

PERCORSO 3 - PERCORSO ASSISTENZIALE AL TRAPIANTO DEL PAZIENTE ADULTO (ETÀ ≥ 18) CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA END STAGE E ADVANCED HEART FAILURE

Responsabile del programma: Dott. Ciro Maiello

ORGANIZZAZIONE DEL PERCORSO

Da un punto di vista organizzativo, il “Percorso 3 - percorso assistenziale al trapianto ed assistenza meccanica di circolo/ventricolare del paziente adulto (età ≥ 18) con cardiomiopatia dilatativa end stage e advanced heart failure” è articolato in fasi specifiche.

Fase 1: Fase pre-trapianto o pre-chirurgica dello scompenso cardiaco avanzato

I pazienti candidati al trapianto di cuore/assistenza meccanica sono quelli affetti da scompenso cardiaco avanzato caratterizzati da:

1. Sintomi persistenti (NYHA III o superiore) in pazienti con terapia medica massimizzata secondo linea guida attuale;
2. Disfunzione ventricolare sinistra severa ($FE \leq 30\%$) o disfunzione ventricolare destra isolata per displasia aritmogena o post-tromboembolica, patologie valvolari o coronariche non operabili o pazienti sintomatici per scompenso cardiaco con $FE > 40\%$ ma con elevati valori di NT-proBNP (> 1500) (cardiomiopatie infiltrative, cardiomiopatia ipertrofica in evoluzione, ecc.);
3. Episodi ricorrenti di congestione (> 1 /anno) centrale (polmonare) e/o periferica che hanno richiesto terapia diuretica per vena a dose alta o combinata, oppure episodi di bassa portata (< 2 L/min/mq) trattati con inotropi e/o vasopressori;
4. Significativa riduzione della capacità funzionale per effetto di dispnea o stanchezza: test del cammino dei 6 minuti < 300 m (oppure $\leq 50\%$ del predetto) o consumo d'ossigeno al picco dell'esercizio durante test cardiopolmonare < 12 ml/kg/min per cause essenzialmente o prevalentemente cardiache.

Nella fase “pre-chirurgica” o “fase pre-trapianto” il paziente adulto (età ≥ 18), con cardiomiopatia dilatativa valutato “end stage” o “advanced heart failure” dai cardiologi afferenti alle UO di Cardiologia aziendali, viene assegnato al Percorso 3 ed è sottoposto ad una valutazione di eleggibilità al trapianto da parte del Team multidisciplinare di Percorso. La valutazione diagnostica per inserimento in lista trapianto o per impianto di dispositivo di assistenza ventricolare meccanica viene svolto mediante DH.



Ai fini della eleggibilità al trapianto o all'impianto di dispositivo di assistenza ventricolare meccanica verrà portata a termine la valutazione della presenza:

- delle caratteristiche cliniche e strumentali che consentono di porre l'indicazione al trapianto di cuore o impianto di assistenza meccanica o altra chirurgia dello scompenso cardiaco avanzato;
- di eventuali controindicazioni al trapianto di cuore, mediante l'esecuzione di screening diagnostici, laboratoristici e strumentali. Nello specifico, è eseguito il seguente schema di lavoro:
 1. Screening laboratoristico con particolare focus su funzione renale, proteinuria, e funzione epatica;
 2. Screening laboratoristico oncologico, infettivologico;
 3. Valutazione elettrocardiografica ed ecocardiografica, ecocardiografia trans-esofagea se necessario;
 4. Valutazione eco Doppler vascolare;
 5. TAC torace ad alta risoluzione – eventuali altre TAC o TAC/PET secondo necessità;
 6. Test di vitalità miocardica ed induzione ischemica (scintigrafia miocardica);
 7. EGDS;
 8. Sangue occulto nelle feci ed eventuale colonscopia, soprattutto in pazienti inspiegabilmente anemici o con carenza marziale;
 9. Ecografia addominale e tiroidea, ecografia renale – eventuale scintigrafia renale secondo necessità;
 10. Test del cammino dei 6 minuti;
 11. Spirometria con EGA – eventuale DLCO;
 12. Valutazione dei sintomi e della qualità della vita mediante questionari specifici;
 13. Profilo psicologico individuale e familiare, condizione socioeconomica e comportamenti a rischio;
 14. Test cardiopolmonare;
 15. Valutazione del fondo oculare;
 16. Cateterismo del ventricolo destro – coronarografia se necessario.
- di un'adeguata condizione psicologica del ricevente, e contesto di supporto sociale che permettano di potersi sottoporre ad un adeguato follow-up pre e post-operatorio;

