

Editoriale

Cari Amici,

In questo momento riteniamo opportuni segnalare lo **SVSeD (Soccorso Violenza Sessuale e Domestica)** del Policlinico di Milano, Clinica Mangiagalli - piano terra in Via Commenda, 16 (MILANO).

La mail è la seguente: svsed@policlinico.mi.it.

Per **chi subisce violenza sessuale** il telefono è: 02 5503 2489

Per **chi subisce violenza domestica** il telefono è: 02 5503 8585

Il Direttore del Centro è Monica Cremonesi

Il Team è composto da Maria Grazia Cardile – Federica Bonalumi – Ilaria Coro – Lino Grossano – Valentina Meschia.

* * *

Il 28 Settembre 2023 il **Consiglio di Amministrazione del Policlinico**, con Deliberazione Consiliare n. 284, **ha accreditato la Copev all'interno della Fondazione** con la finalità di rafforzare la collaborazione scientifica con la SC di Gastroenterologia e di Epatologia, in linea con quanto previsto dal proprio Statuto.

* * *

La Dott.ssa Graziella Ventura, Responsabile Ufficio Relazioni con il Pubblico e Associazioni di Volontariato, ha promosso l'iniziativa di un albero di Natale al Padiglione Ponti: l'albero è alto 4 metri e splendidamente addobbato. La Copev ha partecipato all'iniziativa.

Buon Natale a tutti!



Avv. Ernesto Vitiello

INDICE

Pagina 1 → Editoriale

Pagina 3 → Il Trapianto di Fegato dalla Storia all' Attualità – Prof. Giorgio Rossi

Pagina 8 → La Convenzione

Pagina 9 → Cronologia di un trapianto – Prof. Luigi Rainiero Fassati

Pagina 12 → Fegato e nuova medicina – Dott. Giuseppe Cerasari

Pagina 14 → La Perfusion Normotermica Regionale nel prelievo da donatore a cuore fermo – Dott. Luca Del Prete

Pagina 16 → Fundraising – Tornei di Bridge

Pagina 17 → Iscrizione alla Copev

Pagina 18 → Referenti per le cure



Associazione Italiana **COPEV-ONLUS** per la prevenzione dell'epatite virale "Beatrice Vitiello"
Tel. 02.29003327 - e-mail: segreteria@copev.it - sito: www.copev.it

Scegli di dare il 5 per mille di cui alla legge 266 del 23/12/2005 (finanziaria 2006).
alla **COPEV C.F. 97109890158**

*A te non costa niente,
per noi è importante!*



*Associazione Italiana COPEV per la Prevenzione e la Cura dell' Epatite Virale "Beatrice Vitiello".
Sede e Amministrazione: Piazza S.Nazaro in Brolo, 15 – 20122 Milano*

Sito: www.copev.it

Tel. 02.58307773

Cell. 335361172 – E-mail: segreteria@copev.it

Il Trapianto di Fegato dalla Storia all' Attualità

- I. Questo anno, 2023, ricorrono i 60 anni dal primo trapianto di fegato al mondo eseguito nell'uomo a Denver dal Professor Thomas Starzl che è stato il pioniere ed il maestro di questa attività.

L'idea di sostituire una parte del nostro corpo perché mancante od ammalata nasce dal passato, forse dalla leggenda.

Ricordiamo il mito dei santi Cosma e Damiano, attuali protettori dei medici, che nel III secolo d.c. fecero il trapianto di gamba al loro sacrestano utilizzando quella di un moro etiope. Molti pittori hanno raffigurato questa leggenda e il quadro più famoso è del Beato Angelico.

La storia dei trapianti è stata prima legata a problemi di tecnica chirurgica anche se poi si è capito che il risultato era dovuto non solo ad una tecnica corretta ma anche e soprattutto al controllo del rigetto e quindi a problemi immunologici.

La storia dei trapianti è comunque molto vicina a noi soprattutto se vogliamo considerare i primi risultati positivi.

Nel 1910 Ulmann fece il primo tentativo di trapianto di rene nel cane senza successo.



Nel 1923 Williamson della Mayo Clinic sperimentalmente definì la differenza fra autograft (trapianto del rene dello stesso animale) ed omograft (trapianto del rene prelevato da altro animale della stessa specie) e dimostrò che i segni istologici del rigetto erano presenti solo nell'omograft.

Il primo trapianto di organo solido (rene) nell'uomo lo fece nel 1933 Voronoy (chirurgo ucraino) senza successo ed in sei anni tentò per sei volte sempre con risultato negativo.

Il primo contributo scientifico sul rigetto è di Peter Medawar (colonnello medico dell'aeronautica inglese) che nella seconda guerra mondiale si interessò ai piloti ustionati che trattava con innesti cutanei (skin grafts) prelevati da un altro pilota deceduto, Medawar si accorse che l'innesto all'inizio attecchiva ma dopo 7/10 giorni iniziava a deteriorarsi e l'innesto si perdeva per necrosi. Medawar ipotizzò che alla base di tutto non ci fosse un problema tecnico ma un problema biologico.

