

Linea Guida  
ERBP sulla valutazione  
ed assistenza  
peri-operatoria del  
donatore e ricevente di  
trapianto renale

---



#### DISCLAIMER

Disclaimer: this guideline was translated with approval of ERBP, the official guideline body of ERA-EDTA. However, ERBP only takes full responsibility for the original full guideline in English as published in Nephrol. Dial. Transplant. (2013) 28 (suppl 2): ii1-ii71. doi: 10.1093/ndt/gft218

[http://ndt.oxfordjournals.org/content/28/suppl\\_2/ii1.full.pdf+html](http://ndt.oxfordjournals.org/content/28/suppl_2/ii1.full.pdf+html)

Translated by: Dr Davide Bolignano, ERBP Fellow

La traduzione ed adattamento in italiano della linea guida sulla valutazione ed assistenza peri-operatoria del donatore e ricevente di trapianto renale è stato effettuato con l'approvazione di ERBP. ERBP assume tuttavia piena responsabilità solo sul contenuto della linea guida originale pubblicata in lingua inglese. "ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient" Nephrol Dial Transplant. 2013 Aug;28 Suppl 2:ii1-71.

Adattamento in lingua Italiana del documento originale : " ERBP Guideline on the Management and Evaluation of the Kidney Donor and Recipient" Nephrol Dial Transplant. 2013 Aug;28 Suppl 2:ii1-71.

Traduzione a cura di Davide Bolignano  
MD, ERBP Fellow

## CONTENUTI:

Introduzione	6
Composizione del gruppo di lavoro sulla linea guida	7
Abbreviazioni ed acronimi	5
Raccomandazioni	8
Capitolo 1. Valutazione del candidato al trapianto renale	8
1.1 Si dovrebbe effettuare uno screening sistematico per la presenza di neoplasie nei pazienti candidati al trapianto renale? La presenza o la storia di neoplasia è una controindicazione al trapianto renale?	8
1.2 In quali situazioni pazienti affetti da HIV possono essere inseriti in lista d'attesa?	8
1.3 Vi è indicazione alla vaccinazione contro l'Herpes Varicella-Zoster (HZV) prima del trapianto renale?	9
1.4 La sindrome emolitico-uremica (HUS) come causa di uremia terminale dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto? Questa condizione influenza la sopravvivenza dell'organo trapiantato e del paziente dopo il trapianto?	9
1.5 La glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS) come causa di uremia terminale dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto? Questa condizione influenza la sopravvivenza dell'organo trapiantato e del paziente dopo il trapianto?	9
1.6 L'abuso di alcool e droghe pre-trapianto influenza la sopravvivenza del paziente o dell'organo trapiantato?	10
1.7 Il fumo di tabacco pre-trapianto influenza la sopravvivenza del paziente o dell'organo trapiantato?	10
1.8 L'obesità dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto renale? Esiste una differenza negli outcome post-trapianto tra soggetti obesi e non obesi?	10
1.9 Il trapianto renale dovrebbe essere dilazionato nei pazienti che presentano un iperparatiroidismo secondario non controllato? Ha impatto sulla prognosi del trapianto stesso un iperparatiroidismo secondario che sia mal controllato nell'immediato pre-trapianto?	11
1.10 Come dovrebbe essere effettuato lo screening per la ricerca di eventuali malattie cardiovascolari nel potenziale ricevente di trapianto renale affinché sia efficace dal punto di vista dei costi?	11
1.11 Quando e con quali indicazioni i candidati al trapianto renale che sono in lista d'attesa dovrebbero essere sottoposti a nefrectomia?	11
Capitolo 2. Valutazione immunologica di donatori e riceventi trapianto renale	13
2.1 Come dovrebbe essere effettuata la tipizzazione HLA nei candidati a donare e ricevere un trapianto renale?	13

2.2. Nei ricevanti un trapianto renale, come dovrebbe essere realizzato il matching HLA per ottimizzare la prognosi?	13
2.3. Nei candidati al trapianto renale, quali antigeni HLA e non-HLA dovrebbero essere rilevati in aggiunta al HLA-A, -B e -DR?	13
2.4. Nei candidati al trapianto renale con immunizzazione HLA, quali misure dovrebbero essere messe in atto per migliorare la probabilità che il trapianto abbia successo?	14
2.5. Nei candidati al ri-trapianto renale, dopo che un precedente rene trapiantato ha cessato di funzionare, il graft dovrebbe essere rimosso o lasciato in sede?	14
2.6. Nei candidati al trapianto renale, quale tecnica di cross-match dovrebbe essere impiegata per ottimizzare la prognosi?	15
2.7. Quali misure dovrebbero essere adottate per migliorare la prognosi del trapianto nei pazienti candidati ad un trapianto renale da vivente quando l'unico donatore disponibile è ABO incompatibile ?	15
2.8. Nei pazienti precedentemente trapiantati, qual è l'implicazione prognostica legata all'accettare o meno i mismatch HLA condivisi col precedente trapianto?	15
Capitolo 3. Valutazione, selezione e preparazione del donatore (vivente o cadavere) di trapianto renale	16
3.1. Quando è da preferirsi un doppio trapianto renale rispetto ad uno singolo trapianto?	16
3.2. Quale soluzione di preservazione dell'organo è da preferire nei ricevanti un trapianto renale da donatore vivente o cadavere?	16
3.3. La preservazione dell'organo con la macchina di perfusione pulsatile è superiore alla abituale preservazione statica a freddo ("cold storage")?	16
3.4. Esiste un tempo critico di ischemia fredda oltre il quale un organo offerto dovrebbe essere scartato?	16
3.5. Secondo quali criteri si dovrebbero selezionare i donatori viventi per ottimizzare il rapporto rischio/beneficio relativo alla loro donazione?	17
3.6. Quale livello di funzione renale preclude la donazione da vivente?	19
3.7. Quali sono i rischi di una gravidanza in una donna dopo una donazione di rene?	19
3.8. Qual è il migliore approccio chirurgico per la nefrectomia nel donatore vivente ? E qual è quello nel ricevente?	19
Capitolo 4. Assistenza peri-operatoria del ricevente di trapianto renale	20
4.1. Quali sono, nel ricevente, le indicazioni per una seduta di emodialisi supplementare immediatamente prima della procedura di trapianto?	20

