

Valutazione del paziente candidato al trapianto di rene

Giornale di Tecniche Nefrologiche e Dialitiche
2018, Vol. 30(2) 158–165
© The Author(s) 2018
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/0394936218783197
journals.sagepub.com/home/gtn



Aris Tsalouchos¹ e Maurizio Salvadori²

Abstract

Evaluation of the candidate patient for kidney transplantation

Kidney transplantation is the best treatment available for patients with end-stage renal disease (ESRD). Compared to dialysis, transplantation improves quality of life and reduces the mortality risk for most patients. However, the decision on which modality of renal replacement therapy is the best for an individual should be carefully assessed as some patients would not be expected to benefit from transplantation. Patients with ESRD often have significant comorbidities, and the determination of suitability for kidney transplantation in such patients requires a multidisciplinary approach with input from specialists in a variety of medical and surgical disciplines along with allied health professionals. Evaluation of kidney transplant candidates includes an initial assessment to detect unrecognized absolute and relative contraindications to transplantation and a further tailored workup directed according to patient-specific conditions and comorbidities.

In this review article, we suggest the optimal timing for a patient to be referred to a transplantation program and provide the assessment for transplant suitability with reference to available evidence and guidelines.

Keywords

Kidney transplant candidates, evaluation, timing of transplantation referral

Introduzione

Il trapianto di rene rappresenta la migliore terapia sostitutiva della funzione renale disponibile per i pazienti con malattia renale cronica terminale (ESRD). Un trapianto renale di successo migliora la qualità della vita e riduce il rischio di mortalità per la maggior parte dei pazienti rispetto al trattamento dialitico intermittente.¹ Tuttavia, alcuni pazienti non trarrebbero nessun vantaggio dal trapianto a causa di condizioni cliniche e psicosociali che possono influenzare il rischio peri-operatorio e la sopravvivenza a breve e a lungo termine dopo il trapianto. La determinazione dell'idoneità al trapianto di rene richiede un approccio multidisciplinare con il coinvolgimento di diverse figure professionali medico-sanitarie (medici, infermieri, psicologi). In questa revisione discutiamo il timing per avviare la valutazione per l'idoneità al trapianto di rene, riportiamo la valutazione preliminare indispensabile a individuare eventuali controindicazioni assolute e relative al trapianto e l'ulteriore valutazione diretta alle comorbidità e al profilo di rischio del singolo paziente.

Quando avviare la valutazione per l'idoneità al trapianto di rene

L'eventualità del trapianto renale come terapia sostitutiva della funzione renale deve essere discussa con tutti i pazienti con malattia renale cronica (CKD) irreversibile e progressiva. I pazienti interessati al trapianto che non hanno note controindicazioni assolute devono essere indirizzati ad un programma di valutazione di idoneità a partire da CKD di stadio IV (e-GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Sebbene a questo livello di funzionalità renale non sia indicata alcuna forma di terapia sostitutiva, questo invio

¹Azienda Usl Toscana Centro, S.O.S Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS. Cosma e Damiano, Pescia, Italia

²Professore di Nefrologia già Direttore Nefrologia e Trapianto, Azienda Ospedaliera Careggi, Firenze, Italia

Corrispondenza:

Dr. Aris Tsalouchos, Azienda Usl Toscana Centro, S.O.S Nefrologia e Dialisi, Ospedale SS. Cosma e Damiano, Via Cesare Battisti, 2, Pescia 51017, Italy.

E-mail: aris.tsalouchos@uslcentro.toscana.it

Tabella 1. Controindicazioni assolute al trapianto di rene.³⁻⁵

- Insufficienza renale reversibile
- Infezioni attive non controllate e non trattabili
- Neoplasia attiva o non guarita in modo radicale
- Malattia psichiatrica incontrollata
- Dipendenza e abuso di sostanze stupefacenti in fase attiva
- Qualsiasi condizione medica con aspettativa di vita gravemente ridotta (<1-2 anni)

precoce consente un tempo sufficiente per una valutazione completa. Inoltre, in questo modo il paziente può migliorare le sue possibilità di ricevere un trapianto con modalità preventive e di esplorare le sue potenziali opzioni per un trapianto da donatore vivente.

