

Linee guida e procedure nel follow-up del paziente sottoposto a trapianto renale

L. Rossi

Laboratorio Analisi Chimico Cliniche e Microbiologiche 1, Azienda Ospedaliera Pisana, Pisa

Introduzione

E' ampiamente accettato che i trapianti rappresentano provvedimenti terapeutici di elezione nella fase terminale di molte malattie, come del resto documentato dal sensibile aumento del loro numero. Dopo il trapianto di un organo è necessario assicurare al paziente, che dovrà essere tenuto sotto controllo per il resto della sua vita, un'adeguata assistenza post-operatoria. Un monitoraggio controllato nel tempo è indispensabile per evitare problemi e complicanze; tra le più temute le reazioni di rigetto acuto o cronico dell'organo trapiantato. Le procedure cliniche in uso presso i più importanti centri trapianto e le linee guida relative alla supervisione di questo paziente sono ormai pratiche standardizzate e sovrapponibili tra le varie realtà. La "sorveglianza" laboratoristica può risultare un punto da analizzare e da studiare, alla ricerca di linee guida e procedure ulteriori a quelle usuali ed ampiamente accettate dalla Medicina di Laboratorio, con l'obiettivo di individuare percorsi diagnostici ottimali.

Il laboratorio ed il trapianto di rene

Il laboratorio è coinvolto in maniera diretta nel monitoraggio del paziente sottoposto a trapianto di rene, assistendo il clinico mediante la determinazione dei parametri biologici tipici nella valutazione della compliance del paziente trapiantato. Il follow-up di questi pazienti occupa un servizio importante assistendo circa 350 persone, provenienti prevalentemente da fuori provincia, che vengono periodicamente osservate nello specifico ambulatorio della Divisione Nefrologica, anche sulla base degli esami forniti dal laboratorio. L'impegno per questo programma di monitoraggio, in conseguenza della molteplicità degli accertamenti richiesti, si può quantizzare in circa 2200 profili annui, con l'esecuzione di oltre 45000 esami di laboratorio; non è difficile prevedere che questi numeri siano destinati ad aumentare. Al fine di coordinare e quindi agevolare lo svolgimento delle tappe che compongono questo percorso assistenziale, è stato messo a punto

un protocollo di accesso facilitato, regolato da linee guida e procedure. L'attivazione di un canale preferenziale di prelievo, accettazione anagrafica e smistamento provette consente di iniziare immediatamente la fase analitica: i pazienti, entro le ore 9, si presentano al Centro Prelievi con la richiesta di esami compilata dai medici dell'Ambulatorio di Nefrologia e si recano ad uno sportello dell'accettazione dove non occorre numero di accesso, e da questo all'ambulatorio dedicato per sottoporsi al prelievo di sangue.

Le procedure

Gli esami specifici del trapiantato vengono eseguiti in regime di routine accelerata utilizzando una scheda con codice dedicato; gli altri esami generali, vengono eseguiti con l'apertura di una seconda cartella (Tab. I). La refertazione, per gli esami necessari al monitoraggio e all'eventuale aggiustamento della terapia antirigetto (gli esami eseguiti in routine accelerata), avviene entro le ore 11.00; l'esecuzione delle rimanenti analisi, per la completa valutazione di controllo dei pazienti, avviene entro le ore 15.00. Con questi tempi di lavoro è possibile garantire l'espletamento del follow-up, sulla prima trincea di esami disponibili nella mattina (ore 11.00), anche nell'eventualità si rendano necessari interventi diagnostici strumentali. I referti vengono acquisiti online, attraverso una rete intranet ospedaliera, dall'ambulatorio di nefrologia (quando viene stampato il referto

Tabella I. Pannello di controllo del laboratorio nel follow-up del trapiantato di rene.

