



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Percorso
Diagnostico
Terapeutico
Assistenziale



G O V E R N O C L I N I C O

Percorso assistenziale del paziente candidato al trapianto di cuore



REGIONE AUTONOMA
FRIULI VENEZIA GIULIA

Percorso
Diagnostico
Terapeutico
Assistenziale



G O V E R N O C L I N I C O

Percorso assistenziale del paziente candidato al trapianto di cuore

REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA
Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità
Direttore: Gianna Zamaro
Servizio assistenza distrettuale e ospedaliera
Responsabile: Alfredo Perulli

A cura del Gruppo di Lavoro Regionale "Percorso assistenziale del paziente candidato al trapianto di cuore"

Coordinamento	Tursi Vincenzo	SO Cardiocirurgia PO Udine, Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
Redazione	Di Chiara Antonio	SO Cardiologia PO Tolmezzo- S. Daniele del Friuli, Azienda sanitaria universitaria Friuli centrale, e Direzione centrale salute politiche sociali e disabilità
	Gardin Arianna	SO Cardiologia PO S. Vito al Tagliamento, Azienda sanitaria Friuli Occidentale
	Mansutti Anna	Dipartimento Cardioracico - Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
	Miani Daniela	SO Cardiologia PO Udine, Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
	Peressutti Roberto	Centro regionale trapianti FVG, Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
	Prezza Marisa	Servizi assistenza distrettuale e ospedaliera, Direzione centrale salute, politiche sociali e disabilità
Altri partecipanti	Guzzi Giorgio	SO Cardiocirurgia PO Cattinara, Azienda sanitaria universitaria Giuliano-Isontina
	Nalli Chiara	SO Cardiologia PO Udine, Azienda sanitaria universitaria Friuli Centrale
	Zecchin Massimo	SO Cardiologia PO Cattinara, Azienda sanitaria universitaria Giuliano-Isontina

Revisione e Verifica del documento

Di Chiara Antonio, Mansutti Anna, Prezza Marisa, Tursi Vincenzo

Approvazione del documento

Gruppo di Coordinamento "Rete per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo e trapianti: filiera cuore"

Il documento è stato pubblicato sul sito della regione FVG nel mese di giugno 2020

Link: <http://www.regione.fvg.it/rafvg/cms/RAFVG/salute-sociale/sistema-sociale-sanitario/FOGLIA53/>

Gli Autori dichiarano che le informazioni contenute nella presente pubblicazione sono prive di conflitti di interesse

SOMMARIO

ACRONIMI.....	4
PREMESSA.....	5
SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE.....	6
Obiettivi.....	6
DESTINATARI.....	7
IL TRAPIANTO DI CUORE (INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO).....	8
Organizzazione Regionale Di Riferimento Per Il Trapianto Di Cuore.....	9
NODI DELLA RETE "FILIERA CUORE".....	10
Centro Regionale Trapianti FVG (CRT).....	10
Centro Trapianto Di Cuore Regionale (CTC).....	10
Cardiologie Regionali e Cardiochirurgia ASUGI.....	11
Medici di Medicina Generale (MMG).....	11
IL PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CANDIDATO AL TRAPIANTO DI CUORE.....	13
Fase Pre-Trapianto.....	13
Inquadramento Diagnostico del Problema Clinico.....	13
Selezione e Reclutamento del Paziente.....	14
Matrice Fase Pre-Trapianto: Inquadramento clinico, selezione e reclutamento del paziente ambulatoriale.....	15
Flow Chart Percorso del Paziente Candidato al Trapianto di Cuore.....	17
Fase Trapianto.....	18
Matrice: Fase Trapianto.....	18
Flow Chart Organizzazione Percorso di Trapianto di Cuore.....	19
Fase Post Trapianto.....	20
Matrice: Fase Post-Trapianto (Sala Operatoria, TIPO, Semintensiva, Degenza CCH).....	20
Follow-Up.....	22
Matrice: Follow up.....	22
Follow-Up Primo Anno di Trapianto (Precoce).....	23
Follow-Up Successivo dopo il Primo Anno dal Trapianto (a Lungo Termine).....	24
INDICATORI DI MONITORAGGIO DEL PERCORSO.....	25
SITOGRAFIA.....	26
ALLEGATO 1. ESAMI PRELIMINARI PER L'INSERIMENTO IN LISTA DI ATTESA DI TRAPIANTO CARDIACO.....	27
ALLEGATO 2. CARTELLA DI ISCRIZIONE IL LISTA DI ATTESA DI TRAPIANTO.....	30
ALLEGATO 3. LINEE GUIDA REGIONALI PER IL FOLLOW-UP ECOCARDIOGRAFICO DEL PAZIENTE CARDIOTRAPIANTATO.....	34
ALLEGATO 4. NOTE DI IMMUNOSOPPRESSIONE.....	46
ALLEGATO 5. SCHEDA HANDOVER PAZIENTE CARDIOTRAPIANTATO (ASUFC).....	47

ACRONIMI

AAS	Azienda per l'assistenza sanitaria
ASUFC	Azienda sanitaria universitaria integrata Friuli Centrale
ASUGI	Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina
CEC	Circolazione extra corporea
CNT	Centro Nazionale Trapianti
CRT	Centro Regionale Trapianti
CTC	Centro Trapianto di Cuore
DCSPSD	Direzione centrale salute politiche sociali e disabilità
ICC	Insufficienza cardiaca cronica
IMFR	Istituto di Medicina Fisica e Riabilitazione
MMG	Medico di Medicina Generale
NITp	<i>Nord Italian Transplant</i> - Centro Interregionale di Riferimento
SADO	Servizi assistenza distrettuale e ospedaliera
TNC	<i>Transplant nurse coordinator</i>

Le malattie cardiovascolari risultano tra le principali cause di morte nel mondo. L'esito di molte cardiopatie a differente eziologia (più rare, come le cardiopatie congenite, più frequenti, come la cardiopatia ischemica o le valvulopatie) è rappresentato dallo scompenso cardiaco; questa fase di malattia è gravata da disabilità e frequenti ospedalizzazioni.

La terapia farmacologica ed elettrica ha notevolmente migliorato la prognosi dello scompenso cardiaco ed ha consentito di prolungare la sopravvivenza dei pazienti con cardiopatia severa non reversibile, spostando in avanti il limite oltre il quale il **trapianto cardiaco** rappresenta l'opzione terapeutica *gold standard*, sia in termini di qualità di vita e sopravvivenza, per i pazienti con aspettativa di vita inferiore a 2 anni.

Il 1° trapianto cardiaco presso la Cardiocirurgia dell'allora Ospedale Civile di Udine venne effettuato il 23 novembre del 1985; il Centro di Udine è stato il 3° Centro italiano ad intraprendere questa attività, a distanza di nove giorni dal primo trapianto italiano eseguito a Padova.

Da quella data nasce il "Programma Trapianto Cardiaco" e la Cardiocirurgia di Udine è stata identificata come Centro di riferimento della Regione Friuli Venezia Giulia.

Dal 1985 al 2018 sono stati eseguiti **637 trapianti cardiaci** in 622 pazienti (15 re-trapianti di cui 5 combinati a trapianto di rene), di questi 513 erano maschi e 108 femmine, con una età media (mediana) di 55 (58) +/- 11 anni ed un *range* da 12 a 73 anni. In un caso è stata adottata la tecnica chirurgica del trapianto cardiaco eterotopico, in 5 pazienti il trapianto di cuore era combinato a quello di rene ed in un caso combinato al trapianto di rene-pancreas.

L'attività di trapianto cardiaco si è consolidata nel tempo soprattutto a partire dal 1999 quando si è raddoppiato il numero di trapianti eseguiti per anno.

La popolazione dei pazienti trapiantati è in parte costituita da pazienti provenienti da altre regioni; il Centro Trapianto di cuore (CTC) di Udine negli anni si è dimostrato un importante polo di attrazione soprattutto per i pazienti provenienti dal Veneto e dalla Puglia soprattutto per:

- il miglioramento delle tecniche chirurgiche (tecnica chirurgica di trapianto cosiddetta bicavale);
- la gestione della terapia immunosoppressiva con l'introduzione di nuovi farmaci più specifici (in primis il Micofenolato mofetile e l'Everolimus)
- la metodica di preservazione cardiaca dell'organo prelevato da utilizzare per trapianto (preservazione "ex vivo" per ridurre l'ischemia miocardica).

Quest'ultima procedura si avvale di un dispositivo (*Organ Care Sistem* di Transmedics) che permette non solo una riduzione possibile dell'ischemia fredda, ma soprattutto una migliore valutazione dell'organo e financo un suo recupero funzionale; presso il CTC regionale fino al 2018, sono stati effettuati 38 trapianti con organi preservati con tale metodica.

La Rete per la presa in carico delle gravi insufficienze d'organo e trapianti: filiera cuore, avviata con la DGR 735 del 21 aprile 2017, ha l'obiettivo di garantire tempestivamente la presa in carico del paziente con scompenso cardiaco avanzato e profilo clinico favorevole all'opzione cardiocirurgica di trapianto cardiaco o di assistenza meccanica al circolo.

Il presente documento è stato elaborato da un gruppo multidisciplinare di professionisti regionali identificati dalle Direzioni Aziendali, su mandato della Direzione Centrale Salute, per il ruolo, l'esperienza professionale e le competenze agite a livello delle diverse Aziende sanitarie.

L'elaborato descrive le fasi del percorso clinico assistenziale del paziente candidato e sottoposto a trapianto di cuore avvalendosi di un'impostazione generale, pratico/organizzativa; aspetti clinici strettamente specialistici non sono stati trattati.

Per la stesura del documento i professionisti del gruppo di lavoro, hanno preso a riferimento le linee guida pubblicate dalla Società internazionale trapianto di cuore e di polmoni (*The International Society for Heart and Lung Transplantation*)¹ adattandole al contesto regionale dopo valutazione delle modalità operative indicate per individuare scostamenti/ostacoli alla loro applicazione.

¹ <https://ishlt.org/publications-resources/standards-guidelines/guidelines,-consensus-documents,-and-standards-sta>

SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

L'obiettivo che l'organizzazione regionale della Rete "filiera cuore" intende perseguire con la diffusione e adozione di questo documento è quello di uniformare i comportamenti dei professionisti dei Centri di Cardiocirurgia e Cardiologia di FVG, rispetto alle attività che devono essere effettuate per garantire la presa in carico dei pazienti da sottoporre o già sottoposti a trapianto di cuore, con particolare riferimento al ruolo e ai livelli di competenza e complessità incrementali specifici dei diversi Centri.

Il percorso assistenziale delineato presenta caratteristiche che lo rendono adeguato alla gestione secondo il modello *Hub & Spoke* e, per concretizzarsi, necessita dell'interazione e stretta collaborazione tra tutti i professionisti che intervengono nelle varie fasi del processo di cura del paziente: interazione e collaborazione che sono anche finalizzate all'acquisizione di conoscenze e competenze specifiche.

OBIETTIVI

- Standardizzazione dei percorsi di selezione e reclutamento dei pazienti candidati al trapianto cardiaco.
- Standardizzazione del percorso di follow-up precoce e tardivo.
- Condivisione e risoluzione delle problematiche cliniche pre- e post-trapianto.

Il presente documento è rivolto alle Strutture di Rete Regionale e a tutti i professionisti, che operano ai vari livelli e che sono coinvolti nel percorso di presa in carico del paziente candidato al trapianto di cuore e del paziente trapiantato. Inoltre, il documento, è rivolto anche alle Associazioni dei pazienti dato il ruolo centrale che rivestono in favore dei pazienti e delle loro famiglie garantendo le attività di informazione, facilitazione, orientamento e trasporto in tutte le fasi del percorso assistenziale.

L'organizzazione in Rete delle Strutture ospedaliere, così come previsto dal modello organizzativo regionale di riferimento adottato (*Hub & Spoke*), ha l'obiettivo di favorire la continuità assistenziale e la presa in carico del paziente. L'applicazione di tale modello mira a far sì che le Strutture di Cardiologia degli Ospedali regionali divengano ambiti di riferimento per i pazienti candidabili al trapianto cardiaco e cardiotrapiantati, che in ognuna di queste Strutture siano presenti professionisti di riferimento facilmente consultabili e che sia avviato e consolidato un rapporto di collaborazione costante con il Centro Trapianto di cuore regionale. Ogni Nodo/Struttura della Rete deve garantire efficace collaborazione affinché tutti gli attori siano a conoscenza di scelte, criticità e riferimenti e partecipino, nell'ambito dei rispettivi ruoli, al processo decisionale finalizzato alla cura del paziente.

IL TRAPIANTO DI CUORE (INQUADRAMENTO EPIDEMIOLOGICO)

I dati relativi all'attività di trapianto cardiaco effettuata dal Centro Trapianto di cuore di Udine sono riportati in tabella 1, che indica anche la provenienza dei pazienti sottoposti alla procedura.

Tabella 1 Dati di attività Centro Trapianti di Udine (dal 2014 al 2018)

ANNO	N. trapianti di cuore	Note
2014	20	45% FVG - 55% extra FVG
2015	21	48% FVG - 52% extra FVG
2016	25	28% FVG - 72% extra FVG
2017	27	59% FVG - 41% extra FVG
2018	24	58% FVG - 42% extra FVG

Tutti i pazienti che giungono al Centro Trapianto di cuore con specifica indicazione sono soggetti a valutazione al fine di rilevarne la candidabilità al trapianto cardiaco e, in caso positivo, vengono inseriti in lista d'attesa di trapianto. La lista d'attesa è gestita direttamente dal Centro Nazionale Trapianti (CNT); i dati dei pazienti sono inseriti in una cartella informatizzata condivisa che permette la consultazione e visione degli stessi tra: CTC, Centro Interregionale di Riferimento Nord Italian Transplant (NITp), dal CNT e dal Centro Regionale Trapianti FVG (CRT).

La tabella 2 riporta alcune informazioni e dati relativi ai pazienti in lista di attesa di trapianto nel 2018 (rif.to: Report NITp 2018).

Tabella 2. Gestione della lista d'attesa per trapianto di cuore anno 2018 - Udine

	N.
Pazienti inseriti	21
Pazienti deceduti in lista d'attesa	4
Richieste di Emergenza Nazionale	9
Pazienti in lista	16

Tra i dati presenti nel report del NITp (2018) vi sono anche quelli relativi ai tempi di permanenza in lista di attesa dei pazienti:

- attesa dei pazienti in lista: 8.5 mesi (mediana);
- attesa dei pazienti trapiantati di cuore: 4.6 mesi (mediana).

I dati (mediane d'attesa) risultano i più bassi in area NITp (ovvero: Centri Trapianto di cuore del Veneto (n. 2), Lombardia (n. 3) e FVG).

Il Programma di Trapianto Cardiaco si basa su un intenso e continuo sistema di sorveglianza clinica del paziente che prosegue oltre la dimissione dello stesso (*ad vitam*). Attualmente i pazienti seguiti dal CTC regionale sono 300 di cui 42% provenienti dal FVG e 58% provenienti da altre Regioni. Nel corso del 2018 il carico assistenziale per il CTC è stato in linea con gli ultimi 10 anni, di seguito i dati di dettaglio:

- 313 biopsie endomiocardiche;
- 109 coronarografie;
- 860 accessi ambulatoriali;
- 14 ingressi in lista d'attesa;
- 320 accessi Day-Hospital/post-ricovero;
- Complessivamente **1194 accessi** (ambulatorio/DH/ ricovero programmato).

Il monitoraggio degli **esiti clinici** è garantito costantemente grazie all'utilizzo di una cartella elettronica specialistica (supporto informatico e cartaceo) condivisa e in collaborazione tra CRT, NITp e CNT². Tale *network* permette la partecipazione e la condivisione dell'*outcome* clinico a livello nazionale ed internazionale, e la stesura di protocolli organizzativi a livello regionale, extraregionale e nazionale.

