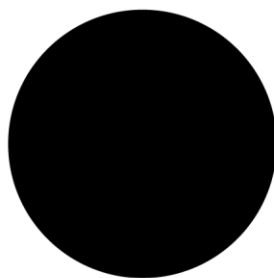


***Modello ambulatoriale nefrologico integrato per
l'incentivazione del trapianto renale***

Progetto finalizzato alla presa in carico, gestione e monitoraggio clinico, da parte di un team "dedicato", dei pazienti portatori di trapianto renale, e all'inserimento in lista di trapianto dei pazienti affetti da malattia renale avanzata in fase pre-dialitica e dialitica afferenti all'U.O. di Nefrologia e Dialisi - Presidio di Cernusco s/N – ASST Melegnano e Martesana

Dott. Sergio Bisegna



**Corso di formazione manageriale
per Dirigenti di struttura complessa**

2019-2021

Corso di formazione manageriale per Dirigenti di struttura complessa

UNIMI-DSC 1901/CE

GLI AUTORI

Dott. Sergio Bisegna, Direttore di Struttura Complessa U.O. Nefrologia - Presidio di Cernusco s/N – ASST Melegnano e Martesana; sergio.bisegna@asst-melegnano-martesana.it

IL DOCENTE DI PROGETTO

Prof. Federico Lega, Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute - Università Statale di Milano

Pubblicazione non in vendita.
Nessuna riproduzione, traduzione o adattamento
può essere pubblicata senza citarne la fonte.
Copyright® PoliS-Lombardia

PoliS-Lombardia
Via Taramelli, 12/F - 20124 Milano
www.polis.lombardia.it

INDICE

INDICE.....	3
INTRODUZIONE	4
OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO.....	14
DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO.....	15
METODOLOGIA ADOTTATA.....	16
DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE	16
ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE	20
RISULTATI ATTESI	20
CONCLUSIONI	21
BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI NORMATIVI	22
ALLEGATI	24

INTRODUZIONE

1 SOSTENIBILITA' DEL SISTEMA SANITARIO NAZIONALE (SSN)

1.1 Premessa

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce il più elevato stato di salute come "il raggiungimento del completo benessere fisico, mentale e sociale e non solamente come assenza di malattia e disabilità" (1).

In Italia, la tutela della salute è affidata al Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Il 23 Dicembre 1978, in attuazione dell'art. 32 della Costituzione, veniva approvata dal Parlamento la legge 833 che istituiva il Servizio Sanitario Nazionale (SSN), inteso come "il complesso delle funzioni, delle strutture, dei servizi e delle attività destinati alla promozione, al mantenimento ed al recupero della salute fisica e psichica di tutta la popolazione, senza distinzione di condizioni individuali o sociali e secondo modalità che assicurino l'eguaglianza dei cittadini nei confronti del servizio. L'attuazione del Servizio Sanitario Nazionale compete allo Stato, alle regioni e agli enti locali territoriali, garantendo la partecipazione dei cittadini" (2). L'istituzione del SSN, finanziato dalla fiscalità generale, ha comportato ai tempi una grande svolta nella tutela della salute pubblica, determinando il passaggio da un sistema mutualistico ad un modello caratterizzato da principi etici di equità e di universalismo.

Tuttavia, a distanza ormai di oltre 40 anni, tale modello, seppure invidiatoci ancora da molti paesi, ha evidenziato progressive criticità rispetto alla sostenibilità del sistema. I cambiamenti di tipo economico, sociale e culturale avvenuti in Italia in questo lungo periodo (ad esempio crisi economiche, una maggiore consapevolezza, da parte dei cittadini, dei propri diritti nell'ambito della salute, l'aumento dell'aspettativa di vita), hanno fatto emergere nuove situazioni potenzialmente critiche. Tra queste, si possono annoverare :

- La scarsità di risorse
- Una domanda crescente di servizi e prestazioni
- Una forte crescita delle aspettative del Paziente/Cittadino
- Un incremento delle malattie croniche.

1.2 Criticità del SSN

Come evidenziato in letteratura (3), la sostenibilità del SSN appare oggi minacciata da un insieme di fattori, non necessariamente di tipo economico-finanziario.

Fra questi si possono annoverare :

- L'estrema variabilità nell'utilizzo di servizi e prestazioni sanitarie
- Gli effetti negativi dell'eccesso di medicalizzazione
- Le diseguaglianze conseguenti al sotto-utilizzo di servizi e prestazioni sanitarie dall'elevato "value"
- La difficoltà ad attuare efficaci strategie di prevenzione
- Gli sprechi presenti a tutti i livelli.

Più nello specifico si può ritenere che i "macro-determinanti" della crisi di sostenibilità del SSN siano riconducibili a quattro:

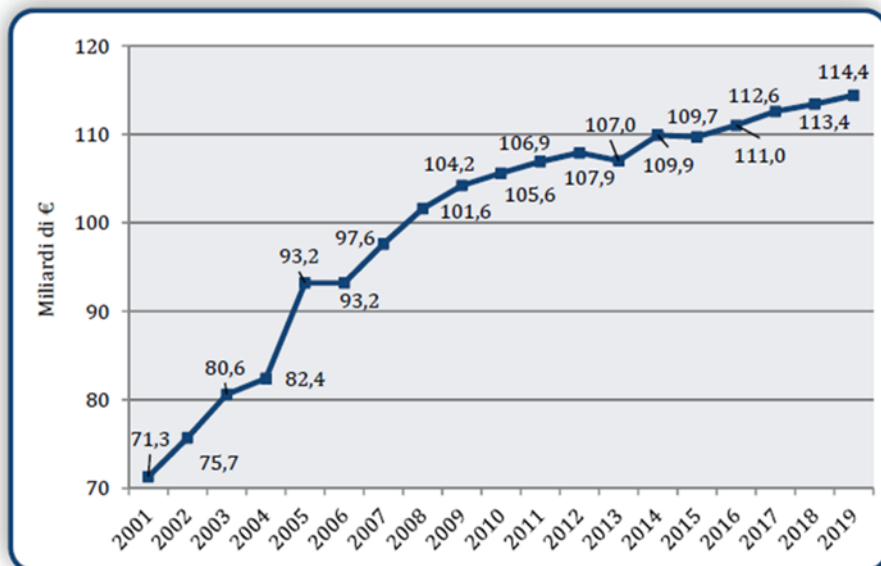
- Definanziamento pubblico
- Ampliamento del "paniere" dei nuovi livelli di assistenza essenziali (LEA)
- Sprechi e inefficienze
- Espansione incontrollata del secondo pilastro.

1.2.1 DEFINANZIAMENTO PUBBLICO : Il definanziamento pubblico trova giustificazione nelle varie crisi economiche che si sono succedute nel corso degli ultimi anni. Il grafico sotto riportato evidenzia come

MODELLO AMBULATORIALE NEFROLOGICO INTEGRATO PER L'INCENTIVAZIONE DEL TRAPIANTO RENALE

la curva di finanziamento (trend 2001-2019) mostra un significativo appiattimento nel corso degli ultimi anni.

Figura 1- Finanziamento pubblico del SSN: trend 2001-2019

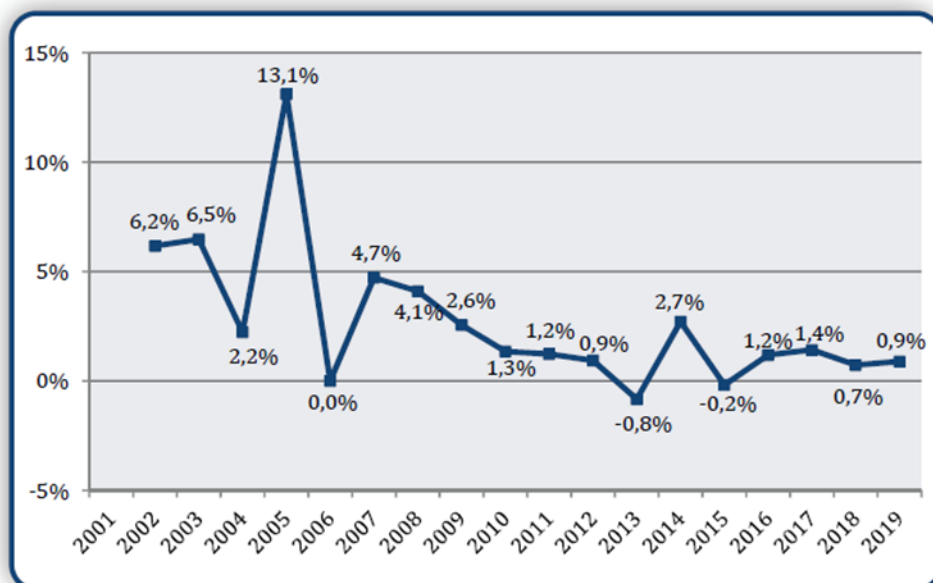


Fonte: (3)

Dallo stesso grafico si evidenzia come il finanziamento pubblico sia aumentato dal 2010 al 2019 in termini assoluti di 8.8 miliardi.