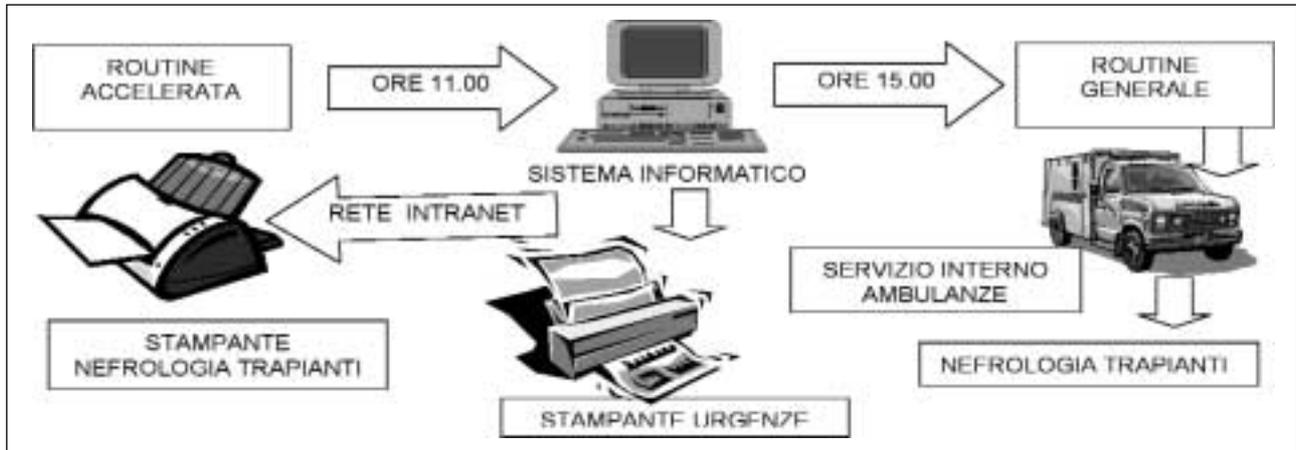
Esami specifici per il controllo della terapia

Farmaco immunosoppressore: Ciclosporina o tacrolimus
creatinina, urea, creatininuria e azoturia con relative clearance, emocromo completo

Esami generali per la valutazione completa

Glicemia, transaminasi, fosfatasi alcalina, GGT, colesterolo, trigliceridi, acido urico, elettroliti, elettroforesi, esame urine ed urinocoltura

Figura 1. Modalità di invio dei referti.



in laboratorio il reparto ne ottiene in tempo reale uno identico sulla propria stampante), prima di essere inviati, in originale, attraverso il servizio interno ambulanze (Fig. 1). Seguendo queste linee guida ed attenendoci a procedure semplici e facilmente attuabili siamo riusciti a sviluppare ed ottimizzare un servizio di grande utilità nella gestione di un paziente difficile, che avrà sempre bisogno di un monitoraggio accurato e continuo in cui il laboratorio ricopre un ruolo determinante.

Il controllo periodico generale e la terapia immunosoppressiva

Il controllo della terapia soppressiva del sistema immunologico del trapiantato è un esempio dei compiti che investono il laboratorio in questa fase di controllo. L'elevato potere nefrotossico della ciclosporina, l'agente immunosoppressivo maggiormente impiegato nei trapianti d'organo e farmaco essenziale nella sorveglianza della sintomatologia tipica del rigetto, ne fanno una sostanza efficace, oggetto di un attento controllo. In considerazione del basso coefficiente terapeutico, del ristretto range terapeutico, dell'elevata tossicità, della variabilità farmacocinetica intra ed interindividuale, delle potenziali interazioni farmacologiche e far-

macocinetiche si rende indispensabile un programma di monitoraggio. Per prevenire la tossicità da accumulo è necessario stabilizzare i livelli sierici ottimali per l'effetto terapeutico, discriminando se gli eventuali sintomi di deterioramento della funzione renale siano dovuti al rigetto del trapianto o alla tossicità del farmaco. L'introduzione del monitoraggio della ciclosporina mediante dosaggio dopo 2 ore dalla somministrazione orale del farmaco può portare alcune variazioni alle procedure descritte, in particolare in pazienti che nella fase di messa a punto vengono controllati sia al tempo zero che dopo 2 ore, oppure che per motivi logistici preferiscono assumere il farmaco in ambiente ospedaliero ed attendere le due ore prima del prelievo. La Tabella II indica i parametri di laboratorio relativi alla sorveglianza del paziente sottoposto a trapianto di rene. Si può notare come ci siano parametri indispensabili quotidianamente, nell'immediato post-trapianto, e come questi siano indicativi nel controllo periodico eseguito nei mesi successivi all'intervento. Il dosaggio dei parametri urinari è importante nel controllo della funzionalità di un rene che nel 60/80% dei casi riprende immediatamente la diuresi dopo il trapianto. Una glicosuria post-operatoria, per esempio, non costituisce segno di iperglicemia se non dopo normalizzazione della funzione renale.

