



SEDE LEGALE: Corso Bramante, 88/90 - 101 011.6331633 P.1./Cod. Fisc. 10771180014

Presidi Ospedalieri: - Molinette, Dermatologico S. Lazzaro, S. Giovanni Antica Sede - centr.: tel. +39.011.6331633 - www.sangiovannibattista.gov.it
- Centro Traumatologico Ortopedico, Istituto Chirurgico Ortopedico Regina Maria Adelaide -Icentr.: tel. +39.0116933111 - www.cto.to.it
- Infantile Regina Margherita, Ostetrico Ginecologico S. Anna - centr.: tel. +39.0113134444 - www.oirmsantanna.piemonte.it

S.C.D.U. CARDIOCHIRURGIA

San Giovanni Battista

Direttore: PROF. MAURO RINALDI

Segreteria di Direzione

tel. 011.633.5511 - fax 011.633.6130

CARTA DEI SERVIZI

INTRODUZIONE

Lo Scompenso Cardiaco (SC) presenta un'incidenza e una prevalenza nel tempo esponenzialmente crescenti.

In Europa lo SC colpisce oltre 14 milioni di pazienti con oltre 3,6 milioni di nuovi casi ogni anno: circa il 40% dei pazienti muore entro un anno dal primo ricovero e solo il 25% degli uomini e il 38% delle donne sopravvive oltre i cinque anni dalla diagnosi.

La prevalenza dello SC nella popolazione generale è stata stimata tra lo 0,4 % e il 2% . In circa metà dei pazienti in cui è stata posta diagnosi di scompenso cardiaco, l'exitus si verifica entro 4 mesi, mentre in metà di quelli affetti da SC grave il decesso avviene entro un anno.

Da questi dati epidemiologici si comprende come nonostante i progressi della terapia medica , la problematica dello SC sia ancora estremamente rilevante. Per una grande parte di questi pazienti infatti il trapianto di cuore rimane l'unica possibilità terapeutica.

Il primo trapianto di cuore è stato eseguito dal Dott. Barnard a Città del Capo nel dicembre del 1967. Per anni si è parlato poco di trapianto cardiaco a causa dei problemi legati al rigetto e alle infezioni. Il trapianto è diventato successivamente una terapia consolidata per lo scompenso cardiaco refrattario alla terapia medica massimale solo negli anni 80.

Con la scoperta della ciclosporina, farmaco immunosoppressore di cui parleremo a lungo, la sopravvivenza dei pazienti è molto migliorata (a 5 anni dall'intervento è dell'80-85%), ma la cosa più importante è che la qualità di vita, superati i primi mesi, è buona: la maggior parte dei pazienti è molto soddisfatta, riprende i propri hobbies, i propri interessi e in molti casi anche un'attività lavorativa.

Questo manuale è stato creato per aiutare il paziente a comprendere a pieno il percorso verso il quale andrà incontro, a conoscere la nuova condizione e a chiarire i dubbi sulla sua nuova condizione. Nelle pagine seguenti sono contenute informazioni generali che chiariscono problematiche a partire dall'insorgenza della malattia fino al decorso post operatorio a breve e a lungo termine.

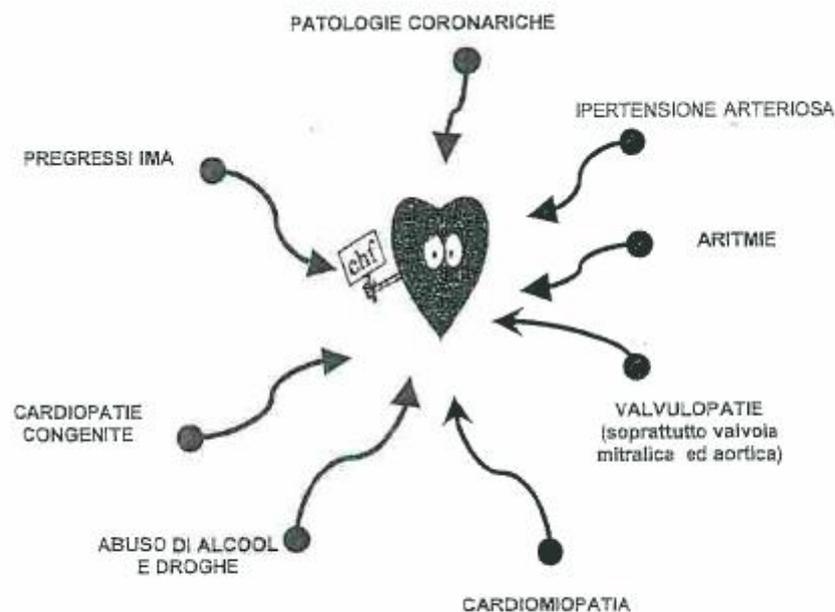
IL CUORE

Il cuore è una pompa in grado di immettere nel sistema vascolare una portata di 5-6 litri di sangue al minuto battendo ad una frequenza di 60-90 volte al minuto. In caso di attività fisica o di stress i muscoli e gli organi richiedono più energia . Tramite il sistema nervoso autonomo (vegetativo), controllato dal cervello, il lavoro del cuore si adatta alle esigenze dell'organismo. Il battito cardiaco (polso) accelera ed il volume di sangue pompato in un minuto aumenta. In caso di sforzi fisici estremi la frequenza cardiaca può aumentare fino a 80 bpm o più ed il volume di sangue pompato fino a 25 litri al minuto. Tramite le arterie il cuore rifornisce di sangue ricco di ossigeno tutti gli organi. Una rete di vene sottili provvede a riportare il sangue povero di ossigeno e contenente anidride carbonica ai polmoni dove avviene l'ossigenazione del sangue. Più precisamente tramite le vene cave il sangue povero di ossigeno arriva all'atrio destro del cuore attraverso una valvola cardiaca (valvola tricuspide) passa al ventricolo destro da cui, attraverso un'altra valvola (valvola polmonare) viene pompato alla circolazione polmonare. Nelle piccole ramificazioni terminali (capillari polmonari) il sangue cede agli alveoli anidride carbonica e assorbe ossigeno proveniente dall'aria inspirata. Successivamente tramite le vene polmonari il sangue ossigenato arriva all'atrio sinistro ed attraverso la valvola mitrale, al ventricolo sinistr. Quest'ultimo, con movimento ritmici

di pompaggio, spinge con gran forza il sangue attraverso la valvola aortica in aorta che è l'arteria principale del corpo umano. L'onda di pressione che si forma quando il sangue viene pompato nelle arterie si può sentire come pulsazione al polso. L'approvvigionamento energetico del cuore avviene mediante le arterie coronarie che attraversano tutto il muscolo cardiaco (miocardio). Si distinguono la coronaria destra, che normalmente garantisce l'irrorazione sanguigna della parete posteriore del cuore, e la coronaria sinistra. Quest'ultima, poco dopo essersi dipartita dall'aorta, si divide in due grossi rami: il ramo anteriore della coronaria sinistra fornisce il sangue alla parete anteriore del cuore, il ramo posteriore della coronaria sinistra fornisce alla parete laterale. Da questi tre grossi vasi sanguigni si diramano numerose arterie più piccole che irrorano completamente il miocardio. L'attività di pompaggio del miocardio è avviata e controllata da un sistema di conduzione elettrica dello stimolo. Esso fa contrarre in sincronia le cellule muscolari situate negli atri e nei ventricoli. Il ritmo per l'attività comune è dato dal nodo del seno, costituito da un gruppo di cellule situate nell'atrio destro. Tramite apposite vie di conduzione dello stimolo, gli impulsi elettrici dati dal nodo del seno passano dagli atri fino alla muscolatura dei due ventricoli. Le scariche elettriche del cuore si possono registrare graficamente all'ECG.

Come si ammala

Anche un organo incredibilmente resistente come il cuore può andare incontro a disfunzioni. Esistono dei fattori di rischio che possono produrre delle alterazioni al circolo delle arterie coronarie definiti come fattori di rischio coronarico.



Quali sono i fattori di rischio per la malattia coronarica? Esistono fattori modificabili e non modificabili.

Fattori che non si possono modificare:

- a) Storia familiare di malattia coronarica: sono maggiormente a rischio coloro che hanno in famiglia genitori o parenti stretti (consanguinei) con problemi coronarici;
- b) Età: la fascia di età più a rischio è quella tra i 40 e i 70 anni per gli uomini;ù
- c) Sesso: le donne fino alla menopausa sono più protette degli uomini, perché gli ormoni femminili prodotti dalle ovaie svolgono un'azione protettiva sulle arterie.

