



**Convegno
I NUOVI FARMACI PER HCV:
FREQUENZA DELLA PATOLOGIA,
EVIDENZE DI EFFICACIA E SICUREZZA,
STRATEGIE DI GESTIONE
10 luglio 2014**



10.30 **I Sessione**
STIME DI FREQUENZA DELLA PATOLOGIA
IN ITALIA

I dati del registro trapianti
A. Ricci
Responsabile Area Sistema Informativo
Centro Nazionale per i Trapianti

sede del Convegno:

ROMA SCOUT CENTER
Largo dello Scautismo 1, 00162 Roma



Rete Nazionale Trapianti



Rete
Nazionale
Trapianti

*Legge n. 91, aprile 1, 1999
Art. 7-16*

Strutture Organizzative

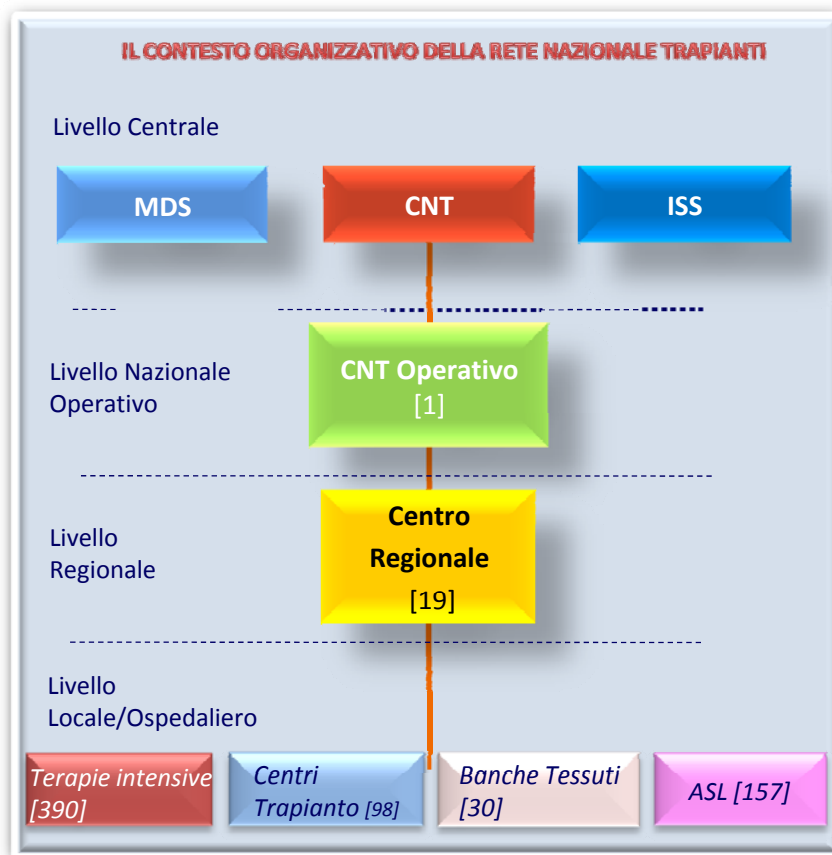
- ✓ **Centro Nazionale Trapianti**
- ✓ **Consulta Tecnica Permanente**
- ✓ **Centri Regionali e Interregionali**
- ✓ **Strutture di prelievo**
- ✓ **Banche dei Tessuti**
- ✓ **Centri Trapianto**
- ✓ **Aziende Sanitarie Locali**



Ruolo del SIT nella Rete Nazionale Trapianti

Il contesto organizzativo della Rete Nazionale Trapianti, le norme istitutive e gli obiettivi del Sistema Informativo (SIT)

*Legge n. 91, aprile 1, 1999
Art. 7*



OBIETTIVI

- Supportare le attività che governano la domanda e l'offerta di organi e tessuti per trapianto
- Garantire la tracciabilità e la trasparenza dell'intero processo "donazione-prelievo-trapianto-follow-up"
- Fornire strumenti di monitoraggio per il controllo del rispetto delle Linee Guida definite e condivise tra gli organismi di coordinamento
- Innalzare il livello di qualità globale del sistema trapianti in Italia
- Garantire il monitoraggio delle liste di attesa
- Fornire strumenti per lo svolgimento dei protocolli nazionali

SIT

- L'articolo 7 comma 2 della legge 1 aprile 1999, n.91 "Disposizioni in materia di prelievi e di trapianti di organi e tessuti" istituisce il **Sistema Informativo Trapianti**, nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale



Il SIT: obiettivi conseguiti

Le continue evoluzioni hanno consentito, in questo decennio, il raggiungimento di obiettivi importanti :

1. ampliamento **patrimonio informativo**
2. integrazione progressiva di funzione di **governo** e **controllo**
3. adeguamento **evoluzioni normative**
4. garanzia di **tracciabilità** e **trasparenza**
5. strumenti per **monitorare la qualità e sicurezza**
6. pubblicazione **valutazione esiti** dei trapianti



Il SIT - I numeri

Dati Registrati nel SIT*	
103.269	Donazioni Segnalate
41.107	Trapianti di organo
228.220	Follow-up post trapianto
77.536	Iscrizioni in lista di attesa
126.402	Dichiarazioni di Volontà rilasciate presso le ASL
14.878	Dichiarazioni di Volontà rilasciate presso i Comuni
1.238.309	Testamenti AIDO



Il SIT: la cooperazione applicativa

A partire dal 01/06/2012 il SIT ha messo a disposizione una serie di web services che consentono di dialogare con i sistemi informativi dei Gestori di Lista di Attesa in modalità totalmente automatica.