Tabella II - Cadenza dei controlli nel paziente trapiantato di rene.

| Parametri | 0- 10 giorni | 10 - 30 mesi | Mesi seguenti |
|---|--------------|--------------------|---|
| Emocromo + formula VES+PCR | quotidiani | 3, poi 2/settimana | Ogni visita* (salvo complicanze, 2/settimana nei primi 3 mesi; 1/settimana dal 4° al 6° mese; 2/mese fino a 1 anno; 1/2 mese sino al 3° anno, poi 3/anno) |
| Elettroliti (ematici ed urinari), azotemia, creatininemia, proteinuria 24 h | quotidiani | 2/settimana | da 1/mese a 2/anno |
| Bilancio epatico, Crasi ematica | 2/settimana | 2/settimana | - |
| Bilancio lipidico | 1 controllo | 1 controllo | ad ogni visita* |
| Ciclosporina | 2/settimana | 2/settimana | ad ogni visita* |
| Esami microbiologici : urine (± espettorato, Redon e da altre foci) | Quotidiani | 2/settimana | da 1 mese a 2/anno |
| Sierologia: CMV, HSV, HBs, HCV, HIV, EBV, Toxoplasma, Legionella, Candida, Aspergillo | 1 controllo | 1 controllo | da 1 mese a 2/anno |

Risultati

Il vantaggio pratico per il paziente inserito all'interno del protocollo operativo è valutabile in termini di risparmio di tempo e semplificazione delle procedure, sia durante la fase di accettazione e prelievo che in quella di valutazione clinica. Da una indagine interna svolta negli ultimi mesi, abbiamo rilevato che la fase di accettazione e prelievo per un utente esterno generico comporta in media una permanenza presso il centro prelievi di 40/50 minuti, che giungono ad un limite di 60/90 minuti nei momenti di massima affluenza. Per i pazienti inseriti in questo protocollo di accesso facilitato, la permanenza non supera mai i 20 minuti. La riduzione dei tempi e la semplificazione della fase preanalitica ed analitica comportano, invece, l'acquisizione del referto in un arco di tempo inferiore alle due ore, considerando il TAT (turn around time) dal momento del prelievo alla trasmissione del referto on-line. Questo dato assume un maggiore risalto se paragonato al tempo medio di oltre 3-4 ore necessarie per la refertazione di una richiesta contenente una analoga serie di determinazioni.

Conclusioni

Se i costanti progressi tecnologici hanno permesso di migliorare i diversi metodi di depurazione extra-renale (emodialisi, dialisi peritoneale) le difficoltà e le dipendenze imposte dalla dialisi, senza dimenticarne il costo, restano elevate. Tenuto conto della qualità di vita ottenuta e di una sopravvivenza del rene ad un anno superiore al 95%, possiamo dire con certezza come nell'insufficienza renale cronica il trapianto costituisca oggi il trattamento ideale e ad un costo 3 volte ridotto.

L'utilità di adottare una sequenza di operazioni preventivamente regolate e programmate a svolgere un'attività complessa come il monitoraggio del paziente trapiantato, alla luce di linee guida nate dalla fattiva collaborazione tra clinico e laboratorista, può portare a risultati significativi. In seguito all'esperienza maturata per questa procedura di monitoraggio verranno adottate dal Laboratorio nuove misure facilitative, sempre incentrate sulla riduzione del disagio di questo particolare paziente.

Bibliografia

1. Carpentier A, Farge D. Transplantation d'organes. Flammarion Médecine-Sciences Publ., 1992.