

XIII SESSIONE POSTER

TRAPIANTO

Martedì, 9 Ottobre 2007 - ore 14.30-15.30

TRAPIANTI DI PANCREAS (TP): ATTIVITÀ DI ORIENTAMENTO 2001-2005 E STIMA DEL FABBISOGNO IN EMILIA-ROMAGNA (ER)Bonucchi D¹, Longhitano E², Ravera F¹, De Amicis S¹, Albertazzi V¹, Piattoni J¹, Graziani R¹, Ghini F³, Savazzi A¹, Albertazzi A¹¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale; ²Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Modena; ³Centro per la Cura del Diabete, Azienda USL, Modena

Introduzione. I risultati dei TP (trapianto di pancreas isolato o in combinazione con il rene) sono in continuo miglioramento ed evidenze recenti mostrano la possibilità di prevenzione e/o regressione della nefropatia diabetica (Coppelli, Transplantation 2004). Da alcuni anni abbiamo sviluppato un Ambulatorio Rene-Diabete (ARD), che ha fra i propri obiettivi la selezione dei diabetici tipo 1 (D1) candidabili al TP.

Scopo. Delineare l'attività del bacino di utenza e il fabbisogno di TP in ER per rendere possibile la pianificazione di interventi.

Metodi. Sono stati raccolti i codici ICDM 55.69+52.80 (trapianto combinato rene-pancreas); 52.80 (trapianto di pancreas isolato), 52.86 (trapianto di insule) riguardanti residenti in ER nel periodo 2001-2005, indipendentemente dalla sede di trapianto.

Abbiamo esaminato i dati relativi a 1670 pazienti afferenti al CAD, di cui 165 sono risultati affetti da D1; sono stati selezionati i pazienti con nefropatia, definita come filtrato MDRD < 60 ml/min e/o proteinuria > 300 mg/die. Abbiamo utilizzato i dati di Ciardullo et al. (CeVEAS, 2002) per la stima dei D1 in ER (prevalenza 2,4% nel 2000, con incremento annuo del 10%, corrispondente al 4.25% nel 2006). Per derivare il numero dei D1 dalla popolazione diabetica, abbiamo utilizzato la percentuale conservativa del 5%.

Risultati. I TP classificati per residenza del paziente sono risultati (provincia/n° assoluto/% sul totale/pmp 5 anni): PC/2/6.1/7.7; PR/1/3.0/2.6; RE/5/15.2/11.1; MO/13/39.4/20.7; BO/1/3.0/1.1; FE/3/9.1/8.8; RA/2/6.1/5.8; FC/2/6/5.6,1; RN/4/12.2/14.8; ER/33/100/8.4. Applicando all'intera ER la prevalenza massima osservata (20.7 pmp in 5 anni), il n° assoluto di trapianti prevedibile risulta essere di 81/5 anni.

L'Ambulatorio Trapianti (AT) della nostra Divisione segue 21 pazienti con TP, corrispondenti ad una proiezione regionale di 135 TP. Nella nostra provincia 2 soli pazienti con D1 sono in dialisi in lista d'attesa (LDA) per un TP combinato.

Nella coorte di D1 esaminata, la prevalenza di nefropatia è del 6% (n=10); la stima dei D1 con nefropatia corrisponde a 80 soggetti nella nostra Provincia e a 510 in ER.

Conclusioni. L'attività di orientamento ai TP si sviluppa in modo differenziato in ER. La combinazione di pazienti con TP seguiti dall'AT e di D1 dializzati in LDA può essere considerato un indicatore surrogato di outcome e di processo.

Il reclutamento dei pazienti attraverso l'ARD sembra costituire l'elemento-chiave per lo sviluppo del programma. Il pool di pazienti da valutare per TP appare cospicuo e in grado

(segue)

22

INFEZIONE DA HCV NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: ANALISI RETROSPETTIVA DEI DATI RELATIVI ALLA POPOLAZIONE DEL CENTRO TRAPIANTI DI PAVIALibetta C¹, Abelli M², Sepe V¹, Cosmai L¹, Portalupi V¹, Rossi N¹, Bellotti N¹, Pisacco P¹, Devecchi E², Dini S², Ticozzelli E², Dal Canton A¹¹Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo ed Università di Pavia, Pavia; ²U.O. Trapianti di Rene, Fondazione IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

Introduzione. La valutazione della storia naturale dell'infezione da HCV nei pazienti trapiantati di rene è complicata da alcune problematiche tra cui: asintomaticità dell'epatopatia, GOT e GPT espressione di danno epatocellulare sono fluttuanti e raramente elevati. La sopravvivenza del rene trapiantato e dello stesso paziente HCV+, a lungo termine, risultano essere più basse rispetto ai HCV-negativi e l'infezione rappresenta la più frequente causa di morte. Per tali ragioni è necessaria una grande attenzione per il candidato al trapianto renale con infezione da HCV prima della immissione in lista. La limitata efficacia dell'Interferon- α nei pazienti HCV+ trapiantati, associata all'elevato rischio di rigetto acuto e di effetti collaterali, suggerisce di trattare i pazienti dializzati con epatite cronica HCV correlata prima del trapianto.

Scopo. Analizzare la popolazione HCV+ del centro trapianti di Pavia allo scopo di verificare la storia clinica, la sopravvivenza del rene trapiantato e l'efficacia della terapia anti-virale nei pazienti HCV+ prima del trapianto di rene.

Metodi. Abbiamo analizzato la popolazione del centro trapianti di Pavia dal 1 gennaio 2000 al 20 settembre 2006, formata da 171 pazienti trapiantati di rene da cadavere. Tra questi pazienti 15 (8.7%) sono risultati anti-HCV positivi. I trapiantati HCV+ sono stati osservati al momento del trapianto (BAS) all'ultima visita di follow-up (CON) e il tempo di osservazione medio è stato di 26 mesi.

Risultati. La funzione renale non peggiora significativamente nel periodo di follow-up, solo un paziente presenta un significativo aumento della creatinemia (1.65 a 2.6 mg/dl). Anche la proteinuria non aumenta significativamente nel periodo di follow-up (BAS=0.35 \pm 0.12 vs CON=0.31 \pm 0.26). Sia le transaminasi che le ggt non mostrano un aumento statisticamente significativo e così la bilirubinemia. L'assetto lipidico di questi pazienti risulta sempre ben controllato; la conta piastrinica e la protidemia risultano nel corso del follow-up sempre nei limiti della norma. I differenti regimi immunosoppressivi non sembrano influenzare il decorso della patologia epatica in termini di transaminasi e ggt. La viremia (HCV-RNA PCR) non aumenta significativamente nei pazienti trapiantati di rene che presentavano al momento del trapianto un basso numero di copie o una negatività, mentre tutti i 4 pazienti con alta viremia basale (>700.000 copie), non trattati con terapia anti-virale prima del trapianto, mostrano un aumento della viremia al CON (>1000000 copie). Invece, nessuno dei 3 pazienti che ha praticato terapia anti-virale nel pre-trapianto (per l'elevata viremia) presenta una viremia elevata alla fine del follow-up.

Conclusioni. La nostra analisi retrospettiva, per quanto limitata in termini di popolazione e tempo di follow-up, ha mostrato un andamento clinico dei pazienti HCV+ trapiantati di rene decisamente positivo. Dalla nostra analisi emerge inoltre che i pazienti HCV+ con elevata viremia (>700000 copie) sembrano presentare un buon controllo dell'infezione solo se trattati con terapia anti-virale prima del trapianto.

23

di agire da volano per lo sviluppo di questa tipologia di trapianti, il cui fattore limitante è la scarsità di riceventi. Il D1 in trattamento dialitico comporta costi diretti superiori dell'80% rispetto all'emodializzato non diabetico (Joyce, Diabetes Care 2004), inoltre, l'impatto positivo del TP sulla qualità di vita dei D1 è ormai dimostrato. L'opzione TP dovrebbe quindi essere implementata dai sistemi sanitari regionali, tenendo conto degli elementi "di filiera" (struttura di reclutamento, unità di trapianto e ambulatorio di follow-up) presenti sul territorio.

LO SHIFT DA MICOFENOLATO MOFETILE (MMF) A MICOFENOLATO SODICO (MPS) MIGLIORA I SINTOMI GASTROINTESTINALI (GI) E PERMETTE UNA MIGLIORE IMMUNOSOPPRESSIONE

Mirengi F, Gallo R, Caputo C, Ciotola A, D'Angelo F, Nappi R, Nicosia V, Ragosta A, Rotaia E, Vicedomini D, Apicella L, Federico S, Sabbatini M, DH dei Trapianti di Rene, Università "Federico II", Napoli

Introduzione. Nei pazienti trapiantati in trattamento con MMF, gli effetti collaterali GI rappresentano spesso motivo per una riduzione delle dosi di farmaco: in assenza di markers definiti di immunosoppressione per MMF, questa modifica empirica espone potenzialmente i pazienti al rischio di rigetto.

Scopo. Lo scopo del presente lavoro è di valutare se lo shift da MMF a MPS (una formulazione gastroprotetta) è in grado di ridurre l'entità dei sintomi GI, e di permettere anche l'utilizzo di dosi maggiori del farmaco.