Questa modalità di interoperabilità ha consentito di:

- ✔ ottimizzare ed **ampliare** l'acquisizione dei dati che costituiscono il **patrimonio informativo** del SIT
- ✔ condividere ed **integrare i processi** di gestione della rete trapianti
- ✔ condividere le anagrafi di riferimento tra il livello nazionale e il livello regionale che consente l'utilizzo di "**dizionari comuni**" e di **codici univoci a livello nazionale**



Menù principale di gestione del Follow-Up

Web form to manage follow-ups for each single transplant (with alert for outdate follow-ups)

Sistema Informativo Trapianti

CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI CONTACT

Menù :: Gestione Qualità Esci dalla funzione

QUALITA' TRAPIANTI FEGATO
TO - A. O. S. GIOVANNI BATTISTA DI TORINO

Per le funzioni di Gestione Schede Qualità consultare l'Help e/o la Legenda

Gestione Schede Qualità fegato
Anno: 2008

Patologia Donatore	Nlt	Data tx	Codice tx	Paziente	Stato Paziente	Stato Organo	Ultimo Follow-up	Terapia Antibiotica	Storico Follow-up	Nuovo Follow-up
	1736	05/01/2008					19/01/2009			
	1735	05/01/2008					14/01/2009			
	1734	05/01/2008					08/01/2009			
	1737	07/01/2008					02/02/2008			
	1738	09/01/2008					15/01/2009			
	1739	12/01/2008					08/01/2009			
	1740	15/01/2008					16/01/2009			
V	1742	20/01/2008					20/01/2010			
	1741	20/01/2008					21/01/2009			
	1743	22/01/2008					28/01/2009			
	1744	27/01/2008					26/01/2009			
	1745	02/02/2008					02/02/2008			



Qualità Trapianto : Scheda Trapianto (1)

Web Forms to insert data:

Recipient personal data



Sistema Informativo Trapianti		
CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI		CONTACT
Menù :: Gestione Qualità :: Inserimento Scheda		
QUALITA' TRAPIANTI FEGATO TO - A. O. S.GIOVANNI BATTISTA DI TORINO		
Consultare le Modalità di compilazione per tutti i dettagli relativi ai dati richiesti.		
Scheda Trapianto fegato		
Codice trapianto:	Codice donatore:	Codice paziente:
NLT		
Trapianto pediatrico:	<input type="checkbox"/> Spuntare la casella se il trapianto è pediatrico (vedi link Modalità di compilazione)	
Dati Ricevente		
Nome e Cognome:		
Data nascita:	Età: 53	Sesso: M
Gruppo Sanguigno: 0	RH: +	
Peso al trapianto:	kg	Altezza al trapianto:
		cm
Data iscrizione in lista:	13/05/2009	
Dati clinici all'iscrizione in lista		
Creatinina:	mg/dl	Bilirubina:
		mg/dl
INR:		
Dialisi almeno 2 volte/settimana appena prima l'iscrizione in lista?		
numero di trapianti precedenti:	0	



Qualità Trapianto : Scheda Trapianto (2)

Clinical recipient data

Malattia epatica

Virologia ricevente

HBsAg:

HCV-Ab:

HBsAb:

HDV-Ag/Anti-HDV:

HIV:

Data trapianto: 02/01/2010

Tipo di allocazione dell'organo: ECCEDEENZA CIR

Indicazione:

categoria di diagnosi: Cirrosi non colestatiche

diagnosi specifica: Cirrosi postnecrotica da coinfezione HBV + HDV

Patologia 1:

Patologia 2:

Dati clinici al trapianto

UNOS NITp:

Tecnica del trapianto

Dialisi almeno 2 volte/settimana appena prima del trapianto?

Albumina: g/dl

Creatinina: mg/dl Bilirubina: mg/dl INR:

Tipo di donatore: Cadavere

Tipo di organo: FEGATO

Tipo di graft (1):

Tipo di graft (2):

Tipo di trapianto (1):

Tipo di trapianto (2):

Trombosi Portale Completa: Si No

Dati Donatore

Data nascita: Età: 84 Sesso: M

Gruppo Sanguigno: 0 RH: +

Corrispondenza gruppo: ISOgruppo

Causa di morte: ICTUS ISCHEMICO

Ospedale provenienza: PRESIDIO OSPEDAIERO S. PAOLO - BARI

Tempo ischemia fredda: minuti

Valutazione Rischio Donatore

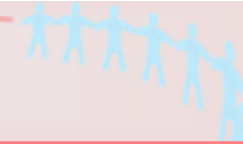
Livello di rischio: STANDARD

Patologie trasmissibili

nessuna

Transplant data - transplant technique

Donor - personal data



Qualità Trapianto : Scheda Follow-up (1)

Organ and recipient status

Scheda Follow-up fegato		
Codice trapianto: 030026519	Data trapianto: 22/01/2007	Progressivo follow-up: 4
Momento di follow-up:	ANNUALE	
Follow-up rilevato:	<input checked="" type="radio"/> Sì <input type="radio"/> No	
Data del follow-up:	04 / 11 / 2008 (gg/mm/anno)	
Stato paziente al follow-up:	DECEDUTO	
Data di morte:	04 / 11 / 2008 (gg/mm/anno)	
Causa di morte:	B1 - Infection - Bacterial infection	
Stato dell'organo al follow-up:	Non Funzionante	
Data fallimento:	30 / 05 / 2008 (gg/mm/anno)	
Causa di fallimento:	C15 - Liver complications - Recurrence of original disease - Autoimmune	

