

DIGITAL NEWS

**Azienda Ospedale
Università Padova**



N. 3 ANNO 2023



REGIONE DEL VENETO

**Azienda
Ospedale
Università
Padova**

DIGITAL NEWS

N. 3/2023

Edito da:

Azienda Ospedale Università Padova

www.aopd.veneto.it

visibile in Home page - edicola virtuale Issuu

In questo numero:

**Multitrapianto di fegato
da più donatori viventi**

pag. 4

**La nuova Piastra Chirurgica
multidisciplinare**

pag. 12

**Tripla donazione internazionale
incrociata di reni**

pag. 19

**GENETICA: la diagnosi delle
Malattie Genetiche
come si svolge, a cosa serve**

pag. 28

Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

Trapiantate con successo due parti di fegato
di due donatori viventi
in una signora con metastasi
non resecabili da tumore del colon
senza terapie alternative.



Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

Realizzato in Azienda Ospedale Università di Padova
un eccezionale multitrapianto di fegato.

Il prof. Umberto Cillo, direttore della Chirurgia Epatobiliare e del Centro Trapianti di Fegato e la sua equipe, l'hanno effettuato con la tecnica Dual Liver Transplantation.

La signora di 52 anni che ha ricevuto le due piccole parti di fegato dai nipoti, entrambi maschi, fratelli di 28 e 30 anni, è stata dimessa dall'Ospedale e sta bene. Si sono ripresi subito anche i due giovani che hanno donato i due piccoli lobi sinistri di fegato 25% corrispondente a 258 gr. uno, e 300 gr. l'altro.



Multitrapianto di fegato da più donatori viventi



L'intervento effettuato per la prima volta in Italia e unico nel suo genere, è stato applicato solo in alcuni casi in Europa.

Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

15 chirurghi, 4 anestesisti, 30 infermieri, 3 sale operatorie in contemporanea, 20 ore di intervento, hanno concorso al recente successo del trapianto in sequenza.

Il prof. Umberto Cillo ci ha detto: "questo intervento d'avanguardia, potrebbe aprire nuove possibilità terapeutiche per quanti sono affetti da tumore al fegato e non operabili con tecniche tradizionali".



Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

L'equipe intervenuta nel multitrapianto

DIRETTORE

Prof. Umberto CILLO

CHIRURGI

Prof. Enrico GRINGERI

Dott. Domenico BASSI

Dott.ssa Alessandra BERTACCO

Dott. Riccardo BOETTO

Dott.ssa Silvia CAREGARI

Prof. Francesco E. D'AMICO

Dott.ssa Annalisa DOLCET

Dott. Jacopo LANARI

Prof. Alessandro VITALE

ANESTESISTI

Prof. Paolo FELTRACCO

Dott.ssa Stefania BARBIERI

Dott. Andrea BORTOLATO

Prof. Michele CARRON

Dott. Stefano DAL CIN

Dott.ssa Giovanna IEPPARIELLO

Dott. Michele NEGRELLO

Dott.ssa Emanuela PAROTTO

Dott. Stefano VERONESE

COORDINATORI

Francesca ALLEGRO

Laura LESSI

Angelica MAGROFUOCO

Multitrapianto di fegato da più donatori viventi



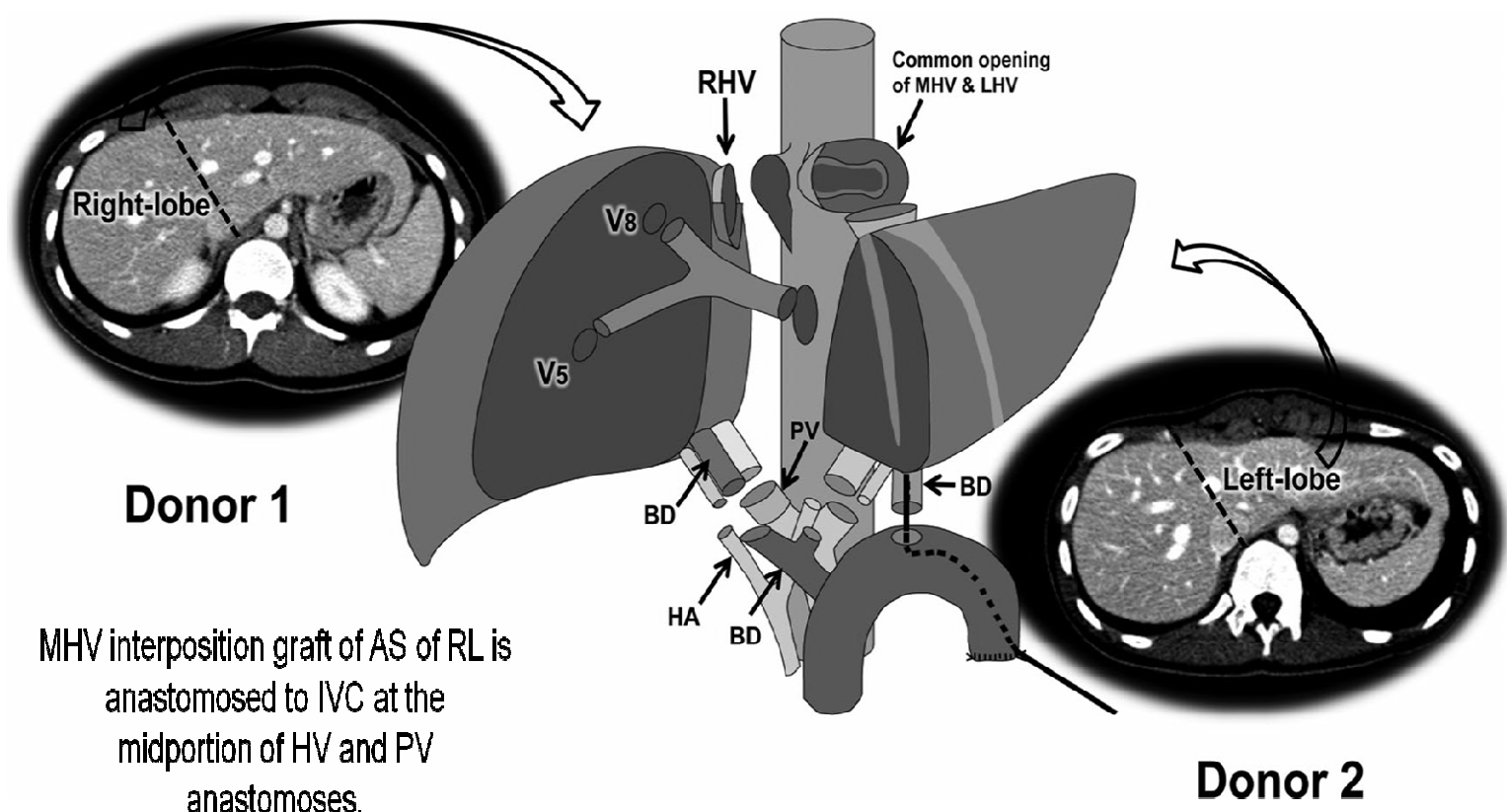
**Il team della Chirurgia Epatobiliare
che ha realizzato l'intervento**

