

## Progetto Organ Care System (OCS) per l'utilizzo di organi provenienti da aree geografiche lontane

### INTRODUZIONE

Ad oggi non esiste una cura risolutiva per la Fibrosi Cistica e la sopravvivenza dei pazienti dipende principalmente dalle condizioni dell'apparato respiratorio che tendono comunque a deteriorarsi nel tempo. Nonostante i progressi terapeutici abbiano migliorato la qualità della vita e allungato la mediana di sopravvivenza, quando si giunge allo stato avanzato della malattia polmonare e all'insufficienza respiratoria, l'unica terapia salvavita è il trapianto di entrambi i polmoni. Sfortunatamente, il numero di trapianti di polmoni effettuati è di gran lunga inferiore al numero di riceventi in lista di attesa, essendo la scarsità di organi disponibili il principale fattore causale. Anche il numero dei pazienti in lista di attesa è andato progressivamente aumentando ma tale richiesta non riesce ad essere soddisfatta completamente e la conseguenza più immediata è un tasso di mortalità in lista di attesa del 10% circa in Italia. I fattori limitanti sono la scarsità di donatori in termini assoluti e la bassa percentuale di donatori che hanno polmoni che raggiungono i criteri di trapiantabilità, circa il 15-20.

### FINALITA' DEL PROGETTO

Molte sono le alternative che sono state proposte per attenuare il **problema della carenza di donatori**, come ad esempio l'estensione dei criteri di idoneità del donatore, l'impiego di donatori a cuore non battente ed in ultimo, non ancora praticabile in Italia per motivi legislativi, da donatori viventi. I criteri in uso attualmente per la valutazione del cosiddetto donatore ideale non sono in grado di predire correttamente la reale idoneità dell'organo.

L'attuale strategia di conservazione dei polmoni, come degli altri organi solidi, è il freddo. Tuttavia, la conservazione a freddo inibisce il metabolismo cellulare ed elimina la possibilità di sostanziali processi riparativi che si verificano sugli organi prima del trapianto. Inoltre, anche se questo metodo serve a ridurre l'entità del danno d'organo durante il trasporto, un danno consistente si verifica comunque e risulta tempo-dipendente. Molti approcci per rallentare il danno da prolungata ischemia fredda sono stati esplorati migliorando sia i diversi tipi di soluzioni per la conservazione a freddo sia utilizzando metodiche di perfusione meccanica, ma nessuno ha dimostrato benefici clinici rispetto alle tradizionali celle frigorifere. **In quest'ottica si inserisce la perfusione ex vivo del parenchima polmonare (EVLP) basato su tecnologia di perfusione a sangue caldo.** Il meccanismo si basa su tecnologie che simulano le condizioni del corpo umano e permettono il mantenimento della funzione dell'organo. L'EVLP è una metodica che consente di ricondizionare polmoni giudicati non idonei al momento del prelievo perché funzionalmente peggiorati in conseguenza alle alterazioni metaboliche che seguono la morte cerebrale.

L'EVLP permette in sostanza una valutazione dell'idoneità del polmone sia mediante un'attenta ispezione visiva dei polmoni prelevati, sia mediante parametri emodinamici e ventilatori obbiettivabili mediante la strumentazione collegata al circuito di perfusione. Ad oggi circa 20 pazienti sono stati trapiantati con polmoni ricondizionati con tale metodica e che altrimenti non sarebbero stati utilizzati. Tale sistema viene installato in una sala operatoria adiacente a quella in cui viene effettuato il trapianto e quindi i polmoni conservati in ghiaccio subiscono comunque il processo di raffreddamento e riperfusione a caldo per due volte.

#### ALCUNI DATI

Il numero dei donatori di organo utilizzati in Italia, secondo i dati forniti dalla Rete Nazionale Trapianti è passato dai 329 del 1992 ai 1303 del 2016, andando via via crescendo nell'ultimo ventennio. In merito al trapianto di doppio polmone, si è passati dai 112 del 2015 ai 154 del 2016. Un dato molto importante è rappresentato dalle liste di attesa: i pazienti iscritti in lista di attesa per un trapianto di polmone sono 346 a fronte dei 379 relativi al 2015.

#### LE NOVITA' INTRODOTTE DAL PROGETTO

**Oggi è stato sviluppato il primo ed unico Sistema di Perfusione d'organo a temperatura fisiologica portatile disponibile che si chiama ORGAN CARE SYSTEM – OCS** sulla base dell'esperienza già consolidata con il cuore. Tale esigenza è nata per sopperire al breve tempo di ischemia tollerabile e alle lunghe distanze; l'apparecchiatura è inoltre stata studiata e costruita per poter essere caricata su tutti i mezzi di trasporto sanitario (auto, aereo ed elicottero). In questo caso la perfusione ex-vivo comincia già in sede di prelievo con un brevissimo passaggio con perfusione fredda solo per i primi minuti necessari all'intervento, con il vantaggio di una netta riduzione del tempo di ischemia e sul minore sviluppo di complicanze perioperatorie. Applicare questa nuova tecnica alla complessa realtà geografica ed organizzativa italiana consentirebbe di aumentare il numero di organi trapiantabili, diminuendo il rischio di complicanze post-trapianto.

L'impatto dell'applicazione dell'OCS potrebbe riflettersi sostanzialmente su due fronti:

- Riduzione del tempo della degenza post operatoria
- Espansione del pool di potenziali donatori e miglior utilizzo degli organi disponibili con conseguente aumento del numero dei trapianti e riduzione del tempo di attesa.

Inoltre, l'utilizzo di un sistema EVLP portatile consentirebbe di ridurre il numero di spostamenti in aereo di equipaggi di prelievo riducendo di conseguenza i costi della spesa sanitaria legati al trapianto. A livello mondiale l'OCS è stato validato come metodica di conservazione d'organo e come metodica di ricondizionamento mediante due trial multicentrici che hanno coinvolto i più importanti centri trapianto di polmone. Tali risultati sono stati pubblicati sulle più importanti riviste scientifiche internazionali.