² <http://www.trapianti.salute.gov.it>

ORGANIZZAZIONE REGIONALE DI RIFERIMENTO PER IL TRAPIANTO DI CUORE

L'articolo 3 dell'allegato alla DGR 735 del 2017 istitutiva della Rete *filiere cuore*, descrive l'articolazione regionale delle varie strutture sanitarie coinvolte nella Rete stessa. L'articolo specifica che l'assistenza al paziente con Insufficienza Cardiaca Cronica (ICC) deve essere garantita da una Rete di strutture capillarmente distribuite sul territorio regionale ed articolate in un *network* assistenziale stabile, in modo da garantire la presa in carico del paziente in *setting* con livelli assistenziali crescenti: ambulatoriale, *day-hospital* e degenza ordinaria, in grado di gestire anche le fasi critiche di malattia.

Secondo il modello organizzativo *Hub & Spoke*, le strutture afferenti alla Rete *filiere cuore* concorrono ad assicurare, alle persone affette da grave insufficienza cardiaca, l'inquadramento nei percorsi diagnostico terapeutici ed assistenziali più appropriati. Il modello organizzativo deve assicurare omogeneità di trattamento ai pazienti su tutto il territorio regionale, concentrando le funzioni diagnostico/terapeutiche di alta complessità presso i Centri *Hub*, dotati di Cardiologie con Laboratorio di Emodinamica (Trieste, Pordenone e Udine) e mantenendo quelle di media complessità, che non necessitano di supporti tecnologici avanzati, presso i presidi ospedalieri di base, centri ospedalieri *Spoke*, dotati di servizi di Cardiologia e Aree di Emergenza.

L'organizzazione della *Rete delle gravi insufficienze d'organo e trapianti: filiera cuore* si avvale di Strutture o Nodi (per le funzioni specifiche si rimanda alla consultazione della DGR 735/2017).

CENTRO REGIONALE TRAPIANTI FVG (CRT)

Struttura organizzativa presente in ogni Regione, coordina le procedure di donazione-trapianto. In Friuli Venezia Giulia il CRT è stato istituito nel 2006 a seguito dell'emanazione della Legge 91/1999, con l'obiettivo di dare elementi di stabilità, qualità e garanzia, nell'attività di donazione e trapianto, attraverso l'ottimizzazione dei livelli organizzativi, quantitativi e qualitativi del Sistema Regionale Trapianti.

Le funzioni garantite dal CRT, definite dalla succitata legge e poi ricomprese nelle Delibere regionali, sono:

- coordinare le attività di prelievo e i rapporti tra i reparti di rianimazione presenti sul territorio e le strutture per i trapianti, in collaborazione con i Coordinatori Locali di Prelievo e di Direzione Sanitaria;
- coordinare e collaborare alle procedure di sicurezza attuate in ogni prelievo di organi e tessuti;
- coordinare il trasporto dei campioni biologici, delle *équipes* sanitarie e degli organi e dei tessuti nel territorio di competenza;
- curare i rapporti di collaborazione con le autorità sanitarie del territorio di competenza e le associazioni di volontariato.
- fornire assistenza psicologica alle famiglie dei donatori;
- promuovere e coordinare i programmi regionali di formazione inerenti la donazione e il trapianto di organi, tessuti e cellule;
- partecipare ai programmi di sensibilizzazione e di divulgazione della cultura del dono;
- promuovere e coordinare i programmi regionali di promozione dei trapianti;
- garantire il collegamento elettronico con le Unità di Rianimazione della Regione FVG coinvolte nel prelievo e con le Strutture di trapianto;
- coordinare le attività di raccolta e di trasmissione dei dati relativi alle persone in attesa di trapianto nel rispetto dei criteri stabiliti dal CNT.

CENTRO TRAPIANTO DI CUORE REGIONALE (CTC)

L'attività chirurgica di trapianto cardiaco in Regione è garantita dalla SOC di Cardiocirurgia dell'ASUFC ed è resa possibile grazie al coinvolgimento, nelle varie fasi del percorso, di tutti i professionisti presenti nella Struttura suddetta tra cui Cardiocirurgo, Cardiologo, Anestesista, Tecnico CEC, Transplant Nurse Coordinator e Infermieri (v. tabella 3).

Nel percorso di trapianto di cuore una figura di riferimento, sia per il paziente e famigliari che per tutti i professionisti coinvolti è il *Transplant Nurse Coordinator* (TNC). Il ruolo di TNC è garantito da un infermiere della Cardiocirurgia con esperienza clinica nella cura e nel trattamento dei pazienti trapiantati; collabora nei vari *setting* assistenziali con i medici ed i colleghi infermieri della struttura, è responsabile delle seguenti attività:

- fornire la pianificazione e il coordinamento di tutti gli aspetti organizzativi ed assistenziali delle varie fasi del percorso di trapianto di cuore (pre-trapianto - prelievo cuore - trapianto e post trapianto) per i pazienti candidati e i destinatari del trapianto potenziali ed effettivi;
- gestire i dati di riferimento, valutazione e pre-trapianto per i pazienti trapiantati;
- coordinare la gestione clinica dei pazienti nel periodo post-trapianto;
- sviluppare materiali informativi e offrire programmi e interventi educativi e di supporto a pazienti, famiglie e medici durante tutto il processo di trapianto.

L'intervento di trapianto cardiaco si configura come un'urgenza chirurgica e non è prevedibile né programmabile. Presso il CTC regionale l'attività di inserimento in lista d'attesa di trapianto cardiaco e di *follow-up* è garantita da un **Ambulatorio dedicato** (Ambulatorio Trapianto Cardiaco - struttura intradipartimentale) il cui *team* è formato da cardiocirurghi, cardiologi, infermieri e psicologi.

Il paziente dopo la dimissione, durante il primo anno dal trapianto, viene seguito presso il l'Ambulatorio Trapianto Cardiaco in regime di *day-hospital* perché durante tale periodo è sottoposto a procedure diagnostiche invasive quali le

Biopsie Endo-Miocardiche (**BEM**). Ogni accesso per BEM comporta l'effettuazione di un esame clinico specialistico, un prelievo ematico per il controllo dei parametri ematochimici e per il dosaggio dei farmaci immunosoppressori, un ECG, un Rx Torace ed una Ecocardiografia. I referti, disponibili entro 24 ore permettono, al personale medico dedicato, una disamina per modulare la terapia immunosoppressiva e valutare la necessità di ulteriori esami diagnostici.

Al compimento dell'anno dopo il trapianto il paziente viene sottoposto ad una **coronarografia** (che verrà ripetuta ad intervalli secondo un programma di sorveglianza stabilito).

Successivamente al primo anno, gli accessi all'Ambulatorio avvengono a periodicità variabile (a seconda dell'anzianità dal trapianto) e durano *ad vitam*. Nei vari accessi ambulatoriali vengono eseguiti esami diagnostici estesi anche ad organi ed apparati differenti da quello cardiovascolare, al fine di sorvegliare, prevenire e curare eventuali patologie di nuova insorgenza, il paziente viene gestito con l'apporto dei consulenti specialisti dell'ASUFC.

Tabella 3. Professionisti coinvolti nell'attività di trapianto di cuore

FIGURE PROFESSIONALI CTC	FASI DI INTERVENTO/OPERATIVITÀ
- CARDIOCHIRURGO	- Pre Trapianto - Prelievo cuore - Trapianto - Post Trapianto
- CARDIOLOGO	- Pre Trapianto - Post Trapianto
- ANESTESISTA	- Pre-trapianto - Trapianto - Post trapianto
- TECNICO CEC	- Prelievo cuore - Trapianto
- TRANSPLANT NURSE COORDINATOR E INFERMIERI	- Pre-trapianto - Prelievo cuore - Trapianto - Post trapianto

CARDIOLOGIE REGIONALI E CARDIOCHIRURGIA ASUGI

Il paziente con scompenso cardiaco affrisce alle cardiologie di riferimento territoriale in base all'area di pertinenza. L'obiettivo di tutte le cardiologie della regione è quello di inquadrare e seguire il paziente affetto da scompenso cardiaco a partire dall'esecuzione della diagnosi eziologica, all'impostazione ed ottimizzazione della migliore terapia per il paziente stesso, dall'organizzazione di un corretto *follow up*, al vaglio di tutte le ipotesi terapeutiche possibili ed adeguate al paziente.

Nella cura e gestione del paziente con scompenso cardiaco la Rete delle cardiologie regionali (v. figura 1) garantisce le seguenti funzioni:

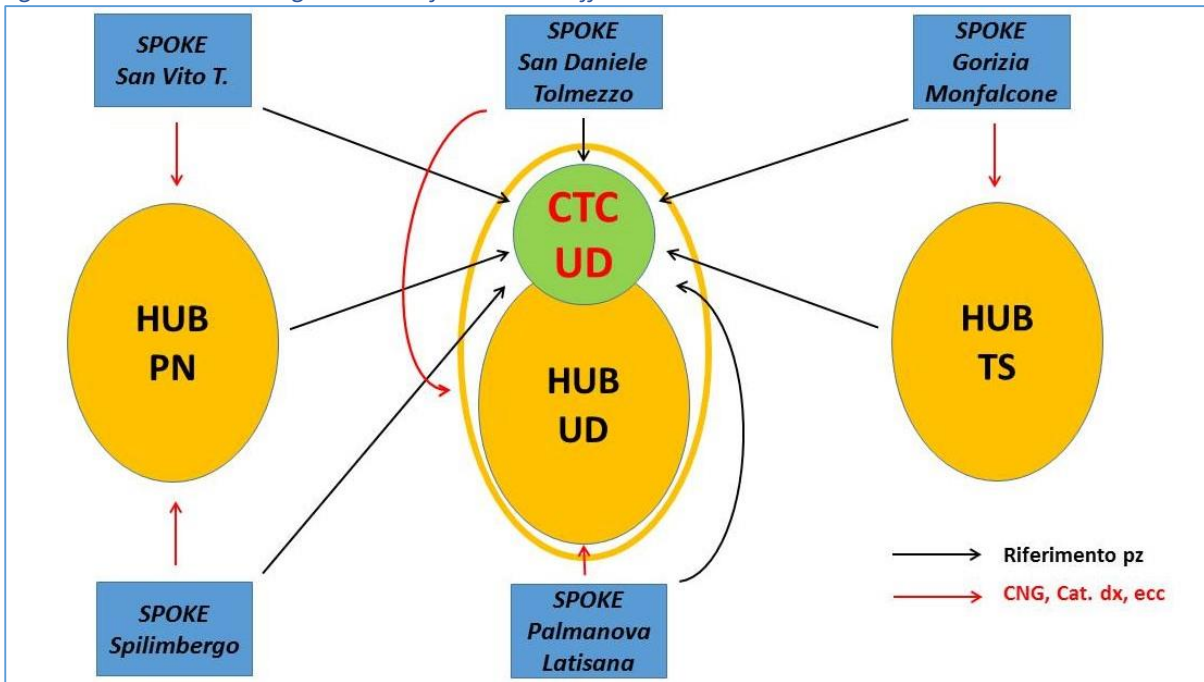
- valutazione e selezione del paziente candidabile a trapianto cardiaco;
- preparazione del paziente per l'inserimento in lista d'attesa di trapianto (una volta che il paziente è stato accettato e in accordo con il CTC);
- coadiuvare il CTC nel *follow up* del paziente in attesa di trapianto;
- partecipare alle riunioni multidisciplinari presso il CTC di Udine per i casi di pertinenza;
- condividere il percorso di *follow up* del paziente cardiotrapiantato dopo il primo anno dall'esecuzione del trapianto (*timing* ed alternanza di *follow up* viene stabilita caso per caso).

MEDICI DI MEDICINA GENERALE (MMG)

È il professionista di riferimento territoriale per tutti i pazienti e per l'avvio di un percorso cardiologico di cura nel caso di pazienti con scompenso cardiaco. Dopo il trapianto di cuore i pazienti vengono riaffidati al MMG per la continuità assistenziale. In tutte le fasi del percorso clinico assistenziale è fondamentale la collaborazione tra tutti i professionisti

e la reciproca condivisione delle informazioni cliniche, terapeutiche ed assistenziali del paziente. Per favorire le comunicazioni, presso l'Ambulatorio Trapianto cardiaco è disponibile una linea telefonica dedicata: **0432 554019** attiva dal lunedì al venerdì dalle ore 10.30 alle 13.30.

Figura 1. Strutture di cardiologia della Rete filiera cuore e afferenza al CTC



IL PERCORSO ASSISTENZIALE DEL PAZIENTE CANDIDATO AL TRAPIANTO DI CUORE

Il percorso assistenziale del paziente candidato al trapianto di cuore si articola principalmente in 3 fasi: pre-trapianto, trapianto e post-trapianto che si concretizzano in 5 macro attività consequenziali e strettamente correlate ed interdipendenti tra loro (v. tabella 4).

Tabella 4. Fasi e macro attività del percorso assistenziale

FASI DEL PERCORSO	ATTIVITÀ
Pre-trapianto	Inquadramento diagnostico del problema clinico Selezione del paziente candidato al trapianto Reclutamento
Trapianto	Intervento chirurgico
Post-trapianto	Gestione clinico-assistenziale del paziente (follow-up)

Le attività che devono essere garantite al paziente nelle diverse fasi, ad eccezione del trapianto, possono essere avviate e gestite, in parte, dai Centri *Hub e Spoke* in stretta collaborazione con il CTC regionale.

La figura di riferimento per l'intero percorso è il **Case manager** che coordina e gestisce le varie fasi del percorso (dalla diagnosi, alla preparazione del paziente per la messa in lista di attesa di trapianto, alla gestione del *follow up*) sia nel CTC che negli ospedali *Hub o Spoke* della Rete regionale. Il **Case manager** è individuato nel **Cardiologo/Cardiochirurgo e nell'Infermiere** (per l'ASUFC infermiere del CTC).

Durante l'intero percorso devono essere garantite le attività di informazione, formazione e di educazione terapeutica al paziente ed ai familiari/*caregiver* al fine di ottenere la maggior *compliance* possibile. Devono essere garantiti momenti dedicati e strutturati da parte dei diversi professionisti coinvolti nel percorso clinico assistenziale con l'ausilio di materiale educativo/informativo specifico³.

FASE PRE-TRAPIANTO

Inquadramento Diagnostico del Problema Clinico

I pazienti con cardiopatia avanzata tale da compromettere in maniera significativa la loro aspettativa e qualità di vita e suscettibile di miglioramenti terapeutici, possono essere considerati candidati al trapianto di cuore.

I criteri per l'indicazione al trapianto, riportati in tabella 5, sono quelli condivisi tra i diversi Centri di Trapianto di cuore, adottati dal Centro Nazionale Trapianti sulla base delle Linee Guida internazionali pubblicate da *The International Society for Heart and Lung Transplantation*⁴

I pazienti candidabili al trapianto di cuore che possono essere iscritti in lista d'attesa di trapianto sono quelli assistiti dal Servizio Sanitario Nazionale e segnalati dal Cardiologo di riferimento tramite contatto diretto o invio di documentazione sanitaria al CTC.

I pazienti potenzialmente candidabili al trapianto cardiaco vengono proposti dai Centri di riferimento al CTC regionale, una volta accettati vengono riferiti nuovamente ai Centri *Hub o Spoke* proponenti per la preparazione (effettuazione degli esami diagnostici previsti per l'inserimento in lista d'attesa di trapianto). Per la preparazione dei pazienti, i centri *Spoke* potranno avvalersi dei centri *Hub* anche solo per gli esami strumentali non eseguibili presso le proprie strutture.

I casi segnalati per trapianto cardiaco, verranno discussi e valutati collegialmente (Case Manager con CTC) in riunioni multidisciplinari che vengono organizzate con periodicità quindicinale presso il CTC di Udine.

