

CONCETTA ANNA DODARO

L'IMPATTO DELLA PANDEMIA SULLA CHIRURGIA DEI TRAPIANTI

1. Introduzione

SARS-CoV-2 è un virus a RNA a filamento singolo e polarità positiva, appartenente alla famiglia dei Coronaviridae che causa una sindrome simil-influenzale, potenzialmente mortale. Coinvolge principalmente le vie respiratorie e può manifestarsi con sintomi di varia intensità (es. febbre, tosse, dispnea a tracheite-bronchite e polmonite), interessando talvolta anche il tratto digerente¹.

I primi due casi verificatisi in Italia, relativi a due cittadini cinesi, sono stati denunciati a Roma il 30 gennaio 2020 e da allora il contagio si è diffuso fino ad includere ad oggi il 12.11.2020 un totale di 1.028.424 pazienti, con oltre 42.000 decessi². Dal 9 marzo 2020, il governo italiano ha stabilito diverse misure per il distanziamento sociale e ha ordinato un blocco a livello nazionale.

I pazienti trapiantati di rene, a causa dell'immunosoppressione dopo il trapianto, rappresentano una parte della popolazione particolarmente suscettibile alle infezioni virali e alla polmonite³. Del resto, le informazioni

-
- 1 C. R. Ju, Q. Y. Lian, J. H. Zhang et al., *Recommended prophylactic and management strategies for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in transplant recipients*, «Chronic Diseases and Translational Medicine», 2020, vol. 6, no. 2, pp. 87–97.
 - 2 <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?area=nuovoCoronavirus&id=5351&lingua=italiano&menu=vuoto> (ultima visualizzazione 12.11.2020). Cfr. Anche A. Remuzzi e G. Remuzzi, *COVID-19 and Italy: what next?*, «The Lancet», 2020, vol. 395, no. 10231, pp. 1225–1228.
 - 3 M. L. Santangelo, C. Criscitiello, A. Renda et al., *Immunosuppression and multiple primary malignancies in kidney-transplanted patients: a single-institute study*, «BioMed Research International», vol. 2015, 2015; P. V. Ritschl, N. Neve-ermann, L. Wiering et al., *Solid organ transplantation programs facing lack of empiric evidence in the COVID-19 pandemic: a By-proxy society recommenda-*

sull'epidemiologia, la clinica e la gestione delle infezioni da SARS-CoV-2 nei pazienti sottoposti a trapianto di rene sono ancora poche e poco chiare⁴. Una recente ricerca italiana sul rapporto tra paziente trapiantato e Coronavirus ha riflettuto sulla diminuzione delle attività di trapianto, soprattutto da donatore vivente, proponendo alcune raccomandazioni⁵.

Alla luce della scarsa letteratura al riguardo si ritiene, pertanto, che anche la prospettiva del centro trapianti napoletano possa essere d'interesse per intraprendere una riflessione bioetica su una delle molteplici questioni che si sollevano nell'odierno tempo di pandemia.

2. L'attività nel centro trapianti di Napoli

La Campania vanta due centri per i trapianti di rene, uno a Napoli e uno a Salerno, in entrambi si effettuano trapianti di rene da donatore deceduto, mentre solo in quello napoletano si effettuano anche trapianti da donatore vivente.

In effetti il centro trapianti napoletano ha continuato la sua attività anche durante la pandemia di Covid-19 e, mettendo a confronto il trimestre che va dal 9 marzo al 9 giugno 2020 con lo stesso del biennio precedente (2018 e 2019), si rileva che il numero di procedure eseguite è rimasto costante, il che riprova che non c'è stato un rallentamento né una diminuzione di trattamenti durante l'imperversare del Coronavirus.

tion consensus approach, in *American Journal of Transplantation*, 2020, vol. 20, no. 7, pp. 1826–1836; A. Pisani, M. Sabbatini, M. Imbriaco et al., *Long-term effects of octreotide on liver volume in patients with polycystic kidney and liver disease*, in *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2016, vol. 14, no. 7, pp. 1022–1030.e4.