*In foto, al centro con la mascherina abbassata:
il prof. Umberto Cillo, Direttore del Centro Trapianti di Fegato
e il prof. Enrico Gringeri, secondo operatore
del delicato intervento chirurgico.*

Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

In foto la grafica dell'intervento

Formation of wide ostium of all HV in both grafts and recipient to prevent outflow obstruction by grafts' regeneration



Lee SG, American Journal of Transplantation 2015; 15: 17-38

A differenza delle donazioni tradizionali da vivente, quando a un singolo donatore si esporta il 65% del fegato, i due giovani hanno potuto donare solo il 25% del proprio fegato, grazie alla tecnica utilizzata dai chirurghi del Centro Epatobiliare, che ha consentito con il doppio trapianto, la ricostruzione del fegato del ricevente.

Multitrapianto di fegato da più donatori viventi

La presentazione del prof. Umberto Cillo con l'equipe, in Regione Veneto, alla presenza del Presidente Luca Zaia e del Direttore Generale AOUP Giuseppe Dal Ben



Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



E' stata curata una ristrutturazione completa degli spazi dal punto di vista edile e impiantistico.

4 sale operatorie in 1.050 metri quadrati, due sistemi chirurgici robotici con consolle per 7 chirurgie.

La nuova piastra così rimodulata sarà utilizzata da chirurgia generale, chirurgia d'emergenza, chirurgia toracica, chirurgia vascolare, chirurgia pediatrica, chirurgia epatobiliare, chirurgia del rene e del pancreas, urologia e otorinolaringoiatria.

Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



**L'INAUGURAZIONE il 23 giugno 2023
del Blocco Operatorio Multidisciplinare al 3° piano del Policlinico
dell'Azienda Ospedale Università Padova**

*In foto: Il taglio del nastro alla presenza
dell'Assessore Regionale alla Sanità Manuela Lanzarin
e del Direttore Generale Giuseppe Dal Ben
con i clinici.*

Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



La divisione spaziale è per aree funzionali con un corridoio di accesso,
un corridoio di uscita,
un'area servizi per la logistica,
un corridoio centrale
con 8 posti
di preparazione e risveglio del paziente.

Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



Al terzo piano del Policlinico ora ci sono:

4 sale operatorie di cui 2 di dimensioni maggiori (A e B)
2 di dimensioni standard (C e D)

Sala A. CHIRURGIA ROBOTICA

Sala B. CHIRURGIA VASCOLARE (Open vascular surgery)

Sala C. CHIRURGIA GENERALE

Sala D. CHIRURGIA GENERALE

Costo dell'opera: 6 milioni e 50 mila € di cui 2 milioni e 650 mila € per le tecnologie.

Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



Vedute interne delle sale operatorie.
In basso la consolle dei Robot



Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare

La nuova piastra operatoria multidisciplinare è stata realizzata con l'obiettivo di concentrare in una unica sede tutta l'attività chirurgica aziendale erogata presso gli edifici di Monoblocco e del Policlinico.



Nuova Piastra Chirurgica Multidisciplinare



Visione interna di una delle 4 sale operatorie

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolte Padova, Barcellona e Bilbao

Per la prima volta è stata realizzata una catena internazionale di donazioni e trapianti di rene da vivente che ha coinvolto tre diverse città.

Il 20 giugno 2023 il Centro Nazionale Trapianti per l'Italia e l'Organizacion nacional de trasplantes per la Spagna hanno coordinato nell'arco di 18 ore l'esecuzione di tre prelievi e tre trapianti negli ospedali di: Padova, Barcellona e Bilbao, incrociando tre coppie di donatori e riceventi tra di loro incompatibili, dal punto di vista immunologico.

Si tratta del quarto scambio "cross over" di reni tra Italia e Spagna
(il primo fu effettuato nell'agosto 2018)
ma in tutti i casi precedenti erano state coinvolte solo due coppie alla volta, una per ciascun Paese.

Trapianto cross over Italia-Spagna



Per la **prima volta** è stata realizzata una catena di donazioni e trapianti di rene da vivente che coinvolge **3 diverse città a livello internazionale**. Questo programma nasce per dare una **risposta di cura** a tutte quelle coppie che, pur idonee alla procedura, sono incompatibili tra loro.

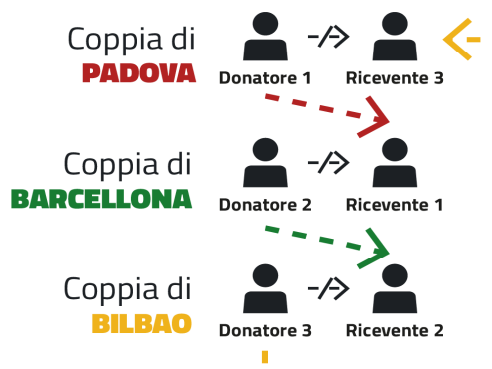
In questo caso, le **coppie coinvolte sono 3** - come i trapianti realizzati in una sola giornata. Gli **organi donati** sono stati trasportati in **aereo** e scortati dalla **Polizia Stradale** all'aeroporto.

La catena nasce e si chiude a **Padova**, con l'ultimo trapianto eseguito alle 20.30.



