

Criteri di scelta del ricevente nel trapianto renale da cadavere

P. Altieri, G. Murgia, G. B. Piredda, T. Barracca, A. Martorana

Divisione di Nefrologia, Ospedale S. Michele, Cagliari

Prima del 1983, quando la ciclosporina non era ancora disponibile per uso clinico (1), la scelta del ricevente di trapianto renale da cadavere era relativamente semplice, in quanto era stata inequivocabilmente documentata una stretta correlazione tra grado di compatibilità HLA tra donatore e ricevente e buona riuscita del trapianto (2).

Un buon programma di trapianto era pertanto strettamente condizionato da un numero elevato di riceventi, tale da consentire una scelta con una compatibilità HLA quanto più alta possibile.

Inoltre i protocolli della maggior parte dei centri trapianto prevedevano trasfusioni di sangue ai candidati riceventi prima del trapianto, per permettere di discernere i soggetti che rispondevano alle trasfu-

sioni con produzione di anticorpi contro gli antigeni di compatibilità HLA (responders) da quelli che non producevano tale risposta anticorpale (non responders).

Ciò permetteva di selezionare i non responders come candidati ottimali per il trapianto, ma ad un tempo rendeva le cose più difficili ai responders in quanto la sensibilizzazione causata dalle trasfusioni diminuisce la possibilità di ricevere con successo un trapianto (3).

L'avvento della ciclosporina ha profondamente modificato queste certezze e, almeno per ciò che concerne il primo trapianto nei pazienti non iperimmunizzati, non è stato ancora possibile documentare in maniera inequivocabile una significativa influenza delle compatibilità HLA nell'andamento del trapianto da cadavere anche se i dati derivan-

ti dall'analisi retrospettiva di vastissime casistiche multicentriche orienterebbero per un'azione favorevole della compatibilità HLA B e DR sull'andamento del trapianto renale da cadavere trattato con la ciclosporina (2) mentre i riserati derivanti dai reports di singoli centri hanno portato a conclusioni quanto mai discordanti (4, 5) ed oltre il 50% dei 15.000 trapianti di rene effettuati ogni anno nel mondo viene eseguito senza tener conto della compatibilità HLA (6).

Se tale maggior libertà di scelta del ricevente ha da una parte facilitato le cose al giorno d'oggi, dall'altra ha incrinato la regola fondamentale su cui precedentemente era basata la scelta del ricevente, per cui è quanto mai attuale trovare sistemi altrettanto validi per la scelta "asettica" del ricevente cui assegnare

TAB. I - CASISTICA TRAPIANTO DA CADAVERE
(Gennaio 1988 - Agosto 1990)

N. Pazienti 89 (M 60, F 29)

Età 38.79 ± 10 (età dialitica 7.27 ± 4)

N. M. Match Dr (67 pazienti)

| | |
|---|-------------|
| 0 | 8 pazienti |
| 1 | 44 pazienti |
| 2 | 15 pazienti |

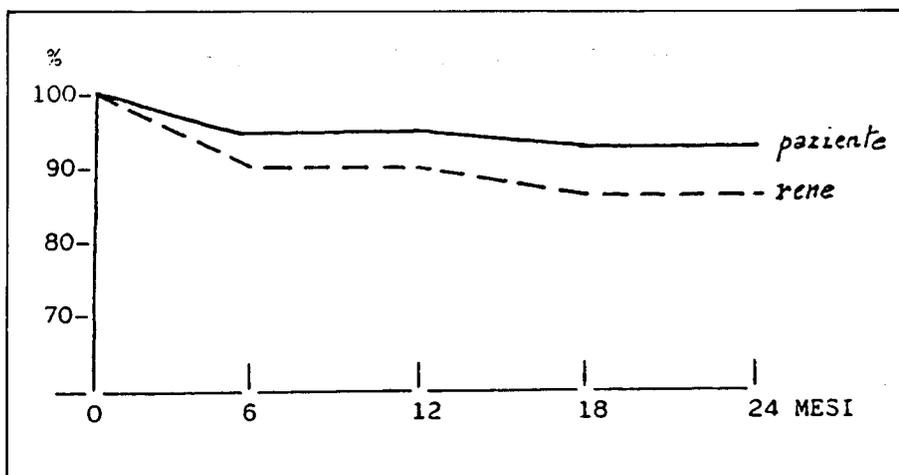


Fig. 1 - Sopravvivenza attuariale globale a 24 mesi dal trapianto.

renale da cadavere (Tab. I).

