



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

forum 2019

PER VIVERE IL PRESENTE
COSTRUIENDO IL DOMANI



TRAPIANTO POLMONARE PER FIBROSI CISTICA:

Dott.ssa Letizia Corinna MORLACCHI

Dipartimento di Medicina Interna, U.O.C. Broncopneumologia e Centro Fibrosi Cistica dell'Adulto; Dipartimento di fisiopatologia medico-chirurgica e dei trapianti

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, Università degli Studi di Milano



23 novembre 2019, Pescara, 7° forum italiano sulla fibrosi cistica

Conflitto d'interesse

Dichiaro di non avere conflitti di interesse rispetto a questa presentazione.





Over 4,000 lung
and heart-lung
transplants
are performed
worldwide
each year.



We help the world breathe®
PULMONARY • CRITICAL CARE • SLEEP

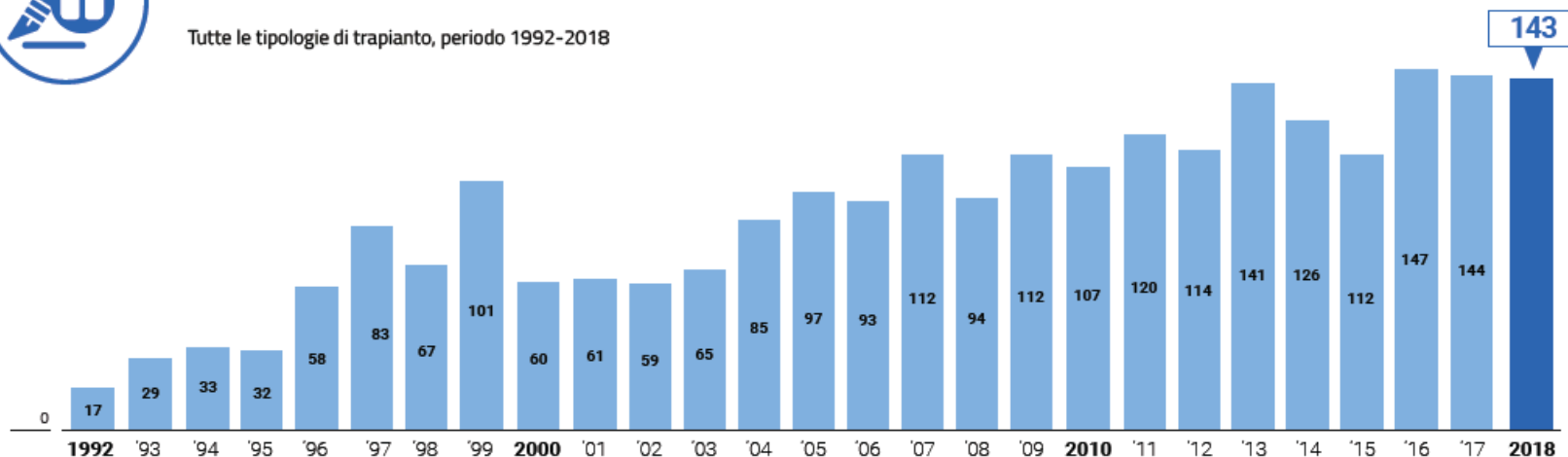
#ATSLungFact

Il trapianto di polmone in Italia – update



TRAPIANTI DI **POLMONE**

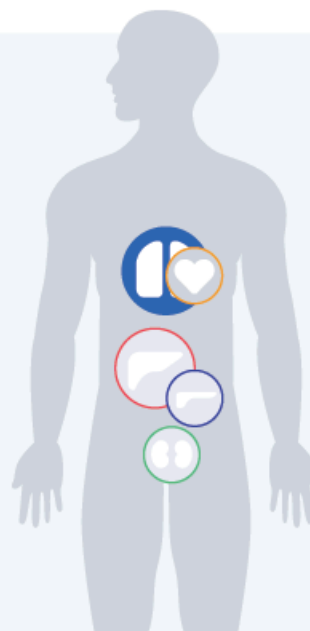
Tutte le tipologie di trapianto, periodo 1992-2018



ATTIVITÀ PER PROGRAMMA TRAPIANTO

Trapianti da donatore deceduto

Torino	33	Pavia	9
Milano - Policlinico	31	Bologna	8
Padova	30	Palermo - ISMETT	5
Siena	11	Roma - Sapienza	4
Bergamo	9	Roma - Bambin Gesù	3

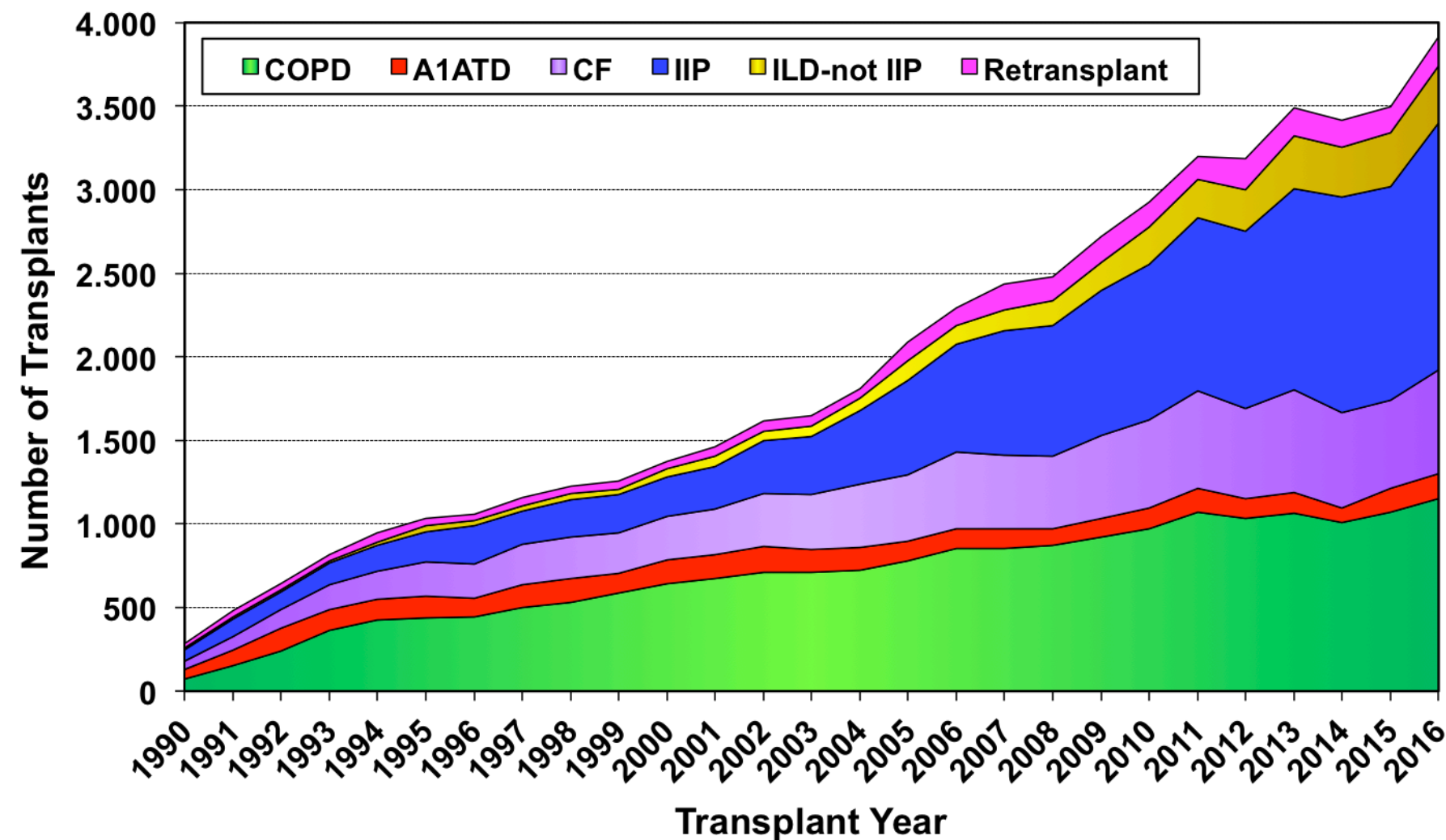


LA MAPPA



Adult Lung Transplants

Major Diagnoses by Year (Number)



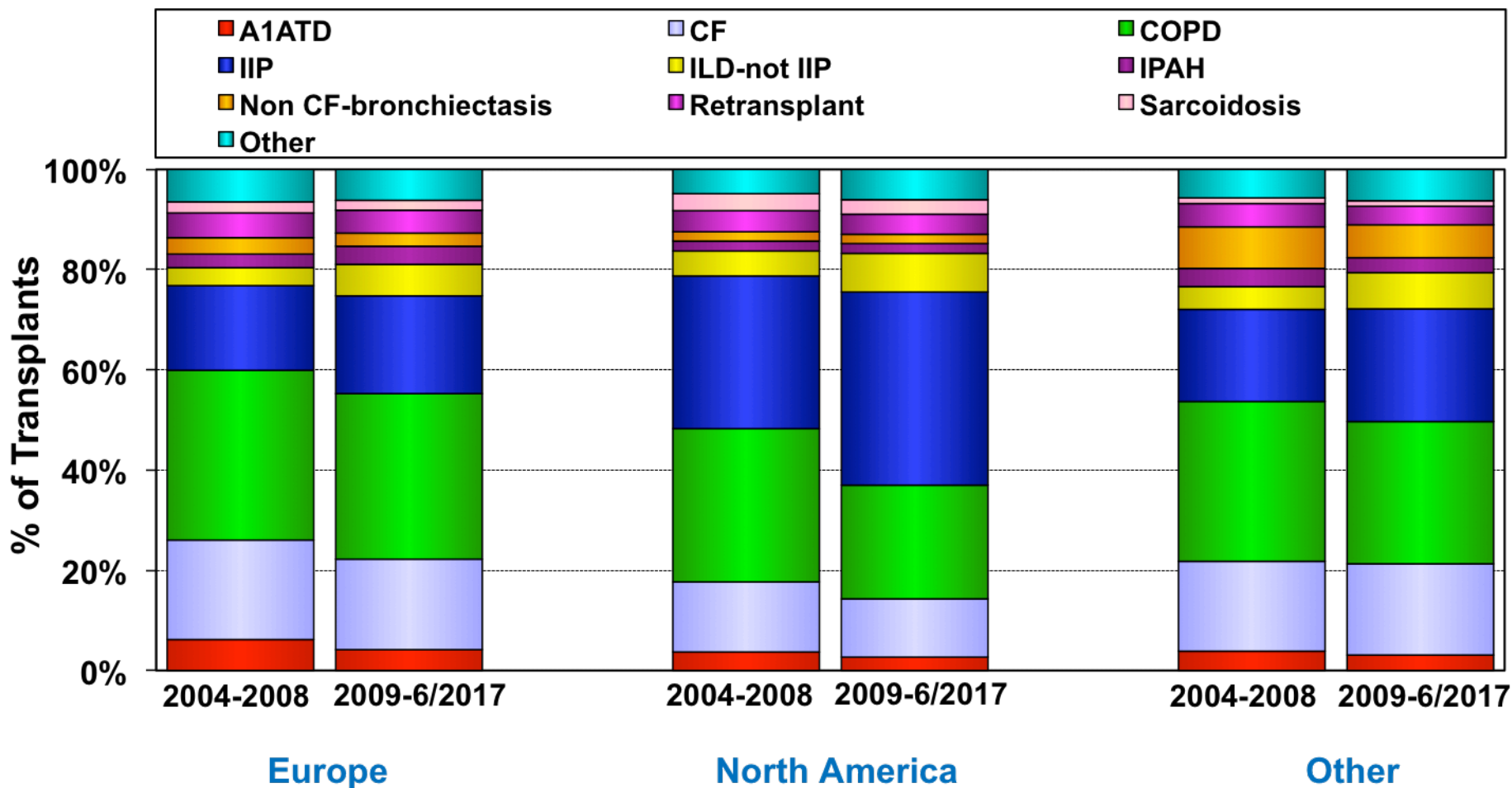
Trapianti polmonari primari dal 1991 al 2017 al Policlinico