Pazienti e Metodi. Lo studio è stato condotto su 12 pazienti con trapianto di rene stabile in trattamento con ciclosporina, in cui le dosi di MMF erano state ridotte per la comparsa di sintomi GI; in tali pazienti era valutata le AUC di MMF ed era quindi loro prescritto MPS in dosi equivalente (250 mg MMF pari a 180 mg MPS): Le dosi di MPS erano successivamente aumentate ad intervalli settimanali fino alla comparsa di sintomi GI o comunque fino alla dose massima di 720 mg x2 e dopo 4 settimane di stabilizzazione si valutava la AUC di MPS.

Risultati. La migliore tollerabilità di MPS rispetto a MMF era confermata dalle modificazioni positive dei questionari sulla qualità della vita (KTQ-34, p<0.001) e sui sintomi GI (GSR, p<0.002). Lo shift rendeva possibile un aumento medio delle dosi equivalenti di MPS del 57% (p<0.001), anche se in 3 pazienti su 12 la dose non poté essere aumentata per la persistenza di sintomi GI. Nonostante l'uso di dosi relativamente basse di MMF (875 \pm 310 mg/die), si sono riscontrati valori discretamente elevati di AUC-MMF (65.7 \pm 38.6 mg h/L); l'AUC era ulteriormente aumentata a 80.0 \pm 40.8 mg h/L sotto MPS (p<0.01 vs MMF). Non si osservavano modificazioni nella funzione renale e nei principali parametri ematochimici nel corso dello studio, né sono stati descritti episodi di rigetto acuto.

Conclusioni. I dati preliminari di questo studio suggeriscono che MPS è meglio tollerato di MMF e può permettere una migliore immunosoppressione, qualora venga considerata necessaria. Considerando, comunque, l'alta variabilità tra i pazienti del metabolismo di MMF ed i costi elevati di queste terapie, è raccomandabile praticare uno studio farmacocinetico prima di cambiare farmaco o di aumentare le dosi di MPS per verificare che la AUC del farmaco non sia già in un range "immunosoppressivo" (in media pari a 60 mg h/L).

24

IL TRATTAMENTO PRE-EMPTIVO DELLA INFEZIONE DA CMV NEI PRIMI 6 MESI DI TRAPIANTO: EFFETTI SULL'INSORGENZA DI DIABETE MELLITO (DM) E DI RIGETTO ACUTO

Nicosia V, Ragosta A, Gallo R, Caputo C, Ciotola A, D'Angelo F, Mirengi F, Nappi R, Rotaia E, Vicedomini D, Apicella L, Federico S, Sabbatini M
DH dei Trapianti di Rene, Università "Federico II", Napoli

Introduzione. L'insorgenza di infezione o malattia da CMV nel paziente con trapianto di rene può determinare la comparsa di alcuni eventi negativi nelle fasi precoci del trapianto, come il rigetto acuto o il diabete mellito. Poiché l'incidenza di infezione da CMV è di circa il 60% quando non si prescrive alcuna terapia, molti centri prescrivono una profilassi farmacologica nei confronti del CMV, anche se a tutt'oggi non vi è accordo uniforme se la profilassi sia migliore della terapia pre-emptiva, trattando il paziente alla prima comparsa in circolo di replicazione virale.

Scopo. Lo scopo dello studio è di descrivere la nostra esperienza su 98 pazienti trapiantati di rene in cui l'infezione da CMV era trattata in modo pre-emptivo.

Metodi. Nei primi 6 mesi di Trapianto i pazienti erano sottoposti al monitoraggio settimanale del CMV-DNA (e quindicinale dal 4° mese); il trattamento veniva iniziato quando il numero di copie di DNA-CMV era superiore al nostro cut-off (600 copie/ml) e consisteva di ganciclovir (5 mg/kg/die e.v. per 21 giorni) o valganciclovir (900 mg x 2 per 21 giorni) seguiti da ulteriori 15 giorni di terapia a dosi ridotte. L'immunosoppressione standard dei pazienti includeva: basiliximab (2 dosi), CNL (con t.l. di 150-200 ng/ml per CsA e 7-9 ng/ml per FK) e steroidi, rapidamente ridotti a 4 mg/die di MP. MMF era introdotto solo nei pazienti con ritardata ripresa funzionale o rigetto.

Risultati. Una infezione da CMV si riscontrava in 31/98 pazienti (32%), e di essi solo 4 sviluppavano la malattia con coinvolgimento di organi (13%) e necessità di ospedalizzazione. L'infezione era confinata ai sierotipi D+/R- (58%) e D+/R+ (42%), così come la malattia (2/2). L'incidenza globale di DM era del 22%, con 13 casi (52%) in pazienti con sierotipo D+/R-, ma lo sviluppo di DM si osservava solo in 5 dei pazienti con infezione/malattia da CMV; gli altri casi di DM erano equamente distribuiti tra i possibili sierotipi D/R. La prevalenza di episodi di rigetto acuto era relativamente bassa nei nostri pazienti (14%); la maggior parte dei rigetti era diagnosticata nei pazienti R+/D+. Il costo stimato del trattamento pre-emptivo (circa €700 per 24 determinazioni e €4000 per l'eventuale terapia) risultava teoricamente più basso di quello della profilassi (circa €6500 per 90 gg.).

Conclusioni. Il trattamento "pre-emptivo", in associazione al livello moderatamente basso di immunosoppressione dei nostri pazienti, è in grado di determinare una bassa prevalenza di infezioni da CMV; questo dato è associato ad un ridotto numero di episodi di rigetto, suggerendo indirettamente il ruolo causale del CMV nella patogenesi del rigetto, mentre non sembra influenzare l'incidenza di DM, condizionato dal sierotipo D+, ma non dalla presenza di infezione o malattia da CMV.

25

NEFROPATIA POLICISTICA E TRAPIANTO RENALE: INDICAZIONI E TIMING DELLA NEFRECTOMIA

Lasaponara F¹, Varvello F¹, Vigotti FN², Paradiso M¹, Morabito F¹, Graziano ME¹, Messina M², Ferrando U¹, Segoloni GP²

¹S.C. Urologia 3, Ospedale Molinette, Torino; ²S.C.U. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale Molinette, Torino

Introduzione. L'ADPKD è una delle cause più comuni di IRC nel paziente candidato a trapianto renale. Questi pazienti, nonostante l'età più avanzata al momento dell'inizio della dialisi, sono ottimi candidati al trapianto (sopravvivenza globale del paziente e del rene). Sono sempre stati motivo di discussione l'indicazione, la tempistica (prima o dopo il trapianto) della nefrectomia dei reni nativi, e quale impatto il diverso atteggiamento terapeutico abbia sulle sopravvivenza e qualità di vita del paziente.

Materiali e metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente la nostra casistica del periodo 1999-2006: 88 pazienti con ADPKD, 12% dei 730 trapianti effettuati.

Risultati. Il 52.3% di questi pazienti è stato sottoposto a nefrectomia pre-trapianto nel 91.4% dei casi, nel 4.3% dopo ed il 4.3% ha effettuato una nefrectomia prima e l'altra dopo l'intervento di trapianto.

La nefrectomia è stata effettuata per creare spazio nel 60.8%; ematuria nel 39.1%, dolore nel 30.4%, stato settico o infezioni recidivanti nel 17.4%, frequentemente combinate tra loro. L'esame istologico non ha evidenziato in nessun caso la presenza di neoplasia. A settembre 2006, alla conclusione del follow-up, il 93.2% dei reni trapiantati era funzionante, con un valore medio di creatinemia di 1.4 mg/ml. Degli 88 pazienti considerati, 2 (pari al 2.3%) sono deceduti e 4 (il 4.6%) sono rientrati in dialisi per cause non correlate alla presenza di reni policistici o alla nefrectomia.

Conclusioni. La nefrectomia pre-trapianto è una procedura da praticare in casi selezionati, visti gli ottimi risultati del trapianto renale anche in pazienti non nefrectomizzati; è importante monitorizzare nel tempo questi pazienti, per evidenziare tempestivamente eventuali complicanze che rendano necessaria una nefrectomia anche post-trapianto, non solo nei primi anni, ma anche a distanza; un follow-up più lungo potrebbe essere utile per avere un quadro più completo e preciso del problema.

27

INFEZIONE DA CMV E AUTOANTICORPI NON ORGANO-SPECIFICI (NOSA) IN TRAPIANTATI RENALI

Giachino F¹, Costa C², Touscoz GA³, Bergallo M², Bonello F¹, Belardi P¹, Segoloni GP⁴, Merlino C², Cavallo R²

¹S.C. di Nefrologia, Ospedale Civile, Ivrea, Torino; ²Dipartimento di Sanità Pubblica e Microbiologia, S.C.D.U. Virologia, Università di Torino, Torino; ³Unità di Gastroepatologia, Ospedale S. Giovanni Battista, Torino; ⁴Dipartimento di Medicina Interna, U.O. Trapianto Renale, Università di Torino, Torino

Introduzione. Numerosi studi hanno riportato una relazione tra l'infezione da citomegalovirus (CMV) e la presenza di anticorpi non organo-specifici (NOSA). È stato inoltre ipotizzato che il CMV e la presenza di NOSA possano essere coinvolti nello sviluppo di rigetto nei trapiantati di midollo osseo e di organo solido.

Scopi. Indagare retrospettivamente la presenza di NOSA [anticorpi anti-nucleo (ANA), anti-muscolo liscio (SMA), anti-mitocondrio (AMA) ed anti-microsomi di fegato e rene (LKM-1)] in relazione all'infezione da CMV ed allo sviluppo di rigetto acuto o cronico in una popolazione di trapiantati renali.

