

GUIDA PRATICA PER LA VALUTAZIONE DEL CANDIDATO AL TRAPIANTO RENALE

A cura del Coordinamento Regionale Calabrese del Trapianto Renale:

F. Bartolomeo, R. Bonofiglio, F. Caruso, G. Enia, I. Mantelli, A. Merando, F. Tosti, C. Zoccali

PREMESSA

Questo manuale è stato sviluppato seguendo le linee guida che sono state raccomandate dalla "Commissione della Società Americana dei Medici Trapiantatori per la selezione dei candidati al trapianto renale", e che sono state pubblicate sul Journal of the American Society of Nephrology 1995, Vol. 6 N.1 pag. 1-34. Rispetto alla loro proposizione originaria, alcune linee guida sono adattate alla realtà italiana.

Il manuale si compone di una serie di flow-charts concernenti specifiche condizioni morbose e di un testo di commento e di sviluppo della corrispondente flow-chart. Queste devono essere lette seguendo la direzione indicata dalle frecce e sono state costruite con due differenti tipi di box per indicare momenti diversi del processo di valutazione:

circolari che racchiudono domande su specifiche condizioni morbose che richiedono da parte del medico una accurata e responsabile conoscenza clinica del paziente;

rettangolari che racchiudono indicazioni sulle decisioni da adottare consequenziali all'esito della corrispondente domanda.

Riteniamo che la diffusione di queste linee guida possano costituire una solida base per la selezione dei pazienti in attesa di trapianto renale.

A nome del Coordinamento Regionale Calabrese

[C. Zoccali](#)

ALGORITMO NEOPLASIE

Neoplasia attiva e/o già accertata o trattata?	SI	<ul style="list-style-type: none">• Attendere almeno 2 anni fra il trattamento/eradicazione della neoplasia e la data del Tpx.• Escludere dal Tpx
NO		
Screening per la ricerca di neoplasie "occulte" (Consultare il manuale)		

Dai dati del Registro Internazionale dei Tumori del Centro Trapianti di Cincinnati concernente trapianti effettuati in pazienti con varie neoplasie è emerso che per la stragrande maggioranza delle neoplasie un periodo di attesa di almeno 2 anni tra l'epoca di trattamento/eradicazione della neoplasia e la data del trapianto riduce il rischio di recidiva delle neoplasie ad un accettabile livello di circa il 10%, e che un livello ancora inferiore sarebbe raggiunto se il periodo di attesa fosse portato a 5 anni, che però non è praticabile nelle persone anziane perchè troppo penalizzante. Tuttavia, questo periodo può variare a seconda della natura della neoplasia. E' prudente attendere 5 anni nei cancro dell'utero, della mammella e vescicale.

Il vero problema si pone, invece, nei confronti dei pazienti che potrebbero avere **neoplasie "occulte"**. Da questo punto di vista i pazienti che destano le maggiori preoccupazioni sono naturalmente le persone relativamente più anziane soprattutto quando restano a lungo in lista d'attesa poichè in tal caso dovrebbero essere sottoposte a periodiche rivalutazioni.

Per tentare di ridurre al minimo il rischio di trapiantare pazienti con neoplasie occulte, è stato consigliato di fare ricorso alle raccomandazioni proposte dalla Task Force sia americana che canadese per i Servizi Sanitari di Prevenzione su mandato delle corrispondenti Associazione dei Medici:

1.PAP test e Visita ginecologica: ogni 1-3 anni nelle donne di eta' compresa fra 20 e 65 anni.

2.Esame obiettivo dei testicoli: ogni anno dopo l'eta' di 18 anni soprattutto se coesiste criptorchidismo o atrofia testicolare o incertezza di sesso.

3.Esame obiettivo della mammella: ogni anno dopo l'eta' di 40 anni ed ogni anno dopo l'eta' di 35 anni se la neoplasia si era verificata in un parente di 1° grado prima della menopausa.

4.Mammografia: anche se l'utilita' di questo esame è contestata, esso viene comunque consigliato ogni anno dopo l'eta' di 50 anni ed ogni anno dopo l'eta' di 35 anni se la neoplasia si era verificata in un parente di 1° grado prima della menopausa.

5.Antigene prostatico specifico ed Esplorazione rettale: l'utilita' di queste indagini è molto controversa. Su base empirica si raccomanda la loro esecuzione ogni anno dopo l'eta' di 40 anni.

6.Carcinoma in situ dei reni nativi: l'insorgenza di questa condizione morbosa nei reni nativi dei dializzati con cisti renali acquisite è stata stimata inferiore all'1-2.5%. Questa bassa frequenza e l'evidenza che le cisti possono regredire dopo il trapianto non giustifica la necessita' di espletare un sofisticato e dispendioso protocollo preliminare di screening per accertare una tale sporadica evenienza, e può essere clinicamente sufficiente eseguire una volta l'anno l'ecografia renale.

7.Ricerca sangue occulto nelle feci: ogni anno dopo l'eta' di 50 anni ed ogni anno dopo l'eta' di 40 anni se c'è una storia di cancro del colon nei parenti di 1° grado o una malattia infiammatoria cronica del colon.

8.Colonscopia: almeno una volta se c'è una storia di cancro del colon in più di un parente di 1° grado o se c'è una storia di malattia infiammatoria cronica del colon o di colite ulcerosa per almeno 10 anni compresa la poliposi adenomatosa e la poliposi familiare.

ALGORITMO INFEZIONI

Infezione attiva?	SI	Terapia appropriata e rivalutare dopo l'eradicazione dell'infezione
NO		
Infezione cronica?	SI	Terapia appropriata e rivalutare dopo l'eradicazione della infezione
NO		
Infezioni "occulte" nelle sedi più probabili?	SI	Terapia appropriata e rivalutare dopo l'eradicazione della infezione
NO		
HIV positivo?	SI	NON TRAPIANTABILE
NO		
Storia di TBC o Mantoux positiva senza adeguata terapia?	SI	Profilassi con Isoniazide per almeno 6 mesi
NO		
Accertare il profilo anticorpale contro il CMV e il VZV		

Per gli adulti si raccomandano le vaccinazioni standard contro l'influenza (annualmente), il virus B dell'epatite, e per i bambini, oltre che le precedenti, anche la esecuzione ed il monitoraggio delle usuali vaccinazioni obbligatorie per legge.

Le principali regole che devono guidare la valutazione del candidato nei confronti delle infezioni in generale sono le seguenti:

- la presenza di una infezione clinicamente attiva o di una infezione cronica in quanto pregiudicano di fatto l'uso della terapia immunosoppressiva, costituiscono una controindicazione assoluta al trapianto che può essere riconsiderato solo dopo la completa eradicazione del processo infettivo e un protratto periodo di attesa.
- la ricerca di infezioni "occulte" o "asintomatiche" deve essere perseguita con grande scrupolo rivolgendo l'attenzione alle sedi più probabili che comprendono:

a) il cavo orale (carie dentali). Peraltro in molti centri questa ricerca opzionale;

b) il tratto urinario;

c) l'accesso vascolare e peritoneale: in particolare si ritiene che una peritonite o una infezione cutanea all'emergenza del catetere peritoneale costituiscono una seria controindicazione se sono insorte circa 4-6 settimane prima del trapianto e se sono gravi;

d) l'apparato respiratorio;

e) le sedi di pregressi interventi chirurgici.

Per quanto attiene ad alcune particolari infezioni valgono le seguenti raccomandazioni:

Infezione da HIV: tutti i pazienti devono essere periodicamente e regolarmente testati ed i pazienti positivi, indipendentemente dal loro stato clinico attuale e pregresso, devono essere **categoricamente esclusi** dal trapianto.

Tubercolosi: le tappe del protocollo di valutazione prevedono:

a) una scrupolosa anamnesi: se positiva indicare, quando possibile, la data e le sedi dell'infezione, la durata e la composizione della terapia;

b) Rx Torace: in caso di alterazioni ulteriori indagini;

c) Mantoux (PPD o test tine) se l'anamnesi è negativa e se non vi sono segni radiologici.