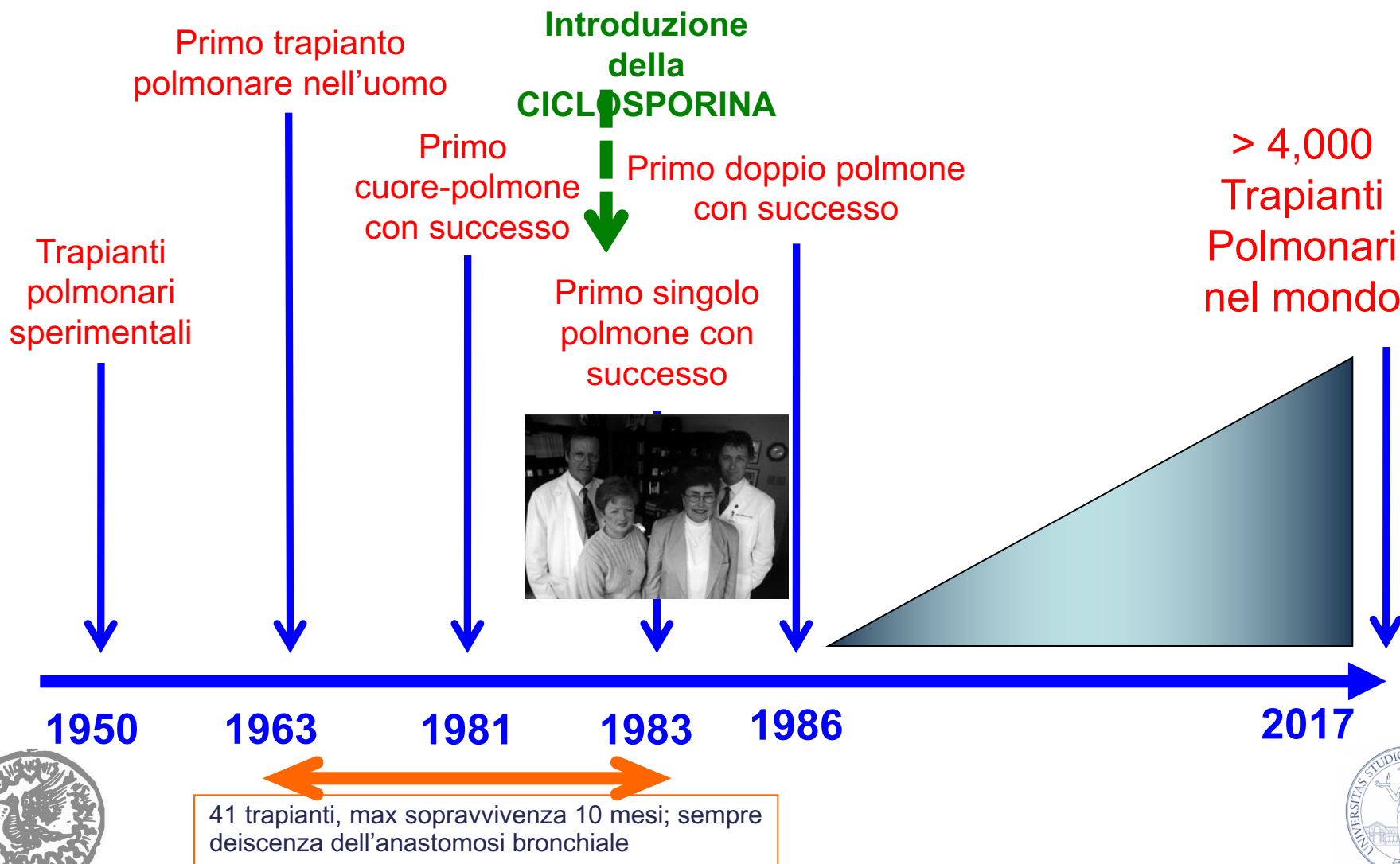
Adult Lung Transplants

Diagnosis Distribution by Location and Era

(Transplants: January 2004 – June 2017)



STORIA DEL TRAPIANTO DI POLMONE – le principali tappe



VALUTAZIONE PRE TRAPIANTO POLMONARE

Pneumologia
Ospedaliera



Pneumologia
Ambulatoriale



Cardiologia



Centro
Fibrosi Cistica



Riabilitazione



Pz < 65 anni, pneumopatia candidabile

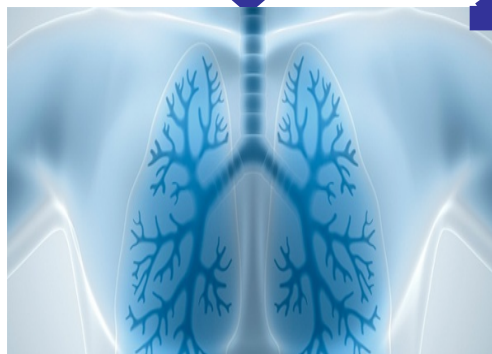
**Invio Centro
Trapianti**

Paziente non candidabile

Paziente candidabile

**CENTRO TX -
Compiti**

- informare il paziente
- valutazione approfondita della malattia e delle comorbidità



Centro trapianti

Prematuro per
l'inserimento in lista
>> **FOLLOW UP**

**Paziente già da
inserire in lista,
previ accertamenti**

Decisione team trapianto + consenso paziente

Iscrizione in lista d'attesa di tx polmone

CANDIDATI AL LuTx – riferimento al centro iscrizione in lista d'attesa di LuTx

Indicazioni generali - Adulti con end stage lung disease con i seguenti criteri:

- Alto rischio di mortalità (> 50%) nei successivi 2 anni
- Alta probabilità (>80%) di sopravvivenza nei 90 giorni successivi a un eventuale trapianto
- Alta probabilità (>80%) di sopravvivenza a 5 anni da un eventuale trapianto in caso di adeguata funzione del graft polmonare.

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- Neoplasia maligna attiva o recente
- Altra insufficienza d'organo non trattabile (es. cuore, fegato, rene, SNC) a meno che non sia possibile il trapianto combinato
- Acuzie in corso
- Diatesi emorragica non aggredibile
- Infezione cronica non controllata da microorganismi resistenti
- Infezione tubercolare attiva
- Anomalie gravi della parete toracica tali da provocare sdr restrittiva post tx
- Obesità grave (classe II o III)
- Mancata aderenza alle prescrizioni diagnosticoterapeutiche
- Comorbidità psichiatrica condizionante incapacità di mantenere adeguata compliance
- Assenza di adeguato supporto sociale
- Impossibilità a riabilitazione allo sforzo/abuso di sostanze stupefacenti

CONTROINDICAZIONI RELATIVE

- Età > 65 aa
- Obesità di classe I/malnutrizione
- Osteoporosi grave sintomatica
- Necessità prolungata di VM o Extracorporeal life support
- Colonizzazione con microorganismi multiresistenti (HBV, HCV, HIV, B.cepacia complex – genomovar III escluso da quasi tutti i centri - , micobatteri atipici)
- Malattia aterosclerotica non adeguatamente trattata
- TUTTE le condizioni mediche non adeguatamente trattate (es. DM2, ipertensione, CIC, MRGE), che invece meritano un'ottimizzazione della loro gestione prima del trapianto.

CANDIDATI AL LuTx – Fibrosi cistica



Weill et al. Consensus Document for Lung Transplant Candidate Selection
The Journal of Heart and Lung Transplantation, Vol 34, No 1, January 2015

**The Journal of
Heart and Lung
Transplantation**

<http://www.jhltonline.org>

CRITERI DI INVIO AL CENTRO TX

- FEV1 < 30% o rapido declino nonostante tp ottimale (soprattutto nel sesso femminile), con infezione da germi MDR o con diabete
- Distanza percorsa al 6MWT < 400 metri
- Ipertensione polmonare in assenza di riacutizzazione ipossica
- Peggioramento clinico con aumento del numero di riacutizzazioni (+/- necessità di NIV; incremento delle resistenze; scarso beneficio clinico dai cicli atb; malnutrizione; PNx; emottisi con necessità di embolizzazione)

