

## DALLA LETTERATURA\*

### SFIDE E OPPORTUNITÀ NELLA DONAZIONE DCD

La carenza di organi è riconosciuta in tutto il mondo come un importante fattore limitante il trapianto, tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità e diverse agenzie internazionali hanno affrontato questo tema a diversi livelli (World Health Organization. WHO guiding principles on human cell, tissue and organ transplantation. Transplantation 2010; Matesanz R, et al. Regional Perspective: The Iberoamerican Network/Council on Donation and Transplantation. Transplantation 2015).

Negli ultimi dieci anni, anche negli Stati Uniti sono state messe in atto diverse iniziative per affrontare il problema, con l'intento di raggiungere un tasso di conversione del donatore (vale a dire dalla possibilità di donare, alla donazione effettiva) del 75% o superiore in tutto il Paese e di aumentare il numero di organi trapiantati per ciascun donatore.

Più di 180 ospedali hanno raggiunto o superato quest'ultimo obiettivo.

Tuttavia, data l'ampia variabilità del tasso di consenso, che oscilla dal 30% al 70% tra le organizzazioni di Organ Procurement (OPO), è stato dimostrato che il sistema potrebbe

essere notevolmente migliorato attraverso l'individuazione delle migliori pratiche e la loro diffusione tra le istituzioni di procurement e trapianto (Committee on Increasing Rates of Organ Donation, Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Organ donation: Opportunities for action. Washington, D.C. National Academies Press; 2006).

Oltre a ciò, è stato raccomandato di individuare anche nuovi modi per migliorare il sistema e aumentare i tassi di donazione. Tra questi il più innovativo è quello di integrare la donazione di organi nel processo di fine vita, riconoscendo che, ai pazienti e ai loro familiari, dovrebbe essere offerta la possibilità di donare come parte della cura di fine vita.

Eppure, dopo questi e altri sforzi, in USA il tasso di donazione da donatori deceduti è rimasto praticamente "stagnante".

I numeri fotografano bene la situazione e dicono che, nel 2015, da 15.064 donatori sono stati effettuati 30.973 trapianti, a fronte degli oltre 121.000 pazienti in lista. Inoltre, il divario tra il numero di pazienti in lista di attesa e quello degli organi disponibili continua ad ampliarsi. Di conseguenza, più di 6000 pazienti muoiono ogni anno in attesa di un trapianto.

In una situazione ideale nessun paziente dovrebbe morire in lista di attesa. Invece, ciascun candidato ha dal 10% al 30% di probabilità di non farcela mentre aspetta il trapianto.

La stragrande maggioranza degli organi (80-90%) proviene da soggetti in morte cerebrale (DBD), mentre gli organi provenienti da soggetti in morte cardiaca (DCD) rappresentano appena il 16%. Eppure, nello scenario della morte cardiaca, i pazienti che hanno subito gravi danni cerebrali, ma non soddisfano i criteri della morte cerebrale, possono ancora essere donatori di organi se il paziente ha dato direttive anticipate o i familiari decidono di sospendere il supporto vitale.

Tuttavia, il recente aumento della proporzione di donatori DCD è stato associato a una piccola diminuzione del numero totale di DBD. Ciò ha sollevato la preoccupazione che il pool di soggetti in morte cerebrale possa essere stato ridotto a seguito di più donatori DCD perseguiti. In particolare, la questione che viene sollevata è se alcuni dei donatori DCD sarebbero andati incontro a morte cerebrale se il supporto vitale fosse continuato per un tempo sufficiente a consentire il verificarsi della DBD.

Il sospetto è avvalorato da un rapporto multicentrico di 27 Paesi europei che hanno partecipato a un sondaggio sulla donazione di organi (tra questi 10 Paesi con programmi stabiliti di donatori DCD: il numero di donatori (DBD e DCD) è complessivamente aumentato durante l'intervallo 2000-2009. Tuttavia, i donatori in morte cerebrale sono diminuiti di circa il 20% nei tre Paesi con una

\*LE NEWS SONO UN RIASSUNTO FEDELE DELL'ARTICOLO ORIGINALE E NON RIFLETTONO LA POSIZIONE UFFICIALE DEL CNT.