Tuttavia, se esaminiamo il grafico 2, si rileva che in termini nominali l'incremento corrisponde allo 0.9% annuo, mentre l'inflazione media annua risulta ben al di sopra, attestandosi all' 1,07%. Ne consegue che, a fronte di un aumento di finanziamento pubblico, questo è stato vanificato dall'aumento dell'inflazione, che ha visto ridurre il potere di acquisto.

Figura 2 - Finanziamento pubblico del SSN: variazioni percentuali 2001-2019



Fonte: (3)

A ulteriore conferma di ciò, i dati aggiornati al 2018 evidenziano come la percentuale del PIL destinato alla spesa sanitaria totale sia allineato con la media OCSE (Organizzazione per la Cooperazione e lo

Sviluppo Economico) (8.9% vs 8.8%), ma nettamente inferiore a gran parte dei paesi europei. Inoltre, la spesa sanitaria pro-capite totale (\$ 3542 vs \$ 3807) ci pone come fanalino di coda rispetto agli altri paesi d'Europa.

Anche nell'ambito dei paesi del G7 (spesa sanitaria pro-capite 2017) il progressivo definanziamento del SSN pone l'Italia all'ultimo posto per quanto riguarda la spesa sanitaria totale, la spesa sanitaria pubblica e la spesa sanitaria intermediata.

1.2.2 AMPLIAMENTO DEI LEA : Con la legge di stabilità 2016 (art. 1, comma 556) è stata istituita una "Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza del SSN", che ha eliminato prestazioni, servizi e attività ritenuti obsoleti e ha introdotto prestazioni "innovative ed efficaci" (3). In specifico, nuovo piano vaccini, screening neonatali per sordità e cataratta congenita, procreazione medicalmente assistita, prestazioni di genetica, adroterapia, radioterapia stereotassica, enteroscopia con microcamera ingeribile, novità per le protesi (comunicazione e attrezzature domotiche, carrozzine speciali), ingresso di 110 malattie rare e 6 nuove malattie croniche, nuovi percorsi di diagnosi e cura per i disturbi dello spettro autistico. Allo stato attuale, tuttavia, non tutti i nuovi Lea sono stati oggetto di applicazione.

1.2.3 SPRECHI ED INEFFICIENZE : Secondo una definizione fornita da Taiichi Ohno, padre del sistema di produzione Toyota, "gli sprechi sono generati da attività che consumano risorse senza generare value" (4). Se applichiamo tale concetto all'ambito della sanità, possiamo definire gli sprechi come tutti quei processi clinici, produttivi e amministrativi che non migliorano la salute delle persone, sebbene siano motivati da principi ritenuti adeguati (ad es. occupazione, qualità percepita, consenso professionale e sociale).

Nei Report ISTAT del 2017 (5) viene stimato che sprechi e inefficienze influiscono sul 17-21 % della spesa pubblica, corrispondente a un valore di 17.196 / 25.792 milioni di Euro sulla spesa totale di 113.131 milioni di Euro.

I report OCSE (6) riferiscono che circa il 20% della spesa sanitaria apporta un contributo minimo o nullo al miglioramento della salute delle persone. In particolare, tali sprechi vengono individuati in quei servizi o prestazioni che non generano benefici, così come nelle spese relative a prestazioni o servizi che potrebbero essere erogati, a parità di benefici, ad un costo inferiore.

Inoltre, gli stessi report si soffermano su tre macro-categorie di sprechi:

- Wasteful clinical care: sovra-utilizzo
- Operational waste: acquisti a costi eccessivi e inadeguato coordinamento dell'assistenza
- Governance-related waste: inefficienze amministrative.

Per quanto riguarda il sovra-utilizzo, è attuale evidenza che negli ultimi anni si è arrivati ad un "overuse" dei servizi e prestazioni sanitarie. Questo può essere in parte imputato all'attuale medicina difensivistica, ma anche altri fattori entrano in gioco (3), quali ad esempio:

- Prestazioni inappropriate (in particolare quelle diagnostiche), riconducibili ad una strategia diagnostica esaustiva
- Logiche di finanziamento e incentivazione di aziende e professionisti basate sulla produzione delle prestazioni e non sull'appropriatezza
- La medicalizzazione della società
- Le crescenti aspettative dei cittadini e pazienti verso una medicina infallibile
- Il continuo turnover delle tecnologie con l'immissione sul mercato di false innovazioni
- Decisioni e prescrizioni non sempre immuni da conflitti di interesse
- L'incremento del contenzioso legale.

Per quanto riguarda gli acquisti a costi eccessivi, sebbene sia presente un'attività di controllo da parte di vari organismi, così come siano attive centrali di acquisto, la mancanza di un coordinamento centrale su scala nazionale e regionale ha comportato un incremento ingiustificato dei costi delle tecnologie sanitarie (farmaci, dispositivi, attrezzature) e dei servizi non sanitari (lavanderia, mensa, pulizie,

riscaldamento). Si rilevano così differenze sul territorio nazionale non sempre giustificate. Inoltre, i tempi dilazionati dei pagamenti da parte delle aziende inducono i fornitori ad aumentare i prezzi.

Infine, anche le inefficienze amministrative, intese in generale come dei processi non clinici, bensì amministrativi, burocratici, gestionali, consumano le risorse senza produrre "value". Ne sono un esempio l'eccesso di burocrazia, una incompleta dematerializzazione dei documenti, un basso livello di competenze informatiche e digitali da parte del personale, una dotazione informatica non sempre aggiornata e, infine, una sorta di "ipertrofia" del comparto amministrativo.

Alle tre macro-categorie sopra individuate, possiamo aggiungere altri fattori di spreco. Tra questi, di particolare rilevanza è un inadeguato coordinamento dell'assistenza, riconducibile ad esempio a scarsa integrazione tra i diversi, o all'interno degli stessi, ambiti assistenziali, e a una scarsa collaborazione tra i diversi professionisti, che può comportare una ripetizione ingiustificata degli stessi test diagnostici e un ritardo nell'esecuzione delle prestazioni sanitarie che a loro volta provocano un aumento dei tempi di degenza. Non meno importante, come fattore di spreco, è il sotto-utilizzo delle prestazioni sanitarie, dovuto ad esempio a scarsa compliance da parte del paziente, a povertà ed emarginazione sociale, a prestazioni disponibili ma non erogate in quanto non prescritte o a causa di carenze strutturali di tipo tecnologico, organizzativo e professionale. Tutto ciò può non favorire la guarigione dei pazienti, con conseguente aumento di complicanze, ricoveri ospedalieri e prolungate assenze dal lavoro.

Infine, ai sopra elencati fattori di spreco si possono aggiungere eventuali frodi e abusi, cioè "risorse erose direttamente o indirettamente da fenomeni corruttivi e/o da comportamenti opportunistici influenzati da conflitti di interesse, che non necessariamente configurano un reato amministrativo" (3). Il "Transparency Corruption Perception Index 2018" (7) colloca l'Italia al 30° posto tra i 35 paesi dell'OCSE e al 22° posto tra i 28 dell'Unione Europea. Da uno studio ISPE del 2014 (8) viene stimata una erosione di risorse in sanità di circa 6.4 miliardi di euro. Tra le cause principali di abusi o frode, si rilevano ad esempio acquisti non necessari, un utilizzo improprio dei fondi assegnati per la ricerca, influenze illecite sulle politiche sanitarie, evasione di Ticket sanitari per reddito, utilizzo a fini privati di strutture, prodotti e ore lavorative pubblici ed altro.

1.2.4 ESPANSIONE INCONTROLLATA DEL SECONDO PILASTRO (OVVERO TERZI PAGANTI)

Mentre originariamente il "secondo pilastro" identificava la sanità integrativa erogata tramite fondi sanitari (D.lsg 502/1992), nell'accezione attuale il termine viene utilizzato per indicare qualsiasi forma di terzo pagante. Come descritto da Piperno (9), esistono diverse forme di sanità integrativa: l'integrazione sostitutiva, che comprende le prestazioni incluse nei LEA; l'integrazione aggiuntiva, cioè le quote differenziali; l'integrazione complementare, che si riferisce alle prestazioni escluse dai LEA.

Pur con pareri discordanti, in quanto da molti incentivata, la "sanità integrativa" può essere considerata oggi una possibile criticità del SSN (3). I fondi sanitari integrativi, per legge, sono stati previsti dal SSN per potenziare l'erogazione di trattamenti e prestazioni non previsti nei LEA. Questi in linea di principio non dovrebbero sostituire il primo pilastro del sistema pubblico di salute rappresentato dal SSN (basato su principi di universalità, equità e solidarietà), ma distribuirsi in modo complementare.