FOCUS ON

Donazione di rene in vita: un'opzione per le coppie incompatibili. La catena cross over internazionale

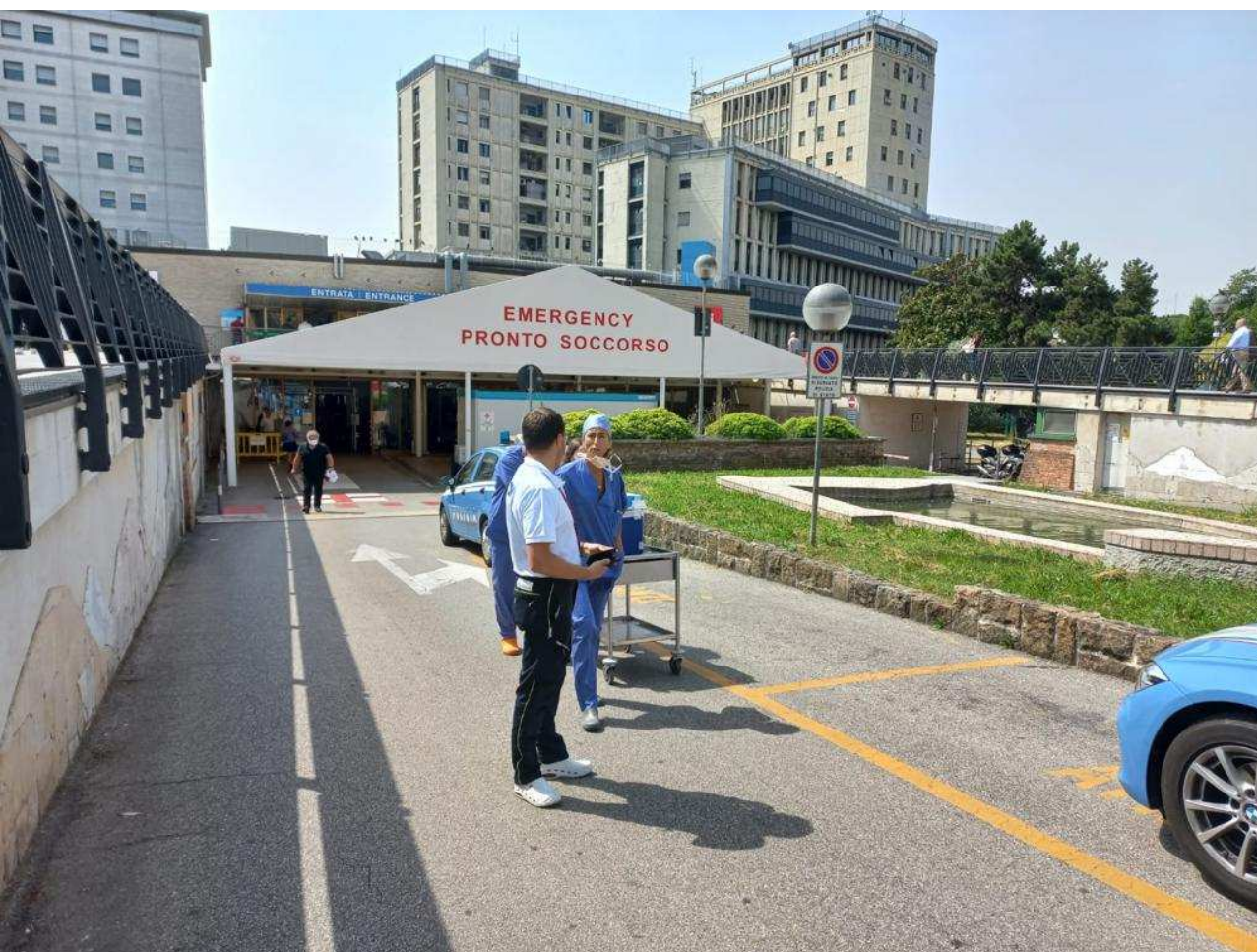


Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolge Padova, Barcellona e Bilbao

La catena di interventi è partita dall'Italia.

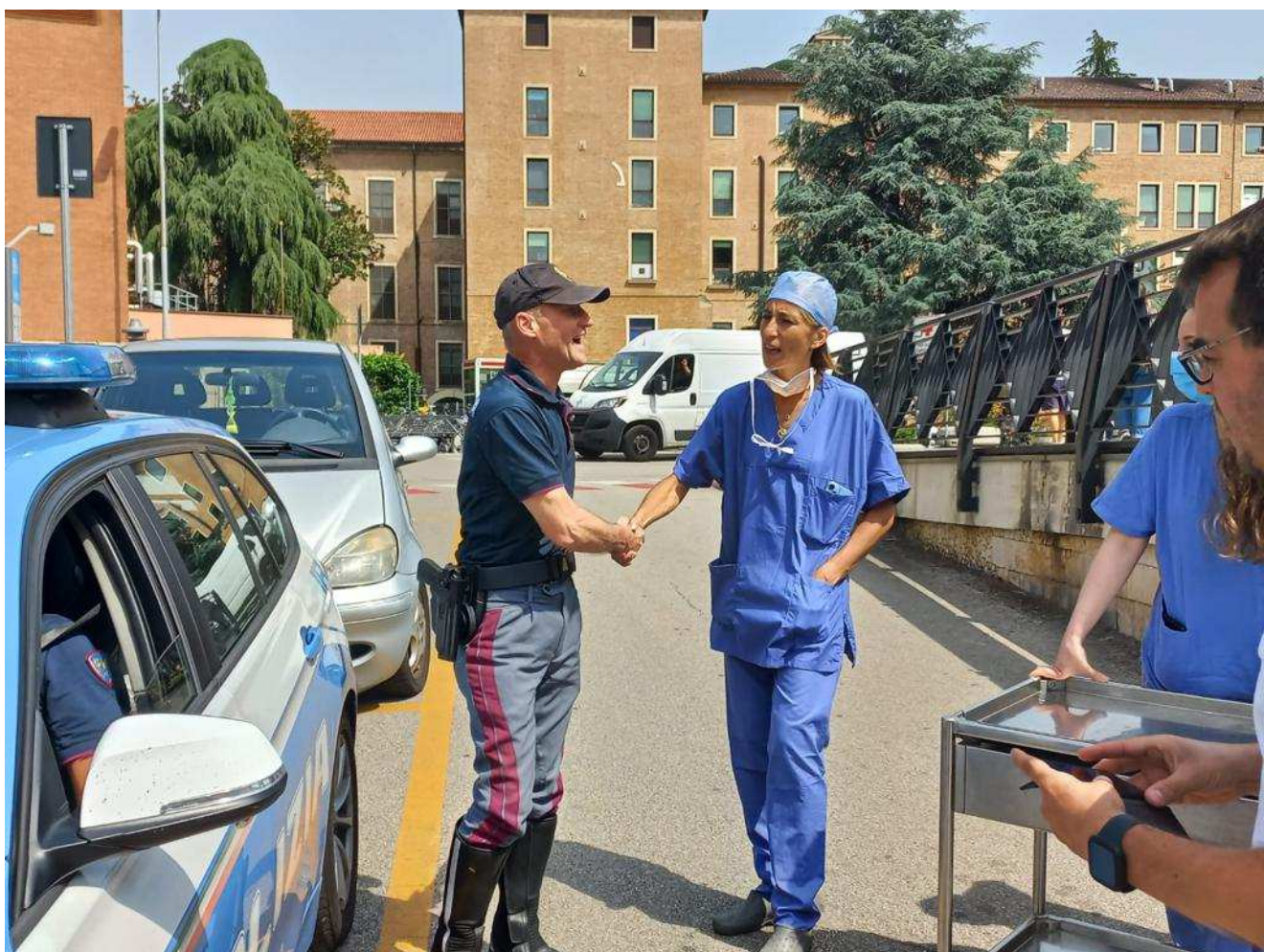
Cronaca delle giornate:

all'Azienda Ospedale Università Padova la professoressa Lucrezia Furian *in foto*, ha iniziato il primo prelievo di rene su una donatrice volontaria di 56 anni, moglie di un paziente 61enne di difficilissima trapiantabilità, iperimmunizzato e bisognoso di un nuovo rene per la terza volta.



Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolge Padova, Barcellona e Bilbao

Al termine dell'intervento l'organo è stato trasportato immediatamente all'Aeroporto di Milano-Linate con il coordinamento del Centro Regionale Trapianti del Veneto diretto dal dottor Giuseppe Feltrin grazie al supporto della Polizia Stradale e del servizio 118 dell'Azienda padovana.



La prof.ssa Lucrezia Furian con la Polizia Stradale consegna il primo rene da Padova

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolte Padova, Barcellona e Bilbao

Il rene è decollato alle 13.00 con un volo sanitario dedicato ed è arrivato all'aeroporto di Barcellona alle 14.30.

Nello scalo catalano è stato effettuato il primo scambio: l'organo della donatrice italiana è stato preso in consegna dagli operatori sanitari dell'Hospital Clinic per realizzare il primo trapianto, mentre a bordo del velivolo è stato portato un secondo rene, prelevato intorno alle 12 da una donatrice spagnola.

L'aereo è ripartito alla volta di Bilbao, dove alle 16.30 è avvenuto lo scambio successivo: il rene della donatrice di Barcellona è stato portato all'Hospital Universitario de Cruces per il secondo trapianto e un terzo rene, prelevato nel nosocomio basco, è stato imbarcato con destinazione Milano.

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolge Padova, Barcellona e Bilbao



Prelievo secondo rene - Barcellona

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolge Padova, Barcellona e Bilbao



Partenza secondo rene - Barcellona

In foto a sinistra
il dott. Giuseppe Feltrin
Coordinatore Trapianti Regione Veneto,
con i colleghi spagnoli

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolge Padova, Barcellona e Bilbao



Arrivo a Linate, terzo rene donato a Bilbao, consegna alla Polizia Stradale per trasporto a Padova

Tripla donazione incrociata di trapianti di rene coinvolte Padova, Barcellona e Bilbao

Il trasporto aereo proveniente da Bilbao, si è concluso alle 18.30 a Linate, dove l'ultimo organo è stato immediatamente trasportato a Padova dalla Polizia Stradale.

Alle 20.30 è iniziato quindi sul paziente italiano il terzo trapianto della tripla donazione incrociata, eseguito a Padova dal professor Paolo Rigotti, direttore del Centro Trapianti di rene e pancreas. L'intervento si è concluso dopo le 2 di notte, al termine di una **maratona lunga complessivamente 2.713 chilometri.**

Dopo gli interventi, sia i riceventi che i donatori sono in ottime condizioni, i trapianti possono considerarsi riusciti.

La tripla donazione incrociata è stata realizzata grazie al coordinamento del CNT Centro Nazionale Trapianti di Roma, della O.N.T. Organizacion Nacional de Trasplantes - Spagna, del Centro Regionale Trapianti del Veneto, del Suem118 di Padova e alla SAT South Alliance for Transplant, un accordo internazionale che vede coinvolti Italia, Spagna, Francia e Portogallo per individuare programmi comuni di cooperazione con l'obiettivo di dare maggiori possibilità di ricevere un organo anche a pazienti di difficile trapiantabilità.

GENETICA

**la diagnosi
delle Malattie
Genetiche
come si svolge,
a cosa serve**



Parla l'esperto:

**il prof.
Leonardo Salviati
Direttore
UOC Genetica e
Epidemiologia Clinica
Ospedale
di Padova**



GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

L'Unità Operativa Complessa di Genetica e Epidemiologia Clinica è diretta dal Prof. Leonardo Salviati, è una struttura sanitaria specializzata che fornisce servizi diagnostici, di consulenza e di cura, a persone e famiglie affetti, o col rischio di esserlo, da una malattia genetica.

La struttura è gestita da un team di professionisti sanitari che comprende genetisti medici, biologi, tecnici, infermieri e altri operatori sanitari con esperienza in genetica. E' composta inoltre dal servizio ambulatoriale, da un laboratorio diagnostico e dal servizio di consulenza teratologica. Il servizio ambulatoriale ed il servizio di consulenza teratologica hanno sede presso il complesso in Via Giustiniani a Padova, mentre il laboratorio è localizzato presso l'Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza. Complessivamente vi prestano servizio 7 medici e 6 dirigenti biologi e 8 persone tra personale del comparto, amministrativo e tecnici di laboratorio.



Il servizio ambulatoriale

I pazienti in genere vengono riferiti al nostro servizio ambulatoriale dal loro medico di base, dal pediatra, o da uno specialista, quando c'è il sospetto clinico o una storia familiare positiva per una malattia genetica.

In alcuni casi la consulenza viene eseguita anche in assenza di un'anamnesi positiva, per programmare gli screening genetici da effettuarsi in previsione di una futura gravidanza.

L'obiettivo della consulenza genetica è aiutare le persone a comprendere e prendere decisioni informate sull'impatto dei fattori genetici sulla loro salute e su quella dei loro familiari.

I "consultandi" possono avere qualsiasi età: da prima del concepimento all'età adulta. A volte capita di dovere analizzare anche la documentazione clinica di persone già decedute.

Durante la visita, il genetista medico esegue una valutazione completa della storia personale e familiare del paziente, esegue un esame fisico e prescrive eventuali test genetici necessari per confermare una diagnosi o definire il rischio.

A tutti viene poi consegnata una relazione scritta.