4.2 La misurazione della pressione venosa centrale come strumento per la gestione dei fluidi nei riceventi trapianto renale migliora la prognosi dopo il trapianto?	20
4.3 Nei pazienti che ricevono un trapianto renale, la somministrazione di soluzioni endovenose differenti dal cloruro di sodio 0.9% nella fase peri-operatoria migliora la prognosi del paziente e/o dell'organo trapiantato?	20
4.4 L'utilizzo di agenti dopaminergici (dopamina e derivati..) migliora la ripresa funzionale post-operatoria del rene trapiantato?	20
4.5 Si dovrebbero utilizzare agenti per la profilassi anti-trombotica nella fase peri-operatoria?	21
4.6 Nel ricevente, quali sono gli effetti del posizionamento peri-operatorio di uno stent doppio J sulla prognosi del trapianto renale?	21
4.7 Nel ricevente, qual è il momento ottimale per rimuovere il catetere vescicale nel periodo post operatorio?	21

## ABBREVIAZIONI ED ACRONIMI

CDC:	citotossicità complemento-dipendente
ECG:	Elettrocardiogramma
ERBP:	European Renal Best Practice
FSGS:	Glomerulosclerosi focale e segmentaria
HUS:	Sindrome emolitico-uremica
HVZ:	Herpes Varicella Zoster
HIV:	Virus dell'immunodeficienza umana
MICA:	Catena A-correlata al complesso maggiore di istocompatibilità di classe 1.

## INTRODUZIONE

L'assistenza dei pazienti che ricevono un trapianto renale (KTRs) richiede conoscenze specialistiche in varie aree come la nefrologia, l'immunologia, la farmacologia, l'endocrinologia, le malattie infettive e la cardiologia. In questo contesto di complessità crescente, tenendo anche conto della crescita esponenziale della letteratura medica, le linee guida di pratica clinica (CPGs) sono finalizzate ad aiutare i clinici ad esercitare una medicina che sia basata sull'evidenza e di conseguenza, migliorare la prognosi dei pazienti.

Inoltre, le linee guida possono aiutare ad evidenziare l'esistenza di lacune nelle conoscenze attuali e, di conseguenza, suggerire aree dove sono necessarie ulteriori ricerche. La linea guida europea ERBP (European Renal Best Practice) sulla valutazione ed assistenza peri-operatoria del donatore e ricevente di trapianto renale (1) è stata sviluppata seguendo un rigoroso approccio metodologico: 1) identificazione e selezione di un workgroup rappresentativo di esperti in trapianto (nefrologi, chirurghi, immunologi) e esperti di metodologia delle linee guida. 2) identificazione di quesiti clinici; 3) assegnazione di priorità ai quesiti; 4) revisione sistematica della letteratura e valutazione critica delle evidenze disponibili; 5) formulazione delle raccomandazioni e grading in accordo con la metodologia GRADE (2); 6) confronto con le linee guida esistenti; 7) suggerimenti per future ricerche.

Il metodo GRADE consente la formulazione di linee guida anche nei casi in cui le evidenze della letteratura siano deboli rendendo infatti trasparente ed esplicito quando la raccomandazione/suggerimento su deboli fondamenti. La forza di ciascuna raccomandazione è valutata con i numeri 1 o 2. Il numero 1, che significa "Si raccomanda", implica che tale raccomandazione dovrebbe essere applicata alla maggior parte dei pazienti interessati. Il numero 2, che significa "Si suggerisce", implica l'esistenza di valide opzioni alternative a quella suggerita, che rappresenta comunque una scelta valida. In aggiunta, al grado di forza della raccomandazione ("1" o "2") il sistema GRADE prevede di classificare anche il livello di qualità dell'evidenza su cui si fonda la raccomandazione, rispettivamente in A (elevato), B (moderato), C (basso) o D (molto basso). Sebbene possano esistere ragioni diverse rispetto alla sola qualità dell'evidenza per formulare una raccomandazione di grado 1 o 2, esiste comunque una correlazione tra qualità dell'evidenza generale e forza della raccomandazione.

Anche in presenza di un'evidenza debole, i medici hanno comunque bisogno di prendere delle decisioni cliniche nella pratica quotidiana e spesso si domandano "cosa farebbero gli esperti in questo caso?" Per tale ragione, il board di ERBP ha optato per la scelta di fornire una guida alle decisioni anche in presenza di evidenze deboli o inesistenti, come spesso accade, sfortunatamente, in nefrologia. La bozza della linea guida è stata sottoposta per revisione ad esperti Europei selezionati, a tutti i membri ERA-EDTA e a revisori selezionati dalla European Society of Organ Transplantation (ESOT) and The Transplantation Society (TTS). Laddove ritenuto appropriato, sono state apportate nel documento finale modifiche basate su questi commenti.