Le condizioni cliniche (score clinico) sono state valutate tenendo conto dell'età anagrafica e dello stato generale del paziente (migliori queste ultime è più bassa l'età anagrafica, più alto lo score), la valutazione è stata fatta al momento dell'ammissione del paziente al programma di trapianto da una commissione composta da nefrologi e chirurghi dell'equipe del trapianto, con possibilità di partecipazione del medico di fiducia del paziente.

Lo score immunologico ha valutato il grado di compatibilità HLA tra donatore cadavere e ricevente (soprattutto per i loci B e DR), ed è stato calcolato dagli immunologi del servizio di tipizzazione prima del trapianto (ovviamente era assicurata la negatività del cross match).

un rene da cadavere disponibile (7). Per cercare di ovviare almeno in parte alle suddette difficoltà avendo avuto la fortuna di potere avviare presso il nostro ospedale una notevole attività di trapianto renale in una zona che precedentemente ne era stata praticamente esclusa e nella quale i pazienti in dialisi erano da lunghissimo tempo in lista d'attesa per un trapianto, la scelta dei riceventi è stata fatta mediante l'impiego del seguente score:

Condizioni cliniche (Score clinico) punti 0 - 3 +
Anni di dialisi 1 punto per anno +
Compatibilità HLA (Score immunologico) punti 0 - 4 =
SCORE TOTALE

In tal modo nel periodo tra il gennaio 1988 e l'agosto 1990 sono stati selezionati 89 riceventi di trapianto

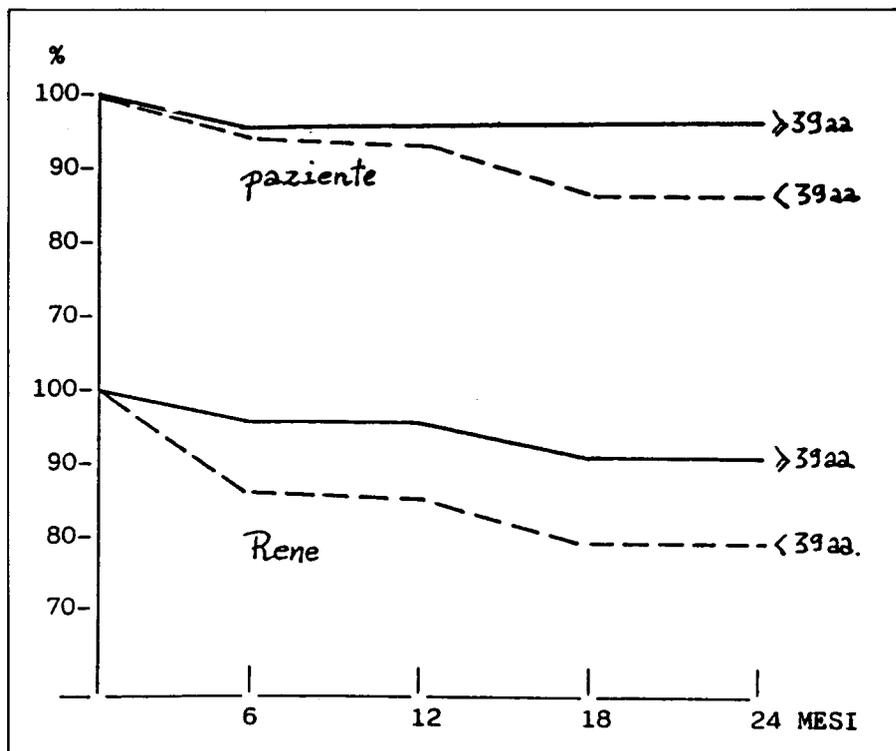


Fig. 2 - Sopravvivenza attuariale dei pazienti con età anagrafica maggiore e minore di 39 anni.