Infine, il progressivo definanziamento pubblico degli ultimi 10 anni ha indebolito il sistema di offerta di servizi e prestazioni. Il conseguente incremento dell'accesso alla sanità integrativa, confermato dall'aumento della spesa out-of-pocket (nel 2017 l'86% della spesa sanitaria privata era out-of-pocket), sebbene mitigato dalla restituzione sotto forma di detrazioni fiscali, ha determinato un aumento delle difficoltà di accesso alle cure, e una conseguente rinuncia delle stesse. Inoltre, spesso il ricorso alla sanità integrativa soddisfa bisogni indotti dalla "medicalizzazione della società", dalla tendenza a fare auto-diagnosi e da preferenze individuali. La sanità integrativa rischia così di sostituire progressivamente la sanità pubblica, favorendo iniquità e diseguaglianze, e alimentando una sorta di "consumismo sanitario" e "medicalizzazione della società".

In conclusione, come ampiamente discusso, la sostenibilità del SSN è oggi fortemente messa in discussione da una numerosa e complessa serie di fattori che coinvolgono aspetti economico-finanziari, organizzativi, politico-sanitari ed epidemiologici. A proposito di quest'ultimo aspetto, gioca

un ruolo importante il progressivo incremento delle malattie croniche che, colpendo più del 30% della popolazione generale (frequentemente in forma polipatologica), e costituendo circa l'80% dei ricoveri, assorbono oltre l'80% delle risorse economiche.

2 LA MALATTIA RENALE CRONICA

La Malattia Renale Cronica (MRC) viene considerata oggi una patologia molto diffusa in tutto il mondo, con una prevalenza crescente nella popolazione generale. Questo rappresenta un notevole problema di salute pubblica perché può essere preludio allo sviluppo dell'End Stage Renal Disease (ESRD). Inoltre, la MRC aumenta il rischio di complicanze cardiovascolari e la mortalità, e richiede un impiego di risorse elevato : ogni anno in Italia oltre 7000 nefropatici intraprendono un trattamento dialitico, e di questi solo poco più del 10% riceve un trapianto renale (10).

I principali motivi dell'incremento della MRC si possono individuare come segue (10) :

- Invecchiamento della popolazione generale che contribuisce a far emergere un numero crescente di soggetti con riduzione della funzione renale, anche solo come conseguenza fisiologica legata "all'invecchiamento del rene" (ageing kidney) ;
- Aumentata prevalenza nella popolazione generale di condizioni cliniche caratterizzate da un elevato rischio di manifestare un danno renale (quali ad esempio il diabete mellito di tipo II, la sindrome metabolica, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, la dislipidemia) e l'aumentata sopravvivenza dei pazienti ;
- Maggiore attenzione nella diagnosi di tale patologia, facilitata dalla disponibilità di strumenti diagnostici semplici, affidabili e di basso costo.

2.1 DEFINIZIONE

La malattia renale cronica (MRC) è definita come la "presenza di alterazioni morfologiche/strutturali e/o di alterata funzione renale che persistono per più di 3 mesi con implicazioni per la salute" (11), ed è classificata in 5 stadi di crescente gravità (Tab. 1).

Tabella 1 - Classificazione della malattia renale cronica

STADIO	DESCRIZIONE	GFR (ml/ m')
1	Danno renale con GFR normale	>90
2	Danno renale con lieve riduzione GFR	60-89
3A	Lieve-moderata riduzione GFR	45-59
3B	Moderata-Severa riduzione GFR	30-44
4	Severa riduzione GFR	15-29
5	Insufficienza renale terminale	<15/dialisi

Questa classificazione, rappresentativa del grado di compromissione renale, è stata recentemente riveduta, aggiungendo alla stima del GFR (Glomerular Filtration Rate), l'entità dell'albuminuria (Tab. 2).

Tabella 2 - Classificazione della albuminuria in base alla creatininuria

STADIO	ALBUMINURIA
A1	≤ 30 mg/g creatinuria
A2	31-300 mg/g creatinuria
A3	≥ 300 mg/g Creatinuria

La valutazione combinata di questi due parametri migliora la stima del rischio di progressione del danno renale, delle sue complicanze e dell'outcome del paziente (mortalità per tutte le cause, mortalità cardiovascolare, insufficienza renale terminale ed insufficienza renale acuta) (Tab. 3) (11).

Tabella 3 - Gradi di rischio di mortalità ed evoluzione della MRC

Prognosis of CKD by GFR and albuminuria category

Prognosis of CKD by GFR and Albuminuria Categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (mL/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60-89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45-59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30-44			
	G4	Severely decreased	15-29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red, very high risk.

2.2 EPIDEMIOLOGIA

I dati epidemiologici hanno largamente evidenziato un progressivo incremento della Chronic Kidney Disease (CKD) in tutto il mondo.

Incidenza della MRC

Secondo il rapporto del "Global Burden 2018" (GB-CKD) (12), l'incidenza mondiale della MRC ha mostrato un incremento globale pari all'89% negli anni compresi fra il 1990 ed il 2016 (da 11.299.557 individui nel 1990 a 21.328.971 nel 2016). Tale incremento è risultato molto più evidente e marcato nei paesi a basso "indice Socio-Demografico" (ISD). Infatti negli anni compresi fra il 1990 ed il 2016 l'aumento dell'incidenza della MRC è risultato pari al 123,67 % nei paesi a basso ISD, mentre nei paesi ad elevato ISD l'incremento dell'incidenza è risultato pari al 60%. Sempre valutando i dati dello stesso periodo e normalizzandoli con la crescita demografica globale (numero di nuovi casi per 100.000 abitanti), risulta che l'incremento dell'incidenza della MRC è risultato pari al 34%. La standardizzazione

per età evidenzia, invece, una riduzione della percentuale di incidenza della MRC nelle aree ad alto ISD, dove l'invecchiamento della popolazione gioca un ruolo importante.

Prevalenza della MRC

Anche per quanto riguarda la prevalenza, i dati del GB-CKD (12) evidenziano un significativo incremento dei valori assoluti di Pazienti affetti da MRC (da 147.598.152 nel 1990 a 275.929.799 individui nel 2016) con un aumento percentuale dell'87% in 27 anni. Anche in questo caso, normalizzando il dato per la crescita globale, risulta un incremento pari al 33%.

Pur con notevole eterogeneità del campione utilizzato, della metodologia e delle aree territoriali oggetto del campionamento, gli studi di prevalenza condotti in tutto il mondo riferiscono una prevalenza della MRC pari a circa il 10-13%.

In Italia lo studio CHARES (13), condotto su 7552 Pazienti reclutati a livello nazionale negli anni 2008-2012, ha evidenziato una prevalenza assoluta pari al 7.05%, di cui 4.16% negli stadi I-II e 2.89 negli stadi III-IV. Se standardizzata per l'età, la prevalenza risultava pari al 6.29%, indice di un maggior peso attribuito all'età dei Pazienti.

2.3 PROGRESSIONE E COMPLICANZE DELLA MRC

La malattia renale cronica viene oggi considerata un problema di "rilevante salute pubblica" sia per la inevitabile progressione verso lo stadio finale della malattia, con necessità di intraprendere il trattamento sostitutivo dialitico, sia per il significativo aumento del rischio cardio-vascolare nei Pazienti che ne sono affetti (10). Numerosi studi hanno mostrato, infatti, in tutte le fasi della malattia, una stretta relazione tra questa e la patologia cardio-vascolare, con un rischio di mortalità per cause cardiovascolari rispetto alla popolazione generale di 2-4 volte superiore negli stadi 4 e 5 della malattia e fino a 20 volte nel Paziente dializzato (14) (15). Le cause possono essere ricondotte sia alla simultanea presenza dei fattori di rischio cardio-vascolari "tradizionali" (ipertensione arteriosa, dislipidemia, obesità, diabete mellito tipo II, etc), sia a fattori di rischio "specifici" della MRC (disfunzione endoteliale, infiammazione cronica, aumentato stress ossidativo, calcificazioni vascolari, etc).

Di conseguenza, la Malattia Renale Cronica, oltre ad amplificare il rischio di complicanze cardiovascolari, conduce spesso allo sviluppo dell'End Stage Renal Disease" (ESRD), cioè lo stadio finale della malattia renale, laddove la dialisi e il trapianto renale costituiscono i trattamenti di prima scelta.

