

COPEV news

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA PREVENZIONE E LA CURA DELL'EPATITE VIRALE "BEATRICE VITIELLO"
AUT. DEL TRIBUNALE DI MILANO N. 138 DEL 15/3/1997 - SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE, D.L. 353/2003, ART. 1, COMMA 2, DEB. MILANO

COPEV
CENTRO PER IL
TRAPIANTO DI FEGATO
"BEATRICE VITIELLO"

IL NUOVO "CENTRO BEATRICE VITIELLO PER IL TRAPIANTO DI FEGATO"

UN FEGATO PER
SALVARE DUE VITE



EPATOSSICITÀ
DEI FARMACI.
LA PAROLA AL PROF
SILVIO GARATTINI



Sommario



Vi presento il nuovo “Centro Beatrice Vitiello per il trapianto di fegato”

4



Un fegato per salvare due vite

6



Fai una donazione, sostieni il lavoro dell'Associazione COPEV. Più dai, meno versi!

9

Diario di un ricercatore in prestito

11



Epatossicità dei Farmaci. La parola al prof Silvio Garattini

14

Sede e amministrazione

Pza Principessa Clotilde, 6 - 20121 Milano

Direttore responsabile

Francesco Esposito

Prezzo

5 €

Progetto grafico e stampa

MacPro Studio, Milano

Autorizzazione del Tribunale di Milano n° 138 rilasciata il 15/3/1997.

Spedizione in Abbonamento Postale, D.L. 353/2003, art. 1, comma 2, deb. Milano

Scienza e coscienza

Siamo tutti consapevoli che non ci può essere progresso in campo medico senza una approfondita e continua ricerca. E siamo altrettanto consapevoli che ciascuno di noi, nel momento del bisogno, può usufruire degli immensi vantaggi che sono derivati dalle scoperte scientifiche che hanno radicalmente trasformato la medicina moderna.

In questi ultimi cinquanta anni la scienza medica ha fatto più progressi che in tutti i secoli passati con risultati straordinari che sono sotto gli occhi di tutti e che hanno consentito non soltanto un allungamento di quasi venti anni della vita media, ma anche una qualità di vita di livello molto elevato.

Ciò però di cui non tutti siamo consapevoli è che la ricerca scientifica non viene fatta soltanto dagli scienziati. Certo, loro dedicano la loro vita e la loro intelligenza al progresso della medicina, ma non potrebbero svolgere il loro lavoro senza il contributo di tutti coloro che partecipano con generosità e altruismo a finanziare la ricerca. Essa infatti ha costi estremamente alti per acquisire apparecchiature sofisticate, per pagare personale qualificato, per avere laboratori moderni e efficienti.

Ognuno di noi dunque deve avere coscienza che contribuendo al finanziamento della ricerca, diventa a tutti gli effetti non solo un benefattore, ma anche in certa misura uno scienziato perché la sua azione costituisce parte integrante del progresso della scienza e della salute di tutti.

Presidente Nazionale COPEV
Prof Ombretta Fumagalli Carulli

Il Direttore Scientifico
Prof Luigi Rainiero Fassati



Vi presento il nuovo “Centro Beatrice Vitiello per il trapianto di fegato”

È il nuovo frutto nato dalla collaborazione tra l'Associazione COPEV e la Fondazione Policlinico. La sua sede è presso l'ambulatorio del Centro trapianti di fegato diretto dal professor Giorgio Rossi. È stato appena inaugurato, ma ha già progetti ambiziosi: ecco quali sono

Si arricchisce la collaborazione tra l'Associazione Copev e la Fondazione IRCCS Policlinico di Milano. Dopo la sponsorizzazione del “Centro universitario di ricerca Migliavacca” e all'attività della “Casa di accoglienza Beatrice Vitiello”, nata per rispondere alle necessità di soggiorno dei pazienti durante il periodo pre e post ricovero ospedaliero, la nostra Associazione ha inaugurato il progetto del “Centro Beatrice Vitiello per l'accoglienza, l'assistenza, la ricerca e la formazione nell'ambito del trapianto di fegato”.

La sede è stata individuata nell'ambulatorio per il *follow up* dei pazienti trapiantati nell'Unità operativa della chirurgia generale dei trapianti di fegato, diretta dal professor Giorgio Rossi.

“Si tratta di un vero e proprio accordo di cooperazione tra COPEV e Fondazione Policlinico”, racconta il dottor Paolo Reggiani, che del nuovo Centro Beatrice Vitiello è il direttore scientifico (esiste anche un secondo direttore scientifico per l'Associazione COPEV nella persona del professor Luigi Rainerio Fassati).

“L'intento è quello di unire le forze per migliorare l'assistenza clinica ai pazienti trapiantati e promuovere la ricerca, attraverso il sostegno e la sponsorizzazione di nuovi studi in campo trapiantologico e nel campo dell'epatite”.

Qual è il vostro programma per l'anno 2008?

Nonostante la nostra attività sia partita da poche settimane, ci siamo dati già



Personale al lavoro nel laboratorio di ricerche chirurgiche precliniche del Centro trapianti di fegato del Policlinico

da subito degli obiettivi più che ambiziosi, soprattutto per quanto riguarda la ricerca.

Può farci un esempio?

Tra i “progetti a concorso” all'interno dell'IRCCS Ospedale Maggiore di Milano abbiamo presentato un progetto di ricerca co-sovvenzionato da COPEV che riguarda lo studio dell'infezione precoce da epatite B dopo il trapianto di fegato.

Perché questo progetto è così ambizioso?

Innanzitutto per la tecnologia impiegata: vengono utilizzati gli strumenti più avanzati di biologia molecolare per individuare alcuni tratti di genoma del virus dell'epatite B seguendoli nel momento stesso in cui entra nella cellula epatica. Questo perché sembra che l'infezione avvenga nel giro di poche ore a partire dal momento dell'inter-



Il Centro Beatrice Vitiello fornisce assistenza nella fase pre-trapianto e post-trapianto

vento di trapianto: il virus attacca immediatamente il nuovo fegato. Ma in cantiere abbiamo anche un altro filone di ricerca molto innovativo.

Quale?

Si tratta di un progetto scientifico co-finanziato dalla COPEV per il quale stiamo chiedendo una sovvenzione alla FONDAZIONE CARIPLO. In questo caso l'Associazione COPEV è davvero la protagonista principale perché il responsabile del progetto è il professor Luigi Rainiero Fassati. È una ricerca

che ha l'obiettivo di individuare e selezionare le linee cellulari, anche staminali, responsabili della degenerazione del tessuto epatico (il titolo è "Identification and characterization of cancer stem cells in liver tumors"). Vogliamo ottenere delle colture cellulari di tessuto epatico anche di tipo tumorale da utilizzare per sperimentare nuovi farmaci e nuove terapie.

Per questi progetti lavorerete in collaborazione con altre realtà?

