

# TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE IN PEDIATRIA?

**Fabrizio Ginevri<sup>1</sup>, Luca dello Strologo<sup>2</sup>, Isabella Guzzo<sup>2</sup>, Mirco Belingheri<sup>3</sup>, Luciana Ghio<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Medicina Clinica e Sperimentale dei Trapianti, U.O.C. Nefrologia, Istituto G. Gaslini, Genova

<sup>2</sup>Dipartimento Nefrologia Urologia, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma

<sup>3</sup>U.O.C. Nefrologia e Dialisi Pediatrica, Clinica De Marchi, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

## Riassunto

*Il trapianto di rene da vivente offre al bambino affetto da insufficienza renale terminale un recupero funzionale e una qualità di vita migliori rispetto alla donazione da cadavere, soprattutto se consente un approccio pre-emptivo al problema dell'insufficienza renale cronica. Prima di affrontare la procedura del trapianto da vivente è opportuno assicurarsi che questo sia realmente sicuro. Esistono, infatti, malattie di base, come la glomerulosclerosi focale, la SEU atipica e la glomerulonefrite membranoproliferativa a depositi densi, in cui è sconsigliata la donazione da vivente, vista l'elevata incidenza non solo della recidiva della malattia di base, ma anche della perdita del rene trapiantato. Per quanto riguarda la selezione del donatore, è stato riportato un aumento del rischio di rigetto acuto per età superiori ai 60-65 anni e un peggioramento dell'outcome renale per donatori di pari o inferiore peso corporeo rispetto al ricevente. Infine, è necessario considerare che possono insorgere complicanze nel donatore sia nel periodo perioperatorio sia a lungo termine. In conclusione, il trapianto da vivente tra consanguinei rappresenta la scelta naturale per chi si occupa di trapianto renale pediatrico ed è alla ricerca di donatori compatibili. I genitori, presentando abitualmente una giovane età e una grande motivazione personale, rappresentano il donatore ideale. Tuttavia, poiché i rischi per il donatore, anche se modesti, non sono del tutto assenti, è necessario seguire procedure standardizzate, come da documento informativo e da Linee Guida redatti dal Centro Nazionale Trapianti.*

## Kidney transplant from living donors in children?

*A living-donor kidney transplant offers a child at the terminal stages of renal disease better functional recovery and quality of life than an organ from a deceased donor. Before starting the procedure for a living-donor transplant, however, it is necessary to establish if it is really safe. There are diseases, such as focal segmental glomerulosclerosis, atypical HUS and membranoproliferative glomerulonephritis with dense deposits, for which living donation is not recommended given the high incidence of recurrence of the disease but also the frequent loss of the graft. Regarding the selection of the donor, an increased risk of acute rejection has been reported for donors older than 60-65 years and a worsening of the renal outcome if the donor's weight is equal to or less than the recipient's. Finally, it is necessary to take into consideration that complications may arise in the donor both in the perioperative period and in the long term. In conclusion, kidney transplant from a living donor is a natural choice within the pediatric setting. The parents, usually young and highly motivated to donate, are the ideal donors. However, although the risks associated with donation are minimal, they are not totally absent, and consequently it is mandatory to follow standardized procedures according to the guidelines issued by the Centro Nazionale Trapianti.*

Conflict of interest: None

## Indirizzo degli Autori:

Dr. Fabrizio Ginevri  
Medicina Clinica e Sperimentale  
dei Trapianti  
U.O.C. Nefrologia  
Istituto G. Gaslini  
Largo Gaslini 5  
16147 Genova  
e-mail  
fabrizioginevri@ospedale-gaslini.ge.it

## Parole chiave:

Donatore vivente,  
Trapianto renale in pediatria

## Key words:

Living donor,  
Pediatric kidney transplantation

## INTRODUZIONE

Il trapianto di rene rappresenta la procedura di scelta per i bambini affetti da insufficienza renale terminale, in quanto migliora la qualità di vita dei pazienti in dialisi, riduce la loro mortalità nel lungo periodo (1, 2) e rappresenta un risparmio di risorse economiche per la società rispetto alla dialisi (3). Il risultato è tanto migliore quanto più precocemente viene effettuato rispetto all'inizio della dialisi (1, 2).

La principale limitazione alla realizzazione di questa procedura è rappresentata dal ridotto numero di organi disponibili. Il numero di pazienti in attesa di un trapianto di rene è in costante aumento, in relazione anche con il numero crescente di pazienti che viene reinserito in lista di attesa dopo il fallimento di un primo trapianto. Al contrario, il numero di pazienti che riceve un organo è sostanzialmente stabile, aggravando il divario tra bisogno e offerta di trapianti (Tab. I).

In Italia, il tempo di attesa medio per un trapianto di rene è di circa tre anni, con una mortalità dei pazienti in lista di attesa pari a circa l'1,6%.

Pur esistendo in Italia una lista nazionale dedicata ai minori di 18 anni, come per l'adulto, la disponibilità di organi è, comunque, significativamente inferiore alle richieste: al 30/10/2010 si contavano 75 pazienti pediatrici in lista attiva e 29 trapianti effettuati dall'inizio del 2010 presso il Nord Italia Transplant (4). Il miglioramento delle tecniche rianimatorie ha ridotto la disponibilità di organi di donatori giovani, colpiti da eventi traumatici o vascolari, che hanno sempre rappresentato il donatore ideale per il trapianto renale pediatrico. I dati del Nord Italia Transplant mostrano che, negli ultimi 10 anni, la percentuale dei donatori di età compresa tra i 15 e i 39 anni è passata dal 28% al 16%, mentre i donatori di età superiore ai 59 anni sono aumentati dal 30 al 46% (4).

**TABELLA I** - RAPPORTO TRA NUMERO DI PAZIENTI IN LISTA DI ATTESA PER UN TRAPIANTO DI RENE E NUMERO DI TRAPIANTI EFFETTUATI IN ITALIA

Anni	Pazienti in lista di attesa per trapianto renale	Trapianti effettuati
2004	6364	1746
2005	6264	1671
2006	6220	1667
2007	6512	1585
2008	6742	1533
2009	6808	1650
2010 (al 30/9)	6988	1508

Dati forniti grazie alla cortesia del Centro Nazionale Trapianti

**TABELLA II** - RAPPORTO TRA NUMERO DI TRAPIANTI TOTALI E NUMERO DI TRAPIANTI DA DONATORE VIVENTE IN ITALIA

Anni	Numero totale trapianti	Trapianti da vivente	%
2004	1746	158	9
2005	1671	138	8.3
2006	1667	132	7.9
2007	1585	133	8.4
2008	1533	145	9.4
2009	1650	155	9.4

Dati forniti grazie alla cortesia del Centro Nazionale Trapianti

**TABELLA III** - RAPPORTO TRA NUMERO DI TRAPIANTI TOTALI E NUMERO DI TRAPIANTI DA DONATORE VIVENTE NEI 5 PRINCIPALI CENTRI DI TRAPIANTO PEDIATRICO IN ITALIA

Anni	Numero totale trapianti	Trapianti da vivente	%
2006	57	7	12.3
2007	73	4	5.5
2008	54	6	11.1
2009	82	8	9.8
totale	262	25	9.5

Il risultato è che, paradossalmente, è più facile reperire un organo per un anziano affetto da insufficienza renale cronica terminale che per un bambino o un giovane adulto.