Risulta evidente che il problema degli insuccessi è legato al fenomeno del rigetto ma i farmaci allora disponibili erano scarsamente efficaci ed in termini di applicazione clinica l'era dei trapianti è iniziata negli anni '50 proprio per la presa di coscienza del fattore immunologico

Sporadici tentativi di trapianto di rene sono stati fatti sempre senza successo e si deve arrivare al 1954 quando Murray (Boston) eseguì il primo trapianto di rene con successo fra gemelli monocoriali. I gemelli monocoriali sono geneticamente identici e quindi non è necessaria terapia

antirigetto (immunosoppressione). Il trapianto fra gemelli monocoriali può essere quindi considerato come un autotrapianto.

Nel 1958 a Boston ed a Parigi vennero fatti i primi trapianti con immunosoppressione sempre e solo per il rene con risultati poco soddisfacenti ma l'interesse per i trapianti cresce in modo esponenziale e si iniziano a studiare protocolli immunosoppressivi per ridurre la risposta dell'ospite si sperimentano vari farmaci come l'azatioprina, il siero antilinfocitario, gli steroidi e la total body irradiation.

Ci stiamo avvicinando agli anni '60 quando l'interesse per il trapianto si allarga ad altri organi oltre al rene. Nel 1963 il primo trapianto di polmone in USA da parte di James Hardy anche se con sopravvivenza di solo un paio di settimane. Nel 1964 lo statunitense Hardy esegue il primo trapianto di cuore da scimpanzè all'uomo ma è nel 1967 che il sudafricano Barnard raggiunge grande notorietà per il primo trapianto di cuore da uomo a uomo con sopravvivenza di alcune settimane. Nel 1966 il primo trapianto di pancreas da parte degli americani Lillehei e Kelly.

Arriviamo ora a focalizzarci sul trapianto di fegato. Parlando dal punto di vista sperimentale il primo trapianto ortotopico di fegato al mondo venne eseguito all'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano sul cane dall'italiano professor Vittorio Staudacher che presentò la tecnica al Congresso della Società Italiana di Chirurgia a Venezia nel 1952 anche se per anni tale primato sperimentale fu dato al chirurgo americano Welch per il fatto che lo pubblicò nel 1955 su un rivista internazionale e quindi recensita rispetto alla pubblicazione italiana del



professore Staudacher. Nel 2012 però questo primato è stato dato all'Italia in una pubblicazione sull'American Journal of Transplantation da parte dei Proff. Starzl e Busuttil. Tale attività sperimentale venne continuata negli anni '60 e '70 sempre al Policlinico di Milano dal professor Dinangelo Galmarini che è stato il pioniere dei trapianti di fegato in Italia con il primo programma italiano di trapianto di fegato nel 1983. Siamo quindi agli inizi degli anni '80 quando in tutta Europa si eseguivano circa 80 - 90 trapianti all'anno ma attualmente il Registro Europeo riporta oltre 190.000 trapianti di fegato eseguiti con una media annua di oltre 7000 trapianti epatici.

* * *

- II. Certamente uno dei principali problemi della trapiantologia è una richiesta di organi superiore alla disponibilità e questo ovviamente comporta una mortalità di pazienti in lista, ciò ha portato a maturare varie strategie per aumentare il numero di organi disponibili e per ridurre quindi la mortalità del paziente in attesa di trapianto. Pensiamo che l'età del donatore è progressivamente aumentata ed oggi vengono trapiantati con successo fegati che in un recente passato non avremmo mai pensato di utilizzare; nel Centro dell'Ospedale Maggiore di Milano il 60% dei donatori sono ultra sessantenni ed il 50% ha età maggiore di 70 anni ma anche donatori ottantenni e novantenni possono essere trapiantati con successo e senza rischi. Molto importanti sono i progetti e le campagne di sensibilizzazione alla donazione per ridurre la percentuale di opposizione che è ad oggi vicina al 30%, senza dubbio l'impegno dei comuni a registrare la volontà di donare quando il cittadino deve