3 IL TRAPIANTO RENALE

3.1 INTRODUZIONE

Già a partire dagli anni '30 del XX secolo furono eseguiti numerosi tentativi di trapianto di rene, con esiti sempre negativi a causa delle scarse conoscenze sui meccanismi della reazione immunitaria responsabile del rigetto del ricevente verso l'organo trapiantato. Fu solo negli anni '50 che il Dr. Peter Medawar (premio Nobel per la Medicina nel 1960) pose le basi del concetto di risposta immunitaria in ambito trapiantologico. Infatti, dopo una iniziale esperienza sul rigetto in trapiantati di cute in soldati ustionati, e successivi studi, pubblicò nel 1953 un articolo su Nature in cui individuava in una causa "genetica" l'incompatibilità fra individui responsabile del rigetto.

Sulla base di questi studi, nel 1954 il gruppo del Dr. Joseph Murray eseguì con successo, presso il Peter Pickle Bent Brigham Hospital di Boston (Massachusetts), il primo trapianto di reni in gemelli omozigoti, per il quale gli fu conferito nel 1990 il premio Nobel per la medicina. Successivamente altre equipe mediche in tutto il mondo effettuarono interventi di trapianto renale. Ma nonostante il miglioramento della tecnica chirurgica la barriera immunologica sembrava però ancora un grosso limite al trapianto stesso. Fu solo nel 1962, con l'introduzione nella pratica trapiantologica della Azatioprina, ed ancora di più nel 1977 con la scoperta del farmaco immunomodulatore denominato Ciclosporina, che la sopravvivenza dell'organo trapiantato risultò notevolmente migliorata (16).

Negli ultimi anni, a questi farmaci storici si sono affiancati ulteriori farmaci immunosoppressori, sia della fase di mantenimento (Steroidi, Micofenolato Mofetile, Acido Micofenolico, Tacrolimus, Sirolimus ed Everolimus), sia della fase di induzione e trattamento del rigetto acuto e cronico (Steroidi

ad alte dosi, globuline anti-timocitiche, anticorpi monoclonali anti CD25/IL2R, Alentuzumab, Rituximab, Tocilizumab, Eculizumab). Tali farmaci, oltre a permettere l'esecuzione di trapianti di rene in passato non ipotizzabili (Trapianto ABO incompatibile, trapianto in cui il ricevente ha un titolo significativo di anticorpi HLA preformati contro il donatore) (17), consentono allo stato attuale una sopravvivenza a 5 anni del 90% dei soggetti che ricevono un rene da donatore vivente (emivita dell'organo trapiantato > 20 anni) e dell'80% a cinque anni nei soggetti che ricevono un rene nella donazione da cadavere (emivita dell'organo trapiantato ~ 14 anni) (16).

Oggi è ampiamente noto in ambito nefrologico, e supportato da numerosi studi, che il trapianto renale nei Pazienti affetti da malattia renale cronica avanzata che non hanno comorbidità significative e che possono aderire ad un trattamento immunosoppressivo a lungo termine, rappresenta il trattamento di scelta rispetto al trattamento dialitico. Tra i vari motivi si annoverano una migliore qualità di vita del Paziente trapiantato (18) (19), una maggiore sopravvivenza a lungo termine sia nei pazienti più giovani sia in quelli di età più avanzata (20) (21) (22) e ridotti costi rispetto al trattamento dialitico (23).

3.2 ANALISI DEI COSTI DEL TRAPIANTO RENALE RISPETTO ALL'EMODIALISI

Come ampiamente discusso, la MRC nella sua fase terminale necessita di un trattamento sostitutivo della funzione renale rappresentato dalla "dialisi". Questa condizione, oltre ad amplificare le complicanze cardiovascolari e la mortalità nei Pazienti che ne sono affetti, comporta un significativo peggioramento della qualità della vita e soprattutto ragguardevoli costi per la società.

Pur con variazioni economiche contingenti, legate ad esempio a possibili diversi costi dei trattamenti di dialisi in rapporto alla adesione, nei diversi anni, a gare regionali e/o nazionali per i "services" di dialisi (v. Gara ARCA/ARIA Regione Lombardia, o Gara CONSIP Ministero dell'Economia e delle Finanze), è stato stimato che il costo "diretto" di un trattamento dialitico peritoneale (personale sanitario, materiali, ammortamento attrezzature, manutenzione, service, farmaci e diagnostica) corrisponde a circa 29.800 euro/anno. Ancora più alto è il costo del trattamento emodialitico, pari a circa 43.800 euro/anno.

Questi costi risulterebbero ulteriormente aumentati se si prendessero in considerazione anche i costi "indiretti" del trattamento di dialisi, rappresentati dal personale non sanitario, dal servizio alberghiero, dai servizi generali e dal servizio di trasporto.

Per contro, i costi del trapianto renale in generale sono stimati in circa 52.000 euro nel primo anno di trattamento e circa 15.000 euro negli anni successivi (10).

Considerando l'ottima sopravvivenza a 5 anni, possiamo stimare che per ogni 10 Pz trapiantati c'è un risparmio, a 5 anni, di 1.070.000 euro rispetto all'emodialisi e 370.000 euro rispetto alla dialisi peritoneale.

4 PROGETTO DI UN MODELLO AMBULATORIALE NEFROLOGICO INTEGRATO FINALIZZATO A INCENTIVARE IL TRAPIANTO RENALE

4.1 PREMESSA

Il successo del trapianto renale (Tx renale) è tanto maggiore quanto minore è la durata del trattamento dialitico. Inoltre la mortalità dei pazienti in lista di attesa è ben superiore a quella dei pazienti sottoposti a trapianto renale.

Nonostante le numerose campagne di sensibilizzazione sociale, il numero di trapianti renali eseguiti è ancora notevolmente basso rispetto al sempre crescente numero di Pazienti dializzati in lista di attesa. Per tale motivo negli ultimi anni è stata incoraggiata una politica sanitaria che ha portato sia alla incentivazione del trapianto renale da vivente, anche nelle sue forme meno consuete (trapianto pre-emptive, trapianto ABO incompatibile, trapianto da donazione "samaritana" -vedi allegato 1-, trapianto renale con modalità cross-over), sia del trapianto renale da donatore cadavere (donatore cadavere con morte cerebrale e donatore cadavere "a cuore non battente"). Inoltre è stata notevolmente promossa la modalità di trapianto da donatori cosiddetti "marginali", coloro cioè che in passato sarebbero stati

esclusi da un progetto di donazione da cadavere per cause relative ad esempio all'età avanzata o alla presenza di comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete mellito, patologie cardiovascolari). I riceventi di tali reni "marginali", pur mostrando una sopravvivenza inferiore rispetto ai trapiantati da donatore standard, presentano tuttavia una sopravvivenza a lungo termine maggiore rispetto ai candidati rimasti in lista di attesa di trapianto (24).

Il tempo medio necessario per effettuare gli accertamenti per l'inserimento in lista attiva dovrebbe, secondo le ultime indicazioni della Regione Lombardia, essere inferiore ai sei mesi, ma i dati aggiornati dicono che la gran parte dei centri nefrologici ha un tempo medio di inserimento in lista attiva molto più lungo. Per questo motivo sia le associazioni di nefrologi sia le politiche sanitarie Nazionali e Regionali consigliano rapidi inserimenti in lista di trapianto renale dei Pazienti dializzati e, quando possibile, inserimenti pre-emptive dei Pazienti affetti da malattia renale cronica avanzata non ancora in dialisi (25) (26).

Nel 2016 è stata effettuata, da parte del Nord Italian Transplant (NITp), una indagine conoscitiva in 7 Centri Trapianto Lombardi da cui è emerso che per 699 Pazienti in attesa di primo trapianto il tempo medio intercorrente tra l'inizio della dialisi e l'inserimento in lista era di 20.2 mesi. Se a questo si aggiunge il tempo di attesa in lista per ricevere il trapianto renale, il tempo reale di attesa risultava pari a 38.8 mesi.

A ulteriore riprova, un recente studio osservazionale trasversale multicentrico eseguito in Regione Lombardia sui tempi di attesa in dialisi per l'inserimento in lista di trapianto, ha coinvolto i Direttori di Struttura Complessa di 47 Unità di Nefrologia e 106 Pazienti durante la loro prima visita per l'inserimento in lista di attesa per il trapianto renale. I risultati hanno evidenziato come al momento della prima visita ben il 46% dei Pazienti riferiva di aver iniziato il trattamento dialitico da più di 12 mesi, mentre l'83% dei Pazienti aveva iniziato le procedure di iscrizione in lista dopo l'inizio della dialisi. Solo il 7% dei Pazienti riferiva di aver iniziato le procedure per l'inserimento in lista prima di iniziare il trattamento dialitico. Inoltre, il 77% dei Pazienti dichiarava di aver completato le indagini entro 1 anno dall'inizio delle procedure per l'immissione in lista, con tempi di attesa superiori ai 12 mesi nel 14% dei casi e superiori a 2 anni nel 9%.

