

Trapianti

I trapianti di organo rappresentano una terapia sicura e consolidata per la cura delle gravissime insufficienze di organo. Con la Legge n. 91/1999, lo sviluppo della rete dei trapianti è diventata obiettivo del Servizio Sanitario Nazionale. Negli oltre 10 anni di attività, il Centro Nazionale Trapianti (CNT) ha consolidato la rete trapiantologica e diffuso la cultura della donazione nel nostro Paese tanto da portare il sistema nazionale trapianti ai primi posti europei per qualità, sicurezza ed efficacia (1).

Oltre al trapianto di organi e tessuti, altri settori hanno raggiunto livelli di eccellenza. Tra questi quello delle cellule staminali ematopoietiche per la cura di gravi malattie ematologiche che rappresenta, oggi, il settore a carattere assistenziale più sviluppato nell'ambito della medicina rigenerativa (2).

Il tema della "valutazione dell'outcome" in ambito sanitario è, attualmente, un tema centrale nelle politiche di gestione e di investimento della Sanità Pubblica, in particolare in un settore come quello dei trapianti di organo dove il Piano Sanitario Nazionale definisce strategico "promuovere la valutazione di qualità dell'attività".

Con cadenza annuale, il CNT pubblica, sul sito del Ministero della Salute (3), le valutazioni degli esiti del programma di trapianto di rene, fegato, cuore, polmone ed intestino, mettendo a disposizione del cittadino un utile strumento di confronto delle attività dei diversi centri in termini di "qualità" e "quantità" del servizio erogato.

Coerente allo spirito di valutazione dell'*outcome*, nel corso dell'ultimo anno il CNT ha promosso la valutazione degli esiti del Programma Nazionale Iperimmuni (PNI) rivolto ai pazienti che presentano un'elevata reattività anticorpale, condizione che ne riduce la possibilità di trovare un donatore compatibile, monitorando i risultati ottenuti a breve termine.

L'anno 2013 ha visto la nascita del CNT "Operativo", una struttura di coordinamento sanitario responsabile della gestione di tutti i programmi di trapianto nazionali. Il Programma Nazionale Pediatrico (PNP), il PNI ed i programmi di urgenza nazionale vedono il CNT impegnato nel monitoraggio delle relative liste di attesa e nell'allocazione degli organi secondo algoritmi di allocazione implementati nel Sistema Informativo Trapianti (SIT).

Sulla scia del Progetto pilota "La donazione organi come tratto identitario", che ha coinvolto la regione Umbria per la raccolta dell'espressione della volontà di donare gli organi al momento del rilascio della carta di identità, il CNT ha progressivamente esteso il Progetto a diverse regioni; ad oggi, si sono attivate ben 15 regioni, con il coinvolgimento di oltre 200 Comuni, nel programma "Donare gli organi: una scelta in Comune".

La trapiantologia italiana ha continuato ad avere un ruolo di primo piano in attività di cooperazione internazionale dell'Italia con i *partner* europei (4, 5).

Nel complesso, è possibile affermare che anche quest'anno si conferma il raggiungimento dei traguardi che hanno conferito al SIT un posto di eccellenza in Europa e, per molti aspetti, in tutto il mondo (1). D'altra parte, la costante crescita delle indicazioni al trapianto comporta una sempre maggiore richiesta di organi ed una conseguente maggiore necessità di donazioni.

Per quanto riguarda il numero di donazioni, queste restano stabili intorno ai 1.100 donatori utilizzati per anno, con un lieve aumento per il 2014 rispetto agli anni recenti. La stessa cosa dicasi per il numero di trapianti che si attesta sui 2.900 all'anno, anche in questo caso con un lieve aumento nel 2014.

Le sopravvivenze di cuore risultano in lieve flessione (0,4 punti percentuali) nel 2013 rispetto agli anni precedenti, mentre per quanto riguarda fegato e rene i valori risultano in linea con i valori degli anni recenti. La sopravvivenza del paziente ad 1 anno dal trapianto si attesta, rispettivamente, per cuore, fegato e rene sui valori: 82,7%, 85,9% e 97,2%.

Fra le criticità è da considerare il meccanismo di donazione-trapianto che prevede una segnalazione non sistematica dei potenziali donatori, con la rilevazione di talune inefficienze organizzative nel processo di donazione e trapianto più evidenti in alcune aree del Paese rispetto ad altre. Per la soluzione di queste criticità sono state già avviate numerose azioni di miglioramento, come dettagliato nelle conclusioni del presente Capitolo.

Si ricorda, infine, che il Ministero della Salute, in collaborazione con il CNT, ha avviato un'indagine per garantire donazione e trapianto sicuri analizzando tutte le fasi del processo, dall'individuazione del donatore fino al *follow-up post-operatorio*.

Attività di donazione e procurement

Glossario dei termini tecnici (6)

Donatore segnalato: soggetto sottoposto ad accertamento di morte cerebrale e segnalato dalla rianimazione al centro regionale e/o interregionale quale potenziale donatore di organi.

Donatore utilizzato: donatore dal quale almeno un organo solido è stato prelevato e trapiantato.

Opposizione: dissenso alla donazione degli organi sottoscritto in vita dal potenziale donatore; dissenso al prelievo degli organi di un proprio congiunto espresso dai familiari successivamente alla comunicazione dell'avvenuto decesso.

Significato. Il trapianto di organi è una terapia clinica basata su un "bene limitato" poiché la disponibilità di organi è, in questo periodo, inferiore rispetto alla richiesta. Ne consegue che la capacità di una regione di recuperare tale bene è essenziale per erogare questo servizio al maggior numero possibile di cittadini,

Tasso di donatori*

$$\text{Tasso di donatori} = \frac{\text{Donatori (segnalati/utilizzati)}}{\text{Popolazione media residente nella regione di segnalazione}} \times 1.000.000$$

*La formula del Tasso standardizzato è riportata nel Capitolo "Descrizione degli indicatori e Fonti dei dati".

Validità e limiti. I dati presentati sono elaborati dal Sistema Informativo Trapianti (SIT) (9, 10) che garantisce la tracciabilità dell'intero processo di donazione e trapianto secondo quanto previsto dalle Direttive Europee (Direttiva n. 3/2004 CE). Il SIT è utilizzato dai Coordinamenti Regionali per registrare, in tempo reale, le donazioni da cadavere e, successivamente, alla fine di ogni anno, i dati del SIT vengono controllati e validati da parte di tutti i Coordinamenti.

La popolazione utilizzata per il calcolo del denominatore è la popolazione media registrata dall'Istituto Nazionale di Statistica come residente nell'anno 2014.

Valore di riferimento/Benchmark. Nel corso dell'anno 2014 la Toscana si è rivelata, decisamente, la

Percentuale di opposizioni

$$\text{Percentuale di opposizioni} = \frac{\text{Opposizioni}}{\text{Donatori segnalati}} \times 100$$

Validità e limiti. Per evitare di sovrastimare la percentuale di opposizione nel caso di concomitante pre-

visto che l'incremento del numero di trapianti è strettamente legato all'aumento del procurement di organi. Le diverse esperienze nazionali (7, 8) ed internazionali mostrano come l'aumento del numero dei donatori segnalati, ovvero i soggetti sottoposti ad accertamento di morte con criteri neurologici, e la corretta identificazione di tutti i potenziali donatori determini un aumento diretto del numero di donatori utilizzati, evidenziando come un corretto governo del processo di donazione sia essenziale ai fini dell'aumento di attività. Ciò, infatti, consente di identificare, analizzare e gestire le criticità legate a tre aspetti fondamentali del processo:

- il ripristino e mantenimento dell'omeostasi del potenziale donatore;
- il rapporto con le famiglie, finalizzato non solo al consenso alla donazione, ma anche al loro supporto psicologico;
- la valutazione clinica di idoneità del donatore.

migliore in termini di attività di donazione. Non solo si è confermata la regione con il maggior tasso di donatori segnalati (82,1 Per Milione di Popolazione-PMP), ma anche quella con il più alto tasso di donatori utilizzati (37,1 PMP). Prendendo in considerazione i tassi standardizzati per età e genere tali risultati vengono confermati (78,1 tasso standardizzato di donatori segnalati PMP e 35,5 tasso standardizzato di donatori utilizzati PMP).

Significato. In Italia, circa un terzo delle donazioni si interrompe per opposizione dei familiari per cui la percentuale di opposizione è un indicatore estremamente interessante per capire come i Coordinamenti Locali riescano ad incidere sul processo di donazione e per valutare la capacità di gestire il rapporto con i familiari del potenziale donatore.

senza di non idoneità o arresto cardiocircolatorio, vengono calcolate come opposizioni solo le segnala-

TRAPIANTI

467

zioni in cui il rifiuto alla donazione è l'unica causa di interruzione del processo.

Valore di riferimento/Benchmark. Nel 2014, la regione con la minor percentuale di opposizione è la Liguria (15,8%).

Significato. L'Indice di Caldes 1 rappresenta, in percentuale, il numero di organi utilizzati per una specifica tipologia, rispetto al totale degli organi della stessa tipologia, disponibili nei donatori utilizzati (per il rene ed il polmone al denominatore si considera che il

numero di organi disponibili per ciascun donatore è pari a 2). Ad esempio, il Piemonte ha procurato 117 donatori utilizzati e, da questi donatori, sono stati eseguiti 174 trapianti di rene; il suo indice di Caldes 1 è dato dal rapporto $(174/(117 \times 2)) \times 100 = 74,4\%$. L'Indice è calcolato per ciascuna tipologia di organo ed evidenzia la percentuale di utilizzo di quel tipo di organo rispetto al totale dei donatori utilizzati.

Un'alta percentuale del Caldes 1 mostra, quindi, un'ottima capacità di utilizzo relativamente a quella tipologia di organo.