rinnovare la carta di identità è un impegno istituzionale di grande valore etico e pratico. Ma anche campagne di informazione nelle scuole e sui social sono elementi molto efficaci per sensibilizzare alla donazione. Sempre per aumentare il numero dei trapianti pensiamo allo “Split Liver” nato per sopperire alla mancanza di donatori pediatrici, che fortunatamente sono pochi, ma nella maggior parte si tratta di bambini in età scolare o prescolare mentre i possibili riceventi sono tendenzialmente di età parecchio inferiore per cui se si dovesse aspettare per ogni paziente pediatrico un donatore di simile peso corporeo avremmo attese molto lunghe con una elevata mortalità in lista. Nello split il fegato viene diviso in due parti di cui una più piccola per un paziente pediatrico ed una più grande per un ricevente adulto. I primi split livers vennero eseguiti in Germania nel 1988 dal Prof. Pichlmayer ma all’inizio i risultati non erano ottimali per cui c’è stata una evoluzione tecnica importante che ha portato negli ultimi anni a risultati veramente ottimali. Nell’ambito dei Centri del Nord Italia Transplant (NITp) è nato nel 1997 un programma split che ha portato ad ottimi risultati ed oggi la mortalità dei pazienti pediatrici in lista è vicina allo zero. Un notevole passo avanti nell’utilizzo di donatori “marginali” si è avuto impiegando le cosiddette “Machine Perfusion” (MP). Il fegato prelevato viene portato al Centro Trapianti dove viene ricircolato su banco con varie metodiche (ipotermiche / normotermiche) per una sorta di ricondizionamento e valutazione della trapiantabilità dell’organo. Queste MP hanno permesso di trapiantare fegati che non avremmo mai utilizzato. La maggior parte dei donatori di organi sono con morte cerebrale e quindi a cuore battente che permette che i vari organi siano normalmente perfusi ed ossigenati dal sangue ma ad oggi si è iniziato ad utilizzare i donatori con morte cardiaca (DCD). Per molti anni questi donatori DCD non furono impiegati perché la legislazione italiana prevede che quando un paziente è in arresto cardiaco per 20 minuti non si possa fare nessuna procedura (No Touch period) e quindi per 20’ il fegato va incontro ad un prolungato periodo di ischemia calda che lo danneggia. Questo periodo “No Touch” in Europa è molto più breve e varia da 3 a 10’. Si è però visto che se nel donatore, dopo i 20’ di arresto di circolo, si inizia una circolazione extracorporea normotermica ossigenata che ripristina un flusso ematico si ha un ricondizionamento/riparazione dei danni subiti dal fegato conseguenti ai 20’ di assenza di circolo. Il fegato così prelevato viene poi nel Centro Trapianti di destinazione ulteriormente ricircolato/ricondizionato ex vivo nella Machine Perfusion. I risultati non differiscono da quelli ottenuti con donatori in morte cerebrale. I trapianti di fegato da donatore DCD sono iniziati in Italia nel 2015 con 12 casi e sono progressivamente aumentati e nel 2023 si dovrebbe arrivare a circa 200 trapianti.

Sicuramente il trapianto di fegato da donatore vivente è una possibilità per aumentare il numero di fegati disponibili e ridurre la mortalità in lista e con risultati molto buoni. In Asia i trapianti di fegato da donatore vivente sono circa il 90%, negli Stati Uniti il 6% in Italia l’1%. Tale donazione ha ovviamente dei risvolti etici importanti e ci sono lavori recenti sulle conseguenze psichiche/fisiche per il donatore e vengono anche segnalati abusi con l’utilizzo di incentivi finanziari a supporto della donazione da vivente.

* * *

III. Ci sono stati negli anni anche molti cambiamenti/evoluzioni delle indicazioni al trapianto. Pensiamo solo all'età massima del ricevente che anni fa era 60 anni poi 65 poi 70 ma oggi si prendono in considerazione anche ultra settantenni purchè in condizioni generali compatibili con un intervento così impegnativo ma in ogni caso la valutazione preoperatoria deve prendere in considerazione le possibili comorbidità legate all'età. Anche il follow up dei pazienti trapiantati da molti anni ed attualmente anziani necessita di una particolare attenzione ed oltre all'epatologo che rimane il coordinatore necessita di altri specialisti (geriatra, cardiologo, nefrologo etc).

Anche le patologie epatiche che portano al trapianto stanno cambiando: i pazienti con epatopatia HBV correlata sono ormai sempre meno nella popolazione italiana per l'introduzione della vaccinazione obbligatoria che venne proposta dalla associazione COPEV nel 1991. Anche l'epatopatia HCV correlata è in nettissimo calo per l'introduzione negli ultimi anni di farmaci (DAA) che nell'arco di pochi mesi portano alla eradicazione del virus C. Ma in continuo aumento è la Sindrome Metabolica (Obesità, ipertensione, dislipidemia, diabete) che porta alla NASH (Non Alcoholic Steato Hepatitis) con possibile evoluzione in cirrosi ed epatocarcinoma.



Cambiamenti anche nelle indicazioni per cirrosi alcolica dove per anni vigeva la regola dei 6 mesi di astensione prima che il paziente potesse essere listato per il trapianto e questo nell'ottica che un'astensione per sei mesi potesse essere una garanzia di non ripresa del consumo alcolico. Si è visto però che questa regola non garantiva l'astensione dopo il trapianto ed inoltre i pazienti molto gravi non erano in grado di aspettare per 6 mesi e morivano prima di poter essere messi in lista. Attualmente la valutazione del paziente alcolico è molto ampia e coinvolge oltre all'epatologo ed al chirurgo anche psichiatri, psicologi, assistenti sociali, care givers nell'ottica di valutare il grado di supporto familiare/sociale, problemi psichiatrici concomitanti e non trascurando l'urgenza del trapianto.

