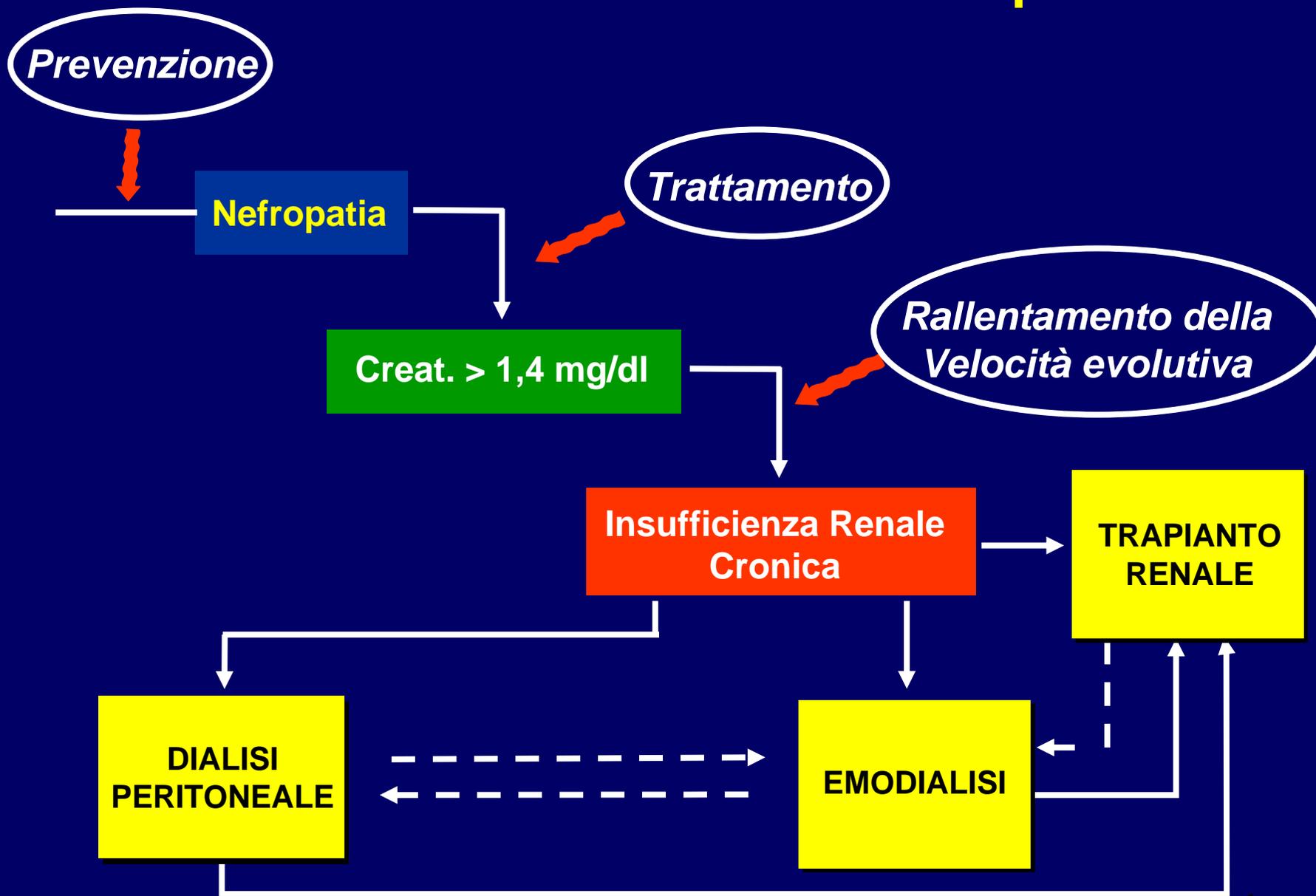


Storia "Naturale" delle Nefropatie



Insufficienza Renale Cronica

Terapia Sostitutiva

- **DIALISI** **Sostituzione Artificiale**
(funzione escretoria)

- **TRAPIANTO** **Sostituzione Naturale**
(funzione escretoria)
(funzione incretorica)

Trapianto di Rene: Cenni Storici

1905 Carrel

Anastomosi Vascolari

1936 Voronoy

1° Trapianto Renale nell'Uomo

1953 Hamburger

Trapianto Madre / Figlio

1954 Merril

Trapianto fra Fratelli Gemelli

1960 Calne

Azatioprina

1976 Borel

Ciclosporina

Trapianto d'Organo

1. Trapianto Autologo (Autotrapianto)
da parti diverse in uno stesso individuo

2. Trapianto Isogenico (Isotrapianto)
fra individui della stessa specie, geneticamente identici (gemelli omozigoti)

3. Trapianto Allogenico (Allotrapianto)
fra individui della stessa specie, non identici geneticamente

4. Trapianto Xenogenico (Eterotrapianto)
fra soggetti di specie diverse

Trapianto Renale: Scelta del Donatore

● Donatore Vivente

- Consanguineo (genitori, fratelli, ecc)
- Non Consanguineo legalmente apparentato
- Non Consanguineo non apparentato

● Donatore Cadavere

- Singolo: 1 rene del donatore
- Doppio: 2 reni del donatore
- Multiorgano: rene + pancreas
rene + fegato
rene + cuore
rene +.....

Centro Trapianti di Rene "Bologna S. Orsola"

Direttore Prof. Sergio Stefoni

1967 - 2004

1279
Donatore Cadavere

128
Donatore Vivente

1407

Trapianto di Rene: Valutazione del Donatore

Criteria di esclusione

- Età > 70 anni
- Biopsia renale patologica
- Malattie croniche avanzate
- Neoplasie
- Malattie sistemiche
- Infezioni attive
- Malattie renali
- Alterazioni Urologiche
- HIV, HbsAg, HCV, VDRL, ecc

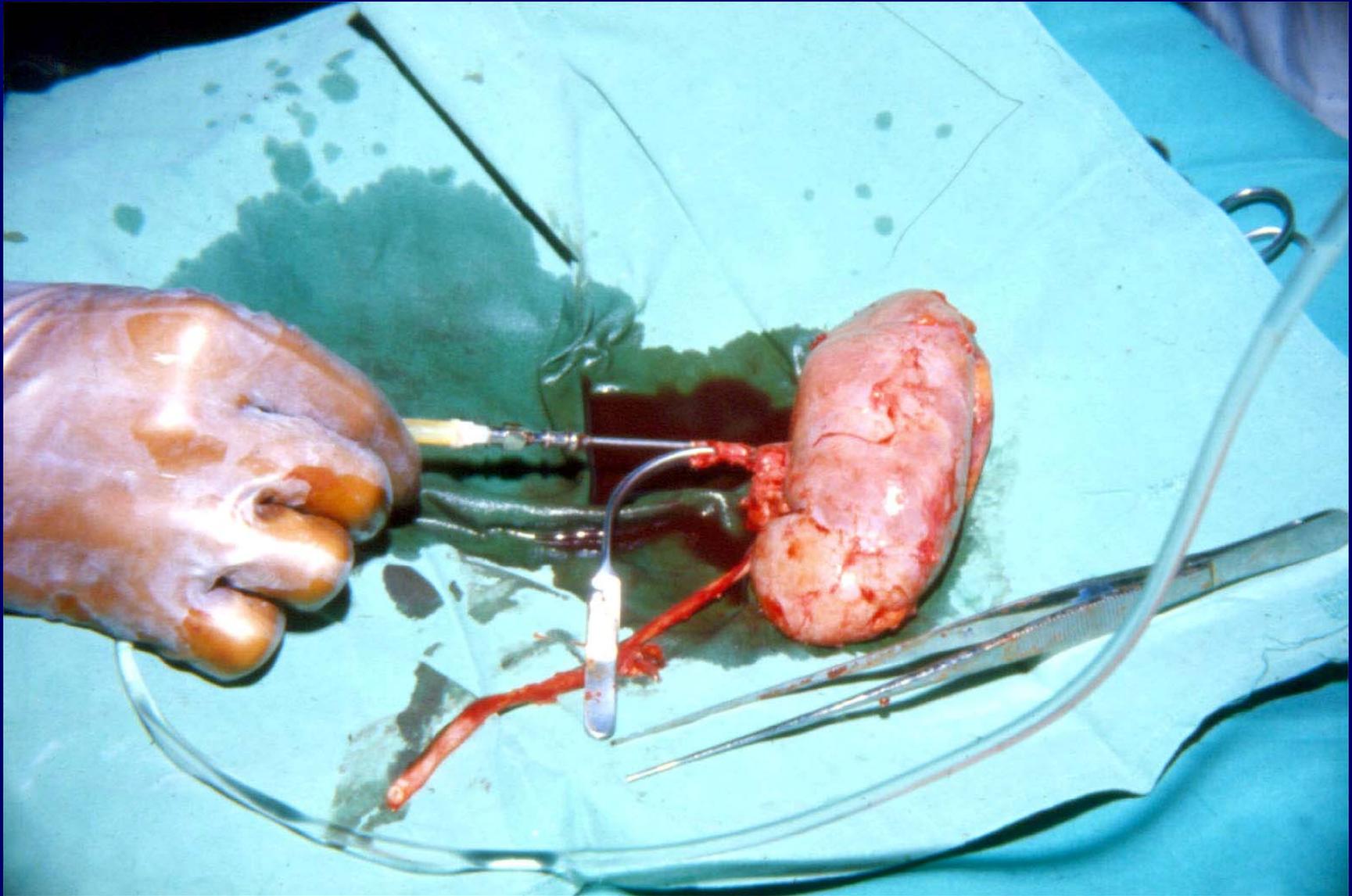
Trapianto di Rene: Valutazione del Ricevente