Se c'è stata una chiara ed inequivocabile pregressa infezione tubercolare o se la Mantoux è positiva, e soprattutto se i reperti radiologici sono suggestivi di infezione pregressa, è obbligatorio come profilassi un ciclo di terapia con Isoniazide per 3-6 mesi.

Infezione da Cytomegalovirus: questo virus è l'agente causale di una delle più temibili e devastanti infezioni virali dei trapiantati in termini di morbidità e mortalità e, secondo una opinione largamente condivisa, sarebbe associato ad un alto rischio di un progressivo declino della funzione renale del rene trapiantato, di rigetto acuto, e di depressione del sistema immunitario cellulare che a sua volta può facilitare l'insorgenza di altre infezioni.

L'accertamento del profilo anticorpale contro il CMV deve far parte del protocollo standard di valutazione di tutti i potenziali candidati al trapianto. La sua conoscenza preliminare potrebbe rivelarsi di grande utilità dopo il trapianto per distinguere tra queste possibili situazioni cliniche:

- **Donatore+/Ricevente-:** è il profilo più temibile perché teoricamente predispone al rischio della cosiddetta infezione primaria che si esplica con una malattia multiorgano specialmente polmonare ed ha un alto rischio di mortalità;
- **Donatore+/Ricevente+:** il rischio è quello di una superinfezione o reinfezione o di una riattivazione dell'infezione che, rispetto alla precedente, comporta una ridotta incidenza della malattia;
- **Donatore-/Ricevente+:** è la situazione clinica meno preoccupante perché raramente la malattia si esplica in tutta la sua gravità e soprattutto le complicanze polmonari sono rarissime.

Infezione da Virus Zoster della Varicella: i candidati che sono sieronegativi nel caso contraggano l'infezione dopo il trapianto sono esposti al rischio di una disseminata infezione che deve allora essere trattata con l'Acyclovir e con immunoglobuline specifiche.

ALGORITMO NEFROPATIA ORIGINARIA

Glomerulosclerosi focale?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Discutere il rischio • Scoraggiare il trapianto • Evitare nei bambini se il 1° Tpx e' fallito per una recidiva precoce
NO		
LES clinicamente attivo?	SI	Attendere che la malattia sia clinicamente spenta ed inattiva
NO		
Sindrome emolitico-uremica?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Attendere almeno 3 mesi dopo la guarigione clinica specialmente nei bambini. • Escludere quelli in cui la malattia ha causato il fallimento del 1° Tpx
NO		
Porpora di Shoenlein-Henoch attiva?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Attendere almeno 8-18 mesi dopo la guarigione clinica • Sconsigliare il Tpx da vivente soprattutto nei bambini
NO		
Gn da anticorpi anti-MB?	SI	Attendere che la malattia sia clinicamente spenta ed inattiva e rivalutare dopo che il titolo degli Ab sia azzerato o molto basso
NO		
Macroglobulinemia di Waldenstrom? Malattia da catene leggere? Gn fibrillare? Amiloidosi? Mieloma? Gammopatia monoclonale?	SI	NON TRAPIANTABILE
NO		
Granulomatosi di Wegener?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Discutere il rischio • Manifestazioni renali ed extrarenali inattive • Sconsigliare il Tpx
NO		
Iperossaluria primitiva di Tipo I?	SI	Solo Tpx contemporaneo fegato e rene

E' da tempo maturata la generale convinzione che tutte le nefropatie con l'eccezione della Sindrome di Alport, del Rene policistico, della Pielonefrite cronica e della Nefrite interstiziale cronica, possono recidivare, e che le recidive sono ininfluenti sulla durata del trapianto dal momento che meno del 5% dei fallimenti sono ascrivibili a questa causa. In pratica questo significa che per la stragrande maggioranza delle nefropatie non esistono specifiche controindicazioni al trapianto. Tuttavia, l'esperienza maturata in questi anni ha dimostrato che per alcune particolari nefropatie il rischio di recidiva o di fallimento del trapianto è più alto che per altre. In questi casi il giudizio di trapiantabilità deve essere formulato con molta prudenza e a tale scopo sono state suggerite precise regole di comportamento.

Glomerulosclerosi focale: il rischio di recidiva e di fallimento del trapianto è circa il 50% e soprattutto se il decorso della malattia è stato caratterizzato dalla rapida progressione verso l'uremia che è stata raggiunta in meno di 3 anni dal momento della diagnosi biptica, e dalla persistenza della sindrome nefrosica resistente

alla terapia. Nei pazienti con queste caratteristiche l'idoneità al trapianto da vivente è discutibile. E con ancora maggiore prudenza deve essere considerata la possibilità di un 2° trapianto se il 1° è fallito per una recidiva precoce. Poiché in questa situazione la recidiva ed il fallimento si verificano nel 60-80% dei casi.

Lupus eritematoso sistemico: per ridurre il rischio delle complicanze dovrebbero essere rispettate le seguenti condizioni:

a) le manifestazioni renali ed extrarenali devono risultare prima del trapianto clinicamente spente o mantenute inattive con dosi minime di cortisone (≤ 10 mg/di);

Sindrome emolitico-uremica: considerato l'alto rischio di recidiva nel rene trapiantato (30-40%) ed il rischio ancora maggiore se sono trascorsi meno di 3 mesi tra lo stadio uremico della malattia ed il trapianto, soprattutto nei bambini si fa' obbligo di attenersi alle seguenti regole prima di formulare un giudizio clinico di trapiantabilità:

a) avere la ragionevole certezza della completa guarigione clinica della malattia;

b) attendere almeno 3 mesi una volta certi che la malattia è clinicamente e funzionalmente spenta;

c) valutare con molta prudenza ed in linea di massima escludere quei pazienti nei quali esiste il sospetto che la sindrome in questione può avere causato il fallimento di un precedente trapianto;

d) è molto discutibile ed in genere è sconsigliabile il trapianto da vivente consanguineo quando c'è il sospetto di una anomalia ereditaria familiare della sintesi di prostaglandine.

Porpora di Schoenlein-Henoch: una regola prudenziale stabilisce che prima del trapianto è necessario un periodo di attesa di 8-18 mesi dopo la completa guarigione clinica della malattia compresa la porpora, ed è comunque sconsigliabile il trapianto da vivente consanguineo.

Glomerulonefrite rapidamente progressiva da anticorpi anti-membrana basale (Sindrome di Goodpasture): per limitare il rischio di recidiva e del conseguente fallimento del trapianto è prudente ma non indispensabile attendere che il titolo degli anticorpi circolanti si sia azzerato o ridotto al minimo della capacità di rilevazione del metodo e che la malattia sia clinicamente inattiva.

Macroglobulinemia di Waldenstrom, Mieloma, Malattia da deposizione di catene leggere, Glomerulonefrite fibrillare, Amiloidosi: i pazienti con queste condizioni morbose devono essere giudicati non trapiantabili per gli alti rischi di recidiva con fallimento del trapianto e soprattutto per le severe complicanze settiche che possono manifestarsi dopo il trapianto. Nella **crioglobulinemia** il trapianto va considerato con molta prudenza. Sono stati comunque riportati casi ad andamento favorevole

Granulomatosi di Wegener: prima di trapiantare questi pazienti, in generale si raccomanda una più che ragionevole certezza che le manifestazioni renali ed extrarenali della malattia siano inattive. Tuttavia, noi riteniamo che questi pazienti devono essere considerati con molta prudenza ed in linea di massima non devono essere trapiantati per il rischio intrinseco della malattia e per le limitate risorse di organi del nostro programma.

Ossalosi: è stato ormai definitivamente dimostrato che solo un trapianto contemporaneo di rene e fegato consente una discreta sopravvivenza ed è realistico stabilire che nel nostro programma questi casi devono essere considerati a parte.