- di eventuali indicazioni a trattamenti chirurgici o interventistici alternativi che possano posticipare o rimuovere l'indicazione al trapianto di cuore (assistenze meccaniche al circolo).

Tutte le decisioni sopra elencate saranno prese collegialmente e verbalizzate dopo attenta discussione, nel Tavolo Multidisciplinare di percorso, a cui partecipano tutti i componenti del Team Multidisciplinare di percorso.

In presenza delle caratteristiche cliniche e strumentali che consentono di porre l'indicazione al trapianto di cuore, viene raccolto, da parte del referente del percorso, il consenso informativo del paziente valutato eleggibile. L'inserimento in lista di attesa viene ufficialmente richiesto al Centro Regionale Trapianti, mediante la compilazione di moduli standard, sottoscritti dal Responsabile di Percorso e dal Responsabile di gestione delle liste di attesa, che contengono l'indicazione dei parametri necessari (peso, età, patologia, condizioni cliniche, percentuali strumentali, gruppo ABO).

E comunicazione al paziente dell'inserimento in lista

Inserire anche la questione del DH

I pazienti inseriti in lista trapianto vengono inseriti in un programma di sorveglianza, con attenzione clinico-diagnostica su:

1. costante ottimizzazione della terapia;
2. funzione cardiaca mediante ecocardiografia (trimestrale salvo diverse necessità cliniche);
3. stato funzionale (trimestrale salvo altre necessità);
4. stato psicologico e questionari specifici su sintomi e qualità della vita nello scompenso cardiaco (trimestrale o meno);
5. funzione renale (trimestrale o meno);
6. funzione epatica (trimestrale o meno);
7. rischio metabolico (trimestrale o meno);
8. rischio oncologico (semestrale);
9. rischio infettivologico (semestrale);
10. cateterismo del cuore destro (semestrale salvo diverse necessità);
11. Altri domini clinico-diagnostici vengono indagati secondo necessità clinica.

Lo stato funzionale, i questionari di valutazione dei sintomi dello scompenso, l'NT-pro-BNP e la pressione di incuneamento capillare al cateterismo del V.dx vengono considerati per generare un indicatore di priorità che va ad integrare la scala INTERMACS.

Per i pazienti affetti da scompenso cardiaco avanzato come sopra definito, per i quali sussiste controindicazioni al trapianto di cuore o nel caso di deterioramento delle condizioni cliniche del paziente durante il periodo di attesa al trapianto può essere presa in considerazione l'impianto di assistenza meccanica.

I pazienti in "zona grigia", ovvero pazienti con ineleggibilità temporanea al trapianto ma prossimi alla fase di inserimento in lista, (VO2 picco 12-14 ml/kg/min; classe funzionale II ma scivolamento verso la classe NYHA III con terapia medica non ulteriormente ottimizzabile, e con fasi di incremento di diuretici per os per contrastare decompensazioni centrali o periferiche; test del cammino compreso tra il 50 ed il 60% del predetto, NT-proBNP \geq 1000 pg/ml), vengono seguiti dall'ambulatorio della UOSD Chirurgia dei Trapianti mediante il sistema delle visite ambulatoriali, al fine di intercettare eventuali transizioni in peius della patologia, e sono sottoposti periodicamente alla rivalutazione da parte del Team Multidisciplinare di percorso.

Se invece il paziente in "zona grigia" mostra segni clinici stabili o in miglioramento, NYHA II stabile, nessuna ospedalizzazione o riacutizzazione cardiaca nell'anno, VO2 picco >14 ml/kg/min, NT-proBNP <500 pg/ml, viene riaffidato all'Unità cardiologica di percorso.