Indice di Caldes 1

$$\frac{\text{Numeratore}}{\text{Denominatore}} = \frac{\text{Organi utilizzati (organo specifico)}}{\text{Organi disponibili nei donatori utilizzati (organo specifico)}} \times 100$$

Validità e limiti. Non tutte le regioni hanno un proprio centro trapianti per ciascuna tipologia di organo. L'assenza di un proprio centro non è certo un fattore incentivante per il *procurement* degli organi. Di conseguenza, nella lettura di tale indice, è importante tenere presente la distribuzione regionale dei centri trapianto. Inoltre, bisogna considerare che le regioni con valori di donatori utilizzati PMP estremamente elevati difficilmente raggiungono ottime percentuali dell'indice di Caldes 1. Tale fenomeno è legato alla capacità di utilizzare donatori "borderline" (donatori marginali per età avanzata o per particolari quadri clinici) che, difficilmente, sono idonei alla donazione di tutti gli organi.

Nelle regioni con una migliore organizzazione di *procurement* ci si concentra anche sui potenziali donatori che potrebbero donare anche una sola tipologia di organo. Viceversa, in regioni con mezzi più limitati ci si concentra solo sui donatori ottimali che, a priori, potrebbero donare tutte le tipologie di organo. Ciò non

incide sulla qualità dell'organo trapiantato che, comunque, viene sempre attentamente valutato nel rispetto delle Linee Guida nazionali.

Valore di riferimento/Benchmark. Visto quanto detto nel paragrafo "Validità e limiti", è difficile definire un benchmark di riferimento.

Significato. L'indice di Caldes 2 evidenzia la capacità di una regione di trapiantare gli organi procurati. Formalmente rappresenta, in percentuale, il numero di organi trapiantati eseguiti da una regione diviso il numero di organi procurati (per uno specifico organo). Valori superiori al 100% indicano che le regioni sono in grado di trapiantare più di quanto procurano; viceversa, valori inferiori al 100% indicano che le regioni procurano più di quanto riescono a trapiantare. Anche a livello nazionale valori superiori al 100% indicano che è maggiore il numero di organi in ingresso rispetto al numero di organi in uscita.

Indice di Caldes 2

$$\frac{\text{Numeratore}}{\text{Denominatore}} = \frac{\text{Organi utilizzati per tipologia di organo}}{\text{Organi procurati per tipologia di organo}} \times 100$$

Validità e limiti. Anche per l'indice di Caldes 2 bisogna tener presente che non tutte le regioni hanno un proprio centro trapianti per ciascuna tipologia di organo. Regioni senza un proprio centro hanno, per definizione, un valore di indice di Caldes 2 pari a 0.

Valore di riferimento/Benchmark. In un sistema in equilibrio l'indice di Caldes 2 dovrebbe tendere al 100% in modo da bilanciare la capacità di *procurement* con la capacità di trapianto.

Descrizione dei risultati

Dopo un decennio di forti incrementi nell'attività di donazione, negli ultimi anni ci si è attestati su un valore di circa 1.100 donatori utilizzati, saliti nel 2014 a 1.174, con un incremento del 6,5% rispetto al 2013 (Grafico 1).

La media e la mediana dell'età dei donatori utilizzati hanno continuato a crescere in tutto il decennio, passando dai 52 anni del 2002 ai 62 anni del 2013 e, quest'anno, sembrano assestarsi sugli stessi valori raggiunti nel 2013 (mediana 57,8; media 62,0 anni,

rispettivamente) (dati non presenti in tabella). Si conferma elevata la percentuale dei donatori utilizzati con età >64 anni (44,4%); ciò evidenzia il forte impegno profuso da parte di tutta la rete trapiantologica per rispondere alle necessità cliniche dei pazienti in lista di attesa per un trapianto di organo e per garantire una corretta gestione del rischio clinico nel processo donativo.

Il tasso di donatori segnalati PMP (ovvero pazienti con accertamento di morte con criteri neurologici), indicatore chiave nel complesso processo di identificazione del potenziale donatore, si assesta a 38,6 PMP con elevate differenze regionali che mostrano un recupero di posizione per le regioni meridionali e insulari (Tabella 1): il divario tra il Meridione ed il resto d'Italia continua, comunque, a persistere nonostante non esistano ragioni epidemiologiche che possano spiegare tale fenomeno. Anche nel 2014 la Toscana, considerata da anni la regione con la migliore organizzazione per l'individuazione del potenziale donatore, si conferma la regione con il miglior tasso di accertamenti di morte mediante criteri neurologici (donatori segnalati 77,7 PMP nel 2013 e 82,1 PMP nel 2014), evidenziando come un corretto governo dell'intero processo consenta il raggiungimento di livelli di eccellenza. Per raggiungere questi risultati la Toscana ha sviluppato, negli anni, una rete capillare che consente la corretta identificazione del donatore arrivando anche nelle rianimazioni più piccole dove il tasso di donatori è generalmente ridotto.

L'alto numero di accertamenti di morte posiziona la Toscana anche come regione con il miglior tasso di donatori utilizzati che sale a 37,1 PMP. La Tabella 2, inoltre, mostra come le prime 6 regioni per tasso di donatori utilizzati (Toscana, Friuli Venezia Giulia, PA di Trento, Piemonte e, *ex equo*, Lombardia e Marche) hanno un valore di almeno 24,5 PMP, paragonabile a quello delle regioni spagnole, da anni punto di riferimento in ambito trapiantologico. Per contro, molte regioni del Centro-Sud ed Isole sono ancora molto distanti dal tasso di donazione nazionale; ben 6 di esse hanno un tasso di donatori utilizzati <10,0 PMP rispetto al valore nazionale di 19,3 PMP; in controtendenza la Sardegna (20,4 PMP) che si assesta sopra il valore nazionale di oltre 1 punto PMP.

Anche correggendo per classe di età e genere i donatori segnalati ed utilizzati (Tabella 3) la Toscana si posiziona come la regione con i migliori tassi standardizzati (78,1 PMP e 35,5 PMP, rispettivamente), in crescita rispetto al 2013. Il netto gradiente Nord-Sud ed Isole viene confermato e le 6 regioni del Meridione che risultavano avere il più basso tasso di donatori utilizzati mostrano valori inferiori anche in termini di tassi standardizzati e rapporti standardizzati.

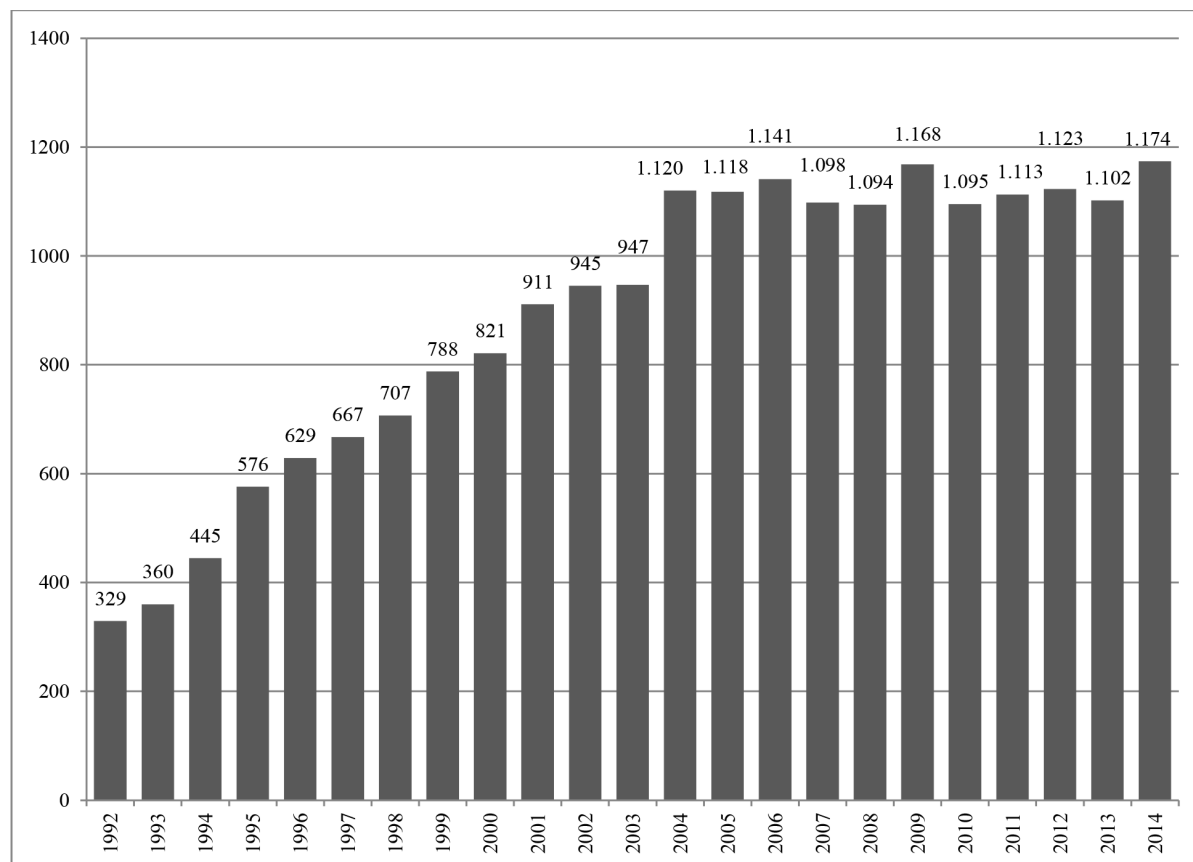
Il secondo fattore che influenza il buon esito del processo di donazione, oltre ovviamente alla capacità di identificazione del potenziale donatore all'interno del processo assistenziale ed all'idoneità clinica, è la capacità del "sistema" di incidere positivamente sulla percentuale di opposizione alla donazione (Tabella 4). Dall'analisi dei dati sulle opposizioni, in lieve incremento rispetto al 2013, emerge ancora una volta una marcata differenza tra Centro-Nord e Sud ed Isole. In particolare, le regioni che hanno avuto il più basso tasso di donatori utilizzati hanno registrato anche la maggior percentuale di opposizione alla donazione (tutte >40,0% vs un valore nazionale del 30,8%), ad eccezione della Sardegna che presenta valori ben al di sotto dei valori nazionali. Il fenomeno della disomogeneità regionale, seppure in parte legato ad aspetti socio-culturali, rispecchia l'organizzazione delle strutture di prelievo, la capacità del Coordinamento Locale di incidere positivamente sulla scelta alla donazione da parte dei familiari e la fiducia del cittadino verso la struttura sanitaria.