Il tempo ottimale per il trapianto non è noto con certezza. I pazienti non devono sottoporsi a trapianto renale fino a quando la funzione renale non si è irreversibilmente deteriorata oltre un livello soglia di filtrato glomerulare che corrisponde alla comparsa di segni o sintomi dell'uremia. Il trapianto a livelli più alti di funzionalità renale non conferisce esiti superiori.² Secondo le linee guida di diverse società nazionali e internazionali, l'inserimento in lista attiva di trapianto renale non dovrebbe essere eseguito a meno di e-GFR < 20 ml/min/1,73 m² in modo costante con evidenza di progressivo e irreversibile declino della funzione renale nei 6-12 mesi precedenti.³⁻⁵ Un'eccezione può essere fatta nei casi in cui viene considerata la combinazione di trapianto renale con trapianto di organo solido diverso dal rene.

Valutazione iniziale

La valutazione iniziale del potenziale ricevente di trapianto renale include un'accurata raccolta dell'anamnesi (familiare, fisiologica, patologica remota e prossima), una attenta valutazione dello stato psico-sociale e un dettagliato esame obiettivo. Particolare attenzione deve essere indirizzata all'esame del sistema cardiovascolare, polmonare, dell'addome, soprattutto in caso di precedenti interventi chirurgici, e alla dentizione. Potenziali rischi di sensibilizzazione immunologica a seguito di trasfusioni di sangue e piastrine, gravidanze, aborti, e precedenti trapianti devono essere ricercati attentamente. Come già anticipato, lo scopo di questa valutazione preliminare è quello di identificare le comorbidità che potrebbero influenzare la sopravvivenza del candidato dopo il trapianto. Questa valutazione determina inoltre se il trapianto è tecnicamente fattibile e può anche guidare la scelta della terapia immunosoppressiva post-trapianto. Le comorbidità che riducono significativamente la sopravvivenza possono rendere un candidato non idoneo al trapianto a causa della diminuzione del beneficio assoluto di sopravvivenza conferito dal trapianto. Non c'è un'aspettativa di vita universalmente accettata al di sotto della quale un individuo non è idoneo per il trapianto renale, sebbene l'aspettativa di vita < 1-2 anni post-trapianto precluda la possibilità di trapianto praticamente

in tutti i centri. L'età biologica del ricevente da sola non rappresenta una controindicazione al trapianto.

Ad oggi, sono poche le controindicazioni assolute al trapianto di rene (tabella 1). In caso sussistano tali controindicazioni, il percorso si interrompe.³⁻⁵

La valutazione iniziale comprende inoltre un ampio screening di primo livello con esami di laboratorio e strumentali (tabella 2).

Condizioni sistemiche: Oltre alle potenziali controindicazioni discusse nelle singole sezioni sottostanti, alcune condizioni sistemiche sono controindicazioni relative al trapianto e richiedono un'attenta valutazione e, se possibile, un intervento. Queste includono uno stato di eccessiva malnutrizione, patologie che devono essere valutate per trapianto d'organo combinato (diabete mellito tipo I, iperossaluria primitiva tipo I) e malattie sistemiche in fase attiva che possono essere state la causa di ESRD (vasculiti ANCA associate, lupus eritematoso sistemico). Inoltre, i pazienti affetti da mieloma multiplo e quelli con amiloidosi sistemica, in particolare quelli con coinvolgimento cardiaco, potrebbero non essere idonei al trapianto renale a causa dell'alta mortalità.

Alcuni centri escludono i pazienti con iperparatiroidismo severo, sebbene le European Renal Best Practice guidelines per la valutazione del ricevente raccomandano di non rifiutare un ricevente sulla base di un iperparatiroidismo incontrollato.³ Questi pazienti possono essere sottoposti a paratiroidectomia prima del trapianto.

Valutazione mirata alle comorbidità e al profilo di rischio del singolo paziente

Una volta completata la valutazione iniziale, è spesso necessaria una valutazione aggiuntiva a seconda delle comorbidità del paziente. Le controindicazioni relative individuate durante la prima fase di valutazione necessitano un intervento ed ulteriori indagini diagnostiche e terapeutiche, almeno fino a quando la controindicazione non viene affrontata e risolta. A tal scopo, spesso vengono indicate procedure invasive delle quali il paziente deve essere dettagliatamente informato sul loro rapporto rischio/beneficio e firmare apposito consenso informato.

