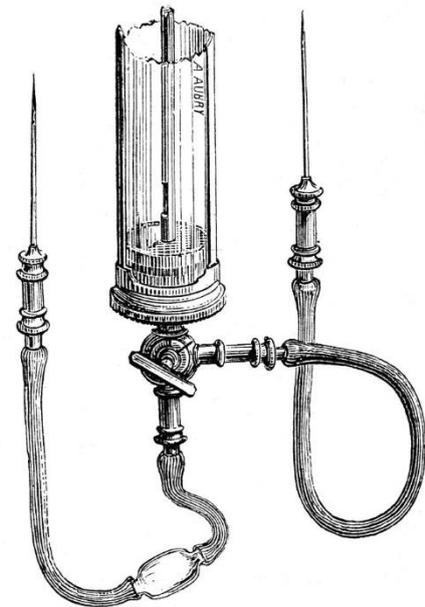


TRASFUSIONI SANGUE (William Harvey)

La **trasfusione** è la trasmissione di sangue da un organismo detto donatore ad un altro che lo riceve. Il donatore può essere della stessa specie del ricevente (*trasfusione omologa*) o di specie diversa (*trasfusione eterologa*). Se invece il donatore ed il ricevente sono lo stesso soggetto, cioè se il sangue viene prelevato e reinfuso nella stessa persona, si parla di autotrasfusione (*trasfusione autologa*). Deve essere considerata una terapia atta a sostituire il sangue perduto in toto o in alcune sue componenti in attesa che venga risolta la situazione patologica che ha portato alla perdita. Sotto certi aspetti può essere considerata come un trapianto e come tale può dare fenomeni gravi di incompatibilità conosciuti come *reazioni trasfusionali*.

Appareil Leblond.



1

Cenni storici

Notizie certe sulla pratica della trasfusione nell'antichità non ve ne sono. In alcune opere mediche e letterarie si fa riferimento all'utilizzo del sangue, soprattutto per donare forza, bellezza o giovinezza, ma ipotizzare che ciò avvenisse in senso trasfusionale appare una forzatura. Sembra più probabile che la somministrazione fosse piuttosto per via orale, come pratica magica, comune a molti popoli e a molte epoche, ancor prima che medica. In senso terapeutico Celso, pur avendo qualche dubbio, ricordava come fosse possibile curare l'epilessia bevendo il sangue del gladiatore appena sgozzato, e come medicina il sangue, dopo che era stato prelevato ad alcuni giovani, fu somministrato da un medico ebreo al pontefice Innocenzo VIII morente, per ridargli vigore. Sembra che le popolazioni sudamericane precolombiane eseguissero con successo trasfusioni, inconsapevolmente favorite dall'esistenza del solo gruppo 0.

La prima notizia certa di una trasfusione come noi la intendiamo risale al 1667 quando il medico di Luigi XIV Jean-Baptiste Denys trasfonde sangue di agnello in un giovane, malato sembra di tifo. Il paziente comunque morirà e J.B.Denis sarà accusato di omicidio. La pratica però comincia a diffondersi anche se con risultati



tanto negativi (si utilizza principalmente sangue animale) da venire immediatamente abbandonata. Nel 1679 a Roma il governo pontificio ne proibisce la pratica.

Bisogna aspettare il 1818 quando James Blundell, un ostetrico inglese, ricorre con successo ad una trasfusione in un caso di emorragia *post partum* utilizzando il sangue del marito della paziente. Negli anni successivi praticherà una decina di altre trasfusioni, sempre con sangue umano, ottenendo nella metà dei casi esito favorevole. Ormai si è capito che usando il sangue umano i rischi sono minori, anche se rimangono altissime le possibilità di reazioni anche mortali. Lo stesso William Stewart Halsted, che ha legato il suo nome all'intervento di mastectomia radicale, salvò la vita della sorella trasfondendole direttamente il proprio sangue. Era il 1881 e soltanto nel 1913 un medico tedesco trasferitosi in America, Richard Lewisohn, scoprirà il metodo per conservare il sangue evitandone la coagulazione e raffreddandolo. Ciò ne consentirà un utilizzo differito nel corso delle due guerre mondiali sfruttando anche la creazione di speciali banche del sangue.

Peraltro il biologo austriaco Karl Landsteiner nel 1901 era finalmente riuscito a determinare con i suoi studi che il sangue poteva appartenere a gruppi specifici A, B, AB, 0 e per questa importante scoperta avrebbe ricevuto nel 1930 il premio Nobel. Alla fine degli anni trenta, insieme a Alexander S. Wiener, avrebbe scoperto il fattore Rh.



Le temibili reazioni immunitarie sembravano scongiurate o lo sviluppo della pratica trasfusionale sembrava non avesse più ostacoli, ma proprio con la sua grande diffusione cominciarono a rendersi manifesti dei dati allarmanti. L'alta percentuale di gravi malattie infettive nei soggetti trasfusi: dall'epatite B e C all'AIDS. Ciò avrebbe portato ad ulteriori controlli sul sangue del donatore tendenti ad evitare anche questo tipo di rischio.

Indicazioni

La reintegrazione della massa ematica in toto o di alcuni suoi componenti (globuli rossi, piastrine, fattori della coagulazione, e così via) è utile, anzi indispensabile in molte condizioni patologiche e chirurgiche. Tuttavia, il fatto che ogni trasfusione può comportare dei rischi impone molta oculatezza nel praticarla. La decisione va presa dopo monitoraggio di alcuni parametri che consentono di valutare l'entità e la tipologia della perdita e di stabilire il tipo di sostanza da trasfondere (sangue intero, plasma, succedanei del plasma, concentrati di piastrine, globuli rossi, ecc.). I parametri da controllare sono:

- entità della volemia (quantità di sangue presente in un organismo)



- valori dell'ematocrito
- valori della emoglobina
- valore dei fattori della coagulazione
- numero di piastrine circolanti.

Le indicazioni alla trasfusione di sangue o suoi componenti sono:

- Malattie genetiche come la talassemia o l'emofilia. La maggioranza delle trasfusioni è fatta per curare pazienti affetti da queste patologie.
- Emorragie acute post traumatiche (ad esempio incidenti stradali, con o senza amputazioni)
- Emorragie di tipo organico (anemie, talassemia, leucemie, linfomi, neoplasie, emofilia, sanguinamenti del tratto digerente ecc.)
- Interventi chirurgici maggiori o emorragie casuali o iatrogene in quelli minori.
- Avvelenamenti
- Ustioni
- Carenze di componenti del plasma (albumina, fibrinogeno, fattori della coagulazione o altri fattori plasmatici)
- Complicazioni ostetriche (coagulazione intravascolare disseminata) (placenta previa)
- Trapianti d'organo.

Tipizzazione del sangue e prove di compatibilità

Considerate le gravi conseguenze che derivano da trasfusioni non compatibili esiste una precisa normativa di legge che disciplina le procedure (dette di *Type & Screen: tipizzazione e screening anticorpale*) da seguire e che prevedono:

- la conferma del gruppo sanguigno del donatore
- la determinazione del gruppo sanguigno ABO e del tipo Rh (D) del ricevente
- la ricerca degli anticorpi irregolari (quelli non appartenenti al gruppo ABO)
- test per svelare la presenza di alcune malattie infettive: sifilide, epatite B e Virus del Nilo occidentale nei mesi e nelle zone a rischio
- le prove di compatibilità maggiore (cross-match) in cui il siero del paziente viene testato con i globuli rossi del donatore e che viene stabilita in base all'assenza di reazioni di tipo anticorpale.

Di regola il paziente va trasfuso con globuli rossi, GR, appartenenti al medesimo gruppo. In urgenza o quando il tipo ABO è sconosciuto si trasfondono GR di tipo 0. I soggetti Rh-negativi devono ricevere sempre sangue Rh-negativo, quelli Rh-positivo possono riceverne di entrambi i tipi.



Complicazioni

- **di tipo immunitario:** legate ad incompatibilità possono dare quadri clinici caratterizzati da brividi e febbre o da fenomeni allergici di vario grado fino allo shock anafilattico. Possibili anche gravi reazioni emolitiche con distruzione dei globuli rossi del donatore aggrediti dagli anticorpi del ricevente per incompatibilità ABO, Rh ecc. o più raramente con distruzione degli eritrociti del ricevente (quando essendo di gruppo A o B è stato trasfuso con grosse quantità di sangue O contenente anticorpi anti A ed antiB).

Le reazioni emolitiche sono caratterizzate da sintomi vari: nausea, vomito, dolori lombari, ittero, fino ad arrivare a quadri gravi di insufficienza renale e shock.

- **di tipo non immunitario:** legate ad infezione del materiale d'uso ma soprattutto alle infezioni presenti nel sangue trasfuso. La maggior parte di queste infezioni è rappresentata dalla epatite C e più raramente da quella B, dall'HIV, dalla toxoplasmosi. Nei soggetti che devono periodicamente assumere sangue intero (es. persone ammalate di anemia mediterranea) si può avere intossicazione cronica da ferro.