Fattori che si possono modificare:

- a) Alimentazione, fumo e dislipidemie (colesterolo e trigliceridi);
- b) Ipertensione (pressione alta);
- c) Vita sedentaria (assenza di attività fisica);
- d) Diabete;
- e) Stress;
- f) Obesità;
- g) Consumo eccessivo di alcolici;

Per quanto riguarda il *fumo* il rischio di cardiopatia per i fumatori è superiore al doppio rispetto ai non fumatori. Se una persona smette di fumare, indipendentemente da quanto abbia fumato in passato, il rischio di attacco cardiaco si riduce rapidamente.

Nel caso di *ipertensione* è invece importante lavorare con il proprio medico per risolverla. Una dieta adeguata, la perdita di peso, l'esercizio regolare, l'assunzione ridotta di sodio e l'impiego di farmaci sono tutte prescrizioni che possono essere formulate per abbassare la pressione.

Per quanto riguarda l'assunzione di alcolici ricordiamo che un suo moderato(1 bicchiere a pasto) non danneggia le arterie, ed anzi ha un effetto protettivo. Un consumo eccessivo favorisce però un aumento di peso (dato dalle calorie contenute nell'alcol) ed aumenta la pressione.

Quando il trapianto

Nonostante le importanti campagne per la sensibilizzazione alla donazione rimane sempre rilevante il problema della discrepanza fra il basso numero dei donatori e l'alto numero di potenziali riceventi. Risulta quindi indispensabile ottimizzare il risultato con attenzione particolare per le indicazioni per la selezione del ricevente e con un'accurata valutazione delle caratteristiche del donatore. L'inserimento in lista attiva trapianto cuore in generale avviene quando la prognosi del paziente con cardiopatia è inferiore ad un anno di vita.

L'attività di trapianto in Piemonte

Il Centro di Torino: storia e riferimenti ed organigramma del Centro

Il 3 dicembre del 1967 in Sud Africa il Dott. C. Barnard eseguiva il primo trapianto cardiaco. A distanza di 18 anni veniva eseguito il 14 novembre 1985 dal prof. Gallucci il primo trapianto in Italia a Padova. A distanza di altri 5 anni il 4 aprile 1990 si effettuava il primo trapianto di cuore a Torino. Da allora è stata svolta in maniera continuativa presso il Nostro centro l'attività di trapianto cuore. Il programma del Centro trapianto cuore è stato sin dall'inizio caratterizzata dall'attività ambulatoriale (sia per quanto riguarda la gestione preoperatoria che quella postoperatoria), dall'attività operatoria e da quella di terapia intensiva. Ad oggi sono stati eseguiti 373 trapianti cardiaci. Inoltre da sette anni vengono impiantati nel nostro centro assistenze circolatorie meccaniche che in buona parte dei casi sono state utilizzate come bidge al trapianto (pazienti in lista trapianto che a causa della gravità delle loro condizioni cliniche non sarebbero arrivate al trapianto se non fosse stato impiantato un "cuore artificiale" in attesa di un cuore idoneo). L'attività chirurgica di trapianto cardiaco viene effettuata in maniera continua durante tutto l'anno. L'ambulatorio è aperto ai pazienti tutto l'anno tranne durante le festività maggiori ed il sabato e la domenica. L'attività ambulatoriale inizia alle ore 7:30 e si chiude alle 15:00 (numero di telefono: 011-6335602). Al di fuori degli orari di apertura dell'ambulatorio è sempre reperibile un medico in

caso siano necessari consigli o nel caso in cui vi siano problemi rilevanti da risolvere (numeri telefonici: 011-6335509 oppure 011-6335510).

Organigramma del Centro

L'Ambulatorio Trapianto Cuore è seguito dai Cardiocirurghi del Reparto della Cardiocirurgia U diretta dal Prof. Mauro Rinaldi.

LE FASI DEL TRAPIANTO

Criteri di iscrizione

Dopo aver effettuato l'anamnesi e un E.O. accurati vengono effettuati degli esami diagnostici di primo livello che sono:

- a) Esami ematochimici;
- b) Rx torace 2P;
- c) ECG;
- d) Ecocardiogramma TT

Si esegue inoltre un test cardiopolmonare che se conferma l'indicazione permette di procedere con l'esecuzione di una serie di esami che servono sia per stratificare il rischio dell'intervento sia per escludere le controindicazioni all'intervento. Gli accertamenti sono: studio emodinamico completo con test farmacologici; PFR, esame urine, Ecodoppler TSA, EGDS, TC total body, Ecografia addome sup ed inf, Vaccinazioni eseguite, Tampone faringeo, Sierologia, Gruppo sanguigno AB0 Rh, tipizzazione HLA, ricerca Ab anti-HLA.

Le INDICAZIONI all'inserimento in lista attiva trapianto sono utilizzate nel nostro centro sono le seguenti:

- a) Shock cardiogeno o sindrome da bassa portata (con VAD, IABP, assistenza respiratoria) in assenza di danno d'organo irreversibile.
- b) SC con bassa portata da richiedere continuo supporto inotropo. Oppure ricorrenti episodi di SC nonostante terapia medica ottimale;
- c) NYHA III-IV con progressiva limitazione della qualità di vita a dispetto della continua ottimizzazione della terapia medica e con prognosi severa ad un anno (VO2);
- d) CMP restrittiva o ipertrofica severa in NYHA IV;
- e) Angina pectoris refrattaria nonostante terapia medica ottimale e senza nessun'altra possibilità di rivascolarizzazione;

- f) Aritmie maggiori ricorrenti non controllabili con terapia medica ottimale o con AICD;
- g) Tumori cardiaci non resecabili con bassa probabilità di MTS;
- h) Sindrome del ventricolo sinistro ipoplastico;
- i) Anomalie cardiache congenite complesse con progressivo scompenso cardiaco che non hanno altra prospettiva chirurgica.

Le CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE all'inserimento in lista attiva trapianto cuore considerate nel nostro centro sono le seguenti:

- a) Resistenze polmonare arteriose > di 6 UW fisse o fra 3 e 4 UW dopo NTP ev;
- b) Gradiente transpolmonare > di 14;
- c) PAPs > 90 mmHg;
- d) Infezione sistemica in fase attiva (TRANSITORIA);
- e) Diabete mellito con grave danno d'organo o con difficile controllo;
- f) Danno d'organo irreversibile (rene, fegato, polmone FEV1 < 1,5);
- g) Patologie gastrointestinali (diverticolite acuta o recente; ulcera peptica attiva) (TRANSITORIA);
- h) Vasculopatia periferica avanzata;
- i) Problemi psichiatrici severi;
- j) Tossicodipendenza, alcolismo (TRANSITORIA);
- k) Infarto polmonare recente (TRANSITORIA).

Le CONTROINDICAZIONI RELATIVE all'inserimento in lista attiva trapianto cuore considerate nel nostro centro sono le seguenti:

- a) Diabete mellito senza patologia d'organo e con controllo glicemico adeguato;
- b) Obesità grave con > del 120% del peso corporeo ideale;
- c) Età > di 65 anni;
- d) Disfunzione renale irreversibile con creatinina sierica > di 3 mg/dL o con clireance della creatinina < di 50 mL/min;
- e) Osteoporosi severa;
- f) Condizione sociale;
- g) Tumori guariti negli ultimi 5 anni (alto rischio).

Il bilancio pretrapianto e mantenimento in lista (cadenze e protocollo dei controlli per rimanere in lista attiva).

Una volta confermata l'indicazione ed escluse tutte le controindicazioni il paziente se stabile dal punto di vista clinico viene inserito in una lista attiva trapianto cuore ordinaria. Nel periodo che intercorre fra l'inserimento in lista ed il trapianto stesso vengono effettuate presso il nostro Ambulatorio Trapianto Cuore visite ed accertamenti mensili che servono per ottimizzare la terapia medica e per accertarsi del fatto che il paziente presenta un compenso tale da poterlo seguire a livello ambulatoriale e che non necessiti di un ricovero.

Nel caso di improvvisi peggioramenti clinici si valuta l'eventuale indicazione al ricovero con la richiesta, se sussistono i criteri, di un anticipo nazionale o dell'emergenza nazionale se le condizioni sono critiche. Queste due condizioni vengono richieste in casi di particolare gravità clinica per ridurre i tempi di attesa in lista trapianto. Nei casi tuttavia estremamente delicati si valuta anche la possibilità dell'inserimento del paziente in un programma di valutazione per il posizionamento di un cuore artificiale in previsione poi del trapianto non appena disponibile un donatore idoneo.

