

Trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva (PSC) con o senza malattia infiammatoria intestinale (IBD): una dichiarazione di consenso della Società europea dei trapianti di organi (ESOT)

M. Carbone^{1,2}, A. Della Penna³, C. Mazzarelli⁴, E. De Martin⁵, C. Villard^{2,6}, A. Bergquist⁶, PD Line^{7,8,9}, JM Neuberger¹⁰, S. Al-Shakhshir¹¹, PJ Trivedi¹¹, U. Baumann¹², L. Cristoferi^{1,2}, J. Hov^{7,8,9}, B. Fischler^{13,14}, NH Hadzic¹⁵, D. Debray¹⁶, L. D'Antiga¹⁷, N. Selzner¹⁸, LS Belli⁴ e S. Nadalin³ * **per conto della Task Force Linee Guida ESOT**

- ¹ Centro per le Malattie Autoimmuni del Fegato, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Milano-Bicocca, Milano, Italia
- ² Rete di riferimento europea sulle malattie epatologiche (ERN RARE-LIVER), IRCCS San Gerardo dei Tintori, Monza, Italia
- ³ Dipartimento di Chirurgia Generale, Viscerale e dei Trapianti, Ospedale Universitario di Tubinga, Tubinga, Germania
- ⁴ Unità Operativa di Epatologia e Gastroenterologia, ASST GOM Niguarda, Milano, Italia
- ⁵ AP-HP Hôpital Paul-Brousse, Centre Hépatobiliaire, Inserm Unité 1193, Université Paris-Saclay, FHU Hépatinov, Centre de Référence Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes, Villejuif, Francia
- ⁶ Istituto Karolinska, Ospedale Universitario Karolinska, Stoccolma, Svezia
- ⁷ Centro di ricerca norvegese sulla PSC e sezione di gastroenterologia, dipartimento di medicina dei trapianti, ospedale universitario di Oslo, Oslo, Norvegia
- ⁸ Istituto di ricerca di medicina interna, Ospedale universitario di Oslo, Oslo, Norvegia
- ⁹ Istituto di Medicina Clinica, Facoltà di Medicina, Università di Oslo, Oslo, Norvegia
- ¹⁰ Unità epatica, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, Regno Unito
- ¹¹ Istituto nazionale per la ricerca sulla salute e l'assistenza (NIHR) Birmingham Liver Biomedical Research Centre, Centro per la ricerca sul fegato e sull'apparato gastrointestinale, College of Medical and Dental Sciences, Università di Birmingham, Birmingham, Regno Unito
- ¹² Divisione di Gastroenterologia Pediatrica, Epatologia e Trapianto di Fegato, Dipartimento di Malattie Pediatriche del Rene, del Fegato e del Metabolismo, Scuola di Medicina di Hannover, Hannover, Germania
- ¹³ Dipartimento di Pediatria, Ospedale Universitario Karolinska, Karolinska Institutet, Stoccolma, Svezia
- ¹⁴ Dipartimento di Scienze Cliniche, Intervento e Tecnologia, Ospedale Universitario Karolinska, Karolinska Institutet, Stoccolma, Svezia
- ¹⁵ Centro pediatrico di epatologia, gastroenterologia e nutrizione, King's College, Londra, Regno Unito
- ¹⁶ Unité d'Hépatologie Pédiatrique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Centre de Référence Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-Immunes, Filfoie, Parigi, Francia
- ¹⁷ Epatologia Pediatrica, Gastroenterologia e Trapianti, Ospedale Papa Giovanni XXIII, Bergamo, Italia
- ¹⁸ Programma di trapianto multiorgano, Università di Toronto, Toronto, ON, Canada

La colangite sclerosante primitiva (PSC) è la classica manifestazione epatobiliare della malattia infiammatoria intestinale (IBD) e una delle principali cause per il ricorso al trapianto di fegato (LT) nel mondo occidentale. In questo articolo presentiamo una Dichiarazione di Consenso sulla pratica della LT, sviluppata da un'apposita Task Force per le Linee Guida della Società Europea dei Trapianti di Organi (ESOT). L'obiettivo generale è fornire una guida pratica su argomenti comunemente dibattuti, tra cui indicazioni e tempistiche della LT, gestione della stenosi del dotto biliare nei pazienti in lista d'attesa per il trapianto, aspetti tecnici del trapianto, strategie immunosoppressive post-trapianto, tempistiche ed estensione della resezione intestinale e criteri di inutilità per il ritrapianto.