Per quanto riguarda le cause che determinano i ritardi nell'inserimento in lista, sia i Direttori di Struttura Complessa (75%) sia i Pazienti (45%), hanno evidenziato come dato principale i tempi lunghi per l'esecuzione delle indagini cliniche necessarie all'iscrizione, inoltre l'impossibilità di effettuare le indagini in sede (42%) e le difficoltà di coordinamento all'interno della struttura ospedaliera (15%), o con il centro trapianti di riferimento (13%).

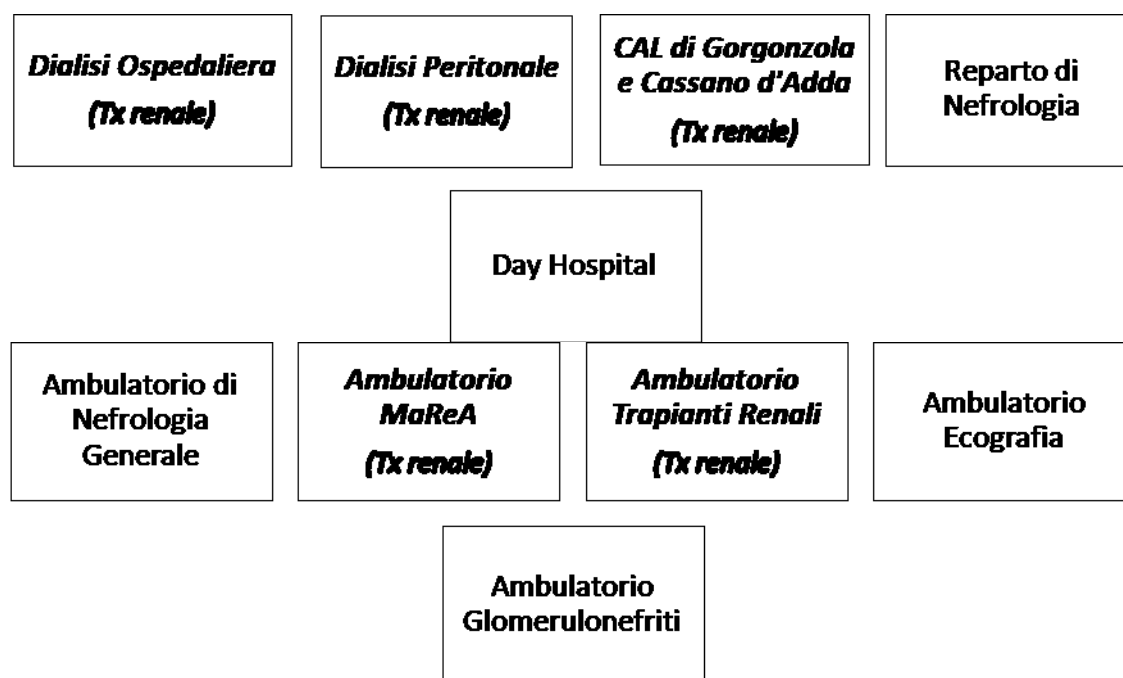
Le possibili soluzioni sono identificate nella creazione di percorsi strutturati (51%) o l'identificazione di case-manager (15%); in alternativa la creazione di posti riservati nei CUP (23%) o la gestione più efficace a livello manageriale (6%) (27).

4.2 IL CASO SPECIFICO DEL REPARTO DI NEFROLOGIA DEL PRESIDIO OSPEDALIERO (P.O.) DI CERNUSCO SUL NAVIGLIO (MI)

Come in molte U.O. di Nefrologia non sede di trapianto (Tx), anche nel P.O. di Cernusco s/N la gestione dei Pazienti da inserire in lista di attesa e il follow-up dei Pazienti già portatori di Trapianto renale sono notevolmente frazionati, in quanto a carico di sanitari (medici/infermieri) che, pur appartenendo alla stessa equipe, lavorano in ambiti diversi dello stesso reparto (ambulatorio della malattia renale cronica avanzata - MaReA, centro dialisi ospedaliero, ambulatorio di dialisi peritoneale, centri dialisi ad assistenza limitata presso il PreSST di Gorgonzola ed il P.O. Cassano d'Adda, ambulatorio trapianti) (Tab. 4). Questo comporta spesso, soprattutto per i Pazienti da inserire in lista di attesa, un inizio del processo di inserimento in fasi non precoci del percorso della malattia renale cronica avanzata (ad es. dopo l'inizio del trattamento dialitico).

Tabella 4 - Ambiti ospedalieri di gestione dei Pazienti da inserire in lista di Tx renale o già trapiantati

MODELLO AMBULATORIALE NEFROLOGICO INTEGRATO PER L'INCENTIVAZIONE DEL TRAPIANTO RENALE



Inoltre, pur con la fattiva collaborazione da parte del personale sanitario medico ed infermieristico, per organizzare e concentrare in pochi accessi gli esami clinici dei Pazienti da inserire in lista di Tx renale, le tempistiche di realizzazione risultano essere molto più lunghe rispetto a quelle indicate, per i motivi di seguito riportati:

- Non-disponibilità di tutte le specialistiche necessarie nel P.O. e comunque tempi lunghi per esecuzione di visite e alcuni esami strumentali.
- Necessari accertamenti di secondo livello in pazienti estremamente comorbidi.
- Difficoltà del personale medico della nostra unità operativa nel seguire il percorso di questi pazienti in tempi adeguati per la numerosità dei Pazienti e per la complessità del percorso stesso.
- Non-conformità nelle richieste da parte dei differenti centri trapianto di riferimento.
- Inoltre, dopo la valutazione da parte del centro trapianti, spesso i pazienti vengono inseriti in lista, ma temporaneamente sospesi, perché il centro richiede ulteriori approfondimenti, con conseguente prolungamento della permanenza del paziente in trattamento dialitico.
- Infine, una volta inseriti in lista attiva, proprio perché pazienti complessi, i centri di riferimento richiedono aggiornamenti clinici più frequenti, numerosi e ravvicinati.

Attualmente presso l'U.O. di Nefrologia del P.O. di Cernusco s/N vengono seguiti circa 20 Pazienti in lista di Tx renale e 36 Pazienti già portatori di Tx renale.

OBIETTIVI STRATEGICI E SPECIFICI DEL PROGETTO

OBIETTIVO STRATEGICO: Sulla base delle premesse sopra riportate, si propone pertanto un progetto per l'implementazione di un ambulatorio nefrologico per l'incentivazione del trapianto renale, con un percorso "strutturato" che preveda il coinvolgimento di un "Team dedicato".

OBIETTIVI SPECIFICI:

Obiettivo primario:

1. Inserimento in lista di trapianto renale di tutti i Pazienti maggiorenni affetti da MRC in stadio IV-V, che non abbiano controindicazioni assolute al trapianto.
2. Presa in carico, gestione e monitoraggio clinico dei Pazienti già sottoposti a Trapianto renale.

Obiettivo secondario:

1. Inizio precoce dell'iter di inserimento in lista trapianto per i pazienti che sono in follow-up pre-dialitico (Tx renale pre-emptive) o che hanno già iniziato la dialisi, per ridurre al minimo la durata in lista d'attesa di trapianto.
2. Incentivazione del trapianto renale da vivente.

CAMPO DI APPLICAZIONE DEL PROGETTO

COSA: percorso diagnostico/terapeutico/assistenziale/gestionale ambulatoriale per pazienti affetti da Malattia Renale Cronica Avanzata (MaReA) da inserire in lista di trapianto renale o già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale.

DOVE: Ambulatorio di trapianto renale, presso la U.O. di Nefrologia e Dialisi del P.O. di Cernusco s/N.

PER CHI: Pazienti affetti da Malattia Renale Avanzata (MaReA) in fase pre-dialitica e dialitica e Pazienti già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale destinati a:

1. Inserimento e monitoraggio in lista di trapianto renale.
2. Follow-up post trapianto renale.

DESTINATARI/BENEFICIARI DEL PROGETTO

- Pazienti affetti da Malattia Renale Avanzata (MaReA) in fase pre-dialitica e dialitica, che non abbiano controindicazioni assolute al trapianto, destinati all'inserimento e monitoraggio in lista di trapianto renale;
- Pazienti già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale destinati a Follow-up post trapianto renale.

METODOLOGIA ADOTTATA

La realizzazione del progetto prevede innanzitutto l'individuazione, tra i Pazienti afferenti all'U.O. di Nefrologia del P.O. di Cernusco/sN di coloro che saranno i destinatari del progetto stesso. In secondo luogo verranno individuati gli altri attori che concorreranno alla realizzazione del progetto. Di questi verranno definiti in modo preciso i ruoli e i compiti da realizzare per l'implementazione e la gestione dell'ambulatorio nefrologico per l'incentivazione e il monitoraggio dei trapianti renali.

