

## **INFORMAZIONI GENERALI SUL PROGETTO**

### **Ente proponente**

Lega Italiana Fibrosi Cistica Onlus – LIFC

### **Titolo del Progetto**

Donazione di organi e trapianto: ricondizionamento extracorporeo dei polmoni prima del trapianto in pazienti con fibrosi cistica

### **Coordinatore Scientifico**

Nome e Cognome: Prof. Franco Valenza

Qualifica: Ricercatore Universitario presso il Dipartimento di Anestesia e Rianimazione e Scienze Dermatologiche dell'Università di Milano; Dirigente Medico presso il Dipartimento di Anestesia, Rianimazione (Intensiva e Subintensiva) e Terapia del Dolore, Fondazione IRCCS Ca' Granda.

## **DESCRIZIONE DEL PROGETTO:**

### **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 però, 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.

### **FINALITA' DEL PROGETTO**

La pressante richiesta di organi ha spinto gli addetti ai lavori ad ottimizzare le limitate risorse attraverso la realizzazione di modelli organizzativi dedicati. Tra questi è recentemente emerso il ruolo del ricondizionamento di polmone ex-vivo (EVLV: ex vivo lung perfusion). Questa tecnica prevede che i polmoni vengano prelevati da un donatore a cuore battente ma deceduto dal punto di vista cerebrale. I polmoni prelevati, che vengono sottoposti a tale procedura, sono sani ma temporaneamente deteriorati dal punto di vista funzionale in seguito agli eventi metabolici collegati

---

Lega Italiana Fibrosi Cistica Onlus

alla morte cerebrale (edema, mediatori chimici, secrezioni endobronchiali) e quindi non potrebbero essere utilizzati per il trapianto. La tecnica di ricondizionamento ex-vivo consente di rimuovere dai polmoni mediatori chimici dannosi, acqua in eccesso nel tessuto polmonare, e di aspirare le secrezioni all'interno dei bronchi. Alla fine di tale trattamento, che dura circa 4 ore, è possibile effettuare una valutazione della funzione degli organi e quindi decidere se effettivamente sono trapiantabili.

Tale tecnica consente di recuperare organi scartati in prima istanza ma potenzialmente validi dopo opportuno trattamento, quindi sicuramente è uno strumento valido per aumentare le chance di trapianto per un paziente in lista d'attesa.

### **ALCUNI DATI**

Il numero dei donatori di organo in Italia, secondo i dati forniti dalla Rete Nazionale Trapianti aggiornati ad agosto 2014 e proiettati su 12 mesi, sono in leggero aumento e sono passati dai 1318 del 2013 ai 1367 del 2014. Nell'ultimo ventennio il numero di donatori utilizzati è andato via via crescendo, passando dai 5,8 ai 19,3 donatori per milione di popolazione, ovvero – sempre secondo i dati RNT in proiezione al 31/08/2014 – dai 329 del 1992 ai 1.151 donatori utilizzati nel 2014.

In controtendenza i dati riguardanti il trapianto di doppio polmone, per il quale si è passati dai 99 trapianti del 2013 ai 77 del 2014. Un dato molto importante è rappresentato dalle liste di attesa: i pazienti iscritti in lista di attesa per un trapianto di polmone sono 368 nella lista standard e 18 nella lista pediatrica, a fronte dei 382 della lista standard e 15 della lista pediatrica relativi al 2013.

### **LE NOVITA' INTRODOTTE DAL PROGETTO**

Il primo trapianto in Italia utilizzando organi ricondizionati mediante perfusione ex-vivo è avvenuto proprio su un paziente con Fibrosi Cistica presso la Fondazione Ca' Granda di Milano: i polmoni di un donatore scartato da un altro centro trapianti benché in lista urgente nazionale, hanno consentito un trapianto salvavita con ottimo esito funzionale a distanza.

I centri al mondo dove si esegue il ricondizionamento ex-vivo dei polmoni stanno aumentando ma le casistiche sono ancora esigue. I primi dati che mettono a confronto i trapianti eseguiti dopo ricondizionamento ex-vivo con quelli eseguiti con tecnica standard non rilevano differenze di

complicanze a breve termine (1 anno dal trapianto). Sono necessari ovviamente dati su casistiche più ampie e follow-up più lunghi.

## **PROSPETTO ECONOMICO**

Il progetto si prefigge di utilizzare i fondi per il ricondizionamento dei polmoni al fine di accorciare le liste di attesa ed incrementare il numero dei trapianti di polmone, in chiave prospettica preventiva da qui a tre anni.

**Ulteriori fondi verranno impiegati per finanziare attività di formazione al personale medico dei Centri Trapianto presso i quali la procedura non è ancora in uso affinché la tecnica possa essere in seguito utilizzata a livello nazionale.**

I Centri Trapianto coinvolti nel progetto in totale sono 7:

- **Centri Trapianto con uso di EVLP** (Milano, Padova, Roma, Torino): il costo stimato per la procedura è di circa 5.000 euro per coppia di polmoni. Con il ricavato del numero solidale LIFC finanzia **20 ricondizionamenti (EVLP) per un totale di circa 100.000 euro.**
- **Centri Trapianto senza uso di EVLP** (Bergamo, Bologna, Palermo, Pavia, Siena): in questi Centri la procedura non è ancora in uso. Obiettivo del progetto è di finanziare la strumentazione e le attività di formazione al personale medico di questi Centri Trapianto affinché la tecnica possa essere in seguito utilizzata a livello nazionale.

