

Padova, 2 novembre 2022

TRAPIANTO DI FEGATO: RECUPERARE ANCHE QUELLI NON IDONEI **Il Prof D'Amico a Washington D.C. spiega come raggiungere l'ambizioso obiettivo**

Organizzato dalla *American Association Study of Liver Disease (AASLD)* si terrà il 3 novembre 2022 nella capitale Americana *The Liver meeting*, un incontro internazionale sulle nuove frontiere di cura e trapianto del fegato, che vedrà la partecipazione dei più importanti esperti del settore, tra i quali il prof Francesco D'Amico, del Dipartimento di Scienze chirurgiche, oncologiche e gastroenterologiche dell'Università di Padova.

Molti fegati vengono considerati non idonei al trapianto in quanto provenienti da donatori che presentano steatosi epatica (alta concentrazione di grassi), fibrosi oppure deceduti per arresto cardiaco senza possibilità di ripresa, il che impedisce all'organo di essere irrorato di sangue e quindi va incontro a morte cellulare più o meno estesa.

I più recenti traguardi nella trapiantologia di fegato, prevedono, dal momento dell'espianto al trapianto, la sua conservazione in una *machine perfusion (MP)*, ovvero una sorta di macchina in grado di conservare per alcune ore l'organo, perfondendolo con un liquido di preservazione speciale oppure sangue, per "ricondizionarlo" e prolungare i tempi di ischemia relativa. Ciò può avvenire in due modi, o tramite *machine perfusion* a freddo (ipotermica) dove il flusso al fegato viene mantenuto a basse temperature con un liquido di conservazione che viene pompato all'interno dell'organo attraverso i suoi vasi, oppure tramite una *machine perfusion* normotermica, dove il liquido è sostituito da sangue compatibile a 37C° che viene ossigenato come "in vivo".

Nell'Università di Yale (Connecticut – USA) è in corso da circa 1 anno un Trial pre-clinico ambizioso e primo nel suo genere, che utilizza catene corte di RNA interferenti (RNAi) da associare al sangue, durante il ricondizionamento in MP di organi non idonei al trapianto.

«Quello che vogliamo fare e di cui parlerò al congresso AASLD, è di riuscire a utilizzare i fegati scartati e ritenuti non idonei al trapianto mettendoli in *machine perfusion* normotermica dove al sangue viene aggiunto un farmaco – **spiega il Prof. Francesco D'Amico** -. Si tratta di un pool di farmaci, che inibiscono la trascrizione del RNA dal DNA nelle cellule epatiche, provando così a individuare e bloccare le proteine e le sostanze tossiche che si formerebbero in seguito al danno da ischemia/riperfusion e che condizionerebbero irreversibilmente la ripresa dell'eventuale trapianto successivo. Negli Stati Uniti ogni anno infatti vengono scartati circa 1000 organi per vari motivi, molti dei quali per le cause sopra citate. **L'obiettivo è quello di rendere idonei dopo 5 giorni di ricondizionamento in MP normotermica, grazie all'aggiunta del farmaco sperimentale, molti dei fegati inizialmente definiti erroneamente non idonei, e creare così una banca di organi perfettamente funzionanti e pronti al trapianto.** Solo nel nostro centro a Padova diretto dal Prof. Umberto Cillo, ogni anno vengono trapiantati circa 105 fegati dei circa

1300 trapiantati in Italia, e sempre in Italia ne vengono scartati al momento della valutazione circa il 15 %, i quali potrebbero essere utili per ridurre le liste d'attesa visto che la richiesta è naturalmente superiore.»

Il Prof Francesco D'Amico è anche professore aggiunto di chirurgia presso la sezione di immunologia e trapianti del dipartimento di chirurgia della Yale University ed è chiamato a tenere la prestigiosa *lectio* in qualità di consulente responsabile dell'assetto chirurgico nel protocollo sperimentale di Recupero degli organi Epatici tramite farmaci a RNA inibente e MP, dello stesso dipartimento, nonché quale uno dei massimi esperti internazionali del trapianto di fegato.



Francesco D'Amico