I criteri di assegnazione dell'organo

L'intervento è possibile se vengono soddisfatti tre requisiti minimi:

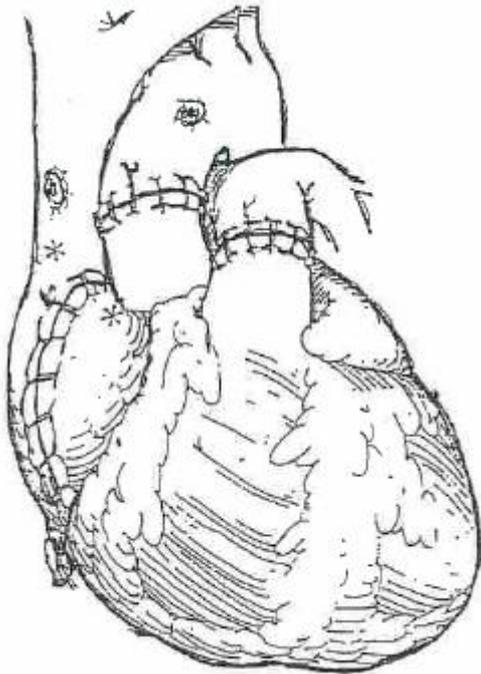
- 1) Dimensioni corporee simili fra donatore e ricevente: questo perché il cuore di un donatore di taglia piccola potrebbe non essere in grado di pompare una quantità di sangue adeguata a nutrire un corpo di taglia grossa e viceversa un cuore grosso potrebbe essere troppo compresso in un torace di piccole dimensioni;
- 2) Compatibilità di Gruppo Sanguigno AB0. A nessuno verrebbe in mente di trasfondere sangue di gruppo A in un paziente di gruppo B perché si creerebbero delle reazioni "allergiche", incompatibili con la vita. Le stesse reazioni si verificherebbero se venisse impiantato un cuore di un donatore B in un paziente ricevente A;
- 3) Assenza di reazione citotossica da parte del sangue del ricevente nei riguardi dei linfociti (globuli bianchi) del donatore. E' la prova del fuoco: in parole povere viene mischiato il sangue del donatore e del ricevente.

Questi due ultimi punti sono importantissimi per evitare il rigetto. Il rigetto è una reazione di difesa del corpo che non riconosce l'organo donato come suo e lo considera un estraneo. Più il sangue, ed in particolare i globuli bianchi (i linfociti) sono uguali fra loro, minori saranno le probabilità di rigetto.

La tecnica chirurgica

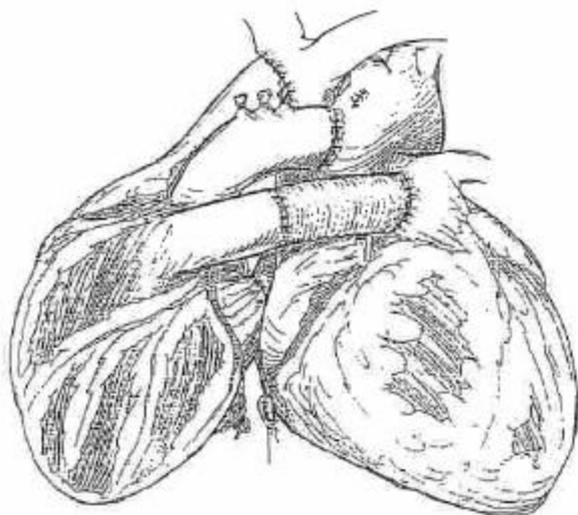
Superati questi tre requisiti si può procedere all'intervento chirurgico di trapianto di cuore. Sono possibili due procedure chirurgiche, ossia due tipi di intervento chirurgico:

- 1) Il trapianto cardiaco ortotopico
- 2) Il trapianto cardiaco eterotopico



Il trapianto ortotopico è il più semplice: il cuore malato del ricevente viene espantato ed il cuore sano del donatore viene impiantato: vengono anastomizzate (cucite) fra loro gli atri, l'arteria polmonare e l'aorta. Non è possibile anastomizzare i "nervi", così che il cuore trapiantato è un cuore de-nervato. Il cuore non ha bisogno del cervello per battere, è autonomo, possiede delle cellule, situate nell'atrio destro, chiamate cellule pace-maker, che funzionano come un generatore e mandano gli impulsi che fanno contrarre ritmicamente tutto il cuore. Il cervello può solo modulare questi impulsi. Nel trapiantato gli aumenti di frequenza cardiaca, richiesti per esempio dallo sforzo, non sono come nel soggetto normale nel quale sono immediati, comandati da impulsi nervosi, ma

un po' più lenti perché mediati da variazioni umorali: il cervello ordina alla ghiandola surrenale di mettere in circolazione le catecolamine, queste col sangue arriveranno alle cellule pace-maker che aumenteranno la loro frequenza di scarica e quindi il battito del cuore. Il cuore senza nervi non sente più il dolore: sono stati recisi i nervi sensitivi e così la sensazione di dolore cardiaco non potrà più essere trasmessa al cervello.



Il trapianto eterotopico viene eseguito solo quando si verificano particolari condizioni: a) il ricevente è di taglia più grossa del donatore e le sue condizioni cliniche sono così gravi da non poter aspettare un'altra occasione; b) i polmoni del ricevente sono stati compromessi da anni di SC e le arteriole polmonari sono diventate troppo dure e poco elastiche così che un

cuore normale non sarebbe in grado di spingere il sangue con la forza necessaria a superare questo ostacolo ed in breve tempo si sfiancherebbe.

In questo caso un cuore normale viene collegato al cuore malato, in modo che possa dare un aiuto come un motore ausiliario. In questo caso il cuore del paziente – ricevente rimane lo stesso, così se prima soffriva di angina, non è escluso che possano ripetersi attacchi anginosi. Inoltre sarà necessaria la terapia anticoagulante per evitare che si formino trombi durante il tragitto tortuoso del sangue (dai polmoni al cuore nativo al cuore donato all'aorta nativa ecc...) ed un'attenta profilassi dell'endocardite batterica.

L'immediato post-trapianto

Il decorso postoperatorio di un paziente sottoposto a trapianto di cuore differisce da quello degli altri cardio-operati per il problema della asetticità cui, soprattutto nei primissimi giorni, bisogna attenersi. E' il periodo durante il quale i sistemi di difesa dell'organismo esplorano il cuore nuovo e, se ne avvertono l'estraneità, lo attaccano, determinando il rigetto. Nonostante gli esami preliminari il cuore donato può avere qualche caratteristica estranea. Quindi per prevenire eventuali pericolose reazioni contro il cuore trapiantato da parte del sistema immunitario, questo viene temporaneamente indebolito con alcuni farmaci. Bisogna per evitare che batteri approfittino di questa situazione "facile" per causare infezioni. Per questo motivo saranno possibili visite di un solo familiare che dovrà calzare guanti, camice, calzari e mascherina. E' necessario evitare di farsi portare fiori e piante che portano pulviscolo, insetti e batteri. Il paziente verrà isolato dagli altri pazienti ed il personale paramedico controllerà ad ore stabilite i parametri vitali (polso, pressione, respiro, temperatura ecc). Come tutti i pazienti cardiocirurgici il paziente riferirà dolore al torace a causa della sternotomia mediana (il taglio dello stereo necessario per aprire il torace). Tuttavia è di primaria importanza cercare di fare respiri profondi per permettere all'aria di arrivare fin alle basi dei polmoni e far distendere bene gli alveoli che altrimenti rimarrebbero schiacciati e diventerebbero terreno fertile per le infezioni polmonari. Per questo motivo verranno eseguiti con costanza esercizi di ginnastica respiratoria per: a) rimuovere, espandendo bene i polmoni, qualsiasi residuo di catarro evitando così le infezioni (ad esempio la polmonite); b) rinforzare i muscoli respiratori assicurando un aumento della capacità respiratoria.

Sarà successivamente molto importante muovere le gambe e, appena possibile camminare nella stanza ed in corridoio per mantenere attiva la circolazione ed evitare trombosi e flebiti

da stasi sanguigna. Il movimento inoltre migliora anche la respirazione e facilita la ripresa dell'attività intestinale. I primi mesi dopo il trapianto sono i più difficili da affrontare a causa dei ripetuti controlli clinici ed i più delicati per il rischio di rigetti ed infezioni. In quasi tutti i pazienti capita almeno un episodio di rigetto, motivo per cui, il paziente non deve preoccuparsi in modo rilevante se dovesse capitare.

