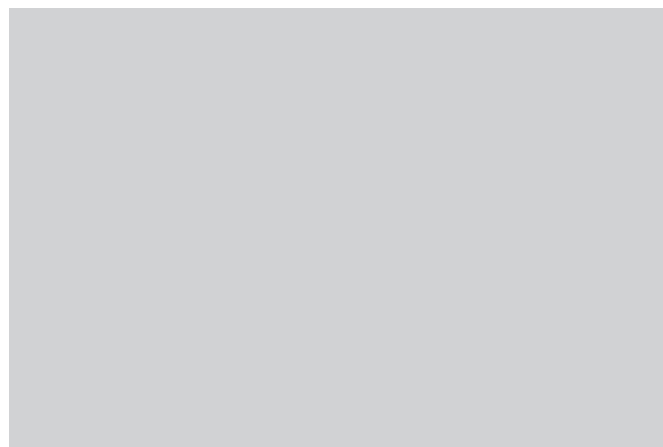


Per complicanze addominali furono necessari altri tre interventi chirurgici. Nel post-operatorio comparve sepsi da *Escherichia Coli* e *Klebsiella Pneumoniae* associata a deiscenza della ferita chirurgica. Si aggravò lo stato cachettico per sindrome da intestino corto. Il paziente morì il mese successivo per sepsi con trapianto renale normofunzionante. La abdominal cocoon syndrome rimane una complicanza a prognosi infausta, difficilmente diagnosticabile nelle fasi precoci e non responsiva ad alcun trattamento medico. È auspicabile che la dialisi peritoneale non venga protratta a lungo e interrotta ai primi sintomi suggestivi per ESP. Inoltre, tutti i pazienti in lista di attesa per trapianto renale, sottoposti a dialisi peritoneale per lungo tempo, devono essere sottoposti a screening per lo sviluppo della ESP.

386 NA

RITIRATO



TRAPIANTO

387 CO

IMMUNOSOPPRESSIONE SENZA CORTICOSTEROIDE O SOLO 3 MESI: QUALE È MIGLIORE DOPO UN TRAPIANTO DI RENE?

Hodemon-Corne B., Dantan E., Giral-Classe M., Launay K., Karam G., Cantarovich D.
Institut de Transplantation et de Recherche en Transplantation, Urologie e Néphrologie (ITUN), Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes, Nantes, France

Introduzione. Da gennaio 1999 a dicembre 2009, 572 pazienti adulti (età media 51 anni; 395 maschi) considerati a basso rischio immunologico (primo trapianto di rene, PRA <25%, ischemia fredda <36 ore) hanno ricevuto una terapia standard a base di basiliximab, CNi e MMF. 417 pazienti hanno ricevuto 3 mesi di corticosteroidi (gruppo Cs Withdrawal) e 155 non hanno ricevuto corticosteroidi (gruppo Cs Avoidance). Obiettivo di questo studio monocentrico, prospettico e valutato con intenzione di trattamento è di comparare l'efficacia e la sicurezza di queste due strategie corticosteroidi.

Risultati. Il gruppo "Cs Avoidance" comporta alcune variabili disomogenee e statisticamente significative in confronto al gruppo "Cs Withdrawal": età media dei pazienti e dei donatori più alta (55 vs 49.9; 55 vs 49.5), ischemia fredda più breve (16 vs 18.8 ore), ratio maschile più alto (76 vs 66%), più reni da viventi (21 vs 13%) e più diabetici (23 vs 10%). Le dosi e le concentrazioni plasmatiche di immunosoppressori (CNi e MMF) sono rimaste identiche nei due gruppi durante tutto il follow-up. La sopravvivenza dei pazienti e dei reni a 10 anni non è stata influenzata dalla terapia corticosteroidi (sopravvivenza organo globale del 70%). Le analisi multivariate evidenziano una marcata differenza di sopravvivenza paziente/organo nei pazienti diabetici: il rischio di decesso e/o fallimento dell'organo è 7.61 volte più alto sul gruppo "Cs Withdrawal" che sul gruppo "Cs Avoidance". Inoltre, il RR per rigetto acuto è 4.06 volte più alto dopo il terzo mese di trapianto nel gruppo "Cs Withdrawal" vs "Cs Avoidance" (tasso complessivo di rigetto acuto confermato istologicamente di 10 vs 8.3%). Il rigetto acuto inoltre incrementa il rischio di fallimento paziente/organo di 2.47. Il numero totale di complicanze (SE e SAE) è simile nei due gruppi. Individualmente, il tasso di malattia da CMV è significativamente più basso in "Cs Avoidance": 1.7 vs 4.9%.

Conclusioni. In pazienti adulti riceventi di un primo trapianto di rene sotto CNi, MMF e basiliximab e con un livello basso di immunizzazione anti-HLA, la terapia

con 3 mesi di corticosteroidi e dopo sospensione si associa ad un tasso più alto di rigetto acuto dopo il terzo mese in comparazione con l'assenza totale di corticosteroidi. La malattia da CMV è ugualmente più alta. Inoltre, questo studio suggerisce che una terapia corticosteroidica, anche di breve durata, penalizza i pazienti diabetici con un tasso di fallimento patient/organo significativamente più alto.

388 CO

INOTUZUMAB OZOGAMICIN-MEDIATED B-CELL REDUCES ALLO- AND AUTO-IMMUNE RESPONSE IN ISLET TRANSPLANTATION

Petrelli A.¹, Carvello M.¹, D'Addio F.¹, Lee K.M.², Markmann J.¹, Secchi A.¹, Fiorina P.¹

¹Unità di Medicina Trapianti, Ospedale San Raffaele, Milano, Italy; ²Transplant Surgery, MGH, Boston, USA

Background. B-cells participate in the priming of auto- and allo-immune response and thus their absence can be advantageous for islet transplantation.

Methods. Islet transplantation was performed in B-cell deficient (μ MT) mice, in a pure alloimmune setting (BALB/c into hyperglycemic C57BL/6), in a pure autoimmune setting (NOD.SCID into hyperglycemic NOD) and in a mixed allo/autoimmune setting (BALB/c into hyperglycemic NOD) to delineate the effect of B-cell depletion on anti-islet immune response and graft survival.

Results. Inotuzumab ozogamicin (anti-CD22 mAb conjugated with calicheamicin, anti-CD22/cal) efficiently depletes B-cells in the three models of islet transplantation. Islet graft survival was significantly prolonged in B-cell depleted mice compared to control group (but not as much as observed in the B-cell deficient mice) in BALB/c into C57BL/6 [Mean survival time (MST): Anti-CD22/cal=16.5 vs control=12.0 days; $p<0.01$], NOD.SCID into NOD [MST: Anti-CD22/cal=23.5 vs control=14.0 days; $p<0.05$] and in BALB/c into NOD [MST: Anti-CD22/cal=12.0 vs control=5.5 days; $p<0.01$]. Pathology of the graft revealed reduced CD3+ cells infiltration and confirmed B220+ cells absence in B-cell depleted mice. Mechanistic studies showed a reduction of effector T-cells and a skewing toward a Th2 profile, when splenocytes from recipients were re-challenged ex-vivo with donor-derived antigen (BALB/c) and islet autoantigens (BDC2.5 and IGRP). Finally, anti-CD22/cal and CTLA4-Ig were combined and tested in the most stringent model of islet transplantation (BALB/c into NOD mice), showing a remarkable prolongation of graft survival [MST: anti-CD22/cal+CTLA4-Ig=33.5 vs control=12.0 days; $p<0.01$].

Conclusions. Anti-CD22-mediated B-cell depletion promotes the reduction of anti-islet immune response in different models of islet transplantation.

389 CO

IDENTIFICAZIONE DI UNO SCORE COMBINATO CLINICO-ISTOLOGICO PER LA ALLOCAZIONE DEI RENI DA DONATORI SUB-OTTIMALI (DSO)

Fiorentino M., Rossini M., Lucarelli G., Schena F.P., Dittono P., Battaglia M., Stallone G., Gesualdo L., Grandaliano G.

UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto e di Urologia, Andrologia e Trapianti di rene, DETO, Università di Bari, Bari; UO di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. di Scienze Biomediche, Università di Foggia, Foggia

L'attuale carenza di donatori ha portato ad un aumento nell'uso di DSO. In queste condizioni, una corretta valutazione della qualità del graft è fondamentale. L'allocazione degli organi da DSO è basata sullo score istologico, sebbene questo approccio sia discusso. Scopo di questo studio è identificare uno score combinato clinico-istologico per valutare i reni da DSO. A tal fine, abbiamo studiato retrospettivamente 286 riceventi un trapianto di rene e li abbiamo randomizzati in un Training (n=190) ed un Test Set (n=96). Le caratteristiche del donatore sono state correlate con la funzione del graft ad un anno in un modello di regressione lineare multipla, utilizzando i dati del training-set. Le variabili con $p \geq 0,2$ sono state incluse nello score combinato, "pesate" per il loro coefficiente di correlazione. Le caratteristiche del donatore associate con la funzione del graft erano età ($p<0.0001$), % glomerulosclerosi ($p=0.09$), score interstiziale ($p=0.2$) e causa di morte ($p=0.2$). Pertanto, lo score combinato= $0.45 \times \text{età} + 27.5 \times \% \text{glomerulosclerosi} + 4.5 \times \text{score interstiziale} + 1.8 \times \text{causa di morte}$, con causa di morte=1 se vascolare, 0 se trauma. La curva ROC (AUC 0.66, $p=0.005$) ha definito un livello di cut-off=37 (specificità 60%, sensibilità 82%). La sopravvivenza a 5 anni del graft era migliore nei pazienti che ricevevano un rene con uno score <37 sia nel training ($p=0.001$) sia nel test-set ($p=0.01$). L'AUC della curva ROC dello score combinato era maggiore ($p=0.03$) di quello dello score istologico (0.60). Tale differenza era più evidente quando l'analisi era limitata ai DSO (n=90, $p=0.01$). In conclusione, lo score combinato clinico-istologico potrebbe migliorare l'allocazione dei reni da DSO.

390 CO

EFFECT OF KIDNEY-PANCREAS OR KIDNEY-ALONE TRANSPLANTATION ON DIABETIC ENTEROPATHY IN UREMIC TYPE 1 DIABETIC PATIENTS: A 7-YEAR FOLLOW-UP CASE-CONTROL STUDYD'Addio F.², Petrelli A.², Vergani A.^{1,2}, Carvello M.², Orsenigo E.², Tomajer V.², Gremizzi C.², Caldara R.², Staudacher C.², Secchi A.², Fiorina P.^{1,2}¹Transplantation Research Center, Children's Hospital-Harvard Medical School, Boston, United States; ²Medicine and Surgery, San Raffaele Hospital, Milan, Italy

Long-standing and poorly-controlled type 1 diabetes (T1D) may result in disturbances of gastrointestinal function. Particularly, T1D causes autonomic neuropathy which affects the internal anal sphincter. Aim of our study was to demonstrate that restoring renal function and full pancreas competence in T1D with end stage renal disease (ESRD), through kidney (KD) or kidney-pancreas (KP) transplantation, could ameliorate diabetic enteropathy. A total of 50 consecutive diabetic uremic patients who underwent kidney or pancreas-kidney transplantation at San Raffaele Scientific Institute from 2000 to 2010 have been enrolled and examined with basal biochemical parameters, ano-rectal manometry, histopathological examination of rectal mucosal specimens, questionnaires of gastrointestinal quality of life. Age and duration of diabetes were similar between KP and KD groups. Mean follow up was 34 months for both groups. Analysis of rectal manometry revealed a stability of Internal Anal Sphincter tone, Basal Reflex Response and Basal Sensitive Response to rectal filling in both group. An improvement of Basal Voluntary Contraction of Internal Anal Sphincter was evident in KP (=40.0 5.1 mmHg) but not in KD group (=1.0 2.1 mmHg) ($p < 0.05$ vs KP). The analysis of the Gastrointestinal Symptom Rating Scales revealed an improvement of gastrointestinal subjective function in KP transplantation, but not in the KD group (Diarrhoea: KP $p = 0.01$ vs pre-tx, KD=ns; Constipation: KP $p = 0.04$ vs pre-tx, KD=ns; Abdominal Pain: KP $p = 0.006$ vs pre-tx, KD=ns; Reflux: KP $p = 0.01$ vs pre-tx, KD=ns). Mucosal rectal specimens analysis with optic microscopy did not show at a glance a clear significative variation of the expression of CD-117, S100, Synaptophysin, Tyrosine Hydroxylase, CD31 and Substance P between pre- and post-tx in both group. However at in-depth analysis, electronic microscopy revealed nerve regeneration in the KP group only, with improvement of axonal diameter (pre-tx=850 250 vs post-tx=1350 380 nm, $p < 0.05$) and reduction of axonal lamellar inclusion bodies. Our data showed for the very first time that only KP can fully ameliorate ano-rectal function, patients' symptoms, neurological abnormalities and diabetic enteropathy in T1D with ESRD.

391 CO

CONFRONTO TRA DIFFERENTI PROTOCOLLI IMMUNOSOPPRESSIVI SULLA INDUZIONE DI CELLULE T REGOLATORIE NEL TRAPIANTO RENALE: STUDIO PROSPETTICO E RANDOMIZZATOLibetta C., Canevari M., Margotta E., Martinelli C., Boretz I., Portalupi V., Meloni F., Dal Canton A.
Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione Policlinico S. Matteo ed Università di Pavia, Pavia

Le cellule T regolatorie (T-reg) giocano un ruolo chiave nella induzione della tolleranza. La tolleranza periferica è controllata da due tipi di cellule T-reg, le natural T-reg (CD4+ CD25+) e le induced T-reg (CD4+ e CD8+). Studi su animali da esperimento hanno mostrato che la rapamicina induce l'espansione di cellule T-reg.

Scopo. Scopo di questo studio randomizzato e prospettico è stato di valutare l'effetto di differenti regimi immunosoppressivi sulle cellule T-reg e verificare l'ipotesi che il sirolimus possa indurre tolleranza nei pazienti trapiantati di rene.

Metodi. Abbiamo arruolato 50 trapiantati di rene de novo che sono stati randomizzati in due gruppi, con i seguenti protocolli terapeutici: gruppo SRL (sirolimus, micofenolato e prednisone); gruppo CsA (ciclosporina, micofenolato e prednisone). Dopo l'arruolamento campioni di sangue sono stati raccolti prima del trapianto (BAS), a 6 mesi (Tx 6m) e a 12 mesi (Tx 1y) dopo il trapianto. Le cellule mononucleari periferiche, isolate da 20 mL di sangue intero per gradiente di densità ottenuto con ficoll-hypaque, sono state analizzate attraverso la citofluorimetria a flusso, con anticorpi CD4-PE, CD25-FITC e Foxp3-PE, per ottenere la percentuale ed il numero assoluto dei linfociti T CD4+CD25+ e Foxp3+.

Risultati. I nostri risultati, espressi come numero di cellule, sono riportati nella seguente tabella come media \pm DS. SRL CsA BAS Tx6m Tx1y BAS Tx6m Tx1y CD25+ 112 \pm 73 139 \pm 96 127 \pm 65 107 \pm 60 91 \pm 47 99 \pm 64 Foxp3+97 \pm 48 177 \pm 103*129 \pm 96 108 \pm 47 111 \pm 86 114 \pm 81 * $p < 0.05$ vs BAS.

Conclusioni. I nostri dati mostrano che le cellule T-reg (CD4+FoxP3+ e FoxP3+) in pazienti trattati con sirolimus risultano significativamente aumentate dopo sei mesi dal trapianto quando confrontate con i livelli basali, ma non dopo un anno. Nel gruppo di pazienti trattato con ciclosporina, invece, le T-reg rimangono invariate. I nostri risultati suggeriscono che il sirolimus, in vivo, non aumenta significativamente il numero di cellule T-reg dopo 1 anno dal trapianto di rene.

392 CO

NEFROPATIA CRONICA E POSITIVITÀ DEI PCT PER C4d: SIGNIFICATO PROGNOSTICO IN BIOPSIE DI PROTOCOLLO NEL TRAPIANTO RENALEGhirardo G.¹, Della Vella M.², Benetti E.¹, Vidal E.¹, Gamba P.G.², Centi S.², Murer L.^{1,2}¹U.O. di Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto; ²Lab. di Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene, Dipartimento di Pediatria, Az. Ospedaliera-Università di Padova, Padova

Recentemente nel trapianto renale è stato rivalutato il ruolo della componente umorale non solo nel rigetto acuto ma anche nel rigetto cronico e la positività per C4d dei capillari peritubulari (PTC) è stata proposta come marker di rigetto umorale. Studi condotti su biopsie eseguite per motivi clinici riportano un'associazione tra positività dei PTC per C4d ed un più rapido declino della funzionalità renale ad un anno dall'esecuzione della biopsia. Abbiamo valutato in una casistica di biopsie di protocollo eseguite a 12 e 24 mesi post-trapianto e con quadro istologico di Chronic Allograft Nephropaty (CAN), la prevalenza di positività dei PTC per C4d. Su un totale di 365 biopsie di protocollo disponibili sono state valutate 54 biopsie con quadro di CAN, eseguite in 45 riceventi pediatrici (M/F 30/15; età m. 13.62 \pm 6.3 anni) per i quali era disponibile un follow-up medio di 3.4 anni (range 1-5). 27/45 avevano ricevuto induzione con anti-CD25, mentre 18 esclusivamente con boli di steroidi; la terapia immunosoppressiva di mantenimento consisteva in CsA/FK506+MMF/AZA+steroidi. 10/30 biopsie (33.3%) e 10/24 biopsie (41.6%) eseguite rispettivamente a 12 e 24 mesi post-trapianto presentavano una percentuale di positività dei PTC per C4d >10%, di cui il 66% a 12 e 24 mesi presentavano una positività >30%. La percentuale di positività per C4d non differiva significativamente in relazione alla terapia immunosoppressiva d'induzione o di mantenimento a 12 e 24 mesi post-tx (CsA vs FK506 e MMF vs AZA). I pazienti che presentavano positività dei PTC per C4d <10%, tra 10-30% e >30% non presentavano differenze statisticamente significative della CiCreat a 12, 24, 36 e 60 mesi post-tx. In conclusione nel nostro studio abbiamo rilevato un'elevata incidenza di positività per C4d in biopsie di protocollo eseguite a 12 e 24 mesi post-trapianto; infatti, circa il 30% dei pazienti presentava una positività per C4d in più del 30% dei PTC. Tuttavia, tale reperto non sembra associarsi ad un outcome peggiore a medio termine; resta invece da stabilire il suo ruolo come marker predittivo di funzionalità renale a lungo termine.