ALGORITMO MALATTIE BRONCOPOLMONARI

Dispnea da sforzo o storia di fumatore?	SI		
	Continua a fumare?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Programma interruzione fumo • Spirometria
	NO		
	Severe anomalie spirometriche?	SI	Rivalutare dopo la risoluzione con terapia appropriata
	NO		
	TRAPIANTABILE		

Non ci sono in letteratura precise disposizioni su cui basare il giudizio di idoneità al trapianto, ed in generale si applicano le stesse raccomandazioni che sono alla base della valutazione pre-operatoria di qualsiasi tipo di intervento chirurgico.

In linea di massima si deve tenere conto delle seguenti raccomandazioni:

- non fumare perché il fumo aumenta il rischio di complicanze intra e post-operatorie, favorisce lo sviluppo di neoplasie e soprattutto è un pericoloso fattore di rischio delle malattie cardiovascolari;
- effettuare la **spirometria** nei pazienti con una storia di asma e/o di broncopneumopatie croniche ostruttive: una consistente alterazione dei parametri fondamentali di questo esame (VEM, CV e VEM/CV), che, secondo molti, sono considerati i più affidabili indici predittivi delle complicanze respiratorie post-operatorie, potrebbe compromettere, anche definitivamente, il giudizio di idoneità;
- attuare nei pazienti con asma e/o broncopneumopatie croniche ostruttive un intensivo programma terapeutico;

ALGORITMO MALATTIE EPATICHE

Sintomi o enzimi suggestivi di epatopatie?	SI		Valuta colecistectomia per calcolosi		
NO	Rivaluta dopo un periodo di astinenza	SI	Tossicità da farmaci e/o alcool?		
			NO		
	Considera biopsia e terapia	SI	Elevata TIBC o Ferritina?		
			NO		

HBsAg o HCV positivi?		SI	Anti-Delta o HBeAg positivi?	SI	
			NO		
	Enzimi elevati?	SI			
	NO				
NO	Biopsia clinicamente importante?	SI	Severa malattia alla biopsia?	SI	NON IDONEO
	NO		NO		NO
	IDONEO	NO	Moderata malattia alla Biopsia?	SI	Rischio accettabile?
		SI			

Per quanto riguarda questo settore della patologia le regole che devono guidare il processo di valutazione possono essere sintetizzate e schematizzate come segue:

Calcolosi della colecisti e delle vie biliari: tra gli esami di routine pre-trapianto è di norma inclusa l'**ecografia epatica e delle vie biliari** da effettuarsi una volta l'anno con l'intento di individuare i pazienti con questa patologia.

Questa ricerca è clinicamente importante in prospettiva poichè è noto che i trapiantati sono esposti ad un aumentato rischio di calcolosi delle vie biliari e ad un più generico rischio di colestasi e danno epatico rispettivamente per l'effetto litogeno della Ciclosporina e per l'effetto epatotossico combinato della stessa Ciclosporina e dell'Azatioprina.

La necessita' di effettuare la **colecistectomia** in via preliminare al trapianto nei pazienti con colelitiasi è molto controversa. In generale l'intervento viene proposto e raccomandato nelle seguenti situazioni:

- a) colecistite calcolotica attiva;
- b) diabetici con calcolosi della colecisti.

I pazienti che rifiutano l'intervento devono essere avvertiti che sono esposti al rischio di severe complicanze infettive e che potrebbero essere esclusi dal programma di trapianto.

Alcool e sostanze epatotossiche: l'esistenza di un danno citolitico epatico indotto da queste sostanze preclude il giudizio clinico di trapiantabilità che va riformulato dopo un adeguato periodo di astinenza e comunque dopo la protratta normalizzazione degli enzimi epatici.

Epatopatia cronica ed emosiderosi: nel caso questa condizione morbosa venga sospettata sulla base di indizi anamnestici (numerose emotrasfusioni) e/o clinici e/o di laboratorio (TIBC, ferritinemia ed enzimi epatici elevati), una regola prudenziale stabilisce che si deve fare ricorso alla biopsia epatica per confermare il sospetto diagnostico e per valutare l'entità del danno epatico e che il giudizio clinico di trapiantabilità deve essere rinviato a dopo la normalizzazione del quadro epatico e degli altri parametri dell'accumulo di ferro che può essere rimosso con le flebotomie e/o con l'eritropoietina.

HBsAg, HCV ed Epatopatie croniche connesse: il principio generale ormai condiviso da tutti i programmi di trapianto grandi e piccoli è che la semplice positività dell'HBsAg e/o degli anti-HCV non preclude di per sé il giudizio clinico di trapiantabilità né il trapianto.

Tuttavia questa affermazione di principio non esonera dall'obbligo di attenersi alle linee guida che sono state proposte nel processo di valutazione del candidato. Infatti, gli elementi che concorrono al giudizio di trapiantabilità prescindono in genere dallo status puro e semplice dell'HBsAg e dell'HCV ed in alcuni casi si richiedono indagini specifiche non escluso il ricorso alla biopsia epatica per la valutazione dell'entità del danno epatico.

Lo scopo principale del processo di valutazione è quello di identificare e quindi di escludere dalla scelta quei pazienti che hanno caratteristiche cliniche che li espongono ad alto rischio di progressione post-trapianto del danno epatico:

1. Pazienti HBsAg+/HBeAg+/Delta+: questo profilo in genere ma soprattutto la Delta positività indica una attiva reduplicazione virale e, indipendentemente dallo stato degli enzimi epatici, questi pazienti sono esposti ad un alto rischio di progressione dell'epatopatia. Un comportamento prudentiale suggerisce di evitare il trapianto.

2. Pazienti HBsAg+/HBeAg-/Delta- con enzimi epatici elevati: la decisione di trapiantarli deve essere preceduta dalla biopsia epatica per valutare l'entità del danno epatico:

a) danno epatico severo (epatite cronica attiva): evitare il trapianto

b) danno epatico lieve/moderato: affidarsi al giudizio clinico e alla coesistenza di altri rischi.

3. Pazienti HBsAg+/HBeAg-/Delta- con enzimi epatici normali: premesso che negli emodializzati la normalità degli enzimi epatici non esclude l'esistenza di una epatopatia anche severa e che il livello di rischio nei pazienti con questo profilo virale non è esattamente noto, in genere si preferisce adottare un comportamento prudentiale basato in prima istanza sulla biopsia epatica e se questa viene rifiutata, sul giudizio clinico specifico e sul quadro clinico generale. Però in linea di massima sarebbe meglio fare la biopsia prima di decidere.

Per quanto concerne il virus C dell'epatite bisogna tenere conto dei seguenti fatti:

- la storia naturale dell'epatite cronica attiva causata da questo virus nei trapiantati non è esattamente nota;
- l'incidenza di epatopatia cronica nei trapiantati HCV+ è sicuramente aumentata;
- la sopravvivenza dei pazienti o del trapianto nei trapiantati HCV+ secondo molti studi non è sostanzialmente differente da quella nei trapiantati HCV-.

Sulla base di queste premesse di ordine generale, si ritiene molto ragionevole seguire una strategia simile a quella adottata per i pazienti HBsAg+. In particolare si possono verificare le seguenti situazioni:

1. Pazienti anti-HCV+ con enzimi epatici aumentati: la biopsia epatica deve costituire una tappa importante del processo di valutazione:

a) danno epatico severo (epatite cronica attiva): sebbene non ci siano dati sufficienti per affermare che il trapianto è controindicato, essi devono essere avvertiti che la malattia epatica li espone dopo il trapianto a pericolosi rischi anche mortali ed in definitiva si tende prudenzialmente a scoraggiare il trapianto.

b) danno epatico moderato (epatite cronica persistente): certamente questi pazienti corrono meno rischi dei precedenti. In genere ci si affida al giudizio clinico ed alla decisione del paziente di accettare questi rischi.

