

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

L'ANGELO CUSTODE
DEI TRAPIANTATI
DI FEGATO SI CHIAMA
EPATOLOGO



LA CASSAZIONE SUL
RISARCIMENTO DEL
DANNO DA EPATITE
POST-TRASFUSIONALE

VIVERE L'ATTESA...
DEL TRAPIANTO



I magnifici Sette del Comitato Scientifico Copev

4



L'angelo custode dei trapiantati di fegato si chiama epatologo

6



Quei bambini salvati dal trapianto

9



Il mio cuore messo a nudo

12



Il risarcimento del danno da epatite post-trasfusionale.

14

Sede e amministrazione

P.za Principessa Clotilde, 6 - 20121 Milano

Direttore responsabile

Francesco Esposito

Prezzo

5 €

Progetto grafico e stampa

MacPro Studio, Milano

Copev 2008: il bilancio di un anno importante con un grazie per il vostro aiuto

Un altro anno è passato e questo è l'ultimo numero del 2008. Un numero un po' speciale che tratta argomenti meno conosciuti ma non per questo meno interessanti.

Un anno importante per la Copev che ha realizzato il "Centro Beatrice Vitiello per il Trapianto di Fegato", in convenzione con la Fondazione Policlinico di Milano, per l'accoglienza, l'assistenza, la ricerca e la formazione nell'ambito del trapianto di fegato. Ma pensiamo al futuro.

La Copev è impegnata sempre di più nella ricerca scientifica ed ha l'ambizioso progetto di selezionare le cellule staminali responsabili della crescita dei tumori maligni del fegato. Per realizzare ciò e per sostenere il nuovo centro è quanto mai indispensabile il rinnovo della Vostra iscrizione e l'impegno a procurare nuovi soci.

I soci attualmente sono circa 10.000, ma non tutti costanti.

Ci auguriamo che per il prossimo anno diano tutti una prova di presenza e di fedeltà.

Non dimenticate il cinque per mille a favore della Copev, che non costa nulla, e, per chi può, le detrazioni e le deduzioni fiscali.

La Copev resta sempre a Vostra disposizione per i Vostri problemi.

Grazie di tutto.

Buon Natale e Buon Anno.

Presidente Nazionale COPEV
Prof. Ombretta Fumagalli Carulli

Presidente COPEV Lombardia
Avv. Ernesto Vitiello



I magnifici Sette del Comitato Scientifico Copev

Sotto la presidenza del professor Luigi Rainiero Fassati, formano l'anima della COPEV. Sono un gruppo di scienziati e professionisti che mettono a frutto la ricchezza delle proprie competenze per assicurare la più rigorosa conoscenza dei problemi connessi alle malattie epatiche e indirizzare la nostra Associazione sui temi che più le stanno a cuore. Ecco i loro volti.

Professor Luigi Rainiero Fassati

Da oltre trent'anni si occupa di malattie del fegato. La sua formazione professionale si è svolta in America a fianco del pioniere dei trapianti epatici Professore Thomas Starzl dell'Università di Pittsburgh e in Italia dove ha ricoperto la carica di Direttore del Dipartimento di Epatologia e del Dipartimento di Chirurgia Generale e dei trapianti dell'Ospedale Policlinico di Milano. E' stato Professore ordinario di Chirurgia presso l'Università degli studi di Milano.



Professor Ferruccio Bonino

Professore ordinario di Gastroenterologia presso la facoltà di Medicina dell'Università degli Studi di Pisa. Dal 2001 è Direttore scientifico della Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena di Milano. Ha pubblicato con continuità 532 lavori scientifici maggiori sulle più autorevoli riviste di settore. Nel campo specifico della Gastroenterologia e dell'Epatologia si è occupato di Fisiopatologia ed Eziologia delle epatiti acute e croniche, Insufficienza epatica e Trapianto di fegato. L'impatto delle sue scoperte personali ha avuto notevole rilevanza nella diagnostica e

prevenzione delle infezioni nel contesto della trapiantologia, medicina rigenerativa e diagnosi e terapia delle principali cause di patologia acuta e cronica del fegato.

Professor Francesco Salerno

Professore ordinario di Medicina Interna dell'Università di Milano e responsabile della Medicina Interna 1 e del servizio di epatologia del Policlinico IRCCS di San Donato. Dal punto di vista scientifico ha pubblicato oltre 160 lavori, in particolari indirizzati alla fisiopatologia della ipertensione portale ed è membro dell'editorial board di alcune riviste gastroenterologiche ed epatologiche (Gut, Journal of Hepatology, Liver International). Di estrazione clinica epatologica, si occupa precipuamente di ipertensione portale e sue complicanze.





Professor Mario Mondelli

Mario Mondelli, specialista in Gastroenterologia e Allergologia e Immunologia Clinica. Dal 1997 dirige l'Unità Operativa Complessa dei Laboratori di Ricerca-Area Infettivologica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e dal 2001 è Professore Ordinario di Malattie Infettive presso la Facoltà Medica dell'Università di Pavia. Ha ricoperto diversi incarichi in società scientifiche internazionali, attualmente è Vice-Presidente della International Association for the Study of the Liver (IASL). E' stato inoltre Editore Associato e successivamente Co-Editore del Journal of Hepatology dal 2000 a tutt'oggi. E' autore di numerose pubblicazioni nell'ambito della virologia molecolare, immunologia e clinica delle epatiti virali croniche.

Dottorssa Patrizia Burra

Ricercatrice dell'Istituto di Gastroenterologia e Trapianto di Fegato dell'Università di Padova, Gastroenterologo, specializzata in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva.



Dottorssa Gabriella Nebbia

Responsabile del Centro di epatologia pediatrica della Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena di Milano. Si occupa da 25 anni di malattie del fegato nei bambini.