Materiali e metodi. Sono stati studiati i campioni ottenuti da 59 portatori di trapianto renale (39 M, 20 F, età media 53.5 anni, range 19-78 anni) al momento del trapianto e nel follow-up post-trapianto (mediana 35 giorni, range 4-630 giorni). I pazienti non presentavano patologia autoimmune come causa del trapianto. La presenza di NOSA è stata valutata mediante immunofluorescenza indiretta (IFI), saggiando i campioni di siero diluiti 1:40 su sezioni al criostato di fegato, rene e stomaco di ratto e sulla linea cellulare Hep-2. L'infezione attiva da CMV è stata valutata mediante determinazione dell'antigenemia pp-65 sui granulociti polimorfonucleati del sangue periferico. L'analisi statistica è stata effettuata mediante il test del χ^2 e si è considerato come limite di significatività un valore di $p < 0.05$.

Risultati. 27/59 (45.8%) pazienti durante il follow-up post-trapianto hanno avuto infezione attiva da CMV. 15/59 (25.4%) pazienti sono risultati NOSA-positivi. Otto di essi hanno presentato antigenemia-CMV persistentemente negativa, mentre in 7 è stata riscontrata almeno un'antigenemia-CMV positiva. In 6 pazienti su 15 i NOSA erano già presenti pre-trapianto (3 ANA, 1 SMA, 1 ANA + SMA, 1 LKM-1). Nove su 15, invece, erano NOSA-negativi pre-trapianto ed hanno sviluppato NOSA durante il follow-up post-trapianto (8 ANA, 1 SMA). Non è stata riscontrata una correlazione significativa tra la presenza di NOSA e l'infezione attiva da CMV. Otto sui 59 pazienti studiati hanno presentato rigetto acuto (vascolare o interstiziale) con perdita del rene trapiantato in 3/8. Nessun paziente ha sviluppato rigetto cronico. Il rigetto acuto è stato osservato in 4/27 pazienti antigenemia-CMV positivi vs. 4/32 antigenemia-CMV negativi ($p = n.s.$) ed in 4/15 pazienti NOSA-positivi vs. 4/44 pazienti NOSA-negativi.

Conclusioni. Nella nostra casistica di trapiantati renali non è stata dimostrata una relazione tra l'infezione attiva da CMV, la presenza di NOSA e lo sviluppo di rigetto acuto. È interessante notare che il rigetto acuto è risultato più frequente nei pazienti NOSA-positivi; sono comunque necessari ulteriori studi su un numero maggiore di pazienti con rigetto acuto o cronico per approfondire questi aspetti.

26

UN RARO CASO DI ANGIOSARCOMA (AS) IN TRAPIANTATO RENALE: TRATTAMENTO CON ISOLATED LIMB PERFUSION (ILP) E CHIRURGIA TRADIZIONALE

Molino A¹, Gabrielli D¹, Pellu V¹, Manes M¹, Caramanico L², Fiore M³, Iob GL⁴, Alloati S¹

¹Nefrologia e Dialisi; ²Anatomia Patologica; ³Chirurgia Melanomi e Sarcomi, Istituto Tumori, Milano; ⁴Chirurgia Vascolare, Ospedale Regionale Aosta, Aosta

Paziente di 73 anni. 1986: emodialisi previa creazione di FAV distale sx. 1996: trapianto renale (ciclosporina + sterode). Ottobre 96 shift a Tacrolimus (Tac) + sterode per ripetuti episodi di rigetto. Maggio 00 trombosi FAV, stabilità della funzione renale con creatinemia intorno a 2,5-3 mg/dl. Agosto 04 insorge tumefazione dura e dolente nell'area della FAV: all'intervento pseudoaneurisma trombizzato, plurimi coaguli e concaerazioni. Febbraio 05: altro intervento per ricomparsa di analogo tumefazione. Marzo 05 nuovo intervento con diagnosi istologica di AS ad alto grado di aggressività. Riduzione di Micofenolato (MMF) e Tac. Maggio: avvio di sirolimus (SRL), stop MMF e Tac. Agosto 05: necessità di ripresa dell'emodialisi. Successivamente sottoposto a terapia ipertermica (mild hyperthermic ILP) propedeutica a successivo intervento chirurgico conservativo. L'ILP (chemioterapia ipertermica loco-regionale durante circolazione extracorporea, a base di TNF 1 mg e Melphalan 50 mg) consente una netta riduzione della massa plurifocale con residuo focoloia tumorale vitale di circa 4 mm. Successiva exeresi chirurgica massa neoplastica residua con innesto dermoepidermico. A 22 mesi circa dalla diagnosi gli ultimi controlli RM + TC (gennaio 07) risultano negativi per ripresa di malattia.

L'immunodepressione (ID) nei trapiantati aumenta di 3-4 volte il rischio di sviluppare neoplasie rispetto alla popolazione generale. Per forme cutanee il rischio si eleva fino a 10-60 volte. I sarcomi (S) sono tumori rari nella popolazione generale (<1% di tutte le neoplasie dell'adulto), gli AS sono <1% dei S. Gli AS possono associarsi a diverse condizioni favorevoli, tra cui contiguità con materiali tipo Dacron, graft vascolari.

In letteratura sono riportati 16 casi di AS insorti in trapiantati renali, 7 nel territorio della FAV (funzionante o trombizzata). In nessuno è stata effettuata terapia con ILP e la quasi totalità dei pazienti è deceduta a 1-15 mesi dalla diagnosi. Human HerpesVirus-8 è implicato nella genesi del KS. La ricerca dello stesso, quando eseguita, è risultata negativa. Negli AS insorti nel territorio della FAV è ipotizzabile una patogenesi multifattoriale da emodinamica aberrante associata ad ID long-term; più controverso resta il ruolo di eventuali foci e traumi meccanici da venipuntura reiterata.

Il mantenimento con SRL si associa a ridotta incidenza di neoplasie *de novo*. SRL ha inibito in alcune serie di pazienti affetti da Sarcoma di Kaposi (KS) la progressione della malattia. Per analogia si è deciso di impiegarlo anche in questo caso.

La ILP, indicata in melanomi e sarcomi dei tessuti molli non resecabili, sembra attualmente la più efficace terapia adiuvante per risparmiare gli arti, pur in assenza di studi randomizzati.

28

RUOLO DEL DOPPIO TRAPIANTO RENALE (DT) NELL'OTTIMIZZAZIONE DEL PROGRAMMA DI TRAPIANTOTorta E¹, Falconi D¹, Giraudi R¹, Fop F¹, Lavacca A¹, Ariaudo C¹, Bussolino S¹, Segoloni GP¹¹S.C Nefrologia, Dialisi e Trapianto D.U., Azienda Ospedaliera San Giovanni Battista di Torino, Torino

Introduzione. Ogni anno, non solo nel nostro Paese, un certo numero di donatori viene scartato a priori per le sue caratteristiche di marginalità. Il DT può permettere un'espansione dei donatori utilizzabili, ma rimane una scelta scarsamente definita nelle indicazioni, controversa nel suo impatto organizzativo, dibattuta nei suoi risultati clinici.

Scopo. Cercare di rispondere a tali interrogativi sulla base dell'esperienza monocentrica di 81 doppi trapianti intesi come *intention to treat* nell'arco di 8 anni.

Pazienti e metodi. Il programma ha richiesto l'organizzazione di una lista di attesa informatizzata separata (additiva alla lista normale) comprendente i residenti in Regione, di 50 ≤ età <70 anni, negativi per deficit coagulatorio, coronaropatia e reni policistici con sottoscrizione di un consenso informato *ad hoc*. I valori dei parametri utilizzati per decidere l'indicazione al DT (età donatore, valore clearance, score istologico) si sono modificati nel corso dell'esperienza e sono stati integrati con criteri strategici (segnalazione di rifiuto da parte di altri centri trapianto, situazione che ha caratterizzato il 25.9% dei donatori utilizzati). Caratteristiche dei donatori: età 69.9 ± 8.4 anni (min 46–max 86), 57 % maschi, clearance secondo Cockcroft-Gault 69.6 ± 25.6 ml/min, ipertesi 56%, media score biotopico di un singolo rene 3.5. Ricevuti: età 59.9 ± 5.3 anni (min 49 – max 74). 1 paziente non ha ricevuto il DT programmato, 3/81 hanno ricevuto a *forziori* un trapianto singolo, 3/81 hanno perso la funzione di 1 rene nel follow-up. Protocollo immunodepressivo: induzione con Basiliximab, Micofenolato mofetile, Prednisione; mantenimento con Tacrolimus o Ciclosporina e Prednisione con 21% senza steroide al 1° anno, 68% al 2°, 87% al 5°.

Risultati. Sopravvivenza del paziente e del rene al 7° anno 93% ed 84%. Complicanze: ATN 37%, rigetto acuto 12%, diabete transitorio 22%, permanente 9%, 1 stenosi arteria renale, 8 urologiche, 5 infettive (BNP), 8 neoplastiche. Cause decesso: 2 neoplasie, 1 ictus, 1 dissecazione aortica. La percentuale di DT vs il numero totale di trapianti: si è ridotta dal 25% nel 2000 al 4% nel 2006 senza mai azzerarsi sia per la maggior esperienza acquisita sia anche per la riduzione della lista di attesa. L'attivazione del programma di DT ha coinciso con un continuo incremento del numero di trapianti singoli/anno.