2. Pazienti anti-HCV+ con enzimi epatici normali: i pazienti devono essere avvertiti sui rischi connessi al trapianto e sul potenziale sviluppo di lesioni epatiche ed in generale si tende ad ottenere dal paziente il consenso alla esecuzione della biopsia epatica che comunque non è indispensabile.

Da quanto finora è stato esposto emerge lo sforzo di tentare di ridurre al minimo gli effetti negativi che le infezioni da virus B e C dell'epatite possono esercitare sulla sopravvivenza del paziente e del trapianto e di ottimizzare la scelta del candidato.

Nel nostro programma, almeno per il primo quinquennio, è più realistico semplificare il protocollo affidandosi a parametri ed elementi di valutazione che possono essere garantiti e rispettati da tutti i centri: in linea di massima il criterio che dobbiamo seguire è di **escludere dal trapianto i pazienti HBsAg+ e/o HCV+ con inequivocabile consolidata evidenza bioptica e/o biumorale e/o clinica di epatopatia cronica attiva evolutiva. Nei casi dubbi in cui fosse necessaria una più approfondita specifica valutazione, il centro di riferimento provvederà a convocare il paziente per effettuare ulteriori indagini non escluso il ricorso alla biopsia epatica ove l'esito di questo esame sia considerato decisivo per poter includere il paziente in lista d'attesa.**

Epatite cronica attiva e cirrosi: indipendentemente dallo stato dei markers virali la presenza di una malattia epatica cronica in stadio precirrotico o cirrotico costituisce una controindicazione assoluta al trapianto. La ricerca di queste condizioni morbose si fonda normalmente sui consueti procedimenti di valutazione che comprendono naturalmente l'anamnesi con particolare riferimento al consumo di alcool, l'esame obiettivo, e gli esami ematochimici standard per la valutazione della funzione epatica. Nei casi in cui esiste un forte sospetto ma in cui la procedura standard ha dato esito negativo o incerto può essere utile ricorrere ad altre indagini come per esempio un'accurata **misurazione ecografica del diametro longitudinale della milza** che è considerato un marker affidabile di ipertensione portale e/o la **gastroscopia** per la ricerca di eventuali varici esofagee soprattutto nei pazienti che, in assenza di una malattia gastrointestinale, hanno avuto emorragie digestive, oppure, come esame decisivo, **la biopsia epatica.**

ALGORITMO MALATTIE CARDIOVASCOLARI

Storia di cardiopatia ischemica?	SI	Angina attiva?	SI	
NO		NO		
Alto rischio per cardiopatia ischemica?	SI	Tests non invasivi positivi?	SI	Coronarografia: stenosi coronariche severe?
		NO		SI
NO		Elimina i fattori di rischio	SI	Rivascolarizzazione efficace?
Segni e sintomi di insufficienza cardiaca congestizia?	SI	Escludi cause secondarie		NO
NO				
TRAPIANTABILE	SI	Efficace risposta al trattamento medico?	NO	NON TRAPIANTABILE

Queste malattie costituiscono una delle principali cause di morte nei trapiantati e per questo motivo la ricerca del rischio cardiovascolare è una tappa essenziale del processo di selezione dei candidati.

Cardiopatía ischemica: l'accertamento della presenza e della severità di questa condizione morbosa potrebbe fornire informazioni pratiche di grande utilità sia per il paziente che per lo staff medico: per esempio potrebbe agevolare il processo decisionale di trapiantabilità ed il successivo programma di valutazione del candidato, potrebbe indicare allo staff medico la necessità di prendere particolari ed aggiuntive precauzioni durante il periodo pre, peri, e post-operatorio, ed infine potrebbe suggerire, conoscendo l'entità del danno coronarico, il piano terapeutico più adeguato e più rispondente alle esigenze cliniche del paziente.

Purtroppo, essendo praticamente impossibile effettuare la coronarografia a tutti i potenziali candidati al trapianto, bisogna tentare di ottimizzare la selezione facendo ricorso ad una strategia che consenta di identificare nel modo più efficace possibile quei pazienti nei quali esiste, sulla base di elementi di valutazione anamnestici e clinico-strumentali, un fondato e forte sospetto della presenza di una significativa patologia coronarica. Tra l'altro, questi pazienti potrebbero essere particolarmente predisposti dopo il trapianto a sviluppare serie complicanze cardiache di tipo ischemico. Per tentare di definire quali possono essere le caratteristiche cliniche in grado di predire questo rischio che potremmo definire "proibitivo", sono stati esaminati i seguenti parametri:

1. infarto miocardico nei 6 mesi precedenti il trapianto;
2. storia di angina pectoris;
3. ritmo di galoppo S3 o distensione venosa giugulare;
4. aritmie ventricolari e/o altre alterazioni dell'ECG come anomalie del tratto ST e dell'onda T, ipertrofia ventricolare sx, blocco di branca sx, onde Q.

Sfortunatamente l'abilità predittiva di questi markers non è stata confermata per cui in pratica bisogna attenersi ai seguenti elementi di valutazione:

- una precedente storia di cardiopatía ischemica rappresenta un significativo fattore di rischio per la comparsa dopo il trapianto di incidenti cardiaci ischemici;
- **i pazienti con una storia di infarto miocardico e/o di angina, soprattutto se di epoca recente, devono essere sottoposti ad approfondite indagini non escluso il ricorso alla coronarografia.**

Non bisogna dimenticare che concorrono al rischio cardiovascolare altri fattori comprendenti:

1. il diabete mellito;
2. l'età negli uomini \geq di 45 anni e nelle donne \geq di 55 anni o in prematura menopausa ma non in terapia sostitutiva con estrogeni;
3. l'anamnesi familiare di una prematura coronaropatia intesa come infarto cardiaco o morte improvvisa prima dell'età di 55 anni in un parente maschio di 1° grado o prima dell'età di 65 anni in un parente femmina di 1° grado;
4. il fumo di sigarette;
5. l'ipertensione arteriosa intesa come pressione arteriosa \geq di 140/90 mmHg o in terapia antiipertensiva;
6. l'obesità;
7. i livelli di colesterolo HDL $<$ di 35 mg/dl o di colesterolo LDL $>$ di 160 mg/dl.

La presenza di diabete deve destare le maggiori preoccupazioni nel senso che la probabilità di incidenti ischemici cardiaci dopo il trapianto è molto alta ed è ancora più alta in quelli che hanno in fase pre-trapianto segni e/o sintomi di cardiopatía ischemica e/o altri fattori di rischio cardiovascolare associati. In questa particolare categoria di pazienti, la coronarografia può diventare un esame indispensabile ai fini del giudizio di idoneità.

Quanto ai **tests non invasivi**, essi vengono impiegati come esami di primo livello nei pazienti asintomatici che hanno una storia di cardiopatía ischemica ed in quelli ad alto rischio cardiovascolare, e dal loro esito potrà dipendere la necessità di fare ulteriori indagini non esclusa la coronarografia.

In pratica, questi esami dovrebbero garantire la possibilità di identificare con una discreta probabilità di successo le seguenti categorie:

- i pazienti che devono essere indirizzati alla coronarografia;
- i pazienti che devono essere avvertiti ed ammoniti di un livello di rischio cardiovascolare particolarmente elevato;
- i pazienti che devono essere monitorati durante la fase pre e post-trapianto;
- i pazienti che possono completare il programma di valutazione cardiovascolare senza altri particolari accorgimenti.

Purtroppo un tale test non esiste o per lo meno nessuno di quelli di più comune impiego (**ECG da sforzo, ECG Holter, Ecocardiografia in tutte le sue varianti e Scintigrafia miocardica al Tallio in tutte le sue varianti**) raggiunge un tale livello di sensibilità e specificità che garantisca contro la possibilità di scelte o di selezioni improprie come per esempio fare la coronarografia dove non è necessaria o al contrario non farla dove invece sarebbe clinicamente utile.