Naturalmente. I progetti di ricerca di

cui abbiamo parlato coinvolgono innanzitutto diverse unità operative del Policlinico. Ad esempio al progetto sulle cellule staminali partecipa tutto il settore della Biobanca che fa capo al padiglione Marangoni, oltre agli ematologi del Centro trasfusionale. Poi c'è un apporto di realtà esterne al Policlinico che metteranno a disposizione il proprio prezioso *know-how*, ad esempio l'Istituto Europeo di Oncologia. Insomma, non siamo soli...

Quando sapremo se questi progetti di ricerca otterranno i finanziamenti che avete richiesto?

Molto probabilmente bisognerà aspettare la fine dell'estate. Nel frattempo continua l'impegno per supportare giovani ricercatori che lavoreranno con noi al Centro Beatrice Vitiello sia nell'attività di studio che in quella clinica. Su quest'ultimo fronte dal prossimo ottobre la colonna portante del Centro sarà la dottoressa Francesca Agnelli che già si occupa in prima persona dei pazienti del Centro trapianti, sia prima dell'intervento (quando sono in "lista d'attesa") sia nel successivo periodo post-trapianto.

Ecco le risorse che COPEV impegnerà a favore del Centro Beatrice Vitiello per il trapianto di fegato

Il Centro Beatrice Vitiello per l'accoglienza, l'assistenza, la ricerca e la formazione nell'ambito del trapianto di fegato nel 2008 riceverà dalla nostra Associazione un contributo pari a 58.000, già inserito nel Bilancio preventivo di quest'anno. In particolare è stato deciso l'acquisto di una sonda e di un coledo-scopio per una spesa complessiva di 25.000 euro. Il Centro Beatrice Vitiello sosterrà poi la spesa della Software House per la computerizzazione delle cartelle cliniche del Centro trapianti di fegato con una spesa di circa 10.000 euro. Infine verrà sponsorizzata una ricerca sulla patogenesi dell'infezione occulta da HBV dopo il trapianto di fegato (vedi articolo) con un contributo di circa 15.000 euro.



Un fegato per salvare due vite

È stato inaugurato alla fine degli anni '80 e oggi rappresenta un fiore all'occhiello dell'epatologia italiana: lo split liver. Una tecnica che consente di ottenere due organi, trapiantabili solitamente in un ricevente adulto e in un bambino, da un unico donatore cadavere. Nata per soddisfare la richiesta dei trapianti di fegato in età pediatrica, ha permesso di azzerare la mortalità tra i bambini in lista di attesa. Ne parliamo con il professor Giorgio Rossi, direttore del Centro trapianti fegato del Policlinico di Milano

La leggenda greca narra che quando Prometeo trasgredì le leggi degli dei rubando il fuoco per donarlo agli uomini, Zeus lo colpì con una punizione terribile: il Titano finì incatenato a un palo su un fianco del monte Caucaso e ogni giorno un'aquila divorava una porzione del suo fegato. Il supplizio era destinato a non avere mai fine, perché al termine di ogni giornata la ferita si rimarginava e il fegato tornava a crescere, fornendo al rapace cibo eterno.

Questo mito antico di Prometeo, raccontato da Esiodo, è forse la prima descrizione della straordinaria capacità del fegato di rigenerarsi. Una capacità che è stata dimostrata per la prima volta da Higgins e Anderson nel 1931 in un modello sperimentale

di *epatectomia subtotale* (rimuovendo con una semplice operazione di resezione i 2/3 del fegato di un ratto, la parte residua prolifera con un processo di iperplasia fino a ricostituire la massa dell'organo nel giro di una settimana).

Ed è proprio su questa attitudine del fegato a riparare se stesso che punta lo *split liver*, una tecnica chirurgica che nasce nell'ambito dei trapianti.

Ne parliamo con il professor Giorgio Rossi direttore dell'Unità Operativa Centro Trapianti di Fegato del Policlinico di Milano

Professor Rossi, cosa si intende per split liver?

Per split liver si intende la divisione in due parti di un fegato prelevato da un donatore cadavere.

Nella sua forma più classica il fegato viene suddiviso in due parti non uguali: la più piccola, composta da due segmenti, viene trapiantata a un ricevente in età pediatrica; la parte principale, composta di sei segmenti, è invece destinata a un ricevente adulto. Esiste anche uno split che gli addetti ai lavori chiamano volgarmente "lo splittone" o "split modificato": consiste nel dividere il fegato in due parti uguali, quattro segmenti da una parte e quattro dall'altra. In questo modo, con un solo fegato, si possono trapiantare due pazienti adulti, certo un po' piccoli di corporatura. Quest'ultima è una tecnica molto più complessa da realizzare.

Perché nasce lo split liver?

È nato per soddisfare la richiesta di trapianti in età pediatrica. I donatori pediatrici di fegato sono pochi, per fortuna. Se per ogni bambino affetto da una epatopatia così grave da richiedere il trapianto di fegato dovessimo aspettare la disponibilità di un organo delle dimensioni adeguate, cioè il decesso di un suo coetaneo, avremmo un'altissima mortalità in lista di attesa.

La carenza di donatori in età pediatrica e la conseguente alta mortalità delle liste di attesa pediatriche (che nei primi anni Ottanta raggiungeva il 50%) hanno spinto a cercare nuove tecniche chirurgiche.

In un primo momento, all'inizio degli anni '80, si è introdotta la possibilità di ridurre su banco il fegato di un donatore adulto in modo da adattarlo per dimensioni a un ricevente bambi-

I numeri del trapianto pediatrico

Ogni 10 mila bambini nati, due sono affetti da epatopatie congenite così gravi da richiedere il trapianto di fegato in età pediatrica. Oltre la metà di questi piccoli pazienti deve essere trapiantata entro i primi due anni di vita. Mentre i pochi bambini che muoiono diventando potenziali donatori hanno meno di 5 anni di età. Alcuni dei progressi più significativi compiuti nell'attività di trapianto di fegato sono derivati proprio dalla necessità di trovare una soluzione alla scarsità di organi disponibili per il trapianto pediatrico. Prima della recente introduzione di nuove tecniche chirurgiche, come lo split liver, la mortalità dei bambini in lista di attesa era compresa tra il 25 e il 50%.

Secondo i dati epidemiologici è possibile stimare che in Italia, dove ogni anno nascono 500 mila bambini, vi sia una necessità di circa 100 trapianti di fegato in età pediatrica.

no. Una tecnica che dava buoni risultati per i bambini, ma distruggeva buona parte dell'organo, innescando una competizione tra le liste di attesa pediatriche e quelle dei pazienti adulti, molto più numerose.

Così è nata l'idea: perché non studiare una tecnica che ci permetta di soddisfare sia i bisogni di un adulto che quelli di un bambino?

Chi è stato il primo a sperimentare lo split liver?

