

6 NOVEMBRE 2020

PUGLIA

**IL POST TRAPIANTO E LE SUE CRITICITÀ
DALLA GOVERNANCE CLINICA
ALLA SOSTENIBILITÀ ECONOMICA**

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

Nel 2019 i trapianti di **di rene** in Italia sono stati 2.137, con un trend in **aumento del 42%** negli ultimi 20 anni. Tali dati indicano come il trapianto rappresenti una cura fondamentale per una severa patologia **renale**, dove può rappresentare una **valida alternativa** per i pazienti già dializzati o da mettere in dialisi (cosiddetto pre-emptive). Le **cause dell'insufficienza renale** che porta al trapianto di rene possono essere varie come ad es°: il diabete di tipo 1 o 2, l'ipertensione, la glomerulonefrite, la nefrite interstiziale, il rene policistico, l'ostruzione prolungata a livello delle vie urinarie, il reflusso vescico-ureterale. I dati sulla **sopravvivenza** post-trapianto, che pongono l'Italia tra i primi posti in Europa, dimostrano che la rete trapianti sviluppata nel nostro paese è molto efficace. In questo panorama Nazionale **la Puglia** rappresenta una vera eccellenza, in grado di sostenere una implementazione del numero dei trapianti anche in epoca pandemica. Certo che un forte punto da attenzionare deve essere la fase **Post-trapianto**, che per il paziente trapiantato dura tutta la vita ed è complessa ma importante, richiedendo sia un approccio integrato che un attento e continuo monitoraggio. **L'adesione del paziente** alle raccomandazioni lungo questo percorso di cura è poi fondamentale per evitare quelle complicazioni **precoci** (danno da ischemia riperfusione), **immunologiche** (rigetto, anticipato da sintomi caratteristici e da attenzionare) e **tardive** (es° infezioni collegate alle procedure anti-rigetto) che potrebbero essere impegnative da gestire, costringendo ad una serie di interventi gravosi sia in termini di salute che di impegno di risorse. Da un'indagine Censis, SIN 2012-2013 sul costo del trapianto di rene in Italia, risulta che il **costo medio complessivo** stimato per ciascun paziente trapiantato nell'intero periodo di osservazione ammontava a **€ 95.247**, di cui € 52.543 erano i costi per il trapianto (pari al 55,2% del totale). Da questo punto di vista è facile comprendere la rilevanza di un attento monitoraggio Post-trapianto (in cui si devono impegnare medici e pazienti) che non deve compromettere né la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti né queste rilevanti spese sostenute per il trapianto.

Fattori critici su cui lavorare

Fasi critiche del percorso clinici:

- Pre-trapianto, con attenta valutazione dell'idoneità a ricevere l'organo e inserimento in lista d'attesa
- Trapianto stesso con il percorso di preparazione
- Post trapianto e follow-up, nella quale si monitora l'esito dell'intervento e lo stato di salute del paziente.

Fasi critiche pazienti:

- Disattenzione alla tempistica dei controlli ambulatoriali
- Omissione nella raccolta dei dati richiesti (valori di pressione arteriosa a domicilio, bilancio liquidi introdotti/eliminati, ecc.)
- "Non ricordo" delle medicine prescritte e dell'orario di assunzione associato al riscontro obiettivo di bassi livelli ematici dei farmaci immunosoppressori, con fattori noti di interferenza assenti

IL PUNTO DI VISTA DEI TECNICI (CLINICI E FARMACISTI)