Il gruppo ha percepito questo come un passo fondamentale nello sviluppo della linea guida in quanto ha permesso di incrementare il livello di esperienze e la qualità generale della linea guida.

Il gruppo ha inoltre un particolare debito di gratitudine con tutti coloro i quali hanno sottratto tempo ai loro impegni per condividere i loro commenti e le loro opinioni, risultando fondamentali per migliorare la versione finale della linea guida.

Con la speranza che questo documento aiuterà i colleghi clinici a migliorare la qualità dell'assistenza ai loro pazienti.

Daniel Abramowicz, Co-chair del gruppo di lavoro sul trapianto  
Wim Van Biesen, Chair dell'ERBP advisory board  
Pierre Cochat, Co-chair del gruppo di lavoro sul trapianto  
Raymond Vanholder, Presidente del ERA-EDTA

## COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI SVILUPPO DELLA LINEA-GUIDA

### Co-Chairs del gruppo di sviluppo della linea-guida

Daniel Abramowicz  
Nephrologist, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Belgium

Pierre Cochat  
Paediatric Nephrologist, Hospices Civiles de Lyon, Claude Bernard University, France

### Gruppo di Sviluppo della linea-guida

Frans Claas, coordinatore del gruppo di lavoro di Immunologia  
Transplant Immunologist, Leiden University Medical Centre, The Netherlands  
and Director at Eurotransplant Reference Laboratory

Chris Dudley  
Nephrologist, Southmead Hospital, Bristol, UK

Paul Harden  
Nephrologist, Churchill Hospital, Oxford University, UK

Uwe Heeman, coordinatore del gruppo di lavoro di valutazione del donatore  
Nephrologist, Technical University Munich, Klinikum rechts der Isar, Germany

Maryvonne Hourmant  
Nephrologist, Nantes University Hospital, France

Umberto Maggiore  
Nephrologist, Parma University Hospital, Italy

Julio Pascual coordinatore del gruppo di lavoro della valutazione del ricevente  
Nephrologist, Hospital Del Mar, University of Barcelona, Spain

Maurizio Salvadori  
Nephrologist, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, University of Florence, Italy

Goce Spasovski  
Nephrologist, Skopje University Hospital, Macedonia

Jean-Paul Squifflet  
Consultant Abdominal and Transplantation Surgery, University Hospital of Liège, Belgium

Juerg Steiger  
Nephrologist, University Hospital Basel, Switzerland

Armando Torres  
Nephrologist, University Hospital de Canarias, University of La Laguna, Canary Islands, Spain

Raymond Vanholder  
Nephrologist, Ghent University Hospital, Belgium

Wim Van Biesen  
Nephrologist, Ghent University Hospital, Belgium

Ondrej Viklicky  
Nephrologist, Institute of Clinical and Experimental Medicine Prague, Czech Republic

Martin Zeier  
Nephrologist, University Hospital Heidelberg, Germany

### ERBP Methods Support Team

Evi Nagler  
Specialist Registrar Nephrology, Ghent University, Belgium

## Raccomandazioni

### Capitolo 1. Valutazione del candidato al trapianto renale

#### 1.1 Si dovrebbe effettuare uno screening sistematico per la presenza di neoplasie nei pazienti candidati al trapianto renale? La presenza o la storia di neoplasia è una controindicazione al trapianto renale?

- Si raccomanda che i candidati a ricevere un trapianto renale vengano sottoposti a screening per la ricerca di neoplasie seguendo le stesse raccomandazioni valide per la popolazione generale (ungraded)
- Si suggerisce di sottoporre i candidati al trapianto renale a screening per la presenza di cancro renale attraverso ecografia (ungraded)
- Si suggerisce di sottoporre a screening per la presenza di neoplasie uroteliali attraverso citologia urinaria e cistoscopia quei candidati a trapianto renale la cui patologia renale di base si associa ad un elevato rischio di questo tipo di cancro (ungraded)
- Si raccomanda di sottoporre a screening per la presenza di carcinoma epatocellulare i candidati a trapianto renale con infezione da HCV e HBV secondo la EASL-EORTC Clinical Practice Guideline sulla gestione del carcinoma epatocellulare (ungraded)
- Si suggerisce che i pazienti con neoplasie pregresse o in atto vengano discussi, caso per caso, con un oncologo. I seguenti fattori dovrebbero essere considerati nel determinare per quanto tempo sia più appropriato ritardare l'inserimento in lista di attesa: a) il potenziale di recidiva della neoplasia in base al tipo, stadio e grado; b) l'età del paziente; c) l'esistenza di co-morbilità, per definire quanto tempo debba trascorrere prima dell' inserimento in lista di attesa attiva (ungraded)

#### 1.2 In quali situazioni pazienti affetti da HIV possono essere inseriti in lista d'attesa?

- Si raccomanda di non considerare l'infezione da HIV di per sé come controindicazione al trapianto renale (1C)
- Si raccomanda di inserire in lista d'attesa pazienti affetti da HIV solo se:
  - 1) sono complianti al trattamento, in particolare con la terapia HAART
  - 2) la conta di cellule T-CD4+ è >200  $\mu$ L ed è rimasta stabile nel corso degli ultimi 3 mesi
  - 3) l'HIV-RNA è rimasto non dosabile durante gli ultimi 3 mesi
  - 4) non si sono manifestate infezioni opportunistiche negli ultimi 6 mesi
  - 5) non mostrano segni compatibili con la presenza di leucoencefalopatia



multifocale, criptosporidiosi cronica intestinale o linfoma (1C)