Il primo split lo ha realizzato nel 1988 un professore tedesco: Pichlmayr. Consisteva nella divisione su banco del fegato in due parti: i segmenti II e III, trapiantabili in un bambino, e i segmenti I e dal IV all'VIII, utilizzabili per un ricevente adulto. I risultati iniziali però non furono incoraggianti a causa di una elevata incidenza di mancata ripresa funzionale e di complicanze tecniche.

Col tempo lo split è stato perfezionato e sono arrivati i primi risultati positivi: siamo verso la metà degli anni '90 e il protagonista è un altro tedesco, Broelsch, il primo a costruire un vero e proprio programma di split (prima di lui la tecnica veniva utilizzata in modo un po' casuale). I risultati non erano tuttavia paragonabili a quelli del trapianto di fegato intero.

In Italia, il primo intervento di split liver è avvenuto nel 1993 qui al Policlinico di Milano, nel nostro Centro di trapianti. Era uno split cosiddetto *ex situ*, cioè il fegato era stato prelevato dall'ospedale dove si trovava il donatore, portato da noi, e qui, nella cosiddetta "chirurgia di banco", diviso nelle due parti da trapiantare a un adulto e a un bambino.

In realtà si è rivelata molto più comoda ed efficace la tecnica dello split *in situ*, che consiste nel dividere il fegato direttamente presso l'ospedale del donatore, nel cadavere a cuore battente. Da qui ognuna delle due parti del fegato viene presa in consegna dall'equipe che si occuperà del suo trapianto. Il primo split *in situ* è stato realizzato al Policlinico nel 1998.

Sono gli anni in cui nell'ambito del nostro centro inter-regionale di riferimento per i trapianti, il Nord Italia



il Prometeo di Jacob Joardens, del 1640

Liste di attesa ancora troppo lunghe

Ogni anno oltre 1000 pazienti in Italia ricevono un trapianto di fegato, ma attualmente le liste d'attesa sono ancora troppo lunghe e le donazioni di organo insufficienti. E così, fino al 10% delle persone in lista d'attesa muore ogni anno. In Italia la lista d'attesa nel 2007 corrispondeva a circa 1500 persone di cui quasi 500 non hanno avuto la possibilità di un trapianto.

I dati sulle donazioni di organo in Italia nel 2008 sono in linea con lo scorso anno: 21 donatori per milione di abitanti con una piccola flessione rispetto al 2006. Numeri che sono al di sopra della media Ue (18,9), superiori a quelli di Germania (16) e Inghilterra (14), ma inferiori a quelli di Francia (23) e Spagna, capofila nel mondo con 34 trapianti per milione di abitante.

Transplant (in Italia l'organizzazione dei trapianti fa capo a un centro nazionale che ha sede presso l'Istituto superiore della Sanità e a tre coordinamenti inter-regionali: il Nord Italia Transplant o NITp, l'Associazione interregionale trapianti o AIRT e l'Organizzazione Centro-Sud trapianti o OCST; il NITp si basa sulle convenzioni tra diverse regioni: Lombardia, Veneto, Trentino, Friuli Venezia Giulia, Liguria e Marche, ndr) abbiamo deciso di iniziare un vero e proprio programma di split liver, una decisione che si è rivelata importante non solo dal punto di vista clinico, ma anche organizzativo.

Può raccontarci il perché?

Perché il programma di split ha consentito lo stabilirsi di uno spirito di collaborazione e di fiducia reciproca tra i diversi centri di trapianto. Quando un donatore è più vicino al mio centro, sarò io ad occuparmi di prelevare il fegato e di dividerlo, per poi inviarne una parte all'equipe chirurgica di un altro centro trapianti col quale mi sono accordato. Sono esperienze che creano legami solidi. Tanto che il programma di split si è diffuso anche nelle altre due aree inter-regionali italiane. Non è un caso se alla fine del 2006 l'Italia era il Pa-



se europeo che aveva fatto più trapianti di fegato e in particolare il Paese che aveva eseguito più trapianti con la tecnica dello split: ormai un'operazione di routine che copre l'11% del totale dei trapianti italiani.

Parliamo dei risultati dello split liver.

Il dato più importante è che l'introduzione del programma di split liver ha azzerato la mortalità nelle liste d'attesa pediatriche. Il guaio è che la maggior parte dei già pochi donato-

ri di fegato in età pediatrica sono bimbi piuttosto grandicelli, capaci di camminare in autonomia, di andare in bicicletta, vittime di incidenti mortali. Mentre chi ha bisogno di un trapianto di fegato in età pediatrica si trova quasi sempre nella fascia dei primi due-tre anni di vita. Perciò, se non ci fosse lo split, non avremmo scelta: o continuare a ridurre i fegati (togliendo così la possibilità di trapiantare un adulto) o lasciar morire i bambini in lista di attesa.

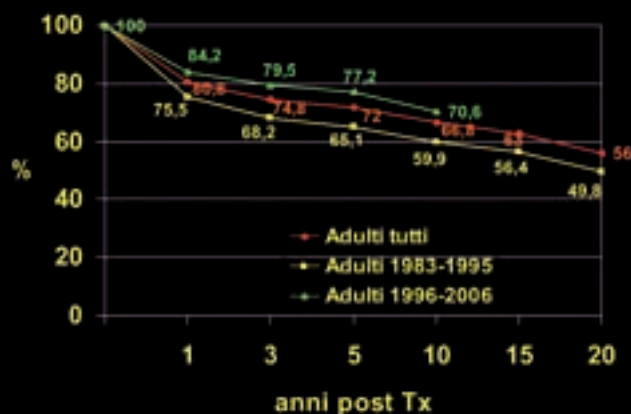
Inoltre oggi sul bambino i risultati del trapianto con la tecnica dello split sono arrivati ai livelli delle tecniche standard, cioè del trapianto di un fegato intero.

Le percentuali di successo sono buone anche per gli adulti?

Per quanto riguarda lo split sui pazienti adulti dobbiamo registrare qualche complicanza in più rispetto al trapianto di fegato intero. Tuttavia, tenendo conto della "curva di apprendimento" del chirurgo, i risultati delle due tecniche sono quasi sovrapponibili.

Purtroppo nel trapianto degli adulti l'introduzione dello split non ha potuto modificare il problema dell'insufficiente numero di organi trapiantabili, portando all'azzeramento della mortalità in lista di attesa raggiunta invece nel trapianto pediatrico: d'altra parte i trapianti di fegato su bambini sono solo il 10% del totale.

Sopravvivenza dei 493 pazienti adulti sottoposti a trapianto di fegato presso Fondazione Ospedale Policlinico Milano – Centro Trapianti di Fegato



Ottobre 2006



Fai una donazione, sostieni il lavoro dell'Associazione COPEV. Più dai, meno versi!

di Ernesto Vitiello e Silvio Formenti

Oltre al "5 per 1000", un altro modo fondamentale per sostenere le attività e gli impegni dell'Associazione Italiana COPEV – ONLUS per la prevenzione dell'epatite virale "BEATRICE VITIELLO" consiste proprio nel donare denaro. Ecco come.

