

# QUALITÀ DI VITA DOPO TRAPIANTO DI RENE

**M.A. Ferradini, D. Pogliani**

Unità Operativa di Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Anna, Como

## INTRODUZIONE

La qualità di vita (QoL) dopo trapianto di rene è argomento ancora poco conosciuto, ma che sta assumendo sempre più importanza nel monitoraggio clinico del paziente trapiantato perché il miglioramento della sua QoL sta diventando una misura della riuscita del trapianto stesso.

Scopo primario del trapianto di rene è stato finora quello di assicurare una buona funzione renale prolungando il più a lungo possibile la sopravvivenza del paziente e del trapianto (1). Allo stato attuale questo obiettivo può essere raggiunto solo con l'uso continuativo di farmaci immunosoppressori. Queste terapie, migliorando la sopravvivenza a breve e a lungo termine sia del paziente che del trapianto, hanno reso preminenti alcuni loro effetti collaterali come quelli cosiddetti "cosmetici" che sono l'irsutismo, l'ipertrofia gengivale, il sovrappeso o obesità, la faccia cushingoide, i tremori, l'alopecia e le alterazioni cutanee, finora ritenuti di secondaria importanza (2, 3). Gli effetti "cosmetici" dei farmaci immunosoppressori (Fig. 1) diventano, però frequentemente causa di problemi per il paziente trapiantato, perché ne modificano l'aspetto fisico determinando problemi psicosociali che possono alterare l'aderenza del paziente alle terapie indicate con ripercussioni quindi sulla funzione e sulla durata del trapianto. Pertanto tutti gli interventi diretti a ridurre gli effetti collaterali della terapia immunosoppressiva contribuiscono al miglioramento della QoL e quindi ad una maggiore durata del trapianto stesso.

Assicurare ai nostri pazienti trapiantati una buona QoL, il più simile possibile a quella sperimentata prima della malattia, diventa importante tanto quanto assicurarne la maggior sopravvivenza possibile.

Questo rappresenta lo scopo attuale del trapianto renale (3).

## QUALITÀ DI VITA

### DEFINIZIONE

Il termine "qualità di vita" è stato coniato 50 anni fa negli USA e trova fondamento nella definizione WHO di salute definita come "uno stato di completo benes-

L'uso continuativo dei farmaci immunosoppressori comporta la comparsa di effetti collaterali detti "Cosmetici" perché alterano l'aspetto fisico del paziente

- IRSUTISMO / ALOPECIA
- IPERTROFIA GENGIVALE
- SOVRAPPESO / OBESITÀ
- FACIES CUSHINGOIDE
- TREMORI
- ALTERAZIONI CUTANEE (Acne - Neoformazioni)

Fig. 1

sere fisico, mentale e sociale" (3, 4). Questa definizione sottintende due diversi concetti:

1) la salute ha molteplici aspetti: fisico, mentale e sociale;

2) la salute è qualcosa di più che assenza di malattia.

Nella comune mentalità medica, riuscire a curare una malattia significa "ridare la salute" al nostro paziente. Ma non è solo così.

Definito cosa si intende per salute, si può comprendere cosa sia la QoL: "QoL è quello stato di salute fisica, psicologica, sociale e spirituale che soddisfa le aspettative di una persona e che quindi dipende dalla sua esperienza, dalle sue aspettative, dalle sue credenze e dalle sue percezioni" (4). Due persone con lo stesso desiderio di salute possono avere differenti QoL: è quindi di fondamentale rilevanza, nel definire lo stato di salute e la QoL, la "persona e il suo sentire". Diviene allora importante anche per i medici non soltanto curare la malattia, ma anche conoscere l'opinione del paziente sulla sua salute, ciò che lui "sente" e quanto la malattia e la terapia a cui è sottoposto lo condizionano.

Molto differente è invece nella pratica la percezione di un dato sintomo tra paziente e medico curante come ben rilevato da Peters et al. (2).

Questi Autori hanno proposto un questionario, contenente domande sulla rilevanza degli effetti collaterali "cosmetici" dei farmaci immunosoppressori utilizzati e sulle implicazioni emotive rilevate a 1310 pazienti trapiantati di rene appartenenti a otto diversi Centri Trapianto (ricevendo risposta da 554 pazienti) e a 178 operatori sanitari (medici ed infermieri) di vari Centri Trapianti di rene riuniti in un Meeting Trapiantologico a Chicago.