- Si suggerisce di discutere la più appropriata terapia anti-retrovirale prima del trapianto con gli specialisti infettivologi allo scopo di prevedere possibili interazioni farmacologiche dopo il trapianto (ungraded)

### **1.3 Esiste indicazione alla vaccinazione contro l'Herpes Varicella-Zoster (HZV) prima del trapianto renale?**

- Si raccomanda la vaccinazione contro il virus varicella zoster (VZV) per tutti i pazienti pediatrici ed adulti senza anticorpi anti-VZ, preferibilmente quando il paziente è ancora in lista d'attesa (1D)

### **1.4 La sindrome emolitico-uremica (HUS) come causa di uremia terminale dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto? Questa condizione influenza la sopravvivenza dell'organo trapiantato e del paziente dopo il trapianto?**

- Si raccomanda che la sindrome emolitico-uremica (HUS) tipica secondaria a tossina prodotta da E.coli, non rappresenti una controindicazione al trapianto da donatore sia cadavere che vivente (1B)

- Si suggerisce di considerare il trapianto renale come un'opzione accettabile 1) in candidati al trapianto renale con aHUS ed una comprovata mutazione MCP e 2) in quelli che mostrano autoanticorpi anti-CFH (ungraded)

- Si suggerisce che il trapianto renale in pazienti con aHUS venga effettuato solo in centri con esperienza nella gestione di questa condizione, dove siano disponibili appropriate misure terapeutiche (ungraded)

- La donazione da vivente non è raccomandata nel caso in cui il donatore sia geneticamente correlato ad un paziente la cui nefropatia di base è una aHUS a meno che la mutazione genetica responsabile della malattia non venga esclusa con certezza nel donatore (1D)

### **1.5 La glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS) come causa di uremia terminale dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto? Questa condizione influenza la sopravvivenza dell'organo trapiantato e del paziente dopo il trapianto?**

- Si raccomanda che la glomerulosclerosi focale e segmentaria primitiva non rappresenti di per sé una controindicazione al trapianto renale sia da donatore vivente che da cadavere (1D)

- Si raccomanda di informare il ricevente e, in caso di donatore da vivente, il potenziale donatore, del rischio di recidiva della glomerulosclerosi focale e segmentaria sull'organo trapiantato (ungraded)

- Si raccomanda che, nel caso in cui una recidiva di glomerulosclerosi focale

e segmentaria abbia determinato la perdita di un primo trapianto renale, un secondo trapianto, sia da vivente che da cadavere, venga effettuato solo dopo valutazione individuale del rapporto rischio/beneficio e dopo aver scrupolosamente informato, oltre al ricevente, anche il potenziale donatore in caso di trapianto da vivente (ungraded)

- Si suggerisce di adottare un protocollo di gestione aggiornato in caso di recidiva di glomerulosclerosi focale e segmentaria (ungraded)
- Si suggerisce che i bambini con sindrome nefrosica steroideo-resistente siano sottoposti ad un'adeguata caratterizzazione genotipica prima di venire inseriti in lista d'attesa per trapianto renale (ungraded)

## **1.6 L'abuso di alcool e droghe pre-trapianto influenza la sopravvivenza del paziente o dell'organo?**

- Si raccomanda che le donne che assumono quantità giornaliere di alcool >40 g e gli uomini che ne assumono quantità >60 g smettano di consumare alcool o ne riducano la quantità giornaliera al di sotto di tali soglie (1D)
- Una volta che questi pazienti sono inseriti in lista d'attesa, dovrebbe essere effettuata un'attenta sorveglianza perché l'indicazione a ridurre il consumo di alcool sia effettivamente rispettata (ungraded)
- Si raccomanda che non vengano inseriti in lista d'attesa pazienti con "dipendenza" da alcool.
- Dovrebbero essere proposti programmi finalizzati ad interrompere il consumo di alcool secondo quanto espresso dalle WHO Clinical Practice Guideline (ungraded)
- Si raccomanda di non inserire in lista d'attesa pazienti con una dipendenza da droghe pesanti in atto che si traduca in una non-aderenza alle prescrizioni mediche (1D)

## **1.7 Il fumo di tabacco pre-trapianto influenza la sopravvivenza del paziente o dell'organo trapiantato?**

- Si raccomanda che i pazienti smettano di fumare prima del trapianto (1B)
- Dovrebbero essere offerti programmi rivolti all'interruzione dell'abitudine al fumo (ungraded)

## **1.8 L'obesità dovrebbe precludere l'inserimento in lista d'attesa per trapianto renale? Esiste una differenza negli outcome post-trapianto tra soggetti obesi e non obesi?**

- Si raccomanda che i pazienti con un BMI >30 kg/m<sup>2</sup> perdano peso prima del trapianto (ungraded)

## **1.9 Il trapianto renale dovrebbe essere dilazionato in nei pazienti che presentano un iperparatiroidismo secondario non controllato? Ha impatto sulla prognosi del trapianto stesso un iperparatiroidismo secondario che sia mal controllato nell'immediato pre-trapianto?**

- Si raccomanda di non precludere il trapianto da cadavere solo sulla base della presenza di un iperparatiroidismo non controllato (1D)

- Nei pazienti in lista d'attesa ,tuttavia, dovrebbero essere effettuati tutti gli sforzi possibili, inclusa la paratiroidectomia quando indicata, per aderire alle linee guida esistenti sulla CKD-MBD (ungraded)

