapianti da donatore cadavere. 65 pazienti hanno presentato DGF, dei quali 28 (43%) sono stati sottoposti a biopsia del rene trapiantato entro la 15° giornata post-intervento. In 21 pazienti (75%) l'esame istologico ha mostrato diversi gradi di necrosi tubulare acuta (NTA) in assenza di ulteriori rilievi patologici, mentre nel restante 25% alla NTA (presente nel 100% delle biopsie) erano associati diversi quadri: 5 (18%) casi di microangiopatia trombotica (TMA), 1 (3.5%) caso di microembolismo colesterinico ed 1 (3.5%) caso di rigetto cellulare acuto. Sulla base dell'istologia i pazienti hanno ricevuto terapia specifica ottenendo la ripresa funzionale del graft

Conclusioni: la biopsia renale nella DGF post-trapianto si è dimostrata utile nell'individuare sia la presenza di NTA che lesioni istologiche diverse permettendo un approccio terapeutico mirato ed efficace.

Introduzione. Nonostante l'incremento del numero di trapianti renali robotici a livello internazionale, mancano evidenze in letteratura che supportino la fattibilità tecnica e la sicurezza di procedure diagnostico-terapeutiche percutanee dopo trapianto robotico.

In questo abstract riportiamo la nostra esperienza a due anni dall'introduzione del programma di trapianto renale robotico nel nostro Centro.

Metodologia. Da Gennaio 2017 a Giugno 2019 sono stati eseguiti 31 trapianti renali robotici da un singolo chirurgo in pazienti selezionati secondo la tecnica codificata di Vattikuti/Medanta. Al termine della vascularizzazione tutti i graft sono stati allocati in una tasca retroperitoneale.

Il programma di monitoraggio radiologico post-trapianto ha incluso in tutti i pazienti una valutazione ecocolor Doppler seriata del graft.

Risultati. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione ecografica del graft senza difficoltà tecniche legate alla posizione del graft. Sono stati eseguite complessivamente 5 biopsie renali percutanee per sospetto rigetto (1 con conferma istopatologica di rigetto acuto), 2 drenaggi percutanei TC-guidati di linfoceli pelvici sintomatici ed un posizionamento di percutaneo di nefrostomia per sospetto di stenosi dell'anastomosi uretero-vescicale. Non sono state registrate complicanze periprocedurali.

Conclusioni. Il trapianto renale robotico con extra peritoneizzazione del graft permette un accurato monitoraggio diagnostico ecografico del graft sia per la selezione dei pazienti candidabili a metodiche di imaging di 2 livello sia per l'esecuzione di procedure percutanee.

FATTIBILITÀ TECNICA DI PROCEDURE DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE PERCUTANEE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO RENALE ROBOTICO: ESPERIENZA MONOCENTRICA

Isabella Greco*¹; Francesco Sessa¹; Riccardo Campi¹; Costanza Olivieri¹; Aida Larti²; Lino Cirami²; Antonio Andrea Grosso¹; Saverio Giancane¹; Arcangelo Sebastianelli¹; Mauro Gacci¹; Adriano Peris³; Alberto Breda⁴; Vincenzo Li marzi¹; Elena Savi⁵; Elena Bertelli⁵; Graziano Vignolini¹; Simone Agostini⁵; Sergio Serni¹

¹Dipartimento di chirurgia urologica robotica e dei trapianti renali, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ²Dipartimento di Nefrologia, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ³Unità di terapia intensiva e certo regionale ECMO, Azienda ospedaliero Universitaria Careggi Firenze; ⁴Dipartimento di Urologia, Fundacio Puigvert Barcellona; ⁵Dipartimento di Radiodiagnostica, Azienda ospedaliero universitaria Careggi Firenze

O15 - TRAPIANTO DI FEGATO: FATTORI PROGNOSTICI DI RISULTATO

RUOLO PROGNOSTICO DELLA SARCOPENIA IN PAZIENTI CIRROTICI CON E SENZA EPATOCARCINOMA SOTTOPOSTI A TRAPIANTO DI FEGATO

Francesca D'Arcangelo*¹; Alberto Zanetto¹; Camillo Aliberti²; Sarah Shalaby¹; Monica Pellone¹; Salvatore Stefano Sciarone¹; Chiara Becchetti¹; Alberto Ferrarese¹; Martina Gambato¹; Francesco Paolo Russo¹; Giacomo Germani¹; Marco Senzolo¹; Alessandro Vitale³; Umberto Cillo³; Patrizia Burra¹

¹Trapianto Multiviscerale, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, Azienda Ospedaliera Università Padova; ²Radiologia, Dipartimento Strutturale Aziendale Diagnostica per Immagini e di Radiologia Interventistica, Azienda Ospedaliera Padova; ³Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianti di Fegato, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Oncologiche e Gastroenterologiche, AZI Padova

Introduzione. nei pazienti cirrotici sottoposti a trapianto di fegato (LT), la sarcopenia è fattore prognostico negativo. Tuttavia, il suo impatto è stato analizzato in coorti eterogenee e senza adeguata stratificazione. Scopo: valutare l'impatto della sarcopenia sull'outcome dopo LT.

Metodologia. pazienti sottoposti a LT dal 2010 al 2016 sono stati inclusi retrospettivamente. La sarcopenia è stata analizzata all'ultima TAC (L3) pre-LT. Le complicanze post-LT e la sopravvivenza a 1, 3 e 5 anni sono state valutate.

Risultati. sono stati inclusi 197 pazienti (77% M, età 58 anni, 43% con cirrosi HCV, 72% con HCC), 59% sarcopenici. I pazienti con e senza sarcopenia sono risultati comparabili per età, sesso, ascite, encefalopatia e HCC, mentre il MELD al LT è risultato maggiore nei sarcopenici (18 vs. 15, p=.04). La sarcopenia è risultata associata ad aumentato numero d'infezioni batteriche post-LT (63 [50%] vs 26 [35%], p=.02). La sopravvivenza è risultata sovrapponibile fra i 2 gruppi (p=.2). Nel sottogruppo dei pazienti con MELD>15, la sarcopenia è risultata associata a riduzione della sopravvivenza (93%, 89% e 77% vs. 75%, 70% e 65%; p=0,04). Fra i pazienti con HCC, nel gruppo "Milan-out", la sarcopenia è risultata associata a riduzione della sopravvivenza (80%, 60% e 35% vs. 92%, 80% e 80%, p=.05).

Conclusioni. la sarcopenia è una complicanza frequente nei pazienti sottoposti a LT, ed è associata ad aumento del rischio infettivo post-operatorio. Nei pazienti con cirrosi più avanzata e in quelli con HCC "Milan-out" è associata anche a riduzione della sopravvivenza a breve e medio termine.

SARCO-MODEL, UN NUOVO MODELLO PER PREDIRE IL RISCHIO DI MORTE NEI PAZIENTI CIRROTICI IN ATTESA DI TRAPIANTO DI FEGATO

Quirino Lai*¹; Paolo Magistri²; Raffaella Lionetti³; Alfonso Avolio⁴; Ilaria Lenci⁵; Valerio Giannelli³; Annarita Pecchi²; Flaminia Ferri¹; Giuseppe Marrone⁴; Martina Milana⁵; Vincenzo Schinninà³; Renata Menozzi²; Michele Di Martino¹; Antonio Grieco⁴; Tommaso Maria Manzia⁵; Giuseppe Tisone⁵; Salvatore Agnes⁴; Massimo Rossi¹; Fabrizio Di Benedetto²; Giuseppe Maria Ettore³

¹Sapienza Roma; ²Università Modena; ³POIT Roma; ⁴Cattolica Roma; ⁵PTV Roma

Introduzione. La sarcopenia è stata recentemente proposta come utile strumento di predizione di morte in pazienti in attesa di trapianto epatico (LT). Tuttavia, un modello integrante sarcopenia e score allocativi convenzionali non è stato ancora proposto. Obiettivo di questo studio è di sviluppare un punteggio integrante sarcopenia e MELDNA per predire il rischio di morte nei pazienti cirrotici candidati a LT.

Metodologia. 1,082 pazienti cirrotici listati a Roma (Training Set; n=855) e a Modena (Validation Set; n=232) durante il periodo Jan2013-Dec2018 sono stati studiati. Criteri di esclusione: a) età<18 anni, b) non cirrosi. La sarcopenia è stata valutata misurando l'area degli psoas a livello di L3.

Risultati. Il Sarco-Model è stato costruito tramite una competing-risk analysis dei rischi caso-specifici. Sarco-Model=12*((0.069*MELDNA)+(0.027*età)+(0.056*BMI)-(0.039*somma psoas cm2)-(0.561*Albumina g/dL)).

Alla validazione esterna, il Sarco-Model ha mostrato una AUC=0.70 (P=0.001) rispetto a MELD (AUC=0.59; P=0.1) e MELDNA (AUC=0.68; P=0.002). Osservando solo i pazienti con MELDNA≤19, il Sarco-Model ha mostrato capacità diagnostica nettamente superiore (AUC=0.80; P<0.0001). Il punteggio del Sarco-Model ha un range di 6-40 punti come il MELDNA, consentendo di calcolare i punti additivi da aggiungere con l'intento di "bilanciare" il rischio di morte del paziente in lista.

Conclusioni. Il Sarco-Model rappresenta un utile parametro predittivo di mortalità in lista, soprattutto in pazienti a basso MELDNA con maggior rischio di mortalità (es. ascite severa). Il Sarco-Model identifica pazienti "ad alto rischio" non convenzionalmente catturati dai parametri del MELDNA, essendo quindi uno strumento utile per ridurre la mortalità nella lista d'attesa e per migliorare il processo di allocazione.

PREVALENCE OF SARCOPENIA IN PATIENTS LISTED FOR LIVER TRANSPLANTATION

Cristiano Guidetti*¹; Paolo Magistri¹; Laura Po¹; Giacomo Assirati¹; Barbara Catellani¹; Tiziana Olivieri¹; Nicola Albertini¹; Valentina Serra²; Giuseppe Tarantino²; Roberto Ballarin²; Annarita Pecchi²; Fabrizio Di Benedetto¹

¹Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Modena; ²AOU di Modena Policlinico Modena

Introduzione. La sarcopenia è una frequente complicanza delle patologie che affliggono pazienti candidabili a trapianto di fegato (LT). Abbiamo pertanto deciso di considerare l'impatto di un parametro oggettivo di valutazione della sarcopenia, ovvero lo SMI (Skeletal Muscle Index), calcolato al momento dell'inserimento in lista per LT.

Metodi. È stata condotta una revisione retrospettiva del nostro database trapiantologico Istituzionale al fine di identificare i pazienti inseriti in lista per LT tra il 1° gennaio 2010 e il 31 Dicembre 2015. La presenza di sarcopenia è stata definita in termini di SMI: negli uomini il cut-off considerato sulla base dei dati di letteratura è stato di 52,4 cm²/m², mentre nelle donne di 38,5 cm²/m².

Risultati. Dei 236 pazienti identificati, 231 sono stati inclusi nello studio. All'ingresso in lista, la prevalenza della sarcopenia è del 68,4% e i pazienti di sesso maschile hanno una prevalenza di sarcopenia significativamente più alta (43,55% vs 77,51%, p<0,05). Lo SMI è indipendente dal BMI (Pearson correlation = 0,317), che risulta inadeguato come indicatore. A prova di ciò dividendo i pazienti per classi di BMI, le prevalenze di sarcopenia in sottopeso, normopeso, sovrappeso e obesi sono rispettivamente 85,71%, 75,85%, 65,17% e 38,71% e non sono statisticamente differenti salvo la minor prevalenza nei pazienti obesi (p<0,05).

Conclusioni. Studi prospettici randomizzati sono necessari per l'utilità dello SMI come indicatore di sarcopenia nei pazienti epatopatici. L'uso dello stesso indice nel follow-up del paziente potrebbe risultare un utile strumento per valutare l'efficacia di interventi atti a modificare la condizione di sarcopenia.

ALTO INDICE DI RESISTENZA DELL'ARTERIA EPATICA: FATTORI PREDITTIVI ED IMPATTO CLINICO

Rita Gaspari^{*1}; Luciana Teofili²; Vittorio Mignani¹; Antonio Franco³; Caterina G Valentini²; Salvatore L. Cutuli¹; Alessandro Cina²; Salvatore Agnes³; Alfonso W. Avolio³; Massimo Antonelli¹

¹Dipartimento Scienze dell'Emergenza, Anestesiologiche e della Rianimazione, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Roma; ²Dipartimento Diagnostica Immagini, Radioterapia Oncologica ed Ematologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Roma; ³Dipartimento Scienze Chirurgiche, Divisione Chirurgia Generale Trapianti, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS Roma

Introduzione. Nei primi giorni dopo trapianto di fegato è possibile riscontrare un aumento dell'indice di resistenza (IR) dell'arteria epatica al Duplex Doppler. Il presente studio è stato finalizzato a identificare fattori predittivi e rilevanza prognostica dell'elevato IR nei pazienti trapiantati da donatore deceduto.

Metodologia. È stata effettuata un'analisi retrospettiva su un database mantenuto in modo prospettico (gennaio 2017 - febbraio 2019). I pazienti con IR registrato al 3° giorno post-operatorio sono stati stratificati in appartenenti al gruppo normale (IR 0.55-0.80) o alto (IR >0.80-1). Sono state analizzate le differenze tra i gruppi in relazione a parametri del donatore, dell'intervento chirurgico e del ricevente.

Risultati. Degli 81 pazienti, 45 avevano IR normale e 36 alto. I pazienti che hanno sviluppato alto IR erano più anziani e presentavano al trapianto valori inferiori di piastrine (PLT) e di emoglobina, più alti valori di creatinina, maggiore diametro della milza (mediana 170 vs 120 mm), più basso rapporto PLT/diametro milza. All'analisi multivariata, età del ricevente (OR 1.157, p=0.004), creatinina (OR 2.418, p=0.029), e rapporto PLT/diametro milza (OR 0.994, p<0.001) sono risultati predittivi di alto IR. Nel 72% dei casi con alto IR, questo si normalizzava entro il 21 giorno post-operatorio. Nessuna differenza è stata osservata tra i due gruppi in termini di rigetto, complicanze vascolari e durata della degenza.

Conclusioni. Questi dati suggeriscono che l'aumento di IR dell'arteria epatica sia conseguente alla ipertensione portale pre-trapianto e possa dipendere dallo spasmo transitorio dell'arteria secondario all'alto flusso portale.

VALUTAZIONE DI SICUREZZA ED EFFICACIA DELLA PROFILASSI ANTICOAGULANTE POST-TRAPIANTO DI FEGATO IN UN CENTRO ITALIANO

Valeria Conalbi^{*1}; Francesco Torri¹; Gianluca Fornoni¹; Giovanni Paone¹; Daniele Dondossola²; Giorgio Rossi²

¹Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi di Milano

Introduzione. Le complicanze trombotiche post-trapianto di fegato (LT) ne riducono i risultati a breve e lungo termine. Per quanto riguarda gli eventi tromboembolici venosi, la profilassi anticoagulante nell'immediato post-operatorio non è standardizzata e il rapporto rischio/beneficio non è ancora stato chiarito in letteratura.

Lo scopo dello studio è valutare sicurezza ed efficacia della profilassi/terapia eparinica nel post-LT.

Metodologia. Abbiamo eseguito uno studio monocentrico su pazienti sottoposti a LT per epatopatia cronica dal 2014 al 2018, periodo in cui è stato rivisto il protocollo di profilassi. Sono stati individuati i casi di trombosi portale post-LT (recidiva o de-novo), i casi di Heparin-Induced-Thrombocytopenia (HIT) e di eventi tromboembolici maggiori.

Risultati. Sono stati inclusi 277 pazienti. La trombosi portale (PVT) post-LT (PVT-post) si è verificata in 17(6%) pazienti, di cui 8 recidive e 9 de-novo. L'anamnesi positiva per PVT (p=0.001) e la PVT a LT (p=0.054) sono state più frequenti nei casi di PVT post-LT. I pazienti PVT-

post hanno sviluppato complicanze post-trapianto più severe ($p=0,001$). In 9(3,25%) pazienti è insorta HIT, in un caso con concomitante trombosi dell'arteria epatica. Il rapporto M: F è 3:1, età media di 53 ± 11 anni. La conferma anticorpale di HIT è avvenuta 7 ± 3 giorni post-LT con un valore piastrinico di $42\pm 20 \times 10^3/\text{mm}^3$. In nessun caso si sono documentati sanguinamenti maggiori secondari ad introduzione di eparina, nè eventi tromboembolici sistemici.

Conclusioni. La profilassi con eparina si è dimostrata sicura ed efficace. Particolare attenzione va però rivolta alla diagnosi di HIT che nel post-trapianto potrebbe causare complicanze trombotiche sul graft.

PREVALENZA E STORIA NATURALE DEL TRAPIANTO DI FEGATO IN PAZIENTI "ULTRA-LONG-TERM SURVIVORS": ANALISI DI UNA CORTE MONOCENTRICA SOPRAVVISSUTA 10 ANNI POST-TRAPIANTO

Vincenzo Craviotto^{*1}; Federica Invernizzi²; Tullia De Feo³; Lucio Caccamo³; Barbara Antonelli³; Arianna Zefilippo³; Paolo Reggiani³; Giorgio Rossi³; Maria Francesca Donato²

¹Department of Biomedical Sciences, Humanitas University and Humanitas Research Hospital, Pieve Emanuele (Milano), Rozzano; ²CRC "A. M. and A. Migliavacca" Center for Liver Disease, Division of Gastroenterology and Hepatology, Fondazione IRCCS Cà Granda Milano; ³HBP Surgery and Liver Transplantation Unit, Fondazione IRCCS Ca' Granda Maggiore Hospital, University of Milan

Introduzione ed obiettivo. Il trapianto di fegato rappresenta oggi una terapia consolidata nei pazienti con malattia epatica "end-stage" con/senza epatocarcinoma (HCC) in termini di outcome a breve-medio-lungo termine. Tuttavia, non è nota la prevalenza di coloro che son sopravvissuti almeno 10 anni (ULTs) post-trapianto ed i fattori correlati a tale outcome favorevole.

Materiale e metodi. Nel periodo 1983-2009, sono stati effettuati presso il Policlinico-Milano 797 trapianti di fegato in 744 pazienti affetti da cirrosi/HCC o epatite fulminante. 220 pazienti sono vissuti <10 anni, 253 ULTs (33%) sono stati arruolati nello studio osservazionale e 271 pazienti sono stati esclusi perché trapianti pediatrici o persi al follow-up.

Risultati. Il periodo di follow-up mediano era 193 mesi (122-388). Al trapianto: 65% erano maschi, età mediana 47 anni, HCC 26%. Eziologia: HCV=78, HBV-HDV=83, autoimmuni (PBC-AIH-PSC) = 42, alcol=17, altro=33 pazienti. 22 pazienti (9%) sono deceduti > 10 anni di follow-up e 231 risultavano viventi nel gennaio 2018. La sopravvivenza stimata a 15 e 20 anni è stata 93% e 89%, rispettivamente.

Conclusioni. Lo studio dimostra che 1/3 pazienti trapiantati di fegato ha una ottima sopravvivenza a lungo termine.

DONOR GAMMA-MELD: UN NUOVO STRUMENTO PER PREVEDERE LA SOPRAVVIVENZA DEL PAZIENTE E DELL'ORGANO NEL TRAPIANTO DI FEGATO

Fabio Melandro^{*1}; Tommaso Maria Manzia²; Alfonso Wolfgang Avolio³; Zoe Larghi Laureiro¹; Marco Pellicciari²; Antonio Franco³; Gianluca Mennini¹; Antonio Campisi²; Francesco Frongillo³; Salvatore Agnes³; Giuseppe Tisone²; Massimo Rossi¹; Quirino Lai¹
¹Sapienza Università Di Roma; ²Università di Tor Vergata Roma; ³Università Cattolica del Sacro Cuore Roma

Background. La combinazione di parametri provenienti dal donatore, dal trapianto e dal ricevente è stata utilizzata per tentare di creare uno score capace di selezionare pazienti ad alto rischio per una prognosi infausta dopo il trapianto di fegato (LT). Tuttavia, molti di questi hanno dimostrato scarsa capacità predittiva o includono solo variabili disponibili dopo il trapianto (es. il tempo di ischemia fredda). Il presente studio ha lo scopo di presentare un nuovo score costruito su caratteristiche sia del donatore che del ricevente, identificabili prima del prelievo dell'organo, e compararlo con altri score noti in letteratura in termini di sopravvivenza a breve termine (3 mesi) del paziente e del graft.

Metodologia. 988 pazienti (età ≥ 18 anni) sottoposti a primo LT nel periodo Gennaio 2004- Settembre 2018 nei tre Centri trapianto universitari di Roma.

Risultati. All'analisi multivariata di Cox, sono state identificate 7 variabili indipendenti per il rischio di perdita dell'organo a 90 giorni dal LT: MELD score (hazard ratio, HR=1.05; $p<0.001$), distanza dalla sede del prelievo (HR=1.22; $p<0.001$), split-liver (HR=3.50; $p=0.001$), età del donatore (HR=1.16; $p=0.002$), instabilità emodinamica (HR=1.58; $p=0.02$), uso dell'aereo per raggiungere la sede del prelievo (HR=0.44; $p=0.03$), e la gamma-GT del donatore (HR=1.01; $p=0.04$). Usando queste variabili è stato creato il nuovo Donor Gamma-MELD score. Il Donor Gamma-MELD ha la migliore abilità diagnostic comparandola con altri score (MELD, BAR, DRI, ET-DRI), con un'area sotto la curva del 68.2% e del 69.1% per il rischio di perdita del graft a 3 mesi e della morte del paziente, rispettivamente. Stratificando la popolazione per classi di rischio, il sottogruppo a basso rischio, (Donor Gamma-MELD=6-19) ha un tasso della perdita dell'organo a tre mesi dell'8.0% rispetto al 16.6% e al 42.6% del sottogruppo a medio rischio (Donor Gamma-MELD=20-29) e il sottogruppo a alto rischio (Gamma-MELD=30-40) rispettivamente (log-rank $p<0.001$).

Conclusioni. Il Donor Gamma-Meld è uno score con valori compresi tra 6 e 40 basato su variabili identificabili prima del Trapianto. Questo score predice efficacemente la sopravvivenza del paziente e dell'organo a breve termine e stratifica i candidati a LT in classi di rischio.

IL RUOLO DELLA STEATOSI E DEL PESO DEL FEGATO NELLA RE-MODULAZIONE DELLA STIMA DELLA "EARLY GRAFT DYSFUNCTION"

Marco Pellicciaro*¹; Tommaso Maria Manzia¹; Tommaso Maria Manzia¹; Quirino Lai²; Fabio Melandro²; Laureiro Larghi²; Gianluca Mennini²; Luca Toti³; Massimo Rossi²; Giuseppe Tisone¹

¹Università Tor Vergata Roma; ²Università La Sapienza Roma; ³Policlinico Tor Vergata Roma

Introduzione. La più comune definizione utilizzata di "early graft dysfunction" si basa sui criteri di Olthoff et al, nella quale vengono considerati in combinazione il picco delle transaminasi, di bilirubina totale ed INR entro 7 giorni dal trapianto di fegato. Tuttavia, l'EAD ha mostrato una capacità non ottimale nel prevedere la mortalità a 90 giorni post-trapianto; con un AUC spesso <0.7. Partendo da questi presupposti, nel nostro studio abbiamo analizzato il ruolo della macrosteatosi e del peso del fegato con l'intento di normalizzare il picco di transaminasi, ricalibrando la definizione di EAD alla luce di questa normalizzazione.

Metodologia. Da settembre 2014 ad agosto 2018 193 pazienti adulti (>18 anni) sono stati sottoposti a trapianto di fegato presso due centri trapianti romani. Tutti i graft sono stati biottimizzati da protocollo.

Risultati. 124 pazienti (64.2%) hanno superato i criteri EAD secondo Olthoff. Abbiamo normalizzato il picco di transaminasi considerando 1.5 kg come peso mediano di riferimento dei graft. Abbiamo creato un sistema di punteggio basato sui seguenti parametri: picco di transaminasi normalizzato, bilirubina totale, INR e percentuale di macrosteatosi. Questo nuovo EAD (CorEAD) ha mostrato un AUC=0.71 (p<0.001) per il rischio di mortalità a 90 giorni post-trapianto; mostrando una superiorità rispetto all'EAD (AUC=0.67, p=0.002). Stratificando la popolazione in accordo con le classi del CorEAD, i pazienti con un valore compreso tra 0 e 3 (n=147;76.2%) avevano un tasso di mortalità di 11.6 a 90 giorni.

Conclusioni. Il CorEAD consentirebbe di migliorare la capacità diagnostica dello score.

CONSUMO DI EMODERIVATI NEL TRAPIANTO DI FEGATO. ANALISI UNI-MULTIVARIATA IN RIFERIMENTO AL BENCHMARK DI ANNO

Caterina Giovanna Valentini*¹; A Franco²; Lucina Teofili¹; Rita Gaspari³; Lilliana Sollazzi³; Antonio Grieco⁴; Salvatore Agnes²; Alfonso Avolio²

¹Servizio Trasfusionale Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS Roma; ²Chirurgia del Trapianto di Fegato Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS Roma; ³Anestesia e Terapia Intensiva Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS Roma; ⁴Medicina del Trapianto di Fegato Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS Roma

Introduzione. L'impegno trasfusionale nel trapianto di fegato (LTx) è rilevante. Scopo del presente report è l'analisi retrospettiva dei fattori predittivi del consumo di emoderivati nell'esperienza di Centro.

Metodi. Sono stati analizzati i primi LTx da donatore deceduto effettuati nel periodo 2009-2018 (N=298). Abbiamo effettuato l'analisi descrittiva del consumo di emoderivati/anno e, previa identificazione del benchmark trasfusionale/anno (mediana/anno), un'analisi univariata-multivariata dei fattori predittivi del *Discostamento dal Benchmark* (DdB) di Centro. Sono stati analizzati i consumi relativi all'intervento ed alle 72h postoperatorie.

Risultati. Globalmente i consumi sono stati (mediana e range interquartile): concentrati emazie(unità):8 (4-15); plasma fresco congelato: 9(4-23); piastrine da aferesi: 1(0-2).

Il consumo di emazie è progressivamente diminuito (2009-2018) da 14 (9-18) a 5 (1-8); p<0.05. Sono risultati predittivi (univariata) per DdB: Hb (p<0.001, OR 0.72); piastrine (p=0.012, OR 0.99); aPTT (p=0.003; OR 1.03); creatinina (p=0.004; OR 1.79); MELD (p<0.001; OR 1.07); MELD ≥30 (p=0.004; OR 2.31). MEAF (p=0.078; OR 1.12); necessità di ByPass Venoso-Venoso o di Anastomosi Porto-Cava (BPVV-APC, p<0.001: OR 6.3).

Non predittivi: età ricevente, gender ricevente, BMI, INR, HCC, stadio HCC, resezione HCC, pregresso intervento, durata intervento, età donatore, gender donatore.

All'analisi multivariata del DdB sono risultati predittivi: MELD (p=0.003; OR 1.058); Hb (p=0.002, OR 0.78); BPVV-APC (p<0.001: OR 5.94).

Discussione. Malgrado l'evoluzione nel management perioperatorio (riduzione trigger trasfusionale, aumento inotropi, fluido-terapia restrittiva, monitoraggio real-time emodinamico e coagulativo) e chirurgico (emostasi meticolosa, preservazione cavale), lo scompenso del ricevente (MELD, Hb, complessità chirurgica) rimane, nel tempo, l'elemento più robusto nella predizione dell'impegno trasfusionale.

O16 - TRAPIANTO DI CUORE

EMERGENZE NAZIONALI PER TRAPIANTO DI CUORE NEGLI ANNI 2014-2018: ANALISI DELLE RICHIESTE ADULTE E VALUTAZIONE DEGLI ESITI

Alessandra Oliveti*; Francesca Puoti; Stefania Graziella Magri; Pamela Fiaschetti; Silvia Trapani; Daniela Peritore; Vincenzo Morabito; Lucia Rizzato; Letizia Lombardini; Massimo Cardillo

Centro Nazionale Trapianti/Istituto Superiore di Sanità Roma

Introduzione. Il programma delle emergenze per trapianto di cuore consente di assegnare una priorità nazionale ai pazienti critici secondo specifici criteri previsti dall'attuale protocollo. Negli ultimi anni, abbiamo assistito ad un significativo incremento del numero delle richieste di emergenza in deroga a questi criteri, tale da imporre una analisi dei dati finalizzata alla revisione del protocollo.

Metodologia. Abbiamo preso in esame le richieste di emergenza nazionale per pazienti adulti ricevute dal CNT dal 2014 al 2018, stratificando l'analisi sulla base dei motivi di accesso al programma e verificando per ciascuna categoria l'esito della richiesta e i tempi medi di attesa al trapianto.

Risultati. Nel periodo considerato, le richieste sono state complessivamente 426: 171 per pazienti portatori di assistenza di breve durata (40.1%), 120 per richieste in deroga al protocollo (28.2%), 98 per pazienti portatori di assistenza di lunga durata complicata (23%), 33 per pazienti dipendenti da ventilazione meccanica, contropulsatore ed inotropi (7.8%), 4 per pazienti portatori di cuore artificiale totale complicato (0.9%). I trapianti sono stati 328 (77%), in 77 casi (18.1%) l'evoluzione è stata il peggioramento/decesso del paziente e in 21 (4.9%) il miglioramento clinico.

Conclusioni. L'analisi indica che l'adozione del protocollo è stata efficace in termini di numero di trapianti eseguiti. Emerge un cambiamento epidemiologico dei pazienti in attesa di trapianto di cuore che rende necessaria una revisione del protocollo per limitare la necessità di richieste in deroga, ottimizzare l'utilizzo di una risorsa limitata e ridurre i tempi di attesa al trapianto per le categorie più a rischio.

UTILIZZO DELL'ECMO NELLA DISFUNZIONE ACUTA DEL GRAFT POST-TRAPIANTO CARDIACO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Mariafrancesca Fiorentino*¹; Antonio Loforte¹; Giacomo Murana¹; Gianluca Folesani¹; Luca Botta¹; Ciro Amodio¹; Luca Di Marco¹; Sofia Martin Suarez¹; Luciano Potena²; Davide Pacini¹

¹*Policlinico di S. Orsola – UO Cardiocirurgia Bologna*; ²*Policlinico di S. Orsola – UO Cardiologia Bologna*

Introduzione. La disfunzione acuta del graft (DAG) rappresenta un fattore prognostico negativo dopo trapianto cardiaco. Il trattamento di tale condizione richiede frequentemente l'utilizzo temporaneo di supporti di assistenza meccanica cardiocircolatoria.

Metodologia. 473 pazienti sono stati sottoposti a trapianto cardiaco presso il nostro Istituto. Gli obiettivi dello studio sono stati quelli di identificare fattori predittivi per disfunzione severa del graft e analizzarne l'impatto a breve e lungo termine.

Risultati. Una disfunzione moderato-severa del graft si è verificata in 56 (11.8%) soggetti. Trentadue (6.8%) hanno richiesto l'ausilio di ECMO centrale o periferico. Fattori di rischio del ricevente sono stati un gradiente pressorio transpolmonare >12mmHg (odds ratio [OR] 5.2; P=0.023), un elevato uso di inotropi preoperatori (OR 8.5; P<0.01) ed un supporto ECMO preoperatorio (OR 4.2; P=0.012); nei donatori un Eurotransplant donor score ≥17 (OR 8.3; P=0.006). Al follow-up, la DAG severa si è associata ad una sopravvivenza inferiore: 94% vs 36% ad 1 anno, 81% vs 28% a 5 anni se confrontata con i pazienti che non hanno manifestato disfunzione d'organo. Nei pazienti svezzati con successo dal supporto meccanico la sopravvivenza (condizionata) a 5 anni non è stata significativamente diversa dal resto della popolazione trapiantata.

Conclusioni. Lo scompenso acuto e severo del graft risulta essere fatale anche in centri ad elevata esperienza come il nostro e rappresenta una complicanza influenzata sia al donatore che dal ricevente. L'utilizzo dell'ECMO rappresenta una valida opzione terapeutica. I pazienti che vengono dimessi dall'Ospedale possono contare su un'aspettativa di vita simile ai pazienti trapiantati che non hanno sofferto di EGF.

UTILIZZO DELLA CANNULA PROTEK DUO PER IL SUPPORTO VENTRICOLARE DESTRO PERCUTANEO DOPO TRAPIANTO CARDIACO ORTOTOPICO

Bruno Merlanti; Massimiliano Carrozzini*; Daniele De Caria; Marco Lanfranconi; Alessandro Costetti; Maurizio Bottiroli; Michele Mondino; Maria Frigerio; Claudio Francesco Russo

ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano

Introduzione. Riportiamo l'utilizzo della Protek-Duo per il supporto ventricolare destro percutaneo in caso di primary-graft-dysfunction (PGD) destra dopo trapianto cardiaco-ortotopico (TCO).

Metodologia. Un paziente di 63 anni ci veniva riferito per insufficienza cardiaca bi-ventricolare end-stage in cardiomiopatia ischemica post bypass-aorto-coronarico. Il paziente necessitava di ECMO artero-venoso femoro-femorale e veniva candidato a TCO emergente.

Risultati. Dopo otto giorni di ECMO, si eseguiva TCO. Nonostante un'iniziale stabilità, il paziente sviluppava una sindrome da bassa portata. Ecocardiografia-transesofagea (ETE) dimostrava una PGD destra, confermata dai parametri al catetere Swan-Ganz: PADx 18 mmHg, PAPs 25 mmHg, Wedge 10 mmHg, CI 1,5 L/min/mq. Allo scopo di minimizzare l'insulto chirurgico e trattare in maniera mirata la PGD destra, abbiamo deciso di istituire un supporto ventricolare destro percutaneo, utilizzando la nuova cannula Protek-Duo. In fluoroscopia, abbiamo inserito nel catetere Swan-Ganz un filo-guida. Rimosso il catetere, abbiamo controllato il corretto posizionamento del filo-guida, utilizzando come marker la curvatura della biforcazione polmonare. Quindi, abbiamo avanzato delicatamente la Protek-Duo lungo la guida, allineando il marker della punta appena sotto la curvatura della biforcazione polmonare. La cannula è stata collegata all'assistenza para-corporea (CentriMag); con guida ETE, abbiamo settato il flusso ottimale a 4 L/min. Dopo tre giorni di supporto, si è assistito ad un soddisfacente recupero della funzione cardiaca, che ha consentito lo svezzamento dall'assistenza e la rimozione della cannula in quarta giornata post-impianto.

Conclusioni. La cannula Protek Duo è un dispositivo sicuro ed efficace per il supporto ventricolare destro percutaneo in caso di PGD destra post TCO.

SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO: CASE REPORT SU PAZIENTE SOSPESA DALLA LISTA TRAPIANTI DI CUORE PER EVIDENTE MIGLIORAMENTO CLINICO DOPO ASSUNZIONE DI SACUBITRIL/VALSARTAN (S/V)

Marta Palumo*; Amedeo Pergolini; Giada Di Stefano; Fabio Sbaraglia; Vincenzo Polizzi; Paola Lilla Della Monica; Francesco Musumeci

Azienda Ospedaliera San Camillo – Forlanini Roma

È ormai nota l'efficacia del farmaco S/V nel trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica cronica con ridotta FE. Meno evidente ne risulta l'indicazione sui pazienti con grave scompenso cardiaco ed instabilità emodinamica. Nel nostro centro abbiamo iniziato a trattare 65 pazienti con scompenso cardiaco avanzato con valori di creatinina, elettroliti e pressione arteriosa idonei all'eleggibilità prescrittiva del farmaco con risultati sino ad oggi soddisfacenti. In particolare, presentiamo i dati di una ragazza di 28 anni affetta da CMP dilatativa post attinica, pregresso linfoma non Hodgkin trattata con chemio e radioterapia, in lista d'attesa per trapianto cardiaco da settembre 2017. Ecocardiogramma pretrattamento: FE 37%, IM moderato-severa da tethering simmetrico dei lembi, VDx con funzione sistolica ridotta, TAPSE 14 mm, IT moderata, PAPS 70 mmHg. NYHA III. Il Cateterismo Dx riportava: PAP 77/35(50); W 30; Q 4.26; RVP 4.3. Dopo SNP 3.5 gamma/Kg/min: PAP 38/15(23); W9; Q 5.46; RVP 2.5. Abbiamo iniziato il trattamento a settembre 2017 con S/V al dosaggio basale di 24/26 mg per poi

titolare il farmaco al dosaggio ottimale di 97/103 mg. Già dopo il primo mese di trattamento la paziente presentava un miglioramento della classe NYHA e dei valori ecocardiografici. Ecocardiogramma dicembre 2018: FE 44%, insufficienza mitralica moderata, VDx nei limiti per dimensione e cinesi, TAPSE 21 mm, insufficienza tricuspide lieve, PAPS 42 mmHg. Classe NYHA I. Al cateterismo Dx: PAP 50/24(33); W 19; Q 4.86; RVP 2.9. RVP 2.0. La paziente pertanto veniva SOSPESA DALLA LISTA TRAPIANTO CARDIACO. Ad oggi, la paziente risulta in buone condizioni cliniche, NYHA I, FE 45% e creatinemia 1.7 mg/dl.