CRITERI DI ISCRIZIONE IN LISTA D'ATTESA

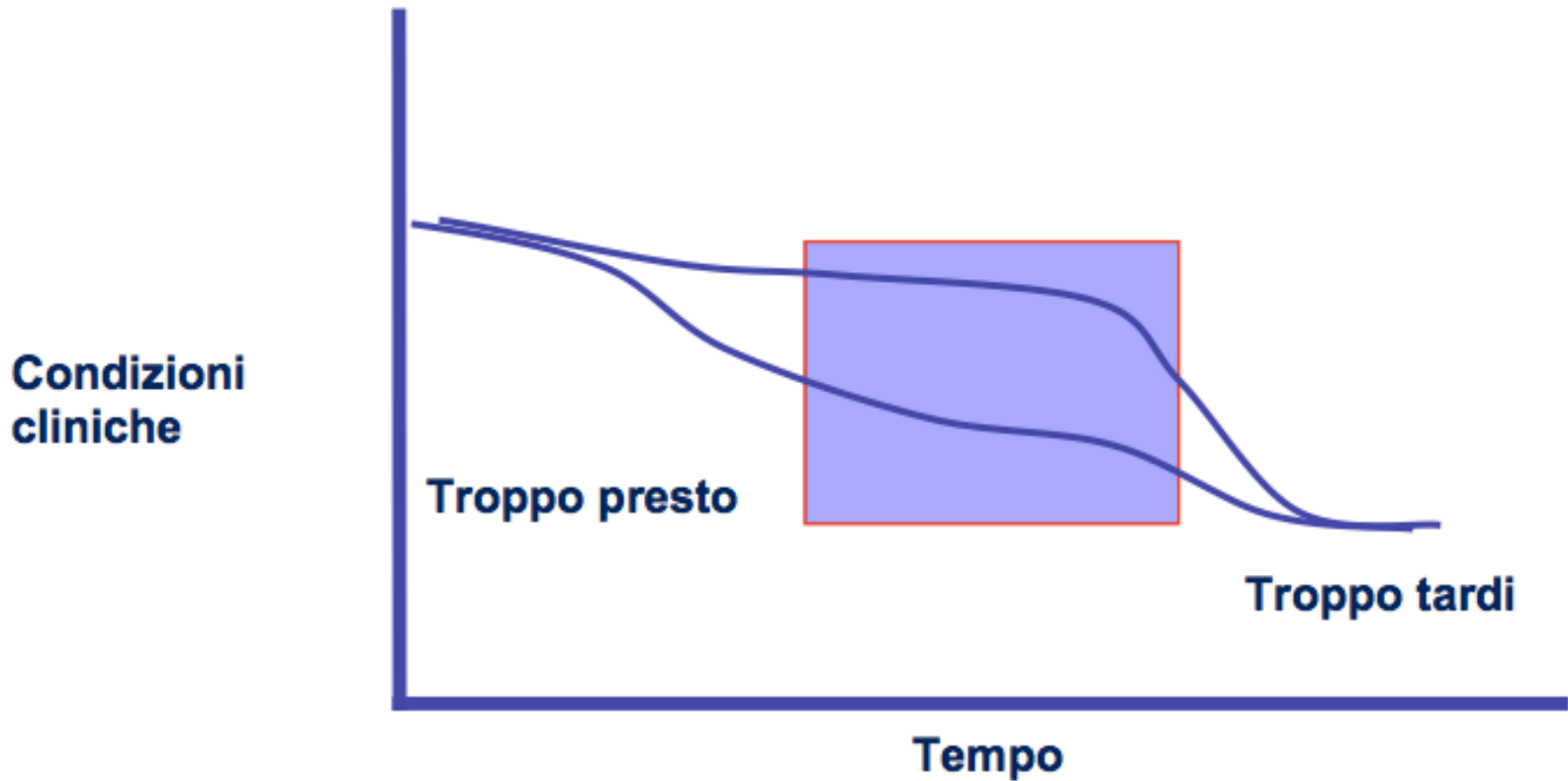
- Insufficienza respiratoria cronica ($pO_2 < 60$ +/- $pCO_2 > 50$)
- Necessità di NIV
- Ipertensione polmonare
- Necessità di frequenti ricoveri
- Rapido declino funzionale
- Classe WHO IV

ATTENZIONE! Cautela speciale nella valutazione di pazienti infetti da:

- NTM
- B.cepacia complex



CANDIDATI AL LuTx – La “Finestra trapiantologica”



- L'iscrizione in lista d'attesa richiede tempo
- La permanenza in lista d'attesa può essere lunga
- I pazienti possono morire in lista d'attesa



Listing

Review Article

Practical Guidelines: Lung Transplantation in Patients with Cystic Fibrosis

TABLE 1: Preparatory tests for LTX*.

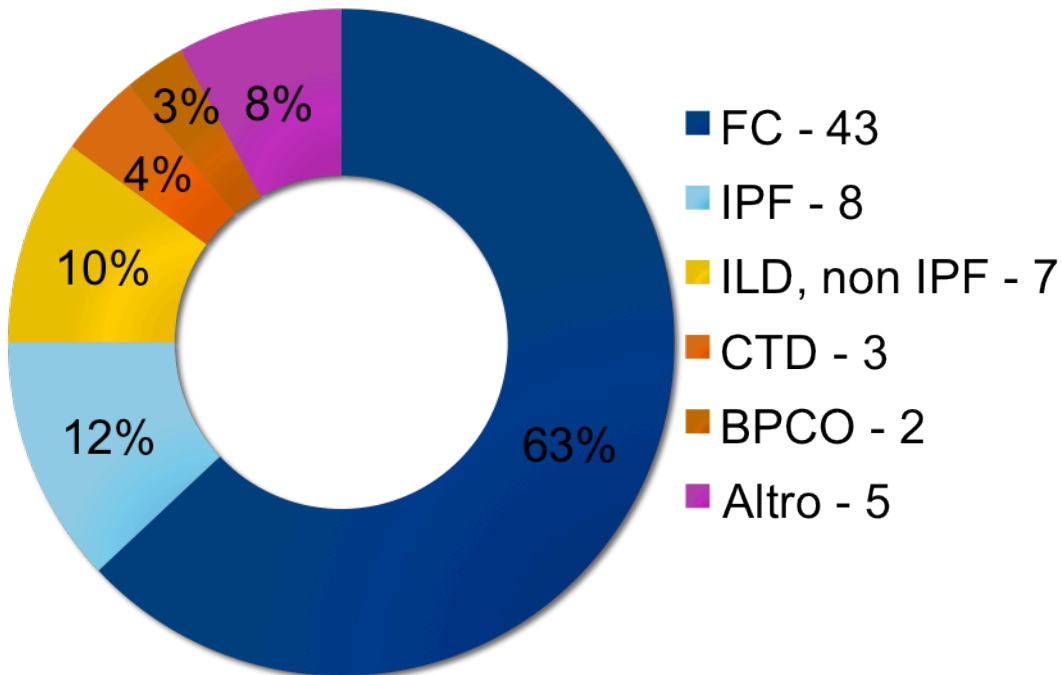
- | |
|---|
| (i) Lab tests with blood group, HLA typing, and anti-HLA antibodies |
| (ii) Assessment of vaccination status, booster injection if necessary |
| (iii) Pulmonary function tests: body plethysmography, measurement of diffusion capacity, and standardised exercise test |
| (iv) Chest CT without contrast agent, preferably not older than 6 months |
| (v) Blood gas analysis at rest |
| (vi) Current sputum culture |
| (vii) ECG, echocardiography with evaluation of pulmonary artery pressure, and right ventricular function |
| (viii) Right heart catheter if necessary |
| (ix) Assessment of nutritional status |
| (x) Abdominal sonography (including recording signs of portal hypertension), abdominal CT if necessary |
| (xi) Gastroscopy and colonoscopy if necessary |
| (xii) ENT examination, with sinus CT scan if necessary, throat and sinus swabs if necessary |
| (xiii) Bone density scan |
| (xiv) Gynaecological/urologic screening |
| (xv) Psychological assessment |
| (xvi) Dental examination |
| (xvii) Presentation at ophthalmologist |
| (xviii) Presentation at dermatologist |
| (xix) Duplex sonography of the afferent arteries if necessary |
| (xx) Peripheral closing pressure of the ankle arteries if necessary |

*Listing reflects consensus of the ECORN-CF working group. Some centres may request further investigations.

**T. O. Hirche,¹ C. Knoop,² H. Hebestreit,³ D. Shimmin,⁴
A. Solé,⁵ J. S. Elborn,⁶ H. Ellemunter,⁷ P. Aurora,⁸ M. Hogardt,⁹
T. O. F. Wagner,^{10,11} and ECORN-CF Study Group¹¹**

La lista d'attesa del 2017

- Età 33 (24; 51) anni
- Sesso 32 maschi (47%)
- ECMO bridge 2 (5%)