- 4 H. Zhang, Y. Chen, Q. Yuan et al., *Identification of kidney transplant recipients with coronavirus disease 2019*, in *European Urology*, 2020, vol. 77, no. 6, pp. 742–747; I. Gandolfini, M. Delsante, E. Fiaccadori et al., *COVID-19 in kidney transplant recipients*, in *American Journal of Transplantation*, 2020, vol. 20, no. 7, pp. 1941–1943; L. S. Nacif, L. Y. Zanini, D. R. Waisberg et al., *COVID-19 in solid organ transplantation patients: a systematic review*, in *Clinics*, vol. 75, 2020; E. Akalin, Y. Azzi, R. Bartash et al., *COVID-19 and kidney transplantation*, in *New England Journal of Medicine*, 2020, vol. 382, no. 25, pp. 2475–2477; V. Nair, N. Jandovitz, J. S. Hirsch et al., *COVID-19 in kidney transplant recipients*, in *American Journal of Transplantation*, 2020, vol. 20, no. 7, pp. 1819–1825.
- 5 F. Vistoli, on behalf of the Italian National Kidney Transplantation Network, L. Furian et al., *COVID-19 and kidney transplantation: an Italian survey and consensus*, in *Journal of Nephrology*, 2020, vol. 33, no. 4, pp. 667–680.

Nel periodo indicato, nel centro trapianti di Napoli, sono stati eseguiti cinque trapianti di rene, tutti da donatori deceduti. I reni provenivano da donatori standard, deceduti per trauma cranico o emorragia cerebrale, sottoposti a tampone nasofaringeo al momento del ricovero e lavaggio broncoalveolare prima della donazione, come stabilito dalle direttive nazionali. I destinatari hanno rispettato rigorosamente le misure di protezione imposte dal governo italiano e non hanno avuto alcun contatto con persone sospette né sono rimasti in zone ad alto rischio; ma soprattutto non hanno mostrato sintomi indicativi di infezione da COVID-19 e sono stati selezionati al momento del ricovero con tampone nasofaringeo ed esami sierologici. I pazienti erano 4 maschi e 1 femmina, tutti di età inferiore ai 60 anni. Sono stati tutti pienamente informati sui benefici e sui rischi associati al trapianto di rene e sui rischi di iniziare un trattamento immunosoppressivo durante una pandemia. Inoltre, hanno accettato i rischi legati alle modifiche strutturali apportate al reparto e alla sala operatoria solitamente utilizzate per i trapianti, a causa dell'emergenza COVID-19. Gli interventi chirurgici sono stati eseguiti senza complicazioni e tutti i pazienti sono stati dimessi con una valida funzionalità renale e senza sintomi sospetti. Durante il follow-up, i pazienti sono ancora asintomatici e sono stati testati con test sierologici risultati negativi per gli anticorpi anti-SARS-CoV-2.

Nessuno di questi trapianti, però, è stato eseguito nel mese di marzo, in cui è iniziata la diffusione del virus. Il primo è stato effettuato il 9 aprile 2020, quando erano già stati adottati i protocolli per l'individuazione del virus e le misure di protezione.

Tuttavia ci si è interrogati anche sulla possibilità e sulla fattibilità di eseguire trapianti da donatori viventi durante una pandemia mondiale, ma l'assenza di informazioni sul virus e sulle sue conseguenze, nonché i trapianti da organizzare in elezione hanno portato l'equipe del centro trapianti, in accordo con i pazienti, a decidere di rimandare le procedure ad un periodo di maggiore controllo della diffusione della SARS-CoV-2 in Italia.

Un dubbio pressante è sorto su un paziente specifico, il cui beneficio del trapianto avrebbe potuto essere maggiore rispetto all'alto rischio rappresentato dalla pandemia di Covid-19. Ciononostante, anche per questo caso, a seguito di lunghe riflessioni con il donatore e il ricevente sui rischi e vantaggi del trapianto e delle cure dialitiche, si è deciso di posticipare il trapianto fino al termine della fase due del processo di contenimento della pandemia⁶.