EFFETTO DI SACUBITRIL-VALSARTAN SUL GRADO DI DEPRESSIONE IN PAZIENTI IN VALUTAZIONE PER INSERIMENTO IN LISTA D'ATTESA PER TRAPIANTO DI CUORE

Francesco Cacciatore*¹; Cristiano Amarelli²; Irene Mattucci²; Vittorio Palmieri²; Assunta Vanacore²; Aniello Arpaia²; Mariella Pratillo²; Ciro Maiello²

¹Università Federico II Napoli; ²Monaldi, Azienda dei Colli Napoli

La depressione è molto diffusa nello scompenso cardiaco avanzato. In questo setting, il trattamento con sacubitril/valsartan ha migliorato sia la qualità della vita che la sopravvivenza. Non ci sono dati sull'andamento della depressione in pazienti con scompenso cardiaco avanzato in lista d'attesa per trapianto di cuore (HT).

42 pazienti consecutivi in fase di inserimento in lista d'attesa per HT trattati con sacubitril/valsartan. La depressione è stata valutata mediante la scala di Beck depression inventory II (BDI). La funzione cognitiva è stata valutata con Mini-Mental State Examination (MMSE). Lo stato funzionale è stato valutato mediante 6 minuti di test del cammino (6MWT) e test di esercizio cardiopolmonare. Tutti i pazienti sono stati valutati anche con l'ecocardiografia e stati seguiti per un anno.

Il BDI basale era di 15,2±5,2 con il 59,5% dei pazienti con un punteggio>13. La frazione di eiezione ventricolare sinistra era 23,5±5,8%, la VO2 massima era 10,3±2,3 ml/Kg/min, l'indice cardiaco era 2,4±0,6 L/min/m² e NT-proBNP era 4943,0±5326,8 pg/ml. MMSE era 27,8 ± 2,6. Dopo un anno di follow-up, sono aumentati i test VO2 max e 6MWT, mentre la pressione sanguigna sistolica polmonare, la pendenza VE/VCO2 e NT-proBNP sono diminuite. Il dosaggio di furosemide da 102,7 ± 69,4 mg a 78,7 ± 66,3 mg (p = 0,040), BDI era 9,5±3,9 con il 21,6% dei pazienti con un punteggio> 13 mentre MMSE rimane stabile.

il nostro studio ha mostrato una riduzione della sintomatologia depressiva. Il miglioramento della sintomatologia depressiva è stato parallelo al 6MWT e al VO2 massimo nel follow-up.

SMASCHERAMENTO DI RARE LESIONI CARDIACHE ATTRAVERSO L'UTILIZZO DELL'EX-VIVO PERFUSION

Chiara Tessari*¹; Vincenzo Tarzia¹; Marny Fedrigo²;
Fabio Zanella¹; Fabio Zanella¹; Giuseppe Toscano¹;
Tomaso Bottio¹; Antonio Gambino¹; Agostino Ebraico¹;
Annalisa Angelini²; Gino Gerosa¹

¹UO Cardiochirurgia Padova; ²UO Anatomia Patologica
Padova

Introduzione. La perfusione ex-vivo rappresenta un utile dispositivo per l'analisi di idoneità di cuori considerati marginali attraverso un monitoraggio multi-parametrico. Al contempo però, può portare alla definitiva non utilizzabilità qualora questi stessi organi non soddisfino precisi criteri di idoneità

Metodologia. Abbiamo eseguito un'analisi anatomo-patologica dei cuori marginali considerati non idonei perché non soddisfacenti tutti i criteri previsti dalla perfusione ex-vivo, al fine di valutare la presenza di lesioni misconosciute.

Risultati. Da gennaio a giugno 2018 sono stati valutati in ex-vivo perfusion 7 cuori considerati marginali per i criteri standard di donazione. Tutti gli organi risultavano idonei per pressione aortica e flusso coronarico, ma 2 (28.6%) hanno evidenziato elevata lattacidemia (mediana 4.99 mmol/l, IQR: 4.82-5.76, mediana 8.44 mmol/l, IQR:7.53-9.33) e per questo considerati non idonei all'utilizzo. In entrambi questi 2 cuori, l'analisi anatomo-patologica ha evidenziato una lesione emorragica non evidenziata all'esame ecocardiografico. In particolare, nel primo organo si è evidenziato un infarcimento emorragico parietale antero-settale e nel secondo una dissociazione ematica endocardica circonferenziale con coinvolgimento del tratto medio-epicardico ventricolare sinistro a carico della parete posteriore, postero-laterale e antero-laterale.

Conclusione. La perfusione ex-vivo oltre a valutare l'idoneità di organi marginali, può essere un valido aiuto nell'identificazione di lesioni cardiache non evidenziabili con le metodiche quotidianamente utilizzate.

O17-TRAPIANTO DI RENE: CNI, ATG, HCV

2 CASI DI LINFOISTIOCITOSI EMOFAGOCITICA IN PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE

Giacomo Mascia*; Elisabetta Carta; Davide Argiolas; Sabrina Ibba; Gian Benedetto Piredda
AO G Brotzu Cagliari

Introduzione. La linfoistiocitosi emofagocitica (HLH) è una sindrome caratterizzata da una eccessiva attivazione autoimmune secondaria ad un processo infettivo o in contesto di immunosoppressione. È più frequente nei bambini. Le manifestazioni della HLH possono comprendere pancitopenia, alterata funzione renale, iperferritinemia. La gravità e la diagnosi tardiva di questa rara sindrome comporta un'elevata mortalità.

Metodologia. Paziente 1: uomo di 58 anni, 2 anni dopo il trapianto di rene fu ricoverato per febbre e dispnea. Agli esami ematochimici evidenza di danno renale acuto, pancitopenia, replicazione dell'Epstein-Barr virus (EBV) su sangue di 2 milioni di copie/ml e iperferritinemia. Diagnosi di HLH su aspirato midollare, trattata con Etoposide, steroidi e Rituximab con iniziale buona risposta terapeutica e recupero della funzione renale. Paziente 2: Donna di 51 anni, sottoposta a trapianto renale nel 2005, ricoverata per febbre di origine indeterminata, con peggioramento della funzione renale, pancitopenia, 4356222 copie/ml di EBV su sangue, D-Dimero elevato, ferritinemia di 9180 ug/L, trigliceridi 1273 mg/dl. Aspirato midollare negativo per HLH, con positività su biopsia osteomidollare.

Risultati: Il paziente 1 fu dimesso dopo 31 giorni di degenza e morì in seguito a una recidiva di malattia dopo 44 giorni. Il paziente 2 fu inizialmente trattato con regime di Dialisi Continua in Rianimazione per lo sviluppo di una grave acidosi lattica, con exitus pochi giorni dall'inizio del trattamento.

Conclusioni: L'infezione da EBV può essere un fattore scatenante l'HLH nel paziente trapiantato di rene. Livelli ematici di ferritina molto elevati sono utili nella diagnosi differenziale

DOPPIA AZIONE DELL'ECULIZUMAB SU RECIDIVA DI SEU E RIGETTO DSA-MEDIATO: CASE REPORT

Daniela Vicedomini*; Enrico Russo; Gerardo Sarno; Aristide Ferrara; Vincenzo Cerbone; Giovanni Valeriani; Mariapia Ciccone; Paride De Rosa
AOU "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" – Salerno

Introduzione. Gli autori presentano il caso di un paziente che ha sviluppato una recidiva di sindrome emolitico-uremica (SEU) nel post-trapianto con concomitante aumento degli anticorpi specifici verso il Donatore (DSA).

Metodologia. Maschio caucasico, 36 anni, affetto da Insufficienza Renale Cronica da causa sconosciuta ma ad

insorgenza riferita rapida e improvvisa, sottoposto a trapianto di rene da donatore cadavere con post-operatorio caratterizzato da una rapida e progressiva ripresa della funzione renale fino ad una creatininemia di 0.95 mg/dl e restanti esami ematochimici nella norma. Dalla VI GPO si è osservata un decremento della funzione renale in presenza di asintomaticità associato ad un quadro ematologico drammatico. Si pone diagnosi clinica di SEUa dopo aver escluso la porpora trombocitopenica mediante dosaggio di ADAMTS13, in assenza di segni dati che presupponessero una SEU tipica. Si effettuava la ricerca di anticorpi specifici verso il donatore.

Risultati. La somministrazione di Eculizumab (Soliris) secondo protocollo (900 mg ev a cadenza settimanale) ha comportato un rapido miglioramento dei valori ematochimici, delle condizioni cliniche e della funzione renale, ancor prima di avere avuto il dato di positività dei DSA con MFI significative. Per tale motivo si evitava qualsiasi altro tipo di trattamento (plasmaferesi, timoglobulina, ecc). Attualmente il paziente ha una funzione renale normale e continua il protocollo con Soliris.

Conclusioni. Molto poco è noto circa l'impatto dei disturbi del complemento sullo sviluppo di anticorpi anti HLA tuttavia nel nostro caso il solo trattamento della SEU ha influenzato in maniera positiva la formazione di DSA.

SICUREZZA DEL PROFILO CARDIOVASCOLARE IN PAZIENTI CONVERTITI A TACROLIMUS MONOSOMMINISTRAZIONE: 10 ANNI DI FOLLOW-UP

Francesca Tinti*¹; Assunta Zavatto¹; Ilaria Umbrò¹; Luca Poli²; Pasquale B. Berloco²; Anna Paola Mitterhofer¹

¹Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione Sapienza Università di Roma; ²Dipartimento Chirurgia Generale e Specialistica Paride Stefanini Sapienza Università di Roma

Introduzione. Gli effetti avversi del Tac giocano un ruolo importante nel rischio cardiovascolare post-trapianto (iperglicemia, diabete mellito post-trapianto, dislipidemia e ipertensione) con impatto sulla sopravvivenza.

Scopo del lavoro. valutare retrospettivamente il filtrato glomerulare (eGFR) a lungo termine e i fattori classici di rischio cardiovascolare (CV-RF) in una popolazione di pazienti trapiantati di rene dopo conversione da Tacrolimus bi-somministrazione (TD-Tac) a Tac mono somministrazione (OD-Tac).

Metodologia. Sono stati arruolati 46 pazienti trapiantati di rene trattati con TD-Tac (2009) e convertiti a OD-Tac (1 mg:1 mg). Criteri di arruolamento: età 18-70 anni, funzione renale stabile, 3-5 anni post-trapianto. Sono

stati raccolti i dati da 1 anno post-trapianto ad aprile 2019. Sono stati valutati: valori di filtrato glomerulare, livelli plasmatici di Tac e CV-RF.

Risultati. I pazienti sono stati suddivisi in base al eGFR post-tx secondo la classificazione KDIGO 2012. Nessun paziente presentava eGFR<15 ml/min/1.73m² (5 stadio). Tutti i pazienti dimostravano una stabilità del eGFR secondo lo stadio di partenza (p=0.101). Un paziente in stadio 1 dimostrava un progressivo declino del eGFR allo stadio 3a, in assenza di episodi di rigetto acuto. I valori di Tac si mantenevano nel range terapeutico (4-8 mg/dL, p=0.169). Tre pazienti hanno avuto necessità di terapia dialitica (1 neoplasia, 1 infezioni recidivanti su malformazione vescicale, 1 scarsa compliance). I valori di glicemia, colesterolo totale e trigliceridi sono rimasti stabili durante il lungo follow-up (p=0.219, p=0.461, e p=0.394, rispettivamente).

Conclusioni. La conversione a OD-Tac risulta efficace nel lungo termine dopo trapianto di rene, mantenendo un profilo di rischio cardiovascolare sicuro.

SWITCH DA EXTENDED RELEASE-TACROLIMUS (ER-TAC) A MELTDOSE-TACROLIMUS (MD-TAC) DOPO TRAPIANTI DI RENE

Giuseppe Iaria; Federica Corrado; Filomena Diletta Sergi*; Sara Telli; Francesca Fiorletta; Laura Masci; Daniele Sforza; Linda De Luca; Matteo Manuelli; Alessandro Anselmo; Giuseppe Tisone
Chirurgia Trapianti, Tor Vergata Roma

Introduzione. MD-Tac è una nuova formulazione di tacrolimus incentrata sulla tecnologia MeltDose che migliora la solubilità e la biodisponibilità del farmaco.

Metodologia: Sedici pazienti (pts) con trapianto di rene (TR) sono stati convertiti da ER-Tac a MD-Tac dopo 29,5 mesi (intervallo: 1-149) dal TR, a causa di fluttuazioni (n=4 pts) o malassorbimento (n=12 pts) del farmaco. Il regime immunosoppressivo di tutti i pazienti era a base di steroidi e acido micofenolico. Quattro pazienti avevano inoltre tremore come effetto indesiderato indotto dal tacrolimus. Infine, altri 2 pazienti avevano sviluppato rigetto acuto T mediato dopo 1 e 3 mesi dal TR. Indipendentemente dal dosaggio ematico, la conversione da ER-Tac a MD-Tac è stata eseguita con una riduzione del 20% della dose giornaliera totale.

Risultati. Il follow-up dopo la conversione è stato di 13,3 mesi (range 7-32). La dose giornaliera media pre-conversione di ER-Tac era di 10,2 mg (SD 4); dopo 1, 3, 6, 9 mesi dalla conversione, la dose media in mg (SD) è stata: 7,8 (3,8), 6,6 (3,4), 6 (3,5), 6 (3,6). (P.05). I tremori sono migliorati in tutti i pazienti. La funzione renale media considerando la creatinina, è migliorata da 2,6 mg/dl (SD 2) pre-switch a 2,3 mg/dl (SD 1) a 1 mese e 1,6 mg/dl (SD 0,4) a 6 mesi dopo la conversione (P=0,015). I pazienti con fluttuazione dei livelli di tacrolimus hanno raggiunto la stabilità entro 1 mese dallo switch. La dose

giornaliera media pre-conversione di tacrolimus era di 6,25 mg (SD 2.7) vs 3,25 mg al giorno (SD 1.5)

INFLUENZA DELLA TERAPIA ANTI-HCV CON FARMACI AD AZIONE ANTIVIRALE DIRETTA (DAAS) SUI LIVELLI SIERICI DEGLI INIBITORI DELLE CALCINEURINE (CNI) E SULLA FUNZIONE RENALE IN PAZIENTI CON TRAPIANTO DI RENE (TR). FOLLOW-UP A BREVE E MEDIO TERMINE

Domenico Bagordo*¹; Maria José Ceravolo¹; Sandro Mazzaferro²; Marzia Pasquali²

¹*Scuola di Specializzazione in Nefrologia, Sapienza Università di Roma, coordinatore Prof. Mazzaferro S. Roma;* ²*Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I-UOC Nefrologia, Direttore Prof. Mazzaferro S. Roma*

Introduzione. L'infezione da HCV nel TR peggiora la prognosi del graft e del paziente. La terapia con DAAs si è dimostrata efficace nella eradicazione del virus e sicura in termini di funzione renale. Tuttavia, è stata descritta una interferenza con i livelli sierici dei CNI con necessità di adeguamento posologico. Ad oggi non vi sono dati univoci sulle tempistiche di tali modificazioni.

Metodologia. In 5 pazienti con TR (M, 54±12aa, eGFR 48±20ml/min, età TR 18±8aa) e infezione da HCV, trattati con DAAs in varie combinazioni, abbiamo monitorato durante la terapia eradicante (3m) e il follow-up (9m): viremia, transaminasemia, livelli sierici di CNI, creatininemia.

Risultati. L'eradicazione di HCV e la normalizzazione delle transaminasi si è ottenuta in tutti i pazienti. Durante il trattamento in 4/5 pazienti si è riscontrato un precoce aumento dei livelli sierici di CNI (in 3 pazienti a 3-7gg dall'inizio della terapia). Il dosaggio di CNI è stato ridotto fino dell'80%, tra i 14 e 60gg, per ottenere livelli nel range terapeutico. Nel follow-up, a seguito del miglioramento della funzione epatica, la posologia è stata gradualmente aumentata fino del 40% rispetto al dosaggio basale. In tutti i pazienti, la funzione renale non ha mostrato variazioni significative nel breve e medio periodo.

Conclusioni. I DAAs nel TR sono efficaci nella eradicazione del virus e sicuri in termini di funzione renale. La nostra esperienza suggerisce tuttavia un attento monitoraggio dei livelli sierici di CNI: precocemente, per l'interferenza farmacologica; a medio termine, per il miglioramento della funzione metabolica epatica.

TRATTAMENTO CON EMOADSORBIMENTO EXTRACORPOREO DI SINDROME DA RILASCIO CITOCHINICO ATG-RELATA DOPO TRAPIANTO DI RENE: CASE REPORT

Jacopo Belfiore*¹; Maria Lucia Bindi¹; Fabio Vistoli²; Ugo Boggi²; Giandomenico Biancofiore¹

¹*UOC Anestesia e Rianimazione Trapianti, Università di Pisa;* ²*Chirurgia generale e Trapianti, Università di Pisa*

Introduzione. Nonostante i vantaggi in sopravvivenza e qualità di vita, il trapianto di rene può complicarsi con ripresa ritardata di funzione (DGF), rigetto acuto e complicanze associate alle terapie immunosoppressive. Tra queste ultime, le globuline anti-timociti (ATG) possono causare la sindrome da rilascio di citochine (CRS) e conseguente insufficienza multi-organo (MOF).

Metodologia. Maschio, 23 anni, anamnesi muta, sottoposto a trapianto di rene pre-emptive per glomerulonefrite IgA-mediata. Nell'immediato post-operatorio, il paziente ha sviluppato DGF trattato con tacrolimus, micofenolato e ATG. 20 giorni post-trapianto, il paziente sviluppa severa CRS dovuta ai ripetuti cicli di ATG e MOF. All'ammissione in ICU il paziente presentava: insufficienza renale (creatinina = 5.28 mg/dl), acidosi metabolica (lattati: 4.8 mmol/l), ARDS (P/F = 42 richiedente ventilazione meccanica invasiva) e insufficienza cardiocircolatoria trattata con Norepinefrina (0.26 µg/kg/min), Dopamina (5.55 µg/kg/min) e Levosimendan (0.05 µg/kg/min). Per contrastare CRS e MOF è stato iniziato trattamento extracorporeo con filtro in grado di rimuovere citochine per adsorbimento (Cytosorb, Aferetica, Bologna, Italia).

Risultati. Sono stati eseguiti 3 cicli di emoadsorbimento (24h ciascuno). Dopo 4 giorni dall'inizio del trattamento extracorporeo, è seguita de-escalation e sospensione di norepinefrina, riduzione dei lattati (<2 mmol/l), miglioramento progressivo degli scambi respiratori (P/F = 494) e della funzione renale (creatinina = 1.15 mg/dl). Il SOFA score si è ridotto da 17 (ammissione in ICU) a 4 dopo 10 giorni dall'inizio del trattamento extracorporeo.

Conclusioni. Questa esperienza evidenzia come l'impiego di strategie di emoadsorbimento possa contribuire a modulare i livelli di citochine rilasciate in corso di CRS causata da DGF e immunosoppressione, limitando la progressione di MOF.

TREND DELLA MORTALITÀ CUMULATIVA NEL TEMPO IN UNA COORTE ITALIANA MULTICENTRICA DI PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO DI RENE

Gianmarco Lombardi*¹; Alessia Corvo¹; Pietro Manuel Ferraro²; Gianpaolo Tessari³; Silvio Sandrini⁴; Maria Piera Scolari⁵; Irene Capelli⁴; Enrico Minetti⁶; Loreto Gesualdo⁷; Giampiero Girolomoni³; Luigino Boschiero⁸; Giovanni Gambaro¹; Gianluigi Zaza¹

¹U.O.C. Nefrologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; ²U.O.C. Nefrologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli Roma; ³Dermatologia e Venereologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona; ⁴Nefrologia, Azienda Ospedaliera "Spedali Civili" Brescia; ⁵Nefrologia, Policlinico S. Orsola-Malpighi Bologna; ⁶Nefrologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi Firenze; ⁷Nefrologia, Università degli studi di Bari Aldo Moro Bari; ⁸Trapianti di Rene, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona

Introduzione. Obiettivo del nostro studio è stato quello di analizzare il trend temporale della mortalità cumulativa in una coorte multicentrica di pazienti portatori di trapianto renale.

Metodologia. Abbiamo condotto uno studio osservazionale su un database multicentrico inclusivo di pazienti trapiantati di rene nel periodo 1996-2012 appartenenti a 8 centri trapianto. I dati raccolti retrospettivamente includevano variabili demografiche (età, sesso), caratteristiche cliniche trapianto-relate (nefropatia, terapia immunosoppressiva), eventi di follow-up (rigetto renale acuto e cronico, ESRD, decesso). Outcome di interesse è stata la mortalità durante il periodo di osservazione. Esposizioni di interesse sono stati gli anni di trapianto, raggruppati in lustri (1996-2000, 2001-2006, 2007-2011) ed analizzati come variabile continua e categorica. Il modello Cox è stato utilizzato per stimare gli hazard ratios (HRs) e gli intervalli di confidenza al 95% (95% CI) della mortalità nel tempo.

Risultati. 5,724 pazienti estratti dalla coorte originaria sono stati inclusi nelle analisi. 429 (7.5 %) pazienti sono deceduti durante un periodo di osservazione mediano di 9.4 anni. Le malattie cardiovascolari (37.5%), neoplastiche (24.7%) ed infettive (18.2%) sono state le cause più comuni di morte. L'analisi di sopravvivenza ha documentato una riduzione significativa della mortalità cumulativa nel corso degli anni (p trend <0.001). I pazienti trapiantati di rene nel terzo lustro presentavano un rischio di morte significativamente più basso rispetto al primo (HR 0.34, 95% CI 0.21, 0.54, p <0.001).

Conclusioni. I nostri risultati sottolineano che, anche nella nostra popolazione di riferimento, si è assistito nel corso del tempo ad una progressiva e significativa riduzione della mortalità.

STRATEGIE DI IMPLEMENTAZIONE DEL NUMERO DI TRAPIANTI DI RENE IN UNA REGIONE CON UN BASSO NUMERO DI DONATORI: ESPERIENZA DI UN CENTRO TRAPIANTI SICILIANO

Barbara Buscemi*; Paola Salis; Chiara Caccamo
ISMETT Palermo

Introduzione. In Italia si registra da anni un netto divario tra il numero di donatori per milioni di abitanti delle regioni settentrionali e quelle meridionali. Le motivazioni sono verosimilmente lo specchio dell'offerta sanitaria differente tra nord e sud registrabile anche in altri settori. Nel 2017 in Sicilia si era registrato un lieve aumento dei donatori con un consensuale aumento del numero di trapianti. Nel 2018 invece vi è stata una netta deflessione con numero di donatori pmp pari a 8.7 vs 15.4 dell'anno precedente.

Metodologia. Per far fronte all'alto numero di pazienti in lista e per garantire un'offerta terapeutica adeguata è stata scelta una politica di accettazione degli organi meno selettiva. Sono stati pertanto utilizzati reni scartati dalle altre regioni: Extended Criteria Donors, donatori a

rischio non standard aumentato, DBD e DCD donors. Questa scelta è stata condivisa con i riceventi attraverso un approfondito consenso informato e valutando la reale possibilità di successo.

Risultati. Nel 2018 sono stati effettuati 70 trapianti di rene vs 72 del 2017 ottenuti con un numero di donatori pmp nettamente superiori. Non si sono registrate differenze significative in termini di graft loss. Vi è stata inoltre una sicurezza peri e post-procedurale: assenza di infezioni donatore-correlate e complicanze maggiori.

Conclusioni. L'ISMETT oggi è tra i primi dieci centri trapianti italiani per numero di trapianti di rene.

Ci auguriamo che via sia un impegno istituzionale politico per implementare il numero dei donatori in Sicilia. Le strategie tuttavia di implementazione del numero di trapianti sembrano dare risultati confortanti.

O18 - FOCUS GROUP ORGANI TORACICI

ANEDDOTICO SVEZZAMENTO DA LVAD INTRA-CORPOREO BRIDGE A TRAPIANTO, IN CARDIOMIOPATIA ISCHEMICA

Massimiliano Carrozzini*; Aldo Cannata; Marco Lanfranconi; Alessandro Costetti; Michele Mondino; Maria Frigerio; Claudio Francesco Russo
ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano

Introduzione. Presentiamo un caso aneddótico di recupero della funzione cardiaca in portatore di LVAD complicatosi dopo un prolungato supporto, in cardiomiopatia ischemica.

Metodologia. Uomo di 47 anni, impiantato con HeartMate II LVAD a seguito di shock cardiogeno refrattario in cardiomiopatia ischemica post bypass-aorto-coronarico. Durante il supporto LVAD come bridge a trapianto, il paziente sviluppava infezione recidivante della drive-line. Dopo 3 anni di supporto, si è assistito ad un improvviso arresto LVAD.

Risultati. A seguito dell'arresto LVAD, il paziente sviluppava una sindrome da bassa portata, con necessità di ECMO artero-venoso femoro-femorale. Il paziente veniva candidato a trapianto cardiaco emergente. Sorprendentemente, dopo 7 giorni di supporto ECMO, ecocardiografia-transesofagea (ETE) mostrava moderato recupero della funzione ventricolare sinistra. Coronarografia dimostrava occlusione dei precedenti bypass, con normali pressioni e resistenze vascolari polmonari. Si decideva di eseguire un tentativo di svezzamento ECMO dopo rimozione di LVAD e revascularizzazione miocardica chirurgica. La procedura aveva esito positivo ed il paziente poteva essere svezzato dall'ECMO in sala operatoria. Nei giorni successivi, si portavano gradualmente a sospensione il supporto con IABP ed inotropi. Il seguente decorso veniva complicato da infezione della ferita sternale, efficacemente trattata con antibiotico-terapia, VAC-therapy e terapia iperbarica. Dopo un completo recupero, il paziente veniva dimesso in 78-esima giornata postoperatoria. Ad un anno di follow-up, il paziente è in buono stato clinico, asintomatico, con una soddisfacente funzione ventricolare sinistra (FE 45%).

Conclusione. Abbiamo riportato un caso singolare di recupero della funzione cardiaca e svezzamento dall'assistenza, dopo prolungato supporto con LVAD in cardiomiopatia ischemica

ECMO-BRIDGE AL TRAPIANTO DI POLMONE: "COMPETITIVE RISK ANALYSIS" DI UNA CASISTICA SINGLE CENTER

Alessandro Bertani*; Lavinia De Monte; Emanuele Russo; Giorgia Tancredi; Lavinia Di Martino; Patrizio Vitulo; Antonio Arcadipane
IRCCS ISMETT-UPMC Palermo

Introduzione. Il supporto ECMO pre-trapianto, sebbene utilizzato diffusamente, può impattare negativamente sui risultati postoperatori.

Metodologia. Il supporto ECMO preoperatorio è stato utilizzato dal 2006 al 2018 per tutti i pazienti in lista con insufficienza respiratoria terminale rispettando le regole del protocollo nazionale urgenze. La casistica di un singolo centro è stata analizzata utilizzando il metodo dei rischi competitivi (CRA).

Risultati. 50 pazienti sono stati sottoposti a supporto preoperatorio, di cui 32 (64%) trapiantati con successo e 18 deceduti in lista. I trapianti eseguiti dopo supporto ECMO sono stati il 21% di tutta la casistica. La durata del supporto è stata in media 7 giorni (range 1-30). L'indicazione principale è stata la fibrosi cistica. Il supporto "Awake" è stato possibile in 8 casi. I pazienti trapiantati dopo supporto ECMO hanno avuto una sopravvivenza a 1, 3, 12 mesi non statisticamente differente dai pazienti trapiantati senza supporto. L'incidenza di PGD di grado >2 è stata simile fra le due coorti. La durata della degenza in ICU è stata più lunga di 10 giorni nei pazienti supportati. Dall'analisi CRA i pazienti in lista prima del 2010 e non supportati hanno avuto la più elevata incidenza cumulativa di morte e la minor probabilità di ricevere un trapianto (figura 1).

Conclusioni. L'analisi CRA della nostra coorte di pazienti sembra confermare l'impatto positivo dell'utilizzo del supporto ECMO, senza un significativo impatto negativo sui pazienti che non vengono supportati.

OUTCOME E MORTALITÀ DEI TRAPIANTI CARDIACI PER DISFUNZIONE BIVENTRICOLARE

Cristiano Amarelli¹; Denise Galbiati*²; Irene Mattucci¹; Vittorio Palmieri¹; Francesco Cacciato³; Clro Maiello¹
¹Monaldi, Azienda dei Colli Napoli; ²Università Vanvitelli Napoli; ³Federico II Napoli

Molti report e registri istituzionali evidenziano che i Dispositivi di Assistenza Bi-Ventricolare e i Cuori Artificiali Totali sono associati a mortalità maggiore rispetto ai Dispositivi di Assistenza Ventricolare Sinistra (LVAD). L'impatto della disfunzione bi-ventricolare sull'outcome dei trapianti cardiaci (HTx) non è descritto. Scopo dello studio è analizzare l'impatto del "milieu" dei riceventi con scompenso bi-ventricolare sull'outcome del HTx.

Sono stati presi in considerazione 108 HTx consecutivi eseguiti in un singolo centro in un periodo di 6 anni e sono stati categorizzati sulla base del fenotipo clinico della malattia (mono o bi-ventricolare). La popolazione in studio comprende 26 femmine (24,1%) sottoposte a HTx. Le cause erano la cardiomiopatia ischemica (29 pz), valvolare (8 pz), idiopatica (40 pz) e in 31 casi dovuto ad altre eziologie. 29 Pazienti sono stati identificati come

disfunzione bi-ventricolare e 79 come disfunzione mono ventricolare.

Il gruppo dei pazienti con fenotipo mono-ventricolare presentava un TAPSE significativamente superiore (16.3+/-3 vs 7.8+/-3.2), mentre i pazienti bi-ventricolari presentavano pro-BNP significativamente più elevato (4008+/-5062 vs 9239+/-7319.9) e funzione renale sovrapponibile.

Gli outcome si sono presentati significativamente diversi (mortalità ad un anno 58.3% vs 34.7%) nonostante l'uso di donatori più giovani (28.4+/-15.9 vs 36.1+/-13.1).

Nella nostra esperienza, la disfunzione bi-ventricolare condiziona l'outcome del HTx nonostante l'allocatione di donatori ideali. Gli outcome appaiono drammaticamente sfavorevoli e simili agli outcome riportati dai registri internazionali sui Dispositivi Meccanici di Assistenza al Circolo. Data la carenza di donatori, la scelta tra un device e il HTx dovrebbe essere ponderata attentamente per evitare lo spreco di donatori ideali.

LE STENOSI BRONCHIALI POST TRAPIANTO POLMONARE: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Stefania Camagni*¹; Francesco Tarantini²; Claudia Maria Sanfilippo²; Piercarlo Parigi²; Sergio Vedovati³; Francesco Consonni³; Alessandro Lucianetti¹; Michele Colledan¹; Fabiano Di Marco²

¹Dipartimento di insufficienza d'organo e trapianti ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ²Università degli Studi di Milano - Pneumologia ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo; ³Terapia intensiva pediatrica ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo

Introduzione. Tra le complicanze del trapianto polmonare quelle a livello bronchiale rappresentano un evento significativamente sfavorevole. In particolare, la stenosi bronchiale risulta essere la complicanza più frequente. Gli autori hanno valutato se vi sia una correlazione tra la comparsa di stenosi bronchiale, le caratteristiche dei pazienti e l'esito del trapianto.

Metodologia. Presso il nostro centro nel periodo 2002-2017 sono stati eseguiti 148 trapianti di polmone (14 ritrapianti) in 134 individui (età 41±18 anni, media±DS, 59% uomini). La distribuzione in base alla patologia di fondo è risultata come segue: fibrosi cistica (47%), fibrosi polmonare (39%), enfisema polmonare (8%), ipertensione polmonare (2%), altro (5%). La sopravvivenza complessiva a fine 2017 risultava del 54%.

Risultati. 22 pazienti, pari al 16% del campione, hanno sviluppato almeno una stenosi bronchiale, per un totale di 35 stenosi, di cui 22 a livello anastomotico e 13 localizzate più distalmente. È stata inoltre riscontrata una più frequente localizzazione nell'albero bronchiale destro (60%). I pazienti che hanno sviluppato stenosi bronchiale non sono risultati diversi da quelli che non hanno manifestato questa complicanza né in termini anagrafici (42±14 vs. 41±19 anni, p=0.888, uomini 68 vs.

57%, p=0.478), né per l'indicazione al trapianto (p=0.186). Nella nostra casistica la presenza della stenosi non è risultata significativamente associata alla sopravvivenza (59% vs. 53%, stenosi vs. no stenosi, p=0.645).

Conclusioni. Nella nostra esperienza la stenosi bronchiale, complicanza comune del trapianto polmonare, non è risultata associata né alle caratteristiche dei pazienti né all'esito del trapianto stesso.

ESPERIENZA PRELIMINARE DI EVLP CON ORGANI SUB-MARGINALI

Alessandro Bertani*; Lavinia De Monte; Emanuele Russo; Giorgia Tancredi; Federico Pastore; Patrizio Vitulo; Antonio Arcadipane
IRCCS ISMETT-UPMC Palermo

Introduzione. Lo studio valuta retrospettivamente i risultati della ex-vivo lung perfusion (EVLP) in graft sub-marginali in un singolo centro.

Metodologia. Nel periodo 2015-2018 è stata utilizzata la EVLP nei seguenti casi: 1) rapporto PaO₂/FiO₂<350 dopo test di iperossigenazione (PFR) e reclutamento a torace aperto, 2) trauma parenchimale >30% per lobo, 3) donatore DCD, 4) altre situazioni di difficile valutazione del graft. È stata utilizzata la tecnica EVLP di Toronto con protocollo NOVEL e con il sistema XVIVO-XPS.

Risultati. Sono state effettuate 19 procedure di EVLP. Tutti i graft erano di doppio polmone. L'età media dei donatori è stata di 57 anni. L'OTO score medio è stato di 8 (range 4-12). Tutti i donatori avevano un PFR <350 prima del processo di ricondizionamento. Tutti i graft sono stati perfusi per 4 ore. Il delta PFR medio dopo 1 ora di ricondizionamento è stato di 478 (range 340-520). La compliance statica (Cstat) media dopo un'ora di ricondizionamento è stata di 102 (80-134). 4 ore dopo la riperfusione i valori di PFR e Cstat sono stati di 401 e 97. Due graft (10.5%) sono stati utilizzati per trapianto (un doppio ed un singolo). Entrambi i graft hanno sviluppato PGD di grado 2 e 3. Le cause di non utilizzo dei graft dopo EVLP sono state: 1) peggioramento di PFR e Cstat (n=7), 2) grave edema polmonare (n=8), grave trauma parenchimale (n=2).

Conclusioni. L'esperienza iniziale di EVLP con graft sub-marginali ha permesso un limitato recupero di organi per trapianto. Organi marginali sono stati utilizzati senza EVLP.

O19 - TRAPIANTO DI RENE: m-TOR INHIBITORS E NUOVI IMMUNOSOPPRESSORI

EFFETTO DI EVEROLIMUS CON RIDOTTA ESPOSIZIONE A TACROLIMUS ED ELIMINAZIONE PRECOCE DEGLI STEROIDI NEI SOGGETTI PEDIATRICI RICEVENTI UN TRAPIANTO RENALE (PKTxRS): RISULTATI A 36 MESI DELLO STUDIO CRADLE

Luca Dello Strologo*¹; Helio Tedesco Silva²; Robert Ettenger³; Anna Kristina Bjerre⁴; Martin Christian⁵; Stephen Marks⁶; Lars Pape⁷; Patricia Lopez⁸; Marc Cousin⁸; Priti Pandey⁸; Matthias Meier⁸; Burkhard Toenshoff⁹

¹Ospedale Pediatrico Bambin Gesù Roma; ²Hospital do Rim Sao Paulo; ³UCLA Mattel Children's Hospital Los Angeles; ⁴Oslo University Hospital Oslo; ⁵Nottingham Children's Hospital Nottingham; ⁶Great Ormond Street Hospital Londra; ⁷Hannover Medical School Hannover; ⁸Novartis Pharma AG Basilea; ⁹University Children's Hospital Heidelberg

Introduzione. Confrontare a 36 mesi efficacia e sicurezza di everolimus+ridotta esposizione a tacrolimus (EVR+rTAC) /eliminazione degli steroidi vs micofenolato mofetile+esposizione standard a TAC (MMF+sTAC)+steroidi in pKTxRs (studio CRADLE NCT01544491).

Metodologia. Studio di 12mesi (core) +24 (follow-up). 106 pKTxRs (≥1-<18 anni) randomizzati (1:1) a 4-6settimane post-trapianto: conversione a EVR+rTAC(N=52), con eliminazione degli steroidi 6mesi post-trapianto, o continuare MMF+sTAC(N=54). Sono stati valutati: endpoint composito di fallimento di efficacia (CEF = BPAR, perdita del graft o decesso) e componenti individuali, eGFR (formula di Schwartz abbreviata), e sicurezza a 36mesi.

Risultati. 98(92.5%) pazienti hanno completato lo studio a 36mesi (EVR+rTAC,n=47; MMF+sTAC,n=51); discontinuazione del farmaco: EVR+rTAC(42.3%) vs MMF+sTAC(25.9%). Caratteristiche basali e demografiche simili tra i due gruppi. Livelli di valle medi±DS di TAC: 3.3±1.46ng/mL(EVR+rTAC) vs 6.2±2.53ng/mL(MMF+sTAC). Incidenza di CEF, principalmente dovuta ai BPAR, simile nei due gruppi, nessun decesso. Cinque KTxRs con episodi di rigetto acuto T-linfociti-mediato in EVR+rTAC (grado IA e IB) vs 4 in MMF+sTAC (uno ciascuno di grado IA, IIA, IIB, e III). eGFR media simile nei due gruppi (P=0.8642). Variazioni mediane in altezza (Z-score, 0.28vs0.23) e peso (0.60vs0.64) dalla randomizzazione al mese 36 simili tra i due gruppi. Incidenza di eventi avversi/eventi avversi seri simile mentre discontinuazione del farmaco per eventi avversi maggiore in EVR+rTAC (34.6%) vs MMF+sTAC(14.8%).