L'analisi delle risposte ricevute ha evidenziato una netta e statisticamente significativa differenza tra come i pazienti e i sanitari del trapianto rilevano gli effetti collaterali "cosmetici" dei farmaci immunosoppressori: l'irsutismo viene segnalato come problema dal 69.4% dei pazienti contro il 22% dei sanitari, la *facies cushingoide* è segnalata dal 70.6% dei pazienti contro il 32.2% dei sanitari, l'iperplasia gengivale è rilevata dal 31.8% dei pazienti contro l'8.5% dei sanitari. Sorprendenti poi (Fig. 2) le risposte date dai sanitari in merito all'opportunità di affrontare questo tipo di problematiche "cosmetiche": il 48% dei medici ritiene che gli effetti collaterali cosmetici "...non sono problematici", il 20% che "...queste modificazioni fisiche sono inevitabili e devono pertanto venire ben tollerate", il 20% che "...poche o nulle sono le opzioni di trattamento per questi effetti collaterali".

Risulta pertanto evidente come i medici sottostimino significativamente le modificazioni fisiche dei loro pazienti e l'impatto che queste hanno sulla loro QoL.

La QoL del paziente trapiantato di rene dipende quindi da due variabili:

1) dalla persona (con le sue credenze, la sua emotività, la sua esperienza, le sue conoscenze);

2) dal trattamento medico (cioè l'insieme degli atti medici a cui la persona viene sottoposta e soprattutto la terapia immunosoppressiva con i suoi effetti collaterali a breve e a lungo termine).

Prima di effettuare il trapianto di rene ad un paziente è quindi molto importante sia approfondirne la conoscenza sia dargli un'ampia informazione delle terapie a cui sarà sottoposto dopo il trapianto e dei loro possibili effetti sulla sua QoL.

## COME SI MISURA LA QOL

È difficile misurare la QoL proprio perché è definita da molti aspetti oltretutto variabili (3). Per esplorare ciascuno di questi aspetti sono stati proposti dei questionari, alcuni sotto forma di interviste, altri come autorisposta (Fig. 3).

Uno dei questionari più utilizzati è l'SF-36 (*Short Form - 36* gruppi di domande) che contiene 8 sottoscale che rappresentano la funzione fisica, quella sociale, le limitazioni dovute a problemi di salute, le limitazioni legate a problemi emotivi, la salute mentale, la presenza di dolore, la vitalità e la percezione generale dello stato di salute. Generalmente i questionari dell'SF-36 vengono compilati direttamente dai pazienti (5).

Nell'elaborazione dei questionari si tiene conto di alcuni criteri selezionati quali l'età, il sesso, lo stato maritale, l'età all'epoca del trapianto, il livello di stu-

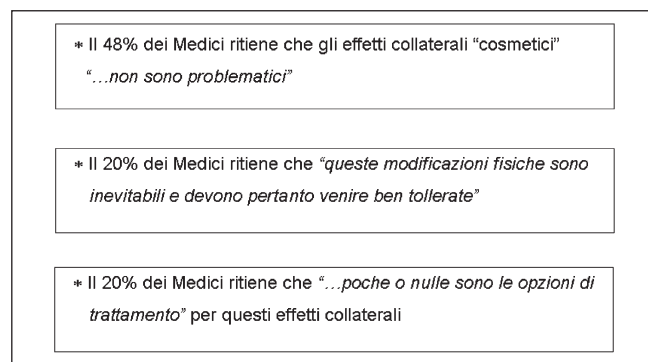


Fig. 2

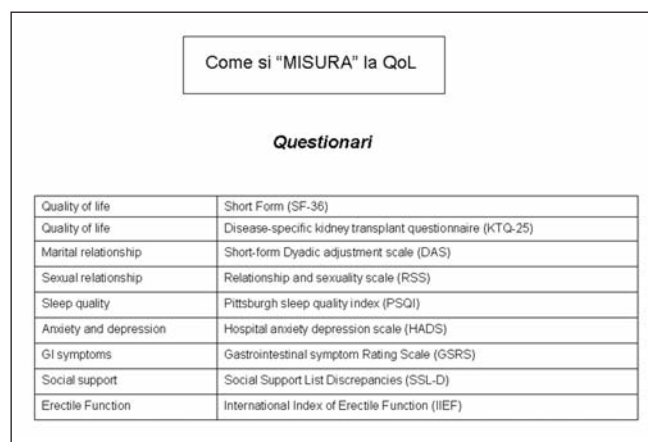


Fig. 3

dio, la dialisi prima del trapianto, la durata dell'insufficienza renale. Altri tipi di questionari considerano altre diverse variabili (ospedalizzazione, tempo di ischemia, tipizzazione HLA, ecc.).