Il trapianto da vivente non può certo azzerare il tempo di attesa in lista e un efficace sistema di reperimento degli organi rimane una necessità imprescindibile, ma può rappresentare un ausilio che appare, oggi, largamente sottoutilizzato. Nel 2009, in Italia, questo tipo di trapianti ha contribuito solo per il 9.4% del totale, per complessive

155 procedure (Tab. II) e i dati preliminari per il 2010 sembrano confermare questa tendenza.

Anche in ambito pediatrico il trapianto da vivente è poco utilizzato, rappresentando una percentuale di trapianti inferiore al 10% (Tab. III).

Nella popolazione pediatrica, il trapianto da vivente potrebbe certamente essere proposto con maggiore enfasi. Molti genitori sono, infatti, favorevoli e particolarmente motivati a iniziare il percorso della donazione. Finora, tuttavia, alcuni fattori hanno contribuito a limitarne

una maggiore espansione. In primo luogo, la lista di attesa è stata, negli ultimi anni, sostanzialmente soddisfatta dall'offerta di organi, con un tempo di attesa medio di circa un anno, certamente inferiore a quello delle liste per gli adulti. In secondo luogo, la lunga aspettativa di vita del bambino che riceve un organo e la possibile necessità di altri trapianti negli anni successivi hanno suggerito di riservare la donazione da vivente come seconda opzione dopo il fallimento del primo organo.

È, però, noto che il fallimento del primo trapianto si associa frequentemente alla formazione di anticorpi citotossici anti-HLA, che possono impedire un successivo trapianto da vivente (5). Inoltre, in questi ultimi mesi, si sta registrando una minore disponibilità di organi pediatrici. Questi due fattori hanno indotto i Centri di Trapianto pediatrico a riconsiderare il trapianto da vivente. Nel 2010 e, più ancora, nel 2011 è atteso un numero di trapianti da vivente significativamente maggiore.

Numerose evidenze scientifiche hanno ormai dimostrato che il trapianto da vivente, soprattutto se consente un approccio *pre-emptive* al problema dell'insufficienza renale cronica, è la soluzione migliore in termini di sopravvivenza dell'organo a distanza sia nell'adulto che nel bambino (6, 7).

**Dello Strologo** riporta, qui di seguito, la sua opinione sulle ragioni della superiorità del trapianto da vivente rispetto a quello da cadavere.

### Precocità del trapianto

Numerosi *trials* indicano che la durata del trattamento dialitico rappresenta il fattore di rischio maggiormente correlato con la durata dell'organo trapiantato e con la sopravvivenza del paziente (1, 2, 8). In quest'ottica, un trapianto che si esegua prima dell'inizio della terapia sostitutiva, il cosiddetto trapianto

*pre-emptive*, fornisce un ulteriore vantaggio (1, 2). In un'analisi di oltre 10 anni dei dati del US Renal Data System *Database*, le percentuali di sopravvivenza degli organi erano pari al 58% a 5 anni e al 29% a 10 anni, nei pazienti che erano stati sottoposti a dialisi per un periodo superiore ai 24 mesi. Tali percentuali salivano rispettivamente al 78 e al 63% nei pazienti in cui il trattamento dialitico si era prolungato per un periodo inferiore ai 6 mesi. Questi dati miglioravano ulteriormente nei pazienti che ricevevano un trapianto *pre-emptive* e, più ancora, nei pazienti sottoposti a trapianto da donatore vivente (1).

È anche evidente il vantaggio psicologico di non essere sottoposti ai vincoli derivanti dalla dialisi extracorporea o peritoneale, sia per il paziente che per la sua famiglia. Questo è particolarmente significativo nel caso dei pazienti pediatrici, per i quali la dialisi si associa a una riduzione della qualità di vita (9) e delle acquisizioni neurocognitive (10) e a un aumento del rischio cardiovascolare (10).

### Salvaguardia del patrimonio vascolare

Il trapianto da vivente può (e dovrebbe) essere programmato nelle fasi terminali della gestione conservativa dell'insufficienza renale. È stato suggerito di evitare il confezionamento di una fistola artero-venosa nei pazienti per i quali si preveda di procedere a un trapianto da donatore vivente *pre-emptive* o, comunque, entro 6 mesi dall'inizio della dialisi (11, 12). Questo è di particolare importanza nei pazienti più giovani, nei quali il prevedibile fallimento di uno o più trapianti nel corso della vita dovrebbe indurre ancora di più a salvaguardare il patrimonio vascolare. Infatti, il reperimento di un organo per un secondo trapianto può essere difficile a causa del già citato possibile sviluppo di anticorpi citotossici anti

HLA (5). Ne consegue il rischio di un lungo periodo di dialisi che, in assenza di un patrimonio vascolare adeguato, può comportare una riduzione della probabilità di sopravvivenza (13).

### Durata del trapianto

La durata di un trapianto renale è sempre difficile da prevedere, perché i fattori coinvolti nella buona riuscita di un trapianto sono numerosissimi e, tra questi, certamente la *compliance* del paziente è fondamentale. Nonostante il generale miglioramento della sopravvivenza dell'organo trapiantato negli ultimi decenni, la durata del trapianto da donatore vivente risulta ancora superiore rispetto a quella da donatore cadavere (14). In particolare, questa tendenza è evidente fra gli adolescenti che, a causa della scarsa *compliance* alla terapia, sono il gruppo di pazienti più a rischio di perdere precocemente l'organo (15).

### Migliori possibilità di studiare il donatore

Il trapianto renale è una procedura sicura, come testimoniato dalla rarità della trasmissione di infezioni o tumori nella ormai lunga storia del trapianto. Tuttavia, si è costretti, in alcuni casi, a scartare potenziali donatori, perché non si può avere la certezza di escludere eventi infettivi recenti che siano ancora nel periodo finestra. Inoltre, soprattutto in donatori non più giovani o con patologie associate, la valutazione accurata della funzione renale, sia pure supportata da accertamenti istologici prima del prelievo dell'organo, non è sempre facile, in considerazione del breve intervallo che intercorre tra la segnalazione del donatore e la donazione stessa.

Nel trapianto da vivente, programmabile e procrastinabile per definizione, queste difficoltà vengono meno. È, infatti, sempre possibile estendere gli accertamenti diagnostici fino a raggiungere una

ragionevole certezza circa lo stato funzionale dell'organo che sarà utilizzato per la donazione.