6 <http://www.governo.it/coronavirus-normativa>.

3. Riflessioni alla luce della pandemia

La mancanza di dati sul trapianto di rene durante la pandemia di Covid-19 ha reso difficile l'attività di trapianto, rappresentando una vera sfida per chirurghi e medici.

L'infezione è una complicanza comune che insorge dopo il trapianto di rene e il tratto respiratorio è uno degli organi che più frequentemente ne è colpito. L'esordio solitamente si verifica nei primi mesi postoperatori con sintomi insoliti e rapida progressione. I pazienti trapiantati, come è evidente, hanno una prognosi più sfavorevole rispetto alla popolazione generale e, inoltre, la cross-reattività molecolare dopo un'infezione virale respiratoria può determinare un rigetto acuto nei riceventi trapiantati⁷.

Un'indagine italiana ha evidenziato che la maggior parte dei centri trapianti ha ridotto drasticamente la propria attività, soprattutto nelle aree dove l'incidenza dell'infezione da COVID-19 è stata più alta⁸.

Nel centro trapianti di Napoli è stato possibile proseguire l'attività sui trapianti di donatori deceduti, effettuando comunque una selezione più attenta di donatori e riceventi: sono stati preferiti donatori standard e destinatari senza gravi comorbidità, che avrebbero potuto comportare un aumento del rischio di infezione e morte per Covid-19, come suggerito da alcuni autori⁹. È chiaro, però, che se vi fosse stata urgenza di trapiantare pazienti non standard, come pazienti iperimmuni o con difficile accesso vascolare, l'equipe non si sarebbe tirata indietro in quanto l'intervento si sarebbe potuto configurare come salvavita¹⁰.

7 C. R. Ju, Q. Y. Lian, J. H. Zhang et al., *Recommended prophylactic and management strategies for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in transplant recipients*, cit.

8 F. Vistoli, on behalf of the Italian National Kidney Transplantation Network, L. Furian et al., *COVID-19 and kidney transplantation: an Italian survey and consensus*, cit.

9 Cfr. P. De Rosa, M. Santangelo, A. Scala et al., *Difficult vascular conditions in kidney transplantation*, in *Transplantation Proceedings*, 2006, vol. 38, no. 4, pp. 1040–1043, 2006 e M. Santangelo, M. Zuccaro, P. De Rosa et al., *Older kidneys donor transplantation: five years' experience without biopsy and using clinical laboratory and macroscopic anatomy evaluation*, in *Transplantation Proceedings*, 2007, vol. 39, no. 6, pp. 1835–1837.

10 P. Incollingo, G. Peluso, L. Pelosio et al., *Ethical issues in the use of suboptimal kidneys for transplants: an Italian point of view*, in *Transplantation Proceedings*, vol. 51, no. 1, pp. 106–110, 2019.

P. De Rosa, M. Santangelo, A. Ferrara et al., *Suboptimal kidney: the experience of a single transplant unit*, in *Transplantation Proceedings*, vol. 36, no. 3, pp. 488–490, 2004.

Sia i pazienti che il personale sono stati sottoposti a un attento monitoraggio rispetto al virus SARS-CoV-2; nessuno, infatti, ha contratto il virus durante il ricovero o il follow-up, supportando i dati preliminari che suggeriscono un basso rischio di contrarre l'infezione virale da parte dei pazienti trapiantati, con un decorso clinico non diverso da quello dei soggetti non trapiantati¹¹. Il rischio comunque è stato alto, in quanto gli agenti immunosoppressori solitamente utilizzati per ridurre l'incidenza di rigetto degli organi trapiantati riducono anche la risposta immunologica del paziente, aumentandone la suscettibilità alle infezioni opportunistiche¹².