## **1.10 Come dovrebbe essere effettuato lo screening per la ricerca di eventuali malattie cardiovascolari nel potenziale ricevente di trapianto renale affinché sia efficace dal punto di vista dei costi?**

- Si raccomanda che, nei candidati al trapianto renale asintomatici e a basso rischio, i dati clinici di base, l'esame fisico, l'ECG a riposo e la radiografia del torace, siano elementi sufficienti per una valutazione standard del rischio (1C)

- Si raccomanda di effettuare un test da sforzo ed un eco-cardiografia nei pazienti asintomatici ma ad alto rischio (anziani, diabetici, con storia di malattia cardiovascolare). Nei pazienti con test negativi non sono indicati ulteriori esami di screening (1C)

- Si raccomanda che i candidati a trapianto renale ad alto rischio i cui test di tolleranza all'esercizio abbiano mostrato un risultato positivo o comunque non definitivo, siano sottoposti a ulteriori accertamenti cardiologici per mezzo di tecniche di imaging non invasive (perfusione miocardica o ecocardiografia dopo stress con Dobutamina) per la ricerca di malattia coronarica occulta (1C)

- Si raccomanda di effettuare la coronarografia in quei candidati al trapianto renale i cui test siano suggestivi di ischemia cardiaca. La successiva gestione di questi pazienti dovrebbe essere eseguita secondo le attuali linee guida sulle malattie cardiovascolari (1D)

## **1.11 Quando e con quali indicazioni i candidati al trapianto renale che sono in lista d'attesa dovrebbero essere sottoposti a nefrectomia?**

- Si raccomanda di effettuare una nefrectomia dei reni nativi (uni- o bi-laterale) prima del trapianto nei pazienti con rene policistico autosomico dominante (ADPKD) che presentino complicazioni severe e ricorrenti (sanguinamento, infezioni, calcoli) (1C)

- Si suggerisce la nefrectomia unilaterale in pazienti con ADPKD asintomatici quando lo spazio per il posizionamento del rene trapiantato è insufficiente (2C)
- Non si raccomanda che la nefrectomia dei reni nativi sia pratica routinaria, eccetto nei casi di infezioni ricorrenti delle alte vie urinarie o quando la malattia renale di base predisponga ad un rischio elevato di cancro del tratto urogenitale (ungraded)

## Capitolo 2. Valutazione immunologica nei donatori e riceventi di trapianto renale

### 2.1 Come dovrebbe essere effettuata la tipizzazione HLA nei candidati a donare e ricevere un trapianto renale?

- Si suggerisce che venga effettuata almeno una tipizzazione HLA molecolare in riceventi e donatori per evitare errori nella classificazione degli antigeni HLA (2D)
- Si suggerisce che la tipizzazione HLA venga eseguita in doppio, preferibilmente su campioni separati prelevati in diversi momenti per evitare gli errori legati a problemi logistici (ungraded)
- Nel caso di pazienti immunizzati, si raccomanda di effettuare tipizzazioni sierologiche aggiuntive delle cellule del donatore, allo scopo di valutare la corretta espressione degli antigeni HLA sulle cellule target (1D)
- Per i pazienti altamente immunizzati con anticorpi allele-specifici, si suggerisce di considerare una tipizzazione molecolare ad alta risoluzione sia nei riceventi che nei donatori (2D)

### 2.2 Nei riceventi un trapianto renale, come dovrebbe essere realizzato il matching HLA per ottimizzare la prognosi?

- Si suggerisce di realizzare una compatibilità HLA-A, -B e -DR ogni volta che è possibile (2C)
- Nel decidere sull'opportunità di accettare un potenziale organo, si raccomanda di bilanciare i risultati della compatibilità HLA con altri parametri che possano avere un impatto sulla prognosi del paziente e dell'organo trapiantato (1D)
- Si raccomanda che l'allocazione dell'organo assegni priorità alle combinazioni con identità HLA tra donatore e ricevente (1B)
- Si suggerisce di dare più peso alla compatibilità HLA-DR che a quella A e B (2C)
- In pazienti più giovani, si raccomanda di dare peso maggiore alla compatibilità HLA allo scopo di evitare l'insorgenza di un'ampia immunizzazione HLA che potrebbe compromettere le possibilità di ri-trapianto (ungraded)

### 2.3 In candidati al trapianto renale, quali antigeni HLA e non-HLA dovrebbero essere rilevati in aggiunta al HLA-A, -B e -DR?

- Si raccomanda di effettuare la tipizzazione HLA-DQ, HLA-DP e HLA-C nel donatore solo quando il ricevente ha sviluppato anticorpi HLA contro tali antigeni (1D)
- Non si raccomanda, né nel ricevente né nel donatore, la ricerca routinaria degli anticorpi contro gli antigeni (MICA) e di altri antigeni non-HLA (1D)

## **2.4 Nei candidati al trapianto renale con immunizzazione HLA, quali misure dovrebbero essere messe in atto per incrementare le chance di successo?**

- Si raccomanda di stabilire programmi rivolti a selezionare donatori verso cui il ricevente non produca anticorpi (1C)
- Nei pazienti che ricevono un rene da cadavere, questo può essere realizzato facendo ricorso al programma “acceptable mismatch “(1C)
- Nel trapianto da vivente questo obiettivo può essere ottenuto attraverso i programmi di trapianto in modalità incrociata (ungraded)
- Si raccomanda di trapiantare pazienti con anticorpi donatore-specifici solo se le sopra-citate misure non possono essere messe in pratica e dopo adeguate misure terapeutiche (1D)