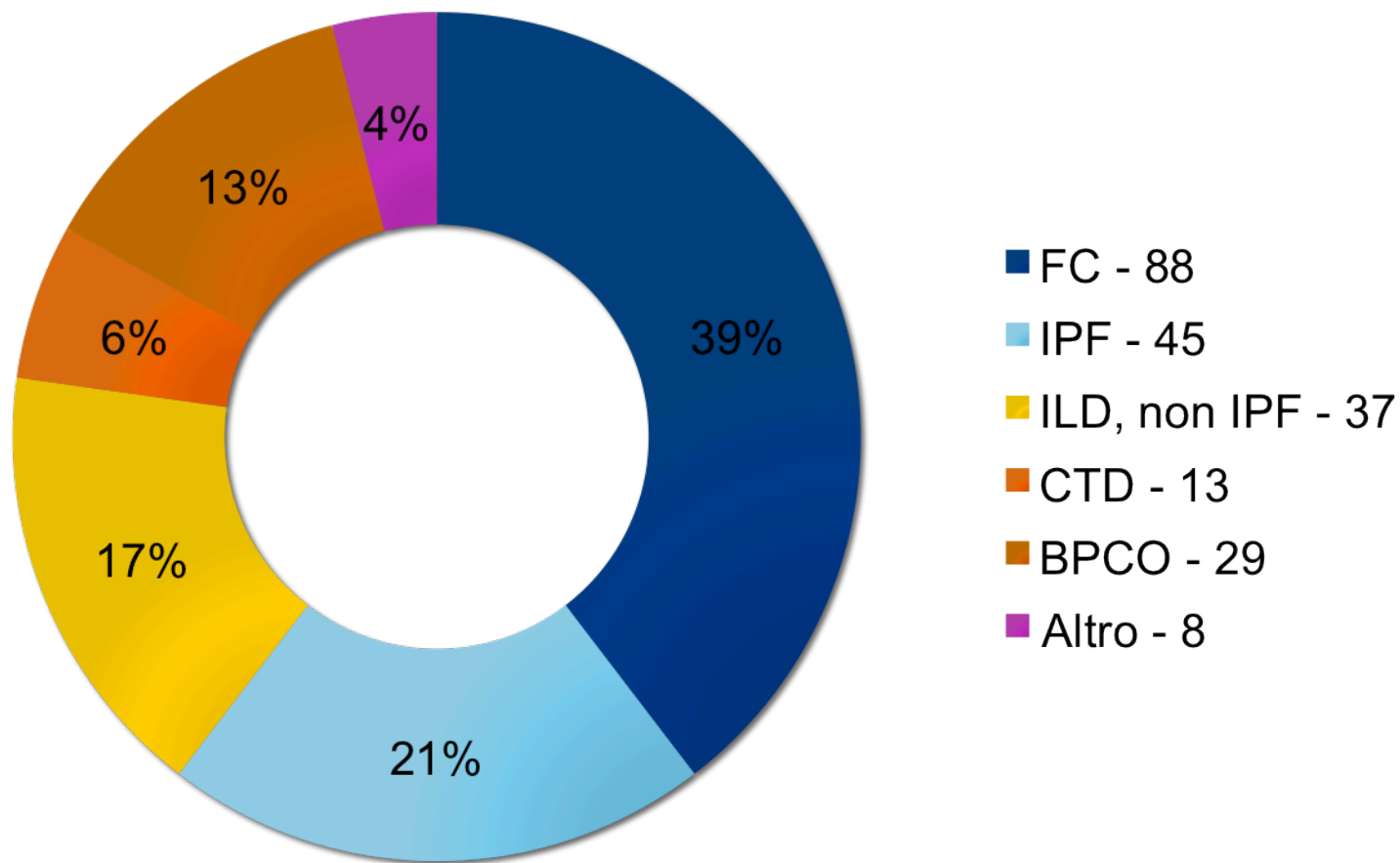


Indication for LTx_specifically

	Frequenza	Percentuale
Valido Berilliosis	1	1,5
CF	43	63,2
COPD	2	2,9
CPFE	1	1,5
CTD	1	1,5
GvHD	2	2,9
Hermansky Pudlak Sdr	1	1,5
Histiocytosis	1	1,5
ILD	1	1,5
IPF	7	10,3
NSIP	3	4,4
PPFE	1	1,5
ReLuTx for BOS	1	1,5
Sarcoidosis	1	1,5
Scleroderma	1	1,5
SSC	1	1,5
Totale	68	100,0

Trapianti a Milano 1991 >> 2017

220 Trapianti

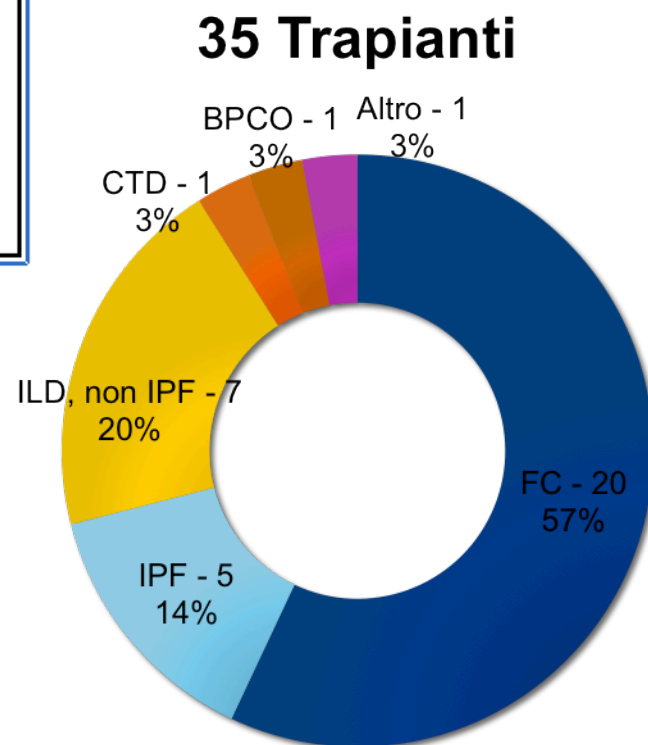


Trapianti a Milano nel 2017 - indicazioni

Indication					
		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulativa
Valido	CF	20	57,1	57,1	57,1
	IPF	5	14,3	14,3	71,4
	ILD, other than IPF	7	20,0	20,0	91,4
	CTD	1	2,9	2,9	94,3
	COPD	1	2,9	2,9	97,1
	Other	1	2,9	2,9	100,0
	Totale	35	100,0	100,0	

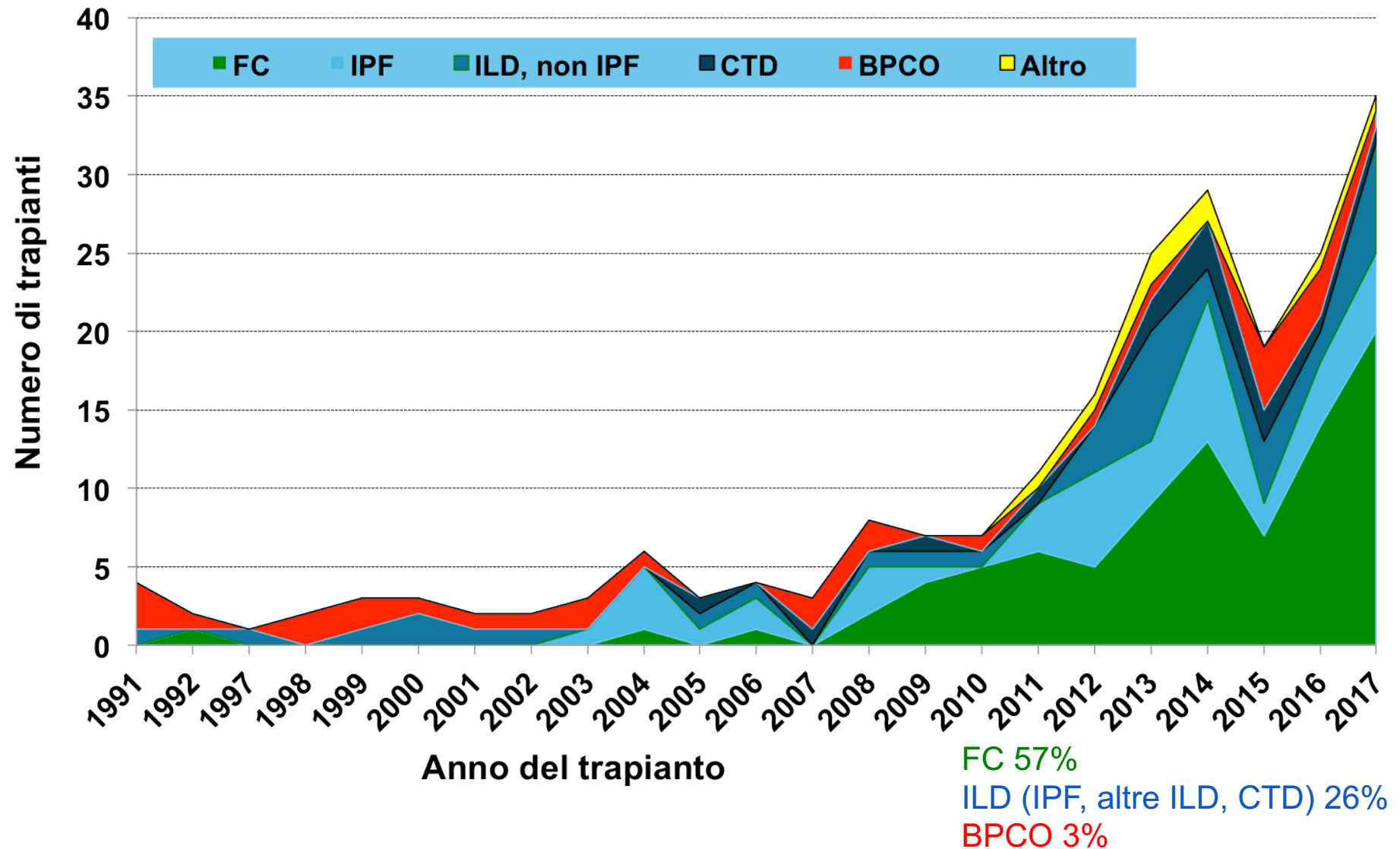
Indication for LTx_specifically

		Frequenza	Percentuale	Percentuale valida	Percentuale cumulativa
Valido	Berilliosis	1	2,9	2,9	2,9
	CF	20	57,1	57,1	60,0
	COPD	1	2,9	2,9	62,9
	GvHD	1	2,9	2,9	65,7
	Histiocytosis	1	2,9	2,9	68,6
	ILD	1	2,9	2,9	71,4
	IPF	5	14,3	14,3	85,7
	NSIP	3	8,6	8,6	94,3
	PPFE	1	2,9	2,9	97,1
	Scleroderma	1	2,9	2,9	100,0
	Totale	35	100,0	100,0	



Principali indicazioni divise per anno (numeri assoluti)