1. **In regione Puglia** le fasi Pre-trapianto (attenta selezione, valutazione dell'idoneità a ricevere l'organo e inserimento in lista d'attesa) e Trapianto stesso (percorso di preparazione collegato e intervento chirurgico), sono presidiate attraverso l'utilizzo di 65-70 professionisti dedicati. Di contro, la fase post trapianto e follow-up, nella quale si monitora l'esito dell'intervento e lo stato di salute del paziente, andrebbe potenziata attraverso figure adeguatamente formate. Per far fronte a tali necessità la scuola di specialità riserva l'ultimo anno ad un approfondimento formativo dedicato alla gestione dei trapianti. Inoltre, la Regione, consapevole della necessità di continuità clinico-assistenziale nel post-trapianto, ha istituito i cosiddetti **PAC (Percorsi Ambulatoriali Complessi)** dedicando un **PAC service** per il paziente trapiantato sia da vivente che da cadavere ed un **PAC** per il *follow-up* del paziente.
2. **Nel post trapianto il management della terapia immunosoppressiva** rappresenta un aspetto particolarmente significativo e da attenzionare. I farmaci immunosoppressori sono farmaci a ristretto indice terapeutico con notevole variabilità farmacocinetica e richiedono un controllo clinico serrato con attento monitoraggio dei livelli ematici e dell'assetto immunologico. Particolare attenzione è stata posta verso lo switch tra farmaci immunosoppressori, con riferimento alla razionalizzazione della spesa farmaceutica attraverso l'impiego di medicinali equivalenti. I clinici sottolineano che non vi sono dati a supporto della gestione degli switch da equivalente ad equivalente e che grande cautela è da adottare nel passaggio tra le diverse formulazioni di immunosoppressori. Si è sottolineato quindi che il beneficio economico offerto dal farmaco equivalente non deve rischiare di compromettere il percorso faticoso e complesso del paziente trapiantato. Per questo motivo è importante tutelare la continuità terapeutica alla luce del ristretto indice terapeutico e della complessità del paziente, evitando nel contempo il disorientamento ed il rischio perdita di aderenza da parte del paziente. La pratica clinica ed i dati scientifici dimostrano infatti che se i primi 6 mesi sono fondamentali, dopo il primo anno il rischio di perdita di aderenza aumenta molto (misurato come 30% dei casi), in particolare nell'età adolescenziale. La stessa AIFA nelle precisazioni del 22 Luglio 2011 indica:

“Tenuto conto che l'autorizzazione di medicinali generici di tacrolimus è avvenuta, in aderenza alle stringenti e specifiche norme nazionali ed europee sull'argomento, è preferibile che l'inizio della terapia in pazienti trapiantati mai trattati in precedenza con

tacrolimus (prima prescrizione o conversione da ciclosporina a tacrolimus) sia effettuato con un medicinale generico che può essere prescritto ad un costo vantaggioso per il SSN senza perdita per il pazienti in termini di efficacia e sicurezza.... Omissis..... I pazienti devono essere mantenuti in una sola formulazione di tacrolimus con il corrispondente regime di dosaggio giornaliero; cambi della formulazione o del regime devono essere effettuati solo sotto la stretta supervisione di uno specialista in trapianti. Dopo il trasferimento a qualsiasi formulazione alternativa, devono essere eseguiti un attento monitoraggio terapeutico del farmaco e i necessari aggiustamenti di dose per assicurare che l'esposizione sistemica a tacrolimus sia mantenuta..... Lo scambio involontario, non intenzionale o senza supervisione, delle formulazioni a rilascio immediato con formulazioni a rilascio prolungato di tacrolimus non è sicuro. Questo può portare al rigetto dell'organo o maggiore incidenza di effetti collaterali, tra cui sotto -o sovra-immunosoppressione, dovuti a differenze clinicamente rilevanti nell'esposizione sistemica a tacrolimus.....Omissis..... Per le criticità elencate e nel prevalente interesse della salute del paziente, AIFA raccomanda, nei casi in cui il medico decida la non sostituibilità del farmaco prescritto, che le autorità sanitarie territoriali non pongano a carico dell'assistito la differenza fra il prezzo più basso ed il prezzo del farmaco previsto facendo eccezione a quanto stabilito dal quarto comma dell'art. 7 della legge 405/2001".

Seppur il panel concorda che i farmaci equivalenti siano una grande opportunità per la sostenibilità del sistema sanitario pubblico, vi è piena consapevolezza che i benefici in termini di costi sarebbero davvero modesti in rapporto al rischio ben più economicamente impattante di un rigetto dell'organo a causa del fallimento della terapia legata ad uno switch non controllato.