Malattie del sistema cardiovascolare

Le malattie cardiovascolari rappresentano un problema significativo nei pazienti con ESRD e una delle principali

Tabella 2. Indagini di I livello per il paziente candidato all'inserimento in lista d'attesa di trapianto di rene.

Esami di laboratorio	Esami strumentali
<ul style="list-style-type: none"> • Gruppo sangue (ABO e Rh) • Emocromo con formula Leucocitaria, Assetto Coagulativo (PT, INR, PTT, a PTT, Fibrinogeno), Creatinina, Azotemia, Elettroliti, HbA1c (per diabetici), Acido urico, Esami funzionalità epatica, Colesterolo, Trigliceridi, Calcemia, Fosforemia, PTH, TSH, Proteinemia, Protidogramma, PCR, Esame urine completo, Proteinuria 24h, Urinocoltura, Ricerca sangue occulto (età > 50 aa) • Sierologia per malattie infettive: Lue, HBV, HCV, HIV, CMV, EBV, HSV, VZV, HTLV, Toxotest • Mantoux o Quantiferon, Espettorato per BK in pazienti a rischio • Esami di immunogenetica e istocompatibilità: <ul style="list-style-type: none"> - Tipizzazione HLA: HLA di classe I: HLA-A, B, C e HLA di classe II: HLA-DP, DQ, DR - Stato di pre-sensibilizzazione HLA: anticorpi anti-HLA stimati con il PRA (reattività anticorpale contro il pannello rappresentativo della popolazione di donatori- Panel Reactive Antibody) • Le pazienti di sesso femminile dovranno eseguire una visita ginecologica con PAP test ed esame colturale, ecografia mammaria, mammografia (età > 40 aa), test di gravidanza se in età fertile • I pazienti di sesso maschile di età superiore a 50 anni dovranno eseguire un dosaggio del PSA e ecografia prostatica transrettale 	<ul style="list-style-type: none"> • Rx torace e addome • Cistografia con pose minzionali • Ecografia addome completo • Rx arcate dentarie • Visita oculistica • Gastroduodenoscopia • ECG • Ecocardiogramma • Ecocolor Doppler aorto-iliaco • Test da sforzo massimale (età > 45 aa) • Colonscopia (età > 50 aa)

cause di morte dei pazienti trapiantati. Quindi, l'ulteriore valutazione ed interventi in pazienti con noti o sospetti disordini, soprattutto di natura aterogena, che interessano cuore (cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco), cervello (malattie cerebrovascolari) e arti inferiori (arteriopatia periferica obliterante), è di fondamentale importanza.

Cardiopatia ischemica e scompenso cardiaco. Gran parte del beneficio di sopravvivenza del trapianto è probabilmente dovuto alla riduzione a lungo termine dello stress cardiaco derivante dalla dialisi e dall'uremia. Tuttavia, molti pazienti hanno una compromissione della funzionalità cardiaca così grave che l'alto rischio di mortalità perioperatoria preclude il trapianto. Molti centri considerano le seguenti condizioni come controindicazioni al trapianto:³⁻⁵

- sintomi progressivi di angina che non sono suscettibili di angioplastica o bypass chirurgico
- storia di infarto miocardico negli ultimi 3-6 mesi
- malattia coronarica grave nota che non è suscettibile all'intervento.

La cardiomiopatia ischemica severa (frazione di eiezione < 30%) è anch'essa una controindicazione al trapianto di rene. Il trapianto combinato di rene e cuore può essere offerto in pazienti selezionati.

I pazienti con cardiomiopatia non ischemica e senza altre comorbidità significative possono essere candidati al solo trapianto di rene dopo attenta valutazione cardiologica. In questi casi la cardiomiopatia può migliorare dopo il trapianto.