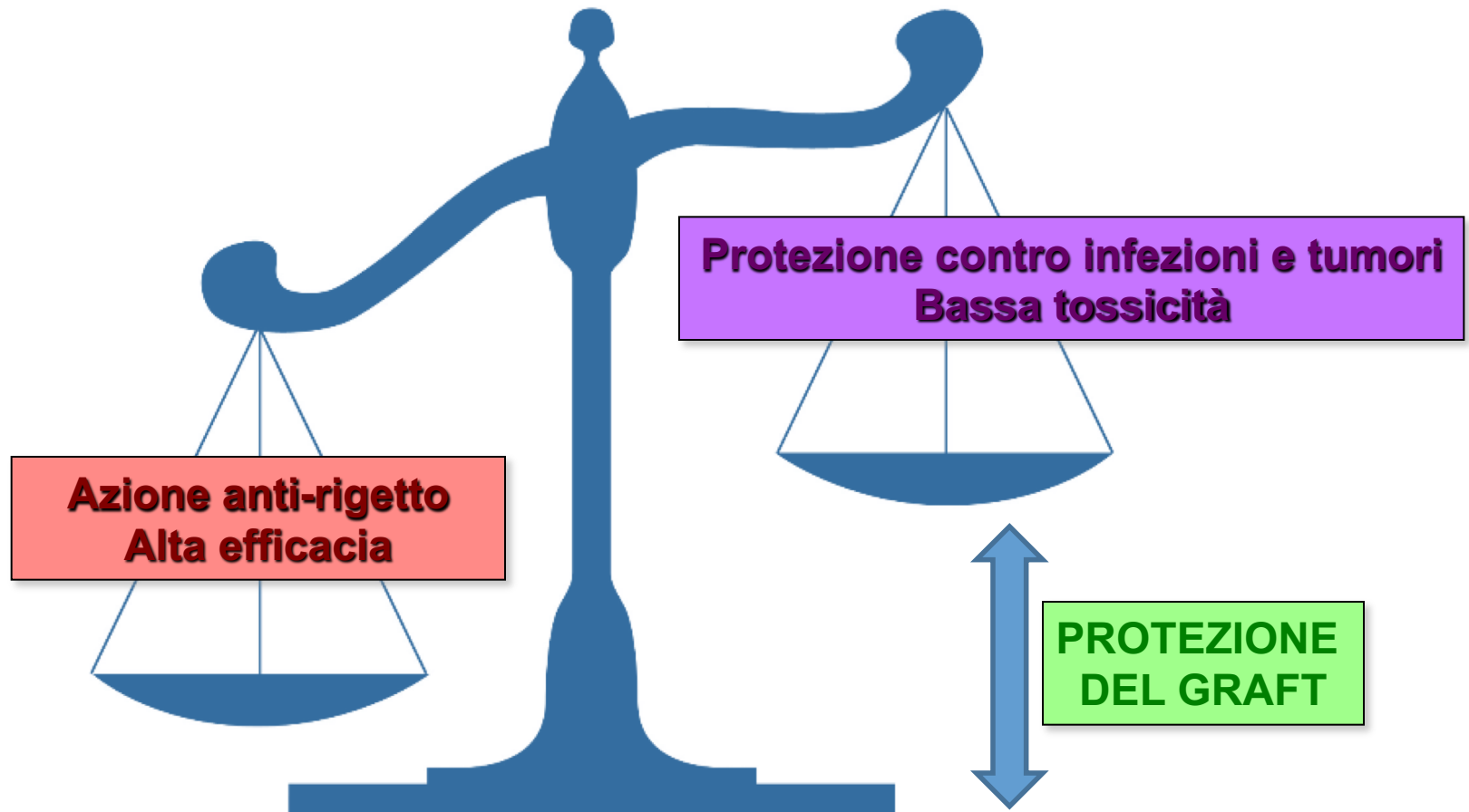
Milano, 1991 >> 2017 – 220 LuTx



La terapia post trapianto



Terapia immunosoppressiva - **RAZIONALE**



Successful outcomes following lung transplantation depend on our ability to pharmacologically manipulate the immune system to prevent rejection of the lung allograft.

Il ruolo delle profilassi antimicrobica ...



Vaccinazioni ...



COMPLICANZE

➤ **PGD** – primary graft dysfunction

➤ **INFEZIONI**

- Respiratorie
- Extrarespiratorie

➤ **RIGETTO**

- Acuto
- Cronico

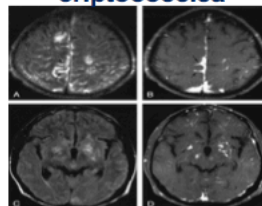
➤ **TUMORI**

- PTLD – post transplant lymphoproliferative disorders
- Cutanei
- Altri tumori

➤ **ALTRE COMPLICANZE:**

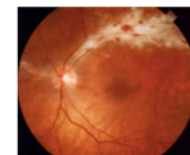
- Ipertensione arteriosa
- Diabete mellito
- Neurotossicità centrale e periferica
- Insufficienza renale
- Iperlipidemia
- Osteoporosi
- Epatotossicità
- Ipovisus e cataratta

Meningoencefalite
criptococcica



Tubercolosi
polmonare

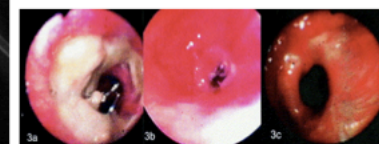
Retinite da CMV



Polmonite da PCP



Nocardiosi



Aspergillosi
tracheobronchiale

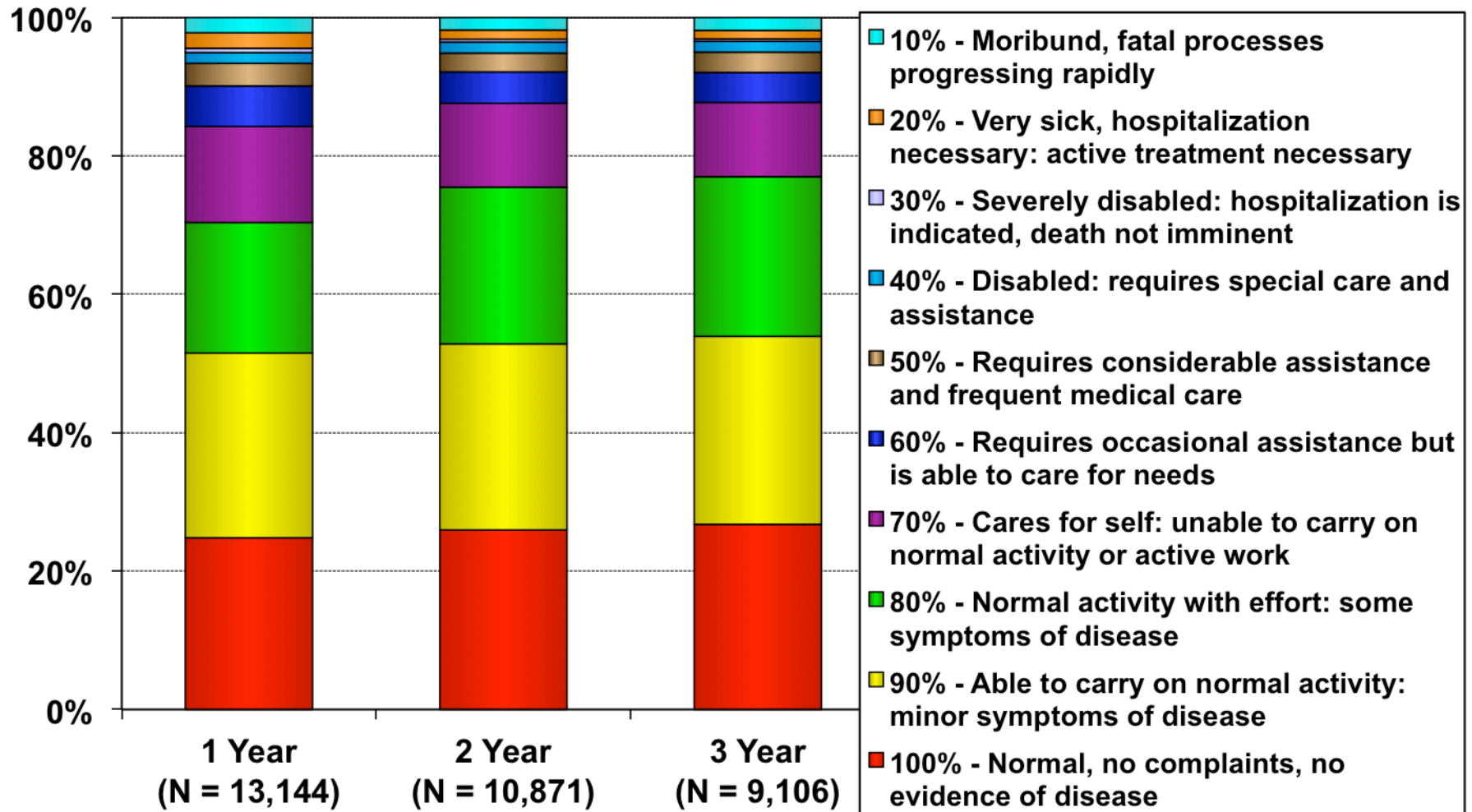
Cumulative Morbidity Rates in Survivors within 1 and 5 Years
Post Transplant (Transplants: January 1994 – June 2014)

Outcome	Overall 1 year	Overall Within 5 Years
Hypertension	51.7%	80.3%
Renal Dysfunction	22.5%	53.6%
<i>Abnormal Creatinine \leq 2.5 mg/dl</i>	15.4%	34.9%
<i>Creatinine > 2.5 mg/dl</i>	5.1%	14.5%
<i>Chronic Dialysis</i>	1.8%	3.3%
<i>Renal Transplant</i>	0.1%	0.8%
Hyperlipidemia	26.7%	58.2%
Diabetes	22.3%	37.4%



Adult Lung Transplants

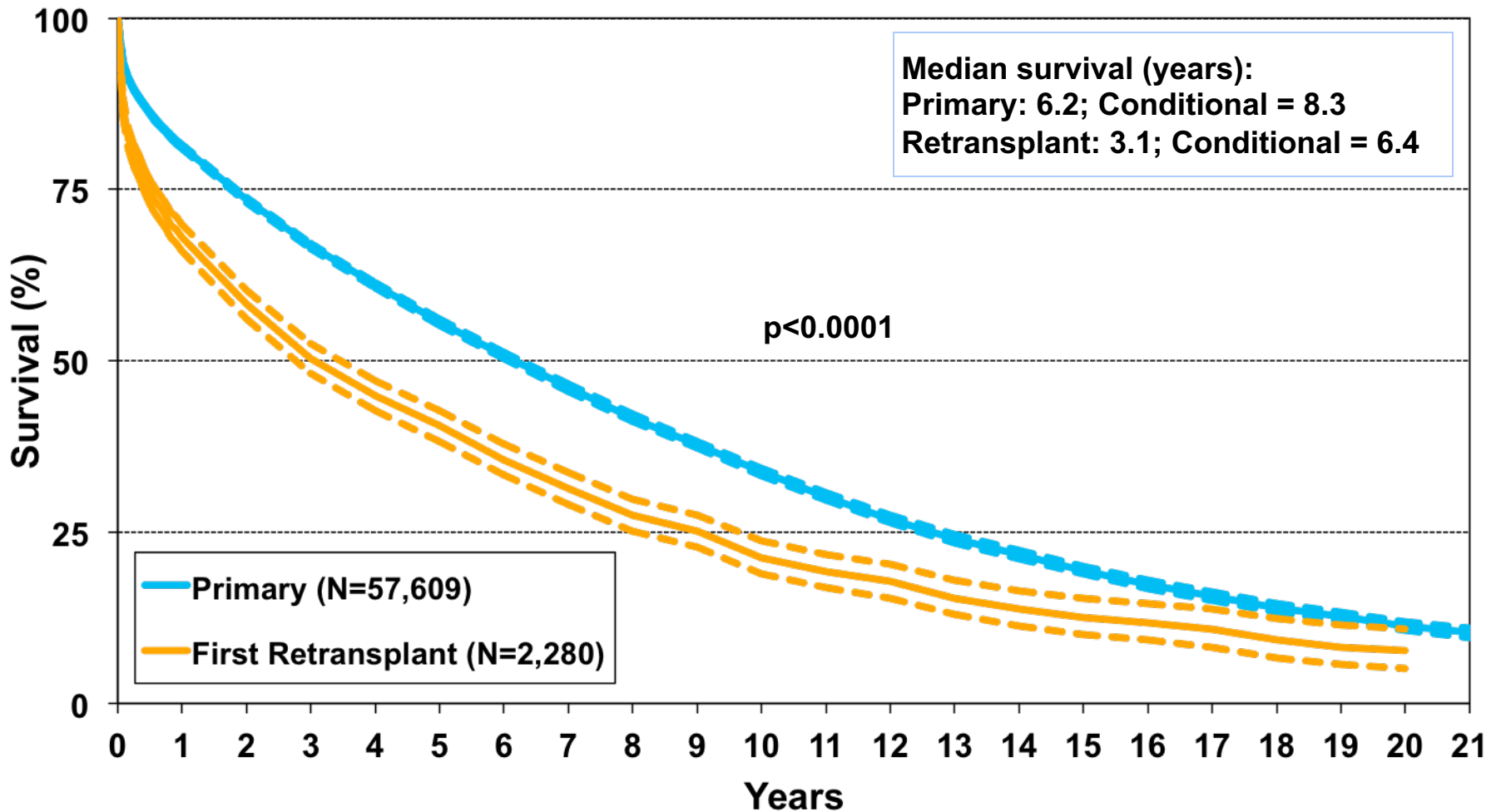
Functional Status of Surviving Recipients (Follow-ups: January 2009 – June 2017)