Criteria di esclusione

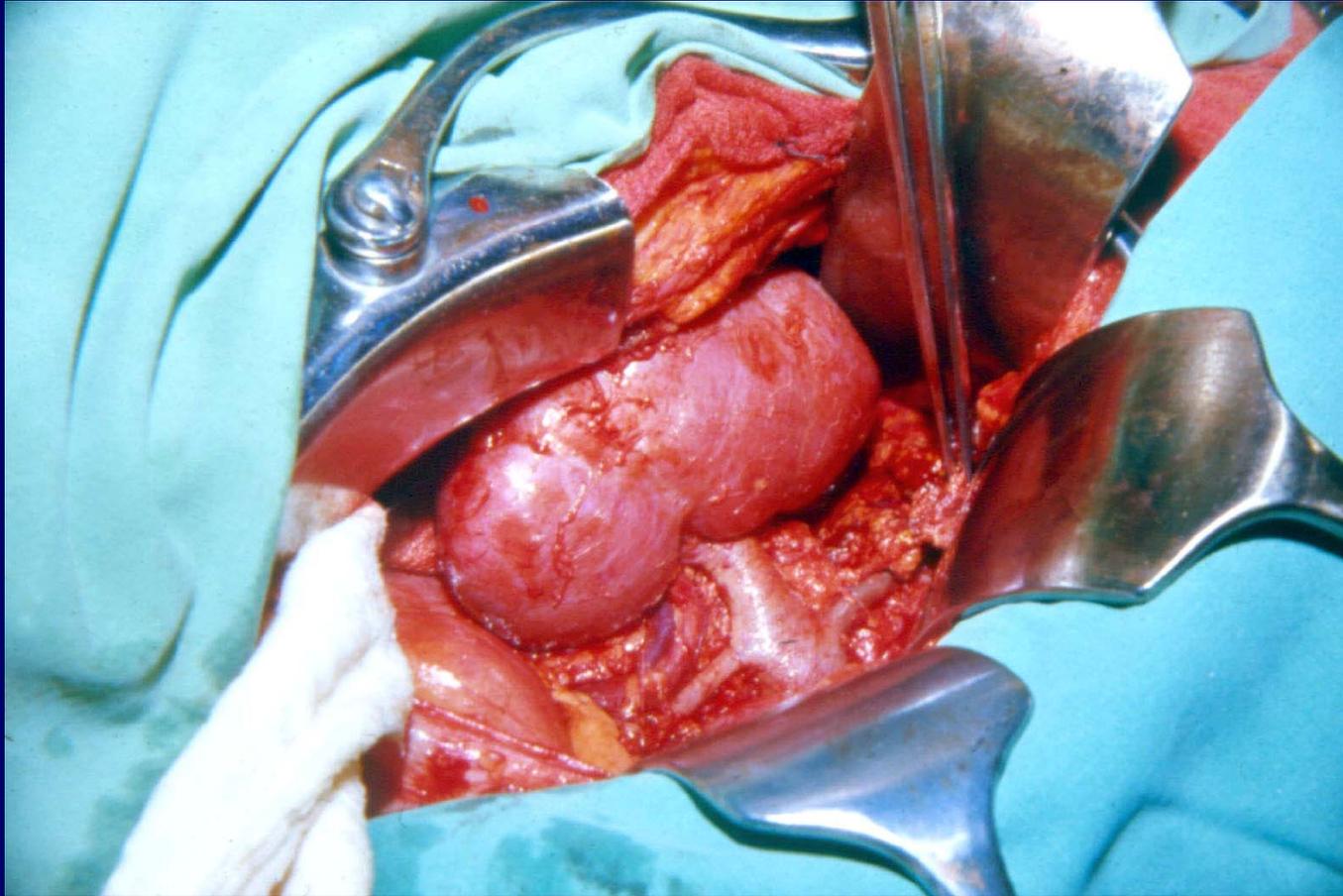
- Età < 5 - > 70 anni
- Infezioni in atto
- Neoplasie
- Grave osteodistrofia
- Ulcera Peptica attiva
- Alterazioni Cardiovascolari
- Alterazioni Urologiche
- Malattie Sistemiche
- Psicosi incontrollata
- Abuso di farmaci