Il sistema tributario italiano prevede agevolazioni di natura fiscale per i contribuenti, persone fisiche, enti e società che hanno effettuato donazioni liberali a favore di determinate categorie di enti con particolare rilevanza sociale, appartenenti cioè al "terzo settore" o settore non profit. Il decreto legge n. 35 del 2005 convertito in legge 14 maggio 2005 n. 80, cosiddetto "Più dai, meno versi", ha introdotto nuove agevolazioni e delineato i potenziali organismi delle liberalità, quali:

*ONLUS

*associazioni di promozione sociale iscritte nell'apposito registro nazionale, i relativi livelli di organizzazione territoriale e circoli affiliati;

*fondazioni e associazioni riconosciute aventi per oggetto statuario la tutela, la promozione e la valorizzazione dei beni di interesse artistico, storico e paesaggistico.

Le erogazioni liberali possono essere effettuate sia in denaro che in natura, in questo ultimo caso si deve fare riferimento al valore normale di mercato del bene o avvalersi della stima di un perito. Le erogazioni in denaro devono essere effettuate con pagamento a mezzo banca, ufficio postale e sistemi di pagamento come carte di debito, di credito e prepagate, assegni bancari e circolari. In ogni caso chi dona avrà cura di ac-



quisire, a comprova della effettività della donazione e della congruità del valore attribuito al bene in natura donato (in aggiunta alla documentazione attestante il valore normale), anche una ricevuta da parte del donatario che contenga la descrizione analitica e dettagliata dei beni donati con l'indicazioni dei relativi valori, pena la perdita delle agevolazioni fiscali nascenti dall'erogazione.

I contribuenti eroganti tali liberalità, in sede di dichiarazione dei redditi

possono usufruire di agevolazioni fiscali quali detrazioni d'imposta o deduzioni dal reddito imponibile IRPEF, la cui differenza è di natura sostanziale.

Gli oneri detraibili incidono in percentuale direttamente sull'imposta lorda, riducendo di fatto l'IRPEF dovuta dal contribuente; gli oneri deducibili sono spese che possono essere portate in diminuzione dal reddito complessivo rilevante ai fini IRPEF/IRES, prima del calcolo dell'im-



Quanto donano gli italiani?

Secondo l'ultima grande ricerca Eurisko, datata 2006, sono 15 milioni i cittadini italiani che ogni anno effettuano una donazione, pari indicativamente al 31% della popolazione adulta attiva (compresa fra i 14 e i 64 anni d'età). In totale oltre 29 milioni di euro vengono versati alle tante associazioni di utilità sociale non profit. Cifre certamente significative, anche per le percentuali destinate ai principali settori delle donazioni: come la ricerca medico-scientifica (14%); le emergenze umanitarie (13%); gli aiuti ai paesi poveri (8%).

posta. Quest'ultima tipologia di spese, riducendo a monte il reddito imponibile, determina quindi un beneficio pari all'aliquota massima raggiunta dal contribuente.

La detrazione sembra essere a prima vista la strada più semplice, ricordando però che è limitata al 19% del-

la contribuzione sino a un massimo di euro 2.065,83 dell'importo lordo che il contribuente deve pagare.

La deduzione può talvolta essere più conveniente perché può abbattere l'aliquota per il reddito complessivo. Il contribuente dovrà scegliere quale beneficio utilizzare e la scelta deve

rimanere ferma per tutto il periodo di imposta, secondo il seguente prospetto.

I privati che vogliono fare donazioni possono:

- dedurre l'erogazione in denaro o in natura per un importo non superiore al 10% del reddito complessivo dichiarato, nella misura massima di 70.000,00 euro annui (art. 14, comma 1 del D.L. 35/05 convertito nella Legge n. 80 del 14/05/05);
- detrarre il 19% dell'erogazione, fino a un massimo di euro 2.065,83 dall'imposta lorda (art. 15, comma 1, lettera i-bis del D.P. R. 917/86).

Le società ed enti possono scegliere se:

- dedurre l'erogazione in denaro o in natura per un importo non superiore al 10% del reddito d'impresa dichiarato, nella misura massima di 70.000,00 euro annui (art. 14, comma 1 del D.L. 35/05 convertito nella Legge n. 80 del 14/05/05);
- detrarre l'erogazione per un importo non superiore a euro 2.065,83 o al 2% del reddito d'impresa dichiarato (art. 100, comma 2, lettera h del D.P.R. 917/86).

È importante sottolineare che:

- per usufruire delle agevolazioni fiscali è necessario conservare l'attestazione della donazione (la ricevuta del bollettino postale, la contabile bancaria e l'estratto conto bancario);
- non beneficiano delle agevolazioni fiscali le erogazioni liberali effettuate in contanti.

Dati

- Banca Popolare di Sondrio, Agenzia 13, Milano
iban: IT51 D056 9601 6120 0000 3200 X56
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- c.c. postale 24442204
intestato ad Associazione Italiana COPEV



Diario di un ricercatore in prestito

È il nostro uomo a Pittsburgh, Pennsylvania. Roberto Gramignoli, volato oltre Atlantico per unirsi all'equipe del professor Strom grazie a un progetto della nostra Associazione e della Fondazione Policlinico. Qui ci racconta in prima persona la vita di un ricercatore a caccia di terapie alternative per la rigenerazione del tessuto epatico.

di Roberto Gramignoli

Sei mesi. Sono già passati sei mesi da quando sono partito alla volta di uno dei più prestigiosi centri di ricerca al mondo, la UPMC (University of Pittsburgh Medical Center). Sono un biologo, specializzato in Genetica Medica, poco più che trentenne, e come tale vengo ancora considerato un giovane ricercatore (la soglia d'età è tra i 35 e i 40 anni a seconda di quale Ente bandisca i finanziamenti). Sono insomma un professionista "ancora in crescita", una "mente su cui puntare" o forse un... "cervello in fuga". Anche qui le definizioni variano a seconda del punto di vista da cui si guarda. Negli ultimi sei anni tutte le mie energie si sono concentrate nello studio delle cellule del fegato, del loro sviluppo, della loro conservazione e del loro utilizzo in terapie di rigenerazione del tessuto epatico. Lavorando a stretto contatto con il Centro Trapianti del Po-

liclinico di Milano, nell'ultimo periodo col laboratorio di Epatologia Sperimentale del Dipartimento di Medicina Rigenerativa dell'Ospedale Maggiore di Milano, ho partecipato a importanti progetti al servizio dei tanti pazienti in attesa di un trapianto d'organo. Più recentemente, grazie anche alla collaborazione con i più prestigiosi Istituti Italiani di oncologia (l'Istituto Nazionale dei Tumori e l'Istituto Europeo di Oncologia), il campo d'indagine si è allargato al tessuto tumorale, in particolare modo alle cellule staminali a esso correlate.

