

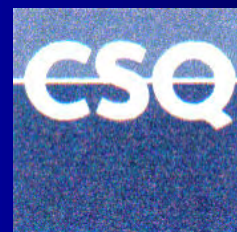


**Banca degli Occhi
di L'Aquila**

Centro di riferimento regionale
per le donazioni e i trapianti di cornea



**Direttore
Dott. Germano Genitti**



Certificazione
ISO 9001:2008



Regione Abruzzo
Azienda unita' sanitaria locale n.4



CORNEE TIPIZZATE: UN PROGETTO PER IL FUTURO

Germano Genitti, M.T. Vicentini, M. Baccante

Franco Papola (Direttore U.O.C. CRITT - L'Aquila)

PRON

CHERATOPLASTICA PERFORANTE E RIGETTO

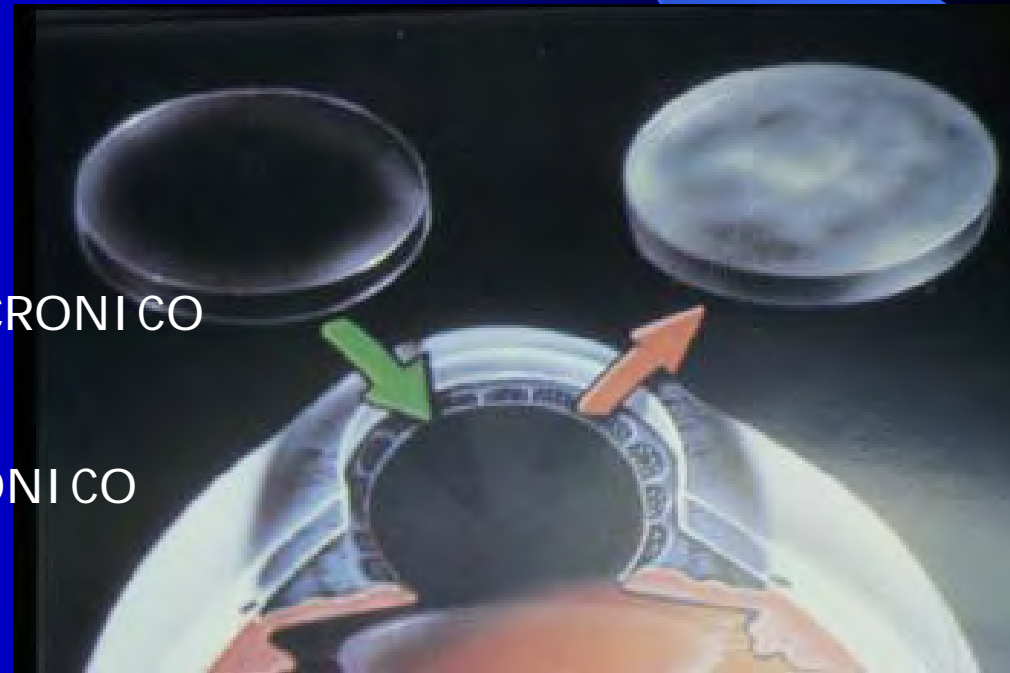
Il rigetto è una delle maggiori cause di fallimento di un trapianto di cornea

FATTORI DI RISCHIO:

giovane età
neovascolarizzazione
dimensioni del lembo
infiammazione
precedente rigetto
associazione ad altre patologie

MODALITÀ DI ESORDIO: ACUTO e CRONICO

GRAVITÀ: LIEVE / MODERATO / CRONICO



CHERATOPLASTICA PERFORANTE E RIGETTO

I SEGNI DEL RIGETTO " **RSVP** "

R - REDNESS arrossamento

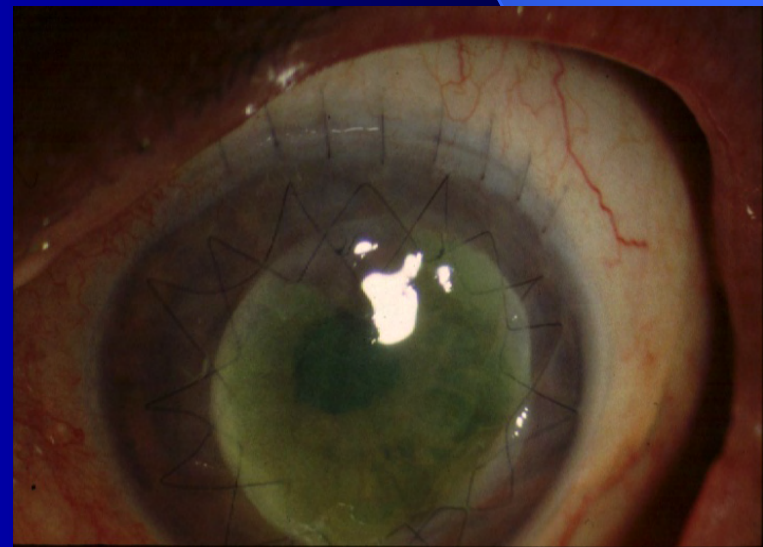
S - SENSITIVITY fotofobia / lacrimazione