Il prospetto sotto riportato si riferisce ai costi indicativi per dotare i Centri Trapianto senza uso di EVLP di personale medico preparato e della strumentazione necessaria e gli altri centri delle risorse necessarie allo svolgimento della EVLP. Per il finanziamento in toto del progetto LIFC si avvarrà del supporto dei Centri Trapianto e di altri partner.

<b>Costo totale progetto</b>		<b>694.000,00</b>		
Costo del progetto nei Centri Trapianto di: Milano, Padova, Roma, Torino				
<b>Capitolo di spesa</b>	<b>Voce</b>	<b>Unità</b>	<b>Costo Unitario</b>	<b>Costo Totale</b>
	ricondizionamenti EVLP	20	5000	100.000,00
<b>Costo del progetto nei Centri di Bergamo, Palermo, Siena</b>				
	Carrello EVLP	3	10.000	30.000
	Sistema infusione rapida	3	50.000	150.000
	O <sub>2</sub> /CO <sub>2</sub> analyzer	6	6.000	36.000
	Cannule-Ossigenatore-Reservoir	60	1.200	72.000
	Perfusione	60	2.400	144.000
	Bombole Gas	60	100	6.000
	Disposable	60	100	6.000
	Formazione Personale Medico (2 risorse cada centro)	6		150.000

**I fondi verranno erogati direttamente da LIFC ai Centri Trapianto di polmone Italiani.**

## LA FIBROSI CISTICA

La fibrosi cistica è la malattia genetica più comune per la quale ad oggi non esiste una cura risolutiva. Ha come effetto principale il progressivo deterioramento della funzionalità polmonare e pregiudica seriamente la qualità della vita di chi ne è affetto, costringendo i pazienti a cure costanti e per tutta la vita.

## IN CHE COSA CONSISTE LA PATOLOGIA

La fibrosi cistica è una malattia cronica dovuta alla presenza di due mutazioni del gene CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) che produce una proteina CFTR difettosa, con la conseguenza che le secrezioni sono povere di acqua, perciò dense e vischiose.

Gli organi che presentano le più importanti conseguenze cliniche sono i bronchi e i polmoni: all'interno dei bronchi il muco tende a ristagnare, da qui l'esposizione dei pazienti a infezioni gravi, come quella da *Pseudomonas Aeruginosa*, che portano a un progressivo danno polmonare, che può determinare il decesso per insufficienza respiratoria.

Nel pancreas le secrezioni stagnanti possono formare delle specie di cisti e il tessuto circostante tende ad infiammarsi, indurirsi e diventare fibrotico e non svolge l'azione normale di riversare nell'intestino gli enzimi per la digestione dei cibi. Altri organi interessati sono l'intestino, il fegato, i dotti deferenti nel maschio con conseguente infertilità.

## LA DIFFUSIONE

Si stima che ogni 2.500-3.000 bambini nati in Italia, uno è affetto da fibrosi cistica (200 nuovi casi all'anno). La malattia colpisce indifferentemente maschi e femmine. Oggi oltre 4.500 bambini, adolescenti e adulti affetti dalla patologia frequentano cliniche specializzate in Italia. Per merito dei continui progressi e miglioramenti nelle cure, i neonati con fibrosi cistica possono avere un'aspettativa di vita di 40 anni ed il 4% della popolazione con fibrosi cistica in Italia oggi supera quest'età. Nella maggioranza dei casi, la malattia si manifesta nei primissimi anni di vita. Si stima che ne siano affette circa 100.000 persone nel mondo.

## **LEGA ITALIANA FIBROSI CISTICA ONLUS (LIFC)**

LIFC è l'unica Associazione in Italia che si fa carico di tutti gli aspetti della vita dei pazienti con fibrosi cistica e delle loro famiglie, dalla qualità delle cure alla qualità della vita, dalla tutela sociale alla promozione di programmi di Ricerca volti a migliorare la diagnosi precoce, la cura e la riabilitazione. Solo in Italia, la Fibrosi Cistica colpisce circa 4.500 persone. È una malattia ereditaria che costringe chi ne è affetto a terapie quotidiane e per tutta la vita. Questa patologia non riguarda solo chi ne è colpito, ma anche i familiari, estendendo dunque i suoi effetti e le relative problematiche di gestione a decine di migliaia di persone.

Nel 2007 LIFC ha fondato l'Istituto Europeo di Ricerca sulla FC (IERFC), attivo presso l'Ospedale San Raffaele di Milano. IERFC è il primo esempio in Europa di un centro di Ricerca interamente progettato, finanziato e gestito dai pazienti e dalle loro famiglie.