



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.