Non c'è comunque accordo sul tipo di metodo da utilizzare e questo limita la possibilità di comparare i risultati dei diversi questionari utilizzati. Molti ricercatori ritengono che, proprio perché non esiste ancora un metodo standardizzato, la migliore strategia per valutare la QoL è quella di utilizzare diversi fra i questionari proposti dalla letteratura in modo da poter esplorare tutti i differenti aspetti della QoL (3, 5, 6).

## TRAPIANTO RENALE E QOL

Diversi sono gli Autori che hanno evidenziato come il trapianto migliori sensibilmente la QoL dei pazienti (7-9).

In generale, possiamo fare alcune considerazioni:

1) la QoL dei pazienti trapiantati è chiaramente migliore di quella dei pazienti in emodialisi ed in dialisi peritoneale come stato fisico generale e come percezione complessiva di stato di salute. Questo miglio-

ramento è però meno evidente nell'area psicosociale. Secondo Overbeck (9), questo tasso ancora basso di riabilitazione dipende da un elevato livello di disoccupazione tra la popolazione trapiantata. La QoL rimane comunque nei trapiantati peggiore rispetto alla popolazione sana di controllo;

2) hanno migliore QoL, tra i pazienti in dialisi, quelli in lista d'attesa per il trapianto;

3) hanno migliore QoL i trapiantati nei primi 6-12 mesi del trapianto;

4) hanno migliore QoL i trapiantati con livello economico e educativo più alto;

5) hanno migliore QoL le popolazioni Caucasiche-Americane rispetto a quelle Afro-Americane;

6) hanno migliore QoL i bambini trapiantati (aumenta la crescita, lo stato di nutrizione). Ma anche per i bambini, la QoL non raggiunge il livello dei controlli sani;

7) hanno migliore QoL i pazienti diabetici sottoposti a trapianto combinato di rene e pancreas rispetto ai diabetici con *end-stage renal disease*;

8) hanno migliore QoL i maschi trapiantati rispetto alle femmine perché bassa rimane tra di loro la percezione della propria immagine fisica.

Lo scopo quindi di assicurare, con il trapianto, una QoL simile a quella che il paziente aveva prima della malattia renale, non è stato ancora raggiunto.

Alcuni particolari aspetti condizionano la QoL dei trapiantati di rene:

**FUNZIONE SESSUALE:** la disfunzione sessuale è frequente nei portatori di malattia renale cronica ed è migliorata, in entrambi i sessi, dal trapianto renale.

Il 35% dei trapiantati riferisce un miglioramento in tutta la sfera sessuale. Il desiderio sessuale aumenta in maniera molto significativa anche se il 25% dei soggetti riferisce ancora problemi in tal senso (10). La disfunzione erettile migliora dopo trapianto, ma continua a riguardare il 35.8% dei trapiantati ed è secondaria a molti fattori come livelli di emoglobina, presenza di diabete, neuropatia (11). È stato recentemente dimostrato che il Sirolimus migliora l'assetto ormonale maschile riducendo i livelli totali di testosterone ed incrementando le gonadotropine, ma non è ancora chiaro se questo comporti anche un miglioramento degli altri aspetti della funzione sessuale (12).

La difficoltà a trattare la disfunzione sessuale rappresenta un limite alla possibilità di miglioramento della QoL: è stato valutato l'utilizzo del sildenafil a cui circa 1/3 dei pazienti trattati ha risposto (il risultato migliore si è avuta al dosaggio di 50 mg). Il sildenafil non ha effetti sulla funzione renale né interferisce con la terapia immunosoppressiva (11).