³ <https://www.omceoudine.it › uploads › 2019/05 › Trapianto-Cuore-Libretto>

⁴ <https://ishlt.org/publications-resources/standards-guidelines/guidelines.-consensus-documents.-and-standards-sta>

Tabella 5. Sintesi delle indicazioni e controindicazioni al trapianto di cuore

INDICAZIONI
<p>Paziente con insufficienza cardiaca avanzata refrattaria alla terapia medica orale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - con caratteristiche di progressione nel tempo nonostante conduzione corretta delle cure - non migliorabile con la terapia medica, con procedure interventistiche, o con la CCH - IC avanzata determinata da disfunzione ventricolare destra pura - Aritmie minacciose non domabili con terapia medica o procedure interventistiche
CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE
<ul style="list-style-type: none"> - Attuale abuso di alcool/droghe - Ipertensione arteriosa polmonare irreversibile - Psicopatie importanti - Neoplasie attive o pregresse a prognosi infausta - Patologie multiorgano o sistemiche - Ulcera peptica attiva sanguinante
CONTROINDICAZIONI RELATIVE
<ul style="list-style-type: none"> - Età > 70 anni - Severa insufficienza renale (salvo trapianto combinato) - Severa insufficienza epatica (salvo trapianto combinato) - Vasculopatia polidistrettuale - Severa obesità / Cachessia - Severa osteoporosi - Recente tromboembolia polmonare - Pregressa Cardiochirurgia multipla - BPCO severa - Diabete insulino-dipendente con danno d'organo - Ridotta compliance individuale e/o familiare - Iperimmunizzazione - Sieropositività per HIV

(rif.to LLGG The International Society for Heart and Lung Transplantation)

Selezione e Reclutamento del Paziente

Il reclutamento del paziente avviene con la segnalazione da parte del cardiologo o del cardiocirurgo (**Case manager**) che presenta il caso clinico al referente del Centro Trapianto di cuore per valutare l'appropriatezza della proposta. Il reclutamento di un paziente può avvenire in regime d'urgenza o d'elezione (programmato).

Se il paziente è in regime di urgenza clinica, dovrà essere ricoverato presso le Cardiologie/Cardiochirurgie di centri *Hub* per la preparazione in urgenza; in base alla gravità clinica il paziente deve essere segnalato direttamente al CTC per presa in carico, avvio dell'iter di preparazione e trapianto.

Il reclutamento del paziente, se programmato, avviene con una serie di accessi ambulatoriali e/o di *Day-Hospital* presso i centri Cardiologici di riferimento in modo da completare l'iter diagnostico che comprende tutti gli esami preliminari (v. *check-list in allegato 1*). Esami strumentali come cateterismo cardiaco destro con o senza prove farmacologiche, test del cammino, prova da sforzo cardiorespiratoria potrebbero richiedere l'ausilio dei centri *Hub* di riferimento.

Durante e al termine dello *screening*, presso il CTC, il "caso clinico" viene discusso e viene verificata la candidabilità del paziente al trapianto cardiaco in riunioni collegiali (cardiologo, cardiocirurgo, infermiere dell'ambulatorio scempenso/trapianto di cuore, psicologo, internista, anatomo-patologo, infettivologo e *Case manager* centri *Hub* e *Spoke*). Il paziente che risulta candidato al trapianto cardiaco viene convocato presso il CTC (se paziente ambulatoriale) per sostenere un colloquio di condivisione dell'intero percorso (intervento e *follow-up*) e per delineare il profilo psicologico (colloquio psicologico e somministrazione test) onde migliorare l'*outcome* e individuare i *caregivers* del paziente. Si provvede quindi a sottoporre il paziente a prelievo ematico necessario per testare la compatibilità con il donatore (il materiale biologico viene conservato presso il NITp di Milano e utilizzato al momento del trapianto).

Gli strumenti informativi utilizzati (es Carta dei Servizi) sono a supporto dell'intero percorso e possono essere consultati dal paziente e/o *caregiver*. Essi forniscono dettagliati riferimenti logistici del Centro Trapianti di cuore di Udine.

Il paziente in lista d'attesa verrà convocato dal Centro Trapianti per l'intervento una volta che si renda disponibile un organo a lui compatibile, seguendo i principi legati alla compatibilità, al *matching* antropometrico, al tempo d'attesa e al suo stato clinico. Durante l'attesa il paziente dovrà essere periodicamente valutato da un punto di vista cardiologico dai centri *Hub/Spoke* cui lui riferisce.

Matrice Fase Pre-Trapianto: Inquadramento clinico, selezione e reclutamento del paziente ambulatoriale

Attività	Professionisti	Setting	Timing
<ul style="list-style-type: none"> - Individuare paziente con cardiopatia avanzata: valutazione clinica e effettuazioni esami e controlli diagnostici previsti. (T0) - Collaborare con lo specialista alla valutazione clinico-assistenziale del paziente e redazione della documentazione di riferimento. - Richiedere al CTC la valutazione congiunta del paziente (presentazione del caso clinico) durante o a completamento degli esami diagnostici preoperatori per l'inserimento in lista di attesa di trapianto cardiaco (v. check-list – Allegato 1) (T1) - Valutare il caso clinico durante la riunione collegiale a cadenza quindicinale - Informare il paziente dell'appuntamento x visita presso il CTC per inserimento in lista di attesa - Valutare il paziente e gli esami diagnostici per l'inserimento in lista d'attesa di trapianto ed informarlo sul percorso clinico-assistenziale - Effettuare il prelievo ematico per compatibilità con il donatore e compilare i format cartacei ed elettronici della lista d'attesa. Inserire in lista di attesa il paziente (registrare dati su portale CNT e compilare cartella clinica specifica - Allegato 2) T2 - Programmare, in caso di inserimento del paziente in lista d'attesa di trapianto, i controlli periodici previsti per valutare lo stato di scompenso cardiaco: visita clinica, ECG, Ecocardiogramma, etc. - Riferire i pazienti ai centri di provenienza (in base alle condizioni cliniche) - Valutare periodicamente il paziente con controlli programmati (in contatto con CTC) - Discutere collegialmente le condizioni cliniche dei pazienti segnalati (riunioni multidisciplinari periodiche) 	<p>Case Manager Cardiologo / Cardiochirurgo</p> <p>Infermiere</p> <p>Case Manager Cardiologo / Cardiochirurgo</p> <p>Team scompenso/ trapianto</p> <p>Case Manager CTC</p> <p>Medico, TNC, Infermiere CTC</p> <p>Case Manager</p> <p>Cardiologo Cardiochirurgo, TNC, CTC</p> <p>Case Manager proponente, Specialisti e professionisti coinvolti</p>	<p>Centri <i>Hub e Spoke</i></p> <p>CTC regionale</p> <p>Ambulatorio Trapianto cardiaco</p> <p>Centri <i>Hub/Spoke</i> e CTC</p>	<p>Entro 15 giorni dalla segnalazione</p>

Tabella 6. Timing controlli clinico-strumentali paziente in lista di attesa

PRESTAZIONE	PERIODICITÀ	AZIENDA	NOTE
▪ Visita Cardiologica	Mensile	Cardiologia di riferimento del paziente	Modifiche del quadro clinico e/o strumentale di rilievo vanno segnalate al centro Trapianti
▪ Emocromo ▪ Funzionalità Renale ed epatica ▪ BNP, Ionemia	Mensile (disponibili in occasione della visita)	idem	
▪ Eco cardiaca	trimestrale	idem	
▪ Cateterismo dx	annuale	Hub o Centro Trapianti	
▪ Rx Torace ▪ 6MWT ▪ Spiroergometria	Secondo necessità	Cardiologia di riferimento del paziente	
▪ Controllo AICD	Secondo calendario e/o necessità	Cardiologia di riferimento del paziente/Hub	

La periodicità delle visite cardiologiche e della ripetizione degli esami strumentali verrà programmata a seconda delle condizioni cliniche di ogni singolo paziente.

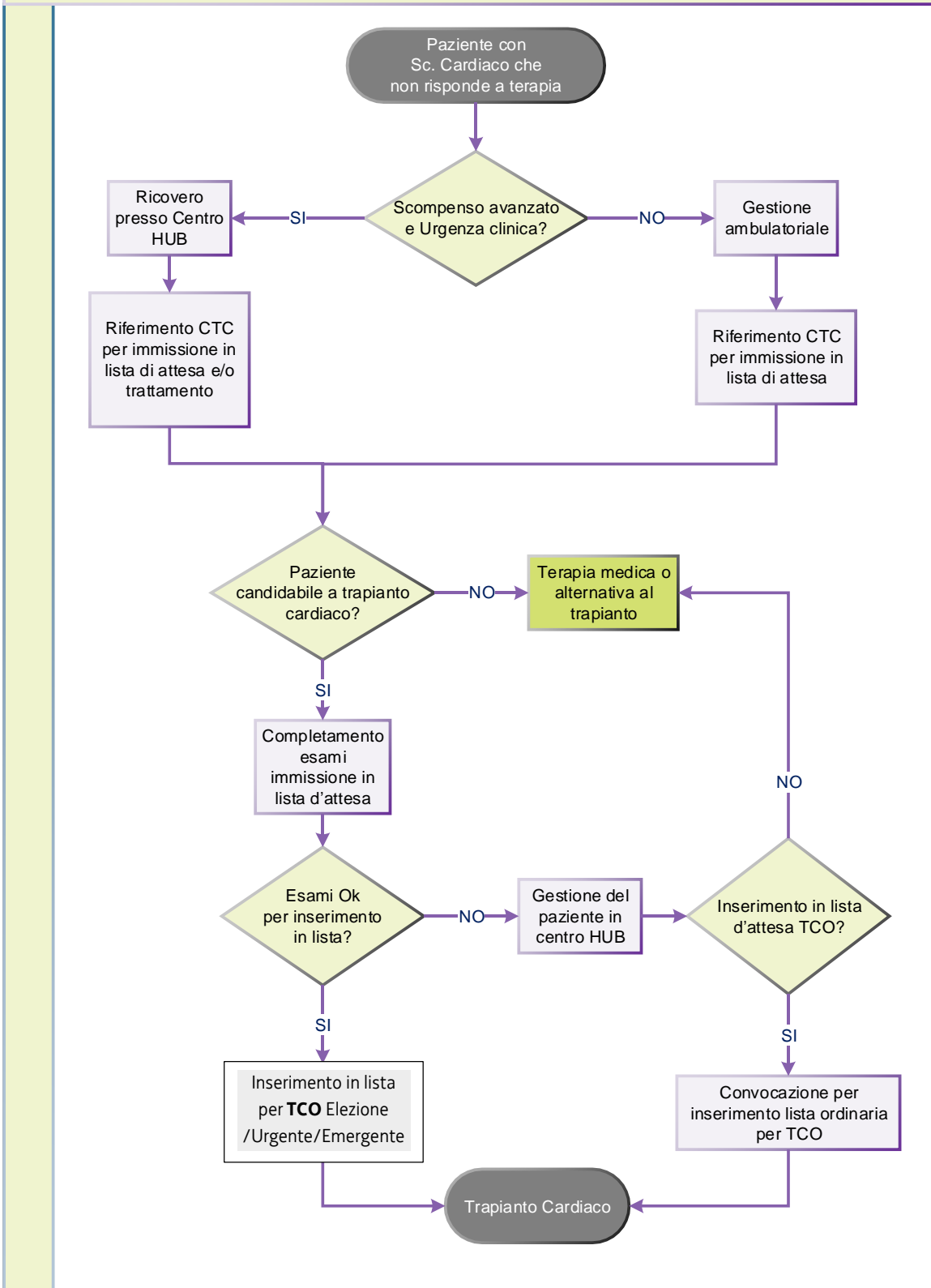
In base alle condizioni cliniche del paziente, va considerata la possibilità, già in questa fase, di iniziare un **trattamento riabilitativo** presso i Centri *Hub e Spoke* di provenienza. Lo scompenso cardiaco in fase avanzata provoca delle alterazioni che coinvolgono sia il sistema respiratorio (con peggioramento della ventilazione, della diffusione dei gas e degli scambi gassosi), sia il sistema muscolo-scheletrico (con ipotrofia muscolare, rigidità articolare e decondizionamento fisico); fattori che condizionano significativamente il recupero nella fase di post-trapianto.

Il trattamento riabilitativo in fase pre-trapianto si avvale di:

- tecniche di riabilitazione respiratoria (che possono essere sia di disostruzione bronchiale che di espansione del parenchima polmonare con utilizzo dei presidi respiratori);
- controllo della postura a letto;
- mobilizzazione degli arti superiori e inferiori (passiva, attiva-assistita, attiva, contro resistenza);
- passaggio dalla posizione seduta, a gambe fuori dal letto, alla posizione di seduta, in poltrona;
- deambulazione (con o senza ausili) lungo il corridoio ed eventualmente lungo le scale;
- raggiungimento del maggior grado di autonomia nelle ADL;
- addestramento all'auto-trattamento, se le condizioni del paziente fossero in miglioramento ma i tempi di attesa dell'organo dovessero essere ancora lunghi.

FLOW CHART PERCORSO DEL PAZIENTE CANDIDATO AL TRAPIANTO DI CUORE

Percorso del paziente con scompenso cardiaco candidato al Trapianto di cuore



FASE TRAPIANTO

In presenza di donatore, sia all'interno dell'ASUFC piuttosto che in altre strutture ospedaliere Regionali o Nazionali, il Centro Interregionale di Riferimento NITp allerta il medico di guardia della SOC di Cardiocirurgia del CTC.

Il prelievo dell'organo è garantito da una equipe dedicata composta da Cardiocirurgo, Tecnico della perfusione extracorporea ed infermiere afferenti alla SOC di Cardiocirurgia; l'equipe viene prontamente allertata dal Cardiocirurgo di guardia sulla scorta dei turni di pronta disponibilità predisposti.

Contemporaneamente il paziente candidato a trapianto di cuore viene prontamente contattato per il ricovero in Cardiocirurgia per la preparazione all'intervento. Il paziente viene trasportato in sala operatoria una volta che i controlli immunologici (*cross match* D/R negativo) del NITp siano favorevoli.

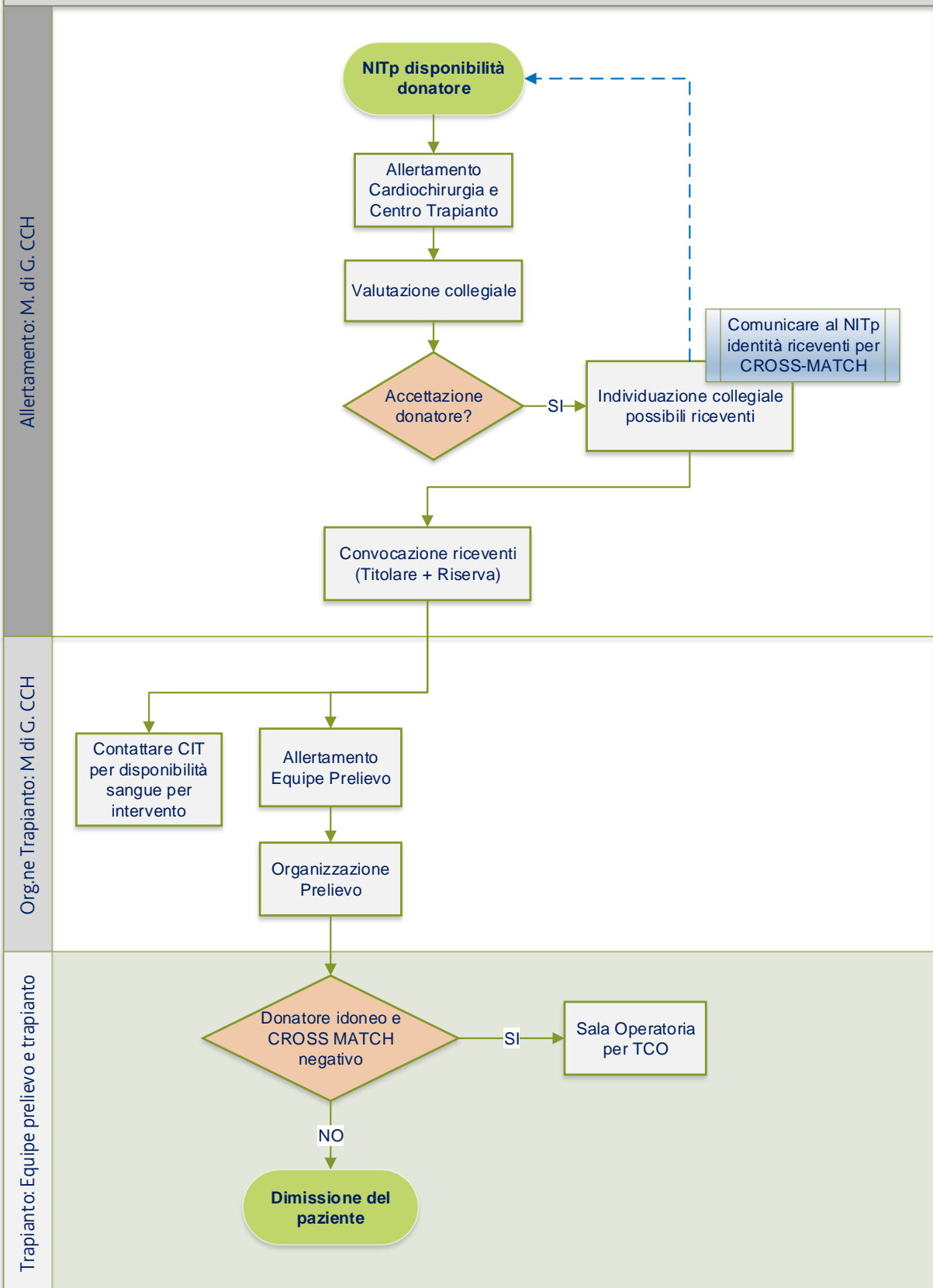
Al termine della procedura di prelievo del cuore, l'equipe rientra in struttura, consegna il *box* contenente il cuore, prelevato dal donatore, al personale di Sala Operatoria e fornisce tutte le informazioni utili al trapianto (tempi di ischemia, tecnica di prelievo, documentazione clinica del donatore).