Il ruolo dell'immunologia

Il Centro Regionale di Riferimento, che ha sede presso la SCDU di Immunologia dei trapianti e che ha a disposizione un nucleo di personale comprendente 7 dirigenti sanitari (di cui 4 medici), 1 dirigente amministrativo, 6 tecnici di laboratorio, 4 infermiere professionali, e 3 amministrativi, e un elemento essenziale per il corretto svolgimento delle procedure di prelievo e trapianto.

Il Centro regionale svolge le seguenti funzioni:

- a) Raccoglie ed archivia sia i dati relativi ai donatori d' organo della regione, sia i dati in rapporto all' andamento dei trapianti (valutando la qualità dei risultati ottenuti)
- b) Custodisce le liste d'attesa delle persone che sono in attesa di trapianto (tramite archivi informatici)
- c) Coordina 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;
- d) Assicura il controllo sull' esecuzione dei test immunologici necessari per il trapianto, avvalendosi di laboratori di immunologia;
- e) Gestisce l'allocazione degli organi in collaborazione con le unità chirurgiche e cliniche interessate;
- f) Organizza le equipe di prelievo e il trasporto di personale e materiale biologico in collaborazione con le centrali di soccorso 118;
- g) Cura i rapporti di collaborazione con autorità sanitarie e associazioni di volontariato
- h) Promuove, attraverso una corretta informazione, il superamento delle diffidenze che ancora oggi condizionano la donazione di organi, per consentire ad ogni cittadino, di maturare la scelta consapevole se essere o meno donatore di organi e tessuti dopo la morte.

Per quanto riguarda la valutazione immunogenetica il centro trapianti di cuore si avvale della collaborazione con il laboratorio di immunogenetica della SCDU di Immunologia dei trapianti. Il protocollo per i pazienti di cuore prevede la tipizzazione HLA (sierologica e molecolare) e lo studio trimestrale dei sieri per la ricerca degli anticorpi specifici anti HLA. Al momento del trapianto viene effettuata la prova crociata tra il siero del paziente e le cellule del donatore. L'esito di tale esame, come ormai prassi comune nel trapianto di cuore, può avere valore indicativo sul rischio di rigetto, ma non pregiudica l'esecuzione del trapianto. Un'eventuale positività di questo test consente ai clinici di avere una maggiore attenzione ed utilizzare la terapia adeguata.

IL RITORNO A CASA

Norme generali

Qui di seguito vengono dati alcuni consigli e descritte alcune norme di comportamento che il paziente dovrà rispettare per ottimizzare il risultato e migliorare la prognosi e la qualità di vita.

L'ESERCIZIO FISICO

.Il cuore nuovo va aiutato a far fronte a situazioni alle quali non sei ancora abituato ed i muscoli del corpo a situazioni alle quali non sono più abituati. Soprattutto i muscoli delle gambe, vanno riallenati. Andrà tutto svolto per gradi. Il miglioramento si vedrà lentamente, nel giro di qualche settimana, giorno per giorno. Saranno necessarie costanza e buona volontà. Al fianco del medico ci saranno fisioterapisti ed indispensabile sarà il supporto e l'aiuto dei familiari e/o amici. I fisioterapisti con il medico imposteranno un programma di riallenamento muscolare che partirà dalla semplice mobilizzazione passiva al letto, se necessario, ed andrà avanti con esercizi in palestra che impegnano tutti i muscoli.

L'esercizio fisico è una medicina che andrà sempre presa ed attentamente dosata come la terapia immunosoppressiva.

E anche con l'esercizio fisico che vengono combattuti gli effetti collaterali della terapia immunosoppressiva.

Infatti l'esercizio fisico:

<input checked="" type="checkbox"/> aiuta a mantenere il peso forma
<input checked="" type="checkbox"/> aiuta a bruciare i grassi che si accumulano nel sangue
<input checked="" type="checkbox"/> brucia lo zucchero in eccesso
<input checked="" type="checkbox"/> rinforza i muscoli indeboliti dal cortisone
<input checked="" type="checkbox"/> previene l'osteoporosi
<input checked="" type="checkbox"/> migliora la mobilità articolare
<input checked="" type="checkbox"/> aiuta a controllare la pressione arteriosa
<input checked="" type="checkbox"/> migliora l'adattamento del cuore e dei vasi allo sforzo
<input checked="" type="checkbox"/> migliora la circolazione periferica
<input checked="" type="checkbox"/> rallenta i processi di invecchiamento
<input checked="" type="checkbox"/> migliora l'aspetto fisico
<input checked="" type="checkbox"/> riduce la depressione
<input checked="" type="checkbox"/> riduce ansietà

L'esercizio fisico regola ed è una misura di prevenzione dell'aterosclerosi delle arterie, specie delle coronarie del cuore trapiantato. Sarà quindi importante continuare l'attività fisica regolare (2-3 volte la settimana) per tutta in vita.

Perché l'attività fisica non diventi una nuova causa di stress è importante scegliere ciò che più piace al paziente: le passeggiate, il footing, la ginnastica a corpo libero, il body building, la bicicletta, il tennis, quello che preferisce. Meglio ancora sarebbe riprendere lo sport che uno già praticava prima di ammalarsi: ottimi sono il golf, il nuoto, il bowling, la danza.

Da ricordare che la ripresa di uno sport è legata anche alle capacità tecniche dell'esecuzione dello stesso: ad esempio un tennista potrà riprendere a giocare a tennis, mentre sarà un po' più problematico per un principiante.

In ogni caso le cose importanti, da non deve dimenticare, sono:

1) iniziare lentamente e per gradi

- 2) sono preferibili sport basati su attività continuative, di intensità graduabile, piuttosto che sport agonistici, basati su sforzi bruschi ed intensi
- 3) fermarsi non appena si avverte stanchezza (non vogliamo ne eroi, ne olimpionici)
- 4) essere costante: ogni giorno o a giorni alterni, ma SEMPRE.

LA CORRETTA ALIMENTAZIONE

Un altro momento importante della prevenzione è la DIETA. Nei pazienti sottoposti a trapianto di cuore si è osservata una tendenza all'aumento di peso, all'aumento del senso di fame, all'aumento dei grassi e degli zuccheri nel sangue.

Un valido aiuto viene dato dal regolare esercizio fisico, ma a questo va associata un'alimentazione congrua.

Sono allegati una serie di cibi la cui assunzione è meglio ridurre e quelli invece da preferire.

	RIDURRE	PREFERIRE
CARNE 	Grassa (maiale, oca, anatra,...), selvaggina, frattaglie (fegato, cuore, rene,...), carne conservata in scatola tipo Simmenthal.	Carni magre tipo vitello, manzo magro, pollo e tacchino (senza pelle), coniglio, cavallo, maiale magro (lonza o filetto) cucinate alla griglia o tipo scaloppine o in umido o al forno.
SALUMI 	Salame, coppa, salsiccia, mortadella, pancetta,....	Bresaola, prosciutto crudo o cotto privati del grasso.
PESCI 	Molluschi (cozze, vongole,...), crostacei (gamberi, aragoste,...), pesci conservati in scatola (es. tonno sott'olio o in salamoia), salmone affumicato, merluzzo secco.	Preferire il pesce di acqua dolce (luccio, trota, carpa); sono consentiti tutti i pesci magri tipo sogliola, merluzzo, dentice, orata, rombo cucinati alla griglia o al cartoccio o a vapore.
FORMAGGI 	Formaggi grassi, specie se a pasta dura, fermentati o stagionati (gorgonzola, pecorino, formaggini, mascarpone,...), latte intero.	Formaggi freschi tipo mozzarella, ricotta, crescenza (una o due volte a settimana), yogurt magro, latte parzialmente o totalmente scremato.
UOVA 	Fritte in padella con olio o burro.	Fresche in camicia o alla coque o in frittata cotta al forno o in padelle antiaderenti senza condimenti (si consiglia di non superare due uova alla settimana).