In tutti i pazienti con sintomi di angina, cardiomiopatia con frazione di eiezione ridotta, o in pazienti con ischemia

miocardica inducibile in corso di test ergometrico massimale è necessaria ulteriore valutazione cardiologica con esecuzione di angiografia coronarica che rappresenta il gold standard per l'identificazione della cardiopatia ischemica.

I pazienti con nota cardiopatia ischemica dovrebbero essere idonei per il trapianto di rene se rientrano in una delle seguenti categorie:⁴

- pazienti asintomatici a basso rischio nei quali il test da sforzo è negativo;
- pazienti con terapia medica appropriata con risultati angiografici che mostrano una malattia non critica;
- pazienti in cui sono stati eseguiti interventi di rivascularizzazione con successo.

Malattie cerebrovascolari³⁻⁵. Pazienti con età > 60 anni e fattori di rischio come:

- fumo di sigaretta
- diabete mellito
- ipertensione arteriosa
- cardiopatia ischemica
- ipercolesterolemia
- trattamento dialitico > 1 anno

dovrebbero eseguire ecocolor Doppler dei tronchi sovraortici (TSA) e trombo-endo-arteriectomia (TEA) carotidea nel caso di stenosi significativa (> 70-75%). Pazienti con storia positiva di ictus cerebri e storia di attacchi ischemici transitori (TIA) devono inoltre essere valutati dal neurologo. A causa di un maggior rischio di

recidiva precoce dopo TIA e ictus ischemico e l'associazione di un alto tasso di mortalità dopo ictus nei pazienti trapiantati, si consiglia un tempo di attesa minimo di 6 mesi dopo l'evento primario.

Nel caso di storia positiva di ictus ischemico insorto in giovane età e malattia renale non nota è necessaria indagine diagnostica di laboratorio per malattia di Fabry.

I pazienti con rene policistico (ADPKD) devono effettuare angio-RMN a causa di una prevalenza di aneurismi cerebrali attorno al 10%. Quelli con aneurismi > 7–10 mm necessitano valutazione neurochirurgica prima del trapianto.

Malattia vascolare periferica. La malattia vascolare periferica in pazienti trapiantati è associata ad un aumentato rischio di amputazione (soprattutto nei diabetici), ischemia dell'allotrapianto e scarsa sopravvivenza. Una attenta valutazione preliminare comprende l'esplorazione dei polsi arteriosi periferici bilateralmente, l'Rx addome diretto e l'ecocolordoppler aorto-iliaco. Le informazioni di queste indagini, poco costose, sono indispensabili per valutare l'idoneità dell'apparato vascolare e la determinazione del posizionamento ottimale dell'allotrapianto. Pazienti affetti da diabete, claudicatio intermittens, polsi periferici ridotti, necessitano eseguire ecocolordoppler degli arti inferiori ed eventualmente angio-TC addominale e/o degli arti inferiori sulla base della sintomatologia clinica e i rilevamenti degli esami strumentali di primo livello.

Condizioni cliniche come:

- arteriopatia bililiaca severa
- arteriopatia obliterante periferica (AOP) cronica degli arti inferiori
- aneurismi addominali

che non sono suscettibili di intervento rappresentano controindicazioni al trapianto.³⁻⁵

Malattie polmonari

La valutazione iniziale dell'apparato respiratorio comprende un accurato esame obiettivo e l'Rx del torace; ulteriore screening, mediante Prove di Funzionalità Respiratoria (PFR) e TC torace, viene eseguito se clinicamente indicato. Pazienti con una breve aspettativa di vita associata a grave malattia polmonare come:

- cuore polmonare o ipertensione polmonare da moderata a grave non correggibile
- asma incontrollata
- broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) severa (FEV1 < 25% o PO₂ < 60 mmHg in aria ambiente)

rappresentano controindicazioni al trapianto.⁴

Tutti i pazienti dovrebbero interrompere il fumo poiché aumenta l'incidenza e la severità delle infezioni delle basse vie respiratorie nel post-trapianto. Inoltre, il fumo aumenta il rischio di perdita dell'allotrapianto e di morte del paziente per malattie cardiovascolari, polmonari e neoplastiche.