La Tabella 5 riporta i valori regionali dell'indice di Caldes 1 per ciascuna tipologia di organo. Anche questo indicatore conferma l'ampia variabilità regionale presente nel nostro Paese. Tali differenze possono dipendere, ovviamente, dai criteri di idoneità dei donatori utilizzati dalle regioni, ma anche dalla distribuzione dell'età dei potenziali donatori nelle diverse regioni. Solitamente, un donatore anziano può donare con maggiore probabilità un fegato rispetto ad un rene. Questo spiega il valore maggiore dell'indice di Caldes 1 relativo al fegato rispetto a quello relativo al rene (85,0% vs 72,4%, rispettivamente), nonostante ci siano in Italia un maggior numero di centri trapianto di rene, con una differenza relativa di oltre il 20% in 4 regioni. È anche evidente come in alcune realtà regionali questi equilibri si invertano: in Campania e in Umbria il valore dell'indice di Caldes 1 del rene è di molto superiore a quello del fegato, sebbene siano presenti programmi attivi per le diverse tipologie di trapianto.

L'indice di Caldes 2 (Tabella 6) evidenzia la capacità di una regione di trapiantare gli organi procurati. Anche questo indicatore varia notevolmente tra le regioni e, in ambito regionale, tra i diversi programmi trapianto. Il Veneto è l'unica regione che ha valori >100% in tutte le tipologie di trapianto, incalzata da Piemonte e Lombardia (con l'eccezione del rene) che confermano una capacità di trapianto superiore a quella di *procurement*. Degni di nota Friuli Venezia Giulia (181,8%) per il programma cuore, Toscana per il pancreas (200,0%) e Sicilia (300,0%) e Veneto (212,5%) per il polmone.

TRAPIANTI

469

Grafico 1 - Donatori (valori assoluti) utilizzati - Anni 1992-2014

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 1 - Tasso (standardizzato e specifico per 1.000.000) di donatori segnalati per genere e per regione - Anno 2014

Regioni	0-18			19-64			65-74			75+			Totale complessivo
	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	
Piemonte	11,4	18,8	15,2	43,1	42,0	42,6	79,8	109,8	94,0	73,7	93,1	81,2	49,0
Valle d' Aosta	91,6	86,9	89,2	0,0	51,6	25,8	273,3	0,0	140,3	0,0	0,0	0,0	46,7
Lombardia	5,8	13,1	9,5	24,2	41,7	33,0	83,6	92,6	87,8	78,5	74,5	77,0	39,4
Bolzano-Bozen	0,0	18,2	9,4	19,3	19,0	19,2	75,4	42,4	59,9	104,5	53,7	84,5	27,1
Trento	0,0	18,9	9,7	68,2	55,4	61,8	34,9	0,0	18,1	28,9	0,0	18,2	42,8
Veneto	4,7	8,9	6,9	23,4	34,6	29,0	99,9	99,0	99,5	88,9	121,1	101,0	40,4
Friuli Venezia Giulia	10,6	10,0	10,3	44,1	49,4	46,7	185,0	179,2	182,3	62,7	70,6	65,6	60,2
Liguria	17,6	8,3	12,8	28,2	33,3	30,7	54,1	42,3	48,7	67,9	67,0	67,6	35,9
Emilia-Romagna	2,8	13,0	8,0	29,1	32,5	30,8	96,2	117,1	106,1	72,2	102,4	84,1	41,8
Toscana	3,4	19,2	11,6	33,7	46,5	40,0	122,7	159,3	139,7	274,5	372,9	313,0	82,1
Umbria	0,0	13,2	6,8	14,8	23,0	18,8	55,8	20,8	39,2	0,0	0,0	0,0	16,7
Marche	31,7	7,4	19,2	27,9	30,5	29,2	113,0	151,6	131,2	91,6	153,4	116,0	49,6
Lazio	10,1	9,5	9,8	29,6	36,2	32,9	97,3	88,9	93,4	87,5	81,1	85,0	40,5
Abruzzo	0,0	8,8	4,6	36,7	44,4	40,5	95,1	59,5	78,1	62,9	47,8	56,9	40,5
Molise	0,0	0,0	0,0	10,5	41,5	26,1	59,1	0,0	30,6	165,0	63,9	125,4	35,0
Campania	6,9	6,6	6,7	17,8	20,0	18,9	45,4	31,6	38,9	37,3	21,6	31,3	19,3
Puglia	10,9	12,9	12,0	17,3	23,4	20,3	44,4	55,0	49,4	53,7	49,9	52,2	24,9
Basilicata	0,0	0,0	0,0	16,8	28,0	22,4	67,4	0,0	35,4	25,0	0,0	14,9	19,0
Calabria	11,6	10,9	11,2	11,3	24,7	17,9	60,1	75,4	67,5	41,4	12,1	29,5	22,7
Sicilia	2,1	10,2	6,3	18,9	31,1	24,9	62,9	75,9	69,0	23,4	55,2	36,1	26,9
Sardegna	16,2	7,5	11,7	22,9	41,7	32,3	40,9	136,9	86,3	68,4	74,8	70,9	39,1
Italia	7,5	11,6	9,6	25,8	34,7	30,2	82,0	90,0	85,7	80,9	93,9	85,9	38,6

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 2 - Tasso (standardizzato e specifico per 1.000.000) di donatori utilizzati per genere e per regione - Anno 2014

Regioni	0-18			19-64			65-74			75+			Totale complessivo
	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	
Piemonte	8,6	13,4	11,1	20,4	22,1	21,3	54,4	52,9	53,7	47,2	41,9	45,1	26,4
Valle d'Aosta	0,0	86,9	44,6	0,0	0,0	0,0	273,3	0,0	140,3	0,0	0,0	0,0	23,4
Lombardia	3,5	6,5	5,1	15,6	26,6	21,1	52,2	57,1	54,5	45,3	47,2	46,0	24,5
Bolzano-Bozen	0,0	0,0	0,0	12,9	19,0	16,0	37,7	0,0	20,0	0,0	53,7	21,1	13,5
Trento	0,0	18,9	9,7	49,6	43,1	46,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	29,8
Veneto	2,4	4,4	3,4	12,1	22,0	17,0	53,5	75,3	63,8	46,0	65,6	53,4	23,5
Friuli Venezia Giulia	0,0	0,0	0,0	33,1	27,4	30,2	98,7	137,9	117,2	31,3	17,7	26,2	35,8
Liguria	0,0	8,3	4,3	21,7	28,9	25,2	27,0	21,2	24,3	40,7	22,3	33,8	23,3
Emilia-Romagna	0,0	10,4	5,3	14,9	18,1	16,5	61,6	52,1	57,1	30,1	60,5	42,0	22,3
Toscana	3,4	12,8	8,3	19,5	23,7	21,6	67,7	62,7	65,4	99,5	149,2	119,0	37,1
Umbria	0,0	13,2	6,8	11,1	11,5	11,3	55,8	20,8	39,2	0,0	0,0	0,0	12,3
Marche	31,7	0,0	15,3	15,0	13,1	14,1	56,5	75,8	65,6	41,7	63,9	50,4	24,5
Lazio	6,1	5,7	5,9	16,7	16,2	16,4	51,7	42,7	47,5	19,1	29,9	23,3	18,5
Abruzzo	0,0	8,8	4,6	14,7	19,7	17,2	13,6	44,7	28,4	0,0	15,9	6,3	15,0
Molise	0,0	0,0	0,0	10,5	20,7	15,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,6
Campania	5,2	4,9	5,1	6,5	7,8	7,1	14,0	7,9	11,1	6,8	0,0	4,2	6,8
Puglia	2,7	7,8	5,3	7,9	8,1	8,0	22,2	10,0	16,5	4,1	12,5	7,5	8,3
Basilicata	0,0	0,0	0,0	0,0	11,2	5,6	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	14,9	5,2
Calabria	11,6	5,5	8,4	4,8	11,5	8,2	30,0	10,8	20,8	8,3	0,0	4,9	9,1
Sicilia	0,0	4,1	2,1	5,7	11,7	8,6	11,1	12,6	11,8	6,7	20,1	12,0	8,0
Sardegna	16,2	0,0	7,8	13,3	22,7	18,0	30,7	68,5	48,5	29,3	15,0	23,6	20,4
Italia	4,4	6,9	5,7	13,7	18,4	16,0	43,5	43,8	43,6	32,4	41,3	35,9	19,3

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 3 - Rapporto e tasso (standardizzato per 1.000.000) di donatori segnalati ed utilizzati per regione - Anno 2014

Regioni	Donatori segnalati		Donatori utilizzati	
	Rapporto std	Tassi std	Rapporto std	Tassi std
Piemonte	1,2	46,8	1,3	25,4
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	1,2	46,2	1,2	23,1
Lombardia	1,0	39,5	1,3	24,6
Bolzano-Bozen	0,7	28,6	0,7	14,2
Trento	1,1	43,9	1,6	30,4
Veneto	1,0	40,5	1,2	23,6
Friuli Venezia Giulia	1,5	57,0	1,8	34,1
Liguria	0,8	32,5	1,1	21,4
Emilia-Romagna	1,1	40,6	1,1	21,7
Toscana	2,0	78,1	1,8	35,5
Umbria	0,4	16,0	0,6	11,8
Marche	1,2	48,0	1,2	23,9
Lazio	1,1	41,0	1,0	18,7
Abruzzo	1,0	39,8	0,8	14,8
Molise	0,9	33,9	0,5	9,3
Campania	0,5	20,8	0,4	7,3
Puglia	0,7	25,5	0,4	8,5
Basilicata	0,5	19,0	0,3	5,2
Calabria	0,6	23,3	0,5	9,3
Sicilia	0,7	27,8	0,4	8,3
Sardegna	1,0	38,7	1,0	20,2
Italia	1,0	38,6	1,0	19,3

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

TRAPIANTI

471

Tabella 4 - Opposizione (valori percentuali) per classe di età, genere e per regione - Anno 2014