<p>PASTA</p> 	<p>Pasta all'uovo, pasta ripiena (tortellini, ravioli,...), cereali precotti (corn-flakes) o a rapida cottura (polenta precotta), pasta per pizza o focaccia...</p>	<p>Pasta di semola e riso conditi con pomodoro, poco olio, o con sughi di verdure.</p>
<p>PANE</p> 	<p>Pane confezionato, condito; grissini, fette biscottate e crackers all'olio.</p>	<p>Pane comune o senza sale (toscano) o integrale, fette biscottate e grissini senza sale.</p>
<p>VERDURE</p> 	<p>Verdure fritte con olio o burro.</p>	<p>Verdure crude o cotte condite con olio e limone o aceto.</p>
<p>LEGUMI</p> 	<p>Legumi in scatola</p>	<p>Legumi freschi o surgelati e secchi (fagioli, piselli, ceci, fave, lenticchie).</p>
<p>FRUTTA</p> 	<p>Frutta secca, oleosa, farinosa (noci, nocciole, mandorle, arachidi, datteri, castagne).</p>	<p>Frutta fresca o cotta di tutti i tipi.</p>
<p>CONDIMENTI</p> 	<p>Condimenti animali (burro, lardo, strutto, margarina), margarina vegetale, condimenti cotti, frittura, salse grasse, maionese, salsa di soia, salsa Ketchup, conserva di pomodoro, sughi pronti...</p>	<p>Olio extravergine d'oliva o di semi di soia o di mais (preferibilmente a crudo). Sono da evitare i fritti.</p>

<p>DOLCI</p> 	<p>Tutti i tipi di dolci dovrebbero essere ridotti.</p>	<p>Zucchero, marmellata di frutta, gelatina di frutta, miele, biscotti secchi, dolci fatti in casa senza grassi e senza sale.</p>
<p>ALCOLICI</p> 	<p>Alcolici (vino, birra), aperitivi, superalcolici (grappa, whisky, ...),</p>	
<p>BEVANDE</p> 	<p>Limitare l'uso di bevande gassate zuccherate</p>	<p>Acqua, succhi di frutta.</p>
<p>CAFFE' - TE'</p> 	<p>Limitare l'uso del caffè / tè a 1-2 tazzine al giorno.</p>	
<p>VARIE</p> 	<p>Spezie con sale, sale, sott'aceti, dadi di carne o vegetali, senape, olive, capperi, cetrioli in salamoia, salsa di soia.</p>	<p>Spezie ed aromi senza sale (prezzemolo, basilico, origano, peperoncino,...).</p>

Qui di seguito vengono segnalati alcuni consigli sui metodi di cottura da utilizzare.

<p>COTTURA DEGLI ALIMENTI</p>  				
Carne e pesce	Uova	Verdure	Patate	Primi piatti
<ul style="list-style-type: none"> • alla griglia • in umido • lessati • al cartoccio • arrosto 	<ul style="list-style-type: none"> • alla coque • in camicia • sode • in frittata cotta al forno o in padelle antiaderenti 	<ul style="list-style-type: none"> • lessate • al forno • alla griglia • al vapore 	<ul style="list-style-type: none"> • bollite • lessati 	<p>ASCIUTTI:</p> <ul style="list-style-type: none"> • olio • pomodoro fresco o tipo pelati • sughi di verdure
NO FRITTI	NO FRITTI	NO FRITTI	NO FRITTI	NO SUGHI SE FRITTI

AIUTI ALLA MEMORIA

E sicuramente d'aiuto segnare sul calendario gli appuntamenti per le visite sia cardiologiche sia di altre specialità e le biopsie endomiocardiche. E anche conveniente segnare il peso corporeo una volta alla settimana, sempre sul calendario. Segnarsi inoltre correttamente le eventuali variazioni della terapia e controllare frequentemente la pressione arteriosa riportando al medico il ripetuto riscontro di pressione elevata (più' di 130/85). Durante i primi tre mesi sarebbe utile misurare la pressione arteriosa al mattino appena sveglio ed in serata, due o tre volte la settimana. Successivamente i controlli saranno così frequenti solo nel caso sia necessario controllare l'efficacia della eventuale terapia antipertensiva. Può segnare anche i valori pressori sul calendario o su un quaderno-diario.

L'IGIENE PERSONALE

Non deve diventare una mania: una doccia al giorno sufficiente, più docce rischiano di indebolire gli strati superficiali della pelle. Si ricordi di lavarsi le mani sempre prima di mangiare e sempre dopo aver toccato gli animali. Dopo il trapianto, specie nei giovani, la pelle si fa un po' più grassa e tendente all'acne. Le zone più colpite sono di solito le spalle ed il viso:

- a) evitare di toccare continuamente i foruncoli, **NON SCHLACCIARLI** perché si rischia che si infettino e non coprirli con fondotinta, cipria e cosmetici vari;
- b) tenere la pelle più pulita possibile (usare saponi allo zolfo);
- c) possono essere usate soluzioni come il DALACIN T o creme come il RETIN A, ma va ricordato che il rischio di bruciature solari viene aumentato (il RETIN A, è un disepitelizzante). Se il problema diventa molto importante consulti un dermatologo.

L'igiene della bocca deve essere accurata sia perché in bocca vivono molti germi e bisogna evitare che prendano il sopravvento, sia perché un effetto collaterale (sgradito) della ciclosporina è l'ipertrofia gengivale.

I denti vanno lavati sempre dopo ogni pasto, usando anche il filo interdentale con delicatezza (non bisogna far sanguinare continuamente le gengive), (usare spazzolini morbidi).

Se possibile aspettare 6 mesi, dopo il trapianto, per l'annuale visita di controllo dal dentista. In caso di intervento odontoiatrico & importante la prevenzione delle infezioni (profilassi endocarditica): un ora prima della procedura dal dentista: 1 gr di Ampicillina e 80 mg di Gentamicina (fiale intramuscolari) da ripetere 6 ore dopo la fine della procedura.

Ricordare che anche l'ambiente in cui si vive deve essere pulito e arieggiato.

ESPOSIZIONE AL SOLE

Contrariamente a quanto generalmente si crede l'abbronzatura non è "salute", ma una difesa che la pelle adotta contro i raggi ultravioletti del sole. Il paziente sottoposto a trapianto di cuore deve proteggere la propria pelle, che il cortisone ha reso più sensibile e che probabilmente si brucerebbe più facilmente. Maggior cura dovrà essere prestata da coloro che hanno pelle chiara e capelli biondi. Va ricordato inoltre che l'esposizione continua e ripetuta al sole può provocare dei cambiamenti permanenti alla pelle (rughe, macchie).

Inoltre l'incidenza dei tumori della pelle è più alta nelle persone che si espongono al sole. Il rischio aumenta nei pazienti trattati con immunosoppressori, come appunto i trapiantati.

CURA DEI CAPELLI

È possibile lavare i capelli senza alcun problema, usando lo shampoo che si preferisce. Il cortisone può indebolire i capelli, pertanto è meglio che la dose sia sotto i 20 mg al giorno prima di fare la tintura o la permanente: il rischio è che i capelli si spezzino o cadano.

PROBLEMA DEI PELI

Aumenteranno... seccante! Soprattutto per le signore, ma possono essere usate creme e cerette. Si può anche prendere in considerazione la diatermocoagulazione che risolve il problema con la rimozione definitiva del pelo, ma è un procedimento lungo e doloroso, inoltre vanno prese accurate precauzioni igieniche (sterilità dell'ago e della zona da depilare).

CURA DELLA VISTA

Tutti i pazienti riferiscono un "calo della vista" nelle prime settimane dopo l'intervento: si suggerisce di aspettare almeno 6 mesi prima della visita di controllo o di cambiare le lenti.

Più tardivamente potrà comparire, nelle persone più avanti negli anni una cataratta, dovuta al cortisone, che può essere risolta chirurgicamente.

STITICHEZZA

L'intestino pigro e un malessere che affligge molte persone. Le medicine possono essere in parte responsabili, ma spesso e solo frutto di cattive abitudini. L'intestino va "educato". Non dovrebbero passare più di 24 ore tra un'evacuazione e l'altra. Come fare?

- 1) Essere attivi: si sottolinea di nuovo l'importanza dell'attività fisica. Camminare, fare passeggiate.
- 2) Aumentare la quantità di fibre vegetali nella dieta: frutta, verdura, crusca.
- 3) Bere molta acqua, almeno 8 bicchieri al giorno, preferibilmente lontano dai pasti. Il fabbisogno idrico quotidiano per un adulto è di almeno un litro e mezzo di liquidi: non c'è più bisogno, come prima del trapianto, di una dieta ristretta in liquidi!
- 4) Dopo un paio di giorni di "silenzio" intestinale assumere un lassativo (meglio se vegetale), ma non come un'abitudine.

SONNO

Il sonno è necessario per ricaricare l'organismo. In media per un adulto sono necessarie dalle 5 alle 8 ore di sonno, ma la necessità di sonno varia da persona a persona. Problemi di insonnia possono presentarsi a chiunque e le cause sono molteplici: fisiche, psicologiche ecc. Esiste una letteratura in proposito e non vogliamo sostituirci ai colleghi specialisti. Bisognerebbe comunque tentare di risolvere il problema dapprima senza sonniferi.