- Dalla letteratura -

predominante attività DCD, il che implica che i DCD potrebbero avere un impatto negativo sull'attività DBD (Domínguez-Gil B, et al. Current situation of donation after circulatory death in European countries. *Transpl Int* 2011).

Eppure tutti gli studi sinora effettuati indicano che il pool di potenziali donatori non è ancora completamente sfruttato. Secondo uno studio spagnolo, il 2,3% dei decessi in ospedale e il 12,4% dei decessi nei reparti di terapia intensiva potrebbero produrre potenziali donatori, innalzando il numero di donatori effettivi fino al 21% in più se tutti i potenziali soggetti fossero identificati e seguiti (de la Rosa G, et al. Continuously evaluating performance in deceased donation: the Spanish quality assurance program. *Am J Transplant* 2012).

È un dato verosimile, se a sostenerlo è uno dei sistemi di procurement più performanti e validi a livello mondiale per entrambi i percorsi (DBD e DCD). Dopotutto la stima si basa su dati oggettivi, ossia sulla revisione delle cartelle cliniche di tutti i pazienti deceduti in terapia intensiva da parte dei coordinatori, seguita da una verifica periodica esterna.

Ma anche altri studi, provenienti dall'Europa e dal Canada, hanno documentato risultati simili per quanto riguarda la percentuale di potenziali donatori sommersi.

Ad esempio, in Belgio è stato dimostrato che il 57% dei potenziali donatori si perdeva lungo il processo a causa della mancata identificazione o il mancato consenso (Roels L, et al. Potential for deceased donation not optimally exploited: donor

action data from six countries. *Transplantation* 2012).

Allo stesso modo, uno studio canadese sulla base dei dati di scarico registrati nel database degli ospedali (ovvero le schede SDO) ha riferito che solo 1 su 6 potenziali donatori (17%) è diventato donatore effettivo (Canadian institute for health information, deceased organ donor potential in canada. [https://www.cihi.ca/web/resource/en/organdonorpotential\\_2014](https://www.cihi.ca/web/resource/en/organdonorpotential_2014)).

L'articolo presenta diversi spunti di riflessioni su molteplici aspetti, tra cui l'innovativo concetto del potenziale donatore in morte imminente che, se da una parte rappresenta un'opportunità per aumentare i tassi di donazione, dall'altra procura delle resistenze etiche e giuridiche.

Con questa variante, il processo di donazione inizierebbe, infatti, prima del verificarsi della morte, ovvero nel momento in cui il soggetto presenta lesioni cerebrali devastanti e irreversibili, ma prima di essere dichiarato morto e andrebbe nella direzione dei trattamenti "end-of-life" in cui la possibilità della donazione viene considerata parte del processo di cura.

Secondo l'Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), il donatore imminente è un soggetto che è prossimo a soddisfare i criteri per la determinazione della morte con criteri neurologici (DBD). Attualmente, le morti imminenti vengono attentamente monitorate dalle OPOS, anche se la loro definizione varia tra le regioni e gli ospedali.

Sarebbe, dunque, importante avere una caratterizzazione uniforme delle morti imminenti e, soprattutto, avere una migliore

comprensione della loro evoluzione in termini di progressione verso la DBD.

Ci sono poi approfondimenti sul consenso e sul ruolo dei familiari, in cui i tempi, il metodo e l'approccio sono fondamentali. In alcuni Paesi i regolamenti consentono il prelievo degli organi sulla base del consenso presunto o in assenza di obiezioni documentata alla donazione. Negli Stati Uniti è richiesto il consenso esplicito anziché presunto. In ogni caso è importante che l'approccio con la famiglia sia condotto in modo "culturalmente attento".