Regioni	0-18			19-64			65-74			75+			Totale complessivo
	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	
Piemonte	0,0	0,0	0,0	28,1	27,3	27,7	31,8	25,9	28,6	24,0	30,0	26,7	26,3
Valle d'Aosta	100,0	0,0	50,0	-	100,0	100,0	0,0	-	0,0	-	-	-	50,0
Lombardia	40,0	33,3	35,3	27,4	22,8	24,5	25,0	21,3	23,2	21,2	23,3	22,0	24,1
Bolzano-Bozen	-	100,0	100,0	0,0	0,0	0,0	50,0	100,0	66,7	66,7	0,0	50,0	35,7
Trento	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0
Veneto	50,0	50,0	50,0	37,1	23,1	28,7	25,0	24,0	24,5	37,9	16,7	28,3	28,1
Friuli Venezia Giulia	100,0	100,0	100,0	25,0	16,7	20,6	20,0	15,4	17,9	50,0	75,0	60,0	27,0
Liguria	50,0	0,0	33,3	7,7	6,7	7,1	33,3	25,0	30,0	20,0	16,7	18,8	15,8
Emilia-Romagna	100,0	0,0	16,7	38,5	23,3	30,5	16,0	51,9	34,6	37,5	13,6	26,1	30,1
Toscana	0,0	0,0	0,0	23,7	37,3	31,5	13,8	27,3	21,0	33,8	27,1	30,7	28,2
Umbria	-	0,0	0,0	25,0	50,0	40,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-	26,7
Marche	0,0	0,0	0,0	15,4	28,6	22,2	10,0	25,0	18,2	18,2	50,0	34,8	23,4
Lazio	0,0	20,0	10,0	21,8	27,7	25,0	31,3	8,0	21,1	43,8	36,8	41,2	26,9
Abruzzo	-	0,0	0,0	46,7	38,9	42,4	57,1	0,0	36,4	83,3	66,7	77,8	46,3
Molise	-	-	-	0,0	0,0	0,0	100,0	-	100,0	75,0	100,0	80,0	45,5
Campania	25,0	25,0	25,0	45,5	52,8	49,3	53,8	50,0	52,4	36,4	25,0	33,3	46,0
Puglia	75,0	40,0	55,6	45,5	41,4	43,1	40,0	36,4	38,1	46,2	37,5	42,9	43,1
Basilicata	-	-	-	100,0	60,0	75,0	50,0	-	50,0	0,0	-	0,0	63,6
Calabria	0,0	50,0	25,0	57,1	46,7	50,0	33,3	57,1	46,2	20,0	0,0	16,7	42,2
Sicilia	100,0	40,0	50,0	66,7	52,1	57,7	70,6	61,1	65,7	57,1	54,5	55,6	59,1
Sardegna	0,0	100,0	33,3	41,7	22,7	29,4	0,0	8,3	6,3	0,0	60,0	25,0	23,1
Italia	30,8	25,0	27,2	32,7	30,5	31,4	29,0	28,7	28,9	33,6	29,9	32,0	30,8

- = non disponibile.

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 5 - Indice di Caldes I (valori percentuali) per tipologia di organo e per regione - Anno 2014

Regioni	Rene	Fegato	Cuore	Pancreas	Polmone
Piemonte	74,4	92,3	15,4	3,4	10,3
Valle d'Aosta-Vallée d'Aoste	100,0	100,0	33,3	0,0	33,3
Lombardia	76,1	82,9	23,3	4,1	14,7
Bolzano-Bozen	92,9	85,7	14,3	0,0	0,0
Trento	87,5	93,8	25,0	0,0	15,6
Veneto	74,1	82,8	18,1	4,3	6,9
Friuli Venezia Giulia	76,1	88,6	25,0	4,5	9,1
Liguria	77,0	83,8	18,9	5,4	10,8
Emilia-Romagna	67,2	90,9	15,2	4,0	4,5
Toscana	48,2	86,3	12,9	2,9	6,8
Umbria	95,5	90,9	18,2	0,0	9,1
Marche	61,8	89,5	13,2	2,6	5,3
Lazio	79,4	85,3	21,1	1,8	5,0
Abruzzo	80,0	70,0	20,0	0,0	5,0
Molise	100,0	33,3	33,3	0,0	33,3
Campania	80,0	65,0	35,0	0,0	7,5
Puglia	76,5	82,4	17,6	5,9	14,7
Basilicata	66,7	100,0	33,3	0,0	0,0
Calabria	83,3	88,9	27,8	0,0	0,0
Sicilia	79,3	82,9	14,6	0,0	9,8
Sardegna	70,6	82,4	14,7	20,6	11,8
Italia	72,4	85,0	19,2	3,7	9,2

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 6 - Indice di Caldes 2 (valori percentuali) per tipologia di organo e per regione - Anno 2014

Regioni	Rene	Fegato	Cuore	Pancreas	Polmone
Piemonte	96,6	109,3	150,0	100,0	158,3
Valle d' Aosta-Vallée d' Aoste*	0,0	0,0	0,0	-	0,0
Lombardia	88,5	119,2	115,8	120,0	101,4
Bolzano-Bozen*	0,0	0,0	0,0	-	-
Trento*	0,0	0,0	0,0	-	0,0
Veneto	164,0	119,8	138,1	140,0	212,5
Friuli Venezia Giulia	50,7	71,8	181,8	0,0	0,0
Liguria	143,9	0,0	0,0	50,0	0,0
Emilia-Romagna	92,5	120,0	113,3	75,0	144,4
Toscana	86,6	89,2	66,7	200,0	110,5
Umbria**	71,4	0,0	0,0	-	0,0
Marche	89,4	117,6	0,0	-	0,0
Lazio	103,5	126,9	117,4	50,0	145,5
Abruzzo	90,6	0,0	0,0	-	0,0
Molise*	0,0	0,0	0,0	-	0,0
Campania	82,8	96,2	100,0	-	0,0
Puglia	103,8	60,7	50,0	0,0	0,0
Basilicata**	0,0	0,0	0,0	-	-
Calabria	86,7	0,0	0,0	-	-
Sicilia	173,8	161,8	100,0	-	300,0
Sardegna	79,2	103,6	120,0	100,0	0,0
Italia	99,1	100,4	100,9	100,0	101,4

- = non è possibile calcolare l'Indice di Caldes 2 in quanto non è presente l'attività di trapianto per quello specifico organo e non è stato procurato nessun organo.

*Regioni/PA che non hanno neanche un centro trapianto per le quali non è possibile determinare l'Indice di Caldes 2.

**Regioni che, pur non avendo un proprio centro trapianto, hanno delle convenzioni con altri centri che rendono possibile il calcolo dell'Indice di Caldes 2.

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Attività di trapianto

Significato. Questo indicatore rappresenta il numero di trapianti eseguiti da ciascuna regione per la popolazione regionale residente. Risulta utile per poter confrontare i dati di regioni di dimensioni molto diverse.

La popolazione utilizzata per il calcolo del numero di donatori Per Milione di Popolazione (PMP) è la popolazione registrata dall'Istituto Nazionale di Statistica come residente al 1 gennaio 2014.

Tasso di trapianti

$$\text{Tasso di trapianti} = \frac{\text{Trapianti eseguiti}}{\text{Popolazione residente nella regione di segnalazione}} \times 1.000.000$$

*La formula del Tasso standardizzato è riportato nel Capitolo "Descrizione degli indicatori e Fonti dei dati".

Validità e limiti. L'attività di trapianto è strettamente legata all'attività di donazione ed ai criteri di gestione delle liste di attesa, particolarmente variabili tra le diverse regioni. Non tutte le regioni, inoltre, hanno programmi di trapianto avviati per tutti gli organi ed estremamente complesso è determinare il "bacino di utenza" di ogni centro trapianti. Tutti questi fattori influenzano i livelli di attività di trapianto delle singole regioni.

Significato. Un indicatore importante per la valutazione delle prestazioni sanitarie è, sicuramente, la percentuale di pazienti trapiantati residenti in regione. Questo indicatore è estremamente importante non solo per evidenziare le diverse politiche regionali nel settore dei trapianti, ma anche per indicare la capacità di una regione di "attrarre" i pazienti. I fattori che generano flussi migratori di pazienti da regione a regione sono fondamentalmente due: la fiducia del cittadino verso il servizio erogato da quella regione ed i criteri di iscrizione in lista adottati. In alcuni casi particolarmente complessi, però, il paziente si vede "costretto" ad iscriversi fuori regione per andare nel centro che riesce a soddisfare la sua richiesta clinica.

Valore di riferimento/Benchmark. Il Veneto, con un valore di 84,6 PMP, è la regione con il miglior tasso di trapianto nell'anno 2014.

Percentuale di trapianti eseguiti nella regione di residenza del paziente

$$\text{Percentuale di trapianti eseguiti nella regione di residenza del paziente} = \frac{\text{Trapianti eseguiti su pazienti residenti in regione}}{\text{Trapianti eseguiti}} \times 100$$

Percentuale di trapianti eseguiti fuori dalla regione di residenza del paziente

$$\text{Percentuale di trapianti eseguiti fuori dalla regione di residenza del paziente} = \frac{\text{Trapianti eseguiti su pazienti residenti fuori regione}}{\text{Trapianti eseguiti}} \times 100$$

Validità e limiti. I pazienti che risiedono in regioni prive di centri trapianto generano un flusso migratorio "forzato".

Significato. Questo indicatore è molto importante sia per capire la distribuzione geografica dei centri trapianto che per capire qual è il volume medio di attività dei diversi centri.

Valore di riferimento/Benchmark. Anche per l'anno 2014 nessuna regione trapianta più pazienti residenti fuori regione. Il Veneto è la regione con la più alta percentuale di trapianti su pazienti residenti extra regione (48,2%).

Dati di letteratura mostrano come i livelli di qualità di un centro trapianti siano strettamente legati ad un aumento dei volumi di attività. In un'attività multidisciplinare di alta specializzazione, come il trapianto di organi solidi, solo i centri trapianto che raggiungono una quantità minima di attività possono offrire ai pazienti efficienza e qualità nelle loro prestazioni (11, 12).

Trapianti eseguiti per centro trapianti

Numeratore	Trapianti eseguiti nella regione
Denominatore	Centri trapianto presenti in regione

Validità e limiti. Il potenziale di donazione e la popolazione media residente sono due fattori che influiscono su questo indicatore. Infatti, regioni con un numero ridotto di donazioni o con una popolazione residente ridotta possono non avere un bacino di utenza tale da giustificare la creazione di un proprio centro trapianti.