4

Tipi di trasfusione

Il sangue è una sostanza complessa composta da elementi cellulari e da plasma, a sua volta contenente proteine, in cui ogni elemento costitutivo ha una sua specifica funzione. Pertanto, anche grazie ai progressi fatti in campo emotrasfusionale, oggi è possibile trasfondere oltre che il sangue intero anche i suoi costituenti separati. All'atto del prelievo il sangue dopo l'aggiunta di una sostanza anticoagulante e conservante (citrato di sodio) viene sottoposto ad un procedimento che consente di ottenere separatamente i suoi componenti ed i suoi derivati che saranno utilizzati per scopi diversi. È possibile ottenere:



- Sangue intero fresco: difficile da reperire non ha indicazioni specifiche tranne che in casi di emorragie complicate da coagulopatia da consumo in cui può dare qualche risultato positivo
- Sangue intero conservato: viene adoperato nelle emorragie gravi o nelle exanguinotrasfusioni
- Globuli Rossi concentrati: per le emorragie importanti ma inferiori al 50% e con anemia grave
- Piastrine concentrate: indicate in casi di piastrinopenie gravi



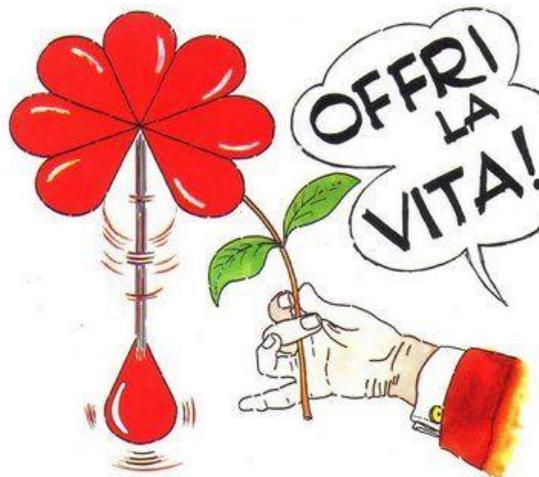
- Plasma Conservato: utile nelle emorragie caratterizzate da perdita di fattori della coagulazione o in caso di perdite plasmatiche (ustioni, occlusione intestinale grave)
- Plasma fresco: emorragie da coagulopatie, coagulazione intravascolare disseminata (CID)
- Fattori concentrati della coagulazione.

La trasfusione di sangue è utile ed in alcune circostanze indispensabile. Tuttavia, può essere impossibile praticarla per vari motivi: difficoltà a reperire la quantità necessaria o il gruppo richiesto, opposizione del paziente per motivi religiosi, controindicazioni. In questi casi si può fare ricorso ai cosiddetti *sostituti del sangue*:

- Soluzioni di acqua ed elettroliti soprattutto isotoniche (NaCl 0.9%) che però essendo iponcotiche tendono ad abbandonare precocemente il letto circolatorio.
- Soluzioni colloidali (plasma expander artificiali e derivati plasmatici) che essendo isoncotiche hanno un effetto più duraturo. Tra i *plasma expander* ricordiamo il destrano, le gelatine (Emagel) e l'amido idrossietilico.

Autotrasfusione

L'autotrasfusione è un sistema ricorrente nella pratica medica che consiste nel prelevare una quantità considerevole di sangue, circa 500-800ml ad un paziente e conservarlo in appositi frigoriferi per far sì che questo possa essere iniettato al paziente senza dover cercare un donatore compatibile in caso di necessità. Questo sistema in ambito medico-chirurgico è assolutamente legale, sicuro e affidabile. Le autotrasfusioni sono, invece, considerate come doping se fatte al fine di aumentare il conto degli eritrociti con conseguente miglioramento della capacità di ossigenazione dei tessuti. Le autotrasfusioni se non fatte da un medico o da una persona competente possono risultare anche letali. Dalla fine degli anni Settanta sono state classificate come doping da tutte le federazioni di qualsiasi sport.



VACCINAZIONI (Edward Jenner)

La **vaccinazione** consiste nella somministrazione di un vaccino sia a scopo profilattico (vaccinoprofilassi) che a scopo terapeutico (vaccinoterapia).

La vaccinoprofilassi è un tipo di vaccinazione effettuata per creare uno stato immunitario nei confronti di una o più malattie, attivando le componenti del sistema immunitario a rispondere meglio ad uno specifico agente patogeno.



La sua efficacia è in relazione alla sua estensione nei confronti della popolazione; essa è assoluta solo nel caso in cui tutta la popolazione che si vuole proteggere sia stata vaccinata. A causa dei costi di una vaccinazione di massa, essa viene praticata per malattie infettive con morbilità e/o mortalità elevata, e contro cui non esistano altri metodi profilattici.

La vaccinoterapia è invece un tipo di vaccinazione effettuata a scopo terapeutico contro una malattia, quando questa è già in atto, con lo scopo di potenziare gli anticorpi presenti nell'organismo.

Alcune vaccinazioni sono state rese obbligatorie per legge, mentre altre sono assiduamente consigliate dai medici territoriali. Per rendere le vaccinazioni più efficaci vengono stilate successioni cronologiche, riassunte nei cosiddetti "Calendari Vaccinali", predisposti dalle autorità sanitarie nazionali (in Italia viene preparato dal Ministero della Salute), e che riguardano principalmente le vaccinazioni in ambito pediatrico.

La vaccinazione è un fondamentale intervento di Sanità Pubblica, che si prefigge di proteggere da malattie gravi o potenzialmente letali sia l'individuo che la comunità. Le vaccinazioni di profilassi sono un presidio preventivo fondamentale per la salute del bambino, e negli ultimi decenni hanno permesso di ridurre in maniera estremamente rilevante sia il numero di patologie gravi, che la mortalità dei bambini vaccinati e le forme di disabilità infantile nel mondo.

L'occasionale rinuncia di alcuni genitori alle vaccinazioni consigliate per i propri figli, spesso sulla base di fuorvianti informazioni pseudoscientifiche o di credenze errate sulla reale sicurezza dei vaccini, ha portato negli ultimi anni ad una ripresa dell'incidenza di malattie gravi o potenzialmente mortali (che sarebbero facilmente evitabili tramite semplici vaccinazioni) in migliaia di bambini.



I vaccini attualmente disponibili sono estremamente sicuri e, nel corso degli anni, medici e ricercatori li hanno resi sempre più efficaci.

Storia

La nascita della vaccinazione viene fatta risalire, secondo la storiografia più accreditata, all'anno 1796 ad opera di un geniale medico di campagna: Edward Jenner. Fin dalle sue origini la vaccinazione, intesa come metodo di immunizzazione attraverso l'inserimento nel corpo umano di un agente patogeno attenuato o di una sua subunità, è stata oggetto di un feroce dibattito tra sostenitori e oppositori; ai nostri giorni, tuttavia, risulta evidente l'importanza che essa ha rivestito nella storia moderna e che continua ad avere in quella contemporanea. Non è un caso, infatti, che sia considerata tra le più grandi scoperte mediche fatte dall'uomo e che l'influenza, che essa possiede per impatto sulla salute, sia stata spesso uguagliata alla possibilità per la popolazione di accedere all'acqua potabile.

7



Diritto

Le vaccinazioni obbligatorie hanno lo scopo di tutelare la salute pubblica e quella del singolo cittadino. Nel caso di malattie epidemiche, la libertà di cura del singolo si concilia con il dovere delle autorità sanitarie di evitare il propagarsi di virus o batteri pericolosi per la salute della popolazione.

Secondo il principio della libertà di cura, la decisione ultima sull'adozione di una terapia spetta esclusivamente al paziente e al suo medico curante; a loro volta, i pazienti affetti da una malattia trasmissibile, che non adottano le cure a disposizione, e le misure necessarie a evitare il contagio di altre persone (o che non avvertono dei rischi legati alla loro malattia), assumono però una responsabilità



penale nei confronti delle altre vittime del contagio. L'esecuzione di determinate vaccinazioni imposte per legge può essere imposta come condizione per l'iscrizione di un minore nelle scuole dell'obbligo.

In Italia, il Ministero della Salute, attraverso l'Ufficio VIII della Direzione della Programmazione Sanitaria, eroga gli indennizzi ai soggetti che dovessero eventualmente essere danneggiati in modo irreversibile da vaccinazioni, trasfusioni e somministrazione di emoderivati infetti, ai sensi della Legge 210/92 Legge 25 febbraio 1992, n. 210 (in Gazzetta Ufficiale, 6 marzo, n. 55) e successive modificazioni. Nello stesso senso va la Legge 229/2005.

Calendario vaccinale

Il Calendario vaccinale stabilisce la tempistica delle vaccinazioni. Questa è determinata dalla epidemiologia dell'infezione verso cui è rivolta la vaccinazione e dal grado di maturità del sistema immunitario del bambino, che gli permette di rispondere adeguatamente alle vaccinazioni, in modo da assicurare un'immunità duratura nei confronti del virus o del batterio che causa quella determinata malattia.

La prima vaccinazione viene somministrata, per i nati dal 2017, come combinato esavalente. Il vaccino include poliomielite, difterite, tetano, pertosse, epatite B ed haemophilus influenzae (tipo b), tutte malattie legate a patologie di difficile curabilità che potrebbero altrimenti mettere in serio pericolo la vita o la salute del bambino.

La prima vaccinazione viene effettuata al terzo mese, con successivi richiami al quinto e all'undicesimo mese. Per il vaccino anti-polio, tra le dosi deve intercorrere il seguente periodo:

- tra la prima e la seconda almeno 45 giorni;
- tra la seconda e la terza almeno 120 giorni;
- tra la terza e la quarta almeno un anno.