Parametri Clinici

Transaminasi AST (GOT):	455	U/l
Transaminasi ALT (GPT):	115	U/l
γ-gt:	65	U/l
Fosfatasi Alcalina:	166	mU/ml
Creatinina:	0.8	mg/dl
Proteine Totali:	3.6	g/l
α-fetoproteina:		ug/l
Encefalopatia:	Stadio 3-4	
Ascite:	Moderata	
Complicanze maggiori:	<input type="checkbox"/> Nessuna	
Cardiovascolari:	<input type="checkbox"/> HAT	
Infettive:	<input checked="" type="checkbox"/> Batteriche	
	<input type="checkbox"/> Virali	
	<input type="checkbox"/> Fungine	
Epatiche:	<input type="checkbox"/> Stenosi anastomotiche	
	<input type="checkbox"/> Stenosi non anastomotiche	
	<input type="checkbox"/> Sabbia/calcoli VBP	
	<input type="checkbox"/> Fistole biliari	
	<input type="checkbox"/> Iperensione arteriosa	
	<input checked="" type="checkbox"/> Recidiva di malattia di base	
	<input type="checkbox"/> Dislipidemia	
	<input type="checkbox"/> Recidiva di HCC	
	<input type="checkbox"/> ND	
	<input type="checkbox"/> Altre specificare: _____	

Follow-up clinical data

Immunosuppressive therapy

Terapia Immunosoppressiva		
Mantenimento:	<input type="checkbox"/> Nessuna	
<input checked="" type="checkbox"/> Azatioprina	dosaggio	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Ciclosporina/Neoral	dosaggio	<input type="text"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Tacrolimus	dosaggio	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Micofenolato mofetil	dosaggio	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Rapamicina	dosaggio	<input type="text"/>
<input checked="" type="checkbox"/> Steroide	dosaggio	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Non disponibile	dosaggio	<input type="text"/>
<input type="checkbox"/> Altro	specif. <input type="text"/>	dosaggio <input type="text"/>



Qualità Trapianto : Scheda Follow-up (2)

For all donor risk protocol

Specific donor risk protocol

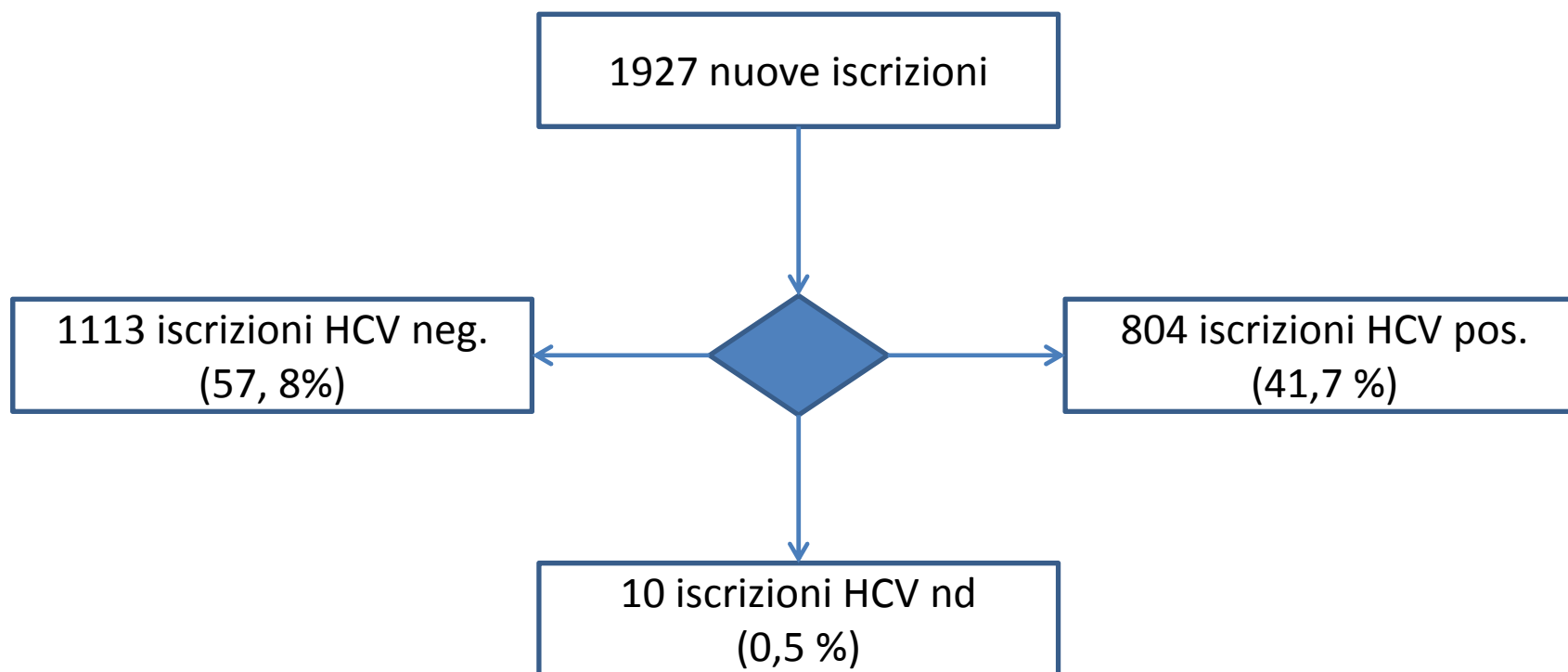
INR:	2.1
BIOPSIA: valutazione secondo Ishak	Infiemmazione <input type="text"/> Fibrosi <input type="text"/> Totale <input type="text"/>
Donatore HBcAb+ / HBsAg+	
HBsAg:	Positivo
HBsAb:	Negativo
HBcAb-IgG:	Non Disponibile
HBcAb-IgM:	Negativo
HBeAg:	Positivo
HBeAb:	Negativo
HBV-DNA:	Positivo 140 copie/ml
Mutazioni genoma HBV:	<input type="text"/>
HDVAg:	Negativo
HDVAb-IgG:	Negativo
HDVAb-IgM:	Negativo
Complicanze maggiori:	<input checked="" type="checkbox"/> Nessuna
Batteriemie/Meningite	
Emocultura:	Negativo
Urinocultura:	Non Disponibile
Altra Coltura (specificare):	tampone nasale Negativo
Altra Coltura (specificare):	tampone rettale Negativo
Altra Coltura (specificare):	tampone faringeo Negativo
Donatore HCV+	
HCV-RNA:	Positivo 50790 copie/ml
Genotipo:	<input type="text"/>
Quasi-specie:	<input type="text"/>