### Programmazione del trapianto

Il trapianto da cadavere è sempre un evento improvviso che deve essere realizzato entro poche ore dalla prima segnalazione. Questo può determinare difficoltà organizzative per il prolungarsi dei turni lavorativi delle *equipes* chirurgiche o per la necessità di dover ricorrere a operatori non dedicati esclusivamente o prioritariamente al trapianto. Inoltre, il ricevente stesso può essere in condizioni temporaneamente subottimali al momento in cui l'organo si rende disponibile.

Il trapianto da vivente è programmabile e può essere posticipato, se necessario, fino a che tutte le condizioni non siano perfette. Va, comunque, sottolineato che gli eccellenti risultati ottenuti nel nostro Paese dimostrano come i Centri di Trapianto siano stati in grado di organizzare *equipes* che rispondono alle esigenze in modo efficace e puntuale e che anche le condizioni del donatore sono rivalutate in modo adeguato prima dell'esecuzione del trapianto stesso.

Anche **Ghio** ritiene che il trapianto da vivente tra consanguinei rappresenti la scelta naturale per chi si occupa di trapianto renale pediatrico ed è alla ricerca di donatori compatibili.

Tuttavia, la valutazione circa l'opportunità di eseguire trapianti da vivente deve, ovviamente, soppesare i benefici di chi riceve il trapianto e i rischi a cui è sottoposto il candidato alla donazione.

La Controversia sull'impiego di donatori viventi nel trapianto renale pediatrico si pone, quindi, le seguenti domande:

- Esistono malattie di base che sconsigliano il trapianto da donatore vivente? Criteri di scelta.
- Esistono "coppie donatore/ricevente" a cui non può essere proposto il trapianto da vivente?

Quali sono i rischi connessi con la donazione? La donazione da vivente è giustificata dal punto di vista etico?

1) *Esistono malattie di base che sconsigliano il trapianto da donatore vivente? Criteri di scelta.*

### Luca dello Strologo

La patologia di base del paziente può, in alcuni casi, richiedere una valutazione specifica prima di programmare un trapianto da vivente.

In questi casi dobbiamo, infatti, domandarci se l'utilizzo di un donatore consanguineo, che condivide parte del patrimonio genetico con il donatore, può aumentare il rischio di recidiva e se il donatore stesso non è a rischio di sviluppare la malattia. Una valutazione particolare deve essere, quindi, riservata a pazienti affetti da malattie a trasmissione genetica come, per esempio, il rene policistico, la sindrome di Alport, la malattia di Fabry e la sindrome emolitica uremica legata alla mutazione dei fattori del complemento, per escludere qualunque rischio che il donatore sia portatore asintomatico della malattia (16).

Alcune patologie meritano una notazione particolare:

*Nefropatia da IgA*: come è noto, la recidiva istologica è frequente, ma questa non si associa inevitabilmente alla perdita dell'organo (17). L'effetto del tipo di donatore sull'incidenza della recidiva non è chiaro: la recidiva istologica è più frequente quando il trapianto è effettuato da un donatore consanguineo (17), ma questa non si associa a un aumentato rischio di perdita di organo (18). Il trapianto da vivente non è, quindi, escluso. Qualora, invece, un primo organo sia già stato perso a causa di una recidiva di nefropatia da IgA, il rischio di perdita di un successivo trapianto è molto più elevato e, quindi, il trapianto

da vivente è, generalmente, sconsigliato. Un caso particolare è rappresentato dalle forme familiari di nefropatia da IgA. In questi casi, il donatore consanguineo dovrebbe essere escluso dalla donazione per il suo elevato rischio di sviluppare un'insufficienza renale (18, 19).

*Sclerosi focale e segmentale*: la recidiva in questa patologia non è rara (18) ed è spesso seguita dalla perdita del rene. Il ruolo del donatore vivente è controverso: le prime segnalazioni riportavano un aumentato rischio di recidiva quando era utilizzato un donatore consanguineo (20), ma altri Autori hanno negato la validità di questa teoria (21). La decisione, in questi pazienti, deve essere, quindi, lasciata aperta, anche se è opportuno considerare la posizione ufficiale della *British Transplantation Society* e della *Renal Association* che, nelle loro Linee Guida, sconsigliano la donazione da vivente in questa patologia. Questa appare anche poco opportuna in chi ha già perso un organo per recidiva, in considerazione del più elevato rischio di un nuovo fallimento. Nelle forme ereditarie, invece, il rischio di recidiva è decisamente più contenuto e la donazione da vivente dovrebbe essere consentita con maggiore tranquillità (16).

**In conclusione, Dello Strologo è a favore del trapianto da vivente in tutte le patologie che comportano un'insufficienza renale cronica, ma sottolinea una nota di cautela nelle forme a trasmissione genetica o con un alto rischio di recidiva post-trapianto.**

### Luciana Ghio

L'insufficienza renale cronica terminale in epoca pediatrica riconosce spesso, come causa, patologie che possono recidivare dopo il trapianto di rene. La percentuale complessiva di organi persi per la recidiva della malattia di base è del 7-8% e la causa principale è

rappresentata dalle glomerulonefriti (70-80%), seguite dalle malattie metaboliche ereditarie (22). In questi casi, soprattutto se la malattia di base presenta un'elevata probabilità di recidivare dopo il trapianto, risulta difficile giustificare una donazione da vivente. In alcuni casi, esistono anche dati a supporto di un maggiore rischio di recidiva, se il donatore è consanguineo (23), a causa di un comune *background* genetico.

Il dato più interessante in questo senso lo si trova nei pazienti affetti da glomerulosclerosi focale e segmentaria (FSGS), nei quali il rischio di recidiva della malattia di base rispetto al totale dei trapiantati aumenta dal 50 al 90% circa, se il trapianto viene fatto da donatore vivente (24). Non vi sono indicazioni chiare su quando escludere dalla donazione da vivente pazienti affetti da una patologia recidivante. Nel caso della FSGS, le Linee Guida inglesi consigliano di evitare il trapianto da vivente nei bambini con FSGS, a meno che non siano già stati trapiantati da cadavere e che non abbiano perso il rene per una causa non legata alla recidiva. Newstead et al. (25) suggeriscono di non trapiantare da vivente in caso di esordio di FSGS prima dei 3 anni di vita o prima dei 15 anni, se è presente un quadro istologico di proliferazione mesangiale diffusa. Sono riportati, in letteratura, anche casi di FSGS insorti in donatori sani dopo la donazione di organo al figlio affetto da FSGS (26).