Conclusioni. Nonostante una maggior incidenza di discontinuazione del farmaco nel gruppo EVR+rTAC, questo studio in pKTxRs ha dimostrato che la conversione a EVR+rTAC 4-6 settimane post-trapianto

con una precoce eliminazione degli steroidi può offrire efficacia, sicurezza e funzione renale a 36mesi simile a MMF+sTAC.

EFFICACIA E SICUREZZA IN PAZIENTI RICEVENTI UN TRAPIANTO DI RENE DE-NOVO TRATTATI CON UN REGIME BASATO SU EVEROLIMUS E UNA RIDOTTA ESPOSIZIONE A INIBITORI DELLE CALCINEURINE (CNI): RISULTATI A 24 MESI DALLA COORTE ITALIANA ARRUOLATA NELLO STUDIO TRANSFORM

Mario Carmellini*¹; Giuseppe Tisone²; Paola Todeschini³; Luigi Biancone⁴; Paolo Rigotti⁵; Vincenzo Cantaluppi⁶; Loreto Gesualdo⁷; Umberto Maggiore⁸; Enrico Minetti⁹; Franco Citterio¹⁰; Peter Bernhardt¹¹; Maria Pilar Hernandez Gutierrez¹¹; Roberto Orsenigo¹²

¹Università di Siena; ²Università Tor Vergata di Roma; ³Università di Bologna; ⁴Università di Torino; ⁵Università di Padova; ⁶Università del Piemonte Orientale Novara; ⁷Università di Bari; ⁸Università di Parma; ⁹Ospedale Niguarda di Milano; ¹⁰Università Cattolica S. Cuore di Roma; ¹¹Novartis Pharma AG Basilea; ¹²Novartis Farma S.p.A. Origgio

Introduzione. Scopo dello studio è stato confrontare efficacia e sicurezza di everolimus+ridotta-esposizione a CNI (EVR+rCNI) vs acido micofenolico+esposizione-standard a CNI (MPA+sCNI) in soggetti trapianti di rene de-novo (RTxRs) nella coorte italiana (ITA-C) dello studio TRANSFORM (NCT01950819), multicentrico, in aperto, della durata di 24 mesi(M).

Metodologia. Nella ITA-C 94 RTxRs sono stati randomizzati a ricevere EVR+rCNI (N=56) o MPA+sCNI (N=38) con induzione e steroidi, con endpoint primario di efficacia (incidenza composita di: rigetto acuto biopsiato e trattato, perdita del graft, decesso) a 24M.

Risultati. L'outcome dell'endpoint primario è stato simile nel gruppo EVR+rCNI vs MPA+sCNI: 19.9% vs 13.2%; P = 0.388. La proporzione di pazienti con eGFR< 50mL/min è stata minore con EVR+rCNI (53.9% vs 65.6%; P=0.259). Il tasso di conversione del farmaco per eventi avversi è stato simile nel gruppo EVR+rCNI vs MPA+sCNI (16.1% vs 18.4%), inferiore nella coorte ITA-C rispetto allo studio TRANSFORM globale (16.1 vs 27.2%; P=0.054). Nel gruppo EVR+rCNI l'incidenza di infezione da citomegalovirus è stata del 10.7% vs 31.6%, P=0.005). Diarrea e iperuricemia sono stati riportati con maggior frequenza con MPA+sCNI, mentre alterazioni del metabolismo lipidico e ipokaliemia con EVR+rCNI.

Conclusioni. Analogamente a quanto riportato nello studio globale, nella coorte italiana il regime EVR+ridotta esposizione a CNI de-novo ha offerto un'efficacia antirigetto comparabile a MPA+esposizione-standard a CNI e una minore incidenza di infezioni virali fino a 24M. In particolare,

nella ITA-C vi è stato un minor tasso di sospensione e conversione di everolimus rispetto allo studio TRANSFORM globale, indice di una maggiore esperienza nell'uso del farmaco.

EFFICACIA E SICUREZZA CON L'USO DE NOVO DI EVEROLIMUS IN SOGGETTI RICEVENTI UN TRAPIANTO DI RENE (RTXR) CON "DELAYED GRAFT FUNCTION (DGF)": RISULTATI DALLO STUDIO TRANSFORM

Franco Citterio*¹; Steve Chadban²; Federico Oppenheimer³; Oliver Witzke⁴; Valter Duro Garcia⁵; Alex Gutierrez Dalmau⁶; Prachiti Narvekar⁷; Maria Pilar Hernandez Gutierrez⁷; Peter Bernhardt⁷; Alexander Wiseman⁸

¹Policlinico A. Gemelli Università Cattolica di Roma; ²Royal Prince Alfred Hospital Camperdown; ³Hospital Clinic of Barcelona; ⁴University of Essen; ⁵Irmandade Santa Casa di Misericordia Porto Alegre; ⁶Hospital Miguel Servet Saragozza; ⁷Novartis Pharma AG Basilea; ⁸University of Colorado Aurora

Introduzione. Valutare efficacia e sicurezza di everolimus con ridotti livelli di CNI(EVR+rCNI) vs acido micofenolico con livelli standard di CNI(MPA+sCNI) in RTxR con DGF (studio TRANSFORM NCT01950819).

Metodologia. Studio multicentrico, in aperto: RTxR de-novo sono stati randomizzati a EVR+rCNI(N=1022) o MPA+sCNI(N=1015) con induzione/steroidi per 24 mesi. Oltre a DGF(necessità di dialisi entro 21 giorni dal trapianto) sono stati valutati esposizione al farmaco, efficacia(eGFR<50 mL/min/1.73m², tBPAR, perdita del graft o decesso), funzione renale e sicurezza a 24 mesi.

Risultati. Su 2037 RTxR, 210(10.3%) hanno manifestato DGF vs 1827(89.7%) senza DGF, con incidenze maggiori di tBPAR (19.5%vs9.6%,P<0.001), perdita del graft (9.1%vs2.7%,P<0.001), decesso (8.1%vs2.8%,P<0.001), ed eGFR<50mL/min/1.73m²(41.4%vs33.3%,P=0.018) vs senza DGF. Incidenza di DGF simile: EVR+rCNI(10.8%) vs MPA+sCNI(9.9%), così come le caratteristiche basali dei soggetti. DGF nei RTxR con "expanded-criteria-deceased-donors": EVR+rCNI(26.3%) vs MPA+sCNI(33.3%). Tempo di ischemia fredda >20ore: EVR+rCNI(34.5%) vs MPA+sCNI(22.2%). Livelli medi di valle di TAC al giorno 7: EVR+rCNI(6.8ng/mL; target 4-7ng/mL) e MPA+sCNI(8.5ng/mL; target 8-12ng/mL). Proteinuria come evento avverso: EVR+rCNI(24.3%) vs MPA+sCNI(12.0%); la maggioranza dei quali di grado basso: spot urine ratio proteina/creatinina 30-<500mg/g: EVR+rCNI(76.9%) vs MPA+sCNI(92.0%). L'incidenza di eventi avversi/eventi avversi seri è stata simile tra i due gruppi. Globalmente l'incidenza di infezioni, incluso da CMV, è stata inferiore nel gruppo EVR+rCNI vs MPA+sCNI(2.8%vs17.0%,P=0.001).

Conclusioni. RTxR con DGF sono a rischio maggiore di tBPAR, disfunzione renale, perdita del graft e decesso entro 2 anni dal trapianto, sia con un regime immunosoppressivo convenzionale o basato su

everolimus. Una ridotta incidenza di infezione da CMV è stata osservata in quelli trattati con everolimus.

EFFICACIA DI EVEROLIMUS E CNI A BASSA ESPOSIZIONE NEL TRATTAMENTO DELLA NEFROPATIA DA BKV NEL TRAPIANTO DI RENE

Elisabetta Bussalino*¹; Laura Panaro¹; Angelica Parodi¹; Luigina Marsano¹; Rodolfo Russo¹; Gabriele Gaggero¹; Giovanni Stallone²; Gianluigi Zaza³; Giacomo Garibotto¹; Ernesto Paoletti¹

¹Policlinico San Martino Genova; ²Università di Foggia; ³Università di Verona

Malgrado la nefropatia da BKV (BKVN) sia associata a perdita del rene trapiantato, non esistono finora terapie specifiche per questa grave complicanza.

In considerazione della relativa efficacia degli mTOR inibitori nella profilassi dell'infezione da BKV, a partire dal 2016 abbiamo sistematicamente trattato i trapiantati (KTRs) affetti da BKVN con everolimus (EVR) associato a CNI a basso dosaggio e sospensione di MMF/MPA. Riportiamo i risultati di tale strategia in 14 KTRs con diagnosi biotipica di BKVN.

Otto pazienti con BKVN non trattati con mTORi e seguiti da nostro Centro nel passato sono stati utilizzati come gruppo di controllo. Dopo 24 mesi in tutti i pazienti trattati con EVR è stato osservato recupero della funzione renale (eGFR 26.6±6.9 vs 36.0±17.0, P=.038) e riduzione di BKV-DNA (5.9x10⁶ vs 2x10⁵, P=.001), mentre la perdita precoce del graft si è verificata in 3/8 controlli (37%). La sopravvivenza del graft libera da evento renale (riduzione eGFR > 57% o perdita del graft) è risultata significativamente migliore nei KTRs in EVR (log-rank test, P=.021) e l'inserimento di EVR è risultato l'unico predittore indipendente di outcome favorevole nel modello Cox multivariato (p=.041). L'incidenza di rigetto acuto è risultata sovrapponibile nei due gruppi (P=.23), con atteso incremento della proteinuria in EVR (p=.026).

Questo è il primo studio prospettico che dimostra l'efficacia nel medio termine di uno schema immunosoppressivo con EVR e CNI a bassa esposizione nel prevenire la perdita del rene trapiantato, e anzi nell'indurre sia miglioramento della funzione renale sia riduzione della replicazione del BKV.

RUOLO DEGLI INIBITORI DI MTOR SULL'AGING CARDIOVASCOLARE ATTRAVERSO IL CONTROLLO DELLA "FUNZIONE" MITOCONDRIALE IN PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE

Concetta Prisciandaro*

SC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia

La respirazione cellulare, attraverso la funzione mitocondriale, rappresenta uno dei principali fattori coinvolti nell'invecchiamento cellulare. La disfunzione

mitocondriale rappresenta un link tra accelerato "aging" e malattia cardiovascolare. La respirazione mitocondriale è modulata anche da mTOR.

Abbiamo valutato l'effetto dell'inibizione di mTOR sull'aging cardiovascolare in pazienti portatori di trapianto renale, attraverso un approccio clinico-strumentale e biomolecolare. Lo studio prevede una fase Trasversale con arruolamento di pazienti in terapia da almeno un anno con CNI, CS e MMF (gruppo A) e CNI, CS e mTORi (gruppo B) ed una fase Prospettica con arruolamento di pazienti che eliminano MMF ed introducono mTORi (gruppo C).

Non si osservava nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi A e B per: emocromo, assetto lipidico, funzione dell'organo trapiantato, PTH, 1-25OH-Vitamina D, PRA, DSA, PWV, FMD e FE. Di contro, i valori di FGF-23, Klotho, fosfaturia e MSV mostravano una differenza statisticamente significativa tra i 2 gruppi. Lo studio della funzione mitocondriale nei pazienti del gruppo B mostra un maggiore consumo di O₂ legato ad un aumento della respirazione mitocondriale, associata alla sintesi di ATP. L'aumentata produzione di ROS in questi pazienti, di contro, non si associa ad un aumento di prodotti della perossidazione lipidica (HNE-proteinadducts/MDA-proteinadducts), marcatori sistemici di stress ossidativo. Maggiore interesse suscitano i risultati che mostrano un netto aumento dell'attività dei sistemi antiossidanti endogeni (TEAC/GPx), che si associa ad una percentuale maggiore di cellule «polarizzate».

I risultati sono indicativi di maggiore vitalità cellulare nei pazienti del gruppo B.

CARATTERIZZAZIONE DELLA PROTEINURIA RIPORTATA COME EVENTO AVVERSO NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE DE NOVO (RTXRS) E RICEVENTI UN REGIME A BASE DI EVEROLIMUS: RISULTATI A 24 MESI DALLO STUDIO TRANSFORM

Paolo Rigotti¹; Lucrezia Furian^{*1}; Christophe Legendre²; Stefan Berger³; Federico Oppenheimer⁴; Alexander Wiseman⁵; Steven Steinberg⁶; Ondrej Viklicky⁷; Graeme Russ⁸; Romina Danguilan⁹; Nikolina Basic-Jukic¹⁰; Eytan Mor¹¹; Prachiti Narvekar¹²; Maria Pilar Hernandez Gutierrez¹²; Peter Bernhardt¹²; Claudia Sommerer¹³

¹Policlinico Università di Padova; ²Paris Descartes University - Necker Hospital Parigi; ³UMC Groningen; ⁴Hospital Clinic of Barcelona; ⁵University of Colorado Aurora; ⁶Balboa Nephrology Medical Center San Diego; ⁷Institute for Clinical & Experimental Medicine Praga; ⁸Queen Elizabeth Hospital Adelaide; ⁹Medical School University of Philippines Quezon City; ¹⁰University Hospital of Zagreb; ¹¹Rabin Medical Center Beilinson; ¹²Novartis Pharma AG Basilea; ¹³University of Heidelberg

Introduzione. Si ritiene che gli inibitori di mTOR (es, everolimus [EVR]) possano aumentare il rischio di proteinuria post-trapianto. Nello studio

TRANSFORM(NCT01950819) sono stati caratterizzati insorgenza ed evoluzione di proteinuria come evento avverso (PU-AE) in RTXRS trattati con EVR+ridotta esposizione a CNI (EVR+rCNI) o micofenolati+esposizione standard a CNI (MPA+sCNI) per 24mesi.

Metodologia. Studio multicentrico, in aperto: RTXRS randomizzati EVR+rCNI(N=1022) o MPA+sCNI(N=1015), +induzione/steroidi per 24mesi. Sono stati valutati: livelli CO di EVR, ratio proteina:creatinina urinaria (UPCR), uso di farmaci anti-ipertensivi e tempo di insorgenza di PU-AE.

Risultati. Pazienti con PU-AE a 24mesi: proporzione simile nelle diverse categorie UPCR (<500 mg/g:>85% in entrambi; 500-<3000 mg/g:13.3%[EVR+rCNI] vs 8.07%[MPA+sCNI]; >3000 mg/g: ~1% in entrambi). Incidenza di PU-AE: 14.1%(EVR+rCNI) vs 7.0%(MPA+sCNI). Tempo di insorgenza mediano: 76 giorni (EVR+rCNI) vs 63(MPA+sCNI). Discontinuazione del farmaco dovuta a PU-AE: 26 pazienti (EVR+rCNI) vs 0(MPA+sCNI). Caratteristiche demografiche basali bilanciate ma maggiore proporzione di RTXRS con tempo di ischemia fredda >20ore in EVR+rCNI(18.9%) vs MPA+sCNI(9.9%). Livelli CO medi di EVR: entro il target range mese1-mese6, 5.4-6.1ng/mL nei pazienti che hanno continuato vs 5.9-7.0ng/mL in quelli che hanno discontinuato. Differenza nella UPCR mediana 2.5-volte maggiore nei pazienti trattati con EVR+rCNI vs MPA+sCNI, maggiore nei pazienti che hanno discontinuato il farmaco in entrambi. Uso di diuretici dell'ansa più frequente in EVR+rCNI (70.6%) vs MPA+sCNI (59.2%).

Conclusioni. Sebbene il regime con EVR+rCNI fosse associato a una maggiore incidenza di PU-AEs, questi non erano associati a livelli CO di EVR al di fuori del target range e raramente hanno richiesto la discontinuazione del farmaco.

STUDIO MONOCENTRICO SIROLIMUS (SRL) VS CALCINEURINA INIBITORI (CNI) NEL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE DECEDUTO MARGINALE: RISULTATI A LUNGO TERMINE

Caterina Cianchi^{*1}; Massimiliano Barsotti²; Carla Tregnaghi²; Anna Maria Bianchi²; Fabio Vistoli³; Riccardo Morganti⁴; Adamasco Cupisti¹; Ugo Boggi³; Maria Francesca Egidi²

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; ²U.O. Nefrologia Trapianti e Dialisi, A.O.U.P., Pisa; ³U.O. Chirurgia Generale e Trapianti, Università di Pisa, Pisa; ⁴SOD Supporto Statistico agli studi clinici, A.O.U.P., Pisa

Introduzione. L'utilizzo sempre più frequente di organi da donatori marginali (ECD) richiede spesso terapie immunosoppressive con minima nefrotossicità come SRL. Scopo dello studio è stato valutare l'outcome a lungo termine di riceventi di rene da ECD trattati con SRL

de novo in alternativa a CNI in una casistica monocentrica.

Pazienti e Metodi. Studio retrospettivo longitudinale caso-controllo (1:2) su 75 trapiantati di rene da ECD nel periodo 2000-2005, con follow-up di 127 ± 52 mesi. Gruppo SRL= 25 pz trattati con SRL+MMF+steroidi, gruppo CNI= 50 pz trattati con CNI+MMF+steroidi. I due gruppi sono comparabili per età (58 ± 7 vs 57 ± 7 anni) e sesso.

Risultati. 6 pazienti del gruppo SRL sono stati convertiti a CNI per intolleranza a SRL. Non sono emerse differenze significative a 10 anni per la sopravvivenza del paziente (84% nei due gruppi) e dell'organo (80% gruppo SRL vs 92% gruppo CNI), per l'andamento nel tempo della funzione renale, l'incidenza di DGF e il rigetto acuto. L'età del donatore è maggiore nel gruppo SRL (71 ± 8 vs 66 ± 7 anni, $p = 0.01$). Il tasso di incidenza di infezioni è risultato significativamente maggiore nel gruppo CNI rispetto al SRL (0,12 vs 0,04 eventi/anno-pz, $p < 0.05$), con maggioranza di CMV-relate (10% vs 4% pz, rispettivamente).

Conclusioni. Lo studio conferma buoni risultati dei trapianti renali da ECD. L'impiego di SRL può essere considerato una valida opzione soprattutto in caso di ECD, non solo in termini di outcome trapiantologico ma anche dal punto di vista infettivo, aspetto da non sottovalutare in pazienti anziani.

LA COMBINAZIONE DI TACROLIMUS A RILASCIO PROLUNGATO ED EVEROLIMUS ONCE-DAILY DE NOVO NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE: ER-TAC VS LCPT

Gionata Spagnoletti*; Maria Paola Salerno; Jacopo Romagnoli; Franco Citterio

Trapianti di Rene - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS Roma

Introduzione. La combinazione di Everolimus (EVR) e Tacrolimus (Tac) consente di ridurre l'esposizione agli inibitori delle calcineurine e, recentemente, è stata dimostrata sicura ed efficace.

Attualmente sono disponibili due formulazioni con differente profilo farmacocinetico di Tac: Er-Tac e LCPT. Lo scopo del nostro studio è stato di confrontare in una popolazione di trapiantati di rene (KTx), nel breve termine, la sicurezza e l'efficacia, di Er-Tac vs LCPT in combinazione con EVR, con somministrazione once-daily.

Metodi. Cinquanta-sette KTx sono stati randomizzati in open ad un regime immunosoppressivo di mantenimento basato su ER-Tac+EVR+steroidi (ER-Tac+EVR, n=30) o LCPT+EVR+steroidi (LCPT+EVR, n=27). Tutti i pazienti hanno ricevuto terapia di induzione basata su Thymoglobuline (dose totale 200 mg).

Risultati. La mediana di follow-up è di 12 mesi (range 4-22). Presentiamo l'analisi intention-to-treat a 12 mesi. Non abbiamo registrato differenze in termini di sopravvivenza di paziente e graft tra i due gruppi. La funzione renale è risultata sovrapponibile, non abbiamo

registrato differenze in termini di rigetto acuto o infezioni da CMV. Abbiamo riscontrato un significativo maggior numero di lenti metabolizzatori (utilizzando il rapporto concentrazione/dose di Tac) nel gruppo LCPT+EVR ad 1 mese.

Conclusioni. Il nostro studio supporta la sicurezza e l'efficacia della somministrazione di Tac rilascio prolungato in combinazione con Everolimus. Possiamo inoltre speculare che il più alto numero di lenti metabolizzatori, nel gruppo LCPT, possa contribuire a raggiungere più rapidamente i livelli target farmacologici nell'immediato post-trapianto.

LA TERAPIA CON ISCALIMAB (CFZ533, ANTICORPO MONOCLONALE ANTI-CD40) SENZA INIBITORI DELLE CALCINEURINE (CNI) PRESERVA L'ISTOLOGIA DEL GRAFT NEI CONFRONTI DELLA STANDARD OF CARE DOPO TRAPIANTO DI RENE

Roberto Orsenigo*¹; Evan Farkash²; Abhijit Naik²; Helio Tedesco Silva³; Bjorn Nashan⁴; Oliver Witzke⁵; Martijn van den Hoogen⁶; Stefan Berger⁷; Diane Cibrik⁸; Shamkant Mulgaonkar⁹; David Leiser¹⁰; Rita Alloway¹¹; Anita Patel¹²; Johann Pratchke¹³; Claudia Sommerer¹⁴; Alexander Wiseman¹⁵; Arjan Van Zuilen¹⁶; Ute Laessing¹⁷; James Rush¹⁷; Boerje Haraldsson¹⁷

¹Novartis Farma S.p.A. Origgio; ²University of Michigan Ann Arbor, MI; ³Hospital do Rim Sao Paulo; ⁴Univeristy of Hamburg; ⁵University of Essen; ⁶Erasmus MC Rotterdam; ⁷UMC Groningen; ⁸University of Kansas; ⁹Saint Barnabas MC Livingston, NJ; ¹⁰University of East Carolina Greenville, NC; ¹¹University of Cincinnati, OH; ¹²Henry Ford Hospital Detroit, MI; ¹³Charité University Berlino; ¹⁴University of Heidelberg; ¹⁵University of Colorado Denver, CO; ¹⁶University of Utrecht; ¹⁷Novartis Pharma AG Basilea

Introduzione. Verificare se un regime senza CNI con iscalimab può preservare la qualità del rene trapiantato.

Metodologia. Iscalimab è un nuovo anticorpo monoclonale IgG1, interamente umano, Fc-silenziato, non-depletivo che inibisce il segnale mediato da CD40. In uno studio randomizzato multicentrico (NCT02217410), la terapia con iscalimab ha mostrato una funzione renale migliorata, una riduzione del rischio per diabete de-novo e una sicurezza simile a quella di tacrolimus. Biopsie dal graft sono state eseguite in un centro su pazienti che hanno partecipato a un'estensione dello studio. Un patologo ha letto in cieco e stadiato le biopsie usando i criteri di Banff e ha calcolato il punteggio CADI (chronic allograft damage index). Un CADI ≤ 1 è considerato come 'istologia renale normale'. Due pazienti sono stato esclusi dall'analisi perché hanno cambiato la terapia dopo solo due mesi.

Risultati. Tre di cinque pazienti (60%) trattati con iscalimab hanno avuto una 'istologia renale normale' versus nessuno dei 7/9 trattati con tacrolimus, $p < 0,01$. Il punteggio medio CADI della biopsia finale è stato

1,6±0,6 per iscalimab e 5,1±0,8 per tacrolimus, $p < 0,01$. Un paziente trattato con iscalimab, con un CADI 3, ha avuto una viremia da BKV con 20K copie/mL.

Conclusioni. In confronto all'attuale standard-of-care, iscalimab sembra essere associato a punteggi CADI inferiori, con quadri istologici quasi normali in una proporzione elevata di pazienti. Queste evidenze, sebbene ottenute in un numero limitato di pazienti, confermano le osservazioni nei primati non-umani e dovranno essere confermate nello studio di fase 2b in corso (Cirrus I, NCT03663335).

STRATEGIE IMMUNOSOPPRESSIVE E RITARDATA RIPRESA DI FUNZIONE RENALE (DGF) NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE DA DONATORE A CUORE FERMO NON CONTROLLATO: ESPERIENZA PRELIMINARE

Leonardo Caroti*; Alfredo Bagalà; Lorenzo Di Maria; Paolo Carta; Aida Larti; Marilu' Bartiromo; Vincenzo Li Marzi; Roberta Cutruzzulà; Luciano Moscarelli; Iacopo Gianassi; Graziano Vignolini; Saverio Giancane; Sergio Serni; Calogero Lino Cirami
Gruppo interdisciplinare trapianto renale, AOU-Careggi, Firenze

Introduzione. Esistono pochi dati in letteratura sull'associazione tra DGF e terapia immunosoppressiva nel trapianto da donatore a cuore fermo non controllato (uNHBD).

Materiali. Abbiamo analizzato l'insorgenza e l'entità di ritardata ripresa di funzione renale (DGF) e le possibili complicanze immunologiche in un gruppo di pazienti trapiantati da uNHBD prendendo in considerazione l'impatto di una introduzione posticipata di inibitori delle calcineurine (CNI). Sono stati arruolati pazienti che non presentavano primary non function (PNF) e/o complicanze chirurgiche maggiori.

Risultati. Abbiamo arruolato 20 pazienti. 6 avevano ricevuto un precarico di CNI al GO (gruppo 1); 9 pazienti senza precarico ma introduzione precoce di CNI (entro la seconda giornata, gruppo 2). 5 pazienti introduzione posticipata di CNI (dalla terza giornata, gruppo 3). L'induzione è stata con Thymoglobuline in 18 pazienti, basiliximab 2 pazienti. La DGF si è verificata in tutti i casi nel gruppo 1 (tempo medio 13 giorni), nel 66% dei casi nel gruppo 2 (tempo medio 14 giorni), nell'80% dei casi nel gruppo 3 (tempo medio 13 giorni). Non è stato osservato nessun caso di rigetto acuto precoce.

Conclusioni. L'utilizzo di un precarico di CNI è associato a un rischio più elevato di sviluppo di DGF che tuttavia è di durata sovrapponibile nei vari gruppi, dato da confermare con un campione più numeroso. In assenza di precarico l'introduzione posticipata oltre la terza giornata non conferisce un vantaggio né in termini di probabilità né in termini di durata della DGF. L'introduzione posticipata di CNI può considerarsi sicura per quanto riguarda le complicanze immunologiche precoci.

O20 - INFEZIONI, STEATOSI, TRAPIANTO FEGATO-RENE

TRAPIANTO DI FEGATO PER EPATITE ACUTA ALCOLICA SEVERA: L'ESPERIENZA DEL CENTRO DI PADOVA

Giacomo Germani*¹; Alberto Ferrarese¹; Alberto Zanetto¹; Salvatore Stefano Sciarrone¹; Sarah Shalaby¹; Monica Pellone¹; Martina Gambato¹; Marco Senzolo¹; Francesco Paolo Russo¹; Francesco D'Amico²; Umberto Cillo²; Patrizia Burra¹

¹Unità Trapianto Multiviscerale, Azienda Ospedaliera Università di Padova; ²Unità di Chirurgia Epatobiliare e Trapianto Epatico Padova

Introduzione. Studi recenti hanno dimostrato che il trapianto di fegato per epatite acuta alcolica severa (sAAH), eseguito all'interno di protocolli standardizzati, rappresenta una terapia efficace. Tuttavia, non sono ad oggi disponibili dati sull'esperienza italiana.

Scopo: valutare la sopravvivenza nei pazienti con sAAH non responsiva al trattamento sottoposti a trapianto di fegato e confrontarla con quella di pazienti affetti da sAAH non ritenuti idonei all'inserimento in lista d'attesa.

Metodologia. Sono stati inclusi i pazienti ricoverati per sAAH come primo evento di scompenso epatico (Gennaio 2013 – Gennaio 2019). I pazienti non responsivi alla terapia medica sono stati inseriti in lista d'attesa per trapianto di fegato solo dopo un rigido processo di valutazione multidisciplinare.

Risultati. Sono stati valutati 25 pazienti (50% femmine, età mediana di 45.5 anni). 18/25 (72%) non hanno risposto alla terapia e sono stati valutati per trapianto. 9/18 (50%) sono risultati idonei e 8/9 sono stati sottoposti a trapianto. Il tempo mediano tra ricovero e inserimento in lista è stato di 28.5 giorni (range: 6-41). A 6 mesi dal trapianto la sopravvivenza è risultata significativamente maggiore nei pazienti con sAAH sottoposti a trapianto rispetto ai pazienti non candidabili (100% vs. 43%; p=0.03). Il tempo mediano di ospedalizzazione è stato 18.5 giorni. 1 paziente (12.5%) ha presentato recidiva di consumo alcolico post-trapianto.

Conclusioni. Il trapianto di fegato per sAAH non responsiva alla terapia, se eseguito all'interno di rigidi protocolli di selezione, migliora significativamente la sopravvivenza. Tuttavia, studi a lungo termine sono necessari per valutare adeguatamente la recidiva di consumo alcolico.

INFEZIONI NEL PAZIENTE CIRROTICO: UNO SCENARIO IN EVOLUZIONE

Monica Pellone*¹; Alberto Ferrarese¹; Lucia Rossi²; Giacomo Germani¹; Francesco Paolo Russo¹; Martina Gambato¹; Chiara Becchetti¹; Alberto Zanetto¹; Salvatore Stefano Sciarrone¹; Sarah Shalaby¹; Umberto Cillo³; Patrizia Burra¹; Marco Senzolo¹

¹Trapianto Multiviscerale, Gastroenterologia, Dipartimento di Chirurgia, Oncologia e Gastroenterologia, Università di Padova, Italia Padova; ²Dipartimento di Istologia, Microbiologia, e Biotecnologie Mediche, Sezione di Microbiologia e Virologia, Università di Padova; ³Chirurgia Epatobiliare e Unità Trapianto Fegato, Dipartimento di Chirurgia, Oncologia e Gastroenterologia, Università di Padova

Introduzione. Le infezioni batteriche e fungine rappresentano un'importante causa di scompenso epatico e morte nei pazienti cirrotici. L'analisi microbiologica è fondamentale per valutare epidemiologia locale, prevalenza di germi "multi-drug-resistant" (MDR) e impostare terapia antibiotica empirica.

Metodologia. Tutti i pazienti cirrotici ricoverati nel reparto "Trapianto Multiviscerale" dell'Azienda Ospedaliera di Padova dal 2017 al 2018 sono stati arruolati. Nei pazienti con colture positive, abbiamo escluso le colonizzazioni.

Risultati. 192 su 433 pazienti sono stati analizzati. 156 infezioni con colturali positivi (CP-I) (fungine/batteriche 15/139) ricorrevano in 77(40.1%) pazienti (M/F 51/26, con età mediana [IQR] di 55.3 [13], etiologia esotossica nel 48% dei casi, virale nel 22%; e stadiazione di malattia corrispondente a MELD-score e Child-Pugh di 24 [12] e 11 [3]. Il 36.3% risultava in lista per trapianto di fegato. 82% CP-I erano nosocomiali, e le fonti più comuni erano vie urinarie (38,9%) e sangue (23,4%). I batteri gram+ risultavano più frequenti dei gram- (56.2% vs 43.8%). Enterococcus faecium, Escherichia Coli and Enterococcus faecalis ricorrevano nel 26.7%, 16.5% e 13.6% dei casi. La prevalenza di MDR CP-I era 35.5% (32,5% tra i Gram+ e 37,5% tra i Gram-). Le infezioni fungine erano prevalentemente causate da Candida spp. 17 di 77 pazienti avevano un episodio di insufficienza multiorgano sepsi-correlata con necessità di monitoraggio in UTI. La sopravvivenza libera da trapianto nei pazienti infetti ospedalizzati era 55.8%.

Conclusioni. Nella metà dei pazienti cirrotici ospedalizzati è riscontrabile un agente infettivo. L'aumentata prevalenza dei batteri gram+ e MDR, dovrebbe guidare la terapia antibiotica empirica.

INFEZIONE DA SCHISTOSOMA JAPONICUM IN AREE NON ENDEMICHE: CASE REPORT DIAGNOSTICATO IN MIGRANTE FILIPPINO IN ITALIA SOTTOPOSTO A TRAPIANTO ORTOTOPICO DI FEGATO

Jacopo Belfiore*¹; Iacopo Vellere²; Valentina Mangano³; Maria Cristina Cagno⁴; Federico Gobbi⁵; Andrea Ragusa⁵; Alessandro Bartoloni⁶; Giandomenico Biancofiore⁷; Paolo De Simone⁸; Daniela Campani⁹; Fabrizio Bruschi³; Lorenzo Zammarchi²

¹UOC Anestesia e rianimazione Trapianti Pisa; ²Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Università di Firenze; ³Dipartimento di ricerca traslazionale, Università di Pisa; ⁴Dipartimento di medicina di laboratorio, università di Pisa; ⁵Dipartimento di malattie infettive, tropicali e microbiologia, I.R.C.C.S., Sacro Cuore ospedale Don Calabria, Negrar, Verona; ⁶Centro di riferimento regionale malattie tropicali e microbiologia, Università di Firenze; ⁷UOC Anestesia e rianimazione Trapianti, Università di Pisa; ⁸UO chirurgia epato-biliare e trapianti di fegato, università di Pisa; ⁹Dipartimento di chirurgia, patologia medica e molecolare, Università di Pisa

Introduzione. Schistosoma Japonicum (SJ) è endemico nelle Filippine e raramente diagnosticato in Italia. Può causare eteroplasie gastrointestinali e epatopatia cronica in stadio terminale candidabile al trapianto ortotopico di fegato (TOF).

Metodologia. Giovane adulto, 55anni, Filippino, migrato in Italia da 20 anni. In anamnesi cirrosi epatica alcool-correlata, Child-Pugh C, astinenza da alcool nei 6 mesi precedenti. L'ecografia addominale mostrava ascite, splenomegalia e ipertensione portale (flusso rallentato = 13cm/s). MELD score di 15 poneva indicazione a TOF. Sierologia: ipereosinofilia (420/mcL-5.3%), IgE totali aumentate (456 kU/L) e Western blot per Schistosoma negativo (Schisto II Western blot IgG, LDBIO Diagnostics, Lyon, France); positivo l'antigene catodico circolante urinario (ICT-CCA, NADAL CCA Bilharzia test, Germany) per Schistosoma. La biopsia intestinale mostrava infiltrati eosinofili nella mucosa e uova calcifiche di SJ nella sottomucosa. Dopo trattamento con praziquantel 60mg/Kg (1 giorno), ivermectina 200µg/kg/24h (2 giorni) e, a distanza di 1 mese, praziquantel 60 mg/Kg (2 giorni) abbiamo ottenuto negativizzazione del ICT-CCA. 4 mesi dopo il paziente veniva sottoposto a TOF da donatore cadavere.

Risultati. I setti fibrosi del fegato espuntato mostravano noduli calcifici contenenti uova di SJ. Il decorso post-operatorio si è complicato, in decima giornata, con shock settico e emorragia gastro-intestinale da ulcera duodenale trattata endoscopicamente. La successiva evoluzione in insufficienza multiorgano ha causato il decesso del paziente (giorno 58 post-trapianto).

Conclusioni. SJ persiste per decenni successive all'esposizione nel sistema gastro-intestinale dell'ospite e la localizzazione epatica può causare epatopatia cronica terminale. La diagnosi è comunque rara in aree non endemiche a causa della scarsa sintomatologia e disponibilità di test sierologici specifici.

Umbertina Villano⁴; Paola Chionne⁴; Elisabetta Madonna⁴; Cinzia Marcantonio⁴; Roberto Bruni⁴; Alessandro Grimaldi²; Anna Rita Ciccaglione⁴; Francesco Pisani¹

¹UOC Chirurgia Generale e Trapianti d'Organo, Ospedale Regionale San Salvatore L'Aquila; ²UOC Malattie Infettive, Ospedale Regionale San Salvatore L'Aquila; ³Servizio Immunotrasfusionale, Ospedale Regionale San Salvatore L'Aquila; ⁴Dipartimento Malattie Infettive, Istituto Superiore Sanità Roma

Introduzione. L'epatite da HEV nei paesi industrializzati è trasmessa da carni di suino. La sieroprevalenza media italiana è del 9% ma del 49% in alcune aree ad elevata endemia (Abruzzo, Centro-Italia). Considerato che l'infezione cronicizza nel 60% dei pazienti immunocompromessi, con rapida evoluzione in cirrosi nel 10%, abbiamo deciso di avviare uno studio di prevalenza nei trapiantati residenti in zone ad alta endemia.

Metodologia. Dal 15/04/2019 al 12/06/2019, 216 pazienti afferenti all'ambulatorio follow-up trapianti hanno subito raccolta anamnestica, valutazione della funzione epatica e ricerca ematica di IgM e IgG anti-HEV(Wantai®) e HEV-RNA (ORF2,500 bp).

Risultati. Sono disponibili risultati parziali su 70 pazienti nefrotrapiantati, in maggioranza maschi (64%), età media 58 anni (39-77aa), provenienti da Abruzzo (59%), Lazio (27%), Molise (11%), Campania (3%). Il 28,5% sono risultati sierologicamente positivi, di cui 5 IgG+/IgM+, 1 IgG-/IgM+, 14 IgG+/IgM-. Nessuno presentava sintomatologia epatica di rilievo.