Il servizio ambulatoriale



Foto Pixabay

A volte i test eseguiti consentono un inquadramento preciso della condizione clinica presente. Pertanto è possibile fornire al consultando delle informazioni precise riguardo le implicazioni della condizione presente, la prognosi ed il rischio di ricorrenza per i familiari, nonché sulle potenziali opzioni di trattamento e gestione, nonché il programma di follow-up.

Alle coppie a rischio di trasmettere una condizione genetica alla prole vengono fornite anche le indicazioni sulle opzioni di pianificazione familiare, compresi i test prenatali e la diagnosi genetica preimpianto (PGT).

Non sempre le analisi forniscono un risultato chiaro e spesso è necessario estendere l'analisi ai familiari per poter commentare adeguatamente i risultati.

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

Non sempre, tuttavia si giunge ad una diagnosi precisa.

Se possibile, si programmano ulteriori accertamenti.

Se invece non vi sono altre ipotesi diagnostiche verificabili, si programma una visita di controllo, per aggiornare la consulenza, dopo un periodo adeguato di tempo.

Esistono poi degli ambulatori dedicati per le coppie in gravidanza e per i pazienti affetti da Neurofibromatosi, una condizione per la quale la UOC è uno dei centri di riferimento a livello Europeo.

La UOC di Genetica è referente locale per due diverse reti europee di malattie rare (ERN): ITHACA (per i disturbi del neurosviluppo e le malformazioni rare) e GENTURIS (per i tumori rari).



GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA



Il servizio di teratologia clinica (Centro per l'Informazione Genetica – CEPIG), è una struttura specializzata dedicata alla valutazione e alla gestione dei potenziali rischi ed effetti di farmaci ed altre sostanze (stupefacenti, tossine ambientali, esposizioni professionali), agenti infettive ed esposizione a radiazioni, sullo sviluppo del feto. L'obiettivo principale è fornire informazioni e indicazioni alle donne in gravidanza (o che ne stanno programmando una) e ai loro medici riguardo i potenziali rischi di esposizione a farmaci o ad altre sostanze.

Il servizio collabora con la UOC Fisica Sanitaria per il calcolo delle dosi di radiazioni (di solito dovute ad esami radiologici) e con la UOC Malattie Infettive e Tropicali per gli agenti infettivi.

I medici coinvolti hanno una solida esperienza in embriologia, genetica e biologia dello sviluppo, valutano i potenziali rischi e gli effetti delle varie esposizioni sul feto in via di sviluppo, considerando vari fattori come la tempistica, la durata e il dosaggio dell'esposizione, nonché le caratteristiche specifiche della sostanza o dell'agente coinvolto. Nel caso di terapie croniche forniscono ai medici curanti indicazioni su come adattare la terapia durante la gravidanza.

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

La consulenza non avviene in presenza ma è sufficiente che il paziente o il curante invii la modulistica e nel giro di 2-3 giorni viene fornita loro una relazione scritta. Ciò fa sì che il Centro riceva richieste da tutta Italia.

Il servizio è integrato nelle reti internazionali ENTIS e OTIS e partecipa a programmi di sorveglianza per tenere traccia degli esiti e raccogliere dati sulle gravidanze esposte. Questo aiuta a identificare potenziali teratogeni (sostanze che causano malformazioni congenite) e ad aggiornare le informazioni sui rischi teratogeni noti.

Il laboratorio diagnostico è dotato di tecnologie e attrezzature all'avanguardia per eseguire le principali analisi di genetica molecolare e di citogenetica. Il laboratorio dispone inoltre di rigorose procedure di controllo della qualità per garantire l'accuratezza e l'affidabilità dei risultati prodotti. E' certificato ISO9001 ed è in corso la certificazione ISO 15189.



Foto Pixabay

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA



Foto Pixabay

Le indagini citogenetiche analizzano i cromosomi visualizzandoli al microscopio ciò permette di rilevare le principali anomalie numeriche (quale ad esempio la trisomia 21) e strutturali. Tali indagini sono particolarmente importanti nei casi di infertilità perché questo genere di anomalie frequentemente possono associarsi a problematiche di questo tipo.

La sezione di genetica molecolare è di fondamentale importanza per lo studio delle malattie genetiche rare. Le indagini molecolari si basano sull'analisi del DNA (o talvolta di RNA) per identificare le specifiche mutazioni alla base delle varie patologie genetiche.

Per fare ciò, il laboratorio utilizza una varietà di tecniche, tra cui il sequenziamento di nuova generazione (NGS), il classico sequenziamento Sanger, la MLPA per la ricerca di delezioni, duplicazioni e di anomalie della metilazione, le analisi di espansione di triplette e l'analisi di microarray per ricercare i riarrangiamenti genomici.

Il laboratorio è in grado di diagnosticare oltre il 98% delle malattie geniche attualmente note.

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

La analisi vengono solitamente eseguite a partire da un prelievo di sangue, ma è possibile analizzare anche altri materiali biologici: saliva, biopsie di tessuto, addirittura in alcuni casi i bulbi piliferi.

E' stato possibile giungere a tali risultati grazie all'introduzione delle tecnologie NGS a metà dello scorso decennio. Ciò ha rivoluzionato il processo di diagnosi delle malattie genetiche rare consentendo il sequenziamento rapido ed economico di grandi quantità di geni (molto spesso lo stesso quadro clinico può essere causato da mutazioni in decine di geni diversi) studiando contemporaneamente moltissimi pazienti.

Un aspetto critico del processo è l'analisi dei dati e l'interpretazione delle varianti. Infatti il sequenziamento massivo individua in ogni paziente da centinaia a migliaia di varianti (ovvero delle variazioni rispetto alla sequenza canonica del genoma umano). Per la maggior parte tali varianti non sono legate a patologia; solo una o due sono effettivamente alla base del quadro del paziente.



GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

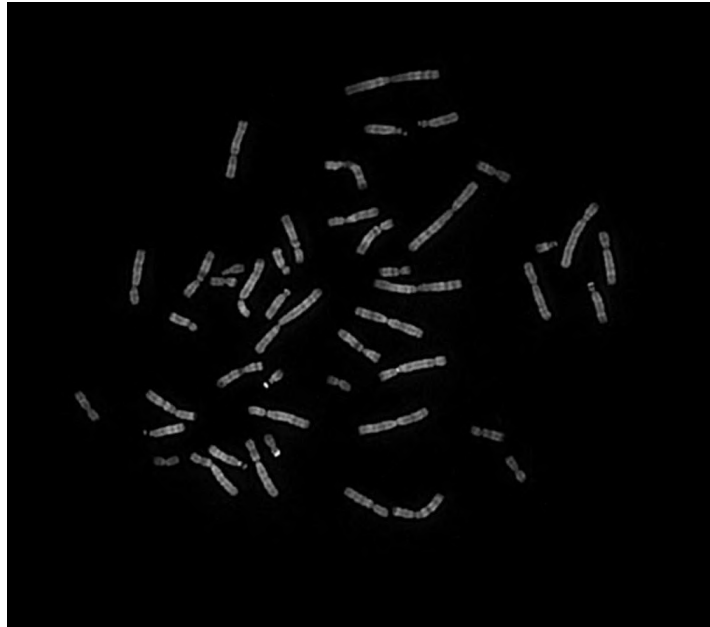


Foto 1

Esame cromosomico standard con bandeggio QFQ

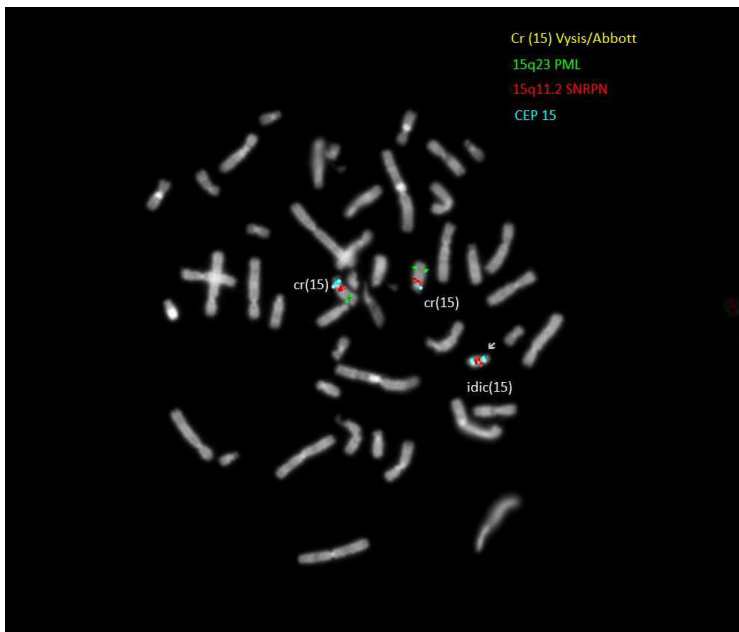


Foto 2

Analisi FISH per la caratterizzazione di un cromosoma sovranumerario derivato dal cromosoma 15