Malattie gastrointestinali

La valutazione iniziale dell'apparato gastrointestinale mediante esami ematochimici e strumentali (tabella 2) deve investigare la presenza di condizioni cliniche che possono esporre il paziente a maggior rischio post-trapianto.^{4,5}

Le seguenti condizioni rappresentano controindicazioni relative al trapianto:

- **Ulcera peptica attiva:** pazienti con ulcera peptica attiva devono essere adeguatamente trattati prima del trapianto e la risoluzione della lesione deve essere confermata mediante esame endoscopico.
- **Pancreatite acuta e cronica riacutizzata:** pazienti con pancreatite acuta o cronica riacutizzata non devono essere sottoposti al trapianto fino a quando non siano asintomatici per almeno 12 mesi dall'evento acuto.
- **Epatite acuta e insufficienza epatica cronica:** Tutti i pazienti con epatopatia acuta e cronica, indipendentemente dall'eziologia, devono essere inviati a valutazione specialistica epatologica. Esami diagnostici come fibroscan (elastografia epatica) e biopsia epatica potrebbero essere necessari in determinati casi. Pazienti con quadro di fibrosi settale o cirrosi alla biopsia epatica potrebbero non essere idonei al trapianto di rene e, sulla base dell'epatopatia, dovrebbero essere valutati per il trapianto combinato di fegato e rene.

Mentre la malattia diverticolare del colon e la colelitiasi non rappresentano controindicazioni al trapianto di rene, sono condizioni che richiedono una attenta valutazione. In particolare, i pazienti con malattia diverticolare sintomatica necessitano colonscopia e, in casi gravi, eventuale resezione del colon a causa dell'alto rischio di perforazione e di mortalità nel post-trapianto.⁵ Inoltre, i pazienti con ADPKD devono essere esaminati per diverticolosi a causa dell'alta prevalenza in questo gruppo di pazienti. La presenza di colelitiasi di per sé non è di solito una causa sufficiente per un intervento chirurgico. Tuttavia, nei pazienti candidati al trapianto di rene, il verificarsi di un solo episodio di colecistite acuta rappresenta un'indicazione sufficiente per la colecistectomia, in particolare se accompagnato da colangite, colica biliare e/o pancreatite biliare. La colelitiasi rischia di essere esacerbata nel post-trapianto, poiché sia gli inibitori della calcineurina che gli inibitori mTOR, così come i loro metaboliti, sono escreti nella bile e aumentano la sua litogenicità.

Tabella 3. Indicazioni di nefrectomia dei reni nativi, unilaterale o bilaterale, prima del trapianto renale.

- Nei pazienti affetti da ADPKD con complicanze ricorrenti e sintomatiche delle cisti (*infezioni e sanguinamenti*) o dimensioni renali che renderebbero difficile la chirurgia del trapianto.
 - La presenza di pielonefriti ricorrenti e urosepsi in pazienti con RVU e nefrolitiasi
 - Proteinuria massiva nel paziente pediatrico con sindrome nefrosica congenita.
- (In questo ambito, la nefrectomia riduce la mortalità, consente la crescita del bambino e riduce notevolmente il rischio di trombosi del graft)*

Obesità

Il trapianto di rene in pazienti obesi (indice di massa corporea [BMI] > 30 kg/m²) rappresenta un rischio aumentato per ritardata ripresa funzionale del graft (Delayed Graft Function, DGF), complicanze chirurgiche perioperatorie tra cui ritardata guarigione e infezione della ferita, maggiore incidenza di diabete post-trapianto e di malattie cardiovascolari e infezioni. Tuttavia, studi dimostrano che i pazienti obesi trapiantati di rene hanno una mortalità significativamente inferiore rispetto a quelli che rimangono in lista d'attesa.⁶ Inoltre, dati recenti, inclusa una analisi multivariata che tenga conto di varie comorbidità e fattori di rischio, noti per esiti avversi nel post-trapianto, suggeriscono che l'obesità non è associata ad una peggiore sopravvivenza del graft e del paziente.⁷ In conclusione l'obesità di per sé non rappresenta una controindicazione al trapianto renale, ma la perdita di peso prima del trapianto è sempre raccomandata. Pazienti con BMI > 35–40 kg/m² dovrebbero essere considerati per intervento di chirurgia bariatrica.