Inoltre, è opportuno considerare che, in alcune malattie come la SEU atipica, anche i genitori potrebbero essere portatori della stessa malattia del bambino e, quindi, sviluppare nel tempo un quadro di insufficienza renale cronica terminale. Nella nostra esperienza, non esistono malattie di base, nemmeno quelle a più alto rischio di recidiva, per le quali escludiamo il programma di trapianto di rene da cadavere. La donazione da vivente,

però, soprattutto per alcune di queste, come la FSGS, la SEU atipica, la glomerulonefrite membranoproliferativa a depositi densi e l'iperossaluria primitiva tipo I, che presentano non solo un elevato rischio di recidiva ma anche una percentuale di perdita dell'organo superiore al 50%, viene caldamente sconsigliata.

**In conclusione, Ghio sconsiglia il trapianto da vivente in quelle patologie che presentano un alto rischio di recidiva associato a un rischio elevato di perdita dell'organo trapiantato, quali la FSGS, la SEU atipica, la glomerulonefrite membranoproliferativa a depositi densi e l'iperossaluria primitiva di tipo I. Il rischio legato a un comune *background* genetico nelle patologie ereditarie va attentamente considerato.**

*2) Esistono "coppie donatore/ricevente" a cui non può essere proposto il trapianto da vivente?*

#### Luca dello Strologo

Il trapianto da vivente è una possibilità spesso disponibile in età pediatrica. In tale contesto, è frequentemente presente una discrepanza di taglia tra il genitore, quasi sempre fisicamente più grande del ricevente, e il paziente pediatrico, spesso di basso peso. I risultati di questo tipo di donazione sono stati oggetto di molteplici studi.

Il trapianto in bambini di basso peso è sempre un trapianto difficile, gravato da un'elevata percentuale di insuccessi tecnici, prevalentemente per trombosi vascolare (27), che sono maggiori quando vengono utilizzati donatori di basso peso (27). L'impiego di donatori adulti ha, invece, dato ottimi risultati (28, 29).

Tuttavia, devono essere mantenute alcune cautele: il rene di un adulto impone una più attenta gestione dell'emodinamica nell'immediato post-trapianto, a causa della difficoltà nell'assicurare una buona

vascolarizzazione del rene da parte di un bambino di piccole dimensioni (30). Questo tipo di trapianti dovrebbe essere, quindi, riservato a Centri che abbiano acquisito una competenza specifica (30). È stato anche suggerito che la discrepanza di taglia possa associarsi a un aumentato danno non immunologico dell'organo trapiantato (30).

**In conclusione, Dello Strologo è a favore di un trapianto da vivente, anche se esiste una sproporzione di taglia tra donatore e ricevente, purché la procedura chirurgica venga eseguita in Centri con provata esperienza specifica, al fine di ridurre i rischi perioperatori.**

#### Luciana Ghio

Non esistono "coppie" che presentano controindicazioni assolute al trapianto da vivente. Va chiaramente verificato lo stato di salute generale di un donatore, mediante opportuni accertamenti clinici e strumentali, e la sua reale disponibilità alla donazione. Ci sono, però, alcuni fattori che devono essere attentamente presi in considerazione dal clinico che si appresta a promuovere tale procedura.

**Il sesso del donatore** - Il candidato più tipico all'interno della famiglia è rappresentato dalla madre. Il padre è, in genere, la sola o principale fonte di reddito della famiglia. Il timore di compromettere, oltre che la salute di un componente della famiglia, anche la sua sola fonte di reddito è un problema che viene tenuto giustamente in grande considerazione da tutta l'equipe nefrologica/chirurgica. Se il sesso del donatore possa avere una qualche influenza sull'*outcome* del trapianto non è chiaro. Oien et al. (31) hanno riportato una migliore sopravvivenza dell'organo dopo un *follow-up* di 5 anni per organi ottenuti da donatori di sesso femminile, descrivendo, al contrario, un aumentato rischio di rigetto acuto

nei riceventi da donatore di sesso maschile. Al contrario, altri Autori hanno, in precedenza, riportato una maggiore sopravvivenza degli organi di donatori di sesso maschile, giustificando tale riscontro con le maggiori dimensioni dell'organo, con il maggior numero di nefroni e, quindi, con un minor rischio di sviluppare a distanza una condizione di iperfiltrazione glomerulare secondo l'ipotesi di Brenner (32). Un recente articolo di Ibrahim et al. (33) sembrerebbe confermare quest'ultima osservazione, riportando un rischio maggiore per i donatori di sesso femminile di presentare, nel *follow-up*, un'insufficienza renale cronica. Nella nostra esperienza, non abbiamo riscontrato differenze significative riguardo all'*outcome* renale e al genere del donatore; per tale ragione, non ci basiamo su tale parametro per la selezione del donatore.

**L'età del donatore** - Un altro fattore che può influenzare l'*outcome* dell'organo trapiantato è rappresentato dall'età del donatore. Oien et al. (31) hanno riportato un aumentato rischio di rigetto acuto quando i donatori hanno un'età superiore ai 65 anni. Simpson et al. (34) non hanno, invece, dimostrato differenze di sopravvivenza di organo e ricevente in base all'età del donatore; il gruppo di donatori più anziani comprendeva, però, solo 13 pazienti con un'età media di 56 anni e un'età massima di 67 anni, quindi poco al di sopra dell'età indicata da Oien. Kumar et al (35) hanno riportato una sopravvivenza identica per i donatori di età superiore ai 55 anni e inferiore ai 45 anni, ma un aumentato rischio di rigetto acuto (42% vs 19%) in accordo con quanto descritto da Singh et al. (36) che hanno, però, alzato a 60 anni il *cutoff* oltre il quale vi sarebbe un rischio aumentato. L'età avanzata non rappresenta solo un rischio per la sopravvivenza dell'organo ma può rappresentare un fattore di rischio anche per il donatore stesso:

aumento del tempo di ospedalizzazione, lenta riduzione della creatinina nel periodo post-intervento e aumento del rischio di complicazioni perioperatorie (35, 37). I donatori più anziani rappresentano indiscutibilmente una valida opportunità di trapianto anche per i bambini. Però, i dati attualmente disponibili in letteratura non sono tutti concordi nel considerare tale occasione assolutamente priva di rischi.

I dati sui riceventi pediatrici sono limitati e non è, quindi, possibile fare una valutazione precisa riguardo all'*outcome* a distanza di un rene anziano trapiantato in un ricevente giovane che può contare su una lunga aspettativa di vita. Il rischio di un'aumentata incidenza di rigetto acuto e di complicanze intra- e postoperatorie e di immunizzare il ricevente verso un futuro trapianto dai genitori deve essere attentamente valutato quando si accetta la donazione da parte di un donatore anziano, come possono essere i nonni.