Professor Giorgio Rossi

Autore di oltre 300 pubblicazioni sulle principali riviste scientifiche si è sempre occupato di chirurgia generale e in particolare di chirurgia epatica, biliare, pancreatico e dei trapianti di fegato. È specialista in Chirurgia generale e Microchirurgia. Professore di Chirurgia Generale presso l'Università degli Studi di Milano. Dal 2005 direttore della scuola specialistica di Chirurgia pediatrica presso l'Università degli Studi di Milano. Direttore dell'Unità operativa di Chirurgia Generale e dei Trapianti di fegato dell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano.



Dottor Daniele Prati

Il Dottor Daniele Prati è direttore del Dipartimento di Medicina Trasfusionale e di Ematologia dell'Ospedale Alessandro Manzoni di Lecco. Nel 1992 ha lavorato come ricercatore presso il Transfusion Research Laboratory dell'Università della California a San Francisco (UCSF), dove ha condotto studi sulle complicanze della terapia trasfusionale. Gli interessi scientifici del Dottor Prati sono soprattutto rivolti ai diversi aspetti della sicurezza trasfusionale e alla diagnosi e terapia delle malattie del fegato. Su questi temi, è autore di numerose pubblicazioni su riviste scientifiche internazionali. Dal febbraio 2008 è Segretario della Associazione Italiana per lo Studio del Fegato, la società scientifica degli epatologi italiani.



L'angelo custode dei trapiantati di fegato si chiama epatologo

Criteri di selezione per le liste d'attesa, prevenzione delle complicanze, modulazione della terapia immunosoppressiva e della terapia antivirale. Sono solo alcuni dei (fondamentali) compiti dell'epatologo prima e dopo il trapianto di fegato.

Dialogo con Francesca Donato, responsabile dell'Epatologia del Trapianto di Fegato presso l'Ospedale Policlinico di Milano, Divisione di Gastroenterologia 1, su un ruolo che resta centrale nella "gestione" del paziente trapiantato.

Francesca Donato è l'angelo custode dei pazienti in attesa di trapianto e trapiantati all'Ospedale Policlinico di Milano. Da quasi vent'anni passano dal suo studio per prepararsi all'intervento persone che hanno una malattia epatica in fase terminale, in prevalenza cirrotici, per i quali non c'è possibilità di sottoporsi ad altre cure.

Nel pre-trapianto uno degli obiettivi dell'epatologo è quello di prevenire e curare le infezioni perché se un paziente va al trapianto con infezione in atto ha un elevato rischio di complicazioni sia durante che dopo l'intervento. I pazienti che sono in lista trapianto vengono visitati in media ogni 3 mesi ma la frequenza delle visite dipende dalla loro gravità.

«Nella gestione del trapianto il lavoro più impegnativo per l'epatologo arriva da chi è affetto da epatite C. L'infezione da HCV costituisce la principale indicazione al trapianto di fegato e si associa a una costante reinfezione dell'organo trapiantato. Inoltre i risultati della terapia antivirale sono limitati dalla sua tossicità. Non esiste una terapia consolidata efficace per tutti i pazienti, come accade invece per i malati di epatite B. Per questo motivo una quota elevata di pazienti HCV-RNA positivi arrivano al trapianto per scompenso della malattia epatica».



Quali sono le complicazioni principali per questi pazienti?

«Il versamento ascitico (l'ascite è la raccolta patologica di liquido nella

cavità addominale, il cosiddetto liquido nella pancia), l'encefalopatia epatica che ha una serie di gradi di gravità che vanno dai disturbi della

memoria fino al coma epatico, oppure ancora l'emorragia digestiva che oggi fortunatamente è ben curata nella maggior parte dei casi con la legatura endoscopia o con la TIPS (uno stent, sorta di ponte tra due vene che favorisce il deflusso di sangue nel fegato riducendo l'aumento della pressione nella vena porta che spesso provoca emorragie digestive e ascite). Poi c'è l'altra grande complicanza cui va incontro il paziente cirrotico per epatite B o C: l'epatocarcinoma».

Tutti i pazienti con epatocarcinoma sono candidati al trapianto?

«No, quando il tumore è piccolo, localizzato in periferia e vi è una buona funzione epatica si preferisce ricorrere alla resezione epatica oppure a terapie loco-regionali come la chemio-embolizzazione o la termoablazione della lesione. Ma il trapianto non può essere eseguito nemmeno quando il tumore è troppo esteso. Negli ultimi 10 anni i criteri utilizzati per l'inserimento in lista trapianto di un cirrotico con epatocarcinoma sono: tumore unico inferiore a 5 centimetri oppure tre noduli inferiori a 3 centimetri. Sono indicazioni che con determinate eccezioni si possono anche allargare, ma che sono ancora uno standard di riferimento consolidato».

Qual è il compito dell'epatologo nei casi di pazienti con epatite C in attesa di trapianto?

«Il problema più grosso è che il trapianto per cirrosi HCV correlata non è in grado di eliminare l'infezione virale. Il virus C infatti ritorna nel fegato trapiantato dopo poche ore e porta con sé la recidiva da epatite e sfortunatamente al momento non sono disponibili strategie di profilassi con immunoglobuline specifiche anti epatite C come invece avviene per l'epatite B».

Su quanti pazienti la terapia di eradicazione del virus pre-trapianto ha successo?

