- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 15 Sep 2026, 20:44:35

Il contributo delle Società Scientifiche

Il contributo delle Società Scientifiche: Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF)

***Marco Marzioni*[1], *Pierluigi Toniutto*[2], *Patrizia Burra*[3], *Luca Belli*[4], *Stefano Ginanni Corradini*[5], *Riccardo Volpes*[6]**

1. *Gastroenterologia, Università di Ancona*
2. *Clinica di Medicina Interna, Università di Udine*
3. *Unità di Trapianto Multiviscerale, Università di Padova*
4. *Unità di Epatologia e Gastroenterologia, Ospedale Niguarda, Milano*
5. *Gastroenterologia, Università La Sapienza, Roma*
6. *Gastroenterologia, ISMETT, Palermo*

pierluigi.toniutto@uniud.it

L'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) è una società scientifica fondata nel 1970 alla quale attualmente sono iscritti circa 1000 soci; tra questi circa un terzo ha un'età inferiore a 35 anni. La tipologia degli specialisti iscritta all'AISF è molto eterogenea, potendosi contare colleghi di estrazione internistica, infettivologica, gastroenterologica, oncologica, anatomo-patologica, virologica e chirurgica. L'estrema eterogeneità dei soci ha rappresentato e rappresenta un punto di forza dell'AISF nel poter coprire molte discipline trasversali e importanti nella ricerca scientifica e nella gestione clinica del malato epatologico.

Alla luce di queste premesse l'AISF ha numerosi mandati istituzionali. L'attività scientifica in campo epatologico rappresenta sicuramente il mandato principale dell'Associazione. Esso si propone di disegnare e coordinare progetti di ricerca scientifica sia di *basic science* che di ricerca clinica in ambito epatologico. Essa avviene attraverso la gestione diretta di studi AISF o il finanziamento con le borse di studio AISF di giovani ricercatori i cui progetti di ricerca vengono giudicati meritevoli di interesse e di sviluppo sia in ambito nazionale che internazionale. L'attività di ricerca scientifica dell'AISF ha come obiettivi non solo quello di produrre dati innovativi e di impatto nell'ambito della gestione delle malattie epatiche ma anche quello di poterli mettere a disposizione non solo di altre Società Scientifiche, con le quali stringere delle collaborazioni, ma anche alle Istituzioni nazionali coinvolte nelle decisioni organizzative, normative e della distribuzione delle risorse in ambito epatologico. La partnership scientifica di AISF in questo senso si è recentemente consolidata proprio attraverso collaborazioni con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e con il Centro Nazionale Trapianti (CNT).

L'attività formativa ed educativa rappresenta i due ulteriori grandi mandati istituzionali di AISF. Essi si concretizzano nella organizzazione di corsi residenziali per giovani epatologi, master class in ambito epatologico e trapiantologico e master di II livello. La stesura di linee guida e raccomandazioni aggiornate sulla gestione delle malattie epatiche rappresenta un altro impegno costante di AISF per cercare di uniformare in modo virtuoso le strategie di gestione del malato epatologico in ambito nazionale.

Il costante interesse scientifico e clinico riguardante il trapianto di fegato in Italia e nel mondo ha generato in AISF la necessità di costituire, sotto la direzione del Segretario, una Commissione Permanente Trapianto (CPT), la quale, in sinergia con il Comitato Coordinatore, ha da sempre avuto il mandato di dare un contributo tangibile al mondo epatologico nazionale sulle problematiche relative al paziente epatologico grave, in lista per trapianto e dopo il trapianto epatico. In quest'ottica si sono rivelate strategiche le sinergie sviluppatesi con il Collegio dei Chirurghi dei Trapianti di Fegato (CCTF) della Società Italiana dei Trapianti d'Organo (SITO) e con il CNT. La proficua collaborazione con queste Istituzioni ha consentito di concretizzare alcune iniziative che sicuramente hanno avuto ed avranno un impatto importante nella organizzazione dei sistemi di cura del malato epatologico e nella gestione dei pazienti con malattia epatica avanzata nelle fasi pre- e post-trapianto.

La complessità della gestione di queste categorie di pazienti rende necessaria una competenza scientifica e clinica peculiare dell'epatologo. A questo proposito AISF ha creato ed attuato, in sintonia con il CNT, l'accreditamento della qualifica professionale dell'epatologo dei trapianti, al fine di mettere a disposizione della comunità dei professionisti coinvolti nella gestione del paziente in lista e trapiantato di fegato, le competenze professionali migliori[1]. Tale processo continua con l'obiettivo di formare una comunità di epatologi dei trapianti certificati da AISF sempre più numerosa.