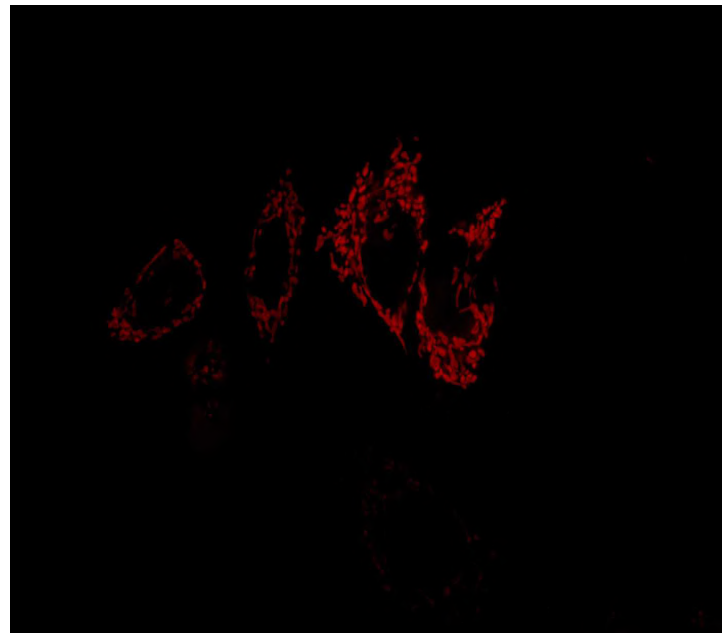


Foto 3

Mitocondri in una linea cellulare con difetto della catena respiratoria

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

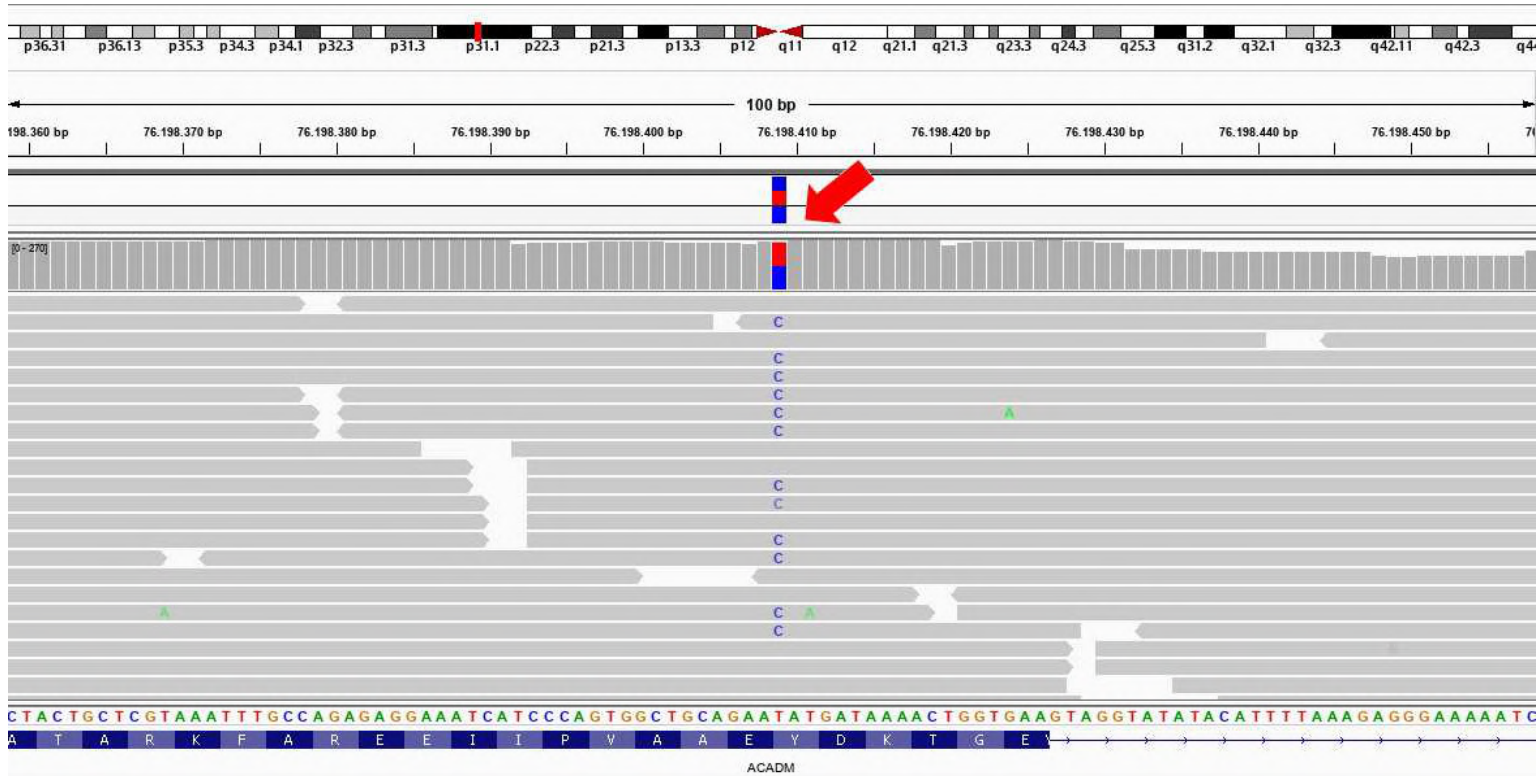


Foto 4

Mutazione del gene ACADM identificata mediante tecnologia NGS in un paziente con deficit di Acil-CoA Deidrogenasi a Catena Media

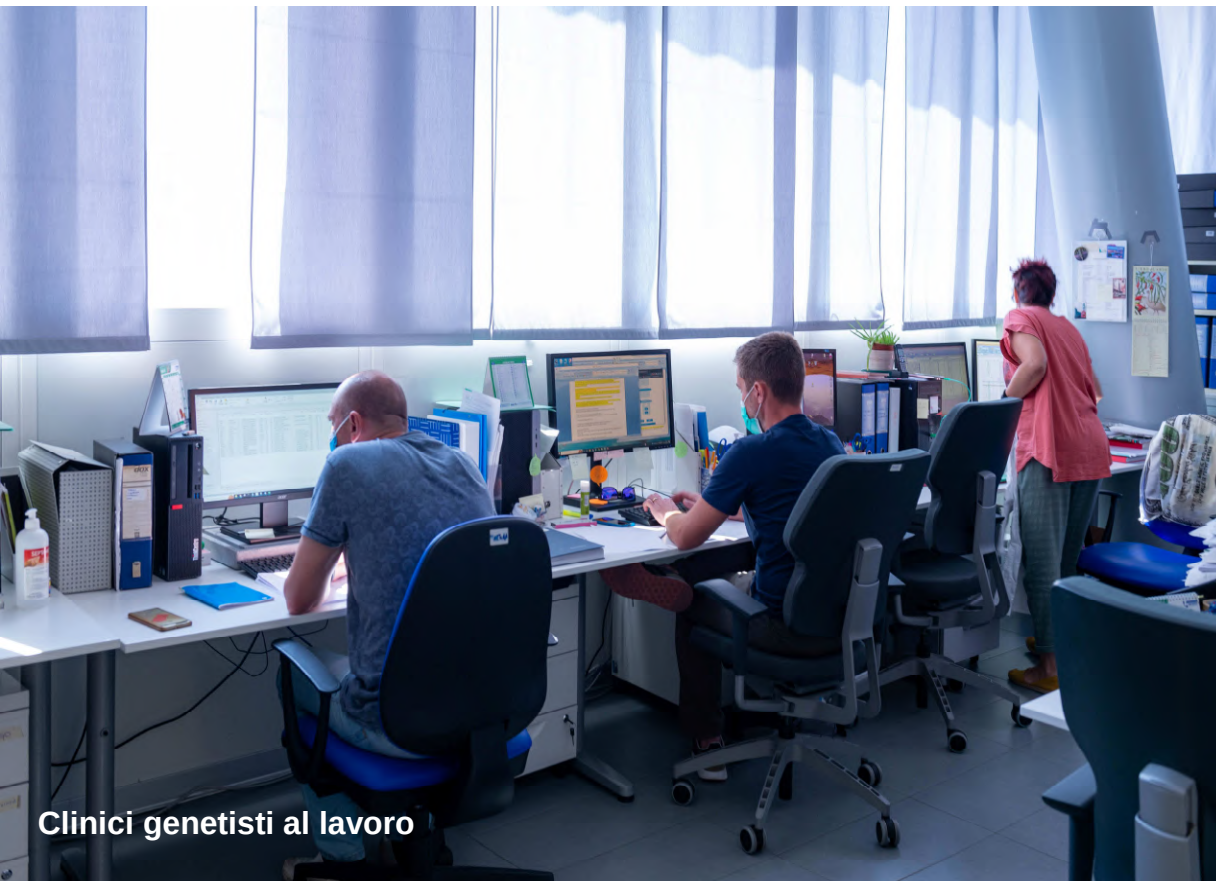


GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

Per interpretare correttamente la natura di queste varianti ci si serve di software specializzati e specifici database ma è necessario valutare le informazioni cliniche, la storia familiare del paziente e spesso ricercare (analisi di segregazione) le varianti nei familiari.

Per questo è fondamentale una stretta collaborazione tra il clinico che richiede l'analisi ed il laboratorista.

Ottenere una diagnosi genetica precisa in un paziente è fondamentale per definire la prognosi, per proporre un follow preciso ed eventuali trattamenti mirati, per pianificare eventuali future gravidanze, per lo screening dei familiari. Una corretta diagnosi fornisce ai pazienti e agli operatori sanitari informazioni preziose che possono migliorare la gestione dei pazienti, i risultati e la qualità della vita.



Clinici genetisti al lavoro

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA



Il laboratorio di diagnostica collabora strettamente con il laboratorio di ricerca. Infatti nel corso degli anni sono stati messi a punto diversi sistemi che si sono rivelati fondamentali per dimostrare la patogenicità di numerose varianti che non era stato possibile interpretare in maniera certa con le metodiche bioinformatiche disponibili.

