

9 OTTOBRE 2020

AOU PADOVA - AULA MAGNA PALAZZINA DEI SERVIZI

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

DOCUMENTO DI SINTESI



INTRODUZIONE DI SCENARIO

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 della insufficienza epatica che porta al trapianto di fegato possono essere varie come le infezioni virali (epatite C e B) e/o l'abuso di alcol, alcune malattie congenite, le malattie delle vie biliari. Le cause dell'insufficienza renale che portano al trapianto di rene possono essere varie come 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. Nel percorso di cura di questi pazienti molte sono le fasi critiche: **dal pre-trapianto**, dove è necessaria una attenta valutazione dell'idoneità a ricevere l'organo per l'inserimento in lista d'attesa, **al trapianto stesso** con il percorso di preparazione ed infine **alla fase post trapianto e follow-up**, nella quale si monitora l'esito dell'intervento e si tiene sotto controllo lo stato di salute del paziente. Quest'ultima fase, che per il paziente trapiantato dura per tutta la vita, è importante poiché richiede un approccio integrato tra professionisti ed un attento/continuo monitoraggio per la prevenzione del rischio di rigetto. L'adesione del paziente alle raccomandazioni lungo questo percorso di cura evita quelle complicazioni che potrebbero essere impegnative da gestire, costringendo ad una serie di interventi gravosi, sia in termini di salute che di impegno di risorse. Complicazioni che possono essere **precoci** (danno da ischemia riperfusione), **immunologiche** (rigetto, anticipato da sintomi caratteristici e da attenzionare) e **tardive** (es°infezioni collegate alle procedure antirigetto). 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 stimati per il trapianto, pari al 55,2% del totale, corrispondenti dunque all'intervento chirurgico e alla degenza precedente e successiva ad esso. Da questi dati si comprende facilmente come monitorare il percorso di cura di questo paziente sia fondamentale anche in termini di risorse investite.

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

SCENARIO REGIONALE VENETO: IL PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE TRAPIANTATO Il punto di vista dei Tecnici (Clinici e Farmacisti)

Padova rappresenta un centro d'eccellenza con la *mission* di **portare avanti l'innovazione** a livello sia nazionale che internazionale. Sono state utilizzate e si utilizzano infatti tecniche trapiantologiche all'avanguardia come lo sviluppo del trapianto di fegato sui colangiocarcinomi (fino a poco tempo fa fuori indicazione) o sulle metastasi da tumore del colon. L'azienda Ospedaliera di Padova registra inoltre un'importante attività trapiantologica. Nell'ambito dei trapianti di fegato, il centro di Padova effettua circa 100 trapianti all'anno. Nonostante il numero importante di interventi effettuati e l'impegno di specialisti del settore, sul piano delle necessità resta aperta una grande richiesta di figure professionali dedicate al percorso trapianti. Nel particolare, la fase del post trapianto, caratterizzata da un'elevata complessità gestionale, richiede un **follow up integrato e strutturato** e una **costante integrazione con la rete periferica** attraverso una valorizzazione del ruolo dei centri follow up e del MMG.

1. Nel post trapianto, il centro di riferimento regionale dell'AOU di Padova sta lavorando attivamente sulle **dimissioni precoci**, su **percorsi di follow up strutturati** con approccio multidisciplinare e sul referral che mira a strutturare in maniera efficiente la gestione periferica vista l'ampia attrattività regionale (80% dei pazienti stimati con provenienza extra-regionale). Nell'ambito delle dimissioni, le dimissioni precoci possono avvenire già in 6°-7° giornata. Nonostante l'adozione di questo approccio, il margine di miglioramento rimane discreto in quanto diversi pazienti nel post-trapianto sono trattenuti anche alcuni

mesi in ospedale. Una volta che il paziente è stato dimesso dal Centro Trapianti, dove è stabilita la terapia immunosoppressiva, viene seguito nelle fasi successive di follow-up presso l'ambulatorio trapianti, aperto tutti i giorni dal lunedì al venerdì dalle 7.00 alle 14.00, dove viene eseguito subito il prelievo al paziente, per poter avere rapidamente i primi risultati. Il percorso è strutturato in modo tale che il paziente sia già in possesso dei primi esami ematochimici per le successive visite nefro-chirurgiche. A questo punto il paziente sarà seguito da un nefrologo dedicato che valuterà tutti gli esami fatti nelle ore precedenti e compilerà una lettera con eventuali variazioni terapeutiche. Così l'iter previsto per il paziente è completo e si esaurisce in maniera efficace nell'arco di una giornata.