393 CO

KIDNEY-PANCREAS TRANSPLANTATION IS ASSOCIATED WITH NEAR-NORMAL SEXUAL FUNCTION IN UREMIC TYPE 1 DIABETIC PATIENTSD'Addio F.¹, Salonia A.¹, Gremizzi C.¹, Briganti A.¹, Dehò F.¹, Caldara R.¹, Orsenigo E.¹, Staudacher C.¹, Socci C.¹, Rigatti P.¹, Secchi S.¹, Montorsi F.¹, Fiorina P.^{1,2}¹Transplantation Research Center, Children's Hospital-Harvard Medical School, Boston, United States; ²Medicine and Surgery, San Raffaele Hospital, Milan, Italy

Background. Sexual function is altered in patients with type 1 diabetes (T1D) and end stage renal disease (ESRD), thus affecting quality of life. The present study aimed to analyze sexual function in patients with type 1 diabetes and end stage renal disease (T1D+ESRD) who received a simultaneous kidney-pancreas (KP) or kidney-alone (KD) transplantation.

Methods. 10 KP, 10 KD, 9 T1D+ESRD patients and 11 healthy control subjects were evaluated according to the following parameters: (i) medical/sexual history and physical examination; (ii) International Index of Erectile Function (IIEF); (iii) Beck's inventory for depression; (iv) assessment of hormonal profile; (v) quantitative sensory testing of both hand and penile sensory thresholds and (vi) hemodynamic penile assessment.

Results. Controls and KP patients showed a higher rate of self-reported satisfactory erectile function (EF) as compared to both KD and T1D+ESRD patients ($p < 0.01$). Circulating androgens level resulted lower in both groups of transplanted patients and in patients with T1D+ESRD compared to healthy controls (Free Testosterone (pg/ml): 8.5 \pm 1.8 in KD, 13.5 \pm 3.5 in KP, 16.5 \pm 4.2 in T1D+ESRD and 25.1 \pm 1.7 in healthy controls, $p < 0.001$; DHEAS (ng/mL): 2302.6 \pm 336.5 in ESRD, 740.0 \pm 290.0 in KD, 1131.6 \pm 340.0 in KP and 3196.0 \pm 505.0 in healthy controls, $p < 0.001$), albeit a relatively better profile was observed in KP. Both transplanted patients and T1D+ESRD showed peripheral hyposensitivity; however, healthy controls and KP showed better penile hemodynamic parameters compared to KD and T1D+ESRD.

Conclusions. Our study demonstrates that sexual function, circulating sex steroids milieu, penile sensitivity and hemodynamics are near-normalized for the most part in kidney-pancreas transplantation. Further studies are needed to assess the beneficial role and the overall impact of kidney-pancreas transplantation on sexual function in a long-term setting and a larger cohort of patients.

394 CO

CD160IG FUSION PROTEIN TARGETS A NOVEL COSTIMULATORY PATHWAY AND PROLONGS ALLOGRAFT SURVIVALD'Addio F.², Ueno T.¹, Clarkson M.¹, Secchi A.², Habicht A.¹, Fiorina P.^{1,2}¹Transplantation Research Center, Children's Hospital-Harvard Medical School, Boston, United States; ²Medicine and Surgery, San Raffaele Hospital, Milan, Italy

Introduction. CD160 is a cell surface molecule expressed by most murine NK cells and approximately 50% of CD8+ cytotoxic T lymphocytes. Engagement of CD160 by MHC class-I directly triggers cytokine production and cytotoxic function in NK cells and provides a costimulatory signal to TCR-induced proliferation, cytokine production and cytotoxic effector function in CD8+ T cells. The role of CD160 in alloimmunity is unknown.

Methods. Using a newly generated CD160 fusion protein (CD160lg) we examined the role of the novel costimulatory molecule CD160 in mediating CD4+ or CD8+ T cell driven CD28- dependent and independent allograft rejection. C57BL6/J recipient mice (Wild type, CD4-/-, CD8-/- and CD28-/- knockout) of a fully allogeneic BalbC heart transplant were injected i.p. with CD160lg or control Ig (murine IgG2a) on day 0 (0.5 mg) and on days 2, 4, 6, 8, and 10 (0.25 mg). C57BL6/J-streptozotocin treated mice were also transplanted with BalbC islets to assess allograft survival with CD160lg therapy. Finally, NOD mice were treated with CD160lg to explore its effect in preventing new onset of diabetes.

Results. CD160lg inhibits alloreactive CD8+ T cell proliferation and IFN-gamma production in vitro, in particular in the absence of CD28 costimulation. CD160lg prolongs fully mismatched murine cardiac allograft survival in CD4-/- (MST=56 vs 34 days, p=0.01) and CD28-/- (MST=12 vs 30 days, p=0.002) knockout recipients, but not in WT (MST=10 vs 7 days, ns) or CD8-/- knockout recipients (MST=12 vs 12 days, ns). The prolonged cardiac allograft survival in CD4-/- and CD28-/- knockout recipients is associated with reduced alloreactive CD8+ T cell proliferation, allospecific Th1 cytokine production and generation of effector/memory CD8+ T cells. In addition, CD160-CD160 ligand engagement delays islet allograft rejection (MST: CD160lg treated=17.0±1.0 vs control=10.2± 2.0 days, p=0.03). Graft histology showed reduced islet infiltration. CD160-CD160 ligand engagement delays significantly the onset of diabetes in 4 weeks old female NOD (p=0.04).

Conclusion. CD160 signaling is particularly important in CD28-independent effector/memory CD8+ alloreactive T cell activation in vivo and therefore may serve as a novel target for prevention of allograft rejection. It may also represent a new therapeutic strategy to target autoimmune response in diabetes.

395 CO

EFFICACIA CLINICA DEL TACROLIMUS (TAC) IN MONOSOMMINISTRAZIONE (M) E SUOI EFFETTI SULLA COMPLIANCE TERAPEUTICA IN PAZIENTI CON TRAPIANTO DI RENE (TX-Pz)Garofalo G.¹, Capone D.², Vitale S.¹, Apicella L.¹, Polichetti G.², Gentile A.², Russo L.¹, Federico S.¹, Gallo R.¹, Sabbatini M.¹¹Dip. Patologia Sistemica, DH Trapianti; ²Dip. Neuroscienze, Unità Farmacologia Clinica, Università Federico II, Napoli

La ridotta compliance dei TX-Pz alla terapia immunosoppressiva rappresenta una delle principali cause non-immunologiche che contribuiscono alla perdita del graft. Con la riduzione del numero dei farmaci e la corretta informazione del paziente è possibile migliorare l'aderenza al programma terapeutico. La disponibilità del tacrolimus in monosomministrazione (TAC-M) rappresenta un potenziale tool per favorire tale aderenza. Scopo dello studio era valutare gli effetti di TAC-M sulla compliance di Tx-Pz e la sua efficacia clinica. Lo studio è stato condotto su 194 TX-Pz, nei quali la compliance alla terapia immunosoppressiva era valutata con questionario (Chisholm et al., 2005). Su 194 Tx-Pz, 44 sono risultati non-compliant (22.6%); tali pazienti erano selezionati e randomizzati a ricevere un opuscolo informativo (Gruppo CON) o lo stesso opuscolo associato allo shift dal TACR bis-in-die a TAC-M alla stessa dose complessiva (Gruppo TAC-M). Dopo 3 mesi il questionario era ripetuto: dei 24 pazienti del Gruppo CON, 3 erano divenuti compliant (12.5%), laddove nel gruppo TAC-M tale percentuale saliva al 40% (n=8). Nello studio farmacocinetico i trough level (TL) e la dose di TAC erano determinati in condizioni basali (TAC bis in die, T0) e 1, 4, e 16 settimane dopo lo shift a TAC-M (T1, T2, T3, rispettivamente) in 75 TX-Pz. Si è osservata una diminuzione del TL dopo conversione al T3 (-10% vs T0, p<0.01), nonostante un modesto aumento della dose di TAC-M a T2 e T3 (+9.5% e +7.4%, p<0.006 e p<0.03 vs T0, rispettivamente). Il rapporto TL/dose, indice dell'esposizione sistemica al farmaco, risultava conseguentemente ridotto (-12% e -19%, p<0.04 e p<0.0002 vs T0, rispettivamente). Non si sono osservati episodi di rigetto o infettivi dopo lo shift. In conclusione, l'utilizzo di TAC-M migliora in modo significativo l'aderenza dei TX-Pz alla terapia immunosoppressiva. Lo shift da TAC a TAC-M non modifica criticamente la tacrolemia. Il monitoraggio di tali livelli deve comunque continuare nel tempo per garantire al paziente la stabilità dell'esposizione al farmaco.

396 CO

LA COMPARSA DI ANTICORPI CIRCOLANTI ANTI-HLA DONATORE-SPECIFICI DE NOVO CORRELA CON LO SVILUPPO DI RIGETTO UMORALE CRONICO NEI RICEVENTI PEDIATRICI DI TRAPIANTO RENALE

Parodi A., Ginevri F., Fontana I., Magnasco A., Innocente A., Sementa A., Nocco A., Cavallero T., Rè Fr., Nocera A., Valente U., Comoli P., Cardillo M., Scalamogna M., Poli F.

Nefrologia, Istituto G. Gaslini, Genova; Dipartimento Trapianti, Ospedale S. Martino, Genova; Oncematologia Pediatrica, Fondazione Policlinico S. Matteo, Pavia; Immunologia dei Trapianti, Fondazione Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

Introduzione. Il ruolo degli anticorpi anti-HLA donatore specifici (DSA) sulla sopravvivenza del trapianto di rene è stato analizzato estensivamente. Recentemente, l'evidenza di un coinvolgimento dell'immunità umorale nella patogenesi della nefropatia cronica del trapianto, unitamente allo sviluppo di tecniche innovative per l'identificazione di alloanticorpi, hanno riacceso l'interesse per il monitoraggio post-trapianto degli anticorpi anti-HLA e hanno permesso di individuare pazienti con livelli anche molto bassi di DSA de novo. Tuttavia, il significato clinico di questi anticorpi non è ancora chiaro. Inoltre, la maggior parte dei dati ad oggi disponibili deriva da pazienti adulti.

Metodi. È stata condotta una indagine retrospettiva in una coorte di 92 pazienti pediatrici trapiantati di rene tra il 03-2003 e il 01-2010, valutando lo sviluppo di anticorpi anti-HLA de novo mediante Luminex screening kit e successiva analisi delle singole specificità antigeniche su sieri raccolti pre-trapianto, trimestralmente nel primo anno e annualmente negli anni successivi. L'analisi si è focalizzata su 70 pazienti sottoposti a primo trapianto di rene, non sensibilizzati e con un follow up minimo di 12 mesi.

Risultati. Il follow up mediano è stato di 38 mesi (range 12-94 mesi). 16 pazienti (23%) hanno sviluppato DSA de novo (3 di classe I, 10 di classe II e 3 di classe III), con un tempo di insorgenza mediano di 30 mesi. Nei 13 pazienti i DSA di classe II erano diretti contro l'antigene DQ. 6 pazienti (9%) hanno sviluppato anticorpi de novo non DSA (4 di classe I, 2 di classe II), con un tempo mediano di insorgenza di 12 mesi. Dei 70 pazienti analizzati, 10 hanno sviluppato rigetto cellulare acuto (ACR) e 7 rigetto umorale cronico (CHR) C4d positivo sintomatico. Lo sviluppo di CHR correlava con la presenza di DSA de novo (44% vs 0% in pazienti con non-DSA de novo o senza anticorpi anti-HLA). Non si è evidenziata nessuna correlazione con ACR. L'identificazione dei DSA precedeva l'insorgenza del CHR di un tempo mediano di 2 anni.

Conclusioni. Nella nostra coorte di riceventi pediatrici di trapianto di rene il monitoraggio dei DSA ha identificato un gruppo ad elevato rischio di sviluppare CHR; l'applicazione di un trattamento specifico al momento dell'insorgenza dei DSA de novo potrebbe prevenire lo sviluppo di CHR e/o la progressione verso la perdita del graft.

397 CO

RUOLO DEL NERVE GROWTH FACTOR (NGF) NELL'OUTCOME DEL TRAPIANTO RENALE: ANALISI DI 40 PAZIENTI TRAPIANTATI

Leone F., Perri A., Lofaro D., Gigliotti P., Papalia T., Mollica A., Bonfiglioglio R. UOC Nefrologia, Ospedale "Annunziata", Cosenza

Introduzione. Il Nerve growth factor (NGF) è una Neurotrofina con azione sulla sopravvivenza e sulla differenziazione cellulare, sulla riparazione tissutale e sulla risposta infiammatoria. Recenti studi suggeriscono un ruolo di NGF nello sviluppo renale e nel danno d'organo. Obiettivo dello studio è stato valutare il ruolo di NGF sull'outcome del trapianto renale in termini di riduzione dell'eGFR e di peggioramento della proteinuria.

Metodi. Sono stati seguiti prospetticamente per 6 mesi 40 trapianti da donatore cadavere (28 M e 12 F, età media 54.1±10.9 anni) eseguiti consecutivamente presso il nostro centro. Tutti i pazienti erano trattati con protocollo immunosoppressivo basato su CNI+MMF+S. All'arruolamento e dopo 6 mesi sono stati determinati i livelli di NGF, eGFR e Proteinuria 24 h.

Risultati. Alla visita basale i livelli medi di NGF erano 1.16±0.67 ng/mL. In seguito, in base ai valori di ΔeGFR, abbiamo diviso il nostro campione in pz con eGFR stabile (Δ+eGFR) vs pz con peggioramento dell'eGFR (Δ-eGFR) durante il follow-up. Lo stesso era fatto per il ΔProteinuria (Δ+Proteinuria: peggioramento della proteinuria). NGF era significativamente minore sia nel sottogruppo +eGFR (0.83 vs 1.26 ng/mL) che in quello Δ-Proteinuria (0.86 vs 1.39 ng/mL). Per valutare l'associazione tra NGF e la progressione del danno del graft sono state eseguite analisi con regressione logistica uni e multivariata che mostravano una correlazione tra livelli maggiori di NGF e il peggioramento della Proteinuria (OR 1.03, 1.01-1.05), ma non con la diminuzione dell'eGFR (1.001, 0.98-1.01). In seguito, aggiustando il modello per possibili fattori confondenti (età, sesso, età del trapianto, trattamento con ACE-I ed eGFR basale) l'NGF rimaneva un fattore indipendente di peggioramento della proteinuria (1.03, 1.01-1.07).

Conclusioni. Recentemente i nostri studi hanno mostrato sia una overespressione di NGF in biopsie renali di pz con nefropatie proteinuriche, che una overespressione di TGFβ-NGF mediato in colture di cellule tubulari, evidenziando un possibile ruolo di questa neurotrofina nei meccanismi di danno. Poiché la proteinuria è uno dei principali marker di progressione di danno renale, suggeriamo che

NGF possa essere un indicatore di rischio di peggioramento dell'outcome del trapianto renale.

398 PO

UTILIZZO DEI RENI DA DONATORE CADAVERE HEART BEATING (DHB): REPORT ANNUALE 2010 MONOCENTRICO E VALUTAZIONE COMPARATIVA CON I DONATORI NON UTILIZZATI

Bertinetto P.¹, Giacometti R.¹, Mansouri M.¹, Magistroni P.¹, Segoloni G.P.², Amoruso A.¹

¹CRT Piemonte e Valle d'Aosta, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino, Torino; ²S.C. Nefrologia Dialisi e Trapianto Rene, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino, Torino

Introduzione. L'ottimizzazione dell'utilizzo degli organi è un problema complesso in una realtà in cui le risorse sono molto esigue.

Materiali e Metodi. Presso il coordinamento trapianti Piemonte e Valle d'Aosta è stata eseguita una valutazione retrospettiva dell'utilizzo dei reni nell'anno 2010 rispetto alle segnalazioni ricevute, ponendo attenzione alla presenza di fattori determinanti. Nel 2010 sono stati segnalati 231 DHB: 134 utilizzati (DBHU), 97 non utilizzati (DBHNU 70.1% opposizioni, 29.9% non idonei). I DHBU presentavano le seguenti caratteristiche: età anni (62±18.8), sesso M/F 57/40, BMI kg/m² (25.5±3.6), causa decesso (trauma 17.9%, cerebrovascolare 73.1%, ipossia 4.5%, cardiovascolare 1.5%, infettiva 1.5%, ca encefalo 0.7%, altro 0.7%). Rischio: standard 67.2%, calcolato 25.4%, aumentato ma accettabile 7.4%. Creatinemia mg/dL (mediana 1.1, 0.2-7.2). Tra questi DBHU il 18% (24/134) non è stato ritenuto idoneo per il prelievo di reni a causa di: esame istologico 12.5%, anomalie macroscopiche e funzionali 50%, neoplasie 8.3%, rischio donatore 4.2%, mancanza di riceventi idonei 25%.

Risultati e Conclusioni. Dall'analisi statistica sono emersi i seguenti dati: non ci sono differenze statisticamente significative (DSS) tra DHBU e DBHNU per quanto concerne età, sesso e BMI; tra DHBU i cui reni sono stati ritenuti idonei (DBHUR), rispetto ai DBHU reni non utilizzati (DBHUNR), vi sono DSS: causa di morte (DBHUR/DBHUNR: traumi 22/2; accidenti cerebrovascolari 81/17; p=0.036), livello di rischio (DBHUR/DBHUNR standard 78/12, calcolato 29/5; p=0.0005), creatinemia (DBHUR 0.8 mg/dL, 0.2-2.1 vs DBHUNR 0.9 mg/dL, 0.4-7.2; p=0.044), età del donatore (DBHUR/DBHUNR: 74.5 anni (0-82)/63 anni (1-84); p=0.00075).

399 PO

GRAVIDANZA NELLA DONNA TRAPIANTATA DI RENE: INDAGINE CONOSCITIVA DEI GRUPPI DI STUDIO TRAPIANTO DI RENE E RENE PANCREAS E RENE E GRAVIDANZA DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI NEFROLOGIA. DATI PRELIMINARI

Di Loreto P.¹, Cabiddu G.², Martino F.¹, Minetti E.³, Castellino S.⁴, Montanaro D.⁵

¹Nefrologia, Dialisi, Trapianto, Vicenza; ²Nefrologia Ospedale Brotzu, Cagliari; ³Nefrologia Dialisi Trapianto Ospedale Niguarda, Milano; ⁴Nefrologia Ospedale Taormina, Taormina (CT); ⁵Nefrologia Dialisi Trapianto Ospedale Civile Udine, Udine

Introduzione. La gravidanza è frequente nelle trapiantate renali rispetto alle donne in dialisi.

