

L'AFERESI E IL TRAPIANTO

Tavola rotonda: La Perfusionazione d'Organo

Introduzione a due voci: i mediatori nel danno d'organo

G. Castellano & V. Fanelli

V.F: Ogni organo trapiantato subisce un progressivo deterioramento della sua funzione, che può culminare nella Chronic Graft Dysfunction ed è strettamente legata al danno acuto, Primary Graft Dysfunction (PGD) che si può instaurare nelle prime ore dopo il trapianto. La PGD severa si associa ad un peggiorato outcome del trapianto ed un aumentato rischio di morte nei riceventi. Essa è legata principalmente al danno da ischemia-riperfusion, alla durata del warm e cold ischemia time e alla produzione di radicali dell'ossigeno. Queste condizioni inducono, già nell'intra-operatorio, il rilascio di citochine, chemochine, attivazione del complemento, che determinano danno, infiammazione, e reclutamento delle cellule infiammatorie. Anche nelle fasi post-operatorie, si verifica un rilascio importante di molecole infiammatorie che preludono all'attivazione della risposta adattativa. Esistono, inoltre, anche altri fattori che possono intensificare la risposta infiammatoria, per esempio, negli organi marginali c'è una persistenza di specie batteriche che possono condurre ad un aumento del rilascio di citochine e chemochine, quindi, di infiammazione nel graft. Può anche verificarsi, specialmente nei polmoni, un danno in corso di perfusione ex-vivo, legato alla ventilazione stessa. Una strategia di azione, testata sperimentalmente nel centro di Torino su modello animale, può essere quella di modulare i mediatori dell'infiammazione mediante tecniche di adsorbimento durante la perfusione ex-vivo, cercando di mitigare il danno da ischemia-riperfusion per ridurre il rischio di rigetto a breve termine e a lungo termine.



www.purificationtherapies.com

www.aferetica.com

G.C: Nell'ambito del danno da ischemia-riperfusion, le recenti evidenze hanno mostrato come l'attivazione del sistema complemento e la tempesta citochinica si verificano già alla morte cerebrale del donatore e coprono un ruolo cruciale nel possibile deterioramento della funzionalità del graft. I principali fattori coinvolti sono soprattutto il C5a e C5b-9. Questo può portare a un danno sistemico durante il mantenimento del donatore e può colpire tutti gli organi, non solo il rene, ma anche il fegato e i polmoni, con effetti cronici. Oltre a questo, il sistema del complemento si attiva a livello locale e determina un reclutamento di granulociti e monociti, e soprattutto un danno tissutale spesso irreversibile. L'obiettivo di intervento per limitare i danni causati dall'attivazione del sistema del complemento riguarda più fronti: agire già sul donatore e sul ricevente, ma anche sfruttare tecniche di preservazione del graft mediante macchine per la perfusione ex-vivo, con la possibilità di somministrare, per esempio, nuovi farmaci per inibire il sistema del complemento, associandoli anche a tecniche di adsorbimento volte alla modulazione di citochine e C5a.

