

ALLEGATO 2 - PDTA 2 - PERCORSO TRAPIANTO DI CUORE NEL PAZIENTE PEDIATRICO E NELL'ADULTO CON CARDIOPATIA CONGENITA

Da un punto di vista organizzativo il "PDTA 2 - Percorso trapianto di cuore nel paziente pediatrico e nell'adulto con cardiopatia congenita" è articolato in fasi specifiche.

Fase 1: Valutazione dell'idoneità all'intervento, iscrizione e mantenimento in lista

Nella "fase pre-trapianto" o "pre-chirurgica dello scompenso cardiaco avanzato" il paziente con cardiomiopatia dilatativa ($0 < \text{età} < 18$) o il paziente con cardiopatia congenita, viene assegnato al PDTA 2 ed è sottoposto ad una valutazione di eleggibilità al trapianto da parte del *Team* multidisciplinare di Percorso (*Heart Team*). Nello specifico 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. È possibile avere due tipi di controindicazioni al trapianto: le controindicazioni assolute e quelle relative.

I criteri generali per la valutazione da parte del *Team* multidisciplinare di Percorso per l'inserimento in lista sono:

- Scompenso cardiaco avanzato, refrattario alle terapie farmacologiche ed interventistiche standard;
- Indicatori clinici e strumentali di ridotta prognosi a breve termine;
- Adeguata condizione psicologica del ricevente, e contesto di supporto sociale che permettano di potersi sottoporre ad un adeguato *follow-up* pre e post-operatorio.

Le controindicazioni assolute al trapianto sono:

- Ipertensione del circolo polmonare non reversibile dopo adeguato test farmacologico
- Vasculopatia periferica significativa;
- Tumori maligni attivi, recenti, o ad elevato rischio di recidiva;
- Obesità patologica (controindicazione assoluta se Indice di massa corporea > 35 , relativa > 30);
- Infezioni acute in atto;
- Abuso di alcool, abitudine al fumo di sigaretta o uso di sostanze stupefacenti ("uso il metadone e cannabis);
- Disfunzione d'organo diverso dal cuore giudicata irreversibile e non eleggibile per un programma di trapianto combinato.

Tra le controindicazioni relative (condizioni di rischio trapiantologico), che singolarmente possono non rappresentare una controindicazione, ma se combinate possono configurare un rischio trapiantologico non accettabile, ritroviamo:

- ascite;
- insufficienza renale acuta;
- diabete mellito;
- ictus;

- ipertensione polmonare (eventualmente correggibile dopo assistenza meccanica);
- epatite virale;
- VAD contaminato/infetto;
- eventuali indicazioni a trattamenti chirurgici o interventistici alternativi che possano posticipare o rimuovere l'indicazione al trapianto di cuore o di impianto di assistenze meccaniche al circolo.

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

In presenza delle caratteristiche cliniche e strumentali, che consentono di porre l'indicazione al trapianto di cuore e dopo aver escluso eventuali controindicazioni, mediante l'esecuzione di esami diagnostici, laboratoristici e strumentali, il paziente valutato eleggibile al trapianto dal *Team* Multidisciplinare di Percorso viene ufficialmente proposto per l'inserimento in lista al Centro Regionale Trapianti con tutti i parametri necessari richiesti (peso, età, patologia, condizioni cliniche, gruppo ABO).

Il paziente inserito in lista d'attesa di trapianto viene sottoposto ad un monitoraggio clinico-strumentale attuato secondo protocolli condivisi in quanto, durante la fase d'attesa per il trapianto, possono intervenire complicanze che modificano temporaneamente (ad esempio, episodio infettivo) o definitivamente le condizioni cliniche dell'assistito (ossia il venir meno dei criteri di base per l'inserimento in lista o l'insorgenza di controindicazioni) oppure può essere rilevato un miglioramento delle condizioni cliniche tale da determinare l'uscita momentanea o permanente dalla lista d'attesa per trapianto. I pazienti in lista di attesa e non ricoverati, in base alle condizioni cliniche, sono seguiti clinicamente ogni 1- 3 mesi presso l'ambulatorio della UOC Cardiologia Pediatrica e UTIC (Università "Luigi Vanvitelli" - Monaldi). Ad ogni controllo sono effettuati: visita, elettrocardiogramma, ecocardiografia. In tabella sono indicati gli esami da ripetere per le condizioni più comuni.