L'avvento delle nuove terapie per l'infezione da virus dell'epatite C ha sicuramente avuto e avrà anche nei prossimi anni un grosso impatto nel trapianto di fegato e di altri organi. La complessità della gestione di queste terapie ha reso necessaria una loro diversificazione razionale in base alle peculiarità delle singole molecole e in base alle risorse disponibili, considerando il loro elevato costo. Il ruolo di AISF nel rendere disponibili i nuovi antivirali diretti per la cura dell'epatite da HCV sia nei pazienti in lista che trapiantati di fegato, prima della loro commercializzazione, è stato determinante, con la creazione, insieme ad AIFA, alla Società Italiana di Malattie Infettive e al CNT, del più grande studio compassionevole mai svolto in Italia, che ha coinvolto oltre 1000 pazienti nelle fasi pre- e post-trapianto di fegato[2,3]. Attualmente altri due studi compassionevoli AISF sono in corso per consentire l'utilizzo il più ampio possibile dei farmaci antivirali diretti in queste categorie di pazienti. La disponibilità immediata di tutti i farmaci per l'epatite C commercializzati in Italia per i pazienti in lista per trapianto epatico e trapiantati di fegato o di altro organo ha rappre-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 15 Sep 2026, 20:44:35

sentato un altro concreto segnale dell'impegno che AISF si è assunta in questo ambito, fornendo alle Istituzioni le ragioni scientifiche per supportare tale strategia.

Recentemente si è inoltre concretizzato un progetto di enorme respiro nazionale che ha coinvolto in maniera totalizzante AISF, il CCTF-SITO e il CNT, il quale ha portato ad una profonda revisione dei criteri allocativi degli organi per il trapianto di fegato in relazione alla revisione delle modalità su cui basare la priorità[4]. Questo sforzo congiunto è stato un esempio felice di collaborazione tra Società Scientifiche di diversa estrazione che unendo le reciproche competenze hanno ottenuto un importante risultato.

Sulla scorta di questi risultati e del suo mandato istituzionale, l'AISF si propone come una Società Scientifica sempre propositiva e collaborativa con il mondo trapiantologico epatico. •

Bibliografia

1. Burra P, Belli L, Fagiuoli S, et al. Skills and requirements of a transplant hepatologist: board certification of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF). Dig Liver Dis 2013; 45: 992-4.
2. Carrai P, Morelli C, Tamè M, et al. The Italian Compassionate use of sofosbuvir (ITACOPS) in patients with recurrent HCV hepatitis after liver transplantation. Hepatology 2015; 62.
3. Martini S, Donato M, Mazzarelli C, et al. The Italian compassionate use of sofosbuvir (ITACOPS) in patients with hcv-related cirrhosis waitlisted for liver transplantation: virological and clinical outcomes from a national real-life experience. Hepatology 2015; 62.
4. Cillo U, Burra P, Mazzaferro V, et al. A Multistep, Consensus-based approach to organ allocation in liver transplantation: toward a "blended principle model". Am J Transplant 2015; 15: 2552-61.

Il trapianto di cornea in Italia e la Società Italiana delle Banche degli Occhi

Davide Camposampiero, Germano Genitti, Paola Bonci, Luca Avoni, Roberto Ceccuzzi, Federico Genzano Besso, Raffaela Mistò, Claudio Giannarini, Maria Teresa Vicentini, Massimiliano Corneli, Paola Pagani

Società Italiana Banche degli Occhi (SIBO)

davide.camposampiero@fbov.it

Introduzione

La cornea è il tessuto trasparente che costituisce la parte anteriore dell'occhio. La sua funzione è quella di lasciar passare la luce e di mettere a fuoco le immagini che sono successivamente proiettate sulla retina. Quando la cornea subisce alterazioni di trasparenza, forma o spessore a causa di patologie o incidenti, la vista ne risulta compromessa. Il trapianto di cornea, in questi casi, rappresenta l'unica soluzione per rispristinare la funzione visiva dell'occhio.

L'attività di una banca degli occhi ha lo scopo di offrire ai chirurghi oftalmologi un servizio di raccolta, selezione e distribuzione di cornee idonee al trapianto nel rispetto della normativa e in modo eticamente responsabile attraverso la realizzazione di processi orientati a garantire la sicurezza, il costante monitoraggio e la massima qualità possibile dei tessuti corneali.

Inserite nell'ampio contesto della Rete Trapiantologica nazionale, le banche degli occhi italiane nel corso del 2014 hanno raccolto 7678 cornee e ne hanno distribuite 5496 per trapianto selezionate secondo criteri riconosciuti a livello nazionale ed europeo.