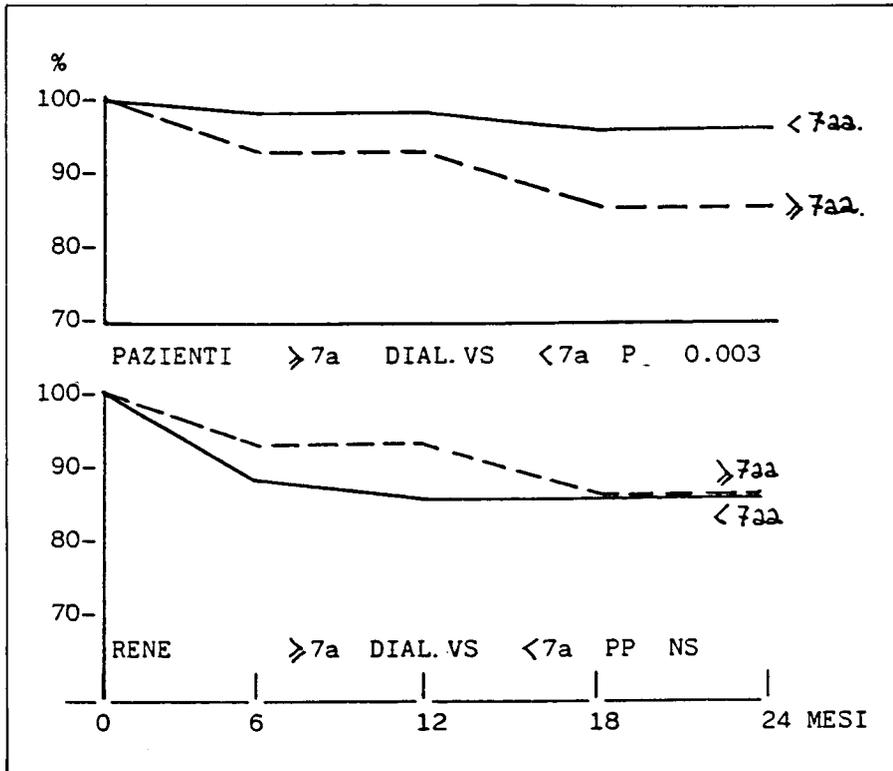


Fig. 3 - Sopravvivenza attuariale dei pazienti con età dialitica maggiore e minore di 7 anni.

non vi era nei 2 gruppi differenza significativa per ciò che riguarda la compatibilità DR e l'anzianità dialitica, possiamo rilevare che al termine dei 2 anni gli "anziani" hanno avuto una migliore sopravvivenza ed un migliore andamento della funzione renale.

Influenza dell'età dialitica: nella Figura 3 è riportata la sopravvivenza attuariale della funzione renale di un gruppo di 38 pazienti con età dialitica >7 anni (in media 11 anni) e di quella di un gruppo di 51 pazienti con età dialitica <7 anni (media 4 anni).

Abbiamo osservato un minor numero di rigetti e di reni persi per rigetto nel gruppo dei pazienti con elevata età dialitica sebbene nei pazienti con meno anni di dialisi la compatibilità DR fosse significativamente maggiore.

Ciò significa che l'età dialitica molto elevata o qualche fattore ad essa

È evidente che la scelta dei pazienti con più di 8 - 10 anni di dialisi è stata scarsamente influenzata dalla compatibilità HLA mentre nei pazienti con pochi anni di dialisi l'età, le condizioni cliniche e la compatibilità HLA hanno avuto una rilevanza preponderante.

Nella Figura 1 è riportata la sopravvivenza attuariale riferita a tutti gli 89 pazienti, calcolata a 2 anni dal trapianto: in tale periodo il 92.31% dei pazienti era vivente e l'89% conservava una funzione renale indipendente dalla dialisi.

Nella Figura 2 è riportata la sopravvivenza attuariale riferita a 2 gruppi di pazienti: gruppo 1: età >39 anni (47 pazienti); gruppo 2: età <39 (42 pazienti).

Poiché la differenza dell'età media nei due gruppi era statisticamente significativa (47 contro 29 anni) e