Introduzione

La colangite sclerosante primitiva (PSC) è una malattia immuno-mediata caratterizzata da stenosi multifocali del dotto biliare, malattia colestatica progressiva e aumento del rischio di cancro nel corso della vita. Data l'assenza di una terapia medica definitiva, il trapianto di fegato (LT) è l'unico intervento di estensione della vita per i pazienti con malattia avanzata. La malattia recidiva in circa un terzo dei riceventi, portando alla perdita dell'organo trapiantato e alla necessità di un nuovo trapianto.

Sebbene sia una malattia rara, la PSC rappresenta il 10%-15% dell'attività di trapianto di fegato in Europa e Nord America [1]. Oltre alla malattia epatica scompensata, il trapianto può essere preso in considerazione per il prurito colestatico intrattabile, l'ittero profondo e persistente e la colangite batterica ricorrente. In alcuni centri vengono accettati come indicazioni anche la displasia biliare grave e il colangiocarcinoma precoce [2].

La presentazione clinica dominante della PSC è associata all'infiammazione intestinale, con il 70%-80% dei pazienti affetti da malattia infiammatoria intestinale (IBD). Questa relazione ha guidato diverse ipotesi patogenetiche, in cui si propone che contribuiscano disbiosi enterica, risposte immunitarie della mucosa disregolate e metabolismo alterato degli acidi biliari [3 , 4]. Inoltre, vi è un crescente numero di prove che il decorso clinico della malattia epatica può essere influenzato dall'attività delle IBD; e, a sua volta, la storia naturale della colite può essere influenzata da quella della PSC [4]. Infatti, i dati provenienti da programmi epatici su larga scala suggeriscono che l'infiammazione intestinale in corso, un colon intatto e gli antibiotici potrebbero influenzare il decorso clinico della PSC, sia prima che dopo il LT.

Sebbene la PSC, con e senza IBD, sia considerata un'indicazione standard per la LT, molte domande rimangono senza risposta. Per affrontare queste preoccupazioni, la Società Europea dei Trapianti di Organi (ESOT) ha convocato un gruppo di lavoro dedicato, composto da esperti in PSC, IBD e LT. L'obiettivo generale era quello di sviluppare raccomandazioni di consenso relative a:

1. Indicazione, tempistica e regole di allocazione della LT nei pazienti con PSC, con e senza IBD
2. Gestione della stenosi del dotto biliare in lista d'attesa
3. Aspetti chirurgici della LT
4. Strategie immunosoppressive nei pazienti con PSC-IBD

5. Indicazione, tempistica ed estensione della resezione intestinale (cioè colectomia) in pazienti con PSC-IBD

6. Criteri di inutilità in merito al trapianto

In tal modo, i suddetti argomenti sono stati discussi in due incontri virtuali e votati durante una Consensus Conference in presenza che si è svolta di persona a Praga, dal 13 al 15 novembre 2022. Le motivazioni, i risultati della letteratura e le raccomandazioni del gruppo di lavoro su *PSC e IBD in ambito LT* sono presentati in questo articolo.

Metodi

Il processo di sviluppo del consenso è stato organizzato da una task force dedicata alle linee guida all'interno di ESOT e dalle sue sezioni ELITA, EKITA, EPITA, ECTTA, ETHAP, comitato educativo, YPT, membri del comitato editoriale di Transplant International e rappresentanti dei pazienti. La descrizione dettagliata della metodologia è riportata altrove [[5](#)].

In breve, il gruppo di lavoro ha identificato le questioni chiave relative al tema della *PSC e delle IBD in contesti di LT e domande cliniche specifiche sono state formulate e concordate dal gruppo di lavoro secondo la metodologia PICO (PICO = Population, Intervention, Comparator and Outcome)*. A seguito della definizione dei PICO, le ricerche bibliografiche sono state sviluppate da personale esperto del Centro per le Evidenze nei Trapianti (CET) che hanno competenze nella conduzione di revisioni sistematiche e successivamente integrate, quando necessario, dagli esperti del gruppo di lavoro. Un diagramma di flusso PRISMA che descrive il numero di studi identificati dalla ricerca in letteratura e il numero di studi selezionati per l'inclusione nella dichiarazione di consenso appare nelle [Figure supplementari S1A-L](#).