## **2.5 Nei candidati al ri-trapianto renale, dopo che un precedente trapianto ha cessato di funzionare, il graft dovrebbe essere rimosso o lasciato in sede?**

- Le evidenze da studi in cui vengono confrontati pazienti con rene trapiantato non funzionante sottoposti o meno a nefrectomia sono insufficienti e contraddittorie, rendendo complicata la formulazione di una valida raccomandazione generale sull’opportunità o meno di raccomandare la nefrectomia di trapianti non funzionanti (ungraded)
- Si suggerisce di considerare la nefrectomia del rene trapiantato non più funzionante nelle seguenti condizioni: rigetto clinico, infiammazione cronica sistemica in assenza di altre cause evidenti o infezioni sistemiche ricorrenti (ungraded)
- Si suggerisce di proseguire con bassi livelli di immunosoppressione e di evitare la nefrectomia di un trapianto non funzionante quando la diuresi residua dell’organo trapiantato è > a 500 mL/die e non sono presenti segni di flogosi (ungraded)

## **2.6 Nei candidati al trapianto renale, quale tecnica di cross-match dovrebbe essere impiegata per ottimizzare la prognosi?**

- Si raccomanda di effettuare il cross-match con tecnica di citotossicità complemento-mediata (CDC) nei pazienti con anticorpi anti-HLA al fine di prevenire il rigetto iperacuto (1B)
- Si suggerisce di evitare l’esecuzione del cross-match in pazienti negativi per anticorpi anti-HLA con screening regolari trimestrali negativi, a meno che dopo l’ultimo screening non si sia verificato un evento potenzialmente immunogeno (2B)
- Non si raccomanda l’esecuzione di cross-match con tecnica Luminex o di cross-match su cellule endoteliali poiché non è ancora certo quale sia il loro

valore aggiuntivo (1D)

- Si raccomanda che un cross-match CDC positivo debba essere considerato tale solo quando sia stato accertato che il paziente presenta anticorpi donatore-specifici (1B)

## **2.7 Quali misure dovrebbero essere adottate per migliorare la prognosi del trapianto nei pazienti candidati ad un trapianto renale da vivente quando l'unico donatore disponibile è ABO incompatibile ?**

- Si raccomanda che le procedure per inibire e rimuovere gli anticorpi ABO prima del trapianto rientrino nell'ambito di un protocollo validato (1C)

- Si raccomanda il trapianto di un rene ABO incompatibile solo se il titolo anticorpale ABO pre-trapianto dopo il trattamento è inferiore a 1:8 (1C)

- Si consiglia di considerare il trapianto in modalità incrociata quando disponibile (ungraded)

2.8 Nei pazienti precedentemente trapiantati, qual è l'implicazione prognostica legata all'accettare o meno i mismatches HLA condivisi col precedente trapianto?

- Si raccomanda che i mismatch HLA condivisi non vengano considerati contro-indicazione al trapianto in assenza di anticorpi contro questi mismatch (ungraded)

- Si suggerisce che la presenza di anticorpi anti-mismatch condivisi, individuabili con tecniche diverse dal CDC, siano considerati come un fattore di rischio piuttosto che una controindicazione assoluta (ungraded)

## **2.8 Nei pazienti precedentemente trapiantati, qual è l'implicazione prognostica legata all'accettare o meno i mismatches HLA condivisi col precedente trapianto?**

- Si raccomanda che i mismatch HLA condivisi non vengano considerati contro-indicazione al trapianto in assenza di anticorpi contro questi mismatch (ungraded)

- Si suggerisce che la presenza di anticorpi anti-mismatch condivisi, individuabili con tecniche diverse dal CDC, siano considerati come un fattore di rischio piuttosto che una controindicazione assoluta (ungraded)

## **Capitolo 3. Valutazione, selezione e preparazione del donatore (vivente o cadavere) di trapianto renale**

### **3.1 Quando è da preferirsi un doppio trapianto renale rispetto ad uno singolo trapianto?**

- Si raccomanda che, prima di scartare reni prelevati da un donatore cadavere poiché giudicati non idonei per un trapianto singolo, venga considerata come opzione il trapianto di entrambi i reni (doppio trapianto renale) in un solo ricevente (1C)
- Si suggerisce che in quei donatori cadaveri in cui vi sia incertezza sulla la qualità dei reni, la decisione di scartarli o allocarli come doppio o singolo trapianto venga basata su una valutazione complessiva dei dati clinici, della storia del donatore e del ricevente e, quando disponibile, sull'esecuzione standardizzata di una biopsia pre-trapianto dell'organo (2D)
- Si raccomanda che, prima che un rene da donatore pediatrico venga scartato perché giudicato non idoneo per un ricevente adulto a causa dell'età troppo giovanile del donatore, venga considerato per trapianto en bloc. (1B)
- Si suggerisce che l'opzione di utilizzare reni per un trapianto en bloc venga sempre considerata per donatori il cui peso sia inferiore a 10 kg (1D)

### **3.2 Quale soluzione per di preservazione dell'organo è da preferire nei riceventi un trapianto renale da donatore vivente o cadavere?**

- Non esiste evidenza sufficiente per poter consigliare una particolare soluzione di conservazione per i reni che sia tale da ridurre il rischio di ripresa funzionale ritardata (DGF) (ungraded)
- Si raccomanda di non usare la Eurocollins come soluzione di conservazione per quei reni che presentino aumentato rischio di DGF (reni con lungo tempo di ischemia fredda, o da donatori ECD "Extended Criteria Donors" secondo i criteri americani) (1B)