Per quanto riguarda i tumori del fegato l'epatocarcinoma (HCC) rimane la principale indicazione neoplastica. Si è però iniziato ad eseguire trapianti anche per pazienti con metastasi epatiche da tumore del colon. Si tratta comunque di pazienti che devono essere accuratamente selezionati al fine di ottenere buoni risultati a distanza.

* * *

IV. In merito alla gestione del paziente dopo il trapianto si è andata sempre più affermando la gestione multidisciplinare con l'epatologo che rimane il direttore d'orchestra ma anche con la collaborazione di altri "specialisti d'organo" che soprattutto con le sopravvivenze sempre più a lungo termine devono essere coinvolti perché il trapiantato invecchia e ci sono quindi tutte le patologie legate all'età.

La terapia antirigetto (immunosoppressione) ha avuto sicuramente una svolta agli inizi degli anni '80 quando è stata introdotta la Ciclosporina A (CyA) che ha cambiato il panorama trapiantologico con risultati, nell'ambito di tutti gli organi, veramente ottimali e che hanno portato

ad un notevole aumento del numero dei trapianti. La ricerca ha poi permesso lo sviluppo di altri farmaci sempre più selettivi come il tacrolimus (che ha una azione molto simile alla CyA) che è il farmaco base di tutti i protocolli immunosoppressivi a cui si possono associare altre terapie come il micofenolato, il basiliximab (che blocca i recettori della IL2), gli inibitori mTOR (Everolimus – Sirolimus). In termini di risultati il rigetto acuto attualmente non rappresenta quasi mai una causa di perdita dell'organo e può essere controllato con modificazioni della terapia antirigetto che tendenzialmente a 3 – 6 mesi viene molto ridotta in quanto il rischio di rigetto con il passare dei mesi si riduce.

I risultati del trapianto sono ottimi sia a breve che a lunga distanza con sopravvivenze ultra trentennali ed ultra quarantennali ma soprattutto con un'ottima qualità di vita sia familiare che lavorativa. Ormai non si contano le donne trapiantate che hanno portato a termine gravidanze senza alcun problema. I risultati del Centro dell'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano sono fra i migliori a livello europeo con sopravvivenza ad un anno del 95% ed a 10 anni del 71%.

Come in tutti i campi della medicina è fondamentale la ricerca sia clinica che preclinica al fine di sperimentare innovazioni per una successiva e responsabile applicazione clinica nell'uomo. In tale senso l'Ospedale Maggiore Policlinico di Milano ha la facility del Centro Ricerche Precliniche dove vari gruppi di diversi ambiti conducono ricerche a rapida traslazione clinica. Nel nostro campo le ricerche sono orientate prevalentemente allo sviluppo delle Machine Perfusion.

Nel prossimo futuro il trapianto di fegato rimarrà ancora per anni il trattamento di scelta per una serie di patologie epatiche ed ancora ci sarà la discrepanza fra la disponibilità di donatori ed il numero di possibili riceventi per cui risulta fondamentale aumentare il numero di organi disponibili al trapianto. Le machine perfusion e la loro evoluzione potranno portare sicuramente ad un aumento dei fegati utilizzati soprattutto con la futura applicazione di terapie di ricondizionamento. In ambito immunosoppressivo ci sarà il tentativo di indurre la tolleranza che permetterebbe di sospendere la terapia antirigetto. Attualmente la tolleranza è possibile solo nelle lunghe sopravvivenze in pochissimi casi, sicuramente al di sotto del 5%. Per quanto riguarda l'utilizzo di xenotrapianti (trapianto da animali all'uomo) e metodiche di "tissue engineering" sono strade percorribili ma ancora decisamente lontane.



Prof. Giorgio Rossi

LA CONVENZIONE



Fondazione IRCCS Ca' Granda
Ospedale Maggiore Policlinico

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

Il Consiglio di Amministrazione

IL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

DELIBERA

per quanto esposto in premessa:

1. di accreditare, all'interno della Fondazione IRCCS, l'Associazione Italiana COPEV per la Prevenzione dell'Epatite Virale Beatrice Vitiello ODV - ETS, con finalità di rafforzare la collaborazione scientifica con la SC di Gastroenterologia ed Epatologia, in linea con quanto previsto dal proprio Statuto;
2. di dare atto che il suddetto accreditamento si intende per un periodo di 5 anni, dalla data della presente deliberazione;
3. di demandare alla responsabile URP e Rapporti con le Associazioni, ove ritenuto necessario, la definizione del testo di convenzione, con l'Associazione Italiana COPEV ODV, con riserva di approvazione, ratifica e sottoscrizione a cura del Direttore Generale, per delega del Presidente della Fondazione IRCCS;
4. di formalizzare che il presente atto non comporta ulteriori oneri a carico dell'Amministrazione;
5. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento all'Albo Pretorio della Fondazione IRCCS, ai sensi dell'art. 32 della legge n. 69/2009 e della l.r. n. 33/2009 ss.mm.ii..