Nonostante questi limiti, in linea di massima si riconosce a questi esami una grande importanza nella valutazione dei candidati al trapianto. In particolare, la determinazione della **frazione di eiezione e della massa del ventricolo sx** ottenuti tramite l'Ecocardiografia o la Scintigrafia cardiaca si sono rivelati markers predittivi per l'identificazione dei pazienti con un alto rischio cardiovascolare.

In sintesi, dall'insieme dei dati della letteratura concernenti l'utilità dei tests non invasivi nella valutazione del rischio cardiovascolare dei pazienti candidati al trapianto, emergono conclusioni contraddittorie e comunque non definitive che possono essere schematizzate come segue:

- in linea di massima dai risultati dei tests non invasivi non si possono e non si devono trarre giudizi certi e definitivi circa l'effettivo rischio cardiovascolare del candidato al trapianto a meno che non ci sia la concorrenza di altri elementi di sospetto, e comunque i risultati devono essere interpretati alla luce del quadro clinico complessivo;
- la scintigrafia cardiaca, che è l'esame più studiato e vagliato, si è rivelato in generale di scarsa utilità. Tuttavia, la sua esecuzione può essere giustificata là dove esistono altri seri elementi di sospetto di cardiopatia ischemica: indizi anamnestici e/o clinici, diabete, presenza di multipli fattori "generici" di rischio cardiovascolare;
- l'ecocardiografia è certamente l'esame più comunemente impiegato ma ancora non ci sono dati definitivi circa la sua effettiva utilità. Nonostante ciò, noi riteniamo che non si possa e debba prescindere da questo esame in genere ma soprattutto durante la valutazione di pazienti con qualche sospetto anamnestico e/o clinico di malattia cardiovascolare;
- la esecuzione combinata di più tests non invasivi non pare offrire particolari vantaggi;
- l'esperienza ed i risultati propri del centro riguardo a questi esami ed alla loro affidabilità e la preferenza del paziente per alcuni di essi dovrebbero essere presi in considerazione.

Rivascolarizzazione: i pazienti che hanno lesioni coronariche stenotiche "critiche" dovrebbero essere rivascolarizzati **prima del trapianto** con una delle seguenti procedure: intervento di by-pass, angioplastica, aterectomia, posizionamento di stent.

Nei pazienti con lesioni stenotiche meno severe la scelta ottimale dell'epoca della rivascolarizzazione chirurgica rispetto al trapianto non è stata definita anche se si ritiene in genere che i diabetici dovrebbero essere rivascolarizzati prima e non dopo il trapianto.

Per quanto attiene al rischio chirurgico in generale ed alle complicanze, è incerto se queste siano più alte prima o dopo il trapianto. Sulla base dei dati disponibili sembra che non ci siano differenze di mortalità, che le complicanze perioperatorie siano meno frequenti dopo il trapianto, mentre è certo, come è ovvio, che le complicanze infettive siano più frequenti dopo il trapianto.

Il ruolo dell'angioplastica percutanea e la scelta ottimale dell'epoca in cui effettuare questa procedura rispetto al trapianto non sono stati definiti. Comunque essa è ritenuta anche nei dializzati sicura ed efficace e forse il solo inconveniente è che in questi pazienti la frequenza delle ristenosi pare più alta che in altri.

Se la rivascolarizzazione, comunque ottenuta, ha avuto successo e se il paziente è diventato asintomatico, il candidato può essere considerato da questo punto di vista trapiantabile non prima però di avere programmato un serio ed intensivo piano di intervento medico tendente a limitare gli effetti dei fattori di rischio eventualmente presenti come per esempio eliminare il fumo, normalizzare l'assetto lipidico, trattare l'ipertensione, l'obesità ed il diabete.

Al termine di questa disamina sulla cardiopatia ischemica, bisogna ancora una volta **"avvertire"** che le raccomandazioni ed i protocolli di valutazione proposti devono essere interpretati con molta prudenza perchè alcune scelte si scontrano con la realtà ed i limiti del nostro piccolo programma che non si può chiaramente permettere il lusso di ritenere in modo semplicistico "idonei" pazienti con una storia d'infarto o di angina e men che meno pazienti che sono stati o dovranno essere sottoposti a procedure di rivascolarizzazione. E' del tutto evidente che in questi casi bisogna applicare criteri di selezione rigorosamente restrittivi.

Nei casi dubbi al fine di esprimere un definitivo giudizio di trapiantabilità e per poter includere il paziente nella lista d'attesa il centro di riferimento si può riservare la facoltà di convocare il paziente, con il suo consenso, per ulteriori più approfondite specifiche indagini e procedure.

Insufficienza cardiaca: l'accertamento della presenza di questa condizione morbosa è un'altra tappa fondamentale della valutazione del paziente.

Innanzitutto bisogna tenere presente che nei dializzati non è sempre agevole distinguere gli usuali segni e sintomi della insufficienza cardiaca dal sovraccarico di volume non sostenuto da una patologia cardiaca. Chiarito questo ed accertata la presenza di una insufficienza cardiaca, bisogna escludere, a parte la cardiopatia ischemica, cause secondarie come disfunzioni tiroidee, amiloidosi sistemica, vizi valvolari, pericardite costrittiva, etc. In questa situazione, l'ecocardiografia si dimostra particolarmente utile sia a scopo diagnostico che per la valutazione dell'entità del danno cardiaco con il riscontro di una riduzione della frazione di eiezione e di un aumento della massa del ventricolo sx.

In linea di principio, i pazienti con insufficienza cardiaca idiopatica di grado severo resistente al trattamento devono essere esclusi dal trapianto. Però è stato osservato che in molti pazienti con insufficienza cardiaca di grado medio/moderato il trapianto renale può determinare un miglioramento della gittata cardiaca. In questi casi è stato documentato un aumento della frazione di eiezione ed una riduzione della massa ventricolare sx. L'obiezione a questi risultati è che parte di questo miglioramento potrebbe essere stato causato da una riduzione del volume vascolare e del pre-carico piuttosto che da un reale effettivo miglioramento della funzione cardiaca. In ogni caso questi dati dovrebbero essere tenuti presenti prima di rifiutare il trapianto renale ad un paziente che ha una insufficienza cardiaca idiopatica con una ridotta funzione di grado non severo.

Per quanto ci riguarda valgono le stesse considerazioni e le stesse valutazioni espresse a proposito della cardiopatia ischemica.

ALGORITMO MALATTIE CEREBROVASCOLARI

Storie di ictus o di TIA?	SI	Sintomi recenti? (ultimi 6 mesi)	SI	NON IDONEO
NO		NO		
Soffi carotidei?	SI	Valutare: • Eco-doppler carotideo • TAC cerebrale		

NO				
Alto rischio per i ADPKD? (pregresse emorragie)		Elimina i fattori di rischio		
	SI			
NO	Aneurismi cerebrali alla TAC e/o RMN? (ogni 5 anni)	SI	Valuta la profilassi chirurgica (aneurismi > 7 mm)	
	NO			
	IDONEO			

A causa della carenza di dati definitivi esistenti in letteratura, la valutazione dei pazienti con queste malattie deve essere affrontata con molta prudenza e le raccomandazioni che sono state proposte devono essere intese come puri e semplici suggerimenti.

Per quanto ci compete, il nostro anticipato commento è che per queste malattie il nostro programma prevede criteri di selezione rigorosamente restrittivi con l'applicazione delle stesse avvertenze e delle stesse regole che sono state già espresse a proposito delle malattie epatiche e cardiovascolari nel senso che il centro di riferimento può ritenere che siano necessarie altre indagini prima di includere il paziente nella lista d'attesa.

