



Trapianto polmonare lobare da donatore vivente per fibrosi cistica (FC)

Margaret E Hodson, MD MSc FRCP DA

INTRODUZIONE

Perché è necessario il trapianto polmonare lobare da donatore vivente? Nel corso dell'ultimo decennio l'aspettativa di vita dei pazienti affetti da FC è aumentata in misura considerevole grazie ai progressi della pediatria, all'assistenza fornita nei centri specializzati, ai nuovi metodi fisioterapici, a regimi alimentari migliori e a nuove terapie antibiotiche. La sopravvivenza media supera attualmente i 32 anni. Tuttavia, nonostante siano disponibili le migliori cure, molti giovani adulti subiscono ancora un deterioramento della funzionalità polmonare che conduce ad una insufficienza respiratoria irreversibile. Il trapianto polmonare ha rappresentato pertanto un'occasione di speranza per questi pazienti e le loro famiglie.

“...i risultati del trapianto nei pazienti con FC sono positivi e analoghi a quelli di qualsiasi altro gruppo di pazienti”

I primi trapianti da cadavere effettuati con successo su pazienti affetti da FC sono stati eseguiti nel Regno Unito nel 1985. Il trattamento medico dei pazienti con FC è complesso sia prima, sia dopo il trapianto; tuttavia i problemi relativi sono stati in gran parte superati e i risultati del trapianto nei pazienti con FC sono positivi e analoghi a quelli di qualsiasi altro gruppo di pazienti. La vera difficoltà risiede nella scarsa disponibilità di organi provenienti da un donatore adeguato; infatti molti dei pazienti affetti da FC sono bambini, il che rende talvolta difficile abbinare i riceventi con i potenziali donatori.

La donazione di organi da cadavere è la fonte più comune di approvvigionamento di organi per trapianto. Sono in corso da tempo sforzi molteplici per educare l'opinione pubblica, affinché venga permesso l'espanto di organi di persone care di cui sia stata constatata la morte cerebrale ai fini del trapianto; ciò nonostante il numero di donatori è aumentato solo in misura limitata. Il sistema della “richiesta obbligatoria” viene ora considerato un potenziale progresso: infatti i medici che hanno in cura un paziente definito clinicamente morto sono tenuti per legge a richiedere ai parenti di poterne utilizzare gli organi per trapianto.

Da anni viene discussa la possibilità di un trapianto da donatore animale, che resta tuttavia remota a motivo del rischio teorico di trasmissione di virus e altri microbi animali all'uomo. Il trapianto tra esseri umani contiene anch'esso una quantità di problematiche legate alla necessità di bloccare l'eventuale rigetto degli organi trapiantati; tale difficoltà non potrebbe che essere ancora maggiore in caso di trapianto tra diverse specie animali.

“...molti giovani affetti da FC stanno morendo mentre sono in lista d'attesa di donazioni da cadavere”

A partire dagli anni '50 è consentito ad amici e familiari donare un rene a un paziente sottoposto a dialisi in seguito a insufficienza renale. I risultati dei trapianti con donatore familiare si sono dimostrati migliori di quelli dei trapianti da donatore clinicamente morto; una ragione può essere individuata nel fatto che le donazioni derivano da soggetti affini dal punto di vista genetico, quali genitori, fratelli, sorelle, cugini, zii o zie. Dato che, in alcuni centri, la metà dei giovani affetti da FC sta morendo mentre sono in lista d'attesa di donazioni da cadavere, i chirurghi degli Stati Uniti hanno preso in considerazione l'ipotesi di utilizzare trapianti polmonari lobari da donatore vivente (PLV) per i pazienti con FC.

“...la sopravvivenza è analoga a quella dei pazienti sottoposti a trapianto cuore/polmone oppure trapianto bipolmonare sequenziale (BS)”

Il professor Starnes di Los Angeles ha eseguito il primo trapianto dall'esito positivo con l'impiego di lobi polmonari provenienti da donatori viventi nel 1990. All'inizio questa opzione è stata scelta come “extrema ratio” per i giovani che sarebbero deceduti mentre si trovavano in lista d'attesa per il trapianto e i cui risultati non erano incoraggianti. Tuttavia, via via che si affinavano le modalità di selezione dei casi, la preparazione per l'intervento e l'assistenza post-operatoria, si notava un incremento della sopravvivenza nei casi trattati con trapianto PLV. Nel 1996 il prof. Starnes ha descritto un tasso di sopravvivenza a un anno pari al 75% per 20 pazienti con FC. Questo dato sulla sopravvivenza era analogo a quello dei pazienti sottoposti a trapianto cuore/polmoni o sequenziale bilaterale (BS); egli, inoltre, non ha rilevato decessi tra i donatori. Il grande vantaggio della tecnica impiegata consiste nel fatto che il paziente affetto da FC ha una probabilità di essere trapiantato invece del 50% di probabilità di morire mentre si trova in lista di attesa.