5. **Il diritto alla continuità terapeutica** è ad oggi pienamente garantito attraverso indicazioni Nazionali e Regionali, lasciando allo specialista autonomia decisionale e prescrittiva. Inoltre, la ASL di Bari, capofila per la DPC, ha dato precise indicazioni alle farmacie del territorio di non porre a carico del paziente la differenza fra il prezzo più basso ed il prezzo del farmaco prescritto a tutela della continuità terapeutica.
6. È opinione condivisa che la **regione Puglia rappresenti un'eccellenza nel territorio Nazionale** in termini di continuità assistenziale ospedale-territorio e questo ovviamente incide anche su un leggero incremento di spesa procapite verso la media nazionale, dei farmaci immunosoppressori (inibitori Calcineurina- ATC L04AD)

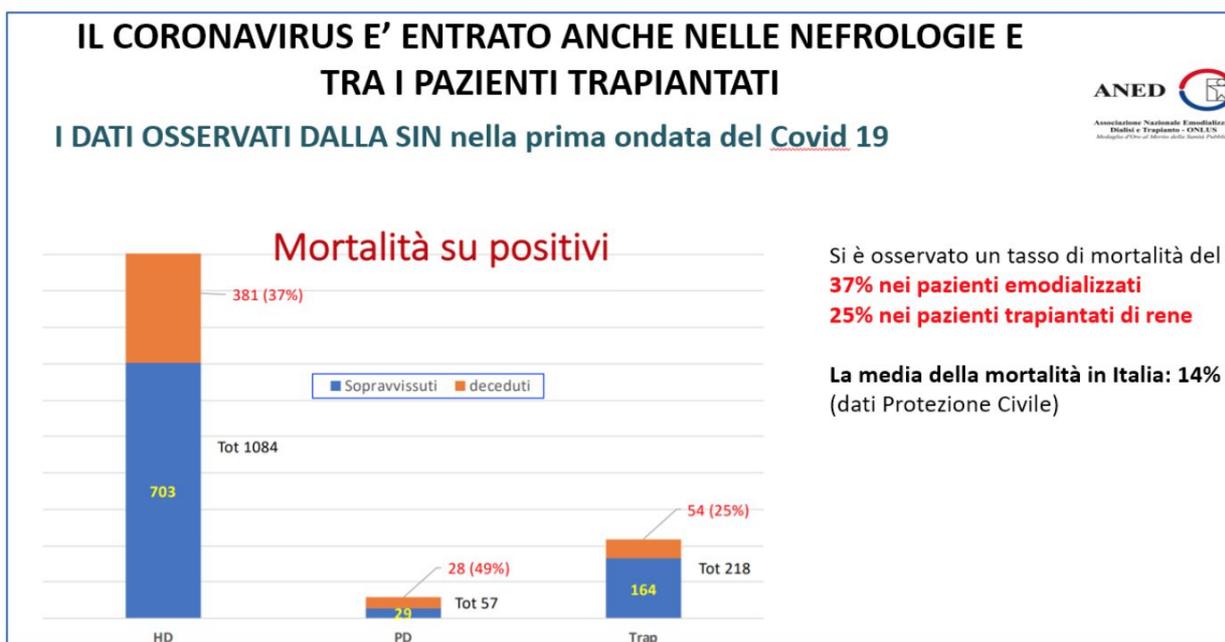
IL PUNTO DI VISTA DEI PAZIENTI

1. È fondamentale che la discussione rifletta sempre più sulla necessità di una organizzazione di **reti di patologia**, per garantire appropriatezza delle cure, evidenze scientifiche e sostenibilità del sistema. È altresì **fondamentale portare a standard le migliori pratiche** sia per l'attività di trapianto sia per il follow up post trapianto, fase estremamente critica.
2. Occorre porre molta **attenzione a non voler a tutti i costi risparmiare** sulle terapie immunosoppressive, creando sconforto nei pazienti. I cambi continui di terapie o di confezioni/formulazioni disorientano i pazienti, in particolare gli anziani, e fanno perdere consapevolezza anche sulla raccolta dei dati richiesti. Questo crea situazioni di rischio importanti, spesso dopo anni di buon controllo della condizione clinica. La continuità terapeutica deve essere garantita.
3. **I pazienti cronici** tutti (cardiaci, nefropatici, epatopatici, oncologici, ecc.) ed in particolare tutti i pazienti trapiantati, stanno subendo tuttora grandi disagi a causa della crisi pandemica.
4. **Viene proposta la costituzione di un tavolo tecnico con coordinamento del Centro Nazionale Trapianti (CNT)**, per il monitoraggio della situazione e una celere redazione di un piano operativo che risponda all'impellente necessità di superare l'attuale fase di incertezza e di rischi per i malati cronici trapiantati. A questo proposito **ANED, ACTI e AITF** insieme hanno presentato recentemente **un documento al Ministro Speranza** e ad altre autorità istituzionali, tra le quali il CNT. I Punti proposti nel documento sono:
 - **Portare l'orario delle prestazioni**, per queste patologie, dalle attuali 6 ore di attività media degli ambulatori e studi medici a **12 ore**, con raddoppio dei servizi offerti rendendo meno gravoso l'impegno di recupero delle attività soppresse o rimandate, riducendo i tempi di attesa.