Matrice: Fase Trapianto

Attività	Professionisti	Setting	Timing
<p>Ricezione telefonata NITp e avvio del percorso</p> <p>Individuare i possibili riceventi (n. 2 o più, titolare e riserva) e loro convocazione con attivazione percorso per pazienti extraregione o ospedalizzati</p> <ul style="list-style-type: none"> - Comunicare al NITp i nominativi dei riceventi candidati al trapianto - Allertare l'equipe di prelievo cuore - Allertare il personale del reparto di degenza Cardiocirurgia, della Sala Operatoria e tutti i professionisti coinvolti - Allertare C.I.T. (Centro Immuno-Trasfusionale) per disposizione di sangue ed emoderivati - Confermare l'orario di prelievo all'equipe di prelievo - Mantenere i contatti con l'equipe di prelievo per l'organizzazione della Sala Operatoria del trapianto 	<p>Medico di guardia CCH /Case manager CTC e TNC</p>	<p>Cardiocirurgia CTC</p>	<p>15 -20 minuti</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Organizzare il trasporto dei pazienti riceventi provenienti da altre regioni 	<p>Cardiocirurgo di guardia/ reperibile prelievo cuore/ CTC CRT FVG e reperibili CRT Regioni del ricevente e reperibile, CNT e SORES</p>		<p>Entro 1 ora dalla segnalazione</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Organizzare il trasporto dell'equipe prelievo inviando segnalazione di richiesta alla Direzione medica ospedaliera. 	<p>Reperibile prelievo cuore/CTC e reperibili CRT regioni del ricevente e reperibile, CNT e SORES</p>		<p>In base all'orario della seduta operatoria di prelievo</p>
<ul style="list-style-type: none"> - Accogliere il paziente e procedere alla sua valutazione all'ingresso in reparto (ottenimento dei consensi informati e effettuazione degli esami propedeutici all'intervento cardiocirurgico) - Preparare il paziente all'intervento secondo protocollo e gestire la documentazione clinica ed il trasporto in Sala Operatoria. 	<p>CCH di guardia e infermieri</p>	<p>CCH degenza</p>	
<ul style="list-style-type: none"> - Intervento cardiocirurgico di trapianto di cuore. T3 	<p>Equipe di S.O.</p>		

FLOW CHART ORGANIZZAZIONE PERCORSO DI TRAPIANTO DI CUORE

Organizzazione del percorso di trapianto cuore



FASE POST TRAPIANTO

Al termine dell'intervento cardiocirurgico il paziente viene trasferito in Terapia Intensiva Post-Operatoria della Cardiocirurgia (TIPO) per il monitoraggio clinico/assistenziale. L'equipe della TIPO si compone di diverse professionalità che si integrano nei vari percorsi assistenziali; giornalmente ogni caso clinico viene discusso collegialmente in riunioni dedicate. La permanenza del paziente in TIPO è variabile e dipende dalle condizioni cliniche e dal decorso post operatorio.

L'assistenza erogata, in ogni fase del percorso, prevede la definizione degli obiettivi di cura da raggiungere tramite:

- un approccio interprofessionale, multidisciplinare e talvolta anche interaziendale;
- il costante adattamento e la condivisione del piano da parte di professionisti coinvolti;
- il costante coinvolgimento dei pazienti e dei loro familiari/*caregiver*.

Il tutto in un'ottica di sistema che ha il fine di ridurre al minimo i rischi per i pazienti, migliorarne gli esiti e aumentare la soddisfazione dei pazienti e l'efficienza nell'uso delle risorse.

Matrice: Fase Post-Trapianto (Sala Operatoria, TIPO, Semintensiva, Degenza CCH)

Attività	Professionisti	Setting
1. Effettuare il colloquio con i parenti del paziente per fornire informazioni sull'esito dell'intervento	Cardiocirurgo di SO	Sala attesa CCH
2. Trasferire il paziente in TIPO garantendo la trasmissione delle informazioni clinico-assistenziali del caso (<i>handover</i> tra S.O. e TIPO sec. metodologia SBARR con uso degli strumenti cartacei previsti nella struttura).	Cardiocirurgo, Anestesista, Infermieri	S.O. e TIPO
3. Accogliere il paziente nel posto letto allestito e definire il piano clinico-assistenziale personalizzato garantendo: <ul style="list-style-type: none"> - la presa in carico, la cura e il monitoraggio clinico-assistenziale del paziente al fine di rilevare precocemente segni e sintomi di eventuali complicanze post-intervento (sanguinamento, rigetto, ...) - la compilazione/aggiornamento della documentazione clinica - la prevenzione delle complicanze infettive (gestione dei <i>devices</i>, delle ferite chirurgiche, 	Anestesista, Cardiocirurgo, Infermiere, OSS	TIPO
4. Garantire i colloqui giornalieri con i parenti del paziente per fornire informazioni sul decorso post- operatorio.	Anestesista SO	
5. Attivare il programma di FKT motoria e respiratoria.	Infermiere, Fisiochinesiterapista	
6. Avviare, in collaborazione con il servizio di dietetica, il programma di alimentazione (parenterale/enterale/ per os).	Cardiocirurgo, farmacista/dietista/ Infermiere	CCH
7. Garantire il supporto psicologico costante al paziente e famigliari.	Psicologo	
8. Trasferire il paziente dalla TIPO in area di degenza semintensiva della Cardiocirurgia secondo protocollo interno garantendo la trasmissione delle informazioni clinico/assistenziali al fine di assicurare la continuità delle cure (<i>handover</i> tra TIPO e area di degenza Semintensiva).	Anestesista Cardiocirurgo Infermiere	TIPO
9. Allestire posto letto ed accogliere il paziente in degenza semintensiva e procedere come descritto dal punto 3 al punto 7 di cui sopra.	Team clinico assistenziale Infermiere	Area di degenza semintensiva
10. Monitorare il paziente (come da protocollo) e garantire la sorveglianza dell'effetto dei farmaci		
11. Favorire la ripresa precoce della mobilizzazione e dell'autonomia nelle ADL	Infermiere, OSS	

La lettera di dimissione verrà inviata al Medico di Medicina Generale di riferimento per il paziente cardio-trapiantato e al Centro di Cardiologia Riabilitativa cui il paziente viene affidato. La presa in carico in regime di ricovero o ambulatoriale del paziente alla dimissione da parte di strutture di Cardiologia Riabilitativa (CR) è fondamentale per il recupero psico-fisico del paziente (buon esito della procedura), infatti l'intervento riabilitativo è utile/necessario per:

- garantire la stabilizzazione clinica del paziente,
- migliorare la capacità funzionale,
- titolare la terapia farmacologica,
- gestire la reazione psicologica al recente intervento chirurgico
- favorire il reinserimento del paziente nella vita attiva.

FOLLOW-UP

Nel follow-up devono essere attuati controlli clinico-strumentali e applicati protocolli terapeutico/educativi il cui scopo è di mantenere al meglio la funzione dell'organo trapiantato e quindi lo stato di benessere del paziente; consiste nel:

- verificare nel tempo le condizioni del cuore trapiantato;
- valutare le condizioni generali del paziente e l'insorgenza di eventuali nuove patologie;
- rilevare precocemente eventuali complicanze post-trapianto (rigetto/infezioni/neoplasie);
- modulare nel tempo il dosaggio dei farmaci immunosoppressori;
- rilevare precocemente eventuali effetti collaterali della terapia immunosoppressiva.

Il follow-up può essere distinto in due periodi:

1. **precoce**: inteso dalla dimissione del paziente al primo anno post-trapianto (regime di Day-Hospital per indagini strumentali invasive)
2. **a lungo termine**: dalla scadenza del primo anno, *ad vitam* quasi sempre in regime ambulatoriale di "accesso diretto".

È fondamentale un continuo raccordo fra *Case manager* dei Centri *Hub/Spoke* con quello del CTC in modo tale da poter consentire al CTC l'aggiornamento della situazione clinica e conoscere il risultato degli esami strumentali. La collaborazione sulla gestione del paziente risulterà dalla somma dei controlli periferici con gli accessi ambulatoriali presso il CTC, che sono programmati a cadenza descritta negli schemi precedenti.

Matrice: Follow up

Attività	Professionisti	Setting	Timing
<p>Follow up precoce: gestione del paziente in regime di day hospital per il primo anno dopo trapianto. T5</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effettuare gli esami diagnostici periodici del follow-up trapianto di cuore. 	Case Manager, TNC e Infermiere	Ambulatorio trapianto cardiaco	Entro 20 giorni dalla dimissione
<p>Follow up lungo termine: gestione del paziente in regime ambulatoriale. T6</p> <ul style="list-style-type: none"> - Effettuare gli esami diagnostici periodici del follow-up trapianto di cuore (compresi quelli consigliati dal CTC). <p>Riferire periodicamente al CTC le condizioni del paziente.</p>	Case Manager, TNC e Infermiere	Centro Hub/Spoke CTC	Dal 2°anno

FOLLOW-UP PRIMO ANNO DI TRAPIANTO (PRECOCE)

Il follow-up del paziente, fino al primo anno dal trapianto viene eseguito in regime di Day-Hospital secondo una tempistica definita come riportato in tabella 7.

Tabella n. 7. Timing esami/prestazioni diagnostiche e delle consulenze da effettuare nel follow-up (0-1 anno).

ESAMI INDAGINI DIAGNOSTICHE E CONSULENZE	TEMPISTICA												
	POST RICOVERO Entro 20 giorni dalla dimissione	1° MESE	2° MESE	3° MESE	4° MESE	5° MESE	6° MESE	7° MESE	8° MESE	9° MESE	10° MESE	11° MESE	1° ANNO DAL TRAPIANTO
Esami di laboratorio: - Emocromo con formula, - Profilo ematochimico completo, - Dosaggio farmaci immunosoppressori, - Esame completo urine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sierologia: HAV; HBV; HCV; HIV	X						X						X
Dosaggio Ormoni tiroidei	X						X						X
Markers Tumorali	X						X						X
PSA	X						X						X
CMV-DNA	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Esami Microbiologici	X						X						
BEM	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
ECG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visita Cardiochirurgica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visita Cardiologica													
Ecocardiogramma	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coronarografia													X
Radiografia del torace	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ecografia Addome Completo									X				
Mammografia ed Ecografia mammaria									X				
MOC-DEXA									X				
Visita Ginecologica + Pap-test									X				
Visita Urologica									X				
Visita Reumatologica*													
Visita Endocrinologica*													
Visita Ematologica*													
SOF x 3													X

* = secondo necessità clinica

All'undicesimo mese il ricovero in regime di Day-Hospital viene chiuso: la Coronarografia e la BEM del 12° mese vengono eseguite in regime di ricovero ordinario presso la Degenza della SOC di Cardiochirurgia.

FOLLOW-UP SUCCESSIVO DOPO IL PRIMO ANNO DAL TRAPIANTO (A LUNGO TERMINE)

Il follow-up successivo al primo anno dal trapianto viene eseguito in regime ambulatoriale e prevede diverse indagini diagnostiche da concordare tra il CTC ed il Case manager della Cardiologia Hub/Spoke di provenienza. In questo ambito è auspicabile che i Centri Hub/Spoke di riferimento possano collaborare nell'effettuazione delle indagini diagnostiche concordate e nella gestione a lungo termine del paziente (gestione clinica generale e gestione di eventuali complicanze). È necessario in questa fase anche il coinvolgimento del Medico di Medicina Generale per eventuali comorbidità, che potranno avvalersi del supporto del Case Manager/CTC.

Tabella n. 8. Timing esami/prestazioni diagnostiche e delle consulenze da effettuare nel follow-up (1-15° anno)

ESAMI INDAGINI DIAGNOSTICHE E CONSULENZE	TEMPISTICA															
	1 ANNO + 3 MESI	1 ANNO +6 MESI	1 ANNO +9 MESI	2 ANNI	2 ANNI + 3 MESI	2 ANNI +6 MESI	2 ANNI + 9 MESI	3 ANNI	3 ANNI + 4 MESI	3 ANNI + 8 MESI	4 ANNI	4 ANNI + 4 MESI	4 ANNI + 8 MESI	5 ANNI	5 ANNI + 6 MESI	DAL 6° ANNO OGNI 6 MESI
Esami di laboratorio: - Emocromo con formula - Profilo ematochimico completo - Dosaggio farmaci immunosoppressori - Esame completo urine	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sierologia: HAV; HBV; HCV; HIV				X				X			X			X		X
Ormoni tiroidei (dosaggio)				X				X			X			X		X
Markers Tumorali				X				X			X			X		X
PSA				X				X			X			X		X
CMV*																
Esami Microbiologici*																
BEM *																
ECG	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Visita Cardiochirurgica e Cardiologica presso il Centro Hub	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ecocardiogramma		X		X		X		X		X		X		X	X	X
Coronarografia								X						X		*
Radiografia del torace	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ecografia Addome Completo				X							X			X	X	X
Mammografia ed Ecografia mammaria				X		X		X			X			X	X	*
MOC-DEXA				X							X					*
Visita Ginecologica + Pap-test				X				X			X			X	X	X
Visita Urologica				X				X			X			X	X	X
Visita Reumatologica*																
Visita Endocrinologica*																
Visita Ematologica*																
Visita Diabetologica*																
SOF x 3				X				X			X				X	X
Colonscopia (se SOF positivo)															X	X
TAC/RMN torace/addome*																

*= secondo necessità clinica

INDICATORI DI MONITORAGGIO DEL PERCORSO

Di seguito sono riproposti i tempi utili al monitoraggio delle varie fasi di attività che consentono di valutare le *performance* dei nodi della rete.

Annualmente nelle "Linee di Gestione" potranno essere definiti indicatori specifici e standard di riferimento.

T0	Inizio <i>check-list</i> da parte del Centro Hub/Spoke
T1	Data completamento <i>check-list</i> e invio al CTC
T2	Inserimento in lista di attesa del NIT
T3	Data trapianto
T4	Dimissione dal ricovero per trapianto
T5	Data della prima visita post trapianto presso il CTC
T6	Data della prima visita presso il Centro <i>Hub/Spoke</i> di riferimento (dopo il 1° anno)

T0 a T1 < = 6 mesi

T1 a T2 < 1 mese

T3 indicatore indipendente dall'organizzazione dei servizi

T4 indicatore dipendente dallo stato clinico del paziente al momento del trapianto e da presenza o meno di complicanze post operatorie

T4 a T5 < = 15 gg

T3 a T6 > = 1 anno

Nell'attesa di inserire gli indicatori di cui sopra nel Sistema informativo sanitario regionale (SISR) devono essere registrati per ciascun paziente su un *log book* a cura del CTC.