Materiali e Metodi. Studio retrospettivo: 33 gravidanze in 31 pazienti. Valutate: condizioni materne prima durante e dopo la gravidanza, il tipo di parto, le condizioni del neonato

Risultati. 32 gravidanze (30 a termine, 3 abortite). Nefropatie di base: 6 PNC, 1 Necrosi Corticale post partum, 4 IgAN, 3 diabete, 9 diagnosi non specificata, 1 ADPKD, 2 nefroangiosclerosi, 5 glomerulonefrite. L'età media all'inizio della dialisi era di 28.05 anni (DS 2.35 anni), al trapianto di 30.25 anni (DS 2.52) e alla gravidanza di 33.9 anni (DS 3.1). Il tempo medio tra trapianto e parto era di 4.45 anni (DS 3.15). La terapia immunosoppressiva era per 18 pazienti CSA, Steroidi, AZA, per 6 pazienti FK, steroidi, per 7 pz Steroide e CyA. La creatinemia prima della gravidanza era 1.1 mg/dL (DS 0.115) dopo la gravidanza 1.09 mg/dL (DS 0.125). Complicanze: Proteinuria non nefrosica (4), IVU (4), PE (4), distacco interno di placenta (1), aborto spontaneo (2), IPA (1), Rigetto acuto (2). Neonati: 8 a termine con peso adeguato all'età gestazionale e 22 pretermine: 20 con peso adeguato all'età gestazionale e 2 SGA; Età gestazionale media: 35.4 sett. (DS 3.15) Peso medio alla nascita: 2350 g (DS 890) Indice di Apgar: 4/8 e 6/9. Complicanze: IUGR (2), ARDS (1), sindrome di Klinefelter (1). Follow up neonatale: non patologie significative.

Conclusioni. La gravidanza nelle trapiantate di rene è un evento ad alto rischio materno-fetale e necessita di una gestione multidisciplinare.

400 PO

DOSE RADIOLOGICA NEI TRAPIANTATI DI RENE

De Mauri A., Brambilla M., Stratta P., Chiarinotti D., David P., De Leo M. SCDO Nefrologia e Dialisi, AOU Maggiore della Carità, Novara

Introduzione. L'uso medico di procedure radiologiche (PR) è una fonte di esposizione a radiazioni ionizzanti (RI). Negli Usa la popolazione è esposta a 3.0 mSv di RI, oltre al background naturale di 2.4 mSv/anno. L'associazione fra RI e cancro è lineare e continua, con un'evidenza statistica ragionevole, buona e forte per dosi di 10-50, 50-100 e >100 mSv. I pazienti trapiantati di rene (RTP) sono sottoposti a numerose PR, diagnostiche e terapeutiche, e sono gravati da un'elevata incidenza di cancro. Lo scopo del nostro studio retrospettivo è stato quello di stimare la dose cumulativa efficace (CED) di RI in una coorte di RTP e di categorizzarli secondo il rischio neoplastico.

Pazienti e Metodi. Abbiamo arruolato 92 RTP prevalentemente e incidenti fra il 30.06.2007 e il 15.12.2010, 62 maschi, di 52.4±14 anni. Abbiamo registrato le PR attraverso il Radiology Information System della nostra Azienda e ne abbiamo stimato la CED, espressa come "totale" del follow up (t-CED [mSv]) e annuale (a-CED [mSv/pts/a]).

Risultati. Sono state eseguite 1198 PR e sono stati erogati 3526 mSv: la radiologia convenzionale, le TAC e gli studi di medicina nucleare costituiscono l'83.9%, il 9.9% e il 5.1% delle PR ma erogano il 16.3%, 72.3%, 7.7% e 3.7% della CED. Le a-CED e t-CED media (mediana) sono 15.8 (3.4) mSv/pts/a e 38.3 (11.8) mSv rispettivamente. 42 RTP rientrano nella classe a rischio basso (<3 mSv/a), 31 moderato (3-20 mSv/a), 12 alto (20-50 mSv/a), 7 molto alto (≥ 50 mSv/a); 8 RTP hanno ricevuto una t-CED >100 mSv. La a-CED media è maggiore nei RTP incidenti vs prevalentemente (23.9±42.9 vs 11.7±23.8 mSv, p=0.004), in RTP >65 anni vs 50-65 e vs <50 anni (17.3 vs 6 vs 2.1 mSv, p=0.001), nelle femmine vs i maschi (20.3±36.6 vs 13.7±26.3 mSv, p=0.03), negli affetti da cardiopatia ischemica (36.2±50.6 vs 11.9±22.5 mSv, p=0.003) e cancro (36.2±45.7 vs 12.5±25.5 mSv, p=0.04). Diabete, secondo trapianto e farmaci immunosoppressori non impattano sulla CED.

Conclusioni. Il nostro studio dimostra che i RTP ricevono una CED da RI molto elevata, che conferisce un elevato rischio neoplastico. Le RI, oltre agli immunosoppressori, rappresentano una causa di neoplasia ed è perentorio razionalizzarne l'uso.

401 PO

ANALISI QUANTITATIVA DEI LIVELLI DI ESPRESSIONE DI CINQUE GENI POTENZIALMENTE PREDITTIVI DELLA DISFUNZIONE D'ORGANO IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: UNO STUDIO PRELIMINARE

Paleologo G., Tregnaghi C., Barbuti S., Curcio M., Presciutti S., Boggi U., Scatena F.

Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, Pisa

Introduzione. Il marcatore attualmente più importante nel segnalare la disfunzione d'organo sostenuta da un rigetto è l'aumento della creatinemia spesso associata a proteinuria. Scopo dello studio è individuare dei marcatori precoci predittivi di disfunzione d'organo identificabili con metodica non invasiva.

Materiali e Metodi. Una coorte di 46 soggetti con trapianto di rene attualmente seguiti presso la nostra unità per un totale di 320 anni-persone (mediana 6 anni) è stata stratificata in due gruppi a seconda dell'andamento del trapianto (pazienti con disfunzione, n=13 vs pazienti sani, n=33). La metodologia della Real-time PCR è stata applicata per misurare i livelli di mRNA dei seguenti geni, scelti sulla base di indicazioni bibliografiche: Fas/Fas-L, Perforin, Granzyme B, CD103 e FOXP3. Lo studio simultaneo di tali geni negli stessi pazienti non era ancora stato condotto.

Risultati. Il livello dell'mRNA del FAS-L è risultato significativamente più alto nel gruppo con disfunzione (P=0.04), mentre per i geni Perforin e Granzyme B l'aumento dell'espressione si avvicinava alla significatività statistica (rispettivamente P=0.09 e P=0.07). Invece, i livelli di espressione di FOXP3 e CD103 erano perfettamente equivalenti fra i due gruppi.

Conclusioni. I risultati ottenuti sono consistenti con i dati della letteratura, in particolare considerando che i geni con aumentata espressione sono quelli coinvolti nelle prime fasi della disfunzione. Tuttavia il campione esaminato è di numerosità ridotta, in particolare per il gruppo dei pazienti con disfunzione. Sarebbe pertanto auspicabile applicare la metodologia ad una casistica più numerosa.

402 PO

IL TRAPIANTO DI RENE IN RICEVENTI DI ETÀ SUPERIORE A 60 ANNI: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Nastasi V., Taruscia D., Gaffi G., D'Arezzo M., Fanciulli E., Manarini G., Frascà G.M.

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona

Introduzione. Il progressivo invecchiamento della popolazione di pazienti in dialisi ha posto il problema di offrire l'opzione trapianto renale anche a pazienti di età più avanzata. In questo lavoro vengono paragonati i risultati ottenuti in pazienti sottoposti a trapianto renale con età ≤ 60 anni con quelli ottenuti in pazienti con età <60 anni.

Pazienti e Metodi. Sono stati rivalutati 191 trapianti consecutivi, eseguiti in 5 anni presso il nostro Centro: 47 su riceventi ≥60 anni (GRUPPO-A: età media 64.2 anni) e 144 su riceventi < 60anni (GRUPPO-B: età media 47.2 anni). L'età media dei donatori era 60.7 anni nel GRUPPO-A e 46.3 nel GRUPPO-B. La terapia immunosoppressiva è stata a base di Basiliximab, Steroidi (500 mg tempo 0 poi 125 mg/die progressivamente ridotti a 5 mg/die in 45 giorni), CNI (tacrolimus blood level <8 ng/mL, Ciclosporina blood level <500 ng/mL) e MMF/EC-MPS (2 gr/1440 mg die).

Risultati Nel GRUPPO-A a 12 mesi la sopravvivenza del graft è 91.8% e la sopravvivenza attuariale dei pazienti è del 95.9%. Tali si sono mantenute fino a 60 mesi. I pazienti deceduti sono 2 (sepsi, pancreatite); i pazienti che hanno perso il graft sono 3 (1 rigetto, 2 infarto renale), tutti entro i primi 12 mesi dal trapianto. I valori medi di creatinina e VFG a 6 e 36 mesi sono rispettivamente 1.9 mg/dL-37.4 mL/min e 1.2 mg/dL-63 mL/min. Nel GRUPPO-B la sopravvivenza del graft a 12 e 60 mesi è rispettivamente 93.9% e 92.2%; la sopravvivenza attuariale dei pazienti a 12 e 60 mesi è rispettivamente 100% e 97.6%. I pazienti deceduti sono 4 (trauma stradale, insufficienza epatica, neoplasia, IMA); i pazienti che hanno perso il graft sono 11 (recidiva nefropatia di base, 4 rigetto, trombosia arteria renale, ascesso addominale, CAN, infarto renale, fistola urinosa, primary non function). I valori medi di creatinina e VFG a 6 e 36 mesi sono rispettivamente 1.5 mg/dL-48.7 mL/min e 1.5 mg/dL-51.8 mL/min.

Conclusione. Il trapianto di rene singolo è una valida opzione terapeutica anche per pazienti con età ≥60 anni.

403 PO

IL DOPPIO TRAPIANTO RENALE NELL'IPERossalURIA PRIMITIVA DI TIPO I "LATE ONSET"

Gallo E., Messina M., Lavacca A., Daidola G., Giraudi R., Tognarelli G., Segoloni G.P.

Unità Trapianto Renale, Cattedra di Nefrologia, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino, Torino

L'iperossaluria primitiva di tipo I (PH1) nel 21% dei casi si presenta nell'età adulta ("late onset"; quadro di nefrolitiasi ed IRC). Il trapianto epatico ripristina l'enzima deficitario. L'incremento della massa nefronica con un doppio trapianto renale potrebbe essere considerato una strategia terapeutica, non segnalata in letteratura, alternativa alla terapia eziologica. Riportiamo un caso di doppio trapianto renale in paziente affetto da PH1 late onset effettuato presso il nostro centro trapianti; un ulteriore paziente è al momento in lista d'attesa per la stessa procedura. CN, maschio, anni 48. Una sorella affetta da PH I sottoposta a trapianto rene e poi fegato-rene. A 10 aa: calcolosi recidivante; funzione renale normale; dosaggi ossalato normali 01/2009 (48 aa): deterioramento funzionale renale con necessità di avvio del trattamento sostitutivo; diagnosi genetica di PH1. 07/2009: doppio trapianto renale da donatore cadavere (Karpinski score: 2 rene destro e sinistro); Ischemia: 12 h-10.30 h; Induzione: Ab anti IL2R-Globulina anti linfocitaria (ATG)-Acido micofenolico (MPA)-Metilprednisolone (MP). Nel post trapianto: ripresa diuretica immediata, non necessità dialitica; reazione allergica ad ATG, avvio precoce del Tacrolimus (TAC). Mantenimento con TAC-MPA-Prednisone (PN); crs 1.4 mg%, pto 0.4 g/die. A 1 mese: Biopsia renale: tossicità acuta da CNI. A 3 mesi: crs 1.5 mg%; Everolimus (EVE)-TAC-PN. A 12 mesi: crs 1.7 mg%; ossalemia-uria nei limiti della norma; infezione attiva da BK virus (s-BKV 104 copie/mL; u-BKV 106 copie/mL); ridotti i livelli di immunodepressori: TAC 3-4, EVE 6-7. A 20 mesi: crs 1.1 mg%, pto<0.1 g/d; TAC (2-3 ng/mL)-EVE (4-5 ng/mL)-PN; livelli di replicazione del BK virus su sangue e urine stabilizzati (s-BKV 104 copie/mL; u-BKV 106 copie/mL). Pur essendo noto che il solo trapianto renale non sia considerato una terapia "eziologica" della PH1, la nostra esperienza di doppio trapianto renale in casi selezionati di PH1 (non ossalosi sistemica, risposta alla terapia, esordio tardivo) mostra un buon esito (non recidiva a 24 mesi) ed è positivamente influenzata da: una contenuta ischemia fredda, un'induzione senza CNI (migliore clearance ossalati) e una terapia a bassa nefrotossicità. Su questa base abbiamo proposto la stessa terapia ad un secondo paziente.

404 PO

DECESSO E TRAPIANTO TRA CANDIDATI AL TRAPIANTO RENALE: CONFRONTO TRA RISCHIO COMPETITIVO E ANALISI STANDARD

Di Napoli A., Salvatori M.F., Franco F., Di Lallo D., Guasticchi G., per Registro Regionale Dialisi Trapianto Lazio

Laziosanità-Agenzia Sanità Pubblica, Roma

Prefazione/Introduzione. Il decesso di pazienti in dialisi cronica (DC), potenziali candidati al trapianto renale (Tx), è un rilevante problema di sanità pubblica. In presenza di eventi competitivi (come decesso e Tx), il metodo di Kaplan-Meier (KM), che assume l'indipendenza tra causa del troncamento ed evento, non è appropriato, poiché sovrastima il rischio dell'evento di interesse, non più possibile dopo il verificarsi dell'evento competitivo. Lo studio si propone di stimare l'incidenza cumulativa e fattori associati al Tx tra potenziali candidati, utilizzando analisi standard e di rischio competitivo.

Materiali e Metodi. Studio di coorte retrospettivo di 2733 pazienti (età <65 anni), entrati in DC nel Lazio (1995-2008), potenziali candidati al Tx. Sono stati esclusi i pazienti valutati clinicamente non idonei. Si è stimata l'incidenza cumulativa di Tx a 10 anni dall'ingresso in DC, sia con il metodo KM che con l'analisi di rischio competitivo. Mediante un modello standard di Cox e uno di rischio competitivo (Fine-Gray), si è stimata la probabilità di Tx, tenendo conto di variabili socio-demografiche e cliniche.

Risultati e Conclusioni. L'incidenza cumulativa di Tx è stata 0.69 (IC 95%: 0.65-0.72) con il metodo KM e 0.65 (IC 95%: 0.60-0.69) con l'analisi di rischio competitivo. Utilizzando il modello di Fine-Gray, si è osservata una minore probabilità di Tx per ogni anno d'età in più (HR=0.97; IC 95%: 1.18-1.78), minore autonomia (HR=0.50; 95% CI: 0.29-0.86), più basso titolo di studio (HR=0.69; IC 95%: 0.56-0.85), HCV positivi (HR=0.33; IC 95%: 0.17-0.66) e non vaccinati per HBV (HR=0.67; IC 95%: 0.53-0.84). Risultati simili si sono ottenuti con il modello di Cox. Si conferma che in presenza di eventi competitivi (decesso e Tx), i metodi standard di analisi non sono appropriati per stimare l'incidenza cumulativa e determinanti. Nel nostro studio la sovrastima è meno evidente per la bassa incidenza dell'evento competitivo (decesso) tra persone <65 anni, presumibilmente con meno comorbidità. Il ruolo di età, autonomia, istruzione sulla probabilità di Tx suggerisce la necessità di politiche sanitarie mirate ad una più adeguata informazione sul Tx e alla definizione di percorsi standardizzati per l'accesso alla lista d'attesa.

405 PO

RISULTATI DELLA CONVERSIONE DA BI A MONO-SOMMINISTRAZIONE DI TACROLIMUS NEL TRAPIANTO DI RENE

Taruscia D., Nastasi V., Gaffi G., Balestra E., Fanciulli E., D'Arezzo M., Manarini G., Frascà G.M.

U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona

Introduzioni. L'aderenza alla terapia è un punto fondamentale dell'outcome a lungo termine del trapianto di rene. Al fine di facilitare l'assunzione della terapia può essere utile ridurre il numero di compresse che i pazienti devono assumere; la disponibilità di una formulazione in mono-somministrazione può essere utile. Il lavoro riporta l'esperienza di un singolo centro, su 41 pazienti portatori di tx rene con funzione renale stabile, passati alla terapia con tacrolimus da bi in mono-somministrazione.

Pazienti e Metodi. I pazienti hanno un'età compresa fra 22 e 71 anni (età media 51 anni). 7 pazienti hanno presentato un episodio di rigetto acuto prima della conversione. La terapia immunosoppressiva iniziale era a base di Basiliximab (20 mg al tempo 0 e al giorno 4), Steroidi (1.6-2 mg/kg/die progressivamente ridotti fino a 5 mg/die dopo 45 gg dal tx), EC-MPS (720 mg/die), Tacrolimus (dose iniziale 0.1 mg/Kg/die poi aggiustata per mantenere livelli ematici di 8-10 ng/mL). Il passaggio da bi a mono-somministrazione è avvenuto dopo 26±17 mesi dal trapianto, mantenendo complessivamente la stessa dose/die di tacrolimus ed il resto della terapia immunosoppressiva invariato.

Risultati. Dopo la conversione non si sono verificati episodi di rigetto e la funzione renale è rimasta stabile. A parità di dose somministrata i livelli ematici di tacrolimus sono risultati inferiori dopo conversione alla mono-somministrazione (-19%) e la dose somministrata è stata del 10% maggiore rispetto a quella utilizzata in bi-somministrazione.

Conclusioni. La conversione da bi a mono-somministrazione di tacrolimus nei portatori di trapianto renale stabilizzato è sicura e può offrire vantaggi nell'aderenza del paziente al trattamento. Se si desidera mantenere gli stessi livelli ematici è necessario utilizzare una dose di tacrolimus più elevata in mono-somministrazione. È inoltre necessario monitorizzare i livelli ematici del tacrolimus per le possibili interazioni con altri farmaci.

406 PO

VIRTUAL TOUCH TISSUE QUANTIFICATION NEL RENE TRAPIANTATO

Granata A.¹, Floccari F.², Andrulli S.³, Platania S.¹, Sicurezza E.¹, Logias F.⁴, D'Amelio A.⁵, Fiorini F.⁶

¹UOC Nefrologia e Dialisi, AOU Policlinico Vittorio Emanuele, Catania; ²UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale San Paolo, Civitavecchia; ³UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Manzoni, Lecco; ⁴Servizio Nefrologia e Dialisi, Sorzano, Isili (NU); ⁵UOC Nefrologia e Dialisi, Dialisi e Trapianto, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce; ⁶UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale Santa Maria della Misericordia, USL 18 Rovigo, per conto del GdS di Ecografia Renale/SIN

Introduzione. Il Virtual Touch tissue quantification (VTiq) è una tecnica ecografica di caratterizzazione tissutale, che misura la velocità di propagazione (V) di onde meccaniche di breve durata nei tessuti studiati e ne desume le proprietà visco-elastiche. Scopo dello studio è stato definire valori di normalità di V nel rene trapiantato con funzione stabile e variabilità intra- ed inter-operatore.