Per il vaccino anti-polio inoltre è previsto un richiamo a 5 o 6 anni; per i nati dal 2004 in poi, questo richiamo si effettua nel corso del sesto anno; per l'anti-difterite e anti-tetanica vanno invece effettuati richiami periodici: il primo a 5 anni, i successivi ogni 10 anni. Anche per il vaccino anti-Haemophilus influenzae tipo B è previsto un richiamo a 5 anni.

All'inizio del secondo anno viene somministrata, per i nati dal 2017, la vaccinazione tetravalente anti-morbillo, anti-parotite, anti-rosolia e anti-varicella; per questa vaccinazione è necessario effettuare un richiamo al sesto anno di vita.

Altri vaccini facoltativi sono l'anti-pneumococcica, l'anti-meningococcica, l'anti-rotavirus e l'anti-influenzale.



Vaccini specifici

Poliomielite

La storia del vaccino per la poliomielite è lunga e di particolare interesse.

Nel 1957 è stato introdotto il vaccino a virus ucciso tipo *Salk* (somministrato per via intramuscolare); nel 1964 è stato introdotto un vaccino a virus vivo attenuato tipo *Sabin* (somministrato per via orale).



Con l'uso del vaccino tipo *Sabin* c'era la possibilità di eliminare con le feci un virus vivo attenuato, con lo scopo di mettere in circolo una popolazione virale a bassa virulenza in modo da poter ottenere un'elevata copertura vaccinale di massa, anche nei confronti degli individui che per svariati motivi non erano stati vaccinati (ad esempio gli immigrati).

Nel 1966 nasce la legge sull'obbligatorietà della vaccinazione anti-polio di massa per i nuovi nati nel primo anno con vaccino tipo *Sabin*, anche in considerazione della frequenza della malattia in questi anni.

Non vengono vaccinati i seguenti casi:

- immunodeficienza congenita (umorale, cellulo-mediata e combinata)
- infezione da HIV
- in terapia immunosoppressiva (farmaci o radiazioni)
- conviventi di immunodepresso primitivi o secondari
- donne in stato di gravidanza
- individui oltre i 18 anni non immunizzati in precedenza.

Quando il rischio di comparsa di VAPP (Poliomielite Paralitica Associata al Vaccino, cioè causata dal vaccino stesso) è stato superiore al rischio di comparsa della malattia da virus selvaggio, è stato tassativo modificare il sistema di profilassi sostituendo l'OPV (vaccino somministrato per via orale) con l'IPV (vaccino inoculato); per questo si decise di reintrodurre il vaccino tipo *Salk*.

Siccome l'Italia è geograficamente vicina ad aree in cui ci sono state epidemie (come l'Albania) o comunque ad aree in cui sono presenti casi di polio e da cui proviene da una elevata immigrazione, c'è stato un ritardo nell'introduzione del vaccino IPV. Il passaggio da OPV a IPV è avvenuto gradualmente, con l'introduzione nel 1999 di uno schema sequenziale 2 dosi di IPV seguite da 2 dosi di OPV (prima si somministra l'IPV perché il rischio di VAPP associato all'OPV è maggiore nelle prime dosi). I risultati con questo schema sono stati molto buoni: dal 1980 al 1994 già con l'uso solo di OPV ci sono stati solo 8 casi di VAPP per anno, mentre dal 1996 in poi quando è stata introdotta la raccomandazione per l'uso dello schema sequenziale i casi di VAPP sono ulteriormente crollati (nel 1997 5 casi di VAPP, nel 1998 1 solo). Nel 2002



si è passati al solo uso di IPV e questo è avvenuto in concomitanza alla disponibilità su tutto il territorio nazionale dei vaccini esavalenti.

Il vaccino poliomielitico è uno dei più efficaci che ci siano in circolazione. Basti pensare che in tutto il mondo, dall'inizio del terzo millennio, non si sono avuti casi di poliomielite in individui con un passato calendario di vaccinazioni adeguate. L'efficacia è, quindi, del 100% netto.

Difterite

Causata da ceppi tossigeni (produttori di tossina) di *C. diphtheriae*. La faringite difterica è una grave faringite pseudomembranosa associata ad un'importante adenopatia satellite. La localizzazione faringea non pone particolari problemi legati al distretto interessato ma, a causa dell'abbondante vascolarizzazione che permette il passaggio in circolo della tossina, è la forma più spesso seguita da complicanze a distanza.



10

Le complicanze della difterite riguardano:

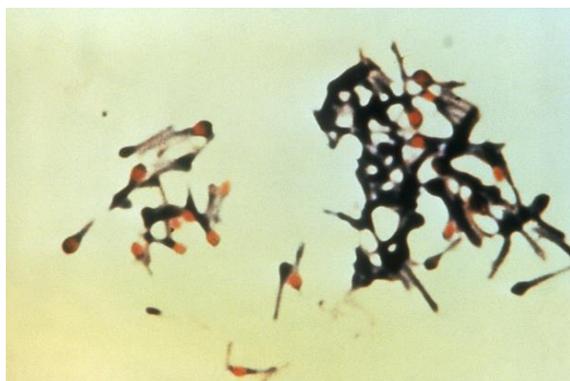
- **Miocardio**: tachicardia, ipotensione, ritmo da galoppo, disturbi del ritmo (fibrillazione atriale, battiti prematuri ventricolari, tachicardia ventricolare, fibrillazione ventricolare). Di solito ha un'evoluzione benigna, ma quando il riassorbimento della tossina è notevole può condurre a shock cardiogeno e a morte.
- **Sistema nervoso periferico**: paralisi precoci che solitamente interessano il nervo glossofaringeo (paralisi del velo pendulo, disturbi della fonazione come voce nasalizzata, reflusso di liquidi nel naso durante la deglutizione) e paralisi tardive che possono interessare sia i nervi cranici che spinali.
- **Rene**: oliguria, proteinuria ed ematuria.

Il vaccino anti-difterite contiene tossoide difterico inattivato con formaldeide. Gli individui vaccinati possono essere infettati dal *C. diphtheriae* ma le manifestazioni sistemiche della difterite non insorgono. Il vaccino attualmente si trova incluso nella formulazione esavalente, mentre per i richiami successivi, da eseguirsi ogni 10 anni, il vaccino è somministrato insieme a quello anti-tetnico (TD) e ha un contenuto antigenico ridotto.

Gli effetti collaterali sono pochi e di modesta importanza, e comprendono: rari effetti locali (eritema o tumefazione), francamente diminuiti con la possibilità di somministrazione dell'esavalente; reazioni sistemiche (febbre modesta, sintomi simil-influenzali); reazioni di ipersensibilità. Il rischio di complicazioni aumenta



parallelamente con l'età del vaccinato, perciò è consigliabile non effettuare vaccinazioni ulteriori, dopo quelle obbligatorie per legge, in quanto un'ottima immunità è comunque garantita per periodi di tempo molto lunghi passati dall'ultima dose vaccinale. L'efficacia, infatti, si mantiene attorno al 97% circa, nell'arco della vita.



Tetano

È una tossinfezione dovuta alla tossina di *Clostridium tetani*, bacillo anaerobio obbligato gram positivo, sporigeno. In Italia la vaccinazione è stata introdotta nel 1963, inizialmente per alcune categorie professionali (lavoratori agricoli, sportivi); nel 1968 è stata resa obbligatoria per tutti i bambini nel 2º anno di vita in associazione

con quella anti-difterica. In risposta a queste misure preventive c'è stata una diminuzione notevole dei casi di malattia, ma non ancora una totale scomparsa.

Il vaccino è costituito dall'anatossina ottenuta trattando la tossina con la metodica di Ramon: formolo 0,4% a 38°- 40° per un mese. Per gli individui di età superiore ai 6-7 anni si somministra un vaccino bivalente (tetano e difterite) dal contenuto antigenico ridotto, usato anche per i richiami successivi. La durata dell'immunizzazione è di almeno 10 anni. L'efficacia è, se la vaccinazione è "ribadita" da opportuni richiami ogni 5 o 10 anni (a seconda dell'età del paziente), del 99,3%.

Gli effetti collaterali sono rari e modesti: effetti locali (eritema, tumefazione); reazioni di ipersensibilità; reazioni sistemiche severe sono molto rare, e avvengono soprattutto dopo un eccessivo numero di dosi precedenti; isolati casi di complicanze (neuriti).

Pertosse

La pertosse è un'infezione batterica acuta dell'albero tracheobronchiale, causata da *Bordetella pertussis*, un batterio gram negativo, immobile e asporigeno, che nel soggetto non immune si manifesta con un quadro tipico di accessi di tosse spasmodica.

La gravità della malattia è accentuata nel primo anno di vita, soprattutto nei primi mesi, dove la mortalità è elevata.

