

# La terapia immunosoppressiva erogata ai pazienti dopo trapianto di cuore o polmone: lo studio Cesit

ALESSANDRO C. ROSA<sup>1</sup>, MARCO FINOCCHIETTI<sup>1</sup>, ARIANNA BELLINI<sup>1</sup>, ALESSANDRA OLIVETI<sup>2</sup>, DANIELA PERITORE<sup>2</sup>, LUCIA MASIERO<sup>2</sup>, GAIA BEDESCHI<sup>2</sup>, MASSIMO CARDILLO<sup>2</sup>, ERSILIA LUCENTEFORTE<sup>3</sup>, MARCO MASSARI<sup>4</sup>, STEFANIA SPILA ALEGIANI<sup>4</sup>, OLIVIA LEONI<sup>5</sup>, ARIANNA MAZZONE<sup>6</sup>, ELIANA FERRONI<sup>7</sup>, SILVIA PIEROBON<sup>7</sup>, STEFANO LEDDA<sup>8</sup>, DONATELLA GARAU<sup>8</sup>, ANTONIO ADDIS<sup>1</sup>, VALERIA BELLEUDI<sup>1</sup>  
A NOME DI CESIT STUDY GROUP

<sup>1</sup>Dipartimento di epidemiologia Asl Roma 1, Ssr Lazio; <sup>2</sup>Centro nazionale trapianti, Istituto superiore di sanità, Roma; <sup>3</sup>Dipartimento di medicina clinica e sperimentale, Università di Pisa; <sup>4</sup>Centro nazionale per la ricerca e la valutazione pre-clinica e clinica dei farmaci, Istituto superiore di sanità, Roma; <sup>5</sup>Dipartimento della salute, Osservatorio epidemiologico, Regione Lombardia; <sup>6</sup>ARIA spa, Azienda regionale per l'innovazione e gli acquisti, Regione Lombardia; <sup>7</sup>Servizio epidemiologico regionale e registri, Azienda Zero, Regione Veneto; <sup>8</sup>Direzione generale della sanità, Regione Sardegna.

Poster presentato al Convegno "4words2023", Roma 11 maggio 2023.

I pazienti sottoposti a trapianto di cuore (C) o polmone (P) sono contraddistinti da particolare fragilità. Rispetto a trapianto di rene o fegato, si tratta di interventi poco frequenti e con trattamenti post-tra-

pianto per i quali sono disponibili limitate evidenze in letteratura. È noto come i pazienti sottoposti a trapianto devono assumere quotidianamente farmaci immunosoppressori per la prevenzione del rigetto.