Metodi. 54 portatori di trapianto renale da cadavere, non affetti da diabete mellito, con funzione renale stabile negli ultimi 12 mesi, sono stati studiati su sistema Siemens ACUSON S2000 (sonde convex, imaging armonico, indice meccanico 1.2-1.7 MHz). Trasmissione un impulso acustico immediatamente a lato di una ROI (Region of Interest), disegnata su immagine B-mode, veniva rilevata V. Due operatori indipendenti hanno eseguito dieci misurazioni ciascuno per ogni rene trapiantato (cinque per la corticale e cinque per la midollare, lontane da strutture vascolari e pelvi), nelle porzioni profonde del graft (massima profondità valutabile 5.5 cm), onde minimizzare l'effetto della compressione esercitata dalla sonda.

Risultati. La variabilità intra- ed inter-operatore nelle rilevazioni è apparsa limitata. Il valore medio di V nella corticale era 2.66 m/s (range 1.47-4.28 m/s) mentre per la midollare era 2.87 m/s (range 1.78-4.92 m/s) (p<0.05).

Discussione. Ad oggi questo è il primo studio che fornisce i valori medi normali di V nel graft con funzione renale stabile, un indispensabile riferimento per le future applicazioni del VTIq nella patologia del graft. La metodica ha mostrato inoltre una elevata riproducibilità delle misurazioni intra- ed inter-operatore. La differenza tra il valore medio di V corticale e midollare è verosimilmente ricercata nel maggior contenuto idrico di quest'ultima, specie nei soggetti molto idratati come i portatori di trapianto renale.

407 PO

SIGNIFICATIVA RIDUZIONE DEL RISCHIO DI RIGETTO ACUTO DOPO DOSE CARICO DI MOFETIL MICOFENOLATO

Rolla D.¹, Marsano L.¹, Bellino D.¹, Paoletti E.¹, Rossini A.², Fontana I.², Cannella G.¹

¹Divisione di Nefrologia Dialisi Trapianto; ²Divisione di Chirurgia dei Trapianti, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino, Genova

Introduzione. Benché sia stata definita una finestra terapeutica per il mofetil micofenolato (MMF) [30-60 mg/L], la biodisponibilità del farmaco aumenta progressivamente e il range ottimale non è raggiunto rapidamente dalle dosi standard di MMF.

Scopo dello Studio. Confrontare il rischio di rigetto acuto nel primo semestre dopo il Tx, utilizzando una dose carico di 3 g/die (I-MMF), rispetto alla dose standard (S-MMF).

Pazienti e Metodi. 33 Pazienti sottoposti ad allotrapianto di rene (RTRs) [M 23, mismatches 2.2±0.2 (ES)] ricevevano I-MMF (1.5 g ogni 12 h per i primi 5 gg.). A tutti gli RTRs veniva somministrata terapia d'induzione (basiliximab, 20 mg/die 0-4), steroide e CsA o TAC in base alla compatibilità antigenica (= 3 mismatches: TAC; <2 mismatches: CsA). Lo steroide era ridotto rapidamente e, ove possibile, sospeso al 6° mese. L'AUC dell'MMF veniva eseguita in 5° giornata con prelievo a 3 punti in 5/33 pazienti (11.34±3.1xCO+1.102xCO.5+1.909xCO.2 in CsA-RTRs; 7.75±6.49xCO+0.76xCO.5+2.43xCO.2 in TAC-RTRs). 31 RTRs (M 20, mismatches 2.1±0.2), trapiantati tra il 2008 e il 2009, a cui era stata somministrata la dose standard di MMF, costituivano il braccio di controllo. Venivano valutati l'incidenza di rigetto acuto, la prevalenza di RTRs che raggiungevano la finestra terapeutica e gli indicatori di potenziale tossicità midollare, oltre che funzione renale (creat. mg/dL) e proteinuria (g/L) a 1 e 6 mesi.

Risultati. Nel gruppo I-MMF abbiamo osservato un solo rigetto acuto (II-A) 45 gg. dopo il Tx, mentre nel braccio di controllo (S-MMF) venivano rilevati 4 rigetti acuti (2: I-A; 1: I-B; 1: I-A). 3/5 Pazienti del gruppo I-MMF raggiungevano la finestra terapeutica (>30 mg/L). Non veniva rilevata alcuna tossicità midollare (WBC/PLT dopo 1 set: 5716±745 e 282.000±135.000). La creatinemia sierica era pari a 1.5±0.1 mg/dL dopo 1 mese e 1.4±0.1 mg/dL dopo 6 mesi (20/33 RTRs). L'entità della proteinuria dopo 1 e 6 mesi era rispettivamente di 0.22±0.03 e 0.22±0.08 g/L.

Conclusioni. La dose carico di mofetil micofenolato era ben tollerata e, per il raggiungimento rapido del range terapeutico, induceva una significativa riduzione del rischio di rigetto acuto.

408 PO

NEOPLASIE DOPO IL TRAPIANTO DI RENE. ESPERIENZA MONOCENTRICA

Carta P., Di Maria L., Zanazzi M., Larti A., Mjeshtri A., Tsalouchos A., Caroti L., Moscarelli L., Bertoni E.

Nefrologia e nefrologia dei trapianti, AOU Careggi, Firenze

In questo studio retrospettivo osservazionale abbiamo analizzato l'insorgenza di neoplasie nei pazienti sottoposti a trapianto di rene presso il nostro reparto dal 1991 al 2011. Dei 750 trapiantati nel nostro centro dal 1991 al 2011 90 (12%) hanno sviluppato una neoplasia. Il tumore è stato diagnosticato mediamente dopo 3.7±2.9 anni dal trapianto. I pazienti di sesso maschile sono stati affetti nel 72% dei casi. Il 51% delle neoplasie è stato di origine cutanea (22.2% carcinoma squamoso, 18.8 basalioma, 10% sarcoma di Kaposi). 11 pazienti hanno avuto un carcinoma del rene nativo (12.2%). Ciascuno degli altri tipi di tumore (PTLD, tiroide, mammella, gastrointestinale, vescica e prostata) è stato responsabile di meno del 6% dei casi. 41 reni sono andati persi nei pazienti con neoplasia (45.5%) rispetto a 186 dei 660 che non hanno sviluppato neoplasia (28%) p<0.005 odds ratio: 2,1. In 28 dei 41 reni persi si è avuta la perdita dell'organo per decesso con rene funzionante. Il tempo medio di perdita del rene è stato di 3.0±2.6 anni dopo la diagnosi di neoplasia e di 6.2±3.3 anni dopo il trapianto. 22 pazienti dei 49 ancora in follow up al momento dell'analisi presentano insufficienza renale cronica definita come una creatinina >1.4 mg/dL. Non abbiamo registrato casi di neoplasie in pazienti in trattamento immunosoppressivo con m-Tor, ciclosporina e steroidi rispetto al 22% dei pazienti in ciclosporina, Azatioprina e steroidi, il 13% di quelli in ciclosporina, micofenolato e steroidi e il 14.2% dei pazienti in ciclosporina e steroidi (P<0.05) anche se la durata del follow up è stata diversa nei diversi gruppi di terapie. Concludendo, l'insorgenza di neoplasia dopo il trapianto di rene è una causa importante di perdita di rene e di insufficienza renale verosimilmente legata alla maggiore mortalità legata alla neoplasia stessa e alla riduzione dell'immunosoppressione effettuata dopo il riscontro del tumore. L'uso degli mTor sembrerebbe essere protettivo sullo sviluppo di neoplasie.

409 PO

REVISIONE CRITICA E NUOVE PROSPETTIVE NELLA VALUTAZIONE DEL RENE DA DONATORI MARGINALI: UN'ESPERIENZA MONOCENTRICA

Gallo E., Messina M., Lavacca A., Dolla C., Mezza E., Manzione A.M., Mezza E., Rossetti M.M., Segoloni G.P.

Cattedra di Nefrologia dell'Università di Torino, Centro Trapianti Renali, Ospedale S. Giovanni Battista di Torino, Torino

La sopravvivenza del trapianto di rene da donatori marginali (ECDk; Expanded Criteria Donors Kidneys), pur inferiore rispetto ai trapianti da "donatore ideale", è una procedura vantaggiosa rispetto alla permanenza in dialisi. Nell'ambito della valutazione pre-impianto degli ECDk, accanto all'esame istopatologico, vi è necessità di identificare i metodi di più efficace valutazione clinica per l'ottimizzazione della allocazione. Descriviamo l'analisi comparativa effettuata tra la strategia di allocazione composita (clinica ed istologica) utilizzata presso il nostro Centro trapianti e gli scores proposti da Nyberg e Schold attraverso la revisione retrospettiva di 520 donatori subottimali sottoposti a biopsia renale pre trapianto ed il follow up (60 mesi) nei 515 riceventi. Score istopatologico (Karpinski score): l'analisi della sopravvivenza a 5 anni dimostra un esito migliore nei trapianti con score istopatologico globale inferiore, sebbene non sia emersa una correlazione statisticamente significativa. Nyberg score: l'89% dei nostri donatori appartiene alle classi C e D del Nyberg score; benché si sia rilevata una buona corrispondenza del Nyberg score applicato a priori con l'istopatologia (p<0.001), non è stata evidenziata una correlazione significativa tra la distribuzione in classi C e D ed i diversi score istologici (R2=0.02). Schold score: il 96.7% dei nostri donatori appartiene alle classi III, IV, V; non è emersa correlazione con lo score istopatologico (R2=0.069), mentre si è evidenziata una correlazione con il Nyberg score (R2=0.714). Utilizzando solo alcune variabili degli score Nyberg e Schold, abbiamo sviluppato un modello multivariato al fine di definire un profilo di qualità dell'organo in assenza del supporto istologico; sono state identificate 3 "classi di rischio" di peggiore funzione renale a 12 mesi sulla base delle seguenti caratteristiche del donatore: ipertensione, età ≥65, morte per causa CBV, GFR ≤77 mL/min. L'utilizzo degli ECDk si è reso sempre necessario negli ultimi anni nel tentativo di ridurre il divario tra domanda e offerta di organi; nel nostro studio, abbiamo testato due dei principali scoring systems proposti in letteratura su una numerosa popolazione monocentrica confermandone la validità anche a confronto con il nuovo modello di valutazione degli ECDk da noi proposto.

410 PO

SICUREZZA ED EFFICACIA DELL'INTERUZIONE DELLA TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA DOPO INDUZIONE CON ATG NEL TRAPIANTO DI RENE DE NOVO: RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO EVER TWIST

Libetta C., Margotta E., Canevari M., Martinelli C., Boretta L., Meloni F., Dal Canton A.

Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Fondazione Policlinico S. Matteo ed Università di Pavia, Pavia

I farmaci immunosoppressori prevenivano il rigetto, ma probabilmente anche la tolleranza, quindi la sfida è di trovare un modo per "riprogrammare" il sistema immunitario ed indurre l'espansione delle cellule T regolatore.

Scopo e Metodi. In accordo con la "window of opportunity for immunologic engagement", abbiamo disegnato uno studio prospettico, randomizzato in cui saranno reclutati 60 pazienti trapiantati di rene de novo che saranno randomizzati in 2 gruppi: G1) terapia di induzione con metilprednisolone (M) e timoglobulina (ATG) alla dose di 2.5 mg/kg, sospensione per 72 h degli immunosoppressori, ripresa con tacrolimus (T), everolimus (Eve), micofenolato sodico (MF, sospeso al sesto mese) e metilprednisolone (MP, sospeso al 1 mese); G2) terapia di induzione con ATG e mantenimento con T, MF e MP, (sospeso al primo mese).

Risultati. A tutt'oggi abbiamo reclutato 15 pazienti, 7 del gruppo 1 e 8 del gruppo 2. La percentuale di rigetto acuto è stata 0% nel G1 contro il 12.5% nel G2 (un rigetto di grado III° secondo la classificazione di Banff), che ha risposto al trattamento con boli di steroidi. La pressione sistolica e diastolica non hanno mostrato significative differenze tra i due gruppi. Un paziente nel gruppo 1 ha mostrato i tipici effetti collaterali della terapia con micofenolato sodico (leucopenia e diarrea). Un paziente nel G2 ha contratto infezione da CMV. L'incidenza delle infezioni non ha mostrato differenze significative tra i due gruppi. 2 pazienti hanno sviluppato diabete mellito nel post trapianto, 1 del G1 e 1 del G2. 12 pazienti hanno mostrato dislipidemia, 8 del G1 e 4 del G2.

Conclusioni. I dati preliminari di questo studio mostrano che il protocollo che prevede l'interruzione della terapia immunosoppressiva per 72 h (utile per l'espansione delle cellule T regolatore) ha mostrato efficacia e sicurezza simili a quelle del gruppo di controllo. Tuttavia i risultati andranno confermati alla fine dello studio, visto il numero limitato dei pazienti attualmente arruolati.

411 PO

EFFETTI DI UNA DIETA RICCA DI ACIDI GRASSI POLINSATURI OMEGA-3 SULLA MICROINFIAMMAZIONE IN PAZIENTI CON TRAPIANTO DI RENE (TX-Pz)Apicella L.¹, Maresca I.², Guida B.², Garofalo G.¹, Vitale S.¹, Nastasi A.², Russo L.¹, Riccio E.¹, Memoli B.¹, Federico S.¹, Gallo R.¹, Sabbatini M.¹¹Dip. Di Patologia Sistemica, DH Trapianti; ²Dip. Di Neuroscienze, Fisiologia, Università Federico II, Napoli

Livelli elevati di proteina C reattiva (PCR) e di interleuchina 6 (IL-6) sono associati a un peggiore outcome del graft nei TX-Pz. Diversi studi sperimentali e clinici suggeriscono che la manipolazione dietetica degli acidi grassi essenziali (EFA) può modificare in modo positivo la produzione di mediatori ed effettori dell'infiammazione. Scopo dello studio era valutare gli effetti di una dieta ricca di n-3 EFA su alcuni parametri metabolici e dell'infiammazione in TX-Pz. Una dieta normocalorica ricca di EFA è stata prescritta a 14 TX-Pz in condizioni cliniche stabili per 6 mesi (Gruppo DIET); 13 ulteriori TX-pz erano mantenuti alla loro dieta abituale ed erano utilizzati come Controllo (CON). Tutti i TX-Pz erano seguiti intensivamente dal nefrologo e dal dietologo per 6 mesi. Dopo 3 mesi il Gruppo DIET mostrava una riduzione vs il tempo basale dell'intake salino ($p < 0.002$), della glicemia ($p < 0.03$), della colesterolemia e della trigliceridemia (entrambi $p < 0.0004$), in assenza di modificazioni del peso corporeo e dell'albuminemia. A parità di GFR, la microalbuminuria risultava significativamente ridotta nel Gruppo DIET ($p < 0.03$). Queste modificazioni erano associate alla riduzione significativa dei principali markers della infiammazione come PCR ($p < 0.007$), IL-6 ($p < 0.01$), ferritinemia ($p < 0.001$), e fibrinogenemia ($p < 0.001$). Nel Gruppo CON tutti i parametri metabolici e clinici erano immutati. Tali effetti positivi della dieta si mantenevano anche dopo 6 mesi, nonostante la ridotta compliance alla dieta. In entrambi i Gruppi non si sono manifestate alterazioni significative della composizione corporea, valutata con bioimpedenziometria. La valutazione degli intakes dietetici ha mostrato un drastico aumento dell'introito di n-3 EFA (+103%, $P < 0.0001$) ed un'importante riduzione del rapporto n-6/n-3 EFA (-39%, $P < 0.0001$). In conclusione, una dieta ricca di n-3 EFA è in grado di determinare un significativo miglioramento della microinfiammazione caratteristica del paziente trapiantato, con benefici effetti metabolici e sulla microalbuminuria.

412 PO

PROGRAMMA DI TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE: ESPERIENZA E RISULTATI DI UN CENTRO PEDIATRICOGhirardo G.¹, Benetti E.¹, Vidal E.¹, Gamba P.G.², Rigotti P.³, Zanon G.F.², Murer L.¹¹U.O. di Nefrologia Pediatrica, Dialisi e Trapianto; ²Unità di Chirurgia Pediatrica, Dipartimento di Pediatria; ³SSD Trapianti Rene e Pancreas, Azienda Ospedaliera-Università di Padova, Padova

I vantaggi del trapianto da vivente rispetto al trapianto da donatore deceduto sono rappresentati da una migliore sopravvivenza a medio e a lungo termine, da una più accurata valutazione immunologica pre trapianto e dalla possibilità di definirne la tempistica più opportuna permettendone l'esecuzione preemptive. In età pediatrica questo si traduce in un migliore sviluppo psico-fisico dei piccoli pazienti, riducendo le complicanze legate alla terapia sostitutiva dialitica cronica. Presso il nostro Centro sono stati eseguiti, dal 1987 ad oggi, 390 trapianti, di cui 36 (pari al 9.2%) da donatore vivente, a partire dal 1991; di questi 30/36 (83%) erano primi trapianti e 6 (17%) secondi trapianti. I riceventi (R), 22 (61%) maschi e 14 (39%) femmine, avevano un'età media di 12.6 anni (range 3-18 anni) e peso corporeo m. 30.5 kg (range 10-65 kg). I donatori (D), età media 34.5 anni, erano in 25 casi madri, in 10 casi padri ed in un caso una sorella; il peso corporeo dei D era m. 65.4 kg (range 50-90 kg) e 8/36 hanno eseguito il prelievo in laparoscopia. 6/36 R avevano un peso corporeo <15 kg, con un rapporto peso R/D da 1/5 a 1/6.5. In tutti i casi il numero medio di mismatches HLA era <3. Il follow-up medio è di 10.8 anni (range 0.1-18 anni). La sopravvivenza del paziente è risultata pari al 100%, mentre quella dell'organo del 93% a 5 anni e dell'85% a 11 anni, vs una sopravvivenza dei trapianti da D deceduto di circa il 75% a 11 anni. 5 organi su 36 (13.8%) sono stati persi, vs 78/354 da D deceduto (22%): due casi per trombosi, uno per ricaduta della malattia di base ed in due casi per nefropatia cronica. In conclusione i nostri risultati, come quelli riportati in letteratura, evidenziano i vantaggi ed i benefici del trapianto renale da donatore vivente anche in età pediatrica e nel bambino molto piccolo. La possibilità del trapianto da vivente va sempre presentata ai genitori come terapia sostitutiva, qualora non sussistano patologie che ne controindichino l'esecuzione.

