

15 OTTOBRE 2020

ROMA, HOTEL NAZIONALE SALA CAPRANICHETTA

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

DOCUMENTO DI SINTESI



[www.motoresanita.it](http://www.motoresanita.it)

## INTRODUZIONE

**Nel 2019 i trapianti di fegato e di rene** in Italia sono stati rispettivamente **1.302 e 2.137**, con un aumento del 42% rispetto al 1999. Tali dati indicano come il trapianto rappresenti una cura fondamentale per molte gravi insufficienze d'organo come ad esempio quella epatica, dove è una vera e propria terapia salvavita, o renale, dove può essere valida alternativa per i pazienti già dializzati o da mettere in dialisi (cosiddetto pre-emptive). Le cause dell'insufficienza epatica che porta al trapianto di fegato possono essere varie come ad es°: infezioni virali (epatite C e B) e/o abuso di alcol, malattie congenite, malattie delle vie biliari. Le cause dell'insufficienza renale che portano al trapianto di rene possono essere varie come ad esempio: diabete di tipo 1 o 2, ipertensione, glomerulonefrite, nefrite interstiziale, rene policistico, ostruzione prolungata a livello delle vie urinarie, 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 **il Lazio** rappresenta un'eccellenza, in grado di sostenere una implementazione del numero dei trapianti anche in epoca pandemica.

Una fase critica del trapianto è rappresentata dalla fase **Post-trapianto**, che per il paziente si concretizza in una complessa cronicità, richiedendo al HCP sia un approccio integrato che un attento e continuo monitoraggio. **L'adesione del paziente** alle raccomandazioni lungo questo percorso di cura è 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. Dal punto di vista organizzativo il trapianto prevede diverse fasi:
  - a. La selezione del paziente e **l'inserimento in lista del paziente in attesa di trapianto;**
  - b. **L'esecuzione del trapianto con intervento chirurgico** più o meno complesso svolta da un'equipe multidisciplinare
  - c. **Fase del follow-up** in cui il paziente trapiantato è monitorato nel tempo.

**La fase di follow up è una fase critica del trapianto in quanto richiede una continuità assistenziale a lungo termine.** Ad oggi, i numeri elevati dell'attività dei trapianti richiedono un perfezionamento di questa fase dal punto di vista organizzativo. La gestione e l'organizzazione del follow up differisce nel percorso di cura di un paziente trapiantato di rene rispetto al fegato. Il trapianto di rene beneficia nella fase post-trapianto di un referente fondamentale come il nefrologo e di una rete di nefrologia radicata nel territorio italiano. Nel trapianto di fegato la figura dell'epatologo è meno rappresentata sul territorio, con una rete di follow up meno capillarizzata. Emerge quindi la necessità di migliorare l'integrazione ospedale-territorio e la collobarazione con i centri di follow up, aumentando la cultura del trapianto. Nel Lazio, l'impatto del COVID-19 è stato critico in particolare nel follow-up del paziente trapiantato, con una contrazione dei sistemi di monitoraggio all'interno degli ospedali dovuti ad una difficoltà dei pazienti nel recarsi in ospedale ed una limitata interazione con gli operatori sanitari. **Questa epoca di pandemia ha reso impellente un corretto funzionamento del**

**territorio e dell'integrazione con la realtà ospedaliera.** Accanto a soluzioni innovative come la telemedicina, un passo ulteriore nella direzione della continuità assistenziale potrebbe essere rappresentato dalla **cartella elettronica digitalizzata**, che permetterebbe un monitoraggio a distanza con un diretto aggiornamento tra il medico di riferimento e lo specialista del centro trapianti rispetto allo stato di salute del paziente trapiantato.

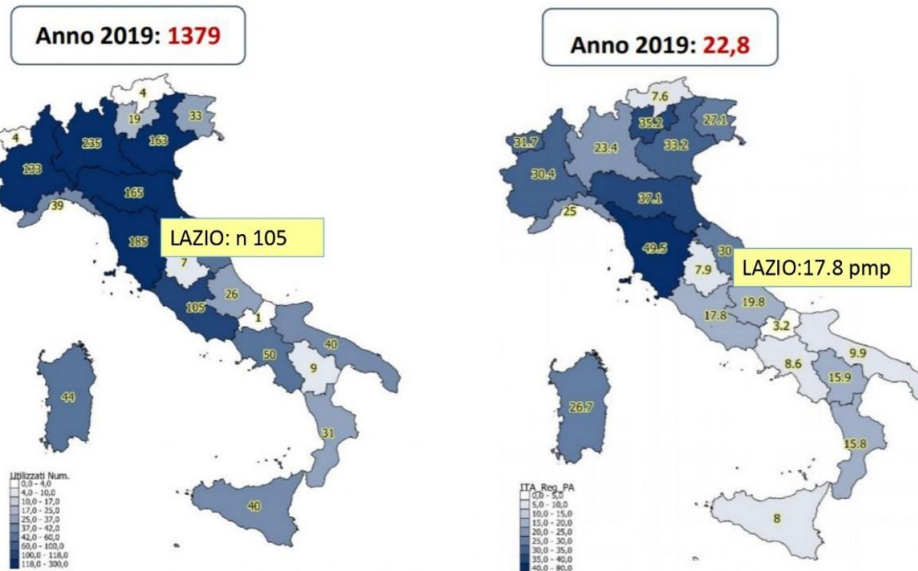
2. Il trapianto è un percorso complesso che, a differenza di altre procedure, si caratterizza sull'elemento fondamentale dell'organo donato.