IL PRESIDENTE

Marco Giachetti

(Firmato digitalmente)

ISTITUTO DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO DI NATURA PUBBLICA
Via Francesco Sforza, 28 - 20122 Milano
Tel. 02 5503.1
www.policlinico.mi.it
C.F. e P.I. 04724150968

Polo di ricerca, cura
e formazione universitaria



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO

CRONOLOGIA DI UN TRAPIANTO

8 MARZO 1998

Il dottor Ersilio Del Ninno, grande esperto di malattie del fegato, mi stava aspettando davanti al cancello della Clinica Medica di via Pace.

“Grazie di essere venuto subito a consulto –mi disse- Tre giorni fa, ci hanno trasferito da Perugia il dottor Emilio Gentile, un collega radiologo in gravissime condizioni per una cirrosi epatica scompensata conseguente a epatite da virus C. La moglie, Maria, disperata, vedendo che il marito dopo più di un mese di degenza anziché migliorare, continuava a peggiorare ha deciso di caricarlo su un’ambulanza e portarlo qui da noi per fare un trapianto di fegato. Le ho spiegato che questa decisione la puoi prendere solo tu dopo avere visto gli esami e visitato il malato.”

I risultati delle analisi del sangue e l’ecografia dell’addome dimostrano una grave insufficienza epatica e una alterazione di gran parte della struttura del fegato. Il paziente è molto confuso, sonnolento, risponde a fatica alle mie domande, il colorito dalle sclere e della pelle è di un giallo così marcato che tende al marrone.

Quando esprimo al dottor Del Ninno i miei dubbi sulla possibilità di trapiantarli in queste condizioni, lui mi risponde che farà di tutto per rimetterlo un po’ più in sesto con le flebo, la cura di eventuali infezioni, l’albumina e tutte le altre terapie del caso.

Alla fine della visita, incontro la moglie che sta andando avanti e indietro lungo il corridoio. Del Ninno le spiega chi sono e poi le fa cenno di seguirci nello studio.

Con tono piuttosto seccato, le chiedo:

“Perché avete aspettato che il malato fosse ridotto in queste condizioni, non potevate venire prima?”

Trattenendo a stento le lacrime, mi risponde:

“I medici continuavano a ripetermi che stavano facendo di tutto per salvarlo, ma purtroppo, non avevano molte speranze di riuscirci perché il fegato era completamente distrutto e non rispondeva alle cure. Il direttore in persona, amico nostro da tempo, mi disse di rassegnarmi... capiva il mio stato d’animo, ma mi garantiva che avrebbe fatto in modo che Emilio non avesse dolore, né angoscia, né paura fino all’ultimo respiro.”

“Da quanto sto vedendo però non si è rassegnata...”

“Non sono il tipo. Mi sono anzi data un gran daffare con conoscenti e amici per sapere se non c’era qualche alternativa. E’ così che sono venuta a conoscenza del trapianto di fegato.”

“Ne ha parlato al direttore?”

“Subito. Ma lui però ha smorzato il mio entusiasmo dicendo che in Italia c’era poca esperienza in questo campo e i risultati al momento non erano incoraggianti. Se proprio fossi stata determinata a seguire questa strada avrei dovuto contattare il dottor Camillo Ricordi a Miami in Florida. “

Gli telefonai quello stesso pomeriggio, ma mi rispose di non sottoporre mio marito a un viaggio aereo così lungo perché molto probabilmente in quelle condizioni non ce l’avrebbe fatta. “

“Cosa l’ha convinta a venire qui?”

“E’ stato un mio amico che conosce bene il professore Girolamo Sirchia del Policlinico. Presidente del Nord Italia Transplant, a consigliarmi di chiamarlo per sentire il suo parere. Sono bastate poche sue parole per farmi capire che questa sarebbe stata l’ultima carta da giocare per salvare mio marito. Ora la sua vita è nelle vostre mani. “

29 MARZO 1998

Grazie alle cure del dottor Del Ninno e l’equipe degli epatologi , Emilio ebbe un discreto miglioramento tanto che decidemmo di metterlo in lista d’attesa per il trapianto. Prima che lasciasse l’ospedale e andasse a vivere nel Vip Residence di via Pantano dove già stava Maria dal giorno del ricovero di suo marito, io spiegai a tutti e due con grande chiarezza che non potevo assolutamente garantire di arrivare a tempo a fare il trapianto.

“I donatori purtroppo sono pochissimi mentre i candidati in lista d’attesa sono molti e uno dei criteri più importanti per attribuire il fegato a un candidato piuttosto che a un altro è basato sulla gravità della malattia. Prima di te, Emilio, ci sono due pazienti più a rischio di morire e io non posso fare preferenze anche se siamo colleghi e ormai siamo diventati amici. “

Il dottor Gentile rimase in lista di attesa per quasi tre mesi e questo fu un periodo drammatico per me e soprattutto per loro due. Se ne stavano chiusi nel piccolo monolocale del residence, in attesa spasmodica che arrivasse la telefonata di un donatore disponibile.