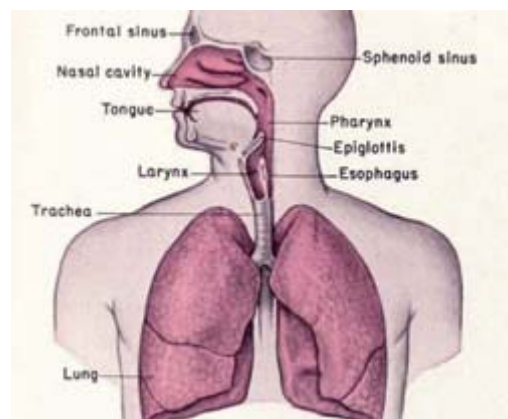
La procedura

Gli esseri umani possiedono cinque lobi polmonari, tre nel polmone destro e due in quello sinistro. Due donatori possono fornire un lobo a testa, e ciascuno di essi dispone ancora di quattro lobi. Ciascuno dei donatori fornisce un lobo inferiore, destro o sinistro. Il ricevente viene sottoposto a pneumectomia bilaterale (asportazione di entrambi i polmoni) e riceve due nuovi lobi polmonari, uno da ciascun donatore.

I polmoni umani con i cinque lobi

Da: Blackiston's NEW Gould Medical Dictionary 2a ed. 1956

È sorprendente notare che la funzionalità polmonare dopo due anni appare paragonabile a quella dei pazienti che hanno ricevuto cinque lobi da un trapianto di tipo convenzionale. Quando si utilizza un donatore vivente il periodo di tempo in cui i tessuti restano privi di apporto sanguigno e di ossigeno è più breve di quando ci si avvale di donatori clinicamente morti; infatti in tale circostanza intercorrono 3-4 ore, necessarie per il trasporto degli organi del donatore all'ospedale in cui attende il ricevente.



“...Il trapianto lobare da donatore vivente presenta inoltre il vantaggio di poter essere programmato in anticipo”

Il trapianto lobare da donatore vivente presenta inoltre il vantaggio di poter essere programmato in anticipo e non deve per forza essere eseguito in piena notte, quando i chirurghi e il personale addetto al teatro operatori staff saranno probabilmente stanchi. È inoltre possibile che il trapianto con organi prelevati da individui affini dal punto di vista genetico possa condurre a risultati migliori, come accade nel caso di trapianto renale. Si riteneva che la bronchiolite obliterante (BO) fosse dovuta a una qualche forma di rigetto cronico; si tratta infatti di una patologia che colpisce un gran numero di pazienti sottoposti a trapianto polmonare. Con il passare del tempo le vie aeree del paziente trapiantato si ostruiscono a causa della dispnea sempre crescente. Se la tecnica PLV riuscisse a ridurre i casi di BO il vantaggio ottenuto sarebbe considerevole.

Selezione dei donatori

All'inizio della procedura uno dei membri esperti dello staff incontra i volontari interessati aventi lo stesso gruppo sanguigno del ricevente. Se il gruppo sanguigno non risulta compatibile con quello del potenziale ricevente non ha senso portare avanti la procedura. Se il potenziale donatore desidera procedere e non vengono evidenziati problemi di salute di rilievo, sarà necessario redigere un'anamnesi dettagliata ed eseguire tutta una serie di esami e di indagini di vario tipo per accertarsi che i potenziali donatori siano idonei alla donazione e che gli eventuali rischi siano ridotti al minimo. I donatori dovranno inoltre essere ricevuti tutte le informazioni del caso in merito ai rischi e ai possibili vantaggi dell'intervento in oggetto.