I dati di cui disponiamo indicano che dopo il trapianto c'è una aumentata incidenza di malattie cerebrovascolari di natura aterosclerotica, e che i fattori di rischio predisponenti a questa patologia sono gli stessi già elencati a proposito della cardiopatia ischemica. Per questi motivi, i pazienti con una storia di malattia cerebrovascolare, soprattutto se coesistono altri fattori di rischio, dovrebbero essere avvertiti che in linea di massima non sono idonei al trapianto e che anzi dovrebbero sottoporsi ad un serio programma terapeutico tendente a limitare il peso di questi fattori. Per tentare di migliorare la situazione clinica di questi casi è stata impiegata la profilassi con piccole dosi di aspirina con risultati controversi ma tutto sommato non convincenti.

Come tappe del percorso di valutazione sono state proposte le seguenti raccomandazioni:

i pazienti con una storia di **TIA** o con qualche altro accidente cerebrovascolare, soprattutto se l'evento si è verificato nei 6 mesi precedenti, dovrebbero essere riferiti al neurologo per una più approfondita valutazione clinica e strumentale (**ecodoppler carotideo, TAC cerebrale**) e per un adeguato trattamento che potrebbe anche essere chirurgico (**endoarterectomia carotidea**) che nei pazienti sintomatici e ben selezionati, secondo alcuni studi, produrrebbe sicuri benefici effetti. In pratica, si preferisce evitare il trapianto e anche quando lo si volesse prendere in considerazione devono essere rispettate le seguenti condizioni:

- **se e soltanto dopo** avere acquisito la ragionevole e fondata certezza che il trattamento medico e/o chirurgico ha prodotto il massimo dei benefici possibili;
- e come condizione aggiuntiva **soltanto se** 6 mesi dopo l'intervento medico e/o chirurgico il paziente è ancora asintomatico.

Quanto al rischio cerebrovascolare rappresentato dai **soffi carotidei asintomatici**, non ci sono dati conclusivi nè sono stati proposti particolari protocolli di gestione di questi pazienti, se non quelli suggeriti per altre categorie di pazienti. Dopo aver verificato tramite l'ecodoppler carotideo la eventuale presenza ed

estensione delle lesioni carotidee, questi pazienti dovrebbero essere sottoposti ad un piano terapeutico di controllo dei fattori di rischio cerebrovascolare e, secondo alcuni, anche alla terapia con piccole dosi di aspirina.

Una particolare attenzione meritano i pazienti affetti da **Reni policistici di tipo autosomico dominante**, nei quali, come si sa, esiste una aumentata incidenza di rottura di aneurismi cerebrali che può essere facilitata dall'esistenza di altre condizioni predisponenti come le procedure chirurgiche in genere, l'ipertensione arteriosa, ed altri generici fattori di rischio vascolare. Le procedure d'elezione per la ricerca di aneurismi cerebrali in questi pazienti sono la **TAC e la RMN**, mentre si deve **evitare l'angiografia cerebrale** perchè questa potrebbe provocare la rottura dell'aneurisma con conseguente emorragia cerebrale.

I pazienti più esposti al rischio di emorragia sono quelli con una storia familiare di aneurismi cerebrali e quelli che hanno già avuto un precedente episodio di sanguinamento subaracnoideo. Sulla base dei risultati dell'analisi decisionale, è stato suggerito che questi pazienti dovrebbero essere valutati ogni 5 anni (TAC e/o RMN), ed è stato rilevato che i benefici di tale strategia sono correlati all'età, nel senso che i benefici maggiori si osservano nei pazienti con meno di 35 anni d'età. Ed infine è stato osservato che i pazienti aventi aneurismi con un diametro maggiore di 7 mm, sono quelli più esposti al rischio di emorragia subaracnoidea e quelli che potrebbero ricavare i maggiori benefici dalla profilassi chirurgica.

ALGORITMO MALATTIE VASCOLARI PERIFERICHE

Malattia vasc. perif. resistente alla terapia conservativa?	SI	Valuta intervento chirurgico correttivo
NO		
Lesioni aterosclerotiche dell'asse aorto-iliaco?	SI	Valuta intervento chirurgico correttivo prima o contestualmente al Tpx
NO		
	IDONEO	

I pochi dati disponibili sull'argomento indicano che negli uremici in genere c'è una alta incidenza di queste malattie e che il sesso, il diabete, l'ipertensione, l'alterato assetto lipidico ed il fumo di sigarette, sono i maggiori fattori di rischio. In linea di massima, i pazienti sintomatici soprattutto se resistenti alla terapia medica convenzionale, o se diabetici, dovrebbero essere ritenuti temporaneamente non idonei e rivalutati dopo che la vasculopatia è stata corretta chirurgicamente.

Una particolare attenzione meritano i pazienti con **lesioni aterosclerotiche dell'asse aorto-iliaco** nei quali potrebbero sorgere problemi di tecnica chirurgica al momento del trapianto. La proposta di effettuare **l'aortografia addominale** prima del trapianto a tutti i potenziali candidati, oltre che antieconomica, si è rivelata alla prova dei fatti del tutto inutile ed anzi potenzialmente pericolosa in quanto espone al rischio dell'angiografia un consistente numero di pazienti compresi quelli asintomatici dove certamente l'esame è assolutamente ingiustificato e, tra l'altro, non comporta alcun tipo di vantaggio. Invece, può risultare utile nei pazienti con segni e/o sintomi della malattia, nei quali c'è anche la precisa indicazione alla ricostruzione chirurgica delle lesioni da effettuarsi comunque prima del trapianto.

ALGORITMO MALATTIE UROLOGICHE

SI		Segni o sintomi di anomalie vescicali e/o vie urinarie?		NO	
CUGM normale?	SI	Storia di ricorrenti infezioni delle vie urinarie?	NO		
NO		SI			
		Ecografia, cistoscopia e/o pielografia ascendente normale?	SI	IDONEO	
		NO			
		Indicazioni per la nefrectomia reni nativi?	NO	NO	Valuta diversione vie urinarie o intermittente autocateterismo vescicale
		SI			
		Valuta nefrectomia reni nativi		Insufficienza vescicale?	SI

Premesso che il candidato ideale dovrebbe avere le vie urinarie sterili, integre e continenti, bisogna precisare che per questo tipo di malattie non esistono specifiche controindicazioni assolute al trapianto. Questo non esonera dall'obbligo di una accurata ricerca che deve tendere all'accertamento di eventuali alterazioni urologiche pregresse o attuali e/o di infezioni del tratto urinario.

Il protocollo di valutazione prevede in tutti i potenziali candidati con diuresi conservata l'esecuzione dell'**esame delle urine** e della **urinocoltura**. La maggior parte dei centri trapianto includono tra gli esami di routine indifferentemente per tutti i pazienti anche la **cistouretrografia minzionale** per la ricerca di un eventuale reflusso vescico-ureterale. Altri utilizzano un approccio più razionale, che noi condividiamo, secondo il quale questo esame dovrebbe essere effettuato solo nei pazienti con queste caratteristiche:

- bambini indipendentemente dalla storia e dal quadro clinico-sintomatologico pregresso o attuale, per l'alta incidenza di anomalie delle vie urinarie e/o di reflusso vescico-ureterale presenti in questa popolazione;
- pazienti con documentate alterazioni morfo-funzionali delle vie urinarie;

- pazienti con una storia di disturbi minzionali e/o di ricorrenti infezioni delle vie urinarie che potrebbero essere sostenute da un reflusso vescico-ureterale o da una calcolosi occulta, o in cui si sospetta che queste ultime due malattie siano state la causa della nefropatia originaria;
- diabetici che potrebbero avere una vescica neurogena.

D'altra parte, in queste stesse categorie di pazienti non di rado possono rendersi necessarie più approfondite indagini comprendenti, oltre che la cistouretrografia, anche **l'ecografia renale, la cistoscopia, la pielografia ascendente.**

Nei pazienti con **diversione delle vie urinarie** bisogna tentare, quando possibile, di ripristinare prima del trapianto l'integrità anatomica e funzionale del tratto urinario. Sebbene in questi pazienti le complicanze urologiche dopo il trapianto siano più alte, la sopravvivenza dei pazienti e del trapianto non differisce da quella dei pazienti con tratto urinario integro.