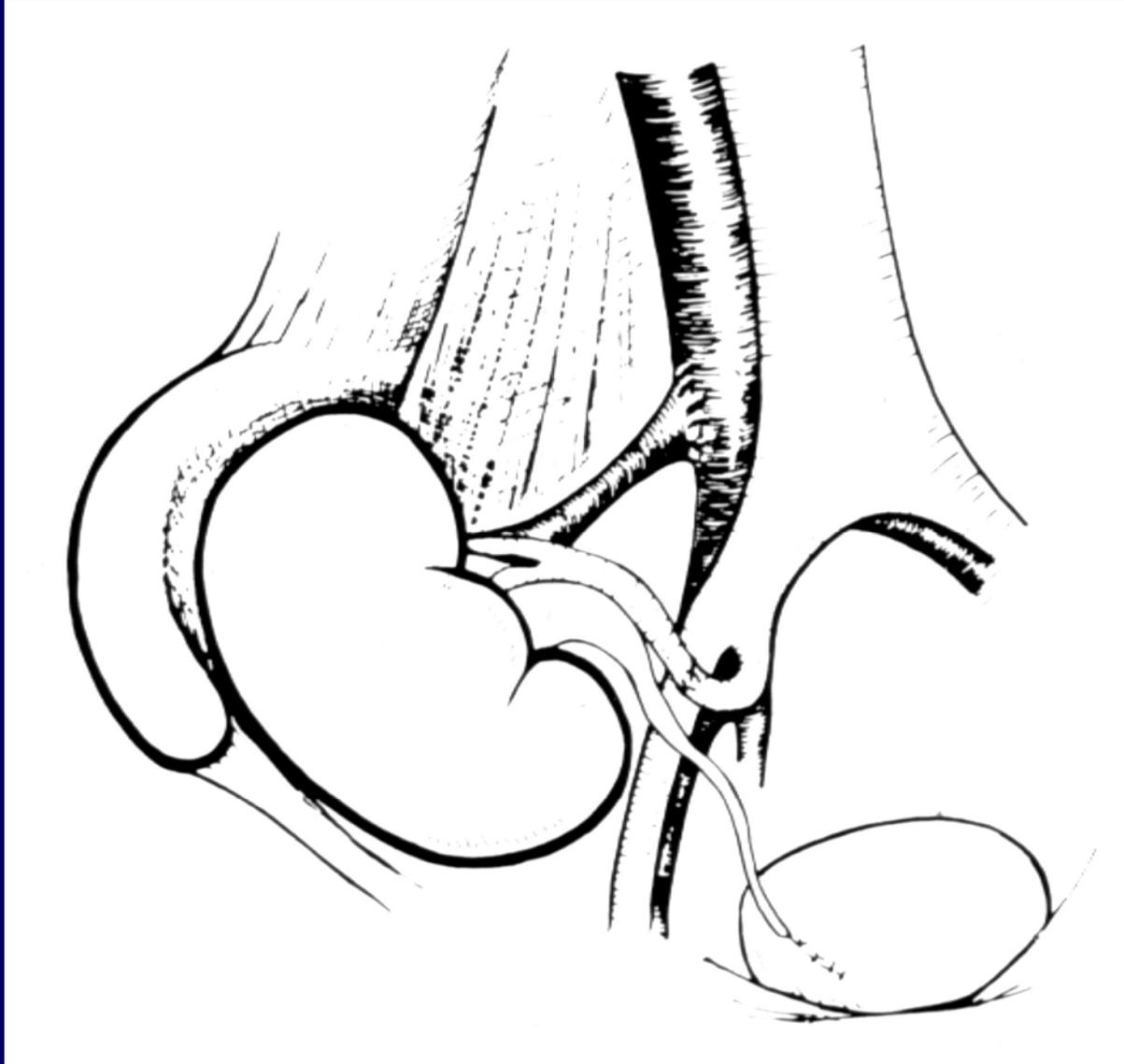
Valutazione di Compatibilità

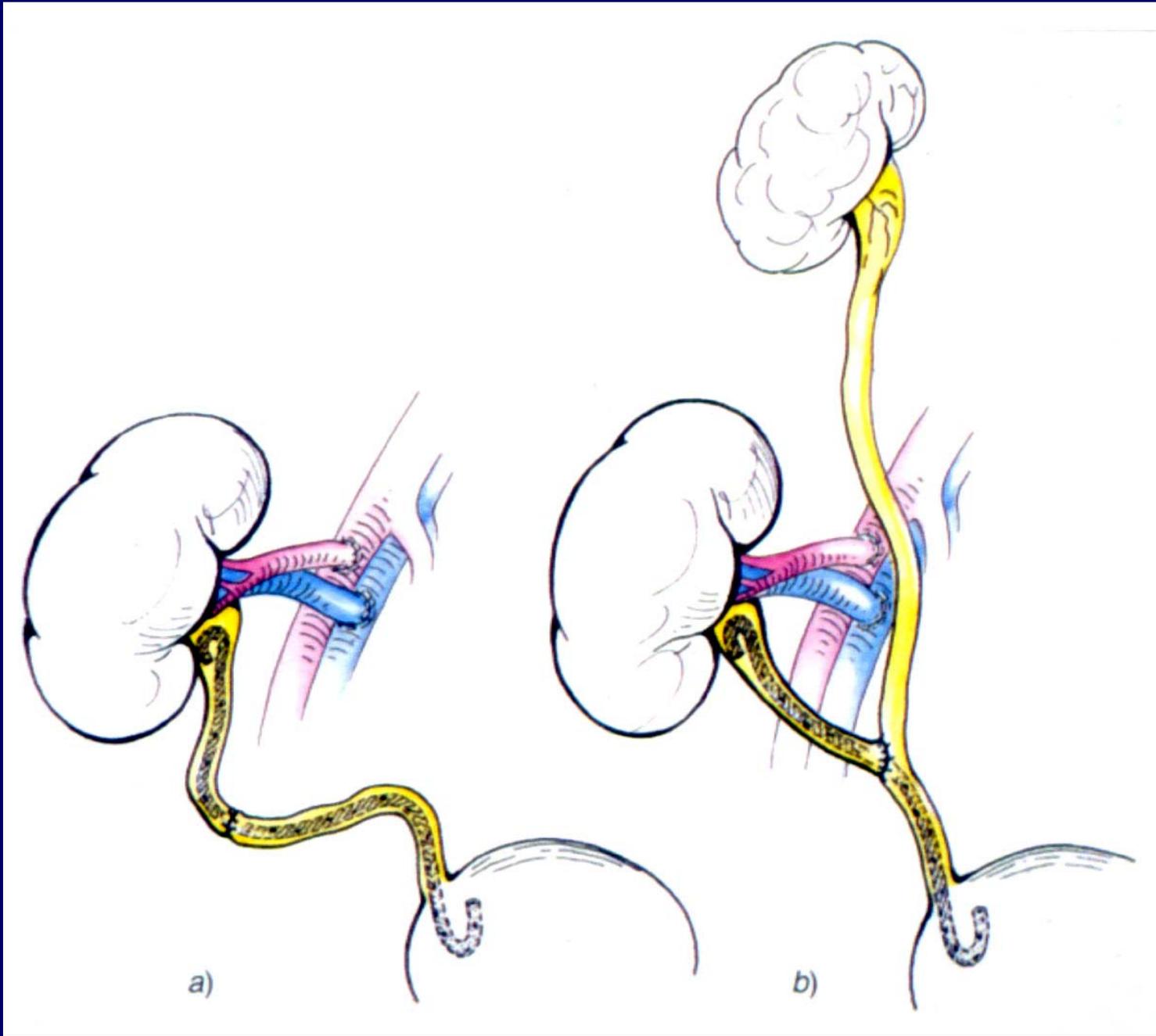
- Sistema ABO (*Gruppo sangue*)
- Antigeni HLA (*Tipizzazione*)
- Anticorpi preformati (*Cross-match*)













Trapianto di Rene

Possibili Complicanze

- **Chirurgiche**
- **Immunologiche**
- **Cliniche**

Trapianto di Rene

Complicanze Chirurgiche

Vasi

Trombosi arteria renale

Trombosi vena renale

Stenosi arteria renale

Linfatici

Raccolte linfatiche

Linfocele

Via Urinaria

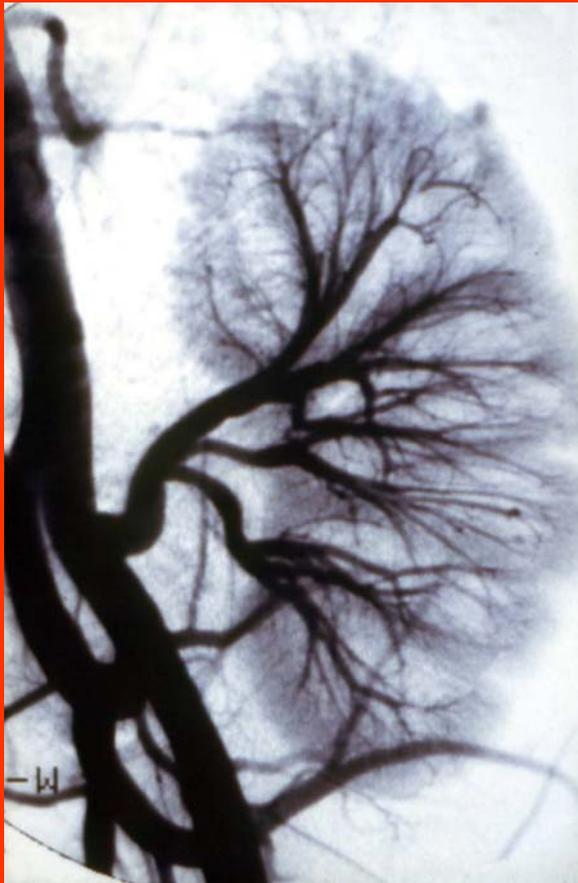
Ostruzioni ureterali

Fistola urinosa

Stenosi ureterali

Trapianto di Rene: Complicanze Chirurgiche

**ARTERIOGRAFIA
RENALE NORMALE**



**TROMBOSI
ARTERIA RENALE**



Trapianto di Rene: Complicanze Chirurgiche

Trombosi Vena Renale



Trapianto di Rene: Complicanze Chirurgiche

Stenosi Arteria Renale



Trapianto di Rene: Complicanze Chirurgiche

Fistola Urinosa

Normale



Fistola urinosa



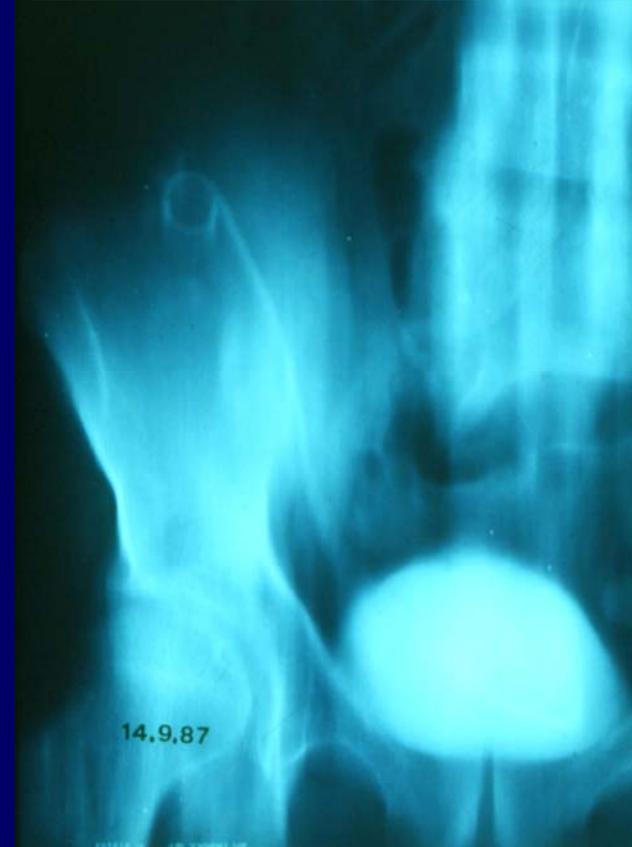
Trapianto di Rene

Stenosi ureterale

Patologia



Corretta con stent



Trapianto di Rene

Complicanze immunologiche

RIGETTO

Risultante di una serie di eventi immunologici che conducono al riconoscimento, da parte del sistema immunitario, degli antigeni di istocompatibilità presenti nell'organo trapiantato e assenti nel ricevente