**Negli ultimi anni si è assistito ad un aumento delle donazioni in Italia**, in particolare tale aumento è stato registrato per le donazioni da cadavere, mentre per le **donazioni da vivente l'Italia si posiziona indietro rispetto a molti altri Paesi** sia nella donazione di rene che di fegato. I numeri, infatti, in termini assoluti e percentuali non si possono considerare soddisfacenti nonostante il piccolo incremento del 2019.



L'andamento delle donazioni in Italia non è uniforme. Il Lazio si posiziona al di sotto della media italiana. Questi dati hanno un impatto notevole sulla pratica clinica dei trapianti nel Lazio, in quanto comportano la riduzione del numero di operazioni che vengono eseguite in regione.


## 2019: DONATORI UTILIZZATI



**Il Covid ha determinato un ulteriore calo**, con il -17% delle donazioni nella regione rispetto ad un calo complessivo sul resto del territorio prossimo al -8% rispetto al 2019. Questo dato riflette la fragilità dell'assetto delle donazioni. Il calo della donazione degli organi si riverbera inoltre su una disomogeneità dell'attività dei trapianti di organi sul territorio con una concentrazione di attività maggiore nelle regioni del Nord. Le liste di attesa nella regione Lazio sono tuttora lunghe, dimostrando come il fabbisogno di trapianto è elevato rispetto alla disponibilità di organi.



3. I centri della regione Lazio per il trapianto di rene sono fortemente attrattivi per i pazienti laziali e non solo: il 32% dei pazienti in lista di attesa sono di provenienza extra-regionale. La quota di mobilità extraregionale si registra intorno al 27%. Per il trapianto di fegato si registra un'attrattività del 27% rispetto ad una mobilità extraregionale dell'8%. La mobilità è quindi elevata in particolare per il trapianto di rene. I dati testimoniano la difficoltà nel soddisfare il fabbisogno emergente nonostante una rete di trapianti eccellente.

**Tutti i centri per regione Lazio**

- A.O. San Camillo - Forlanini - Lazio (Roma)**  
Organo: **Rene**
  - Trapianto da vivente
  - Trapianto HIV+
- A.O. San Camillo - Forlanini - Lazio (Roma)**  
Organo: **Pancreas**
- A.O. San Camillo - Forlanini - Lazio (Roma)**  
Organo: **Fegato**
  - Trapianto HIV+
- A.O. San Camillo - Forlanini - Lazio (Roma)**  
Organo: **Cuore**
- A.O.U. Policlinico Tor Vergata - Lazio (Roma)**  
Organo: **Fegato**
- A.O.U. Policlinico Tor Vergata - Lazio (Roma)**  
Organo: **Rene**
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Lazio (Roma)**  
Organo: **Rene**
  - Trapianto da vivente
  - Trapianto pediatrico
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Lazio (Roma)**  
Organo: **Intestino**
  - Trapianto pediatrico
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Lazio (Roma)**  
Organo: **Cuore**
  - Trapianto pediatrico
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Lazio (Roma)**  
Organo: **Fegato**
  - Trapianto da vivente
  - Trapianto pediatrico
- Ospedale Pediatrico Bambino Gesù - Lazio (Roma)**  
Organo: **Polmone**
  - Trapianto pediatrico
- Policlinico Umberto I - Lazio (Roma)**  
Organo: **Pancreas**
- Policlinico Umberto I - Lazio (Roma)**  
Organo: **Polmone**
- Policlinico Umberto I - Lazio (Roma)**  
Organo: **Rene**
  - Trapianto da vivente
- Policlinico Umberto I - Lazio (Roma)**  
Organo: **Fegato**
- Policlinico Universitario A. Gemelli - Lazio (Roma)**  
Organo: **Fegato**
- Policlinico Universitario A. Gemelli - Lazio (Roma)**  
Organo: **Rene**
  - Trapianto da vivente

Il panel ritiene che un ulteriore supporto rispetto al già soddisfacente lavoro di governo della rete trapiantologica nazionale dovrebbe essere dato nel:

- Sensibilizzare le regioni sul tema delle donazioni nel particolare le donazioni da vivente
- Supportare la gestione del follow up del paziente trapiantato
- Aumentare le capacità territoriali definendo Linee Guida condivise con i centri
- Creare una rete informatica univoca attraverso le varie regioni

4. Come dimostrano i dati dell'attività dei trapianti, **il trapianto di rene e fegato rappresenta una pratica di elezione in termini di sopravvivenza e qualità di vita.** Dal punto di vista economico, il follow up del paziente trapiantato ha un impatto meno rilevante sulla spesa sanitaria rispetto alla dialisi o al percorso da sostenere di un epatopatico grave e le stesse risorse liberate potrebbero essere reinvestite nel miglioramento del percorso di cura del paziente trapiantato.

Nella fase di follow-up, un ruolo importante è rivestito dal **management della terapia immunosoppressiva** del paziente trapiantato: i farmaci immunosoppressori sono farmaci a ristretto indice terapeutico con notevole variabilità farmacocinetica e richiedono un controllo clinico serrato con monitoraggio dei livelli ematici e dell'assetto immunologico.

Alla luce di questi aspetti, la continuità terapeutica e l'aderenza alla terapia rivestono un ruolo importante nella tutela della salute del paziente. Un discostamento dalle linee guida cliniche può comportare una serie di eventi avversi seri (complicanze infettive e cardiovascolari) tali da inficiare l'intero percorso di cura. La terapia immunosoppressiva va quindi modulata attentamente e monitorata attraverso esami strumentali eseguiti con estrema accuratezza e continuità.

La pratica clinica ed i dati scientifici indicano che dopo il 1 anno il rischio di perdita di aderenza aumenta molto (stimato come il 30% dei casi), in particolare nell'età adolescenziale. I fallimenti di trapianto sono causati da rigetto nel 50% dei casi; e questo in gran parte è dovuto a fallimento della terapia. Per questo motivo, il paziente alla dimissione ospedaliera viene fortemente sensibilizzato e responsabilizzato sui rischi correlati al decadimento del controllo clinico o al discostamento dalle indicazioni.

Cautela è espressa nello switch tra farmaci immunosoppressivi: il cambio di terapia è possibile ma solo sotto stretto monitoraggio clinico e tale scelta deve essere intrapresa **solo secondo decisione e responsabilità del medico curante del centro. È di fondamentale importanza tutelare la salute di un paziente fragile** come il paziente trapiantato **evitando di compromettere il percorso di cura.**

La stessa AIFA nella precisazione 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".*

## **IL PUNTO DI VISTA DEI PAZIENTI**

1. Gli aspetti chiave nel quadro **fondamentale costituito dalla Rete Nazionale** per i pazienti sono:
  - a. La fase post trapianto e follow-up;
  - b. L'adesione e quindi l'aderenza del paziente alle raccomandazioni lungo questo percorso di cura.

I pazienti stanno vivendo l'emergenza sanitaria da Covid-19 con grande ansia, apprensione, paura anche per i disagi nel percorso di cura. Ne è triste evidenza la contrazione generalizzata dei programmi di monitoraggio all'interno degli ospedali. Nella fase acuta della crisi pandemica questi programmi, considerati attività elettive, hanno dovuto cedere il passo ad attività sanitarie necessarie a fronteggiare l'emergenza, ma dopo 9 mesi di "stato di emergenza" è urgente e necessario che questi programmi riprendano la loro normale attività.

2. È fondamentale riflettere sul **ruolo centrale che debbano avere le RETI**, con l'obiettivo di continuare a garantire appropriatezza delle cure, evidenze scientifiche e sostenibilità del sistema nel suo complesso. È necessario sottoporre le proven practices ad una attenta revisione, al fine di standardizzare le best practices, sia per l'attività di trapianto, sia per il follow-up post trapianto.
3. Importante è il ruolo della continuità terapeutica nei pazienti trapiantati. I pazienti chiedono di porre molta **attenzione a non voler solo a tutti i costi risparmiare** sulle terapie immunosoppressive, creando sconforto e confusione con cambi continui di terapie o di confezioni/formulazioni. Questo crea situazioni di rischio importanti, spesso dopo anni di buon controllo della condizione clinica. Qualsiasi scelta terapeutica deve restare a carico del medico esperto.