Malattie e disturbi del apparato urogenitale

Le patologie e alterazioni delle vie urinarie, congenite o acquisite, potrebbero presentare una barriera importante al trapianto di rene e la loro correzione è mandataria prima di considerare il paziente idoneo al trapianto di rene. La valutazione iniziale dell'apparato urinario comprende una dettagliata anamnesi clinica con l'esame obiettivo, l'esecuzione di ecografia dell'addome completo e la cisturografia minzionale (CUM).

Un'attenzione particolare deve essere centrata sull'esistenza di:³⁻⁵

- infezioni urinarie recidivanti
- nefrolitiasi recidivante con coliche renali: escludere cause metaboliche e genetiche
- disfunzioni vescicali, frequenti nei pazienti anurici da lungo tempo
- reflusso vescico-ureterale (RVU)
- patologie e alterazioni uretrali che ostacolano il flusso uretrale
- patologie prostatiche

Nei pazienti con diuresi residua non ci sono raccomandazioni formali, ma l'uoflussimetria con valutazione del residuo post-minzionale è un esame non invasivo e di facile

esecuzione per valutare la funzionalità del tratto urinario inferiore. A seconda della situazione individuale di ciascun paziente, e quando si sospettano determinati disturbi, possono essere necessari ulteriori esami ed interventi.

La nefrectomia unilaterale o bilaterale dei reni nativi prima del trapianto deve essere presa in considerazione per le condizioni riportate nella tabella 3.

Malattie neoplastiche maligne

Le malattie neoplastiche maligne rappresentano una delle principali cause di morte nei pazienti trapiantati di rene. La loro incidenza è aumentata rispetto alla popolazione generale e potrebbe aumentare ulteriormente nel futuro a causa dell'aumento della sopravvivenza dell'allotrapianto e dell'età media dei riceventi. I test di screening, appropriati all'età del candidato, sono in gran parte coerenti con le raccomandazioni per lo screening della popolazione generale e vengono eseguiti come parte della valutazione iniziale (tabella 1). Il loro obiettivo è fondamentale e punta all'esclusione di neoplasie occulte e di displasie ad alto grado che possono virare verso la malignità dopo l'inizio della terapia immunosoppressiva nel periodo post-trapianto. Particolare attenzione andrebbe data nella popolazione dei pazienti in trattamento dialitico che presentano alti tassi di carcinoma a cellule renali.

La decisione di considerare il trapianto per un paziente con precedente storia di neoplasia ma senza prove attuali di malattia attiva è difficile. Per questo motivo, i pazienti devono essere informati dettagliatamente sul eventuale rischio di recidiva neoplastica e firmare apposito consenso informato prima del trapianto. La durata del tempo di attesa consigliato, dopo l'avvenuta guarigione, dipende dal tipo della neoplasia ed è basato su studi epidemiologici eseguiti in pazienti trapiantati con pregressa neoplasia maligna e recidiva nel post-trapianto (tabella 4).⁸

Malattie infettive

Nei pazienti trapiantati di rene le infezioni sono una causa importante di morbilità e la seconda causa di mortalità con graft funzionante. Nella valutazione iniziale tutti i pazienti vengono sottoposti a screening per qualsiasi infezione occulta o latente che potrebbe essere esacerbata dall'immunosoppressione e può richiedere un trattamento prima del trapianto oppure una terapia profilattica nel periodo post-trapianto (tabella 2).

Tabella 4. Tempo di attesa consigliato prima del trapianto in pazienti con pregressa neoplasia maligna.⁸**Nessun tempo di attesa (basso rischio di recidiva)**

Carcinoma basocellulare non invasivo
 Carcinoma a cellule squamose completamente asportato
 In situ carcinoma della vescica
 Carcinoma renale di piccole dimensioni scoperto incidentalmente

Almeno 2 anni di attesa (rischio intermedio di recidiva)

Carcinoma renale
 Tumore di Wilms'
 Urotelioma
 In situ carcinoma uterino

Almeno 5 anni di attesa (alto rischio di recidiva)

Carcinoma uterino invasivo
 Melanoma
 Carcinoma mammario
 Carcinoma vescicale invasivo
 Carcinoma colo rettale
 Sarcoma

Ulteriore screening potrebbe essere richiesto per pazienti provenienti o residenti per lungo tempo in aree endemiche per le seguenti infezioni: malaria, schistosomiasi, strongiloidiasi, malattia di Chagas, coccidiomicosi, istoplasmosi.