In conclusione lo studio identifica le sfide e le opportunità presenti in ogni fase del processo di donazione da cadavere, che potrebbero essere bersaglio di azioni mirate per migliorare i tassi di donazione.

Ma il cardine del processo di donazione è che il potenziale donatore venga individuato sempre e subito. Se viene saltato questo fondamentale passaggio, il potenziale donatore sfugge e con esso sfumano le opportunità di cura per migliaia di pazienti in lista d'attesa. •

## Bibliografia

Girlanda R. Deceased organ donation for transplantation: Challenges and opportunities. *World J Transplant* 2016; 6: 451-9.

---

## UN TEST PER MIGLIORARE LA SORVEGLIANZA NEL TRAPIANTO DI ORGANI SOLIDI

I pazienti sottoposti a trapianto di organo solido richiedono una terapia immunosoppressiva per tutta la vita al fine di scongiurare il

rischio di rigetto.

Tuttavia i livelli di questi farmaci vanno attentamente bilanciati evitando un'eccessiva immunosoppressione che esporrebbe il paziente al rischio di infezioni e di cancro, o, al contrario, un'insufficiente immunosoppressione, che esporrebbe al rischio di rigetto.

Attualmente esiste un bisogno insoddisfatto di strumenti diagnostici non invasivi per monitorare i pazienti sottoposti a trapianto, in particolare per la diagnosi precoce di lesioni e di rigetto.

Ora, un nuovo test non invasivo denominato dd-cfDNA, basato sul saggio di sequenziamento mirato di nuova generazione (NGS), rileverebbe il rigetto misurando i livelli di DNA donatore-derivato, privi di cellule del donatore, nel plasma del ricevente.

A sostenerlo sono i ricercatori dell'Istituto CareDx di San Francisco Bay Area, in collaborazione con l'Institute for Biomedical Research, del Corunna University Hospital (Spagna), in un articolo riportato sul *Journal of Molecular Diagnostics*.

“L'esame del DNA cell-free plasma (cfDNA) è stato già proposto come biomarker per i test prenatali e per quelli oncologici”, spiega il primo autore dello studio, Grskovic.

“Approfitando delle differenze genetiche tra donatore e ricevente, sono state sviluppate tecniche per misurare i livelli di DNA del donatore nel plasma, nel siero o nelle urine del ricevente, come un modo per monitorare la salute del tessuto trapiantato, sia che si tratti del cuore, sia dei polmoni, del fegato o di altri organi”.

Il vantaggio della nuova metodica è che non richiede la

determinazione del genotipo del ricevente e del donatore che necessita di notevole tempo, costi e disponibilità dei tessuti.

Anche se la biopsia diretta dei tessuti è un altro modo per monitorare un organo trapiantato (attualmente è quello maggiormente in uso), è tuttavia invasiva, richiede tempo e non è scevra da rischi.

Il nuovo test, invece, può essere completato entro tre giorni, il che può essere molto importante per il processo decisionale.

La validità clinica del test è stata dimostrata in un trial clinico multicentrico su pazienti trapiantati di cuore. I livelli di dd-cfDNA sono risultati, in media, tre volte maggiori nei pazienti con rigetto acuto rispetto a quelli con trapianto stabile e senza segni di rigetto. Inoltre, è stata osservata una significativa riduzione dei livelli di dd-cfDNA in seguito al trattamento farmacologico anti-rigetto di successo.

In un commento allo studio, Hannah Valentine, del Laboratorio di Genomica e Trapianti presso il National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), commenta: “abbiamo eseguito molti studi di ricerca pionieristica sulla tecnica Next Generation Sequencing (NGS) nei pazienti trapiantati di cuore e di polmone: siamo lieti di vedere che questa tecnologia sia stata tradotta in un test clinico di facile accesso per la sorveglianza immunologica del paziente trapiantato”.

I ricercatori si aspettano che il test possa essere utile per il monitoraggio anche di altri tipi di trapianti.