Analisi Liste di Attesa - Programma Trapianto Fegato

Criteri di Arruolamento:

Sono state analizzate tutte le nuove iscrizioni per primo trapianto di fegato (combinati esclusi) nel periodo 01/06/2012-31/12/2013





Analisi Liste di Attesa - Iscrizioni Fegato Soddisfatte

DIAGNOSI	HCV					
	NEGATIVI		POSITIVI		ND	
	N.	%	N.	%	N.	%
Totale Nuove Iscrizioni	1113	57,76%	804	41,72%	10	0,52%
Iscrizioni chiuse per trapianto	752	58,66%	529	41,26%	1	0,08%
	67,6%		65,8%		10,0%	

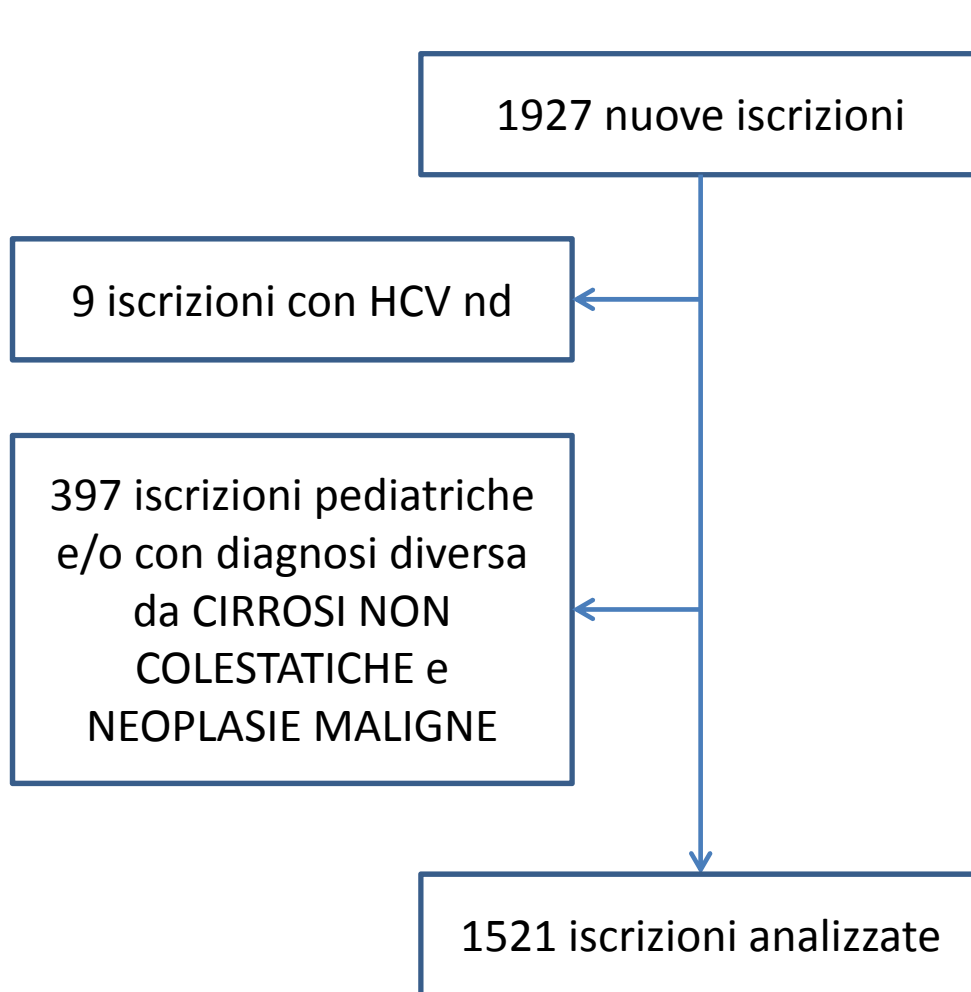


Distribuzione per Diagnosi

DIAGNOSI	HCV			
	NEGATIVI		POSITIVI	
	N.	%	N.	%
CIRROSI NON COLESTATICHE	544	49,45%	556	50,55%
NEOPLASIE MALIGNI	217	50,00%	217	50,00%
CIRROSI COLESTATICHE ED ALTRE EPATOPATIE COLESTATICHE	98	96,08%	4	3,92%
ALTRE EPATOPATIE	91	81,98%	20	18,02%
NECROSI EPATICHE ACUTE	61	91,04%	6	8,96%
EPATOPATIE DA ATRESIA DELLE VIE BILIARI	59	98,33%	1	1,67%
MALATTIE METABOLICHE	43	100,00%		0,00%
Totale complessivo	1113		804	