DESCRIZIONE DEL PROGETTO, IMPLEMENTAZIONE DEL PROCESSO, FASI E TEMPISTICHE

I FASE: INDIVIDUAZIONE DEGLI ATTORI E DEI SERVIZI COINVOLTI (1 MESE)

ATTORI E SERVIZI COINVOLTI

- Pazienti affetti da malattia renale cronica avanzata da inserire in lista di trapianto o già portatori di trapianto renale.
- Un Medico dell'Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi del P.O. di Cernusco s/N.
- Case-Manager dedicato dell'Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi del P.O. di Cernusco s/N.
- Infermiere professionale (I.P.) dell'ambulatorio di dialisi peritoneale.
- Psicologo del Servizio di Psicologia Ospedaliera Aziendale.

II FASE: DEFINIZIONE DEI COMPITI E DEI RUOLI DEGLI ATTORI E DEI SERVIZI COINVOLTI (2 MESI)

ATTIVITA' E PROCEDURE

1 IMPEGNO DEI PAZIENTI DA INSERIRE IN LISTA O GIÀ PORTATORI DI TRAPIANTO RENALE:

Il Paziente che acconsente all'inserimento in lista di trapianto renale deve essere consapevole che la decisione di affrontare l'iter che condurrà al trapianto è:

- Libera: basata su una forte convinzione personale
- Informata: le fonti di informazioni devono considerare tutti gli aspetti del trapianto, anche quelli negativi.
- Positiva: non deve essere una scelta motivata unicamente dalla paura della dialisi.
- Disinteressata: ovvero non motivata da scopo di lucro e/o ricatto psicologico (trapianto da vivente) (28).

Il Paziente già portatore di trapianto renale si impegna a seguire visite e controlli clinici secondo i protocolli e le modalità organizzative del centro.

2 RUOLO DEL MEDICO REFERENTE DEI TRAPIANTI:

Pazienti da inserire o già in lista di attesa di trapianto renale

- Coordinamento con i medici dell'ambulatorio MareA per l'individuazione precoce dei Pazienti da inserire in lista di trapianto renale e incentivazione al trapianto renale da vivente.
- Valutazione preliminare di eventuali controindicazioni assolute al trapianto renale.
- Illustrazione al Paziente del flusso informativo in tutti gli aspetti clinici, organizzativi, di esito del trapianto renale, compresi quelli negativi (complicanze a breve, medio e lungo termine).
- Coordinamento con la figura dello psicologo per la valutazione del rischio psicologico.
- Compilazione delle impegnative relative a visite, esami laboratoristici e strumentali necessari all'inserimento in lista di trapianto renale.
- Compilazione della "Cartella sanitaria per il Trapianto di rene" (Nord Italian Transplant) del centro trapianti a cui afferrirà il Paziente per l'iscrizione in lista di attesa.
- Programmazione degli esami clinici necessari all'aggiornamento dello stato di idoneità clinica al trapianto per il mantenimento in lista di attesa, secondo i tempi dettati dal centro trapianti di riferimento.
- Programmazione di ulteriori valutazioni diagnostiche o interventi di bonifica richiesti dal centro trapianti di riferimento. Di seguito i più frequenti (28):
 - a) Eradicazione dell'infezione da *helicobacter pylori*, evidenziata dalla gastroscopia, e di eventuali altre infezioni latenti.
 - b) Trattamento profilattico per rischio di infezione tubercolare latente.
 - c) Programma di riduzione del peso corporeo a limiti accettabili, in caso di obesità.
 - d) Rimozione di ogni lesione neoplastica (con definizione del periodo di osservazione libero da recidiva prima della ammissione in lista).
 - e) Bonifica dei focolai dentari.
 - f) Mono-nefrectomia (eccezionalmente bi-nefrectomia) per rene policistico di grandi dimensioni, idronefrosi o reflusso associati ad infezione, calcolosi a stampo etc.
 - g) Colectomia se presenti in anamnesi episodi di diverticolite (infiammazione di diverticoli).
 - h) Colectomia in caso di calcolosi anche asintomatica.
 - i) Rivascolarizzazione coronarica quando emergano indicazioni in tal senso dagli esami specifici (ischemia inducibile alla scintigrafia confermata dalla coronarografia).
 - j) Rimozione di tutte le lesioni potenzialmente precancerose (adenomi, nevi sospetti, lesioni cutanee etc.).
 - k) Interventi urologici preparatori al trapianto tra cui: 1) risoluzione di ostruzioni invalicabili della bassa via escretrice. 2) ampliamento o sostituzione vescicale oppure creazione di condotti urinari sostituitivi (anche con utilizzazione di derivazioni intestinali ove indicato) qualora la vescica, come tale, non sia idonea al trapianto renale.

Pazienti già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale

- Svolgimento delle periodiche visite ambulatoriali per la sorveglianza clinica, controllo della funzione renale e dei livelli ematici dei farmaci immunosoppressori e loro eventuali modificazioni di dosaggio giornaliero (allegato 3).
- Programmazione e coordinamento con i Medici del Reparto di Nefrologia per eventuali ricoveri per condizioni cliniche intercorrenti dovute a complicanze non trapianto correlate.
- Coordinamento con il centro trapianti di afferenza per eventuali problematiche di patologia trapianto-specifica e/o modificazioni qualitative della terapia immunosoppressiva.
- Programmazione degli esami laboratoristici e strumentali nonché delle visite specialistiche necessarie al monitoraggio e alla precoce individuazione delle complicanze tardive del trapianto renale (rigetto cronico, recidiva della malattia di base, pielonefrite acuta, nefrotossicità, nefropatia da BK virus, stenosi dell'arteria renale, Diabete mellito post trapianto renale etc.) (28) (Allegato 4).

3 RUOLO DEL CASE-MANAGER:

Pazienti da inserire o già in lista di attesa di trapianto renale

- Coordinamento con il medico referente, per ridurre al minimo le tempistiche di inserimento, anticipando il più possibile eventuali accertamenti scaturiti da quelli di primo livello e/o terapie (es. paziente con positività per Helicobacter Piloni, paziente con positività per Mantoux, etc.)
- Gestione della programmazione di esami strumentali e visite che il paziente dovrà effettuare presso altre strutture di riferimento, perché assenti in ambito aziendale.
- Partecipazione alla raccolta e stesura di tutto il materiale cartaceo e digitale da inviare ai centri trapianto.
- Monitoraggio della programmazione delle indagini necessarie per il mantenimento in lista attiva e aggiornamento cartaceo.
- Coordinamento e mantenimento dei contatti telefonici e informatici (mail) con i referenti dei centri trapianti per sollecitare visite per inserimento e/o risposte su ulteriori richieste di approfondimento diagnostico.
- Partecipazione attiva allo svolgimento dell'ambulatorio MaReA per la selezione precoce dei Pazienti candidabili al trapianto renale pre-emptive e/o donatore vivente.

Pazienti già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale

- Collaborazione con gli infermieri professionali dell'ambulatorio di dialisi peritoneale nell'organizzazione di visite ed esami laboratoristici dei pazienti portatori di trapianto renale in follow-up clinico presso il nostro centro.
- Collaborazione nella verifica dei tempi di refertazione degli esami, stampa e implementazione automatica nella cartella clinica informatizzata di Galenus degli esami stessi.
- Implementazione nella cartella clinica informatizzata di Galenus dei flussi informativi assistenziali dei Pazienti seguiti in ambulatorio di trapianto renale

4 RUOLO DELL' INFERMIERE PROFESSIONALE DELL'AMBULATORIO DI DIALISI PERITONEALE:

Nell'ambulatorio di dialisi peritoneale verranno svolte le seguenti attività:

- Esecuzione dei prelievi ematici relativi agli esami laboratoristici periodici a cui si sottopongono i Pazienti già portatori di trapianto renale in follow-up ambulatoriale.
- Coordinamento con il case-manager ed il medico referente sulla verifica dei tempi di refertazione degli esami, stampa e implementazione automatica nella cartella clinica informatizzata di Galenus degli esami stessi.
- Esecuzione dei prelievi ematici ed invio dei sieri (ogni 3 mesi) presso i centri trapianti di riferimento per la valutazione e monitoraggio, nei pazienti in lista di attesa, di eventuali anticorpi preformati anti-HLA.

5 RUOLO DELLO PSICOLOGO DEL SERVIZIO DI PSICOLOGIA OSPEDALIERA AZIENDALE

Da parte dello Psicologo del Servizio di Psicologia Ospedaliera Aziendale verranno svolte, tramite colloqui clinici, le seguenti attività:

- Comunicazione/informazione in merito allo stato di malattia e alle proposte di trapianto e/o donazione.
- Valutazione delle criticità e delle risorse attivabili nel Paziente e nella sua famiglia, prima e dopo il trapianto.
- Gestione delle problematiche emotive connesse all'esoerienza del trapianto renale, prima (attese, aspettative, paure) e dopo il trapianto (accettazione della nuova immagine

- corporea, senso di colpa, gestione della relazione col donatore, se vivente, o con la sua famiglia, se non vivente.
- Accompagnamento del Paziente e dei suoi familiari in tutte le fasi di adattamento alla malattia e al trapianto.

