

**RUOLO DELL'INFEZIONE DA VIRUS DELL'EPATITE C SULL'ACCESSO AL TRAPIANTO RENALE**

Di Napoli A<sup>1</sup>, Di Lallo D<sup>1</sup>, Petrosillo N<sup>2</sup>, Di Giulio S<sup>3</sup>, per il Registro Dialisi del Lazio Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio di Roma, Roma; <sup>2</sup>Istituto Nazionale per le Malattie Infettive Spallanzani di Roma, Roma; <sup>3</sup>U.O. Nefrologia e Dialisi, A.O. San Camillo-Forlanini di Roma, Roma

**Introduzione.** Alcuni studi hanno valutato il ruolo dell'infezione al virus dell'epatite C (HCV) del ricevente sull'esito di un trapianto renale. Invece, pochi studi hanno investigato sulla relazione tra infezione all'HCV e accesso a un trapianto renale.

Lo scopo dello studio era analizzare l'impatto di una positività sierologica al virus dell'HCV all'inizio della terapia renale sostitutiva sulla probabilità di ricevere un trapianto renale.

**Metodi.** La fonte dei dati era rappresentata da tutti gli 8977 pazienti che hanno iniziato una dialisi cronica, notificati al Registro Dialisi del Lazio (RDL) dal 1995 al 2006. Lo status HCV Ab era stato definito usando test ELISA e RIBA di terza generazione. È stato condotto uno studio di coorte retrospettivo per stimare l'incidenza cumulativa di trapianto, per status HCV Ab all'inizio della terapia dialitica cronica, usando il metodo di Kaplan-Meier. Attraverso un modello multivariato di Cox abbiamo stimato l'hazard ratio (HR) di trapianto dei soggetti HCV Ab positivi rispetto agli HCV Ab negativi. Sono stati esclusi dall'analisi 3676 soggetti deceduti durante la terapia dialitica senza ricevere un trapianto, per evitare un rischio competitivo.

**Risultati.** Nel periodo 1995-2006, il 7.7% dei soggetti entrati in dialisi cronica era HCV Ab positivo; la proporzione di trapiantati era più elevata tra i soggetti HCV Ab negativi che HCV Ab positivi (15.7% vs. 10.2%, p=0.005). I pazienti HCV positivi passavano più tempo in dialisi prima di un trapianto rispetto agli HCV negativi (media: 39.7 vs. 31.9 mesi). L'incidenza cumulativa di trapianto, per status HCV, nel periodo 1996-2005 è significativamente diversa tra i due gruppi (log-rank test, p=0.001): dopo 5 anni in dialisi [HCV: 0.20 (IC95% 0.19-0.22) vs. HCV+ 0.12 (IC95% 0.08-0.17)]; dopo 12 anni in dialisi [HCV: 0.28 (IC95% 0.26-0.30) vs. HCV+ 0.26 (IC95% 0.16-0.41)]. Si è osservata una probabilità minore di essere trapiantato per un soggetto HCV positivo (HR 0.61; IC95% 0.43-0.87) e di entrare in lista d'attesa per un trapianto (HR 0.71; IC95% 0.51-0.98) rispetto a soggetti HCV negativi, tenendo conto di età, sesso, nefropatia di base, presenza di diabete, livello di ematocrito, livello di albumina, grado di autonomia personale.

**Conclusioni.** I risultati del nostro studio confermano che un soggetto HCV Ab positivo ha una probabilità minore di accedere a un trapianto di rene. Attualmente i pazienti sottoposti alla terapia pre-trapianto per l'infezione all'HCV mostrano una prognosi eccellente in termini di funzione epatica e di esiti complessivi simili ai ricevuti di trapianto renale HCV negativi. Pertanto, poiché è noto che i pazienti HCV positivi hanno una mortalità in dialisi più elevata dei soggetti HCV negativi, è necessario che l'infezione da HCV sia trattata sin dall'inizio della dialisi cronica, per evitare un ritardo nell'ingresso in lista d'attesa e nel ricevere un trapianto di rene.

