

Parole chiave: trapianto di fegato, donazione d'organo

Trapianto di fegato

di Patrizia Burra

Professore Associato di Gastroenterologia, Università degli Studi di Padova

Il trapianto di fegato rappresenta il trattamento di scelta per le malattie epatiche croniche, acute e fulminanti, quando le diverse terapie – medica, endoscopica, radiologica e chirurgica – non sono in grado di assicurare la sopravvivenza del paziente. Il primo trapianto di fegato fu eseguito da Thomas Starzl a Denver, in Colorado, nel 1963 e da allora i trapianti eseguiti nel mondo sono stati circa 46.000, con un trend a livello mondiale in continuo aumento negli ultimi anni, in particolare nei Paesi Orientali, incremento stimato pari al 10% a 10 anni e al 23% a 20 anni. Negli USA, tuttavia, i trapianti eseguiti risultano costanti da anni e sono pari a circa 6.000 interventi per anno.

L'esperienza, i risultati ottenuti, l'interdisciplinarietà nella valutazione dei candidati al trapianto e dei pazienti trapiantati hanno determinato la crescita della Medicina dei Trapianti con ampliamento delle indicazioni al trapianto, una migliore gestione clinica dei pazienti, la prevenzione delle complicanze con aumento dei tassi di sopravvivenza e un miglioramento della qualità di vita. In Italia la sopravvivenza del paziente si attesta all'85% circa ad 1 anno e al 75% circa a 5 anni, con variazioni che possono dipendere dall'eziologia della malattia epatica che ha portato al trapianto di fegato, dalle condizioni cliniche del candidato al momento dell'intervento, dalle caratteristiche del donatore.

L'attività di donazione, dopo oltre 10 anni di stasi, ha registrato nel 2016 aumento di donatori e conseguentemente aumento del numero di trapianti.

I donatori per milione di popolazione (PMP) erano rimasti costanti per 10 anni, analogamente i donatori utilizzati – che sono in numero inferiore rispetto ai donatori segnalati – non erano variati per anni: nel 2005 erano 19,6 PMP e nel 2015 erano 19,2 PMP. Nello stesso 2015 il tasso più alto era stato registrato in Toscana (37,6 PMP) ed il più basso in Sicilia (8,6 PMP), confermando purtroppo uno degli aspetti negativi del nostro Paese, cioè una discrepanza notevole del tasso di donazione tra le diverse Regioni.

In Italia vi sono 21 centri autorizzati al trapianto di fegato. I trapianti nel 2005 erano stati 1.053; a 10 anni, nel 2015, erano stati 1.071. Finalmente, con il 2016, si è osservata una crescita record del numero dei trapianti. Infatti i donatori nel 2016 sono stati 1.596 contro i 1.489 dell'anno precedente, con un tasso di donatori segnalati incrementato da 22,6 PMP nel 2015 a 24,3 PMP nel 2016. I donatori utilizzati sono aumentati nel 2016 rispetto al 2015 dell'11,5%, con 21,4 PMP nel 2016 rispetto a 19 PMP nel 2015. Purtroppo le opposizioni alla donazione si attestano sempre intorno al 30% e tale dato risulta relativamente costante negli anni.

Il 2016 si è concluso quindi con un aumento del 13% del numero dei pazienti trapiantati rispetto all'anno precedente, un incremento mai raggiunto negli ultimi anni, confermato per tutti gli organi. Nello specifico, sono stati 1.235 i trapianti di fegato rispetto a 1.094 nel 2015, incremento dovuto sia alla crescita dell'attività sull'intero territorio nazionale sia alla progressiva diffusione della donazione a cuore fermo.

Purtroppo però le liste d'attesa permangono lunghe, con 1.041 pazienti iscritti al 31 dicembre 2016. Le liste d'attesa includono pazienti affetti soprattutto da cirrosi epatica, che rappresenta la più comune indicazione al trapianto di fegato. L'indicazione all'immissione in lista viene posta alla comparsa di complicanze della cirrosi che mettono a rischio la vita del paziente, oppure, nel caso del trapianto pediatrico, quando la malattia di fegato causa un rallentato accrescimento corporeo oppure ancora, in alcuni casi, quando le complicanze sia nel paziente pediatrico che adulto condizionano seriamente la qualità di vita. Altra indicazione per l'immissione in lista è la comparsa di epatocarcinoma. Tale complicanza della cirrosi rappresenta in Italia una delle indicazioni più frequenti al trapianto, arrivando fino al 40% dei casi dei trapianti eseguiti. È fondamentale rispettare i criteri di trapiantabilità, che dipendono principalmente dalle caratteristiche del tumore, e questi criteri devono essere resi noti da parte di ciascun centro ai pazienti in lista.

Esistono alcune situazioni che controindicano in maniera assoluta il trapianto di fegato, come l'insufficienza cardiaca o polmonare per il grave rischio anestesiológico nel corso dell'intervento chirurgico, sepsi o gravi infezioni in atto o la presenza di neoplasie maligne extraepatiche.