Analisi di Outcome



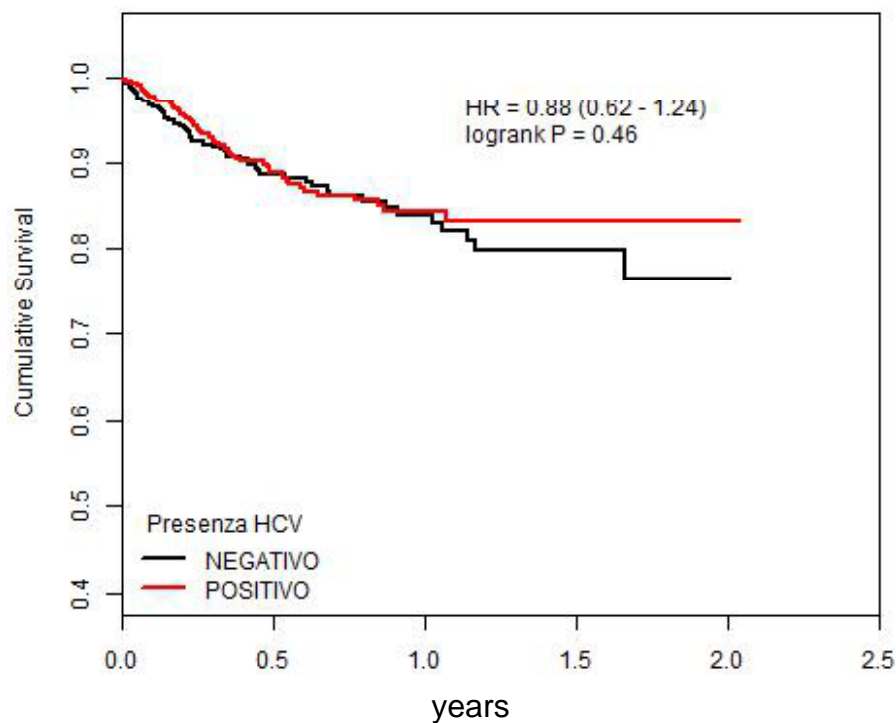
Analisi Descrittiva

	COVARIATA	FREQ.	%
Presenza HCV	NEGATIVO	751	49%
	POSITIVO	770	51%
		1521	
Diagnosi	CIRROSI NON COLESTATICHE	1098	72%
	NEOPLASIE MALIGNI	423	28%
Stato UNOS	1,2A	111	7%
	2B	885	58%
	3,4	525	35%
		1521	
Genere	Femmina	343	23%
	Maschio	1178	77%
		1521	
Classe ETA	18-30	21	1%
	31-40	40	3%
	41-50	383	25%
	51-60	693	42%
	>60	384	29%
		1521	
Classe MELD	<=15	870	57%
	16-24	483	32%
	25-29	89	6%
	>29	79	5%
		1521	

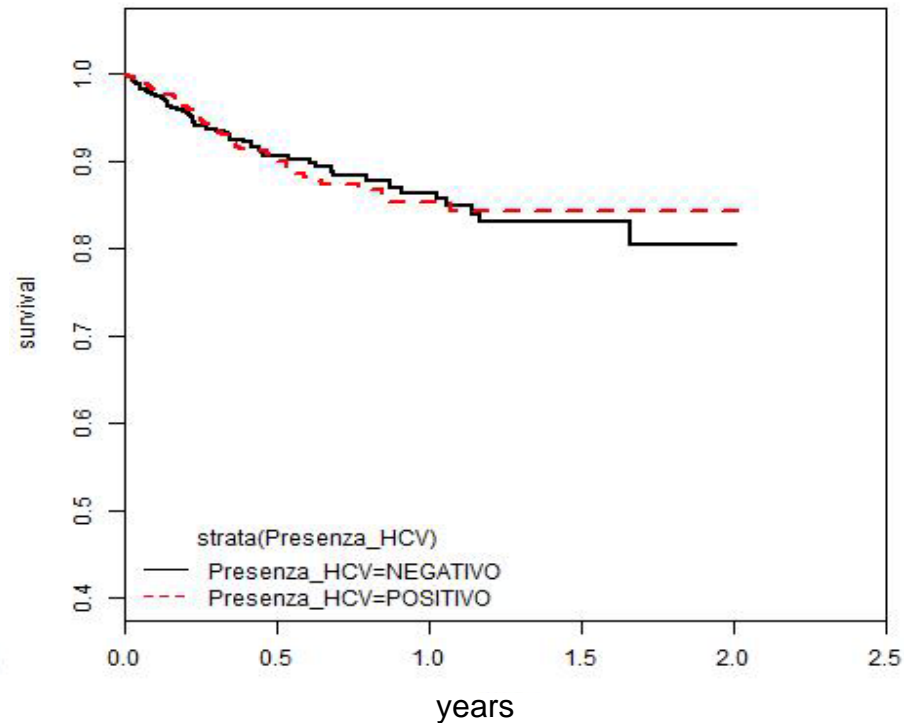


Analisi di Outcome

Sopravvivenza «grezza»,
stratificata per HCV
(con log-rank test per l'uguaglianza
delle curve di sopravvivenza)