Trapianto di Rene

Principali antigeni espressi dalle cellule del Graft

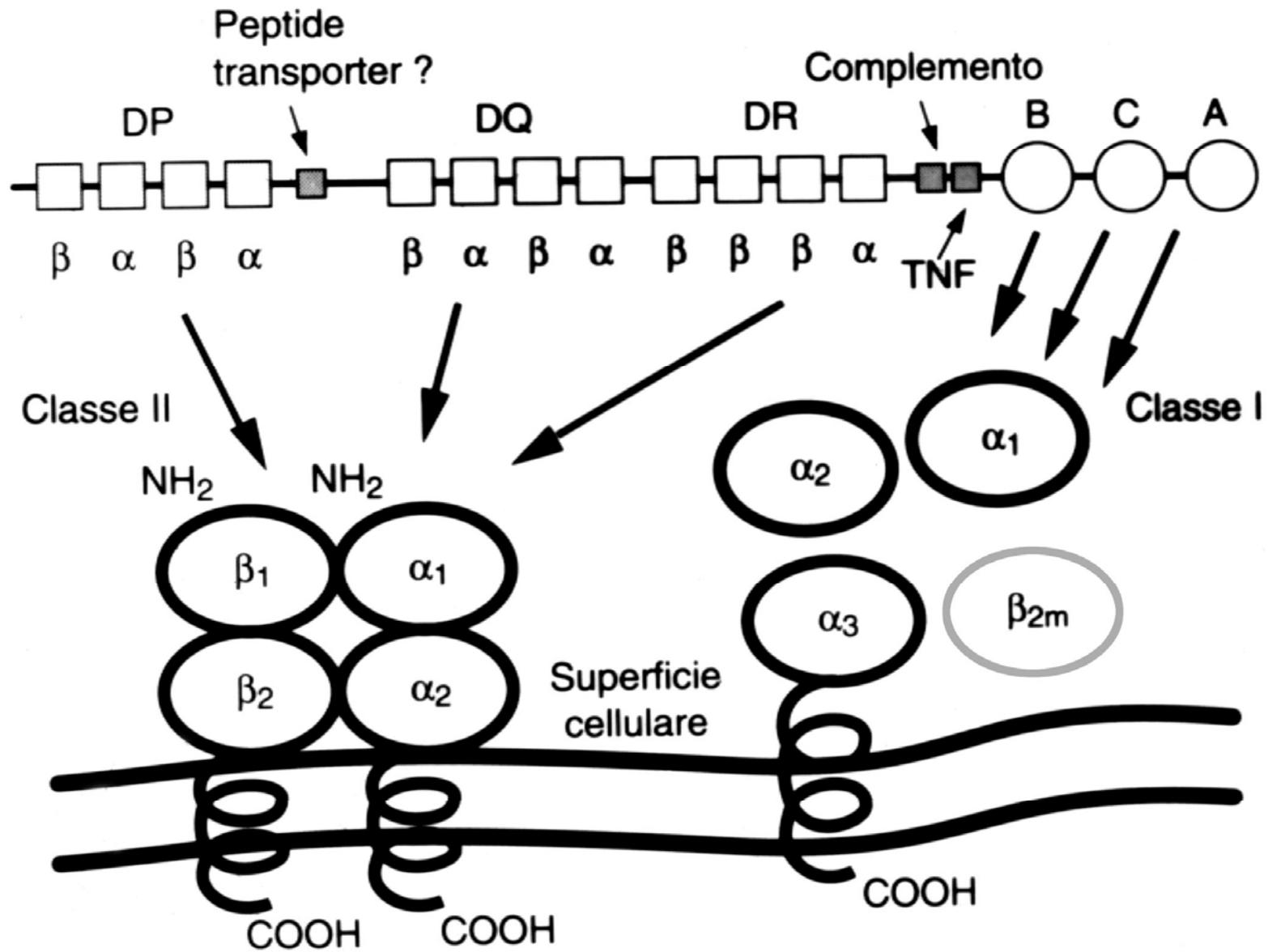
- Antigeni ABO
- Antigeni HLA

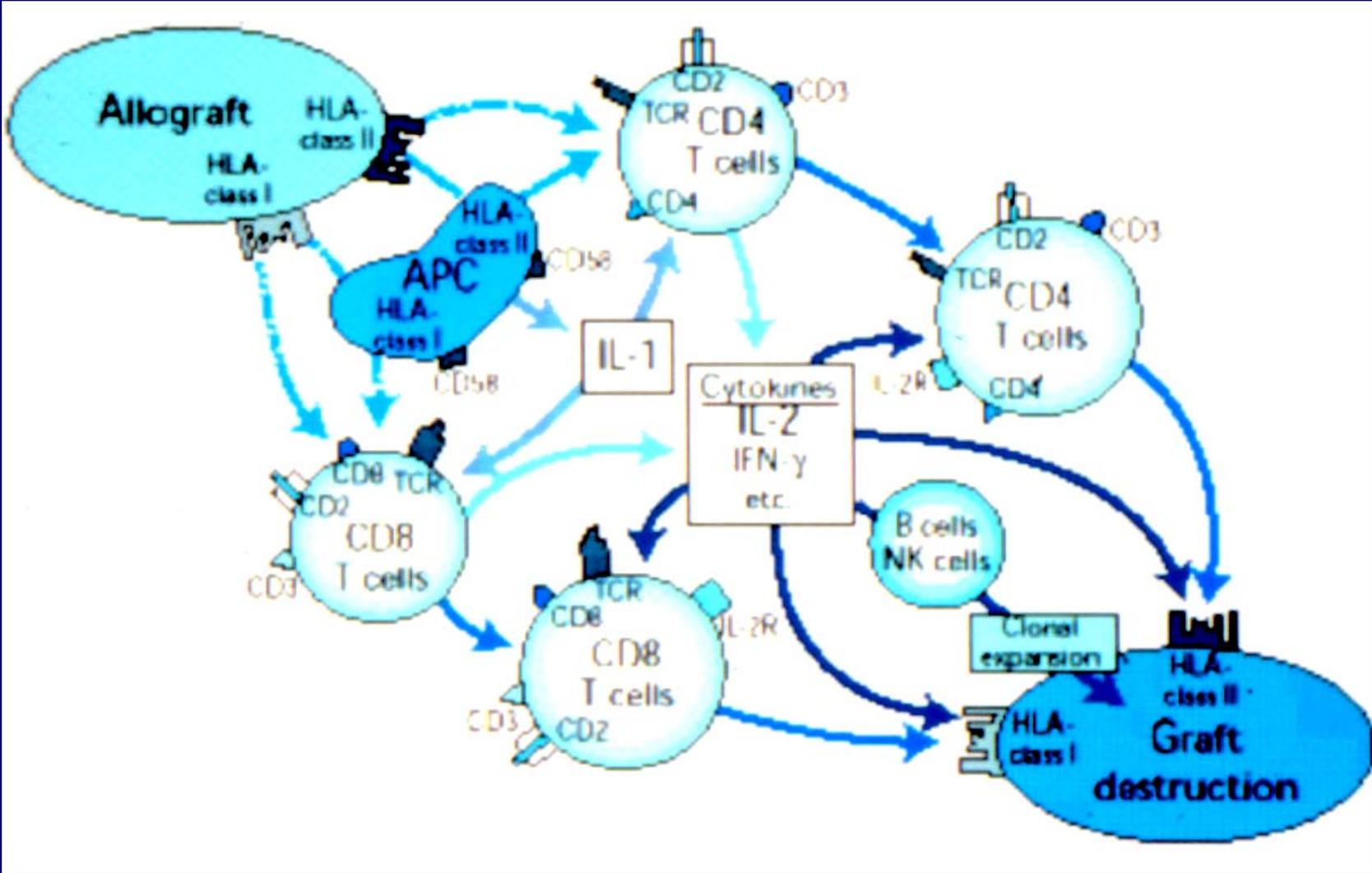
Antigeni HLA

Major Histocompatibility complex (MHC)

- Cromosoma 6 (braccio corto)
- Loci A, B, C, codificano antigeni HLA di Classe I
- Loci DR, DQ, DP codificano antigeni HLA di Classe II

Cromosoma 6





Rigetto

- **RIGETTO IPERACUTO**

Avviene entro pochi minuti od ore. È dovuto alla presenza di anticorpi pre-esistenti nel riceventi

- **RIGETTO ACUTO**

Avviene dopo pochi giorni o settimane, ma può presentarsi in ogni momento, è dovuto all'attivazione dei linfociti T