Consigli per un buon sonno:

- 1) cercare di essere abituarini (anche se ci fa sentire un po' vecchi) cioè andare a letto ed alzarsi più o meno alla stessa ora;
- 2) rendere il proprio letto il più comodo possibile;
- 3) quiete e penombra (o buio per chi lo preferisce): gli stimoli luminosi ed acustici eccitano;
- 4) evitare gli stimoli mentali, come letture impegnative o discussioni di lavoro o finanziarie al momento di andare a letto;

- 5) non usare la camera da letto come studio, ma solo per dormire;
- 6) cercare di rilassarsi, magari facendo qualche attività che distende i nervi;
- 7) evitare di bere sostanze eccitanti, che contengono caffeina (la coca col per esempio);
- 8) evitare i pisolini pomeridiani;
- 9) fare, durante il giorno, della sana attività fisica (che stanca i muscoli e rilassa la mente).

SESSUALITA'

E finalmente si parla di sesso! Buone notizie da questo fronte: nessuna restrizione!

Vanno ovviamente attuate le solite norme igieniche e precauzioni soprattutto nel caso il partner sia portatore di candidosi o di altre piccole infezioni. Per le signore va ricordata una rigorosa puntualità dei controlli annuali per il PAP test e per la mammografia. E' meglio aspettare almeno un anno per un'eventuale gravidanza, e sempre prima vanno consultati i medici. Possono sorgere problemi, legati il più delle volte alla malattia precedente (ricordo del dolore anginoso, oppure della mancanza di fiato in occasione dei rapporti sessuali prima dell'intervento possono costituire un freno inibitore). Inoltre alcuni farmaci (ad esempio betabloccanti, cortisone, verapamil) possono ridurre la potenza e il desiderio sessuale, ma la risposta è individuale e estremamente varia). In caso di problemi, non bisogna drammatizzare, e meglio parlarne subito, prima con il proprio partner poi, se il problema non viene risolto, con il proprio medico che saprà cosa consigliare. Se si sospetta che il problema sia conseguenza della terapia, questa non va sospesa di colpo, ma gradualmente ed il problema sarà facilmente risolto.

FIORI E PIANTE

Vanno evitati in ospedale perché portano batteri ed insetti, ma una volta tornati a casa non ci saranno problemi ed il paziente potrà dedicarsi al giardinaggio o alla cura dell'orto. E meglio ovviamente che usare mascherina e guanti per evitare piccole abrasioni sulla cute delle mani, che poi potrebbero infettarsi, e proteggersi dal pulviscolo ed eventualmente dai fertilizzanti o antiparassitari spruzzati.

ANIMALI DOMESTICI

Sono permessi, a patto che venga usata una certa precauzione. Nel caso di cani e gatti: evitare le manifestazioni di affetto come le leccate in viso. Lavarsi le mani dopo aver toccato l'animale. Gli animali devono essere correttamente vaccinati. I gatti

possono trasmettere una malattia infettiva chiamata toxoplasmosi; pertanto una parziale proibizione o comunque estrema precauzione nel caso venga segnalata l'assenza di anticorpi antitoxoplasmosi (ossia nel caso non ci sia stato un contatto precedente il trapianto con il toxoplasma, il sistema immunitario costruisce un anticorpo per ogni antigene cui si viene a contatto e questo resta sempre nel nostro organismo).

Sconsigliati invece gli uccellini, che portano troppe malattie.

Prudenza, guanti e maschera quando deve pulire la cuccia degli animali: meglio se ci pensa qualcun altro della famiglia.

COME EVITARE LE INFEZIONI

Come immunodepresso il paziente trapiantato è più a rischio nei confronti delle infezioni. Questo problema però riguarda soprattutto le infezioni INUSUALI. La probabilità di prendere un'influenza o un raffreddore è la stessa che aveva prima del trapianto. Per questo deve assolutamente evitare i luoghi infetti e quelli ove l'igiene è più scarsa. Fra l'altro è proprio negli ospedali dove si selezionano ceppi batterici più virulenti. Evitare i viaggi nel terzo mondo, i bagni nelle zone di mare inquinate o vicino a scarichi di fogna.

USARE SOPRATUTTO BUON SENSO

- 1) non andare a far visita a persone ammalate;
- 2) se un familiare ha l'influenza usare bicchieri, piatti e posate diverse. Possibilmente dormire in un'altra camera;
- 3) evitare le famose correnti d'aria;
- 4) evitare i luoghi caldo-umidi chiusi (dove i batteri crescono come in incubatrice).

Un problema particolare si può presentare se in casa ci sono dei bambini in età scolare: le malattie esantematiche sono molto contagiose (se non si sono già contratte da bambini). Consultare subito gli Infettivologi. Tutti i pazienti sono stati accuratamente studiati dal punto di vista immunologico: l'Infettivologo saprà immediatamente dire se ci sono dei rischi di infezione o no e segnalerà le eventuali precauzioni terapeutiche.

In caso di raffreddore o influenza, consultare il proprio medico: una diagnosi "telefonica" non è seria. In genere non sono necessari gli antibiotici, bastano antipiretici (ad es. paracetamolo). Se è presente molta tosse e catarro andrà eseguita una radiografia del torace. In generale prima di assumere un antibiotico è preferibile eseguire esami culturali come l'emocoltura, o, se i disturbi sono legati all'apparato urinario (bruciori a urinare, cistite, ecc..) l'urocoltura con relativo antibiogramma.

Il vaccino antinfluenzale è permesso.

COME CAMBATTERE I VIZI

Per quarto riguarda i cosiddetti "vizi": alcool, fumo e droga, non si spenderanno parole inutili. Alcool, fumo e droga minano un organismo integro indebolendolo, rendendolo più fragile a malattie infettive e non. Pertanto nel suo caso NON SONO ASSOLUTAMENTE PERMESSI perchè sono estremamente pericolosi.

ESAMI E VISITE

Nel periodo postoperatorio il paziente verrà sottoposto ad una serie di controlli effettuati tramite esami e visite che nel primo anno dopo il trapianto sono più frequenti e ravvicinati nel tempo. Il decorso regolare di un paziente sottoposto a trapianto cardiaco è di 2 settimane. Dopo tale periodo il paziente sarà trasferito presso un centro di riabilitazione per un ciclo riabilitativo di 2-3 settimane. Alla fine di tale periodo il paziente sarà seguito a livello ambulatoriale con visite che il primo anno corrispondono alla data della biopsia endomiocardica. Dopo il primo anno le visite saranno più diluite nel tempo e la biopsia sarà eseguita solo nel caso di necessità clinica. Fra gli esami più rilevanti eseguiti nel decorso di un paziente sottoposto a trapianto sono da segnalare un controllo coronarografico a breve termine ed a distanza dal trapianto, le biopsie endomiocardiche, i cateterismi destri e ripetuti controlli ecocardiografici.

La biopsia endomiocardica è l'unico sistema che permette di avere una diagnosi certa di rigetto. La biopsia si esegue tramite un cateterismo cardiaco destro. Il biotorno (una lunga pinza) viene inserito tramite una grossa vena (del collo, del braccio o dell'inguine)

nel ventricolo destro. Grazie a questo strumento verrà asportato un microscopico pezzettino di cuore da fare analizzare.



Segni di sospetto rigetto possono essere un rialzo della temperatura corporea in assenza di infezioni, oppure la presenza di aritmie cardiache, oppure anche semplicemente un malessere vago. Agli esami ematochimici è possibile riscontrare un aumento dei globuli bianchi, all'ecocardiogramma un aumento dello spessore delle pareti del cuore ed all'elettrocardiogramma una diminuzione dei voltaggi dei QRS. La diagnosi certa tuttavia possibile solo con l'analisi microscopica diretta delle cellule cardiache prelevate con la biopsia endomiocardica. Proprio per questo la biopsia viene ripetuta a scadenze fisse:

- ogni settimana per il primo mese;
- ogni 15 giorni per i due mesi successivi;
- ogni mese per altri tre mesi;
- ogni due mesi fino allo scadere del primo anno.

Successivamente la biopsia verrà eseguita se sorge il sospetto di un rigetto o per controllare l'efficacia del trattamento antirigetto. In realtà dopo un anno dal trapianto i rigetti acuti sono rari e la biopsia verrà eseguita solo su specifica indicazione.

FARMACI: LA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

Dopo il trapianto di cuore, sarà necessario assumere molti farmaci. Alcuni sono indispensabili. Per comprendere perché queste medicine sono così importanti bisogna prima conoscere come il sistema immunitario del corpo umano funziona.