Stato di salute del donatore

I volontari dovranno rispondere a una serie di domande relative alla loro età e attività lavorativa; ad esempio, alcuni soggetti che svolgono un lavoro in cui è richiesta una forma fisica perfetta e che si sottopongono a esami medici di routine (es. i piloti) possono non risultare adatti come donatori. È obbligatorio raccogliere inoltre tutte le informazioni riguardanti l'anamnesi, sia clinica, sia chirurgica, e si dovranno discutere tutti i casi di dipendenza da droghe, alcool e fumo. Il personale incaricato di svolgere l'esame prenderà inoltre nota dei farmaci attualmente assunti, nonché di tutti i sintomi riscontrati in precedenza dal potenziale donatore in relazione a disturbi degli apparati respiratorio, digerente, cardiovascolare e urogenitale e del sistema nervoso centrale, oltre a registrare le patologie di tipo dermatologico, articolare, ematologico (emorragico) o psichiatrico. Gli esami effettuati verteranno sulla funzionalità polmonare, epatica, renale e cardiaca, e comprenderanno tra l'altro la scintigrafia da ventilazione/perfusione e test di tolleranza allo sforzo.

Consenso informato

Nel nostro centro il potenziale donatore che intenda procedere dopo l'effettuazione dei colloqui e dei test incontrerà uno psichiatra esterno che si accerterà che il soggetto comprenda appieno i rischi implicati nella procedura. Infine un medico generico esterno esaminerà tutti i risultati dei test per confermare la perfetta idoneità del soggetto alla donazione.

“...eseguendo il trapianto PLV su un paziente si depenna un nome dalla lista d'attesa”

Quindi verranno discusse in maniera approfondita le ragioni per l'effettuazione di un trapianto polmonare lobare, il che richiederà la presentazione di tutti i dettagli relativi ai risultati ottenuti in materia a livello internazionale e all'interno del centro. Verrà quindi esaminata la struttura familiare, valutando eventualmente la presenza in seno alla famiglia di più di un bambino affetto da FC e la registrazione di entrambi i bambini in una lista di attesa per un trapianto. Il fatto che entrambi i genitori intendano effettuare la donazione può produrre ulteriori difficoltà: infatti non solo essi dovranno prendersi cura in modo continuativo di entrambi i bambini pur essendo essi stessi in una qualche misura pregiudicati nel proprio stato di salute, ma potrebbero anche essere costretti a scegliere uno dei loro figli invece dell'altro. In questa fase non si deve permettere che le decisioni dei genitori vengano influenzate da altri fattori, e meno che mai dalla pressione psicologica esercitata da altri membri della famiglia.

I medici dovranno spiegare ai potenziali donatori che la procedura impiegata è relativamente nuova e che, nonostante la donazione del lobo polmonare, il ricevente potrebbe comunque morire. Il donatore deve avere la possibilità di cambiare idea in un qualunque momento della procedura, dalla discussione iniziale fino all'intervento.

Rischi per il donatore

In un primo momento i chirurghi non hanno accolto con troppo favore la procedura in oggetto, dati i possibili rischi che questa comportava per i donatori sani. Questi dovranno quindi essere consapevoli che la donazione può essere effettuata una sola volta; si tratta anzi di un punto particolarmente rilevante qualora in una famiglia vi sia più di un bambino affetto da FC. Infatti potrebbero ritrovarsi ad assistere un figlio o un nipote in fin di vita mentre loro stessi si stanno riprendendo dai postumi dell'operazione. È necessario sottolineare che esiste un rischio di mortalità per i donatori sani pari all'1-2%, riconducibile all'intervento e all'anestesia. Fino ad ora non sono stati registrati decessi di donatori ma, con l'aumentare di tali interventi, è inevitabile che prima o poi si produca un decesso di questo tipo. I donatori dovranno essere inoltre messi al corrente dei rischi di infezioni respiratorie e di suppurazione delle ferite e dovranno sapere che al momento del risveglio si ritroveranno un tubo intercostale nel torace (un tubo in gomma collocato tra le costole) e che dovranno restare ricoverati in ospedale per almeno 1-2 settimane, se non più a lungo.