Monitoraggio della qualità dell'esame ecocardiografico

- **Indicatore:** N. esami con aderenza agli standard di acquisizione rispetto al N. totale degli esami interpretabili
- **Risultato atteso:** Il 90% degli esami interpretabili deve avere una aderenza agli standard di acquisizione pari al 90% (stima su un campione stratificato tra Centri *Hub e Spoke* tra gli esami eseguiti dopo il primo anno dal trapianto).

- <https://ishlt.org/publications-resources/standards-guidelines/guidelines,-consensus-documents,-and-standards-sta> (*The International Society for Heart and Lung Transplantation*)

ALLEGATO 1. ESAMI PRELIMINARI PER L'INSERIMENTO IN LISTA DI ATTESA DI TRAPIANTO CARDIACO

(Dipartimento Cardiotoracico Udine)

COGNOME/ NOME _____ nato/a il _____						
TIPO DI ESAME	Note/Firma medico	Prenotato il:	Pervenuto referto:	Risposta vista da:		
ESAMI CARDIOLOGICI						
Visita cardiologica ed elettrocardiogramma	SI	NO				
Ecocardiogramma	SI	NO				
Prova da sforzo cardiorespiratoria + P.F.R.	SI	NO				
Test del cammino	SI	NO				
Cateterismo cardiaco destro	SI	NO				
ESAMI DEL SANGUE						
Gruppo ABO e fattore RH	SI	NO				
Coombs Diretto - Indiretto	SI	NO				
INR, PTT, fibrinogeno, antitrombina III	SI	NO				
Emocromo + Formula	SI	NO				
VES	SI	NO				
BNP o ProBNP	SI	NO				
CEA	SI	NO				
CA 19.9	SI	NO				
CA 15.3	SI	NO				
CA 125	SI	NO				
Alfa Fetoproteina	SI	NO				
PSA se maschio	SI	NO				
AntiTransglutaminasi solo nelle CMDI	SI	NO				
Azoto ureico	SI	NO				
Creatinina	SI	NO				
Proteine totali	SI	NO				
Colesterolo tot + HDL + LDL	SI	NO				
Trigliceridi	SI	NO				
Acido urico	SI	NO				
Bilirubina totale e diretta	SI	NO				
Sodio, Potassio	SI	NO				
Fosfatasi alcalina	SI	NO				
GammaGT - GOT (AST) - GPT (ALT)	SI	NO				
Glucosio	SI	NO				
Curva da carico se glicemia di base >100 + emogl. glicata	SI	NO				
Complemento C3/C4	SI	NO				
PCR	SI	NO				
Tipizz. Linfocitaria x 4 (CD3-CD4-CD8- CD 45)	SI	NO				
Immunoglobuline IgA - IgM - IgG	SI	NO				
Elettroforesi proteica	SI	NO				
Digossinemia	SI	NO				
Amiodaronemia	SI	NO				
Citomegalovirus IgG / IgM	SI	NO				
Toxoplasma IgG / IgM	SI	NO				
EBV IgG / IgM	SI	NO				
HIV anticorpi	SI	NO				
Sifilide screening	SI	NO				
HBsAg	SI	NO				

COGNOME/ NOME _____			nato/a il _____			
TIPO DI ESAME			Note/Firma medico	Prenotato il:	Pervenuto referto	Risposta vista da
Se HBsAg positivo → HBV DNA qualitativo e quantitativo	SI	NO				
HBsAb	SI	NO				
HBcAb totali e IgM	SI	NO				
Se HBcAb totali e IgM positivi → HBV DNA qualitativo e quantitativo	SI	NO				
HBeAg	SI	NO				
HBeAb	SI	NO				
HAV totali - IgM	SI	NO				
HCV anticorpi	SI	NO				
se HCV positivo → HCV RNA qualitativo e quantitativo	SI	NO				
Parotite Ab	SI	NO				
Varicella zoster Ab	SI	NO				
Morbillo Ab	SI	NO				
Rosolia IgG/IgM	SI	NO				
Difterite tossina Ab	SI	NO				
Tetano anticorpi	SI	NO				
HHV-6 Ab IgG	SI	NO				
HSV IgG -IgM	SI	NO				
Strongyloides Ab	SI	NO				
ESAME SU FECI						
Parassiti Strongyloides	SI	NO				
ESAME URINE						
Esame urine completo	SI	NO				
Urine delle 24/h cloro, calcio, sodio, potassio, magnesio, proteine, glucosio, fosforo, creatinina e clearance della creatinina	SI	NO				
ESAMI STRUMENTALI						
Rx torace in due proiezioni	SI	NO				
Rx ortopantomica arcate dentarie	SI	NO				
Eco addome completo	SI	NO				
TAC cerebrale-toraco-addominale con MDC	SI	NO				
Eco doppler tronchi sovraortici dopo i 60 anni o su indicazione clinica	SI	NO				
Eco doppler arterioso arti inferiori dopo i 60 anni o su indicazione clinica	SI	NO				
Colonscopia dopo i 50 anni; se familiarità dopo i 45	SI	NO				
Esofagogastroduodenoscopia	SI	NO				
Rx mammografia bilaterale se donna dopo i 40 anni o se familiarità	SI	NO				

COGNOME/ NOME _____		nato/a il _____				
TIPO DI ESAME		<i>Note/Firma medico</i>	<i>Prenotato il:</i>	<i>Pervenuto referto</i>	<i>Risposta vista da</i>	
CONSULENZE						
Visita otolaringica	SI	NO				
Visita oculistica	SI	NO				
Visita chirurgia maxillo-facciale	SI	NO				
Visita nefrologica	SI	NO				
Visita urologica se uomo	SI	NO				
Visita ginecologica se donna	SI	NO				
Visita dermatologica	SI	NO				
Visita neurologica	SI	NO				
Colloquio psicologico clinico e test proiettivi e della personalità	SI	NO				
Test neuropsicologici	SI	NO				
Visita internistica	SI	NO				
Introdermoreazione secondo Mantoux misurata in mm o Test Quantiferon	SI	NO				
VACCINAZIONI RACCOMANDATE (previa visione del libretto vaccinale)						
Al momento dell'inizio della preparazione è preferibile una valutazione presso "Servizio vaccinale" del Dipartimento Prevenzione dell'ASUFC, dr.ssa Gallo Tolinda, Via Chiusaforte n. 2 Udine - Tel. 0432553262 / 3221.						
Per la condizione di rischio sono consigliate le seguenti vaccinazioni						
				Data	Data	
Anti Pneumococco (vaccino coniugato 13 Valente), 1 dose da eseguirsi al tempo 0						
Anti Pneumococco (vaccino polisaccaridico 23 Valente), 1 dose a distanza di 8 settimane da PCV 13						
Anti Meningococco (vaccino coniugato quadrivalente ACW135Y), 2 dosi a distanza di 8 settimane una dall'altra						
Anti Meningococco di tipo B, 2 dosi a distanza di 1 mese una dall'altra						
Anti <i>Haemophilus Influenzae</i> tipo B, 1 dose (indipendentemente da vaccinazione già eseguita)						
Anti influenzale stagionale: una dose ogni anno durante la stagione influenzale						
Anti HBV nei soggetti HbsAB negativi						
Herpes Zoster (4/6 settimane prima del trapianto)						
Altro richiamo dTaP (difterite, tetano, pertosse)						



FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA
 OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO
 DIPARTIMENTO DI MEDICINA RIGENERATIVA
 U.O. IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI DI ORGANI E TESSUTI



Nord Italia
 Transplant
 program (NITp)



M. 172- 580
 Rev. 0
 21/07/2008
 Pagina 1 di 4

CENTRO INTERREGIONALE DI RIFERIMENTO

Cartella sanitaria per il trapianto di cuore

Primo trapianto Secondo trapianto

ISCRIZIONE IN LISTA DI ATTESA

Presentazione del paziente (Parte riservata al centro di provenienza)

Codice fiscale (Allegare copia)		Codice Paziente (Parte riservata al NITp)	
Cognome.....	Nome.....	Sesso <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	
Nato/a a (Prov.)il.....		Scolarità	
Abitante a		(*).....	
Via.....		CAP.....	
Altra reperibilità		Tel.....	
Attività lavorativa precedente (*)		Tel	
Attività lavorativa attuale (*)		<input type="checkbox"/> Non lavorava	
		<input type="checkbox"/> Non lavora	

Gruppo sanguigno ABO.....Rh.....

RAZIONALE D'ISCRIZIONE	
<input type="checkbox"/> Prova da sforzo: VO ₂ piccolo	
<input type="checkbox"/> Paziente non in grado di eseguire prova da sforzo (motivo	
<input type="checkbox"/> Paziente in terapia infusioneale	
<input type="checkbox"/> Paziente in assistenza meccanica al circolo :	<input type="checkbox"/> IABP <input type="checkbox"/> VAD

Il/la Sottoscritto/a
 (Cognome e Nome)

Autorizza il Centro a trasmettere i dati contenuti in questa cartella al Centro Interregionale di Riferimento per l'ammissione in lista d'attesa. Si dichiara disposto/a a sottoporsi a trapianto di cuore da cadavere nell'ambito del NITp.

Centro di ProvenienzaTel.....
 Centro Trapianti sceltoTel.....

Data/...../..... Firma del paziente o del Tutore.....

(*)Scolarità : 1 Nessuna- 2 Licenza elementare - 3 Licenza media inferiore o equivalente - 4 Licenza media superiore o equivalente - 5Laurea

(*) Attività lavorativa : 1 Lavoro scientifico - 2 Operaio - 3 Studente - 4 Dirigenziale - 5 Artigianale - 6 Casalinga - 7 Altro (specificare)

Sede: Dipartimento di Medicina Rigenerativa Immunologia dei Trapianti di Organi e Tessuti
 Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico - Via F. Sforza 35 - 20122 Milano
 Telefoni: 02.5503.4015-4006-4011-4003-4238-4237 Cellulare del Reperibile: 335.8004.230
 Telefax: 02.5501.2573 - 02.5503.4086 (lun.-ven. dalle 8.00 alle 17.00)
 e-mail: info@nitp.org website: <http://www.nitp.org>



ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA D.M. 29-12-2004
 Via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano - Telefono 02 5503.1 - Fax 02 58304350
 Codice Fiscale e Part. IVA 04724150968



TERAPIA ATTUALE

• Digitalemg/die		
• Diuretici:		• ACE inibitori:	
• Furosemidemg/die	• Captoprilmg/die
• Acido etacrinicomg/die		
• Antialdosteronici:		• Lisinopril m/die
• Canrenoato di Kmg/die	• Enalapril mg/die
• Spironolattonemg/die	• qualemg/dieV
• Altro diuretico associato	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	• Dicumarolici	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI
• Altro ACE – inibitore	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	• Amiodarone	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SImg/die
• Vasodilatatori:		• Altri antiaritmici	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SImg/die
• NTG (cerotto)	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	• Betabloccanti	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SImg/die
• Idralazina	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
• Nitrati	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	• enoximone	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SIγ/Kg/min
• Calcioantagonisti	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	• amrinone	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SIγ/Kg/min
• Inotropi/vascolari ev:			<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SIγ/Kg/min
• in infusione continua:	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
• in infusione intermittente ambulatoriale:	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
• dobutamina	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SIγ/Kg/min		
• dopamina	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SIγ/Kg/min		
• altro			
• Ultrafiltrazione	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
• Ventilazione meccanica	<input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI		
• Assistenza meccanica circolatoria:		data inizio:	
• IABP		data inizio:	
• LVAD		data inizio:	
• BVAD		Tipo: Flusso pulsatile <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	
		Flusso continuo <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI	
Modello:			

Riferire all'allegato apposito

INDICAZIONI AL TRAPIANTO

Candidato al trapianto: Cuore ortotopico Cuore eterotopico

Il paziente necessita del trapianto di altro organo? NO SI

Se si indicare quale organo:

Combinato Sequenziale

Centro Trapianti per l'altro organo:

Status del paziente 1 2A 2B

VALUTAZIONE IMMUNOLOGICA (parte riservata al CIR)

Gruppo AB0..... Tipo Rh Fenotipo HLA

Ricerca di anticorpi linfocitotossici negativa positiva (%)..... Specificità.....

Note

.....

.....

.....

Firma

Data di compilazione...../...../..... Firma e timbro del medico



Introduzione

Il rigetto acuto (*graft rejection* GR) e la vasculopatia coronarica (*cardiac allograft vasculopathy* CAV) rimangono le principali cause di mortalità e morbilità che limitano la sopravvivenza del paziente trapiantato. Il GR è una condizione che può decorre in maniera asintomatica, a rapida insorgenza, gravato da una prognosi infausta, per cui una regolare sorveglianza è obbligatoria al fine di intercettare tempestivamente i principali segni, soprattutto nel primo anno post-HT. Anche se il *gold standard* per la diagnosi di GR rimane la Biopsia EndoMiocardica (BEM), l'ecocardiografia "moderna" è l'unico strumento per il monitoraggio della funzione del cuore trapiantato.

Anche se l'ecocardiografia è ubiquitaria nelle cardiologie hub e spoke, il suo utilizzo nel paziente cardiotrapiantato deve essere fatto da cardiologi con conoscenze specifiche e mediante tecniche appropriate. Il presente protocollo fa riferimento alle linee guida ESC del 2015 per il monitoraggio ecocardiografico del paziente cardiotrapiantato.

Tecniche chirurgiche e risultati anatomici e funzionali

Per eseguire al meglio e correttamente l'esame ecocardiografico nel paziente cardio-trapiantato è necessario conoscere le tecniche chirurgiche e la conseguente anatomia e funzionalità del cuore donato. Le tecniche chirurgiche principalmente utilizzate nel HT sono due. La tecnica biatriale o standard, descritta per la prima volta da *Lower* e *Shumway* e la tecnica bi-cavale, che si differenziano principalmente per le diverse suture eseguite a livello atriale.

Nell'intervento secondo *Lower-Shumway*, il primo ad essere stato proposto, le suture vengono eseguite in corrispondenza delle cuffie atriali e vengono suturate l'aorta e l'arteria polmonare in maniera termino-terminale. L'auricola sinistra può essere rimossa al fine di evitare lo sviluppo di trombi. Tale tipologia di intervento determina un marcato stravolgimento dell'anatomia dell'atrio destro e sinistro, che risultano ingranditi e caratterizzati da un profilo a "snowman" data la presenza di tessuto atriale in eccesso.

Nella tecnica bi-cavale, sempre più utilizzata, le anastomosi invece vengono eseguite a livello dell'imbocco delle cave, preservando l'anatomia atriale dx e la funzione del nodo del seno. Tale tipologia di intervento permette quindi di avere un minor rischio di aritmie e disfunzione ventricolare nei primi giorni post-HT.

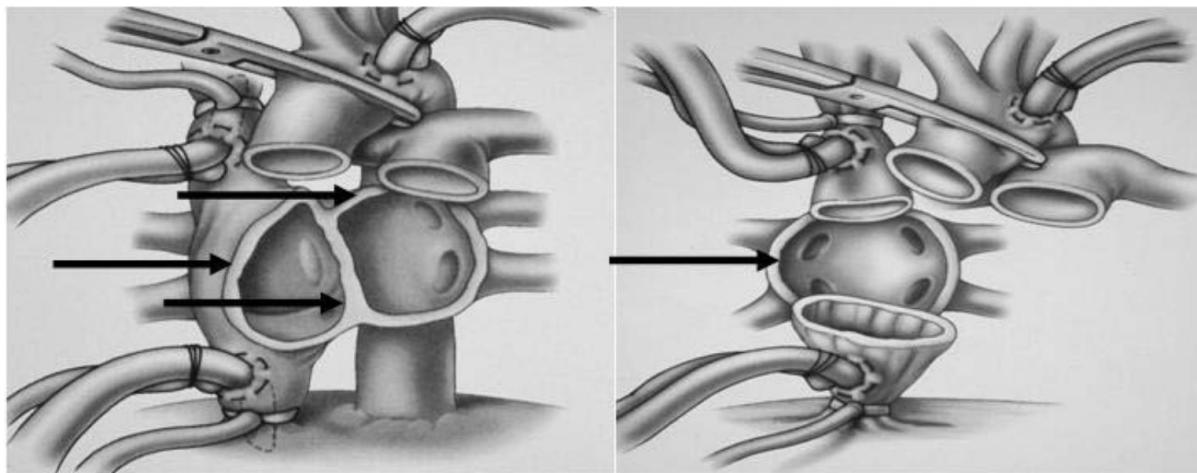


Figura 1. Tecnica biatriale e tecnica bicavale

Il trapianto eterotopico invece consiste nell'allocatione del cuore trapiantato accanto al cuore nativo senza eseguire la cardiectomia del cuore nativo. Infine nel trapianto cardiopolmonare vengono trapiantati cuore e polmoni ed anastomizzati con trachea, cave ed aorta.