413 PO

CORRELAZIONI TRA MODIFICAZIONI DELLE CALCIFICAZIONI CORONARICHE E INDICI DI FUNZIONE RENALE ED INFIAMMATORI NEL MEDIO TERMINE IN PAZIENTI PORTATORI DI TRAPIANTO DI RENE

De Paolis P., Piola A., Favaro A., Iappelli M., Mantella D., Coen G., Di Giulio S. UOC Nefrologia-Dialisi e Trapianto - Polo Ospedaliero Interaziendale Trapianti, S.Camillo-Forlanini, Roma, INMI L. Spallanzani, Roma

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare retrospettivamente le correlazioni tra le modificazioni delle calcificazioni coronariche valutate quantitativamente con Multislice Tc secondo Agaston Score (AS) con gli indici di funzione renale ed infiammatori subito dopo il trapianto e dopo 1 anno. Sono stati arruolati 45 trapiantati con una età anagrafica di 48+/-14 anni, età dialitica di 99+/-104 mesi. Dopo 1 anno di osservazione sono stati separati in tre gruppi: Gr1: assenza di calcificazioni basali e dopo 1 anno (25 pazienti), Gr2: presenza di calcificazioni basali con AS ridotto dopo 1 anno (11 pazienti) e Gr3: con AS che aumentava dopo 1 anno (8 pazienti). Nei tre gruppi sono stati anche valutati i livelli sierici di creatinina (Cr in mg/dl) e Prof C Reattiva (PCR in ng/ml). Vengono riportati i valori basali e dopo 1 anno: Gr 1: AS 2+/-3 vs 2+/-5, Cr 1.5+/-0.5 vs 1.3+/-0.3 e PCR 0.4+/-0.3 vs 0.5+/-0.7 Gr 2: AS 317+/-288 vs 212+/-242; Cr 2.1+/-1.7 vs 1.8+/-0.8 e PCR 0.96+/-1.1 vs 0.55+/-0.67 Gr 3: AS 854+/-1168 vs 1032+/-1153, Cr 2.9+/-2 vs 1.8+/-0.4 PCR 0.8+/-0.8 vs 1.1+/-0.96. Il nostro studio dimostra come in assenza di calcificazioni coronariche il trapianto di rene funzionante è associato all'assenza di nuove calcificazioni, a valori normali di PCR e maggiore stabilità degli indici di funzione renale. Nei gruppi che a livello basale presentavano calcificazioni, la riduzione o l'aumento delle calcificazioni erano legati rispettivamente alla riduzione o all'aumento della PCR e ad un miglioramento più lento della creatinina dopo 1 anno di trapianto.

414 PO

STUDIO DEI FATTORI CHE PROLUNGANO LA DURATA DEL PROCESSO DI INSERIMENTO IN LISTA D'ATTESA PER TRAPIANTO RENALE

Montanaro D., Vallone C., Gropuzzo M., Tulissi P., Adani G.L., Baccarani U., Lorenzin D., Rossetto A.L.

Centro Trapianto Renale del Friuli Venezia Giulia, Azienda Ospedaliera Universitaria "S. Maria della Misericordia" di Udine, Udine

Introduzione. È ben noto come la permanenza in trattamento dialitico condizioni negativamente sia la sopravvivenza del paziente sia i suoi outcomes clinici dopo il trapianto renale. Per questo è importante ridurre il più possibile il tempo impiegato per l'inserimento in lista d'attesa. Scopo di questo lavoro è stato quello

di valutare la durata del percorso di inserimento in lista d'attesa per trapianto renale e i fattori che la prolungano.

Materiali e Metodi. Sono stati studiati retrospettivamente 262 pazienti inseriti in lista d'attesa per trapianto renale da cadavere presso il nostro Centro Trapianto Regionale tra il 2007 e il 2009. La durata complessiva del processo di inserimento è stata considerata come il tempo intercorso tra l'inizio del trattamento dialitico e l'inserimento finale in lista attiva. Mediante regressione logistica sono stati studiati i fattori che avevano influito sulla durata del processo considerando età, sesso, BMI, nefropatia di base, pregresso/i trapianto/i, tipo e durata del trattamento dialitico, principali comorbidità, centro dialisi di appartenenza dei pazienti.

Risultati. La mediana della durata del processo di inserimento risultava di 14.1 (CI %: 13.2-14.9) mesi con significative diversità tra i centri dialisi. I fattori che avevano prolungato significativamente i tempi per l'inserimento risultavano essere: l'età anagrafica (40-60 anni, HR=0.50; 60-75 anni, HR=40), la patologia cardiaca (HR=0.46) e vascolare (HR=0.47) e l'epatopatia da virus C e/o B (HR=0.53).

Conclusioni. La durata del processo di inserimento in lista è ancora elevata con significative diversità tra i centri dialisi. Su di essa, oltre all'età anagrafica, influiscono negativamente alcune comorbidità. È importante quindi iniziare precocemente l'iter per l'inserimento (quando possibile prima o contestualmente all'inizio del trattamento dialitico), definire i criteri di accesso alla lista indicandoli nelle carte di servizi dei Centri Trapianto, impiegare personale sanitario dedicato ed infine organizzare percorsi facilitati per la valutazione delle comorbidità ed eventualmente per il relativo trattamento.

415 PO

PREDIZIONE DI ANEMIA POST TRAPIANTO RENALE CON ALBERI DI CLASSIFICAZIONE C4.5

Lofaro D., Leone F., Gigliotti P., Papalia T., Greco R., Bonofiglio R.
UOC Nefrologia, Ospedale "Annunziata", Cosenza

Introduzione. Gli algoritmi basati sugli alberi di classificazione sono metodi per l'estrazione di strutture nei dati che generano insiemi di regole visualizzate sotto forma di albero e sono largamente usati per la rappresentazione di regole di classificazione di una popolazione tramite una struttura sequenziale gerarchica. L'algoritmo C4.5 usato in questo lavoro produce la separazione di valori differenti nelle variabili di classificazione attraverso suddivisioni binarie. In questo lavoro abbiamo applicato il modello C4.5: a) per valutare la sua capacità nella predizione di Anemia Post Trapianto (PTA); b) per analizzare la predittività di alcuni fattori di rischio per la PTA confrontando gli alberi con la regressione logistica.

Metodi. Un campione di 144 trapianti da donatore deceduto (85 maschi e 59 femmine, età media 44.4±12.3 anni) è stato analizzato retrospettivamente. L'anemia era rilevata 1 anno dopo il trapianto. Nell'analisi erano presi in considerazione: età ricevente e donatore, sesso del ricevente, rigetti acuti (AR), età dialitica, DGF, tempo ischemia fredda (TIF), trattamento con Epo (per un periodo superiore ai 6 mesi post-Tx), BMI, terapia immunosoppressiva, proteinuria 24 h, albuminemia, sideremia ed eGFR a 6 mesi dal trapianto. Per l'analisi abbiamo utilizzato sia la regressione logistica che gli alberi di classificazione e confrontato le performance dei modelli attraverso l'analisi delle curve ROC.

Risultati. All'analisi con regressione logistica multivariata solo la proteinuria 24 h (OR 1.04; 95% CI 1.01-1.10) e l'albuminemia (0.13, 0.03-0.55) erano predittori indipendenti di PTA. Il migliore albero di classificazione selezionava albuminemia e proteinuria come classificatori principali e trattamento con Epo, TIF, AR e DGF come ulteriori fattori di classificazione. All'analisi di ROC l'albero di classificazione [AUC 0.91, 0.82-0.97] mostrava un'area sotto la curva ROC maggiore della regressione logistica (0.79, 0.68-0.89).

Conclusioni. Nel nostro modello gli alberi di classificazione hanno permesso una predizione più accurata dei casi di PTA rispetto alla regressione logistica. Entrambi i modelli comunque hanno confermato che la proteinuria 24 h potrebbe essere un fattore importante coinvolto nello sviluppo di anemia nel post trapianto renale.

416 PO

LA SOMMINISTRAZIONE DI EPOETINA NELL'IMMEDIATO POST TRAPIANTO RENALE PUÒ MIGLIORARE LA FUNZIONE DEL GRAFT? RISULTATI DI UN PROTOCOLLO

Papalia T., Lofaro D., Greco R., Bonofiglio R.
UOC Nefrologia, Ospedale "Annunziata", Cosenza

Introduzione. Numerosi dati di letteratura evidenziano che nonostante l'alta prevalenza di anemia post trapianto renale, un adeguato trattamento con Epo è limitato ancora a una minima percentuale di questi pazienti. Riportiamo i dati di un protocollo che prevede la somministrazione di epoetina-alfa a partire dal periodo immediatamente successivo al trapianto (Tx).

Metodi. Dal 2007 al 2010 sono stati trattati 36 pazienti sottoposti consecutivamente a trapianto renale nel nostro centro. I pazienti (12 F e 24 M) erano tutti in

terapia immunosoppressiva di mantenimento con CNi+MMF+S dopo induzione con AntiCD25 e presentavano età media di 48.3±12.3 anni. Il protocollo prevedeva l'uso di 12000 Ui/settimana di Epoetina-alfa nel primo mese post-Tx, mentre nei mesi successivi le dosi venivano adeguate ai livelli di emoglobina (Hb) ed effettuate in monosomministrazione settimanale. Abbiamo confrontato i livelli di Hb e di eGFR a 1 mese e a 1 anno post-trapianto in entrambi i sessi, tramite ANOVA ad una via per misure ripetute.

Risultati. Nel primo anno post-trapianto nessun soggetto arruolato era stato ospedalizzato per fallimento del graft, rigetto acuto o episodi di infezioni intercorrenti. Al sesto mese post-TX, dopo un periodo medio di 1.9±1.4 mesi, 18 pazienti (50%) avevano sospeso la terapia con Epo perché presentavano livelli di Hb>12 g/dL, mentre l'altro 50% proseguiva con monodosi settimanali variabili (max 6000 Ui/settimana) per altri 26.7±12.4 mesi. A un mese dal trapianto l'Hb media nei M era 11.9±1.4, mentre a un anno era 13.6±1.6 g/dL (p<0.0001). Nelle F l'Hb passava da 11.2±1.2 dopo il primo mese a 11.9±1.2 g/dL a 1 anno (p=0.14). Negli stessi intervalli di tempo l'eGFR medio negli uomini era rispettivamente 52.9±15.2 e 59.4±15.4 mL/min (p=0.09), mentre nelle donne passava da 58.3±29.0 a 63.8±29.0 mL/min (p=0.01).

Conclusioni. In accordo con le Linee Guida WHO a un anno solo il 33.3% (4) delle nostre pazienti era da considerare anemico, mentre fra i maschi solo il 25.0% (6). La nostra esperienza sembra dimostrare che un trattamento precoce con Epoetina nell'immediato post-Tx può migliorare la funzione del graft e la stabilità dei valori di Hb nel lungo periodo e può consentire una minore somministrazione di Epo nei mesi successivi al trapianto.

417 PO

LISTERIOSI CON ASCESSE CEREBRALE IN PAZIENTE PORTATRICE DI TRAPIANTO RENALE

Lerchner R., Avolio M., Corradini R., Fischer S., Passler W., Tabbì M.G., Giaccon B.
Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale Regionale di Bolzano, Bolzano

Paziente femmina, di anni 78, trapiantata di rene all'età di 51 anni per IRC da cause non note, come comorbidità DM tipo II da 12 anni trattato con antidiabetici orali e cardiopatia ischemica. Terapia immunosoppressiva con azatioprina 100 mg e prednisone 5 mg/die. Da alcune settimane presente lieve diarria, disagia, scialorrea, astenia. Viene ricoverata per iperpiressia associata a deficit motorio del nervo faciale e glossofaringeo destro. All'ingresso creatinina 1.34 mg/dL (v.n. 0.8-1.4), GB 5.700, PCR 1.34. Gli esami TC e RMN mostravano presenza di lesione tondeggianti di circa 5 cm localizzata in area frontoparietale sx. Sulla base di emocoltura positiva per *Listeria monocitogenes* viene fatta diagnosi di listeriosi con ascesso cerebrale. Viene somministrata terapia antimicrobica con ampicillina 2 gr ev x 5/die per la durata di 8 settimane circa e ridotto il dosaggio di Azatioprina a 50 mg/die, mantenendo invariato il dosaggio del cortisone. Nel tempo si è osservata una progressiva riduzione della sintomatologia neurologica, fino alla completa scomparsa dei sintomi. I controlli TC e RMN documentano la graduale scomparsa dell'ascesso in sede frontoparietale sx. La funzione dell'organo trapiantato è rimasta conservata.

Conclusioni. Malgrado la listeriosi sia una complicanza infettiva poco frequente nel paziente trapiantato di rene essa è gravata da un alto tasso di mortalità e di deficit neurologici residui. La listeriosi dovrebbe essere sempre tenuta presente in un paziente trapiantato con febbre e associata a sintomatologia neurologica. Una revisione della letteratura mostra come una precoce e adeguata terapia antibiotica possa ottenere ottimi risultati in termini di prognosi.

418 PO

SERUM NEUTROPHIL GELATINASE-ASSOCIATED LIPOCALIN (NGAL) È UN PREDITTORE DI FUNZIONALITÀ RENALE E NEFROTOSITÀ DA INIBITORI DELLE CALCINEURINE (CNI) NEL TRAPIANTO RENALE (TR) DA DONATORE MARGINALE (DM)

Tamagnone M., Cantaluppi V., Delle Piane S., Dolla C., Messina M., Ranghino A., Manzione A., Tognarelli G., Camussi G., Segoloni G.P.
SCDU Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale, Ospedale San Giovanni Battista - Torino, Cattedra di Nefrologia, Prof. G.P. Segoloni, Torino

Introduzione. La ripresa funzionale ritardata (delayed graft function, DGF) è definita come la necessità di dialisi nella prima settimana post-TR; la sua incidenza è aumentata in seguito all'utilizzo dei DM. NGAL è stato proposto come biomarker di DGF ma sino ad ora non è stato dosato nei TR effettuati da DM.

Materiali e Metodi. Scopo dello studio: valutare 1) NGAL sierico in 50 pazienti 24 h dopo il TR da DM; 2) correlazione tra NGAL e DGF, ripresa funzionale lenta (SGF) o ripresa funzionale immediata (IGF); 3) livelli sierici di creatinina (Cr) e NGAL nei primi 5 giorni dopo il TR; 4) NGAL sierico prima e dopo l'avvio CNI; 5) correlazione tra NGAL iniziale e funzione renale a 6 mesi dal TR. Arruolati 50 pazienti (immunodepressione: basiliximab, micofenolato mofetil e steroide; CNI) avviato quando Crs <2.5 mg% e suddivisi in 3 gruppi: DGF, SGF (Crs >3 mg% a 6 giorni dal TR) e IGF (Crs <3 mg% a 6 giorni dal TR).

Risultati. Incidenza di DGF: 28%; nei pazienti senza DGF, SGF occorreva nel 55%, IGF nel 45%, dati sovrapponibili a TR da DM nel nostro centro 2008-2010 (n=189). NGAL dopo 24 h dal TR: più elevato in DGF vs SGF e IGF [654±96.24

423 PO

TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE A CUORE FERMO

Esposito C., Abelli M., Sileno G., Migotto C., Torreggiani M., Serpieri N., Maggi N., Esposito V., Grosjean F., Scaramuzza L., Dal Canton A.
Nefrologia e Chirurgia, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

Introduzione. Il rene da donatore a cuore fermo (NHBD) presenta alterazioni istologiche che condizionano una ripresa funzionale molto lenta. Non è chiaro se o quando le alterazioni si risolvono completamente.

Materiali e Metodi. Abbiamo esaminato la funzione renale e le alterazioni istologiche a 1 mese dal trapianto in 5 pazienti con reni da NHBD e 5 pazienti con reni standard. Nei trapiantati da NHBD era utilizzata l'induzione con thymoglobuline per ritardare la somministrazione di inibitori delle calcineurine; la terapia di mantenimento non differiva tra i due gruppi. Erano effettuate biopsie pre-trapianto e a 1 mese dal trapianto.

Risultati. 3 dei pazienti NHBD richiedevano dialisi nel post-trapianto e tutti presentavano una ripresa funzionale lenta, mentre i riceventi standard presentavano una pronta ripresa funzionale. L'età di donatori e riceventi non differiva tra i due gruppi (51±9.5 vs 54±7.6 anni; 51±3.9 vs 54±5.8 anni rispettivamente). La creatinemia a 1 mese dal trapianto era significativamente maggiore nei riceventi NHBD (3.7±0.7 vs 1.4±0.05 mg/dL, p<0.01) ma si riduceva a 3 mesi (2.2±0.4 mg/dL). Nei tre pazienti con reni NHBD e follow-up di anno in anno la creatinemia media era 1.4±0.3 mg/dL. I reni NHBD presentavano necrosi tubulare acuta diffusa e alterazioni endoteliali dei capillari peritubulari e alterazioni acute che erano ridotte ma non in maniera significativa a 1 mese. Nei reni standard le alterazioni erano minime e miglioravano significativamente a 1 mese.

Conclusioni. Nei reni NHBD la lenta ripresa funzionale è associata ad una rallentata risoluzione del danno tubulare acuto. Per accelerare la ripresa è necessario minimizzare i fattori che possono influire sulla riparazione del danno renale.

424 PO

QUADRI ISTOPATOLOGICI RENALI IN TRAPIANTATI RENALI CON SINDROME NEFROSICA INSORTA DOPO CONVERSIONE DA INIBITORI DELLA CALCINEURINA A SIROLIMUS

Montanaro D., Pizzolotto S., Vallone C., Gropuzzo M., Tulissi P., Adani G.L., Baccarani U., Lorenzin D., Rossetto A.L., Baccarani U., Lorenzin D., Rossetto A.
Centro Trapianto Renale del Friuli Venezia Giulia, Azienda Ospedaliero Universitaria "S. Maria della Misericordia" di Udine, Udine

Introduction. Switching from calcineurin inhibitors (CNI) to Sirolimus (SRL) in renal transplant recipients (RTRs) with chronic allograft nephropathy (CAN) may cause the development of nephrotic-range proteinuria. Little is known about the morphological features on allograft biopsies of RTRs developing this infrequent complication. The aim of this study was to assess the renal histopathological lesions of RTRs who develop nephrotic syndrome (NS) after switch from CNI to SRL.