Vaccinazione contro l'HBV dovrebbe essere eseguita in tutti i potenziali riceventi senza precedente esposizione al HBV (HBsAg negativo, anti-HBs negativo, anti-HBc negativo).

Vaccinazione contro patogeni incapsulati (pneumococchi, Haemophilus influenzae, e meningococchi) dovrebbe essere eseguita in pazienti splenectomizzati e in pazienti con sindrome uremico emolitica atipica (SEUa) che dopo il trapianto devono essere sottoposti a trattamento profilattico con eculizumab.

Ulteriore valutazione ed eventuali interventi sono richiesti per le seguenti infezioni:

HIV: Nell'era della terapia antiretrovirale altamente attiva (HAART) l'infezione da HIV non è più considerata una controindicazione assoluta al trapianto di rene. Il trapianto dovrebbe essere preso in considerazione, in centri esperti, per pazienti senza manifestazioni cliniche di sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS), viremia negativa e la conta dei linfociti T-CD4 costantemente > 200/mm³.^{3,4}

HBV: I pazienti con epatite HBV cronica (HBsAg positivo, anti-HBc positivo, IgM anti-HBc negativo, anti-HBs negativo) possono essere considerati per il trapianto renale in assenza di segni di replicazione virale attiva (HBV DNA pos o HBeAg pos), in assenza di cirrosi scompensata e di carcinoma epatocellulare.³⁻⁵ I pazienti invece con cirrosi scompensata e ipertensione portale potrebbero essere considerati per trapianto combinato di rene-fegato. La terapia antivirale con analoghi nucleosidici/nucleotidici può ridurre il rischio di riattivazione dell'HBV nel post-trapianto, con miglioramenti nella sopravvivenza che si avvicinano a quelli dei trapiantati HBsAg-negativi.

HCV: Sulla base delle linee guida KDIGO⁹ tutti i pazienti HCV positivi devono essere valutati mediante misurazione del HCV RNA e sottoporsi a biopsia epatica prima del trapianto per escludere la cirrosi. I pazienti con infezione da HCV con cirrosi scompensata non sono idonei al trapianto di rene, ma devono essere presi in considerazione per il trapianto combinato di rene-fegato. La presenza invece di carcinoma epatocellulare rappresenta una controindicazione assoluta al trapianto. Per il resto dei casi non ci sono controindicazioni al trapianto di rene essendo la possibilità di offrire anche organi da donatori HCV positivi. Sebbene l'infezione da HCV aumenti la morbilità e la mortalità post-trapianto, anche in assenza di cirrosi, i pazienti con infezione da HCV hanno una mortalità più bassa dopo il trapianto rispetto alla mortalità in dialisi.

L'avvento di regimi di trattamento con i nuovi farmaci ad azione antivirale diretta di seconda generazione (DAAs) ha cambiato il panorama del trattamento dell'HCV.¹⁰ La decisione su quando e come trattare i candidati per il trapianto di rene deve essere adattata su base individuale e in stretta collaborazione con lo specialista epatologo.

Tubercolosi: I pazienti con infezione tubercolare attiva devono eseguire adeguato trattamento per 6 mesi. A seguito del completamento della terapia per 6 mesi la sorveglianza è raccomandata, ma non ci sono prove che possono sostenere un ulteriore trattamento in assenza di riattivazione della malattia. Trattamento profilattico con isoniazide per 6 mesi è raccomandato invece per i candidati con infezione tubercolare latente (Quantiferon test positivo).³⁻⁵

Malattia renale e rischio di recidiva nel post-trapianto

Il rischio di recidiva della malattia renale nel post-trapianto deve essere discusso e compreso nel consenso informato che il paziente deve firmare prima del trapianto,

Tabella 5. Recidiva di malattia dopo trapianto renale e effetti sulla sopravvivenza del graft.^{11,12}