Diversi campi, diverse angolazioni, ma tutte dirette verso un solo, unico scopo: identificare quali cellule siano coinvolte nella rigenerazione della più grande ghiandola del nostro corpo, elemento portante e fondamentale di tutte le nostre quotidiane attività: il fegato.

Lavorando su un argomento come la rigenerazione tissutale è necessario acquisire il maggior numero di conoscenze possibili ed è vitale confrontarsi continuamente con altri gruppi di ricerca. Se poi consideriamo il fatto che il fegato è un organo davvero particolare sotto il punto di vista della rigenerazione (si stima che un fegato adulto si "ricostituisce" quasi completamente nell'arco di ogni anno solare) i quesiti si moltiplicano e si complicano.

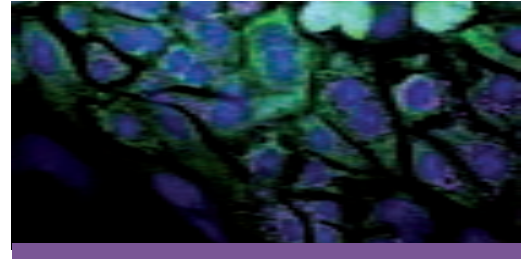
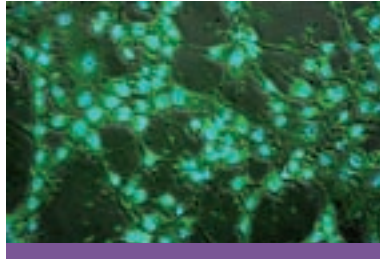
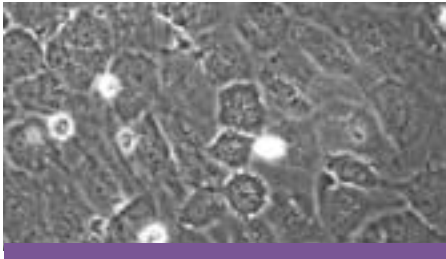
Bussando alla porta del laboratorio del professor Strom

Queste considerazioni hanno fatto nascere in me una profonda esigenza di viaggiare, di apprendere nuove tecni-

che e di confrontarmi con le persone che hanno fondato e portato l'Epatologia Sperimentale ai livelli attuali. Esistono diversi laboratori di alto livello sia in Europa che in Asia, ma discutendo con familiari e colleghi, sono approdato alla convinzione che se davvero era necessario spostarsi e dedicarsi anima e corpo per qualche anno alle nuove terapie a supporto della rigenerazione del tessuto epatico, la cosa migliore sarebbe stata andare là dove tutto era cominciato. In quei laboratori cardine, i primi, i migliori, quelli che hanno finora ottenuto i risultati più eclatanti nel trapianto di cellule staminali e adulte, nell'animale prima e nell'uomo più recentemente. Durante gli anni trascorsi a lavorare in laboratorio e a leggere articoli per documentarmi e capire le nuove frontiere della ricerca legata alla medicina rigenerativa, un nome ricorreva più spesso degli altri: quello del prof. Stephen C. Strom. Quest'uomo è universalmente riconosciuto quale esperto indiscusso in materia di isolamento delle cellule epatiche e del loro mantenimento in sistemi di coltura ex vivo. Da quasi 20 anni nel laboratorio da lui diretto, si effettuano dissociazioni tissutali da campioni umani. Con le cellule estratte Strom ha effettuato i primi significativi trapianti nell'uomo negli anni '90, trapianti che proseguono ancora oggi. E così, incoraggiato dall'affabilità e dalla disponibilità al confronto e alla discussione di questo luminare dell'Epatologia Sperimentale, dopo aver ascoltato il suo intervento in uno dei più importanti congressi mondiali sulle terapie cellulari, mi so-



Gramignoli con la maglietta che caratterizza il laboratorio del prof. Strom



Fotografie di cellule del fegato in coltura dopo disgregazione del tessuto scattate al microscopio (la numero 2 e 3 sono immagini scattate con un microscopio ad epifluorescenza).

no fatto coraggio, mi sono avvicinato a lui e ho cercato di convincerlo che accogliermi nel suo team per qualche tempo sarebbe stata una saggia decisione. Naturalmente la vera saggezza stava semmai nella mia decisione di propormi a lui...

Pittsburgh, città dell'acciaio e delle cellule staminali epatiche

E così sono partito. Sei mesi fa. Carico del desiderio di apprendere, di conoscere, di sperimentare nuove idee e con la speranza di essere testimone, forse perfino artefice, di nuovi progres-

si nella medicina rigenerativa del fegato. Presso l'Università di Pittsburgh, in Pennsylvania, operano i maggiori esperti al mondo per lo studio e la caratterizzazione delle cellule staminali e mature del fegato. Un tempo questa era una città nota esclusivamente per la massiccia produzione di acciaio, oggi qui vengono effettuati importanti trial in campi differenti: isolamento e innesto delle isole pancreatiche; studi funzionali a carico delle cellule neurali; caratterizzazione di progenitori vascolari e miocardiociti; oltre alle indagini a carico di precursori ematici e tessuti bioingegnerizzati. Durante questi primi sei mesi ho avuto modo di incontrare, discutere e persino confrontarmi con persone che hanno fatto la storia della ricerca nella rigenerazione tissutale. Eminentissimi ricercatori e illustri colleghi hanno qui la loro fissa dimora, oppure si trovano spesso a passare per tenere lezioni o seminari. Questo è un Istituto che per il settimo anno consecutivo ha saputo guadagnarsi il merito di "miglior Istituto di ricerca e cura sul territorio americano", un risultato frutto di grandi investimenti. Il Centro è cresciuto costruendosi attorno a importanti gruppi di ricerca, dalle spiccate capacità scientifiche e insieme umane, disposti a dare concreta e costante fiducia alle potenzialità individuali, soprattutto delle nuove generazioni. Caratteristiche di cui, è triste ammetterlo, la realtà della ricerca italiana non si può certo fregiare. Con conseguente ricaduta negativa sulle possibilità di ricerca del nostro paese.

Stephen Strom

È professore presso la Divisione di patologia molecolare e cellulare dell'Università di Pittsburgh. I suoi interessi di ricerca riguardano principalmente la carcinogenesi e i meccanismi molecolari che controllano la crescita cellulare, in particolar modo nel fegato e nella prostata. È stato il primo ad aver isolato cellule staminali dal tessuto placentare rilevando che esprimono due geni cruciali caratteristici delle cellule pluripotenti, ossia quelle cellule in grado di differenziarsi nei diversi tessuti del corpo umano. Una scoperta che ha suggerito una nuova fonte di cellule alternativa a quelle embrionali (con tutti i dilemmi morali che pongono) da impiegare nella ricerca.