V - VISION ↓ quantità e/o qualità della visione

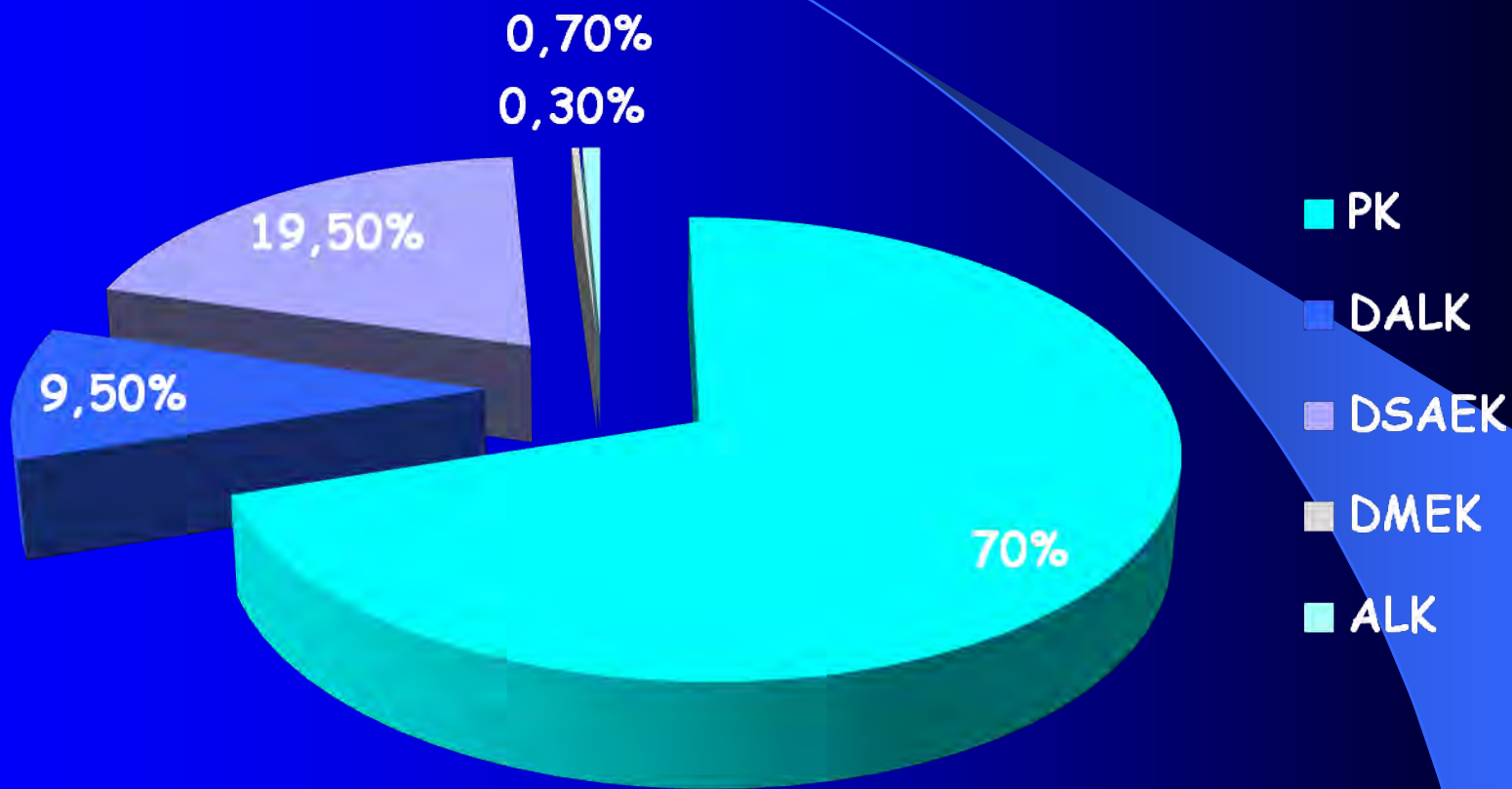
P - PAIN fastidio / irritazione / sensazione di corpo estraneo

Reazione vascolare
con iperemia congiuntivale e
pericheratica/infiltrati/edema

Prevenzione: Farmaci steroidei /
Terapia immunosoppressiva e
Tipizzazione HLA / Studio Degli
Anticorpi (per pz ad alto rischio)



TRAPIANTI DI CORNEA IN ITALIA



CHERATOPLASTICHE LAMELLARI E RIGETTO

DALK (Cheratoplastica Lamellare Profonda)

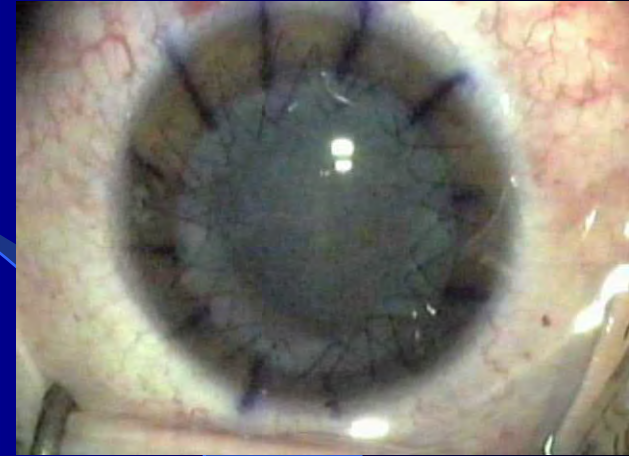
La conservazione dell'endotelio del ricevente preserva il paziente dal rigetto endoteliale (il più grave)