Sopravvivenza «aggiustata»
stratificata per HCV
alla media delle covariate
(dalla regressione di COX)





Output della regressione di COX

(sul sottoinsieme del campione per le soli diagnosi : CIRROSI NON COLESTATICHE e NEOPLASIE MALIGNI)

CASI = 1521,EVENTI= 131

COVARIATE	HR	P
PRESENZA HCV		
NEGATIVO	1	
POSITIVO	0,96	0.812
UNOS		
2A , 1	1	
2B	0,48	0.011 *
3, 4	0,32	0.0004 ***
GENERE		
Femmina	1	
Maschio	1,15	0.524
ETA		
18-30	1	
31-40	1,25	0,856
41-50	2,72	0.329
51-60	3,31	0,238
>60	3,01	0,281
MELD		
<=15	1	
16-24	2,70	2.90e-06 ***
25-29	5,70	1,81e-07 ***
> 29	5,47	1,45e-06 ***
DIAGNOSI		
CIRROSI NON COLEASTICHE	1	
NEOPLASIE MALIGNI	0.66	0.114

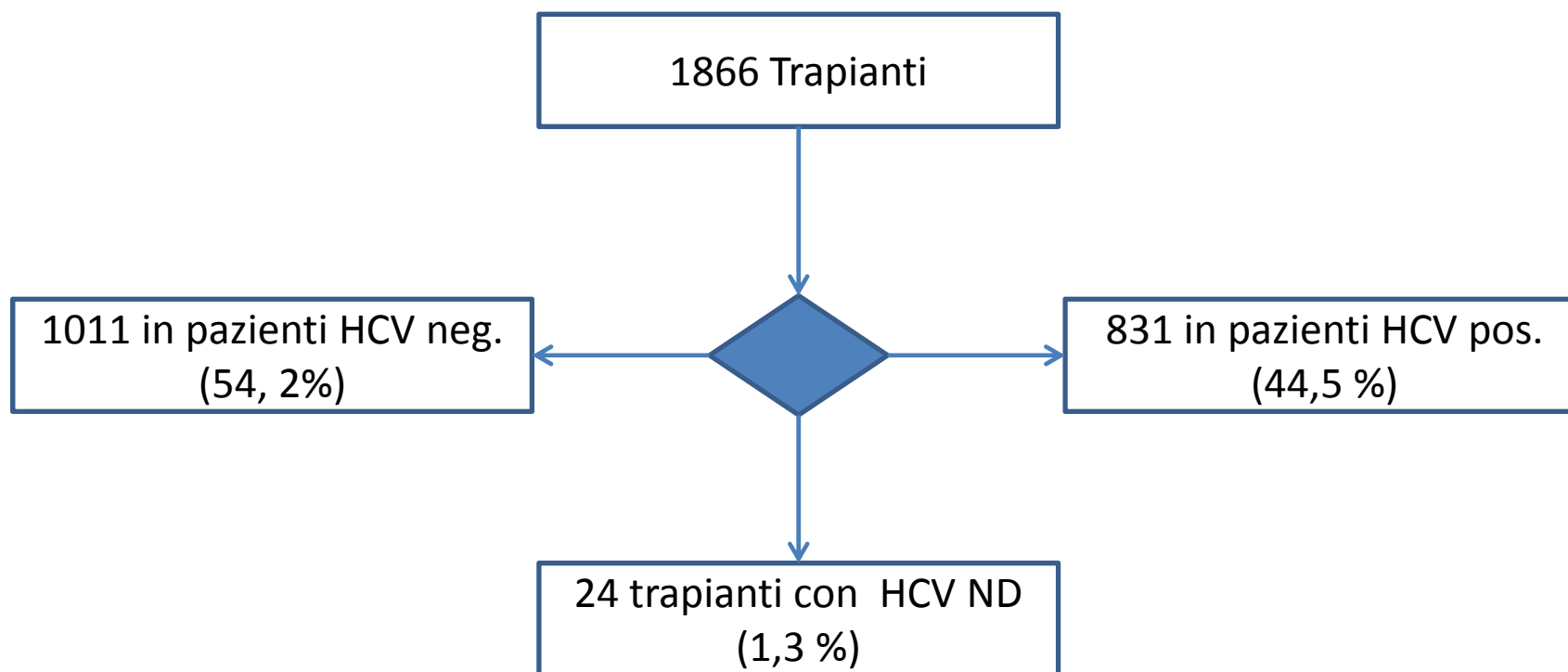
Signif.: 0 '***', 0.001 '**', 0.01 '*', 0.05 '.', 0.1 '1'



Analisi Trapianti di Fegato

Criteri di Arruolamento:

Sono state analizzate tutti i primi trapianti di fegato (esclusi combinati nel periodo 01/06/2007-31/05/2009