Valore di riferimento/Benchmark. Il valore di riferimento per questo indicatore è dato dal numero di trapianti di fegato per centro trapianti eseguiti in Piemonte. In questa regione, l'unico centro trapianti di fegato ha eseguito 122 interventi nel corso del 2014.

Descrizione dei risultati

La valutazione dell'*output* e dell'*outcome* di un sistema sanitario sono, ormai, divenuti essenziali per verificare il reale livello di risposta alle necessità assistenziali dei pazienti. Il Grafico 1 mostra come il numero dei trapianti dal 1992 al 2014 sia quasi triplicato con un incremento assoluto di 149 (5,3%) trapianti rispetto al 2013, indice di maggiore attività di donazione e trapianto, nonostante l'aumento dell'età media dei donatori che rende sempre più raro il prelievo multiorgano.

La Tabella 1 evidenzia il numero dei trapianti per regione e la percentuale di quelli effettuati su pazienti residenti in regione e fuori regione di residenza.

Anche per l'attività di trapianto, il dislivello regionale tra Centro-Nord e Sud ed Isole si presenta come una costante radicata e genera una mobilità dei pazienti verso Nord, evidenziata dalla percentuale e dal numero dei trapianti eseguiti su soggetti provenienti da fuori regione (attività trascurabile per le regioni del Sud e per le Isole). Le percentuali di trapianti eseguiti su pazienti extra regionali sono, comunque, ridotte anche

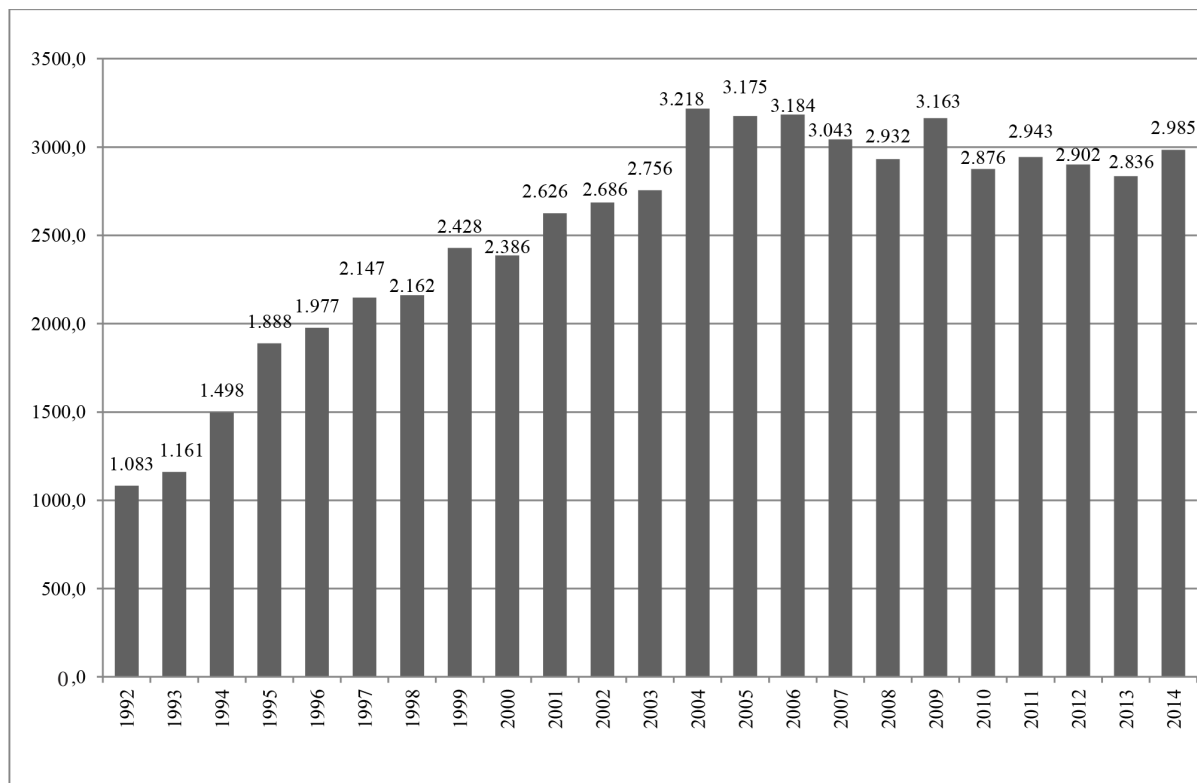
nelle regioni del Centro-Nord, dove solo 1 (Veneto) sulle 3 del 2013 continua a mostrare una percentuale >40%. Complessivamente, la percentuale di trapianti fuori regione eseguiti in Italia è passata dal 31,7% del 2009 al 26,7% del 2014.

La Tabella 2 mostra i dati di attività di trapianto ripartita per classe di età e genere. Risulta evidente come l'82,2% dei trapianti viene eseguito nella classe di età 19-64 anni. Importante è anche l'attività pediatrica, pari al 5,1% (in lieve aumento rispetto al 4,8% del 2013) supportata dal Programma Nazionale Pediatrico che consente un'allocazione prioritaria dei donatori con età <15 anni, contenendo i tempi di attesa in lista di questi pazienti. Il 12,7% è stato eseguito su pazienti *over* 64 anni. In tutte le classi di età, il genere maschile è maggiormente rappresentato; complessivamente, il 67,5% dei pazienti trapiantati è di genere maschile, con punte di oltre il 72% nella classe di età 65-74 anni.

La Tabella 3 mostra la distribuzione regionale dei centri trapianti per tipologia di organo ed il numero medio di interventi annualmente eseguiti da ciascun centro trapianto. L'accordo Stato-Regioni del 2002 (13), al fine di assicurare la qualità dei programmi trapianto ed un significativo contenimento dei costi, prevede dei limiti minimi di attività per ciascun centro. Per tale motivo, alcune regioni non hanno un proprio centro trapianti attivo per ciascuna tipologia di organo. Anche in questo settore le politiche regionali sono molto diverse. Un esempio evidente è dato dalla distribuzione dei centri trapianto di fegato per i quali si passa dal Piemonte-Valle d'Aosta che, con 1 solo centro, esegue 122 interventi in 1 anno, al Lazio che con 5 strutture (sebbene 1 dedicata esclusivamente al trapianto pediatrico) esegue 26,4 trapianti annui per centro, anche se in aumento rispetto al 2013 (23,2 trapianti).

TRAPIANTI

475

Grafico 1 - Trapianti (valori assoluti) eseguiti - Anni 1992-2014

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 1 - Trapianti (valori assoluti e tasso standardizzato per 1.000.000) totali e trapianti (valori percentuali) eseguiti su pazienti regionali (IN) ed extra regionali (OUT) per regione - Anno 2014

Regioni	Trapianti	Tassi std	Trapianti IN	Trapianti OUT
Piemonte	330	74,5	73,3	26,7
Valle d' Aosta-Vallée d' Aoste°	0	0,0	0,0	0,0
Lombardia	693	69,4	79,4	20,6
Bolzano-Bozen°	0	0,0	0,0	0,0
Trento°	0	0,0	0,0	0,0
Veneto	417	84,6	51,8	48,2
Friuli-Venezia Giulia	82	66,8	70,7	29,3
Liguria	72	45,4	65,3	34,7
Emilia-Romagna	237	53,3	62,9	37,1
Toscana	243	64,8	60,1	39,9
Umbria*	16	17,9	87,5	12,5
Marche	83	53,5	62,7	37,3
Lazio	323	54,9	65,9	34,1
Abruzzo	30	22,5	73,3	26,7
Molise°	0	0,0	0,0	0,0
Campania	91	15,5	98,9	1,1
Puglia	72	17,6	100,0	0,0
Basilicata*	3	5,2	100,0	0,0
Calabria	31	15,7	100,0	0,0
Sicilia	186	36,5	93,5	6,5
Sardegna	76	45,7	98,7	1,3
Italia	2.985	49,1	72,2	26,7

°Regioni/PA che non hanno un proprio centro trapianto.

*Regioni che non hanno un proprio centro trapianto su alcuni programmi, ma sono convenzionati con il Lazio.

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 2 - Trapianti (valori assoluti) eseguiti per classe di età, genere e per regione - Anno 2014

Regioni	0-18			19-64			65-74			75+			Totale complessivo
	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	M	F	Totale	
Piemonte	9	10	19	176	81	257	35	14	49	4	1	5	330
Valle d'Aosta°	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	23	22	45	394	178	572	52	21	73	3	0	3	693
Bolzano-Bozen°	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trento°	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Veneto	11	10	21	211	112	323	47	21	68	3	2	5	417
Friuli Venezia Giulia	0	0	0	51	22	73	8	0	8	0	1	1	82
Liguria	6	6	12	26	18	44	14	1	15	1	0	1	72
Emilia-Romagna	4	2	6	132	66	198	22	9	31	2	0	2	237
Toscana	0	0	0	140	74	214	21	8	29	0	0	0	243
Umbria*	0	0	0	13	3	16	0	0	0	0	0	0	16
Marche	0	0	0	46	24	70	8	5	13	0	0	0	83
Lazio	20	18	38	168	75	243	26	13	39	2	1	3	323
Abruzzo	0	0	0	16	13	29	1	0	1	0	0	0	30
Molise°	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Campania	1	0	1	64	23	87	2	1	3	0	0	0	91
Puglia	1	3	4	40	22	62	2	3	5	0	1	1	72
Basilicata*	0	0	0	3	0	3	0	0	0	0	0	0	3
Calabria	0	0	0	20	8	28	3	0	3	0	0	0	31
Sicilia	3	3	6	114	52	166	11	1	12	2	0	2	186
Sardegna	0	0	0	49	21	70	4	2	6	0	0	0	76
Italia	78	74	152	1.663	792	2.455	256	99	355	17	6	23	2.985

°Regioni/PA che non hanno un proprio centro trapianto.

*Regioni che non hanno un proprio centro trapianto su alcuni programmi, ma sono convenzionati con il Lazio.