«Il guaio è che nella fase pre-trapianto molto spesso il paziente arriva

scompensato e risulta impossibile somministrargli la terapia con interferone e ribavirina. Le caratteristiche cliniche dei malati consentono il trattamento in meno del 50% dei casi in relazione a problemi di tolleranza ed effetti collaterali talvolta mortali, di questi pazienti uno su cinque eliminerà il virus. Ci sono anche malati, in genere il 5% di quelli che si trovano in lista d'attesa, che sono riusciti a eliminare il virus prima di arrivare al trapianto, perché il medico è riuscito a trattarli».

Ma se questi pazienti non hanno più il virus perché arrivano ugualmente al trapianto?

«Perché nonostante il fatto che abbiano eliminato il virus, in loro la malattia è progredita. D'altra parte sappiamo che in alcuni pazienti l'epatocarcinoma può occorrere anche se il virus è stato eliminato perché in fase tardiva il tumore è collegato con la cirrosi e non con l'agente eziologico. In certi casi la malattia necro-infiammatoria è durata 20-30 anni. Resta il fatto che il 95% delle persone in lista di attesa per il trapianto hanno il virus attivo, dunque svilupperanno l'epatite C dopo l'intervento, e una quota pari al 30-35% di loro svilupperà nuovamente anche la cirrosi. Nel medio-lungo periodo si distinguono però due diversi quadri clinici: il primo porta a sviluppare l'epatite in forma progressiva e severa, il secondo conduce a una malattia in forma moderata con un'evoluzione più lenta. L'epatologo deve cercare di individuare quali sono quei pazienti che rientrano nel primo caso e possono affrontare senza controindicazioni una terapia antivirale post-trapianto.

Il dato acquisito è che la terapia della recidiva non dovrebbe venire applicata in maniera indiscriminata perché il 20-40% dei pazienti presentano un'evoluzione lenta a lungo termine, sviluppano cioè un'epatite che progredisce nell'arco di 10-20 anni - e tenendo conto che l'età media di un trapiantato è 55 anni, una prospettiva di vita di 10-20 anni prima di arrivare alla cirrosi è un buon risultato».

Com'è possibile individuare i pazienti sui quali intervenire con la terapia post-trapianto?

«Per identificare quei pazienti che progrediscono nella malattia è importante sottoporre i pazienti trapiantati per epatopatia C a biopsie epatiche periodiche protocollari che guidino nella valutazione della progressione della recidiva (oggi è possibile utilizzare anche il fibroscan, che misura l'elasticità del fegato e si correla con il grado di fibrosi epatica). Nel nostro Centro, si comincia il monitoraggio istologico dell'epatite C ricorrente a sei mesi dal trapianto (se non vi è necessità prima di tale periodo) e poi si prosegue di anno in anno, indipendentemente dal fatto che il paziente abbia le transaminasi alte o basse (nel trapianto non sempre le transaminasi ci indicano un problema clinico: una quota di pazienti infatti può sviluppare epatite cronica anche in assenza di movimento enzimatico). Dopo aver eseguito in Day Hospital e letto nel nostro Laboratorio la biopsia epatica sottoponiamo a terapia antivirale solo coloro che hanno uno stadio di fibrosi di almeno 2 (su una scala che va da 0 a 6) o un livello di necro-infiammazione che sia almeno di 6 punti (su una scala da 0 a 18) sempre se non vi sono malattie concomitanti o altre controindicazioni. Da uno studio realizzato da noi analizzando circa 100 pazienti trapiantati in modo consecutivo dal 2000 a oggi, seguiti rigidamente con biopsie di controllo, risulta che circa uno su quattro, sviluppa fibrosi stadio 4 che porta poi alla cirrosi (stadio 5/6) nell'arco mediano di tre anni con un rischio che a 5 anni arriva al 50%. Tra i fattori di rischio per lo sviluppo di tale grado di fibrosi vi è l'età più avanzata del donatore, infatti tutti gli studi pubblicati dimostrano che se l'età del donatore è maggiore di 50 anni il rischio di avere una recidiva di epatite in forma grave è significativamente più alto. D'altra parte dovendo far fronte a una grande richiesta di trapianti oggi accettiamo donatori fino agli 80 anni».

Come si costruisce una lista di attesa per il trapianto

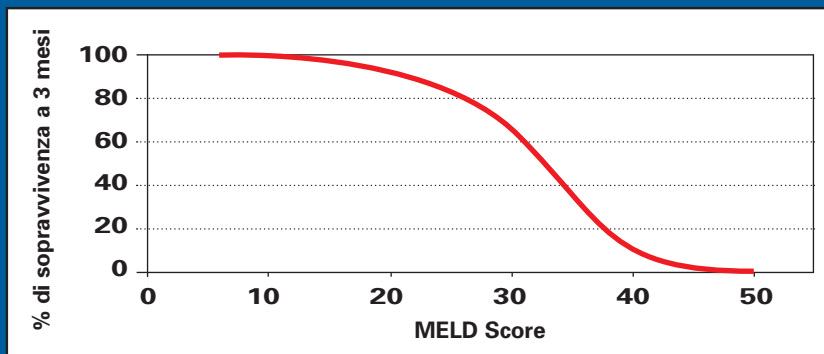
Per costruire la lista di attesa del trapianto sono disponibili diversi modelli prognostici che aiutano a prendere decisioni che siano giuste, trasparenti e obiettive assegnando ad ogni malato uno "score" (una stima della attesa di vita del paziente).

Oggi si usa classificare i malati col "Meld score" (Model for End-Stage Liver Disease), uno score di gravità che negli Usa è decisivo per stabilire la priorità di chi dev'essere trapiantato, specificamente

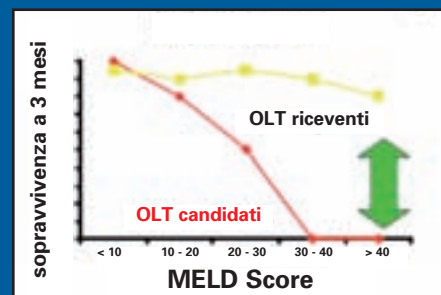
sviluppato e convalidato per predire la mortalità a breve termine (3 mesi).