Il rigetto stromale (% minima)

L'opacizzazione irreversibile del lembo è rara

RISCHIO DI RIGETTO IMMUNOLOGICO

MINORE



DSAEK (Cheratoplastica Lamellare Posteriore)

Tecnica di elezione per la terapia chirurgica della patologia endoteliale

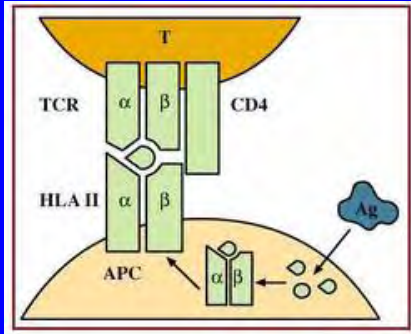
In alcuni casi, scompenso con segni e sintomi analoghi al rigetto endoteliale della perforante



Le cheratoplastiche lamellari sembrano essere gravate da una minore incidenza di complicanze immunologiche

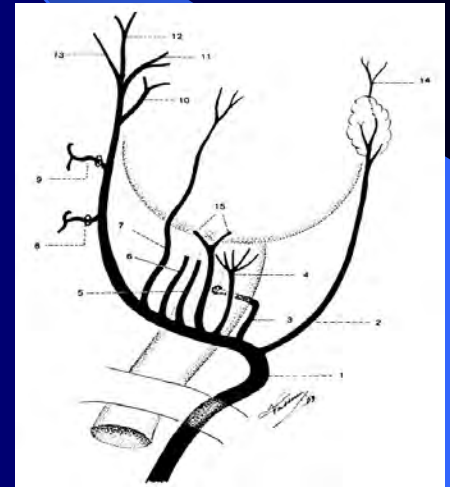
Occhio e Cornea = SITO DI PRIVILEGIO IMMUNOLOGICO

STRUTTURA AVASCOLARE E PRIVA DI VASI LINFATICI: ridotta possibilità di contatto con le cellule del sistema immunitario



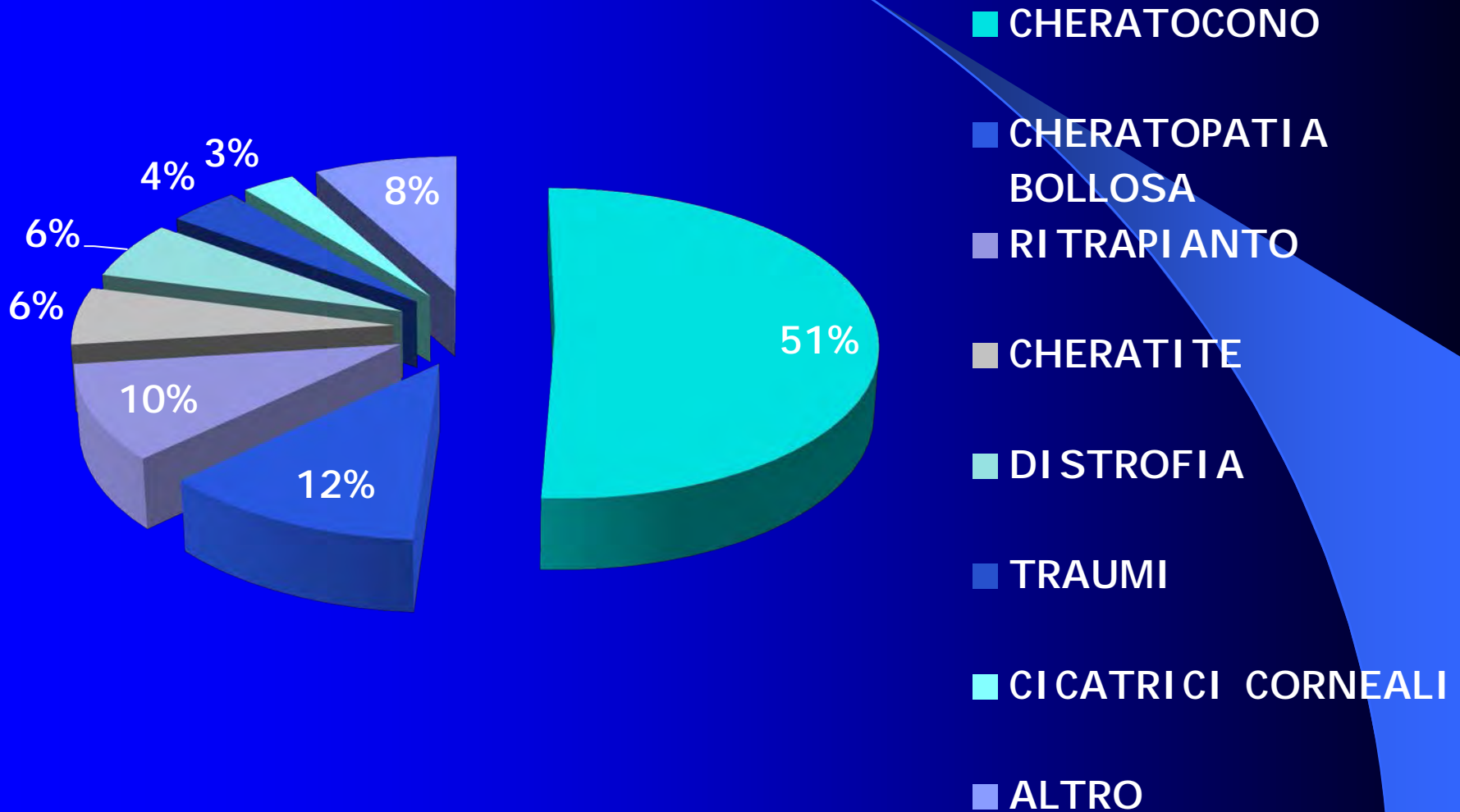
POVERTA' DI CELLULE DI LANGERHANS (APC antigen presenting cells): localizzazione in periferia = possibilità di impiantare un lembo (8,5 mm) povero di determinanti antigenici