CONDIZIONE CLINICA O STRUMENTALE	ESAME DA EFFETTUARE E TIMING
Ipertensione polmonare	Cateterismo cardiaco con eventuali prove farmacologiche ogni 6 mesi
Assenza di ipertensione polmonare	Cateterismo cardiaco ogni 12 mesi
Diabete	Hb glicata ogni 6 mesi
Presenza di anticorpi anti HLA	Citofluorimetria per anticorpi HLA ogni 6 mesi (ogni 12 mesi se negativi)
ESAMI DI LABORATORIO	
Ogni 12 mesi e in considerazione del quadro clinico: <ul style="list-style-type: none"> - Emocromo - piastrine - Azotemia - creatinina - Na - K - Mg - Transaminasi - bilirubina - Protidemia totale e frazionata 	In occasione del cateterismo cardiaco (eseguito in regime di ricovero): <ul style="list-style-type: none"> - Emocromo – piastrine - Glicemia - colesterolo - trigliceridi - uricemia - Azotemia - creatinina - Na - K - Mg - Transaminasi - FA - bilirubina totale e frazionata - Protidemia totale e frazionata - Osmolarità plasmatica - VES, PCR, LDH - Amilasemia

La permanenza in lista di attesa è confermata ad ogni controllo.

Nel caso di eventuali 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 intracorporea o extracorporea come soluzione di ponte o in alternativa al trapianto. In questi casi i pazienti vengono valutati per l'impianto di assistenze circolatorie interne o esterne, mono o biventricolari, ed eventualmente anche con ossigenatore (ECMO). Tali dispositivi vanno considerati come ponte ad un recupero della funzione ventricolare sinistra/biventricolare o come ponte al trapianto.

Per la sempre minore disponibilità di organi idonei, i tempi in lista di attesa si allungano significativamente e, pertanto, aumenta anche la probabilità di peggioramento delle condizioni cliniche del candidato al trapianto, nel corso della lista d'attesa, in modo tale da controindicare talvolta il trapianto e determinare l'uscita momentanea o permanente dalla lista d'attesa.

Per i pazienti più piccoli la periodicità dei controlli clinici e strumentali viene decisa in funzione del tipo di patologia e dell'età dei pazienti stessi.

Fase 2: Intervento chirurgico e gestione clinica fino alla prima dimissione

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. In caso di trapianto di cuore, la "fase trapianto" inizia con la segnalazione di una possibile donazione e con la convocazione del paziente più idoneo tra quelli inseriti in lista.

Tutti i riceventi pediatrici di cuore vengono classificati in tre Classi/Status di gravità in base alle condizioni cliniche.

Status gravità/Classe 1 (Emergenza nazionale)*

Pazienti ricoverati con almeno uno dei seguenti dispositivi:

- Forme di assistenza ventricolare a breve termine (pompa centrifuga extracorporea, pompa meccanica, ECMO);
- Assistenza Ventricolare Sinistra con complicazioni legate al supporto quali tromboembolismo, infezioni del device, disfunzione meccanica e/o aritmie ventricolari (con instabilità emodinamica);
- Assistenza Biventricolare;
- Cuore Artificiale Totale;
- Dipendenza da ventilazione meccanica e inotropi.

() La Classe 1 deve essere confermata ogni 7 giorni. Nel caso in cui un paziente in Classe 1 venga sospeso per peggioramento clinico della patologia di base, per controindicazione temporanea al trapianto diversa dalla patologia di base o per trattamento desensibilizzante, continuerà ad accumulare giorni di anzianità di lista solo se verrà confermata la Classe 1 ogni 7 giorni, tramite l'invio dell'apposito modulo "Richiesta di iscrizione/aggiornamento programma nazionale pediatrico cuore". Se lo status "sospeso" dovesse dipendere da*

altri motivi, l'intervallo di sospensione non sarà considerato utile ai fini del calcolo dell'anzianità di lista e pertanto sarà necessario inviare l'apposito modulo al momento della variazione dello status (attivo/sospeso).

Status gravità/Classe 2**

Questo gruppo comprende i pazienti che presentano una delle seguenti condizioni:

- LVAD non complicato;
- Pazienti in terapia infusionale continua;
- Pazienti con defibrillatore e aritmie recidivanti intrattabili;
- Pazienti immunizzati sottoposti a trattamento condizionante e considerati in periodo “finestra” (***)
- Pazienti con patologia di tipo univentricolare non suscettibili di Fontan (Con Ht > 55%) e pazienti con Fontan in fallimento e PLE o bronchite plastica.