Ogni settimana Emilio, accompagnato dalla moglie, veniva in ambulatorio a farsi controllare dalla dottoressa Francesca Donato, ma nonostante i continui aggiornamenti della terapia, la situazione andava peggiorando. Lui, pur muovendosi a stento, si sforzava di fare una passeggiata tutti i pomeriggi per non perdere la muscolatura delle gambe. La malattia lo aveva ridotto ad uno scheletro ambulante.

Ogni tanto Maria veniva nel mio studio mentre lui era in visita e mi confessava di essere allo stremo perché giorno e notte doveva provvedere ad ogni bisogno del marito, e più passavano i giorni e più cresceva il timore che Emilio non ce l’avrebbe fatta.

10 GIUGNO 1998

Alle nove di sera, in preda a una grande emozione, chiamai Maria per dirle che si era trovato un donatore compatibile e che finalmente avrei potuto fare il tanto sospirato trapianto. Un paio d'ore dopo il malato fu ricoverato al quarto piano del padiglione Monteggia.

L'intervento iniziò il mattino seguente alle 11 e terminò alle due di notte. Appena uscito dalla sala operatoria, andai a parlare con Maria comunicandole che, a mio avviso, eravamo sulla buona strada e suo marito ce l'avrebbe fatta. Il decorso post-operatorio fu molto buono e dopo due settimane gli permisi di lasciare l'ospedale e tornare nel residence fino a quando le sue condizioni si fossero stabilizzate.

Dal giorno del trapianto sono passati 25 anni durante i quali Emilio ha potuto vivere in modo del tutto normale e ha avuto molte soddisfazioni. E' diventato primario del dipartimento di radiologia dell'ospedale di Perugia, ha fatto parte del Consiglio Superiore di Sanità, ha potuto partecipare sia in Italia che all'estero ai congressi di sua pertinenza ed è tutt'ora attivo nel suo studio radiologico di Bastia Umbra.

In tutti questi anni si è consolidata la sincera e profonda amicizia tra di noi.

11 GIUGNO 2023

Verso mezzogiorno, Emilio mi ha chiamato dicendomi una frase che non dimenticherò mai:

“Grazie a te e a tutte le persone del Policlinico che hanno contribuito alla mia guarigione, oggi posso festeggiare in perfetta salute le nozze d'argento con la vita!”

Prof. Luigi Rainiero Fassati



Il professore Emilio Gentile con sua moglie Maria a Vienna per festeggiare i loro 50 anni di matrimonio.

FEGATO E NUOVA MEDICINA. CAMBIANO I PARADIGMI

Il menù dell'epatologo è ormai cambiato. Le epatiti, grazie anche all'impegno profuso dalla nostra Associazione sono sempre più rare. Ma all'orizzonte si stanno affacciando nuovi scenari. Aumentano le epatiti autoimmuni, le epatiti colestatiche, le epatopatie alcoliche, da farmaci, ma soprattutto aumenta la steatosi epatica (NAFLD) e la steatoepatite. Anche le forme di cirrosi epatica cosiddette criptogenetiche sono in regressione e questo



grazie ad una migliore definizione diagnostica.

E' di questi giorni, visto che siamo in tema di cambiamenti, anche una revisione della nomenclatura della steatosi epatica. Visto che la definizione si basava su criteri di esclusione in virtù del fatto che escludeva la componente alcolica, si è provveduto a modificarla in disfunzione metabolica, associata alla malattia epatica steatosica (MASLD),

La sindrome metabolica con la sua espressione più importante rappresentata dalla steatosi sta diventando a livello mondiale una vera e propria emergenza sanitaria. Il clinico assiste oggi ad un aumento delle diagnosi ma soprattutto all'evidenza che spesso la malattia epatica, evolvendo spesso in forma silente, quando viene all'attenzione del clinico è già ad uno stadio avanzato. Inoltre la sua evoluzione più grave, costituita dal tumore epatico può insorgere in assenza della sua conseguente evoluzione cioè la cirrosi.

Fondamentale è allora porre l'attenzione ai sintomi clinici che orientano verso un possibile interessamento epatico ed effettuare indagini diagnostiche di screening. Tra queste la più semplice e innocua è l'ecografia epatica che ci fornisce gli elementi, con i nuovi e recenti parametri, per una diagnosi accurata della infiammazione e della steatosi epatica.

Rimanendo tra le indagini non invasive per monitorare una possibile progressione degli effetti del grasso epatico è utilissimo il Fibroscan, strumento che ci consente la quantificazione e progressione della fibrosi epatica conseguenza del danno epatico. Anche gli ecografi di ultima generazione vengono in aiuto per la stadiazione della fibrosi. Ci consentono infatti di quantificare simultaneamente con l'ausilio dell'intelligenza artificiale (AI) sia la fibrosi, tramite elastografia shear wave che la steatosi epatica

Ma qual'è oggi la nuova medicina? E i nuovi paradigmi? La nuova medicina è basata sulla prevenzione e sull'individuazione dei fattori di rischio e l'ausilio ci viene fornito dalla medicina omica. Non sempre il paziente con steatosi è in sovrappeso, francamente obeso o presentare altri fattori riconducibili alla sindrome metabolica. Per questo dobbiamo ampliare il nostro strumentario diagnostico con l'ausilio della genetica.