### **3.3 La preservazione dell'organo con la macchina di perfusione pulsatile è superiore alla abituale preservazione statica a freddo ("cold storage")?**

- I dati contraddittori della letteratura impediscono di generalizzare i risultati che indicano un beneficio della perfusione pulsatile nei confronti della conservazione statica a freddo. Finché non emergeranno nuove evidenze, non è possibile formulare raccomandazioni certe se preferire la perfusione pulsatile rispetto alla conservazione a freddo (ungraded)

### **3.4 Esiste un tempo critico di ischemia fredda oltre il quale un organo offerto dovrebbe essere scartato?**

- Si suggerisce che il tempo di ischemia fredda sia mantenuto il più breve



possibile (2D)

- Si raccomanda di mantenere il tempo di ischemia fredda sotto le 24 ore quando vengano trapiantati reni da donatori dopo morte cerebrale (1B)
- Si raccomanda di mantenere il tempo di ischemia fredda sotto le 12 ore quando vengano trapiantati reni da donatori dopo morte cardiaca (1D)
- Si raccomanda che la decisione di utilizzare reni da donatori con tempo di ischemia fredda oltre le 36 ore dovrebbe essere valutata caso per caso (1D)

### **3.5 Secondo quali criteri si dovrebbero selezionare i donatori viventi per ottimizzare il rapporto rischio/beneficio della loro donazione?**

#### **Commenti generali**

- Si raccomanda di incoraggiare i donatori di rene viventi di praticare regolare esercizio fisico e, quando indicato, perdere peso e smettere di fumare (1C)
- Si raccomanda che il rischio individuale legato alla donazione dovrebbe essere attentamente discusso con il donatore, prendendo in considerazione la situazione sia del donatore che del ricevente. Idealmente, questo dovrebbe essere effettuato usando check-list standardizzate per assicurarsi che tutti i punti vengano discussi (ungraded)
- Si suggerisce che il donatore venga valutato da un medico indipendente che non sia parte del team del trapianto e che non sia coinvolto nell'assistenza quotidiana del ricevente e, quando possibile, da un psicologo (ungraded)
- Si raccomanda che il processo di donazione sia interrotto nel caso in cui si sollevi un qualsiasi dubbio sulla sicurezza del donatore, specialmente nei più giovani, o quando il beneficio per il ricevente sia limitato (ungraded)
- Si raccomanda che la presenza simultanea di più di un fattore di rischio (ipertensione, obesità, proteinuria, alterata tolleranza al glucosio, ematuria) precluda la donazione (ungraded)

#### **Ipertensione**

- Si raccomanda di considerare normotesi quei potenziali donatori con una pressione arteriosa <140/90 mmHg in almeno tre occasioni e che non assumano farmaci anti-ipertensivi (1C)
- Si suggerisce il monitoraggio ambulatorio della pressione arteriosa (ABPM) in quei potenziali donatori che abbiano ipertensione da camice bianco (pressione arteriosa >140/90 mmHg) o che stiano assumendo un trattamento farmacologico per l'ipertensione (2C)
- Si suggerisce che non venga considerata controindicazione al trapianto da vivente la presenza di ipertensione essenziale ben controllata, definita come una pressione arteriosa ambulatoriale <130/85 mmHg, in trattamento con un

massimo di 2 farmaci anti-ipertensivi (inclusi i diuretici) (2C)

- Si raccomanda di scoraggiare la donazione in soggetti ipertesi con evidenza di danno d'organo, quali ipertrofia ventricolare sinistra, retinopatia ipertensiva e micro-albuminuria (1C)

## **Obesità**

- Si suggerisce che venga considerata controindicazione alla donazione la presenza di un BMI superiore a 35 Kg/m<sup>2</sup> (2C)

- Si raccomanda che i donatori obesi o in sovrappeso ricevano raccomandazioni al fine di ottenere una perdita di peso prima e dopo la donazione (ungraded)

## **Alterata tolleranza al glucosio**

- Si raccomanda di considerare il diabete mellito come controindicazione alla donazione, eccetto circostanze eccezionali (1D)

- Si suggerisce di non considerare controindicazione assoluta alla donazione la presenza di una ridotta tolleranza al glucosio (2C)

## **Proteinuria**

- Si raccomanda di quantificare l'escrezione urinaria di proteine in tutti i potenziali donatori viventi (1C)

- Si raccomanda di considerare la presenza di proteinuria franca (proteinuria 24h > 300 mg o rapporto proteinuria/creatininuria (mg/g) in spot urinario >300 (>30 mg/mmol) controindicazione alla donazione da vivente(1C)

- Si raccomanda che i potenziali donatori con proteinuria persistente <300 mg/24h (in più di 3 misurazioni a 3 mesi di intervallo) siano ulteriormente valutati quantificando la micro-albuminuria per stabilire il loro rischio nella donazione da vivente (ungraded)

- Si suggerisce di considerare la micro-albuminuria persistente (30-300 mg/24h in più di 3 misurazioni ad intervallo di 3 mesi) una condizione ad alto rischio per donazione da vivente (ungraded)

## **Ematuria**

- Si raccomanda di considerare l'ematuria persistente di origine glomerulare controindicazione alla donazione da vivente poiché potrebbe riflettere la presenza di malattia renale nel donatore (1B)

- Tuttavia si riconosce che la malattia da membrana basale sottili potrebbe rappresentare un'eccezione (ungraded)