Il laboratorio di ricerca utilizza a questo scopo organismi modello come *E. coli*, il lievito *S. cerevisiae*, il nematode *C. elegans* e Zebrafish, linee cellulari ingegnerizzate mediante la tecnologia CRISPR/Cas9 ed il sistema dei minigeni ibridi per lo studio delle varianti di splicing.

Grazie a questi approcci sono state caratterizzate molte nuove mutazioni e sono stati scoperti nuovi geni-malattia *COQ2*, *COQ6*, *COQ8B*, *TOGARAM1* e *HNRNPA2B1*.

GENETICA E EPIDEMIOLOGIA CLINICA

Il programma di sviluppo prevede nell'immediato oltre alla certificazione ISO 15189, l'automatizzazione del processo di preparazione dei campioni NGS, l'acquisizione di un sequenziatore NGS più potente e la realizzazione del laboratorio per la diagnosi preimpianto.





Dirigenti Medici

Prof Leonardo Salviati Direttore dell'UOC Genetica

Prof.ssa Eva Trevisson Sostituto, Responsabile Ambulatorio Neurofibromatosi

Prof Matteo Cassina, Responsabile Ambulatorio Generale e del Servizio di Teratologia

Dott.ssa Daniela Zuccarello Responsabile Ambulatorio PMA/PGT

Dott.ssa Paola Calò Responsabile Ambulatorio Gravidanze

Dott. Davide Ognibene, Dott.ssa Patrizia Ardenghi.

Dirigenti Biologi:

Dott.ssa Cinzia Bertolin Referente Laboratorio Diagnostica

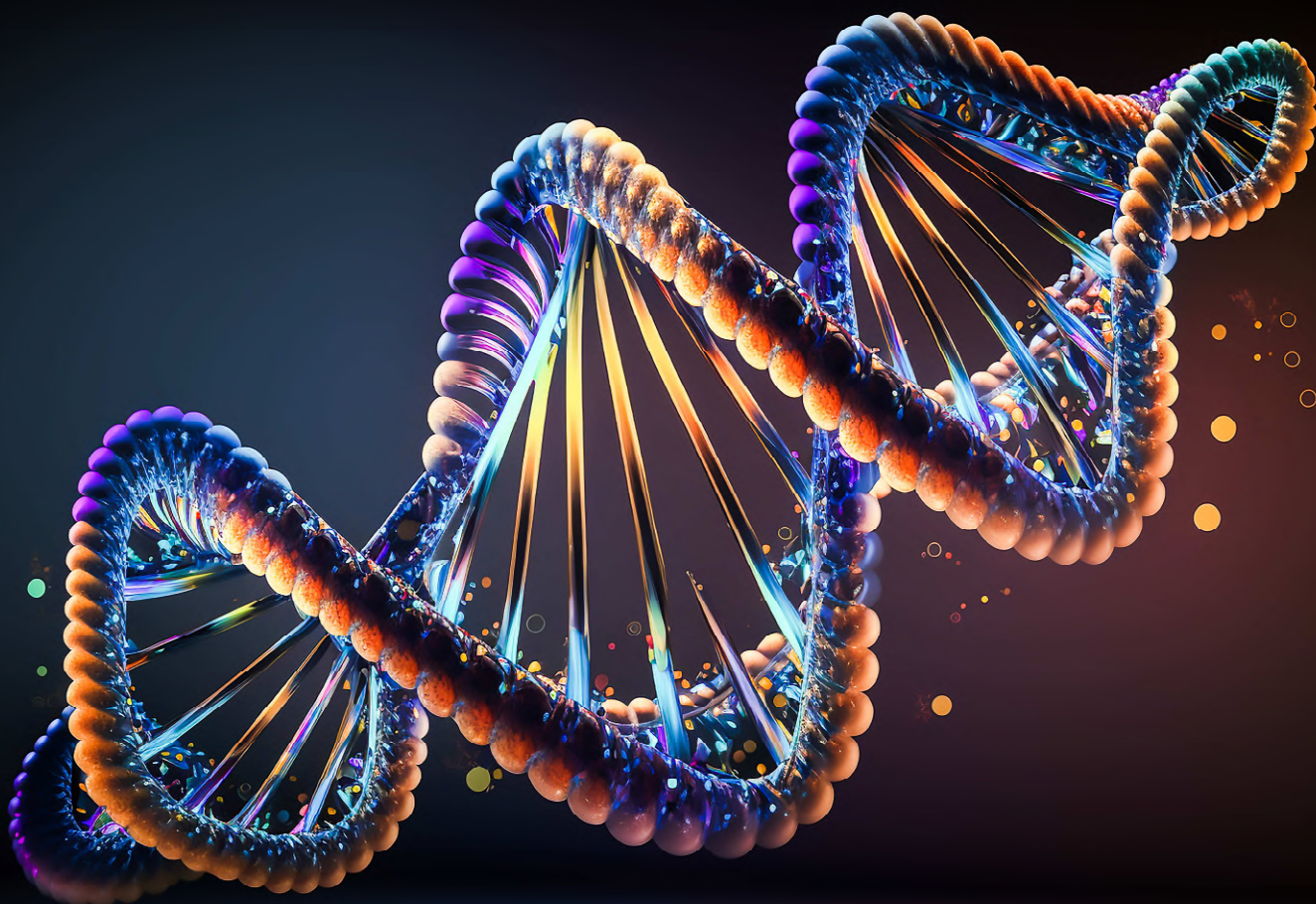
Dott.ssa Alessandra Friso Referente Citogenetica e Responsabile Qualità

Prof Vincenzo Di Iorio, Dott.ssa Francesca Boaretto, Dott.ssa Monica Forzan, Dott.ssa Chiara Rigon, Dott.ssa Monia De Maria.

Personale amministrativo: Giovanna Destradis, Luisa Regazzo, Elena Pastore, Davide Garbo.

Personale Tecnico: Addolorata Cordella, Carlotta Liccardi, Carmen Manolio, Sofia Tassarollo. Fanno parte dello staff gli specializzandi della Scuola di Genetica Medica diretta dalla Prof.ssa Eva Trevisson sia medici che biologi.

Dottorandi e giovani ricercatori, svolgono attività di ricerca nel Laboratorio di Genetica e Epidemiologia Clinica.





**Equipe di Genetica e Epidemiologia Clinica
diretta dal Prof. Leonardo Salviati**

Azienda Ospedale Università Padova
www.aopd.veneto.it



Edito da:
Azienda Ospedale Università Padova
www.aopd.veneto.it
visibile in Home page - edicola virtuale Issuu