

Il trapianto renale nei pazienti HCV positivi: l'esperienza del Centro Trapianti di Udine

D. Montanaro

*O.C. di Nefrologia, Dialisi e Trapianto Renale
Azienda Ospedaliero-Universitaria di Udine, Udine*



L'attività del Centro Trapianti di Udine relativa al trapianto renale è iniziata nel 1993. Alla fine del 2005 erano stati eseguiti 420 trapianti di rene singolo, doppio

rene, rene-pancreas, rene-fegato e rene-cuore.

I pazienti trapiantati che erano risultati positivi pre-trapianto per l'HCV sono stati 50 (12%) di cui 44 di rene singolo, 5 di rene-fegato e 1 di rene-cuore. Non si sono registrati casi di positivizzazione per l'HCV dopo il trapianto in pazienti in precedenza negativi. Nessuno è risultato contemporaneamente positivo per l'HBsAg.

La prevalenza dei pazienti HCV positivi trapiantati è andata gradualmente riducendosi dal 18.8% nei primi 6 anni di attività trapiantologica all'8.3% negli ultimi 6 anni (Fig. 1).

Il 72% di questi pazienti sono risultati HCV-RNA positivi.

Presso il nostro Centro la prevalenza dei pazienti HCV-positivi in lista d'attesa per trapianto renale ha mostrato

lo stesso andamento decrescente, passando dal 19.3% nei primi 6 anni di attività al 9.1% negli ultimi 6 anni. Per quello che riguarda la politica del nostro Centro relativa all'immissione in lista d'attesa per il trapianto renale, bisogna dire che tutti i candidati risultati HCV positivi devono essere testati per l'HCV-RNA qualitativo e quantitativo e per la determinazione del genotipo del virus C.

I candidati HCV-RNA negativi e transaminasi nella norma vengono posti in lista d'attesa. Quelli che manifestano transaminasi patologiche e/o positività dell'HCV-RNA vengono avviati alla biopsia epatica. Se il quadro istologico depone per una cirrosi il paziente viene considerato per un trapianto combinato rene-fegato. Se il quadro istologico invece è indicativo per epatite cronica si prende in considerazione

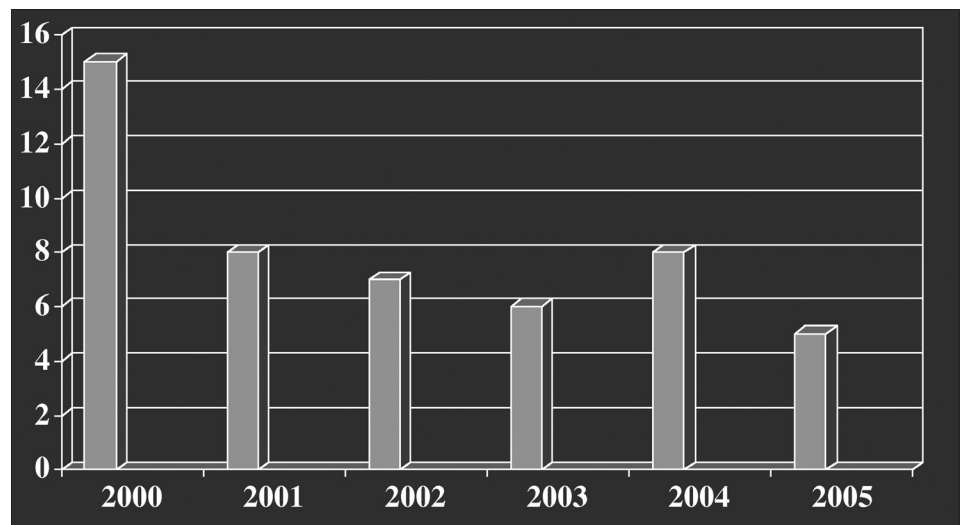


Fig. 1 - Prevalenza (%) dei trapiantati renali HCV+ negli anni 2000-2005 (Centro Trapianti di Udine).

ne un ciclo di terapia con interferone. Se al termine del ciclo terapeutico l'HCV-RNA si negativizza si pone il candidato in lista d'attesa, altrimenti può essere praticato un ciclo di interferone associato a ribavirina. Nel caso in cui l'HCV positività persista anche dopo questo secondo ciclo, non si esclude in tutti i casi il paziente ma si informa approfonditamente quest'ultimo dei possibili rischi nel post-trapianto e la decisione finale viene presa dopo valutazione della situazione con l'epatologo di riferimento per i trapianti epatici.

Per quel che riguarda l'utilizzo dei reni da donatore HCV positivo dobbiamo precisare che il nostro Centro non ha aderito al programma del NITp per il trapianto di reni da donatori HCV positivi a riceventi HCV positivi. Per quel che riguarda la terapia immunosoppressiva prevista per i pazienti HCV positivi, noi non pratichiamo mai induzione con ATG o con OKT3, farmaci questi che, d'altro canto, non vengono mai utilizzati per l'induzione presso il nostro Centro. In casi selezionati, qualora ve ne sia l'indicazione, viene praticata l'induzione con Basiliximab. Fino al 1999 è sempre stata praticata una duplice terapia associando lo steroide alla ciclosporina. Dopo il 1999 abbiamo utilizzato una triplice terapia associando allo steroide e alla ciclosporina il micofenolato. Generalmente abbiamo sempre evitato l'utilizzo del tacrolimus anche per evitare lo sviluppo del diabete mellito post-trapianto renale dato che, come è noto, la positività anticorpale per il virus C è un fattore di rischio per questa complicanza.