Il sistema immunitario serve a prevenire le infezioni, limitarne la diffusione, combatterle e ad allontanare dal nostro corpo sostanze estranee. I germi (virus, batteri) vivono intorno a noi, sulla nostra pelle, nella nostra bocca e nel nostro intestino. I batteri "saprofiti", ad esempio, vivono con noi ed alcuni (come la flora batterica intestinale) ci sono persino utili. Ma se non fossero controllati dal sistema immunitario potrebbero diventare cattivi (patogeni) e causare danni gravi.

Un altro esempio: se una persona si taglia o si procura una piccola abrasione i batteri possono entrare nella ferita, ma in genere non si diffondono per tutto il corpo; la ferita si arrossa, poi si forma una crosticina ed infine si verifica la guarigione. Questo perché il sistema immunitario interviene: i globuli bianchi vengono chiamati e raggruppati a fare una barriera intorno ai batteri fino a che questi non saranno distrutti. Oltre ai batteri ed ai virus, anche le cellule che appartengono a organi che provengono da donatori sono riconosciute dal nostro organismo come estranee (in termine tecnico: *antigeni*).

Quando il sistema immunitario del nostro corpo non riconosce una cellula come sua, attiva dei sistemi per combatterla: un'arma potente e costituita dagli *anticorpi* (cioè dai soldati della difesa). *Per ogni antigene viene costruito un anticorpo specifico.* Sfortunatamente il nuovo cuore (quello donato) viene riconosciuto dal sistema immunitario come un estraneo (un antigene) e quindi verranno costruiti anticorpi anticuore che lo attaccheranno: questo è il rigetto.

Questo è motivo per cui dopo il trapianto vengono somministrati farmaci che sopprimono la risposta immunitaria cioè impediscono al sistema immunitario di costruire anticorpi contro il nuovo cuore. Questi farmaci, che si chiamano **IMMUNOSOPPRESSORI**, sono indispensabili ed andranno sempre assunti.

Ma se il sistema immunitario è bloccato da questi farmaci l'organismo come potrà far fronte alle infezioni? Difatti il paziente sarà più indifeso e vulnerabile. Ecco l'importanza della dose mirata delle medicine che vengono prescritte. I farmaci immunosoppressori **NON** vanno mai modificati arbitrariamente perché è importantissimo l'equilibrio tra immunosoppressione e difesa dalle infezioni: se *troppa* immunosoppressione porterà ad infezioni; se *poca* immunosoppressione porterà al rigetto.

E inoltre importante anche la regolarità con cui vengono assunte le medicine, in modo tale che la quantità di sostanza assorbita dallo stomaco e quella che poi circola nel sangue, siano sempre costanti evitando sia le fasi di eccesso di dose (= dannosa sia perché diventa tossica sia perché aumenta il rischio di infezioni) sia quelle di sottodosaggio dannosa perché inefficace, non sufficiente a proteggere dal rigetto).

I farmaci immunosoppressori che più comunemente vengono usati sono:

- 1) CICLOSPORINA
- 2) TACROLIMUS
- 3) AZATIOPRINA
- 4) MICOFENOLATO DI MOFETILE
- 5) PREDNISONE

Questi sono raggruppati in classi, a secondo del loro effetto: ogni classe neutralizza in modo diverso, ad un livello diverso, l'aggressività degli anticorpi che tentano di attaccare il cuore donato. Ecco perché si usa un'associazione di tre farmaci:

- 1) Ciclosporina o tacrolimus
- 2) Azatioprina o micofenolato di mofetile
- 3) Prednisone

CYCLOSPORINA (Sandimmun Neoral) Il nome commerciale, e comunemente usato attualmente, è SANDIMMUN NEORAL. È in commercio sia come sciroppo (100 mg/ml) che come capsule (da 25, 50, 100 mg). Scelta la confezione che più è comoda per il paziente, andrebbe evitato il passaggio indiscriminato dallo sciroppo alle capsule e viceversa perché l'assorbimento nello stomaco della ciclosporina non è lo stesso e pertanto ne viene modificato il livello ematico. L'assorbimento cambia anche nel caso che lo stomaco al momento dell'assunzione del farmaco sia vuoto o pieno, per cui è importante che il farmaco venga assunto sempre nello stesso momento della giornata (ossia o sempre prima o sempre dopo la colazione o la cena). *Il Sandimmun Neoral differisce dal Sandimmun rendendo l'assorbimento della ciclosporina più omogeneo nell'arco delle 12 ore per questo motivo è stato sostituito.*

Vanno eseguiti periodici controlli della ciclosporinemia (il livello della ciclosporina nel sangue) per adeguare il dosaggio. *Ogni paziente ha il suo dosaggio. Se dimentica di*

prendere la sua dose all'ora stabilita, la prenda non appena si ricorda, ma le due dosi del giorno vanno sempre prese separate. Non è necessario tenere il farmaco in frigorifero, ma non va tenuto a temperature superiori ai 30°. Una volta aperto, lo sciroppo va consumato entro due mesi.

La ciclosporina non va assunta contemporaneamente al pompelmo (questo agrume interferisce con il metabolismo della ciclosporina).

Purtroppo la ciclosporina ha diversi **effetti collaterali**:

- *Aumento dei peli e dei capelli:* per gli uomini non è un problema ma per le donne potrebbe essere piuttosto seccante. Le signore possono però consultare la propria estetista ed usare gli usuali cosmetici ed accorgimenti di bellezza.
- *Tremori alle mani:* soprattutto frequenti nel primo mese, in cui si usano dosaggi più elevati di ciclosporina. Poi in genere il tremore si riduce.
- *Crampi muscolari:* soprattutto nel primo anno ed in particolar modo a livello delle gambe. Si ottiene sollievo con il regolare esercizio fisico.
- *Ipertrofia gengivale:* è necessaria una scrupolosa igiene orale e regolari visite odontoiatriche. Va ricordata a questo proposito la profilassi contro le infezioni (o profilassi endocarditica)
- *Iperensione arteriosa:* avviene quasi nell'80% dei casi; importante controllare spesso la pressione arteriosa e segnalare al medico se questa supera i valori limite di 130/85. Un riscontro casuale non deve preoccupare, ma il rilievo costante di valori elevati va segnalato: il medico somministrerà la terapia necessaria, ma per il controllo della pressione arteriosa non bisogna dimenticare l'importanza di un basso contenuto di sodio (sale) negli alimenti, dell'esercizio fisico e del controllo del peso corporeo.
- *Tossicità renale* : periodicamente va controllata la funzionalità dei reni (mediante dosaggio dell'azotemia e della creatinemia nel sangue) ed eventualmente ridotta (da parte del medico) la dose della ciclosporina.
- *Tossicità a carico del fegato* : molto più rara; si presenta solo nel 5% dei casi circa. Basteranno controlli semestrali della funzionalità epatica.

Non sono stati notati difetti di concepimento o anomalie di bimbi nati da pazienti in terapia con ciclosporina. Tuttavia è bene prima di intraprendere una gravidanza

consultare gli specialisti. L'allattamento in ogni caso è sconsigliato perché la ciclosporina passa nel latte materno e deprime il sistema immunitario del bambino.

TACROLIMU S (Prograf)

Il nome commerciale è PROGRAF ed è in commercio in capsule da 0.5, 1 o 5 mg. Ha proprietà simili alla ciclosporina e pertanto non vanno assunti insieme. Va somministrato due volte al giorno, sempre agli stessi orari e sempre nelle stesse condizioni per interferire il meno possibile con l'assorbimento. Il dosaggio viene deciso in base al livello ematico di tacrolimus e pertanto vengono eseguiti periodici controlli. Non va assolutamente modificata arbitrariamente la posologia.

Se il paziente si dimentica di assumere la pastiglia all'ora stabilita, la deve comunque prendere non appena si ricorda, ma le due dosi vanno sempre prese separate. L'assunzione di tacrolimus con cibi grassi è controindicata perché ne viene ridotto l'assorbimento. Cerchi pertanto di evitare diete ricche di grassi, che inoltre fanno aumentare la quota di colesterolo dannoso per l'organismo. Il tacrolimus non va conservato in frigorifero, ma sarebbe comunque preferibile tenerlo a temperature non superiori di 25°. Molti farmaci interferiscono con il tacrolimus: prima di assumere una medicina nuova consulta sempre il medico. La sicurezza del farmaco nelle donne gravide non è stata ancora adeguatamente definita. È bene consultare gli specialisti prima di intraprendere una gravidanza. L'allattamento comunque è sconsigliato perché il farmaco passa nel latte materno.

Come la ciclosporina anche il tacrolimus ha molti effetti collaterali.

