

IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NEL RICEVENTE DIABETICO DI TRAPIANTO RENALE



Prof. Luigi Biancone

S.C.U. Nefrologia, Dialisi, Trapianti
Ospedale "San Giovanni Battista"
Dipartimento di Medicina Interna
Università degli Studi
Torino
✉ e-mail: luigi.biancone@unito.it

In termini generali, il trapianto renale riduce in modo significativo l'elevato rischio cardiovascolare del paziente in dialisi. L'incidenza di malattia cardiovascolare rimane comunque circa il doppio nel paziente trapiantato rispetto alla popolazione generale. Studi retrospettivi e prospettici degli ultimi anni hanno meglio definito il ruolo del diabete nel rischio cardiovascolare del paziente trapiantato, analizzando anche specificatamente il contributo di situazioni metaboliche particolari come il diabete mellito ad insorgenza post-trapianto (PTDM) e gli stati prediabetici. Secondo i dati di Cosio (1) la condizione di diabete pre-esistente al trapianto è associata ad una ridotta sopravvivenza del paziente a 5 anni dal trapianto (70% vs 93% per i non diabetici), e ad una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari post-trapianto (37% vs 9%). Inoltre, la malattia cardiovascolare rappresenta la principale causa di morte nei trapiantati diabetici (61%) ma non nei non-diabetici (26%).

Se questi dati possono non essere inaspettati, la definizione del rischio cardiovascolare nei pazienti che sviluppano PTDM ha significativamente modificato la vecchia convinzione che questo tipo di diabete, peraltro in molti casi transitorio, possa costituire una condizione con scarse conseguenze. A questo proposito, citiamo due studi: un'analisi retrospettiva di Cosio che dimostra una correlazione tra PTDM e ridotta sopravvivenza del paziente (2) ed un più recente studio prospettico osservazionale della durata di 8 anni (3), che evidenzia come lo sviluppo di PTDM è associato ad una aumentata incidenza cumulativa di eventi cardiaci maggiori (20% vs 7% dei non diabetici).

Da ultimo, è necessario fare qualche considerazione per quanto riguarda gli stati prediabetici. Delgado et al. (4) hanno recentemente quantificato l'incidenza ad un anno dal trapianto di alterazioni del metabolismo del glucosio quali la presenza di alterata tolleranza al glucosio (17.9% dei pazienti) e di alterata glicemia a digiuno isolata (7.2%), ed un'analisi svolta alla Mayo Clinic (5) ha mostrato come i trapiantati di rene con alterata glicemia a digiuno (≥ 100 mg/dL) ad un anno dal trapianto hanno un maggior rischio di eventi cardiaci e di vasculopatie periferiche.

Queste considerazioni ci indicano quanto sia importante prevenire il diabete post-trapianto e iniziare il trattamento il più precocemente possibile. A questo proposito è molto interessante il recente lavoro di Van Laecke (6) che, nonostante i limiti del lavoro retrospettivo e monocentrico, dimostra come i livelli sierici di magnesio possano contribuire a identificare precocemente i trapiantati che svilupperanno il diabete. Inoltre i risultati dello studio sembrano confermare come l'effetto diabetogeno degli inibitori delle calcineurine sia favorito dalla ipomagnesemia.

In conclusione, il rischio cardiovascolare nel trapianto renale non è solo incrementato nella condizione diabetica pre-esistente al trapianto ma anche nelle situazioni di PTDM e alterato metabolismo del glucosio che si possono sviluppare in conseguenza al trapianto. Per tale ragione, è estremamente importante intervenire su quei fattori che possono favorirne lo sviluppo post-trapianto, a cominciare dal profilo dello schema immunosoppressivo con l'obiettivo di minimizzare gli effetti secondari dismetabolici di alcuni farmaci che noi utilizziamo.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Cosio FG, Hickson LJ, Griffin MD, Stegall MD, Kudva Y. Patient survival and cardiovascular risk after kidney transplantation: the challenge of diabetes. *Am J Transplant* 2008; 8: 593-9.
2. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after kidney transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int* 2002; 62: 1440-6.
3. Hjelmisaeth J, Hartmann A, Leivestad T, et al. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int* 2006; 69: 588-95.
4. Delgado P, Diaz JM, Silva I, et al. Unmasking glucose metabolism alterations in stable renal transplant recipients: a multicenter study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 808-13. Epub 2008 Mar 5.
5. Cosio FG, Kudva Y, van der Velde M, et al. New onset hyperglycemia and diabetes are associated with increased cardiovascular risk after kidney transplantation. *Kidney Int* 2005; 67: 2415-21.
6. Van Laecke S, Van Biesen W, Verbeke F, De Bacquer D, Peeters P, Vanholder R. Posttransplantation hypomagnesemia and its relation with immunosuppression as predictors of new-onset diabetes after transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9:2140-9. Epub 2009 Jul 16.