Sono infatti in corso ulteriori studi osservazionali multicentrici sul trapianto di rene, per valutare ulteriormente la validità e l'utilità clinica del test.

“I nostri risultati mostrano comunque che il test è in grado, non solo di rilevare il rigetto, ma anche di monitorare la risposta al trattamento dello stesso; questo significa che la misurazione continua del cell-free DNA (cfDNA) può consentire ai medici di personalizzare la cura, regolare i regimi immunosoppressivi e migliorare i risultati a lungo termine dei pazienti sottoposti a trapianto”, conclude Grskovic. •

### Bibliografia

Grskovic M, Eubank LA, Crespo-Leiro MG, JJ, et al. Validation of a clinical-grade assay to measure donor-derived cell-free dna in solid organ transplant recipients. *J Mol Diagn* 2016; 18: 890-902.

---

## EPATECTOMIA NEI DONATORI VIVENTI DI FEGATO, COMPLICANZE E NEAR MISS

Recenti studi dimostrano che il trapianto di fegato da donatore vivente consente risultati migliori rispetto a quello da cadavere, proponendo tale opzione come il trattamento di scelta per molte malattie del fegato (Al Sebayed M, et al. Living donor liver transplant versus cadaveric liver transplant survival in relation to model for end-stage liver disease score. *Transplant Proc* 2015).

Tuttavia, nonostante i casi siano costantemente aumentati dal primo eccezionale trapianto adulto-adulto (Lo CM, et al. Adult to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg*, 1997), permangono dubbi sull'opportunità di effettuare tale procedura (Marsh JW, et al. Complications of right lobe living

donor liver transplantation. J Hepatol 2009).

La preoccupazione principale è relativa all'intervento di prelievo sul donatore (perfettamente sano), intervento considerato di chirurgia maggiore e non scevro da importanti complicanze post-epatectomia (Nadalin S, et al. Living donor liver transplantation in Europe. Hepatobiliary Surg Nutr 2016).

La strada maestra rimane dunque il trapianto di fegato da cadavere, ma, nel mondo occidentale, la qualità di organi da donatore cadavere sembra peggiorare a causa della crescente età dei donatori e, in ogni caso, gli organi disponibili non sono sufficienti a soddisfare la richiesta di lista.

In questo nuovo scenario il trapianto di fegato da donatore vivente (LRLT) può dunque ovviare alle carenze di organi, ma è fondamentale aggiornare continuamente le informazioni concernenti eventuali complicanze relative alla procedura, al fine di contribuire al dibattito etico sul potenziale rischio per i donatori viventi.

Lo scopo che ha animato questo studio, condotto presso l'Istituto Mediterraneo per i Trapianti e Terapie ad Alta Specializzazione (ISMETT), è stato proprio quello di fornire un resoconto dei risultati e dei near miss peri-operatori, a breve e a lungo termine, in una serie di 100 trapianti di fegato da donatore vivente consecutivi effettuati dal centro.

All'ISMETT, dal gennaio 2002 al novembre 2015, sono state effettuate 100 epatectomie da donatore vivente per riceventi adulti. Nell'esperienza iniziale 2 donatori viventi sono stati sottoposti a resezione epatica

sinistra (segmenti 2-4), mentre gli altri 98 hanno subito una resezione epatica destra (segmenti 5-8). Il numero di casi è stato in continuo aumento con un picco nel 2007, dopo di che il tasso è sceso a una media di tre casi all'anno negli ultimi cinque anni.

L'articolo riporta nel dettaglio il processo completo di prelievo e trapianto, attraverso la spiegazione di ogni sua singola fase che va dalla descrizione della tempistica pre-intervento (3 giorni), alla tecnologia in dotazione e agli standard di sicurezza adottati nel pre- e nel post-operatorio. Ogni fase del processo è stata gestita da un team multidisciplinare (epatologi, chirurghi, psicologi clinici, anestesisti, medici di famiglia e medici di riferimento).