67

**EFFETTI METABOLICI DEL TRATTAMENTO A LUNGO TERMINE CON TACROLIMUS IN PAZIENTI TRAPIANTATI DI RENE: FOLLOW-UP DI SEI ANNI**

Palmiero G<sup>1</sup>, Polichetti G<sup>2</sup>, Perfetti A<sup>2</sup>, Sabbatini M<sup>1</sup>, Tarantino G<sup>3</sup>, Gentile A<sup>2</sup>, Basile V<sup>2</sup>, Kadilli P<sup>2</sup>, Federico S<sup>1</sup>, Capone D<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cattedra di Nefrologia, Sezione dei Trapianti Renali, Facoltà di Medicina, Università Federico II di Napoli, Napoli; <sup>2</sup>Dipartimento di Neuroscienze, Area Funzionale di Farmacologia Clinica, Facoltà di Medicina, Università Federico II di Napoli, Napoli; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Epatologia in Medicina Interna, Facoltà di Medicina, Università Federico II di Napoli, Napoli

**Introduzione.** L'uso dei farmaci immunosoppressori nei protocolli terapeutici per i pazienti trapiantati di rene (KTR) ha migliorato la sopravvivenza sia del paziente che dell'organo trapiantato. Sfortunatamente, questi agenti farmacologici hanno effetti collaterali; infatti, ciclosporina, sirolimus ed everolimus sono responsabili di iperlipidemia mentre gli steroidi di diabete.

**Scopi.** In questo studio sono stati investigati gli effetti metabolici del trattamento a lungo termine con tacrolimus (T) in KTR.

**Metodi.** Sono stati arruolati 17 pazienti (pts) in trattamento con T ed osservati per un periodo di sei anni. Prima del trattamento con T (basale) e dopo 3 mesi (m), 6m, 12m, 18m, 24m, 36m, 48m, 60m e 72m sono stati misurati i seguenti parametri biochimici ematici: colesterolo totale (TC), trigliceridi (TG), lipoproteine ad alta densità (HDL-C), lipoproteine a bassa densità (LDL-C), lipoproteine a densità molto bassa (VLDL-C). I 17 pts erano anche in trattamento con altri immunosoppressori (steroidi, 17 pts, azatiopirina, 6 pts e micofenolato mofetile, 7 pts). Altri farmaci in grado di modificare i parametri biochimici osservati non sono stati somministrati. Inoltre, in tutti i pts è stata monitorata la funzionalità renale ed epatica. Tutti i valori sono stati espressi in mg/dL e riportati come medie±deviazioni standard. I valori ottenuti durante il trattamento con T sono stati comparati con il valore basale usando il test ANOVA per misure ripetute. Le correlazioni tra i valori dei parametri biochimici considerati e la dose o i livelli ematici di T sono state valutate con il test dell'analisi della regressione lineare. Valori di p<0.05 sono stati considerati statisticamente significativi.

**Risultati.** Per tutti i parametri biochimici considerati, non sono state trovate differenze statisticamente significative tra i valori osservati ai tempi investigati e il corrispondente valore basale (Tab. I). Inoltre, non vi era nessuna correlazione significativa tra tutti i parametri biochimici e i livelli ematici o le dosi di T. Nessuna significativa variazione della funzionalità renale ed epatica è stata osservata durante il trattamento con T.

(segue)

**LIVELLO DI ISTRUZIONE DEL PAZIENTE E PROBABILITA' DI RICEVERE UN TRAPIANTO RENALE NEL LAZIO**

Di Napoli A, Di Lallo D, Valle S, Chicca S, Giarrizzo ML, per il Registro Dialisi del Lazio Laziosanità, Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio di Roma, Roma

**Introduzione.** Il tasso di trapianto renale nel Lazio è molto più basso di quello di regioni del nord Italia o di altri paesi industrializzati, come Spagna e Stati Uniti. Alcuni studi hanno osservato differenze nella probabilità di essere inseriti in lista d'attesa e nel ricevere un trapianto renale, legate a fattori socio-demografici, quali il sesso, l'etnia, il reddito. Il livello di istruzione, come indicatore dello status socio-economico, può rivelare altri fattori, associati a risorse individuali e sociali del paziente che concorrono ad individuarlo come candidato al trapianto. L'obiettivo di questo studio era valutare l'effetto del livello di istruzione del paziente sull'accesso al trapianto renale tra i soggetti entrati in dialisi cronica nel Lazio.