- **RIGETTO CRONICO**

Si presenta dopo mesi od anni. È dovuta all'attivazione di meccanismi cellulari (linfociti T e B), e umorali (anticorpi o immunocomplessi)

Meccanismi del Rigetto

Il riconoscimento degli antigeni di istocompatibilità da parte del sistema immunitario dell'ospite da luogo a:

- **REAZIONE DI RIGETTO CELLULO-MEDIATA**

- Attivazione dei linfociti T citotossici
- Attivazione dei monociti-macrofagi
- Infiltrazione cellulare del rene trapiantato

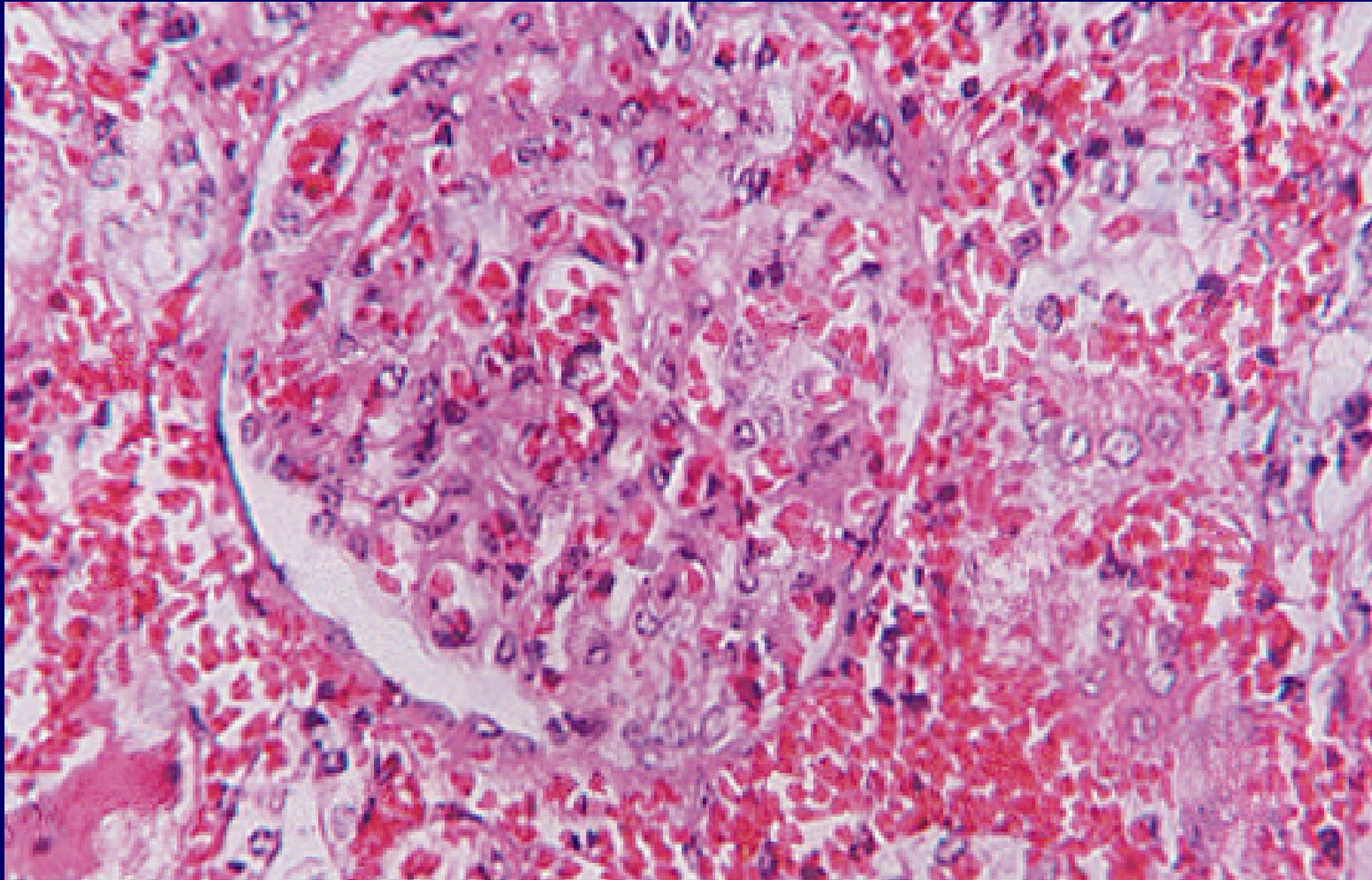
- **REAZIONE DI RIGETTO ANTICORPO-MEDIATA**

- Produzione di anticorpi da parte dei linfociti B
- Aggressioni delle strutture vascolari del trapianto