2. Nell'ambito dell'organizzazione regionale dei percorsi, il centro di Padova si è impegnato a strutturare **modelli di Continuità Ospedale/Territorio** al fine di garantire un'assistenza e monitoraggio costante dei pazienti trapiantati.

L'affidamento del paziente al centro periferico da parte della struttura trapiantologica avviene secondo la tipologia del paziente e la sua sede di provenienza:

- Se il paziente risiede in regione Veneto, viene seguito per 6 mesi dal centro trapiantologico per poi essere affidato al centro periferico. Il paziente ritorna nuovamente al centro trapiantologico una volta l'anno.
- Se il paziente è proveniente da una regione limitrofa (es. Friuli-Venezia Giulia) i primi 3 mesi è in carico al centro trapianto. Dal 6° mese continuerà i controlli nella propria regione, tornando al centro trapianti solo una volta l'anno per il controllo.
- Se il paziente ha un quadro clinico complesso si preferisce effettuare controlli più numerosi durante l'anno a seconda delle necessità.
- Nel caso di regioni non limitrofe come ad es° Lazio, Campania etc, se il paziente è stabile, viene affidato al centro periferico della rispettiva regione e viene visto con intervalli concordati di mesi.

Nel caso di complicanze (come un rigetto, una recidiva, una complicanza infettiva) il centro di riferimento è sempre il centro trapianti. Quindi, a dispetto della tipologia di paziente e della sua sede di provenienza, una comunicazione ed una collaborazione costante con i centri periferici sono degli elementi imprescindibili per garantire continuità assistenziale. Nell'organizzazione della presa in carico del paziente nel post-trapianto a livello territoriale, un ruolo importante è svolto dal farmacista nella conciliazione ospedale-territorio e nel controllo dei pazienti.

Il Farmacista territoriale ed il farmacista ospedaliero sono chiamati non solo a garantire gli obiettivi di sostenibilità economica ma anche a tutelare la continuità delle cure tra l'ospedale e il territorio. Ad oggi, grazie alla capillarizzazione della distribuzione e all'impegno dei tecnici del settore, l'integrazione ospedale - territorio è fortemente presidiata e un impegno importante in tale direzione è stato fondamentale nel garantire la continuità delle cure nel periodo pandemico in tutto il territorio regionale. Inoltre, nell'ambito dell'assistenza terapeutica, il farmacista ha acquisito e sta acquisendo un ruolo prezioso nel supportare il clinico come counselor per il paziente nel controllo dell'aderenza terapeutica.

In questo ambito, un alleato fondamentale è il medico di medicina generale. Il MMG è in grado di dare un contributo importante nel garantire la conciliazione ospedale-territorio supervisionando lo stato di salute del paziente e l'aderenza alle indicazioni stilate nel piano terapeutico. In tale senso, nonostante il coinvolgimento in percorsi di formazione regionali nella gestione del paziente trapiantato, una maggiore valorizzazione e integrazione della figura del MMG nel percorso di cura del paziente trapiantato garantirebbe una salvaguardia nel lungo termine dello stato di salute del paziente e un efficientamento dei percorsi di assistenza.

3. Nel post trapianto, **l'aderenza terapeutica** è un fattore critico che richiede un approccio trasversale e il supporto di tutti gli operatori coinvolti nel percorso di cura del paziente trapiantato. La non aderenza aumenta con l'età del trapiantato ma ha una frequenza alta anche negli adolescenti.

Può essere di diversi tipi, descritti principalmente come:

- Intenzionale, riscontrata maggiormente nei giovani, quando il paziente non assume il medicinale o altera la dose;
- Non intenzionale, riscontrata maggiormente negli anziani, quando il paziente dimentica di assumere i farmaci. In genere questi pazienti pur essendo dimessi con tutte le indicazioni da parte dei clinici, non sanno come organizzarsi. Sotto questo aspetto il caregiver ha un ruolo fondamentale.