Il MELD è costruito con una formula che prende in considerazione solo 3 variabili: INR (rilevazione del tempo di coagulazione, notevolmente alterato nei malati di fegato), bilirubina totale e creatinina. I punteggi variano da 1 a 40 con significato di gravità clinica crescente. Il calcolo del punteggio MELD può essere facilmente ottenuto collegandosi al sito www.unos.org oppure al sito della Mayo Clinic www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html.

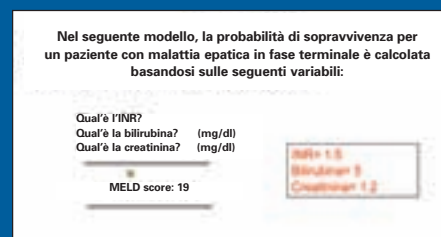
Perché si utilizza questo score rispetto agli altri sistemi disponibili? Proprio perché è molto utile a predire la mortalità del paziente a 3 mesi. In un grafico con i valori di MELD da 1 a 40 da una parte e la sopravvivenza dall'altra, si vede che il 100% dei pazienti che hanno MELD a 40 dopo 3 mesi è morto. Perciò questo score è perfetto per decidere la priorità in lista d'attesa. Al contrario, l'80% dei malati che hanno uno score di 15 è vivo dopo 3 mesi. Che conclusioni se ne possono trarre? Che bisogna trapiantare persone che abbiano un MELD compreso tra 15 e 40 per assicurare loro che il trapianto porti ad un guadagno di sopravvivenza. Se noi trapiantiamo persone con un MELD al di sotto di 15, il guadagno di sopravvivenza a 3 mesi dopo il trapianto è pari rispetto ai non trapiantati. Pazienti con un MELD inferiore a 15 non si inseriscono nelle liste trapianto nonostante siano cirrotici con ascite. Se non guadagnano in sopravvivenza non li candidiamo al trapianto. D'altra parte se queste persone scivolano verso un MELD più elevato e non le abbiamo messe in lista, rischiano che non ci sia più nulla da fare per loro. La scelta di quando mettere un malato in lista per il trapianto è un lavoro molto delicato. Noi seguiamo molte più persone di quelle che poi entrano in lista d'attesa per il trapianto, ogni tre mesi li rivalutiamo e se scivolano verso un MELD più alto le inseriamo. Naturalmente non è mai una scelta nostra individuale, ma vi sono periodiche riunioni collegiali tra epatologi e chirurghi in cui si propongono i casi da valutare per il trapianto, sulla base peraltro di elementi obiettivi.



Percentuale di sopravvivenza a 3 mesi secondo il MELD Score



Indici di sopravvivenza a 3 mesi. Punteggio ottenuto con MELD Score



Esempio del modello MELD

In caso di recidiva la sopravvivenza del paziente si riduce sempre?

«L'epatite C comporta recidive di malattia che riducono la sopravvivenza di almeno il 10% a 5 anni, un dato che aumenta nei 5 anni successivi. Va detto che la sopravvivenza non

si riduce soltanto per la comparsa della cirrosi, ma in assoluto anche perché nel paziente con recidiva di epatite C aumenta il rischio di infezioni e comorbidità. Tornando alla nostra casistica però per fortuna, nonostante lo sviluppo rapido di fibrosi, la sopravvivenza stimata a 5

anni è risultata maggiore dell'80%, un ottimo risultato che sicuramente beneficia del fatto che una quota di pazienti è stata sottoposta a terapia antivirale».

Quali farmaci utilizza oggi la terapia antivirale post trapianto?

«Oggi utilizziamo il PEG-interferone e la ribavirina: una terapia molto più efficace di quella che utilizzava soltanto l'interferone e portava a percentuali di eradicazione del virus inferiori al 10%. Grazie alla terapia combinata si arriva al 30% di risposte per il virus di genotipo 1 o 4, i più difficili da trattare e al 60-70% per i genotipi 2 e 3 – percentuali che si possono confrontare con quelle di eradicazione del virus nel paziente non-trapiantato. Certo bisogna tener conto del fatto che non tutti i trapiantati con epatite selezionati al trattamento antivirale siano poi effettivamente idonei alla terapia per concomitanti problemi clinici: ematologici, infettivi, biliari e anche per il rischio di rigetto d'organo. Dun-

que la gestione della cura da parte dell'epatologo che deve bilanciare rischi e benefici è estremamente delicata».

Come vengono gestiti invece i pazienti affetti da epatite B?

«Oggi grazie alla terapia antivirale con analoghi nucleosidici e nucleotidici i malati di epatite B non rischiano la vita per lo scompenso epatico, tanto è vero che nella lista d'attesa per il trapianto del Policlinico la maggior parte dei pazienti in lista per epatite B sono quelli affetti da epatocarcinoma. Nella fase pre-trapianto, la terapia che impiega farmaci come la Lamivudina e Adefovir permettono al paziente di arrivare all'intervento "non viremico" e quin-

di senza il rischio di una recidiva di malattia. Nel momento del trapianto alla terapia antivirale si aggiungono le immunoglobuline specifiche anti-epatite B "HUMAN-BIG" che in fase operatoria, annullano l'eventuale presenza di viremia residua. Nella fase successiva al trapianto si continua il trattamento antivirale combinato con Lamivudina/Adefovir e immunoglobuline a scalare fino alla dose di mantenimento di 100 Unità. Dato il costo elevato delle immunoglobuline anti epatite e poichè si può verificare una resistenza del virus B alla Lamivudina sono allo studio nuovi farmaci antivirali più potenti come l'Entecavir che in un futuro potrebbero essere utilizzati in monoterapia».