Ciononostante nel bilancio tra rischi e benefici si ritiene che il beneficio del trapianto vada anteposto al rischio che il trapiantato, perché immunosoppresso, possa essere maggiormente esposto, tra gli altri, anche al Coronavirus¹³. Di tal che si condivide appieno la scelta di continuare l'attività dei trapianti da donatore deceduto, con una più attenta selezione di donatori e riceventi, preferendo donatori standard e riceventi senza gravi comorbidità. Purtuttavia la decisione di sospendere o, meglio, di rimandare gli interventi di trapianto da vivente a un periodo di maggior controllo della diffusione della SARS-CoV-2, pare particolarmente opportuna in quanto si tratta di interventi chirurgici elettivi, il cui ritardo non determina rischi aggiuntivi per i pazienti. La decisione, inoltre, è stata condivisa con i pazienti stessi, che hanno ritenuto più sicuro continuare la dialisi piuttosto che sottoporsi a un intervento chirurgico e ad un lungo ricovero in ospedale nell'era Covid-19. Del resto, la sospensione temporanea del trapianto da donatore vivente elettivo è supportata dalle più recenti raccomandazioni mondiali¹⁴.

-
- 11 Cfr. E. Montagud-Marrahi, F. Cofan, J. V. Torregrosa et al., *Preliminary data on outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Spanish single center cohort of kidney recipients*, in *American Journal of Transplantation*, 2020 e P. Piscitelli, A. Santoriello, F. M. Buonaguro et al., *Incidence of breast cancer in Italy: mastectomies and quadrantectomies from 2000 to 2005, 2009*, in *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, vol. 28, no. 1, p. 86.
 - 12 J. A. Fishman, *Infection in solid-organ transplant recipients*, in *New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 357, no. 25, pp. 2601–2614.
 - 13 M. I. Bellini, F. Tortorici, and M. Capogni, *Kidney transplantation and the lockdown effect*, in *Transplant International*, 2020, vol. 33, no. 9, pp. 1142–1143; G. Peluso, P. Incollingo, N. Carlomagno et al., *Our timing to remove peritoneal catheter dialysis after kidney transplant*, in *Transplantation Proceedings*, 2019, vol. 51, no. 1, pp. 160–163.
 - 14 J. Pascual, E. Melilli, C. Jiménez-Martín et al., *COVID-19-related mortality during the first 60 days after kidney transplantation*, in *European Urology*, 2020, vol. 78, no. 4, pp. 641–643, R. Cacciola, *Response to "The COVID-19 outbreak in Italy: initial implications for organ transplantation programs"*, in *American*

4. Conclusioni

Alla luce della seconda ondata pandemica e della ancora profonda incertezza relativa al virus, pur restando ferma la convinzione che mentre il trapianto di rene da donatore deceduto dovrebbe continuare, anche se con una selezione più attenta di donatori e riceventi e che, invece, il trapianto da donatore vivente dovrebbe essere rimandato in modo da non creare rischi aggiuntivi per pazienti, ci si domanda legittimamente fino a quando il posticipo possa durare prima di trasformarsi in rischio per la salute dei pazienti. In realtà il perdurare della pandemia prospetta un nuovo esame tra rischi e benefici alla ricerca di un bilanciamento: il rischio di rimandare troppo a lungo il trapianto si scontra, infatti, con il beneficio che il suo posticipo porta con sé, nel tutelare il paziente da eventuali rischi. Tuttavia della pandemia non si intravede la fine, allora parrebbe opportuno porsi un nuovo quesito bioetico: quando il posticipo del trapianto diventa irreparabile ritardo?

Journal of Transplantation: Official Journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons», vol. 20, no. 7, pp. 1937-1938, 2020; M. Creta, A. Calogero, C. Sagnelli et al., *Donor and recipient outcomes following robotic-assisted laparoscopic living donor nephrectomy: a systematic review*, in *BioMed Research International*, 2019, vol. 2019; A. Ferrarese, G. Pozzi, F. Borghi et al., *Informed consent in robotic surgery: quality of information and patient perception*, in *Open Medicine*, 2016, vol. 11, no. 1, pp. 279-285.