In questa serie nessuno dei donatori è deceduto, né è stata riscontrata insufficienza epatica durante tutta l'osservazione clinica del follow-up, tanto che i donatori sono tornati tutti alle loro precedenti attività.

Ventinueve pazienti hanno presentato almeno una complicanza chirurgica, con una maggiore incidenza di complicanze biliari. Un potenziale donatore ha avuto un ripensamento sulla donazione subito dopo il suo arrivo in sala pre-anestesia prima dell'intervento chirurgico; una donatrice ha riportato un ematoma retroepatico di 10 cm a sette giorni dall'intervento, molto probabilmente dovuto a uno spostamento post-operatorio di una piccola clip venosa che ha richiesto trattamento conservativo. A un donatore maschio è stata diagnosticata, nel post-operatorio, un'infezione da epatite C trattata con successo con terapia antivirale.

Per coloro interessati ad approfondire l'argomento, l'articolo

riporta, in specifiche tabelle, tutte le complicanze secondo la classificazione di Clavien-Dindo.

Complessivamente è un quadro positivo dato che un recente sondaggio del 2013 ha rivelato 23 decessi di donatori su 11.553 procedure da vivente, con un tasso di mortalità dello 0,2%, una morbilità media del 24% e un tasso di near miss del 1,1% ovvero 126 casi (Cheah YL, et al. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. Liver Transpl 2013).

Considerando tali evidenze all'ISMETT ritengono che la sicurezza del donatore debba essere, giustamente, la priorità assoluta durante l'intero processo di trapianto e cioè dal primo giorno di valutazione a tutto il periodo di follow-up.

Quindi le strategie di attenta valutazione dei donatori viventi e la rigorosa selezione degli stessi non possono essere in nessun caso sottovalutate, così come non può essere sottovalutata l'importanza di segnalare ogni dettaglio di questo delicato processo e di condividere le indicazioni che emergono dalle diverse esperienze sulle possibili complicanze nei donatori.

Nella propria esperienza il Centro è passato da un periodo (2004-2007) in cui il 20% dell'attività di trapianto di fegato era rappresentato dalla donazione vivente, a tempi più recenti (dal 2008 ad oggi) che ha visto una riduzione del volume sino a giungere a 3 casi all'anno negli ultimi 5 anni.

“Nonostante questo cambiamento di volume abbiamo intenzione di continuare il programma di trapianto di fegato da vivente adulto-adulto e di mantenere una soglia alta di tutela

del donatore, anche se questo significa eseguire pochi interventi all'anno", concludono gli autori. •

### **Bibliografia**

Gruttadauria S, Pagano D, Petridis I, et al. Complications and near-miss events after hepatectomy for living-related liver donation: an italian single center report of one hundred cases. *Ann Transplant* 2016; 21: 596-601.

---

## **DAL DNA UNO STRUMENTO PER PREVEDERE GLI OUTCOME DEL TRAPIANTO DI RENE**

Per differenti ragioni per molti anni non si è presa in considerazione la possibilità del trapianto nei soggetti HIV-positivi.

Tra queste: la limitata aspettativa di vita, la non conoscenza dell'impatto della terapia immunosoppressiva su un quadro d'immunodeficienza preesistente e la preoccupazione di gravi manifestazioni infettive post-trapianto.

In pratica, il trapianto nei soggetti HIV-positivi era considerato un pericoloso e inutile "spreco" di organi tanto che negli anni 2000 l'infezione da HIV era ritenuta una controindicazione assoluta al trapianto.

Poi l'avvento di nuovi e potenti farmaci ha cambiato gradualmente il quadro della malattia e con essa anche la precedente preclusione al trapianto.

Tanto che nel novembre 2013, negli USA, un'apposita legge (HOPE Act) ha cancellato il divieto di donazione di organi da una persona sieropositiva a un'altra. Resta ovviamente l'impedimento a

trapiantare organi di persone sieropositivo su pazienti senza HIV.