**GRAVIDANZA:** il trapianto renale è la migliore possibilità per poter avere una gravidanza nelle donne fertili con malattia renale. La fertilità viene ripristinata entro i primi 6 mesi dal trapianto ma la gravidanza è

consigliata solo dopo 2 anni. Il 70% delle gravidanze post-trapianto hanno successo e nella maggior parte dei casi non si hanno problemi con il trapianto: sono stati segnalati comparsa di ipertensione e alcuni casi di rigetto acuto. La presenza di nausea potrebbe dare problemi nell'assunzione della terapia immunosoppressiva e va pertanto accuratamente curata ed eliminata. Maggiori sono invece i problemi ostetrici: elevata frequenza di preeclampsia, parto pretermine, basso peso del feto alla nascita e morte neonatale. Per quanto riguarda la comparsa di malformazioni, è consigliato nelle gravide l'utilizzo di MMF e sirolimus. Nel 30-50% dei casi si ricorre al taglio cesareo, mentre è ancora controverso l'allattamento al seno pur essendo recenti dati a favore (3).

Poco si sa ancora sull'effetto a lungo termine della gravidanza sul funzionamento del trapianto (1, 13, 14).

**PROBLEMI GASTROINTESTINALI:** numerosi sono i disturbi gastrointestinali, dipendenti dai farmaci immunosoppressori, presenti nel post-trapianto e responsabili di una ridotta QoL: dispepsia, esofagiti e gastriti (sirolimus, CSA, TAC, MMF e steroidi), ulcera peptica e diarrea (MMF, steroidi). Oltre ai farmaci, sono impuniti nella genesi di questi disturbi alcuni agenti infettivi quali: CMV-Herpes virus- Candida- Helicobacter (1).

**PROBLEMI CUTANEI:** anche i problemi cutanei (condilomi acuminati e neoplasie cutanee) sono responsabili di limitazioni della QoL dei pazienti trapiantati che per evitarne l'insorgenza devono limitare l'esposizione solare e comunque utilizzare creme protettive. Sono indicate periodiche visite dermatologiche e, nel caso dei condilomi, *follow-up* ginecologico. Gli effetti collaterali cosmetici (irsutismo, alopecia, acne, *facies cushingoides*) hanno particolare importanza nel condizionare, come già detto, la QoL dei trapiantati renali (1, 2).

**LAVORO:** un importante scopo del trapianto è di rendere i pazienti capaci di riprendere il lavoro. Ritornare a lavorare contribuisce notevolmente a migliorare la QoL del paziente. Non sono molti i dati disponibili che indicano realmente quanto e come avviene il ritorno al lavoro dei pazienti trapiantati. In letteratura sono riportati dati molto variabili: dal 20% all'80% dei pazienti riprenderebbe il lavoro dopo il trapianto (15).

**SPORT:** la maggior parte dei trapiantati riprende la stessa attività fisica che aveva prima della malattia cronica ma non sono comunque molti i dati scientifici disponibili in merito. Comunque, con le dovute precauzioni, i trapiantati adulti possono fare sport ottenendo risultati analoghi a quelli della popolazione sana della stessa età. Lo stesso non si può dire per i bambini, in cui il ritardo di crescita comporta prestazioni inferiori rispetto a quelle dei propri coetanei (16, 17, 21).

**SCOLARITÀ:** dopo aver effettuato il trapianto di rene, la maggior parte dei bambini riprende a frequentare la scuola a tempo pieno (17).

## CONCLUSIONI

Migliorare la QoL dei pazienti trapiantati di rene sta diventando scopo del trapianto stesso tanto quanto aumentarne la durata.

Molti studi hanno segnalato che il trapianto di rene ha un forte impatto sulla QoL del paziente e che questo riscontro non è stato ancora ben recepito dagli operatori sanitari che seguono i trapiantati di rene.

Molto differente è, infatti, risultata nella pratica la percezione di un dato sintomo tra paziente e medico curante (2) evidenziando che i medici sottostimano significativamente le modificazioni fisiche dei loro pazienti e l'impatto che queste hanno sulla QoL degli stessi.

I medici, insieme a tutti gli altri Operatori Sanitari che si occupano dei pazienti trapiantati di rene, devono pertanto considerare che una durata maggiore del trapianto può essere ottenuta prestando particolare attenzione non solo all'aspetto clinico del trapianto, ma anche a quello psicologico e sociale, a loro volta strettamente correlati alla presenza di effetti collaterali dei farmaci e finora poco considerati. L'aspetto fisico alterato provoca al paziente problemi psicologici e/o sociali che possono comportare una sua non-aderenza alla terapia immunosoppressiva prescritta con conseguente ridotta funzione e durata del trapianto (Fig. 4).