BARRIERA EMATO-OFTALMICA: ridotta possibilità di contatto con le cellule del sistema immunitario .
In presenza di **NEOVASCOLARIZZAZIONE** vi è perdita di tale barriera = contatto tra le cellule del sistema immunitario del ricevente con i determinanti antigenici del donatore = Reazione di **RIGETTO**



OCCHIO E A.C.A.I.D. (Anterior Chamber Associated Immune Deviation) : ha lo scopo di proteggere le strutture oculari = ostacolo alla risposta immunitaria. In occasione di un trapianto = Silenzio Immunologico = Accettazione del tessuto trapiantato)

TRAPIANTO E PATOLOGIA CORNEALE



PK

Rischio medio
~10 %

Intervento
di PK

Rischio elevato
50-75 %

OCCHIO "AD ALTO RISCHIO"

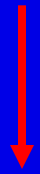
VASCOLARIZZAZIONE CORNEALE
INFIAMMAZIONE
DEFICIT DEL LIMBUS
CHERATITE ERPETICA

E' fondamentale fare
considerazioni di tipo
immunologico per ridurre al
minimo il rischio del rigetto

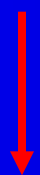
Sopravvivenza del lembo a 10aa
< 35%

Trapianto di cornea - Cheratocono

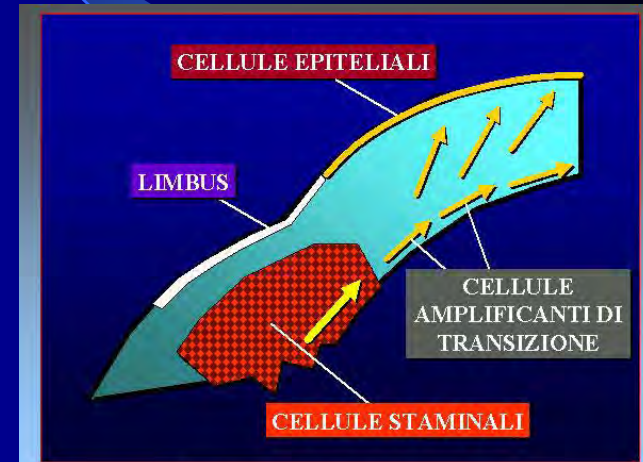
Quando la patologia interessa esclusivamente i tessuti corneali senza danno limbare, neovascolarizzazione, infezioni erpetiche