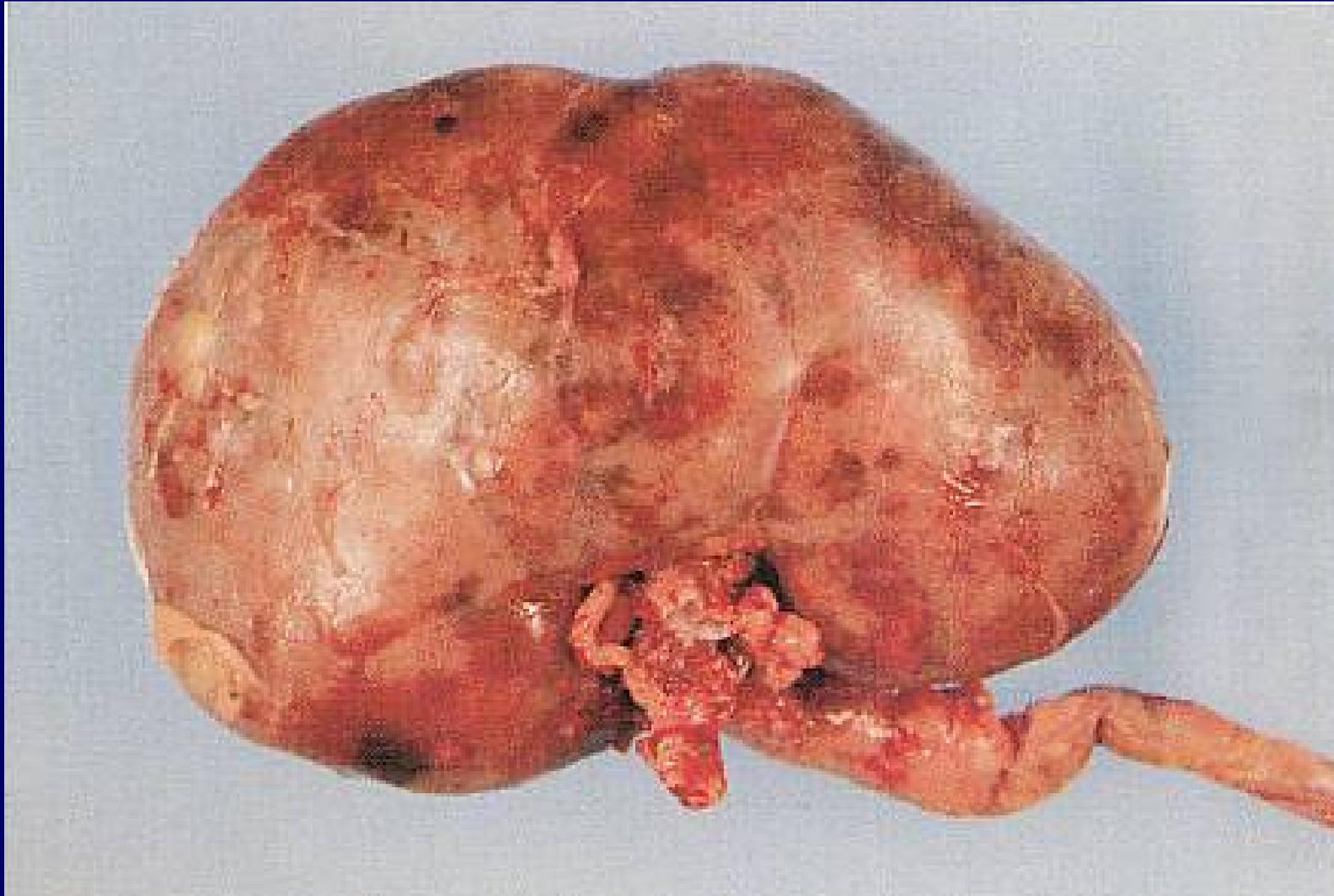
Rigetto Iperacuto

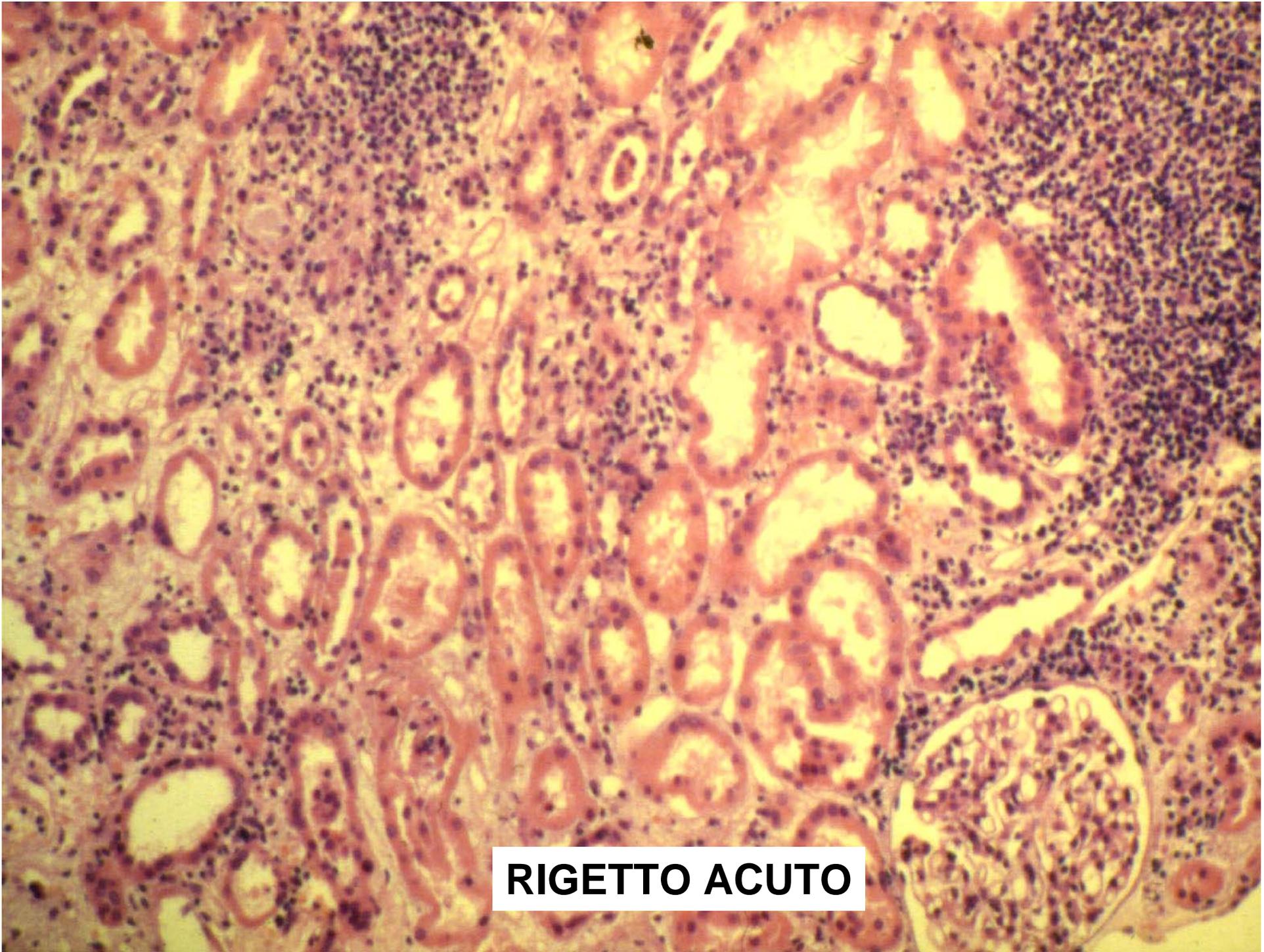


Rigetto Iperacuto



Rigetto Acuto

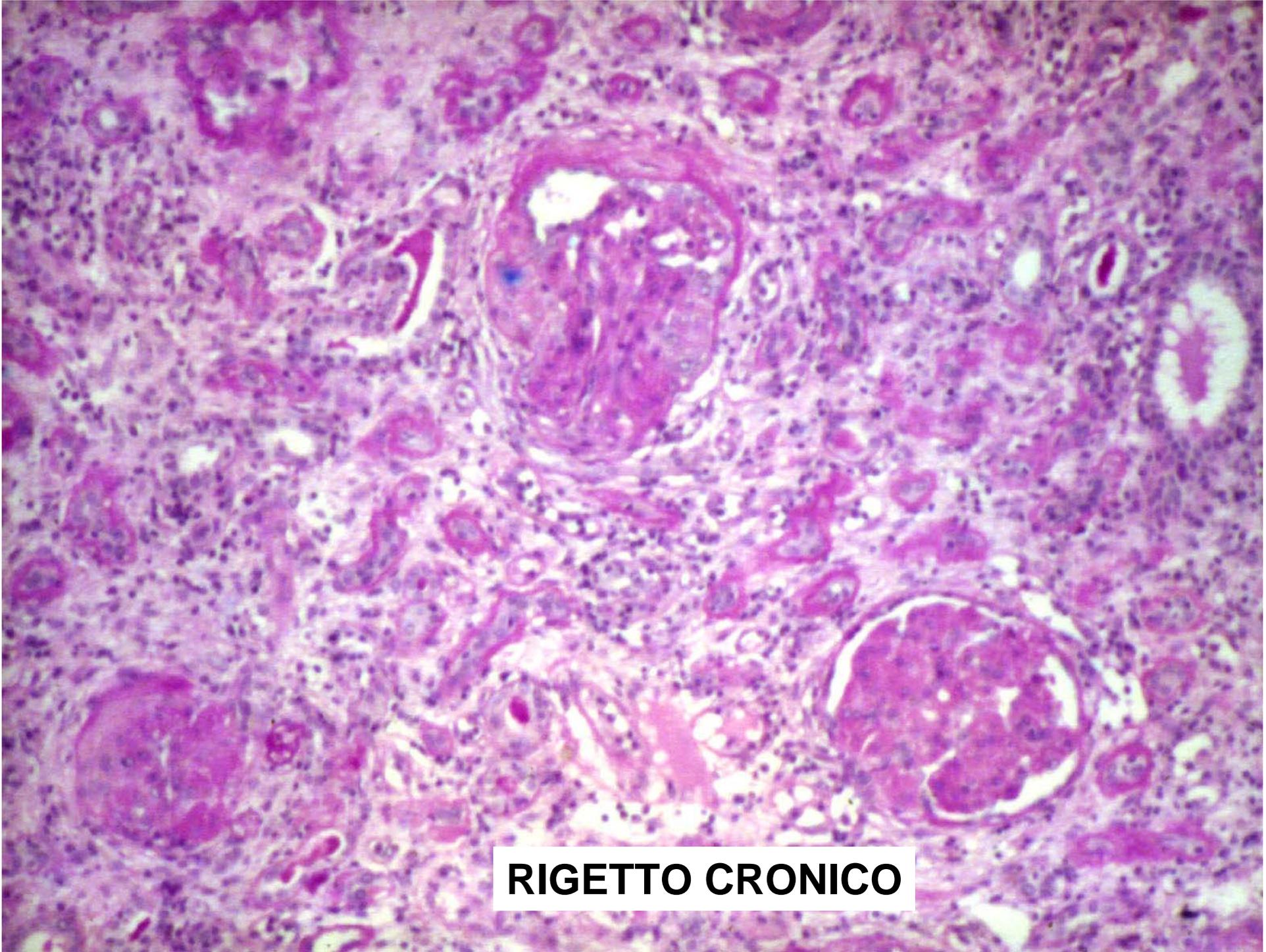




RIGETTO ACUTO

Rigetto Cronico





RIGETTO CRONICO

Immunosoppressione Clinica e Trapianto

Steroidi

Azatioprina

Abs Policlonali

Ciclosporina

OKT3

Tacrolimus

Micofenolato

Rapamicina / RAD

Ab Monoclonali

ERL080 (Myfortic)

Deossipergualina

Brequinar

FTY 720

Leflunomide

Mizoribine

.....

?