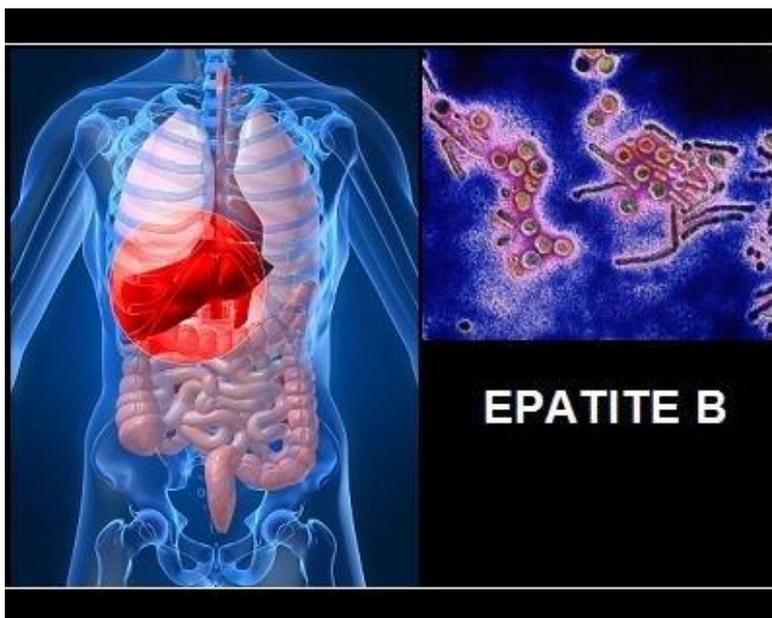
Senza dubbio però la malattia è diffusa anche nei bambini in età prescolare e adolescenziale, che di per sé non hanno un rischio di morte ma la possono trasmettere ai fratelli più piccoli. Da un punto di vista vaccinale, c'è la necessità di coprire soprattutto il primo anno di vita, ove si concentra il 70% dei decessi.



Alcuni paesi come gli Stati Uniti, la Germania, l'Inghilterra e molti altri paesi europei preferiscono adottare una scheda vaccinale che copre già dal 2º mese di vita (2º-4º-7º mese e poi un richiamo successivo al 12º-15º mese); in Italia e nei Paesi scandinavi vengono fatte solo 3 dosi, partendo dal 3º mese.

Esistono due tipi di vaccino: il vaccino a cellule intere e quello acellulare. Il primo, tuttora usato in alcuni paesi (ad esempio in Scandinavia), ha un'efficacia protettiva dell'82%, che si riduce a circa il 57% dopo 3 anni, al 52% dopo 7 anni ed al 48% dopo 15 anni. Determina con discreta frequenza reazioni locali e febbre moderata, più di rado febbre elevata, convulsioni, modificazioni dello stato di coscienza, pianto persistente e stridulo; complicanze neurologiche gravi, costituite da un'encefalopatia con sequele permanenti, sono invece limitate ad un caso ogni mezzo milione di vaccinazioni.

Il vaccino acellulare, attualmente usato in Italia e negli USA, contiene frazioni antigeniche purificate, ha un'efficacia protettiva che si avvicina all'85% (che peraltro resiste nel tempo molto meglio, rimanendo al 76% circa anche dopo 15 anni) ed è assai meglio tollerato del preparato a cellule intere.



Epatite B

Più di 2 miliardi di persone attualmente viventi hanno subito un'infezione da HBV; circa 350 milioni sono infetti cronicamente; circa 1 milione di morti l'anno sono dovute all'epatite B; la cirrosi e l'epatocarcinoma insorti in presenza di un'epatite cronica B sono tra le principali cause di morte in molte parti dell'Africa, dell'Asia e della regione del Pacifico.

La trasmissione della donna con positività per l'antigene HBs è particolarmente elevata se è positiva anche per l'antigene HBe (la percentuale di nati infetti, se non adeguatamente trattati, sale al 90%); in ogni caso se la donna è HBe negativa la percentuale di trasmissione è del 20%. Indipendentemente dall'antigene HBe, e in considerazione del fatto che la trasmissione del virus avviene al momento del parto per contatto con sangue materno e secreti vaginali e non durante la gravidanza, la prevenzione per il neonato si attua attraverso la somministrazione entro le 48 ore di vita di 200 IU (International units) intramuscolo di immunoglobuline anti-HBsAg



specifiche (HBIG) e di una dose di vaccino i.m. entro la prima settimana di vita. Successivamente il bambino riceverà come tutti gli altri la dose di esavalente.

Il vaccino contro l'epatite B è disponibile dal 1982; il primo vaccino veniva preparato usando il plasma di individui HBsAg positivi; il secondo vaccino è preparato attraverso la tecnologia del DNA ricombinante ed è quello usato attualmente. Dal 1991 il vaccino contro l'epatite B viene somministrato per legge a tutti i nuovi nati negli stessi tempi (3º, 5º ed 11º mese di vita) in cui essi ricevono le altre vaccinazioni obbligatorie contro la *difterite, tetano e la poliomielite* (Schema Piazza). La legge ha imposto la vaccinazione anti-epatite B anche ai dodicenni solo dal 1991 al 2003.

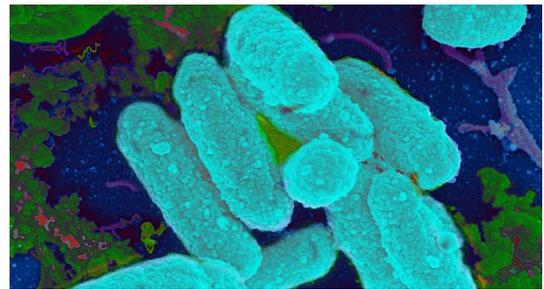
Questa strategia vaccinale ha dato i suoi frutti, in quanto i nuovi casi di malattia sono diminuiti notevolmente.

In individui sani, la durata dell'immunizzazione è almeno di 15-20 anni. Il vaccino dà lievissimi e non costanti effetti collaterali, come febbre modesta, cefalea e dolenzia nella sede dell'inoculazione del virus.

L'efficacia del vaccino sfiora il 92%, mantenendosi piuttosto costante nel tempo.

Haemophilus influenzae di tipo B

Haemophilus influenzae è un microrganismo che determina un ampio spettro di patologie: molto comuni sono le infezioni delle mucose quali otite media, sinusite, bronchite, congiuntiviti, polmoniti, infezioni del tratto urinario; di solito non danno luogo a sepsi e quindi non sono pericolose per la vita.



Le patologie invasive gravi avvengono soprattutto nei neonati, e in generale nei bambini al di sotto dei 5 anni di età.

Le più importanti patologie invasive sono meningite, epiglottite e polmonite settica. Dalla seconda metà degli anni '80 furono disponibili vaccini polisaccaridici; essi hanno la caratteristica di non stimolare l'immunità dipendente dai linfociti T. Successivamente, il polisaccaride capsulare è stato coniugato ad una proteina di trasporto: quest'ultima viene riconosciuta dalle cellule T e stimola la risposta immunitaria T-dipendente, col vantaggio di aumentare la produzione di anticorpi, soprattutto nei bambini più piccoli.

Una volta che il vaccino è stato introdotto, c'è stato un drastico calo a livello mondiale delle patologie: se prima i casi da patologie invasive da *H. influenzae* erano intorno ai 15-30 casi per 100.000 soggetti per anno, si è scesi a un'incidenza annua di meno di 1 caso per 100.000 individui, che è un dato estremamente rincuorante. L'efficacia del vaccino possiede una amplissima controversia di pareri: si va da un possibile 30-40%, ad un quasi 100% di efficienza. Gli effetti collaterali gravi sono molto rari, relativamente frequenti, invece, sono quelli lievi: reazioni locali e sistemiche lievi nel 5-30% dei vaccinati; rare le reazioni di ipersensibilizzazione;



reazioni locali e sistemiche più severe sono invece estremamente rare, avvenendo più che altro dopo un eventuale quarta dose.

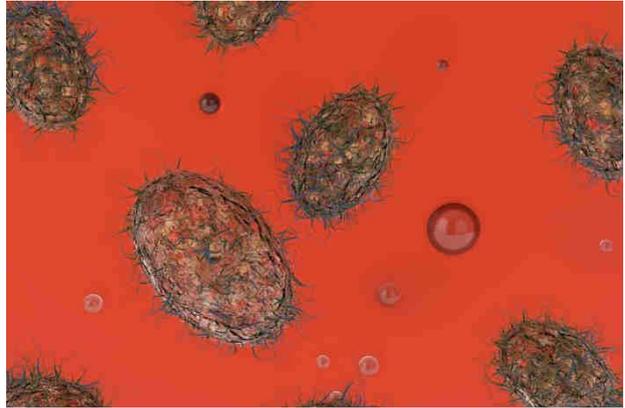
Visto che l'obiettivo del vaccino è coprire i primi cinque anni di vita, in cui c'è maggiore rischio di patologie invasive, non si eseguono richiami dopo il 5º anno di età, quando viene somministrata la terza dose.

Morbillo

È una malattia infettiva acuta altamente contagiosa causata da un virus appartenente alla famiglia dei Paramyxoviridae, genere Morbillivirus.

Il problema del morbillo è legato alla frequente presenza di gravi complicanze, anche potenzialmente invalidanti o mortali:

- 7-9% otite media
- 1-6% polmonite, sia virale che batterica
- 6% diarrea
- 0,1-0,01% encefalomieliti
- 0,001% panencefalite sclerosante subacuta (PESS)
- 0,01-0,05% mortalità.