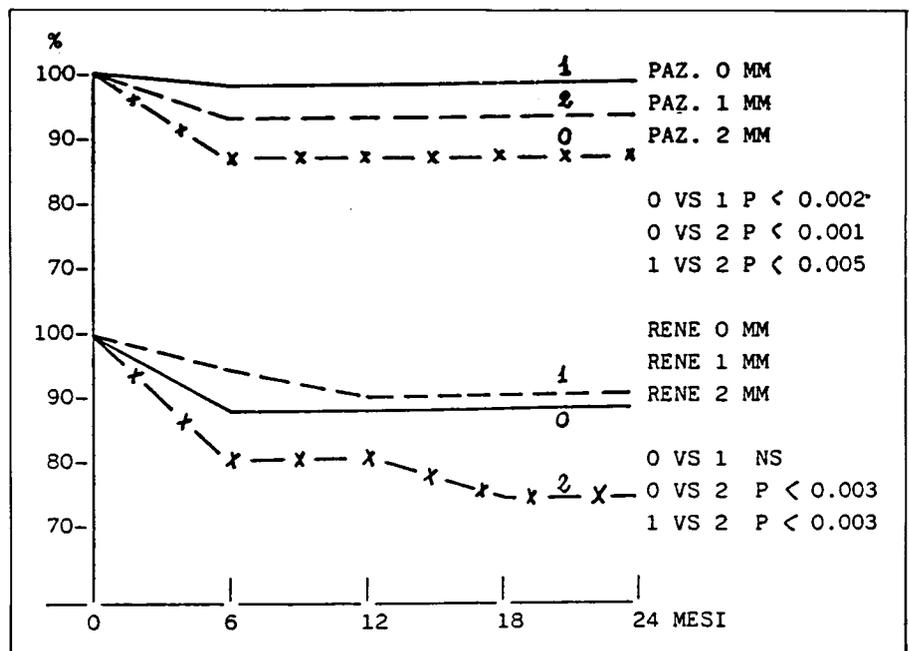


Fig. 4 - Sopravvivenza attuariale e compatibilità HLA-DR
 0 MM = 2 compatibilità DR
 1 MM = 1 compatibilità DR
 2 MM = 0 compatibilità DR

correlato, ha costituito in maniera significativa, ma non drammatica un aumento della mortalità, ma ha frenato i rigetti, contribuendo ad un migliore andamento della funzione renale che a 2 anni è identica nei due gruppi di malati.

Influenza della compatibilità HLA-DR: abbiamo valutato soltanto i dati relativi alla compatibilità HLA - DR in quanto i risultati del NIT tenderebbero ad escludere una importante influenza degli antigeni HLA A, B e C.

La Figura 4 mostra che nessuna differenza rilevante è stata osservata nella sopravvivenza di 3 gruppi di pazienti rispettivamente con 0 - 1 - 2 incompatibilità DR, mentre la sopravvivenza dei reni è stata del 90% a due anni nei pazienti con 0 e 1 incompatibilità e del 74% nei pazienti con 2 incompatibilità DR.

Poiché l'età dialitica ed anagrafica non era dissimile nei tre gruppi di malati possiamo desumere che la presenza di almeno un antigene DR in comune ha migliorato l'andamento del trapianto nei nostri pazienti.

I suddetti risultati non ci permettono di giungere a conclusioni definitive, ma hanno contribuito al seguente nostro orientamento per il futuro:

a) trapiantare i pazienti più anziani ed i pazienti con anzianità dialitica molto elevata senza particolare riguardo alla compatibilità HLA, tenendo conto soprattutto dell'anzianità dialitica e delle condizioni cliniche;

b) considerare principalmente la compatibilità DR per i pazienti più giovani, gli iperimmunizzati ed i pazienti con bassa età dialitica.

È evidente che se il numero di reni sarà sufficientemente elevato (35 x 1.000.000 di abitanti) e se le esigenze prioritarie degli anziani verranno

non soddisfatte, la compatibilità HLA avrà un ruolo maggiore nella scelta dei riceventi.

Bibliografia

1. Ponticelli C, Minetti L, Quarto di Palo, Vegeto A, Belli L. The Milano clinical trial of ciclosporine in cadaveric renal transplantation. *Contr Nephrol* Karger, Basel 1986; 51: 51.
2. Opelz S for the Collaborative Transplant Study. Comparison of Immunosuppressive Protocols in renal transplantation: a multicentre view. *Transplantation Proceed* 1988; 20: 31.
3. Scornik Juan C, Salomon DR, Howard RJ, Pfaff WW. Prevention of transfusion induces broad sensitization in renal transplant candidates. *Transplantation* 1989; 47: 617.
4. Greenstein SM, Schechner RS, Luis P, Senitzer D. Evidence that zero antigen-matched ciclosporine treated renal transplant recipient have graft survival equal to that of matched recipients. *Transplantation* 1990; 49: 332.
5. Thorogood J, Van Howeligen JC, Van Rood TJ. The impact of center variation on the HLA - DR matching effect in kidney graft survival. *Transplantation* 1989; 48: 231.
6. Terasaki PI. History of HLA: a personalized view. *History of HLA: 10 recollections* 1990, ed UCLA tissue typing laboratory, Los Angeles, California.
7. Donnelly PK, Simpson AR, Milner AD. Age matching improves the results of renal transplantation with older donors: *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 808.
8. The north Italy transplant program: factor influencing cadaver kidney transplantation outcome in ciclosporine era. *Clinical Transplants* 1988, ed UCLA tissue typing laboratory, Los Angeles, California.