In considerazione delle diverse tecniche chirurgiche quindi otterremo diversi risultati anatomici e funzionali.

Il cuore donato, privo di malattia coronarica e senza rigetto in atto, presenta molte particolarità, alcune delle quali sono importanti nell'impatto della validità e sensibilità dell'ecocardiografia sulla sorveglianza del Rigetto Acuto (AR) e della Malattia Coronarica (CAV).

Le dimensioni del ventricolo sinistro (LV) sono di solito normali, ma le dimensioni della cavità ventricolare destra e lo spessore di entrambi i ventricoli possono essere aumentati se comparati ai cuori nativi.

Oltre all'ipertrofia miocardica *afterload* indotta, la ciclosporina ed il ridotto drenaggio linfatico contribuiscono all'aumentato spessore di parete. L'alta prevalenza di alterazioni geometriche del ventricolo destro sono soprattutto collegate alle alte resistenze polmonari (PVR) nei pazienti cardio-trapiantati. Le cavità atriali sono aumentate nella dimensione asse lungo. Queste anomalie inducono un alterato riempimento ventricolare e distorsioni dell'anello mitralico e tricuspide durante la sistole ventricolare.

Altra caratteristica dei cuori trapiantati è l'alta prevalenza di insufficienza tricuspide (TR). L'iniziale aumento delle PVR post operatorio e disfunzione del muscolo papillare possono indurre transitorie e severe TR. Le principali cause della TR successivamente sono collegate al sovraccarico del ventricolo destro (VDx) ed alle aumentate dimensioni del VDx, alle alterazioni delle dimensioni dell'atrio destro collegate alla tecnica chirurgica e successivamente al trauma delle biopsie endomiocardiche.

Ecocardiografia e timing del follow-up

L'ecocardiografia è la metodica di *imaging* di prima scelta per valutare i pazienti con HT, fornendo informazioni accurate sull'anatomia e sulla funzionalità dell'innesto.

Nell'immediato post-trapianto consente di identificare precocemente le complicanze chirurgiche e la disfunzione precoce, mentre nel lungo termine, gli studi ecocardiografici seriali sono utili per rilevare il AR, la CAV, e per monitorare la pressione sistolica dell'arteria polmonare.

Uno dei principali problemi è rappresentato dalla maggior variabilità dei parametri ecocardiografici nei pazienti con HT rispetto alla popolazione generale e dell'assenza di valori di normalità per questa popolazione di pazienti.

Per garantire la massima performance dell'esame ecocardiografico nel paziente cardiotrapiantato, è necessario che questo venga effettuato con una macchina di alta fascia⁵, dotata delle seguenti caratteristiche:

- modalità di acquisizione (*M-mode*, *2D*, *color-Doppler*, *spectral Doppler*, *tissue Doppler*)
- pacchetti di analisi avanzati (ad es. eco contrasto)
- inseriti nella rete PACS aziendale dove riversano gli esami eseguiti
- dotati di una ampia gamma di trasduttori tra cui la sonda transesofagea e 3D.

Questo garantisce nel percorso di follow-up una maggiore uniformità di valutazione e di confronto.

Ritenendo utile avere comunque dei valori di riferimento in questo documento riporteremo le tabelle ottenute da *Ingvarsson e Coll.* nel loro studio prospettico che ha visto l'arruolamento di 137 pazienti sottoposti ad HT ed ha portato alla definizione dei parametri ecocardiografici di questo gruppo di soggetti.

Si ricorda che nessun parametro ecocardiografico risulta da solo predittivo di GR. È necessario eseguire un ecocardiogramma nell'immediato post-operatorio, quindi ad intervalli che seguono il calendario della Biopsie EndoMiocardiche (BEM), quindi ad intervalli di 6 mesi/1 anno successivamente.

Un ecocardiogramma di controllo che non mostri modificazioni rispetto allo studio basale ha un valore predittivo negativo elevato per GR. Osservare la modifica di più parametri contemporaneamente pone il sospetto per GR.

⁵Tutti i centri *Hub e Spoke* della Regione hanno in dotazione un apparecchio di alta fascia

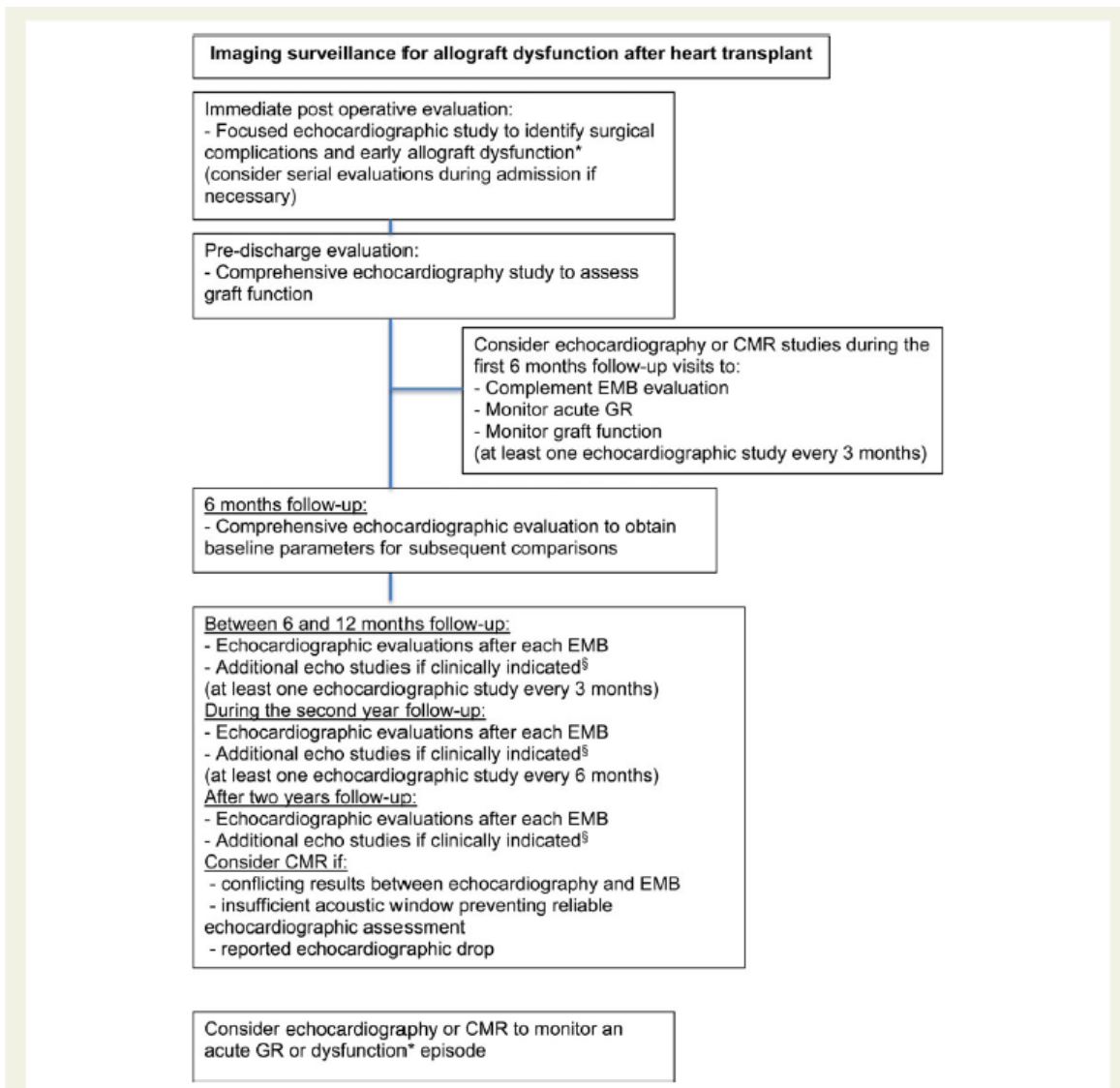


Figure 4 Flow chart summarizing the timing and imaging modalities used to monitor allograft dysfunction after heart transplant. CMR, cardiac magnetic resonance; EMB, endomyocardial biopsy; GR, graft rejection *Allograft dysfunction: a confirmed, reported echocardiographic evaluation, drop of the left ventricular ejection fraction of more than 10 percent points to a value less than 50% compared to 6th month baseline evaluation [§]Patients with suspected or confirmed allograft dysfunction: new symptoms of possible cardiac dysfunction; ECG changes.

Rif.to Figura [1]

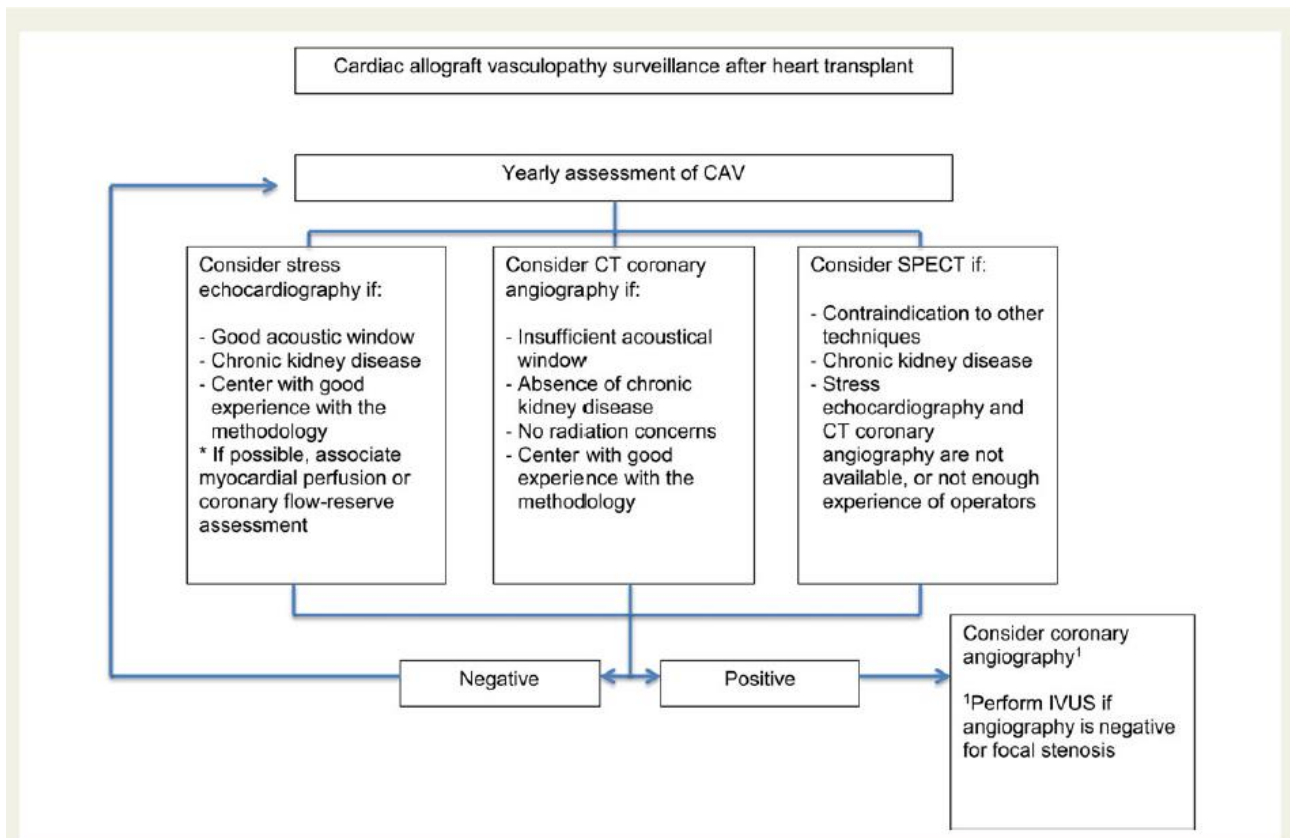


Figure 5 Flow chart summarizing the timing and imaging modalities used to monitor cardiac allograft vasculopathy after heart transplant. CAV, cardiac allograft vasculopathy; CT, computerized tomography; IVUS, intravascular ultrasound; SPECT, Single Photon Emission Computerized Tomography.

Rif.to Figura [1]

Ventricolo sinistro

Geometria

Durante i primi mesi dopo il trapianto il ventricolo sinistro si caratterizza per un incremento della massa e dello spessore parietale, ciò sembra essere dovuto all'infiltrazione di cellule infiammatorie ed all'edema. Dopo circa 3 mesi si assiste ad una lieve riduzione dello spessore parietale per riassorbimento di quest'ultimo.

Nel lungo termine molteplici fattori quali lo sviluppo di ipertensione arteriosa secondaria alla terapia immunosoppressiva, la tachicardia cronica indotta dalla denervazione e ripetuti episodi di rigetto, concorrono a determinare un incremento secondario dello spessore parietale e della massa del VSn:

In corso di AR si assiste ad un incremento dello spessore parietale dovuto all'infiammazione miocardica e all'edema cellulare conseguente. Purtroppo tale parametro presenta una bassa sensibilità, la raccomandazione è comunque quella di monitorare lo spessore parietale poiché improvvisi e marcati cambiamenti dello spessore parietale e della massa Vsn pongono il sospetto di AR.

Wilhelmi e coll hanno rilevato come a distanza di 10-15 anni, in soggetti sottoposti ad HT e privi di complicanze, questi mantengono dimensioni ventricolari nei range di normalità.

I dati ottenuti da Ingvarsson et coll, rispetto a quelli sino ad ora pubblicati, hanno evidenziato come il diametro telediastolico (DTD) risulta incrementato così come la massa e lo spessore parietale.

Funzione sistolica

La funzione sistolica del Vsn (LVEF) è solitamente normale. Pur essendo il più forte predittore di *out come* nel paziente con HT, non è un indicatore precoce di disfunzione del *graft* e non correla al grado di rigetto riscontrato all'EBM. In ogni caso una

riduzione della LVEF è un marker di AR, seppur con bassa sensibilità, e una riduzione tardiva della LVEF è spesso associata ad una progressione del CAV e ad una prognosi infausta.

Anche il riscontro di nuove alterazioni della cinetica regionale sono associate a CAV (bassa sensibilità alta specificità).

Funzione diastolica

Lo studio della funzione diastolica rappresenta un precoce indicatore della disfunzione del *graft*, tale da risultare maggiormente sensibile rispetto alla stessa riduzione della LVEF. Ciò è verosimilmente dovuto al fatto che la diastole risente sin da subito della presenza di edema miocardico e di fibrosi, elementi caratteristici del GR, che riducono l'elasticità del VS_n.

In letteratura è stato dimostrato come la sola disfunzione diastolica: rappresenti un predittore prognostico negativo relativamente alla sopravvivenza a lungo termine ed allo sviluppo di sintomi da insufficienza cardiaca, caratterizzi HT interessati da un maggior numero di episodi di GR e rappresenti l'esito di un danno cumulativo immuno-mediato. Tuttavia si sono ottenuti risultati contrastati relativamente alla correlazione tra gli indici di *performance* miocardica e quelli di disfunzione diastolica. Ciò verosimilmente è legato al fatto che il riempimento diastolico è purtroppo condizionato da numerose variabili: condizioni di *pre-load*, morfologia e contrattilità atriale (la dissociazione tra contrazione atriale del donatore e del ricevente rende la tecnica bicavale maggiormente fisiologica), *compliance* e contrattilità ventricolare, volume tele sistolico e frequenza cardiaca.