La non-aderenza alla terapia e/o la *non-compliance* terapeutica è un problema molto importante che ha rilevanti risvolti sulla QoL dei nostri pazienti, potendo essere causa di perdita del trapianto ed anche di morte. Butler (18) ha definito la non-aderenza alla terapia come: "perdere, dimenticare o modificare la dose di un farmaco almeno una volta al mese". Nel suo studio, Butler ha segnalato che pazienti non-aderenti alla terapia (considerati dall'inizio del loro trapianto al momento dello studio) erano il 22.3%. Il 36.4% dei trapiantati con storia di non-aderenza terapeutica sperimentavano la perdita del trapianto con conseguente ritorno alla terapia dialitica, diminuita produttività, diminuita QoL con aumento di morbilità, mortalità e dei costi sociali.

Cause o fattori favorevoli la non-aderenza/scarsa *compliance* sono la giovane età, la disoccupazione, il ceppo etnico, la maggiore durata del trapianto, l'abuso di sostanze, i disordini psichiatrici e lo scarso supporto sociale. Molta importanza riveste la presenza di effetti collaterali dovuti ai farmaci assunti, la quantità di tutti di farmaci somministrati (complessità della terapia) ed il costo della stessa terapia (fattore importante soprattutto in USA). Le curve di sopravvivenza secondo Kaplan-Meier hanno dimostrato che il tasso di rigetto è direttamente correlato all'aderenza del paziente alla terapia indicata (1).

I trapiantati di rene possono presentare diversi problemi psicologici che ne limitano la QoL e ne impediscono una completa riabilitazione: si tratta di ansietà,



Fig. 4

paura del rigetto e disperazione fino alla depressione. Baines (19) ha trattato 49 trapiantati (non in terapia con farmaci antidepressivi), nei primi 3 mesi dopo il trapianto, con 12 sedute settimanali di psicoterapia, ottenendo un significativo miglioramento degli indici di depressione.

Molto importante è poi il supporto sociale che trovano i trapiantati: dal registro PORTEL (20) emerge che i trapiantati che vivono con un'altra persona hanno una QoL significativamente migliore rispetto a coloro che vivono da soli. La presenza di amici, l'appartenenza a gruppi religiosi, ad associazioni e a comunità, contribuisce ulteriormente a migliorare la QoL. È importante quindi raccogliere notizie anche riguardo alla vita sociale dei nostri pazienti e stimolarli ad essere socialmente attivi.

Anche l'esercizio fisico (21) comporta per il paziente trapiantato una sensazione di benessere che ne aumenta la QoL: da uno studio di Painter (16) emerge che la sospensione dello steroide dalla terapia immunosoppressiva comporta un miglioramento delle prestazioni fisiche attraverso l'acquisizione di una miglior funzione cardiovascolare ed una maggior resistenza muscolare.

La ripresa del lavoro, come già detto, rappresenta inoltre una delle più importanti determinanti della QoL, non solo perché lavorare significa migliorare il proprio reddito, ma proprio perché ritornare a lavorare significa riacquistare una normale funzione sociale. È molto importante quindi stimolare i nostri pazienti a riprendere o ad impegnarsi in un'attività lavorativa o comunque ad occuparsi degli altri ed avere altri interessi.

Diverse sono quindi le strategie che possono venire attuate allo scopo di migliorare la QoL dei pazienti trapiantati renali: si tratta di mettere in atto una serie di interventi che devono comunque sempre tenere conto del singolo paziente e delle sue problematiche (1).

- Attenta valutazione pre-trapianto della situazione psichica e sociale del paziente: bisogna identificare subito i pazienti a rischio di non-aderenza/scarsa *compliance*. La presenza di un alto

rischio di non-aderenza terapeutica deve far valutare la candidatura del paziente al trapianto.