Avvelenamento da funghi. Danni e cautele

Le intossicazioni da funghi sono molto frequenti e concentrate per il 90% nella stagione autunnale quando la pioggia e l'umidità favoriscono la crescita abbondante di quasi tutte le specie di questa ricercata prelibatezza. Ogni anno finiscono all'ospedale almeno 500 aspiranti cacciatori di porcini e prataioli, tratti in inganno da funghi velenosi che assomigliano alle specie commestibili.

I sintomi dell'avvelenamento si manifestano dopo una fase di latenza che può variare da qualche minuto ad alcuni giorni. Nella maggior parte dei casi, l'intossicazione si manifesta con vomito, senso di gonfiore, diarrea e dolori, in genere non accompagnati da febbre,

e il problema si risolve spontaneamente o con una terapia sintomatica (reidratazione, antispastici, antivomito). In una quota minore di casi, circa nel 10%, interviene invece una grave sindrome da insufficienza epato-renale. Il pericolo è rappresentato soprattutto dalla triade mortale: Amanita phalloides, Amanita verna e Amanita virosa. La "sindrome falloidea" è provocata dalle "amatossine" che distruggono in modo irreversibile le cellule del fegato. I primi disturbi compaiono dopo 6-48 ore dall'ingestione del fungo. Il primo indice di danno epatico si manifesta con palpazione dolorosa dell'organo e aumento delle transaminasi. Bastano 20 grammi di Amanita (corrispondenti a un solo "cappello") per determinare intossicazioni potenzialmente mortali. Il guaio peggiore è che le tossine mortali **resistono anche alle temperature di cottura dei cibi**. La morte è tanto più probabile quanto maggiore è la quantità di fungo ingerita e minore l'età della persona. Il consiglio è quello di **diffidare delle "prove empiriche"** per determinare se un fungo è velenoso, acquistare funghi soltanto nei negozi che espongono certificazione dell'Asl e in caso di dubbio **ricorrere al parere del micologo**.

Se dopo l'assunzione di funghi intervengono disturbi, in particolare a carico dell'apparato gastrointestinale (vomito, diarrea, dolori addominali), chiamare immediatamente un centro antiveleni.





Quei bambini salvati dal trapianto

Subdole e difficili da diagnosticare, nella maggior parte dei casi danno una sintomatologia quando ormai il fegato è molto danneggiato. Sono le malattie epatiche in età pediatrica che fino a 15 anni fa portavano spesso alla morte del bambino. Poi è arrivata la “rivoluzione” del trapianto.

Il fegato è uno degli organi più delicati ed importanti e - soprattutto nei bambini - bisogna fare attenzione ai disturbi capaci di comprometterne il funzionamento. Ogni diecimila nuovi nati, due sono affetti da epatopatie congenite così gravi da richiedere il trapianto di fegato in età pediatrica. Le malattie colestatiche (come l'atresia delle vie biliari) e i difetti congeniti del metabolismo, costituiscono il 90% delle indicazioni al trapianto.

Ne parliamo con Gabriella Nebbia, esperta di epatologia infantile del Policlinico di Milano.

Quali sono le malattie del fegato che più frequentemente l'epatologo incontra nel bambino?

«Ci sono alcune patologie, come le epatiti virali o autoimmuni, che si presentano sia in età pediatrica che nell'adulto. Altre frequenti malattie, come le patologie malformative o le cosiddette malattie metaboliche, sono state per tanto tempo conosciute solo ai pediatri per la semplice ragione che spesso i bambini che colpivano non arrivavano all'età adulta».

Può farci degli esempi relativi a tali patologie e descriverne brevemente i sintomi?

«Cominciando dall'età neonatale, una patologia piuttosto frequente è l'atresia delle vie biliari extraepatiche che consiste nell'assenza, completa o parziale, dei condotti che permettono alla bile di defluire dal fegato all'intestino. La malattia si manifesta sin dalle prime settimane di vita con colorazione

giallastra della cute e decolorazione delle feci che diventano molto chiare, bianche o grigiastre. Il fegato risente molto rapidamente di tale condizione e, se non si ricorre a un intervento chirurgico specifico, si sviluppa una cirrosi molto precoce che conduce al decesso entro i due anni di vita. Fortunatamente, per i casi in cui l'intervento di Kasai (dal nome del Dr Morio Kasai, il chirurgo giapponese che ha messo a punto l'epatoporto-enterostomia), non è stato eseguito o non ha funzionato, si può ricorrere al trapianto di fegato».

Che cosa si intende per malattia metabolica?

«Il fegato è il principale laboratorio del corpo umano: in esso avvengono migliaia di reazioni chimiche, in genere rese possibili da uno o più enzimi. È sufficiente la carenza di un enzima

per avere una malattia metabolica anche molto grave».

Non ci si può accorgere di tali malattie alla nascita?

«Spesso il difetto, pur presente geneticamente, si manifesta solo successivamente, in particolari condizioni cliniche (come digiuno oppure infezioni intercorrenti) per cui non è facile il sospetto diagnostico».

Occupandosi di malattie del fegato da 25 anni ha avuto modo di assistere a miglioramenti in campo terapeutico?

«La grossa rivoluzione in questo ambito è stato il trapianto di fegato: ha salvato migliaia di bambini che in altre epoche sarebbero morti. Proprio a Milano siamo stati i pionieri, in Italia, per questo tipo di intervento: i primi trapianti di fegato nel bambino sono





stati proprio eseguiti presso il Centro Trapianti di fegato del Policlinico. Ormai qui sono stati trapiantati più di 500 bambini e io ho avuto il privilegio di coadiuvare l'equipe per la preparazione degli interventi e il follow-up a lungo termine. Alcuni dei piccoli trapiantati sono diventati ormai genitori e per una pediatra questa è sempre una grande soddisfazione».