4. **In particolare in un periodo come questo dove i pazienti trapiantati**, come tutti i pazienti cronici purtroppo, stanno subendo grandi disagi a causa della crisi pandemica, **deve essere garantita l'assistenza**. Per questo **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 CORONAVIRUS E' ENTRATO ANCHE NELLE NEFROLOGIE E TRA I PAZIENTI TRAPIANTATI



## I DATI OSSERVATI DALLA SIN nella prima ondata del Covid 19

### La situazione nelle dialisi

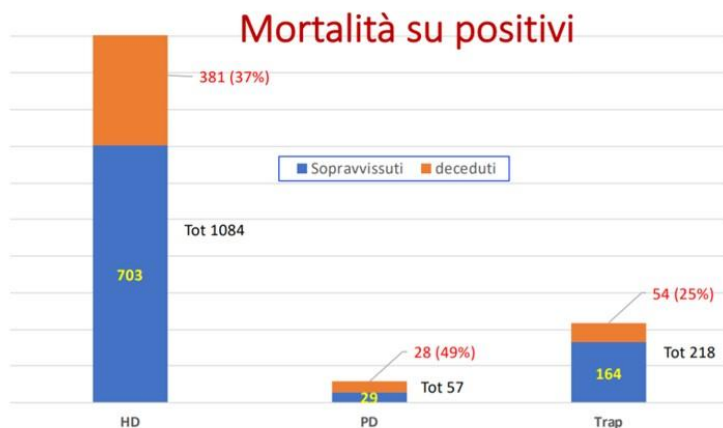
Positivi al Covid 19: 1084 pazienti su 34.314 (3,16%)

PAZIENTI IN HD	PAZIENTI IN HD COVID-19 POS	% HD pos	PAZIENTI IN DP	PAZIENTI IN DP COVID-19 POS	% DP pos	TOTALE	Totale positivi	% tot pos
14674	868	5,92	2330	44	1,89	17004	912	5,36
6127	84	1,37	745	7	0,94	6872	93	1,35
5567	43	0,77	626	1	0,16	6193	45	0,73
3761	32	0,85	484	2	0,41	4245	34	0,80
30129	1027	3,41	4185	47	1,12	34314	1084	3,16

# IL CORONAVIRUS E' ENTRATO ANCHE NELLE NEFROLOGIE E TRA I PAZIENTI TRAPIANTATI



## I DATI OSSERVATI DALLA SIN nella prima ondata del Covid 19



Si è osservato un tasso di mortalità del **37% nei pazienti emodializzati** e **25% nei pazienti trapiantati di rene**

**La media della mortalità in Italia: 14%** (dati Protezione Civile)

## CONCLUSIONI

Il trapianto è uno dei più grandi successi della medicina degli ultimi decenni ed ha permesso a decine di migliaia di pazienti nel nostro Paese di rimanere in vita, senz'altro con una migliore qualità della loro esistenza. Dobbiamo continuare a lottare affinché i trapiantati non siano trascurati o peggio dimenticati, come purtroppo è avvenuto nella fase più acuta della crisi pandemica da Covid-19. È necessario:

- Sensibilizzare le regioni sul tema delle donazioni, nel particolare la donazione da vivente, migliorando la comunicazione sia interregionale che extra-regionale
- Creare una cartella elettronica digitalizzata uniforme sul territorio regionale/nazionale
- Accelerare sulla formazione sia del personale medico che infermieristico
- Mappatura nazionale dei laboratori di analisi certificati per il dosaggio della terapia immunosoppressiva per garantire affidabilità dei test effettuati
- Enfatizzare l'importanza dell'aderenza terapeutica al paziente e continuità nel paziente trapiantato
- Adeguare l'organico degli ospedali ai carichi di lavoro;
- Migliorare la gestione di follow-up del paziente aumentando anche le capacità territoriali per ottenere una migliore presa in carico

### **SONO INTERVENUTI NEL CORSO DELL'EVENTO:**

**(I nomi sono posti in ordine Alfabetico)**

**Antonio Aurigemma**, Componente VII Commissione Sanità, Regione Lazio

**Massimo Cardillo**, Coordinatore Nazionale Trapianti

**Paolo Carletti**, Segretario Regionale ANED Lazio

**Franco Citterio**, Direttore UOC Trapianti di rene Policlinico Gemelli, Roma

**Cinzia Garofalo**, Vicepresidente OPI Milano-Lodi-Monza e Brianza

**Giuseppe Iacovelli**, Presidente Associazione ANTR Sezione Latina

**Alessandro Malpelo**, Giornalista Scientifico

**Claudio Pisanelli**, Direttore UOC Farmacia Clinica ACO San Filippo Neri, Roma - Responsabile Area Culturale HTA SIFO, Regione Lazio

**Luca Poli**, Responsabile trapianti rene Dip. P. STEFANINI presso University of Rome "La Sapienza"

**Giuseppe Tisone**, Direttore UOC Chirurgia Generale e Trapianti AOU Policlinico Tor Vergata

**Claudio Zanon**, Direttore Scientifico Motore Sanità

Il webinar è stato realizzato da **Motore Sanità**  
con il patrocinio di **ANED** e di **ANTR** e con il contributo incondizionato di **Astellas**.