Patients and Methods. We evaluated the allograft biopsies performed in 4 RTRs before and after the switch from CNI to SRL. The indication for conversion was the presence of CAN histopathological lesions at pre switch biopsy. The 4 RTRs met the following criteria: 1) proteinuria <0.5 g/24 h before the conversion; 2) NS development during 6 months after switch; 3) absence of Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS) on renal biopsy performed <4 months before conversion; 4) CNI/SRL overlap that not exceed 3 weeks; 5) graft biopsy performed <3 months after NS appearance; 6) HIV negative status; 7) SRL serum target levels of 5-7 ng/mL.

Results. In 3 RTRs graft biopsies performed after NS appearance showed the common, generic form of FSGS not otherwise specified (also known as "classical" FSGS). In the fourth patient the biopsy disclosed the typical features of collapsing variant of FSGS. In FSGS lesions podocyte transdifferentiation was characterized by hallmarks changes such as loss of podocyte phenotype, podocyte hyperplasia and proliferation and acquisition of a macrophage-like phenotype.

Conclusion. Our study suggests that FSGS lesion is the typical histopathological feature in RTRs with NS development after conversion from CNI to SRL because of CAN. Both the classical form and the collapsing variant of FSGS may be seen at graft biopsy of these RTRs. These histopathological lesions are most probably caused by a direct toxicity of SRL on podocytes.

425 PO

EFFETTO DI CERA IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: SICUREZZA, EFFICACIA E SODDISFAZIONE DEL PAZIENTE

Sileno G., Esposito C., Abelli M., Castoldi F., Serpieri N., Mangione F., Catucci D., Montagna F., Marchi G., Dal Canton A.
Nefrologia, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

Introduzione. L'anemia è comune nei pazienti portatori di trapianto di rene e spesso è più resistente al trattamento con ESA che vanno somministrati più frequentemente e a dosi maggiori rispetto ai pazienti uremici e/o dializzati. Ab-

biamo indagato la tollerabilità e il gradimento di CERA rispetto agli altri ESA in trapiantati di rene.

Metodi. 17 pazienti trapiantati di rene presso il nostro Centro, (età 34-72 anni), con valori di emoglobina di 11.3±0.3 g/dL, già in trattamento da almeno 6 mesi con rh-EPO short-acting, sono stati trattati con dosi equivalenti di CERA e sono stati seguiti per 24 settimane, con determinazioni mensili dei livelli di Hb. A tutti è stato somministrato un questionario valutativo preliminare sulla tollerabilità e sul gradimento del farmaco assunto.

Risultati. La maggioranza dei pazienti (89%) si è dichiarata favorevole alla sostituzione di EPO short-acting con CERA per evitare iniezioni sottocutanee frequenti. Tutti i pazienti hanno raggiunto il target di emoglobina di 11 g/dL dopo 3 mesi di trattamento. In due pazienti il farmaco è stato sospeso per valori di emoglobina >13 g/dL. Negli altri pazienti a 6 mesi dal trattamento con una dose media mensile di 150±71 mcg la terapia con CERA si è rivelata efficace con valori di emoglobina significativamente più elevati rispetto a EPO short-acting (12.9±0.3 vs 11.3±0.3 g/dL, p<0.001). I valori di emoglobina ottenuti hanno consentito una riduzione della dose con significativa riduzione della spesa.

Conclusioni. Il trattamento con CERA si è dimostrato sicuro ed efficace nel mantenere e migliorare i valori di emoglobina ed è stato preferito dalla maggioranza dei pazienti.

426 PO

INFLUENZA DEI FATTORI PRE-TRAPIANTO NELL'OUTCOME DEL TRAPIANTO DI RENE

Migotto C., Torreggiani M., Maggi N., Manini A., Castoldi F., Mangione F., Abelli M., Scaramuzza L., Esposito C., Dal Canton A.
Nefrologia e Chirurgia, Policlinico San Matteo, Università di Pavia, Pavia

Non esiste un marker efficace per predire l'outcome del trapianto. La valutazione istologica è stata usata per valutare la trapiantabilità dei reni marginali ma è eseguita raramente in reni standard. Abbiamo valutato la correlazione tra funzione renale a 1, 6 e 12 mesi, istologia pretrapianto e in biopsie protocollari e fattori demografici e funzionali in pazienti trapiantati di rene. Sono stati studiati 15 soggetti trapiantati di rene da donatore standard presso il Policlinico San Matteo di Pavia. Sono state valutate le alterazioni presenti alle biopsie pretrapianto e in quelle protocollari effettuate a 1, 6, 12 mesi. L'area dei glomeruli e il rapporto capsula di Bowman/glomerulo sono stati misurati con un programma di analisi d'immagine. L'età del donatore influenza la funzione renale: reni da donatori giovani presentavano eGFR più elevato a 1, 6, 12 mesi (p<0.01). L'età del ricevente si associava ad una migliore funzione renale ad 1 mese dal trapianto. Il tempo di ischemia calda presentava una correlazione inversa con la funzione a 1 mese (p<0.05). Nel corso dello studio non si verificavano complicanze alle biopsie protocollari. Glomeruli di maggiori dimensioni e un minor rapporto area capsula/area glomerulo alle biopsie pretrapianto si associavano a creatinemia minore a 1 mese mentre maggiori alterazioni tubulo interstiziali a 6 mesi si correlavano con funzione renale peggiore a 1 anno (p<0.05). Anche in donatori standard la biopsia renale e le biopsie protocollari possono fornire informazioni sulla funzione renale a medio termine. Lo studio istologico pretrapianto e delle biopsie protocollari e la valutazione dei fattori pretrapianto sono utili per selezionare i pazienti con outcome peggiore. Possono essere utilizzati per personalizzare la terapia immunosoppressiva e migliorare la sopravvivenza del rene trapiantato.

427 PO

L'ECOCONTRASTOGRAFIA NELLA PIELONEFRITE ACUTA FOCALE O MULTIFOCALE DEL RENE NATIVO

Granata A.¹, Floccari F.², Figuera M.¹, Logias F.³, D'Amelio A.⁴, Fiorini F.⁵, Farina R.¹
¹UOC Nefrologia e Dialisi e Radiologia, AOU Policlinico V. Emanuele, Catania; ²UOC Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Paolo, Civitavecchia; ³Sorgono, Isili (NU); ⁴Ospedale "V. Fazzi", Lecce; ⁵Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo, per conto del GdS di Ecografia Renale/SIN

Introduzione. La diagnosi di pielonefrite acuta (APN) richiede frequentemente il ricorso a metodiche di imaging "pesante" (TC con mezzo di contrasto, RMN con gadolinio), gravate dal rischio di nefrotossicità da mezzo di contrasto e di fibrosi nefrogenica sistemica. L'ecografia purtroppo mostra un potenziale diagnostico limitato in tale ambito. L'eco-contrastografia (CEUS) può colmare questo gap, mediante lo studio della perfusione del parenchima renale. Obiettivo dello studio è stato valutare il potenziale diagnostico della CEUS nella diagnosi di APN focale o multifocale, nei pazienti con insufficienza renale cronica (III-IV stadio K/DOQI 2003) comparato alla RMN come test di riferimento.

Metodi. 40 pazienti con sospetta APN sono stati sottoposti a CEUS (sistema Siemens Sequoia 512) e a RMN con gadolinio (Achieva 1.5 T, Philips), eseguite in cieco da due differenti operatori. Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo sono stati calcolati.

Risultati. In 32 (94%) pazienti la CEUS ha dimostrato un difetto di enhancement parenchimale suggestivo di APN, davanti ad un reperto positivo in 33 soggetti alla RMN. Sei pazienti (15%) non mostravano difetti di enhancement renali e tale

reperito era confermato con la RMN. In un paziente con difetto di enhancement visibile con la CEUS, la RMN ne dimostrava la natura ascessuale. Sensibilità 96.9% (CI 92-99), specificità 100% (CI 82-100), valore predittivo positivo 100% (CI 90-100), valore predittivo negativo 87.5% (CI 70-99).

Conclusioni. Malgrado lo studio presenti un bias di selezione dei pazienti, la CEUS nella diagnosi di APN focale o multifocale ha mostrato una elevata accuratezza diagnostica. L'assenza di effetti collaterali del mezzo di contrasto utilizzato, assieme ai costi ridotti e alla piena ripetibilità nel breve periodo, ne suggeriscono l'utilizzo in alternativa alla RMN e alla TC nello studio dei pazienti nefropatici con sospetto di APN. Rimane da definire il ruolo della CEUS nella diagnosi di APN diffusa.

428 PO

IL TRAPIANTO RENALE OLTRE LA 2° DECADE: ANALISI DI UNA POPOLAZIONE MONOCENTRICA

Daidola G., Messina M., Lavacca A., Dolla C., Ferrario S., Rossetti M., Basso E., Tognarelli G., Segoloni G.P.
Cattedra di Nefrologia, Università di Torino, Centro Trapianti Renali, Torino

Introduzione. L'emivita dei trapianti renali (TXR) nel lungo termine è di poco cambiata nell'ultimo trentennio nonostante i molteplici progressi diagnostico-terapeutici. Le analisi retrospettive con durata del TX ≥ 20 anni sono scarse. Presentiamo una popolazione di TXR da donatore deceduto che ha raggiunto o superato la 2° decade.

Materiali e Metodi. Sono studiati 85 pazienti (TXR dal 1981 al 1991) con f/up sempre in ambito nefrologico, completo in 67. Sono valutati pre-TX: demografia, nefropatia, età donatore/ricevente, età dialitica, mismatch HLA, comorbidità; nel post-TX: ritardata ripresa funzionale (DGF), Cr, proteinuria (pto), immunodepressione (ID), rigetti (RA), neoplasie, infezioni, eventi cardiovascolari (ECV) e diabete (DM).

Risultati. Ricevuti: 29 F 56 M; affetti da: glomerulonefriti 42%, IRC ndd 30%, tubulointerstitiali 25%, vascolari 3%. Età media al tx 38+/-10 aa; età dialitica mediana 56 (3-186) mesi; dislipidemia 34%; DM 1.5%; ECV 1.5%; ipertensione 64%; HCV positività 46.3%, Fumo 35%. ID: ciclosporina (CyA)-azatioprina (AZA)-steroidi (ST) 44.8%, CyA-ST 37.3%, AZA-ST 17.9%. Donatori: età media 29+/-12 anni. HLA mismatches: ≥ 3 nel 60%. DGF 28.4% (durata media 12 giorni). Al 20° anno: Cr media 1.47+/-0.6 mg/dL, pto 0.52+/-0.9 g/24 h; 79% in protocollo con inibitore della calcineurina (51/53 CyA), senza ST 46% (epoca sospensione media: 12.6 aa). Nel 78% 2 variazioni di ID nel tempo (0 nel 25%). Durante il f/up: 58% pz liberi da RA, 22% con un solo RA, 33% sviluppo di neoplasie (13% solide, 72% cutanee non melanoma), assenza infezioni maggiori 40%, 1 infezione 34%. 13.4% DM; 24% ECV. Dato predittivo per Cr $>$ 1.5 mg/dL a 20 aa è Cr 1.2 vs 1.4 mg/dL al 1° anno (p 0.01). Dopo i primi 20 aa di f/up rientro in dialisi nel 16% dei pz (mediana 21.6 aa) con rapido declino funzionale renale in assenza di RA.

Conclusioni. In una popolazione di TXR con età donatore/ricevente più giovane di quella attuale, in terapia con CyA e/o AZA e/o ST, l'ottima durata del TX si associa a bassa prevalenza di comorbidità nel ricevente e a basso tasso di RA. Scarse variazioni terapeutiche sembrano associate a stabilità renale. Uno scrupoloso e persistente f/up nefrologico è importante per favorire una buona sopravvivenza organo/paziente sul lungo termine.

429 PO

L'ECOCONTRASTOGRAFIA NELLA PIELONEFRITE ACUTA FOCALE O MULTIFOCALE DEL RENE TRAPIANTATO

Granata A.¹, Floccari F.², Lentini P.³, Mancuso S.⁴, Logias F.⁵, D'Amelio A.⁶, Andrulli S.⁷, Fiorini F.⁸

¹UOC Nefrologia e Dialisi, AOU Policlinico V. Emanuele, Catania; ²Ospedale S. Paolo, Civitavecchia; ³Ospedale San Bassiano, Bassano del Grappa (VI); ⁴Centro Dialisi Mazarese, Mazara del Vallo (TP); ⁵UOC Nefrologia e Dialisi, Sorgho, Isili (NU); ⁶Ospedale "V. Fazzi", Lecce; ⁷Ospedale "A. Manzoni", Lecce; ⁸Ospedale S. Maria della Misericordia, Rovigo. Per conto del GSER/SIN

Introduzione. Nella diagnosi di pielonefrite acuta (APN) del trapianto di rene, il ricorso sistematico alla TC con contrasto o alla RMN con gadolinio (RMN-Gd), ritenuti ad oggi i "golden standard" in merito, è fortemente limitato dalla nefrotossicità del mezzo di contrasto e dal rischio di fibrosi nefrogenica sistemica. L'ecografia b-mode purtroppo mostra un potenziale diagnostico limitato in tale ambito, mentre l'eco-contrastografia (CEUS), individuando aree scarsamente perfuse di parenchima renale, potenzialmente indicative di APN, può colmare questo gap. Obiettivo dello studio è stato valutare il potenziale diagnostico della CEUS in corso di APN, comparato alla RMN-Gd.

Metodi. 56 pazienti con sospetto clinico di APN del rene trapiantato, sono stati sottoposti sia a CEUS (con sistema Siemens Sequoia 512) che a RMN-Gd (Achieva 1.5 T, Philips), eseguite in cieco da due differenti operatori. Sensibilità, specificità, accuratezza, valore predittivo positivo e negativo sono stati calcolati.

Risultati. 37 di 56 pazienti (66.1%) sono risultati positivi alla diagnosi di APN con la RMN-Gd. In 35 su 37 di questi pazienti la diagnosi di APN è stata confermata dalla CEUS: sensibilità 95% (CI 82-99), specificità 100% (CI 82-100),

accuratezza 96% (CI 87-100), valore predittivo positivo 100% (CI 90-100), valore predittivo negativo 91% (CI 70-99).

Conclusioni. Malgrado lo studio presenti un bias di selezione dei pazienti, la CEUS nella diagnosi di APN focale o multifocale del rene trapiantato ha mostrato una elevata accuratezza diagnostica. L'assenza di effetti collaterali del mezzo di contrasto utilizzato, assieme ai costi ridotti e alla piena ripetibilità nel breve periodo, ne suggeriscono l'utilizzo in alternativa alla RMN-Gd e alla TC nello studio dei pazienti con sospetto di APN del trapianto. Rimane da definire il ruolo della CEUS nella diagnosi di APN diffusa.

430 PO

SICUREZZA ED EFFICACIA DI TACROLIMUS MONOSOMMINISTRAZIONE (MR-TAC) VS STANDARD (ST-TAC): RISULTATI A 12 MESI

Losappio V.¹, Impedovo S.², Schena A.¹, Battaglia M.², Ditunno P.², Schena F.P.¹, Gesualdo L.¹, Grandaliano G.³

¹SC Nefrologia, Dialisi e Trapianto. DETO, Univ. di Bari, Bari; ²SC Urologia, DETO, Univ. di Bari, Bari; ³SC Nefrologia, Dip. Scienze Biomediche, Univ. di Foggia, Foggia

Introduzione. MR-TAC consente la monosomministrazione giornaliera, potenzialmente migliorando la compliance terapeutica. Scopo dello studio era confrontare sicurezza ed efficacia dell'uso de novo di MR-TAC vs ST-TAC in una popolazione di trapiantati renali.

Pazienti e Metodi. Abbiamo valutato retrospettivamente 126 pazienti (pz) sottoposti a trapianto (Tx) di rene dal 2008 al 2010, divisi in due gruppi (A, 63 pz MR-TAC; B, 63 ST-TAC). Tutti i pz assumevano MMF e corticosteroidi. La dose iniziale di MR-TAC era di 0.15 mg/kg/die, quella di ST-TAC di 0.1 mg/kg/die e successivamente modificata per ottenere through level (TL) di 8-12 ng/mL fino al mese 6, quindi 5-8 ng/mL. In entrambi i gruppi abbiamo valutato il TL al giorno 4, 7 e 10 post-Tx ed ai mesi 1, 3, 6 e 12, il tempo di raggiungimento del TL target, l'insorgenza di Delayed Graft Function (DGF), rigetto acuto (RA), Chronic Allograft Nephropathy (CAN), Diabete Mellito Post-Tx (PTDM), i livelli di creatinina (sCr) e la sopravvivenza di graft e pz.

Risultati. Nel gruppo A erano necessarie dosi iniziali più elevate rispetto al gruppo B (MR-TAC 0.15-0.2 mg/kg/die; ST-TAC 0.1 mg/kg/die). I TL risultavano sovrapponibili in entrambi i gruppi e raggiunti rapidamente (5.5 giorni gruppo A; 6 giorni gruppo B; p=n.s.). In entrambi i gruppi si sono verificati 4 RA (6.3%; p=n.s.), nessuna CAN. L'incidenza di DGF era sovrapponibile (19% B, 24% A; p=ns). La funzione del graft era sovrapponibile nei due gruppi (gruppo A 1.33 mg/dL; gruppo B 1.26 mg/dL; p=n.s.) così come l'incidenza di ipertensione arteriosa. Abbiamo osservato 6 (9.5%) casi di PTDM nel gruppo B e 2 (3.1%) nel gruppo A e la sopravvivenza libera da PTDM era significativamente maggiore nel gruppo A (p=0.02). La sopravvivenza ad un anno sia del paziente sia del graft era del 100% in entrambi i gruppi.

Conclusioni. MR-TAC è sovrapponibile per sicurezza ed efficacia a ST-TAC. Sebbene le dosi iniziali di MR-TAC risultassero maggiori, il TL veniva raggiunto in tempi simili. I nostri dati suggeriscono, inoltre, una minore incidenza di PTDM con MR-TAC. In conclusione, MR-TAC è efficace e sicuro nel breve termine e, riducendo il numero di somministrazioni, potrebbe consentire una maggiore compliance alla terapia.

431 PO

LA TERAPIA D'INDUZIONE (TI) NEL TRAPIANTO RENALE IN UNA POPOLAZIONE MONOCENTRICA DI 1255 PAZIENTI IN 17 ANNI: ANALISI RETROSPETTIVA DEI RISULTATI CON DIVERSI REGIMI

Lavacca A., Messina M., Daidola G., Dolla C., Gallo E., Manzione A., Ranghino A., Burdese M., Basso E., Giraudi R., Mezza E., Segoloni G.P.