 - **Migliorare l'organizzazione degli ambulatori** dedicati alle suddette attività, compatibilmente con l'adozione dei nuovi protocolli di accesso a causa del COVID-19 (attraverso una revisione delle procedure di prenotazione visite ed esami), che possa consentire una minore esposizione dei pazienti immunosoppressi ai contagi.
 - **Creare corsie preferenziali** per i pazienti cronici, in attesa di trapianto e trapiantati, con slot concordati per l'effettuazione delle visite di routine.
 - **Estendere e promuovere l'utilizzo di sistemi di telemedicina** per i monitoraggi non invasivi, riducendo quindi le necessità di accesso di questi pazienti alle strutture sanitarie.
 - **Valorizzare il ruolo dei MMG** nella gestione di questa categoria di pazienti, decongestionando gli ospedali.
 - **Adeguare l'organico degli ospedali** ai carichi di lavoro effettivamente sostenuti, coinvolgendo i **medici specializzandi** nello svolgimento delle attività, con la supervisione di medici esperti.

- *Includere il tema della gestione dei pazienti immunosoppressi nei **programmi di formazione del personale infermieristico** e di quello dedicato all'assistenza sociale.*

Il monito finale lanciato è:

“Il trapianto è uno dei più grandi successi della medicina degli ultimi 50 anni, ed ha consentito la vita, o una migliore qualità di vita a decine di migliaia di pazienti nel nostro Paese, non lasciamo che i trapiantati vengano lasciati indietro, come purtroppo talvolta è avvenuto nella fase più cruenta del contagio”.



**SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL'EVENTO:
(I nomi sono posti in ordine alfabetico)**

Stefania Antonacci, Direttore Area Farmaceutica Territoriale ASL Bari

Riccardo Attimonelli Petraglione, Area Informatica CRT Puglia

Michele Battaglia, Direttore UOC Urologia e Trapianto di Rene AOU Consorziale Policlinico di Bari

Franco Brizzi, Presidente Nazionale ANTR

Giuseppe Castellano, Professore Associato di Nefrologia presso l'Università di Foggia, Dirigente Medico, Ospedali Riuniti, AOU Policlinico, Foggia

Francesco Colasuonno Responsabile Servizio Politiche del Farmaco Regione Puglia

Loreto Gesualdo, Coordinatore Regionale Trapianti

Francesco S. Mennini, Professore di Economia Sanitaria, EEHTA CEIS; Università di Roma "Tor Vergata", Kingston University London

Vito Montanaro, Direttore Generale Sanità Regione Puglia

Rossella Moscogiuri, Direttore Dipartimento Farmaceutico ASL Taranto

Simona Simone, Dirigente Medico, Nefrologia Universitaria AOU Policlinico, Bari

Giovanni Stallone, Professore Ordinario Università di Foggia, Manager Nefrologia con abilitazione al trapianto di rene, Ospedali Riuniti, AOU Policlinico, Foggia

Giuseppe Vanacore, Presidente ANED

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

*Il webinar è stato realizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Regione Puglia, Centro Regionale Trapianti Puglia, ANED, ANTR** e con il contributo incondizionato di **Astellas**.*