La valutazione del candidato al trapianto deve essere sempre condotta da medici esperti – epatologi, gastroenterologi, chirurghi, anestesisti ecc. – e da altri esperti i quali, oltre ad effettuare la selezione, devono essere in grado di attribuire la priorità al trapianto di fegato del paziente in lista d'attesa. Per valutare la prognosi e quindi la priorità, si utilizzano gli score tra cui i più noti sono il Child-Pugh ed il MELD (Model for end stage liver disease), che tuttavia possono non essere sufficienti nella valutazione prognostica di malattie epatiche non comuni o le cui caratteristiche non rientrano nei parametri degli score.

Dal punto di vista chirurgico, il trapianto di fegato consiste nella sostituzione del fegato non più funzionante con un fegato intero o parte di esso, che si ottiene da donatore deceduto o da donatore vivente. Quasi tutti i trapianti di fegato sono eseguiti in modo ortotopico, ovvero il fegato originale viene rimosso e il nuovo fegato è trapiantato nello stessa posizione anatomica. La prima parte dell'intervento prevede la rimozione del fegato malato, cioè l'epatectomia totale, a cui segue la fase anepatica ed infine il trapianto del nuovo organo con il confezionamento dell'anastomosi arteriosa e venosa e la ricostruzione della via biliare.

Dopo il trapianto, i pazienti devono assumere farmaci immunosoppressori per tutta la vita, indispensabili per controllare il rigetto dell'organo. Esistono alcuni casi in cui viene modulata e poi sospesa la terapia immunosoppressiva, senza che a ciò segua il rigetto dell'organo, condizione definita tolleranza.

La terapia immunosoppressiva causa diminuzione delle difese immunitarie e conseguente aumento del rischio di infezioni, inoltre causa insufficienza renale in circa il 30%, diabete nel 20%, dislipidemie nel 10%, obesità nel 50%, disturbi neurologici nel 30% dei casi. È frequente anche l'ipertensione arteriosa sempre su base iatrogena e le complicanze cardiovascolari possono essere fatali.

Però il miglioramento della sopravvivenza di organo e paziente e della qualità di vita dopo il trapianto rendono questa attività un'eccellenza nel nostro Paese. Che cosa ci attendiamo per il futuro?

Sicuramente sta già cambiando il panorama relativo al trapianto per la malattia epatica HCV-correlata, per cui saranno sempre meno i pazienti che verranno inseriti in lista per complicanze della cirrosi e migliorerà la prevenzione o la cura precoce della recidiva nel post-trapianto. Le nuove terapie antivirali favoriranno anche il maggior utilizzo di donatori HCV positivi in tutti i trapianti di organo solido. A fronte di un calo dei trapianti per HCV, stiamo già assistendo ad un aumento dei trapianti per cirrosi metabolica (NASH/NAFLD con o senza epatocarcinoma). Negli Stati Uniti si è assistito in 10 anni all'incremento del 170% dell'indicazione a trapianto per questa patologia.

Inoltre, dopo anni di studi e preparativi organizzativi, anche in Italia vengono utilizzati i donatori a cuore non battente: il primo trapianto di fegato è stato eseguito a Milano nel 2015. Sempre più diffuso risulta essere l'utilizzo delle macchine di perfusione del fegato, che contribuisce al maggior utilizzo di organi un tempo scartati, ad esempio organi con steatosi di grado severo.

Il futuro potrebbe riservarci un diverso atteggiamento nei confronti del trapianto per epatite acuta alcolica, considerata da sempre controindicazione al trapianto, per cui non dovremmo più considerare obbligatori i 6 mesi di astinenza pre-trapianto anche se in casi altamente selezionati.

Infine, si discuterà prossimamente del trapianto in pazienti con metastasi epatiche da tumori del colon-retto, anche se le casistiche internazionali sono ancora molto limitate e di certo queste indicazioni limite solleveranno problemi etici. Sono purtroppo numerosi i pazienti che muoiono in attesa di un organo, con una percentuale dei casi che va dal 7-10% fino al 20%, a seconda dei centri.

In conclusione, il trapianto di fegato rappresenta un'importante opportunità terapeutica per i malati di fegato e l'organo donato è una risorsa preziosa. I Cittadini, la Sanità, i Pazienti devono di questo essere informati e coscienti.

Riferimenti bibliografici

- Burra P, Germani G. Organ allocation for liver transplantation: One size does not fill all. *Liver Transpl.* 2016 Jun;22(6):715-6 (doi:10.1002/lt.24447).
- Tonitto P, Zanetto A, Ferrarese A, Burra P. Current challenges and future directions for liver transplantation. *Liver Int.* 2016 Sep 16 (doi:10.1111/liv.13255).
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: liver transplantation. *J Hepatol* 2016; 64:433-85 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>).