Cattedra di Nefrologia, Università di Torino, Centro Trapianti Renali, Torino

Introduzione. La TI, principalmente globulina antitumorale (ATG) o anticorpi anti-CD25 (Basiliximab-B), è una strategia terapeutica in grado di ridurre il tasso di rigetto acuto (RA), soprattutto nei ritrapianti e nei pazienti immunizzati. Permette inoltre di posticipare l'utilizzo di inibitori delle calcineurine in particolare quando si utilizzano reni "marginali".

Materiali e Metodi. Fino al 2000 abbiamo utilizzato la TI solo nei pazienti ad alto rischio immunologico; in seguito, tutti i pazienti sono stati trattati con TI (prevalentemente con B; ATG solo per i pazienti con PRA elevato). Abbiamo analizzato retrospettivamente i risultati clinici del trapianto e dei pazienti alla luce delle due TI nel periodo 1995-2007 in 1255 pazienti così divisi: B=771, ATG=54, senza TI (No TI)=429. Alla demografia: ratio M/F ed età donatore con p=n.s. p<0.001 per: età ricevente (pazienti B più anziani), % ritrapianti (ATG 31%, B 10.5%, No TI 10.7%) e % di PRA >20% (ATG 72%, B 13%, No TI 26%). F/up mediano (mesi): B 51, ATG 118, No TI 126.

Risultati. p=0.008-0.03 per: % RA totali e 1° anno (rispettivamente: B 16%, ATG 20%, No TI 24% e B 13%, ATG 17%, No TI 19%); % decessi infettivi (B 1.7%, ATG 7.5%, No TI 3.8%); % neoplasie (B 9.8%, ATG 15.4%, No TI 14.8%). p<0.03 per sopravvivenza organo a 10 anni (B 82%, ATG 67%, No TI 76%); non significative differenze per sopravvivenze paziente.

Conclusioni. La TI riduce significativamente l'incidenza di RA a breve e lungo termine, specie nei pazienti trattati con B, ma anche in quelli con ATG. Sottolineiamo il profilo di sicurezza di B (minori complicanze infettive e neoplastiche rispetto ad ATG). Questi dati, insieme a buone sopravvivenze organo a 10 anni, supportano l'utilizzo della TI in tutti i pazienti, prediligendo ATG nei pazienti a rischio immunologico.

432 NA

DONATORI HEART BEATING (DHB): RISCOVRO ACCIDENTALE DI CARCINOMI RENALI (CR) A TRAPIANTI AVVENUTI. FOLLOW UP NEI RICEVENTI

Bertinetto P.¹, Giacometti R.¹, Mansouri M.¹, Segoloni G.P.², Amoroso A.¹
¹CRT Piemonte e Valle d'Aosta, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino, Torino;
²S.C. Nefrologia dialisi e trapianto rene, A.O.U. San Giovanni Battista di Torino, Torino

Introduzione. In letteratura la trasmissione di CR con grado Fuhrman da 1 a 4 nei trapiantati d'organo è pressoché nulla, mentre è rilevante nel caso di CR ad alto grado di malignità e dimensioni elevate.

Materiali e Metodi. Presso il Coordinamento Regionale Trapianti Piemonte e Valle d'Aosta sono stati segnalati 3 casi di DHB con CR a bassa malignità scoperti post-trapianto (PT). In tutti i casi il livello di rischio PT (second opinion) è stato aumentato ma accettabile, in base al beneficio del trapianto che risulta maggiore rispetto al rischio del trapianto. Consigliato follow up (FU) tempo 0, 1 mese, 6 mesi e poi annuale.

Risultati e Conclusioni. Il primo DHB maschio, 67 anni, 02/2010. Istologico: CR a cellule chiare Fuhrman 2. Trapianto di fegato: FU buona funzione d'organo, no segni di neoplasia. Secondo DHB maschio, 73 anni, 03/2010. Istologico: carcinoma papilloma del rene tipo 1, Fuhrman 2. Trapianto di fegato: FU buona funzione d'organo, no segni di neoplasia. Terzo DHB maschio, 66 anni, 01/2011. Istologico: carcinoma papillifero Fuhrman 1 e 2. Trapianto di fegato e reni: FU ricevente rene dx espianto in terza giornata per complicanza vascolare, rene sx: buona funzione d'organo e no neoplasie; fegato: no segni di neoplasie, complicanze cerebrovascolari ischemiche nel PT (ancora ricoverato). I riceventi saranno seguiti come da indicazioni e, se il FU ricalcherà i dati della letteratura, risulta infondata l'eccessivo allarmismo nella ricerca di microfocoli di CR non visibili agli strumentali o durante il prelievo degli organi, nonché nella comunicazione del rischio ai riceventi già trapiantati.

433 NA

UNA RARA MANIFESTAZIONE DI PLTD NEL TRAPIANTO RENALE: MIELOMA IGA/K, TRATTATO CON CICLO VELCADE-DESAMETAZIONE-TALIDOMIDE (VTD), CON REMISSIONE CLINICA E STABILIZZAZIONE DELLA FUNZIONE RENALE

Federico A.¹, Merletti M.G.¹, Lisi E.¹, De Finis F.¹, Trivelli G.¹, Catarini M.², Spranzi F.¹
¹Unità Operativa Nefrologia e Dialisi Ospedale di Macerata, Macerata; ²Unità Operativa Medicina Interna Ospedale di Macerata, Macerata

Introduzione. L'uso cronico di agenti immunosoppressivi per prevenire il rigetto del trapianto aumenta il rischio a lungo termine di neoplasie rispetto a quello della popolazione generale. Nei soggetti con trapianto renale è dimostrato un incremento dell'incidenza relativa dei tumori maligni. Il trattamento prevede la riduzione o sospensione della terapia immunosoppressiva che può comportare la perdita del trapianto. Nell'ambito delle PTLD (post transplant lymphoproliferative disease) il mieloma è una forma tardiva rara e ad esito infausto.

Materiali e Metodi. Abbiamo osservato un caso di mieloma IgA^k, stadio 2A ISS (International Staging System for Multiple Myeloma), diagnosticato a 17 anni dal trapianto di rene evoluto da MGUS insorta circa tre anni prima. Il paziente presentava nefropatia da rigetto cronico con IRC stadio 2 ed era stato sottoposto in passato ad emicolectomia destra per adenoma tubulo villosa displastico. Ridotta la terapia immunosoppressiva in atto (ciclosporina e metilprednisolone), ha iniziato protocollo VTD per sei cicli. La scelta del Velcade (Bortezomib) è stata orientata tenendo conto dell'IRC del paziente non addebitabile alla componente monoclonale κ e della possibile azione antirigetto del farmaco stesso.

Risultati. La negativizzazione dell'immuno-elettroforesi e dell'elettroforesi ha dimostrato la completa remissione del mieloma che perdura a distanza di 12 mesi senza ulteriore compromissione della funzione renale. Nel corso della terapia si sono verificati i seguenti effetti collaterali: trombosi venosa profonda, nonostante la profilassi con eparina, neuropatia periferica di grado II (parestesia, debolezza, perdita dei riflessi, dolore ai polpacci bilateralmente) e scompenso cardiaco, risolto con diuretici e riduzione del dosaggio dello steroide.

Conclusioni. Tra le neoplasie post trapianto il mieloma è la più rara e presenta esito infausto. L'interesse del caso è legato alla completa remissione ottenuta con quest'associazione di farmaci e nella conservazione del trapianto nonostante la riduzione della terapia immunosoppressiva.

434 NA

GLOMERULONEFRITI "DE NOVO" O RECIDIVATE DOPO TRAPIANTO DI RENE: TRATTAMENTO PROLUNGATO CON PLASMAFERESI (PE)

Taruscia D.¹, Nastasi V.¹, Gaffi G.¹, Balestra E.¹, Manarini G.¹, Pasquali S.², Carraro M.³, Frascà G.M.¹

¹U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona; ²U.O. Nefrologia e Dialisi, Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia; ³Laboratorio di Fisiopatologia Renale, Ospedale di Cattinara, Trieste

Introduzione. La recidiva di glomerulonefrite (GN) dopo trapianto renale o le glomerulonefriti "de novo" sono spesso dovute alla presenza di fattori circolanti che possono essere rimossi con successo con PE. È oggetto di discussione la durata ottimale del trattamento. Questo lavoro riporta l'esperienza positiva ottenuta mediante l'utilizzo di PE prolungate in 3 pazienti.

Pazienti e Metodi. I tre pazienti hanno presentato proteinuria nefrosica dopo un periodo di tempo compreso fra 24 ore e 4 settimane dall'intervento di trapianto renale. 2 pazienti avevano in anamnesi una GN pre-trapianto: (1 GSSF e 1 GNMP tipo II); in 1 paziente, invece, la causa dell'insufficienza renale era una nefropatia interstiziale. La biopsia del graft ha mostrato recidiva della GSSF e della MPGN in 2 pazienti e una GSSF "de novo" nella 3° paziente. In tutti i casi la ricerca del fattore di permeabilità in circolo è risultata positiva. I pazienti sono stati trattati con Rituximab (2-4 dosi) e PE protratta per 8-18 mesi sulla base del fattore di permeabilità.

Risultati. Dopo un follow-up di 24-48 mesi tutti i pazienti hanno un rene funzionante (creat. 1.1-1.5 mg/dL) e proteinuria <0.5 g/24 h.

Conclusioni. La PE si è dimostrata uno strumento efficace nel trattamento sia delle recidive che delle GN de novo, ma deve essere protratta per un periodo sufficientemente lungo da ottenere la negativizzazione dei fattori nefrotossici circolanti.

435 NA

RIGETTO ACUTO ANTICORPO MEDIATO TRATTATO CON PLASMAFERESI E RITUXIMAB

Nastasi V., Taruscia D., Gaffi G., Balestra E., Manarini G., Frascà G.M.
 U.O. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedali Riuniti Ancona, Ancona

Introduzione. Il rigetto anticorpo mediato si caratterizza per la resistenza ai boli di steroidi e per una prognosi spesso negativa. Questo lavoro riporta 4 casi trattati con successo mediante plasmaferesi e Rituximab.

Pazienti e Metodi. I 4 pazienti avevano età compresa fra 39 e 51 anni; due erano al secondo trapianto ed erano già stati sottoposti a trapiantectomia. 3 pazienti avevano una storia di iperimmunizzazione (max PRA compreso fra 65 e 100%). La terapia immunosoppressiva è stata a base di basiliximab (20 mg ev giorno 0 e giorno 4), steroidi (500 mg tempo 0 poi 125 mg/die ridotti a 5 mg/die in 45 giorni), Inibitori della calcineurina (tacrolimus dosaggio ematico 8-10 ng/mL; Ciclosporina C2=500-700 ng/mL) e MMF/EC-MPS (2g/1440 mg/die). In tutti i pazienti la diagnosi di rigetto anticorpo mediato è stata posta dopo biopsia del graft eseguita per DGF in 3 pazienti e per peggioramento della funzione renale a 15 giorni dal trapianto in un paziente. In tutti i casi sono state eseguite terapia con plasmaferesi (da 5 a 6 sedute) ed infusione di Rituximab 500 mg (da 2 a 4 somministrazioni).

Risultati. Dopo un follow-up di 6-48 mesi tutti i pazienti hanno un rene funzionante con creatinina compresa fra 1.4 e 1.7 mg/dL.

Conclusioni. La terapia con plasmaferesi e Rituximab si è dimostrata efficace nel trattamento del rigetto anticorpo mediato.

436 NA

LIPOMATOSI DEL SENO RENALE IN PAZIENTE CON TRAPIANTO RENALE: UN PECIALIARE CASO CLINICO

Apicella L., Garofalo G., Vitale S., Russo L., Gallo R., Balletta M.M., Federico S., Sabbatini M.
 Cattedra di Nefrologia Medica - Università degli Studi "Federico II", Napoli

Introduzione. La lipomatosi del seno renale (RSL) è una rara condizione clinica caratterizzata dalla abnorme proliferazione del tessuto adiposo pelvi-caliceale, senza effetti sulla funzione renale. La RSL rappresenta una rara complicanza del trapianto renale, nonostante i pazienti trapiantati siano più esposti alle noxae potenzialmente coinvolte nella sua patogenesi (infezioni, reflusso vescico-ureterale, calcolosi, steroidi). La TC e la RMN sono le indagini più specifiche per la diagnosi di RSL, poiché rivelano direttamente la natura del grasso del seno.

Caso Clinico. Descriviamo il caso clinico di un paziente di 38 anni portatore di trapianto renale da circa 12 anni, in terapia con metilprednisolone e sirolimus e con funzione renale stabile negli ultimi 10 anni (Creat. 2.0 mg/dL, eGFR 41 mL/min). Nel corso di un controllo periodico, si osservò l'aumento asintomatico dei valori di creatinemia (4.2 mg/dL) per cui il paziente venne sottoposto ad ecografia renale che evidenziò la presenza di una massa di dimensioni insolite (10.5x4.2 cm) che avvolgeva il rene, determinando una discreta idronefrosi. La successiva TAC, senza mezzo di contrasto, confermò la presenza della forma-

zione e la sua natura lipomatosa. Il paziente rifiutò il posizionamento di uno stent ureterale e la biopsia renale, per cui fu intrapreso trattamento con steroidi a basse dosi che, paradossalmente, ripristinò la funzione renale risolvendo, seppure parzialmente, il quadro idronefrotico.

Conclusioni. La lipomatosi del seno renale è una condizione rara e poco considerata in virtù della sua bassa incidenza (solo 4 casi descritti finora in letteratura). Questa condizione, tuttavia, come nel nostro caso, può avere un impatto sulla funzione renale sia in acuto che nel lungo termine, in particolare quando è associata ad infezioni recidivanti e/o a calcolosi.

437 NA

INCREMENTO DEL TACROLIMUS IN SEGUITO A INGESTIONE DI TE VERDE IN UN PAZIENTE "LENTO METABOLIZZATORE"

Farneti F., Vischini G., Santoferrera A., Meli B.A., Stefoni A.
UOC Reparto di Nefrologia e Dialisi, Ospedale di Civitanova Marche, Civitanova Marche (MC)

Introduzione. Il tacrolimus è un farmaco immunosoppressore appartenente alla categoria dei macrolidi, largamente impiegato nei pazienti sottoposti a trapianto di rene. Tale farmaco rappresenta uno dei tanti substrati del citocromo p450 (CYP3A4) e pertanto la sua prescrizione terapeutica può essere largamente influenzata da numerosi farmaci e componenti naturali.

Case Report. Noi riportiamo il primo caso di un paziente trapiantato di 58 anni in terapia con bassi dosaggi di Tacrolimus, in cui è stato osservato un incremento dei suoi livelli ematici dopo assunzione di tè verde e la sua normalizzazione dopo la sospensione della bevanda. Il paziente è stato quindi genotipizzato per otto varianti genetiche del CYP3A4 per valutare eventuali mutazioni influenzanti l'attività dell'enzima. I risultati ottenuti hanno mostrato una doppia mutazione genetica per gli alleli 1B e 10 del CYP3A4 classificando quindi il paziente come "lento metabolizzatore".

Discussione. Studi preclinici presenti in letteratura mostrano come alcune catechine del tè verde, in particolare l'epigallocatechin-3-gallate, siano in grado di modulare l'attività del CYP3A4; tuttavia in vivo tali risultati non vengono sempre confermati. Ad oggi, sono noti circa 50 polimorfismi a carico del CYP450 e, nel contesto nefrologico, solo pochi lavori scientifici sono stati pubblicati riguardo all'aspetto farmacogenomico ovvero sull'influenza multigenetica alla risposta di un farmaco. Infatti l'attività enzimatica non dipende soltanto dalla presenza o meno dell'interferenza di farmaci o altri composti ma anche e soprattutto dal "make-up" genetico proprio di ogni persona.

Conclusioni. Pazienti che necessitano di bassi dosaggi farmacologici per raggiungere i target terapeutici o particolarmente suscettibili ad effetti collaterali in caso di politerapia dovrebbero essere studiati geneticamente per valutare eventuali mutazioni a carico dei propri citocromi e quindi la loro attività (veloci, medi o lenti metabolizzatori). La personalizzazione della terapia farmacologica basata sullo studio genetico dell'attività enzimatica dei pazienti dovrà essere un campo di ricerca e di studio sempre più affrontato al fine di ottenere i risultati clinici prefissati con il minor rischio di effetti collaterali o eventi avversi.

438 NA

LO SVILUPPO DI ANTICORPI ANTI-HLA NEL PRIMO ANNO POST-TRAPIANTO PREDICE UNA MINORE SOPRAVVIVENZA DEL GRAFT

Zito A.¹, Frugis Caggianelli L.², Favoino B.², Schena A.¹, Schena F.P.¹, Gesualdo L.¹, Grandaliano G.³

¹Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, DETO, Università di Bari A. Moro, Bari; ²UOC Patologia Clinica II, AOU "Policlinico", Bari; ³Sez. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Dip. Di Scienze Biomediche, Università di Foggia, Foggia

Introduzione. L'importanza della presenza di anticorpi anti-HLA nei pazienti con trapianto renale è ben nota, sebbene vi siano pochi dati sull'importanza della comparsa di tali anticorpi nel post-trapianto.

Scopo del presente studio è valutare in una popolazione di trapiantati renali provenienti da un unico centro trapianti l'incidenza e la rilevanza clinica della comparsa di anticorpi anti-HLA nel primo anno post trapianto.

Risultati e Metodi. A tal fine sono stati analizzati retrospettivamente 636 trapiantati con almeno una valutazione del PRA nel primo anno post-trapianto (ELISA o Luminex) non eseguita per indicazione clinica. È stato ritenuto positivo un PRA >10%. Nella popolazione considerata, 385 pazienti (60%) non presentavano anticorpi circolanti anti-HLA e 251 (40%) presentavano un PRA >10% al momento del trapianto (PRA media 52.0±1.0) (gruppo A). Nel primo anno post-trapianto su 385 pazienti precedentemente negativi, 327 rimanevano negativi (gruppo B) e 58 sviluppavano anticorpi circolanti anti-HLA (15%) (PRA media 31.0±0.3) (gruppo C). L'incidenza di rigetti acuti (gruppo A 11%, gruppo B 10%, gruppo C 16%), la creatinemia (gruppo A 1.48±0.49, gruppo B 1.44±0.46, gruppo C 1.46±0.48 mg/dl) e la proteinuria al primo anno post-trapianto (gruppo A 0.47±0.7, gruppo B 0.42±0.65, gruppo C 0.39±0.31) non differivano significativamente tra i gruppi di studio. D'altro canto, i pazienti del gruppo C presentavano una sopravvivenza del graft a 5 anni significativamente peggiore rispetto ai gruppi A e B (gruppo A 93%, gruppo B 96%, gruppo C 89%, p=0.02).