Rigetto poco frequente



Elevata % di successo



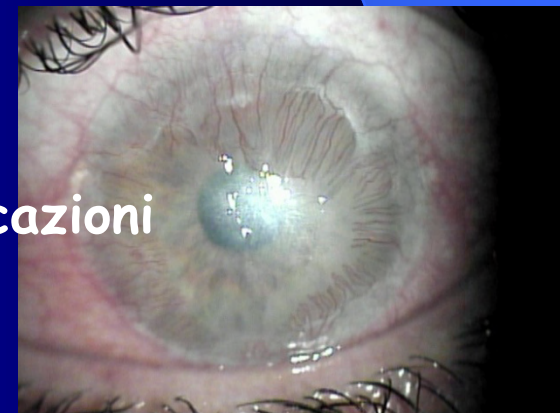
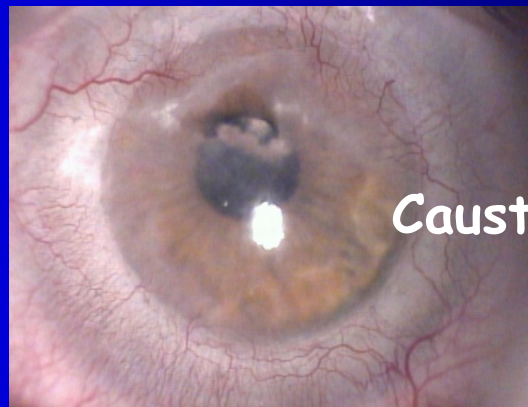
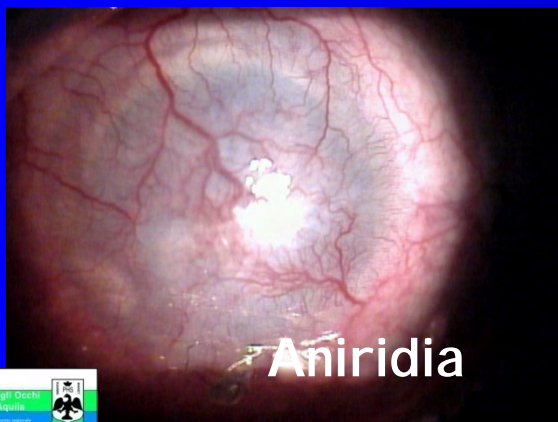
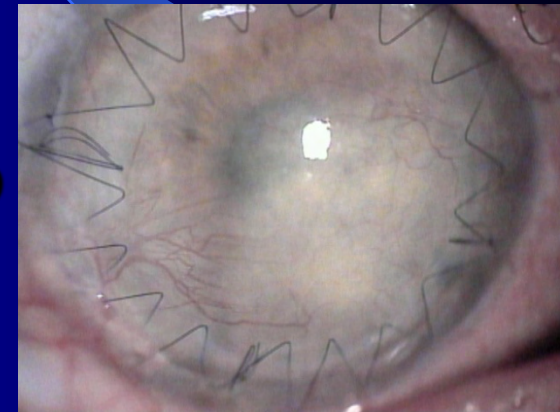
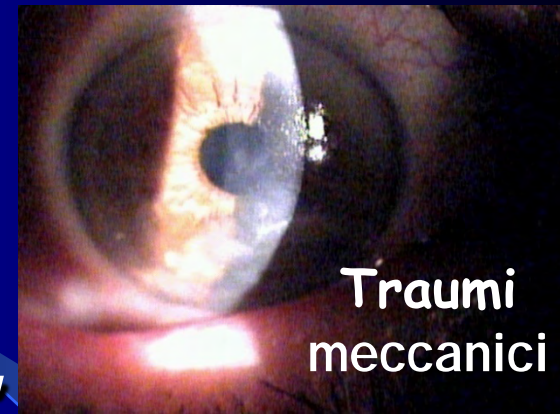
CHERATITE ERPETICA

Terapia sistemica con aciclovir per
2 anni prima del reintervento



Deficit limbare

In pazienti nei quali la patologia corneale è determinata e/o accompagnata da un deficit limbare, l'intervento di PK, per essere efficace, deve essere preceduto dalla ricostituzione di un patrimonio epiteliale limbare.

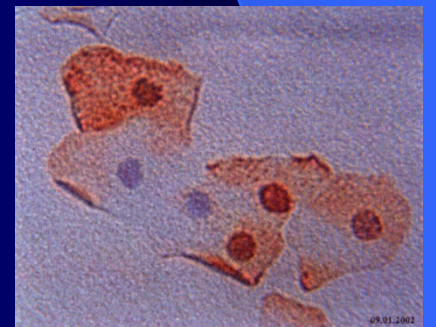
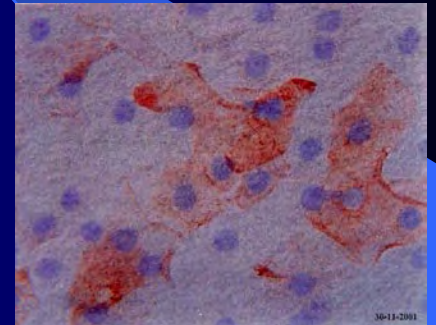
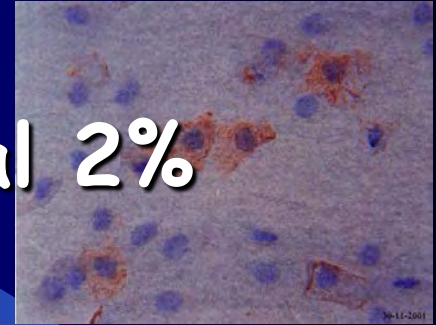


Valutazione del danno limbare

- ✓ Test da carico di fluoresceina al 2%
- ✓ Valutazioni cliniche
- ✓ **Citologia ad impressione**

Valutazione cellule CK3 + / CK19 +

Innesto di cellule
staminali limbari



TRAPIANTO DI CORNEA

“è ancora il caso di pensare a trapiantare cornee tipizzate?”

Numerosi studi evidenziano che il 30-40% delle cause di rigetto è rappresentato da reazioni immunologiche irreversibili

TIPIZZAZIONE HLA E STUDIO DEGLI ANTICORPI

MATCHING
DONATORE - RICEVENTE

QUANDO ?