1955

1960

1970

1980

1990

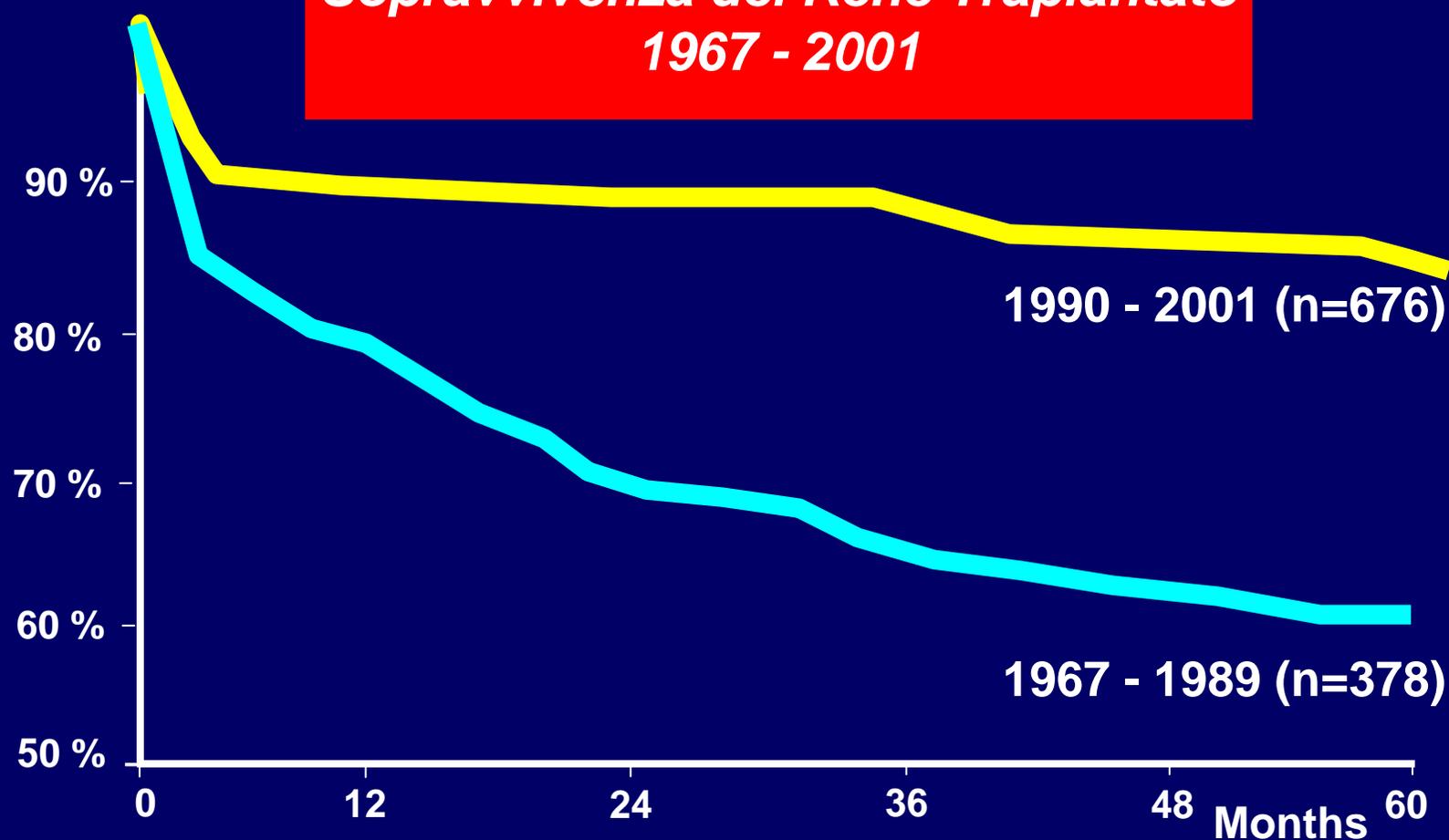
1995

2000

Centro Trapianti di Rene "Bologna S. Orsola"

Direttore Prof. Sergio Stefoni

*Sopravvivenza del Rene Trapiantato
1967 - 2001*



Centro Trapianti di Rene "Bologna S. Orsola"

Direttore Prof. Sergio Stefoni

Sopravvivenza (%)

	1 anno		5 anni	
	Cadavere	Vivente	Cadavere	Vivente
"Rene"	93	100	86	91
"Paziente"	98	100	97	100

Trapianto di Rene

Complicanze Cliniche

- Legate alla terapia immunosoppressiva
 - *Infezioni*
 - *Tumori*
- Recidiva della Nefropatia di base
- Cliniche – Metaboliche
 - *Cardiovascolari*
 - *Osteoarticolari*
 - *Ipertensione*
 - *Epatopatie*
 - *Gastrointestinali*
 - *Diabete*

Complicanze Infettive

1. Infezioni precoci

- Fattori predisponenti: IRC, malnutrizione, malattia di base
- Comparsa precoce (nosocomiali) entro il 1° mese
- Prevalentemente batteriche

Manifestazione clinica:

- Sede dell'intervento (1-10%)
- Infezione delle vie urinarie (30%)
- Infezione delle vie respiratorie (30%)

Microorganismo:

Stafilococchi, enterococchi,
Gram negativi (E. Coli)

Gram negativi,
Pseudomonas,
Enterococchi

Enterobatteri, Pseudomonas
Enterococchi, Staf. Aureo,
Aerobi, Candida

Complicanze Infettive

2. Infezioni opportuniste

- Fattori predisponenti: eccessiva immunosoppressione
- Comparsa dal 2°-6° mese
- Prevalentemente virali

● Virus

Herpes Simplex, Herpes Zoster, Citomegalovirus, Epstein Barr, Epatite B – C - D

● Batteri

Legionella Listeria
Micobatteri Nocardia
Germi abituali
(H. influenzae, Pseudomonas)