Conclusioni. Gli Autori, sulla base dell'esperienza analizzata, ritengono che l'opzione del DT meriti di essere annoverata nel "menu" di ogni programma di trapianto renale. Il problema di una maggior complessità della procedura e quindi di una maggiore mortalità e/o morbilità non sembra sussistere, i risultati clinici sono almeno sovrapponibili a quelli del trapianto singolo, un corretto dimensionamento dell'indicazione può andare di pari passo con l'acquisizione, nella migliore garanzia di sicurezza, di una sempre più esperta curva di apprendimento nella gestione dei donatori marginali.

29

FATTORI DI RISCHIO DI PERDITA DEL TRAPIANTO RENALE: IL RUOLO DELL' HCV IN 400 PAZIENTI DI UN UNICO CENTRO

Fenoglio R, Turello E, Calmieri D, Cornella C, Barbè MC, Musetti C, Gravello L, Karvela E, Stratta P

Dipartimento di Nefro-Urologia e Trapianto, Università del Piemonte Orientale, A.O. "Maggiore della Carità", Novara

Introduzione. È dimostrato che l'epatite C (HCV), frequente nei pazienti trapiantati di rene, peggiora la sopravvivenza a lungo termine del paziente e dell'organo: in particolare si associa a patologie infettive, insufficienza epatica, proteinuria (Pt), diabete posttrapianto, glomerulonefrite, crioglobulinemia e patologie ematologiche.

Scopo. Scopo del lavoro è la rivalutazione del ruolo precoce e tardivo dell'infezione da HCV sulla sopravvivenza del paziente e del rene in una popolazione di trapiantati.

Pazienti e metodi. È stato condotto uno studio retrospettivo su 400 pazienti trapiantati nel nostro Centro, con follow-up superiore a tre mesi, suddivisi in 2 gruppi in base all'HCV-positività o negatività. Sono state valutate le caratteristiche generali dei 2 gruppi, la sopravvivenza del paziente e del rene con l'analisi di Kaplan Meyer, e i diversi fattori di rischio mediante l'analisi multivariata di Cox.

Risultati. I pazienti arruolati sono stati 400, con follow-up medio di 34 mesi (3-83). Il confronto tra pazienti HCV positivi (n=52) e negativi (n=348) ha mostrato nel primo gruppo un maggior tasso di secondi e terzi trapianti (40.4% vs 8.9%; p=0.0001), una minor età al trapianto (46 vs 49 anni; p=0.032) e un picco di Panel Reactive Antibody più alto (33% vs 11%; p=0.0009). Il ritardo nella ripresa funzionale, il diabete post-trapianto e il tasso di rigetti acuti non è stato significativamente differenziale tra i due gruppi. La creatinemia alle dimissioni (2.35 vs 2.0 mg/dl; p=0.07) e la Pt al 6° mese (0.42 vs 0.23 g/24h; p=0.08) erano maggiori nel gruppo HCV positivo, senza tuttavia raggiungere la significatività statistica. La sopravvivenza del paziente al 5° anno era simile nei due gruppi (95.8% vs 95.9%), ma le cause di morte erano differenti: 2/2 pazienti HCV positivi sono morti per cause infettive contro 2/12 dei negativi. La sopravvivenza del rene era minore nel gruppo HCV positivo al 3° mese (99.1% vs 94.2%), al 1° (98.5% vs 89.9%) e al 5° anno (97.1% vs 83.4%; p=0.001). L'analisi multivariata della sopravvivenza dell'organo ha mostrato come fattori di rischio indipendenti la HCV positività (RR=3.47; IC95%: 1.30-9.24), i precedenti trapianti (RR=3.36; IC95%: 1.31-8.61), i rigetti acuti (RR=5.93; IC95%: 2.14-16.43) e il ritardo nella ripresa funzionale (RR=4.16; IC95%: 1.47-11.76).

Conclusioni. Fin dai primi mesi nei pazienti HCV positivi è stato dimostrato un aumentato rischio di perdita dell'organo e un peggior andamento della funzione con comparsa di proteinuria: la HCV positività è confermata inoltre come un fattore di rischio indipendente nell'analisi multivariata corretta per gli altri fattori di rischio con alta prevalenza nella popolazione degli HCV positivi.

La positività HCV definisce una popolazione di trapiantati di rene a maggior rischio che necessita di un monitoraggio ancor più accurato e talora terapie antivirali dopo il trapianto.

31

POLMONITE INDOTTA DA SIROLIMUS (SRL) IN UN PAZIENTE PORTATORE DI TRAPIANTO RENALEFrasca GM¹, Balestra E¹, Gaffi G¹, Taruscia D¹, D'Arezzo M¹, Fanciulli E¹, Rubini C², Gasparini S³¹Nefrologia, Azienda Ospedali Riuniti, Ancona; ²Anatomia Patologica, Azienda Ospedali Riuniti, Ancona; ³Pneumologia, Azienda Ospedali Riuniti, Ancona

Il Sirolimus (SRL) è un farmaco immunosoppressore con attività antiproliferativa e antitumorale utilizzato da qualche anno nella pratica clinica per il trattamento di pazienti sottoposti a trapianto renale, in associazione o meno con gli inibitori della calcineurina. La principale indicazione all'impiego di SRL è stato il tentativo di ridurre o eliminare la nefrotossicità di questi ultimi farmaci e di migliorare la sopravvivenza del trapianto a distanza. SRL tuttavia è risultato non privo di effetti collaterali, alcuni dei quali (iperlipemia, anemia) ben noti e documentati da tempo.

Questo lavoro descrive il caso di un paziente di 60 aa sottoposto a trapianto da donatore cadavere dopo 4 aa di dialisi per IRC causata da nefropatia interstiziale cronica. La terapia immunosoppressiva comprendeva steroidi (125 mg/die progressivamente ridotti a 5 mg/die dopo 30 gg), micofenolato mofetile (MMF, 2 g/die) e sirolimus (SRL, 5 mg/die, successivamente aggiustato in base ai livelli ematici, mantenuti fra 10-15 ng/ml nei primi 3 mesi e in seguito fra 6-10 ng/ml). Il paz era CMV-IgG positivo ed è stato trattato con trimetoprim/sulfametoxazolo per profilassi contro *Pneumocystis carinii*. Il rene trapiantato ha ripreso prontamente una buona funzionalità con creatinemia di circa 1.6 mg/dl. Il decorso clinico nei mesi successivi è stato regolare ma con frequenti infezioni subcliniche delle vie urinarie trattate con terapia antibiotica. Quattordici mesi dopo il trapianto il paz ha presentato un episodio simil influenzale con fugace comparsa di febbre, dispnea ingravescente, infiltrati interstiziali bilaterali all'esame Rx e TC del torace e ipossiemia (pO₂ = 48 mmHg). Negativa la ricerca di batteri, virus, funghi e protozoi nei test ematici e su lavaggio broncoalveolare. La biopsia transbronchiale ha dimostrato un infiltrato di tipo cronico suggestivo per una polmonite associata a SRL. Il farmaco è stato quindi sostituito con tacrolimus, a dosaggio tale da mantenere livelli ematici di 6-10 ng/ml con progressivo miglioramento della dispnea e dell'emogas. Lo studio TC del torace effettuato 3 mesi dopo la sospensione di SRL ha dimostrato la completa risoluzione delle lesioni.

Queste osservazioni confermano che la polmonite interstiziale deve essere presa in considerazione fra i possibili effetti collaterali tardivi di SRL. Un'attenta valutazione dei paz e la tempestiva sospensione del farmaco sono importanti per la regressione delle lesioni.

30

IL PESO DELLA "NON-DIAGNOSI" DELLA NEFROPATIA DI BASE SULL'ANDAMENTO DEL TRAPIANTO RENALE

Lazzarich E, Musetti C, Turello E, Barbè MC, Palmieri D, Cornella C, Cofano F, Gravello L, Karvela E, Stratta P

Dipartimento di Nefro-Urologia, Università del Piemonte orientale, ASO "Maggiore della Carità", Novara

Introduzione. È esperienza comune che molti pazienti inizino il trattamento dialitico senza una diagnosi di certezza della nefropatia di base responsabile dell'insufficienza renale, e siano inseriti in un programma di trapianto renale, con un rischio di complicanze correlate a questa condizione considerato globalmente basso.

Scopo. Analizzare il ruolo della "non-diagnosi"-diagnosi presuntiva sulla prognosi del paziente e del rene su una casistica monocentrica.

Pazienti e metodi. Lo studio retrospettivo include 400 pazienti trapiantati presso il nostro Centro dal 1998 al 2005, con particolare attenzione ai dati della nefropatia di base, suddivisa nelle seguenti categorie: glomerulonefriti (GNC), biopsiate e presunte-non biopsiate, malattie interstiziali, sistemiche, genetiche, nefroangiosclerosi (NAS) e nefropatie non diagnosticate. Sono state eseguite le analisi di sopravvivenza secondo il metodo di Kaplan-Meier del paziente e rene, stratificando per patologia esclusivamente renale (GNC biopsiate e interstiziali), sistemica (ereditaria, sistemiche e NAS) e non diagnosticate-presuntive (ignote e GNC non biopsiate).

Risultati. Sono stati arruolati 400 pazienti (follow-up medio di 34 mesi) di cui 75 GNC biopsiate, 85 malattie interstiziali, 78 malattie genetiche, 22 malattie sistemiche, 23 NAS, 72 ignote e 45 GNC presunte-non biopsiate (117/400 = 29.3%).