NO

in presenza di Deficit Limbare

in presenza di pregressa Cheratite Erpetica

in caso di scompenso tardivo da esaurimento del lembo in assenza di fenomeni infiammatori / immunologici

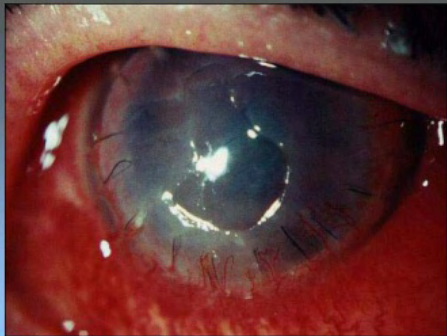
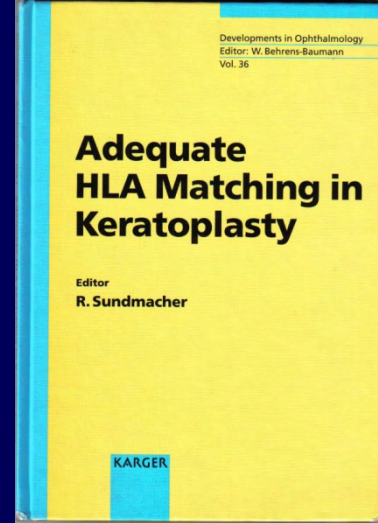


Fig.9. Deficit limbare totale in pregresso trapianto di cornea.



Fig.2. Leucoma corneale centrale da pregressa cheratite erpetica.



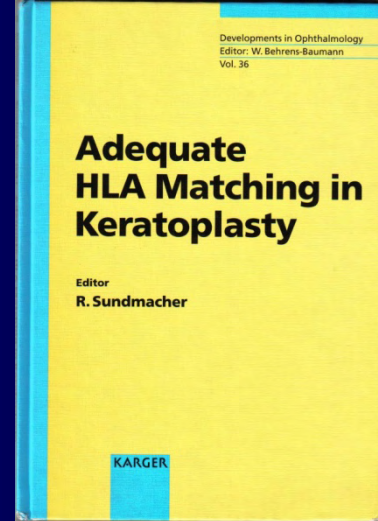
KARGER

**TIPIZZAZIONE HLA E
STUDIO DEGLI ANTICORPI**

**MATCHING
DONATORE - RICEVENTE**

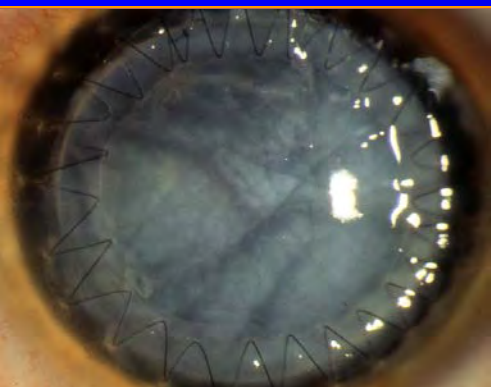
QUANDO ?

SI'



➤ Vascolarizzazione corneale importante: stroma con vasi attivi in due o più quadranti

➤ Precedenti PK fallite per rigetto immunologico





Circa 5.500 trapianti di cornea / anno

~ 10% RIGETTO

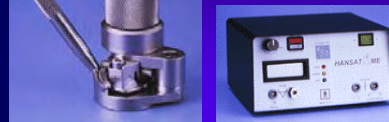
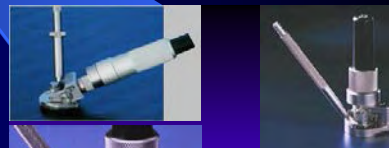
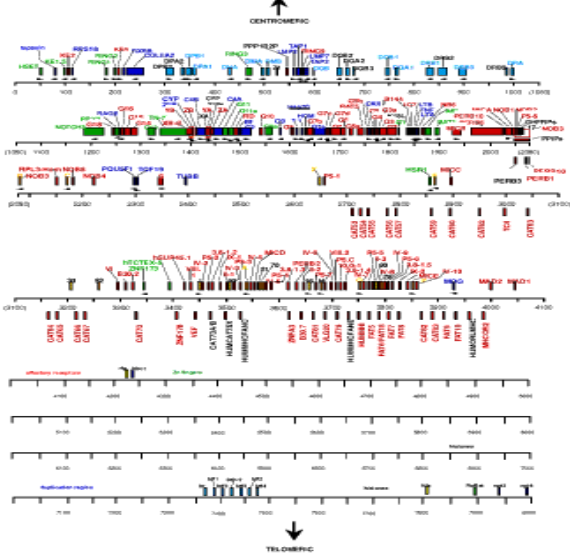
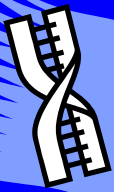


Fig 1: The MHC and flanking regions



~ N° 300 Re - PK con Cornea Tipizzata ?

Alcuni dati rilevati dallo studio CORTES



HLA

Considerazioni immunologiche e rigetto del trapianto di cornea

DATI SUL CROMOSOMA 6



In pazienti a rischio di rigetto immunologico

- ✓ 2 o più mismatch HLA classe I
- ✓ 1 o più mismatch HLA classe II

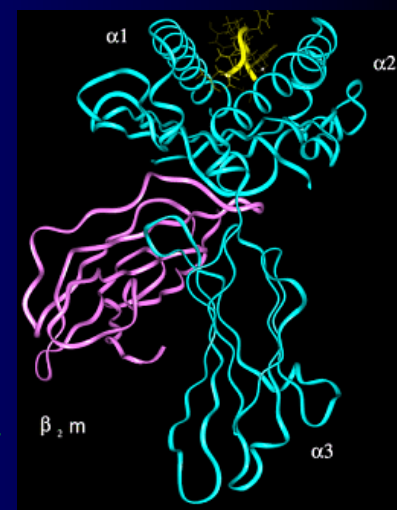
+

- ✓ Anticorpi HLA nel siero
(paziente immunizzato)

Rischio ↑ 14 volte

Rischio ↑ 1000 volte

Considerazioni.....