Nemmeno i pazienti con vescica piccola potrebbero essere esclusi perchè dopo il trapianto la vescica può riacquistare una normale capacità e continenza. In questi casi è comunque prudente effettuare una cistomanometria.

In passato c'è stata una comprensibile riluttanza a ricorrere alla **nefrectomia dei reni nativi**, anche quando era necessaria, per il pericolo di poter indurre una seria anemia. La disponibilità dell'eritropoietina ha di fatto eliminato questo pericolo e la procedura ora trova precise indicazioni con l'avvertenza però che essa dovrebbe essere effettuata almeno 6-12 settimane prima del trapianto:

1. infezione renali croniche resistenti al trattamento medico;
2. calcolosi infetta;
3. sindrome nefrosica intrattabile;
4. ipertensione arteriosa intrattabile;
5. reni policistici soltanto quando raggiungono dimensioni spropositate, oppure quando ci sono cisti con ricorrenti infezioni e/o sanguinamenti;
6. sospetto di adenocarcinoma in cisti renali acquisite;
7. reflusso vescico-ureterale soltanto quando è infetto.

Un problema aggiuntivo potrebbe essere rappresentato dai pazienti più anziani che potrebbero avere, per così dire, una **ipertrofia prostatica "occulta"**. Se questi pazienti conservano ancora una minima diuresi, prima del trapianto bisogna eseguire la **prostatectomia**, altrimenti questa dovrebbe essere eseguita dopo il trapianto e la ripresa della diuresi, mantenendo nel frattempo un catetere vescicale a permanenza.

ALGORITMO MALATTIE GASTROINTESTINALI

Storia di diverticolite?	SI			
NO	Severa malattia diverticolare al clisma opaco?	SI	Valuta la colectomia parziale	
	NO			
	Altre malattie attive del colon?	SI	Rivalutare dopo la remissione della malattia	
	NO			

	Segni o sintomi di Ulcera peptica attiva?			
NO	SI			
	Conferma endoscopica o radiologica?			
	SI			
NO	Efficace risposta alla terapia medica?	NO	Valuta vagotomia e Pilonoplastica pre-Tpx	
	SI			
	Storia di pancreatite?	SI	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminare i fattori di rischio • Attendere almeno 6-8 sett. dopo la risoluzione dell'evento acuto 	
	NO			
		IDONEO		

Sebbene queste malattie non costituiscono da sole motivo di esclusione Adal trapianto, è pur vero che dopo il trapianto c'è una discreta frequenza di complicanze gastrointestinali (1-2%) che comportano un'alta morbidity e mortalità. Le malattie che devono essere più attentamente vagliate sono: la diverticolosi, l'ulcera peptica e la pancreatite.

Diverticolosi e Diverticolite: in linea di massima nei pazienti con una pregressa storia di diverticolosi soprattutto se hanno più di 50 anni e reni policistici, o una pregressa storia di una malattia intestinale infiammatoria cronica, deve essere effettuato il **clisma opaco** e talvolta anche la **colonoscopia**. Se si dimostra una seria diverticolosi o se questa infettandosi è stata la causa di un serio processo infettivo, può essere necessaria prima del trapianto la **colectomia**, e nei pazienti con malattie infiammatorie croniche con lesioni attive è preferibile evitare il trapianto fino a quando la malattia non si sia clinicamente e funzionalmente spenta.

Ulcera peptica: prima dell'introduzione della terapia con gli antagonisti dei recettori H₂ e degli inibitori della pompa protonica, le emorragie digestive erano una comune e temibile complicanza dei trapiantati. Per questo pericolo, la **gastroscopia e l'rx stomaco e duodeno** erano inclusi tra gli esami di routine in tutti i potenziali candidati al trapianto. Queste indagini precauzionali possono ora essere riservate soltanto ai pazienti con segni e/o sintomi e/o con una storia di ulcera peptica. Tuttavia, l'accertamento di questa malattia preclude temporaneamente il trapianto e se la malattia persiste malgrado la terapia medica, c'è l'indicazione all'intervento chirurgico preferibilmente di **vagotomia e pilorooplastica**.

Pancreatite: è una rara complicanza dopo il trapianto ma che comporta un alto rischio di morbidity e mortalità. I più importanti fattori causali sono: l'azatioprina, gli steroidi, la ciclosporina, il citomegalovirus, l'ipercalcemia e l'iperparatiroidismo, e l'iperlipidemia.

Sfortunatamente non ci sono precise indicazioni comportamentali nel caso di pazienti che hanno avuto la pancreatite prima del trapianto. Però, è del tutto evidente che bisogna attuare un intenso programma terapeutico tendente a rimuovere o limitare tutti i potenziali fattori di rischio. A tale scopo, molti centri trapianti evitano l'azatioprina e suggeriscono un periodo di attesa di almeno 6-8 settimane tra la risoluzione dell'episodio di pancreatite acuta e la data del trapianto.

ALGORITMO DISORDINI DELLA SFERA PSICHICA

Valutazione del profilo psicosociale			
Grave ritardo mentale?	SI	NON IDONEO	
NO		NO	
Storia recente di abuso di droghe e/o alcool?	SI	Programma di astinenza efficace?	
NO		SI	
Sindromi mentali organiche e/o psicosi?			SI
NO			
Accertata e ripetuta non compliance alla terapia ?	SI	Rivalutare dopo un adeguato periodo di "prova"	
NO			
	IDONEO		

L'utilità di una approfondita valutazione routinaria del profilo psichico dei candidati al trapianto con lo scopo di orientare in modo preferenziale il processo decisionale della selezione o quantomeno di discriminare i pazienti, è molto controversa e comunque per una efficace ed obiettiva applicazione di questa regola sarebbe necessario la formazione e la partecipazione attiva di un team comprendente psichiatri, psicologi, assistenti sociali, chirurghi, nefrologi, personale abilitato alla cura e all'assistenza dei pazienti con malattie mentali.

In realtà questo disegno non è realisticamente applicabile, ed in effetti non viene applicato, ma rimane il fatto che la valutazione dei candidati non può e non deve prescindere dall'accertamento del loro profilo psichico visto che alcuni disturbi psichici costituiscono controindicazioni assolute al trapianto indipendentemente dall'esito del restante programma di valutazione.

Schematizzando, le situazioni che possono compromettere l'idoneità al trapianto si possono sintetizzare come segue:

- i pazienti con una comprovata e ripetuta storia di "non osservanza" a qualsiasi precedente programma terapeutico sono esposti ad un rischio estremamente alto di fallimento del trapianto e, se non vi sono altre controindicazioni, bisogna tentare di rimuovere tutti i fattori che possono giustificare il comportamento del paziente che comunque da parte sua deve garantire per un ragionevole periodo di tempo una scrupolosa osservanza alle prescrizioni terapeutiche, come "condizione" per essere incluso nella lista d'attesa;
- i pazienti con una comprovata storia di abuso di alcool o di altre sostanze tossiche non dovrebbero essere inseriti in lista d'attesa e comunque dovrebbero completare con successo un programma di riabilitazione prima di essere ripresi in considerazione;
- i pazienti con sindromi mentali organiche, psicosi, ritardo mentale di grado tale da compromettere seriamente la capacita' di comprendere il concetto e la procedura del trapianto e le sue complicanze, devono essere esclusi dal trapianto;
- i pazienti con persistente ambivalenza del desiderio e del gradimento del trapianto, paura di strumenti o procedure che possono interferire con il "trattamento" del trapianto, gravi disordini della personalita' derivanti dall'ambiente socio-familiare come conflitti interpersonali o gravi eventi come il divorzio o il lutto familiare, dovrebbero essere giudicati idonei con molta prudenza e, secondo alcuni, dovrebbero essere esclusi.