“...La perdita di un lobo comporta un calo di circa il 20% della funzionalità polmonare”

La maggior parte dei nostri donatori ricominciano a muoversi e a camminare molto presto e dopo circa quattro giorni sono pronti per essere dimessi; tuttavia dovranno passare altri 2-3 mesi prima che sia loro possibile riprendere l'attività normale. La perdita di un lobo comporta un calo di circa il 20% della funzionalità polmonare; il donatore potrà quindi camminare e dedicarsi a sport poco faticosi, ma è probabile che non sarà in grado di praticare sport molto intensi o ad alto dispendio aerobico. I potenziali donatori dovranno sapere che in futuro andranno incontro ad un maggiore rischio di infezioni respiratorie e che disporranno di una riserva minore nel caso in cui contraggano patologie polmonari. Sarà utile, poi, che si sottopongano a un periodo di follow-up di circa cinque anni; infine, dovranno necessariamente condurre con sé un parente o un amico che li sostenga durante la degenza e la convalescenza, dato che in un'unica operazione potrebbero essere coinvolti anche tre membri di una stessa famiglia.

Risultati

I risultati dei primissimi casi di trapianto lobare da donatore vivente non sono stati brillanti, probabilmente perché l'intervento è stato eseguito come "extrema ratio" su soggetti che presentavano uno stato di salute già gravemente compromesso. Il prof. Sir Magdi Yacoub ha eseguito il primo trapianto PLV su pazienti FC nel Regno Unito nel luglio del 1995; in quel caso solo uno dei primi quattro pazienti è sopravvissuto tanto a lungo da poter lasciare l'ospedale e ha vissuto per altri 4-5 anni. Dei successivi cinque pazienti sottoposti all'intervento i tre sopravvissuti sono stati operati rispettivamente 3, 4 e 5 anni fa e stanno bene. L'articolo originale di Starnes del 1994 riferiva una sopravvivenza a un anno pari al 75%; entro il 1997, presso lo stesso centro, il tasso di sopravvivenza di 41 soggetti trapiantati con PLV era analogo a quello dei pazienti sottoposti a trapianto polmonare convenzionale (BS).

"...i trapianti eseguiti su bambini da donatori viventi producono meno casi di bronchiolite obliterante"

Presso un altro centro della North Carolina la sopravvivenza dopo un intervento di innesto lobare non è risultata positiva se confrontata con quella dei trapianti BS; tuttavia i dati si riferiscono a cifre molto ridotte. Tuttavia i primi risultati indicano che i trapianti da donatori viventi eseguiti su bambini hanno prodotto meno casi di bronchiolite obliterante (BO) e una miglior funzionalità polmonare a due anni di distanza dall'intervento. Se questo calo della percentuale di BO verrà evidenziato per i pazienti sottoposti a trapianto di PLV con sopravvivenza a lungo termine, allora la procedura in oggetto diverrà più popolare.

Modifiche al trattamento post-operatorio nei trapianti PLV

È assolutamente certo che i chirurghi hanno dovuto modificare le tecniche impiegate per eseguire questo tipo di operazione; in particolare si rilevano differenze notevoli nella gestione post-operatoria nell'unità di terapia intensiva.

"...tende a verificarsi più di frequente un edema polmonare grave"

Dal momento che tutto l'output cardiaco del paziente passa attraverso due lobi polmonari invece di cinque, tende a verificarsi più di frequente un edema polmonare grave; ciò significa che i polmoni si riempiono di liquido, e per tale ragione è necessario ventilare il paziente molto più a lungo di quanto lo richieda il trapianto convenzionale. I regimi di immunosoppressione invece sono analoghi a quelli dei trapianti convenzionali.

Quali sono i dilemmi etici?

Il paragrafo dal titolo "Consenso informato" tratta alcune delle tematiche connesse alla scelta del ricevente nel caso in cui in una famiglia vi sia più di un bambino affetto da FC; è comunque comprensibile, in tale prospettiva, che i chirurghi siano riluttanti ad eseguire la procedura e a mettere quindi potenzialmente a rischio la vita di tre persone. Si ricordi che la procedura in oggetto è stata avviata solo dietro l'insistenza dei parenti di pazienti affetti da forme gravi di FC e in seguito all'elevato numero di decessi dei soggetti in lista di attesa per i trapianti. Un tema che richiede indagini quanto mai accurate è l'eventuale pressione esercitata all'interno di una famiglia su un suo componente che si intende persuadere a effettuare la donazione; infatti nessun chirurgo sarebbe disposto ad operare un donatore divenuto tale solo per effetto delle pressioni psicologiche esercitate su di lui affinché partecipasse alla procedura.