La sopravvivenza del paziente al quinto anno è risultata, in ordine decrescente: GNC biopsiate 100%±0%; nefropatie ignote/ non biopsiate 97.7±2.1%, malattie interstiziali 96.1±2.7%, malattie sistemiche 95.2±4.7%, genetiche 93.3±2.9%, NAS 87.1±8.6%. La sopravvivenza del gruppo con patologia esclusivamente renale del 97.9±1.4% e del gruppo con patologia sistemica del 92.5±1.9%.

La sopravvivenza del rene al quinto anno è risultata, in ordine decrescente: NAS 100%±0% malattie genetiche 98.7±1.3%, malattie interstiziali 95.5±2.6%, GNC biopsiate 94.0±3.6%; nefropatie ignote-presunte 94.5±3.6%, malattie sistemiche 78.9±15.0%. La sopravvivenza del gruppo con patologia esclusivamente renale è 94.7±1.6% e del gruppo con patologia sistemica 95.4±1.8%.

Conclusioni. Il percentuale di pazienti che arriva alla dialisi con diagnosi non fatta/presunta è ancora inaccettabilmente elevata (intorno al 30% nella nostra esperienza, cui occorre verosimilmente aggiungere anche alcune diagnosi spesso improprie di NAS). Questi pazienti hanno una prognosi complessiva a 5 anni che è, sia per la vita che per il rene, di poco inferiore a quella degli altri gruppi, ma questo rilievo potrebbe essere

(segue)

ricostituibile ad un follow-up ancora troppo limitato rispetto alla possibile insorgenza di complicanze e/o recidive, eventualmente evidenziabili con il proseguimento della osservazione.

Un più precoce referral allo specialista Nefrologo consentirebbe una maggiore attenzione a questo aspetto, anche in considerazione del possibile ruolo prognostico negativo di una mancata diagnosi sull'andamento del successivo trapianto.

IMAGING MORFOFUNZIONALE IN TRAPIANTO DI DOPPIO RENE DA DONATORE "MARGINALE"

Rolla D¹, Damaso MB², Cittadini G², Gherzi M¹, Tasso F¹, Marsano L¹, Massarino F¹, Derchi LE², Cannella G¹

¹Divisione di Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Genova; ²DICMI - Radiologia, Università di Genova, Genova

Introduzione. Esiguo è il numero delle osservazioni morfofunzionali con US e studio RMN di soggetti sottoposti a doppio trapianto di reni marginali (DKT).

Scopi. Analizzare e quantificare i reperti patologici rilevati mediante eco-doppler e studio angioRMN nell'ambito di una popolazione di soggetti sottoposti a DKT.

Pazienti e metodi. Sono stati valutati 25 pz. che avevano ricevuto reni "marginali" da donatori di età media 72.2 ± 2.5 aa. (M \pm ES) (range 54-82). Si trattava di 18 M e 7 F, di età 65 ± 1.06 aa. (range 55-75). L'osservazione era fatta a 39.5 ± 6.6 mesi dal momento del DKT. Al momento dell'indagine, solo 2 pazienti presentavano insufficienza renale, la proteinuria era pari a 0.2 ± 0.04 g/L (range 0-1) ed uno soltanto aveva microematuria significativa (G.R. 302 in citofluorimetria). Tutti venivano studiati con eco-doppler e 5 tra questi con angioRMN.

Risultati. La funzione renale era pressoché normale (creat. 1.4 ± 0.10 mg/dl; range 0.8-3.6). Con l'eccezione di due pazienti (l'uno affetto da pielonefrite incrostata da *Corynebacterium Urealyticum*, l'altro da occlusione dell'arteria principale del Tx sin.), nessuna differenza statisticamente significativa era rilevata tra rene dx e sin. per ciò che concerne il diametro bipolare (dx: 103 ± 0.22 ; sin: 102 ± 0.22 mm.), l'indice di resistenza (dx: 0.76 ± 0.01 ; sin: 0.75 ± 0.01), lo spessore della cornice parenchimale e l'ecogenicità corticale. Si è peraltro evidenziata una patologia unilaterale in 8 pz: 1 pielonefrite incrostata, una occlusione dell'arteria renale sin, una ureterite terminale, 3 idronefrosi di grado lieve con ispessimento della parete ureterale, 2 linfoceli. I due pazienti con deficit funzionale renale, presentavano un IR più elevato (0.86 e 0.89).

Conclusioni. Il follow-up morfofunzionale con studio eco-doppler e con angioRMN può consentire di scoprire patologie unilaterali, relativamente frequenti, non sospettate in base alla valutazione ambulatoriale clinica o di laboratorio. I reni "marginali" inoltre, come atteso, hanno un IR più elevato rispetto ai donatori non attempati, ma ciò non costituisce, di per sé, un segno ultrasonografico di malfunzionamento, ma è espressivo di una "fisiologica" nefrosclerosi senile.

32

INFEZIONE DA CMV NEL POST-TRAPIANTO. PROFILASSI VERSUS PRE-EMPTIVE THERAPY

Mangino M, Maiorano A, Schena A, Di Tonno P, Battaglia M, Palazzo S, Schena FP, Grandaliano G

Unità di Nefrologia, Dialisi e Trapianto ed Unità di Nefrologia Chirurgica e Trapianti di Rene, Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti di Organo, Università di Bari, Bari

Introduzione. Il CMV rappresenta la più frequente infezione opportunistica di tipo virale nei portatori di trapianto renale. È noto che l'infezione da CMV è associata ad una maggiore incidenza di rigetto acuto ed ad una peggiore sopravvivenza del graft. Pertanto, riveste una elevata importanza clinica la prevenzione di tale evento. Al momento non esiste un consenso unanime sulle possibili strategie da utilizzare.

Scopi. Confrontare l'efficacia della terapia profilattica con l'approccio pre-emptive sull'incidenza dell'infezione da CMV in una popolazione omogenea di trapiantati renali.

Pazienti e metodi. Abbiamo analizzato retrospettivamente una popolazione di 270 pazienti anti-CMV positivi trapiantati nel nostro centro dal 1/1/2000 utilizzando donatori cadavere anti-CMV positivi. Un primo gruppo (1) di 167 pazienti (trapiantati dal 1/1/2000 al 31/12/2004) in cui è stata effettuata profilassi con Ganciclovir per os alla dose di 500 mgx3/die per i primi 3 mesi post-trapianto; un secondo gruppo (2) di 103 pazienti (dal 1/1/2005 al 31/12/2006) in cui è stato applicato un protocollo di pre-emptive therapy con monitoraggio seriato dell'antigenemia bisettimanalmente per 3 mesi per un totale di 1260 determinazioni. In entrambi i gruppi abbiamo valutato l'incidenza di infezioni, il numero di recidive e l'eventuale resistenza alla terapia convenzionale.

Risultati. L'incidenza di infezione nel gruppo 1 era di 15/167 (7.2%) mentre nel gruppo 2 le infezioni da CMV osservate erano 30/103 pazienti (28.5%; $p < 0.001$ vs gruppo 1). I pazienti con infezione accertata sono stati trattati nel gruppo 1 con ganciclovir e.v. per 21 giorni, mentre nel gruppo 2 per il trattamento dell'infezione è stato utilizzato il Valganciclovir sempre per 21 giorni. Nel gruppo 1 la terapia ha inciso per 0.06 mesi/paziente mentre nel gruppo 2 ha inciso per 0.21 mesi/paziente ($p < 0.001$ vs gruppo 1). Un solo paziente nel gruppo 1 ha sviluppato una resistenza al ganciclovir con necessità di utilizzo del foscavir, mentre un solo paziente ha presentato una recidiva di infezione nel gruppo 2 che risultava comunque responsiva al Valganciclovir.

Conclusioni. Sulla base della nostra osservazione, seppure limitata dall'uso di un gruppo di controllo storico, l'approccio alla prevenzione con la pre-emptive therapy risulta significativamente meno efficace del trattamento profilattico a basse dosi.

34

ANEMIA E TRAPIANTO RENALE: PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO IN DUE REGIONI ITALIANE

Deabate MC¹, Torazza MC², Salomone M³, Basolo B⁴, Berto IM⁵, Dib H⁶, Filiberti O⁷, Garneri G⁸, Malino A⁹, Priasca G³, Ragazzoni E¹⁰, per il gruppo Referenti Regionali Trapianto Renale (RRTR) Piemonte e Valle d'Aosta

UOA Nefrologia e Dialisi, ¹Ospedale Civile, Cirié, Torino; ²Azienda Ospedaliera CTO, Torino; ³Ospedale Maggiore, Chieri, Torino; ⁴Ospedale San Giovanni Bosco, Torino; ⁵Ospedale degli Infermi, Biella; ⁶Ospedale di Rivoli, Torino; ⁷Ospedale Sant'Andrea, Vercelli; ⁸Ospedale Civile di Ivrea, Torino; ⁹Ospedale Regionale di Aosta, Aosta; ¹⁰Ospedale Santa Trinità, Borgomanero, Novara

Introduzione. Nel trapianto renale (tx) le malattie cardiovascolari (CV) sono la principale causa di morte. Vi è correlazione tra anemia e morbilità/mortalità CV. Scopo del lavoro è lo studio della prevalenza dell'anemia (Hb < 12 g/dl) nel tx e la ricerca dei fattori di rischio correlati.