In caso di rigetto acuto le posologie dei boli di steroide sono ridotte rispetto ai pazienti HCV negativi come pure le posologie cumulative dell'ATG in caso di rigetto steroide-resistente. Rispetto ai trapiantati HCV negativi si pratica una riduzione più rapida delle posologie dello steroide il quale però viene sospeso totalmente qualora non sussistano le seguenti controindicazioni: secondo trapianto, iperimmunità (PRA superiore al 50% al momento del trapianto), presenza di malattia sistemica, tre o più rigetti acuti nei pri-

mi sei mesi, rigetto steroide resistente, creatininemia superiore a 2 mg/dL, funzione renale instabile, proteinuria superiore a 1 g/die.

Al contrario di quello che avviene per gli altri trapiantati HCV negativi, si riduce gradualmente anche il MMF fino a portare la posologia di questo immunosoppressore a 1 g/die, se possibile. Dopo il trapianto renale il controllo clinico-laboratoristico è più stretto con particolare riguardo alla funzionalità renale ed epatica. Una volta all'anno vengono ricontrollati gli anticorpi HCV, l'HCV-RNA qualitativo e quantitativo e l'ecografia epatica. La biopsia epatica viene eseguita se vi sono segni di malattia epatica o nel sospetto di epatite colestatica fibrosante.

Dopo il trapianto il paziente viene seguito sempre anche dall'epatologo trapiantologo che, ove lo ritenga necessario, pone l'indicazione per un'eventuale biopsia epatica e/o per un ciclo di terapia antivirale che, comunque, non può prevedere mai l'interferone perché questo farmaco, come è noto, può causare una brusca riduzione della funzione renale del graft.

Abbiamo recentemente esaminato retrospettivamente gli effetti dell'infezione da virus dell'epatite C sui pazienti trapiantati di rene presso il Centro Trapianti di Udine tra il 1993 e il 2003. I primi trapianti costituivano il 94% dell'intera casistica. Tutti i trapiantati renali studiati erano da donatore cadavere e avevano un follow-up di 24 mesi. In totale sono stati esaminati 337 pazienti trapiantati di cui 44 (13%) mostravano una HCV positività. Furono esclusi i trapianti combinati. Abbiamo comparato questi trapiantati a quelli HCV negativi per quel che riguarda la sopravvivenza del rene e del ricevente, la prevalenza di disfunzione cronica del graft (per nefropatia cronica da trapianto o glomerulonefriti *de novo* o recidivanti), di episodi infettivi maggiori, di malattie cardiovascolari, di neoplasie *de novo* e di diabete mellito post-trapianto. Quest'ultimo veniva diagnosticato in base ai criteri dell'American Diabetic Association/WHO o alla necessità di terapia con insulina e/o antidiabetici orali. Il

67% dei pazienti assumeva una triplice terapia immunosoppressiva (steroiide, inibitore della calcineurina, micofenolato) mentre i rimanenti erano in terapia con una duplice terapia (steroiide e inibitore della calcineurina). Tra i due gruppi non risultarono differenze relativamente al numero di rigetti acuti, necrosi tubulare acuta, ritardata ripresa funzionale, età e sesso del donatore/ ricevente, incompatibilità HLA e numero di precedenti trapianti ma l'età dialitica pre-trapianto era maggiore negli HCV positivi ($p < 0.04$). Tra i due gruppi non si evidenziarono differenze per quel che riguarda la sopravvivenza del ricevente e dell'organo. Inoltre la presenza della HCV positività non risultò un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di diabete mellito post-trapianto né di patologie cardiovascolari, infettive o neoplastiche né di disfunzione cronica del graft. Nei trapiantati HCV positivi dopo il trapianto non si sono riscontrati episodi di glomerulonefriti membranose o mesangio proliferative né un peggioramento degli indici di funzionalità epatica. Non è stata mai posta l'indicazione per praticare la biopsia epatica né per la terapia antivirale. In un paziente HCV positivo si è sviluppata una malattia linfoproliferativa post-trapianto, complicanza questa mai riscontrata nei pazienti HCV negativi.

In conclusione nella popolazione di trapiantati renali del nostro Centro la positività per HCV non è risultata associata a una ridotta sopravvivenza del graft e/o del ricevente né un fattore di rischio per disfunzione dell'organo, infezioni, patologia epatica, cardiovascolare e neoplastica.

È possibile che questo favorevole follow-up sia stato determinato prima da un'accurata selezione al momento dell'immissione in lista d'attesa e poi da un'attenta e mirata gestione della terapia immunosoppressiva.