C'è qualche patologia che si è andata evidenziando negli ultimi anni?

«Anche in età pediatrica, come nell'adulto, si stanno sempre più evidenziando casi di steatosi epatica, cioè di fegato con un accumulo di sostanza grassa. Gli studi su tale patologia sono in corso, ma certamente si può affermare che almeno in molti casi, sia correlabile a obesità e agli stili di vita ad essa correlati (cattive abitudini alimentari, sedentarietà)».

Come può accorgersi un genitore che il proprio figlio è malato di fegato?

«Purtroppo le malattie epatiche sono spesso subdole e nella maggior parte dei casi danno una sintomatologia quando ormai l'organo è molto danneggiato».

Le principali patologie del fegato che possono colpire i bambini

Atresia delle vie biliari

Ostruzione dei dotti biliari che portano la bile dal fegato all'intestino. La bile rifluisce nel fegato provocando ittero e cirrosi.

Frequenza: 1 neonato su 20 mila

Deficienza da alfa1-antitripsina

Il deficit di alfa 1-antitripsina è la causa genetica (e quindi ereditaria) più comune di malattie epatiche nei bambini. Si manifesta nelle persone che hanno una quantità insufficiente di proteina alfa-1-antitripsina prodotta soprattutto dal fegato. Nel caso in cui venga prodotta una proteina difettosa è possibile che si sviluppi una malattia del fegato poiché quest'ultimo non riesce a liberarla completamente dalle sue cellule formando al loro interno degli accumuli che possono danneggiarle fino ad arrivare alla cirrosi epatica. Colpisce 1 bimbo ogni 1.600-1.800, ma gli studi indicano che solo il 20% della popolazione affetta da questa anomalia sviluppa la malattia epatica.

Epatite neonatale

È un'infezione del fegato che ha luogo soltanto nella prima infanzia, di solito tra uno e due mesi di vita. Circa il 20% dei neonati colpiti da epatite neonatale è stato infettato da un virus (come quello dell'epatite B o della rosolia) che ha provocato l'infezione epatica, prima o subito dopo la nascita. I pazienti colpiti da epatite neonatale causata da rosolia possono sviluppare un'infezione al cervello, con ritardo mentale e paralisi cerebrale, oltre a un danno epatico permanente causato dalla distruzione delle cellule epatiche e dalla fibrosi. I neonati con epatite a cellula gigante guariscono nell'80% dei casi. Il restante 20% va incontro alla cirrosi. Il fegato diventa duro per la fibrosi, e l'ittero persiste oltre i 6 mesi di età. I neonati che arrivano a questo stadio della malattia si devono sottoporre a trapianto di fegato.

Galattosemia

Provocata da elevati livelli di galattosio nel sangue (a causa della carenza dell'enzima epatico necessario per il suo metabolismo), la malattia causa cirrosi nei bambini e, se non diagnosticata per tempo, provoca danni al cervello, ai reni e agli occhi. Frequenza: 1 neonato su 20 mila.

Sindrome di Alagille

È una colestasi intraepatica. Per "colestasi" si intende una ridotta formazione ed escrezione della bile dovuta a lesione dei dotti biliari intra o extraepatici, o a un danno degli epatociti. Frequenza: 1 neonato su 40 mila. La gravità clinica tra i pazienti affetti è molto variabile: il 10-15% dei pazienti con sindrome di Alagille presenta cirrosi. Nei casi più gravi l'unica terapia è il trapianto.



Il mio cuore messo a nudo

A cuore aperto è il titolo dell'ultimo libro firmato dal professor Luigi Rainiero Fassati, pioniere del trapianto di fegato in Italia e oggi direttore scientifico COPEV. Che qui ci rivela qualche anticipazione su un romanzo dalla forte connotazione autobiografica. E ci racconta com'è nata la sua passione (clandestina) per la scrittura. Un'attività che richiede preparazione meticolosa, rigore e fatica "fisica". Le doti di un "chirurgo della parola".

Con il suo ultimo libro *A cuore aperto* (Longanesi 2008, euro 16,60) il professor Luigi Rainiero Fassati è arrivato a 7 romanzi pubblicati. Niente male per un chirurgo che per anni operava a qualsiasi ora del giorno e della notte e si è sempre dedicato alla scrittura come a una «passione clandestina», una seconda attività che - racconta lui stesso - «era molto spesso notturna. Anche perché durante i trapianti di fegato capitava non di rado di attendere per ore un donatore e io impegnavo nella scrittura le notti di attesa. Detto questo per scrivere un libro mi occorrevo mesi e mesi, a volte anni».

Com'è nata questa sua "passione clandestina"?

«Diciamo che si è irrobustita dopo una punizione. In quarta ginnasio, rimandato in matematica, fui spedito dai miei genitori per punizione a casa di una zia che viveva a Reggiolo, nella provincia di Reggio Emilia. Un luogo completamente isolato che non offriva nessuno svago. La zia possedeva però una meravigliosa biblioteca, ricca di 8 mila volumi, soprattutto classici tra '500 e '800, che più tardi ereditai. Fu lì che cominciai ad appassionarmi alla lettura e scoprii titoli come il *Decamerone* di Boccaccio, allora all'indice. Dunque la passione per la parola scritta cominciò per me come passione per la lettura. Il primo libro arrivò molti anni più tardi, nel 1979: sulle prime non volevano pubblicarmelo, ma accadde che vinse il *Premio Bancarella*.