Varianti genetiche sono state associate a MASLD. Una delle più importanti riguarda la PNPLA3 (Patatin-like phospholipase domain-containing 3). Il gene PNPLA3 produce una lipasi (adiponutrin) che consente l'idrolisi di grassi. La variante I148 riduce l'attività enzimatica di questa lipasi promuovendo la steatosi epatica. Ci sono altre varianti geniche individuate come responsabili della steatosi e di altre alterazioni epatiche.

I polimorfismi mononucleotidici in PNPLA3, TM6SF2, GCKR, MBOAT7 e HSD17B13 sono chiaramente associati allo sviluppo o alla progressione della steatosi. Sono queste varianti a determinare lo sviluppo di steatosi e carcinoma epatocellulare (HCC). Svolgono un ruolo nel rimodellamento dei lipidi, nella formazione di lipoproteine a bassissima densità epatica (VLDL) e nella lipogenesi. La variante PNPLA3 I148M (rs738409) ha i maggiori effetti sia per quanto riguarda la steatosi che l'epatocarcinoma.

Questo è solo un esempio di come la diagnostica delle malattie del fegato si stia evolvendo. La comprensione genetica e molecolare emergente, apre sicuramente la strada a nuovi progressi, in particolare ai farmaci di precisione che possono modulare l'attività dei geni specifici associati a la steatosi. Noi della Copev siamo in prima linea nella ricerca, divulgazione e applicazione dei risultati delle nuove acquisizioni scientifiche.

Dott. Giuseppe Cerasari

La Perfusion Normotermica Regionale nel prelievo da donatore a cuore fermo

Il trapianto di fegato rappresenta per pazienti affetti da gravi patologie epatiche l'unico trattamento possibile. L'incremento delle comorbidità nella popolazione generale quali patologie cardiovascolari, obesità patologica e diabete fa sì che gli organi donati siano in media di qualità inferiori rispetto al passato. Tuttavia, in considerazione dei grandi successi raggiunti dal trapianto di fegato e con la crescente richiesta di organi rispetto all'offerta disponibile, la comunità scientifica sta esplorando nuove tecniche per offrire un fegato donato a chi ne ha bisogno, senza che questo venga scartato per morbosità del donatore.

Un importante contributo alla donazione è dato dai “donatori a cuore fermo”, ovvero in cui il circolo del sangue non è più sostenuto dal cuore, bensì da una macchina esterna.



Per questo tipo di donazione, la legislazione italiana sul fine vita prevede per il donatore una sospensione della rianimazione cardiovascolare con un periodo di asistolia (il cuore non batte più) di 20 minuti prima che si possa procedere alle manovre di prelievo d'organo, contro i 5 minuti previsti dalle legislazioni di altri stati europei od oltreoceano. Il problema principale per questo tipo di donazione è quindi rappresentato dal limitato tempo di conservazione degli organi una volta verificatosi l'arresto cardiaco, in quanto questi non sono più perfusi.

L'imposizione di dover attendere il quadruplo del tempo rispetto ad altri paesi ha fatto sì che in Italia si sviluppasse una tecnica specifica per il prelievo in questa tipologia di donatore, ovvero il prelievo assistito dalla perfusione normotermica regionale. La perfusione normotermica regionale mira a riperfondere gli organi addominali fornendo sangue ossigenato e ricco di nutrienti all'organo, mantenendoli in condizioni para-fisiologiche durante il prelievo.

Una volta prelevato il fegato, l'organo viene ulteriormente ricondizionato in una macchina prima di trapiantarlo nel ricevente.

Grazie a questo duplice passaggio in macchina da perfusione (il primo sul donatore quando l'organo ancora non è stato prelevato e il secondo ex-situ prima di impiantare l'organo), siamo riusciti ad ottenere gli stessi risultati a lungo termine rispetto a organi provenienti da donatore standard a morte cerebrale.

L'utilizzo di questi sistemi prevede una complessità tecnologica e gestionale che coinvolge numerosi specialisti quali l'anestesista, il coordinatore del trapianto, il perfusionista, l'emodinamista fino al chirurgo stesso.

Al Policlinico di Milano, grazie ad un sistema di prelievo da cuore fermo più che rodato, riusciamo ad ampliare di circa il 20% il numero di trapianti eseguiti in un anno mantenendo sempre gli stessi standard di qualità. In questo modo riusciamo a mitigare il costante e crescente fabbisogno di organi per i nostri pazienti in lista di attesa, riducendo la mortalità in chi attende un organo.

Dott. Luca Del Prete

BRIDGE

Cari Amici,

Nel Torneo 2022/2023 sono stati effettuati 15 incontri cui hanno partecipato complessivamente 37 giocatori.