Due pazienti IgG+/IgM+ e 1 IgG-/IgM+ sono risultati HEV RNA positivi (4,2%) con valori fra 10² e 10⁵ copie/ml; 2 provenivano dall'Abruzzo, 1 dal Lazio. Il paziente positivo con 10⁵cp/ml presentava transaminasi elevate (>1,5 volte il limite superiore del range). In quest'ultimo, con persistenza di HEV-RNA a 3 mesi nonostante minimizzazione della terapia immunosoppressiva, ed evidenza laboratoristico-strumentale di epatopatia, è stata confermata la cronicizzazione e posta indicazione a trattamento antivirale specifico.

Conclusioni: Lo screening per HEV in pazienti trapiantati risulta estremamente importante in zone iperendemiche per identificare le infezioni croniche e prevenirne l'evoluzione in cirrosi. I dati conclusivi dello studio permetteranno di precisarne la prevalenza, definire l'utilità di una corretta educazione alimentare e le possibili implicazioni sulla terapia immunosoppressiva.

EPATITE DA VIRUS HEV TRA I RICEVENTI UN TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO IN UN'AREA AD ELEVATA ENDEMIA DEL CENTRO ITALIA

Barbara Binda*¹; Giovanna Picchi²; Alessandro Di Gasbarro²; Filippo Montali¹; Andrea Natili¹; Andrea Della Penna¹; Anna Rughetti³; Piera Michelangelo³;

EFFICACIA E SICUREZZA DEGLI ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA NEL TRATTAMENTO DELL'INFEZIONE HCV DOPO TRAPIANTO DI FEGATO O DI ALTRO ORGANO SOLIDO

Chiara Manuli*¹; Martina Gambato¹; Alberto Ferrarese¹; Alberto Zanetto¹; Chiara Becchetti¹; Salvatore Sciarrone¹; Monica Pellone¹; Sarah Shalaby¹; Marco

Senzolo¹; Giacomo Germani¹; Alfredo Alberti²; Patrizia Burra¹; Francesco Paolo Russo¹

¹Trapianto Multiviscerale e Gastroenterologia, DiSCOG, Azienda Ospedaliera di Padova; ²Medicina Generale, Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. L'infezione HCV nei riceventi di trapianto d'organo solido (TOS) è associata a un'augmentata mortalità rispetto alla popolazione HCV-negativa. Lo scopo dello studio è stato di valutare l'efficacia, la sicurezza e l'impatto sulla funzionalità epatica dei farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) nei riceventi di TOS.

Metodologia. Tutti i pazienti trattati con DAA dopo trapianto presso la Gastroenterologia e Trapianto Multiviscerale di Padova e inseriti nella piattaforma Navigatore-Veneto tra 12-2014 e 11-2018 sono stati considerati. La durata mediana del follow-up dall'inizio dei DAA è stata di 32 mesi. Le variabili cliniche e virologiche pre-terapia e durante il follow-up sono state registrate prospetticamente.

Risultati. 85 pazienti sottoposti a TOS (fegato=69, rene=14, cuore=1, cuore-rene=1) e trattati con DAA (SOF+RBV=22, SOF+DCV±RBV =8, SOF/SMV+RBV=12, SOF/VEL±RBV=7, SOF/LDV±RBV=35, SOF/VEL/VOX=1) sono stati inclusi. L'85% (n=73/85) ha raggiunto l'SVR (fegato=87%, rene=78.6%, cuore e cuore-rene=100%). Durante il follow-up, 8 pazienti sono deceduti (9.4%) e 5 hanno presentato una recidiva di HCC post-trapianto. Dopo un anno dal termine della terapia (EoT) si è registrato un significativo miglioramento degli indici di funzionalità epatica: piastrine (p=0.002), bilirubina (p=0.022), APRI (p<0.001). Dopo 2 anni dall'EoT, si è verificato un miglioramento significativo della stiffness epatica (p<0.001). L'SVR è stata associata a un aumento della sopravvivenza cumulativa (p=0.001). Il 15.3% ha presentato eventi avversi di grado lieve/moderato.

Conclusioni: I regimi con DAA sono efficaci e sicuri nel trattamento dell'infezione HCV dopo TOS. I dati raccolti nel follow-up a medio-lungo termine dimostrano che l'eradicazione virale permette un miglioramento della funzionalità epatica e della sopravvivenza dopo trapianto.

FOLLOW UP A TRE ANNI DI PAZIENTI CON RECIDIVA EPATITICA HCV POST-TRAPIANTO E FIBROSI AVANZATA TRATTATI CON DAAS

Silvia Martini¹; Marco Sacco*¹; Giulia Testa¹; Federica Calvo¹; Stefano Mirabella²; Donatella Cocchis²; Giorgio Maria Saracco¹; Renato Romagnoli²

¹Gastroepatologia, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino; ²Chirurgia Generale 2U - Centro Trapianti di Fegato, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, Università di Torino

Introduzione. L'impatto a lungo termine degli antivirali diretti (DAAs) nella recidiva HCV post-trapianto epatico (LT) è dibattuto. Scopo di questo studio è valutare

l'effetto dei DAAs sui pazienti con reinfezione post-LT trattati nel nostro centro a 3 anni dell'eradicazione virale.

Metodologia. Studio prospettico su 102 pazienti (72 con fibrosi F4 – gruppo A, 30 con fibrosi F3 – gruppo B) trattati con DAAs per recidiva HCV post-LT e fibrosi avanzata. Valutazione a tre anni di sopravvivenza, funzionalità epatica e tre indici non invasivi di fibrosi: APRI, FIB-4 e *stiffness* epatica (LS).

Risultati. La coorte presentava un'età mediana di 63 anni, sesso prevalentemente maschile (77%) e lunga storia di reinfezione post-LT (tempo mediano LT – inizio terapia: 52 mesi). A 3 anni, la sopravvivenza globale è stata del 95%. Nel gruppo A, la funzionalità epatica è risultata stabile (Child A5, MELD 10) ed è stato osservato un significativo incremento della piastrinemia (da $99 \times 10^9/L$ a $135 \times 10^9/L$, $p < 0.001$). APRI e FIB-4 si sono ridotti significativamente sino al secondo anno post-terapia e quindi stabilizzati. La LS si è ridotta progressivamente da valori pre-terapia di 20.4 kPa sino a 10.3 kPa a fine follow-up ($p < 0.001$). Nel gruppo B è stato osservato un trend in riduzione degli indici non invasivi di fibrosi.

Conclusioni. L'eradicazione virale con DAAs ha contribuito alla stabilizzazione della funzionalità epatica; l'incremento della conta piastrinica e la riduzione degli indici di fibrosi può essere interpretata come un segno di rimodellamento dell'architettura epatica e di iniziale riduzione della fibrosi ed ipertensione portale.

STEATOEPATITE NON-ALCOLICA: COMBINARE FARMACI CON DIVERSO MECCANISMO D'AZIONE?

Roberto Orsenigo*; Manuela Lazzarin

Novartis Farma S.p.A. Origgio

Introduzione. La steatoepatite non-alcolica (NASH) è una malattia progressiva caratterizzata da alterazioni metaboliche, infiammazione cronica e fibrosi. Forme gravi portano al trapianto. La combinazione di farmaci con meccanismi d'azione diversa potrebbe conferire un beneficio maggiore rispetto a una monoterapia.

Metodologia. Tropifexor è un agonista del recettore farnesoide X non derivante da acidi biliari. Sono in corso due studi di fase 2: in monoterapia (studio FLIGHT-FXR, NCT02855164) e in combinazione con ceniciviroc, un inibitore dei recettori di CCR2/CCR5 (studio TANDEM, NCT03517540).

Oltre che valutare il profilo di sicurezza, FLIGHT-FXR ha come obiettivo primario determinare la dose-risposta sui marker di infiammazione epatica (ALT), colesterasi (GGT), e contenuto di lipidi (variazione in PDFF, proton-density-fat-fraction, misurata con risonanza magnetica) alla settimana 12.

Lo studio TANDEM valuta invece la risposta istologica alla terapia come proporzione di pazienti che migliora la fibrosi di almeno un punto e proporzione con risoluzione della steatoepatite dopo 48 settimane di trattamento.

Risultati. I risultati di un interim analisi dello studio FLIGHT-FXR hanno fornito l'evidenza di una attività anti-infiammatoria e di un effetto anti-steatotico di tropifexor a dosi fino a 90µg senza variazioni clinicamente significative nei livelli medi di LDL-C e HDL-C durante lo studio. Dosi più elevate di tropifexor sono in studio in monoterapia e in combinazione; nuovi dati potrebbero essere disponibili nel 2019.

Conclusioni. Molti farmaci con meccanismi d'azione diversi sono attualmente in sviluppo. Un approccio basato sulla medicina di precisione per identificare la combinazione giusta per il paziente giusto è fondamentale, sia in ambito epatologico che trapiantologico.

potrebbe essere una strategia per ridurre la perdita del graft renale per accumulo di ossalati nei riceventi pediatrici.

TRAPIANTO COMBINATO FEGATO-RENE PER IPERossalURIA PRIMARIA DI TIPO 1: LA SFIDA DI SCEGLIERE LA GIUSTA COMBINAZIONE. ANALISI RETROSPETTIVA MONOCENTRICA

Davide Cussa*¹; Silvia Catalano¹; Licia Peruzzi²; Bruno Gianoglio²; Luigi Biancone³; Mauro Salizzoni¹; Renato Romagnoli¹; Francesco Tandoi¹

¹Chirurgia Generale 2U - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; ²Nefrologia Pediatrica - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino; ³Nefrologia e trapianti di rene - AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. Il trapianto combinato fegato-rene rappresenta una delle opzioni terapeutiche per l'ossalosi primitiva tipo 1 (PH1). In letteratura la perdita del graft renale è spesso riportata come maggiore complicanza.

Metodologia. Tra il 2001 ed il 2018 nel nostro centro sono stati eseguiti 62 trapianti combinati fegato-rene (CLKT), 13/62 (21%) per PH1, 6 in riceventi pediatrici, 7 in adulti. Abbiamo suddiviso la popolazione in studio in due gruppi: Gruppo_1 perdita del graft renale(n=3) e Gruppo_2 sopravvivenza del graft renale(n=10) per valutare fattori di rischio per la perdita del rene trapiantato.

Risultati. L'età mediana dei donatori [IQR] è risultata essere 28.3[12.0-33.2] anni; il peso mediano 68[40-76]. Durante un FU mediano [IQR] di 5.7[1.4-8.7] mesi, solo un paziente (8%) è morto 46 giorni dopo il CLKT per insufficienza multiorgano; 3(23%) graft renali sono stati persi, tutti in riceventi pediatrici: uno per PNF, uno per il massivo accumulo di ossalati a livello renale nonostante l'emodialisi e uno per nefropatia ostruttiva con conseguente insufficienza renale. L'età e il peso dei riceventi e l'età dei donatori sono risultate significativamente inferiori nel Gruppo 1 (p=0.01). All'analisi multivariata non sono stati identificati fattori di rischio per la perdita del graft renale. La sopravvivenza del fegato e del rene a 5 anni è risultata rispettivamente del 92% e 77%.

Conclusioni. Nella nostra esperienza, nonostante il piccolo campione, la perdita del graft renale risulta la maggiore complicanza nel CLKT. Il trapianto sequenziale

O21 - TRAPIANTO DI RENE: RISULTATI. MARKERS PREDITTIVI DI RIGETTO, IMPLEMENTAZIONE

RIGETTO ACUTO UMORALE (AMR) NELL'IMMEDIATO POST-TRAPIANTO DI RENE: UNA DIAGNOSI PRECOCE PER IL SUCCESSO TERAPEUTICO

Giuseppina D'Ettore*¹; Virginia Pronzo¹; Giulia Fonto¹; Simona Simone¹; Michele Rossini¹; Giuseppe Castellano¹; Davide Loizzo²; Valeria Santoro²; Matteo Matera²; Marcella Margiotta³; Donata Mininni³; Michele Battaglia²; Antonio Schena¹; Loreto Gesualdo¹

¹Dipartimento di emergenza e trapianto di organi – U.O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, A.O.U. Policlinico di Bari; ²U.O.C. di Urologia I e Trapianto di Rene, A.O.U. Policlinico di Bari; ³U.O.C. di Tipizzazione Tessutale, A.O.U. Policlinico di Bari

Introduzione. Diagnosticare precocemente l'AMR permette un intervento terapeutico tempestivo ed efficace.

Metodologia. Donna di 63 anni, affetta da IgAN in trattamento emodialitico, sottoposta a 1^a trapianto di rene doppio da donatore deceduto (PRA I° classe 10%, II° classe 48%). Compatibilità HLA donatore-ricevente per un locus A ed un locus DRB1, cross-match CDC pre-trapianto negativo in assenza di anticorpi donatore specifico (DSA). Terapia di induzione con Steroidi e Thymoglobuline, mantenimento con steroidi, Micofenolato e Tacrolimus. Immediata ripresa funzionale. In VI giornata per improvviso peggioramento funzionale renale e contrazione della diuresi con necessità di trattamento emodialitico, veniva sottoposta a biopsia renale con evidenza di rigetto acuto anticorpo-mediato C4d+. Lo studio anticorpale mostrava: PRA I° classe 96%, II° classe 91%, sviluppo di dnDSA contro tutti gli antigeni HLA mismatch (B35 MFI: 15170, B61 MFI:12064, Cw2 MFI:11020, A32 MFI:3945, DR53 MFI:22446, DRB1*04:03 MFI: 13243, DP2 MFI: 10680, DP23 MFI: 9784) e di numerose specificità NON-DSA, assenti prima del trapianto. La paziente veniva trattata con boli di steroide, 4 sedute di filtrazione a cascata, 1 infusione di IVIg e 1 di Rituximab. Si procedeva a sostituire Micofenolato con Ciclofosfamide.

Risultati. Dal XV giorno post-trapianto ripresa della diuresi e miglioramento funzionale (nadir sCr 1.33 mg/dl). Il quadro clinico si accompagnava ad una significativa riduzione dei dnDSA HLA B61 (MFI:840), DR53 (MFI: 1860) e progressiva negativizzazione dei restanti dnDSA.

Conclusioni. In presenza di un improvviso deterioramento funzionale secondario a AMR. L'immediato avvio dello studio immunologico e l'esecuzione della biopsia renale permettono l'ottimizzazione dell'intervento terapeutico.

IDENTIFICAZIONE DEI BIOMARKER URINARI PER LA DIAGNOSI DI RIGETTO ACUTO SUBCLINICO (RAS) NEL TRAPIANTO DI RENE

Francesco Paolo Schena*¹; Sharon Natasha Cox²; Samantha Chiurlia²; Vincenzo Cantaluppi³; Marco Quaglia³; Luigi Biancone⁴; E Gallo⁴; Paolo Rigotti⁵; L Furian⁵; Franco Citterio⁶; Alessia Toscano⁶; Loreto Gesualdo¹; Michele Rossini¹; Silvio Sandrini⁷; Regina Tardanico⁸

¹Università di Bari; ²Fondazione Schena Valenzano; ³Università del Piemonte Orientale Novara; ⁴Università di Torino; ⁵Università di Padova; ⁶Università Cattolica Roma; ⁷Università di Brescia

Introduzione. Il rigetto acuto subclinico (RAS) viene diagnosticato solo con la biopsia renale da protocollo. In occasione del progetto RAS, finanziato dal Ministero della Salute, è stato costituito il Gruppo Italiano di Trapiantologia Renale che ha stabilito i seguenti obiettivi: i) valutare per la prima volta l'incidenza di SAR nei trapiantati italiani di rene; ii) ottenere i profili di espressione genica renale specifici del RAS, iii) misurare i biomarcatori diagnostici della biopsia renale nelle urine dei pazienti per effettuare la diagnosi clinica senza praticare la biopsia renale.

Metodologia. Nello studio clinico multicentrico sono stati arruolati 299 pazienti randomizzati. Il primo gruppo riceveva la biopsia renale da protocollo al 3°, 12° e 24° mese, il secondo gruppo al 12° e 24° mese post-trapianto. Sono state ottenute 159 biopsie. Lo studio di trascrittoma renale è stato effettuato su 12 pazienti con RAS e 12 trapiantati con funzione renale stabile con rene normale alla biopsia

Risultati. L'analisi bioinformatica evidenziava 1849 geni differentemente espressi nel RAS. L'IPA rilevava 7 pathways statisticamente significative. Quattro geni (NFKBIZ, SLAMF8, CD247, TNFSF 14), validati con la RT-PCR, erano iperespressi nel tessuto renale con l'immunoistochimica. Successivamente queste proteine venivano validate in una casistica di RAS proveniente da una coorte storica di 26 pazienti dell'UO di Brescia. Il dosaggio ELISA nelle urine mostrava il loro valore diagnostico.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra l'alta frequenza di RAS nei pazienti italiani con trapianto renale e la possibilità di effettuare la diagnosi con il dosaggio di specifici biomarcatori nelle urine senza effettuare la biopsia renale.

VALUTAZIONE MOLECOLARE DI STRATEGIE DI MONITORAGGIO IMMUNOLOGICO NON INVASIVE

NELLA PREDIZIONE DELL'OUTCOME DEL TRAPIANTO RENALE

Angelica Canossi*¹; Barbara Binda²; Simone Ciavatta²; Samuele Iesari²; Tiziana Del Beato¹; Alessandra Tessitore³; Daniela Maccarone²; Franco Papola⁴; Francesco Pisani²

¹Istituto CNR di Farmacologia Traslazionale (IFT) L'Aquila; ²Centro Trapianti d'Organo, Ospedale San Salvatore L'Aquila; ³Università di L'Aquila Dipartimento di Scienze Applicate e Biotecnologiche L'Aquila; ⁴Centro di Regionale di Immunoematologia e Tipizzazione Tissutale L'Aquila

Nel presente studio prospettico longitudinale e caso-controllo è stato esaminato il pattern di espressione mRNA delle molecole FOXP3 (Treg), CTLA4fl e solubile nel sangue periferico di 89 pazienti entro il primo anno ed al rigetto, per correlare i dati con il rigetto acuto cellulare (ACR), il regime IS e la funzionalità dell'organo ad 1 anno (DGYS-1Y). L'analisi è stata condotta a livello molecolare mediante tecniche di Real Time PCR relativa e con l'utilizzo di 25 controlli sani (CQ).

Confrontando l'espressione del FOXP3 nei gruppi di pazienti con trapianto stabile (ACR-) e con rigetto (ACR+) con i CQ, abbiamo evidenziato nei CQ un livello più alto rispetto ai pazienti emodializzati (CQ: RQ=2.132; ACR-:1.664 p=0,0086; ACR+:1.497 p=0,0185), una riduzione importante dopo i 15gg ed un aumento dopo i 60gg nei pazienti ACR-, rimanendo invece basso e costante in quelli ACR+ (RQ=0.4448) ed al momento del rigetto (RQ=0.579, ANOVA p<0.0001). L'andamento nel post-trapianto del CTLA4 seguiva quello del FOXP3 ma il CTLA4sol mostrava un livello di espressione a 15gg significativamente maggiore nei pazienti ACR+ (0,210 vs -0.147, p=0.0313), dimostrandosi predittiva del rigetto (p=0.027 OR=8.498, AUC=0.724). Analizzando la funzionalità DGYS-1Y, abbiamo evidenziato un aumento significativo del FOXP3 nel pre-trapianto (log2-DCT=1.590 vs 1.500 p=0.015) e del CTLA4sol a 15gg (-0,050 vs -0,190 p=0.034) nei pazienti con bassa eGFR (<60ml/dL/1.73m²) ed il FOXP3, soprattutto con la covariante età del ricevente, mostrava potere predittivo di DGYS-1Y (p=0.0005 OR=6.862).

Queste considerazioni suggeriscono la possibilità di utilizzare strategie di monitoraggio immunologico "non invasive" per indirizzare ad una medicina personalizzata.

VALUTAZIONE DELLA MOLECOLA HLA-G SOLUBILE E DI GENOTIPI HLA-G NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE

Daniela Piancatelli*¹; Daniela Maccarone²; Alessia Colanardi¹; Pierluigi Sebastiani¹; Fabrizio D'Anselmi³; Samuele Iesari³; Francesco Pisani⁴

¹CNR-Istituto di Farmacologia Traslazionale, Sede L'Aquila; ²Centro Regionale Trapianti, Ospedale Regionale San Salvatore L'Aquila; ³U.O.C. Trapianti, Ospedale Regionale San Salvatore L'Aquila; ⁴U.O.C. Trapianti, Ospedale Regionale San Salvatore; Università degli Studi dell'Aquila, DISCAB L'Aquila

HLA-G è una molecola HLA non classica coinvolta nell'immunosoppressione e la sua espressione è regolata geneticamente. Gli effetti del polimorfismo del gene HLA-G ed il monitoraggio della molecola HLA-G solubile (sHLA-G) hanno un potenziale interesse nel trapianto di rene, non soltanto per quanto riguarda la tolleranza immunologica. È stato recentemente osservato un effetto di HLA-G sull'insulino-resistenza in altre condizioni cliniche.

In questo studio abbiamo analizzato i livelli plasmatici di sHLA-G in riceventi di trapianto di rene (n=103) portatori di differenti genotipi HLA-G14bpins/del: in 26 riceventi sHLA-G è stato determinato pre- e post-trapianto (1 anno); in 77 riceventi sHLA-G è stato misurato nel post trapianto (4-10 e >10 anni) e correlato con l'insorgenza di eventi a lungo termine (rigetto cronico, perdita d'organo, insorgenza di diabete, dislipidemia, obesità). I genotipi HLA-G14bpins/del ed HLA-G+3142C>G (regione 3'UTR) sono stati determinati mediante PCR; i livelli plasmatici di sHLA-G sono stati misurati mediante dosaggio immunoenzimatico (ELISA).

Lo studio ha rilevato come il trapianto determini, in generale, una significativa riduzione dei livelli di sHLA-G (p=0.019), in parte modulata dai genotipi HLA-G. Nel lungo termine, l'analisi ha riscontrato la presenza di bassi livelli plasmatici di sHLA-G in riceventi con genotipo HLA-G14bpins/ins che hanno avuto episodi di rigetto (p=0.024), in particolare rigetto cronico con perdita d'organo, nonché significative modificazioni, in termini di differenze nei livelli plasmatici tra genotipi, associate alla presenza di obesità e diabete.

I risultati hanno evidenziato che, nel trapianto di rene, la complessa modulazione della funzionalità HLA-G include effetti metabolici, oltre che immunologici.

L'ANALISI TRASCRIPTOMICA RIVELAVA UNA DEREGOLAZIONE DEL GENE C1QB NEI LINFOMONOCITI PERIFERICI DI PAZIENTI NEFROTRAPIANTI CON RIGETTO CRONICO ANTICORPO MEDIATO (CAMR)

Gianluigi Zaza*¹; Paola Pontrelli²; Simona Granata²; Federica Rascio³; Gloria Santoro⁴; Giovanni Gambaro⁴; Giuseppe Grandalano³

¹Unità di Nefrologia, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona; ²Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento dell'Emergenza e del Trapianto d'Organi, Università degli Studi Bari; ³Dipartimento di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dipartimento delle Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia; ⁴Unità di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Verona

Background. Sebbene siano stati compiuti numerosi passi in avanti nella comprensione dei meccanismi biologici alla base dello sviluppo del rigetto cronico anticorpo-mediato (CAMR), al momento, mancano biomarcatori non invasivi in grado di identificare

precocemente i pazienti ad elevato rischio di sviluppo di questa complicanza.

Metodi. Attraverso una metodologia microarray (tecnologia Agilent) abbiamo analizzato il profilo trascrittomico di linfomonociti periferici isolati da 10 pazienti con CAMR diagnosticata secondo gli attuali criteri di BANFF (n:10) e 10 pazienti con graft normo-funzionante (controlli). Per l'analisi bioinformatica abbiamo utilizzato sia il test ANOVA sia il Kruskal-Wallis aggiustati per test-multipli, e implementato una Weighted Gene Correlation Network Analysis (WGCNA) per selezionare geni non solo altamente discriminativi, ma anche fortemente correlati tra di loro biologicamente (co-espressi in network).

Risultati. 935 geni risultavano differenziamente espressi tra i due gruppi, dimostrando il rilevante impatto sul sistema immuno-infiammatorio circolante di questa condizione patologica ma, dopo analisi di co-espressione WGCNA, un gruppo di geni (racchiusi in un unico modulo di co-espressione, 13 geni) appariva altamente discriminante ($p < 5.2 \times 10^{-7}$). In questo modulo erano presenti: Interferon-induced transmembrane proteins (*IFITM*) 2, 3, 4, confermando risultati già ottenuti in passato dal nostro gruppo. Inoltre, il gene più discriminativo tra CAMR e controlli era il *C1QB* ($p < 0.0001$), un elemento chiave della via classica del complemento.

Conclusione. Il nostro studio confermava il ruolo della via dell'interferone e l'attivazione intra-renale del sistema del complemento nella genesi della CAMR, e suggeriva come il *C1QB* possa rappresentare un efficiente biomarcatore molecolare sistemico di malattia.

LA COLORAZIONE RAPIDA CAB AUMENTA LA CONCORDANZA INTER-OSSERVATORE NEL GRADING DELLA FIBROSI INTERSTIZIALE DELLE BIOPSIE RENALI PRE-TRAPIANTO

Ilaria Girolami*¹; Claudio Ghimenton¹; Claudia Mescoli²; Deborah Malvi³; Luca Novelli⁴; Antonietta D'Errico³; Ugo Boggi⁵; Albino Eccher¹

¹Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona Verona; ²Azienda Ospedaliera Padovana-Università di Padova; ³Policlinico Sant'Orsola Malpighi, Università di Bologna; ⁴Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi Firenze; ⁵Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

Introduzione. Lo score semiquantitativo usato nella valutazione delle biopsie renali pre-trapianto è scarsamente riproducibile, in quanto utilizzato perlopiù da patologi senza training specifico. Scopo dello studio è testare il valore della colorazione rapida cromotropo blu di anilina (CAB) per aumentare la riproducibilità inter-osservatore e la concordanza con il grading della fibrosi interstiziale (IF) assegnato dal patologo esperto.

Metodi Sono state selezionate 24 biopsie renali consecutive per valutazione trapianto renale singolo/doppio. Lo score è stato quindi graduato da un

patologo esperto in patologia renale dei trapianti sulle sezioni originali in ematossilina-eosina (EE). Successivamente sono state allestite nuove sezioni colorate con CAB. Le biopsie sono state riviste da tre patologi generali con EE e poi con CAB dopo un periodo wash-out di due settimane. Sono stati calcolati l'indice Krippendorff's alpha con EE e CAB per la riproducibilità inter-osservatore e la Kappa di Cohen pesata per la concordanza con il grading dell'esperto.

Risultati La colorazione rapida CAB (tempo tecnico di esecuzione: 12-16 minuti) aumenta l'agreement (k 0.5970 e 0.5440 con EE, 0.813 e 0.5977 con CAB) con l'esperto in due casi su tre nel valutare IF, anche se la riproducibilità inter-osservatore resta modesta (alpha < 0.60).

Conclusioni La colorazione rapida CAB aumenta la capacità del patologo generale di fornire un grading concordante con l'esperto e non aumenta significativamente il tempo necessario per valutare la biopsia. La variabilità intrinseca al grading semiquantitativo potrebbe essere ridotta da strumenti di analisi di immagine digitale.

NEI TRAPIANTATI DI RENE LO SVILUPPO DI ANTICORPI ANTI-HLA DI CLASSE II DE NOVO SI ASSOCIA AD AUMENTATO RISCHIO DI EVENTI AVVERSI CARDIOVASCOLARI

Angelica Parodi*¹; Luigina Marsano¹; Augusto Tagliamacco¹; Elisabetta Bussalino¹; Iris Fontana²; Giacomo Garibotto¹; Ernesto Paoletti¹

¹UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, IRCCS Policlinico San Martino Genova; ²UOS Chirurgia del trapianto di rene, IRCCS Policlinico San Martino Genova

Background: Alcuni studi hanno evidenziato l'associazione tra lo sviluppo di anticorpi anti-HLA de novo e il rischio di eventi cardiovascolari (CV) nei trapiantati di rene.

Metodi: Abbiamo valutato l'incidenza di eventi CV (sindrome coronarica acuta, stroke ischemico, ospedalizzazione per scompenso cardiaco) in 150 trapiantati di rene nel nostro centro (età media 56 ± 13) sottoposti a ricerca degli anticorpi (Ab) anti-HLA. In tutti i pazienti è stato valutato il profilo di rischio CV, definito dai più importanti fattori di rischio tradizionali.

Risultati: Settantuno pazienti (47%) hanno sviluppato Ab anti-HLA di classe II. L'incidenza di eventi CV è risultata significativamente maggiore in tale gruppo (18% vs 3%, $P = .006$). I pazienti con Ab anti-HLA di classe II erano più giovani (52 ± 13 vs 60 ± 13 , $P = .0002$), più frequentemente portatori di secondo trapianto (33% vs 5%, $P = < .0001$) e disfunzione del graft (creatinina $2,7 \pm 2,6$ vs $1,9 \pm 1,0$, $P = .01$).

La presenza di Ab anti-HLA di classe II si associava a minor sopravvivenza libera da eventi CV nei successivi tre anni (log-rank test $P = .008$) ed era predittiva di outcome sfavorevole nella analisi di Cox (HR 3,78, IC 95% 1,04-13,29, $P = .04$) insieme alla presenza di progressi

eventi CV (HR 2,89 IC 95% 1,04-8,05, P=.04) nel modello multivariato che ha considerato tutti i tradizionali fattori di rischio CV.

Conclusioni: Nella popolazione trapiantata di rene il nostro studio conferma ed estende il ruolo degli anticorpi anti-HLA di classe II nel predire un aumentato rischio di sviluppo sia di eventi CV a genesi aterosclerotica che di scompenso cardiaco.

EFFICACIA E SAFETY DEL FERRO CARBOSSIMALTOSIO (FCM) NEL TRAPIANTO RENALE: NOSTRA ESPERIENZA CLINICA

LUCA APICELLA*; Carmine Secondulfo; Gennaro Iesce; Rosangela Veneziano; Rachele Villa; Enrico Zulli; Candida Iacuzzo; Vincenzo Bellizzi; Giuseppe Palladino; Giancarlo Bilancio

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto - Azienda Ospedaliera Universitaria "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona" – Salerno

Introduzione. L'anemia post-trapianto (PTA) è associata a ridotto outcome del graft e aumentata mortalità cardiovascolare/per tutte le cause nei pazienti portatori di trapianto renale (KTx). La carenza di ferro (ID) è molto diffusa nei KTx ed è una delle cause principali della PTA. Tale studio riporta la nostra esperienza clinica in pazienti con KTx trattati con Ferro Carbossimaltosio (FCM) per via endovenosa.

Metodologia. I pazienti (n=32) avevano eGFR<60 ml/min e tempo di trapianto>1a, anemia (Hb<11g/dl o trattamento ESA), ID (TSAT<20% e/o ferritina<100ng/ml) e intolleranza/mancata risposta al ferro per via orale/ferro gluconato per ev. A ciascun paziente veniva somministrata al basale una dose di 500 mg di FCM ripetuta dopo 1 mese e, se non correzione dell'ID, dopo 6 mesi. Il periodo medio di osservazione ad oggi è di circa 2 mesi.

Risultati. Dopo 7w dalla prima infusione di FMC, la ferritina aumentava da 44±28 a 70±30 ng/mL (p<0.006) e la TSAT aumentava da 10±6% fino a 18±8% al termine dell'osservazione (p<0.001). I livelli di Hb incrementavano da un basale di 10.2±1 a 11.2±1.5 (p<0.003) in presenza una riduzione significativa della dose ESA (da 8000±1500UI/sett. basale a 6200±1400UI/sett). Gli altri parametri osservati non subivano variazioni di rilievo. Non si verificavano effetti collaterali degni di nota.

Conclusioni. ID è un fattore relativamente modificabile nei KTx e sarebbe necessario implementarne la correzione al fine di migliorare la sopravvivenza. Il FCM potrebbe rappresentare un efficace e valido strumento terapeutico per la correzione ottimale dell'ID nei KTx.

DIAGNOSTIC VALUE OF TRABECULAR BONE SCORE (TBS) IN KIDNEY TRANSPLANT (TX)

Marzia Pasquali*¹; Natalia De Martini²; Cristiana Leonangeli²; Silverio Rotondi³; Lida Tartaglione³; Daniele

Diacinti¹; Domenico Bagordo²; Maria José Ceravolo²; Sandro Mazzaferro⁴

¹Azienda Universitaria-Ospedaliera Policlinico Umberto I. Roma; ²Università Sapienza Roma; ³ICOT Latina; ⁴Università Sapienza - Azienda Universitaria-Ospedaliera Policlinico Umberto I. Roma

Introduction aim TBS estimates fractures (FX) risk, but few data are available in Tx. Methods: In 60Tx pts and in 60 controls(C) we assayed BMD, TBS, fractures and aortic calcifications (AC).

Results: Tx-pts (47±13y.o., Tx since 6,0±5,4y, eGFR 50±18ml/min), had high PTH (132±136ng/ml) and Ca (9,8±0,9mg/dl) and low 25vitD (21±10ng/ml). Compared to C, Tx-pts had lower Neck-Tscore (-1,43±1,27 vs -0,39±1,05; p<.0001) and TBS (1.321±0.114 vs 1.404±0.047; p=.0001) and higher prevalence of Fx (13vs2; p<0.001). Both in Tx (1.150±0.048 vs 1.364±0.081; p<.001) and in C (1.408±0.03 vs 1.292±0.16; p<.001) TBS was lower in FX than in non-FX. In non-FX, TBS was lower in Tx (1.364±0.081) than in C (1.408±0.03; p<.001), similarly to Neck-Tscore(-1.32±1.3 vs -0.36±1.05;p<.01). 32/60 Tx had AC and TBS was lower in those with AC (1.281±0.11 vs 1.366±0.09; p=.002), while Neck-Tscore was not. In Tx, TBS was correlated with age (r=-0.28; p<0.02) and Lumbar-Tscore (r=0,25; p<0.049). Importantly, TBS was negatively correlated with AC (-0.33; p<0.009). Regression analysis showed TBS predicts FX in Tx (OR 0.96, 95% CI 0.92-0.98); ROC curve AUC was 0.98 for identification of prevalent FX. In a subgroup of 26Tx with follow-up 9.1±1.8y, we recorded no difference in the two time-spaced evaluations of Neck-Tscore, TBS and in the number of cases with FX or AC. However, AC score increased (from 1,9±5 to 7,5±5, p<0.004).

Conclusions: Tx-pts had TBS values indicative of pathologic bone microarchitecture. TBS was lower than C even in cases without FX. TBS could be an early marker of FX risk in Tx-pts. Importantly, TBS was negatively correlated with the score of AC (link: bone health-calcification

O22 - TRAPIANTO DI FEGATO: DONATORE DCD, DONATORE MARGINALE E ORGANIZZAZIONE

TRAPIANTO DI FEGATO DA DONATORE A CUORE NON BATTENTE: VERSO CRITERI DI SELEZIONE BASATI SUI RISULTATI

Riccardo De Carlis*¹; Stefano Di Sandro¹; Samuele Frassoni²; Vincenzo Buscemi¹; Vincenzo Bagnardi²; Andrea Lauterio¹; Luciano De Carlis¹

¹ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano; ²Dipartimento di Statistica, Università di Milano-Bicocca Milano

Introduzione. Il trapianto di fegato da donatore a cuore non battente (*donation after circulatory death*, DCD) si è affermato in Italia con caratteristiche uniche, conseguenti alle peculiarità legislative dell'accertamento di morte. L'approccio sequenziale, che prevede la perfusione normotermica regionale (*normothermic regional perfusion*, NRP) e la successiva perfusione ex situ, è quello più utilizzato e fornisce numerosi dati sulla qualità dell'organo. Tuttavia, il peso di tali informazioni sulla selezione dell'organo è ancora prevalentemente arbitrario.

Metodologia. Abbiamo condotto un'analisi della nostra casistica, al fine di ricercare correlazioni tra le principali variabili del donatore e i risultati del trapianto. Per i donatori DCD, sia controllati che non controllati, si è adottato l'approccio sequenziale con macchina da perfusione ipotermica.

Risultati. Nel periodo 2015-2019, abbiamo eseguito 29 trapianti di fegato da DCD: 12 controllati e 17 non controllati. La sopravvivenza d'organo a 2 anni dei trapianti controllati è risultata superiore rispetto a quelli non controllati (100% vs. 76%, $p = 0,078$). I fegati andati incontro a *primary non-function* presentavano un valore mediano di lattati al termine dell'NRP significativamente più alto di quelli con ripresa funzionale (18,00 vs. 9,45 mmol/L; $p = 0,029$). Tra i fegati con ripresa funzionale, quelli che hanno sviluppato colangiopatia ischemica durante il follow-up presentavano un valore mediano di lattati al termine dell'NRP più alto (15,50 vs. 8,60 mmol/L; $p = 0,089$).

Conclusioni. I trapianti da DCD sono un valido strumento per espandere il numero dei donatori. Il valore dei lattati al termine dell'NRP dovrebbe essere considerato nella selezione di questi organi.

INJURED DCD LIVER GRAFTS: ARE THEY REALLY MARGINAL?