Adult Lung Transplants

Kaplan-Meier Survival by Transplant Type

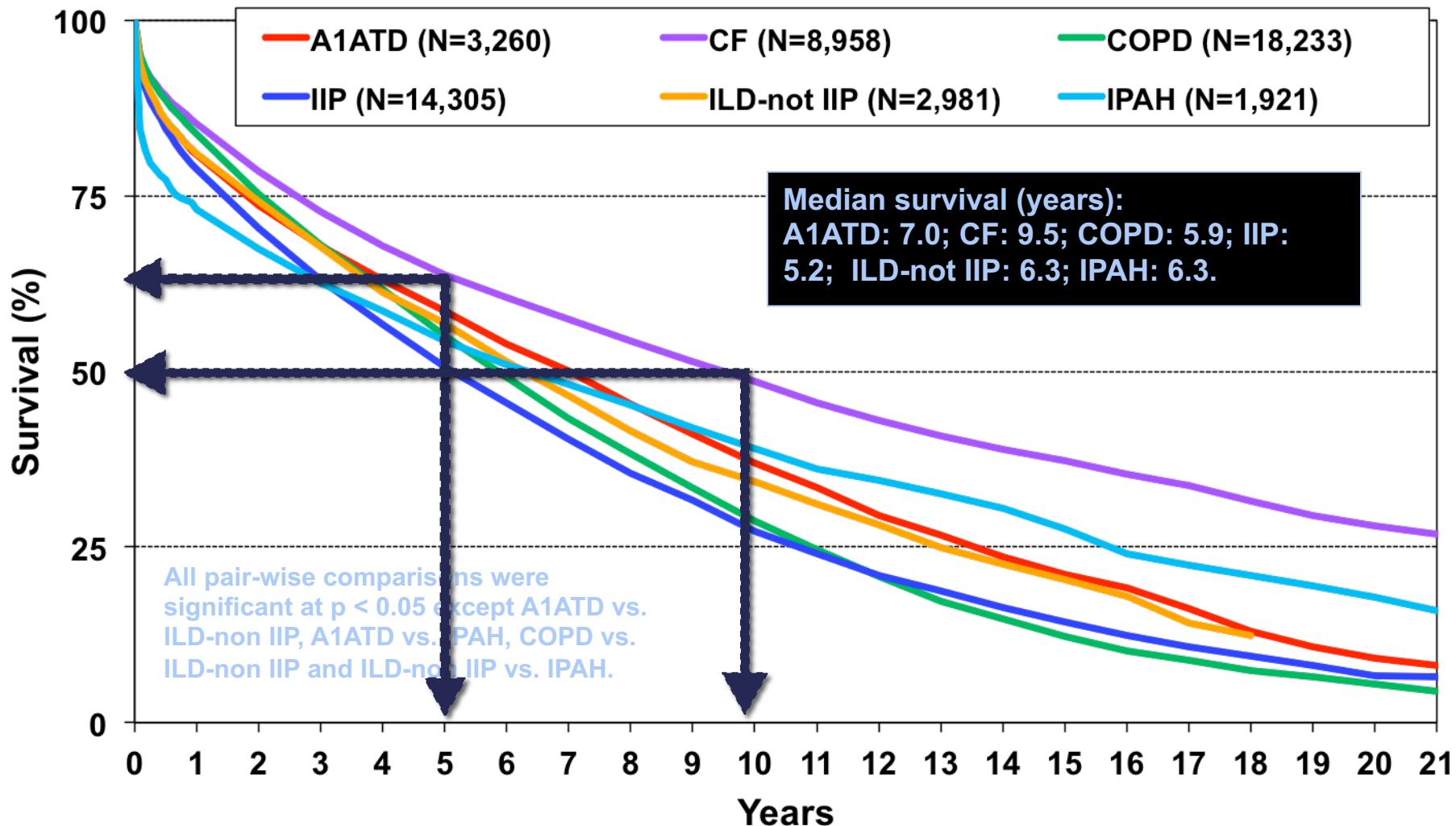
(Transplants: January 1990 – June 2016)



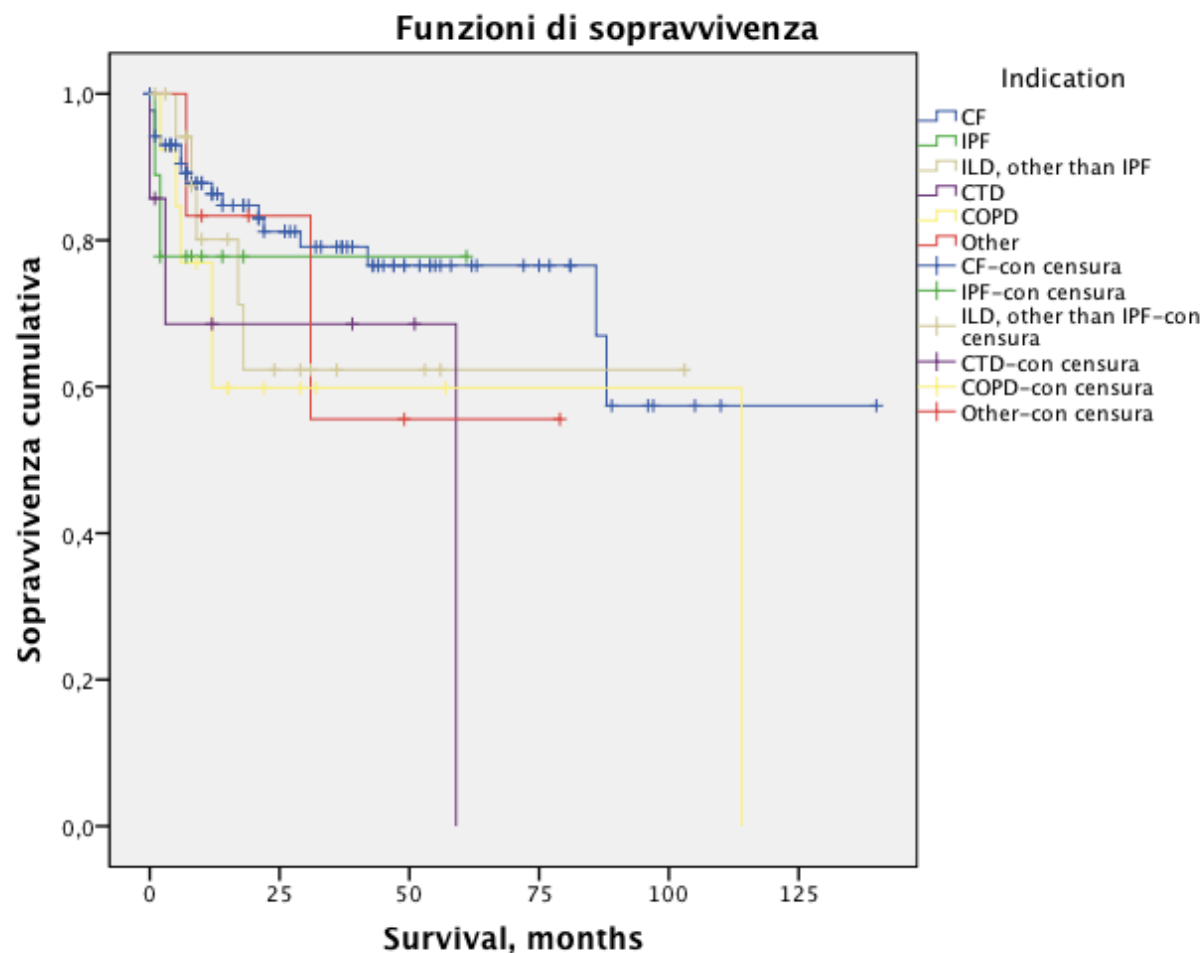
Adult Lung Transplants

Kaplan-Meier Survival by Major Diagnosis

(Transplants: January 1990 – June 2016)