I fallimenti di trapianto sono causati da rigetto nel 50% dei casi e questo, in gran parte, è dovuto a fallimento della terapia. 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. **La gestione della terapia immunosoppressiva nella fase post trapianto** rappresenta quindi un aspetto particolarmente significativo, poiché può essere gravata da eventi avversi seri (complicanze

infettive e cardiovascolari) tali da inficiare l'intero processo legato al trapianto stesso. Per evitare complicanze, la terapia va modulata e monitorata attentamente attraverso esami strumentali accurati, eseguiti con estrema continuità.

Il punto di vista delle Associazioni dei Pazienti

Le associazioni pazienti in questo lungo percorso di cura hanno affiancato i centri trapianti ed i pazienti trapiantati, cercando di dare un supporto costruttivo alle necessità dei pazienti.

Diverse sono le criticità che il paziente trapianto affronta nel suo percorso di cura:

- **l'aderenza alla terapia:** potrebbe sembrare scontato il rispetto della terapia da parte del paziente in un percorso così delicato e complesso. La realtà indica che il paziente trapianto non segue pedissequamente le indicazioni del medico curante. Cruciale è la figura del clinico come guida per chiarire le criticità a cui il trapiantato può andare incontro se non aderente. Sarebbe opportuno coinvolgere anche gli psicologi ed i farmacisti come sostegno.
- **la continuità terapeutica:** è fondamentale che un eventuale cambio di terapia avvenga sotto il controllo e la responsabilità del medico curante, e non sia dettata da motivazioni esclusivamente economiche.
- **lo stile di vita, l'attività fisica, l'alimentazione** sono un investimento che la persona fa sulla propria salute.

Le associazioni pazienti continuando a voler essere concrete e collaborative nel loro operato verso il sistema di cure chiedono di:

- Portare l'orario delle prestazioni per le patologie dalle attuali 6 ore come attività media dell'iter a 12 ore;
- Migliorare l'organizzazione degli ambulatori dedicati a queste attività con i nuovi protocolli di accesso Covid-19;
- 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 dei sistemi di telemedicina per il monitoraggio riducendo la necessità di accesso di questi pazienti alle strutture sanitarie;
- Valorizzare il ruolo dei MMG nella gestione di questa categoria di pazienti;
- Adeguare l'organico degli ospedali al carico di lavoro effettivamente sostenuto.

Conclusioni

Nonostante il centro regionale Trapianti dell'AOU di Padova rappresenti un'eccellenza nell'ambito dei trapianti a livello Nazionale ed Internazionale, sono emerse alcune criticità per cui sarebbe opportuno:

- Utilizzare una piattaforma comune per tutta la regione (ma ancor meglio nazionale) per riuscire ad avere un controllo su tutti gli esami del paziente;
- Implementare un miglior rapporto medico-paziente e una comunicazione chiara basata sul grado di cultura della persona;
- Fornire una scheda di dimissione chiara con la terapia spiegata in maniera precisa in modo tale da essere capita e rispettata da tutti i pazienti;
- Creare strutture adeguate agli ambulatori di follow-up con organici adeguati;
- Coinvolgere maggiormente e formare i MMG che possono aiutare il paziente nell'aderire alla terapia;
- Un incremento del personale (avere ad es° solo 2 nefrologi dedicati al trapianto di rene, con 1500 pazienti che si seguono non è assolutamente sufficiente);
- Una maggiore collaborazione tra centri Hub e centri Spoke;
- Avere personale dedicato (extraregionale e interregionale) che sia in grado di valutare rapidamente quando è necessario riportare il paziente al centro Hub;

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

Francesca Bano, UOC Assistenza Farmaceutica Territoriale ULSS 6 Euganea

Franco Brizzi, Presidente Nazionale ANTR

Patrizia Burra, Dipartimento di Scienze chirurgiche oncologiche e gastroenterologiche UOSD
"Trapianto Multiviscerale" AOU Padova

Umberto Cillo, Direttore UO Chirurgia Epatobiliare e Centro Trapianti di Fegato, AOU Padova

Francesco Marchini, Responsabile UOS Gestione Clinica Trapianti di Rene, Nefrologia AOU
Padova

Alessandro Nardini, Segretario Regionale del Comitato ANED Veneto

Cristina Silvestre, UOC Trapianti Rene e Pancreas AOU Padova

Claudio Zanon, Direttore Scientifico Motore Sanità

*Il webinar è stato realizzato da **Motore Sanità** con il patrocinio di **Aned, AOU Padova, ANTR**
e con il contributo incondizionato di **Astellas**.*