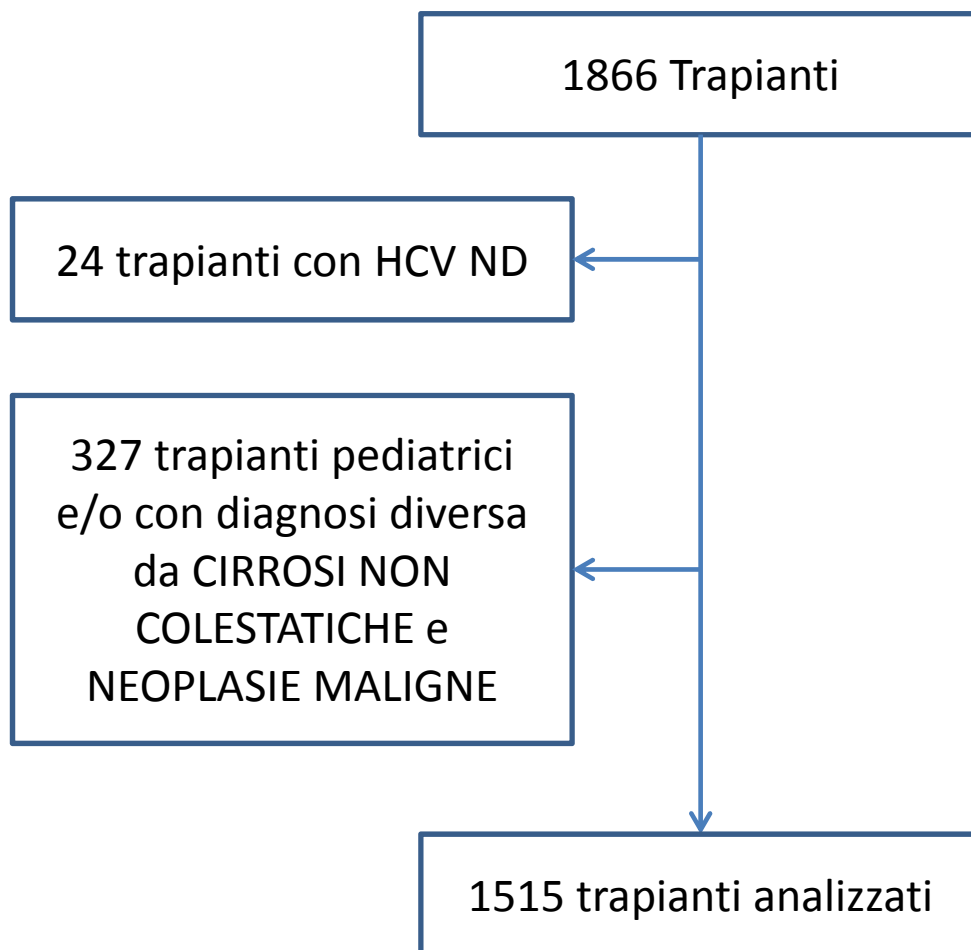


Distribuzione per Diagnosi

DIAGNOSI	HCV			
	NEGATIVI		POSITIVI	
	N.	%	N.	%
Cirrosi non colestatiche	538	47,86%	586	52,14%
Neoplasie maligne	179	44,09%	227	55,91%
Altre epatopatie	198	94,29%	12	5,71%
Cirrosi colestatiche ed altre epatopatie colestatiche	40	100,00%		0,00%
Epatopatie da atresia delle vie biliari	26	89,66%	3	10,34%
Necrosi epatiche acute	25	100,00%		0,00%
Malattie metaboliche	5	62,50%	3	37,50%
Totale complessivo	1011	54,89%	831	45,11%