ANALISI DEI COSTI DI IMPLEMENTAZIONE O REALIZZAZIONE

RISORSE NECESSARIE ALLA REALIZZAZIONE DEL PROGETTO

- Acquisizione di 1 Infermiere/a Professionale con funzione di Case-Manager (impegno previsto: 15 ore/settimana)
- Acquisizione di 1 Medico Nefrologo a tempo pieno (impegno previsto: 15 ore/settimana)
- Acquisizione di uno Psicologo del Servizio di Psicologia Ospedaliera Aziendale (impegno previsto: 3 ore/settimana).

RISULTATI ATTESI

Il progetto prevede lo svolgimento di un "audit interno" di verifica a cadenza annuale con i seguenti obiettivi:

1. analisi degli indicatori predefiniti:

- tempo tra il primo colloquio-consenso e l'invio della documentazione al Centro Trapianti di riferimento;
- tempo tra l'inizio del trattamento dialitico e l'inserimento in lista d'attesa di trapianto nei pazienti con rapido peggioramento della funzione renale non prevedibile;
- tempo tra l'invio della documentazione al Centro Trapianti di riferimento e l'inserimento in lista d'attesa;
- numero di trapianti da donatore vivente.

2. aggiornamento di Linee Guida e di nuovi articoli significativi pubblicati.

CONCLUSIONI

I dati epidemiologici ci dicono che la prevalenza della Malattia Renale Cronica, così come numerose altre patologie caratterizzate da cronicità, è in continuo aumento in tutto il mondo. Questo andamento può essere ricondotto a numerosi fattori tra cui principalmente l'allungamento delle aspettative di vita della popolazione generale, la crescita demografica, l'incremento dei fattori di rischio determinati dalle patologie croniche emergenti (obesità, diabete mellito, ipertensione arteriosa, abitudine al fumo, malattie cardio-vascolari) e il progressivo miglioramento delle cure delle malattie cronico-degenerative. Le conseguenze di questo trend sono molto rilevanti sia in termini di salute pubblica (progressione del danno renale verso l'insufficienza renale terminale con necessità di intraprendere il trattamento dialitico, aumento significativo della mortalità per tutte le cause e della mortalità cardiovascolare, incremento della incidenza della insufficienza renale acuta), sia in termini economici per gli elevati costi che la malattia richiede nelle sue fasi avanzate (trattamento dialitico). Risulta pertanto comprensibile come tutte le politiche sanitarie siano incentrate sulla messa in atto di iniziative di prevenzione e diagnosi precoce, nonché sulla definizione di percorsi diagnostici, terapeutici ed assistenziali capaci di rallentare la progressione della malattia renale cronica. Nel "Documento di indirizzo della malattia renale cronica" del Ministero della Salute del 2014 (10) viene riportato che "La possibilità di ritardare di almeno 5 anni la progressione del danno renale dallo stadio III allo stadio IV nel 10% dei soggetti affetti da MRC e di ritardare sempre di 5 anni l'invio dei pazienti in dialisi permetterebbe al SSN un risparmio di 2.5 miliardi di euro".

Altrettanto importante è però la possibilità di intraprendere, nella fase terminale della malattia, la via del trapianto renale, rispetto alla scelta del trattamento dialitico. Infatti, come ampiamente discusso, il trapianto renale, in tutti i suoi aspetti, rappresenta la scelta primaria del trattamento della malattia renale cronica nella sua fase terminale. Il progresso nelle tecniche chirurgiche e la scoperta dei nuovi farmaci immunosoppressori hanno determinato nel tempo un significativo miglioramento degli outcomes, intesi come migliore qualità di vita e una maggiore sopravvivenza a lungo termine dei Pazienti trapiantati rispetto ai dializzati in lista di attesa. Ulteriore elemento positivo è rappresentato dalla riduzione dei costi a lungo termine del trapianto renale rispetto al trattamento dialitico, che, in un momento di difficoltà di reperimento di risorse, rappresenta un contributo alla sostenibilità del SSN. Come abbiamo visto, la complessità delle procedure in essere per l'inserimento in lista di trapianto renale, dovuta principalmente a problematiche di tipo organizzativo, determina di conseguenza inserimenti tardivi in lista e lacune informative dei Pazienti e dei loro familiari (soprattutto per quanto riguarda il trapianto renale da vivente), che allo stato attuale non sono più giustificabili.

Pertanto, lo scopo di questo progetto è rappresentato proprio dalla volontà, e soprattutto necessità, di dare un impulso positivo all'incremento dei trapianti presso il nostro Reparto, con particolare riferimento ai trapianti da vivente, migliorando così i flussi informativi a Pazienti e familiari, l'organizzazione di tutto il processo e la precocità di inserimento in lista. Scopo secondario è quello di apportare anche un contributo al risparmio economico, elemento non trascurabile in questi anni di crisi economica e di insostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale.

La capacità di raddoppiare il numero dei trapianti di Pazienti provenienti dal nostro centro da 3-5/anno a 10/anno permetterebbe alla nostra azienda un risparmio calcolato in circa 103.000 euro/anno rispetto al trattamento sostitutivo emodialitico, e 37.000 euro/anno rispetto al trattamento sostitutivo di dialisi peritoneale (calcolo effettuato sui 5 anni post-trapianto). Il risparmio naturalmente risulterebbe significativamente aumentato considerando l'ottima sopravvivenza dei Pazienti trapiantati nel lungo termine che, in alcuni casi, supera abbondantemente il ventennio. Questo giustificerebbe anche l'investimento in termini di personale medico, infermieristico e dello Psicologo richiesti per raggiungere i risultati attesi.

BIBLIOGRAFIA E RIFERIMENTI NORMATIVI

1. Constitution of the World Health Organization: New York, 22 July 1946.
2. Legge 23 dicembre 1978, n. 883, in materia di "Istituzione del Servizio Sanitario Nazionale
3. 4° Rapporto GIMBE sulla sostenibilità del Servizio Sanitario Nazionale. Fondazione GIMBE: Bologna, giugno 2019.
4. Ohno T. Toyota Production System: Beyond Large-scale Production, Productivity Press, 1995.
5. ISTAT. Sistema dei conti della sanità. Edizione giugno 2018.
6. OECD Tackling Wasteful Spending on Health. OECD Publishing: Paris, January 2017.
7. Trasparency International. The global coalition against corruption. Corruption Perception Index 2018.
8. ISPE Sanità. Libro bianco sulla Corruption in sanità. 18 Settembre 2014.
9. Piperno A. (2017). La previdenza sanitaria integrativa: configurazione, dimensione, effetti e implicazioni di policy. Sanità 24. Il sole 24 ore. 6 ottobre 2017.
10. Documento di indirizzo della malattia renale cronica del Ministero della Salute, del 5 Novembre 2014;
11. KDIGO 2012 (2013). Clinical Practice guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. kidney-international supplements, 3 (1).
12. Xie Y., Bowe B., Mokdad A.H., et al. (2018). Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional and national trends of chronic Kidney disease epidemiology from 1990 to 2016. *Kidney Int*, 94(3): 567-81.
13. De Nicola L., Donfrancesco C., Minutolo R. et al. (2015). Prevalence and cardiovascular risk profile of chronic Kidney disease in Italy: Results of the 2008-12 National Health Examination Survey. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30: 806-14.
14. Sarnak M.J., Levey A.S., Schoolwerth A.C. et al. (2003). Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*, 42:1050-1065.
15. Bagent C., Burbury K., Wheeler D. (2000). Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. *Lancet*, 356:147-152.
16. Libetta C., Sepe V. (2018). Malattie Renali. Piccin Nuova Libreria S.P.A., Padova.
17. Donald E. Hiricik. (2015). Transplant Immunology and immunosuppression: Core curriculum 2015, *Am J Kidney Dis*, 65(6): 956-966.
18. Gorodetskaya I., Zenios S., McCulloch C.E. et al. (2005). Health-related quality of life and estimates of utility in chronic Kidney disease. *Kidney Int*, 68:2801-2808.
19. Kimmel P.L., Patel S.S. (2006). Quality of life in patients with chronic kidney disease: focus on end-stage renal disease treated with Hemodialysis. *Semin Nephrol*, 26: 68-79.
20. Wolfe R.A., Ashby V.B., Milford E.L., Ojo A.O., Ettenger R.E., Agodoa L.Y.C., Held P.J., Port F.K. (1999). Comparison of mortality in all patients on dialysis, Patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Eng J Med*, 431 (23): 1725-1730.
21. Grams M.E., Massie A.B., Schold J.D., Chen B.P., Segev D.L. (2013). Trends in the inactive Kidney transplant waitlist and implication for candidate survival. *Am J Transplant*, 13(4):1012-8.
22. RAO P.S., Merion R.M., Ashby V.B., Port F.K., Wolfe R.A. and Kayler L.K. (2007). Renal transplantation in Elderly Patients older than 70 Years of age: Results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Transplantation*, 83 (8): 1069-1074.
23. Laupacis A. et al. (1996). A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. *Kidney Int*, 50 (1); 235-42.
24. Minetti E. (2019). Il trapianto renale nell'anziano. *G Ital Nefrol*.