Tiziana Olivieri*¹; Paolo Magistri¹; Cristiano Guidetti¹; Barbara Catellani¹; Giacomo Assirati¹; Nicola Albertini¹; Valentina Serra²; Giuseppe Tarantino²; Roberto Ballarin²; Gian Piero Guerrini²; Fabrizio Di Benedetto¹

¹Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Modena; ²AOU di Modena Policlinico Modena

Introduzione. L'utilizzo della machine perfusion ha migliorato le performance dei graft da donatori DCD negli ultimi anni, portando ad un incremento del loro utilizzo anche in Italia. Riportiamo la nostra esperienza di trapianto di fegato con due graft da donatore DCD "controlled", entrambi con lesioni post-traumatiche.

Metodologia. Gli organi sono stati sottoposti a perfusione ipotermica ossigenata con Liver Assist (Organ Assist, Groningen, Olanda), mediante duplice perfusione a pressione e temperatura controllata attraverso arteria epatica e vena porta. La durata media della riperfusione è stata di 141 minuti (90-192).

Risultati. I due donatori, entrambe donne di 47 e 50 anni decedute in seguito a trauma della strada, sono stati sottoposti a NRP. Il primo ha riportato un fracasso costale con toracotomia d'urgenza, lacerazione cardiaca, una lacerazione epatica al VII segmento e altre minori al II, III e VI; il secondo ha riportato amputazione dell'arto inferiore sinistro, frattura scomposta di bacino, rottura della milza e contusione epatica con ematoma centroparenchimale. I riceventi sono un uomo di 63 anni e una donna di 66 affetti da HCC recidivo dopo trattamento locoregionale. Entrambi i riceventi sono stati dimessi in ottava giornata post-operatoria in buone condizioni generali. In entrambi i casi è stato posizionato un tubo di Kehr, negativo per fistola il controllo colangiografico alla dimissione con regolare opacizzazione dell'albero biliare.

Conclusioni. La donazione a cuore non battente rappresenta un'importante risorsa per incrementare il pool degli organi disponibili. L'utilizzo di graft DCD traumatizzati non sembra condizionare l'outcome in presenza di un match donatore-ricevente favorevole.

IL TRAPIANTO EPATICO CON GRAFT STEATOSICO: QUANTO IN LÀ SI PUÒ SPINGERE IL GRADO ACCETTABILE DI STEATOSI?

Federico Gaudenzi*¹; Grazia Conte²; Enrico Dalla Bona²; Martina Coletta²; Daniele Nicolini²; Federico Mocchegiani¹; Andrea Vecchi²; Marco Vivarelli¹

¹Università Politecnica delle Marche Ancona; ²Ospedali Riuniti di Ancona

Introduzione. Il trapianto epatico con fegato steatosico rappresenta una delle strategie più promettenti per ampliare la disponibilità di donatori, oggi sempre più scarsa. Tuttavia, rimane acceso il dibattito sul grado di steatosi accettabile per avere outcomes comparabili ai trapianti con fegato non steatosico.

Metodologia. Sono stati analizzati retrospettivamente i database prospettici dei centri di Ancona e Bergamo, relativi ai trapianti condotti da Gennaio 2000 a Settembre 2018. Lo studio ha incluso tutti i primi trapianti, adulti, ABO-identici, non urgenti. Dei 709 organi studiati e biopsiati al momento del prelievo, 596 (84,1%) avevano steatosi macrovescicolare <30% (lieve o assente), 96 (13,5%) steatosi tra 30 e 50% (moderata), 17 (2,4%) steatosi >50% (severa). L'obiettivo dello studio è stato analizzare il trapianto con fegato steatosico in termini di sopravvivenze e complicanze.

Risultati. Non si sono evidenziate differenze in termini di sopravvivenza tra i tre gruppi. Tale dato veniva confermato anche in presenza di steatosi moderata e fibrosi di stadio 1 (Metavir).

Le incidenze di PNF, complicanze vascolari e biliari, reintervento e rigetto sono state simili nei tre gruppi.

L'analisi multivariata non ha evidenziato fattori di rischio indipendenti per perdita del graft nel gruppo steatosico, ad eccezione dell'infezione HCV del ricevente.

Conclusioni. L'utilizzo di fegati con steatosi fino al 50% risulta sicuro ed efficace, senza aumento di complicanze o mortalità rispetto ai fegati sani, anche in co-presenza di fibrosi lieve.

DONATORE ANZIANO E TRAPIANTO DI FEGATO: L'ESPERIENZA NELL'AREA NITP

Serena Maria Passamonti*¹; Antonino Cannavo¹; Marta Serafini¹; Antonio Longobardi¹; Valentina Trunzo¹; Rosanna Torelli²; Tullia Maria De Feo¹

¹North Italy Transplant program (NITp), UOC Coordinamento Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda—Ospedale Maggiore Policlinico, M Milano; ²Coordinamento Regionale Trapianti, Regione Lombardia Policlinico Milano

Introduzione. Il divario tra numero di pazienti in lista d'attesa e disponibilità di organi ha portato ad espandere il pool dei donatori.

Obiettivo. Descrivere l'esperienza dei centri del North Italy Transplant program (NITp) nel trapianto di fegato da donatore anziano.

Metodo. Inclusi 1215 donatori consecutivi di età >70aa, segnalati al NITp dal 2014 al 2018, suddivisi in 3 categorie: 70-75aa, 76-80aa, >80aa. È stata eseguita un'analisi statistica descrittiva.

Risultati. 207 donatori sono stati esclusi per opposizione (54%), rischio inaccettabile (37%), arresto presala (9%). Dei restanti 1008 (età media 77aa (±4.6SD), 52% maschi) la causa di morte era emorragia cerebrale (74%), trauma cranico (13%), ictus cerebri (8%), encefalopatia post-anossica (5%). Il 57% aveva un profilo di rischio standard. Duecento sedici fegati (21%) non stati prelevati per cirrosi/fibrosi (53%), steatosi (22%), non idoneità macroscopica (13%), assenza di riceventi (6%). Nessuna differenza è stata osservata in termini di successo di prelievo (p=0.441) e cause di non utilizzo (p=0.727) tra le diverse fasce di età. I donatori di gruppo AB (p=0.016)

e i donatori a rischio non standard (p<0.005) invece avevano una maggiore probabilità di essere scartati. Tra i 792 fegati prelevati, 24 (3%) non ha avuto ripresa funzionale (PNF). Nessuna differenza rispetto a età (p=0.200), sesso (p=0.220), gruppo sanguigno (p=0.554), causa di morte (p=0.951) e rischio (p=0.201) è stata identificata.

Conclusioni. Il fegato da donatore anziano consente di aumentare il pool dei donatori con un successo in termini di ripresa funzionale sovrapponibile ai dati in letteratura e senza apparenti differenze tra le diverse fasce di età.

GRAFT NONAGENARI PER IL TRAPIANTO DI FEGATO. CONFRONTO CON UN GRUPPO IDEALE DI DONATORI GIOVANI

Erion Rreka*; Daniele Pezzati; Davide Ghinolfi; Rebecca Aglietti; Serena Musetti; Nicolò Roffi; Emanuele Balzano; Sonia Meli; Stefania Petruccelli; Giandomenico Biancofiore; Paolo De Simone

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Introduzione. L'utilizzo di donatori anziani nel trapianto epatico (LT) ha mostrato risultati favorevoli.

Materiali e metodi. Questa è una analisi retrospettiva monocentrica su trapianti di fegato (LT) da DBD tra Gennaio 2014 e Settembre 2018. I riceventi di graft da donatore > di 90 anni sono confrontati con i riceventi di donatori tra 18 e 39 anni.

RISULTATI: 16 trapianti da donatori >90 anni sono stati confrontati con 37 riceventi di graft giovani. I due gruppi erano sovrapponibili in termini di indicazioni, HCV e MELD-score. La mediana del follow-up è 16 (6-33) mesi per i graft anziani vs 25 (15-36) mesi per quelli giovani. Si sono verificati 0 contro 3 decessi, 0 vs 4 EAD (p= 0,42) e 3 vs 8 casi di PRS (p= 0,89) rispettivamente nel gruppo graft anziani ed in quello giovani. Il gruppo degli anziani ha avuto un picco di ALT post-LT più basso (367 vs 563; p= 0,03), ma un peggior picco di INR (1,4 vs 1,3; p=0,01). La mediana di normalizzazione delle AST è stata 7,5 vs 6 giorni (p=0,08), 14,5 vs 13,5 giorni per ALT (p=0,72), 6,5 vs 5 giorni per la bilirubina (p= 0,07) e 4 vs 3 giorni per l'INR (p= 0,25) rispettivamente nei graft anziani e nei graft giovani. La mediana della degenza è stata 15 (11-16) giorni per i riceventi di organi anziani e 11 (9-15) giorni per quelli giovani (p= 0,71).

Conclusioni. Questi dati mostrano come l'età del donatore non debba precludere la valutazione per il LT.

VARIAZIONI NEL TEMPO DEL PROFILO DI IDONEITÀ DEL DONATORE DI FEGATO DOPO MORTE CEREBRALE (DBD)

Marco Maria Pascale*; Francesco Frongillo; Erida Nure; Giuseppe Bianco; Salvatore Agnes

Fondazione IRCCS Policlinico "A. Gemelli" Roma

Introduzione. Le emergenti indicazioni al trapianto di fegato e le attuali estensioni dei criteri di trapiantabilità hanno spinto ad ampliare anche i criteri di idoneità dei graft epatici, modificando nel tempo il profilo del donatore cadavere di fegato (DBD).

Metodologia. Sono stati inclusi tutti i DBD valutati dal nostro Centro dal 2007 al 2018. Tali pazienti sono stati divisi in due gruppi: 2007-2012 (gruppo 1); 2013-2018 (gruppo 2). Successivamente, sono stati confrontati i donatori idonei dei due gruppi (gruppo 1* e gruppo 2*, rispettivamente) sulla base dei seguenti parametri: età media; indice di massa corporea (BMI) >30; diagnosi di diabete mellito (DM); durata della degenza in terapia intensiva (ICU) >7 giorni; positività ad HbCAb; pregressa chirurgia addominale; diagnosi di infezione in atto.

Risultati. Sono stati analizzate 893 missioni di prelievo di fegato: 353 nel gruppo 1 (di cui 119 graft idonei, 33.7%; gruppo 1*); 540 nel gruppo 2 (di cui 189 graft idonei, 35%; gruppo 2*). L'età media nei gruppi 1* e 2* era, rispettivamente, di 53.39 anni e di 50.64 anni ($p=0.88$). Le proporzioni dei donatori nei gruppi 1* e 2*, sulla base degli parametri analizzati, erano, rispettivamente: 6.52% e 2.78% per il BMI >30 ($p=0.43$); 8.7% e 2.8% per la presenza di DM ($p=0.27$); 19.56% e 19.44% per la degenza in ICU >7 giorni ($p=0.98$); 8.7% e 8.33% per la positività ad HbCAb ($p=0.95$); 15.22% e 33.33% per la pregressa chirurgia addominale ($p=0.05$); 6.52% e 27.78% per la diagnosi di infezione in atto ($p=0.03$).

Conclusioni. Il profilo del donatore di fegato e il relativo processo decisionale di idoneità è in continua evoluzione, in linea con le attuali esigenze e conoscenze.

SOPRAVVIVENZA DEL GRAFT DOPO TRAPIANTO DI FEGATO NELL'ERA DEI DONATORI A CRITERI ESTESI: EFFETTO COMBINATO DI FIBROSI PORTALE ED ETÀ DEL RICEVENTE

Guido Fallani^{*1}; Matteo Ravaioli¹; Francesco Vasuri²; Antonietta D'Errico²; Massimo Del Gaudio¹; Matteo Serenari¹; Antonio Siniscalchi³; Maria Cristina Morelli⁴; Matteo Cescon¹

¹Chirurgia Generale e dei Trapianti, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna; ²Anatomia e Istologia Patologica, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna; ³Terapia Intensiva Polivalente e dei Trapianti, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna; ⁴Medicina Interna per il Trattamento delle Gravi Insufficienze d'Organo, Policlinico Sant'Orsola, Università di Bologna

Introduzione. L'utilizzo di donatori a criteri estesi (ECD) permette di ridurre le liste d'attesa, sebbene incrementi parallelamente il rischio di disfunzione del graft. La fibrosi portale è un comune reperto nei fegati di ECD, sebbene il suo impatto sia stato scarsamente investigato. Scopo di questo lavoro è analizzare l'effetto di graft con fibrosi iniziale sulla sopravvivenza del trapianto.

Metodologia. I riceventi da ECD sono stati arruolati dal 2012 al 2016. Una biopsia del graft è stata effettuata prima del cross-clamp. La sopravvivenza del graft è stata analizzata in funzione delle caratteristiche istopatologiche: le curve di sopravvivenza sono state ottenute mediante stimatori di Kaplan-Meier e confrontate tramite Log-Rank test.

Risultati. Sono stati arruolati duecentotrenta pazienti, con età media di 53.7±9.4 anni. Centoventinove graft (56.1%) mostravano fibrosi portale iniziale. All'analisi univariata, solo la fibrosi portale e l'età del ricevente ≥ 60 influenzavano la sopravvivenza del graft ($p<0.001$ e $p<0.05$ rispettivamente). Combinando queste variabili abbiamo osservato una sopravvivenza minore nei riceventi ≥ 60 anni con graft fibrotici rispetto a riceventi coetanei con graft non fibrotici ($p<0.05$). Invece, le curve di sopravvivenza dei riceventi < 60 anni sono risultate sovrapponibili, indipendentemente dalla fibrosi ($p=n.s.$).

Conclusioni. I graft fibrotici hanno differenti curve di sopravvivenza in funzione dell'età del ricevente. Tale risultato potrebbe essere legato al ripopolamento del graft da parte delle cellule del ricevente, che nei più anziani potrebbe essere compromesso; tuttavia tale ipotesi necessita di ulteriori approfondimenti. La fibrosi portale di per sé non compromette i risultati del trapianto, purché i graft fibrotici vengano utilizzati per riceventi giovani.

L'IMPORTANZA DELLA MOTIVAZIONE DEL PAZIENTE NELL'INVIO AL CENTRO DI RIFERIMENTO DI UN CANDIDATO AL TRAPIANTO DI FEGATO

Marco Biolato^{*}; Giuseppe Marrone; Claudia Tarli; Antonio Liguori; Luca Miele; Gian Ludovico Rapaccini; Rosaria Calia; Giovanni Addolorato; Salvatore Agnes; Antonio Gasbarrini; Antonio Grieco

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS Roma

Introduzione. Scopo dello studio è valutare i predittori dell'inserimento in lista d'attesa per trapianto di fegato.

Metodologia. Studio retrospettivo monocentrico include tutti i pazienti adulti che necessitano di una valutazione formale multidisciplinare per l'idoneità al trapianto di fegato. Il nostro centro trapianti è formalmente centro di riferimento per i pazienti abruzzesi e molisani ma riceve anche pazienti inviati da ospedali periferici.

Risultati. Da gennaio 2015 a dicembre 2018, complessivamente 431 pazienti hanno completato la valutazione di idoneità per trapianto di fegato nel nostro centro. Tra questi, 158 (37%) pazienti sono stati riferiti da altri ospedali. I pazienti idonei alla lista d'attesa sono stati 192 (45%); I motivi del mancato inserimento erano: presenza di controindicazioni (47%), indicazione errata (36%), motivi relativi al paziente (11%) e complicanze durante il processo di valutazione (6%). All'analisi multivariata, l'invio da un altro ospedale (OR 2,31, 95% C.I. 1,49-3,58) era un predittore indipendente di

inserimento in lista. Confrontando le ragioni di ineleggibilità tra i pazienti inviati da altri ospedali e pazienti seguiti nel nostro ospedale, non vi era alcuna differenza in termini di controindicazioni, indicazione errata e complicanze, ma vi era una minore frequenza di rifiuto da parte del paziente ($p < 0,001$) tra i pazienti inviati da un altro ospedale.

Conclusioni. L'invio da un altro ospedale è un forte predittore di inserimento in lista. Questa osservazione sembra sottolineare il ruolo positivo svolto dal medico di primo livello nel motivare il paziente che quindi raggiunge il centro di riferimento già consapevole.

IMPATTO DEL NUOVO ISO SCORE 2.0 SUL NUMERO DELLE SUPER-URGENZE IN DEROGA: UNA REVISIONE DEI DATI NAZIONALI

Silvia Trapani*¹; Quirino Lai²; Vincenzo Morabito¹; Daniela Peritore¹; Pamela Fiaschetti¹; Alessandra Olivetti¹; Lucia Rizzato¹; Letizia Lombardini¹; Massimo Cardillo¹

¹Centro Nazionale Trapianti/Istituto Superiore Sanità Roma; ²Sapienza Università di Roma

Introduzione. nel sistema allocativo attualmente vigente in Italia basato su ISO Score, una percentuale di trapianti effettuata in regime di urgenza nazionale presenta indicazioni che non vengono completamente catturate dai criteri del sistema ISO. Obiettivo dello studio è verificare quante delle Urgenze In Deroga (UID) effettuate nel biennio 2017-2018 sarebbero state riclassificate in base al nuovo sistema allocativo ISO 2.0.

Materiali e Metodi. L'analisi retrospettiva di 2,372 pazienti adulti (≥ 18 anni) sottoposti a trapianto di fegato in Italia durante il biennio 2017-2018 è stata effettuata. Le urgenze nazionali totali e le UID sono state identificate.

Risultati: Un totale di 266 (11.2%) trapianti in urgenza è stato effettuato durante il periodo dello studio, di cui 84 (3.5%) erano UID. Dopo aver riclassificato le varie diagnosi di UID in accordo con ISO 2.0, 18/84 (21.4%) e 20/84 (23.8%) pazienti sono stati riclassificati negli strati P1 e P2-4, rispettivamente, ricadendo quindi in un processo di allocazione regionale (totale=45.2%). I casi di UID che non ricadevano in una riclassificazione ISO 2.0 corrispondevano quindi, su scala nazionale, a 46/2,372 (1.9%).

Conclusioni. La corretta riclassificazione delle UID grazie all'utilizzo del nuovo sistema allocativo basato su ISO 2.0 consentirà di ricollocare in allocazione regionale circa la metà delle possibili richieste. Una quota esigua corrispondente a circa il 2% dei trapianti effettuati su scala nazionale non viene ancora del tutto catturata dal sistema allocativo, rientrando in quella percentuale di variabilità che richiede una valutazione caso per caso.

IMPATTO DEI GIORNI FESTIVI SULL'ATTIVITÀ DI TRAPIANTO DI FEGATO: UN'ESPERIENZA MULTICENTRICA ITALIANA

Adriano Consolo*¹; Tommaso M Manzia²; Alfonso W Avolio³; Gianluca Mennini¹; Marco Pellicciaro²; Erida Nure³; Piero Trapani¹; Claudia Quaranta²; Giuseppe Bianco¹; Salvatore Agnes³; Giuseppe Tisone²; Massimo Rossi¹; Quirino Lai¹

¹Sapienza University of Rome; ²Università Tor Vergata, Roma; ³Università Cattolica - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli-IRCCS, Roma

Introduzione. Dati discordanti esistono sull'influenza dei giorni festivi su numero e risultati del trapianto epatico. Obiettivo principale dello studio è indagare l'impatto dei giorni festivi e dei diversi giorni della settimana sul numero e sulle sopravvivenze a tre mesi dei trapianti in una serie multicentrica italiana.

Materiali e metodi. Abbiamo eseguito un'analisi retrospettiva su 1,026 pazienti adulti (≥ 18 anni) sottoposti a primo trapianto tra Gen2004-Dic2018 nei tre centri universitari di Roma.

Risultati. Durante i 4,504 giorni feriali sono stati eseguiti 881 trapianti (85.9%; uno ogni 5.1 giorni di media), e 145 trapianti durante i 975 giorni festivi (14.1%; uno ogni 7.1 giorni di media) ($P=0.0006$). Non si sono osservate differenze in termini di caratteristiche di donatore, ricevente e trapianto nei trapianti effettuati nei giorni feriali o festivi. Il lunedì si sono effettuati meno trapianti (vs. altri giorni feriali: $P<0.001$; vs. domenica: $P=0.03$). Alla regressione multivariata di Cox, il trapianto nel giorno festivo o il differente giorno della settimana non sono risultati essere fattori di rischio indipendenti per la perdita del graft a tre mesi. Alle curve di sopravvivenza a tre mesi, non si sono similmente osservate differenze (86.2 vs. 85.0%; log-rank $P=0.70$). Il range di sopravvivenze in base al giorno della settimana è stato 81.6-86.9%, senza mostrare anche in questo caso differenze significative (log-rank $P=0.87$).

Conclusione. Si effettuano meno trapianti nei giorni festivi rispetto ai feriali. In assoluto, si effettuano meno trapianti nel giorno feriale lunedì. Le sopravvivenze non sono influenzate dal giorno in cui si effettua il trapianto.

O23 - TRAPIANTO DI POLMONE

IMPATTO DEL LATO DEL TRAPIANTO DI POLMONE SINGOLO SULLA SOPRAVVIVENZA E SULLA FUNZIONE POLMONARE: RISULTATI A MEDIO-LUNGO TERMINE

Fabrizio Scalini*¹; Erika Simonato¹; Matteo Marro¹; Stefano Pidello²; Paolo Olivo Lausi³; Paolo Solidoro⁴; Lorena Mercante⁴; Carlo Albera⁴; Davide Ricci¹; Cristina Barbero¹; Mauro Rinaldi¹; Massimo Boffini¹

¹Città della Salute e della Scienza, Cardiocirurgia Torino; ²Città della Salute e della Scienza, Cardiologia Torino; ³Città della Salute e della Scienza, Chirurgia Toracica Torino; ⁴Città della Salute e della Scienza, Pneumologia Torino

Introduzione. La scarsa disponibilità di organi idonei è la principale limitazione del trapianto di polmone. Il trapianto di polmone monolaterale rappresenta una delle possibilità per incrementare il numero di trapianti. Questa analisi ha lo scopo di confrontare i risultati del trapianto di polmone monolaterale destro con quelli del polmone sinistro eseguiti presso il nostro centro in termini di mortalità e funzionalità polmonare a medio-lungo termine.

Metodologia. Da Gennaio 2009 a Giugno 2019 presso il nostro centro sono stati effettuati 221 trapianti di polmone; di questi 21 monolaterali destri (gruppo A) e 28 monolaterali sinistri (gruppo B). Ciascun gruppo è stato confrontato in termini di mortalità e di funzionalità polmonare (FEV1, FVC, PaO₂, 6MWT) a 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48 e 60 mesi dal trapianto.

Risultati. I due gruppi presentano risultati simili per sopravvivenza e funzionalità fino a 12 mesi dopo il trapianto. Dal 18° mese post-trapianto il gruppo A presenta un trend di risultati migliori sia in termini di sopravvivenza che di funzionalità polmonare. La PaO₂ a 18, 30, 36 e 60 mesi dopo trapianto risulta statisticamente superiore nel gruppo A (PaO₂: 84, 85, 90, 87 mmHg) rispetto al gruppo B (PaO₂: 62, 63, 68, 64 mmHg).

Conclusioni. Il trapianto monopolmonare mostra risultati sovrapponibili a dispetto del graft destro o sinistro utilizzato sia in termini di sopravvivenza che di funzionalità polmonare. Il trapianto destro garantisce valori di ossigenazione migliore nel medio-lungo termine. Questi dati, per ora preliminari, necessitano di essere confermati su un numero maggiore di pazienti.

HOME-BASED EXERCISE NEL TRAPIANTO DI POLMONE

Massimiliano Polastri*¹; Stefano Oldani²; Gian Maria Paganelli³; Giampiero Dolci⁴

¹Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico di Sant'Orsola, Unità Operativa Medicina Fisica e Riabilitazione, Bologna; ²Università degli Studi di Bologna, Dipartimento di Medicina Specialistica Diagnostica e Sperimentale (DIMES), Bologna; ³Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico di

Sant'Orsola, Unità Operativa di Pneumologia, Bologna; ⁴Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna Policlinico di Sant'Orsola, Unità Operativa di Chirurgia Toracica Bologna

Introduzione. Nelle fasi pre e post-trapianto, è sempre più necessario fornire evidenze al riguardo dell'esercizio condotto in autonomia dal paziente al domicilio.

Metodologia. È stata condotta un'integrativa review consultando quattro principali databases: PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library. Le fonti sono state cercate dal loro inizio sino al maggio 2019. Sono state considerate includibili le citazioni scritte in italiano, Inglese, Francese, e Spagnolo; che descrivevano le tecniche di home-based exercise, e che includevano pazienti ambosessi di età maggiore di 18 anni.

Risultati. La ricerca ha restituito 41 citazioni. Al termine del processo di selezione, otto citazioni sono state incluse nell'analisi finale. Lo studio ha incluso 86 pazienti (54 candidati a trapianto, 32 trapiantati). I programmi di home-based exercise erano costituiti sia da esercizio aerobico (cicloergometro, cammino) che da attività di rinforzo muscolare selettivo. La durata dei programmi variava tra 12 settimane ed 1 anno, con frequenze settimanali tra 1 e 3 sessioni di allenamento (15–40 minuti per ogni singola sessione). Risultati clinicamente significativi sono stati ottenuti nei metri percorsi (6-minute walking test), nella dispnea, e nei domini physical function ed emotional role dell'SF-36. Ulteriori variazioni positive sono state identificate nella capacità di esercizio massimale, nel consumo di ossigeno, e nella forza di presa muscolare della mano.

Conclusioni. Il presente studio ha rivelato che l'home-based exercise è attualmente proposto con modalità variabili nonostante la componente aerobica dell'esercizio sia sempre utilizzata. Ad oggi non sembrano essere attivi programmi di home-based exercise nel territorio nazionale.

ANALISI DELLE RICHIESTE DI POLMONI IN URGENZA NEL TRIENNIO 2016-2018

Daniela Peritore*; Lucia Rizzato; Silvia Trapani; Vincenzo Morabito; Andrea Ricci; Francesca Puoti; Alessandra Olivetti; Pamela Fiaschetti; Letizia Lombardini; Massimo Cardillo

Centro Nazionale Trapianti Roma

Introduzione. L'allocazione dei polmoni in Italia è su base regionale, fatto salvo il programma delle urgenze operativo dal 2009. Scopo del nostro lavoro è analizzare i risultati del programma per valutarne l'efficacia e la necessità di eventuali modifiche.

Metodologia. Abbiamo analizzato il numero di trapianti in urgenza, le indicazioni all'urgenza, l'esito delle

richieste, i tempi medi di evasione, gli organi restituiti ed il tempo medio di restituzione.

Risultati. Dal 2016, abbiamo ricevuto 90 richieste di urgenza: 56(62,2%) sono state trapiantate (tempo medio di evasione di 10 giorni), 3(3.3%) ritirate per miglioramento, 27(30%) ritirate per peggioramento, 4(4.4%) ancora attive alla fine del periodo considerato. 18(20%) richieste non rispondevano alle caratteristiche previste dal protocollo (deroghe), ma per la gravità delle condizioni cliniche del ricevente sono state accettate. 13(23.2%) urgenze sono state evase con organi regionali, 43(76.8%) extraregionali. La cessione dei polmoni per urgenze ha generato 42 debiti:19(45.2%) sono stati assolti (tempo medio 47.6 giorni), 21(50%) compensati, 2(4.8%) ancora attivi alla fine del periodo considerato.

Conclusioni A nostro avviso, costituendo il 12,9% dell'attività totale di trapianto di polmoni, i trapianti in urgenza non hanno penalizzato i trapianti in elezione ed hanno dato una soddisfacente risposta assistenziale ai pazienti in gravi condizioni. Successivamente analizzeremo i follow-up di questi trapianti. Il meccanismo delle restituzioni non ha penalizzato le liste d'attesa locali e le compensazioni dei debiti hanno favorito il risparmio di risorse. L'adozione del LAS potrebbe ridurre il numero delle deroghe al protocollo dando ai pazienti più gravi una priorità locale o di macroarea.

STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO MONOCENTRICO DEL DANNO RENALE ACUTO NEL TRAPIANTO POLMONARE: INCIDENZA ED OUTCOME A MEDIO TERMINE

Pia Ferrigno*¹; Bijan Safaee Fakhr²; Emilija Jaric²; Giulia Lorenzoni¹; Andrea Dell'Amore¹; Giovanni Comacchio¹; Monica Loy¹; Alice Bellini¹; Nicolò Loddo¹; Paolo Feltracco²; Marco Schiavon¹; Federico Rea¹

¹Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche, Vascolari e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Padova; ²Istituto di Anestesia e Rianimazione, Università degli Studi di Padova

Introduzione. Il danno renale acuto (AKI) rappresenta una complicanza importante dopo trapianto polmonare, con un'incidenza descritta tra il 39% ed il 65%. Scopo dello studio è valutare incidenza ed effetti di AKI e necessità di trattamento renale sostitutivo (RRT) sulla funzionalità renale e sopravvivenza a medio termine.

Metodologia: Studio osservazionale retrospettivo monocentrico su 140 pazienti adulti sottoposti a trapianto polmonare bilaterale dal 2010 al 2018. La definizione di AKI utilizzata è quella dell'Acute Kidney Injury Network (AKIN). Abbiamo raccolto dati pre e peri-operatori fino alla 7 giornata postoperatoria. L'outcome viene valutato come mortalità e funzionalità renale alla dimissione ed a 1 anno.

Risultati. AKI è insorta nell'84,3% dei pazienti (34.3-28.6-21.4% nei gruppi AKI 1-2-3 rispettivamente). Si è reso necessario l'utilizzo di RRT intraospedaliera nel 22% dei casi (1 e 2-5-22 pazienti dei gruppi no-AKI e AKI 1-2-3). A 1 anno l'incidenza di insufficienza renale cronica (CKD) era 33% e 47-36-20% nei pazienti no-AKI ed AKI 1-2-3 rispettivamente (p=0.396). A 1 anno dall'intervento 39 pazienti sono deceduti con una sopravvivenza globale del 72% mentre la distribuzione della sopravvivenza a 1 anno nei 4 gruppi si è dimostrata significativamente diversa (73% e 85-72-50% nei gruppi no-AKI e AKI 1-2-3, p=0.038).

Conclusioni. Nella nostra esperienza l'AKI presenta elevata incidenza dopo trapianto polmonare. Nel medio termine l'insorgenza di CKD non differisce significativamente nei 4 gruppi, tuttavia la sopravvivenza risulta significativamente peggiore nelle forme più gravi di AKI. Ulteriori studi sono necessari per comprendere meglio i fattori di rischio di insorgenza di AKI e CKD.

VALUTAZIONE RADIOGRAFICA DELLA PRIMARY GRAFT DYSFUNCTION (PGD) DOPO TRAPIANTO DI POLMONE. NOSTRA ESPERIENZA

Maria Carmela Andrisani*¹; Valentina Vespro¹; Anna Rita Larici²; Valeria Musso¹; Valeria Rossetti¹; Alessandro Palleschi¹

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda – Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Policlinico Gemelli Roma

La primary graft dysfunction (PGD) è una sindrome caratterizzata da danno polmonare acuto da ischemia-riperfusion nelle prime 72 ore dopo trapianto polmonare. La PGD impatta negativamente su morbilità e mortalità dopo trapianto. Scopo dello studio è descrivere il processo di implementazione del percorso diagnostico della PGD nel nostro centro, analizzando il ruolo della radiografia del torace e la concordanza interosservatore nella sua valutazione.

Abbiamo valutato retrospettivamente 141 pazienti sottoposti a trapianto polmonare nel nostro centro negli ultimi 5 anni, mediante lettura in doppio cieco da parte di due radiologi dedicati delle radiografie eseguite a 24, 48 e 72 ore dal trapianto; un terzo radiologo senior è stato coinvolto nei casi discordanti. La PGD è stata valutata secondo la definizione ISHLT. In assenza di infiltrati radiografici, per qualunque valore di PaO₂/FiO₂, il grading della PDG è 0. In particolare, abbiamo valutato sistematicamente la presenza dei reperti radiografici descritti in letteratura suggestivi per PGD (edema interstizio-alveolare, addensamenti parenchimali bilaterali), esclusione dei fattori confondenti (edema cardiogeno, polmoniti, rigetto, complicanze anastomotiche, versamento pleurico).

Nella nostra esperienza la radiografia del torace è risultata sensibile nell'evidenziare segni suggestivi per PGD; la sua specificità è inficiata da cause secondarie di disfunzione d'organo/fattori confondenti. Dopo attenta

revisione della letteratura la percentuale di concordanza interosservatore è stata del 68,2%, salita al 100% con l'inserimento del radiologo senior.

La radiografia del torace svolge un ruolo fondamentale nella valutazione della PGD. Nella diagnosi di PGD è necessaria la creazione di un gruppo dedicato, con radiologi toracici esperti.

RIDUZIONE VOLUMETRICA POLMONARE COME BRIDGE AL TRAPIANTO D'ORGANO

Alice Bellini*; Giovanni Maria Comacchio; Pia Ferrigno; Alessandro Pangoni; Nicola Monaci; Samuele Nicotra; Andrea Dell'Amore; Marco Schiavon; Federico Rea
Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica Padova

Introduzione. L'enfisema polmonare end-stage rappresenta una indicazione al trapianto polmonare. Nelle forme eterogenee il ricorso alla riduzione volumetrica può rappresentare un'opzione terapeutica per migliorare le condizioni e posticipare il trapianto. La gestione anestesiológica intraoperatoria risulta complessa e deve essere attenta nell'evitare il barotrauma.

Metodologia. Paziente di 36 anni, ex-fumatore, con insufficienza respiratoria cronica correlata ad enfisema bolloso bilaterale, con presenza di bolla macroscopica a sinistra comprimente il parenchima, già valutato presso altro centro trapiantologico per inserimento in lista. In considerazione della giovane età del paziente e della volontà di posticipare la medicalizzazione correlata all'eventuale trapianto polmonare, abbiamo programmato un intervento di bullectomia sinistra videotoracoscopica associata ad elettrocausticazione pleurica, per consentire il maggior recupero del parenchima compresso. In vista di un eventuale inserimento in lista di trapianto urgente in caso di complicanze perioperatorie è stata eseguita una completa valutazione cardio-respiratoria.

Risultati. L'intervento programmato è stato condotto in ventilazione monopolmonare destra in modalità pressometrica con assistenza Prolung. È stata eseguita un'infusione continua di eparina (bolo 2000UI, poi infusione di 15UI/Kg/h) fino alla rimozione del device. La valutazione ossimetrica intraoperatoria ha evidenziato un quadro capnico stabile grazie al device, senza necessità di assistenza cardiocircolatoria. Il decorso post-operatorio è stato caratterizzato da perdite aeree prolungate, risoltesi con blood patch. Dimissione in VIII gpo.

Discussione. In casi selezionati (pazienti giovani con enfisema polmonare end-stage), la riduzione volumetrica permette di ritardare il ricorso al trapianto polmonare. La gestione anestesiológica condotta con decapneizzatore consente di condurre una ventilazione protettiva, senza il ricorso all'utilizzo di circolazione extracorporea.

TRAPIANTO DI POLMONE DA DONATORE MARGINALE A CUORE NON BATTENTE NON CONTROLLATO SU RICEVENTE CRITICO. UN CASO COMPLESSO

Alessandro Palleschi¹; Valeria Musso*¹; Alberto Zanella¹; Letizia Corinna Morlacchi²; Elena Benazzi²; Alessandra Mazzucco²; Rosaria Carrinola²; Mario Nosotti²

¹Fondazione IRCCS Ca' Grande - Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda - Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Il prelievo d'organo da donatore a cuore fermo (donation after circulatory death, DCD) è una valida opzione per aumentare la disponibilità di polmoni per trapianto. L'utilizzo di donatori non controllati (uncontrolled, uDCD) è ancora poco frequente per le difficoltà logistiche e cliniche. Riportiamo un caso favorevole di trapianto da uDCD marginale su ricevente critico.

Il donatore, ricoverato in un ospedale periferico senza disponibilità di supporto extra-corporeo, era un ragazzo di 20 anni, non fumatore, con una storia di cardiomiopatia e sindrome di Lennox-Gastaut. L'arresto cardiocircolatorio si verificava in piscina; la broncoscopia confermava l'inalazione. Dopo preservazione in-situ mediante ventilazione normotermica, prelievo del blocco bi-polmonare dopo un lungo periodo di ischemia calda e valutazione ex-situ mediante ex-vivo lung perfusion, i polmoni erano giudicati adeguati al trapianto.

La ricevente era una ventiseienne con fibrosi cistica (LAS 44.93) ossigeno-dipendente, in lista d'attesa da 21 mesi. Il trapianto di polmone bilaterale richiedeva assistenza extra-corporea veno-arteriosa centrale per instabilità emodinamica. Veniva mantenuto il supporto extracorporeo veno-venoso periferico per 48 ore. La paziente, dimessa dopo 28 giorni, è viva a un anno dall'intervento, in assenza di segni di rigetto o complicanze anastomotiche; all'ultimo test del cammino ha percorso 590 metri.

Nonostante la progressiva crescita nell'utilizzo di polmoni da DCD controllati, rimangono perplessità sui non controllati, rispetto a PGD di grado severo, mortalità post-operatoria, complicanze anastomotiche. Il caso da noi riportato suggerisce la possibilità di raggiungere ottimi risultati con l'utilizzo di uDCD, nonostante controindicazioni relative quali inalazione, tempi di ischemia prolungata e ricevente in gravi condizioni.

