

Diagnostica molecolare nel rigetto acuto e cronico di rene: quali prospettive?

G. Gambaro¹, D. Del Prete^{1,3}, F. Anglani^{1,3}, P. Rigotti², L. Bonfante¹, N. Baldan², A. Antonello¹, E. Ancona², A. D'Angelo¹

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, ¹Divisione di Nefrologia 1, ²Clinica Chirurgica IV, e ³Laboratorio di Biologia e Morfologia Molecolare/Nefrologia 1, Università-Azienda Ospedaliera di Padova

Riassunto

La "nefropatia cronica del trapianto" (NCT) resta l'ostacolo principale alla sopravvivenza a lungo termine del trapianto renale. L'attivazione intrarenale del sistema renina-angiotensina (RAS), dell'ansa fibrogenetica del transforming growth factor-beta (TGF- β), l'aumentato alloriconoscimento dei linfociti T e la produzione in loco di citochine infiammatorie sembrano avere un ruolo importante nei processi che conducono alla NCT. Polimorfismi genici di alcune interleukine, dei componenti del RAS e del TGF- β potrebbero influire sul rischio individuale alla NCT.

Una delle evidenze cliniche principali è la correlazione tra NCT ed episodi di rigetto acuto che suggerisce che la prima possa essere prevenuta evitando episodi precoci di rigetto acuto. Tuttavia la riduzione del numero di rigetti acuti ottenuta con immunosoppressori più potenti non ha portato alla riduzione dell'incidenza della NCT forse per l'esistenza di forme silenziose di infiammazioni del graft (infiltrati borderline, rigetto acuto subclinico).

La determinazione sulla biopsia renale con le tecniche della biologia molecolare di citotossine dei linfociti T coinvolte nel rigetto acuto e subacuto, nonché di molecole delle anse fibrogenetiche potrebbe: 1) migliorare la diagnostica del rigetto acuto e subacuto; 2) consentire di riconoscere le più precoci attivazioni dei meccanismi fibrogenetici e possibilmente quindi prevenire la NCT. La valutazione di alcune di queste molecole a livello ematico e/o urinario potrebbe permettere inoltre di sviluppare metodi non invasivi di diagnosi del rigetto acuto e cronico. Infine, lo studio dei polimorfismi di IL, di TGF- β , del RAS potrebbe anche consentire di giungere alla definizione di un rischio genetico individuale.

PAROLE CHIAVE: Biopsia renale di protocollo, Diagnostica molecolare, Genotipizzazione, Nefropatia cronica del trapianto, Rigetto acuto, Rigetto cronico, Trapianto di rene

Diagnosis in acute rejection and chronic allograft nephropathy: what prospectives?

"Chronic allograft nephropathy" is the main limit to long-term survival of the transplanted kidney. The intrarenal activation of the renin-angiotensin system (RAS), of the fibrogenic paracrine loop of the transforming growth factor-beta (TGF- β), the increased T lymphocyte allorecognition and local inflammatory cytokines production seem to play a pivotal role in chronic allograft nephropathy. Genic polymorphisms of interleukins, of RAS components and TGF- β could modulate the individual risk to chronic allograft nephropathy. One of the more robust clinical findings is the relationship existing between chronic allograft nephropathy and episodes of acute rejection. However, reduction of the number of acute rejection episodes due to more intense immunosuppression did not improve the incidence of chronic allograft nephropathy probably because of silent forms of graft inflammation (borderline infiltrates, subclinical acute rejection).

The evaluation by molecular biology methods in the graft renal biopsy of T cell cytokines involved in acute rejection and chronic allograft nephropathy, and of fibrogenesis related molecules could 1) improve the diagnosis of acute and subacute rejection, 2) permitting recognition of the earliest stages of activation of fibrogenesis and thus possibly prevention of chronic allograft nephropathy. Determination of some of these molecules at the blood or urine level could also allow the development of non-invasive diagnostic methods for detecting acute rejection and chronic allograft nephropathy.

Finally, the determination of IL, TGF- β , and RAS component polymorphisms could be used to detect the personal genetic risk. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 42-8)

KEY WORDS: Acute rejection, Chronic allograft nephropathy, Chronic rejection, Genotyping, Kidney transplantation, Molecular diagnosis, Protocol renal biopsy