Si sono rilevati, tuttavia, vantaggi anche per i potenziali donatori; solitamente, infatti, un adulto in buone condizioni di salute non si sottopone a esami troppo accurati. Presso il nostro centro abbiamo invece rilevato che tre partecipanti volontari al corso per diventare donatori richiedevano cure mediche urgenti; pertanto essi hanno tratto giovamento dagli esami connessi alla possibilità di effettuare la donazione lobare, anche se in realtà non hanno poi partecipato alla procedura. Anche nei casi in cui l'intervento venga eseguito ma il paziente non sopravviva, molti donatori ci hanno riferito di essere stati lieti di aver fatto tutto quanto era in loro potere per salvare la persona cara.

Amici e coniugi

Alcuni centri accettano come donatori amici e coniugi di pazienti con FC, mentre altri seguono una politica diversa. Se due adulti sani di mente desiderano donare un lobo dei loro polmoni per salvare la vita ad un bambino, i medici o le "autorità preposte" hanno il diritto di impedirglielo? La procedura in oggetto presenta in realtà ben poche differenze, da molti punti di vista, rispetto alla donazione di un rene a un paziente affetto da insufficienza renale terminale. Un sondaggio condotto di recente presso i centri di trapianto del rene degli Stati Uniti ha evidenziato che l'88% e l'83% dei 126 centri esistenti accettano rispettivamente i coniugi e gli amici come potenziali donatori. La vera sfida è costituita da persone estranee che generosamente si offrono come donatori; ricordiamo che nel Regno Unito è illegale offrire una qualunque forma di compenso, di tipo pecuniario o meno, in cambio della donazione di un organo.

I regolamenti relativi alla donazione di organi da parte di persone viventi variano a seconda dei Paesi e devono essere applicati. Il personale medico clinico vive ora in modo più sereno questa procedura, specialmente da quando i pazienti hanno cominciato a evidenziare un buono stato di salute a quattro o cinque anni di distanza dall'intervento. In realtà l'idea di donare qualcosa di cui si può fare a meno per vivere ai fini di contribuire a salvare la vita di un'altra persona sembra effettivamente del tutto accettabile, non soltanto nell'ottica secolarizzata dei nostri giorni, ma anche da un punto di vista cristiano.

Domande ancora aperte

Non sappiamo ancora quali saranno i risultati a lungo termine del trapianto polmonare lobare da donatore vivente. Ciò che sappiamo è che con i trapianti convenzionali molti pazienti sopravvivono oltre 10 anni con una buona qualità di vita. È necessario studiare ancora la riserva polmonare dei pazienti sottoposti a trapianto lobare per verificare che essa coincida con quella successiva a trapianto convenzionale. Sarà molto interessante verificare se i riceventi adulti imparentati geneticamente con il donatore continuano a evidenziare una minore ricorrenza di bronchiolite obliterante e una migliore funzionalità polmonare rispetto ai pazienti sottoposti a trapianto convenzionale. Se questi dati vengono confermati il loro significato sarà decisivo e ciò prolungherà la sopravvivenza; d'altra parte non si dimentichi la necessità di analizzare anche i rischi a lungo termine a cui sono esposti i donatori che partecipano alla procedura.

Conclusioni

Non tutti i pazienti affetti da FC dispongono di parenti idonei, del gruppo sanguigno adatto e disposti a donare un lobo polmonare. Tuttavia, se il 20% dei pazienti con FC per cui il trapianto è una questione di vita o di morte potesse essere curato con questo metodo, vi sarebbe una quantità maggiore di organi da utilizzare per trapianti convenzionali per altri candidati. Il trapianto polmonare lobare da donatore vivente è un'opzione accettabile da tenere

presente nella selezione di adulti con FC nonché di bambini affetti dalla malattia allo stadio terminale.

Margaret E Hodson MD MSc FRCP DA

Professore di Medicina Respiratoria presso il Royal Brompton & Harefield NHS Trust (fondazione del Ministero della Sanità britannico) e Imperial College School of Medicine di Londra

NdR: il Professor Hodson ha preparato un elenco di referenze in relazione a questo articolo; se ne desiderate una copia vi preghiamo di contattarci all'indirizzo email: editor@cfww.org