Pertanto, essendo condizionato da molteplici fattori, la disfunzione diastolica non risulta essere specifica per individuare il rigetto, in particolar modo nella sua fase acuta. Neanche ricorrendo alla combinazione di più parametri (onda E, onda A, rapporto E/A, tempo di decelerazione-DT-, tempo di rilasciamento isovolumetrico-IRT-, flusso vene polmonari), non è possibile individuare delle alterazioni attribuibili univocamente al AR, poiché talora tali valori possono risultare anomali anche in pazienti cardiopiantati "sani".

Le attuali linee guida europee raccomandano comunque la valutazione sistematica, in tutti i pazienti sottoposti ad HT, della funzione diastolica, proprio per il suo intrinseco valore prognostico. Sottolineano inoltre come la diagnosi di AR debba avvalersi della combinazione di molteplici parametri clinici ed ecocardiografici (compromissione della funzione diastolica e sistolica del ventricolo sinistro e destro, anche l'uso dell'indice di *performance* miocardica è in corso di validazione).

L'Utilizzo del DTI aumenta l'accuratezza della definizione della funzione diastolica V_{sn}, per quanto anche tali valori sono inficiati nel pz sottoposto a trapianto dall'eccessivo movimento di translazione delle pareti cardiache. Nelle prime settimane post-HT, le velocità delle onde e' e s' risultano ridotte, per poi aumentare gradualmente. Dopo il primo anno le velocità del TDI tendono comunque ad essere inferiori rispetto alla popolazione sana. [4]

Esiste una correlazione significativa tra il numero di alterazioni di molteplici parametri ecocardiografici ed il grado di rigetto. D'altro canto, un esame ecocardiografico completamente normale fornisce un elevato valore predittivo negativo per l'esclusione di AR.

Tabella 1. Ventricolo sn. Standard di acquisizione

Geometria	Spessore TD SIV	2D e M-Mode (parast. A.L., Parast. A.C. papillari)
	Spessore TD PP	2D e M-Mode (parast. A.L., Parast. A.C. papillari)
	DTD	2D e M-Mode (parast. A.L., Parast. A.C. papillari)
	DTS	2D e M-Mode (parast. A.L., Parast. A.C. papillari)
	Massa	
	VTD	4CH/2CH biplano
	VTS	4CH/2CH biplano
Funzione sistolica	FE calcolata in Simpson Biplano	4CH/2CH biplano
Funzione diastolica	Velocità massima onda E	PW mitrale da 4CH
	Velocità massima onda A	PW mitrale da 4CH
	Rapporto E/A	
	Deceleration Time	PW mitrale da 4CH
	IVRT (tempo di rilasciamento isovolumetrico)	PW mitrale da 4CH
	TDI: è settale; è laterale; è laterale Vdx,	TDI PW in 4 c
	Rapporto E/è	
Flusso vene polmonari: onde S e D	PW vene polmonari 4CH	

Ventricolo destro

L'insufficienza del Vdx è una delle complicanze più temute nel post-HT, rappresentando la seconda causa di morte nel post-trapianto dopo il GR. Una accurata valutazione della funzione e della anatomia dello stesso è pertanto molto importante.

Subito dopo il trapianto le dimensioni del ventricolo destro aumentano in seguito *all'after load mismatch* dato dalle elevate pressioni di riempimento polmonare del ricevente. Nelle settimane successive è quindi attesa una normalizzazione delle sue dimensioni conseguentemente ad una riduzione delle resistenze polmonari. Nelle prime settimane post-HT la disfunzione ventricolare destra viene misurata tramite il TAPSE, il DTI e *RV fractional area change*. In 2/3 dei pazienti si osserva un recupero parziale della funzione longitudinale del Vdx durante il primo anno, anche se i valori del TAPSE risultano rimanere significativamente inferiori rispetto al normale. L'incompleto recupero della funzione sistolica del Vdx può essere attribuibile alla presenza di ipertensione polmonare pre-HT, incremento post-HT del gradiente polmonare, significativo rigurgito tricuspide e prolungato tempo di ischemia.

Tuttavia, nel post-intervento la stima della funzione longitudinale del Vdx non è un parametro sensibile della funzionalità globale del Vdx. Recenti studi suggeriscono che ridotti valori di TAPSE e TDI derivino dall'anatomia distorta più che da una disfunzione della funzione del Vdx stesso.

Tabella 2. Ventricolo destro. Standard di acquisizione.

Geometria	Diametro outflow	Parasternale A.C. Grandi vasi
	Diametro Inflow basale	4CH
	Diametro Inflow medio	4CH
	Diametro longitudinale	4CH
	Area telediastolica	4CH
	Area telesistolica	4CH
Funzione sistolica	FAC (%)	4CH
	TAPSE (mm)	MMode anulus tric. Laterale 4CH

Atri

I pazienti cardio trapiantati mostrano un aumento significativo delle dimensioni atriali al di là della tecnica chirurgica utilizzata. Va segnalato che tale incremento è molto più importante nei pazienti che sono stati operati con tecnica bi-atriale ove si assiste tipicamente ad un allungamento lungo l'asse longitudinale con una cresta (o *ridge*) dovuto all'anastomosi, ben riconoscibile nella proiezione 4CH apicale. Nei pazienti con tecnica bi-cavale, invece, l'ingrandimento atriale è correlato all'età del donatore. Ovviamente l'incremento delle dimensioni atriali e la *stiffness* atriale influiscono sulla diastole ventricolare.

Tabella 3. Atri. Standard di acquisizione.

Geometria	Diametro Asn	M-Mode Parasternale Asse lungo, Parasternale asse corto grandi vasi
	Diametri medio-laterale e longitudinale di Asn e Adx	4CH
	Volume Asn	Simpson biplano 4CH e 2CH
	Volume Adx	4CH

Valvole cardiache

Di ogni valvola è necessario valutare morfologia e flusso trans valvolare per monitorare la presenza o progressione di insufficienze o stenosi.

Tabella 4. Valvola cardiache. Standard di acquisizione

Morfologia	
Doppler (valutazione semi quantitativa di rigurgiti e stenosi)	Color
	CW
	PW

Valvola tricuspide

L'insufficienza della valvola tricuspide rappresenta la principale complicanza nel post-HT. Ciò è dovuto a molteplici fattori tra cui in primis la presenza di elevate resistenze polmonari. Il grado del rigurgito può diminuire parallelamente alla normalizzazione delle pressioni polmonari nel post-HT. Tuttavia la persistenza di tale difetto può essere ascritta, oltre che ad una consolidata ipertensione polmonare, anche a dilatazione del Vdx con secondario allargamento dell'anulus valvolare, lesione dell'apparato valvolare a seguito di EMB, AR, disfunzione del muscolo papillare ed alterazioni della morfologia e della contrattilità atriale destra, influenzate anche dal tipo di chirurgia utilizzato per il HT, con conseguente compromissione della funzione della valvola tricuspide.

Valvola aortica e mitralica

Le alterazioni della funzionalità degli apparati valvolari del cuore sinistro sono rare dopo il HT e non si associano alla presenza di AR. L'insufficienza mitralica, legata all'edema dei muscoli papillari, è solitamente di grado lieve e tende a migliorare con il passare del tempo.

Aorta ed arterie polmonari

L'indagine ecocardiografica permette di identificare le anastomosi dell'aorta e delle arterie polmonari. Lo studio Doppler del flusso aortico e polmonare risulta nei limiti di norma. Nonostante talvolta sia rilevabile l'esistenza di una discrepanza tra il diametro delle arterie polmonari del donatore e del ricevente o la presenza di una "pseudo-stenosi" in corrispondenza della sutura a livello dell'arteria polmonare prossimale, l'indagine Doppler non rileva alterazioni significative.

Viene raccomandato lo studio dell'aorta che a seguito del HT può presentare alterazioni dei diametri a livello dell'anastomosi, come già descritto per le arterie polmonari, od un assottigliamento od un diradamento od un *leaking* delle pareti dell'aorta tubulare. Solo in casi aneddotici sono stati descritti rottura dell'aorta, formazione di pseudoaneurismi o aneurismi, dissezione legata a *mismatch* donatore-ricevente, alle turbolenze del flusso o ad ipertensione arteriosa sistemica.

Tabella 5. Aorta. Standard di acquisizione.

Diametro bulbo	Parasternale asse lungo
Diametro linea di sutura	Parasternale asse lungo
Diametro aorta ascendente	Parasternale asse lungo
Diametro arco aortico	Parasternale asse lungo

Vena cava superiore ed inferiore

Nei pazienti operati mediante tecnica non standard sono stati descritte nel circa 2.4% dei casi stenosi a livello dell'anastomosi chirurgica a carico della vena cava superiore, che per tale motivo va attentamente esaminata nel post-HT. [1]

Tabella 6. Vena cava. Standard di acquisizione.

Diametro in espirio	Sottocostale
Collasso respiratorio	Sottocostale

Pericardio

La comparsa de novo di versamento pericardico deve allertare il cardiologo in quanto tale reperto si può associare alla presenza di GR. Tuttavia tale reperto si osserva frequentemente nell'immediato post-HT, rappresentando una fisiologica risposta all'intervento cardiocirurgico di per se ovvero compensando la differenza di volume tra il cuore del donatore e la loggia mediastinica del ricevente. In circa 2/3 dei pazienti è presente al controllo a 3 mesi dal HT, nel 25% persiste anche dopo i primi 6 mesi.

Va ricordato infine che non è insolito l'osservare la presenza di un ematoma intrapericardico, prevalentemente a localizzazione anteriore o laterale rispetto all'atrio destro. Qualora sia di ampie dimensioni o in espansione potrà comportare una compromissione emodinamica, elemento che tipicamente si osserva in corso di AR.

Speckle tracking e Tissue imaging Doppler

Lo *strain* e lo *strain rate* (SR) sono parametri di deformazione miocardica, derivanti dallo studio del TDI. Diversi studi hanno dimostrato come il *global longitudinal peak systolic strain* (GLS) sia ridotto nei pazienti con AR, comprovato all'esame istologico. La localizzazione parcellare e regionale caratteristica dei fenomeni immuno mediati tipici del rigetto, che non interessano il muscolo miocardico in toto, rendono conto del fatto che parametri che valutano globalmente la funzionalità

del Vsn non siano sufficientemente sensibili nel descrivere ed intercettare il GR. Marciniak et coll hanno descritto come il rapporto strain/SR a livello della parete laterale del Vsn siano predittivi della presenza di AR, mentre il rapporto strain/SR valutato a livello del setto non è attendibile a causa dei movimenti paradossi dello stesso osservabili dopo la chirurgia.

Il *segmental longitudinal strain* risulta invece essere ridotto nei segmenti del Vsn che presentano anomalie della mobilità inducibili da test provocativi, con valori dello *strain* che potrebbero essere indicativi della presenza di CAV.

La tecnica del *2D-Speckle tracking echocardiography* (STE) permette di superare alcuni limiti del DTI e si è dimostrata accurata nel quantificare il grado di deformazione miocardica. Nonostante gli studi siano basati su una scarsa numerosità campionaria si è osservato che nell'immediato HT i pazienti presentano un ridotto GLS e che uno scarso miglioramento di tale parametro si accompagna ad una maggior incidenza di mortalità ed eventi cardiaci indipendentemente dal riscontro di GR alla EBM. Questi risultati suggeriscono che lo STE possa identificare precoci e sfumate alterazioni della funzione Vsn.

Tuttavia non è ancora chiaro se tali alterazioni siano tipiche del cuore trapiantato o se rappresentino iniziali alterazioni predittive di una possibile futura evoluzione in termini di disfunzione miocardica.

Verosimilmente più che il valore assoluto dello *strain* longitudinale, radiale e circonferenziale, è da considerare la loro progressiva riduzione o modificazione nel tempo come indice di patologia.

Parametri ecocardiografici di riferimento nei pazienti cardio trapiantati.

Ritenendo utile avere dei valori di riferimento in questo protocollo riporteremo le tabelle ottenute da Ingvarsson et coll nel loro studio prospettico che ha visto l'arruolamento di 137 pazienti sottoposti ad HT ed ha portato alla definizione dei parametri ecocardiografici di questo gruppo di soggetti.

Tabella 7. Valori di riferimento per le dimensioni delle camere cardiache nei pazienti cardiotrapiantati

Parametro	Media \pm DS	Range (2.5-97.5 percentile)	95% CI medio
Intervento bicavale			
PLAP	46 \pm 9	29 - 61	43 - 71
Volume LA (mL)	76 \pm 30	29 - 121	71 - 79
Volume LA/BSA (ml/m ²)	41 \pm 16	13 - 65	36 - 42
Volume RA (ml)	54 \pm 25	14 - 90	48 - 56
Volume RA/BSA (ml/m ²)	29 \pm 14	6 - 49	25 - 29
Ventricolo Sinistro (LV)			
IVSd (mm)	10.9 \pm 2.2	7 - 15	9.6 - 11.4
LVPWd (mm)	10.5 \pm 1.9	7 - 14	9.2 - 10.6
LVEDd (mm)	46 \pm 6	34 - 57	44 - 48
LVEDd/BSA (mm/m ²)	24 \pm 4	17 - 32	23 - 26
LVSD (mm)	29 \pm 5	20 - 40	27 - 31
LVSD/BSA (mm/m ²)	16 \pm 3	10 - 23	14 - 17
LV massa (g)	160 \pm 50	87 - 276	144 - 175
LV massa indicizzata (g/m ²)	90 \pm 25	50 - 142	77 - 93
LVOT diametro	2.2 \pm 4	18 - 25	18 - 23
LVEDV (mL)	88 \pm 24	47 - 136	78 - 97
LVEDV/BSA (mL/m ²)	47 \pm 14	27 - 71	42 - 51
LVESV (mL)	35 \pm 12	17 - 65	30 - 40
LVESV/BSA (mL/m ²)	19 \pm 7	9 - 33	16 - 21
Ventricolo destro (RV)			
RV tratto di efflusso (mm)	31 \pm 6	25 - 39	29 - 33
RV diametro basale (mm)	37 \pm 6	25 - 52	35 - 39
RV diametro basale/BSA (mm/m ²)	19 \pm 4	13 - 25	18 - 22
RV diametro medio (mm)	33 \pm 6	20 - 45	31 - 35
RV diametro medio/BSA (mm/m ²)	18 \pm 6	11 - 25	16 - 20
RV diametro longitudinale (mm)	68 \pm 12	31 - 80	63 - 73
RV diametro longitudinale/BSA (mm/m ²)	36 \pm 7	20 - 49	27 - 41
RVEDA (cm ²)	20 \pm 5	12 - 28	18 - 22
RVEDA/BSA (cm ² /m ²)	11 \pm 4	6 - 16	10 - 11
RVESA (cm ²)	12 \pm 3	7 - 18	11 - 13
RVESA/BSA (cm ² /m ²)	6 \pm 1	4 - 9	6 - 7

RA: atrio destro. LA: atrio sinistro. LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. IVSd: diametro setto interventricolare. LVEDd diametro telediastole ventricolo sinistro. LVEDV: volume telediastole ventricolo sinistro. LVESV: volume telesistole ventricolo sinistro. LVOT: tratto di efflusso ventricolo sinistro. LVPWd: diametro parete posteriore ventricolo sinistro. LVSD diametro sistolico ventricolo sinistro. RVESA: area telediastole ventricolo destro. RVESA area telesistole ventricolo destro. PLAP visione parasternale in asse lungo.

Tabella 8. Dimensioni atriali in base alla tecnica chirurgica.

Parametro	Tot (n 142)	Biatriale (n 23)	Bicavale (n 101)	p
PLAP	46 ± 9	48 ± 11	45 ± 8	ns
LA volume (mL)	79 ± 30	96 ± 47	75 ± 23	<.001
LA volume/BSA (mL/m ²)	42 ± 16	53 ± 23	39 ± 13	<.001
RA volume (mL)	56 ± 25	71 ± 39	52 ± 19	<.001
RA volume/BSA (mL/m ²)	29 ± 14	38 ± 12	27 ± 11	<.001

RA: atrio destro. LA: atrio sinistro. PLAP visione parasternale in asse lungo

Tabella 9. Valori di riferimento della funzione biventricolare in pazienti cardiotrapiantati.