I pazienti in stato di shock cardiogeno o di precarie condizioni emodinamiche, che siano in lista trapianto o siano candidabili ad esserlo, vengono valutati in terapia intensiva cardiocirurgica (i primi) o in degenza cardiocirurgia (reparto UOSD dei trapianti adulti) a seconda dell'intensità di cure necessarie. La gestione di tali pazienti è sempre multidisciplinare con team-leader identificato nel cardiocirurgo se la degenza è in cardiocirurgia, nel cardio-anestesista se il paziente è ricoverato in terapia intensiva cardiocirurgica, o nel cardiologo internista se il paziente è ricoverato presso UTIC. Decisioni relative al trattamento dello shock mediante supporto cardiocircolatorio meccanico, con o senza contropulsazione o IMPELLA®, o di impianto di assistenze meccaniche ventricolari temporanee o definitive, o di indicazione al trapianto in urgenza, avvengono su base multidisciplinare tenendo conto delle prerogative del responsabile del reparto che ha in carico il paziente al momento della valutazione. La valutazione dell'indicazione cardiocirurgica al trattamento dello shock è sistematizzata in una flow-chart multiparametriche che esprime la propensione ad una forma di trattamento ponderando indicazioni e controindicazione.

Ciò al fine di ridurre l'effetto soggettivo potenziale degli operatori sulla decisione finale e favorire un approccio multidisciplinare ordinato e sistematico.

In caso di refrattarietà al trattamento, e non disponibilità di organo, salvo controindicazioni, il paziente viene valutato per impianto di assistenza meccanica ventricolare o cuore artificiale totale ponte a decisione/trapianto oppure come strategia definitiva.

Fase 2: Fase trapianto o dell'impianto di assistenza meccanica ventricolare o cuore artificiale totale

La fase prevede la gestione della chirurgia trapiantologica ed anche la gestione delle assistenze circolatorie meccaniche e delle altre procedure chirurgiche rivolte al paziente con scompenso cardiaco avanzato.

Trapianto in paziente non ricoverato, non in shock: trapianto elettivo:

Nello specifico, in caso di cuore adulto, la "fase trapianto" inizia con la comunicazione da parte del CRT del Responsabile del Percorso adulti (età ≥ 18), che identifica l'eventuale ricevente più idoneo tra quelli inseriti in lista adulti. Il paziente viene quindi ricoverato nel reparto afferente alla UOSD "Chirurgia dei Trapianti". In questa fase vengono ripetuti gli screening infettivologici, immunologici, funzione renale, funzione epatica, emocromo, flogosi, Rx torace, ECG; si effettua la valutazione anestesiologicala, il colloquio cardiocirurgico e si riceve la conferma del consenso informato; il paziente viene preparato per la sala operatoria (check-list specifica a parte) quando v'è certezza che l'organo sia prossimo all'arrivo presso la struttura.

L'intervento di trapianto viene effettuato nella sala operatoria della UOC di Cardiocirurgia e si completa con il trattamento intensivo post-operatorio nella Terapia Intensiva Cardiocirurgica possibilmente isolato; se necessario il paziente viene assistito mediante ECMO. Durante il trattamento intensivo post-operatorio: viene iniziata la fase di induzione della immunotolleranza e le profilassi infettivologiche necessarie; l'estubazione viene tentata precocemente (entro 12h in genere).

Salvo diverse esigenze, il paziente resta in nella Terapia Intensiva Cardiocirurgica dai 3 ai 5 giorni, per poi transitare per ulteriori 7-15 giorni in degenza ordinaria in camera singola nel reparto della UOSD "Chirurgia dei Trapianti".