Conclusioni. I nostri dati suggeriscono che la rilevazione di anticorpi circolanti anti-HLA nel primo anno post-trapianto, sebbene non sia in grado di predire l'insorgenza di rigetto acuto o cronico, potrebbe rappresentare un marker significativo per predire l'outcome del trapianto.

439 NA

TRAPIANTO DI RENE: DA CADAVERE O DA VIVENTE?

Rugiu C., Tantillo I., Trubian A., De Biase V., Fior F., Boschiero L., Lupo A.
AOUI Verona, Verona

Introduzione. La maggiore attenzione dei Nefrologi ha incrementato il numero di trapianti (Tx) da vivente effettuati presso la nostra U.O.

Scopo. Valutare gli effetti del trattamento dialitico pre-Tx e del tipo di Tx sull'outcome del graft.

Materiali e Metodi. Sui 200 pz dell'ambulatorio Tx, ne abbiamo selezionati 66 al primo Tx, divisi in 3 gruppi in base al tipo di terapia pre-Tx: DP e HD (sottoposti a Tx da cadavere) e in terapia conservativa (TC; sottoposti a Tx da vivente, 4 consanguinei). 28 pz provenivano dalla DP (GrDP) e 28 dalla HD (GrHD); i 2 gruppi erano sovrapponibili per età, rapporto M/F, età dialitica, tempo per entrare in lista Tx, follow up del Tx, tempo trascorso in lista d'attesa Tx (LAT). Il gruppo in TC (GrTC) era composto da 10 pz, M/F 5/5, età 47.5±14.1 anni, età dialitica 0 m., tempo per entrare in lista 4.3±2.3 m, tempo in LAT 0.9±1.8 m, follow up 18.7±10.1 m. Abbiamo confrontato Creat (sCr, mmol/L), Proteinuria (U-pr, g/24 h) iniziali (alla dimissione dal Centro Tx) e finali, diuresi residua (DUV), episodi di rigetto acuto (RA), gg di DGF, gg di ospedalizzazione nei primi 12 mesi post Tx, episodi di pancreatite, accidenti cardio-cerebro-vascolari, trombosi dell'a. renale, sviluppo di diabete mellito.

Risultati. GrDP vs GrHD: sCr iniz: 143.3±45.6 vs 155.4±45.2: p NS; sCr finale: 116.1±27.9 vs 135.5±30.9: p<0.02. U-pr iniziale: 0.23±0.32 vs 0.77±0.17: p 0.02. U-Pr finale: 0.31±0.68 vs 0.17±0.43: p NS. Nei 2 Gruppi erano sovrapponibili gli episodi di RA e il numero di pz liberi da ospedalizzazione. Il GrTC era più giovane (p<0.05 vs GrDP e GrHD), aveva maggiore UV (p<0.0001 vs GrDP e GrHD) e un tempo per entrare in LAT inferiore (p<0.005) vs GrDP e GrHD. SCR iniziale e finale in GrTC erano 134±29 e 115±21: p NS vs GrDP e GrHD. U-pr iniziale e finale erano sovrapponibili a GrDP e GrHD. I giorni di anuria erano 30 nel GrDP vs 60 nel GrHD: media 10 gg di DGF/pz, 0 nel GrTC. Nel GrTC abbiamo osservato 8 RA: p NS vs GrDP e GrHD. L'incidenza di pancreatite, accidenti cardio-cerebro-vascolari, trombosi dell'a. renale e diabete era uguale nei 3 Gruppi.

Conclusioni. I tre gruppi di Pz hanno un outcome simile del Tx e un'incidenza sovrapponibile di complicanze: è possibile che l'ancora esiguo numero di Tx da vivente e il breve periodo di osservazione possano spiegare i nostri risultati.

440 NA

TERAPIA PRE-EMPTIVE PER LA PREVENZIONE DELLA MALATTIA DA CMV NEI PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: ESPERIENZA DEL CENTRO DI MATERA

Saracino A., Colucci R., Santospirito E., Latorraca A., Santarsia G., Gaudiano V.
Centro Regionale Trapianti, Ospedale Madonna delle Grazie, Matera

Introduzione. La terapia pre-emptive è una strategia efficace per la prevenzione della malattia da CMV, sebbene esistano delle controversie riguardanti sia il titolo esatto dell'antigenemia CMV da raggiungere per iniziare la terapia, sia per quanto tempo quest'ultima debba essere continuata.

Pazienti e Metodi. Abbiamo prospetticamente seguito tutti i pazienti trapiantati presso il nostro Centro da gennaio 2007 a maggio 2011, raggiungendo un follow-up medio di 28±12 mesi. L'antigenemia CMV (pp 65) è stata monitorata dopo il trapianto ogni settimana nei primi 2 mesi e ogni 2 settimane dal 3° al 6° mese. Il trattamento antivirale (valganciclovir 450 mg x 2/die) è stato iniziato in tutti i pazienti risultati positivi (≥2 cellule/200.000 leucociti) e continuato per 2 mesi. In tutti i pazienti trattati, l'antigenemia CMV è stata valutata settimanalmente sino al raggiungimento di 3 esami negativi consecutivi.

Risultati. Sono stati studiati 39 pazienti, e di questi 19 (48.7%) sono risultati positivi. I pazienti positivi risultavano più anziani rispetto ai negativi, anche se in maniera non statisticamente significativa (47.5±10 anni vs 40.7±12 anni, p=0.06), mentre non vi erano differenze significative in rapporto alla terapia immunosoppressiva effettuata. La prima positività è stata riscontrata dopo un tempo mediano (interquartile range) di 52 (38.2) giorni dopo il trapianto. Il numero mediano di cellule infettate al primo esame positivo è stato di 6 (6.2), mentre la negatività dell'esame è stata ottenuta dopo un tempo mediano di 15 (14) giorni dall'inizio del trattamento. Durante tutto il periodo di follow-up nessuno dei pazienti positivi ha presentato segni clinici o di laboratorio compatibili con malattia da CMV. Al termine del follow-up un solo paziente ha presentato peggioramento funzionale renale a causa di nefropatia da BK virus; nei restanti la creatinina è rimasta sovrapponibile rispetto al valore iniziale (1.23±0.39 mg/dL vs 1.22±0.39 mg/dL, p=n.s.).

Conclusioni. Nella nostra limitata esperienza, il trattamento precoce di tutti i pazienti con antigenemia CMV positiva, ha consentito di ottenere rapidamente la negativizzazione dell'esame, evitando casi di malattia citomegalica.

441 NA

RCAD SYNDROME: RISCONTRO TARDIVO IN PAZIENTE SOTTOPOSTO A TRAPIANTO RENALE

Deagostini M.C., Dolla C., Manzione A.M., Messina M., Burdese M., Cantaluppi V., Segoloni G.P.
Dipartimento di Nefrologia, AO di San Giovanni Battista, Torino

Introduzione. Mutazioni del gene HNF-1 β (Hepatocyte nuclear factor 1 β) nel cromosoma 17 associate alla comparsa di diabete tipo MODY sono state descritte in diverse malattie renali (monorene congenito funzionale, displasia renale, rene multicistico e oligomeganeftonia). L'associazione tra cisti renali e diabete in presenza di mutazione del gene HNF-1 è chiamata RCAD Syndrome (renal cysts and diabetes Syndrome), malattia AD che si manifesta con danno renale e diabete, ma che può causare anche malformazioni del tratto genitale, iperuricemia, alterazioni degli indici epatici ed atrofia pancreatica, con diagnosi prevalente in età pediatrica.

Caso Clinico. Uomo di 64 anni affetto da IRC secondaria a RCAD syndrome in dialisi dall'età di 50 anni. Non familiarità per diabete né per malattie renali. Episodi di IVU ricorrenti dall'età di 25 anni, all'ecografia: rene sx ipoplastico, dx con cisti multiple. Nel 1997 diagnosi di epatopatia cronica (enzimi epatici elevati, fibrosi F1) con sospetta RCAD Syndrome, confermata dall'analisi genetica con riscontro di mutazione eterozigote. Valori glicemici pre trapianto nella norma, assenza di glicosuria all'esame delle urine. Doppio trapianto renale in terapia con Steroide (500 mg-200 mg-50 mg-20 mg), CyA e MPA. Nell'immediato post operatorio comparsa di iperglicemia con avvio della terapia insulinica e successivo buon controllo dei valori glicemici alla riduzione della terapia steroidea.

Conclusioni. Il diabete tipo MODY nei pazienti con RCAD Syndrome è secondario ad una riduzione della secrezione di insulina per atrofia pancreatica e compare in età giovanile. Nel nostro caso non erano presenti né diabete né un'iniziale intolleranza glucidica pre trapianto. Nella situazione atipica della RCAD syndrome dell'adulto, di cui non ci sono segnalazioni in letteratura, presentiamo un caso di diagnosi tardiva sottoposto a trapianto renale. Nella nostra esperienza, il paziente ha sviluppato il diabete con dosi non alte di steroide. Studi recenti su una popolazione pediatrica hanno dimostrato come le mutazioni del gene HNF-1 β possano predisporre alla comparsa di diabete per un meccanismo di resistenza all'insulina indotto dalla terapia steroidea e che regredirebbe con la sospensione dello steroide. L'obiettivo per questi pazienti è rappresentato dalla sospensione dello steroide precoce o da protocolli immunodepressivi che lo escludano.

442 NA

PROTOCOLLO DI STUDIO DELLA FUNZIONALITÀ RENALE IN UNA LISTA DI ATTESA DI TRAPIANTO DI FEGATO

Mitterhofer A.P.¹, Tinti F.¹, Umbro I.¹, Mordenti M.¹, Ginanni Corradini S.¹, Rossi M.², Poli L.², Berloco P.B.²
D.U. di Medicina Clinica ¹di Chirurgia Generale e Trapianto d'Organi; ²Sapienza Università di Roma, Roma

Introduzione. La funzionalità renale (FR) nell'insufficienza epatica terminale (ESLD) è legata allo stato di scompenso della cirrosi. Nei pazienti in ESLD in attesa di trapianto di fegato (TF) l'insufficienza renale (IR) è un fattore prognostico di disfunzione renale post-trapianto e di ridotta sopravvivenza. La valutazione della FR all'ingresso in lista di attesa di TF è estremamente difficile e dipende da molte condizioni cliniche: eziologia della cirrosi, presenza di ascite/edemi, iposodiemia diluzionale, peritonite batterica spontanea, diuretici ad alto dosaggio, mezzi di contrasto, ecc. La diagnosi di sindrome epato-renale (SER) prevede tra i criteri una creatinemia (sCr) >1.5 mg/dL e risponde al trattamento nel 40% dei casi. I valori di sCr nei pazienti cirrotici sono condizionati da malnutrizione proteica, ridotta massa muscolare, ridotta sintesi di creatina epatica e ipoalbuminemia, ed è un bias riconosciuto. Recentemente una Consensus Conference ha proposto di adottare sistemi classificativi in uso in ambito nefrologico per migliorare la valutazione della disfunzione renale acuta e cronica nella cirrosi epatica. Lo scopo è presentare un protocollo di studio per valutare la FR dei pazienti in lista di attesa di TF.

Materiali e Metodi. Sono stati arruolati, fino ad aprile 2001, 93 pazienti con cirrosi epatica in lista di attesa per TF nel Centro Sapienza, studiati con il seguente protocollo: - valutazione clinica secondo una scheda nefrologica dedicata per identificare la presenza di cause di danno renale e complicanze della cirrosi; - valutazione della FR con algoritmo di esami di 1° e 2° livello se sCr >0.8 mg/dL in presenza di cirrosi scompensata e/o alterazioni all'esame urine e/o microalbuminuria o proteinuria. IR acuta definita da sCr >50% rispetto al basale o ≥ 0.3 mg/dL in <48 h o criteri della SER tipo 1; IR cronica definita da GFR (MDRD6) <60 mL/min/1.73 m² >3 mesi o SER tipo 2; IRA su IRC; - valutazione della funzionalità epatica: MELD score (INR, bilirubina, creatinina).

Conclusioni. Il riconoscimento dei casi di disfunzione renale oltre la SER può migliorare la diagnosi precoce di IR acuta e/o cronica in questi pazienti ed il loro trattamento.

443 NA

ELASTOGRAFIA (E) E TRAPIANTO RENALE (TX): RUOLO IRRINUNCIABILE DI E NEL MONITORAGGIO DELLA TERAPIA (T)? DUE CASI CLINICI (c.) A CONFRONTO

Ravelli M.
Diagnostica per immagini, Istituto Clinico Città di Brescia, Brescia

Problema base del tx è il rigetto cronico (RC) legato anche a inadeguata T. RC è caratterizzato da fibrosi (F) e, talora, attivazione immunologica. E rileva fibrosi (F) ed elasticità (E) ed è potenzialmente utile in precoce rilevazione RC e monitoraggio T. Presentiamo variazioni di E in 2 c. con diverse T. 1.2 c. in T iniziale con Ciclosporina (C) eseguivano ecografie convenzionali (CU) e 4 E coincidenti. c. 1 (tx'83). T: C.7/06: creatinina (cr) 1.2; proteinuria (P) ns; CU: accentuata perfusione (AP); E: score (ES) 3/2, istogramma (I): A.11/07: cr 1.9; biopsia: RC con attività umorale. 9/08: cr 4.8; sostituita C con Myfortic (M). 1/09: cr 4.4; P 2g/die; ES 3/2, I: B.5/09: cr 5, P invariata; CU: AP; ES 3/2, I: C; 10/09 cr 4; P ns, CU: AP; ES 3/2; I: D; 3/10 cr 4; P 1.4 gr/die; CU: AP; ES: 3/2; I: B, C, D, E prevalente (pr.) c. 2 (tx'89). T: C+steroidi (S). 7/06 cr 0.8; no P; CU ns; E: ES 3; I: A, C, B e D prevalenti, E. Riduce C, S. 1/09 cr 0.8, no P; CU ns; ES 3/2; I: B, C, D pr., E; 12/09: riduce C, aggiunge Azatioprina (A). 3/10: cr 1.3; no P; CU ns; ES 3/2; I: C e, in pari grado, D ed E. CU ed E furono eseguite da un solo medico; CU fu valutata secondo parametri letteratura. E furono eseguite con Logos Hitachi, sonda (s.) lineare multifrequenza (MF) o microconvex (mc) MF; CU con s. mc MF eTechnos Esaote, s.convex 3.5 MHz. E furono eseguite nei 3 settori (S) del TX, con valutazione di percentuale (pc) colori, calcolo pc media di ognuno e definizione ES secondo scala Gruppo di Studio Italiano, integrata da colore intermedio (QI). E furono quantificate poi con software quantizzazione (SQ) Esaote-Hitachi, ottenendo diversi I confrontabili. Successivamente CU, cr, P furono comparate con corrispondenti E, nei 2 c. Confronto cr, T ed E nei 2 c. mostra che E varia al variare T e cr c. 1. Con sostituzione C con M: calo cr. In E: calo F, aumento QI ed El, ma poi aumento cr, P e F. c. 2. Con calo C: cr stabile; in E: iniziale calo F e aumento QI e El, successivamente aumento cr, stabili QI e El; con aggiunta A: stabile cr, aumento El ma anche F. Il nostro studio necessita conferma istologica e casistica allargata, ma conferma: che E integra CU; diverse T danno variazioni F e El identificabili con ES e con 5 diversi I: in c. 1 M dà iniziale calo F, comparsa QI e aumento El, ma anche tardivo aumento F; in c. 2 calo C dà aumento QI e El; calo superiore e inizio A dà aumento El ma anche F. Confronto con cr e P conferma corrispondenza E e clinica. Futuro uso di SQ numerica consentirà misura El e F e identificazione precoce F. I nostri dati infine confermano recenti segnalazioni su possibile riparazione da cellule staminali residenti, suggerendo una loro possibile attivazione da parte di alcune T.

444 NA

CASI ATIPICI DI MICROANGIOPATIA TROMBOTICA (TMA) "DE NOVO" NEL TRAPIANTO RENALE (TX)

Daidola G., Messina M., Manzione A., Ranghino A., Lavacca A., Burdese M., Basso E., Segoloni G.P.
Cattedra di Nefrologia, Università di Torino, Centro Trapianti Renali, Torino

Nel TX la TMA "de novo" con segni di coinvolgimento sistemico ed ematologico scarsi è atipica, la localizzazione quasi esclusivamente nel rene trapiantato è rara, così come l'associazione con anticorpi anti-ADAMTS-13 (descritti in letteratura solo 2 casi sinora). Riportiamo 3 casi seguiti nel nostro centro in meno di 1 anno: 1°) M, 55 aa, TX a 5/2007, creatinemia (cr) 2 mg/dL in duplice terapia con Tacrolimus (TAC). A 7/2010 colecistectomia complicata da raccolta sottoepatica infetta, aumento della cr (5.8 mg/dL) e parziali segni sistemici di TMA (iperbilirubinemia e schistociti assenti). Alla biopsia renale (BR): TMA associata a rigetto vascolare acuto, C4d negativo. Trattamento: plasmaferesi (PE), boli steroidei, globulina antilinfocitaria (ATG). Alla II BR TMA persistente: nuovo ciclo di PE, sospensione TAC, dimesso in duplice steroide (ST) e micofenolato mofetile (MMF). 10/2010: espianto per mancata risposta e peggioramento delle condizioni generali. 2°) F, 43 aa, TX a 8/2010: cr 1.3 mg/dL in triplice terapia (TAC, MMF, ST). A 10/2010 aumento della cr (2.8 mg/dL), ipertensione, non segni sistemici di TMA. BR: iniziale TMA e nefrotossicità da TAC, C4d negativo. Trattamento: boli steroidei, PE, riduzione dei livelli di TAC ed aumento di MMF. Alla II BR: minima TMA, non variazioni terapeutiche: cr stabile a 1.5 mg/dL. 3°) M, 49 aa, TX a 11/2010 complicato da: 2 rigetti acuti, nefrotossicità da TAC, episodi infettivi. A 6/2/11: aumento della cr e segni sistemici di TMA, Ab anti-ADAMTS-13 positivi. Trattamento: plasma; sospeso TAC, mantenuto solo ST (alte dosi). 2/2010: espianto per mancata risposta.

Conclusioni. Eventi concomitanti possono sovrapporsi ai fattori patogenetici noti scatenando la TMA a varia distanza di tempo dal TX. La BR riveste un ruolo chiave sia nella diagnosi precoce delle forme iniziali fruste, ad evoluzione più favorevole, sia in seguito, a supporto della terapia, vista l'imprevedibilità della prognosi. È importante di considerare la TMA nella diagnostica differenziale in casi di TX con peggioramento di natura non chiara anche in assenza dei tipici segni ematologici e sistemici.