➤ Non sono le singole compatibilità HLA I o II, ma una combinazione di esse, a favorire la riuscita/sopravvivenza del trapianto, quindi **compatibilità HLA I e II + valutazione anticorpi**

➤ L'uso di cornee tipizzate è sicuramente utile e consigliato **per i pazienti a medio/alto rischio** in associazione alla terapia con immunomodulatori che, oltre ai molteplici effetti collaterali, non riuscirebbe da sola a garantire la tolleranza del trapianto

➤ La compatibilità HLA potrebbe rappresentare un **valore aggiunto** anche per i pazienti a rischio normale in termini di sopravvivenza del lembo trapiantato nel tempo

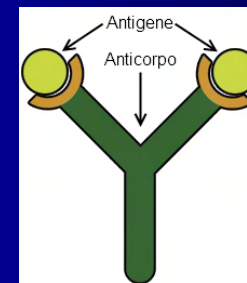
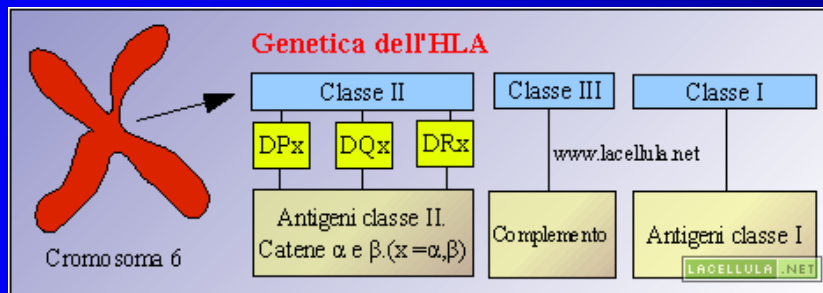
PROGETTO / PROPOSTA

RI CEVENTI

Creare una rete in ambito SIBO
Lista di attesa "nazionale" di
pazienti in attesa di una
cornea tipizzata



Collaborazione con i Laboratori di Tipizzazione
Tissutale di riferimento per ciascuna Banca /
Reparto Oculistico per la **Tipizzazione** e lo
Studio degli Anticorpi



CENTRO REGIONALE IMMUNOEMATOLOGIA E TIPIZZAZIONE TISSUALE
Registro Regionale Donatori Midollo Osseo

Accreditato dall' American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (A.S.H.I.) n° 11-9-IT-04-1
Accreditato dall' European Federation for Immunogenetics (E.F.I.) n° 07-IT-024.976
(P.O. "S. Salvatore" - via Lorenzo Natali 67100 - L'Aquila) Tel. +39 0862 368236 ; Fax. +39 0862 368603
Direttore: dott. Franco Papola



PROT. 508

Cognome e Nome:

Data di nascita: 08/11/1952

N° di accettazione campione biologico: 11001101

Data di accettazione del campione biologico: 17/06/2011

Data di prelievo: 17/06/2011 Materiale: sangue periferico

TIPIZZAZIONE HLA PER TRAPIANTO

TIPIZZAZIONE HLA SIEROLOGICA CLASSE I

Locus A	A2,A24	Locus B	B7,B51	Locus C	CW7	LA411
3w	BW4,BW6	Data:	17-06-2011			

TIPIZZAZIONE HLA SIEROLOGICA CLASSE II

Locus DR	DR11,DR15	Locus DQ	DQ1,DQ7	Locus DR(51,52,53)	DR52,DR51	LA412
Data:	17-06-2011					

L' Aquila, 24/06/2011

Il Dirigente Medico

Dott.ssa Maria Scimitarra
M. Scimitarra



Donatore di
cornea

Pazienti in attesa di
trapianto con profilo
immunologico definito

CENTRO REGIONALE IMMUNOEMATOLOGIA E TIPIZZAZIONE TISSUALE
Registro Regionale Donatori Midollo Osseo

Accreditato dall' American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (A.S.H.I.) n° 11-9-IT-04-1
Accreditato dall' European Federation for Immunogenetics (E.F.I.) n° 07-IT-024.976
(P.O. "S. Salvatore" - via Lorenzo Natali 67100 - L'Aquila) Tel. +39 0862 368236 ; Fax. +39 0862 368603
Direttore: dott. Franco Papola



Cognome e Nome:

Data di nascita: 08/11/1952

N° di accettazione campione biologico: 11001664

Data di accettazione del campione biologico: 04/08/2011

Data di prelievo: 02/08/2011 Materiale: sangue periferico

RICERCA ANTICORPI ANTI HLA

IgG ANTI HLA CITOMETRIA CLASSE I LA342B
PRA 44% Metodica: FLOW PRA Data: 05/08/2011

Valori di riferimento PRA: 1% - 6% Negativa
7% - 100% Positiva

IgG ANTI HLA CITOMETRIA CLASSE II LA342C
PRA 2% Metodica: FLOW PRA Data: 05/08/2011