UTILIZZO DELLE IMMUNOGLOBULINE ANTI CMV NEI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRAPIANTO POLMONARE

Valeria Rossetti*¹; Letizia Corinna Morlacchi¹; Valeria Musso²; Sara Uceda Renteria³; Giovanna Lunghi³; Alessandro Palleschi²; Paolo Tarsia¹

¹Dipartimento di medicina interna, Dipartimento di Medicina Interna, U.O.C. Broncopneumologia e Centro Fibrosi Cistica dell'Adult Milano; ²Chirurgia toracica e dei trapianti di polmone Milano; ³U.O. Virologia Milano

Introduzione. La profilassi anti CMV dei pazienti sottoposti a trapianto polmonare (LuTx) si basa su ganciclovir (GCV) e valganciclovir (valGCV). Talvolta le immunoglobuline antiCMV (CMVIG), grazie alla stimolazione di un'immunizzazione passiva, possono essere una valida alternativa o una terapia complementare.

Scopo di queste case series è presentare l'utilizzo di CMVIG presso il nostro centro.

Metodi. Abbiamo condotto uno studio retrospettivo su tutti i pazienti adulti sottoposti a LuTx che hanno effettuato terapia con CMVIG a scopo profilattico (50 UI/Kg) o terapeutico (200 UI/Kg).

La sorveglianza virologica è stata eseguita con valutazione settimanale della viremia (PCR) e mensile della risposta T mediata verso il CMV attraverso il QuantiFERON-CMV e l'ELISPOT.

Risultati. Per leucopenia, 5 pazienti sono stati sottoposti a profilassi con CMVIG al posto del valGCV:

- 1 paziente ha eseguito la terapia dai 2 ai 6 mesi post trapianto

- 1 paziente ha ricevuto CMVIG a scopo profilattico dopo il trattamento di un rigetto umorale (boli steroidei, plasmateresi e rituximab)

- 3 pazienti hanno ricevuto CMVIG come profilassi dopo l'esecuzione di boli steroidei per un rigetto cellulare acuto.

Nessun paziente ha manifestato riattivazione del CMV nei 6 mesi successivi all'inizio della terapia.

In tre casi di malattia da CMV, le CMVIG sono state utilizzate in associazione ai farmaci antivirali tradizionali.

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono come le CMVIG possano essere un'arma efficace sia se usate in monoterapia come profilassi, sia se utilizzate in associazione alla terapia farmacologica nei più gravi e complicati di malattia.

rimozione selettiva delle immunoglobuline grazie a particolari filtri, permettendo in questo modo di evitare la rimozione di altri componenti del plasma come il fibrinogeno e i fattori della coagulazione, così da ridurre i potenziali effetti collaterali.

Il nostro centro ha sviluppato un protocollo complesso che include l'utilizzo di steroidi, immunoadsorbimento, IVIG e Rituximab.

Metodi. Tutti i pazienti adulti sottoposti a trapianto polmonare (LuTx) con diagnosi di AMR (basata sulla definizione del consensus ISHLT 2016) sono stati sottoposti a questo trattamento: somministrazione di metilprednisolone (10 mg/Kg), 5 cicli di IAS, IVIS (500 mg/Kg) e rituximab (375 mg/m²).

Risultati. Dal 2016 al 2018 4 pazienti sono stati sottoposti al trattamento descritto.

2 dei 4 pazienti avevano già una diagnosi di rigetto cronico (CLAD) prima dell'inizio della terapia. Nessun evento avverso è stato riscontrato durante le procedure di IAS. Il paziente 3 ha sviluppato invece un danno polmonare acuto da trasfusione durante la somministrazione di IVIG.

Conclusioni. Dopo questo trattamento, nonostante una riduzione consensuale del numero iniziale dei DSA e del loro livello di immunofluorescenza (MFI, mean fluorescent intensity), si sono evidenziati diversi outcome: 2 pazienti hanno raggiunto una duratura stabilità clinica mentre gli altri 2 sono rapidamente andati incontro ad un peggioramento della CLAD.

L'IMMUNOADSORBIMENTO COME TRATTAMENTO DEL RIGETTO UMORALE DOPO TRAPIANTO POLMONARE

Letizia Morlacchi¹; Fabio Paglialonga²; Valeria Rossetti¹; Silvia Consolo²; Elena Benazzi³; Alessandra Mazzucco⁴; Lorenzo Rosso⁴; Paolo Tarsia¹

¹Dipartimento di medicina interna, Dipartimento di Medicina Interna, U.O.C. Broncopneumologia e Centro Fibrosi Cistica dell'Adult Milano; ²Nefrologia pediatrica e dialisi Milano; ³– Unità Operativa Complessa di Coordinamento Trapianti (NITp) Milano; ⁴Chirurgia toracica e dei trapianti di polmone Milano

Introduzione. Sono oggi disponibili diversi trattamenti per il rigetto anticorpo mediato (AMR), legato allo sviluppo di anticorpi donatore specifico (DSA): le immunoglobuline endovenose (IVIG) ad alta dose, la plasmateresi (TPE) e il rituximab.

A differenza della TPE, l'immunoadsorbimento (IAS) è una tecnica di purificazione del sangue che consente una

O24 - TRAPIANTO DI FEGATO: STRATEGIE D'IMPIEGO DELLE MACCHINE DA PERFUSIONE E COMPLICANZE POST-TRAPIANTO

ORGANIZZAZIONE DI ECMO TEAMS MOBILI PER DONAZIONE DI ORGANI IN CORSO DI MORTE CARDIOCIRCOLATORIA CONTROLLATA (CDCD)

Maria Adele Figini*¹; David Paredes-Zapata²; Eva Oliver Juan³; Davide Alberto Chiumello¹

¹ASST Santi Paolo e Carlo Milano; ²Hospital Clinic Barcelona; ³Hospital Bellvitge Barcelona

Introduzione. La carenza di donatori di organi è un problema significativo in tutto il mondo e numerosi sforzi sono indirizzati a far fronte al persistente divario tra disponibilità e richiesta. Tra questi, la donazione di organi da paziente in asistolia controllata è una strategia emergente ed efficace. La seguente analisi è volta a fornire uno strumento operativo agli ospedali con potenziale di donazione ma sprovvisti di ECMO per permettere donazione di organi addominali a cuore fermo controllata.

Metodologia. Gli ECMO teams mobili sono multidisciplinari, specializzati e trasportabili, hanno lo scopo di istituire perfusione normotermica regionale (nRP) negli ospedali responsabili del procurement.

Risultati: Nel Marzo 2019 è avvenuta a Milano la prima donazione italiana di organi addominali in corso di asistolia controllata in un ospedale non dotato di ECMO, attraverso l'intervento di un ECMO team fornito da un hub. Dopo 4 ore di nRP, 55 minuti di ischemia calda funzionale (fWIT) e perfusione ex vivo, un rene ed il fegato sono stati trapiantati con successo. Un primo potenziale donatore identificato non è diventato donatore effettivo per eccessivo fWIT e problematiche chirurgiche.

Conclusioni. L'identificazione dei potenziali donatori, stimati nel numero di 3-4 pazienti/anno anche in ospedali non dotati di ECMO, l'utilizzo di ECMO teams allo scopo donativo e la collaborazione tra hub e spokes si è rivelata essere efficace e facilmente replicabile. L'organizzazione su larga scala di ECMO teams per la donazione di reni e fegato può portare ad un aumento significativo di donazioni di organi addominali.

PROGRAMMA NAZIONALE "TECNICHE DI PERFUSIONE DEGLI ORGANI NELL'AMBITO DELLE ATTIVITÀ DI TRAPIANTO": DATI NAZIONALI DI ATTIVITÀ

Francesca Vespasiano*; Francesco Procaccio; Francesca Puoti; Lucia Masiero; Pamela Fiaschetti; Silvia Trapani; Antonino Montemurro; Letizia Lombardini; Massimo Cardillo; Gruppo lavoro DCD CNT

Centro Nazionale Trapianti, Ist. Sup. Sanità Roma

Introduzione. A tre anni dall'approvazione del Programma Nazionale "Tecniche di perfusione degli

organi nell'ambito delle attività di trapianto", vengono condivisi i dati raccolti nella funzione on-line *Dataset* inerenti i donatori DCD, le perfusioni regionali in situ e le perfusioni *ex situ* degli organi DCD e DBD. La finalità è di definire una *governance* nazionale condivisa che favorisca qualità degli organi e sostenibilità delle procedure innovative.

Metodi. I Centri Regionali e i Centri Trapianto (CTx) registrano i dati di tutti i donatori DCD, di quelli DBD in ECLS/ECMO e delle perfusioni *ex situ*. I CTx inseriscono il follow-up nel SIT. Vengono quindi associati i dati clinici ed organizzativi normalmente raccolti per donatori e trapianti nel SIT.

Risultati. Dal 1/1/2017 al 31/5/2019 sono inclusi: 165 potenziali donatori DCD (82 DCD II, 82 DCD III, 1 DCD IV) con dati sulle metodiche di perfusione nel 92% e sull'outcome dei trapianti nel 75%; 70 DBD-in-ECMO con dati sulla perfusione nel 65% e dei follow-up nel 45%; 303 organi DBD perfusi con solo il 18% dei follow-up.

Conclusioni. L'analisi dei dati ha evidenziato grande variabilità in termini di processi attuati nelle strutture coinvolte e tipologie di DCD. Il numero delle regioni che effettuano DCD è ancora ristretto pur registrandosi un aumento degli accertamenti, soprattutto DCD III. La perfusione degli organi da donatore DBD risulta diffusamente applicata: sarebbe quindi oltremodo importante poterne condividere i criteri di utilizzo, di valutazione degli organi e l'outcome. È fondamentale che i CTx siano consapevoli dell'importanza di condividere tutte le esperienze al fine di migliorare le conoscenze cliniche, tecniche ed organizzative.

USO SEQUENZIALE DELLA PERFUSIONE ADDOMINALE LOCOREGIONALE E DELLA PERFUSIONE NORMOTERMICA IN TRAPIANTI DA DCD UTILIZZANDO GRAFT CON TEMPO DI ISCHEMIA CALDA PROLUNGATO

Daniele Pezzati*; Erion Rreka; Davide Ghinolfi; Rebecca Aglietti; Benard Gjeloshi; Gabriele Catalano; Giovanni Tincani; Paola Carrai; Giandomenico Biancofiore; Paolo De Simone

Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Introduzione. La legge italiana richiede un rilievo ECGgrafico di 20 minuti per l'accertamento di morte nei donatori DCD. Dato il lungo tempo di ischemia calda funzionale (fWIT), per garantire una ottimale valutazione si sono utilizzate in combinazione la perfusione normotermica locoregionale (NRP) e la perfusione normotermica *ex-situ* (NMP).

Materiali e Metodi. Gli uDCD sono donatori con arresto cardiaco sul territorio trasferiti in ospedale durante la

rianimazione. La NRP inizia dopo la dichiarazione di morte. La fWIT è il tempo tra l'arresto cardiaco e l'inizio della NRP. Dopo il prelievo, l'organo viene ulteriormente valutato al centro trapianti con NMP.

Risultati. Tra Gennaio 2018 e Gennaio 2019, abbiamo valutato 15 DCD. Dopo NRP, 7 sono risultati idonei e prelevati (6 uDCD, 1cDCD) e 6 trapiantati dopo NMP. Un uDCD non è stato trapiantato per arresto cardiaco del ricevente. La mediana di età dei donatori era 48 anni (41-62), del f-WIT era 164 min (21-175), della durata della NRP e della NMP 342 min (294-372) e 188 min (120-360), dei lattati al termine della NRP 13 mg/dL (0,9-24) e del picco delle AST 290 UI/L (93-691). Le mediane dei lattati e delle AST nel perfusato dopo NMP erano rispettivamente 1,0 (0,6-6,2) e 1157 UI/L (604-3164). Un graft non ha prodotto bile. Si sono verificate 0 PNF ed una ITBL. Un paziente è deceduto per infezione dopo re-trapiantato per trombosi della vena porta.

Conclusioni. nei trapianti di fegato da DCD l'utilizzo combinato di NRP e NMP può permettere di superare prolungate fWIT.

CARATTERIZZAZIONE BIOLOGICA DEL POTENZIALE DI RICONDIZIONAMENTO DELLE HYPOTHERMIC MACHINE PERFUSION CLINICHE

Daniele Dondossola*¹; Caterina Lonati²; Alessia Kersik²; Michele Battistin²; Barbara Antonelli²; Giulia Marini²; Alberto Zanella¹; Giorgio Rossi¹

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Università degli Studi Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano

Introduzione. Le oxygenated-hypothermic-machine-perfusion (HOPE) sono utilizzate nella pratica clinica per migliorare la qualità degli organi prelevati da donatori definiti extended-criteria (ECD) o dopo morte cardiocircolatoria (DCD). I meccanismi alla base di questi risultati non sono attualmente ben definiti. Lo scopo dello studio è descrivere la risposta dei graft epatici ECD e DCD durante HOPE.

Metodologia. I graft sono stati suddivisi secondo le caratteristiche del donatore: ECD o DCD. Tutti i grafts sono stati sottoposti a HOPE con perfusione portale-arteriosa (DHOPE). Sono stati eseguiti campionamenti seriati di perfusato. Sono stati eseguiti i dosaggi dei principali markers di danno/riparazione tissutale ed endoteliale, ialuronano (HA) totale e sue frazioni.

Risultati. Sono stati inclusi 8 grafts DCD e 8 ECD. Il functional warm-ischemia-time dei DCD è stato di 39±12min, mentre il tempo di ischemia fredda dei DCD di 640±90min e quella degli ECD di 663±119min. Non vi sono differenze in termini di post-LT outcome e morbilità tra i gruppi. Durante la DHOPE i DCD hanno mostrato progressione del danno epatocellulare (AST, ALT, LDH, CCL2, HA<200KDa), dell'infiammazione (IL-6, IL-1-beta, CxCL8/9), ma contestualmente dei markers di riparazione endoteliale-parenchimale (HGF, HA>200KDa, Galactina-9, IL-10). Le transaminasi

durante DHOPE sono risultate direttamente correlate al picco di transaminasi post-LT (R2=0.748; p<0.001) e il danno epatocellulare allo sviluppo di infiammazione (R2=0.621; p<0.001). Al contrario, i markers di rigenerazione tissutale sono aumentati con proporzionalità quadratica rispetto ai markers infiammatori (R2=0.401; p<0.028).

Conclusioni. Durante DHOPE, in particolare nei graft DCD, il danno epatocellulare porta ad attivazione di una cosiddetta infiammazione sterile. Si può ipotizzare che questi fenomeni attivino la riparazione tissutale/endoteliale in presenza di danno moderato.

IMPIEGO DELLA NORMOTHERMIC MACHINE PERFUSION (ORGANOX) NEL RECLUTAMENTO DI DONATORI MARGINALI NON UTILIZZABILI A FINE DI TRAPIANTO: PRIMA ESPERIENZA ITALIANA

Claudia Quaranta*¹; Tommaso Maria Manzia¹; Marco Pellicciaro¹; Francesca Blasi¹; Laura Tariciotti¹; Giuseppe Iaria²; Alessandro Anselmo³; Luca Toti²; Giuseppe Tisone¹

¹Università degli Studi di Roma Tor Vergata Roma; ²Policlinico Tor Vergata Roma; ³PP Roma

Introduzione. A causa della carenza di donatori, circa il 20% dei potenziali riceventi di trapianto di fegato decede in lista d'attesa. Al fine di aumentare il pool dei donatori, l'impiego degli "Extended Criteria Donors" è diventata una pratica diffusa. La "Ex situ Normothermic Machine Perfusion" (NMP) preserva il graft in uno stato fisiologico e previene il danno d'organo da ischemia fredda specialmente nei donatori marginali.

Metodologia. Da Gennaio a Novembre 2018 cinque grafts da donatori marginali giudicati non idonei a trapianto e rifiutati dagli altri Centri della Regione Lazio sono stati sottoposti a NMP presso il nostro Centro.

Risultati. Quattro grafts hanno soddisfatto i criteri di vitalità e sono stati trapiantati. Un fegato di 3.5 kg non è stato considerato idoneo al fine di trapianto ed è stato impiegato per split durante NMP a scopo di ricerca. Tutti i pazienti hanno presentato Early Allograft Dysfunction. La degenza mediana in terapia intensiva è stata di 3 giorni (2-28) a fronte di un'ospedalizzazione di 14 giorni (9-70). Un paziente ha sviluppato trombosi dell'arteria epatica in II POD che ha richiesto re-laparotomia e trombectomia. La sopravvivenza a 60 giorni è stata dell'80% con un follow-up mediano di 4 mesi (2-4). Un paziente ha sviluppato Primary Non Function ed è deceduto durante il ri-trapianto.

Conclusioni. La NMP ha permesso l'utilizzo dell'80% di fegati rifiutati mostrando sicurezza e fattibilità. Sebbene rappresenti un'esperienza preliminare, la NMP offre un'opzione valida per reclutare graft per riceventi ben compensati riducendo il tempo di attesa in lista.

TRASPORTO DI OSSIGENO E METABOLISMO EPATICO DURANTE NORMOTHERMIC MACHINE PERFUSION SU MODELLO MURINO

Daniele Dondossola*¹; Alessandro Santini²; Riccardo Merighi¹; Marco Maggioni¹; Luigi Vivona¹; Alessandro Galli¹; Alberto Zanella³; Caterina Lonati¹; Stefano Gatti¹
¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ³Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - università degli Studi Milano

Introduzione. Le normothermic-machine-perfusions (NMP) sono considerate uno strumento di valutazione e ricondizionamento dei graft epatici, tuttavia i meccanismi ad esse sottesi sono ad oggi in via di definizione. Lo scopo di questo studio è valutare il ruolo del contenuto di ossigeno nella ripresa metabolica dei graft epatici durante NMP.

Metodologia. Gli esperimenti sono stati eseguiti su ratto. I gruppi sperimentali (n=5) sono stati: 1) Nativo, 2) ischemia fredda (CI) 30 min, 3) NMP-DMEM, come CI seguito da 120min di NMP con perfusato costituito da Dulbecco-Modified-Eagle-Medium (DMEM), 4) NMP-RBC, come NMP-DMEM con aggiunta di emazie umane al perfusato (Ht 15%). Sono stati inoltre misurati i principali parametri metabolici su campionamenti di liquido di perfusione e l'ATP su tessuto omogenato.

Risultati. Il gruppo NMP-RBC ha mostrato un superiore oxygen-delivery (DO₂) rispetto all'NMP-DMEM (0.405±0.015ml/min vs 1.685 ± 0.090 ml/min, p<0.001). Il consumo di ossigeno (VO₂) è risultato inferiore nei NMP-DMEM (0.315±0.103ml/min vs 0.869±0.495ml/min, p=0.001), la clearance del potassio, dei lattati e del glucosio superiore nei NMP-RBC (p=0.030; p=0.029; 0.008). Il danno epatocellulare non è risultato differente tra i gruppi. L'ATP è stata CI 985±102pmol/mg (vs Nativo 1354±109pmol/mg, p=0.027), NMP-DMEM 327±26pmol/mg (p<0,001vs Nativo), NMP-RBC 565±56pmol/mg (p<0.001vs Nativo; p=0.010vs NMP-DMEM). L'output biliare maggiore nei NMP-RBC (1.165±0.22g vs 2.25±0.48g, p=0.024). Il VO₂ (R²=0.929; p<0.001), l'ATP (R²=0.622; p=0.020) e la clearance di lattati (R²=0.609; p=0.022) e glucosio (R²=0.718; p=0.008) sono direttamente correlati al DO₂. Non ostruzione sinusoidale da aggregazione di emazie umane all'istologia.

Conclusioni. Questo studio conferma che il DO₂ influenza la ripresa metabolica del graft ex-situ. L'utilizzo di modelli di NMP su ratto in assenza di un trasportatore di ossigeno comporta un danno ipossico che potrebbe compromettere la qualità del graft.

EFFETTI DELLA PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA SU MACCHINA (HOPE) SULLA COMPOSIZIONE DELLA BILE DOPO TRAPIANTO DI FEGATO (LT)

Damiano Patrono*; Selene Limoncelli; Paola Caropreso; Giulio Mengozzi; Silvia Mungo; Luca Domenico Bonomo; Silvia Sofia; Elisabetta Nada; Renato Romagnoli
 AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. L'obiettivo dello studio è stato esplorare le differenze nella composizione della bile nella prima settimana post-LT tra fegati trattati con HOPE e controlli.

Metodologia. Campioni di bile sono stati prelevati da G0 a G7 dopo trapianto di fegato in 3 riceventi di graft subottimali (danno ischemico e transaminasi elevate: n=1; età > 80 anni: n=1; steatosi macrovacuolare > 30%: n=1) trattati con HOPE e 3 controlli, determinando i livelli di pH, HCO₃⁻, CO₂, bilirubina totale e diretta, glucosio, AST, ALT, LDH, GammaGT, colesterolo, sodio e potassio.

Risultati. Nei primi giorni post-LT (G1-G3) la bile dei fegati non trattati con HOPE ha presentato un trend verso livelli più alti di bilirubina, colesterolo e potassio e livelli tendenzialmente più bassi di glucosio, transaminasi e sodio; negli stessi giorni i fegati trattati con HOPE hanno prodotto una bile con pH tendenzialmente più basico. In G4 la bile prodotta dai fegati trattati con HOPE aveva livelli significativamente più bassi di bilirubina totale (96.1 versus 341.6 mg/dl; p=0.05) e diretta (78.6 versus 208.4 mg/dl; p=0.02). Le differenze nella composizione della bile paiono attenuarsi da G5.

Conclusioni. Questi risultati preliminari suggeriscono che, malgrado il trattamento con HOPE, la qualità della bile prodotta nei primi giorni post-LT dai fegati subottimali è inferiore rispetto a quella dei graft standard. Tale osservazione va confermata su un campione più ampio e correlata all'outcome clinico.

PERFUSIONE NORMOTERMICA DI GRAFT EPATICO PER RIALLOCAZIONE URGENTE: UN CASE REPORT

Erion Rreka*; Daniele Pezzati; Rebecca Aglietti; Nicolò Roffi; Benedetta Daicampi; Sonia Meli; Jessica Bronzoni; Gabriele Catalano; Giovanni Tincani; Paola Carrai; Davide Ghinolfi; Paolo De Simone
 Azienda Ospedaliero Universitaria Pisana

Introduzione. La Normothermic machine perfusion (NMP) è una nuova tecnica di preservazione. Pochi casi di NMP per riallocazione di un organo sono stati descritti.

Materiali e metodi. Un graft da donatore di 40 anni è stato allocato ad un ricevente uomo di 52 anni affetto da colangite sclerosante. Alla laparotomia è stato riscontrato un colangiocarcinoma extraepatico con coinvolgimento linfonodale non noto per cui la procedura è stata interrotta. Il graft è stato riallocato ad un ricevente di 63 anni affetto da HCC. A causa di un cold ischemia time (CIT) previsto >12h il graft è stato perfuso con NMP con perfusato ematico.

Risultati. La NMP è stata 245 e la CIT 505 minuti. Una miscela di gas a 4 L/min con 30% O₂ è stata utilizzata e

modificata in base all'emogas. I flussi e le pressioni dell'arteria epatica e della vena porta erano 300 e 1000 ml/min, e 70 e 7mmHg. Durante la NMP i lattati sono diminuiti da 7,9 a 0,9 mmol/L, il fegato ha prodotto 10 ml di bile, i livelli di AST and ALT erano stabili a 1300 e 1700 UI/L. I picchi post-trapianto di AST e ALT erano 1738 e 1347 UI/L e si sono normalizzati in 4 giorni. Il picco della bilirubina era 5,02 mg/dL e si è normalizzato dopo 12 giorni. La degenza è stata prolungata fino a 21 giorni per neurotossicità da tacrolimus. Dopo 6 mesi, il paziente è in ottime condizioni.

Conclusioni. La NMP può essere utilizzata in sicurezza per riallocazione urgente.

TRAPIANTO COMBINATO DI FEGATO-RENE IN DUE TEMPI: PRIMI CASI IN ITALIA

Riccardo De Carlis*¹; Andrea Lauterio¹; Vincenzo Buscemi¹; Stefano Di Sandro¹; Enzo Andorno²; Luciano De Carlis¹

¹ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano; ²IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino Genova

Introduzione. Il trapianto combinato di fegato-rene è un intervento complesso. La coagulopatia e l'utilizzo di vasopressori durante il trapianto di fegato contribuiscono a creare un ambiente sfavorevole per il successivo impianto del rene. Per tale ragione, è stato recentemente proposto di differire il trapianto di rene con il supporto della macchina da perfusione ipotermica, ma questo approccio non è stato finora impiegato in Italia. Riportiamo qui i primi due casi eseguiti presso il nostro Centro.

Metodologia. Nell'approccio in due tempi, il trapianto di fegato è stato eseguito con *bypass* veno-venoso e tecnica standard. La laparotomia è stata chiusa immediatamente dopo l'intervento. Il rene è stato conservato in macchina da perfusione ipotermica fino a completa stabilizzazione del ricevente. Il trapianto di rene è stato successivamente eseguito per via retroperitoneale in fossa iliaca destra.

Risultati. Presso il nostro Centro, tra il 2010 e il 2019, sono stati eseguiti 16 trapianti combinati di fegato-rene: 14 simultanei (di cui 5 per malattia policistica) e 2 in due tempi (entrambi per malattia policistica). Nei casi in due tempi si è osservata una ripresa immediata della funzione renale, nonostante l'ischemia fredda totale di 54 e 52 ore. Non si sono riscontrate complicanze significative nel corso dei successivi 3 mesi di follow-up. Tra i simultanei, i *graft* renali hanno presentato un ritardo della ripresa funzionale nel 50% dei casi (60% tra i casi con malattia policistica).

Conclusioni. I risultati iniziali appaiono promettenti e l'approccio in due tempi sembra consigliabile specie in caso di trapianto per malattia policistica.

L'UTILIZZO DI TRATTAMENTI LOCOREGIONALI NON AUMENTA L'INCIDENZA DI COMPLICANZE ARTERIOSE NEL TRAPIANTO DI FEGATO

Andrea Laurenzi*; Pierluca Piselli; Nicola Guglielmo; Giovanni Vennarecci; Marco Colasanti; Roberto Meniconi; Stefano Ferretti; Giuseppe Maria Ettore
Az. Osp. San Camillo-Forlanini Roma

Introduzione. Il carcinoma epatocellulare (HCC) rappresenta la sesta causa di morte tra i tumori maligni. Il trapianto di fegato (LT) rappresenta il miglior trattamento in quanto permette la rimozione del HCC e la cura della cirrosi concomitante. Al fine di evitare la progressione tumorale durante la lista di attesa e l'eventuale esclusione dal trapianto, si possono realizzare dei trattamenti locoregionali endovascolari (i.e. TACE, TARE) al fine di controllare l'HCC. Le complicanze arteriose post-trapianto possono compromettere la sopravvivenza del graft. Lo scopo di questo studio è di valutare se un trattamento locoregionale endovascolare (LRT) aumenti l'incidenza di complicanze arteriose nel post-trapianto.

Metodi. Tutti i pazienti sottoposti a trapianto di fegato per HCC con organo intero presso il nostro centro sono stati inclusi nell'analisi. I pazienti sottoposti a LT per HCC sono stati divisi in due gruppi (LRT vs non-LRT) al fine di comparare i risultati in termini di incidenza di trombosi, stenosi e dissezione dell'anastomosi arteriosa nei 90 giorni post-LT.

Risultati. Tra il 2001 ed il 2018, 440 pazienti sono stati sottoposti a LT da donatore cadaverico con graft intero. Centonovantaquattro pazienti (44%) presentavano un HCC al momento del trapianto. Settantaquattro pazienti (38%) erano nel gruppo LRT mentre 120 (62%) nel gruppo non-LRT. La TACE e la TARE sono state utilizzate rispettivamente nel 58% e nel 42%. L'incidenza delle complicanze arteriose nel post-trapianto è stata il 5,4% ed il 4,2% rispettivamente nei LRT e non-LRT ($p=0,62$).

Conclusioni. L'utilizzo di LRT non aumenta l'incidenza delle complicanze arteriose nel post trapianto.

O25 - TRAPIANTO DI RENE: TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE DCD E DA DONATORE MARGINALE

TRAPIANTO RENALE DA DONATORE A CUORE NON BATTENTE(DCD) E DA MORTE ENCEFALICA(DBD) A CONFRONTO DOPO UN ANNO DI ATTIVITÀ

Giacomo Mori*; Andrea Solazzo; Annachiara Ferrari; Gianni Cappelli
UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Università di Modena e Reggio Emilia, Azienda ospedaliera-universitaria di Modena

Introduzione. Il nostro centro è attivo sul DCD da novembre 2017, con risultati promettenti. Presentiamo un'analisi retrospettiva monocentrica dopo un anno di esperienza, confrontando i risultati di DBD e DCD.

Materiali e metodi. Sono stati considerati i DBD e DCD eseguiti da Novembre 2017 a dicembre 2018 nel nostro centro. Tutti i DCD sono stati sottoposti a perfusione normotermica in situ con ECMO, ex situ ipotermica ossigenata con Kidney Assist. La biopsia renale ha permesso di escludere microangiopatia trombotica e ha guidato l'allocazione a singolo o doppio. Abbiamo considerato caratteristiche di donatori e riceventi, schema di immunosoppressione, DGF, PNF, sopravvivenza di graft e pazienti (Kaplan-Mayer), creatinina e filtrato glomerulare a un anno. Confronto tra medie con t test.

Risultati. Sono stati eseguiti 33 DBD, 13 doppi (39.4%) e 20 singoli (60.6%) e 7 DCD, 3 doppi (42.8%) e 4 singoli (57.2%), senza differenze significative tra donatori e riceventi dei due gruppi. Si sono verificate 7 DGF (21.2%) nei DBD e 1 (14.3%) DCD e nessuna PNF in entrambi i gruppi. Creatininemia DBD 1.4 ± 0.7 mg/dL e DCD 1.6 ± 0.6 mg/dL (p 0.17) ed eGFR(CKD-EPI) rispettivamente 63.3 ± 28.4 ml/min e 55.2 ± 16.1 ml/min (p 0.16). Sopravvivenza del paziente: 95% DBD (1 sepsi e 1 ACC), 100% DCD, Kaplan-Mayer non statisticamente significativo con p 0.72. Sopravvivenza del graft: 95% DBD, 100% DCD, Kaplan-Mayer p value non statisticamente significativo. Giorni di Degenza 15 ± 7 DBD e 14.28 ± 2.6 DCD (p 0.49)

Conclusioni. Il DCD è una valida risorsa, con risultati di sopravvivenza e di funzionalità del graft sovrapponibili ai DBD. La politica di allocazione regionale con ricorso a biopsia ha permesso l'utilizzo di organi marginali anche DCD.

COMPLICANZE CHIRURGICHE E OUTCOME FUNZIONALI RELATIVI AD UN PROGRAMMA DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORI NON CONTROLLATI DOPO MORTE CARDIACA (DCD)

Vincenzo Li Marzi*¹; Riccardo Campi¹; Francesco Sessa¹; Simone Caroassai¹; Greco Isabella¹; Chiara Lazzeri²;

Graziano Vignolini¹; Maria Luisa Migliaccio²; Lorenzo Di Maria³; Lino Cirami³; Adriano Peris²; Sergio Serni¹

¹Department of Urological Robotic Surgery and Kidney Transplantation- University of Florence, AOU Careggi Firenze; ²Intensive Care Unit and Regional ECMO Referral Centre-AOU Careggi, Firenze; ³Department of Nephrology, AOU Careggi, Firenze

Introduzione. Molteplici sfide tecniche e logistiche sono associate all'avvio dei programmi da DCD. Riportiamo la nostra esperienza con il trapianto renale (TR) utilizzando organi da DCD non controllato (uDCD).

Metodologia. I dati dei TR da uDCD da ottobre 2016 a ottobre 2018 da parte di chirurghi esperti sono stati raccolti nel nostro database prospettico. Tutti i donatori Maastricht classe IIA, sono stati sottoposti ad ECMO. Tutti i graft sono stati conservati/perfusi con macchina da perfusione ipotermica (HPM) Lifeport. Endpoint principali dello studio: complicanze postoperatorie (Clavien-Dindo), DGF, PNF e risultati funzionali.

Risultati. Sono stati eseguiti 24 TR da uDCD. Tempo arresto cardiaco 149 min (IQR 136-160), tempo ECMO 420 min (IQR 304-480), tempo HPM 10 ore (IQR 8-14), tempo ischemia fredda 16 ore (IQR 14-19). Ospedalizzazione media 23 giorni (IQR 17-33). In 17/24 (70,8%) riceventi abbiamo registrato complicanze chirurgiche postoperatorie. 6 Clavien grado I, 2 grado II, 2 grado IIIa (embolizzazione arteria epigastrica, drenaggio percutaneo linfocele), 6 grado IIIb (4 espianti, 2 reinterventi sanguinamento senza perdita del graft) e 1 grado V (morte per insufficienza epatica acuta, adeguata funzione graft). In 3 (12,5%) pazienti PNF e 15 (62%) DGF. Tra i 15 (62%) pazienti non sottoposti a dialisi all'ultimo follow-up la mediana dell'eGFR è di 51,5 ml/min/1,73m² (IQR 33,3 - 57,3).

Conclusioni. L'avvio di un programma di TR da uDCD è impegnativo e richiede un ampio coordinamento del team multidisciplinare dedicato. Il TR da uDCD comporta un rischio significativo di complicanze chirurgiche. È necessario identificare nuovi e più efficaci predittori degli esiti.

DONATORE DCD NON CONTROLLATO CRITERI DI ELEGIBILITA' AL TRAPIANTO DI RENE DCD. ESPERIENZA MONOCENTRICA

Simone Caroassai Grisanti*¹; Vincenzo Li marzi¹; Isabella Greco¹; Francesco Sessa¹; Aida Larti²; Lino Cirami²; Antonio Andrea Grosso¹; Saverio Giancane¹; Mauro Gacci¹; Adriano Peris³; Riccardo Campi¹; Graziano Vignolini¹; Sergio Serni¹

¹Dipartimento di chirurgia urologica robotica e dei trapianti renali, Azienda ospedaliero Universitaria

Careggi Firenze;²Dipartimento di Nefrologia, Azienda ospedaliera Universitaria Careggi Firenze;³Unità di terapia intensiva e certo regionale ECMO, Azienda ospedaliera Universitaria Careggi Firenze

Obiettivi. Scopo del nostro lavoro è ottimizzare la valutazione di idoneità al trapianto per i graft da DCD analizzando i dati forniti dalla macchina di perfusione ipotermica (Lifeport), quelli clinico-strumentali del donatore e la valutazione della biopsia morfofunzionale. **Materiali e metodi.** Da Ottobre 2016 a Aprile 2019 presso il nostro centro abbiamo prelevato 72 reni da 36 donatori DCD, 28 classe IIA e 8 Classe III di Maastricht. Abbiamo valutato la percentuale di reni trapiantati, le cause di non idoneità al trapianto relative ai dati clinico-strumentali in fase di donazione e pre-donazione, all'aspetto macroscopico del graft ai dati di perfusione ex vivo, alla valutazione istologica.

Risultati. Di 72 reni prelevati, 38 (52,7%) sono stati trapiantati: 33 presso il nostro centro e 5 in altro centro. 34 graft (47,2%) sono stati valutati non idonei al trapianto: 2 (2,7%) per HCV non noto al momento del prelievo; 2 (2,7%) per carcinoma uroteliale HG; 6 (8,33%) per elevate resistenze alla perfusione ex vivo (superiori a 0,30 mmHg/ml/mm) in 4 reni associati a microtrombosi glomerulare o necrosi glomerulare; 4 (5,5 %) al macroscopico e per perfusione non adeguata; 3(4,1%) per mancanza di riceventi gruppo compatibili, 13 (18,05%) per Karpinski score di 5 o superiore, 4(5,5%) per insufficiente perfusione in ecmo associato a rialzo della creatinina.

Conclusioni. I graft da DCD richiedono un'attenta valutazione per definire l'idoneità al trapianto, è necessaria un'attenta correlazione di tutte le informazioni ottenibili sia in fase di prelievo che in fase successiva. Utili i dati di perfusione ex vivo.

CORRELAZIONE TRA PRESSIONE MEDIA DI PERFUSIONE E DELAYED GRAFT FUNCTION NEI RENI DA "UNCONTROLLED DCD" SOTTOPOSTI A PERFUSIONE MECCANICA IPOTERMICA PULSATA

Vincenzo Li Marzi*¹; Chiara Lazzeri²; Manuela Bonizzoli²; Simone Caroassai¹; Leonardo Caroti³; Giorgio Fulceri²; Riccardo Campi¹; Graziano Vignolini¹; Simone Morselli¹; Maria Luisa Migliaccio²; Lino Cirami³; Sergio Serni¹; Adriano Peris²

¹Department of Urological Robotic Surgery and Kidney Transplantation- University of Florence, AOU Careggi Firenze; ²Intensive Care Unit and Regional ECMO Referral Centre-AOU Careggi, Firenze; ³Department of Nephrology, AOU Careggi, Firenze

Introduzione. Valutare, durante la perfusione meccanica ipotermica (HMP) se i parametri resistenza renale, flusso e pressione di perfusione media (MP) sono associati a DGF in reni da DCD non controllati.

Metodologia. Abbiamo analizzato 24 reni da uDCD preservati utilizzando perfusione meccanica ipotermica.