Impianto di assistenza meccanica ventricolare o cuore artificiale totale:



In caso di impianto programmato di assistenza meccanica di circolo o di cuore artificiale totale, il ricovero avviene per riacutizzazioni frequenti del quadro di scompenso e refrattarietà ai trattamenti farmacologici e/o necessità di supporto e/o necessità di supporto di circolo a breve termine. In tal caso, il paziente viene prioritariamente assistito in terapia intensiva cardiocirurgica per valutazione multiparametrica dell'emodinamica cardiaca e verifica indicazioni versus controindicazioni ad impianto del sistema di assistenza più idoneo: assistenza meccanica di circolo o cuore artificiale totale. La gestione peri-procedurale e post-procedurale immediata avviene in terapia intensiva cardiocirurgica, è gestita dal cardio-anestesista (team leader) in concorso con il chirurgo dei trapianti responsabile della lista trapianti cuore e follow-up, e con il gruppo multidisciplinare trapianti di cuore, seguendo linee guida consolidate.

Fase 3: Fase post trapianto o post impianto di assistenza meccanica di circolo/cuore artificiale totale

La fase "post - trapianto" o "post-chirurgica" inizia con il trasferimento del paziente dal reparto di Terapia intensiva al reparto degenze della UOSD "Chirurgia dei Trapianti", dove avviene la procedura di ottimizzazione degli immunosoppressori, la sorveglianza infettivologica, i controlli di routine, la riabilitazione intensiva cardio-respiratoria e vengono ultimate le procedure post-chirurgiche propedeutiche alla dimissione.

La dimissione avviene tra i 10 ed i 15 giorni dal trapianto salvo diverse esigenze cliniche, con esecuzione della prima biopsia endomiocardica entro il ricovero indice. La dimissione a domicilio può avvenire con o senza indicazione alla riabilitazione cardio-respiratoria. Più raramente avviene la dimissione con trasferimento diretto in riabilitazione. In caso di necessità specifica di riabilitazione cardio-pneumo-motoria intensiva con specifica gestione della ventilazione per tracheostomia e programmata svezzamento nonché di programma nutrizionale specifico, viene richiesta la collaborazione di risorse assistenziali specialistiche interne all'azienda.

Dopo la dimissione a domicilio il paziente viene ripreso in carico dalla sessione ambulatoriale della UOSD "Chirurgia dei Trapianti".

Paziente trapiantato: follow-up entro l'anno:

Nell'immediato post-dimissione da trapianto di cuore, il follow up post trapianto viene effettuato in regime ambulatoriale per eseguire un protocollo di sorveglianza specifico:



- controlli seriatî clinico-strumentali e stato funzionale, identificazione del paziente in rigetto d'organo;
- valutazione morfo-funzionale dell'organo;
- dosaggio immunosoppressori;
- valutazione psicologica;
- biopsie endomiocardiche secondo un programma pre-specificato;
- sorveglianza infettivologica ed oncologica.

A circa 6 mesi dal trapianto viene effettuata una valutazione di immunologia clinica per caratterizzare il paziente, come dato di riferimento per evoluzioni cliniche che possano rappresentare ipotesi di rigetto.

A 12 mesi in media viene effettuata coronarografia con IVUS e cateterismo del cuore destro, valutazione immunologica. Anche tale procedura diagnostica viene eseguita, quando possibile, in DH, previa verifica di disponibilit  di PL per eventuale conversione a ricovero ordinario.

Paziente trapiantato: follow-up oltre 1 anno:

Dopo 1 anno dal trapianto, il paziente entra in un sistema di sorveglianza clinica cardiovascolare, infettivologica ed oncologica standardizzata che prevede in media 4 accessi/anno in regime ambulatoriale salvo diverse necessit  cliniche.

Durante gli accessi programmati vengono monitorati:

- Stato funzionale del paziente;
- Stato morfo-funzionale dell'organo, identificazione precoce e trattamento dei pazienti in rigetto d'organo;
- Valutazione psicologica, valutazione sintomi e qualit  della vita;
- Immunosoppressori;
- Screening ecografico addominopelvico e tiroideo, eco-Doppler vascolare, metabolico, infettivologico, ed oncologico.

Altre valutazioni specifiche vengono effettuate secondo necessit  cliniche.