*(**) La Classe 2 deve essere confermata ogni 30 giorni. L'eventuale modifica del soma del ricevente deve essere segnalata tempestivamente al CNT Operativo, tramite il CRT di competenza, con l'invio dell'apposito modulo “Richiesta di iscrizione/aggiornamento programma nazionale pediatrico cuore”.*

*(***) Si definiscono pazienti immunizzati i pazienti che presentano anticorpi contro >50% degli antigeni HLA di Classe I e/o Classe II e per i quali è stato applicato un protocollo di desensibilizzazione con riduzione documentata degli anticorpi almeno del 30% nel periodo finestra. Questa condizione va confermata ogni 15 giorni.*

Status gravità/Classe 3

Questo gruppo comprende i pazienti che sono in attesa di trapianto cardiaco che non rientrano nelle definizioni di Classe 1 e Classe 2. Per i pazienti in Classe 3 non sono previsti intervalli di aggiornamento prestabiliti. L'eventuale modifica del soma del ricevente deve essere segnalata tempestivamente al CNT Operativo, tramite il CRT di competenza, con l'invio dell'apposito modulo “Richiesta di iscrizione/aggiornamento programma nazionale pediatrico cuore”.

Il cuore del donatore pediatrico viene assegnato dal CNTO prioritariamente ai riceventi pediatrici secondo apposito algoritmo nazionale. L'allocazione viene fatta per ordine di classe. All'interno, delle singole classi, l'ordine di assegnazione viene definito in relazione allo score attribuito a ciascun paziente sulla base dei parametri di seguito riportati:

- identità o compatibilità di gruppo sanguigno;
- maggior tempo di permanenza in lista d'attesa;
- miglior rapporto ponderale donatore-ricevente;
- ricevente del Centro trapianti nella stessa struttura ospedaliera del donatore.

In caso di trapianto combinato con organo che riveste caratteristiche di urgenza non differibile (cuore-fegato o cuore-polmoni), si deve tenere conto anche dell'urgenza dell'organo combinato.

In caso di accesso al Programma di “Emergenza Nazionale”, sarà compilata una scheda di urgenza che tiene conto della valutazione del *Team* Multidisciplinare.

L'atto operatorio viene poi espletato nella sala operatoria della UOC di Cardiocirurgia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite da parte dei chirurghi dell'*equipe* chirurgica della UOC di Cardiocirurgia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite.

Relativamente alla fase post-chirurgica, i bambini vengono ricoverati nel box isolato della Terapia intensiva cardiocirurgica e successivamente trasferiti, secondo un percorso protetto, presso l'area multidisciplinare ad alta intensità di cure contigua al reparto di Cardiocirurgia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite, dove ricevono un nursing qualificato ed esteso per complessità e frequenza di manovre.

Dall'Area multidisciplinare ad alta intensità di cura, i pazienti vengono trasferiti presso il reparto di degenza della Cardiocirurgia Pediatrica e delle Cardiopatie Congenite, dove vengono accolti in camere singole dedicate a bassa carica microbica.

Il paziente è dimissibile dopo raggiungimento di sufficiente autonomia motoria e stabilità cardiocircolatoria, e dopo verifica dell'adeguata comprensione da parte dei genitori o del paziente stesso dello schema terapeutico e degli stili di vita da mantenere al domicilio. La documentazione consegnata al paziente alla dimissione dal reparto è rappresentata da:

- lettera di dimissione;
- piano terapeutico;
- prescrizione farmaci;
- consigli alla dimissione;
- appuntamento per il *follow-up* in ambulatorio.

Fase 3: Follow-up post-dimissione a breve e lungo termine

Il periodo post-dimissione comprende un *follow-up* clinico, laboratoristico e strumentale che si prolunga per tutta la vita del paziente ed è effettuato in regime di *Day-Hospital* presso la UOC Cardiologia pediatrica e UTIC (Università “Luigi Vanvitelli”-Monaldi), avvalendosi all'occorrenza anche delle collaborazioni di cardiocirurghi, infettivologi, immunologi e pediatri.

Il monitoraggio del paziente dopo la dimissione consiste in valutazioni periodiche comprendenti:

- prelievi ematici per esami ematochimici e microbiologici;
- visite con ECG ed ecocardiogramma;
- biopsia miocardica con cateterismo destro.

