

PERFONDERE TUTTI O PERFONDERE BENE? NUOVE PROSPETTIVE PER IL TRAPIANTO DI RENE



Dr. Filippo Mangione

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica
Sezione di Nefrologia
Università degli Studi
Pavia

✉ e-mail: filippo_mangione@tin.it

La perfusione meccanica (*machine perfusion*, MP) è una metodica di preservazione alternativa alla conservazione ipotermica (*cold storage*, CS) per gli organi da trapiantare. Una pompa peristaltica garantisce al tessuto un flusso pulsatile di soluzione di conservazione a bassa temperatura. MP dovrebbe garantire un maggior apporto energetico cellulare e ridurre lo squilibrio metabolico dei tessuti ischemici, migliorando la ripresa funzionale del *graft* dopo la ri-perfusione; richiede però un'organizzazione tecnica e logistica

accurata, come pronta disponibilità sia della macchina da perfusione sia di *team* addestrato al suo uso. Per tale motivo, unitamente alla mancanza di evidenze scientifiche solide a sostegno della metodica, l'utilizzo di MP è estremamente limitato. Un recente *trial* clinico randomizzato ha comparato l'efficacia di MP rispetto a CS sull'*outcome* a breve termine (incidenza di *delayed graft function*) del trapianto renale da donatore cadavere (1). Rispetto a CS, l'utilizzo di MP ha ridotto in modo significativo (20.8% vs 26.4%) l'incidenza di DGF, intesa come necessità di ricorso alla dialisi nei primi 7 giorni. Tale risultato è tanto più rilevante in considerazione dei tempi di ischemia fredda relativamente brevi (15 ore in media) in entrambi i gruppi; è plausibile che per tempi maggiori il vantaggio derivante da MP diventi ancor più evidente. L'incidenza di *primary non-function* era doppia nel gruppo CS, ma la frequenza dell'evento era troppo bassa per evidenziare differenze significative. La sopravvivenza del *graft* a un anno era inoltre lievemente (94% vs 90%) ma significativamente migliore nel gruppo MP. Nonostante i risultati incoraggianti, l'impatto clinico è limitato da considerazioni sul rapporto costo/beneficio. Tale rapporto potrebbe invece essere favorevole nel caso di trapianto da donatore a cuore non battente (*non-heart-beating donor*, NHBD) (2). In questa situazione, il danno renale ischemico può essere accentuato rispetto alla donazione tradizionale; in aggiunta, MP viene spesso utilizzata per valutare la trapiantabilità dell'organo attraverso parametri emodinamici della perfusione (3) e ottimizzare i risultati. L'ampia casistica (336 donatori) del *trial* in esame (1) ha compreso anche un sottogruppo di trapianti da NHBD. Il trapianto da NHBD può rappresentare un'alternativa efficace e sicura per espandere il *pool* dei donatori (4). Tuttavia, in questo *setting* si realizza una disgiunzione netta tra risultati a breve termine e a lungo termine: a fronte di un'elevatissima incidenza di DGF (sino all'88% in alcune casistiche) (5), la sopravvivenza a distanza di anni non è dissimile da quella dei trapianti da donatore tradizionale. Questa tendenza si conferma anche nel *trial* in esame (1), in cui la sopravvivenza del *graft* da NHBD a un anno è sovrapponibile a quella da donatori standard pur con una maggiore incidenza di DGF tra i primi. Apparentemente, non vi è un beneficio supplementare derivante dalla MP in questa sottopopolazione rispetto ai donatori tradizionali. Tuttavia, tutti i NHBD inclusi nello studio erano classificabili nella classe III di Maastricht (3), cioè pazienti cui vengono sospesi i trattamenti di supporto rianimatorio in attesa dell'arresto cardiaco. Questa tipologia di NHBD non è prefigurabile in Italia per assenza di specifica legislazione a riguardo. Nel nostro Paese la maggior parte di candidati afferirebbe alle classi I (decesso extraospedaliero) e II (rianimazione inefficace di arresto cardiaco). I donatori di classe III hanno un'ischemia calda pressoché nulla ed un *outcome* a breve termine decisamente migliore dei donatori di classe I e II (4), in cui il tempo di ischemia calda può superare le due ore. In conclusione, le maggiori limitazioni alla diffusione su larga scala di MP nel trapianto renale sono di carattere organizzativo ed economico. In attesa di risultati che confermino le previsioni di vantaggi in termini di costo/beneficio sul lungo termine, MP può essere utilizzata per rendere realizzabili procedure quali il trapianto da NHBD e da donatore marginale che consentano di incrementare il numero dei trapianti, con le ben note ricadute cliniche (ed economiche...) sulla popolazione dialitica.

BIBLIOGRAFIA

1. Moers C, Smits JM, Maathuis MH, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med* 2009; 360: 7-19.
2. Wight J, Chilcott J, Holmes M, Brewer N. The clinical and cost-effectiveness of pulsatile machine perfusion versus cold storage of kidneys for transplantation retrieved from heart-beating and non-heart-beating donors. *Health Technol Assess* 2003; 7: 1-94.
3. Wijnen RM, Booster MH, Stubenitsky BM, de Boer J, Heineman E, Kootstra G. Outcome of transplantation of non-heart-beating donor kidneys. *Lancet* 1995; 345: 1067-70.
4. Brook NR, Waller JR, Richardson AC, et al. A report on the activity and clinical outcomes of renal non-heart beating donor transplantation in the United Kingdom. *Clin Transplant* 2004; 18: 627-33.
5. Sánchez-Fructuoso AI, Prats D, Torrente J, et al. Renal transplantation from non-heart beating donors: a promising alternative to enlarge the donor pool. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 350-8.