

Farmaci immunosoppressori nel trapianto di rene: nuove strategie

M.G. Murgia, P. Altieri

Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Michele, Azienda Ospedaliera G. Brotzu, Cagliari

Riassunto

Per molti anni l'immunosoppressione si è basata sull'uso di soli tre farmaci: azatioprina, steroidi e ciclosporina. Nuovi agenti immunosoppressori tra cui il micofenolato mofetile, il sirolimus, l'everolimus e gli anticorpi monoclonali contro il recettore dell'interluchina 2 hanno acquistato un ruolo rilevante nell'immunosoppressione negli ultimi dieci anni.

Mentre l'azatioprina è destinata a giocare un ruolo di minore importanza nel futuro, il micofenolato mofetile si è rivelato un agente antiproliferativo significativo, sia perché riduce l'incidenza di rigetto acuto, sia perché possiede effetti inibitori sulle alterazioni proliferative vascolari, così come il Sirolimus.

Gli inibitori della calcineurina occupano ancora un posto di rilievo nell'immunosoppressione data la loro selettività d'inibizione delle T e B cellule, ma la possibilità d'impiego in associazione a nuovi farmaci quali il Sirolimus e gli anticorpi monoclonali contro il recettore dell'interluchina 2 ha consentito di sviluppare nuove strategie terapeutiche.

Infatti il Sirolimus può essere utilizzato con sicurezza sia come farmaco d'induzione dell'immunosoppressione nel caso di tardiva ripresa della funzione renale, evitando o ritardando l'uso di anticalcineurici, sia per sospendere la ciclosporina, in caso di nefropatia cronica da trapianto. Anche la sospensione dello steroide potrebbe essere un goal più facilmente realizzabile grazie al Sirolimus.

Gli anticorpi anti recettore dell'interluchina 2 si sono rivelati interessanti nell'induzione dell'immunosoppressione, perché riducono l'incidenza di rigetto acuto, risultando quasi privi di effetti collaterali.

L'obiettivo del clinico rimane quello di ottimizzare l'immunosoppressione minimizzando gli effetti collaterali, e quindi la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti trapiantati: questo potrà essere più facilmente realizzabile grazie all'uso combinato dei nuovi immunosoppressori.

PAROLE CHIAVE: Trapianto renale, Trials clinici, Micofenolato mofetile, Sirolimus, Everolimus, Anticorpi anti IL-2

Immunosuppressive agents in renal transplantation: new strategies

Significant progress has been made during the last ten years in the field of immunosuppression. In the 1960s, azathioprine and steroids prevented acute rejection more effectively and allowed kidney transplant to become a reality. However, since azathioprine and steroids interfere indiscriminately with the immune defense system, they will probably play a diminishing role in immunosuppression in the future. In the 1980s, the addition of cyclosporine, an inhibitor of calcineurin, allowed for further significant progress in immunosuppression. It improved the actuarial survival of transplanted kidney, decreasing the number and severity of acute rejection episodes. Tacrolimus, another inhibitor of calcineurin, proved to be more efficient than cyclosporine in preventing acute rejection. However, the nephrotoxicity caused by calcineurin inhibitors still remains a major concern for long-term kidney allograft function. The problems posed by nephrotoxicity have stimulated the search for new immunosuppressive strategies that could improve kidney function and half-life. Currently, even if the percentage of kidney survival at one year is greater than 90%, acute rejection is nevertheless a problem in terms of kidney loss and thus of long-term kidney survival. Therefore, the aims of the new immunosuppressants and therapeutic strategies are to further decrease the incidence of acute rejection, to prevent chronic allograft nephropathy, to decrease the toxic effects of immunosuppressants, and to increase their immunological specificity. The new immunosuppressants developed in clinical trials during the last decade provide the focus of this review. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 714-23)

KEY WORDS: Renal transplantation, Clinical trials, Mycophenolate mofetil, Sirolimus, Everolimus, Anti-IL-2 antibodies