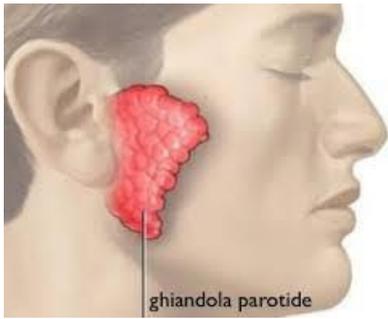


Il vaccino disponibile è un vaccino a virus vivo attenuato; tra i suoi eventuali effetti collaterali, con simulazione della malattia, vi può essere rialzo termico o interessamento delle mucose, raramente rash cutaneo. Questi sintomi non compaiono, come nel caso dei vaccini a virus inattivato, dopo qualche ora dalla somministrazione, ma dopo 6-7 giorni, e durano qualche giorno. Ciò di per sé non è grave, ma bisogna allertare le famiglie soprattutto se il bambino soffre di convulsioni febbrili, in modo da poter preventivamente somministrare qualche dose di paracetamolo.

Il vaccino si inattiva mediante ripetute crescite in colture di fibroblasti di uova embrionate; ciò aveva suggerito l'ipotesi che vi potessero essere reazioni avverse nei soggetti allergici all'uovo, ma quest'ipotesi è stata smentita perché la quantità di antigene dell'uovo presente è talmente bassa da non destare preoccupazioni. L'unica indicazione alla vaccinazione in ambiente protetto è l'anafilassi.

Il 95% dei soggetti sviluppano immunità dopo 1 dose di vaccino, il 99% dopo la seconda dose, il 99,6% se vengono rispettate tutte le possibili dosi di richiamo. Il vaccino è molto efficace, garantendo una copertura vaccinale duratura per tutta la vita del paziente.





Parotite

La parotite è una malattia infettiva contagiosa, di eziologia virale (il virus appartiene alla famiglia dei Paramyxoviridae), che si manifesta tipicamente con un ingrossamento delle ghiandole parotidi; può avere un decorso asintomatico o interessare numerosi organi e apparati.

Esistono delle complicanze ma sono soprattutto evidenti in età puberale (nel maschio orchite o epididimite, prostatite e nelle femmine mastite, ooforite, tiroidite di De Quervain). Complicanza comune è anche la pancreatite, anche se non è nota la reale incidenza di questa complicanza: una certa congestione d'organo è probabilmente molto frequente, mentre rare sono le forme conclamate.

Una cosa più comune nel bambino (1-10% dei casi) è la cerebellite (che si manifesta con deambulazione a base allargata) associata o meno a un'encefalite (con una compromissione neurologica più evidente).

Il vaccino anti-parotite è un vaccino a virus vivo attenuato. Un tempo si utilizzava un ceppo di virus inattivato che poteva dare, anche se raramente e in maniera blanda, una meningite a liquor limpido che aveva risoluzione spontanea. Oggi ovunque si usa un altro ceppo, che è quello che assicura rispetto ad altri ceppi vaccinali la maggior efficacia e minor effetti collaterali. Il vaccino è somministrato dopo l'anno, con la possibilità di eseguire il richiamo al 5-6° anno.

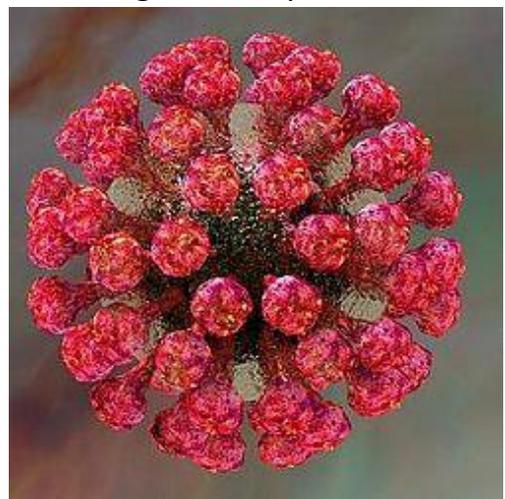
L'efficacia, pur non completa, è stimata attorno al 96-97%.

Rosolia

La rosolia è una malattia infettiva moderatamente contagiosa, di eziologia virale (il virus appartiene alla famiglia dei Togaviridae), che si manifesta tipicamente con un esantema maculopapuloso e con tumefazioni linfoghiandolari. Se contratta in gravidanza può configurare nel nascituro il quadro della rosolia congenita.

Il vero problema è quello della prevenzione della rosolia congenita, e quindi di avere donne in età fertile tutte coperte contro la rosolia. Fino a qualche anno fa si eseguiva il vaccino in tutte le bambine a 11 anni di età, ma la sua mancata applicazione capillare ha creato alcuni problemi di copertura; quindi attualmente il calendario vaccinale antirosolia segue quello della vaccinazione anti-morbillo: con 2 dosi di vaccino si riesce ad assicurare un'ottima copertura vaccinale.

L'efficacia è elevatissima: 99,95% circa dopo 2 o 3 dosi inoculate.



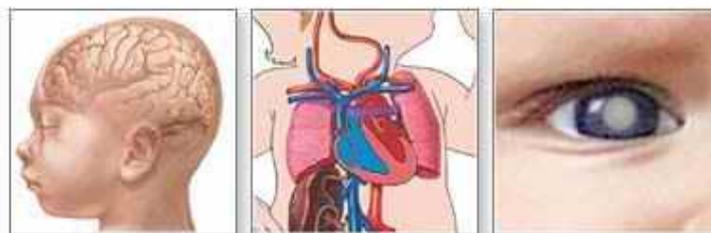
Rosolia congenita

La rosolia contratta durante la gravidanza può essere una malattia molto pericolosa, soprattutto se contratta nel primo semestre di gravidanza; d'altra parte dopo il 4º mese di gravidanza l'infezione non dà difetti al nascituro.

La rosolia congenita può condurre ad aborto o a morte fetale intrauterina, oppure, tra coloro che sopravvivono, può colpire diversi organi e apparati:

il problema più comune è la sordità, altre manifestazioni comprendono cataratta, glaucoma, retinopatia, microftalmia, difetti interatriale o interventricolare, stenosi della valvola polmonare, pervietà del dotto di Botallo, microcefalia, ritardo mentale, lesioni ossee.

Sindrome della rosolia congenita



Microcefalia

Cardiopatía congenita

Cataratta



Vaccino anti-influenzale

Sulla base dei riscontri epidemiologici riguardante la circolazione dei virus influenzali, i vaccini utilizzati comprendono i ceppi di più recente isolamento e, quindi, di più probabile circolazione (di solito 2 del tipo A e 1 del tipo B). Esistono vaccini a virus intero, ma in età pediatrica si consigliano i vaccini subvirionici che determinano con

minore frequenza effetti collaterali locali (dolorabilità e indurimento in sede d'iniezione) e sistemici (malessere, cefalea e febbre).

Tutti i composti disponibili risultano efficaci nei soggetti con più di 6 mesi di vita, in quanto, prima di tale età, la risposta anticorpale è bassa. Va effettuata ogni anno in autunno avanzato (dall'inizio di ottobre fino alla fine di novembre). Fino ai 9 anni si somministrano 2 dosi nei soggetti vaccinati per la prima volta: il concetto delle 2 dosi dipende dal fatto che si presuppone che il soggetto non abbia mai incontrato il virus.

Le raccomandazioni Statunitensi, ma anche quelle del Ministero della Salute in Italia, sono quelle di vaccinare tutti i soggetti con patologia cronica di età superiore ai 6 mesi allo scopo di prevenire le complicanze dell'influenza. I vaccini vanno fatti sopra



i 6 mesi perché, soprattutto per quanto riguarda i vecchi vaccini, sotto quest'età non funzionano. I soggetti con patologia cronica sono i soggetti con cardiopatie congenite emodinamicamente significative, con patologia respiratoria cronica (incluso l'asma), con patologia metabolica incluso il diabete, con insufficienza renale ed epatica, con immunodeficienze congenite o acquisite.

A queste categorie il Ministero ha aggiunto anche i prematuri e i nati di peso inferiore ai 2,5 chili. Nei soggetti sani di età compresa tra i 6 e i 23 mesi la vaccinazione è raccomandata ed è offerta gratuitamente e attivamente. Questo accade perché degli studi hanno dimostrato come i soggetti di età inferiore ai 2 anni durante il periodo influenzale, senza avere nessuno particolare fattore di rischio, venissero ospedalizzati molto frequentemente, addirittura più di quelli con patologie croniche ma di età superiore; questo perché se un bambino sotto i 2 anni presenta febbre alta la tendenza è sicuramente quella di ricoverarlo, anche per essere sicuri che non si tratti di altre infezioni, ad esempio batteriche. Per lo stesso motivo, in un altro studio si è dimostrato che nei primi 2 anni di vita vi è una frequenza di visite mediche e di terapia antibiotica particolarmente elevato.

Anche considerando i costi, i dati italiani dimostrano che il costo medico dell'influenza è molto elevato, non solo in termini diretti (numeri di ricoveri, di prescrizione di antibiotici, di antipiretici) ma anche in senso indiretto in relazione al numero di giornate di lavoro perse dai genitori, non solo perché assistono il figlio malato ma perché c'è la possibilità che si ammaliano loro stessi. I dati italiani per ora mostrano che questo problema è soprattutto accentuato nella fascia di età tra i 2 e i 7-8 anni, cioè in coloro che iniziano la scuola materna e i primi anni di elementari.