**Il peso del donatore** - Quando si valuta un trapianto da vivente in un bambino, la sproporzione dimensionale tra donatore e ricevente può avere un peso significativo. Gli studi effettuati sugli adulti hanno dimostrato che la condizione migliore di trapiantabilità è quella di donatori di pari peso corporeo o superiore (38). Lo stesso principio vale anche per i riceventi pediatrici, laddove non vi siano evidenti impedimenti chirurgici, e il rischio di presentare una *primary non-function* aumenta se il donatore ha un peso inferiore al ricevente (39). È stata dimostrata anche una correlazione significativa tra il rapporto delle superfici corporee del donatore e del ricevente (D/R) e la funzione renale a distanza di uno e cinque anni dal trapianto. In particolare, la prognosi migliore è stata dimostrata per un rapporto D/R >1.2 (29). Il lavoro di Sarwal et al. (40) e i dati del registro UNOS (41) avevano, già in precedenza, riportato un migliore

*outcome* renale nei pazienti pediatrici trapiantati con reni di donatori adulti rispetto ai donatori di pari peso. Le difficoltà nel trapiantare un rene adulto in un bambino piccolo sono sia di tipo medico che di tipo chirurgico e devono essere affrontate esclusivamente presso strutture specialistiche e con un'esperienza adeguata. La minore incidenza di rigetti acuti e il migliore *outcome* dell'organo a distanza che si può ottenere accettando un donatore adulto per un piccolo ricevente pediatrico si ottengono a scapito di un aumentato rischio trombotico associato a eventi ipotensivi che facilmente si possono verificare durante l'intervento o nelle prime ore postoperatorie. Il ricovero in una terapia intensiva pediatrica e la presa in carico da parte di clinici consci della necessità di mantenere un adeguato volume intravascolare sono di estrema importanza (42).

**In conclusione, Ghio sostiene che non vi sono controindicazioni assolute al trapianto da vivente legate a caratteristiche quali età, sesso e peso del donatore, ma sottolinea la necessità, in caso di donatore con grossa sproporzione di peso, di effettuare il trapianto in strutture specialistiche con un'esperienza adeguata.**

3) Quali sono i rischi connessi con la donazione? La donazione da vivente è giustificata dal punto di vista etico?

### Luca dello Strologo

Una valutazione dei rischi per il donatore deve necessariamente comprendere due aspetti distinti: il rischio immediato dell'intervento di prelievo di organo finalizzato alla donazione in sé e i rischi a medio e a lungo termine derivanti dalla condizione di monorene.

Il primo aspetto è, certamente, il più facile da definire.

La mortalità perioperatoria è mo-

desta e viene stimata intorno allo 0.03% (43, 44). Anche se la probabilità di morte è bassa, non si può certo negare che questa mortalità incide su una popolazione di soggetti sani, il cui stato di salute prima della procedura è garantito dall'accurato studio che ha preceduto la procedura di donazione. Complicanze non mortali sono, invece, molto più frequenti di quanto generalmente ritenuto: in uno studio sistematico, condotto su 387 donatori consecutivi e finalizzato alla rilevazione di tutte le complicanze connesse con la procedura di prelievo del rene, queste erano osservate in circa il 40% dei pazienti e in otto casi si era corso un rischio per la vita (45). Queste complicanze non possono, quindi, essere trascurate e devono essere illustrate nel dettaglio al candidato alla donazione, perché possa giungere a una donazione consapevole.

Molto più complesso è definire le complicanze a lungo o a lunghissimo termine nei soggetti che hanno donato un rene.

Tra i parametri principali, i più studiati riguardano: l'andamento della funzione renale, la pressione arteriosa e la comparsa di proteinuria e microalbuminuria. Una riduzione della funzione renale è attesa in tutti i soggetti normali per il solo effetto dell'invecchiamento. Numerosi studi superano ormai i 20 anni di *follow-up* post-donazione e, in alcuni casi, anche i 30 anni (43, 46) e dimostrano una buona preservazione della funzione renale a carico del rene residuo. Un *outcome* peggiore è riportato in soggetti provenienti da gruppi di popolazione selezionati, come gli afroamericani (47). Un dato interessante viene dall'osservazione del numero di pazienti in lista di attesa per trapianto renale negli Stati Uniti, che erano stati, in precedenza, donatori di rene (48). In un'osservazione puntuale eseguita nel Febbraio del 2002, 56 soggetti tra quelli iscritti nelle liste di attesa

americane erano stati, in passato, donatori di rene. La percentuale di questi soggetti era stimabile intorno allo 0.03% di tutti i donatori di organo, non diversa, quindi, dalla probabilità della popolazione generale di sviluppare un'insufficienza renale. Non deve, però, essere trascurato che questi soggetti erano stati in passato studiati e trovati completamente sani: non corrispondono, quindi, alla "popolazione generale". Un modesto aumento della pressione arteriosa (49) e della proteinuria (50) rispetto alla popolazione generale è stato osservato dopo la donazione di rene, anche se il significato clinico di queste variazioni non è definito con chiarezza nel lungo periodo, in particolare nei donatori che presentano già alterazioni cliniche minori all'atto del trapianto (51).

### Qual è l'impatto psicologico per il donatore?

Una donazione di rene, anche se compiuta nei confronti di un parente stretto (figlio, coniuge), è un atto impegnativo e le sue implicazioni psicologiche possono essere importanti per il donatore. In un recente studio (52) sono stati studiati 47 donatori a distanza dal trapianto. Di questi, 45 hanno confermato che ripeterebbero la donazione e solo 2 considerano la loro scelta sbagliata. 3 di loro hanno lamentato uno stato d'ansia legato alla preoccupazione di danni al rene residuo, 3 hanno avvertito una pressione verso la donazione e 6 hanno lamentato problemi lavorativi. Quando è stato chiesto se avevano avuto delle perdite economiche connesse con la donazione solo 38 pazienti hanno scelto di rispondere a questa domanda e in 10 hanno riferito un danno economico derivante dal trapianto. La conclusione degli Autori era che la procedura di donazione era stata vissuta dai donatori come una pratica sicura e soddisfacente che il 96% di loro avrebbe ripetuto.

Si confermava, tuttavia, l'importanza di un'accurata indagine preliminare sulla mancanza di coercizione all'interno della famiglia e sulla necessità di una valutazione psicologica volta a identificare stati ansiosi o psicosi latenti che potrebbero essere aggravati dalla procedura di donazione stessa (52).

### Eticità del trapianto da vivente

Se il trapianto da vivente offre evidenti vantaggi per il ricevente, questo non è certo vero per il donatore che vede ridotto il suo stato di salute precedente. Di fronte a un atto medico che comporta delle conseguenze negative (pur essendo indirizzato a "fare del bene"), è certo necessario porsi il problema anche dal punto di vista etico. L'argomento è complesso e non si vuole entrare, qui, in una discussione che, certo, esula dagli scopi di questo articolo.

Esistono, tuttavia, dei principi che devono essere rispettati perché un "atto medico che comporta conseguenze negative" possa essere giustificato dal punto di vista etico (53):

- a. il fine ultimo dell'azione deve essere buono;
- b. l'effetto negativo non deve essere ricercato intenzionalmente;
- c. la conseguenza negativa non deve essere l'obiettivo dell'azione;
- d. il fine positivo deve essere proporzionato alle conseguenze negative, il che vuol dire che i vantaggi complessivi dell'atto devono essere tali da bilanciare le conseguenze negative.