Pazienti e metodi. Sono stati studiati con il gruppo Referenti Regionali Trapianto Renale (RRTR) 341 pazienti portatori di tx afferenti a 9 centri (207 maschi e 134 femmine; età 55.25 ± 11.95 anni; 315 trapianti da donatore cadavere e 26 da vivente; durata trapianto = 79.6 ± 69.7 mesi (mediana: 59.5). Sono stati esclusi i pazienti con tratto talassemico, problemi acuti in atto (flogosi, rigetti, sanguinamenti, trasfusioni e chirurgia ultimo mese), tx multiorgano. La prevalenza di CKD (chronic kidney disease) è stata studiata secondo le linee K/DOQI (GFR calcolato con formula MDRD semplificata). Test statistici: Anova ad una via, test post-hoc Bonferroni; Chi quadrato quando indicato e regressione logistica.

Risultati. Il 96% dei pazienti era affetto da CKD: 58.9% stadio 3; 24% stadio 2; 11.7% stadio 4 e 1.5% stadio 5. L'Hb era maggiore nei maschi (13.29 ± 1.65) rispetto alle femmine (12.20 ± 1.25 g/dl) ($P = 0.000$). I pazienti con Hb < 12 erano 91 (26.8%) di cui il 50% nelle classi CKD più avanzate con correlazione tra valori di Hb e GFR.

Dei 91 pazienti anemici solo 37 erano trattati con stimolatori dell'eritropoiesi (ESA) e di questi 15 con ESA+FERRO. In 16 pazienti la terapia con ESA (in 9 casi associata a FERRO) correggeva l'anemia. L'84.9% dei pazienti in ESA era in stadio CKD 3-4.

I pazienti in terapia marziale erano 52 (24/52 in terapia con ESA). I pazienti in terapia con ESA o FERRO avevano Hb significativamente inferiore a quelli senza terapia.

La regressione logistica ha evidenziato correlazioni con la carenza marziale e di folati, con l'IRC e con l'uso di Sirolimus e Azatioprina. Anche i pazienti trattati con MMF-MFA avevano livelli inferiori di Hb al limite della significatività. Non vi erano correlazioni con i parametri clinici (diabete, malattia CV, HCV +, APKD, anefricità, durata tx, rigetti, n° tx) e i markers biochimici (Vit B12, PTH, PCR).

(segue)

Covariate	B	SE	Sig.	Exp(B)	CI 95% Lower	CI 95% Upper
FOLATI (0=no;1=si)	.123	.036	.001	1.131	1.054	1.213
MDRD ml/min	-.036	.010	.000	.965	.946	.983
AZATIOPRINA (0=no;1=si)	-1.786	.837	.033	.168	.032	.865
SIROLIMUS (0=no;1=si)	-1.086	.547	.047	.338	.116	.986
SIDEREMIA mcg/dl	-.016	.006	.016	.985	.972	.997
SESSO (0=F;1=M)	-.851	.320	.008	.427	.228	.800
CYA (0=no;1=si)	-.774	.646	.231	.461	.130	1.637
FK (0=no;1=si)	-.182	.635	.775	.834	.240	2.896
ARB (0=no;1=si)	.117	.364	.749	1.124	.550	2.294
ACE- i (0=no;1=si)	.353	.328	.281	1.423	.749	2.706
MMF-MFA (0=no;1=si)	.663	.340	.051	1.941	.996	3.780

Conclusioni. La prevalenza dell'anemia si conferma importante nel trapianto renale ed in stretta relazione con il grado di IRC. Un'elevata percentuale di pazienti non viene adeguatamente trattata. Alcuni farmaci antirigetto possono rappresentare un ulteriore fattore di rischio per lo sviluppo di anemia.

35

EFFETTO AVVERSO DELL'USO DI IMMUNOGLOBULINE AD ALTE DOSI IN UNA PAZIENTE CON TRAPIANTO RENALE E NEFROPATIA DA BKV

Maggiore U¹, Melfa L¹, Bignardi L¹, Bovino A¹, Medici C², Chezzi C², Pilato F³, Buzio C¹
¹U.O. Nefrologia, ²U.O. Virologia, ³U.O. Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, Parma

Introduzione. La nefropatia da BV virus (BKV) è causa sempre più frequente di disfunzione, fino alla perdita, del trapianto. Attualmente il trattamento standard consiste nella riduzione dell'immunosoppressione, eventualmente associato a somministrazione ev di cidofovir. Quando coesiste rigetto acuto/attivo è proposto l'uso di immunoglobuline (IG) ev ad alte dosi (NDT 2006; 21: 3364). Di recente tuttavia, è stato riportato l'uso di IG ev nella nefropatia da BKV senza rigetto acuto, ottenendo clearance della viremia in 4 casi su 8 (Transplantation 2006; 81: 117). Peraltro, il loro effetto sui livelli quantitativi del DNA virale real-time P.C.R. non è stato valutato.

Caso clinico. Una donna di 49 anni veniva sottoposta al 2° trapianto renale da cadavere. Il primo trapianto renale, eseguito 6 anni prima, era stato perso per rigetto acuto non controllato malgrado la diagnosi istologica tempestiva ed il trattamento con steroidi (boli ev) e OKT3. Nell'attesa di un secondo trapianto, i livelli di Reattività Panel si erano mantenuti moderatamente elevati (PRA max 40%). Effettuato il secondo trapianto (induzione con Thymoglobuline e mantenimento con tacrolimo, micofenolato-mofetil e metilprednisone), la ripresa funzionale è stata ritardata. Al 2° mese aveva sviluppato un rigetto acuto cellulare steroideo-resistente (rigetto Cellulare Acuto/attivo Tipo IB e IIA secondo classificazione Banff '97 a due successive biopsie) che era stato controllato con l'uso ulteriore di Thymoglobuline. Aveva poi mantenuto una funzione renale stabile con creatininemia tra 1.6 e 1.8mg/dL. Al 14° mese dal trapianto ha presentato nuovo rialzo della creatininemia (sino a 2.4mg/dL), per cui veniva eseguita una terza biopsia renale. L'esame istologico e immunostochimico evidenziava una nefropatia da virus BK (cy1+,i1c1i1 secondo classificazione da Hirsch, Transplantation 2005;79:1277) associata a presenza (determinazione quantitativa) nel plasma di 7700 copie/mL di virus BK (BKV). Non vi era, invece, evidenza di rigetto acuto cellulare o anticorpale. Si decideva di ridurre le posologie di tacrolimo (livelli plasmatici da 8 ng a 5 ng/mL) del metilprednisone e sospendere gradualmente il micofenolato-mofetil. Per l'elevato rischio immunologico della paziente, e sulla scorta di una pubblicazione recente (Transplantation 2006;81:117), si prescriveva anche somministrazione di IG ev ad alte dosi (2g/Kg in 5 giorni). I livelli di viremia, dopo una transitoria riduzione, ricominciarono ad aumentare progressivamente subito dopo aver completato il ciclo di IG ev, da 210 a 64000 e poi fino a 140000 copie/mL nel corso di 10 giorni, per poi declinare lentamente fino alla sostanziale negativizzazione (<1000 copie/mL di BKV) nei controlli seriatati delle 12 settimane successive. La funzione renale è attualmente stabile con una creatininemia attorno a 2.0-2.1 mg/dL (clearance creatinina 24 ore attorno 35ml/min).

Conclusioni. Benché non possiamo attribuire con certezza l'aumentata replicazione virale alle IG ev, questo caso mette in guardia sulla possibilità di loro effetti avversi nel trattamento della nefropatia da BKV, specie se questa non si associa a segni di rigetto acuto. I dubbi potranno essere risolti solo con la sperimentazione clinica formale di questa forma di trattamento.

37

CHE ARIA TIRA

Schiavone P, Mita G, Strippoli P
 U.O.C. di Nefrologia e Dialisi, Brindisi

Nel panorama sanitario si parla sempre più di qualità dell'assistenza. Si tratta di andare alla difficile ricerca di efficacia, efficienza, accessibilità, trasparenza. Questa è la cosiddetta area della **qualità percepita**, cioè della percezione che il cittadino ha della propria esperienza sanitaria. È quella che viene anche comunemente chiamata soddisfazione del cittadino.

La soddisfazione del cittadino passa attraverso la comprensione dei suoi bisogni ed aspettative all'interno dell'ambiente ospedaliero.

Spesso investiamo le nostre energie nell'erogazione di un servizio che sia per noi quanto migliore possibile ma altrettanto spesso non vale la relazione qualità erogata=qualità percepita.

Noi abbiamo voluto valutare la qualità percepita dai cittadini c/o l'U.O. di Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale Perrino di Brindisi attraverso l'analisi di questionari consegnati a tre diverse tipologie di utenti afferenti al nostro Centro: ricoverati, ambulatoriali e dializzati. In tali questionari abbiamo cercato di individuare alcuni fattori che potrebbero essere oggetto di un progetto di misurazione dei bisogni/aspettative/soddisfazione dell'utente ed eventuali differenze di esigenze tra le tre tipologie degli utenti stessi.

I dati presentati si riferiscono alla totalità dei questionari compilati dall'inizio del 2007.