● Funghi

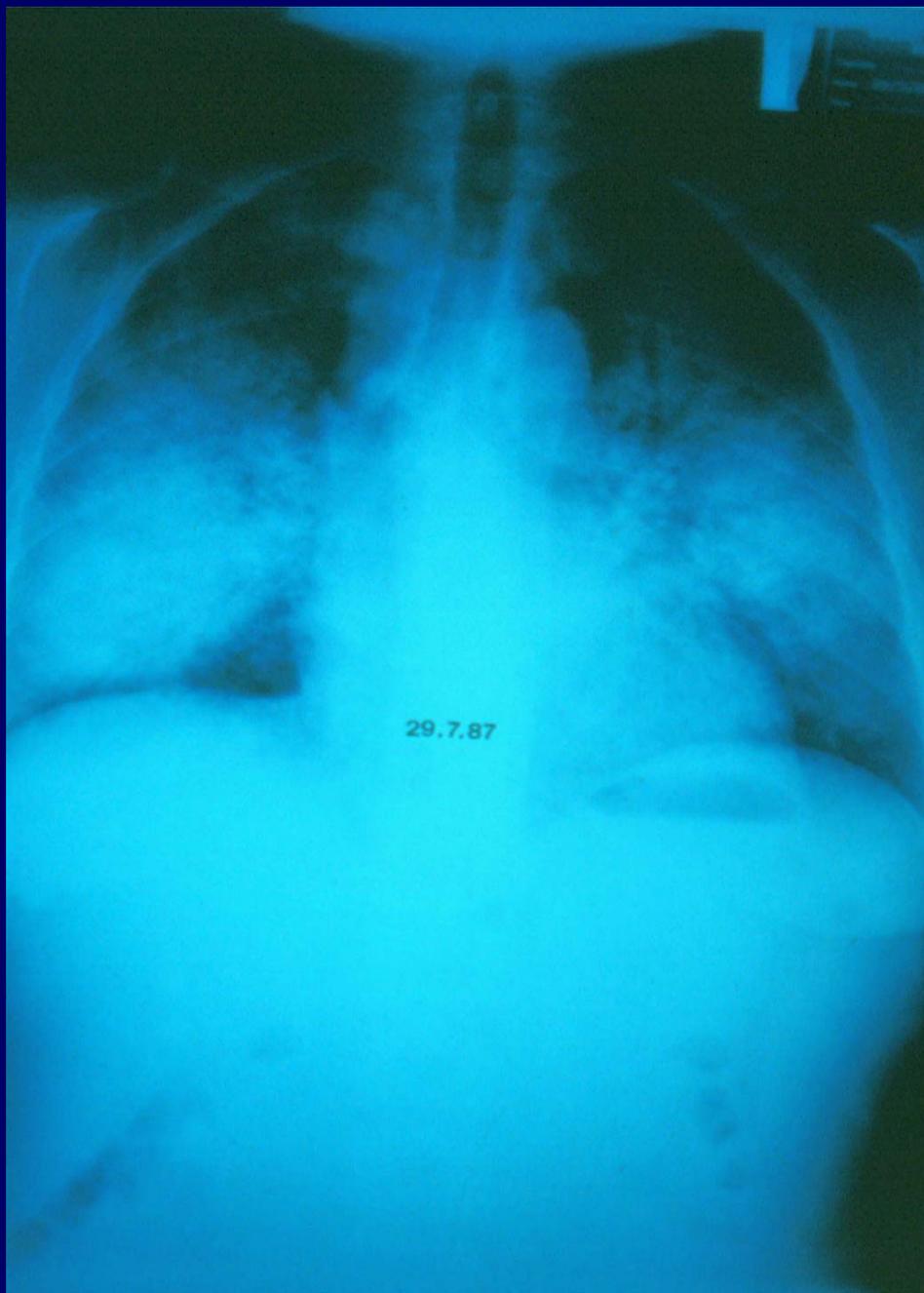
Candida
Aspergillo
Criptococco

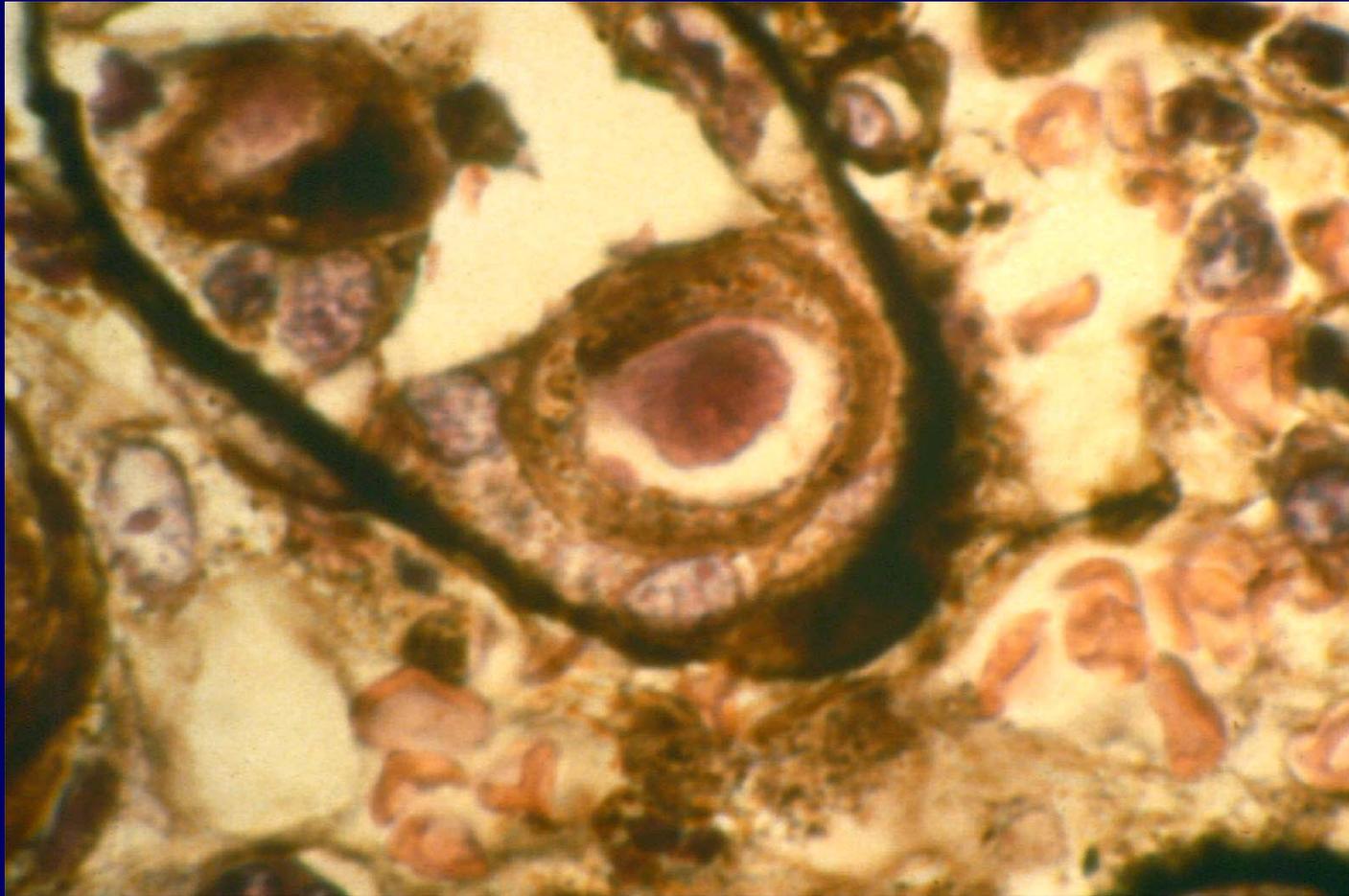
● Protozoi

Pneumocystis
Toxoplasma





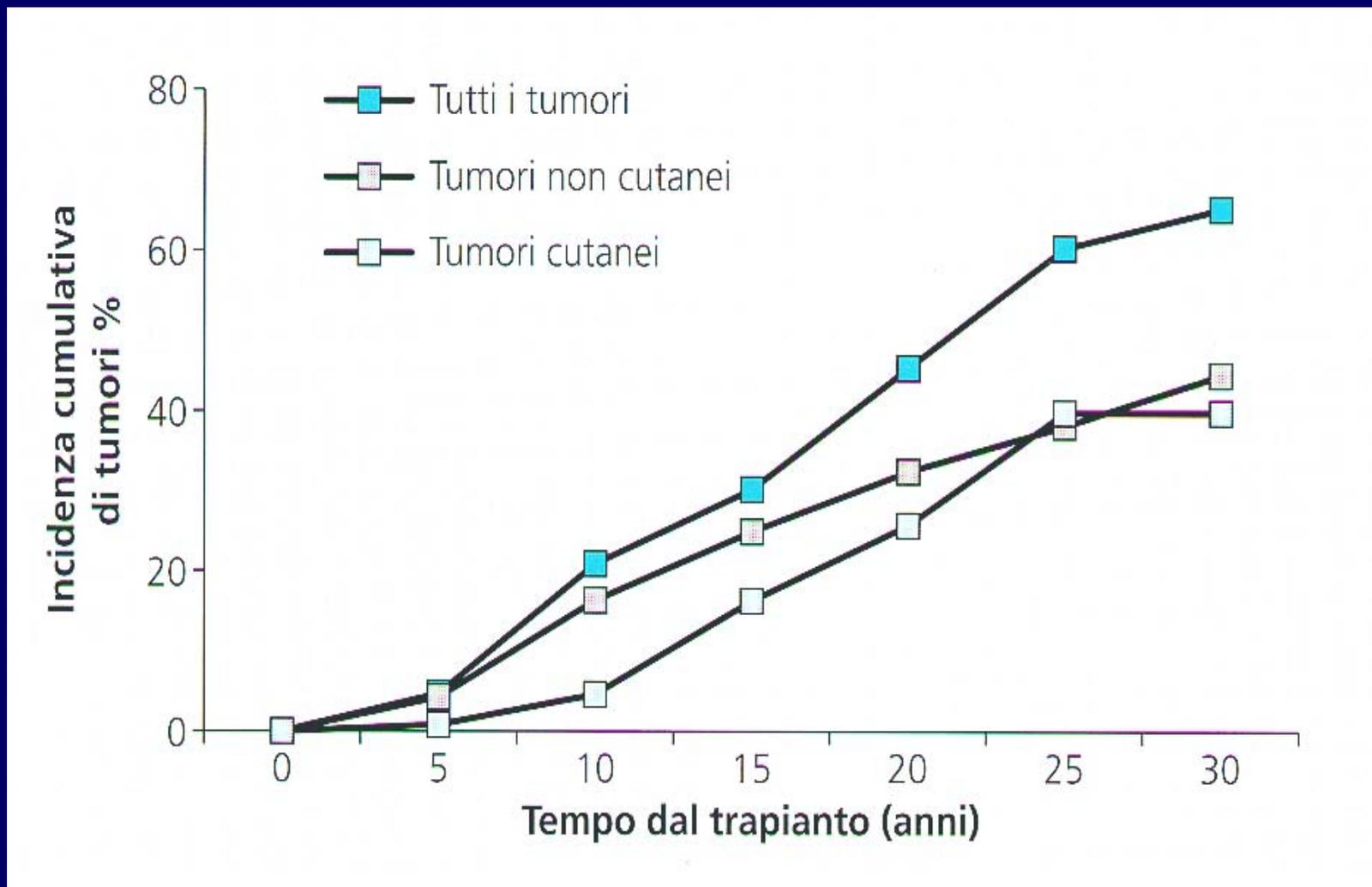




Neoplasie e Trapianto di Rene

- “ De novo”
- Manifestazione di tumori guariti o latenti
- Trasmessi dal donatore

Sviluppo di Tumori dopo Trapianto di Rene



Gaya S et al, *Transplantation* 1995

Tumori e Trapianto Renale

Fonte: Letteratura

	NON Tx	Tx
Polmone		
Mammella		
Prostata		
Colon		
Cervice		
● Linfoma	5 %	25.0 %
● Labbra	0.3 %	7.0 %
● Kaposi	0.01 %	6.0 %
● Rene	2.0 %	5.0 %
● Perineale	1.5 %	4.0 %
● Fegato	1.4 %	2.6 %
● Sarcoma	0.5 %	1.7 %

Nessuna Differenza

Sarcoma di Kaposi