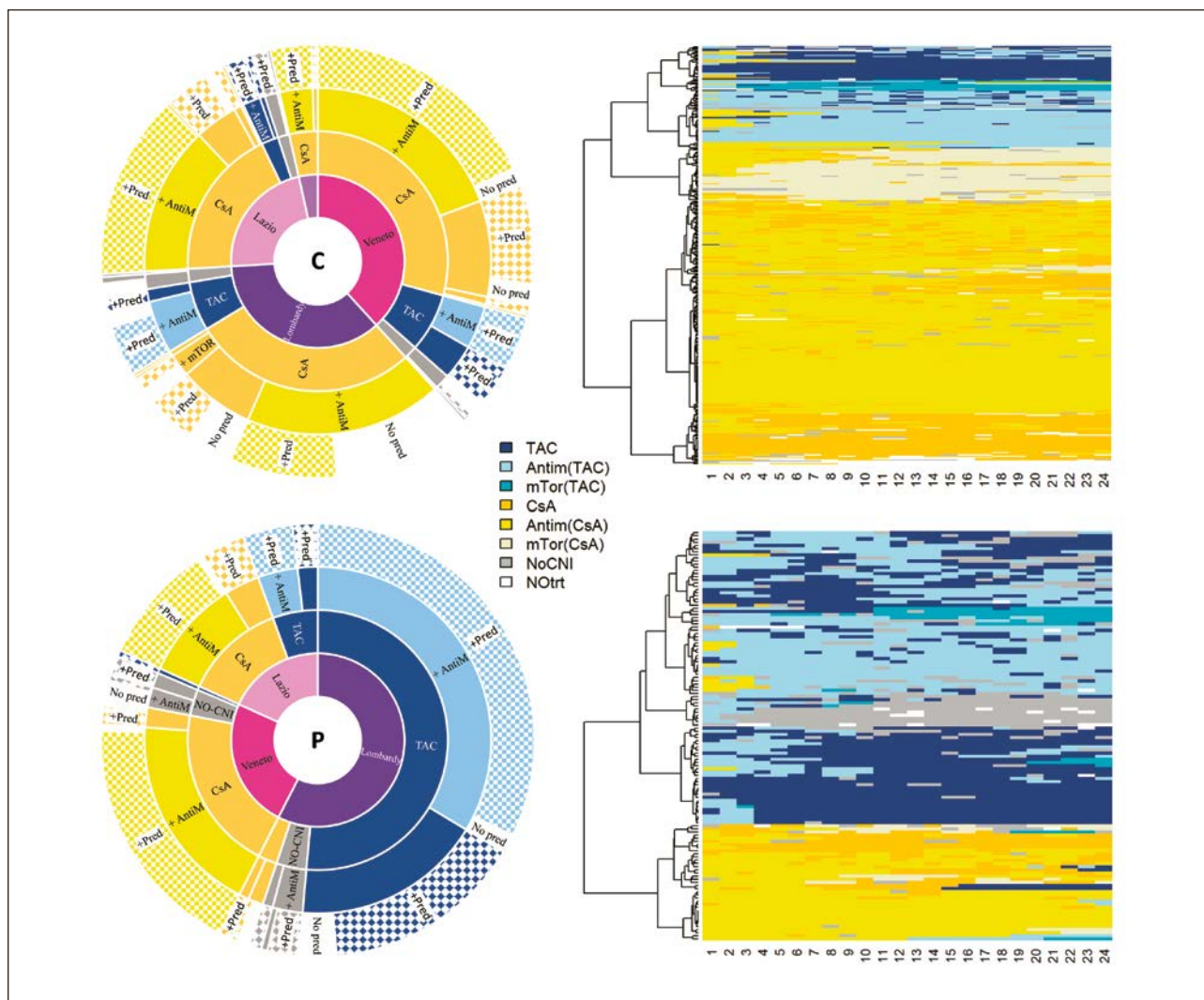


Figura 1. Sunburst della terapia indice e sequenziamento nei 24 mesi post-trapianto.

Gli attuali protocolli prevedono l'assunzione di inibitore della calcineurina (Cni) (ciclosporina - CsA - o tacrolimus - Tac) in combinazione con un antimetabolita (AntiM) (micofenolato mofetile o azatioprina) o con un inibitore del segnale di proliferazione mTor (sirolimus o everolimus); con eventuale aggiunta di prednisone (Pred). L'obiettivo del presente lavoro è descrivere la terapia immunosoppressiva di mantenimento in queste due popolazioni attraverso l'analisi dei flussi amministrativi sanitari correnti.

Il progetto Cesit (valutazione comparativa di efficacia e sicurezza dei farmaci immunosoppressori nei pazienti trapiantati) riguarda uno studio di coorte retrospettivo, multicentrico ad analisi distribuite. L'integrazione tra flussi sanitari regionali e i dati del Sistema Informativo Trapianti ha permesso l'identificazione di pazienti con trapianto di organo solido in 4 Regioni italiane (Lombardia, Veneto, Lazio e Sardegna) nel periodo 2009-2019.

Per ogni paziente, la terapia "indice" è stata definita ricercando, tra le erogazioni avvenute nei 30 giorni successivi, la dimissione dal ricovero per trapianto, i principi attivi sopraelencati.

La complessità terapeutica della terapia indice è stata sintetizzata graficamente mediante i *sunburst chart* e, attraverso il metodo del sequenziamento delle terapie e relativo dendogramma, è stato possibile mappare la farmaco-utilizzazione nei 24 mesi successivi alla dimissione, valutando cluster di pazienti e switch terapeutici (figura 1).

I pazienti C e P rappresentano, rispettivamente, il 6,3% e il 3,1% (434 e 215 pazienti) della coorte

overall. Nella coorte P, non risultavano pazienti con trapianto effettuato in Sardegna. La terapia indice prevalentemente prescritta ai pazienti con C era a base di CsA (76,7%), la combinazione più frequente CsA+AntiM+Pred riguardava il 36,6% dei pazienti. Nei pazienti con P, lo schema a base di Tac era somministrato al 57,6% dei pazienti, con una considerevole variabilità regionale. Per i soggetti sopravvissuti nei 2 anni successivi, l'analisi ha rilevato una sostanziale continuità terapeutica di Cni. In entrambi i setting, l'uso di mTori associato a Cni subentrava nel tempo (C, CsA+mTORi: 1° mese=3,2%-24°mese=12,8%; P, Tac+mTORi: 1° mese=0%-24°mese=6,9%).

Questo studio mostra come l'integrazione e l'analisi di banche dati amministrative sanitarie sia fondamentale per migliorare le conoscenze sui trattamenti erogati nella reale pratica clinica, soprattutto se rivolti a popolazioni poco studiate.

---

## Bibliografia essenziale

- Vanoli J, Nava CR, Airoidi C, Ucciero A, Salvi V, Barone-Adesi F. Use of state sequence analysis in pharmacoepidemiology: a tutorial. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 13398.
- Gray M. Population healthcare: a new clinical responsibility. *J R Soc Med* 2016; 109: 437-8.
- Söderlund C, Rådegran G. Immunosuppressive therapies after heart transplantation. The balance between under- and over-immunosuppression. *Transplant Rev (Orlando)* 2015; 29: 181-9.
- Scheffert JL, Raza K. Immunosuppression in lung transplantation. *J Thorac Dis* 2014; 6: 1039-53.