Da questo momento, in più parti del mondo le politiche sanitarie in materia di trapianti di organi solidi nelle persone sieropositivo sono state riviste e per i pazienti con insufficienza d'organo terminale si sono aperte nuove prospettive di cura grazie a precisi criteri di selezione e alle raccomandazioni per la gestione del post-trapianto.

Tuttavia, se per i primi trapianti i risultati sono sovrapponibili a quelli raggiunti nella popolazione HIV-negativa (89% vs 90% a 3 anni), nei ritrapianti non è così.

Lo sostiene un nuovo studio dello University of Alabama at Birmingham Comprehensive Transplant Institute, pubblicato sull'*American Journal of Transplantation*.

Secondo gli autori, i riceventi di rene HIV-positivi che perdono il loro primo trapianto avrebbero un aumentato rischio di decesso in un secondo trapianto.

Per arrivare a questa conclusione i ricercatori hanno analizzato il rischio di morte e la perdita del trapianto in 4.149 adulti ritrapiantati di rene, 4.127 dei quali con concomitante infezione da epatite C.

Nel secondo trapianto i tassi di sopravvivenza sono risultati infatti inferiori (84%) e ancora più bassi sono stati gli outcome dei riceventi HIV e HCV-positivi (73%).

In quest'ultimo gruppo i pazienti erano più comunemente di etnia afro-americana (63,6% vs 26,7%,  $p < 0,001$ ) e avevano avuto un tempo medio in dialisi più a lungo (4,8 anni contro 2,1 anni).

Secondo gli autori, il vero problema è che attualmente i pazienti HIV-positivi devono avere una carica virale non rilevabile per poter ricevere un trapianto di rene,

ma lo stesso requisito non si applica ai pazienti affetti da epatite C.

L'auspicio è quello che la comunità di trapianto si concentri maggiormente sull'eradicazione dell'epatite C, sia nei pazienti già trapiantati, sia in quelli in attesa di trapianto, al fine di garantire risultati migliori anche per questi pazienti.

In ogni caso gli studi futuri dovranno essere orientati a determinare il reale beneficio di sopravvivenza ottenibile con il ritrapianto in questa popolazione di pazienti più vulnerabili. •

### **Bibliografia**

Mesnard L, Muthukumar T, Burbach M, et al. Exome sequencing and prediction of long-term kidney allograft function. *PLoS Comput Biol* 2016; 12: e1005088.

---

## **GRAVIDANZA DOPO UN TRAPIANTO DI RENE, QUAL È IL MOMENTO GIUSTO?**

Uno dei tanti vantaggi del trapianto di rene rispetto ad altre terapie sostitutive è che può invertire la disfunzione gonadica ipotalamica nelle donne con insufficienza renale, fornendo loro la possibilità di concepire.

Tuttavia, nonostante i numerosissimi casi di gravidanze di successo nel post-trapianto renale, la tempistica ottimale della stessa rimane ancora incerta (Josephson MA et al. *Pregnancy in renal transplant recipients: more questions answered, still more asked. Clin J Am Soc Nephrol* 2013).

Non a caso le linee guida americane affermano che il concepimento può essere preso in

considerazione già un anno dopo il trapianto (McKay DB, et al. Pregnancy after kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol 2008), mentre le linee guida europee suggeriscono di ritardare la gravidanza per un periodo di almeno 2 anni (European best practice guidelines for renal transplantation: pregnancy in renal transplant recipients. Nephrol Dial Transplant 2002).

Questo perché le informazioni esistenti derivano principalmente da fonti volontarie che possono essere soggette a bias di accertamento, o da studi monocentrici che hanno casistiche limitate. Inoltre, dato che nella popolazione generale non si trovano specifici studi sui tempi della gravidanza e il rischio di perdita del trapianto, l'argomento resta in un "vuoto informativo".