**Metodi.** Tutti i 3677 pazienti di età 19-64 anni, incidenti in dialisi cronica dal 1-1-1995 al 31-12-2006, notificati al Registro Dialisi del Lazio (RDL), sono stati arruolati e seguiti fino al momento del trapianto o del decesso; 509 soggetti sono stati poi esclusi dall'analisi, perché giudicati non idonei al trapianto dai nefrologi. Con il metodo di Kaplan-Meier si è confrontata l'incidenza cumulativa del trapianto tra differenti livelli di istruzione (elementare/media inferiore, media superiore, laurea). Si è valutato l'effetto del livello di istruzione sull'accesso a un trapianto renale con un modello di regressione multivariata di Cox, aggiustato per età, sesso, nefropatia di base, presenza di diabete, stato HCV, tipo di dialisi, livello di ematocrito e di albumina, grado di autonomia personale.

**Risultati.** Un totale di 750 pazienti (23.6%) ha ricevuto un trapianto renale nei 12 anni successivi all'inizio della terapia renale sostitutiva. Si è osservata una più elevata probabilità di incidenza cumulativa di trapianto per persone laureate (0.43; IC95%=0.35-0.52) o diplomate (0.51; IC95%=0.46-0.56) rispetto a persone con titolo di studio fino alla media inferiore (0.27; IC95%=0.24-0.30). L'analisi multivariata di Cox ha mostrato che il livello di istruzione era un determinante indipendente del ricevere un trapianto: HR=1.63 (IC95%=1.38-1.93) per pazienti diplomati e HR=1.88 (IC95%=1.50-2.36) per quelli laureati, rispetto a pazienti con titolo di studio fino alla media inferiore.

**Conclusioni.** Il presente studio mostra che il livello di istruzione è un importante determinante della probabilità di ricevere un trapianto renale, anche tenendo conto di fattori demografici, clinici e assistenziali. Poiché il RDL non raccoglie informazioni sul tempo trascorso in lista di attesa per un trapianto, non ci è stato possibile valutare il possibile ruolo di questo fattore. Comunque, è motivo di riflessione per la sanità pubblica il fatto che in Italia, dove il Sistema Sanitario Nazionale garantisce i trapianti renali senza alcun costo per i pazienti, l'assenza di barriere economiche non basta a ridurre le differenze nell'accesso verso un trattamento salva-vita per persone con più basso titolo di studio.

68

Tabella I - Parametri biochimici (mg/dL) riscontrati prima e durante il trattamento con tacrolimus

PARAMETRI	Basale	3m	6m	12m	18m
TC	187.4±38.1	181.3±33.3	181.1±38.7	183.7±33.9	179.9±36.5
TG	133.0±44.9	124.8±43.7	130.2±31.0	129.4±36.5	127.4±36.8
HDL-C	44.8±8.6	45.4±7.5	41.8±6.0	42.7±5.2	44.4±6.2
LDL-C	116.0±37.0	110.7±30.1	112.7±37.2	114.9±32.3	111.9±33.3
VLDL-C	26.6±8.9	25.4±9.5	26.1±6.3	25.9±7.2	26.2±7.4
GLICEMIA	97.8±33.4	89.8±14.1	91.8±11.2	94.1±21.8	92.2±17.5
	24m	36m	48m	60m	72m
TC	180.2±31.6	182.7±33.0	174.6±36.9	174.5±35.8	167.2±31.9
TG	123.6±33.8	126.2±28.8	135.5±53.1	133.3±43.3	125.9±41.2
HDL-C	44.2±5.5	42.9±4.5	50.0±11.3	47.2±8.0	46.7±8.5
LDL-C	111.4±29.3	113.3±31.1	100.5±33.2	100.8±31.1	99.5±26.7
VLDL-C	25.1±6.4	25.3±5.9	27.4±11.0	26.8±8.8	24.5±7.0
GLICEMIA	93.2±16.0	101.4±28.5	96.9±22.6	104.9±27.8	99.0±25.3

**Conclusioni.** I risultati del presente studio dimostrano che il trattamento a lungo termine con T non modifica i parametri biochimici investigati e tale evidenza è confermata anche dall'assenza di un effetto dose-dipendente. Pertanto T rappresenta una valida opzione terapeutica in KTR ad alto rischio cardiovascolare.

69