Oggi l'equipe del professor Strom sta lavorando sulla differenziazione delle cellule staminali embrionali in cellule epatiche, sul ruolo dei fattori di crescita e dei sistemi ricettori del fattore di crescita nello sviluppo dell'epatocarcinoma, oltre che sulla regolazione dell'espressione dei geni.



La foto con tutta l'equipe del laboratorio del dottor Strom dopo una lunga giornata di lavoro (sullo sfondo si può apprezzare anche il contenitore con il quale ci vengono generalmente consegnati i fegati)

Le promesse della placenta

Nel laboratorio del professor Strom convergono i fegati esclusi da trapianto prelevati sull'intero territorio statunitense, oltre a resezioni operate dall'otti-

ma equipe chirurgica dell'UPMC. Inoltre, grazie ad accurate procedure e a progetti di ricerca trasparenti, possiamo accedere anche a un tessuto "delicato" che oggi si propone quale la migliore alternativa per il trapianto cellulare eterologo (ovvero mediante cellule derivante da un soggetto donatore differente da quello ricevente): la placenta. In questo laboratorio sono stati compiuti i primi pionieristici esperimenti per ottenere cellule multipotenti espandibili e differenziabili verso i diversi tessuti umani. Grazie al lavoro che qui si sta svolgendo, sto verificando quali importanti risultati questa sorgente cellulare lascia intravedere. Una sorgente che, come è stato per il cordone ombelicale, già ampiamente utilizzato anche in Italia per alcune importanti terapie, non pone alcun problema sotto il profilo etico e, a tutt'oggi, è considerata un elemento di scarto da buttare e smaltire. Ovviamente siamo ancora nel campo della sperimentazione. Serviranno nuove nozioni e ulteriori conoscenze prima di passare a reali applicazioni.

Nuove frontiere per la rigenerazione del fegato

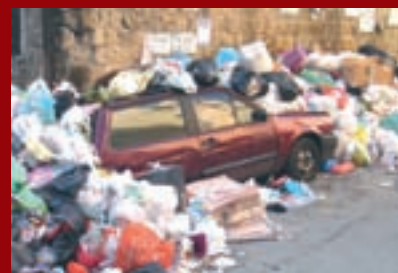
Alcune applicazioni sono già realtà, seppure in particolari condizioni, per le cellule epatiche. Sono applicazioni che nel corso degli ultimi 15 anni hanno coadiuvato e supportato la terapia epatica per disfunzioni metaboliche, in alcuni casi "traghetando" il paziente verso il trapianto dell'organo epatico. Eppure si potrebbe obiettare che, nonostante il passare degli anni e le nozioni acquisite, il numero dei trapianti di cellule epatiche non è andato aumentando come ci si sarebbe potuto aspettare. Invece, proprio grazie ai dati raccolti e alle diverse esperienze registrate, cominciamo a capire che forse non è sempre necessario, né opportuno, trapiantare una miscela di cellule nell'organismo del paziente. Bisogna capire, discriminare e, cosa ancor più difficile, selezionare particolari sottopopolazioni cellulari tra le diverse tipologie di cellule che si vengono a raccogliere durante la disgregazione del tessuto epatico per aiutare una efficiente rigenerazione del fegato.

Ma se ora mi trovo seduto allo stesso

tavolo con i più grandi esperti a discutere, studiare, pianificare nuovi passi verso quella che, personalmente, ritengo una delle più promettenti realtà terapeutiche per il trattamento e la cura dei danni causati da patologie acute e croniche del fegato, lo devo alla fiducia e alla lungimiranza di Associazioni quali la COPEV, che mi ha aiutato nel viaggio verso uno dei più prestigiosi laboratori al mondo, con la fondata speranza di poter presto riportare in patria nuove conoscenze utili alla realizzazione di nuove terapie. Terapie alternative, quali il trapianto di cellule (o forse sarebbe in alcuni casi più corretto parlare di innesti cellulari) che ben si calano nella realtà trapiantologica italiana. Affiancare al trapianto d'organo, il trapianto di cellule o di tessuti bio-ingegnerizzati è una speranza che il mondo medico insegue da anni, ma che ora cominciamo a intravedere quale realtà. I risultati di questi primi sei mesi lo testimoniano. Risultati di cui spero, non solo io, ma anche il mio Istituto (la Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico di Milano) e soprattutto l'Associazione COPEV siano orgogliosi e fieri.

Ecco perché l'emergenza rifiuti in Campania è anche emergenza fegato

Dati allarmanti circa l'aumento di mortalità per tumori nell'area a nord est di Napoli compresa tra Nola, Acerra e Marigliano (distretto 73 dell'Asl Napoli 4), da tempo sede di discariche illegali per rifiuti ad elevata tossicità. Questi dati indicano che gran parte dell'eccesso di mortalità registrato è da iscriversi all'incremento dei tumori epatici che già nel nostro Paese costituiscono un'importante causa di decesso, soprattutto nelle fasce di età più giovani. "In realtà la drammatica situazione del distretto 73 di Napoli è nota e dibattuta da tempo nella comunità scientifica internazionale" afferma **Antonio Gasbarrini**, professore associato di Medicina Interna all'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma e delegato AISF, l'Associazione italiana per lo studio del fegato. "Questa area viene normalmente indicata sulla stampa medica come il 'Triangolo della morte'. L'AISF auspica interventi decisivi per ridurre l'incidenza di tumori epatici nelle zone maggiormente colpite. È fondamentale che il Governo e le Regioni sostengano indagini epidemiologiche, ricerca clinica e rafforzino i progetti di sorveglianza e i percorsi di diagnosi e cura delle malattie del fegato". Il fegato è l'organo principale deputato all'inattivazione e all'eliminazione delle sostanze tossiche per l'organismo. Per questa ragione, gli agenti cancerogeni tendono a raggiungere concentrazioni particolarmente elevate nel tessuto epatico e possono favorire la formazione di tumori. Queste sostanze possono raggiungere livelli critici di contaminazione ambientale a seguito della combustione o decomposizione di grandi quantità di rifiuti. "È però bene ricordare", ha aggiunto **Daniele Prati**, segretario AISF, "che il rischio di cancerogenesi viene enormemente potenziato in presenza delle cause più comuni di danno per il fegato, come l'eccesso di alcol, l'obesità e soprattutto i virus dell'epatite B e C". Questi ultimi sono particolarmente frequenti nelle aree del Sud Italia, inclusa la Campania. (fonte: Ufficio stampa AISF)





Epatossicità dei Farmaci.