ALGORITMO FATTORI DI RISCHIO INDIVIDUALI

Eta' > 65 anni?	SI	Fattori di rischio accettabili?	NO	NON TRAPIANTABILE
		SI		
NO		Monitoraggio rischio cardiovascolare e neoplasie occulte ogni 2 anni		
BMI > 35 Kg/m ² sc?	SI	Programma di riduzione peso corporeo		
NO				
IperPTH sintomatico e/o iperCa incontrollati?	SI	PTX pre-Tpx		
NO				
TRAPIANTABILE				

Fanno anche parte del programma di valutazione elementi che sono legati alle caratteristiche individuali come l'eta' anagrafica, lo stato nutrizionale, e disordini sistemici come per esempio il diabete, l'ipertensione arteriosa per le ripercussioni su altri organi ed apparati, e che sono stati oggetto di commento in altra parte di questa esposizione, o come l'osteodistrofia uremica e l'iperparatiroidismo.

Eta': anche se i bambini e gli anziani hanno un aumentato rischio di fallimento del trapianto ed in generale di morbidità e mortalità rispetto ad altre fasce d'età, è ormai accettato da quasi tutti i centri trapianti il principio che l'età di per sé, separata dal contesto generale, non può compromettere l'idoneità al trapianto.

Infatti, è stato ampiamente dimostrato che nei pazienti di età compresa fra 55 e 65 anni in buone condizioni cliniche generali i risultati del trapianto non sono significativamente differenti da quelli dei pazienti più giovani e ci sono molti centri che trapiantano pazienti di 65-70 anni se sono in buone condizioni. Tuttavia, nelle persone anziane soprattutto quando restano a lungo in lista d'attesa, sono necessarie alcune misure supplementari di valutazione:

- monitoraggio del rischio cardiovascolare e delle neoplasie occulte ogni 2 anni;
- inclusione tra gli esami di routine dei seguenti esami: ECG da sforzo, ecocardiografia, ecodoppler dell'asse aorto-iliaco, mammografia nelle donne di età superiore a 55 anni, determinazione del PSA (antigene specifico prostatico), cistouretrografia minzionale e quanto altro è stato segnalato per i pazienti anziani in altre parti di questa esposizione.

Obesità e malnutrizione: raramente l'obesità separata dal contesto clinico generale può essere considerata una controindicazione assoluta al trapianto, anche se è certamente una condizione predisponente ad un aumentato rischio di morbidità sia nel periodo post-operatorio per le complicanze infettive della ferita chirurgica e polmonari, che nel lungo periodo per le implicazioni di natura cardiovascolare. D'altra parte anche la terapia steroidea può accentuare l'obesità così che questi pazienti devono essere invitati e sollecitati a dimagrire quanto più è possibile prima del trapianto.

Si ritiene in genere che un **BMI (indice di massa corporea)** maggiore di 35 kg/m² può costituire un criterio per la temporanea esclusione dal trapianto.

Anche la malnutrizione, per quanto più rara dell'obesità, è una condizione predisponente al rischio di complicanze infettive, per cui bisogna sorvegliare che i pazienti candidati al trapianto vengano adeguatamente dializzati e nutriti.

Osteodistrofia ed iperparatiroidismo secondario: il livello di gravità di queste condizioni morbose che può essere considerato un fattore di rischio accettabile per i candidati al trapianto è sconosciuto ed anche incerti risultano i criteri su cui basarsi per stabilire quali candidati sottoporre alla **paratiroidectomia**.

È stato calcolato che la necessità per esigenze cliniche della paratiroidectomia nei trapiantati varia dall'1 al 6% circa con un aumento del fenomeno da quando è stata introdotta nella terapia la ciclosporina.

Per quanto invece riguarda il problema della paratiroidectomia prima del trapianto nei potenziali candidati, i migliori indici predittivi sono, secondo alcuni, l'età e l'ipercalcemia.

Sulla base dei dati disponibili, è emerso che il comportamento più proficuo sembra quello di effettuare la **paratiroidectomia subtotale con autotrapianto** nei candidati con iperparatiroidismo sintomatico ed in quelli con persistente ipercalcemia (≥ 5.1 mEq/l o 10.2 mg/dl) e marcato aumento dei livelli di PTH in assenza di somministrazione di supplementi di calcio.

LETTURE DI APPROFONDIMENTO

1. Editorial Review: The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. J.Am.Soc.Nephrol. 1995, 6:1-34.

2. Penn I: The effect of immunosuppression on preexisting cancers. Transplantation 1993, 55:742-747.

3. Lien YHH, Hunt kr, Siskind MS, Zukoski C: Association of cyclosporin A with acquired cystic kidney disease of the native kidneys in renal transplant recipients. *Kidney Int* 1993, 44:613-616.
4. Sox HC Jr: Preventive health services in adults. *N.Engl.J.Med.* 1994, 330:1589-1595.
5. Gardner P, Schaffner W: Immunization of adults. *N.Engl.J.Med.* 1993, 328:1252-1258.
6. Rubin RH: Infectious disease complications of renal transplantation. *Kidney Int* 1993, 44:221-236.
7. Davis CL: The prevention of Cytomegalovirus disease in renal transplantation. *Am.J.Kidney Dis.* 1990, 16:175-188.
8. Ramos EL: Recurrent diseases in the renal allograft. *J.Am.Soc.Nephrol.* 1991, 2:109-121.
9. Rao KV, Anderson WR, Kasiske BL, Dahl DC: Value of liver biopsy in the evaluation and management of chronic liver disease in renal transplant recipients. *Am.J.Med.* 1993, 94:241-250.
10. Parfrey PS, Forbes RD, Hutchinson TA, et al: The impact of renal transplantation on the course of hepatitis liver disease. *Transplantation* 1985, 39:610-615.
11. Rao KV, Kasiske BL, Anderson WR: Variability in the morphological spectrum and clinical outcome of chronic liver disease in hepatitis B-positive and B-negative renal transplant recipient. *Transplantation* 1991, 51:391-396.
12. Ponz E, Campisol JM, Bruguera M, et al: Hepatitis C virus infection among kidney transplant recipients. *Kidney Int* 1991, 40:748-751.
13. Stempel CA, Lake J, Kuo G, Vincenti F: Hepatitis C-its prevalence in end stage renal failure patients and clinical course after kidney transplantation. *Transplantation* 1993, 55:273-276.
14. Goffin E, Pirson Y, Cornu C, Geubel A, Squifflet JP, van Ypersele de Strihou C: Outcome of HCV infection after renal transplantation. *Kidney Int* 1994, 45:555-555.
15. Gass GD, Olsen GN: Clinical significance of pulmonary function tests. Preoperative pulmonary function testing to predict postoperative morbidity and mortality. *Chest* 1986, 63:844-855.
16. Shandera K, Sago A, Angstadt J, Peretsman S, Jaffers G: An assessment of the need for the voiding cystourethrogram for urologic screening prior to renal transplantation. *Clin.Transplantation* 1993, 7:299-301.
17. McCune TR, Nylander WA, Van Buren DH, et al.: Colonoscopy screening prior to renal transplantation and its impacts on post-transplant colonic complications. *Clin Transplant* 1992, 6:91-96.
18. Wolcott DL, Norquist G: Psychiatric aspect of kidney transplantation. In: Danovitch GM, ed: *Handbook of kidney transplantation*. Little, Brown and Company, 1992:339-355.
19. Howard RJ, Pfaff WW, Scornik JC, Salomon DR, Peterson JC, Brunson ME: Kidney transplantation in older patients. *Clin Transplant* 1990, 4:181-186.
20. Gill IS, Hodge EE, Novick AC, Steinmuller DR, Garred D: Impact of obesity on renal transplantation. *Transplant Proc* 1993, 25:1047-1048.