La tendenza attuale è quindi quella di allargare la vaccinazione anche ai bambini sani, fino ai 7-8 anni.

Come si produce il vaccino contro l'influenza

CULTURA IN UOVA DI GALLINA		CULTURA IN CELLULE ANIMALI	
1 Il virus è iniettato in un uovo fecondato insieme a un virus innocuo ma che si moltiplica velocemente	2 I due ceppi infettano l'embrione, si rimescolano e danno origine a un virus che si replica velocemente ed è virulento come quello dell'influenza	1 Il virus dell'influenza è inoculato in cellule di mammifero	2 Il virus si moltiplica ogni volta che lo fanno le cellule
3 Con il nuovo virus si infettano altre uova: da ognuna si otterrà una dose di vaccino	4 Il virus è inattivato chimicamente per evitare che si replichi e contagi le persone vaccinate	3 Attraverso un processo di purificazione il virus è estratto dalle cellule e inattivato	4 Per il vaccino sono usate solo le proteine del virus, in grado di provocare una risposta immunitaria
VANTAGGI <ul style="list-style-type: none">■ Si tratta di un metodo consociuto alla perfezione■ È più economico	SVANTAGGI <ul style="list-style-type: none">■ Occorrono sei mesi per la produzione■ Uova non così facilmente reperibili come le cellule di mammifero	VANTAGGI <ul style="list-style-type: none">■ Facile aumento di produzione in caso di pandemia■ Cellule di mammifero di facile reperibilità e congelabili■ Il processo richiede solo tre mesi	SVANTAGGI <ul style="list-style-type: none">■ È molto caro■ È una metodologia giovane e quindi meno rodata dell'altra

ANSA centimetri



TRAPIANTI (Christian Barnard)

Il **trapianto** è un intervento chirurgico che prevede la sostituzione di un organo o di un tessuto con un altro prelevato dallo stesso individuo (omotrapianto o autotrapianto), da un altro individuo (allotrapianto) o da un individuo di specie diversa (xenotrapianto). Spesso è usato come sinonimo innesto, sebbene in questo caso il trasferimento di organi o tessuti sia effettuata senza la realizzazione di un'anastomosi chirurgica.

La rimozione di un organo o tessuto da un organismo donatore è un prelievo di organi o tessuti; il termine *espianto* va riservato, invece, alla rimozione chirurgica di un organo precedentemente trapiantato e rimosso per diversi motivi, sebbene comunemente sia spesso usato nel senso di "prelievo".

18

Definizione

Si individuano quindi due fasi: il prelievo della parte da un soggetto detto *donatore*, e il successivo trapianto o innesto della stessa su di un soggetto detto *ricevente*, con l'eventuale rimozione dell'omologo nativo malato. Si possono trapiantare organi (rene, fegato, cuore, polmone, intestino), tessuti (cornee, osso, cartilagini, valvola cardiaca, vasi sanguigni, cute), o insieme complessi (mano).



Esistono diverse tipologie di trapianto, a seconda della tipologia del donatore (che può - per alcuni tipi di organo - essere una persona vivente), ma anche a seconda del tipo stesso di trapianto, il quale può essere di due tipi: *ortotopico* (l'organo originario malfunzionante viene rimosso, e l'organo del donatore viene piazzato nella stessa posizione anatomica dell'organo originario) oppure *eterotopico* (un nuovo organo viene affiancato a quello vecchio non più funzionante, che però rimane al proprio posto; questo tipo di trapianto viene detto anche *ausiliario*).

Dal punto di vista clinico il trapianto è l'unica possibilità di cura per un vasto gruppo di malattie degenerative, talora ad evoluzione acuta, in cui la terapia sostitutiva non è sempre possibile.

Trapianti più diffusi:

- cuore
- fegato
- polmone
- rene



- pancreas
- intestino.

Innesti più diffusi:

- cornea
- osso
- valvola cardiaca
- cute
- midollo osseo.

Per il sangue si parlerà di trasfusione.

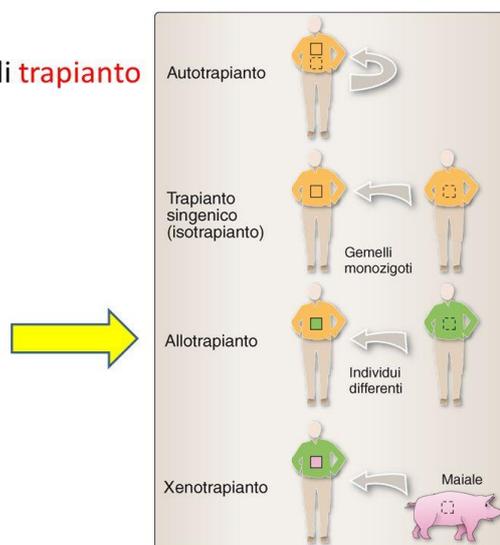
Tipologie di trapianto

Omotrapianto o autotrapianto

L'omotrapianto di organi o tessuti rigenerabili elimina il rischio di rigetto e l'esigenza di farmaci immunosoppressori. È un'opzione che si presenta nel caso di interventi programmati, nei quali può rendersi necessario un trapianto di organi o tessuti.

Contestualmente all'omotrapianto, viene spesso anche programmata l'autotrasfusione di sangue.

Tipologie di **trapianto**



Grazie ai progressi delle tecniche di crioconservazione, è possibile il prelievo di cellule al fine di un eventuale omotrapianto, anche a grande distanza di tempo, in presenza di patologie che lo rendano necessario. Ne sono un esempio la conservazione dei cordoni ombelicali, oppure il prelievo di cellule staminali embrionali.

Allotrapianto

Per allotrapianto si intende il trapianto di organi o tessuti tra due diversi soggetti della stessa specie. Con questo tipo di trapianto si può andare incontro al rischio di rigetto in quanto il sistema immunitario può riconoscere ed attaccare il non-self (organi o tessuti) introdotto.

Isotrapianto

L'isotrapianto è un tipo di allotrapianto in cui il donatore e il ricevente sono geneticamente identici, come nel caso di due individui gemelli omozigoti. Questo tipo di trapianto si differenzia dagli altri allotrapianti perché gli organi isotrapiantati



essendo dal punto di vista genetico identici a quelli del ricevente, il corpo del ricevente riconosce come proprio ("self") l'organo ricevuto e non scatena la reazione immunitaria che porta al rigetto.

Xenotrapianto o trapianto da animale

Con il termine xenotrapianto (dal greco *xeno*, che significa estraneo) si intende il trapianto di organi, tessuti o cellule tra organismi di due specie diverse.

L'animale più studiato come donatore di organi per l'uomo è il suino, in quanto ha delle similitudini anatomiche con la specie umana. La più grande barriera resta ancora quella immunologica, ma diverse ricerche si stanno concentrando sullo sviluppo di animali geneticamente modificati per poter superare alcune barriere. Restano tuttavia quesiti di ordine etico, in particolare da parte dei militanti animalisti, che si oppongono all'idea di creare animali usati come riserva di organi per gli esseri umani. Dal punto di vista strettamente medico, restano invece alcuni dubbi rispetto alla possibilità di trasmettere zoonosi.

La tecnica resta comunque promettente, considerando la generale scarsa disponibilità di organi per allotrapianti, rispetto all'elevata domanda.

Condizioni di esecuzione del trapianto

Gli organi da trapiantare possono essere prelevati da un soggetto deceduto, dopo che la sua morte sia stata accertata secondo le modalità previste dalla Legge (diverse a seconda degli Stati). La morte consiste nella cessazione irreversibile di tutte le funzioni dell'encefalo (cervello e tronco encefalico). Vi si può arrivare in due modi: (1) perché cessa la circolazione del sangue (es. per arresto cardiaco); (2) perché l'encefalo subisce un danno molto grave e cessa di funzionare (es. trauma cranico, emorragia cerebrale, ischemia cerebrale). Nel secondo caso si parla di morte encefalica, spesso chiamata, seppur impropriamente, morte cerebrale riferendosi al termine anglo-sassone *brain death*. In Italia l'accertamento di morte è regolato da leggi ad hoc.

La morte dopo arresto cardiaco (1) può essere accertata "con criteri cardiaci" cioè con la registrazione continua di un tracciato elettrocardiografico per almeno 20 minuti. Questo accertamento può essere eseguito da un medico e deve documentare l'assenza di attività del cuore, cioè l'assenza di circolazione del sangue. Nel caso(2), cioè nei soggetti con lesioni encefaliche sottoposti a trattamento rianimatorio l'accertamento è sempre obbligatorio, indipendentemente dalla eventuale donazione di organi. In questi casi deve essere effettuato da un collegio medico costituito da tre medici specialisti: un esperto in neurofisiologia, un anestesista-rianimatore, un medico legale (o anatomo patologo, o medico di Direzione sanitaria); il collegio medico deve verificare, in un periodo di osservazione



di almeno sei ore, la coesistenza di una serie di condizioni (tutte previste dalla legge) compatibili con la completa cessazione di tutte le funzioni dell'encefalo:

- stato di incoscienza
- assenza di riflessi del tronco encefalico (struttura deputata a mantenere le funzioni fondamentali della vita)
- assenza di respiro spontaneo (apnea)
- assenza di qualunque attività elettrica cerebrale, verificata tramite elettroencefalogramma
- nei casi in cui non si possono effettuare tutti gli esami clinici o strumentali previsti per l'accertamento è necessario documentare preliminarmente, cioè prima di iniziare l'accertamento di morte, l'assenza dell'irrorazione di sangue al cervello (flusso ematico encefalico) attraverso indagini strumentali (angiografia, doppler, etc).