Dopo approvazione del Comitato etico (nP/903/217/2012), il programma riconosciuto da CNT/OTT, è stato introdotto nella nostra AOU nel 2016. I dati clinici sono stati prospetticamente registrati su un database dedicato e analizzati retrospettivamente. Tutti i reni sono stati perfusi con LifePort. La pressione media è stata calcolata utilizzando la formula $(MP)=(SP-DP)/3+DP$. Resistenza renale e flusso sono invece determinati e memorizzati direttamente dalla macchina. L'endpoint primario è stato determinare la DGF (dialisi nella prima settimana post-trapianto). I dati sono stati elaborati con IBM-SPSS 20 (SPSS Inc). Un valore $p<5\%$ è considerato statisticamente significativo.

Risultati. Giugno 2016 / agosto 2018 sono stati prelevati e trapiantati 28 graft da uDCD (Maastricht IIA). I dati sono disponibili di 24 reni trapiantati nel nostro centro (4 sono stati trapiantati in altri centri). L'incidenza di DFG è stata del 62% (15/24). Valori più elevati di MP sono stati osservati nei pazienti senza DGF ($p=0,045$); per valori di flusso e resistenza non abbiamo osservato differenze tra i riceventi con o senza DGF.

Conclusioni. Risultato principale del nostro studio è che valori più bassi di MP durante HMP sono rilevabili nei graft con DGF. I risultati suggeriscono che i parametri misurati durante HMP possono contribuire a valutare la qualità dell'organo negli uDCD.

RESISTENZA AL FLUSSO E MARKERS METABOLICI COME STRUMENTI DI VALUTAZIONE D'ORGANO PER IL TRAPIANTO DI RENI MARGINALI: STUDIO PROSPETTICO ITALIANO SULLA PERFUSIONE IPOTERMICA OSSIGENATA

Lorenzo Maroni*¹; Vanessa De Pace²; Federica Odaldi¹; Giacomo Frascaroli¹; Enrico Prosperi¹; Giuliana Germinario²; Valentina Rosa Bertuzzo²; Chiara Zanfi²; Massimo Del Gaudio²; Giorgia Comai³; Valeria Corradetti³; Vania Cuna³; Andrea Angeletti³; Gaetano La Manna³; Matteo Ravaoli²

¹Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche – Università di Bologna; ²U. O. Chirurgia generale e dei trapianti – Policlinico S. Orsola-Malpighi Bologna; ³U. O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto – Policlinico S. Orsola-Malpighi Bologna

Introduzione. il ruolo prognostico delle resistenze dell'arteria renale (RR) durante la HOPE è ancora oggetto di studio.

Metodologia. dal 2016 al 2018 abbiamo effettuato 36 KT (25 singoli e 11 doppi) usando HOPE. I reni provenivano da DCD e da ECD-DBD. Peri-prelievo è stata effettuata una biopsia renale per valutare lo score di Karpinsky a scopo idoneativo ed allocativo. HOPE con ricircolo del fluido iniziava dopo il back-table. Abbiamo studiato il ruolo prognostico della RR durante HOPE, così come il tempo di perfusione, l'incremento dei lattati nel perfusato prima (T0) e dopo HOPE (T1), le caratteristiche del donatore, la CIT ed il tipo di trapianto (singolo/doppio).

Risultati. nessun graft è stato perso ed il 30.5% dei pazienti ha avuto DGF (11/36, 4 DCD KT e 7 ECD-DBD KT). I valori di RR erano omogeneamente distribuiti tra i riceventi con o senza DGF. I riceventi di graft con RR \geq 1 (5/36) avevano un tasso di DGF del 31.2% (10/31). Non si è osservata alcuna significatività statistica confrontando le seguenti variabili nei riceventi con o senza DGF: CIT, tipo di donatore (DCD ed ECD-DBD), età del donatore, score bioptico, creatinina del donatore, tipo di trapianto. La durata della HOPE correlava con l'outcome del graft: 66% dei reni perfusi < 2 ore ha avuto DGF vs. 35% dei reni perfusi > 2.

Conclusioni. elevate RR durante HOPE non rappresentano un parametro per considerare non idonei reni da trapiantare. I risultati suggeriscono la necessità di una perfusione > 2 ore. I biomarkers metabolici durante HOPE correlano con DGF e necessitano di ulteriori studi.

DONATORE ANZIANO E TRAPIANTO DI RENE: L'ESPERIENZA DEL NORTH ITALY TRANSPLANT PROGRAM NITP

Antonino Cannavo^{*1}; Serena Maria Passamonti¹; Giuseppe Rossini¹; Valentina Trunzo¹; Daniela Martinuzzi¹; Marta Serafini¹; Rosanna Torelli²; Tullia Maria De Feo¹

¹North Italy Transplant program (NITp), UOC Coordinamento Trapianti, Fondazione IRCCS Ca' Granda—Ospedale Maggiore Policlinico, M Milano; ²Coordinamento Regionale Trapianti, Regione Lombardia Policlinico Milano

Introduzione. La discrepanza tra numero di pazienti in lista d'attesa e disponibilità di organi ha portato ad espandere il pool dei donatori.

Obiettivo: Descrivere l'esperienza dei centri del North Italy Transplant program (NITp) nel trapianto di rene da donatore anziano.

Metodo. Sono stati inclusi tutti i donatori consecutivi >70 anni (aa) segnalati al NITp dal 2014 al 2018, divisi in tre categorie: 70-75, 76-80 e >80 aa. È stata eseguita un'analisi statistica descrittiva.

Risultati. 1008 donatori sono stati valutati (età media 77 aa (\pm 4.6SD); 52% maschi). Le principali cause di morte erano: emorragia cerebrale (74%), trauma cranico (13%), ictus cerebrali (8%), encefalopatia post-anossica (5%). Il 57% aveva un profilo di rischio standard. Il 23% dei donatori non è stato prelevato per nefropatia cronica (64%) o assenza di riceventi (26%). I donatori di gruppo AB (p=0.071), a rischio non standard (p<0.005) o con età >80 aa (p<0.005) avevano una maggiore probabilità di essere scartati. Dopo il prelievo 428 reni non sono stati ritenuti idonei, principalmente per ateromasia diffusa (39%), score bioptico (45%), al banco (14%). Sono stati trapiantati singolarmente 628 reni, in doppio 248. Tra tutti, l'84% ha avuto ripresa funzionale, il 3% ripresa tardiva, il 13% nessuna ripresa, senza differenza in termini di rischio (p=0.797), causa di morte

del donatore (p=0.590) e gruppo sanguigno (p=0.108). I reni da donatore femmina (p<0.005) e >75 aa (p=0.018) hanno un tasso di successo incrementato del 60%.

Conclusioni. I reni dei donatori con età >80aa hanno una discreta probabilità di essere scartati a priori ma, se attentamente.

CLINICAL OUTCOME DI GRAFTS RENALI CON KARPINSKI SCORE DA 4 A 6 SOTTOPOSTI AD HMP (HYPOTHERMIC MACHINE PERFUSION) DEOSSIGENATA: DATI PRELIMINARI

Franco Ruberto; Mario Piazzolla*; Luca Poli; Francesco Nudo; Quirino Lai; Renzo Pretagostini; Raffaele Cuffaro; Matteo Brisciani; Pietro Santopietro; Pierfrancesco Tozzi; Francesco Pugliese; Pasquale Bartolomeo Berloco *Sapienza Università di Roma*

Pochi studi descrivono l'outcome di grafts da donatore DBD con Karpinski score da 4 a 6 sottoposti a HMP deossigenata.

Abbiamo valutato la ripresa funzionale di reni marginali in termini di incidenza di DGF, decremento creatinina nella prima settimana post trapianto e degenza dei riceventi.

Da Novembre 2017 a Dicembre 2018 23 reni marginali sottoposti a HMP deossigenata utilizzando LifePort Kidney con KPS-1.

Biopsia eseguita durante chirurgia da banco prima di cannulare l'arteria renale per l'HMP. Registrati i valori di resistenze, flusso, temperatura ai tempi: start, 20 min, 40 min, 60 min e ad ogni ora successiva.

Nel postoperatorio raccolti creatinina, incidenza di DGF e degenza dei riceventi.

I grafts sono stati divisi in due gruppi sulla base della resistenza iniziale: Gruppo A, con R >0,5 mmHg/ml/min e gruppo B con R < 0,5 mmHg/ml/min per valutare differenze di outcome.

23 reni, sedici grafts score 4, cinque score 5 e due score 6.

CIT 619 \pm 143 min. Durata perfusione 237 \pm 126 min. Tutti i grafts trapiantati. Incidenza di DGF 8,7%. Degenza 13 \pm 8 giorni.

Si evince un maggiore decremento delle resistenze a 60 min nel gruppo A (59,2 \pm 8,8 % vs 46,34 \pm 11,9 % p=0,011). Incidenza di DGF 13% per gruppo A, 0% nel gruppo B; degenza 14 \pm 10 vs 10 \pm 2 giorni.

I grafts hanno avuto un buon outcome (DGF, degenza); vi è una significativa maggiore riduzione delle resistenze dopo 60 min di perfusione nel gruppo R > 0,5 mmHg/ml/min.

TRAPIANTI DI RENI CON SCORE ISTOLOGICO \geq 5 (KARPINSKI) COME SINGOLO GRAFT HANNO FUNZIONE ACCETTABILE A LUNGO TERMINE

Andrea Collini; Stefania Angela Piccioni*; Simone Miccoli; Giuliana Ruggieri; Mario Carmellini *Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese*

Introduzione. Lo score istologico di Karpinski utilizzato per allocare i reni come singoli (≤ 4) o doppi trapianti (5 o 6) è da molti considerato iperprotettivo tanto da escludere organi potenzialmente idonei. È stato dimostrato che trapianti di doppio rene che hanno perso 1 dei 2 graft mantenevano una funzione renale accettabile fino a 10 anni. Questa osservazione ha suggerito di estendere i criteri di allocazione per trapianti singoli.

Metodologia. Abbiamo analizzato la sopravvivenza del graft, la ripresa funzionale (DGF), ed il tasso di rigetti acuti in 235 pazienti che hanno ricevuto un trapianto singolo da donatore a criteri standard o ECD (expanded criteria donor) nel periodo 2004 - 2014. Tra questi abbiamo individuato un gruppo di 48 pazienti che hanno ricevuto un trapianto singolo con score bioptico ≥ 5 , ed un gruppo di controllo di 187 con score < 5 .

Risultati. L'età media dei donatori e dei riceventi è risultata comparabile. Abbiamo rilevato la presenza di DGF in 27 casi (56,2%) nel gruppo score ≥ 5 contro 102 (54,5%) nel gruppo di controllo. La sopravvivenza attuariale death censored a 5 anni è stata del 72,8% contro 73,5%, mentre a 10 anni è stata di 55,2% vs 56,5%. Nessuna differenza è stata rilevata per quanto riguarda la percentuale di rigetti acuti, 18 casi (37,5%) contro 75 (40,1%).

Conclusioni. Non abbiamo rilevato sostanziali differenze nella sopravvivenza dei graft, suggerendo che l'utilizzo di reni con score bioptico ≥ 5 come trapianto singolo invece che doppio può portare ad un'accettabile funzione a lungo termine.

TRAPIANTO DI RENE SINGOLO DA ECD CON SCORE 5: ANALISI DELL'OUTCOME A BREVE TERMINE

Marianna Di Bello*; Lucrezia Furian; Cristina Silvestre; Francesco Tuci; Caterina Di Bella; Paolo Rigotti
Trapianti di Rene e Pancreas Azienda Ospedaliera di Padova

Introduzione. L'utilizzo di organi da ECD previa valutazione istologica prevede l'assegnazione di uno score semiquantitativo che valuta sclerosi glomerulare, fibrosi interstiziale, atrofia tubulare e alterazioni vascolari. Il protocollo in uso prevede trapianto di rene singolo (SKT) con score ≤ 4 e doppio (DKT) con score tra 5 e 7. Per motivazioni anatomiche/chirurgiche sono stati utilizzati per SKT reni con score 5. Scopo dello studio è analizzarne l'outcome.

Metodologia. Da 10/2013 a 2/2019 sono stati eseguiti 25 SKT con score 5. I donatori (24 DCD e 1 DBD) avevano età $71,84 \pm 5,22$, 19 deceduti per causa vascolare cerebrale, 3 per trauma cranico, 2 per meningoencefalite. Le comorbilità erano ipertensione arteriosa (19/25, 76%), dislipidemia (8/25, 32%), cardiopatia ischemica (6/25, 24%), diabete mellito (4/25, 16%) La creatininemia dei donatori era $89,04 \text{ umol/L} \pm 40,18$. I riceventi avevano un'età di $60,92 \pm 5,28$.

Risultati. Quattro pazienti (16%) hanno avuto una ritardata ripresa funzionale (DGF), della durata media di 10,75 giorni. Un graft è stato espantato per trombosi dell'arteria renale (4%). Non abbiamo registrato nessun decesso. La funzionalità renale ad un mese dal trapianto era $186,25 \text{ umol/L} \pm 87,80$; a 3 mesi $175,75 \text{ umol/L} \pm 65,71$; a 6 mesi $154,17 \text{ umol/L} \pm 48,79$; ad un anno $141,52 \text{ umol/L} \pm 40,84$; a due anni $146,15 \text{ umol/L} \pm 47,59$; a 3 anni $142 \text{ umol/L} \pm 52,98$; a 4 anni $166,75 \text{ umol/L} \pm 60,20$; a 5 anni $235,5 \text{ umol/L} \pm \text{DS } 115,5$.

Conclusioni. Nella nostra esperienza, l'utilizzo di reni con score 5 per eseguire un SKT è una procedura fattibile e potrebbe modificare l'attuale interpretazione dello score per l'allocazione dei reni per SKT o DKT.

RENE CON CISTI "GIGANTE": LO POSSO USARE PER TRAPIANTO? CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA

Valentina Bianchi*; Gionata Spagnoletti; Maria Paola Salerno; Franco Citterio; Jacopo Romagnoli
UOC Trapianti di Rene, Fondazione Policlinico Gemelli Roma

Introduzione. Le cisti renali semplici sono molto frequenti nella popolazione generale (circa 10.5%) e la loro incidenza aumenta proporzionalmente con l'età. Normalmente la loro presenza non esclude l'utilizzo dei reni per trapianto. Tuttavia, la presenza di cisti di ragguardevoli dimensioni pone il chirurgo di fronte a una scelta difficile.

Metodologia. Presentiamo il caso di una paziente di 52 anni (F, peso 60 kg, BMI 24) sottoposta a trapianto di rene da donatore deceduto a cuore battente (M, peso 100 kg, BMI 31.1) utilizzando un rene che presentava una cisti polare di notevoli dimensioni. Abbiamo inoltre effettuato una revisione della letteratura relativa.

Risultati. Il rene di 13 cm di diametro longitudinale presentava una cisti di 8.5 cm di diametro a livello del polo inferiore con un ispessimento nella regione caudale, diagnosticata all'ecografia. La cisti è stata aperta durante la chirurgia da banco senza evidenziare neoformazioni vegetanti e/o comunicazioni con i calici. L'esame istologico su frammento confermava il reperto di cisti semplice. Il rene è stato pertanto utilizzato per trapianto. Il decorso post-operatorio è stato regolare con pronta ripresa della diuresi e graduale stabilizzazione della funzione renale, la paziente è stata dimessa in Xa giornata p.o con creatininemia 1.5 mg/dl, ecodoppler nella norma. Durante i 9 anni di follow-up la funzione renale si è mantenuta stabile (ultima creatinina 0.8 mg/dl) e la paziente gode oggi di ottime condizioni.

Conclusioni. In casi selezionati, reni che presentano cisti giganti possono essere utilizzati a scopo di trapianto, aumentando il numero di organi disponibili. È necessario nell'allocazione considerare attentamente il rapporto tra i BMI di donatore e ricevente.

O26 - LVAD E TRAPIANTO

PAZIENTI CANDIDATI AD IMPIANTO DI LVAD ED ELEVATO ALMA SCORE: EFFICACIA DELL'IMPIANTO ELETTIVO DI ASSISTENZA TEMPORANEA DESTRA

Marina Comisso*; Andrea Montalto; Francesca Nicolò; Carlo Contento; Francesco Musumeci

Cardiochirurgia e Trapianti di Cuore Ospedale San Camillo Forlanini Roma

Introduzione. La failure del ventricolo destro in pazienti supportati con assistenza ventricolare sinistra (LVAD) rappresenta una frequente complicanza. Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'efficacia dell'impianto elettivo di assistenza temporanea destra (tRVAD) in pazienti ad alto rischio di failure post LVAD.

Metodologia. Sono stati valutati retrospettivamente 22 pazienti, 14 impiantati con HeartMate II e 8 con HeartMate 3, che hanno richiesto un supporto temporaneo destro. In questi pazienti veniva identificato il profilo di rischio di failure destra calcolando l'ALMA score, uno score di rischio che valuta: l'indice di pulsatilità polmonare; il rapporto tra il diametro telediastolico del ventricolo destro e sinistro; l'indice di lavoro del ventricolo destro; il MELD-XI score epatico e l'intenzione di trattamento.

Risultati. Nei 22 pazienti l'ALMA score calcolato risultava pari a $4,2 \pm 0,63$. In 10 pazienti il supporto destro veniva istituito mediante cannulazione Adx-AP. In 12 una configurazione VF-AP con intrposizione di graft veniva impiegata. In 14 pazienti una concomitante plastica della valvola tricuspide veniva effettuata. Il weaning dal supporto destro veniva condotto con successo in 19 pazienti (86%) dopo un periodo medio di supporto pari a 9 ± 4 giorni. In un paziente l'impossibilità allo svezzamento richiedeva il trapianto in emergenza. In 2 pazienti (9%) veniva constatato l'exitus per altra causa. Al follow-up (70 ± 24 mesi) 1 paziente (4,5%) richiedeva ricovero per scompenso destro tale da richiedere inotropi endovenosi.

Conclusioni. In base ai risultati derivanti dalla nostra esperienza l'impianto in elezione di un tRVAD in pazienti con ALMA score superiore a 3 è una procedura valida nel trattamento di pazienti con disfunzione biventricolare.

SOSTITUZIONE VALVOLARE AORTICA IN PAZIENTI PORTATORI DI LVAD: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Francesca Nicolò*¹; Andrea Montalto¹; Marina Comisso¹; Vito Piazza²; Francesco Musumeci¹

¹Ospedale San Camillo Forlanini Cardiochirurgia e Trapianti di Cuore Roma; ²Ospedale San Camillo Forlanini Cardiologia Roma

Introduzione. L'impiego di un'assistenza ventricolare sinistra (LVAD) come "destination therapy" espone il paziente ad una serie di possibili complicanze, tra cui lo

sviluppo di insufficienza valvolare aortica (IA) che inficia notevolmente l'efficienza del device; pertanto negli ultimi anni il nostro approccio si è modificato in termini di una maggiore aggressività nel trattamento dell'IA in tali pazienti.

Metodologia. Nei pazienti in cui si riscontrava all'avvio della CEC ed in seguito ad unloading del ventricolo sinistro, una VC ≥ 3 e un reverse flow olodiastolico in aorta toracica discendente, si procedeva a SVA concomitante. Dal novembre 2015 al giugno 2019, 34 pazienti sono stati sottoposti ad impianto di LVAD tipo HeartMate 3 e in 4 pazienti (12%) è stata eseguita una concomitante SVA con bioprotesi (CE Magna Ease n. 21 mm, n. 23 mm e n. 25 mm in 3 pazienti; un paziente ha ricevuto una CE Resilia Inspiris n. 21 mm). Procedure associate sono state una plastica della valvola tricuspide (2/4 pz) e l'impianto di un'assistenza ventricolare destra temporanea (1 pz).

Risultati. Dei 4 pazienti sottoposti a SVA + VAD la mortalità perioperatoria è risultata pari a 0%. Nessun paziente è andato incontro a eventi tromboembolici o a revisione dell'emostasi per sanguinamento. Al follow up (21 ± 10 mesi) un ecocardiogramma transtoracico non ha evidenziato la presenza di disfunzione protesica.

Conclusioni. In base alla nostra esperienza possiamo concludere che la sostituzione valvolare aortica è una procedura valida ed efficace in concomitanza all'impianto di VAD come destination therapy anche in presenza di grado di IA moderata

EFFETTI EMODINAMICI DELL'IMPIANTO DI SISTEMI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE SINISTRA A LUNGO TERMINE NEI PAZIENTI CON IPERTENSIONE POLMONARE

Vittoria Lodo*; Matteo Attisani; Stefano Pidello; Andrea Baronetto; Cristina Barbero; Erika Simonato; Simone Frea; Mauro Rinaldi; Massimo Boffini

AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Introduzione. L'ipertensione polmonare è una condizione frequente nei pazienti con scompenso cardiaco avanzato e rappresenta una controindicazione al trapianto cardiaco. Scopo del nostro studio è valutare il ruolo dell'impianto di sistemi di assistenza ventricolare sinistra a lungo termine sul circolo polmonare.

Metodologia. Presso il nostro centro dal 2013 al 2019 29 pazienti potenzialmente candidabili a trapianto cardiaco sono stati sottoposti ad impianto di LVAD. Età mediana di 63 anni con un livello INTERMACS pre-impianto di 3,2 (+/- 0.6). Il 51,7% presentava un'etiologia ischemica. Nove pazienti presentavano un GPT pre-impianto >15 mmHg. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a cateterismo destro pre e post impianto di LVAD

Risultati. In tutti i pazienti si è evidenziato un miglioramento statisticamente significativo dei parametri emodinamici post impianto di LVAD: aumento dell' IC (da 1,9 +/- 0,5 a 2,3 +/- 0,4 l/min/m²) e una riduzione della WP (da 20,9 +/- 8,3 a 15,1 +/- 7,4 mmHg), della PAPs (da 48,53 +/- 17,6 a 36,8 +/- 10,9 mmHg), delle PVR (da 3,9 +/- 1,9 a 2,4 +/- 1,3 WU) e del GTP (da 13,7 +/- 7,8 a 9,7 +/- 3,6 mmHg). Nel sottogruppo di pazienti con ipertensione polmonare pre impianto si riduce in modo statisticamente significativo il gradiente transpolmonare (da 19,4 +/- 5,6 a 11,2 +/- 3,1 mmHg).

Conclusioni. Nella nostra casistica l'impianto di LVAD in pazienti con ipertensione polmonare ha permesso un miglioramento dei parametri emodinamici. Il beneficio si evidenzia già ad un anno dall'impianto e rimane stabile.

UN PROTOCOLLO DI MEDICAZIONE INNOVATIVO PER LA PREVENZIONE DELL'INFEZIONE DELLA DRIVELINE NEI LVAD

Chiara Tessari*; Vincenzo Tarzia; Chiara Pagnin; Assunta Fabozzi; Tomaso Bottio; Luana Tiso; Gino Gerosa
UO Cardiochirurgia Padova

Introduzione. Le infezioni dell'exit site della driveline sono una complicanza frequente e seria nei pazienti portatori di assistenza ventricolare meccanica (LVAD). La sua prevenzione ha un impatto fondamentale nell'outcome clinico di questi pazienti.

Scopo di questo studio è stato quello di creare uno standard di cure per le varie tipologie di exit-site del cavo di alimentazione del LVAD.

Materiali e Metodi. Tutti i pazienti adulti che sono andati incontro ad impianto di LVAD in un singolo centro. Si sono suddivisi i pazienti in due gruppi in base al periodo d'impianto (gruppo A: 2008-settembre 2015; gruppo B: ottobre 2015-marzo 2018) che corrisponde allo spartiacque tra medicazione convenzionale e medicazione innovativa. La medicazione innovativa era specifica in base alla sede della exit-site della driveline: non occludente, che facilitasse la riepitelizzazione e permettesse al paziente l'autogestione della medicazione per la driveline retroauricolare; una medicazione occludente ed idrorepellente, ma al tempo stesso traspirante per la driveline addominale.

Risultati. Da un totale di 129 pazienti, 87 sono stati inclusi nello studio perché con follow-up < 3 mesi. Di questi, 55 pazienti nel gruppo A (29 con cavo retroauricolare, 26 addominale) e 32 nel gruppo B (8 con cavo retroauricolare, 24 addominale). Si sono verificate 29 (33.3%) infezioni della driveline, di cui 24 (43.6%) nel gruppo A e 5 (15.6%) nel gruppo B (p=0.008), per entrambi i siti di fuoriuscita della driveline.

Conclusioni. La medicazione deve essere calibrata in base all'exit-site della driveline. Questo approccio innovativo potrebbe permettere una riduzione delle infezioni ed un maggior periodo di libertà da infezione.

OUTCOMES RIABILITATIVI NEI PAZIENTI CON LVADS

Massimiliano Polastri*¹; Silvia Boschi²; Giorgia Brillanti³; Antonio Loforte⁴; Sofia Martin Saurez⁴; Marco Masetti²; Luciano Potena²

¹Unità Operativa Medicina Fisica e Riabilitazione, Policlinico di Sant'Orsola Bologna; ²Programma Trapianto e Scompensazione Cardiaca, Policlinico di Sant'Orsola Bologna; ³Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Bologna; ⁴Dipartimento Cardio-Toraco-Vascolare, Cardiochirurgia, Policlinico di Sant'Orsola Bologna

Introduzione. La riabilitazione post-chirurgica dopo l'impianto di dispositivi di assistenza ventricolare sinistra (LVADs) ha attirato crescente interesse nell'ultima decade. Ad oggi non sono disponibili ricerche che sintetizzano i benefits riferiti alla capacità funzionale, alla disabilità, ed alla qualità di vita. Il presente studio ha lo scopo principale di quantificare le variazioni cliniche degli outcomes correlati alla riabilitazione, nei pazienti con LVADs.

Metodologia. È stata condotta una scoping review utilizzando tre principali databases: Cochrane Library, PubMed, Scopus. La ricerca è stata effettuata dalla data di inizio dei databases sino al mese di Marzo 2019.

Risultati. L'analisi iniziale ha restituito 287 citazioni. Dopo la rimozione dei duplicati, 188 articoli sono stati valutati per l'inclusione. Al termine del processo di selezione, 16 articoli sono stati inclusi nell'analisi finale. Sono stati inclusi 417 soggetti con LVADs sottoposti a riabilitazione post-chirurgica. Dallo studio dei dati è stato possibile ottenere i seguenti valori di cut-off pre e post riabilitazione per le variabili 1) capacità funzionale (6-Minute Walking Test): pre (319±96 m) – post (412.8±86.2 m), 2) disabilità (Functional Independence Measure): pre (68.4±11.8 pts) – post (92.5±10.8 pts), e 3) qualità di vita (Short Form-36) con la misura dei physical and mental component scores: pre (33.7±29.9 pts) – post (55.5±24.7 pts), and pre (55.8±19.8 pts) – post (75.4±21.4 pts), rispettivamente.

Conclusioni. I pazienti arruolati in programmi di riabilitazione post-chirurgica hanno dimostrato di migliorare le proprie condizioni riferite alla capacità funzionale, alla disabilità ed alla qualità di vita.

VARIAZIONI DELLE WAVEFORMS DURANTE IL SIX MINUTES WALKING TEST NEI PAZIENTI PORTATORI DI HVAD: UN NUOVO MARKER DI CAPACITÀ FUNZIONALE

Silvia Boschi*¹; Marco Masetti²; Luciano Potena²; Antonio Loforte²; Laura Giovannini¹; Nicolina Conti¹; Sofia Martin-Suarez²

¹Ospedale Universitario S. Orsola-Malpighi Bologna; ²A.O.U. S. Orsola-Malpighi Bologna

Introduzione. Nel contesto dello scompenso cardiaco avanzato, il trattamento con assistenza ventricolare sinistra a lungo termine (LVAD) ha determinato un miglioramento della qualità della vita e della

sopravvivenza. La capacità di sostenere adeguatamente gli sforzi fisici dipende dall'ottimizzazione del dispositivo **Obiettivi.** Abbiamo osservato i cambiamenti nei parametri dell'HVAD (Heartware) in un gruppo di pazienti sottoposti al six minutes walking test (6MWT) come predittivi della capacità funzionale del paziente durante l'esercizio fisico.

Metodi. Abbiamo incluso tutti i pazienti con HVAD in cura presso il nostro centro sottoposti a cateterismo cardiaco di follow up tra Giugno 2018 e Giugno 2019. Dopo il cateterismo cardiaco i pazienti sono stati sottoposti a 6MWT. Abbiamo escluso i pazienti con comorbidità invalidanti.

Risultati. Nove 6MWT sono stati eseguiti in 9 pazienti. La distanza media percorsa è stata 466 ± 86 metri e la scala di BORG è stata 4.22 ± 2.10 . Postcarico (6.28 ± 0.56 to 6.96 ± 0.48 , $p<0.01$) e precarico (1.81 ± 1.24 to 2.5 ± 0.98 , $p<0.01$) sono aumentati significativamente dopo l'esercizio. Una correlazione significativa esiste anche tra le variazioni di flusso, la distanza percorsa ($R=0.74$, $p=0.02$) e il Right Ventricular Stroke Work index (RVSWI) ($R=0,80$, $p=0,008$). Le modificazioni del postcarico dopo l'esercizio sono risultate direttamente proporzionali all'apertura della valvola aortica ($R=0,65$, $p=0,05$) e alla frazione di eiezione ($R=0.74$, $p=0.008$). L'incremento del precarico risulta correlato all'RVSWI ($R=0.77$, $p=0.01$).

Conclusioni. In questo studio abbiamo osservato come i cambiamenti nelle waveforms durante l'esercizio fisico siano associati ad una migliore capacità funzionale. I nostri risultati testimoniano la capacità del ventricolo destro di supportare il ventricolo sinistro durante l'esercizio fisico.

O27 - TRAPIANTO DI FEGATO: MATCH DONATORE/RICEVENTE, CHIRURGIA DELLA DONAZIONE E TRAPIANTO

MATCH DONATORE-RICEVENTE NEL TRAPIANTO DI FEGATO: COME MIGLIORARE LA SOPRAVVIVENZA NEI PAZIENTI CON MELD ELEVATO NELL'ERA DEI DONATORI MARGINALI

Valentina Rosa Bertuzzo*; Matteo Ravaioli; Lorenzo Maroni; Giacomo Frascaroli; Federica Odaldi; Chiara Bonatti; Enrico Prospero; Massimo Del Gaudio; Matteo Cescon

Sant'Orsola-Malpighi Hospital, Bologna

Introduzioni. L'introduzione del MELD ha determinato un incremento significativo della gravità dei pazienti sottoposti a TF; alcuni Centri hanno riportato un peggioramento della sopravvivenza post-trapianto. Scopo dello studio è analizzare l'impatto del MELD \geq 30 sulla sopravvivenza dei pazienti in lista d'attesa (LA) e post-TF.

Metodologia. Abbiamo valutato 229 pazienti, candidati a TF con MELD \geq 30. Abbiamo calcolato la sopravvivenza a 90 giorni, a 1 e 5 anni post-TF e valutato fattori di rischio pre-operatori e legati al donatore con potenziale impatto sulla sopravvivenza in LA e dopo TF.

Risultati. 164 pazienti sono stati sottoposti a TF, 65 sono deceduti in LA. I pazienti deceduti in LA avevano maggiore tempo d'attesa con MELD \geq 30 (11 contro 8 giorni; P=0.007) e una percentuale maggiore di ACLF (71% contro 35.4%; P<0.001), rispetto ai trapiantati. La "intention-to-treat survival" a 90 giorni era 4.3% senza TF e 87.2% post-TF (P<0.001). La sopravvivenza post-TF a 90 giorni, 1 e 5 anni era, rispettivamente, 84.0%, 74.2% e 64.6%. La mortalità a 90 giorni post-TF è correlata in modo statisticamente significativo alla diagnosi pre-TF di ACLF (P=0.017) e al mismatch della superficie corporea di donatore e ricevente (BSAi; P=0.001). All'analisi multivariata solo il mismatch di BSAi prediceva indipendentemente la mortalità a 90 giorni.

Conclusioni. Il TF è un'opzione terapeutica efficace nei pazienti con MELD elevato. La tempistica del trapianto è cruciale per evitare il decesso in LA. Occorre prestare attenzione al mismatch del soma tra donatore e ricevente, che risulta l'unica variabile pre-TF a predire in modo significativo la mortalità post-TF.

IL TEMPO DI EPATECTOMIA A FREDDO IN CORSO DI PRELIEVO MULTIORGANO DA DONATORE CADAVERE CORRELA CON IL MODEL FOR EARLY ALLOGRAFT DYSFUNCTION (MEAF) SCORE

Vittorio Cherchi*; Riccardo Pravisani; Umberto Baccarani; Gian Luigi Adani; Dario Lorenzin; Erica Boscolo; Giovanni Terrosu; Andrea Risaliti

Centro Trapianti Fegato-Rene - Dipartimento di Area Medica. Università di Udine

Introduzione. Il tempo di ischemia fredda (TIF) nel trapianto di fegato (TF) risulta essere uno dei maggiori fattori predittivi per il rischio di early allograft dysfunction (EAD). Esso dipende oltre che dal tempo di conservazione in ghiaccio anche dal tempo di epatectomia a freddo (TE) in cui il fegato è esposto a condizioni di conservazione sub-ottimali. I dati sull'effettivo impatto del TEF sul rischio di EAD sono limitati.

Metodi. Studio retrospettivo basato su una coorte di 161 casi di TF da donatori in morte cerebrale. Il TE era definito come periodo tra il cross-clamp e l'organo posto in ghiaccio, e veniva eseguito da un chirurgo specializzando. L'EAD veniva valutata tramite il Model for Early Allograft Dysfunction (MEAF) score (range 0-10), calcolato sul picco sierico di ALT e PT-INR nelle prime 3 giornate postoperatorie (GPO) e sulla bilirubinemia totale in terza GPO.

Risultati. Il TIF e il TE medi risultavano essere di 453.8 \pm 105.6min e 62.8 \pm 24.4min rispettivamente. Il MEAF score mediano era 4.05 [IQR=2.8-5.7]. I fattori che correlavano in modo significativo con il MEAF erano il donor risk index (rho=0.21, p=0.01), donatore con ipertensione arteriosa (presente, MEAF=4.6[3.5-6.5] vs assente, MEAF=3.7[2.6-5.2], p=0.01), livelli sierici al prelievo di ALT (rho=0.21, p<0.01) e gGGT (rho=0.27, p<0.01), TIF (rho=0.36, p<0.01), TE (rho=0.25, p=0.01), MELD score del ricevente (rho=0.17, p=0.03). Un MEAF elevato si associava a una maggiore mortalità (OR=1.56, p<0.01) e maggior rischio di re-trapianto (OR=1.61, p<0.01) entro 90gg post-TF.

Conclusioni. Seppure temporalmente più breve rispetto al TIF, il TE ha comunque un impatto significativo sull'outcome del TF.

INCANNULAMENTO DEL CIRCOLO PORTALE NEL PRELIEVO DI FEGATO: TECNICA DETERMINANTE O Esercizio Chirurgico?

Irene Scalera*¹; Luca Toti²; Fabio Melandro³; Giuseppe Arenga¹; Luca Campanella¹; Carla Migliaccio¹; Giovanni Vennarecci¹; Quirino Lai³; Zoe Larghi³; Gianluca Mennini³; Tommaso Maria Manzia²; Francesca Blasi²; Giuseppe Tisone²; Massimo Rossi³; Walter Santaniello¹; Luigi Lupo⁴

¹A.O.R.N. Cardarelli Napoli; ²Policlinico Tor Vergata Roma; ³Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico Umberto I Roma; ⁴Azienda Ospedaliera-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari

Background. Nell'era di organi marginali è sempre più importante ottimizzare ogni tecnica dalla fase del prelievo al trapianto. La tecnica standard prevede la perfusione singola (PS) attraverso l'aorta

addominale(AA); alternativamente è possibile perfondere contemporaneamente l'aorta addominale e il circolo portale incannulando una delle vene mesenteriche (PD).Scopo dello studio è analizzare gli outcomes delle due tecniche con una matched pair analisi multicentrica.

Metodologia. Con i dati di tre diversi centri, è stata effettuato un confronto retrospettivo con un metching tra i grafts perfusi solamente dall' AA(PS) e i grafts perfusi dualmente attraverso AA e la vena porta (PD), rispettivamente 1:1, con outcomes post-operatori blinded. I criteri di matching sono stati il DRI e il MELD score. Un'ulteriore sub-analisi è stata effettuata con i sottogruppi di pz trapiantati con grafts marginali.

Risultati. Dal gennaio 2017 a settembre 2019, sono stati confrontati 49 PD con 49 PS. Le caratteristiche dei donatori e riceventi, le sopravvivenze del paziente e del graft erano simili per ambedue i gruppi. Tuttavia, il gruppo PD ha mostrato un picco di transaminasi significativamente inferiore al gruppo PS (ALT:694vs.1621; AST:482vs.1066, $p<0.05$), oltre che un'inferiore incidenza di AKI (38%vs.62%, $p<0.05$) e, quindi, una più breve degenza in terapia intensiva rispetto ai pazienti PS. Un ulteriore beneficio si è osservato nella sub-categoria PD di grafts marginali (DGF:50% vs. 70%, $p<0.05$)

Conclusioni. La perfusione duale è una promettente tecnica che potrebbe ridurre il danno da ischemia riperfusione nel trapiantato di fegato. Ulteriori studi randomizzati sono necessari per validare questa tecnica.