Analisi di Outcome



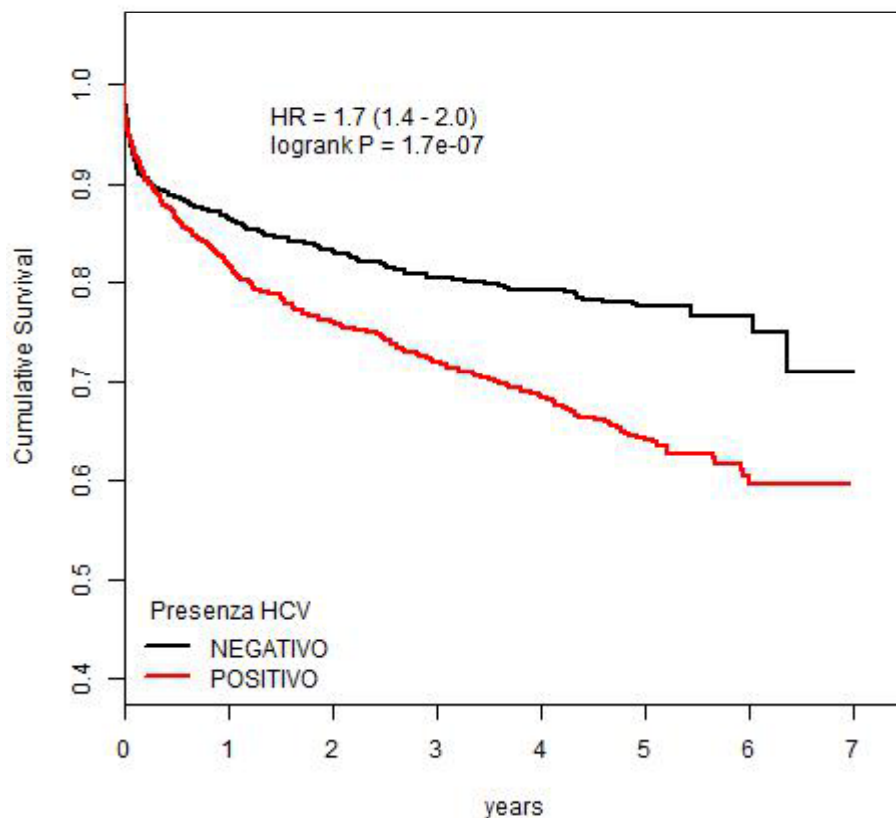
Analisi Descrittiva

	COVARIATA	FREQ.	%
Presenza HCV	NEGATIVO	703	46%
	POSITIVO	812	54%
		1515	
Diagnosi	CIRROSI NON COLESTATICHE	1120	74%
	NEOPLASIE MALIGNI	395	26%
		1515	
Stato UNOS	1,2A	146	10%
	2B	903	60%
	3	443	29%
	ND	23	1%
		1515	
Genere Ricevente	Femmina	282	19%
	Maschio	1233	81%
		1515	
ETA Ricevente	18-30	23	2%
	31-40	63	4%
	41-50	404	27%
	51-60	643	42%
	>60	382	25%
		1515	
Genere Donatore	Femmina	673	44%
	Maschio	842	56%
		1515	
ETA Donatore	0-17	39	3%
	18-30	165	11%
	31-40	111	7%
	41-50	222	15%
	51-60	313	21%
	61-70	311	21%
	71-80	288	19%
	>80	66	4%
		1515	
MELD	<=15	1000	66%
	16-24	347	23%
	25-29	99	7%
	>29	69	5%
			1515

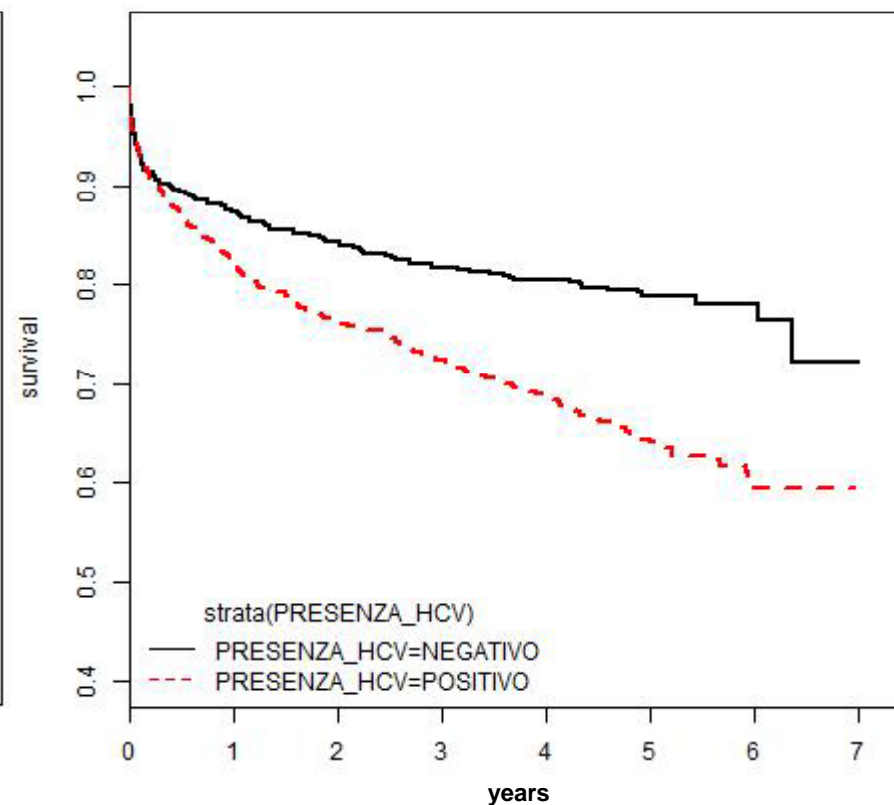


Analisi di Outcome

Sopravvivenza «grezza»,
stratificata per HCV
(con log-rank test per l'uguaglianza
delle curve di sopravvivenza)



Sopravvivenza «aggiustata»
stratificata per HCV
alla media delle covariate
(dalla regressione di COX)





Output della regressione di COX

(sul sottoinsieme del campione per le soli diagnosi : CIRROSI NON COLESTATICHE e NEOPLASIE MALIGNE)

COVARIATE	HR	P
PRESENZA HCV		
NEGATIVO	1	
POSITIVO	1,78	1.7E-08***
UNOS		
2A , 1	1	
2B	0,65	8,00E-03 **
3	0,59	3,00E-03 **
ND	0,59	2,20E-01
GENERE RICEVENTE		
Femmina	1	
Maschio	0,87	2,69E-01
GENERE DONATORE		
Femmina	1	
Maschio	1,07	4,93E-01
ETA RICEVENTE		
18-30	1	
31-40	0,67	4,04E-01
41-50	0,69	3,97E-01
51-60	0,72	4,44E-01
>60	0,77	5,48E-01
ETA DONATORE		
0-17	1	
18-30	0,55	5,90E-02 .
31-40	0,45	2,40E-02 *
41-50	0,69	2,19E-01
51-60	0,83	5,14E-01
61-70	0,84	5,62E-01
71-80	0,88	6,53E-01
>80	1,45	2,65E-01
MELD		
<=15	1	
16-24	1,01	9,62E-01
25-29	1,43	4,90E-02 *
> 29	1,3	2,47E-01
DIAGNOSI		
CIRROSI NON COLEASTICHE	1	
NEOPLASIE MALIGNI	0,95	6,38E-01

Signif. : 0 '***', 0.001 '**', 0.01 '*', 0.05 '.', 0.1 '.'