La parola al prof Silvio Garattini

L'epatossicità dei farmaci è in aumento. Per questo occorre fare attenzione al dosaggio dei medicinali e valutare sempre il compromesso rischi/benefici. Il caso Aulin, i problemi legati al paracetamolo e il dubbio beneficio degli epatoprotettori. Parla il professor Silvio Garattini



I farmaci, si sa, non sono caramelle. I loro principi attivi, oltre all'azione terapeutica, possono causare effetti collaterali pericolosi. Non esiste un medicinale sicuro "al cento per cento". Per questo la mentalità da combattere è quella di chi prende una pillola al minimo sintomo o alla prima comparsa di un "dolorino". Ogniqualvolta si prende un farmaco, si accetta un compromesso tra benefici e rischi. E molti dei rischi riguardano il nostro fegato.

Del problema dell'epatossicità dei farmaci parliamo con il professor Silvio Garattini, autorità mondiale in campo farmacologico, fondatore nel 1963 e oggi direttore dell'Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri.

Professor Garattini è vero che l'epatossicità dei farmaci è in aumento?

L'aumento dell'epatossicità è molto probabile poiché aumenta la prescrizione; aumentano così anche gli effetti tossici, tra i quali l'epatossicità è certamente importante.

Il tam tam sulla nimesulide (principio attivo alla base di molti antiinfiammatori, tra cui l'Aulin) è partito nel 2002 dalla Finlandia, dove furono segnalate un centinaio di reazioni avverse, oltre la metà di tipo epatotossico (due tanto gravi da richiedere il trapianto di fegato). In Italia ne siamo tra i maggiori consumatori d'Europa (25 milioni di confezioni nel 2006). Dobbiamo preoccuparci?

L'allarme nimesulide è giustificato anche se si tratta di un effetto molto raro rispetto al consumo. La nimesulide è infatti il farmaco più venduto in Italia tra i farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS). Attualmente sono state poste limitazioni alle dosi e alla durata del trattamento (nel gennaio 2008 la Commissione Europea ha rinviato l'argomento nimesulide al Comitato scientifico dell'Agenzia Europea dei Medicinali per ulteriori approfondimenti. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha introdotto, già dall'ottobre del 2007, una restri-

zione alla sua dispensazione: occorre una ricetta del medico da utilizzare una sola volta. La raccomandazione è quella di prescrivere la nimesulide solo dopo una attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nel singolo paziente e per il più breve tempo possibile, in ogni caso non superiore ai quindici giorni. In particolare, l'AIFA ricorda che la nimesulide è controindicata in pazienti con insufficienza epatica, in chi ha avuto precedenti episodi di epatite e in chi ha alterazioni della funzionalità epatica per danni da alcool o da altri farmaci, ndr).

Quali sono i farmaci da banco a cui prestare particolare attenzione, soprattutto per quanto riguarda il dosaggio?

I farmaci più a rischio sono certamente gli analgesici e il paracetamolo (il paracetamolo, nome scientifico dell'universalmente nota Tachipirina, è un farmaco analgesico e antipiretico ampiamente utilizzato e considerato sicuro a dosi terapeutiche, ndr).

Qual è la situazione dei chemioterapici?

Anche i chemioterapici danno tossicità epatica, ma per molti prodotti questo non è il problema principale, perchè vi sono effetti tossici più gravi sulle funzioni renali e sul sistema ematopoietico.

Gli epatoprotettori (farmaci ritenuti capaci di prevenire le alterazioni funzionali a livello epatico, come fosfatidilcolina, metionina, silimarina, tiopronina, uridinfosfoglucoso) sono davvero utili?

La realtà è che non esistono dati scientifici che ne giustificano l'impiego.

Epatossicità da farmaci: dati epidemiologici

Rappresenta circa il 6% di tutti gli eventi avversi da farmaci

È la causa più frequente di sospensione di farmaci dal commercio

Rappresenta circa il 5% dei casi di ittero o di epatite acuta extraospedaliere

Rappresenta circa il 10-40% dei casi di ittero o di epatite acuta ospedalizzata; l'incidenza è più elevata tra i soggetti anziani

È una causa importante di insufficienza epatica acuta (>16% dei casi; incidenza più elevata nei soggetti anziani)

News

Dona 5 minuti per la salute del tuo fegato

A Roma il primo meeting epatologico per la prevenzione delle malattie epatiche promosso da COPEV Lazio insieme alla Croce rossa italiana, all'Associazione Antel tecnici di laboratorio e all'Associazione epatologi ospedalieri. Al lavoro una équipe di oltre 100 persone per effettuare lo screening gratuito del fegato nei cinque principali ospedali della Capitale. Ecco com'è andata. L'hanno voluta chiamare "Cinque minuti per la salute del tuo fegato". È l'iniziativa che si è tenuta lo scorso 11 maggio a Roma nei cinque principali ospedali della Capitale: San Camillo, San Giovanni, Sant'Eugenio, Policlinico Umberto I e San Giacomo (in quest'ultimo è stata allestita una tenda della Croce Rossa in piazza della Chiesa Nuova). Grazie all'impegno dell'Associazione COPEV Lazio, guidata dal professor Fabrizio Soccorsi, primario di epatologia al San Camillo, e all'aiuto della Croce Rossa italiana, centinaia di cittadini hanno potuto effettuare lo screening gratuito del fegato in soli 5 minuti. Merito di un innovativo strumento diagnostico: il Reflotron, macchinario capace di misurare il livello delle transaminasi e fornire un'analisi dei risultati mediante il prelievo di una goccia di sangue dal polpastrello. Un test facile e immediato per capire se vi è in corso una sofferenza epatica oltre che un'occasione per dare al pubblico tutte le informazioni sui pericoli di malattie spesso a lungo silenziose, come le infezioni da virus B e C, che se non individuate possono provocare complicanze gravi come la cirrosi e l'epatocarcinoma. Nei cinque punti installati negli ospedali romani erano presenti medici e volontari che hanno distribuito un opuscolo informativo sulla prevenzione delle epatiti virali insieme a copie gratuite della nostra rivista COPEV NEWS.

Nel corso della giornata si svolta una conferenza stampa cui hanno

partecipato il presidente della COPEV Lazio professor Fabrizio Soccorsi, il presidente nazionale della Croce Rossa italiana Massimo Barra, il presidente nazionale Antel Daniela Ciuffi e il presidente del Comitato provinciale della CRI Fernando Capuano.

Tema degli interventi: come avvicinare i cittadini alla prevenzione in un'Italia dove ogni anno muoiono circa 30 mila persone per le complicazioni delle epatiti croniche da virus B e C, mentre il 10% della popolazione è contagiata senza sapere di esserlo.

"Si possono ottenere risultati importanti – ha ricordato il professor Soccorsi – informando la popolazione e le categorie a rischio anche attraverso opere di screening e di monitoraggio. Lo slogan è: conoscere per evitare".