La morte encefalica, che è "la morte" dell'individuo, non va assolutamente confusa né con lo stato di coma, né con lo stato vegetativo che sono condizioni patologiche ma relative a un paziente vivo,

Una volta accertata la morte, può essere effettuato il prelievo degli organi e dei tessuti. Nel caso di soggetti morti in trattamento rianimatorio (in morte encefalica), dopo che la morte è stata accertata, il trattamento rianimatorio viene sospeso e la salma viene portata in obitorio. Se è previsto il prelievo di organi la ventilazione e il supporto rianimatorio vengono proseguiti al solo scopo di preservare gli organi ai fini del trapianto; il cadavere, prima di essere portato in obitorio, viene portato in sala operatoria per l'intervento di prelievo di organi.

Nei casi di morte a seguito di eventi di competenza della Magistratura, la donazione di organi e tessuti è possibile soltanto dopo avere ottenuto il "nulla osta" dall'Autorità Giudiziaria competente.

Gli organi prelevati vengono raffreddati e posti nelle condizioni ottimali per il trasporto e successivo impianto nel ricevente. La durata efficace dell'organo in tali condizioni è comunque limitata a tempi brevi.

Prima del trapianto devono essere accertate la biocompatibilità dell'organo tra donatore e ricevente, non solo in termini di gruppo sanguigno e fattore Rh, ma anche per altre caratteristiche indispensabili per la buona riuscita del trapianto. Il trattamento post-trapianto richiede un trattamento immunosoppressivo a vita per ridurre le probabilità di rigetto.

Criteri di gestione della lista d'attesa

Il principale criterio di abbinamento donatore/ricevente è ovviamente quello della compatibilità, basato sulla tipizzazione tissutale; tuttavia, la scelta è influenzata anche da altri parametri, come l'età e lo stato di salute generale del ricevente. Negli



ultimi anni il miglioramento delle tecniche di trapianto ha permesso di eseguire questa operazione anche in pazienti di età avanzata, sui quali vengono di preferenza trapiantati organi provenienti da donatori di età analoga.

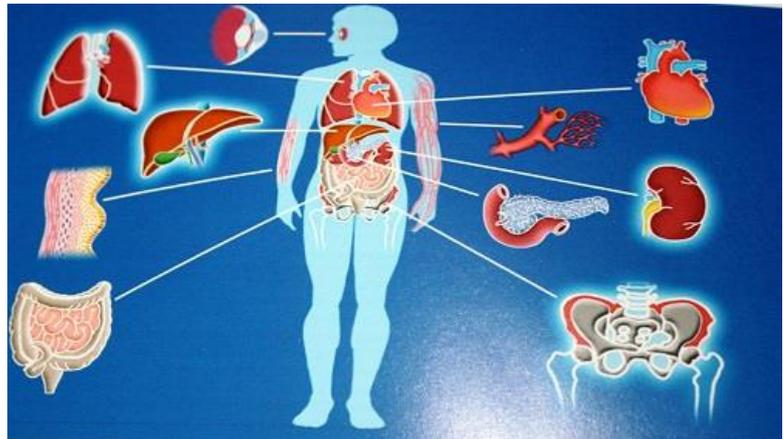
Va segnalato che il numero degli organi necessari per i trapianti è quasi sempre insufficiente a coprire le liste d'attesa in tempi rapidi, per cui la mortalità fra i malati in lista può essere elevata.

Assurge con una certa frequenza agli onori della cronaca il fenomeno della cosiddetta "vendita di organi", oppure in Europa tangenti pagate a medici compiacenti per far risultare le cartelle cliniche più gravi del caso reale e aumentare la priorità del paziente in lista di attesa.

La crisi degli organi ha portato Israele nel 2012 ad inserire come variabile per la compilazione di tale lista anche la predisposizione del ricevente a donare i propri organi, infatti coloro che sono favorevoli a donare i propri organi avranno una posizione più favorevole rispetto a chi non lo è.

Come diventare donatori

La Legge 1º aprile 1999 n. 91 istituisce il Sistema Informativo dei Trapianti (SIT) nell'ambito del Sistema Informativo Sanitario Nazionale, per la raccolta in un'unica banca dati, situata presso il Centro Nazionale Trapianti, delle manifestazioni di volontà,



(favorevoli o contrarie) in tema di donazione degli organi e tessuti. Per quanto riguarda i riceventi, le liste di attesa sono gestite a livello regionale. Al SIT sono collegati i Centri Regionali Trapianto e le Aziende Sanitarie Locali, le quali, in base al citato D.M. del 2000, svolgono il ruolo di punti di raccolta delle dichiarazioni di volontà dei cittadini e di trasmissione, in modalità telematica, dei relativi dati al SIT, Il SIT è interconnesso con la banca dati contenente i testamenti olografi degli associati AIDO, che in tempo reale vengono resi disponibili: al 2013 più di 1.230.000 adesioni raccolte, contro 141.000 dichiarazioni tramite le Aziende Sanitarie, con una prima legittimazione di fatto del testamento biologico. Dal 2013, è possibile iscriversi al SIT anche tramite l'ufficio Anagrafe di molti comuni aderenti Per organi salvavita, in pazienti in condizioni di emergenza, l'andamento del trapianto deve essere seguito nel tempo, sulla base di un protocollo nazionale comune definito a cura del Centro Nazionale Trapianti. I dati devono essere raccolti in un registro nazionale.



Il Centro Nazionale Trapianti e la Conferenza Stato-Regioni stabiliscono protocolli e linee guida comuni e nazionali, valide per i centri trapianto e le liste di attesa regionali, sul reperimento, trattamento, conservazione, trasporto e distribuzione, ovvero gestione delle liste di attesa e criteri di assegnazione.

La legislazione è stata aggiornata nel tempo anche per recepire le Direttive UE in materia di selezione dei donatori, e qualità e sicurezza degli organi e loro trasporto; non vi sono ancora Direttive che armonizzino la gestione delle liste di attesa e i criteri di assegnazione.

Il 31 gennaio 2018, in Italia, è entrata in vigore la nuova legge recante *“Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento”*. La legge stabilisce che ogni persona ha il diritto *all’autodeterminazione e stabilisce che nessun trattamento sanitario, questo comprende anche il trattamento trasfusionale, può essere iniziato o proseguito se privo del consenso libero e informato della persona interessata, tranne che nei casi espressamente previsti dalla legge»* che sono i Trattamenti Sanitari Obbligatorie delle persone con problemi psichici gravi pericolosi per se stessi e per gli altri. La nuova legge stabilisce che sono considerati trattamenti sanitari la nutrizione artificiale e l'idratazione artificiale, in quanto somministrazione, su prescrizione medica, di nutrienti mediante dispositivi medici. **IN PAROLE SEMPLICI SI PUÒ DISPORRE CHE NON SI VUOLE CHE LA PROPRIA VITA VENGA PROLUNGATA, DAL PUNTO DI VISTA MEDICO E SI PUÒ SCEGLIERE SE ESSERE CURATI O NO E SE ESSERE TENUTO IN VITA IN STATO VEGETATIVO O SE ESSERE TRASFUSI O NO. PUOI ANCHE SCEGLIERE SE DONARE GLI ORGANI OPPURE NO.**

Le DAT devono essere redatte per atto pubblico o per scrittura privata autenticata ovvero per scrittura privata consegnata personalmente dal disponente presso l'ufficio dello stato civile del comune di residenza del disponente medesimo, che provvede all'annotazione in apposito registro e sono esenti dall'obbligo di registrazione, dall'imposta di bollo e da qualsiasi altro tributo, imposta, diritto e tassa.

In questo documento scegli un fiduciario che, nel caso di necessità, conferma o smentisce le tue Direttive Anticipate di Trattamento sanitario compresa la donazione di organi.

Trapianto da donatore vivente

Per molti organi non rigenerabili è possibile il prelievo sia da donatore cadavere, sia da donatore vivente.

La tematica è delicata se si pensa solo al caso della liceità del trapianto di rene da donatore vivente. **La definizione di integrità fisica ammette dei margini di discrezionalità, in quanto il prelievo di organi non rigenerabili induce una diminuzione permanente di tale integrità, non essendovi nel corpo organi privi di**



funzione dei quali si può essere privati senza conseguenze (se non si tratta di organi malati).

Gli organi maggiormente interessati nella donazione da vivente sono i reni, in quanto doppi. In secondo luogo, il fegato, dotato di una buona capacità di rigenerazione. Il prelievo di uno di questi organi consente al donatore di mantenere una buona qualità di vita, e allo stesso tempo, di migliorare - se non salvare - la vita del ricevente.

Un tema dibattuto è la legittimità dei trapianti da feti nati privi di cervello (anencefalia), ma con un cuore e un organismo sani e trapiantabili, destinati in ogni caso a morire. Si discute dell'opportunità di evitare un aborto e di fare nascere tali feti, la cui condizione patologica è nota ancor prima della nascita, per poterne trapiantare gli organi.