Alla luce di quanto discusso finora riteniamo che la donazione da vivente risponda a questi requisiti.

**In conclusione, Dello Strologo ritiene che i rischi connessi alla donazione, seppure non assenti, siano percentualmente trascurabili, e, in considerazione dell'impatto psicologico altamente positivo nella donazione tra genitore e figlio, che il rapporto tra benefici per il riceven-**

## te e rischi per il donatore giustificati la donazione.

### Luciana Ghio

Pur essendo una pratica ormai diventata di *routine*, la donazione da vivente di rene continua a rappresentare, anche nei centri specialistici e con esperienza pluridecennale, una pratica chirurgica il cui rischio non può essere ritenuto nullo. La mortalità per cause legate alla donazione è, comunque, estremamente ridotta e, a seconda delle casistiche, varia dallo 0 allo 0.2% (54, 55).

**Complicanze perioperatorie** - Il rischio di presentare eventi avversi nel corso della nefrectomia o a distanza dalla dimissione non è trascurabile, soprattutto per i donatori più anziani. In base alla classificazione di Clavien (Clavien Score) (56), le complicanze nel periodo postoperatorio possono essere distinte in maggiori (score  $\geq 3^\circ$ ) o minori (score  $< 3^\circ$ ), sulla base del livello di trattamento richiesto per correggere la complicanza. Le complicanze maggiori si presentano in circa il 2.9% dei casi e si tratta, prevalentemente, di perforazioni di organi toracici e/o addominali e di emorragie condizionanti un reintervento chirurgico riparatore. Le complicanze minori si verificano in circa il 18% dei donatori e, nella maggior parte dei casi, si tratta di fatti infettivi a carico delle vie urinarie, dei polmoni o della ferita chirurgica, di neuralgie croniche (57) o di ernie nella sede di una ferita chirurgica (58).

Il prelievo di organo per via laparoscopica, introdotto nel 1995 (59), ha consentito di ridurre i tempi di ricovero e di convalescenza e alcune complicanze, quali il dolore post-intervento, a scapito, però, di un incremento del numero dei reinterventi secondari a eventi (60) e a perforazioni intestinali (61). La probabilità di trasfusioni nel periodo perioperatorio è, in genere, limitata

ai reinterventi e, comunque, inferiore all'1% (54) ed è stata dimostrata un'associazione (62) con l'età, il sesso femminile e l'ipertensione del donatore. Più in generale, i fattori che predispongono maggiormente alla comparsa nel donatore di complicanze maggiori/minori sono rappresentati dal BMI ( $>25$ ), dall'età avanzata ( $>50$  anni) e dal fumo di sigaretta (54, 55). Anche se il rischio di sviluppare una complicanza maggiore durante o dopo la donazione rimane basso, è stato riscontrato, mediante opportuni tests che rivelano lo stato fisico e mentale (SF-36), che, a distanza di 3 (63) e 12 mesi (64) dalla nefrectomia, la donazione può avere un impatto negativo sulla qualità di vita del donatore, anche a prescindere da una modificazione dei valori ematochimici o dalla comparsa di complicanze maggiori o minori.

**Complicanze a lungo termine** - Esiste, poi, una serie di complicanze a lungo termine, per le quali è più difficile riuscire a dare un'incidenza precisa. Il motivo è secondario al fatto che non in tutti i paesi viene effettuato un *follow-up* a distanza sui donatori e che non esistono *database* sufficientemente numerosi da consentire di trarre conclusioni definitive. Ibrahim et al. hanno recentemente (33) valutato, su 255 donatori viventi, il rischio di sviluppare una comorbidità a distanza. Ibrahim ha evidenziato che i donatori di rene hanno la stessa incidenza di insufficienza renale terminale della popolazione generale dopo un *follow-up* medio di 12.2 anni. L'età avanzata e il BMI del donatore sono risultati, però, associati a un rischio maggiore di sviluppare ipertensione e, quindi, malattie cardiovascolari, e di avere un GFR  $< 60$  mL/min.

**Aspetti psicologici e legali della donazione da vivente** - Anche gli aspetti psicologici della donazione da vivente devono essere attentamente valutati. Non abbiamo la competenza per trattare appropria-

ditamente i problemi psicologici che possono insorgere prima, durante e dopo la donazione nella "coppia" donatore/ricevente. Ci preme, però, ricordare che, nonostante gli ottimi risultati complessivi della donazione da vivente, al termine del processo di donazione, un certo numero di donatori può presentare segni di distress psicologico.

Come già descritto, in genere, nell'ambito della famiglia, è la madre che viene "scelta" come donatore, nella maggior parte dei casi. Bisogna considerare che la madre rappresenta anche la persona che assiste il bambino malato e della cui salute a lungo termine è importante avere la massima cura. È, quindi, di fondamentale importanza, a garanzia della libertà di scelta e per evitare ogni sorta di condizionamento nei confronti delle madri che si candidano alla donazione, discutere approfonditamente anche sulle qualità di un trapianto da cadavere. Non va dimenticato che, sotto l'impulso di risanare e di riparare il figlio malato, queste madri possono ignorare degli elementi che ne potrebbero modificare la scelta. Si tratta, spesso, infatti, di bambini che hanno una patologia congenita o sviluppata in età molto precoce, situazioni, queste, che causano spesso, nella madre, fantasie di colpa per l'aver generato un bambino malato. Queste situazioni meritano una valutazione particolarmente accurata delle dinamiche relazionali madre-bambino e familiari in genere che può arrivare, in alcuni casi, a un "impedimento" ad agire per un impulso salvifico e riparativo, per evitare di confermare le fantasie di colpa, con evidenti conseguenze su tutta la famiglia.

Deve, poi, essere attentamente valutata tutta una serie di principi etici: il principio della salvaguardia della vita, della salute e dell'integrità fisica del donatore (art. 32 Cost., Art. 5 c.c., art. 579 c.p.) può costituire un limite oggettivo al trapianto da vivente. Inderogabile risulta il



principio del consenso del donatore (art. 13 Cost., art. 32 Cost., art. 1 L. N. 458 del 1967), che deve essere "personale", "reale", "prestato da un donatore capace" e "libero dai vizi della violenza, della minaccia e dell'inganno", ma anche "spontaneo", cioè non determinato da fattori esterni quali, per esempio, la promessa di compensi, un obbligo morale alla donazione derivante da dinamiche familiari, la paura del rimorso, il desiderio di pubblicità o l'impulso di ripara-re alla colpa di aver generato un figlio malato. Il consenso deve essere anche "consapevole" e, quindi, fondato su un'adeguata informazione del donatore sulla perdita anatomica, sui rischi operatori, postoperatori e a lungo termine, sulle limitazioni immediate e future sulla vita e sull'attività lavorativa e sui limiti e sulle probabilità di successo del trapianto sul ricevente (65).