Il presidente del Comitato provinciale della CRI Capuano ha ricordato il protocollo d'intesa stilato con la COPEV Lazio, sottolineando che "l'iniziativa per la prevenzione delle malattie del fegato costituisce un importante momento di operatività. Il Comitato provinciale Croce Rossa conferma il proprio impegno nell'attuare tutte le possibili azioni per la prevenzione al fine di proporre nuovi comportamenti e stili di vita nella salvaguardia della salute".

Attualmente per le epatiti croniche virali esistono molti farmaci capaci di curare l'infezione e di arrestare o rallentare la progressione del danno epatico verso la cirrosi. L'abolizione delle bevande alcoliche determina un sensibile miglioramento del danno epatico, ma nei casi molto avanzati che non rispondono più alle cure mediche il trapianto di fegato rappresenta l'unico rimedio.

Trapianti sicuri in Italia

Il sistema trapianti nazionale è stato giudicato positivamente da un esperto internazionale, il professor Jay Fishman, della Harvard Medical School, identificato dall'Organizzazione mondiale della Sanità per effettuare un audit dei programmi italiani per la sicurezza di organi e tessuti al fine di valutarne il livello qualitativo e organizzativo. La missione in Italia del professor Fishman fa seguito alla trasmissione del virus HIV

da una donatrice a tre trapiantati (2 di rene e 1 di fegato) avvenuta in Toscana nel 2007.

Il giudizio positivo dell'OMS è stato reso noto dal direttore del Centro nazionale Trapianti (CNT) Alessandro Nanni Costa. "Il fatto di aver superato questa valutazione" ha spiegato Nanni Costa, "ci ha rincuorato, ora il percorso continua. Abbiamo definito in questi giorni con le Regioni il passaggio successivo. Faremo degli audit per la sicurezza in collaborazione con il Ministero, con gli esperti di rischio delle Regioni, con gli esperti in materia e con il CNT in ogni centro regionale e in alcune strutture che si occupano di virologia, in modo tale che monitoraggio e verifica diventino strutturali".

(AGI, 14/5/2008)



Ancora dipendenze VIP

Vita dura per i giganti del rock inglese: dopo le recenti rivelazioni di Keith Richards, chitarrista dei Rolling Stones, che ha ammesso di non ricordare anni interi della sua vita passata a causa dell'abuso di droghe, adesso è un membro della band "rivale", i Beatles, a raccontare i problemi avuti in passato in questo caso per colpa della bottiglia. Ringo Starr ha rivelato di aver cominciato a bere per sopravvivere allo scioglimento del gruppo nel 1970 e per colpa dell'alcol ha quasi distrutto la sua carriera da solista. "Ho registrato molte delle mie canzoni completamente ubriaco, ero un alcolista" ha rivelato Ringo. "Sentivo che con qualche bicchiere avrei potuto vivere con meno problemi. Il guaio è che poi i bicchieri si trasformavano in intere bottiglie". Dopo un grave crollo fisico a seguito dell'ennesima bevuta, l'ex Beatles si è deciso ha cominciare un percorso di riabilitazione.

Centri Copev Lombardia

Sede di Milano

Via Statuto n. 5 - 20121 Milano
Tel. e fax 02 2900 3327 - Cell. 3331567801
e-mail: segreteria@copev.it
Sede operativa - Ambulatorio
(visite mediche e vaccinazioni contro l'epatite A e B)
Direttore Sanitario: Prof. Luigi Rainero Fassati

Casa di Accoglienza "BEATRICE VITIELLO"

C.so di Porta Romana, 51 - piano terra, scala 4
Tel. 02 4547 4323/4 - Fax 02 4547 4327
e. mail: copevcasaaccoglienza@virgilio.it

Centro per il trapianto di fegato "BEATRICE VITIELLO"

Ambulatorio c/o Padiglione Zonda
Ospedale Maggiore Policlinico - 3° piano,
Via Lamarmora n.5 , 20122 Milano
T. 02 55035826 - F. 02 50320554
paolo.reggiani@policlinico.mi.it

Sede di Brescia

Responsabile: Dott Andrea Salmi
Ospedale Fatebenefratelli,
Via Vittorio Emanuele II n.27 Brescia
Tel. 030-2971833 Fax. 030-2971835
e-mail: asalmi@fatebenefratelli.it

Sezione di Lecco

Responsabile: Dott. Daniele Prati
c/o Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia
Ospedale Alessandro Manzoni
Via dell'Eremo, 9/11 - Lecco
Tel. 0341 489 872

Sezione di Sondrio

Responsabile: Dott. Agostino Avolio
c/o Centro di Epatologia dell'Ospedale
Tel. 0342 5212500 - Fax 0342 521368

Centro Copev Lazio

Responsabile: Prof. Fabrizio Soccorsi
Coordinatrice: D.ssa Giuseppina Carbone
Tel e Fax 06 54225053
Ambulatori: immunoepatologico, infettivologico,
trapianto di fegato, intolleranza alimentare
c/o Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini -
Unità Operativa
Epatologia clinica, Circonvallazione Gianicolense,
n. 87 - 00152 Roma
Tel. 06 587 044 30 - 06 587 046 67

Modalità di iscrizione

L'Associazione Italiana Copev ha circa 10.000 soci distribuiti in tutta Italia, con prevalenza per la Lombardia e il Lazio.

L'iscrizione all'Associazione dà diritto al ricevimento della nostra rivista Copev News e a usufruire di tutti i nostri servizi: ambulatori, colloqui con medici specialisti, servizi legali e assistenza sociale.

Le quote associative

- Quota annuale pazienti: **30 Euro**
- Quota annuale sostenitori: **50 Euro**
- Quota annuale società: **250 Euro**
- Quota annuale amico: **in base a una scelta personale**

Si può contribuire al finanziamento dell'Associazione anche con donazioni, erogazioni varie e lasciti.

La liberalità deve essere trasmessa tramite bonifico, assegno, conto corrente postale e la ricevuta deve essere conservata.

Modalità di iscrizione

Ci si può iscrivere alla Copev presso le sedi dell'associazione, effettuando un versamento su conto corrente postale, o con un bonifico bancario:

- c.c. postale 24442204
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- c.c. bancario 3200/56 (ABI 05696, CAB 01612, CIN D)
Banca Popolare di Sondrio, Agenzia 13, Milano
iban: IT51 D056 9601 6120 0000 3200 X56
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- c.c. bancario 205801/81 (ABI 03069, CAB 09441, CIN N)
Banca Intesa – Filiale N.2101 Milano – C.so Garibaldi
iban: IT24 N030 6909 4410 0002 0580 181
intestato ad Associazione Italiana COPEV

A Sondrio c/o Centro di epatologia dell'Ospedale,
tel 0342-5212500

- c.c. bancario n. 118/0045205, Banca Popolare di Sondrio, filiale di Sondrio, Ag. 3.
intestato ad Associazione Italiana COPEV