La Società Italiana delle Banche degli Occhi (SIBO)

La Società Italiana delle Banche degli Occhi (SIBO) è stata fondata nel 2003 e vi aderiscono quattordici banche autorizzate dal Centro Nazionale Trapianti.

La SIBO promuove e valorizza l'attività scientifica, didattica e culturale nel campo dell'*eye banking*, organizza corsi, convegni e conferenze e intrattiene rapporti con i referenti istituzionali nell'ambito della definizione e della diffusione delle linee guida nazionali.

I principali progetti di lavoro attualmente coordinati dalla Società riguardano la collaborazione tra banche per il reperimento di cornee tipizzate sul territorio nazionale e il progetto "Una cornea per un bambino".

L'utilizzo di cornee tipizzate

La cornea in condizioni fisiologiche rappresenta un tessuto privilegiato dal punto di vista immunologico in quanto priva di vasi sanguigni e vasi linfatici. In considerazione di questo aspetto, l'allocazione dei tessuti per trapianto non viene effettuata sulla base della compatibilità immunologica tra donatore e ricevente.

Tuttavia, in pazienti ad alto rischio per rigetto (pregresso rigetto immunologico, presenza di estesa vascolarizzazione corneale, infiammazione o deficit del limbus, necessità di trapianto ad ampio diametro o pregresso trapianto d'organo), il rigetto immunologico è un fattore di rischio importante che determina una percentuale di scompenso del lembo a 10 anni superiore al 35%[1,2].

Per rispondere alla richiesta di cornee tipizzate si selezionano solo i donatori a cuore battente, già tipizzati per emogruppo e HLA. La gestione dei pazienti e dei donatori per l'allocazione delle cornee viene effettuata secondo i criteri elencati nella tabella 1. Dal 2012 al 2015 sono transitati in lista 46 pazienti, sono state effettuate 441 selezioni e 51 cross-match e trapiantati 19 pazienti (41%) con cornee da 17 donatori.

Tabella I. Criteri per la gestione dei pazienti e dei donatori per l'allocazione delle cornee.

Parametro	Criterio
Emogruppo ABo	Compatibile
Compatibilità minima HLA	0 MM al locus HLA-A, 2 MM al locus HLA-B, 1 MM al locus HLA-DR
Incompatibilità precedenti trapianti	Assenti
DSA	Assenti
Tempo di attesa in lista	Giorni

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 15 Sep 2026, 20:44:35

Una cornea per un bambino

Lo scopo del progetto "Una cornea per un bambino" è di assicurare, attraverso la collaborazione delle banche degli occhi aderenti, la pronta disponibilità sul territorio nazionale di tessuti corneali di qualità adeguata nel caso di trapianti di cornea da effettuare su bambini di età uguale o inferiore a 12 anni.

Il trapianto di cornea su riceventi di giovane età viene eseguito per curare patologie congenite, infiammatorie (come le infezioni) e gli esiti di gravi traumi oculari. Oltre alla più difficile esecuzione chirurgica e ai problemi del follow-up nel caso di pazienti molto giovani, il trapianto di cornea in età pediatrica può essere quasi sempre considerato un intervento da eseguire con urgenza. Se il paziente ha meno di 5-6 anni, infatti, il trapianto di cornea serve ad assicurare lo sviluppo di una normale funzione visiva dell'occhio che, in caso contrario, può rimanere ambliope (pigro). In ogni caso, il veloce ripristino della funzione visiva è essenziale per un corretto sviluppo psico-fisico dei bambini. In considerazione della lunga aspettativa di vita di pazienti così giovani, è importante che il trapianto di cornea in età pediatrica sia eseguito con tessuti dotati di caratteristiche biologiche eccellenti.

Dall'inizio del progetto, la collaborazione tra le banche degli occhi ha permesso di ripristinare la funzione visiva a 23 piccoli pazienti.

Altri pazienti pediatrici hanno subito interventi di trapianto di cornea in Italia ma in questi casi la banca territoriale di competenza è riuscita nel momento del bisogno a fornire il tessuto corneale senza necessità di coinvolgere le altre banche degli occhi italiane. •

Bibliografia

1. Developments in Ophthalmology. In: Sundmacher R (ed.). Adequate HLA Matching in Keratoplasty. (Düsseldorf) 2003.
2. Khaireddin R, Wachtlin J, Hopfenmüller W, Hoffmann F. HLA-A, HLA-B and HLA-DR matching reduces the rate of corneal allograft rejection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2003; 241: 1020-8.