- *Tossicità renale*: è un po' più marcata che con la ciclosporina.

- *Tremori, cefalea, parestesie* (formicolii, riduzione della sensibilità): di gravità spesso modesta, meno marcati che con la ciclosporina.

- *ipertensione arteriosa* meno marcata che con la ciclosporina.

- *iperglicemia*: occasionalmente si è notato un aumento della glicemia è qualche volta stata documentata la comparsa di diabete. Anche se questo problema è verosimilmente legato alla presenza di un diabete pre-clinico misconosciuto è opportuno eseguire un profilo glicemico.

AZATIOPRINA

La posologia dell'AZA (così chiamata confidenzialmente) è calcolata sul peso corporeo e sul numero dei globuli bianchi del paziente. In commercio si trova in compresse da 50 mg. Interferisce con l'allopurinolo (Zyloric) provocando una riduzione dei globuli bianchi.

Effetti collaterali:

- *Leucopenia*: i globuli bianchi si riducono e vanno controllati periodicamente.
- *Epatotossicità* eseguire controlli semestrali della funzionalità epatica
- *Perdita dei capelli*: è solo temporanea, nel primo mese, e forse è più legata allo stress che all'effetto stesso dell'AZA. Problema poco rilevante, dopo l'arrivo della ciclosporina che ha esattamente l'effetto opposto.

MICOFENOLATO DI MOFETILE

Il nome commerciale è CellCept ed in commercio si trova sotto forma di capsule da 250 mg e compresse da 500 mg. *Non deve essere somministrato insieme alla azatioprina.* Le compresse e le capsule vanno deglutite intere con un bicchiere d'acqua, non vanno rotte, né schiacciate. Non è necessario tenere il farmaco in frigorifero, ma non va tenuto a temperature superiori a 30 °C. Anche per il micofenolato come per la ciclosporina ed il tacrolimus vanno eseguiti periodici controlli dei livelli ematici per adeguarne il dosaggio. Escludere una gravidanza in atto all'inizio del trattamento e nelle prime 6 settimane dalla sospensione del farmaco per i possibili effetti teratogeni (può determinare malformazioni embrionali). Anche l'allattamento è sconsigliato perché il farmaco è in grado di passare nel latte materno

Effetti collaterali più comuni

- *Anemizzazione*: riduzione dei globuli rossi e dei globuli bianchi.
- *Diarrea, vomito, epigastralgie*: chi ha sofferto di ulcera o ha problemi intestinali riferisca subito al suo medico l'eventuale comparsa di disturbi.

PREDNISONE

Il nome commerciale è DELTACORTENE: è cortisone. E' in commercio in compresse da 5 e da 25 mg. Si consiglia di prenderlo sempre a stomaco pieno. La dose verrà progressivamente ridotta nel tempo, se non ci sono stati episodi di rigetto.

Come ben noto, ha molti effetti collaterali che sono dose dipendente, ossia sono tanto più accentuati quanto più alto è il dosaggio. Li elenchiamo:

- *Ritenzione di sodio e di acqua:* ne consegue un aumento del peso corporeo, gonfiore e spesso innalzamento della pressione arteriosa. Questi effetti sono limitabili con l'uso di altri farmaci (diuretici), ma ricordiamo di nuovo la dieta (poco sale) e l'esercizio.

- *Aumento dell'appetito:* Le verrà molta fame, deve cercare di controllare l'aumento del peso e uno dei nemici contro cui combattere NON deve mangiare più di quanto è necessario per il suo metabolismo.

- *Aumento degli acidi gastrici:* questa ed altre azioni dei cortisonici possono predisporre all'ulcera. Per questo si raccomanda di assumere sempre il cortisone a stomaco pieno. Inoltre può essere utile a scopo preventivo in autunno ed in primavera (mesi in cui l'ulcera si manifesta con maggiore frequenza) L'assunzione di farmaci gastroprotettori (sari ovviamente il medico a decidere l'opportunità di questa terapia).

- *Aumento dei peli:* come per la ciclosporina.

- *Acne:* sul viso e sulle spalle, nelle zone più grasse della pelle. I dermatologi consigliano di tenere la pelle più pulita possibile, usare saponi allo zolfo. Soluzioni come DALACIN T, pomate come il RETIN A. Questo fenomeno è più frequente nei giovani.

- *Debolezza muscolare.* Il cortisone impoverisce i muscoli. E solo l'esercizio fisico che può combattere questo problema.

- *Osteoporosi:* ai problemi di artrosi, inevitabili con l'avanzare dell'età, si somma la riduzione del calcio nelle ossa indotta dal farmaco. In commercio esistono farmaci come la calcitonina, il calcio ecc... che possono aiutare a prevenire questa perdita. L'attività fisica anche qui assume un'importanza primaria.

- *Problemi oculari*: un calo della vista si verifica qualche volta nelle persone un po' avanti negli anni. In genere si recupera senza bisogno di cure o di modificare le lenti. E' meglio che aspetti circa sei mesi a sottoporsi ad una visita oculistica e cambiare gli occhiali. A volte il disturbo non scompare, può trattarsi di una cataratta che i farmaci hanno accelerato. L'oculista deciderà sul da farsi.
- *Iperglicemia*: questo è un problema serio: nelle persone predisposte (ad esempio con un diabete latente) può svilupparsi un diabete franco. E' necessario seguire uno stretto regime dietetico. Nella maggioranza dei casi il problema viene risolto con la sola dieta. Nei casi di persona in cui il diabete sia già noto sarà necessario riaggiustare la terapia antidiabetica. A volte, dapprima, sarà inevitabile l'uso dell'insulina, ma non bisogna scoraggiarsi, in genere con un po' di buona volontà si torna a un equilibrio controllabile più agevolmente. Anche qui ricordiamo che l'esercizio fisico brucia gli zuccheri
- *Aumentata sensibilità all'esposizione dei raggi solari*: gli amanti del sole dovranno proteggere la propria pelle dalle ustioni. La pelle diventa più sottile e delicata e quindi sono più facili le scottature. Vanno usate creme protettive con un potere filtrante più alto di quelle usate prima del trapianto. In ogni caso, in estate soprattutto, limitare l'esposizione al sole nelle ore più calde.

COMPLICANZE DELLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

NEOPLASIE

E' inevitabile un accenno alla incidenza di tumori nei pazienti in terapia con immunosoppressori: il 6% dei pazienti sviluppa una neoplasia.

Naturalmente non si tratta sempre di tumori maligni e la metà sono tumori della pelle (attenzione al sole) curabili con la piccola chirurgia.

Probabilmente il sistema immunitario di norma blocca anche lo sviluppo di cellule anomale; l'inibizione cronica prodotta dagli immunosoppressori slantizza processi che avrebbero impiegato anni a manifestarsi, o forse li provoca.

Si raccomanda pertanto un'attenta profilassi. E sempre meglio prevenire che curare.

COMPLICANZE DELLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA

NEOPLASIE

E' inevitabile un accenno alla incidenza di tumori nei pazienti in terapia con immunosoppressori: il 6% dei pazienti sviluppa una neoplasia.

Naturalmente non si tratta sempre di tumori maligni e la meta sono tumori della pelle (attenzione al sole) curabili con la piccola chirurgia.

Probabilmente il sistema immunitario di norma blocca anche lo sviluppo di cellule anomale; l'inibizione cronica prodotta dagli immunosoppressori slatentizza processi che avrebbero impiegato anni a manifestarsi, o forse li provoca.

Si raccomanda pertanto un' attenta profilassi. E sempre meglio prevenire che curare.

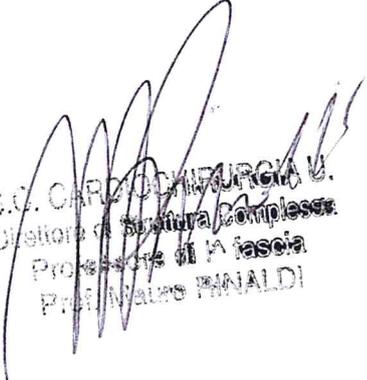
Eeguire periodici controlli:

- > Per le donne: PAP test, mammografia.
- > Per i maschi periodici controlli urologici (prostata).

Evitare le situazioni predisponenti (es. esposizione eccessiva al sole).

Comunicare tempestivamente ai medici il ripetersi di fatti patologici anche modesti (febricole persistenti senza nessuna spiegazione, dolori addominali, piccole perdite di sangue nelle urine o nelle feci ecc..).

Torino, li 02/05/2024


S.C. CARDIOCHIRURGIA U.
Direttore di Struttura Completa
Professore di 1° fascia
PINALDI VALERIO