

Vasculopatia cronica del trapianto e rigetto cronico di rene

G. Gambaro¹, L. Bonfante¹, S. Sasso¹, M.G. Tabbi¹, N. Baldan², A. Antonello¹, P. Rigotti², A. D'Angelo¹

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, ¹Divisione di Nefrologia 1 e ²Clinica Chirurgica IV, Centro Trapianti di Rene, Università-Azienda Ospedaliera di Padova, Padova

Riassunto

Il "rigetto cronico" resta l'ostacolo principale alla sopravvivenza a lungo termine del trapianto renale. Una delle sue più tipiche e precoci alterazioni istologiche è la "vasculopatia cronica del trapianto" o graft arteriosclerosis che costituisce un fenomeno comune al rigetto di diversi organi solidi trapiantati. Il quadro è caratterizzato da infiammazione persistente, ma generalmente di lieve grado, a carico dell'avventizia vascolare e del subendotelio, caratterizzata da un infiltrato di cellule T helper e citotossiche, e di monociti-macrofagi; tipico è l'ispessimento concentrico generalizzato dell'intima del vaso (iperplasia miointimale). Meccanismi immunologici sia cellulari che umorali nonché fattori non-alloantigene-correlati (infezione da citomegalovirus ed in generale i fattori di rischio cardiovascolare) sembrano contribuire a tale vasculopatia.

Questi meccanismi alloantigene- e non-alloantigene-correlati attiveranno un'ansa patogenetica citochinica e di fattori di crescita responsabile dell'alterato comportamento delle miocellule lisce responsabile in ultima analisi della vasculopatia. Di fatto nella parete dei vasi coinvolti è aumentata l'espressione di numerose citochine pro-infiammatorie e dei loro recettori così come di fattori di crescita mitogenici per la muscolatura liscia. Data la complessità dei meccanismi patogenetici solo l'impiego di strategie multiple potrà consentire di prevenire la vasculopatia cronica del trapianto contribuendo così a raggiungere miglioramenti significativi nella sopravvivenza dell'organo a lungo termine.

PAROLE CHIAVE: Fattori di crescita, Iperplasia miointimale, Rigetto cronico, Trapianto renale, Vasculopatia cronica del trapianto

Chronic allograft vasculopathy and chronic renal rejection

"Chronic rejection" is still the main obstacle to the long-term survival with renal transplant. The most typical and early morphological lesion is the "chronic allograft vasculopathy" or graft arteriosclerosis; a feature common to most chronic solid organ rejection. Persistent, but generally mild sub-endothelial and adventitial inflammation characterized by T helper and cytotoxic, and macrophagic infiltrates is present. The most typical picture is generalized, concentric thickening of the intima known as myointimal hyperplasia. Both cellular and humoral immunological, as well as non-immunological (cytomegalovirus infection, and in general all cardiovascular risk factors) mechanisms are involved in the pathogenesis of the vasculopathy. These mechanisms activate a cytokine and growth factor pathogenic loop causing the alteration of the smooth muscle cell phenotype, eventually leading to chronic allograft vasculopathy. In the wall of these vessels the expression of a number of pro-inflammatory cytokines and their receptors, and of smooth muscle cell mitogenic growth factors is increased. Due to the complexity of the pathogenic mechanisms, only a multi-target strategy could consent prevention of graft arteriosclerosis, thus contributing to the improvement of the long-term graft survival. (Giorn It Nefrol 2001; 18: 201-7)

KEY WORDS: Chronic allograft vasculopathy, Chronic rejection, Growth factors, Myointimal hyperplasia, Renal transplantation