Mi chiesero perciò di scrivere ancora. E io l'ho fatto».

Ci può anticipare qualcosa del suo ultimo romanzo?

«È la storia di un chirurgo che lascia la sua professione per raggiunti limiti di età, e intanto vede sgretolare il padiglione in cui ha lavorato per tanti anni. Un padiglione che è realmente esistito, il "Monteggia" del Policlinico di Milano, dove ho lavorato per 50 anni - nel libro lo chiamo "Padiglione Monteverdi". Questa struttura di

cinque piani doveva essere demolita perché oramai vecchia e non si poteva abatterla col tradizionale sistema delle cariche esplosive per il rischio d'inquinamento da polveri. Si decise allora di ricorrere a una ruspa che con le sue ganasce meccaniche "smontasse" il padiglione pezzo per pezzo. Ogni giorno era per me come passare di fronte a uno di quei palazzi sventrati dalle bombe dell'ultima guerra, rimasti con i mobili ancora nelle stanze, le piastrelle e qualche stoviglia in cucina, con i segni

dell'umanità che li aveva abitati. Man mano che demolivano la struttura io vedevo quegli ambienti diroccati, le sale operatorie, e mi tornavano alla memoria gli episodi che avevo vissuto, i pazienti, i colleghi, le amicizie e gli affetti. Il romanzo finisce col protagonista che va in pensione, dunque più o meno descrive la mia condizione di oggi».

Si scrive sempre quello che si è?

«Se esiste una categoria di egocentrici, quelli sono gli scrittori. D'altra parte, se ci si limita a raccontare di sé, la scrittura diventa di una noia tremenda anche perché i propri casi personali sono normalmente modestissimi. Bisogna essere capaci di rendere universale un problema di per sé piccolo e personale, uscendo da se stessi».

Molti fanno coincidere la scrittura con una spontaneità, mentre spesso dietro ogni parola c'è una disciplina rigida e un lavoro paziente di lima.

«È proprio così. Quando scrivo qualcosa di getto e poi lo rileggo il giorno successivo mi rendo conto di non essere riuscito a esprimere quello che volevo dire. La spontaneità è un disastro, a meno di non avere il genio di Dostoevskij che improvvisava romanzi perfetti come *Il giocatore* in un mese... e poi c'è una fatica fisica: il testo va costruito, plasmato, come una scultura».

Lei essendo un eccellente chirurgo, sarà anche un chirurgo della parola...

«Sono due attività che richiedono una cura e una preparazione meticolosa, in ogni istante bisogna sapere che cosa si sta facendo per arrivare al risultato. Con una differenza: la scrittura si può modificare migliaia di volte. Quando si opera un malato non esiste questa libertà, non c'è niente di reversibile».

La copertina dell'ultimo libro.





Il risarcimento del danno da epatite post-trasfusionale

Lo stato dell'arte secondo la Corte di Cassazione.

A cura di Ernesto Vitiello e Alberto Cappellaro

1. La Suprema Corte ha innanzi tutto ribadito che il Ministero della salute è tenuto, per legge, a vigilare sul sangue umano utilizzato per uso terapeutico, alla luce delle conoscenze scientifiche esistenti al momento della trasfusione.

Se questo obbligo non viene correttamente adempiuto il Ministero risponde dei contagi provocati dal sangue infetto conseguentemente immesso in commercio: contagi che in caso contrario non si sarebbero verificati.

La Corte ha altresì precisato che il contagio da trasfusione può determinare una responsabilità risarcitoria anche a carico dell'ospedale dove vennero eseguite le trasfusioni.

2. Ricordiamo che la Corte di cassazione aveva stabilito che il Ministero della salute non poteva essere ritenuto responsabile per i contagi verificatisi prima dell'isolamento dei diversi virus trasmissibili con il sangue e della conseguente predisposizione dei test di screening.

In altre parole, secondo la Cassazione, la responsabilità poteva configurarsi solo quando era possibile individuare il virus nel sangue del donatore: e quindi per le trasfusioni effettuate in epoca successiva al 1978 per l'epatite B, al 1985 per l'HIV e al 1988 per l'epatite C.

Ora la Corte ha stabilito invece, ed è questa la *novità* più interessante, che la responsabilità ministeriale può configurarsi a partire da quan-

do esisteva la consapevolezza che il sangue è un potenziale veicolo di contagio: consapevolezza che la Cassazione identifica con la data di conoscenza dell'epatite B, senza però precisare quando tale scoperta sia avvenuta.

In proposito occorre ricordare innanzi tutto che l'antigene dell'epatite B venne isolato da Bloomberg nel 1966.

E proprio, con circolare del 28 marzo 1966, il Ministero (allora) della sanità ricordava che il sangue e i suoi derivati *"sono stati riconosciuti come possibili veicoli del virus epatico"*.

Va rilevato infine che nei primi anni '70, quando venne scoperta l'esistenza di una nuova forma di epatite, di origine post-trasfusionale come la B ma diversa da quelle sino ad allora conosciute, questa nuova patologia venne chiamata epatite non A – non B: a riprova che almeno in quest'ultimo periodo l'epatite B era già nota nella letteratura scientifica.

Questa conclusioni valgono anche per le strutture ospedaliere, che rispondono quindi per tutti i contagi verificatisi dopo la scoperta dell'epatite B.

3. Secondo la Corte la prescrizione nei confronti del Ministero è quinquennale perchè ogni singola condotta omissiva deve essere qualificata come lesione colposa semplice.

Solo qualora il danneggiato sia deceduto a seguito della malattia, il diritto al risarcimento degli eredi si prescriverà in dieci anni.