EPATECTOMIA COMPLESSA DEL FEGATO NATIVO IN CORSO DI TRAPIANTO DI FEGATO: QUALI DATI RADIOLOGICI PREOPERATORI VALUTARE?

Riccardo Pravisani*¹; Dario Lorenzin¹; Umberto Baccarani¹; Luca Montaldo²; Gian Luigi Adani¹; Vittorio Cherchi¹; Giovanni Terrosu¹; Andrea Risaliti¹; Rossano Girometti²

¹Centro Trapianti Fegato-Rene - Dipartimento di Area Medica. Università di Udine; ²Istituto di Radiologia diagnostica - Dipartimento di Area Medica. Università di Udine

Introduzione. L'epatectomia del fegato nativo (EFN) in corso di trapianto di fegato (TF) rappresenta la fase chirurgica più complessa, soprattutto per un elevato rischio di sanguinamento. Prevedere la morbilità dell'EFN risulta fondamentale per un adeguato risk assessment preoperatorio, anche se attualmente i dati sui potenziali fattori predittivi, soprattutto anatomo-morfologici, sono limitati.

Metodi. Studio retrospettivo su una coorte di 67 pazienti sottoposti a TF. I parametri anatomo-morfologici indagati tramite MDTC pre-TF erano il diametro max del fegato nativo (FN) e della milza, il volume del segmento paracavale, la lunghezza della vena cava inferiore retroepatica(VCIR) e il suo completo encasement epatico. I parametri di complessità dell'EFN

indagati erano la durata, il numero di trasfusioni di sangue, lo switch da tecnica piggy-back (tecnica standard del Centro) a tradizionale con resezione di VCIR e relaparotomia per sanguinamento.

Risultati. Il tempo medio di EFN era 146 ± 40 min e correlava negativamente con la diagnosi di HCC e con il completo encasement di VCIR. Lo switch a tecnica tradizionale (10.4%) si associava in modo significativo a storia di pregressa chirurgia, a diametri minori del FN, volumi maggiori del segmento paracavale e lunghezza maggiore della VCIR. Le UI di emazie concentrate trasfuse (mediana 2 [IQR1-6]) correlavano in modo diretto con il MELDscore, PT-INR, storia di varici gastroesofagee sanguinanti, e in modo inverso con la trombocitemia e il diametro del FN. I casi di relaparotomia per sanguinamento (9%) erano associati a diametri del FN significativamente inferiori.

Conclusioni. Il semplice dato radiologico del diametro massimo del FN rappresenta un valido parametro predittivo per un'EFN complessa

TRAPIANTO DI FEGATO DA DONATORE CON ANEURISMA GIGANTE DELL'ARTERIA EPATICA

Riccardo De Carlis*¹; Enzo Andorno²; Vincenzo Buscemi¹; Andrea Lauterio¹; Pietro Diviacco²; Stefano Di Sandro¹; Luciano De Carlis¹

¹ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda Milano; ²IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino Genova

Introduzione. La scarsità di organi e l'incremento dell'età media della popolazione obbligano sempre più frequentemente a considerare per trapianto donatori con criteri estesi. I fegati con anomalie arteriose che richiedono ricostruzioni complesse e più di un'anastomosi sono stati tradizionalmente associati a un tasso maggiore di complicanze. Tuttavia, la letteratura recente ha mostrato che l'utilizzo di questi organi è comunque sicuro. Riportiamo qui il caso di un trapianto di fegato con aneurisma gigante dell'arteria epatica propria.

Metodologia. Il donatore era un uomo di 74 anni, deceduto per emorragia subaracnoidea. La tomografia assiale dimostrava un aneurisma dell'arteria epatica propria di 64 x 49 mm, esteso all'origine delle arterie epatiche destra e sinistra. Il fegato era stato giudicato non trapiantabile dagli altri Centri della stessa area. Tuttavia, il fegato non presentava segni di alterata perfusione o disfunzione. Dopo il prelievo, abbiamo resecato l'aneurisma e ricostruito le arterie epatiche destra e sinistra su di un *graft* vascolare ottenuto dal tratto distale dell'arteria mesenterica superiore del donatore. Il *graft* mesenterico è stato poi anastomizzato alla biforcazione gastroduodenale del ricevente.

Risultati. Il decorso postoperatorio è stato regolare e privo di complicazioni. Lo studio postoperatorio mediante tomografia assiale non ha dimostrato difetti di riempimento dell'arteria epatica o alterazioni di sorta.

Conclusioni. La presenza di un aneurisma dell'arteria epatica del donatore, sebbene richieda soluzioni tecniche complesse, non deve tuttavia essere considerata come controindicazione assoluta al trapianto di fegato.

TRAPIANTO DI FEGATO IN DUE TEMPI CON ANEPATIA PER CONTROLLO DI GRAVE INSTABILITÀ EMODINAMICA

Barbara Beatrice Antonelli*¹; Daniele Dondossola²; Alessia Kersik¹; Lucio Caccamo¹; Umberto Maggi¹; Paolo Reggiani¹; Giorgio Rossi²

¹Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico Milano; ²Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Università degli Studi Milano

Introduzione. Vi sono condizioni cliniche estreme nelle quali l'epatectomia totale può essere considerata opzione necessaria per la sopravvivenza in attesa di trapianto di fegato. Tale indicazione viene suggerita dalla grave instabilità emodinamica ad origine epatica provocata da gravi traumi o da shock distributivo in corso di insufficienza epatica acuta.

Metodologia. Sette casi sono stati sottoposti ad epatectomia totale con shunt porto cavale termino laterale temporaneo confezionato sulla vena cava inferiore conservata del ricevente o con interposizione di protesi: 1 intossicazione da amanita, 1 primary graft failure con ostacolato outflow, 3 postraumatica, 1 criptogenetica, 1 rottura di adenoma peripartum. La durata mediana della fase anepatica è stata 12 ore (range 8 - 42 ore).

Risultati. Sei pazienti sono stati trapiantati e quattro sono vivi ad oggi. Uno è deceduto per edema cerebrale nell'immediato post-trapianto ed uno di morte improvvisa a 17 anni dal trapianto. Un paziente, presentazione atipica con diagnosi dopo epatectomia di multiorgan failure da coinfezione di VZV ed HHV6, è deceduto senza trapianto dopo 11 ore di anepatia. L'insufficienza renale è stata la complicanza più severa riscontrata durante la fase anepatica e nell'immediato post-trapianto.

Conclusioni. L'epatectomia totale per eventuale two-stage liver transplantation può essere in grado di controllare la grave instabilità emodinamica derivante da insufficienza epatica acuta o post-traumatica e concedere tempo prezioso per la diagnosi eziologica e verifica della compromissione neurologica prima di impiegare risorse preziose come i fegati da donatore cadavere in trapianti futuri.

TRAPIANTO DI FEGATO CON TROMBOSI PORTALE COMPLETA: ESPERIENZA DI 11 CASI TRATTATI MEDIANTE ANASTOMOSI TRA LA VENA PORTA DEL GRAFT E LA VARICE GASTRICA DEL RICEVENTE

Matteo Ravaioli; Enrico Prosperi*; Giacomo Frascaroli; Lorenzo Maroni; Chiara Bonatti; Guido Fallani; Federica Odaldi; Matteo Serenari; Valentina Bertuzzo; Chiara Zanfi; Anna Rossetto; Massimo Del Gaudio; Maria Cristina Morelli; Antonio Siniscalchi; Matteo Cescon
Ospedale Sant'Orsola Bologna

Introduzione. La trombosi portale completa (PVT) rappresenta una controindicazione relativa al trapianto di fegato (LT). Le strategie per garantire "inflow" venoso sono diverse e tra queste l'utilizzo della vena gastrica dilatata è una possibilità.

Metodologia. Sono stati valutati retrospettivamente (2005-2019) 11 LT con PVT non-tumorale in cui l'inflow venoso è stato ricostruito mediante anastomosi termino-laterale tra vena porta del graft e varice gastrica del ricevente senza (5 casi) e con interposizione di graft venoso (6 casi).

Risultati. In presenza di varice gastrica alla TC addome pre-operatoria del diametro di almeno 1.5 cm è stato sempre possibile il suo utilizzo durante l'intervento senza complicanze maggiori intra-operatore. La durata mediana degli interventi è stata di 7 ore e la mediana di trasfusioni di sangue è stata di 1250 ml. La età mediana dei donatori era 66 anni nei DBD e un DCD-controllato aveva 45 anni. Il MELD mediano è stato 17 e 7 pazienti avevano un HCC.

Nel post-operatorio non si sono verificate PNF, EAD e recidiva di trombosi portale. Le complicanze principali sono state: ascite (5 casi) e versamento pleurico (2 casi) con completa risoluzione in tutti i casi e una degenza mediana di 30 giorni. La sopravvivenza attuariale con follow-up mediano di 3 anni è stata del 82% e i due decessi sono avvenuti tardivamente per complicanze biliari e recidiva tumorale.

Conclusioni. In presenza di PVT e di una varice gastrica alla Tc pre-operatoria, l'utilizzo dell'anastomosi portale con la vena gastrica è fattibile, efficace e dovrebbe essere la prima opzione chirurgica.

MANAGEMENT OF PSEUDOANEURYSM OF THE HEPATIC ARTERY FOLLOWING LIVER TRANSPLANTATION: REPORT OF A CASE AND LITERATURE REVIEW

Cristiano Guidetti*¹; Paolo Magistri¹; Barbara Catellani¹; Giacomo Assirati¹; Tiziana Olivieri¹; Nicola Albertini¹; Valentina Serra²; Giuseppe Tarantino²; Roberto Ballarin²; Gian Piero Guerrini²; Fabrizio Di Benedetto¹

¹Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Modena; ²AOU di Modena Policlinico Modena

Background: Il trapianto di fegato (LT: liver transplantation) è attualmente un cardine della terapia di numerose condizioni patologiche epatiche. L'insorgenza di pseudoaneurisma dell'anastomosi arteriosa epatica (HAP: hepatic artery pseudoaneurysm) è una rara (1-2% dei casi) seppur temibile complicanza con mortalità di circa il 70% in caso di rottura. I fattori di

rischio per questa condizione sono le fistole biliari, la colangite sclerosante primitiva, altre complicanze infettive e difetti tecnici nel confezionamento dell'anastomosi.

Metodi. Sono stati analizzati i dati di letteratura riguardo la HAP mediante revisione sistematica ed è stata revisionata la casistica del nostro Centro.

Risultati. Nella esperienza del centro l'incidenza di HAP si è verificata in meno dello 0,1% dei casi. In particolare, si riporta il caso di un uomo di 44 anni sottoposto a LT per epatocarcinoma su cirrosi alcolica, con evidenza alla TC di controllo a due mesi post trapianto di HAP. Tale condizione è stata trattata mediante re-intervento chirurgico di resezione dell'HAP e successiva anastomosi termino-terminale. Il decorso post-operatorio è stato scevro da complicanze di rilievo e il paziente è stato dimesso in 7 GPO. Ai successivi controlli strumentali è stato dimostrato un adeguato flusso dell'arteria epatica in assenza di ulteriori complicanze.

Conclusioni. L'HAP è una complicanza che, data l'elevata mortalità associata alla sua eventuale rottura, necessita di essere trattata. Esistono diverse soluzioni tecniche tra cui la re-anastomosi chirurgica, l'interposizione di graft o protesi e le tecniche endovascolari. Il trattamento deve essere valutato in contesto multidisciplinare in relazione alle specifiche caratteristiche del paziente.

FROM BILIARY ANASTOMOSIS TO LIVER TRANSPLANTATION: TREATMENT OF SEVERE INJURIES AFTER LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Cristiano Guidetti*¹; Paolo Magistri¹; Barbara Catellani¹; Giacomo Assirati¹; Tiziana Olivieri¹; Nicola Albertini¹; Valentina Serra²; Giuseppe Tarantino²; Roberto Ballarin²; Gian Piero Guerrini²; Fabrizio Di Benedetto¹

¹Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia Modena; ²AOU di Modena Policlinico Modena

Introduzione. Le lesioni delle vie biliari (BDI) hanno un'incidenza dello 0,1-0,2% nella colecistectomia laparotomica e dello 0,3-0,5% in quella laparoscopica (LC). Si stima che circa il 49% dei chirurghi coinvolti nell'attività di LC possa dover affrontare un BDI nel corso della sua carriera.

Metodologia. Sono stati analizzati i dati di letteratura riguardo i BDI ed è stata revisionata la casistica del nostro centro.

Risultati. Sono stati riferiti al nostro Centro negli ultimi cinque anni un paziente con lesione D3, riferito precocemente e trattato con successo attraverso confezionamento di anastomosi bilio-digestiva. Tre casi con lesione D3d trattati con anastomosi bilio-digestiva con successo nonostante le lesioni vascolari associate. Un caso di lesione D3, già trattata in altra sede con anastomosi bilio-digestiva complicata da deiscenza e successivamente al trasferimento deceduto per sepsi da MDR. Un caso di lesione D3pv-s, trattata inizialmente con posizionamento di stent biliari, e successivamente con epatectomia sinistra allargata al V-VIII seg. e

anastomosi biliodigestiva per colangiti ricorrenti Klebsiella MDR. Il settimo paziente ha riportato una lesione D2pv, che ha richiesto un trattamento con trapianto di fegato in urgenza per necrosi epatica massiva. L'ottavo paziente, dopo essere stato trattato con anastomosi bilio-digestiva per una lesione D2, ha sviluppato una cirrosi biliare secondaria che lo ha portato a trapianto di fegato 7 anni dopo.

Conclusioni. Le lesioni delle vie biliari richiedono una gestione complessa e multidisciplinare in centri di riferimento per la chirurgia epato-bilio-pancreatica. La diagnosi e il riferimento precoci sono i fattori maggiormente correlati a outcomes positivi.

LA CLEARANCE DEL VERDE DI INDOCIANINA COME PREDITTORE DI COMPLICANZE BILIARI ENTRO IL PRIMO ANNO POST-OLTx

VITTORIO CHERCHI*¹; Riccardo Pravisani²; Umberto Baccarani¹; Victor Zanin²; Lorenzin Dario¹; Gianluigi Adani¹; Giovanni Terrosu¹; Andrea Risaliti¹

¹Clinica Chirurgica, Centro trapianti di Fegato, Rene e Pancreas. Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Udine, ASUIUD. Udine; ²Università di Udine

Background. Leakages e strictures rappresentano importanti complicanze del trapianto di fegato. La loro eziologia è multifattoriale ma il "danno da ischemia e riperfusione" è uno dei meccanismi più importanti. Questo stesso meccanismo è noto co-responsabile della riduzione o perdita della funzionalità del graft. Il test al verde indocianina (ICG) misura la funzionalità del fegato trapiantato attraverso l'estrazione del colorante dal sangue da parte degli epatociti (plasma disappearance rate of indocyanine green: ICG-PDR). Bassi valori del test corrispondono a ridotta funzionalità del fegato stesso. I dati sul valore predittivo dell'ICG-PDR sul rischio di complicazioni biliari dopo trapianto di fegato sono limitati.

Obiettivo. analisi della significatività dell'ICG-PDR come predittore di complicanze biliari nel primo anno post-OLTx.

Materiali e metodi. Studio osservazionale retrospettivo, monocentrico. Da Gennaio 2010 a Giugno 2018 presso il centro di Udine, 71 pazienti hanno eseguito il test al verde di indocianina in prima giornata post trapianto di fegato (POD1), mediante pulse-densitometric method (ICG-PDR).

Risultati. Lo studio di associazione evidenzia una relazione tra lo sviluppo di LEAKAGES biliari peri-anastomotici e ICG-PDR. ICG-PDR, OR= 0,86; 95% C.I.= 0,75 – 0,98; p-value= 0,023; AUC dell'associata ROCurve = 0.756 con p= 0,001; Il POD1 ICG-PDR è predittivo anche per lo sviluppo delle "ischemic type biliary lesions" (ITBL) con un Odds Ratio= 0,89; 95% C.I.= 0,80 – 0,99 e p-value= 0,028. AUC dell'associata ROCurve = 0,692 con p=0,010.

Conclusioni. l'ICG-PDR nel nostro studio si è rivelato un metodo semplice ed in grado di predire precocemente lo sviluppo di complicazioni biliari.

O28 - TRAPIANTO DI RENE: INFEZIONI, DIAGNOSI, TRATTAMENTO, COMPLICANZE

INFEZIONE DA MACROPHOMINA PHASEOLINA IN TRAPIANTATO DI RENE

Patrizia Scotto*; Maria Angelica Frongia; Maria Caterina Puggioni; Antonella Serra

S.C.T. di Nefrologia e Dialisi ASL Cagliari Quartu Sant'Elena

Lo scopo di questo studio è condividere un raro caso di infezione da miceti, insorto in paziente di 58 anni di età, diabetico, trapiantato di rene.

A 18 mesi dal trapianto il paziente riferiva la comparsa di una lesione pustolosa a carico del ginocchio destro, in sede di pregresso trauma. Dalla lesione fuoriusciva del materiale sieropurulento che veniva prelevato ed inviato per esame colturale. Veniva inoltre eseguita RMN del ginocchio, che evidenziava la presenza di raccolte multiple a contenuto fluido con tendenza alla confluenza e cellulite del tessuto sottocutaneo. Su indicazione dell'infettivologo, sotto guida ecografica dalle raccolte veniva prelevato con siringa sterile del materiale su cui eseguire esame microscopico e colturale. Al momento dell'infezione il paziente era in trattamento con metilprednisolone, micofenolato sodico e tacrolimus. Gli accertamenti eseguiti non evidenziavano elementi indicativi di disseminazione sistemica dell'infezione e i valori di PCR erano normali. L'esame colturale del tampone e del materiale aspirato dalle raccolte risultava positivo per il fungo filamentoso "Macrophomina Phaseolina" e negativo per germi comuni e BAAR. Veniva ridotta l'immunosoppressione ed empiricamente iniziato trattamento antimicotico con Voriconazolo. Il risultato del micogramma confermava successivamente la sensibilità al Voriconazolo, che veniva confermato per una durata complessiva di 4 mesi.

Il trattamento praticato portava a progressiva risoluzione delle lesioni cutanee e delle raccolte a carico del ginocchio. A distanza di 3 mesi dalla sospensione del trattamento antimicotico non erano presenti segni di ripresa della malattia e la funzione renale era sovrapponibile a quella precedente l'inizio del trattamento.

POLMONITE DA PNEUMOCYSTIS JIROVECI: FATTORI DI RISCHIO, FATTORI PROGNOSTICI, TERAPIA E MORTALITÀ RICONTRATI IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI TRAPIANTATI RENALI

Iacopo Gianassi*; Leonardo Caroti; Lorenzo Di Maria; Aida Larti; Paolo Carta; Luciano Moscarelli; Marilu' Bartiromo; Vincenzo Li Marzi; Graziano Vignolini; Saverio Giancane; Sergio Serni; Calogero Lino Cirami
Gruppo interdisciplinare trapianto renale, AOU-Careggi, Firenze

Introduzione. La polmonite da *Pneumocystis Jirovecii* (PJP) rappresenta una gravissima complicanza infettiva, contraddistinta da un'alta mortalità nei pazienti trapiantati di rene (TR)

Metodi. Studio retrospettivo in pazienti TR a cui è stata diagnosticata, tramite esecuzione di lavaggio bronco alveolare, PJP con l'obiettivo di analizzare la mortalità, la terapia e i fattori prognostici.

Risultati. Abbiamo identificato 21 pazienti (M: F 12:9). 6 pazienti avevano avuto una diagnosi di rigetto acuto precedente all'infezione (tutti TCMR). 12 pazienti avevano mostrato coinfezione da CMV. Abbiamo trattato 12 pazienti con Cotrimossazolo + Caspofungina. I restanti 9 solamente con Cotrimossazolo. 5 pazienti sono deceduti a causa dell'infezione. Abbiamo eseguito una sottoanalisi tra i due gruppi: pazienti deceduti (D) vs pazienti sopravvissuti (S). La percentuale di rigetto era il 40% vs 25% (D/S). La coinfezione da CMV era presente nell'80% vs 40% (D/S). Il valore medio di eGFR alla diagnosi era 20 ml/min/1.73m² vs 52 ml/min/1.73m² (D/S). La terapia combinata con Cotrimossazolo + Caspofungina era stata usata nel 40% vs 62,5% (D/S). Comparando inoltre i gruppi Cotrimossazolo vs Cotrimossazolo + Caspofungina, la mortalità risultava del 33,3% vs 16%, rispettivamente.

Conclusioni. Lo studio evidenzia una prognosi peggiore per i pazienti con eGFR più basso all'esordio e un'alta prevalenza di coinfezione da CMV e rigetto. Il trattamento combinato Cotrimossazolo + Caspofungina è associato ad una ridotta mortalità rispetto ai pazienti trattati in monoterapia, dato tuttavia da confermare con un campione più numeroso.

AKI ASSOCIATA A SHOCK SETTICO POST -TRAPIANTO RENE. POLIMIXINA B IN EMOPERFUSIONE (TORAYMYXIN®) COME VALIDA STRATEGIA TERAPEUTICA

Monica Racanati*; Simona Simone; Giuseppina D'Ettore; Giuseppe Castellano; Antonio Schena; Matteo Matera; Giovanni Battista Pertosa; Michele Battaglia; Loreto Gesualdo
Policlinico di Bari

Introduzione. Lo shock settico (SS) è una condizione clinica potenzialmente mortale caratterizzata da disregolata risposta sistemica ad una infezione e disfunzione multiorgano.

Metodologia. Paziente di 66 anni con anamnesi positiva per T2DM e in trattamento emodialitico dal 2014, riceve trapianto di rene da donatore deceduto nel 2017. A 22 mesi dal trapianto il paziente si ricovera per iperpiressia. La TAC dell'addome rileva ematoma sottocapsulare del rene nativo senza sanguinamento attivo. A seguito di un rapido peggioramento della funzionalità renale (oliguria e Cr 4.7 mg/dl) e a comparsa di SS (ipotensione,

Leucocitosi, PCT 4.08 ng/ml, PSEP 9415 pg/ml, PCR 206 mg/L, EAA 0,91 UI), diviene necessario associare alla terapia antibiotica il trattamento emodialitico. Dopo 48 h il pz è stato sottoposto a nefrectomia del rene nativo seguita da due trattamenti di Polimixina B in emoperfusione (PMX-HP). Dopo un mese, il paziente manifesta un'infezione da *C. Difficile* e deiscenza della ferita chirurgica che viene sottoposta a revisione. Dopo l'intervento, per la comparsa di un nuovo quadro di SS (PCT 2.37 ng/ml, EAA 0.98 UI) con ripresa di emodialisi, si procede con due nuovi trattamenti di PMX-HP.

Risultati. Dopo l'utilizzo di PMX-HP si è ottenuto ripresa della diuresi, significativa riduzione dei marker infiammatori (PCT 0.62 ng/ml, PSEP 2271 pg/ml, EAA 0.38 UI) e miglioramento dell'emodinamica. Il paziente viene dimesso a domicilio senza necessità di dialisi (Cr 3 mg/dl).

Conclusioni. PMX-HP si è dimostrata una terapia efficace per la risoluzione di complicanze settiche endotossina-mediate in paziente sottoposto a tx rene con AKI.

IL DOSAGGIO DELLA PROCALCITONINA E L'ESECUZIONE DI EMOCOLTURE IN PRONTO SOCCORSO HANNO RUOLO PROGNOSTICO NEL PAZIENTE TRAPIANTATO DI RENE NELL'URGENZA INFETTIVA?

Gionata Spagnoletti*¹; Marcello Covino²; Maria Paola Salerno¹; Jacopo Romagnoli¹; Franco Citterio¹

¹Trapianti di Rene – Fondazione Policlinico Universitario A Gemelli – IRCCS Roma; ²Medicina d'Urgenza – Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli – IRCCS Roma

Introduzione. Le complicanze infettive nel paziente trapiantato giocano un ruolo importante sulla prognosi del paziente e dell'organo trapiantato. Lo scopo del nostro studio è stato di valutare il ruolo prognostico della determinazione precoce della procalcitonina e l'esecuzione di emocolture nel paziente trapiantato di rene che accede in pronto soccorso con febbre.

Metodologia. Sono stati considerati tutti i pazienti trapianti di rene, ricoverati da pronto soccorso, con quadro clinico caratterizzato dalla presenza di febbre negli ultimi 10 anni (2008-2018) presso la Fondazione Policlinico Gemelli di Roma. Sono stati individuati 258 pazienti di cui 105 con dosaggio precoce della procalcitonina e 84 con emocolture. Età media 55.9 ± 14.1 – (100 F / 158 M). Abbiamo registrato 11 (4.3%) decessi e la durata media dei ricoveri è stata di 13.2 ± 13.0 giorni.

Risultati. Analizzati i seguenti score: PORT, CURB 65, qSOFA e Charlson, il CURB è risultato il migliore per stratificare il rischio di mortalità. Stratificando i pazienti attraverso il CURB sia per mortalità che durata della degenza, non abbiamo riscontrato un impatto nell'esecuzione del dosaggio della procalcitonina o delle emocolture all'arrivo in PS.

Conclusioni. Nella nostra analisi retrospettiva e monocentrica, l'esecuzione delle emocolture e del dosaggio della procalcitonina in pronto soccorso non ha giocato un ruolo sulla durata della degenza e sulla mortalità intraospedaliera.

TRATTAMENTO CON CIDOFOVIR E IMMUNOGLOBULINE DELLA NEFRITE INTERSTIZIALE DA BK VIRUS NEL TRAPIANTO RENALE: VALUTAZIONE DI EFFICACIA E SICUREZZA

Biagio Pinchera*¹; Cristina Rovelli²; Domenico Lombardi³; Zaira Di Rosa²; Daniela Dalla Gasperina²; Maria Luisa Balsamo³; Paolo Grossi²

¹Università degli Studi di Napoli Federico II Napoli; ²Università degli Studi dell'Insubria Varese; ³Clinica di Malattie Infettive e Tropicali, ASST Sette Laghi Varese

Introduzione. Nei pazienti trapiantati di rene con infezione da BK polyomavirus (BKV) la principale strategia terapeutica è costituita dalla riduzione della terapia immunosoppressiva. Opzioni terapeutiche alternative prevedono, tra altre, l'impiego di immunoglobuline per via endovenosa e del cidofovir a basso dosaggio. Attualmente non ci sono studi randomizzati controllati che ne dimostrino l'efficacia ma unicamente serie di casi che hanno evidenziato un parziale successo.

Metodi. Quattro pazienti trapiantati di rene (2 HIV+ con donatore HIV+) con infezione accertata da BKV sono stati sottoposti dapprima alla modifica della terapia immunosoppressiva e successivamente al trattamento con immunoglobuline endovena (400 mg/kg/die) e con cidofovir (0,5 – 1 mg/kg/die), senza probenecid. Le somministrazioni di cidofovir e immunoglobuline sono state rispettivamente 4, 11, 7 e 3. In corso di terapia è stato effettuato uno stretto monitoraggio della viremia e della funzionalità renale.

Risultati. Dei quattro pazienti sottoposti a tale trattamento, due pazienti hanno risposto con quasi completa clearance della viremia (da 75.061 a 281 e da 226.618 a 2.234 copie/ml), mentre nei rimanenti due pazienti si è osservata una risposta solo parziale: in un caso riduzione della carica virale da 237.803 a 47.083 copie/ml e nell'altro da 267.295 fino a 89.313 copie/ml. Tutti i pazienti hanno presentato un lieve peggioramento dei valori di creatininemia.

Conclusioni. Dalla nostra esperienza è emerso che il trattamento con immunoglobuline e cidofovir risulta efficace nella riduzione della viremia senza modificare significativamente la funzionalità renale. L'apparente peggioramento della funzionalità renale merita ulteriori approfondimenti per comprenderne la patogenesi.

EFFICACE TRATTAMENTO DI UN'ANEMIA CON COMPONENTE APLASTICA E MICROANGIOPATICA IN

PAZIENTE CON INFEZIONE DA PARVOVIRUS B19, PORTATORE DI TRAPIANTO RENALE

Giacomo Mascia*; Elisabetta Carta; Davide Argiolas; Sabrina Ibbia; Gian Benedetto Piredda
AO G Brotzu Cagliari

Introduzione. La prevalenza di infezione da Parvovirus B19 nel trapianto renale varia dal 2 al 30%. L'età e lo stato immunologico del paziente influenzano la gravità del quadro clinico. A livello renale, può determinare una disfunzione del graft fino al 10% dei casi.

Metodologia. Paziente di 33 anni, sottoposto a trapianto di rene a gennaio 2018 per malattia renale cronica secondaria a nefronoftisi, con valori di creatinina ed emoglobina (Hb) al follow up rispettivamente di 1,1-1,3 mg/dl e 14 g/dl. Ricovero ad aprile 2019 con diagnosi di Polmonite da Mycoplasma e anemia (Hb 7,9 g/dl). All'aspirato midollare riscontro di elementi compatibili con anemia emolitica: Aptoglobina 5,9 mg/dl, LDH 1388 U/L, schistociti assenti, test di Coombs diretto e indiretto negativo, vitamina B12, folati e Transferrina nella norma. La TC total body ha escluso lesioni significative. Nuovo ricovero a maggio 2019 per febbre e artralgie con grave anemizzazione fino a valori di Hb di 6,7 g/dl, con evidenza sierologica e alla biopsia osteomidollare di aplasia della serie eritroide da infezione da Parvovirus B19. È stata pertanto effettuata terapia a base di Immunoglobuline ev ad una posologia di 400 mg/kg/die per 10 giorni. **Risultati.** Dopo 18 giorni dal termine della terapia: creatinina 1,15 mg/dl, Hb 12,5 g/dl, riduzione della carica virale da 25000000 copie/ml a 1600000 copie/ml.

Conclusioni. Il riscontro di anemia con duplice componente aplastica emolitica deve far pensare all'infezione da Parvovirus B19. Il trattamento con Immunoglobuline di questa forma non comune di anemia è efficace.

UN CASO DI POLMONITE DA VARICELLA ZOSTER IN TRAPIANTATO DI RENE

Ilaria Massa*; Alessandro Marchi; Marilena Gregorini; Alessandro Avella; Pasquale Esposito; Teresa Rampino
SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto di Rene, IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Università degli studi di Pavia

Introduzione. L'infezione da virus varicella zoster (VZV) negli immunodepressi è gravata da elevata morbilità e mortalità. Organi bersaglio sono polmone, cuore, encefalo, fegato.

Caso clinico. Presentiamo il caso di un uomo di 50 anni, nefrotrapiantato dal 2010 in terapia con steroide ciclosporina e MMF, ricoverato per febbre e rash vescicolare alle braccia. Dall'anamnesi emergeva che recentemente il figlio adolescente aveva contratto la varicella in quanto non precedentemente vaccinato. Al momento del ricovero il paziente, anch'egli mai vaccinato per VZV, eseguiva tampone delle vescicole

risultato positivo e ricerca del virus su sangue (DNA 574200 copie/ml). Veniva avviata terapia con acyclovir endovena e ridotta l'immunosoppressione, tuttavia le condizioni respiratorie e neurologiche peggioravano. La tomografia polmonare ad alta risoluzione evidenziava plurime alterazioni nodulari e adenomegalie reattive. Al lavaggio broncoalveolare la carica virale era di 1530 copie/ml. La ricerca di virus sul liquor era negativa. Il peggioramento della funzione polmonare richiedeva il trasferimento in rianimazione e il supporto della ventilazione meccanica. Si sospendeva tutta la terapia immunosoppressiva e si avviava CRRT. Nonostante la terapia antivirale, le condizioni cliniche del paziente peggioravano rapidamente fino all'exitus dopo 12 giorni.

Conclusioni. L'infezione primaria da VZV è rara nei nefrotrapiantati, può verificarsi in qualsiasi momento della vita e si associa a complicanze severe, talora fatali. Attualmente in Italia è disponibile solo la vaccinazione con virus vivo attenuato, controindicata negli immunocompromessi, pertanto è fondamentale programmare in tempo la vaccinazione per tutti i soggetti sieronegativi in lista d'attesa per trapianto e per i loro parenti più stretti.

LA NOTIFY LIBRARY COME SUPPORTO NELLA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI TRASMISSIONE DI MALATTIE INFETTIVE E NEOPLASTICHE DA DONATORE A RICEVENTE NEL TRAPIANTO DI ORGANO SOLIDO

Evangelia Petrisli*¹; Paolo A. Grossi²; Michael A. Nalesnik³; Ines Ushiro-Lumb⁴; Carl-Ludwig Fischer-Froehlich⁵; Manish J. Gandhi⁶; Aurora Navarro Cantullera⁷; Claudia Carella¹; Massimo Cardillo¹

¹Centro Nazionale Trapianti, Istituto Superiore di Sanità Roma; ²Clinica delle Malattie Infettive e Tropicali, Università degli Studi dell'Insubria – ASST Sette Laghi Varese; ³Department of Pathology, University of Pittsburgh Medical Center Pittsburgh; ⁴NHS Blood and Transplant London; ⁵Deutsche Stiftung Organtransplantation Stuttgart; ⁶Department of Laboratory Medicine and Pathology, Mayo Clinic Rochester; ⁷Organització Catalana de Trasplantaments Barcelona

Introduzione. La NOTIFY Library (Centro Nazionale Trapianti, Organizzazione Mondiale della Sanità) è un database *open access* che raccoglie le pubblicazioni scientifiche sulle reazioni ed eventi avversi gravi nell'ambito della donazione, trapianto di organi, tessuti/cellule, delle trasfusioni di emocomponenti/emoderivati e della procreazione medicalmente assistita. L'obiettivo principale è la divulgazione delle conoscenze acquisite negli anni a beneficio della sicurezza dei donatori e dei riceventi di sostanze di origine umana.

Metodologia. Esperti nazionali ed internazionali nell'ambito trapiantologico e trasfusionale hanno costituito 5 gruppi editoriali (Infezioni, Neoplasie,

Donatore vivente, Processo, Complicazioni cliniche) e revisionato casi didattici presenti in letteratura per identificare i segnali di allarme, la latenza, la frequenza (inclusa la più recente valutazione del rischio per tipo di neoplasia secondo le raccomandazioni del Consiglio d'Europa) e le modalità di conferma della imputabilità.

Risultati. Il database contiene 1.700 casi associati a 2.610 voci bibliografiche. Nel 42% (704/1.700) dei casi descritti sono coinvolti organi (rene, 288; fegato, 223; polmone, 67; cuore, 48; combinato/multiviscerale, 33; pancreas, 12; altro/non specificato, 45). Sono consultabili 318 casi di trasmissione di infezione (virale, 109; batterica, 90; parassitaria, 76; fungina, 43), 213 casi di trasmissione di neoplasia e 18 casi di non trasmissione (patologia infettiva o neoplastica nota del donatore, con o senza intervento terapeutico per evitare la trasmissione nel ricevente).

Conclusioni. La *NOTIFY Library* rappresenta il primo tentativo di organizzare l'esperienza internazionale sulle reazioni ed eventi avversi gravi documentati nel trapianto di organo solido in un database di libera consultazione a supporto dei professionisti dell'ambito trapiantologico e dell'*organ procurement*.

LEUCEMIA LINFOCITICA GRANULARE A GRANDI CELLULE T (T-LGL) TRATTATA CON SWITCH TERAPEUTICO AD INIBITORE DI M-TOR IN DUE PAZIENTI CON TRAPIANTO RENALE

Annachiara Ferrari*; Andrea Solazzo; Francesca Damiano; Giacomo Mori; Gaetano Alfano; Gianni Cappelli

UOC Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Università di Modena e Reggio Emilia, Azienda ospedaliera-universitaria di Modena

Introduzione. La leucemia linfocitica granulare a grandi cellule T (T-LGL) è una proliferazione di linfociti T associata a anemia, trombocitopenia e leucopenia che può presentarsi anche nei pazienti trapiantati di rene

Metodologia. Analisi retrospettiva dei dati clinico-laboratoristici di due pazienti trapiantati di rene che hanno sviluppato T-LGL leucemia nel post-trapianto trattati efficacemente con switch da inibitore delle calcineurine(CNI) ad inibitore di m-TOR (m-TORi) in assenza di chemioterapia

Risultati. Paziente #1: uomo di 25 anni portatore di secondo trapianto renale da donatore cadavere dal 2013 (primo trapianto di rene nel 2003) per displasia renale congenita. Diagnosi di leucemia T-LGL nel Luglio 2015 con episodio di anemia emolitica autoimmune (marzo 2016) trattata con alte dosi di steroide e switch terapeutico da tacrolimus+acido micofenolico+steroidi a sirolimus+ steroidi ad Aprile 2016. A 38 mesi dalla conversione a m-TORi non fabbisogno trasfusionale, funzione renale stabile, proteinuria 1 g/die, modesta leucocitosi (15000 migl/mmc) con popolazione T-LGL stabile (15%) Paziente #2: uomo di 48 anni portatore di trapianto renale dal 1994 da donatore vivente per

displasia renale congenita. Nel Luglio 2015 comparsa di severa anemia con necessità trasfusionale e diagnosi di T-LGL leucemia. A settembre 2016 attuato switch terapeutico da ciclosporina + acido micofenolico + steroide a sirolimus + steroide. A 33 mesi dalla conversione a m-TORi non necessità trasfusionale, leucociti nella norma, funzione renale sostanzialmente stabile, proteinuria 1.5 g/die.

Conclusioni. Gli m-TORi, grazie al noto effetto antiproliferativo, potrebbero rappresentare una valida alternativa nel trattamento della leucemia T-LGL nei pazienti trapiantati di rene