Il Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo e il trapianto da donatore di CSE non familiare

Nicoletta Sacchi, Cristina Costa, Renato Marciano, Francesca Vagnozzi, Anna Gallina, Simona Pollichieni
IBMDR – Registro Italiano Donatori di Midollo Osseo
E.O. Ospedali Galliera - Genova
nicoletta.sacchi@galliera.it

Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (CSE) allogenico è ormai in Italia e nel mondo procedura consolidata e con un buon margine di successo nel trattamento di diverse patologie come leucemia, linfomi, mielomi. Per tutti i pazienti che non trovano un donatore in famiglia sono infatti ormai largamente utilizzati i donatori volontari, non familiari, che hanno dato la loro disponibilità ad essere tipizzati per le caratteristiche HLA e si sono iscritti ad uno dei 75 registri esistenti nel mondo in 53 nazioni e paesi diversi superando ormai abbondantemente i 26 milioni di soggetti.

A questi si affiancano le banche o le reti di banche di sangue cordonale, che contano ormai complessivamente nel mondo oltre 650.000 unità donate a scopo solidaristico utilizzabili come fonte di CSE nel trapianto da non familiare.

Il Registro nazionale Italiano Donatori di midollo osseo (IBMDR) – con sede a Genova presso l'Ospedale Galliera – con i suoi 360.000 donatori iscritti e rispondenti ai requisiti di eleggibilità è, per numerosità, fra i maggiori registri del mondo.

Il reclutamento, la selezione e la caratterizzazione genetica dei cittadini che si iscrivono all'IBMDR sono demandati a 77 Centri Donatori, sovente allocati in servizi trasfusionali, sparsi in tutta Italia, che concorrono alla formazione dei 17 Registri Regionali.

Dal 2007, anno in cui l'IBMDR è diventato sportello unico di coordinamento per la ricerca di CSE anche da sangue cordonale, le 18 banche di SCO che compongono la Rete italiana hanno contribuito a formare un pool di oltre 33.000 unità disponibili, raggruppate nel network italiano ITCBN (Italian Cord Blood Network).

Grazie a questa grande disponibilità di CSE dal 2008, sia in Italia che in Europa[1], il maggior numero di trapianti allogenici viene eseguito utilizzando come donatore un volontario non consanguineo adulto (MUD) o una unità di sangue cordonale (SCO).

In particolare nel mondo si calcola che, ogni anno, oltre 50.000 pazienti abbiano necessità di ricevere un trapianto senza reperire un soggetto idoneo alla donazione in famiglia e circa 20.000 di questi, grazie al successo della ricerca di un donatore non apparentato, giungono al trapianto di CSE[2].

In Italia sono oltre 1600 le persone che, annualmente, attraverso i 55 centri trapianto di midollo osseo accreditati ad applicare protocolli trapiantologici su coppie non familiari, si rivolgono all'IBMDR per identificare un donatore compatibile, ricercato contemporaneamente in Italia e in tutto il mondo.

Di questi oltre 700, ogni anno, giungono al trapianto.

Ormai trova ampio riscontro nella letteratura scientifica che il trapianto allogenico MUD abbia maggiori chance di successo quando il donatore sia almeno compatibile per gli alleli HLA A, B, C e DRB1 indagati in alta risoluzione (compatibilità 8/8).

Altro fattore determinante per il successo del trapianto di CSE è, però, la tempistica con la quale questo viene eseguito, soprattutto nel caso di patologie oncoematologiche; pertanto, per rendere disponibile in tempi sempre più rapidi il donatore non familiare compatibile, ormai da qualche anno, la maggior parte dei registri mondiali ha adottato strategie atte a immettere nei loro database soggetti giovani e con la tipizzazione HLA il più completa possibile già al-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Tue, 15 Sep 2026, 20:44:35

l'iscrizione. È infatti ormai chiaro che la caratterizzazione completa del donatore aumenta da 8 a 10 volte la probabilità che questo venga selezionato per la donazione e paradossalmente, i soggetti con tipizzazione parziale, che possono essere parimenti compatibili, rimangono "nascosti" all'interno del Registro senza venire mai selezionati poiché esistono altri soggetti, magari in altre nazioni, già tipizzati in maniera più approfondita.

Pertanto affinché un registro sia utile ed efficiente, l'iscrizione di nuovi donatori prevede come condizione essenziale, oltre la valutazione della loro idoneità, la loro tipizzazione almeno per i 4 loci HLA A, B, C e DRB1 in alta risoluzione.