**In conclusione, Ghio sottolinea i rischi modesti, ma comunque presenti, a carico del donatore e rimarca come l'aspetto psicologico legato alla donazione a un familiare stretto non sempre sia positivo, in quanto un certo numero di donatori può presentare segni di distress psicologico. Conclude, quindi, come l'aspetto psicologico sia da valutare atten-**

**tamente, al fine di evitare donazioni spinte da sensi di colpa verso la malattia del figlio, e come sia corretto rendere noto al candidato donatore che la sua scelta altruistica non è in assoluto priva di rischi e che, nel breve come nel lungo periodo, tale decisione potrebbe compromettere la sua qualità di vita.**

## CONCLUSIONI

### Fabrizio Ginevri

In considerazione della crescente disparità tra richiesta di organi per il trapianto renale e disponibilità di donazioni cadaveriche, il contributo rappresentato dalla donazione da vivente sarà via via imprescindibile, anche se non potrà sostituire la fonte principale di *procurement*, rappresentata dal donatore cadaverico.

L'aumento dell'attività del trapianto da donatore vivente, tuttavia, rende necessaria una doverosa attenzione alla salvaguardia del ricevente e del potenziale donatore da complicanze cliniche e psicosociali prevedibili e prevenibili. A questo proposito, il Centro Nazionale Trapianti ha elaborato un documento informativo e delle Linee Guida sul programma di trapianto renale da donatore vivente, che puntualizza-

no tutti gli aspetti legati a questa procedura e che costituiscono un valido supporto ai Centri di Trapianto che hanno adottato un programma di trapianto da donatore vivente (66).

In aggiunta a un'attenta valutazione del candidato donatore, che sia focalizzata sulla minimizzazione del rischio cardiovascolare e polmonare e dei rischi a lungo termine per il donatore e dei rischi infettivi e oncologici per il ricevente, risulta fondamentale porre attenzione agli aspetti psicologici ed etici legati alla donazione. Gli accertamenti finalizzati a verificare l'idoneità del donatore, come stabilito dalle Linee Guida, devono necessariamente essere condotti da una parte terza individuata dal Centro Regionale di Riferimento e indipendente dal Centro Trapianti e dal curante del ricevente. Infine, riveste grande importanza un *follow-up* a lungo termine del donatore, possibilmente centralizzato presso gli organi di controllo.

## DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Meier-Kriesche HU, Kaplan B. Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes: a paired donor kidney analysis. *Transplantation* 2002; 74 (10): 1377-81.
2. Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al. Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (2): 471-80.
3. Salonen T, Reina T, Oksa H, Sintonen H, Pasternack A. Cost analysis of renal replacement therapies in Finland. *Am J Kidney Dis* 2003; 42 (6): 1228-38.
4. Report NITp 2010.
5. Terasaki PI, Cai J. Human leukocyte antigen antibodies and chronic rejection: from association to causation. *Transplantation* 2008; 86 (3): 377-83.
6. Liem YS, Weimar W. Early living-donor kidney transplantation: a review of the associated survival benefit. *Transplantation* 2009; 87 (3): 317-8.
7. Fuggle SV, Allen JE, Johnson RJ, et al. Factors affecting graft and patient survival after live donor kidney transplantation in the UK. *Transplantation* 2010; 89 (6): 694-701.
8. Goldfarb-Rumyantzev AS, Hurdle JF, Baird BC, et al. The role of pre-emptive re-transplant in graft and recipient outcome. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21 (5): 1355-64.
9. Lai WM. Quality of life in children with end-stage renal disease: does treatment modality matter? *Perit Dial Int* 2009; 29 (Suppl. 2): S190-1.
10. Greenbaum LA, Warady BA, Furth SL. Current advances in chronic kidney disease in children: growth, cardiovascular, and neurocognitive risk factors. *Semin Nephrol* 2009; 29 (4): 425-34.
11. Chand DH, Valentini RP, Kamil ES. He-