Paziente trapiantato, con manifestazioni di rigetto d'organo:

In caso di segni clinici e/o ecocardiografici di rigetto d'organo possibile o certo, il paziente viene valutato nella sua complessit  e si procede a ricovero ordinario ovvero a prosecuzione del DH per effettuare le procedure diagnostiche necessarie:

- ecocardiografia;



- biopsia endomiocardica;
- cateterismo del cuore destro;
- coronarografia con ecografia intravascolare intracoronarica (IVUS);
- laboratorio – indici di flogosi e di danno miocardico, indici di riattivazione CMV, EBV.

A seconda dei risultati delle indagini il paziente viene avviato a:

- terapia cortisonica;
- modifica della immunomodulante farmacologica;
- indicazioni alla terapia immunomodulante non farmacologica (immunoassorbimento, fotoaferesi, rituximab etc.) secondo necessità a valle di valutazioni multidisciplinari;

Tali procedure vengono incardinate dal punto di vista assistenziale preferenzialmente dalla Medicina interna dei trapianti ed infettivologica, salvo mancanza di posto letto o altre esigenze specifiche.

Paziente portatore di assistenza meccanica di circolo o di cuore artificiale totale:

La gestione in follow-up dei portatori di dispositivi di assistenza meccanica ventricolare o di cuore artificiale totale avviene secondo un programma strutturato che prevede accessi in regime ambulatoriale ogni 4-6 settimane.

- controlli laboratoristici, clinici e valutazione dello stato funzionale;
- valutazione morfo-funzionale dell'organo assistito;
- valutazione dell'emodinamica complessiva mediante ecocardiografia;
- identificazione del paziente;
 - con allarmi del dispositivo;
 - con peggioramento del quadro clinico ed identificazione delle soluzioni possibili ivi incluso trapianto in urgenza per i pazienti contestualmente in lista trapianto;
 - con miglioramento del quadro clinico, incluso eventuale sospensione da lista trapianto e valutazione di espianto del dispositivo;
 - con complicanze sistemiche o della drive-line;
- valutazione psicologica;
- valutazione parametri del dispositivo e riprogrammazione;

Per le prestazioni effettuate in regime ambulatoriale la prenotazione avviene tramite il Centro Unico Prenotazione (CUP) aziendale accessibile dalle ore: 9:00 alle ore: 16:00 , dal lunedì al venerdì, o mediante prenotazione telefonica al seguente numero dedicato (081/7062566).



Napoli, 02/03/2020



Riferimenti bibliografici

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, Gustafsson F, Tsui S, Barge-Caballero E, De Jonge N, Frigerio M, Hamdan R, Hasin T, Hulsmann M, Nalbantgil S, Potena L, Bauersachs J, Gkouziouta A, Ruhparwar A, Ristic AD, Straburzynska-Migaj E, McDonagh T, Seferovic P, Ruschitzka F. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018; 20:1505-1535.
2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der MP. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 18:891-975.
3. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, Danziger-Isakov L, Kirklin JK, Kirk R, Kushwaha SS, Lund LH, Potena L, Ross HJ, Taylor DO, Verschuuren EA, Zuckermann A, International Society for Heart Lung Transplantation Infectious Diseases C, International Society for Heart Lung Transplantation Pediatric Transplantation C, International Society for Heart Lung Transplantation Heart F, Transplantation C. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant* 2016; 35:1-23.
4. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, Fedson S, Fisher P, Gonzales-Stawinski G, Martinelli L, McGiffin D, Smith J, Taylor D, Meiser B, Webber S, Baran D, Carboni M, Dengler T, Feldman D, Frigerio M, Kfoury A, Kim D, Kobashigawa J, Shullo M, Stehlik J, Teuteberg J, Uber P, Zuckermann A, Hunt S, Burch M, Bhat G, Canter C, Chinnock R, Crespo-Leiro M, Delgado R, Dobbels F, Grady K, Kao W, Lamour J, Parry G, Patel J, Pini D,



Towbin J, Wolfel G, Delgado D, Eisen H, Goldberg L, Hosenpud J, Johnson M, Keogh A, Lewis C, O'Connell J, Rogers J, Ross H, Russell S, Vanhaecke J, International Society of H, Lung Transplantation G. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29:914-956.