- Educare i riceventi al trapianto sul significato e sull'importanza della terapia tramite colloqui, distribuzione di materiale informativo, video cassette, ecc. Durante ogni visita il paziente dovrebbe essere indagato sulla terapia che assume, su come e quanta ne assume e sulle eventuali motivazioni alle autonome modificazioni della farmacoterapia.
- Coinvolgere i famigliari o le persone che gravitano intorno al paziente. Far eventualmente parlare il paziente anche con altri trapiantati che hanno vissuto o stanno vivendo la sua stessa esperienza.
- Semplificare il regime terapeutico: si è visto che ridurre il numero delle somministrazioni aiuta molto a mantenere l'aderenza terapeutica. Si consiglia di utilizzare promemoria scritti o addirittura allarmi sonori e far comunque organizzare la terapia giornaliera.
- Non aver paura di modificare la terapia quando questa determina effetti collaterali (tipo cosmetici) che riducono molto la QoL del trapiantato e quindi la sua aderenza/compliance terapeutica. Prima

di modificare la terapia è necessario assicurarsi che tutti i farmaci prescritti al paziente vengano regolarmente assunti.

Saper ascoltare, saper comunicare con efficacia con i nostri pazienti trapiantati è un'opportunità a disposizione di noi medici per assicurar loro, oltre ad una sopravvivenza il più a lungo possibile dell'organo trapiantato e dello stesso paziente, anche una buona QoL, la più vicina possibile a quella sperimentata prima della malattia.

#### DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi.

#### ✉ Indirizzo dell'Autore:

Dr.ssa Maria Angela Ferradini  
Nefrologia e Dialisi  
Ospedale S. Anna  
Via Napoleona, 60  
22100 Como  
e-mail: trapianti@hsacomio.it

## BIBLIOGRAFIA

1. Habwe VQ. Posttransplantation quality of life: more than graft function. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 (4 Suppl. 2): S98-110.
2. Peters TG, Spinola KN, West JC, et al. Differences in patient and transplant professional perceptions of immunosuppression-induced cosmetic side effects. *Transplantation* 2004; 78: 537-43.
3. Burra P, De Bona M. Quality of life following organ transplantation. *Transpl Int* 2007; 20: 397-409.
4. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. World Health Organization Handbook of Basic Documents, 5th ed. 1952; 3.
5. Brazier JE, Harper R, Jones NM, et al. Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ* 1992; 305: 160-4.
6. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622-9.
7. Cameron JI, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 629-37.
8. Ogutmen B, Yildirim A, Sever MS, et al. Health-related quality of life after kidney transplantation in comparison intermittent hemodialysis, peritoneal dialysis, and normal controls. *Transplant Proc* 2006; 38: 419-21.
9. Overbeck I, Bartels M, Decker O, Harms J, Hauss J, Fangmann J. Changes in quality of life after renal transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37: 1618-21.
10. Diemont WL, Vrugink PA, Meuleman EJ, Doesburg WH, Lemmens WA, Berden JH. Sexual dysfunction after renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 845-51.
11. Lasaponare F, Paradiso M, Milan MG, et al. Erectile dysfunction after kidney transplantation: our 22 years of experience. *Transplant Proc* 2004; 36: 502-4.
12. Lee S, Coco M, Greenstein SM, Schechner RS, Tellis VA, Glicklich DG. The effect of sirolimus on sex hormone levels of male renal transplant recipients. *Clin Transplant* 2005; 19: 162-7.
13. Gutierrez MJ, Acebedo-Ribo M, Garcia Donaire JA, et al. Pregnancy in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37:3721
14. Pour-Reza-Gholi F, Nafar M, Farrokhi F, et al. Pregnancy in kidney transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37: 3090-2.
15. Hathaway DK, Winsett RP, Johnson C, et al. Post kidney transplant quality of life prediction models. *Clin Transplant* 1998; 12: 168-74.
16. Painter PL, Topp KS, Kransnoff JB, et al. Health-related fitness and quality of life following steroid withdrawal in renal transplant recipients. *Kidney Int* 2003; 63: 2309-16.
17. Englund M, Berg U, Tydén G. A longitudinal study of children who received renal transplant 10-20 years ago. *Transplantation* 2003; 76: 311-8.
18. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation* 2004; 77: 769-76.
19. Baines LS, Joseph JT, Jindal RM. Emotional issues after kidney transplantation: a prospective psychotherapeutic study. *Clin Transplant* 2002; 16: 455-60.
20. Hathaway D, Barr ML, Ghobrial RM, et al. The PORTEL registry: overview and selected findings. *Prog Transplant* 2003; suppl:3-13
21. Kjaer M, Beyer N, Secher NH. Exercise and organ transplantation. *Scand J Med Sci Sports* 1999; 9: 1-14.