Questo perché a seguito del decesso del malato il comportamento del Ministero può essere qualificato come omicidio colposo: reato per il quale il codice penale prevedeva, prima dell'entrata in vigore della legge Cirilli (251/05), un termine di prescrizione decennale.

Il termine è invece decennale verso l'ospedale perchè la relativa responsabilità è di natura contrattuale.

La Cassazione si è soffermata infine sulla decorrenza della prescrizione.

E' ovvio che la prescrizione può decorrere soltanto se il titolare del diritto al risarcimento è o può essere consapevole di aver subito un danno per colpa di un terzo.

Nel caso dell'epatite, il danneggiato deve quindi non solo sapere di aver contratto la malattia, ma anche di essere stato contagiato in conseguenza di un determinato comportamento.

Secondo la Cassazione questa consapevolezza esiste, quanto meno, quando il danneggiato chiede l'indennizzo previsto dalla legge 210/92: comportamento mediante il quale dimostra di sapere di essere stato contagiato a causa delle trasfusioni subite.

A questo proposito, la Cassazione ha chiarito che può chiedere il risarcimento del danno anche chi ha già ottenuto l'indennizzo previsto dalla legge 210 del 1992.

Secondo la Corte gli importi percepiti dovrebbero però essere considerati un acconto del danno subito a seguito della trasfusione e quindi decurtati dal risarcimento eventualmente riconosciuto.

News

Alcol: tra gli 11 e i 15 anni un ragazzo su cinque è a rischio

Si è accasciata alla fermata dell'autobus ubriaca fradicia. Ed è finita ricoverata all'ospedale. Diagnosi: coma etilico. Succede a Piacenza, dove una ragazza di 13 anni lo scorso 24 ottobre ha marinato la scuola insieme a un'amica per partecipare a un festino mattutino ad alto contenuto alcolico. È l'ultimo episodio che conferma, se ancora ce ne fosse bisogno, come l'abuso di alcol sia sempre più diffuso tra i più giovani.

Ora la ragazza sta bene e del caso di sta interessando la sezione minori della squadra mobile di Piacenza che ha allertato i servizi sociali per verificare eventuali situazioni di disagio familiare dietro la bravata della giovane. Ma spesso le famiglie della "gioventù bevuta", quei ragazzi che, come testimoniano le ricerche, cominciano a bere a 11 anni e a 16 sono già alcolizzati, sono all'apparenza del tutto normali. A 11 anni già il 12% dei ragazzi beve alcolici almeno una volta la settimana, mentre se si esaminano i quindicenni la quota arriva addirittura al 37%. Nella fascia di età compresa tra gli 11 e i 15 anni un ragazzo su cinque è un consumatore di alcol a rischio.



Si è chiusa la prima Conferenza nazionale sull'alcol. Lanciando l'allarme minori

Nel nostro Paese oggi si beve meno di quanto si facesse alcuni anni fa, ma l'alcol fa più danni.

"In Italia ci sono nove milioni di individui di età superiore agli 11 anni che consumano alcol secondo modalità a rischio" ha avvertito Eugenia Roccella, sottosegretario al Welfare con delega alla Sanità e alle Politiche sociali, aprendo la prima "Conferenza nazionale sull'alcol" (chiusa lo scorso il 21 ottobre). A bere è ormai il 19,5% dei minorenni italiani ed è stata sempre il sottosegretario Roccella a sottolineare come "su cento individui a rischio di sesso maschile, 7 sono minorenni, mentre tra le donne proprio le minorenni presentano i comportamenti più pericolosi". Insomma i dati che riguardano il consumo e le abitudini del bere alcolici dei più giovani destano "un vero allarme".

D'altra parte se la legge italiana proibisce la somministrazione di alcolici ai minori di 16 anni, per chi è tra 16 e 18 anni non esistono norme di divieto. Proprio questo vuoto legislativo potrebbe spiegare il boom tra i giovanissimi a rischio, 740 mila nella fascia d'età tra gli 11 e i 17 anni.

Il governo potrebbe a questo punto recuperare le vecchie proposte per limitare le conseguenze dell'abuso di bevande alcoliche. Come il provvedimento "troppo in fretta abbandonato" che limita l'offerta di alcolici nelle discoteche e che si potrebbe estendere anche ad altri locali. Tra le idee c'è la proposta della Consulta nazionale sull'alcol di

innalzare l'età di somministrazione e vendita di bevande alcoliche ai 18 anni, l'aumento dei controlli e l'inasprimento delle sanzioni a carico di quegli esercenti che non rispettino la norma. Intanto anche la Francia interviene sulla materia. Il governo Sarkozy ha presentato una serie di misure per combattere la diffusione dell'alcol tra i minorenni, compreso il divieto totale nei week-ends di vendita di bibite a base di alcol che stanno contribuendo all'aumento delle sbronze del fine settimana per i più giovani: non a caso tra il 2002 e il 2007 il ricovero dei ragazzi sotto i 15 anni per coma etilico è aumentato del 50%.

14-17 anni

L'età in cui i giovani si avvicinano all'alcol in Italia. È la più bassa d'Europa.

19,5%

I minorenni che fanno uso di alcol in Italia

46%

I morti tra i 15 e i 24 anni nelle "stragi del sabato sera"

25%

La percentuale di mortalità giovanile dovuta all'alcol nell'Unione Europea

25%

Gli omicidi causati dall'alcol nell'Unione Europea



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, tra-
pianto 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
- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, Agenzia 13, Milano
iban: IT51 D056 9601 6120 0000 3200 X56
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- Bonifico bancario
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

- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, filiale di Sondrio, Ag.3
Iban: IT90R0569611004000045205X50
Intestato a Associazione Italiana Copev - Sez di Sondrio
c/o Dott. Avolio - Ospedale Civile