PNRR-MR1-2023-12378119 Re-designing biliary atresia care pathways in Italy: a multicentric national co-operative model

Responsabile scientifico: Prof. Jean De Ville de Goyet

Ente Finanziatore: Ministero della Salute

Avviso: Avviso pubblico per la presentazione e selezione di progetti di ricerca da finanziare nell'ambito del PNRR sulle seguenti tematiche: 1. Proof of concept (PoC) 2. Malattie Rare (MR) 3. Malattie Croniche non Trasmissibili (MCnT) ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali – nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, Missione 6 – Componente 2 – Investimento 2.1 Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN, finanziato dall'Unione europea – NextGenerationEU

Costo complessivo del progetto: 925.000 euro

Costi ISMETT: 403.000 euro

Contributo del Ministero: 403.000 euro

Soggetto capofila: IRCCS ISMETT

Durata: 24 mesi

Inizio attività: 30 agosto 2024

Background

In Europa, si definisce malattia rara (MR) una condizione che colpisce meno di cinque persone ogni 10.000 nascita. Si stima che oggi 2 milioni di persone in Italia vivano con almeno una MR nota, di cui il 70% comprese nella fascia pediatrica.

Le persone affette da MR devono affrontare sfide importanti per ricevere una diagnosi e accedere a servizi, cure e trattamenti adeguati, e ciò si traduce in ritardi nelle cure, aumento della morbilità, con un'incidenza sui risultati e un aumento dei costi complessivi per il sistema sanitario. L'incidenza complessiva dell'atresia biliare è bassa, ma differisce per regione geografica con un range compreso tra 0.42 e 2.90 per 10.000 neonati. La prevalenza stimata in Europa è 1-9/100.000. L'atresia biliare richiede un rapido intervento chirurgico detto intervento di Kasai (KP) per ripristinare il flusso biliare. In assenza di intervento, il paziente pediatrico rischia di andare rapidamente incontro a danni epatocellulari e, in ultimo, a insufficienza epatica. Diversi studi dimostrano che il successo del KP entro i 30 giorni di età è associato a risultati migliori in termini di sopravvivenza del fegato nativo rispetto alla pratica più comune di KP entro i 60 giorni di età.

Ad oggi, 50 anni dall'introduzione del KP e del trapianto di fegato per il trattamento dell'atresia biliare, mancano ancora: 1) una modalità di screening universale per effettuare una diagnosi precoce e sottoporre i bambini al KP prima dei 30 giorni di età; 2) un consenso sui diversi aspetti delle cure mediche nelle diverse fasi del KP; 3) riferimento sistematico precoce a centri specializzati in trapianto precoce per pz pediatrici che non hanno avuto risultati positivi con il KP; 4) trapianto precoce (prima che peggiorino le condizioni cliniche) al fine di ridurre la morbilità e mortalità pre- e post-trapianto. Negli ultimi anni, la situazione in Italia (e nel mondo) rimane caratterizzata da: 1) diagnosi tardiva (in media 2 mesi) e KP tardivo; 2) necessità di trapianto di fegato nel 70% dei casi nei primi 3 anni di vita; 3) circa il 3-5% tasso di mortalità pre-trapianto; 4) tasso di

mortalità post-trapianto del 10-15%; 5) costi complessivi estremamente elevati dovuti a malattia prolungata, morbilità grave e necessità di cure e supporto medico a lungo termine.

Nel dicembre 2021, la EASL Lancet Liver Commission ha richiesto un cambiamento di paradigma nella risposta alle malattie epatiche in Europa (pubblicato Online il 2 dicembre 2021 https://doi.org/10.1016/S01406736(21)017013). Dopo un'analisi durata tre anni, la commissione ha raggiunto la conclusione che la salute della popolazione europea necessita di un cambiamento delle modalità di prevenzione, diagnosi e cura delle malattie epatiche. La commissione sostiene infatti che è possibile ottenere diagnosi precoci e terapie a basso costo introducendo procedure efficaci per l'individuazione di casi, protocolli di trattamento standardizzati e centralizzando i pazienti in unità epatiche pediatriche ad alto volume

Innovazione e impatto

Creare una rete e strumenti che favoriscano la diagnosi precoce nell'ambito dell'assistenza primaria, istituire un sistema nazionale per la diagnosi neonatale o il sospetto di atresia biliare.
Promuovere l'accesso all'assistenza precoce per pazienti con ittero colestatico, implementando protocolli di assistenza diagnostica che partono dall'assistenza primaria e arrivano ai centri specializzati ad alto volume.
Promuovere la rete e la condivisione del protocollo per il follow-up a lungo termine, includendo il riferimento tempestivo a centri trapianto specializzati per coloro che necessitano di trapianto di fegato.
Centralizzare l'assistenza BA e standardizzare il protocollo a livello nazionale nei casi di maggiore carico nei centri epatici pediatrici, Organizzare una rete di collaborazione tra questi centri e i centri di trapianto pediatrico.
Uniformare il percorso di cura “intent-to-Kasai” a livello nazionale.
Standardizzare il protocollo di cura dopo il Kasai in termini di uso di antibiotici, uso di steroidi, trattamento del citomegalovirus acquisito, trattamento della colangite, trattamento del sanguinamento intestinale, gestione della coagulopatia. In effetti è stato dimostrato che il fallimento del KP non è “preordinata” a KP, ma è causata in grande parte da colangite ricorrente e/o sviluppo di ipertensione portale. Ad oggi non è stata fornita alcuna prova in merito a nessuna delle diverse strategie di cura utilizzate da diversi team. Sono oggi necessarie prove più multicentriche: un obiettivo di questo progetto.
Unificare il percorso di cura "intent-to-transplant” a livello nazionale.
Migliorare l'esito del KP e la qualità della vita di neonati, bambini e giovani adulti affetti da atresia biliare.
Studio dello sviluppo neurocognitivo o disfunzione nei neonati e nei bambini con diverse malattie epatiche.
Collegamento con associazioni pazienti che mirano a integrare le loro attività in centri medici specializzati.

Obiettivi dello studio

L'obiettivo del progetto è quello di costruire un modello di infrastruttura e di rete italiana, favorire la diagnosi precoce e il riferimento precoce di neonati affetti da atresia biliare a centri di alta specializzazione, standardizzare i protocolli di cura per i pazienti interni ed esterni, migliorare la qualità della vita dei bambini con malattie croniche rare e delle loro famiglie, modificare la storia naturale e ottimizzare la sopravvivenza del fegato nativo. Lo scopo è ottimizzare le cure post-Kasai, ma anche favorire un tempestivo accesso al trapianto di pazienti sottoposti senza successo a KP, e ottimizzare il successo e la sopravvivenza del trapianto per i molti che hanno bisogno di un trapianto salvavita.

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Attività in corso.