Valori di riferimento PRA: 1% - 6% Negativa
7% - 100% Positiva

SPECIFICITA ANTI HLA IgG CLASSE I LA257A
Classe I A3, A25, A26, Metodica: FLOW PRA Data: 10/08/2011
A11, +

L' Aquila, 17/08/2011

Il Dirigente Biologo
Dott.ssa Carla Cervelli



PROGETTO / PROPOSTA

DONATORI

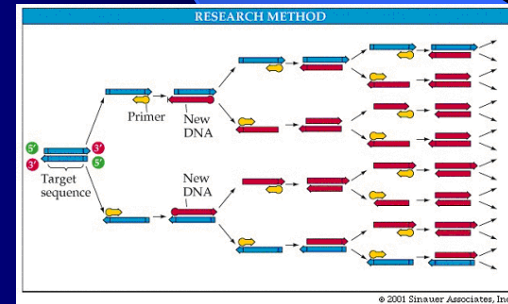
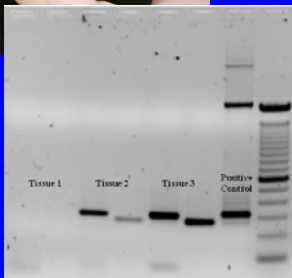
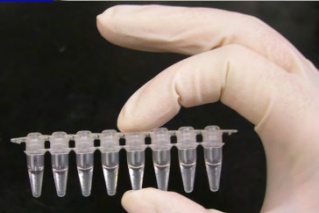
- I Multiorgano → tipizzazione
- II Introdurre la tipizzazione HLA anche nelle donazioni a cuore fermo

con Tecniche di biologia molecolare

✓ su campione ematico (prelevare una provetta in più)

✓ su piccole porzioni di sclera
(in sperimentazione per definizione dimensioni minime)

✓ tempi di risposta 1-5 gg



Ridurre i tempi di attesa

SCOPO

Ridurre le probabilità di rigetto immunologico

Valore aggiunto alla cornea

CONSIDERAZIONI

Eseguire la tipizzazione su donatore di cornea
dopo aver verificato l'idoneità del tessuto
(risparmio sui costi)

5.000 cornee tipizzate l'anno



350 riceventi in lista d'attesa

Proposta di follow-up dei pazienti re-trapiantati

COME ?

Sensibilizzando i chirurghi a questa iniziativa che andrebbe a vantaggio del paziente e della riuscita del trapianto

L'U.O. Oculistica o la Banca indirizzano il pz al laboratorio di Tipizzazione della Regione

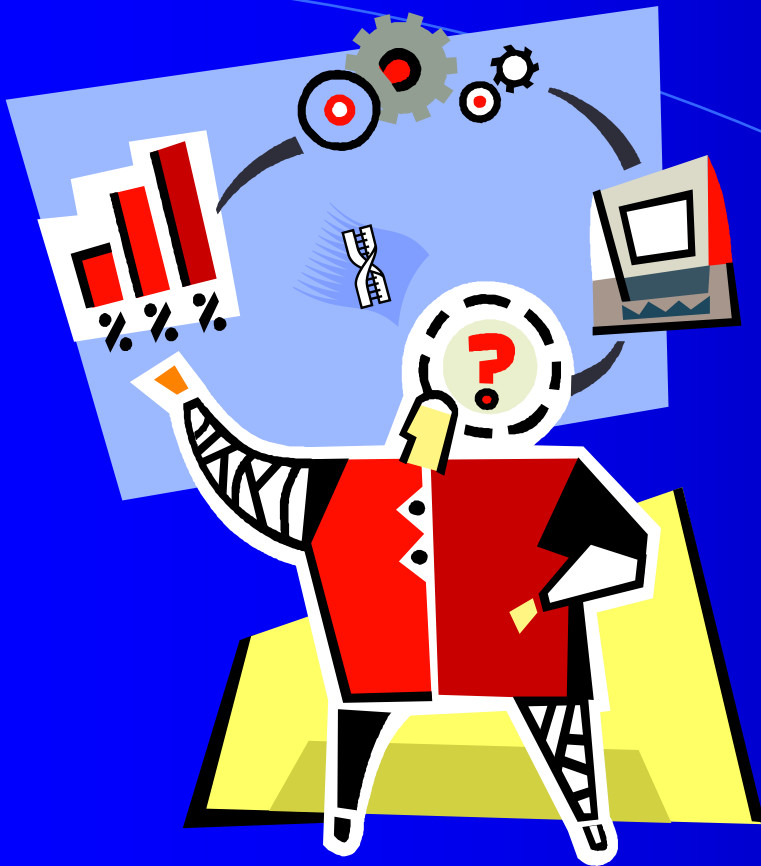
La Banca dispone dei dati delle cornee tipizzate dei propri donatori

Inserimento dati in un software leggibile in rete
Link nel sito ufficiale SIBO
"Addetti ai lavori "

Scambio di informazioni

**PROGETTO
AMBIZIOSO !**

Scambio di cornee /
Costi ?



Ora le vostre
osservazioni.....

.....

.....

.....

GRAZIE
per l'attenzione!