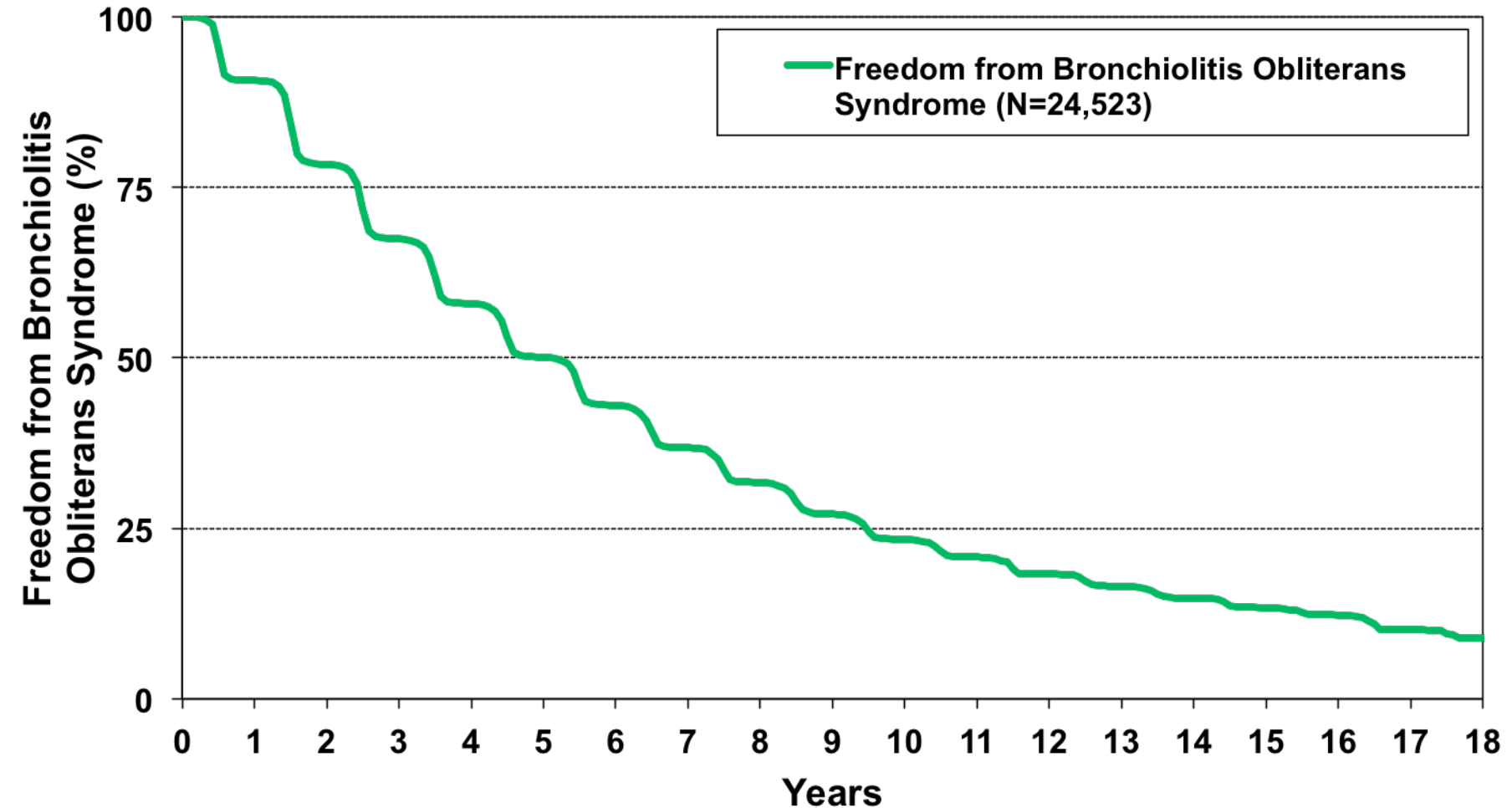
Sopravvivenza per indicazione – Milano condizionata alla procedura bilaterale



Adult Lung Transplants

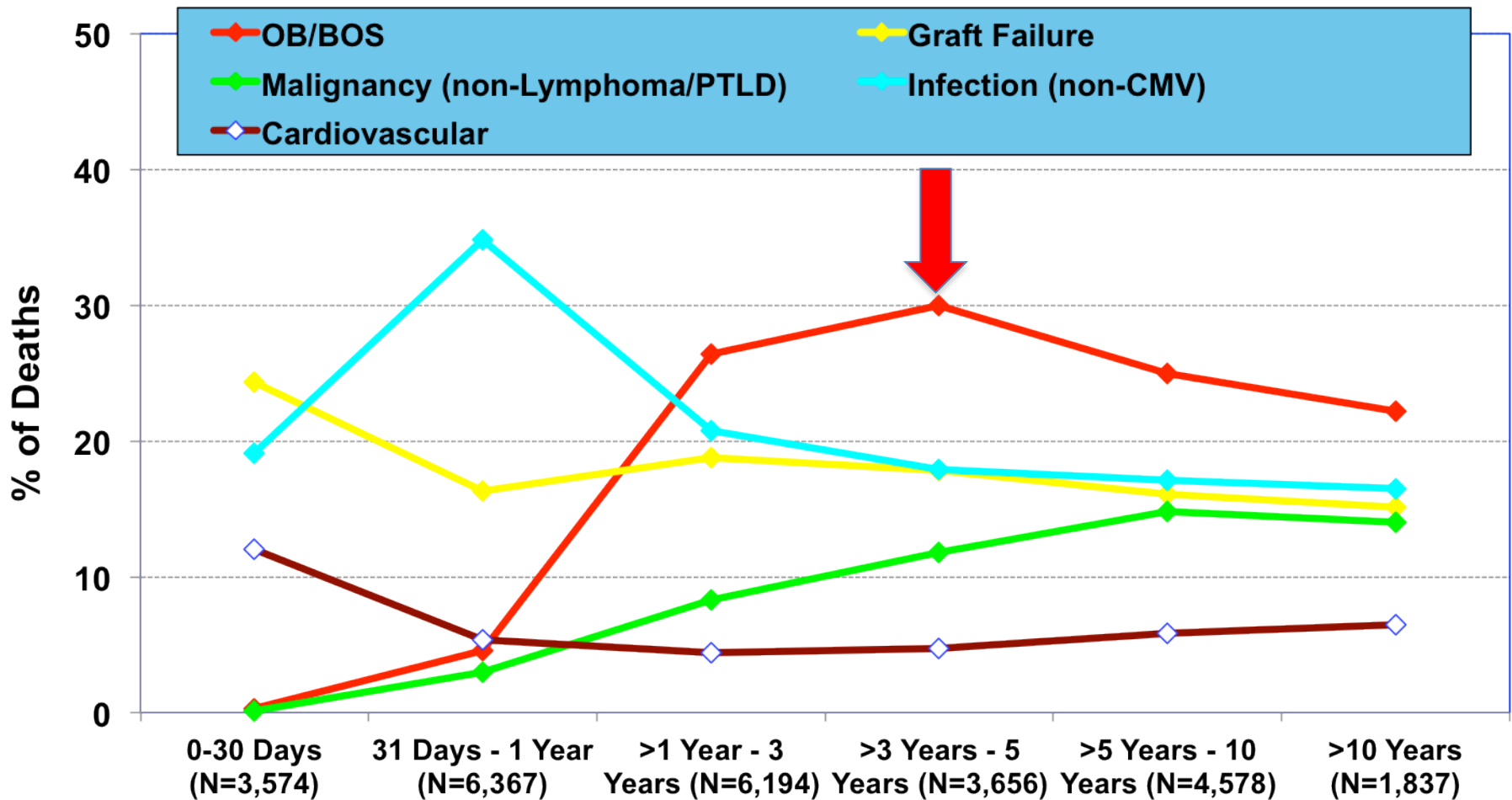
Freedom from Bronchiolitis Obliterans Syndrome

Conditional on Survival to 14 days (Transplants: January 1994 – June 2016)



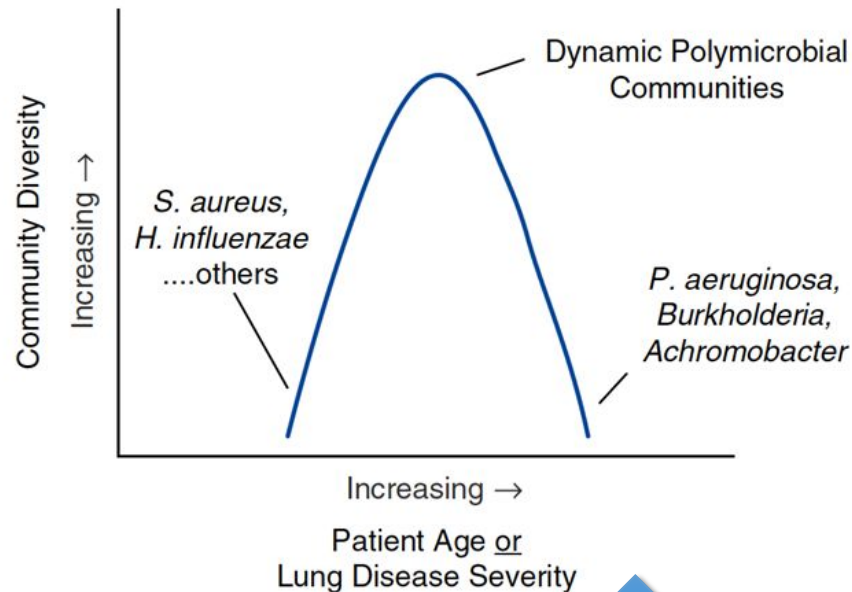
Adult Lung Transplants

Relative Incidence of Leading Causes of Death (Deaths: January 1990 – June 2016)