## **Età avanzata**

- Si raccomanda che l'età avanzata non rappresenti di per sé

controindicazione alla donazione (1B)

### **3.6 Quale livello di funzione renale preclude la donazione da vivente?**

- Si raccomanda che la velocità di filtrazione glomerulare (GFR) sia valutata in tutti i potenziali donatori viventi di rene (1C)
- Si raccomanda che, nei casi in cui sia richiesta una più precisa stima del GFR o laddove esista un dubbio sull'accuratezza del valore del GFR ottenuto con metodi di stima, venga effettuata una misurazione diretta del GFR con tecniche di clearance esogena (ungraded)
- Si raccomanda che tutti i potenziali donatori abbiano un GFR stimato che si presuppone rimanga oltre un livello soddisfacente dopo la donazione durante l'intero arco della vita del donatore (ungraded)

### **3.7 Quali sono i rischi di una gravidanza in una donna dopo una donazione di rene?**

- Si raccomanda di informare tutte le donne in età fertile che, poiché sono state selezionate da una sottopopolazione in ottimo stato di salute, la donazione incrementa il loro rischio individuale da un livello inferiore alla media ad un livello che rientra nella media della popolazione generale (1B)

### **3.8 Qual è il migliore approccio chirurgico per la nefrectomia nel donatore vivente ? E qual è quello nel ricevente?**

- Per la donazione da vivente si suggerisce sia un approccio mini-invasivo che un approccio laparoscopico piuttosto che un approccio retroperitoneale sub-costale. La scelta tra un approccio mini-invasivo ed una procedura laparoscopica dovrebbe basarsi sull'expertise locale (2C).

## Capitolo 4. Assistenza peri-operatoria del ricevente trapianto renale

### 4.1 Quali sono, nel ricevente, le indicazioni per una seduta di emodialisi supplementare immediatamente prima della procedura di trapianto ?

- Si raccomanda di non effettuare di routine una sessione di dialisi immediatamente prima della procedura di trapianto a meno che non sussistano specifiche indicazioni cliniche (1C)
- Quando una seduta di emodialisi viene effettuata immediatamente prima della procedura di trapianto si raccomanda di non effettuare ultrafiltrazione a meno che non sia presente sovraccarico di fluidi (1C)

### 4.2 La misurazione della pressione venosa centrale come strumento per la gestione dei fluidi nei riceventi di trapianto renale migliora la prognosi dopo il trapianto?

- Si suggerisce che la pressione venosa centrale venga misurata e mantenuta ai livelli target nell'immediato post-operatorio per prevenire l'ipovolemia e la DGF (2D)

### 4.3 Nei pazienti che ricevono un trapianto renale, la somministrazione di soluzioni endovenose differenti dal cloruro di sodio 0.9% nella fase peri-operatoria migliora la prognosi del paziente e/o dell'organo trapiantato ?

- Non esiste evidenza che supporti la preferenza di un tipo di soluzione (cristalloidi verso colloidali, soluzione salina normale verso Ringer) per il controllo della volemia del ricevente, durante l'intervento chirurgico di trapianto renale (ungraded)
- Alla luce dei dati disponibili in letteratura, ed in linea con la posizione di ERBP sulla prevenzione dell'AKI, si suggerisce di essere cauti con l'uso di prodotti a base di amido idrossietilico nel peri-operatorio del paziente trapiantato di rene, sebbene dati specifici su tale utilizzo non siano disponibili (ungraded)
- Si raccomanda di monitorizzare l'acidosi metabolica quando viene impiegata la normale soluzione salina come unico fluido intra-venoso nel periodo peri- e post-operatorio (1B)

### 4.4 L'utilizzo di agenti dopaminergici (dopamina e derivati) migliora la ripresa funzionale post-operatoria del rene trapiantato ?

- Non si raccomanda l'utilizzo di "dosi renali" di agenti dopaminergici nell'immediato post-operatorio dal momento che questi non hanno alcuna influenza né sulla funzione né sulla sopravvivenza dell'organo trapiantato (1B)

#### **4.5 Si dovrebbero utilizzare agenti per la profilassi anti-trombotica nella fase peri-operatoria?**

- Non si raccomanda l'uso routinario di eparina a basso peso molecolare, eparina non frazionata o aspirina prima del trapianto per prevenire la trombosi dell'organo trapiantato (1B)

#### **4.6 Nel ricevente, quali sono gli effetti del posizionamento peri-operatorio di uno stent doppio J sulla prognosi del trapianto renale ?**

- Si raccomanda di ricorrere al posizionamento preventivo di stent doppio J come pratica chirurgica routinaria nel trapianto renale dell'adulto (1B)

- Si suggerisce di somministrare cotrimoxazolo come profilassi antibiotica ogniqualvolta venga posizionato uno stent doppio J (2D)

- Si suggerisce di rimuovere lo stent doppio J entro 4-6 settimane dall'intervento chirurgico (ungraded)

#### **4.7 Nel ricevente, qual è il momento ottimale per rimuovere il catetere vescicale nel periodo post-operatorio ?**

- Si suggerisce di rimuovere il catetere vescicale il più presto possibile dopo il trapianto, bilanciando il rischio di leakage urinario contro quello di infezione delle vie urinarie (2D)

- Si raccomanda di monitorare in ciascun centro la frequenza di eventi avversi (infezioni urinarie, leakage urinario) per supportare le decisioni sulla tempistica da adottare riguardo la rimozione del catetere vescicale (1D)