25. Pesavento T.E. (2009). Kidney transplantation in the context of renal replacement therapy. Clin J Am Soc Nephrol, 4: 2035-2039.
26. Kallab S., Bassil N., Esposito L., Cardeau-Desangles I., Rostaing L., Kamar N. (2010). Indication for and barriers to Preemptive kidney transplantation: a review. Transplant Proc., 42(3):782-4.
27. Picozzi M., Nicoli F., Biffa G., De Feo T.M., Pegoraro R., Piccolo G., Piga M.A., Rossini G., Vesconti S., Limido A. (2019). Tempi di attesa in dialisi per l'inserimento in lista per trapianto renale: uno studio osservazionale trasversale multicentrico nella Regione Lombardia. G Ital Nefrol.
28. Carta dei servizi 2019, della Regione Piemonte, in materia di "Programma di trapianto renale".

Allegato 1



Iter gestionale per la donazione samaritana di rene

Principi generali

- La donazione altruistica o "samaritana" di organi è ammessa per il solo rene, e segue gli indirizzi espressi dal Comitato Nazionale di Bioetica del 23 aprile 2010 e dal Consiglio Superiore di Sanità del 4 maggio 2010, nel rispetto della legge n. 458/67 e del suo regolamento attuativo n. 116 del 16 aprile 2010.
- Per i primi 10 casi la donazione samaritana rientra in un programma di carattere nazionale gestito dal Centro Nazionale Trapianti che riferisce annualmente al Consiglio Superiore di Sanità;
- La procedura può avere luogo solo presso un centro trapianti già autorizzato al trapianto da donatore vivente;
- La proposta di donazione samaritana - dovunque sia intercettata - viene comunicata al Centro Regionale Trapianti (CRT) della regione di residenza del Samaritano, che ne traccia il percorso;
- Il CRT fornisce al donatore samaritano le informazioni generali relative alla donazione – avvalendosi anche di un documento informativo prodotto dal CNT, e lo indirizza ad uno dei centri di trapianto della Regione;
- Il CRT tratterà tutte le richieste di donazione samaritana e le comunicherà al CNT;
- La valutazione di idoneità clinica del donatore samaritano segue le stesse procedure raccomandate nella donazione da vivente standard;
- A differenza dei programmi di trapianti da vivente standard, la valutazione finale di parte terza viene compiuta da una commissione di parte terza nazionale;
- La valutazione psicologica/psichiatrica del donatore samaritano (compreso il suo nucleo familiare) prevede due momenti: un primo momento in cui la valutazione del samaritano viene effettuata dalla parte terza regionale o dell'Azienda sede del centro trapianti; un secondo momento in cui la valutazione psichiatrica/psicologica del samaritano viene effettuata dalla parte terza nazionale per la valutazione finale;
- il CRT invia la documentazione prodotta localmente circa la valutazione di idoneità clinica e psicologica alla donazione al CNT per la valutazione finale di parte terza nazionale;
- L'organo del donatore samaritano viene prioritariamente allocato nell'ambito del programma nazionale cross-over, mentre l'organo prelevato al donatore della coppia cross-over va prioritariamente allocato tra i riceventi in lista di attesa nella regione di afferenza del samaritano;
- Tutte le strutture coinvolte nella gestione del donatore samaritano sono tenute a garantire l'anonimato tra donatore e ricevente;
- Il Centro Nazionale Trapianti sorveglia che le procedure previste, come di seguito indicate, siano correttamente applicate dai centri coinvolti nel programma;
- Per quanto non previsto nel presente iter procedurale si rimanda di volta in volta alla consultazione del Centro Nazionale Trapianti.

Allegato 2



CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI

Linee guida per il trapianto renale da donatore vivente

1. Il trapianto di rene da donatore vivente ha luogo nei centri trapianto autorizzati dal Ministero della Sanità nel rispetto delle procedure indicate dalla normativa in vigore.
2. L'attività di trapianto da donatore vivente ha carattere aggiuntivo e non sostitutivo all'attività di trapianto da donatore cadavere; richiede il raggiungimento di elevati standard di qualità definiti e verificati dal Centro Nazionale per i Trapianti; non deve limitare le attività di donazione, prelievo e trapianto da donatore cadavere.
3. Il prelievo di un rene da un donatore vivente, viene effettuato su esplicita, motivata, libera richiesta del donatore e del ricevente, dopo una corretta e completa informazione dei potenziali rischi per il donatore, per il beneficio terapeutico del paziente.
4. Dall' 1/1/2001 i candidati a ricevere il trapianto di rene da donatore vivente vengono registrati presso il Centro di Riferimento regionale o interregionale ed informati sulla possibilità di essere iscritti anche in lista da donatore cadavere
5. Sul donatore vengono effettuati accertamenti clinici che escludano la presenza di specifici fattori di rischio in relazione a precedenti patologie del donatore ed accertamenti immunologici che evidenzino il grado di compatibilità tra donatore-ricevente.
6. Sul donatore viene effettuato anche un accertamento che verifichi le motivazioni della donazione, la conoscenza di potenziali fattori di rischio e delle reali possibilità del trapianto in termini di sopravvivenza dell'organo e del paziente, l'esistenza di un legame affettivo con il ricevente (in assenza di consanguineità o di legame di legge) e la reale disponibilità di un consenso libero ed informato. L'accertamento di cui a questo comma, viene condotto da una parte terza individuata dal Centro regionale di riferimento, e viene effettuato in modo indipendente dai curanti del ricevente (chirurgo trapiantatore e nefrologo);
7. In ogni caso la donazione non dà luogo a compensi né diretti, né indiretti, né a benefici di qualsiasi altra natura.
8. In ogni caso il consenso può venire ritirato in qualsiasi momento prima del trapianto
9. Dall'1/1/2001 il Centro Nazionale Trapianti riceve le segnalazioni dei candidati al trapianto di rene da donatore vivente ed il follow-up dei donatori e dei pazienti trapiantati
10. Il Centro Nazionale Trapianti sorveglia che il trapianto da vivente sia svolto nel rispetto dei principi cardine dei trapianti: trasparenza, equità, sicurezza, qualità.

Allegato 3

Sistema Socio Sanitario



ASST Melegnano e Martesana

STRUTTURA COMPLESSA DI NEFROLOGIA E DIALISI

Presidio di Cernusco s/N

Ambulatorio Trapianti renali

Direttore Dott. Sergio Bisegna

ESAMI TRIMESTRALI PER FOLLOW-UP PZ TRAPIANTATO RENALE

- Emocromo, Reticolociti
- Sideremia, Transferrina, Ferritina
- Glicemia, Hb glicata
- Uricemia
- Creatinina clearance
- Azotemia,
- Es. urine
- Urinocoltura
- Proteinuria 24 h
- Colesterolo tot, HDL, Trigliceridi
- Na, K, Cl, Ca, P, Magnesio
- Bicarbonati venosi
- PTH
- Fosfatasi alcalina
- GOT, GPT, Bilirubina reflex
- GGT, LDH, CPK
- Amilasi
- Colinesterasi,
- elettroforesi proteica
- PCR
- Tacrolimus , Ciclosporina, Sirolimus, Everolimus
- CMV DNA su siero, BK virus DNA su siero, BK virus DNA su urine

Allegato 4

Sistema Socio Sanitario



ASST Melegnano e Martesana

STRUTTURA COMPLESSA DI NEFROLOGIA E DIALISI

Presidio di Cernusco s/N

Ambulatorio Trapianti Renali

Direttore Dott. Sergio Bisegna

ESAMI STRUMENTALI ANNUALI PER FOLLOW-UP TX RENE

- RX TORACE 2P
- MOC VERTEBRALE E LOMBARE
- ECOCOLORDOPPLER RENE TRAPIANTATO
- ECG + VISITA CARDIOLOGICA
- ECOCARDIOGRAMMA A RIPOSO
- ECOGRAFIA ADDOME COMPLETO
- VISITA DERMATOLOGICA
- VISITA GINECOLOGICA + PAP TEST
- MAMMOGRAFIA BILATERALE
- ECOGRAFIA COLLO PER TIROIDE E PARATIROIDI
- ECOCOLORDOPPLER TSA
- ECOCOLORDOPPLER ARTERIOSO E VENOSO ARTI INFERIORI
- VISITA ODONTOIATRICA