La classifica finale per i primi 5 giocatori è la seguente:

Pos	Giocatore	Punti
1	DANESI DANIELA	79
2	GORINI MARINA GUETTA	77
3	ROMANO TINA TREPICIONE	68
4	VENTURA CRISTINA	68
5	TESSI DONATELLA	62

Vi comunico le date dei prossimi **Tornei del 2024** fino a Pasqua:

- **29 Gennaio**
- **12 Febbraio**
- **26 Febbraio**
- **11 Marzo**
- **25 Marzo**



Gli incontri si terranno il **Lunedì alle ore 15,30** presso la **Canottieri Olona (MI) Alzaia Naviglio Grande, 146** (vi è un ampio parcheggio con prezzo convenzionato di € 5,00).

Buon Natale e Buon Anno!

Rinnovate l'iscrizione alla COPEV

C/C POSTALE

CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Versamento -	BancoPosta	CONTI CORRENTI POSTALI - Ricevuta di Accredito -	BancoPosta
€ sul C/C n. 24442204	di Euro	€ sul C/C n. 24442204	di Euro
IMPORTO IN LETTERE		TD 451 IMPORTO IN LETTERE	
INTESTATO A		INTESTATO A	
ASSOC.NE ITALIANA COPEV ONLUS- PREV.NE EPATITE VIRALE B. VITIELLO		ASSOC.NE ITALIANA COPEV ONLUS- PREV.NE EPATITE VIRALE B. VITIELLO	
CAUSALE		CAUSALE	
ESEGUITO DA		ESEGUITO DA	
VIA - PIAZZA		VIA - PIAZZA	
CAP		CAP	
LOCALITA'		LOCALITA'	
<small>AVVERTENZE Il Bollettino deve essere compilato in ogni sua parte (con inchiostro nero o blu) e non deve recare abrasioni, correzioni o cancellature. La causale è obbligatoria per i versamenti a favore delle Pubbliche Amministrazioni. Le informazioni richieste vanno riportate in modo identico in ciascuna delle parti di cui si compone il bollettino.</small>	<small>BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE</small>	<small>BOLLO DELL'UFFICIO POSTALE codice bancoposta</small>	<small>IMPORTANTE: NON SCRIVERE NELLA ZONA SOTTOSTANTE importo in euro numero conto tipo documento</small>
IMPORTANTE: NON SCRIVERE SUL RETRO DELLA RICEVUTA DI ACCREDITO			24442204 < 451 >

Vi ricordiamo la scelta del 5x1000 per la prossima dichiarazione dei redditi.

Non costa niente ed aiuta la ricerca.

IBAN

IT51D056 9601 6120 00003200X56

Grazie!

L'ultima pagina riporta i nostri riferimenti medici



ASSOCIAZIONE ITALIANA COPEV
PER LA PREVENZIONE E CURA DELL' EPATITE VIRALE

"BEATRICE VITIELLO" – RUNTS n.3091 Città Metropolitana di Milano

Sede legale Piazza S. Nazaro, 15 – 20122 Milano

Cell. 335361172 – mail: segreteria@copev.it – pec: asscopev@legalmail.it

I Soci possono rivolgersi

Per **informazioni mediche**:

- Prof. **Luigi Rainiero Fassati**, già Direttore del Centro Trapianti del Policlinico di Milano: luigi.rainiero.fassati@unimi.it

Per **malattie epatiche** al Centro Milgliavacca del Policlinico di Milano:

- Prof. **Pietro Lampertico**: pietro.lampertico@unimi.it
- Dott.ssa **Francesca Donato**: francesca.donato@policlinico.mi.it
- Dott.ssa **Roberta D'Ambrosio**: roberta.dambrosio@policlinico.mi.it
- Dott. **Massimo Iavarone**: massimo.iavarone@policlinico.mi.it

Per **malattie del sangue e trasfusioni**:

- Dott. **Daniele Prati**, Direttore del Dipartimento di Medicina Trasmfusionale del Policlinico di Milano: daniele.prati@policlinico.mi.it

Per **pediatria**:

- Dott.ssa **Gabriella Nebbia**, Clinica Pediatrica De Marchi: gabriella.nebbia@policlinico.mi.it

Per **chirurgia addominale**:

- Prof. **Giorgio Rossi**: rossi.trap@gmail.com
- Dott. **Lucio Caccamo**: luccio.caccamo@policlinico.mi.it
- Dott. **Luca Del Prete**: luca.delpre90@gmail.com
- Dott.ssa **Barbara Antonelli**: barbara.antonelli@policlinico.mi.it

Per **malattie infettive**:

- Prof. **Mario Mondelli**, Ordinario di Malattie Infettive all'Università di Pavia: mario.mondelli@unipv.it

Per **Roma**:

- Dott. **Giuseppe Cerasari**, già Primario Epatologo all'Ospedale San Camillo di Roma: gcerasari@hotmail.com