

CKD E TRAPIANTO DI RENE: TARGET EMOGLOBINICI DIVERSI?



Dr. Davide Catucci

S.C. di Nefrologia
Fondazione IRCCS S. Maugeri
Pavia
e-mail: davide.catucci01@ateneopv.it

L'anemia è una complicanza comune nel trapianto di rene, con un'incidenza pari al 20-40% dei casi a 1 anno. È ormai universalmente riconosciuto dalla comunità scientifica che l'anemia è associata in questi pazienti ad aumentata incidenza di rigetto acuto, minore emivita del *graft* e incremento della morbilità e della mortalità per eventi cardiovascolari (1). Precedenti studi hanno dimostrato che la correzione dell'anemia in pazienti affetti da malattia renale cronica (*Chronic Kidney Disease* o *CKD*) tramite agenti stimolanti l'eritropoiesi (ESA) è associata a un mancato beneficio e a un'aumentata incidenza di eventi cardiovascolari per *target* di emoglobina superiori a 13 g/dL (2). Nel post trapianto l'anemia ha una pa-

togenesi multifattoriale, e il ruolo del trattamento con ESA per la prevenzione della malattia cronica del trapianto (CAN) in soggetti anemici è ancora oggetto di dibattito. Mentre alcuni studi osservazionali retrospettivi hanno evidenziato una correlazione positiva tra trattamento con ESA ed eventi cardiovascolari nei soggetti trapiantati, altri report hanno sottolineato un effetto nefroprotettivo di tale trattamento (3). Finalmente sono stati pubblicati i risultati dello studio CAPRIT (4), uno studio multicentrico randomizzato e controllato, che ha valutato il ruolo della correzione dell'anemia nella prevenzione della CAN: 125 trapiantati di rene anemici e con filtrato glomerulare (GFR) compreso tra 20 e 50 mL/min sono stati trattati con epoietina beta e randomizzati in due gruppi in base al *target* di emoglobina stabilito, 13-15 g/dL nel primo gruppo e 10.5-11.5 g/dL nel secondo. I due gruppi erano paragonabili per caratteristiche cliniche e demografiche al momento della randomizzazione e per trattamento immunosoppressivo. *End-point* primario era la riduzione del GFR a distanza di 24 mesi dal trattamento; altri *end-point* erano l'incidenza di eventi cardiovascolari e lo sviluppo di insufficienza renale terminale (ESRD). Alla fine della fase di correzione, durata tre mesi, i valori di emoglobina sono risultati significativamente diversi e pari a 13.1±1.7 g/dL nel primo gruppo e a 11.4±1 g/dL nel secondo. La riduzione del GFR a 24 mesi dal trattamento è stata in media pari a 2.4±1.1 mL/min nel primo gruppo e a 5.9±1.1 mL/min nel secondo, con un raddoppio della creatinemia in 2 pazienti nel primo gruppo e in 10 nel secondo; 3 pazienti del primo gruppo e 13 del secondo progredivano verso ESRD nel corso dello studio. I 4 eventi cardiovascolari si sono verificati tutti nel gruppo di pazienti con correzione solo parziale dell'emoglobina. Questi risultati sono decisamente diversi da quelli ottenuti in studi su pazienti con CKD. La differenza potrebbe essere spiegata da diversi fattori come l'età media (49±13 anni), più bassa rispetto a quella dei più recenti studi sulla CKD, l'alta percentuale di soggetti di sesso femminile (51%) a minor rischio cardiovascolare e, infine, le migliori condizioni cliniche dei pazienti sottoposti a trapianto renale rispetto alla media degli uremici cronici. Il punto debole dello studio è la mancanza di una valutazione istologica dei reni trapiantati, essenziale per verificare la progressione verso la CAN e per proporre delle ipotesi sui meccanismi alla base dell'effetto protettivo dell'epoietina. Inoltre, vista l'importanza dei fattori immunologici nella patogenesi della CAN, sarebbe stato utile confrontare i due gruppi di studio per valori di PRA e *mismatch* HLA tra donatori e riceventi, per escludere un *bias* legato a questi fattori. Nonostante i punti deboli, questo lavoro indica con sufficiente evidenza scientifica che la correzione completa dell'anemia nei trapiantati di rene non solo non aumenta il rischio cardiovascolare ma rallenta la progressione della CAN e migliora significativamente la qualità di vita dei trapiantati di rene (5).

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Chhabra D, Grafals M, Skaro Al, et al. Impact of anemia after renal transplantation on patient and graft survival and on rate of acute rejection. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1168-74.
2. Solomon SD, Uno H, Lewis EF, et al. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2010; 363: 1146-55.
3. Becker BN, Becker YT, Levenson GE, et al. Erythropoietin therapy may retard progression in chronic renal transplant dysfunction. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1667-73.
4. Choukroun G, Kamar N, Dussol B, et al. Correction of postkidney transplant anemia reduces progression of allograft nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 23; 2011.
5. Winkelmayer WC, Chandraker A, Alan Brookhart M, et al. A prospective study of anemia and long-term outcomes in kidney transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3559-66.