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Tabella 3 - Trapianti (media valori assoluti) eseguiti per centro e centri trapianti (valori assoluti) per tipologia di organo e per regione - Anno 2014

Regioni	Rene		Fegato		Cuore		Pancreas		Polmone		Intestino	
	Trapianti per centro	Centri trapianti	Trapianti per centro	Centri trapianti	Trapianti per centro	Centri trapianti	Trapianti per centro	Centri trapianti	Trapianti per centro	Centri trapianti	Trapianti per centro	Centri trapianti
Piemonte	54,7	3	122,0	1	13,5	2	23,0	1	19,0	1	-	-
Valle d'Aosta°	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	44,0	7	67,8	4	22,0	3	10,0	5	8,8	4	-	-
Bolzano-Bozen°	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Trento°	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	62,5	4	59,5	2	14,5	2	23,0	1	18,0	1	-	-
Friuli Venezia Giulia	34,0	1	29,0	1	20,0	1	-	-	-	-	-	-
Liguria	72,0	1	-	-	-	-	1,0	1	-	-	-	-
Emilia-Romagna	37,3	3	55,0	2	17,0	1	4,5	2	7,0	1	-	-
Toscana	36,7	3	107,0	1	12,0	1	9,0	2	11,0	1	-	-
Umbria*	15,0	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	42,0	1	41,0	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	34,6	5	26,4	5	13,5	2	3,0	3	4,0	2	-	-
Abruzzo	29,0	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Molise°	26,0	2	25,0	1	14,0	1	-	-	-	-	-	-
Campania	52,0	1	17,0	1	3,0	1	-	-	-	-	-	-
Puglia	13,0	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Basilicata*	28,0	4	57,0	1	3,0	2	12,0	1	12,0	1	-	-
Calabria	38,0	1	29,0	1	6,0	1	7,0	1	-	-	-	-
Sicilia	62,5	4	59,5	2	14,5	2	23,0	1	18,0	1	-	-
Sardegna	34,0	1	29,0	1	20,0	1	-	-	-	-	-	-
Italia	39,7	40	50,4	21	13,4	17	8,9	17	10,0	11	-	-

- = Regioni/PA senza centro trapianti per una data tipologia di organo.

°Regioni/PA che non hanno un proprio centro trapianto.

*Regioni che non hanno un proprio centro trapianto su alcuni programmi, ma sono convenzionati con il Lazio.

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Valutazione degli esiti dei trapianti (cuore, fegato, rene)

Glossario dei termini tecnici (6)

Follow-up: dato di osservazione dello stato di salute del paziente successivamente alla data di inizio di una determinata terapia.

Sopravvivenza dell'organo ad un certo intervallo temporale T: probabilità che il paziente non abbia il rigetto dell'organo dalla data del trapianto entro l'intervallo temporale *T*.

Sopravvivenza del paziente ad un certo intervallo temporale T: probabilità che il paziente non deceda dalla data del trapianto entro l'intervallo temporale *T*.

Stimatore di Kaplan-Meier (o Kaplan-Meier): tecnica statistica utile per analizzare la sopravvivenza.

Significato. La valutazione degli esiti dei trapianti rappresenta, relativamente all'attività di trapianto a livello nazionale, lo strumento di indagine che chiude e consente di monitorare, nel suo complesso, l'attività terapeutica in esame. Tale valutazione tiene conto delle informazioni sul paziente, sul trapianto e sul donatore. In particolare, c'è un monitoraggio del paziente dal momento dell'iscrizione in lista fino al trapianto, dell'esito del trapianto stesso (possibile rigetto o eventuale decesso), del donatore e del processo di allocazione, fino alla valutazione dell'accoppiamento o *case-mix* delle caratteristiche cliniche di donatore e ricevente per il buon esito dell'intervento. I dati che vengono raccolti sono: lo stato dell'organo (funzionante o avvenuto rigetto) e del paziente (vivo o deceduto) ed una serie di parametri clinici organo-specifici con tutte le date relative agli eventi più rilevanti, comprese le caratteristiche del donatore al momento del trapianto.

Relativamente a questi dati, si stimano le probabilità che dopo il trapianto non si abbia un rigetto ("sopravvivenza organo") o che non si abbia un decesso ("sopravvivenza paziente"). Queste stime sono effettuate a periodi stabiliti, che solitamente sono ad 1 anno ed a 5 anni dal trapianto, sia per organo che per paziente. La stima della "sopravvivenza ad 1 anno" dal trapianto fornisce un'indicazione della bontà dell'atto chirurgico, mentre la "sopravvivenza a 5 anni" fornisce un'indicazione sulla qualità delle cure e delle terapie cui è soggetta la persona che subisce il trapianto.

Più nello specifico, la valutazione degli esiti ottempera ai seguenti scopi:

- una valutazione, oltre che dello *status* clinico del paziente, anche del suo reinserimento in un contesto di vita sociale come, ad esempio, la possibilità di svolgere un'attività lavorativa etc.;
- un'importante base dati utile agli operatori del settore per studi scientifici specifici su terapie immunosoppressive ed una valutazione dei fattori di rischio quali

l'età, la compatibilità antigenica etc.;

- il monitoraggio, da parte delle Istituzioni, del livello medio della qualità degli esiti con l'eventuale accertamento di possibili situazioni di particolare gravità in termini di prestazioni o costi/benefici;

- la trasparenza dei risultati per i cittadini (i dati vengono integralmente pubblicati sul sito del Ministero della Salute) che possono ottenere utili informazioni anche in funzione del proprio caso specifico o delle tipologie di attività svolte nel singolo centro. Si pensi all'attività pediatrica piuttosto che ai casi di trapianto la cui patologia abbia origine neoplastica;

- una valutazione dell'aggiornamento dei dati di *follow-up*.

Di seguito vengono presentati due indicatori, "sopravvivenza dell'organo" e "sopravvivenza del paziente", per descrivere la qualità dei trapianti di cuore, fegato e rene; sono state, inoltre, calcolate le sopravvivenze ad 1 ed a 5 anni dal trapianto. Infine, sono stati descritti i risultati calcolando la "sopravvivenza del paziente" ad 1 anno anche per il trapianto di midollo.

Validità e limiti. Il trapianto di organi è una terapia legata, ed è proprio questo il suo limite più evidente, alla disponibilità di organi che rappresentano un bene raro (13). Pertanto, già dalla premessa, si capisce la difficoltà di un tale atto chirurgico il cui buon esito dipende da una lunga serie di variabili tra le quali, oltre alla disponibilità, c'è la qualità dell'organo stesso. La qualità di quest'ultimo, ovviamente, è strettamente legata allo stato di salute ed alle condizioni del donatore oltre che alla capacità di far arrivare l'organo prelevato in buone condizioni ed in tempi brevi al paziente. Infine, a completamento della successione di determinanti per la buona riuscita di un trapianto, bisogna sottolineare che sono di fondamentale importanza le condizioni e lo stato di salute del ricevente. Tutto ciò fornisce un quadro sommario della complessità, delle difficoltà e, quindi, dei limiti del trapianto di organi.

Oltre all'atto chirurgico c'è, poi, la valutazione dell'esito di un atto così complesso come il trapianto. La valutazione degli esiti dipende dalla qualità e dalla correttezza dei dati raccolti ai quali si dedica una particolare attenzione. I dati presentati sono elaborati dal Sistema Informativo Trapianti (SIT) (14). I Coordinamenti Regionali registrano tutti i trapianti da donatore cadavere eseguiti. I dati sono controllati e validati da parte di tutti i centri trapianto che provvedono all'inserimento di dati integrativi e di dati relativi al *follow-up* del paziente, necessari per la valutazione degli esiti del trapianto stesso. In particolare, nel corso dell'anno e con funzioni dedicate a disposizione dei centri trapianto, sono monitorati i livelli di aggiornamento dei dati ed effettuati solleciti specifici

qualora si presentino situazioni di particolare incompletezza dei dati. Si consideri che la base dati per i trapianti, dal 2000 al 2013, ha un livello di aggiornamento vicino al 90%. Nel dettaglio, gli aggiornamenti sono dell'85,1%, 90,7% e 90,1% per i trapianti di cuore, fegato e rene, rispettivamente.

Valore di riferimento/Benchmark. Il valore di riferimento, per il singolo centro trapianti, è il valore nazionale. I dati sono raggruppati e, quindi, presentati per regione di trapianto.

Altrettanto significativi sono i riferimenti internazionali ed, in particolare, quello del *Collaborative Transplant Study* (CTS) di Heidelberg, attraverso la cui collaborazione il Centro Nazionale Trapianti (CNT) (ogni 6 mesi vengono inviati tutti i dati nazionali di *follow-up*) può ricavare un confronto europeo sullo stesso intervallo di anni di attività e di tipologia di campione (in particolare, per quanto riguarda l'età del ricevente e l'età del donatore) (15, 16).

Trapianto di cuore

Validità e limiti. I dati elaborati riguardano il periodo 2000-2013 e sono ottenuti dai *follow-up* raccolti nel SIT.

L'analisi è fatta su 3.893 trapianti (con almeno un *follow-up*) eseguiti su pazienti adulti in 17 centri trapianti presenti in 12 regioni. I valori di aggiornamento annuali dei dati si attestano all'85,1%.

Descrizione dei risultati

I risultati riportati in Tabella 1 mostrano le sopravvivenze per organo e paziente (adulti) dell'intero periodo 2000-2013, sia ad 1 che a 5 anni dal trapianto.

Nel periodo in esame, la sopravvivenza "Italia" del paziente, ad 1 anno dal trapianto, risulta essere dell'82,7±0,6, mentre la sopravvivenza dell'organo si attesta all'82,2±0,6. Inoltre, si evidenzia che regioni come l'Emilia-Romagna raggiungono valori di sopravvivenza >90%.

Nello stesso periodo, i valori della sopravvivenza "Italia" a 5 anni dal trapianto, risultano essere vicini al 74% per il paziente e raggiungono il 73,1% per l'organo risultando significativamente alte.

È importante sottolineare come le differenze dei valori delle sopravvivenze, mostrate in Tabella 1, siano da imputare alle diverse tipologie ed alla complessità dei trapianti effettuati dal singolo centro trapianti.

Nell'analisi pubblicata sul sito del Ministero della Salute è presentata anche un'analisi che consente di normalizzare i risultati come se ogni centro fosse valutato su un unico campione (17, 18).