- modialysis vascular access options in pediatrics: considerations for patients and practitioners. *Pediatr Nephrol* 2009; 24 (6): 1121-8.
12. Davidson I, Gallieni M, Saxena R, Dolmatch B. A patient centered decision making dialysis access algorithm. *J Vasc Access* 2007; 8 (2): 59-68.
  13. Allon M. Current management of vascular access. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2 (4): 786-800.
  14. Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long-Term Renal Allograft Survival in the United States: A Critical Reappraisal. *Am J Transplant* 2010; doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03283.x.
  15. Kennedy SE, Mackie FE, Rosenberg AR, McDonald SP. Waiting time and outcome of kidney transplantation in adolescents. *Transplantation* 2006; 82 (8): 1046-50.
  16. Niaudet P. Living donor kidney transplantation in patients with hereditary nephropathies. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6 (12): 736-43.
  17. Bachman U, Biava C, Amend W, et al. The clinical course of IgA-nephropathy and Henoch-Schönlein purpura following renal transplantation. *Transplantation* 1986; 42 (5): 511-5.
  18. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6 (11): 2535-42.
  19. Schena FP, Cerullo G, Rossini M, Lanzilotta SG, D'Altri C, Manno C. Increased risk of end-stage renal disease in familial IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (2): 453-60.
  20. Baum MA, Stablein DM, Panzarino VM, Tejani A, Harmon WE, Alexander SR. Loss of living donor renal allograft survival advantage in children with focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2001; 59 (1): 328-33.
  21. Abbott KC, Sawyers ES, Oliver JD 3rd, et al. Graft loss due to recurrent focal segmental glomerulosclerosis in renal transplant recipients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (2): 366-73.
  22. Cochat P, Fargue S, Mestrallet G, et al. Disease recurrence in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2009; 24 (11): 2097-108.
  23. Winn MP, Alkhunaizi AM, Bennett WM, et al. Focal segmental glomerulosclerosis: a need for caution in live-related renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (5): 970-4.
  24. Kashtan CE, McEnery PT, Tejani A, Stablein DM. Renal allograft survival according to primary diagnosis: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol* 1995; 9 (6): 679-84.
  25. Newstead CG. Recurrent disease in renal transplants. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl. 6): vi68-74.
  26. Ismail-Allouch M, Burke G, Nery J, et al. Rapidly progressive focal segmental glomerulosclerosis occurring in a living related kidney transplant donor: case report and review of 21 cases of kidney transplants for primary FSGS. *Transplant Proc* 1993; 25 (3): 2176-7.
  27. Ishitani M, Isaacs R, Norwood V, Nock S, Lobo P. Predictors of graft survival in pediatric living-related kidney transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70 (2): 288-92.
  28. Goldsmith PJ, Asthana S, Fitzpatrick M, et al. Transplantation of adult-sized kidneys in low-weight pediatric recipients achieves short-term outcomes comparable to size-matched grafts. *Pediatr Transplant* 2010; 14 (7): 919-24. doi: 10.1111/j.1399-3046.2010.01375.x.
  29. Giuliani S, Gamba PG, Chokshi NK, Gasparella P, Murer L, Zanon GF. The effect of donor/recipient body surface area ratio on outcomes in pediatric kidney transplantation. *Pediatr Transplant* 2009; 13 (3): 290-9.
  30. Salvatierra O, Concepcion W, Sarwal M. A critical look at the immunologically favorable adult-sized kidney transplant in small children. *Pediatr Transplant* 2009; 13 (3): 265-7.
  31. Øien CM, Reisaeter AV, Leivestad T, Dekker FW, Line PD, Os I. Living donor kidney transplantation: the effects of donor age and gender on short- and long-term outcomes. *Transplantation* 2007; 83 (5): 600-6.
  32. Zeier M, Döhler B, Opelz G, Ritz E. The effect of donor gender on graft survival. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (10): 2570-6.
  33. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, et al. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009; 360 (5): 459-69.
  34. Simpson CM, McTaggart SJ, Sterne JA, Walker RG, Powell HR, Jones CL. Grandparent donors in paediatric renal transplantation. *Pediatr Nephrol* 2005; 20 (11): 1636-41.
  35. Kumar A, Verma BS, Srivastava A, Bhandari M, Gupta A, Sharma RK. Long-term followup of elderly donors in a live related renal transplant program. *J Urol* 2000; 163 (6): 1654-8.
  36. Singh AK, Sharma RK, Agrawal S, et al. Long-term allograft survival in renal transplantation from elderly donors. *Transplant Proc* 1998; 30 (7): 3659.
  37. Johnson EM, Remucal MJ, Gillingham KJ, Dahms RA, Najarian JS, Matas AJ. Complications and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation* 1997; 64 (8): 1124-8.
  38. Andrés A, Mazuecos A, García García-Doncel A. A disproportionately greater body weight of the recipient in regards to the donor causes chronic graft nephropathy. A study of paired kidneys. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 (Suppl. 3): iii21-5.
  39. Bresnahan BA, McBride MA, Cheriakh WS, Hariharan S. Risk factors for renal allograft survival from pediatric cadaver donors: an analysis of united network for organ sharing data. *Transplantation* 2001; 72 (2): 256-61.
  40. Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, Salvatierra O Jr. Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children: a single center and UNOS analysis. *United Network for Organ Sharing. Transplantation* 2000; 70 (12): 1728-36.
  41. Cecka JM. The UNOS Scientific Renal Transplant Registry. *Clin Transpl* 1999; 1-21.
  42. Salvatierra O Jr, Singh T, Shifrin R, et al. Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation* 1998; 66 (7): 819-23.
  43. Ramcharan T, Matas AJ. Long-term (20-37 years) follow-up of living kidney donors. *Am J Transplant* 2002; 2 (10): 959-64.
  44. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, Matas AJ. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. *Lancet* 1992; 340 (8823): 807-10.
  45. Hartmann A, Fauchald P, Westlie L, Brekke IB, Holdaas H. The risk of living kidney donation. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (5): 871-3.
  46. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. *J Urol* 2001; 166 (6): 2043-7.
  47. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, et al. Racial variation in medical outcomes among living kidney donors. *N Engl J Med* 2010; 363 (8): 724-32.
  48. Ellison MD, McBride MA, Taranto SE, Delmonico FL, Kauffman HM. Living kidney donors in need of kidney transplants: a report from the organ procurement and transplantation network. *Transplantation* 2002; 74 (9): 1349-51.
  49. Boudville N, Prasad GV, Knoll G, et al. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006; 145 (3): 185-96.
  50. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, et al. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Kidney Int* 2006; 70 (10): 1801-10.
  51. Young A, Storsley L, Garg AX, et al. Health outcomes for living kidney donors with isolated medical abnormalities: a systematic Review. *Am J Transplant* 2008; 8 (9): 1878-90.
  52. Reimer J, Rensing A, Haasen C, Philipp T, Pietruck F, Franke GH. The

- impact of living-related kidney transplantation on the donor's life. *Transplantation* 2006; 81 (9): 1268-73.
53. Petrini C. Preemptive kidney transplantation: ethical issues. *Ann Ist Super Sanita* 2009; 45 (2): 173-7.
54. Mjølten G, Øyen O, Holdaas H, Midtvedt K, Line PD. Morbidity and mortality in 1022 consecutive living donor nephrectomies: benefits of a living donor registry. *Transplantation* 2009; 88 (11): 1273-9.
55. Patel S, Cassuto J, Orloff M, et al. Minimizing morbidity of organ donation: analysis of factors for perioperative complications after living-donor nephrectomy in the United States. *Transplantation* 2008; 85 (4): 561-5.
56. Dindo D, Clavien PA. What is a surgical complication? *World J Surg* 2008; 32 (6): 939-41.
57. Dunn JF, Nylander WA Jr, Richie RE, Johnson HK, MacDonell RC Jr, Sawyers JL. Living related kidney donors. A 14-year experience. *Ann Surg* 1986; 203 (6): 637-43.
58. Cecka JM. Living donor transplants. *Clin Transpl* 1995; 363-77.
59. Ratner LE, Ciseck LJ, Moore RG, Cigarroa FG, Kaufman HS, Kavoussi LR. Laparoscopic live donor nephrectomy. *Transplantation* 1995; 60 (9): 1047-9.
60. Friedman AL, Peters TG, Jones KW, Boulware LE, Ratner LE. Fatal and nonfatal hemorrhagic complications of living kidney donation. *Ann Surg* 2006; 243 (1): 126-30.
61. Øyen O, Andersen M, Mathisen L, et al. Laparoscopic versus open living-donor nephrectomy: experiences from a prospective, randomized, single-center study focusing on donor safety. *Transplantation* 2005; 79 (9): 1236-40.
62. Friedman AL, Cheung K, Roman SA, Sosa JA. Early clinical and economic outcomes of patients undergoing living donor nephrectomy in the United States. *Arch Surg* 2010; 145 (4): 356-62.
63. Chien CH, Wang HH, Chiang YJ, Chu SH, Liu HE, Liu KL. Quality of life after laparoscopic donor nephrectomy. *Transplant Proc* 2010; 42 (3): 696-8.
64. Andersen MH, Mathisen L, Veenstra M, et al. Quality of life after randomization to laparoscopic versus open living donor nephrectomy: long-term follow-up. *Transplantation* 2007; 84 (1): 64-9.
65. Documento redatto e inviato ai Centri di Trapianto nel 2005 dalla Commissione di Parte Terza della regione Lombardia per la valutazione dei candidati alla donazione di organo tra viventi: riflessioni e indicazioni per i Centri di Trapianto dopo l'esperienza del primo anno di attività.
66. Centro Nazionale Trapianti. Documento informativo sul programma di trapianto di rene da donatore vivente, 2009.