36

LE COMPLICANZE NEOPLASTICHE IN CORSO DI TRAPIANTO RENALE: L'ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Morellini V¹, Cornella C¹, Barbé MC¹, Lazzarich E¹, Musetti C¹, Cena T², Magnani C², Stratta P¹

¹Dipartimento di Nefro-Urologia, Trapianto Renale Ospedale Maggiore della Carità, Università del Piemonte Orientale, Novara; ²Servizio di Statistica Medica, Università del Piemonte Orientale, Novara

Introduzione. I nuovi regimi immunodepressori hanno ridotto significativamente l'incidenza di rigetti acuti e hanno determinato un aumento della vita media dei soggetti trapiantati; questo ha anche aumentato le complicanze tardive. In particolare quelle neoplastiche stanno assumendo sempre più rilevanza per l'elevata mortalità ad esse correlata.

L'incidenza di neoplasie post-trapianto (NPT) varia dal 2.3 al 31% a seconda delle casistiche e del tipo di neoplasia (npl) e aumenta fino al 34-50% dopo vent'anni di follow-up.

Scopo del lavoro. Valutare incidenza e caratteristiche dei tumori sviluppati nei portatori di trapianto renale osservati in un singolo centro, sopravvivenza dei pz e associazione con eventuali fattori di rischio (FR) ricavati dalla letteratura.

Pazienti e metodi. Sono stati analizzati retrospettivamente i primi 400 trapianti effettuati dal novembre 1998 all'ottobre 2005, con follow-up minimo di 1 anno. La popolazione (pop) è stata suddivisa in tre sottogruppi: pz con tumore solido o ematologico (TSE), pz con tumore cutaneo non melanomatoso (TCNM) e pz senza neoplasia. È stata effettuata un'analisi descrittiva dell'intera pop ed è stato praticato un confronto tra i 3 sottogruppi mediante il test Chi-quadro. La sopravvivenza media libera da neoplasia è stata calcolata mediante il metodo di Kaplan-Meier, mentre per lo studio dei FR è stata operata un'analisi multivariata secondo i modelli di Cox.

Risultati. 30 pz hanno sviluppato una NPT (7.5%): 12 TCNM, 3 linfoma e 15 tumori viscerali (7 tratto genito-urinario, 3 polmone, 2 mammella, 2 tratto gastroenterinale e 1 sarcoma anaplastico) L'età media al momento della diagnosi è di 55 anni (41-72) e il tempo medio d'insorgenza dal tx è di 27 mesi (1-63). Il tipo di npl più frequente è risultato TCNM (40%), seguito dai tumori del tratto genitourinario (23%) e dal linfoma (10%). Si sono osservati 6 decessi e due rientri in dialisi. La sopravvivenza generale è del 97.7% a un anno e del 95.9% a 5 anni, per TCNM del 98.5% e 94.6% e per TSE di 99.5% e 95.17%.

Discussione. L'incidenza di tumori nella nostra popolazione è simile a quella degli studi internazionali ed è stato confermato che l'età è un'importante FR. I nostri dati suggeriscono anche che l'utilizzo di anticorpi monoclonali può aumentare il rischio di npl. L'importante obiettivo di ridurre l'incidenza di npl può essere ottenuto utilizzando strategie preventive quali la personalizzazione del trattamento immunodepressivo, e prediligendo l'utilizzo di farmaci con effetto antiproliferativo.

38

TRAPIANTO DOPPIO DI RENE (TDR): 1+1 NON FA SEMPRE 2De Amicis S¹, Bonucchi D¹, Caruso F¹, Albertazzi V¹, Ravera F¹, Benozzi L¹, Giovannoni M², Baisi B³, Rubbiani E¹, Cappelli G¹¹Nefrologia Dialisi e Trapianto Renale; ²Chirurgia Vascolare; ³Urologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico, Modena

Introduzione. La pratica del TDR ha allargato la base dei donatori marginali (DMar) ed offre l'opportunità del trapianto a pazienti anziani altrimenti svantaggiati. Questa strategia terapeutica comporta aspetti clinici ancora poco noti.

Scopi. Nel contesto di un assoluto sostegno alla politica di utilizzo dei DMar, abbiamo analizzato la nostra casistica in merito al processo di selezione istologica e al decorso clinico a breve e medio termine.

Pazienti e metodi. Dal 2003 ad oggi sono stato effettuati 18 TDR. L'età media dei DMar era di (m ± ds; range) 71.6 anni ± 8.08; 58 - 85; l'età media dei R era di 63.9 ± 5.08; 56 - 72. Fra gli schemi immunosoppressivi (induzione con basiliximab in tutti i casi), 11 pazienti (pz) utilizzavano steroide, micofenolato (MMF) e ciclosporina differita (creatinina < 2.5 mg/dl), 2 pz tacrolimus e MMF, 4 pz steroide a scalo rapido, ciclosporina differita (C2 1000 ng/ml), acido micofenolico (AMF), seguito dall'introduzione in 21° giornata da everolimus (TLC 8 - 12 ng/ml), sospensione di AMF e riduzione di CSA (C2 300 ng/ml). Abbiamo analizzato lo score di Karpinski (sK) e la velocità di filtrazione glomerulare (VFG) per singolo rene a 1 mese dal trapianto, calcolato in base al flusso plasmatico renale (scintigrafia sequenziale MAG3) per singolo rene in percentuale, moltiplicato per la VFG secondo MDRD. Fra gli indicatori di esito, abbiamo analizzato la VFG a 1, 3, 6 e 12 mesi, e le complicanze mediche e chirurgiche, con particolare riguardo all'eventuale danno muscolare (rabbdomiolisi [Rab]).

Risultati. Due reni sono stati rimossi per complicanze in corso di manovra endoscopica (G90) e ematoma da fistola artero-venosa in sede di biopsia pre-TX (G13). La sopravvivenza a 1 anno dei pazienti è del 100%, mentre quella dei singoli reni è del 94.4%. La VFG media al 1° mese era 54.6 ± 19; 15.5 - 98.9, al 3° mese 45.24 ± 11.8; 27.2 - 68.1, al 6° mese 43.36 ± 12.5; 28.4 - 68.8, al 12° mese 43.79 ± 12.44; 24.6 - 69.4. Lo sK e il GFR a 1 mese non si correlano (R = -0.23, p ns). Il limite di 4000 ng/ml di mioglobina e 1400 U/l di CPK discrimina nella nostra casistica la ritardata ripresa funzionale e la necessità di trattamento dialitico (3 casi su 18 [17%] χ^2 p=0.0143).

Conclusioni. Lo sK costituisce una garanzia di sicurezza per l'utilizzo di DMar, ma non è utile per prevedere la VFG del R. Le complicanze chirurgiche incidono per il 25% e portano alla perdita dell'organo nel 6.6% dei casi. Dal punto di vista clinico, la Rab è un evento frequente in grado di condizionare la gestione post-operatoria del TDR: fra le cause ipotizzabili citiamo l'utilizzo di propofol (media mg 172 ± 50.07; 130 - 300) e il clampaggio bilaterale delle arterie iliache (ischemia calda totale minuti 54.53 ± 31.31; 20 - 130).

39

riscontro US di SE è apparso correlato al riscontro B di CAN.

Conclusioni. I nostri dati propongono per gli US un nuovo, importante ruolo clinico: monitoraggio/ottimizzazione non invasivi della T, con ovvie ricadute su costi umani e sanitari. Per questo sono necessari operatori preparati, possibilmente nefrologi. Ulteriori ottimizzazione e standardizzazione della procedura US saranno possibili con le nuove tecnologie (mezzi di contrasto, elastosonografia).

Per quanto riguarda la P in corso di S, la risposta all'antibiototerapia riteniamo suggerisca indagini più approfondite sui meccanismi di comparsa.

ECOGRAFIA "CLINICA" DEL TRAPIANTO RENALE. QUALE NUOVO RUOLO? STUDIO DI UN CASO ESEMPLARE

Ravelli M

Dipartimento Diagnostica per Immagini, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia

Introduzione. L'ottimizzazione della terapia (T) nel trapianto renale (tx) è, a tutt'oggi, problema irrisolto. Non esiste un metodo affidabile e l'inadeguatezza dell'immunosoppressione è importante cofattore eziologico della disfunzione cronica del tx (CAD). Il ruolo delle biopsie (B) protocolлари è controverso ed i livelli ematici dei farmaci presentano variabilità inter- e/o intra-individuali inaccettabili. Gli ultrasuoni (US) ci hanno consentito, dal 1987, di descrivere rigetto acuto (AR) (1990, 1996, 1998), nefrotossicità (1991, 1994), rigetto acuto tardivo (1992), rigetto subclinico (2000) con % molto elevate di sensibilità e specificità. Presentiamo un caso di tx da vivente (LD) in cui gli US hanno consentito di evitare alcune B e di indirizzare la terapia e suggerire approfondimenti diagnostici "a priori" imprevedibili, in modo non invasivo.