L'andamento delle sopravvivenze ad 1 anno dal trapianto, dal 2000 al 2013, è abbastanza stabile (tranne negli ultimi 2 anni nei quali è evidente un peggioramento di quasi 5 punti percentuali riconducibile ad una diversa selezione dei pazienti) e sempre >80%, con punte che raggiungono anche l'86,9% per il paziente e l'86,6% per l'organo (2007) (dati non presenti in tabella).

Tabella 1 - Trapianti (valori assoluti) di cuore e sopravvivenza (valori percentuali) di pazienti adulti e di organi adulti ad 1 ed a 5 anni dal trapianto per regione di trapianto - Anni 2000-2013

Regioni di trapianto	Trapianti	Sopravvivenza paziente		Sopravvivenza organo	
		1 anno	5 anni	1 anno	5 anni
Piemonte	291	77,9±2,5	70,3±2,8	76,3±2,5	68,9±2,8
Lombardia	1.188	82,1±1,1	74,9±1,3	81,8±1,1	74,5±1,3
Veneto	508	86,7±1,5	75,9±2,0	86,0±1,5	75,3±2,0
Friuli Venezia Giulia	341	88,7±1,7	75,7±2,5	88,3±1,7	75,0±2,5
Emilia-Romagna	413	90,2±1,5	80,7±2,0	89,6±1,5	80,1±2,0
Toscana	222	77,7±2,8	68,8±3,2	76,6±2,8	68,2±3,2
Lazio	186	70,3±3,4	64,2±3,6	69,4±3,4	62,8±3,6
Abruzzo	36	66,7±7,9	55,4±8,3	66,7±7,9	55,4±8,3
Campania	392	84,1±1,9	72,1±2,4	83,9±1,9	71,4±2,4
Puglia	43	76,7±6,4	68,5±8,3	76,7±6,4	68,5±8,3
Sicilia	172	80,7±3,0	74,1±3,6	80,7±3,0	74,1±3,6
Sardegna	101	72,0±4,5	66,8±4,7	72,3±4,5	66,1±4,7
Italia	3.893	82,7±0,6	73,7±0,7	82,2±0,6	73,1±0,7

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Confronto internazionale

I confronti internazionali sono fatti con campioni di altri Paesi (CTS e riferimento americano *United Network for Organ Sharing*-UNOS) dalle caratteristiche statistiche analoghe, ma non sovrapponibili a quelle italiane. Nel caso specifico, l'analisi è fatta sui trapianti effettuati su pazienti nel periodo 2000-2013, lo stesso periodo per il CTS ed il periodo 1997-2004

(primi trapianti) per riferimento UNOS.

I valori di sopravvivenza ad 1 anno dal trapianto, rispettivamente per paziente ed organo, sono dell'83,1% e dell'82,5%. Tali valori risultano superiori al riferimento europeo del CTS (paziente 82,6%; organo 82,5%) e inferiori di pochi punti percentuali al riferimento americano UNOS (paziente 87,7%; organo 87,1%) (dati non presenti in tabella).

Trapianto di fegato

Validità e limiti. I dati elaborati riguardano il periodo 2000-2013 e sono ottenuti dai *follow-up* raccolti nel SIT. I dati sono controllati e validati da parte di tutti i centri trapianto che provvedono all'inserimento di dati integrativi del trapianto e di dati relativi al *follow-up* del paziente necessari per la valutazione degli esiti del trapianto.

L'analisi è fatta su 12.339 trapianti (con almeno un *follow-up*) eseguiti su pazienti adulti in 21 centri trapianti presenti in 13 regioni. I valori di aggiornamento annuali dei dati sono di circa il 90,7%.

Descrizione dei risultati

Nella Tabella 1 sono riportati i valori della sopravvivenza per paziente e organo dell'intero periodo 2000-2013, sia ad 1 che a 5 anni dal trapianto. Dalla tabella emerge che la sopravvivenza "Italia" del paziente ad 1 anno dal trapianto ha raggiunto l'85,9±0,3, mentre l'analogo valore per la sopravvivenza dell'organo è dell'81,7±0,3, con punte anche del 92,8% per il paziente e dell'89,8% per l'organo come si evidenzia per la Sardegna.

Nello stesso periodo, i valori delle sopravvivenze "Italia" a 5 anni dal trapianto risultano essere di 74,0±0,4 per paziente e di 69,5±0,4 per l'organo.

È importante sottolineare come le differenze dei valori della sopravvivenza, mostrate in Tabella 1, siano da

imputare alle diverse tipologie ed alla complessità dei trapianti effettuati dal singolo centro trapianti.

Nell'analisi pubblicata sul sito del Ministero della Salute viene presentata anche un'analisi che consente di normalizzare i risultati ed avere un confronto tra i vari centri trapianto tenendo in considerazione il numero e la complessità dei trapianti. In questo modo, è possibile paragonare valori di sopravvivenze ottenute da un centro trapianti con bassa attività con uno che effettua un elevato numero di trapianti oppure confrontare un centro che effettua trapianti particolarmente complessi e rischiosi con uno che trapianta solo in condizioni "standard" (17).

L'andamento delle sopravvivenze ad 1 anno dal trapianto, dal 2000 al 2013, è abbastanza stabile nel corso degli anni a partire dal 2004, con valori che oscillano tra l'85,0% del 2007 fino a quasi l'88% del 2010 per il paziente e tra l'80,7% dell'anno 2007 e l'83,6% del 2010 per l'organo. Negli anni precedenti al 2004 i valori risultano più bassi con differenze massime anche di 5 punti percentuali (dati non presenti in tabella).

Dall'analisi dei dati emerge una situazione di non omogeneità per quanto riguarda la qualità dei trapianti effettuati nei diversi centri; in particolare, nel caso del trapianto di fegato, ciò è dovuto ad una maggiore specializzazione su diverse casistiche (19).

Tabella 1 - Trapianti (valori assoluti) di fegato e sopravvivenza (valori percentuali) di pazienti adulti e di organi adulti ad 1 ed a 5 anni dal trapianto per regione di trapianto - Anni 2000-2013

Regioni di trapianto	Trapianti	Sopravvivenza paziente		Sopravvivenza organo	
		1 anno	5 anni	1 anno	5 anni
Piemonte	1.759	91,9±0,7	80,0±1,0	87,2±0,8	74,4±1,1
Lombardia	2.391	88,6±0,7	76,8±1,0	84,3±0,7	72,2±1,0
Veneto	1.072	86,8±1,1	74,9±1,5	82,6±1,2	70,4±1,5
Friuli Venezia Giulia	411	80,6±2,0	69,2±2,4	74,4±2,2	63,1±2,4
Liguria	443	81,1±2,0	65,0±2,4	74,2±2,1	58,9±2,4
Emilia-Romagna	1.674	84,4±0,9	71,8±1,2	78,7±1,0	66,5±1,2
Toscana	1.310	89,1±0,9	77,6±1,2	85,7±1,0	74,3±1,3
Marche	312	79,7±2,3	64,2±3,3	76,1±2,4	61,4±3,2
Lazio	1.309	79,1±1,1	68,0±1,4	76,7±1,2	65,1±1,4
Campania	535	78,3±1,9	66,6±2,4	75,5±1,9	63,0±2,3
Puglia	257	79,8±2,6	71,5±3,0	77,3±2,6	67,8±3,0
Sicilia	631	86,1±1,4	74,3±1,9	80,9±1,6	69,6±2,0
Sardegna	235	92,8±1,7	82,8±2,8	89,8±2,0	78,1±2,9
Italia	12.339	85,9±0,3	74,0±0,4	81,7±0,3	69,5±0,4

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Confronto internazionale

Nel confronto internazionale dei valori della sopravvivenza, bisogna sottolineare che le caratteristiche statistiche del campione italiano utilizzato sono analoghe, ma non sovrapponibili, a quelle degli altri riferimenti internazionali (CTS e riferimento americano UNOS). Per l'Italia e per il CTS il periodo di riferimento è 2000-2013, mentre per il riferimento UNOS il periodo è 1997-2004 (primo trapianto). Fatta questa

precisazione è, comunque, possibile affermare che i valori in percentuale della sopravvivenza Italia di organo e paziente ad 1 anno dal trapianto di fegato (paziente 85,9%, organo 81,7%) risultano allineati alla media statunitense UNOS (paziente 87,6%; organo 83,3%) e superiori alla media europea CTS (paziente 82,6%; organo 82,4%) ponendo l'Italia in una posizione di tutto rispetto nell'ambito internazionale (dati non presenti in tabella).

Trapianto di rene

Validità e limiti. I dati elaborati riguardano il periodo 2000-2013 e sono ottenuti dai *follow-up* raccolti nel SIT. I dati sono controllati e validati da parte di tutti i centri trapianto che provvedono all'inserimento di dati integrativi e di dati concernenti il *follow-up* del paziente necessari per la valutazione degli esiti del trapianto. L'analisi è fatta su 18.503 trapianti di rene singolo, eseguiti su pazienti adulti in 43 centri trapianti presenti in 16 regioni, con la richiesta che abbiano almeno un *follow-up*. I valori di aggiornamento annuali dei dati si attestano sul 90,1% circa.

Descrizione dei risultati

Nella Tabella 1 sono riportati i valori della sopravvivenza per paziente e organo (adulti) dell'intero periodo 2000-2013, sia ad 1 che a 5 anni dal trapianto. Dalla

tabella emerge che la sopravvivenza "Italia" del paziente ad 1 anno dal trapianto ha raggiunto il 97,2±0,1, mentre l'analogo valore per l'organo è del 92,0±0,2, con punte che arrivano per il paziente anche al 99,3% nelle Marche o al 93,8% per l'organo in Puglia.

Nello stesso periodo, i valori della sopravvivenza a 5 anni dal trapianto risultano essere stabili, intorno al 92,2% per il paziente ed all'82,2% per l'organo. La percentuale di sopravvivenza dell'organo e del paziente a 5 anni dal trapianto rimane alta, anche grazie alle Linee Guida ed ai protocolli operativi in materia di sicurezza relativi ai donatori con presunti rischi neoplastici o di tipo virale.

L'andamento della sopravvivenze ad 1 anno dal trapianto, dal 2000 al 2013, è sostanzialmente stabile nel corso degli anni con valori tra il 96-98% circa per il paziente e valori tra il 90-93% circa per l'organo.