L'IBMDR dal 1989 ad oggi, ha iscritto oltre 460.000 donatori adulti, dei quali circa 360.000 rispondenti ai requisiti di idoneità e pertanto selezionabili per la donazione.

Di questi però solo circa 60.000 attualmente presentano una tipizzazione HLA completa per i loci A, B, C, e DRB1 in alta risoluzione, poiché la massima parte di tali soggetti è stata iscritta anni fa, quando le tecniche di tipizzazione HLA erano meno evolute e lo standard previsto per la tipizzazione al reclutamento prevedeva una caratterizzazione inferiore.

Per tale motivo l'IBMDR ha ormai qualche anno intrapreso anche una politica di riqualificazione dell'inventario, selezionando donatori MUD giovani da tipizzare in maniera più esaustiva.

Dal gennaio 2014 al 30 giugno 2015 anni sono stati richiamati per tale finalità oltre 16.000 donatori con età inferiore ai 35 anni e potenzialmente compatibili con i pazienti in ricerca attiva.

Di questi sono stati ri-tipizzati per le caratteristiche HLA ABC e DRB1 oltre 7750 soggetti. Tra loro 291 sono stati selezionati per ulteriori test di compatibilità e 77 (percentuale di selezione 10 volte superiore alla norma) sono stati richiamati per *work up* (preparazione finale pre donazione di CSE).

Sia l'introduzione dal 2013 di soggetti nuovi iscritti con tipizzazione completa, sia la riqualificazione di quelli già inseriti nel registro ha portato ad oggi ad un inventario nazionale con oltre 68.000 donatori tipizzati in alta risoluzione (molti dei quali con tecniche di *Next Generation Sequencing*) e per il 74% di età inferiore ai 35 anni. È infatti soprattutto in questa fascia di età che vengono selezionati i soggetti per la donazione di CSE.

Parallelamente a questo progetto, tutto il network IBMDR (che si compone di oltre 400 poli funzionali) ha compiuto un grande sforzo nel tentativo di migliorare le proprie performance osservando in particolare l'andamento degli indicatori (KPI = Key Performance Indicators) identificati dal WMDA come significativi per monitorare l'efficienza di un registro:

KP1 il tempo di tipizzazione in alta risoluzione dei donatori richiamati (target 80% entro 14gg), KP2 percentuale di disponibilità dei donatori richiamati per test di compatibilità finale (target 80%), KP3 tempistica di invio campione sui donatori richiamati per test di compatibilità finale (target 80% entro 14 giorni), KPI4 percentuale di idoneità e disponibilità del donatore alla selezione finale per donazione (target 95%).

Grazie all'applicazione di nuove strategie di miglioramento e selezione del donatore soprattutto i KPI 2 e 4, nel corso degli ultimi due anni, hanno registrato un notevole miglioramento.

Poiché però questi miglioramenti non sono comunque uniformi sul territorio nazionale rimane ancora da monitorare lo scenario globale al fine di applicare opportune azioni correttive per alcuni Centri Donatori.

Dal 1989 ad oggi l'IBMDR ha coordinato oltre 9000 trapianti a favore di altrettanti pazienti afferenti ai Centri Trapianti italiani e oltre 1600 a favore di pazienti internazionali.

Per poter però rendere sempre più efficiente e veloce la ricerca del donatore compatibile, nell'arco degli ultimi due anni IBMDR ha compiuto un grande sforzo organizzativo mettendo a disposizione dei Centri Trapianto italiani un software che permette il collegamento in tempo reale con i database internazionali di ricerca sia per ciò che concerne i donatori adulti (EMDIS) che relativamente alle unità SCO (EMDIS CORD)[3].

La riqualificazione del file IBMDR, il miglioramento dei KPI, l'applicazione di nuovi algoritmi di ricerca e di strategie più efficaci applicate nel reperimento dei donatori sia MUD che SCO hanno permesso di arrivare attualmente ad un ottima chance di reperire in breve tempo un donatore non familiare: il 50% dei pazienti reperisce almeno un donatore compatibile entro 36 giorni dall'attivazione della ricerca (mediana) e il 75% entro 50 giorni. •

Bibliografia

1. Passweg JR, Baldomero H, Bader P, et al. for the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Special Report Hematopoietic SCT in Europe 2013: recent trends in the use of alternative donors showing more haploidentical donors but fewer cord blood transplants. Bone Marrow Transplant 2015; 50: 476-82.
2. Petersdorf EW. The World Marrow Donor Association: twenty years of international collaboration for the support of unrelated donor and cord blood hematopoietic cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2010; 45: 807-10.
3. http://www.emdis.net/