Il dibattito etico riguarda da un lato la possibilità di aumentare la disponibilità di organi e di ridurre costi e ricorsi al mercato illegale, dall'altro il rischio di legalizzare l'offerta di organi tramite una donazione simulata, che sebbene fra donatore e ricevente che non si conoscono, potrebbe nascondere un pagamento fra le parti, difficilmente dimostrabile.



Trapianto mercenario

Il trapianto mercenario è quello che prevede il pagamento di un compenso ad un donatore vivente, che in cambio offre un proprio organo.

In questo caso il trapianto può interessare solo organi e tessuti non vitali, pari (ad esempio il rene), o capaci di rigenerarsi (fegato, midollo osseo).

Il crescente sviluppo che riguarda tale pratica è da imputarsi alla maggiore richiesta di trapianti, alla minor disponibilità di trapianto da cadavere e ad un allungamento delle liste di attesa, oltre che ad una crescente offerta sul mercato internazionale. La legislazione al riguardo varia da stato a stato: in molti stati (tra cui Italia e Stati Uniti) è vietato sul territorio nazionale; in molti paesi non esistono leggi al riguardo, ed è quindi implicitamente consentito; in altri ancora il trapianto mercenario è consentito e regolato da apposite leggi e disposizioni.

Il trapianto mercenario è uno dei temi più dibattuti in bioetica.

I favorevoli sostengono che una scelta consapevole del donatore non andrebbe ostacolata, seguendo i 4 principi di Bechamp e Childress; i detrattori di tale pratica si



appellano agli stessi 4 principi (autonomia, beneficio, non maleficio, giustizia), sostenendo che:

- una scelta dettata dalla ristrettezza economica non può considerarsi autonoma
- l'asportazione di un organo non porta beneficio, in nessun caso
- la stessa asportazione potrebbe portare ad un danno (maleficio), immediato o a lungo termine, soprattutto in paesi dove l'assistenza sanitaria al donatore non è ottimale.

La Costituzione Europea vieta il trapianto mercenario (Titolo I, art. II-3: Diritto all'integrità della persona - "Nell'ambito della medicina e della biologia devono essere in particolare rispettati: [...] c) il divieto di fare del corpo umano e delle sue parti in quanto tali una fonte di lucro").

La legislazione italiana vieta l'importazione ed esportazione di organi verso Paesi nei quali è lecita la vendita, o viene praticato un prelievo forzato dai condannati a morte. La legge sui trapianti non prevede sanzioni penali per le persone per le quali è accertata la presenza di organi o tessuti comprati (con l'aggravante dell'età minorile o del ricorso a organizzazioni paramafiose), dei quali la magistratura non trova traccia tramite un controllo incrociato in una banca dati nazionale o di altri Paesi.

Peraltro, anche chi compra un organo ed effettua un trapianto clandestino all'estero necessita di esporre la propria situazione a qualche medico, per la prescrizione dei farmaci immunosoppressivi e delle altre cure cui si sottopongono a vita i trapiantati. Altro atto che può far supporre un trapianto mercenario è l'improvvisa cancellazione dalle liste di attesa. Infine, da un controllo delle cartelle cliniche e dall'esame stesso dell'organo si è in grado di stabilire il ceppo etnico di provenienza e, soprattutto, l'età del "donatore".

In Italia

La legislazione italiana non ha mai regolamentato esplicitamente la materia, ammettendo implicitamente la donazione di organi e tessuti rigenerabili (sangue, midollo osseo, etc.), mentre è illecita la vendita. Infatti, secondo il codice civile italiano "non sono ammissibili atti di disposizione del corpo che provochino una diminuzione permanente dell'integrità fisica". Sono donabili:

- Organi: cuore, reni, fegato, polmoni, pancreas e intestino.
- Tessuti: pelle, ossa, tendini, cartilagine, cornee, valvole cardiache e vasi sanguigni.

La prima normativa in tema fu la legge 1º aprile 1999 n. 91, seguita da un decreto del Ministero della Sanità dell'8 aprile 2000. Esso prevede una banca dati nazionale dei donatori per i trapianti (e di chi si oppone), la regola del silenzio-assenso sulla



donazione, con l'invio a tutti i cittadini di un tesserino per la manifestazione di volontà in merito alla donazione; diversamente da normative di altre nazioni, la legge non prevede:

- una menzione del testamento biologico,
- una distinzione fra diritto di opposizione all'espianto e diritto di opposizione al trapianto di organi,
- diritto di opposizione a qualsiasi espianto o trapianto di qualsiasi organo tessuto, ovvero limitazione degli organi oggetto di possibile espianto o trapianto
- l'obiezione di coscienza per i medici e sanitari coinvolti negli interventi
- gestione trasparente delle liste di attesa (presente quanto a priorità temporale delle iscrizioni, criteri adottati di candidabilità e assegnazione degli organi), e accessibilità tempestiva ai dati, da parte dei portatori di diritti e interessi legittimi.

In Italia il silenzio-assenso non è praticabile in quanto non è stato emesso il Decreto attuativo previsto all'art.5 della L. 91/99, che lo istituiva. A diciotto anni dall'entrata in vigore della legge, siamo ancora regolati dalle Disposizioni Transitorie, che in sintesi prevedono una forma di donazione presunta se i familiari non presentano l'opposizione scritta della persona e/o la propria opposizione tempestivamente. L'art.23 che recita: comma 1 "...è consentito procedere al prelievo di organi e tessuti...salvo che il soggetto abbia esplicitamente negato il proprio consenso"; comma 2 "...il coniuge non separato il convivente more uxorio o, in mancanza, i figli maggiori di età o, in mancanza di questi ultimi, i genitori ovvero il rappresentante legale possono presentare opposizione scritta entro il termine corrispondente al periodo di osservazione; comma 3 "la presentazione dell'opposizione scritta dai familiari non è consentita qualora dai documenti personali...risulti che il soggetto abbia espresso volontà favorevole al prelievo..." a meno che qualcuno (familiari o amici) presenti una dichiarazione autografa del soggetto contraria e di data posteriore.

Il Centro Unico Nazionale Trapianti (art. 8, comma 6) definisce i parametri tecnici ed i criteri per l'inserimento dei dati relativi alle persone in attesa di trapianto allo scopo di assicurare l'omogeneità dei dati stessi, con particolare riferimento alla tipologia ed all'urgenza del trapianto richiesto, e di consentire l'individuazione dei riceventi; individua i criteri per la definizione di protocolli operativi per l'assegnazione degli organi e dei tessuti secondo parametri stabiliti esclusivamente in base alle urgenze ed alle compatibilità risultanti dai dati contenuti nelle liste di attesa.

I protocolli per tipologia di trapianto escludono limitazioni discriminatorie per fasce di età (esempio: privilegiare riceventi di giovane età), ma tra i fattori di esclusione



per trapianti su pazienti affetti da HIV si ritrova poi l'incapacità di fornire un consenso informato, senza specificare metodi o criteri per l'accertamento, privando di fatto dell'accesso ai trapianti quanti non si dimostrano più nel pieno possesso delle loro facoltà mentali come accade per la popolazione più anziana.

Il paziente, violando le linee guida, può teoricamente iscriversi a più di un centro regionale trapianti.

Le richieste prima sono esaminate ed evase a livello regionale/interregionale, poi nazionale e infine su base estera. Questo aspetto può determinare una priorità temporale non data esclusivamente da criteri medici quali l'urgenza ed efficacia dell'intervento (immunologia, compatibilità e rigetto, ecc), ma da aspetti amministrativi come l'iscrizione in una lista di attesa piuttosto che un'altra.

Nelle procedure deve essere prevista la verifica dei seguenti punti:

- identità del donatore;
- la documentazione relativa al consenso /espressione di volontà;
- valutazione dei criteri di selezione dei donatori;
- valutazione degli esami di laboratorio.

A ciascun centro regionale o interregionale viene consentita una carta dei servizi che indica:

- i criteri di iscrizione del centro;
- le cadenze e il protocollo dei controlli per rimanere in lista attiva;
- l'impiego di un proprio algoritmo di assegnazione degli organi.

La legge vieta inoltre il trapianto di gonadi (testicoli ed ovaie) e quello dell'encefalo. Ai fini del silenzio assenso l'iscrizione ad un'associazione di donatori costituisce una prova della volontà di donare gli organi; nel caso in cui un parente presenti una dichiarazione autografa in cui il proprio caro manifesta una volontà contraria alla donazione, la donazione può essere oggetto di un divieto dell'autorità amministrativa (ad es. un Tribunale).

L'art. 5, inattuato, prevedeva dei decreti successivi per l'indicazione delle modalità per l'esercizio del diritto di opposizione, di cui la tessera sanitaria doveva essere solo un aspetto, ma di certo non la modalità principale ed esclusiva, sia per il rischio di smarrimento (il non-donatore deve avere sempre con sé la tessera), che per il rischio di manipolabilità del dato.

A maggio 2010, il Consiglio Superiore di Sanità, in accordo con la Comitato Nazionale di Bioetica, ha dato il via libera alla cosiddetta *donazione samaritana*, trapianto di organo da vivente su persone sconosciute.



CORSO DI MEDICINA

3^a lezione

APPUNTI



CORSO DI MEDICINA
3^a lezione



CORSO DI MEDICINA
3^a lezione





Corso di Medicina 2018

A cura di
Dott. Giuliano Vella