Tabella 1 - Trapianti (valori assoluti) di rene e sopravvivenza (valori percentuali) di pazienti adulti e di organi adulti ad 1 ed a 5 anni dal trapianto per regione di trapianto - Anni 2000-2013

Regioni di trapianto	Trapianti	Sopravvivenza paziente		Sopravvivenza organo	
		1 anno	5 anni	1 anno	5 anni
Piemonte	2.140	97,8±0,3	93,1±0,6	93,6±0,5	83,5±0,9
Lombardia	3.708	97,6±0,3	91,5±0,5	93,5±0,4	83,3±0,7
Veneto	2.294	98,6±0,3	92,4±0,6	93,9±0,5	83,7±0,8
Friuli Venezia Giulia	524	97,0±0,8	92,1±1,3	92,2±1,2	83,5±1,8
Liguria	528	97,6±0,7	94,2±1,1	92,2±1,2	84,7±1,6
Emilia-Romagna	1.771	98,0±0,3	94,0±0,6	93,0±0,6	84,1±0,9
Toscana	1.431	96,2±0,5	88,0±1,0	88,3±0,9	73,6±1,3
Umbria	261	96,8±1,1	91,9±1,8	89,7±1,9	78,9±2,6
Marche	293	99,3±0,5	93,7±1,8	92,4±1,6	82,6±2,5
Lazio	1.640	96,0±0,5	91,9±0,8	90,9±0,7	81,9±1,0
Abruzzo	403	97,4±0,8	95,2±1,1	92,8±1,3	86,0±1,8
Campania	675	94,0±0,9	89,6±1,3	88,4±1,2	80,4±1,7
Puglia	741	97,3±0,6	95,1±0,8	93,8±0,9	87,0±1,3
Calabria	330	96,7±1,0	95,6±1,2	86,6±1,9	82,5±2,1
Sicilia	1.172	95,0±0,7	90,4±1,0	88,4±0,9	77,3±1,3
Sardegna	592	97,3±0,7	93,8±1,1	90,0±1,2	80,0±1,7
Italia	18.503	97,2±0,1	92,2±0,2	92,0±0,2	82,2±0,3

Fonte dei dati: Sistema Informativo Trapianti. Anno 2015.

Confronto internazionale

La percentuale di sopravvivenza di organo e paziente (rispettivamente, 92,0±0,2 e 97,2±0,1) ad 1 anno dal trapianto di rene singolo in Italia (per pazienti adulti e pediatrici) risulta superiore alla media statunitense UNOS (paziente 95,8%; organo 91,2%) ed europea CTS (paziente 91,2%; organo 91,2%). I confronti con i dati internazionali sono fatti su campioni dalle caratteristiche statistiche analoghe, ma non sovrapponibili al campione italiano. Infatti, per l'Italia si fa riferimento ai trapianti di rene singolo nel periodo 2000-2013, per il CTS facciamo riferimento a tutti i trapianti di rene nel periodo 2000-2013 mentre per il riferimento UNOS le sopravvivenze sono relative ai primi trapianti nel periodo il 1997-2004 (dati non presenti in tabella).

Trapianto di midollo osseo (trapianto di cellule staminali emopoietiche da donatore allogenico)

Le sopravvivenze del paziente fanno riferimento alle quattro principali tipologie di patologia: Leucemia Acuta Linfoblastica, Leucemia Acuta Mieloide, Linfoma non Hodgkins e Mieloma.

I valori in percentuale delle sopravvivenze dei pazienti ad un 1 anno dal trapianto di midollo osseo risultano avere una buona omogeneità sul territorio nazionale, considerato l'elevato numero di centri (71) e l'alto numero di trapianti per questa tipologia (7.435 al 2007). Il valore della sopravvivenza del paziente ad 1 anno dal trapianto risulta essere del 57,7±0,1 con punte del 65,1% in Emilia-Romagna.

Per i dettagli si rimanda al Rapporto Osservasalute 2014 poiché non si hanno dati aggiornati.

Raccomandazioni di Osservasalute

I traguardi raggiunti in questi ultimi anni hanno conferito al SIT un posto di eccellenza in Europa e, per molti aspetti, in tutto il mondo (1), in particolare per quanto riguarda la valutazione degli esiti dei trapianti rispetto ai principali registri disponibili a livello internazionale. D'altra parte, la costante crescita delle indicazioni al trapianto comporta una domanda sempre maggiore di organi ed una conseguente maggiore necessità di donazioni.

Tra i punti critici del meccanismo di donazione-trapianto vi è una segnalazione non sistematica dei potenziali donatori, inefficienze organizzative nel sistema dei trasporti connessi alle attività di donazione e trapianto, limitato numero di posti letto e tempi medi di attesa dei pazienti iscritti alle liste ancora troppo lunghi. Per migliorare la qualità degli interventi, con una sempre maggior trasparenza nei processi, i principali obiettivi della rete in merito all'attività di trapianto di organi sono:

- 1) proseguire il trend di incremento del numero di donazioni e di trapianti;
- 2) ridurre la disomogeneità delle attività di donazione tra Nord, Sud ed Isole;
- 3) supportare l'attivazione di procedure informatiche standardizzate soprattutto per la gestione delle liste di attesa;
- 4) sorvegliare il rispetto dell'applicazione delle Linee Guida e delle normative vigenti in materia a livello regionale;
- 5) promuovere adeguate campagne di informazione per i cittadini;
- 6) favorire l'attività di ricerca e di cooperazione internazionale tra l'Italia e gli altri Paesi europei.

Per quanto riguarda il trapianto di tessuti e di cellule si propongono i seguenti obiettivi:

- 1) predisporre un piano nazionale per il prelievo, la conservazione, la distribuzione e la certificazione dei tessuti;
- 2) promuovere l'applicazione della Direttiva Europea ed il conferimento ai centri regionali di riferimento delle funzioni loro attribuite;
- 3) estendere ed implementare il sistema informativo per quanto riguarda l'attività di *procurement*, di *banking*, di trapianto e *follow-up* dei tessuti;
- 4) promuovere lo sviluppo della donazione e del trapianto dei tessuti nel Meridione;
- 5) prevedere che il flusso informativo dei dati riguardanti i trapianti di cellule staminali emopoietiche sia integrato nell'ambito del SIT;
- 6) attivare le procedure di sportello unico per la richiesta di terapie con cellule staminali emopoietiche.

Una particolare attenzione merita, infine, il tema della sicurezza. A tal proposito, il Ministero della Salute, in collaborazione con il CNT, ha avviato un'indagine per garantire donazione e trapianto sicuri, con partico-

lare riferimento alle procedure. L'indagine prende in esame tutte le fasi di questo processo, che parte dall'individuazione del donatore ed arriva al *follow-up post-operatorio* e si propone di fornire utili indicazioni per migliorare il governo clinico del sistema ed assicurare la massima garanzia operativa in termini di sicurezza, efficacia ed efficienza.

Riferimenti bibliografici

- (1) AA.VV., Newsletter Transplant. 2010. 15 (1): p. 74.
- (2) EUROCET. Tissue donation and transplant activity. 2010. Disponibile sul sito: www.eurocet.org.
- (3) Ministero della Salute. Disponibile sul sito: www.trapianti.salute.gov.it/cnt/cnt.jsp.
- (4) European Committee of Standardization. CEN Workshop on Coding of Information and Traceability of Human Tissues and Cells 2009. Disponibile sul sito: www.cen.eu/cen/Sectors/Sectors/ISSS/Activity/Pages/Tissues_and_cells.aspx.
- (5) Progetto Notify. Disponibile sul sito: www.notifylibrary.org/.
- (6) Editrice Compositori, ed. Le cifre - Attività di donazione, prelievo e trapianto in Italia. 2003, Centro Nazionale Trapianti: Bologna.
- (7) Procaccio, F., et al., Indicators of efficiency in potential organ donor identification: preliminary results from the national registry of deaths with acute cerebral lesions in Italian intensive care units. *Organs, Tissue and Cells*, 2009 (2): p. 125-129.
- (8) Procaccio F., et al., Il Registro nazionale dei decessi con lesione cerebrale acuta in rianimazione. *Trapianti*, 2007. 2 (XI): p. 96-105.
- (9) Disposizioni in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti. 1999.
- (10) Centro Nazionale Trapianti. Sistema Informativo Trapianti 2010. Disponibile sul sito: <https://trapianti.sanita.it/statistiche>.
- (11) Accordo tra il Ministro della Salute le Regioni Province Autonome di Trento e Bolzano, Requisiti delle strutture idonee effettuare trapianti di organi e tessuti sugli standard minimi di attività di cui all'art. 16, comma 1, della legge 1 aprile 1999, n. 91, recante: "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e di tessuti".
- (12) Casciani, C.U. and M. Valeri, La pianificazione dei centri trapianto. *Ann. Istituto Superiore di Sanità*, 2000. 36 (2): p. 173-178.
- (13) Accordo tra il Ministro della Salute le Regioni Province Autonome di Trento e Bolzano, Linee Guida per le attività di coordinamento per il reperimento di organi e tessuti in ambito nazionale ai fini di trapianto. 2002.
- (14) Centro Nazionale Trapianti, ed. Normativa Italiana su Donazione, Prelievo e Trapianti di Organi e Tessuti. Vol. 1. 2005.
- (15) Pedotti, P., et al., Analysis of the complex effect of donor's age on survival of subjects who underwent heart transplantation. *Transplantation*, 2005. 80 (8): p. 1.026-32.
- (16) Venettoni, S., et al., Criteria and terms for certified suitability of organ donors: assumptions and operational strategies in Italy. *Annali dell'Istituto Superiore di Sanità*, 2007. 43.
- (17) Kamath, P.S., et al., A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 2001. 33 (2): p. 464-70.
- (18) Smits, J.M., et al., Mortality rates after heart transplantation: how to compare center-specific outcome data? *Transplantation*, 2003. 75 (1): p. 90-6.
- (19) Disponibile sul sito: www.trapianti.ministerosalute.it.
- (20) Follmann, D.A. and P.S. Albert, Bayesian monitoring of event rates with censored data. *Biometrics*, 1999. 55 (2): p. 603-7.