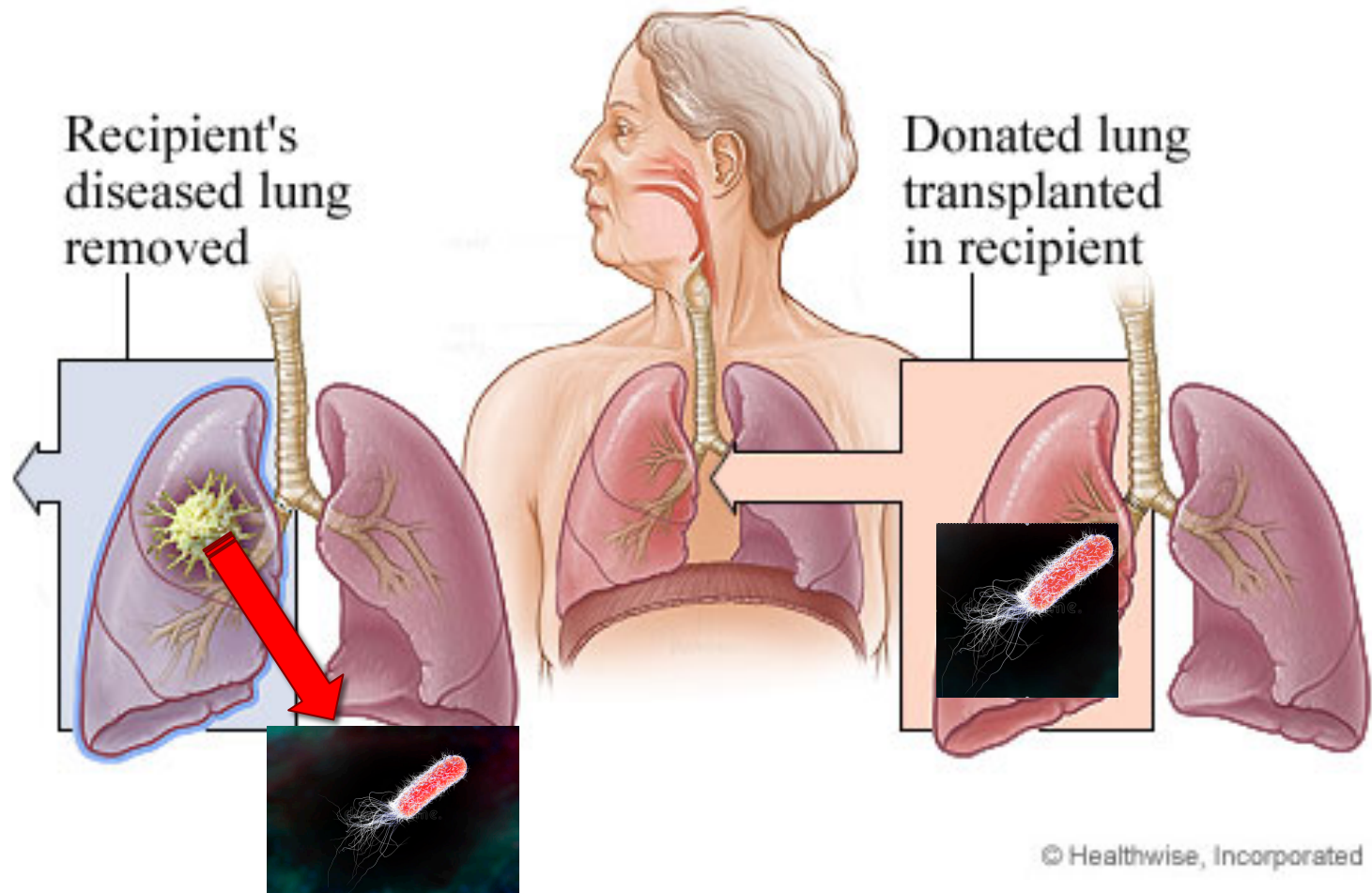
Airway colonisation in CF

Airway Bacterial Changes over Time



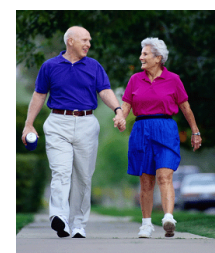
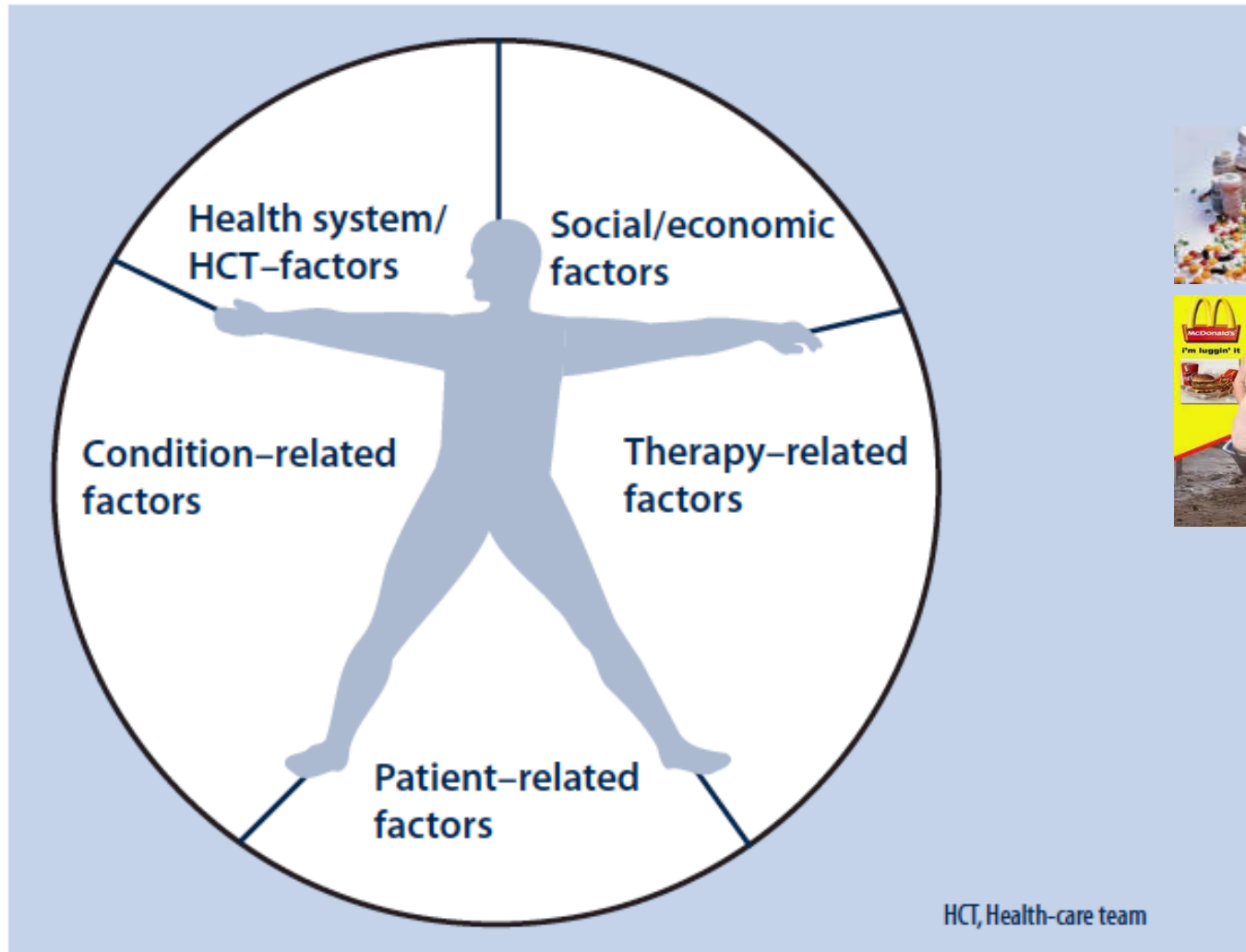
> 90% of CF LuTx recipients are infected with PA

Changing lungs... is not enough!

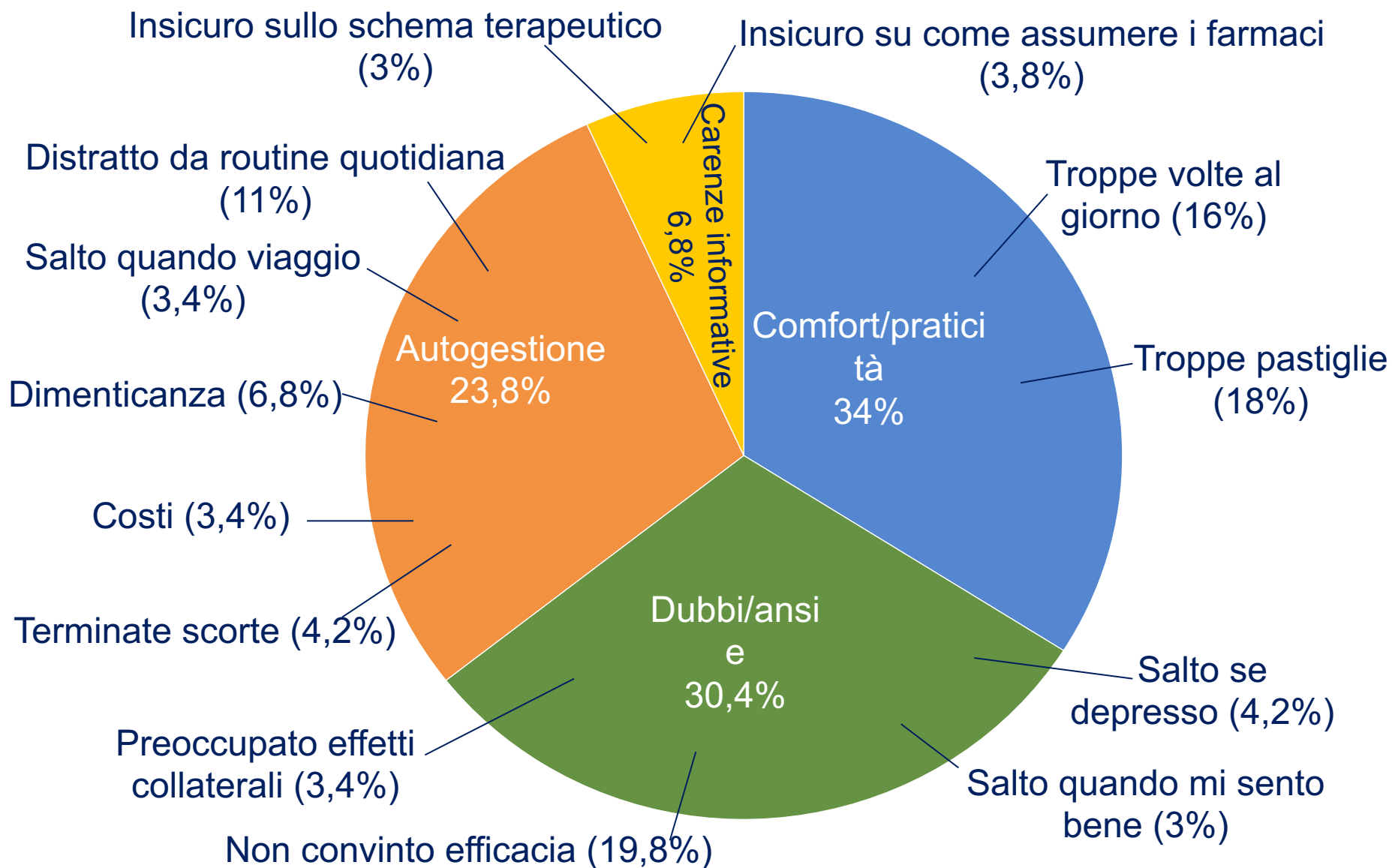


Rate of re-infection of the graft after LuTx is about 80%

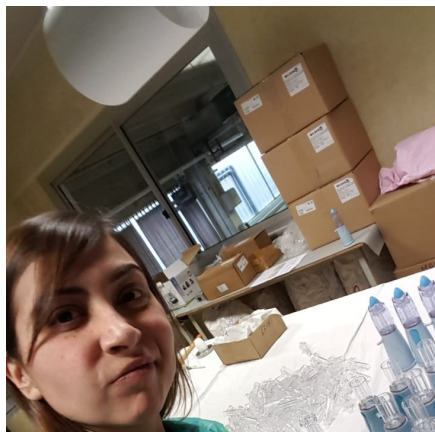
Determinanti multifattoriali non aderenza



Cause non aderenza riferiti dal paziente LuTx



... ne vale la pena?



I pazienti ritratti nelle foto mostrate hanno prestato il loro consenso all'utilizzo di queste specifiche immagini per questa presentazione.



#pneumilovechirurghi #pneumiloveSAR

Le foto che mancano:

- TUTTO il personale infermieristico della sala operatoria e della degenza dell'U.O. Chirurgia Toracica
- TUTTO il personale medico e infermieristico della U.O. Anestesia e Rianimazione Vecchia
- Gli innumerevoli consulenti che stressiamo di continuo



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