Gli obiettivi del *follow-up* a lungo termine sono:

- controllo degli esami ematochimici e microbiologici per l'aggiustamento della terapia immunosoppressiva e monitoraggio di eventuali infezioni, assistenza al paziente in caso di rigetto;
- esecuzione periodica di esami emodinamici (cateterismo, biopsia, coronarografia) finalizzati al monitoraggio di rigetto acuto e cronico;

- monitoraggio delle complicanze ed assistenza interdisciplinare del caso per trattare complicanze correlate alla terapia immunosoppressiva;
- aggiornamento del registro obbligatorio del Centro Nazionale Trapianti.

Le visite e i vari esami vengono effettuati con cadenza diversa in funzione del tempo trascorso dal trapianto e, sulla base dei risultati, consentono la conferma della terapia in corso o l'eventuale variazione terapeutica. Lo schema standard del monitoraggio è il seguente (ma può essere personalizzato in base alle esigenze cliniche del paziente).

PRESTAZIONI EROGATE IN PROGRAMMA DI FOLLOW-UP	
<ul style="list-style-type: none"> - Prelievo (programmato) - Valutazione clinica - Biopsia miocardica e cateterismo cardiaco (in base giudizio clinico strumentale) - Ecocardiogramma - Elettrocardiogramma - Consulenze 	<ul style="list-style-type: none"> - Accertamenti diagnostici (RX, endoscopie etc.) in base a giudizio clinico strumentale. - Controllo esami, aggiornamento terapia immunosoppressiva ed eventuali variazioni terapeutiche - Eventuali ulteriori accertamenti decisi durante la visita
FREQUENZA DEI CONTROLLI (IN BASE AL GIUDIZIO CLINICO)	
- I mese:	1-2 visite settimanali
- II-III mese:	1 visita ogni 1-2 settimane
- IV-VI mese:	1 visita mensile, in base al giudizio del medico
- VII-XII mese:	1 visita ogni 2-3 mesi, in base al giudizio del medico
- Dopo 1 anno:	1 visita ogni 2-4 mesi, in base al giudizio del medico
- Dopo 5 anni:	1 visita ogni 6 mesi
FREQUENZA BIOPSIE MIOCARDICHE (IN BASE AL GIUDIZIO CLINICO)	
- Durante i primi 5 anni	1 biopsia/anno (per i pazienti GUCH)
- Per il paziente pediatrico, qualora si rendesse necessaria una biopsia miocardica il limite superiore è quello dei 5 kg di peso.	

FREQUENZA CATETERISMO CARDIACO (IN BASE AL GIUDIZIO CLINICO)	
- Durante i primi 5 anni:	1 cateterismo/anno
PRELIEVI EMATICI ED ESAMI MICROBIOLOGICI	
Ad ogni controllo: <ul style="list-style-type: none"> - Dosaggio immunosoppressori - Emocromo-Piastrine - Glicemia-Colesterolo-Trigliceridi-Uricemia - Azotemia-Creatininemia-Na-K-Mg - Transaminasi-FA-Bilirubina totale e frazionata - Protidemia totale e frazionata - Osmolarità plasmatica - VES e PCR - LDH - Amilasemia 	A controlli alterni: <ul style="list-style-type: none"> - CMV DNA - EBV DNA

Il monitoraggio del rigetto cellulare e anticorpo-mediato e di altre patologie viene effettuato con esame istopatologico su biopsia secondo i più aggiornati protocolli diagnostici.

Nei pazienti in età infantile la frequenza delle biopsie miocardiche è minore per la maggiore difficoltà tecnica di esecuzione dell'esame che va eseguito in anestesia generale (in regime di ricovero), nell'adolescente e nell'adulto invece si effettua in anestesia locale (in regime di *Day-Hospital*).

Sia per i pazienti congeniti adulti che per quelli pediatrici, la biopsia viene eseguita nelle sale di emodinamica della cardiologia pediatrica dall'emodinamista/cardiochirurgo/anestesista, in stretta collaborazione. La diagnostica bioptica relativa al monitoraggio del rigetto cellulare ed anticorpo-mediato e di altre patologie viene effettuata dal medico anatomo-patologo con competenze in patologia cardiovascolare presso l'Unità Operativa di Anatomia ed Istologia Patologica, secondo i più aggiornati protocolli diagnostici e le raccomandazioni della Società Internazionale per il Trapianto di Cuore e Polmone.