Gli autori di questo studio hanno cercato di riempire tale vuoto servendosi del database di Medicare, che riporta anche i dati sulle gravidanze (almeno della maggior parte dei casi americani), per determinare proprio il rischio di fallimento del trapianto tra le donne rimaste incinte nel primo, secondo e terzo anno post-trapianto di rene.

Tali dati sono stati quindi incrociati con il Data System renale degli Stati Uniti (USRDS) sul quale sono stati verificati i follow-up delle donne comprese tra 15-45 anni che hanno ricevuto un primo trapianto di rene tra il 1 gennaio 1990 e il 31 dicembre 2010.

Nel periodo di riferimento e nella fascia di età indicata, sono state individuate 21.814 donne con un primo trapianto di rene e 729 gravidanze riportate dal registro Medicare. In realtà il campione iniziale era molto più ampio (44.246 donne trapiantate), con

19.580 donne escluse perché assicurate con compagnie diverse da Medicare e 2852 non arruolate nello studio per fallimento del trapianto o decesso entro il primo anno dal trapianto.

Lo studio è molto dettagliato e riporta informazioni sulle gravidanze a termine, i parti pretermine, gli aborti spontanei, quelli indotti, le gravidanze ectopiche, oltre che sul follow-up del trapianto nei primi tre anni.

In sintesi, i principali risultati indicano che la gravidanza nel primo anno dopo il trapianto è associata sia a un aumentato rischio di fallimento del trapianto per qualsiasi causa (morte compresa), sia alla perdita del trapianto.

La gravidanza nel secondo anno è risultata associata a un aumentato rischio di DCGL. È importante sottolineare che quest'ultimo dato risultava indipendente dalle differenze della velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR), dal rigetto acuto registrato dopo il primo anno post trapianto e da altri fattori noti che possono avere un impatto sulla sopravvivenza del trapianto.

In una recente metaanalisi, tra studi che riportano follow-up a 1, 2 e 5 anni post-gravidanza, il tasso di perdita del trapianto è stato del 5,8% a un anno, dell'8,1% in studi con 2 anni di follow-up e del 6,9% tra gli studi che riportano 5 anni di follow-up (Deshpande NA, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Am J Transplant 2011).

Gli autori riferiscono che, nel loro studio, il tasso globale di perdita del trapianto post-gravidanza per tutte le cause tra cui la morte è risultato molto più elevato e spiegano che questo può

essere in parte legato al fatto che le stime derivano dai crediti di assicurazione tra la popolazione di pazienti assicurata Medicare e, quindi, possono fornire una più completa valutazione del rischio di fallimento del trapianto dopo la gravidanza rispetto ai lavori monocentrici precedenti.

Detto ciò, le ragioni dell'aumento del rischio di fallimento del trapianto nelle donne rimaste incinte non possono essere completamente spiegate in questa analisi, per via di diversi dati incompleti.

Comunque, secondo gli autori, i dati sono sufficienti per suggerire due principali conclusioni: il rigetto (acuto e cronico) è più spesso la causa del fallimento del trapianto tra le donne rimaste incinte; la gravidanza nei primi due anni post-trapianto è in ogni caso associata a un aumentato rischio di fallimento del trapianto.

Le cause possono essere diverse e riguardano principalmente alcune condizioni cliniche come: l'ipertensione, la pre-eclampsia e il diabete gestazionale (Josephson MA. Pregnancy in renal transplant recipients: more questions answered, still more asked. Clin J Am Soc Nephrol 2013).

Questi risultati, già utili per gli specialisti che forniscono consulenze alle donne che vogliono avere una gravidanza dopo il trapianto di rene, dovranno essere comunque implementati per poter guidare correttamente il processo decisionale aiutare a massimizzare la probabilità di una gestazione sicura e di successo. •

### **Bibliografia**

Rose C, Gill J, Zalunardo N, Gill JS, et al. Timing of pregnancy after kidney transplantation and risk of allograft failure. Am J Transplant 2016; 16: 2360-7.