Malattia	Recidiva clinica (%)	Perdita del graft dopo recidiva
GSFS primitiva	20–40	3–13
IgA nephropathy	20–60	≈ 10
GN membranosa	10–45	≈ 10
GNMP immunomediata	30–65	10–50
C3 glomerulopathy	70–90	25–50
SEU atipica	10–100	≈ 90
(complemento mediata):		
CFH	75–90	
CFI	45–80	
CFB	100	
C3	40–70	
MCP	10–15	
THBD	rara	
GN lupica	2-30	rara (<5)
IgA vasculitis	20-60	≈ 10
(Porpora di Schonlein-Henoch)		
Vasculiti ANCA associate	3-20	rara (<5)
Sindrome di Goodpasture	≈ 10	rara (<5)
Amiloidosi	10-25	≈ 40
Mieloma multiplo-LCDD	≈ 50	prognosi severa per graft e paziente
GN fibrillare/immunotattoide	≈ 50	rara (<5)
GN crioglobulinemica	50-70	dati limitati
Sclerosi sistemica	20-30	≈ 20
Nefropatia diabetica	≈ 100	rara (<5)
Iperossaluria primitiva tipo I	100	100 (necessario trapianto combinato fegato-rene)
Malattia di Fabry	dati limitati (necessità di terapia enzimatica)	rara

particolarmente per patologie con alto rischio di recidiva e perdita del graft come la C3 glomerulopathy e la SEU atipica complemento-mediata. Nella tabella 5 riportiamo il rischio di recidiva e gli effetti sulla sopravvivenza del graft per le più comuni malattie renali primitive e secondarie.^{11,12} L'argomento verrà discusso in modo dettagliato in successiva rassegna della nostra rubrica.

Conclusioni

Il processo di valutazione per l'idoneità al trapianto di rene richiede un approccio olistico che prevede il coinvolgimento di diverse figure professionali. I pazienti che ottengono l'immissione in lista attiva di trapianto renale potrebbero aspettare diversi anni prima di avere l'opportunità di sottoporsi al trapianto ed è vitale che quando arriva la loro opportunità risultino ancora idonei. Pertanto, una rivalutazione mirata sulla base della storia clinica del singolo paziente dovrebbe essere condotta a intervalli regolari.

Dichiarazione di assenza di conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

Finanziamenti

Gli Autori dichiarano di non aver ricevuto finanziamenti specifici da qualsiasi ente nei settori pubblico, privato o senza fini di lucro.

Bibliografia

1. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341(23): 1725–1730.
2. Ishani A, Ibrahim HN, Gilbertson D and Collins AJ. The impact of residual renal function on graft and patient survival rates in recipients of preemptive renal transplants. *Am J Kidney Dis* 2003; 42(6): 1275–1282.
3. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30(11): 1790–1797.
4. Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al; Kidney Transplant Working Group of the Canadian Society of Transplantation. Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* 2005; 173(10): 1181-1184.
5. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplantation candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant* 2001; 1 Suppl 2: 3–95.

6. Glanton CW, Kao TC, Cruess D, et al. Impact of renal transplantation on survival in end-stage renal disease patients with elevated body mass index. *Kidney Int* 2003; 63(2): 647–653.
7. Chang SH, Coates PT and McDonald SP. Effects of body mass index at transplant on outcomes of kidney transplantation. *Transplantation* 2007; 84(8): 981-987.
8. Penn I. Evaluation of transplant candidates with pre-existing malignancies. *Ann Transplant* 1997; 2(4): 14–17.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2008; (109): S1-99.
10. Dejman A, Ladino MA and Roth D. Treatment and management options for the hepatitis C virus infected kidney transplant candidate. *Hemodial Int* 2018; 22 Suppl 1: S36–S44.
11. Ponticelli C. Recurrent primary disease. In: Claudio Ponticelli ed. *Medical Complications of Kidney Transplantation*. New York: Informa Healthcare, 2007, pp. 159–185.
12. Zuber J, Le Quintrec M, Sberro-Soussan R, et al. New insights into postrenal transplant hemolytic uremic syndrome. *Nat Rev Nephrol* 2011; 7(1): 23–35.