Parametro	Media ± ds	Range (2.5-97.5%)	95% CI medio
Ventricolo sinistro			
FS (%)	35 ± 9	20-54	33-40
LVEF (%)	62 ± 7	48-78	60-65
S' media (cm/sec)	8.2±2.2	6.1-10.5	6-10.4
S' settale (cm/sec)	6.6±1.6	4.2-12.9	5.8-7.2
S' laterale (cm/sec)	8.6±2.2	6.4-10.8	6.4-10.8
S' anteriore (cm/sec)	7.9±1.9	6-9.9	6-9.8
S' inferiore (cm/sec)	7.4±1.9	5.5-9.3	5.5-9.3
MV E (cm/sec)	80±21	50-120	75-87
MV A (cm/sec)	46±13	26-90	41-51
MV tempo di decelerazione (msec)	156 ± 31	101 - 120	146 - 165
E/A ratio	1.8 ± 0.6	0.8 - 3.2	1.7 - 2.1
è (laterale) (cm/sec)	8 ± 3.1	5.5 - 11.1	7.2 - 9.1
E/è (laterale)	7.1 ± 3.0	3.1 - 14.7	6.4 - 8.4
LVSV (mL)	62 ± 16	47 - 79	55 - 66
LVGCS (%)	-22.9 ± 6.3	9 - 22	21 - 25
LVGLS (%)	-16.5 ± 3.3	12 - 35	15 - 18
Ventricolo destro			
RVFAC (%)	40 ± 8	20 - 54	37 - 43
TAPSE (mm)	15 ± 4	8 - 23	14 - 16
RIMP	0.29 ± 0.18	0.10 - 0.96	0.24 - 0.35
IVA (cm/sec ²)	2.2 ± 1.0	0.21 - 4.31	1.8 - 2.5
RVOT TVI (cm)	11.1 ± 3.2	9.7 - 12.6	10.4 - 11.9
RVGLS (%)	-15.3 ± 4.1	8 - 22	14 - 18
RV free (%)	-16.9 ± 4.2	7 - 24	15 - 18

LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. MV: valvola mitrale. FS: frazione di accorciamento. IVA: tempo di accelerazione isovolumetrica. LVEF: frazione di eiezione ventricolo sinistro. LVSV: stroke volume ventricolo sinistro. RIMP: indice performance miocardica ventricolo destro. RVFAC: frazione di accorciamento del ventricolo destro. RVGLS: global longitudinal strain ventricolo destro. RVOT: tratto di efflusso ventricolo destro. TVI integrale tempo-velocità.

Tabella 10. Valori di riferimento per le dimensioni ventricolari nei pazienti cardiopiantati confrontati con i valori di una popolazione normale.

Parametri	Cardiopiantati	Riferimento normale	p
Intervento bicavale			
PLAP	46 ± 9	19 ± 2	<.001
Volume LA (mL)	76 ± 30	47 ± 13	<.001
Volume LA/BSA (ml/m ²)	41 ± 16	26 ± 6	<.001
Volume RA (ml)	54 ± 25	38 ± 14	<.001
Volume RA/BSA (ml/m ²)	29 ± 14	21 ± 7	<.001
Ventricolo Sinistro (LV)			
IVSd (mm)	10.9 ± 2.2	8.6 ± 1.6	<.0001
LVPWd (mm)	10.5 ± 1.9	8.8 ± 1.5	<.0001
LVEDd (mm)	46 ± 6	44 ± 5	.05
LVSD (mm)	29 ± 5	30 ± 5	ns
LV massa (g)	160 ± 50	127 ± 37	<.0001
LVEDV (mL)	88 ± 24	93 ± 25	<.05
LVEDV/BSA (mL/m ²)	47 ± 14	51 ± 11	<.001
LVESV (mL)	35 ± 12	34 ± 11	ns
LVESV/BSA (mL/m ²)	19 ± 7	19 ± 5	ns
Ventricolo destro (RV)			
RV tratto di efflusso (mm)	31 ± 6	32 ± 5	ns
RV diametro basale (mm)	37 ± 6	34 ± 6	<.0001
RV diametro medio (mm)	33 ± 6	28 ± 6	<.0001
RV diametro longitudinale (mm)	68 ± 12	68 ± 8	ns
RVEDA (cm ²)	20 ± 5	17 ± 4	<.0001
RVEDA/BSA (cm ² /m ²)	11 ± 4	10 ± 2	<.01
RVESA (cm ²)	12 ± 3	9 ± 3	<.0001
RVESA/BSA (cm ² /m ²)	6 ± 1	5 ± 1	<.0001

RA: atrio destro. LA: atrio sinistro. LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. IVSd: diametro setto interventricolare. LVEDd diametro telediastole ventricolo sinistro. LVEDV: volume telediastole ventricolo sinistro. LVESV: volume telesistole ventricolo sinistro. LVOT: tratto di efflusso ventricolo sinistro. LVPWd: diametro parete posteriore ventricolo sinistro. LVSD diametro sistolico ventricolo sinistro. RVEDA: area telediastole ventricolo destro. RVESA area telesistole ventricolo destro. PLAP visione parasternale in asse lungo.

Tabella 11. Valori di riferimento degli indici di funzione ventricolare nel paziente cardiopiantato confrontato con una popolazione normale.

Parametri di funzionalità ventricolare	Cardiopiantati	Riferimenti normali	p
Ventricolo sinistro			
LVEF (%)	62.1 ± 7.0	63.9 ± 4.9	<.01
LVGCS (%)	-22.9 ± 6.3	-23.3 ± 13	ns
LVGLS (%)	-16.5 ± 3.3	-19.7 ± 1.8	<.0001
Ventricolo destro			
RVFAC (%)	40 ± 8	49.7 ± 8	<.0001
TAPSE (mm)	15 ± 4	24 ± 4	<.0001
S' ventricolo destro	9.7 ± 6	14.1 ± 2.3	<.0001
RIMP	0.29 ± 0.18	0.26 ± 0.01	ns
RV free (%)	-16.9 ± 4.2	-29 ± 4.5	<.001

LV: ventricolo sinistro. RV: ventricolo destro. MV: valvola mitrale. LVEF: frazione di eiezione ventricolo sinistro. LVGCS: global longitudinal strain ventricolo sinistro. LVGCS: global circumferential strain ventricolo sinistro. RIMP: indice performance miocardica ventricolo destro. RVFAC: frazione di accorciamento ventricolo destro.

Tabella 12. Parametri ecocardiografici relativi alla misura della funzione sistolica dei pazienti cardiopatanti con e senza CAV.

Parametri di funzionalità ventricolare	Cardiopatanti	Riferimenti normali	p
Ventricolo sinistro			
LVEF (%)	62 ± 6	62 ± 7	ns
LVGCS (%)	-21.4 ± 5.4	-21.9 ± 6.5	ns
LVGLS (%)	-14.8 ± 3.3	-15.5 ± 3.3	ns
Ventricolo destro			
RVFAC (%)	40 ± 7	37 ± 9	ns
TAPSE (mm)	14 ± 4	14 ± 4	ns
S' ventricolo destro (cm/sec)	9.1 ± 1.7	10.3 ± 6.9	ns
RVGLS (%)	-15.5 ± 4.0	-15.2 ± 4.0	ns
RV free (%)	-16.7 ± 4.5	-15.9 ± 4.3	ns

LVEF: frazione di eiezione ventricolo sinistro. LVGCS: global longitudinal strain ventricolo sinistro. LVGCS: global circumferential strain ventricolo sinistro. RVFAC: frazione di accorciamento del ventricolo destro. RVGLS: global longitudinal strain ventricolo destro.

Tabella 13. Parametri ecocardiografici doppler dei vari metodi in relazione al grado di disfunzione diastolica (soggetti non cardiopatanti).

Parametro	Pattern			
	Normale	Da alterato rilasciamento (grado I)	Pseudonormale (grado II)	Restrittivo (gradi III-IV)
E/A	> 1	< 1	1-2	≥ 2
DT (ms)	160-210	> 220	150-200	< 150
IVRT (ms)	70-90	> 95	60-95	< 60
S/D	1.3-1.5	1.6-2.0	< 1	0.40-0.60
AR (m/s)	0.22-0.32	0.21-0.28	≥ 0.35	≥ 0.25
E _m (cm/s)	> 8	< 8	< 8	< 5
Vp (cm/s)	> 55	< 45	< 45	< 35

AR = velocità atriale retrograda; DT = tempo di decelerazione; E/A = rapporto transmitralico E/A; E_m = velocità miocardica protodiastolica dell'anello mitralico; IVRT = tempo di rilasciamento isovolumetrico; S/D = rapporto velocità di picco sistolico/velocità di picco diastolico del flusso venoso polmonare; Vp = velocità di propagazione.

Tabella 14. Studio della funzione diastolica. Parametri patologici di sospetto rigetto acuto

Studio	Metodo	Sensibilità	Specificità	NPV
		%	%	%
Puleo et al	PW-TDI e' parete inferiore <16 cm/sec	76	88	96
Stengel	PW-TDI a' MV anulus laterale <8.7	82	53	82
Dandel	Riduzione Sm >10%	88	94	93
	Riduzione e' >10%	92	92	95
Sun	2D e standard doppler: almeno 2 delle caratteristiche seguenti	67	49	78
	<ul style="list-style-type: none"> • Versamento pericardico (comparsa o aumento) • IVRT < 90 • E/A > 1.7 			

Tabella 15. Parametri di funzione diastolica per l'esclusione di rigetto

Parametri DTI	PW-TDI (elevate velocità diastoliche)
	- à MV anulus laterale > 9 cm/s
	- è MV anulus laterale > 16 cm/s
	Riduzione delle velocità diastoliche < 10%

Bibliografia e Sitografia

1. Badano LP, Miglioranza MH, et coll. European Association of Cardiovascular imaging/ Cardiovascular Imaging Department of the Brazilian Society of Cardiology recommendations for the use of cardiac imaging to assess and follow patients after heart transplantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Sep;16(9):919-48. doi: 10.1093/ehjci/jev139. Epub 2015 Jul 2.
2. Badano LP, Miglioranza MH, Edvardsen T, Colafranceschi AS, Muraru D, Bacal F, Nieman K, Zoppellaro G, Marcondes Braga FG, Binder T, Habib G, Lancellotti P; Document reviewers.
3. Ingvarsson A, Werther E, et coll. A Normal Reference Ranges for Transthoracic Echocardiography Following Heart Transplantation. *J Am Soc Echocardiogr*. 2018 Mar;31(3):349-360. doi: 10.1016/j.echo.2017.11.003. Epub 2017 Dec 21.
3. Proclemer A, Allocca G et coll. Permanent atrial fibrillation and heart failure: radiofrequency ablation of atrioventricular junction and cardiac resynchronization therapy: review of the literature and of the new techniques for echocardiographic assessment. *G Ital Cardiol(Rome)* 2007.

ALLEGATO 4. NOTE DI IMMUNOSOPPRESSIONE

La terapia immunosoppressiva cronica del paziente sottoposto a trapianto di cuore è costituita da un insieme di farmaci.

Attualmente si usa utilizzare un inibitore della calcineurina associato ad un inibitore della sintesi delle purine oppure ad un inibitore di mTOR.

Questi due farmaci vengono spesso associati nelle fasi iniziali post-trapianto ad uno steroide dal quale il paziente viene "svezzato" entro il primo anno (anche se in alcuni casi particolari viene mantenuto come terapia cronica).

Lo steroide viene inoltre utilizzato come terapia suppletiva in caso di rigetto cardiaco.

Come molti farmaci, anche i farmaci immunosoppressori possono determinare delle complicanze sulla crasi ematica e sulla funzionalità renale ed epatica.

Una immunosoppressione troppo "spinta", oltre agli effetti collaterali dei farmaci potrebbe rendere il paziente più vulnerabile alle infezioni ed alle neoplasie.

È pertanto fondamentale "personalizzare" la terapia immunosoppressiva ritagliandola alle caratteristiche di ogni singolo paziente: la possibilità di fidelizzare ad un gruppo di medici la terapia dei pazienti trapiantati, consente di ottenere migliori risultati sulla prevenzione del rigetto, sulla funzionalità a lungo periodo del *graft* e minimizzare gli effetti collaterali della terapia, affrontando nel migliore dei modi anche gli eventi patologici che possono occorrere a questi pazienti.

1. INIBITORI DELLA CALCINEURINA

- Ciclosporina A
- Tacrolimus

2. INIBITORI DELLE PURINE

- Micofenolato mofetil
- Acido micofenolico
- Azatioprina

3. INIBITORI DI mTOR

- Everolimus

4. STEROIDI

- Metiprednisolone
- Prednisone

HANDOVER
PAZIENTE CARDIOTRAPIANTATO

S	DATI ANAGRAFICI Cognome _____ Nome _____ Data di nascita _____ Residente a _____ In via _____ telefono: _____		
	DATA TRAPIANTO CARDIACO DATA FOLLOW UP DATA ACCESSO AMBULATORIO TRAPIANTO		
	DIMISSIONE : <input type="checkbox"/> Domicilio <input type="checkbox"/> "Casa Mia" <input type="checkbox"/> Struttura protetta <input type="checkbox"/> Altro		
B	ALLERGIA	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	vedi cartella clinica
	DEFICIT COMUNICATIVI	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Vista <input type="checkbox"/> Udito <input type="checkbox"/> Linguaggio <input type="checkbox"/> Normale <input type="checkbox"/> Disfonia <input type="checkbox"/> Disartria <input type="checkbox"/> Afasia <input type="checkbox"/> Note
A	ALTERAZIONE STATO COSCIENZA	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Confuso <input type="checkbox"/> Irrequieto/Ansioso <input type="checkbox"/> Aggressivo
	DOLORE	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Sede _____ <input type="checkbox"/> Precauzioni
	MOBILIZZAZIONE	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Allettato <input type="checkbox"/> Posizione obbligata _____ <input type="checkbox"/> Spostamenti assistiti/ con ausili _____
	RESPIRAZIONE	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> O2 Terapia <input type="checkbox"/> l/min _____
	INTEGRITA' CUTANEA	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Lesioni <input type="checkbox"/> Ferite <input type="checkbox"/> Sede _____ <input type="checkbox"/> Presidi Vascolari Tipo _____ <input type="checkbox"/> Medicazioni
	ALIMENTAZIONE IDRATAZIONE	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Dieta Tipo _____
	ATTEGGIAMENTO PSICOEMOZIONALE COMPORTAMENTALE	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Supporto Psicologico <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Supporto Familiare <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
	ASPETTI EDUCATIVI	<input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Terapia <input type="checkbox"/> Alimentazione <input type="checkbox"/> Norme igieniche <input type="checkbox"/> Aspetti Burocratici/ Amministrativi <input type="checkbox"/> Consegnato opuscolo informativo

	RIGETTO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Data _____ <input type="checkbox"/> Trattamento _____ <input type="checkbox"/> Positivo alla Dimissione <input type="checkbox"/> Sì <input type="checkbox"/> No
	CMV	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Data _____ <input type="checkbox"/> Trattamento _____ <input type="checkbox"/> Classe _____
	RITMO CARDIACO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Data _____ <input type="checkbox"/> Trattamento _____ <input type="checkbox"/> Esito _____
	ASPETTI INFETTIVI	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Colonizzato _____ <input type="checkbox"/> Sede _____ <input type="checkbox"/> Germe Isolato _____ <input type="checkbox"/> Trattamento _____
R	ISOLAMENTO	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	Presidi di protezione paziente _____
	PRECAUZIONI	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Contatto <input type="checkbox"/> Droplets <input type="checkbox"/> Vie aeree
	RISCHI	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Cadute: protezione con _____
	INDAGINI IN CORSO DI REFERTAZIONE	<input type="checkbox"/> no	<input type="checkbox"/> sì	<input type="checkbox"/> Consulenze <input type="checkbox"/> Esami Ematochimici <input type="checkbox"/> Esami Microbiologici <input type="checkbox"/> Esami Sierologici <input type="checkbox"/> Esami Farmacologici
ESAMI /INDAGINI STRUMENTALI DA EFFETTUARE IN REGIME DI POST-RICOVERO <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> SI Vedi Cartella				
NOTE AGGIUNTIVE				
INFERMIERE DI RIFERIMENTO DEGENZA				
Data		Firma		