Pazienti e metodi. A.G. medico, con tx LD (fratello) da maggio 2000. T: micofenolato (MMF) e tacrolimus (FK). Alla dimissione (D): creatinemia (SC) 1.1 mg%, proteinuria (P) 250mg/die. A giugno 2001 incremento SC a 2.2 mg%, rifiuto di B. Eseguiti 2 boli 500 mg metilprednisolone con riduzione di SC a 1.8 mg%. Rifiuto di B, esame US compatibili con AR. Dopo trattamento convenzionale, riduzione SC a 1.4 mg% e normalizzazione del quadro US. A marzo 2002 ospedalizzazione per Kaposi: sostituzione FK e MMF con Sirolimus (S). Alla D: SC 1.5 mg%. A gennaio 2006 tosse, faringodinia, incremento P a 1680mg/die, SC invariata, immunologia negativa. All'US :sofferenza parenchimale acuta diffusa aspecifica (UADPI). Rifiuto di B e di Rx torace. Ampicillina per 10 giorni. Dopo 7 giorni, all'US, scomparsa di UADPI e comparsa di "edema della sottomuosa" (SE). La P era 1100 mg/die e divenne 700 in 15 giorni e 490 in 21. A tale data l'US segnalava ancora SE. A settembre 2006 incremento P a 3500 mg/die e SC a 2.5 mg%, ipertensione, US invariato, ospedalizzazione per B. Ricontra di nefropatia cronica da tx (CAN) e polmonite (risolta con macrolidi). Alla D: S e steroide (St). A ottobre e dicembre 2006 comparse enterite acuta virale e infezione urinaria, incremento SC a 11 mg% e inizio emodialisi. S sospeso il 28/12/06, St ridotto da 1/1/07. Il 12/1/07 all'US: persistenza di SE. Tutti gli esami US sono stati eseguiti dallo stesso operatore, con Technos MP, sonda convex 3.5 MHz e comprendevano valutazione Bmode, Echodoppler e Color Doppler (ECD), secondo i parametri descritti in precedenza. Nelle valutazioni ECD, Guadagno colore e PRF erano invariati. La diagnosi US era ottenuta integrando le 3 metodiche.

Risultati. Nel 2001 gli US hanno riconosciuto l'acuzie da AR, consentito adeguato trattamento e descritto, poi, la normalizzazione del quadro; nel 2006 hanno descritto l'UADPI, suggerito, insieme ai dati clinici, un trattamento e descritto, poi, scomparsa dell'acuzie e comparsa di SE. In entrambi gli episodi è stato possibile instaurare una T adeguata. Il

(segue)

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE: ESPERIENZA MONOCENTRICA CON DONATORI ANZIANIBarsotti M¹, Boggi U², Paleologo G¹, Bianchi AM¹, Nerucci B¹, Tregnaghi C¹, Vistoli F², Del Chiaro M², Moretto C², Croce C², Mosca F², Rizzo G¹¹U.O. Nefrologia con Trapianti, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana; ²U.O. Chirurgia Generale e Trapianti, Università di Pisa, Pisa

Introduzione. L'epidemiologia della donazione ed il problema della carenza di organi impongono sempre più spesso l'uso di donatori anziani con risultati comunque soddisfacenti in termini di sopravvivenza dell'organo. Il trapianto di rene da vivente rappresenta la miglior opzione terapeutica per il paziente uremico; il limite di età dei donatori è comunque ancora oggetto di discussione e pochi sono i dati in letteratura sul trapianto da vivente da donatore anziano.

Scopo. Valutare retrospettivamente la sopravvivenza di paziente ed organo trapiantato in base all'età ed al tipo di trapianto (da donatore vivente o cadavere) in una casistica monocentrica di 293 consecutivi trapianti di rene.

Pazienti e metodi. Per omogeneità di età e terapia immunosoppressiva sono stati oggetto dello studio i trapianti di rene eseguiti presso il Centro Trapianti di Pisa dal 1 gennaio 2000 al 31 dicembre 2005: in totale 293 trapianti. Di questi 206 da donatore cadavere: 114 da donatore ≥60 aa (KTA<60; età media 68±6 aa) e 92 da donatore 18-60 aa (KTA<60; età media 49±9); 87 da donatore vivente: 18 da donatore <60 aa (LKD<60; età media 65±4 aa) e 69 da donatore 18-60 aa (LKD<60; età media 37±11 aa). Tutti i riceventi hanno praticato la stessa terapia immunosoppressiva: si-mulect o ATG per l'induzione e steroide, micofenolato mofetile, inibitori calcineurina o sirolimus per il mantenimento. È stata calcolata la sopravvivenza del paziente e dell'organo a 1 e 5 anni sia per i trapianti da donatore vivente che cadavere.

Risultati. I gruppi sono risultati omogenei in relazione all'età del donatore e del ricevente. Funzione ritardata dell'organo si è verificata in 38 riceventi da donatore cadavere e 2 riceventi da donatore vivente. La sopravvivenza di paziente ed organo è risultata significativamente migliore per il trapianto da donatore vivente rispetto a quello da donatore cadavere, sia ad 1 aa (paziente: 100% vs 96.1%, p=0.04; organo: 100% vs 93.7%, p=0.04) che 5 aa (paziente: 98% vs 91%, p=0.04; organo: 98% vs 84.2%, p=0.04). Suddividendo ulteriormente i due gruppi in base all'età del donatore la sopravvivenza dell'organo, rispettivamente ad 1 e 5 aa, è risultata: LKD≥60 100% e 100%; LKD<60 100% e 97.5%; KTA≥60 94.7% e 86.2%; KTA<60 92.4% e 81.5%.

Conclusioni. I nostri dati confermano la validità del trapianto di rene da donatore vivente rispetto a quello da donatore cadavere in termini di sopravvivenza di paziente e organo. In generale, i donatori anziani possono comunque fornire organi di qualità dal momento che differenze significative, in termini di sopravvivenza dell'organo, anche nel lungo perio-

(segue)

40

do, non sono state osservate rispetto a trapianti da donatori più giovani. In particolare, il trapianto di rene da vivente da donatore anziano è capace di offrire risultati, in termini di sopravvivenza dell'organo, comunque superiori a quelli del trapianto da cadavere non solo da donatore anziano ma anche da donatori più giovani.

FATTORI CONDIZIONANTI LA REGRESSIONE DELLA IPERTROFIA VENTRICOLARE SINISTRA DOPO TRAPIANTO RENALE

Montanaro D¹, Gropuzzo M¹, Tulissi P¹, Vallone C¹, Baccarani U², Adani G², Sainz M², Lorenzin D²

¹SOC di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale; ²Clinica Chirurgica, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S.Maria della Misericordia", Udine

Introduzione. La malattia cardiovascolare costituisce attualmente la causa principale di mortalità nei trapiantati renali (RTR) e la ipertrofia ventricolare sinistra (IVS) è considerata a questo riguardo un fattore di rischio indipendente. La IVS, di frequente riscontrata nei dializzati, dopo il trapianto renale (RTx) generalmente tende a regredire ma ancora non ben noti sono i fattori che condizionano questa riduzione.

Scopo. Al fine di chiarire questo aspetto, abbiamo studiato le variazioni della massa ventricolare sinistra (MVS) in un gruppo di RTR con buona funzione renale, non diabetici, ipertesi in terapia ipotensiva e che prima del RTx presentavano tutti una IVS.

Pazienti e metodi. In 20 RTR (M=12 e F=8, età 45+/-9 anni, età dialitica 33+/-11 mesi), tutti in terapia con steroidi, CsA/FK e MMF/ AZA, prima e a 2 anni dal RTx sono stati valutati i seguenti parametri: Creatininemia, Glicemia, Htc, Ca, Pi, FA, PTH, Albumina, Trigliceridi, Colesterolo, BMI, pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) e carico pressorio sistolico (CPS) e diastolico (CPD) delle 24 ore mediante ABPM, indice di massa ventricolare sinistra (MVS) mediante ecocardiografia. L'IVS è stata definita da valori di LVMI >134 g/m² per i maschi e >110 g/m² per le femmine.

Risultati. Durante il follow-up nessuno dei RTR sviluppò un diabete mellito e la funzione renale si mantenne buona e stabile in tutti (creat. <1.8mg/dl). A 2 anni dal RTx si osservò un aumento dell'Htc (29.7+/-5.6 vs 40.4+/-8.7 %, p<.001), una riduzione del PTH (197.3+/-121.4 vs 82.8+/-42.2 pg/ml, p<.01) e del Pi (5.7+/-1.5 vs 3.6 mg/dl, p<.001). Il BMI aumentò significativamente (21.1+/-2.8 vs 23.5+/-3.2 Kg/m², p<.001) e PAS, PAD, CPS e CPD delle 24 h si ridussero significativamente (149+/-13.7 vs 139.2+/-15.3, 94.2+/-12 vs 91.3+/-11.3 mmHg; 65.4+/-26.1 vs 42.1+/-2.3, 62.3+/-27.1 vs 51.8+/-25.6 %, p<.006, .01, .02, .05 rispettivamente). MVS si ridusse significativamente (171.4+/-48.2 vs 132.1 +/- 27.7 g/m², p<.007) e il numero dei RTR con IVS scese a 13. Abbiamo correlato le variazioni di MVS a 24 mesi dal RTx a sesso, età anagrafica e dialitica, i parametri ematochimici sopresposti, BMI, terapia immunosoppressiva e ipotensiva, PAD e PAS, CPS e CPD delle 24 h, condizione di dipper, presenza di FAV, uso di ACEI o sartani. All'analisi multivariata la riduzione % di MVS risultò correlata inversamente all'età dialitica (p<.003) e all'incremento del BMI (p<.004) e direttamente alla riduzione % del CPS (p<.002) e alla terapia con ACEI o sartani (p<.02).

Conclusioni. Una ridotta permanenza in trattamento sostitutivo, il controllo dei valori pressori e del peso corporeo e l'utilizzo in terapia di ACEI o sartani favoriscono la regressione della IVS dopo il RTx.