Un riepilogo degli studi selezionati che affrontano ciascuna domanda chiave è riportato nelle [tabelle supplementari S1–S5](#). Il gruppo di lavoro ha proposto raccomandazioni basate sulla qualità dell'evidenza in relazione a ciascuna domanda, utilizzando l'approccio GRADE: alta qualità valutata come A, qualità media come B, qualità bassa come C; qualità molto bassa come D. Per la valutazione della qualità delle prove secondo GRADE [[6](#)], sono state considerate le seguenti caratteristiche: disegno dello studio, rischio di bias, incoerenza, indirettezza, imprecisione, numero di pazienti, effetto, importanza e bias di pubblicazione ([Tabella 1](#)). In GRADE, le raccomandazioni possono essere forti o deboli, a favore o contro un intervento. Forti raccomandazioni suggeriscono che tutte o quasi tutte le persone sceglierebbero questo intervento. Le raccomandazioni deboli implicano che è probabile che ci sia una

variazione importante nella decisione che le persone informate prenderanno ([Tabella 2](#)).

TABELLA 1

GRADE	Definition
High	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect
Moderate	We are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
Low	Our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect
Very Low	We have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

TABELLA 1 . Qualità dell'evidenza (GRADE).

TAVOLO 2

Strength of recommendation	Definition
Strong	Desirable effect of intervention clearly outweighs undesirable effects, or clearly do not
Weak	Trade-offs are less certain, either because of low-quality evidence or because evidence suggests desirable and undesirable effects are closely balanced

TABELLA 2 . Forza della raccomandazione (GRADO).

Il metodo Delphi è stato utilizzato per raggiungere un consenso condiviso tra i partecipanti durante la conferenza di consenso. Informazioni complete, compreso l'elenco dei domini dei gruppi di lavoro della conferenza di consenso (e gli argomenti indicati di seguito), il processo riguardante la selezione dei partecipanti alla conferenza di consenso, lo sviluppo e il perfezionamento delle dichiarazioni di consenso e la metodologia Delphi modificata, compreso il sondaggio di consenso, sono state riportate prima dell'incontro di persona. conferenza tenutasi a Praque, Repubblica Ceca, dal 13 al 15 novembre 2022 [[5](#)].

Risultati

1. Indicazione, tempistica e regole di assegnazione della LT nei pazienti con PSC e IBD

Domanda: Lo schema di assegnazione degli organi da donatori deceduti basato sul MELD rappresenta uno svantaggio in termini di mortalità in lista d'attesa per i pazienti con PSC?

Raccomandazione 1.1: il MELD dovrebbe essere utilizzato per dare priorità ai pazienti con PSC in lista di attesa per LT. Sebbene non sia specifico per la malattia, non presenta uno svantaggio in termini di mortalità in lista d'attesa rispetto ai pazienti con altre eziologie.

Qualità dell'evidenza: bassa

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 88%

Commento aggiuntivo: dovrebbe essere sviluppato un modello specifico per la PSC che catturi il carico clinico della PSC in modo più olistico.

Raccomandazione 1.2: Per le complicanze specifiche della PSC non riflesse dal punteggio MELD (ad es. colangite ricorrente e/o prurito), dovrebbero essere considerati i punti di eccezione.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 92%

Il punteggio MELD viene utilizzato per prevedere la sopravvivenza in assenza di trapianto. Il punteggio è stato convalidato per molte malattie del fegato. MELD (o uno dei suoi derivati) è ampiamente utilizzato per dare priorità all'assegnazione degli organi. Tuttavia, come per qualsiasi stima della sopravvivenza, l'applicazione a un individuo è meno precisa e i sistemi di assegnazione lo consentono in vari modi, ad esempio assegnando punti aggiuntivi per varie indicazioni (come per il cancro delle cellule epatiche) o avendo una categoria separata per selezionati condizioni in cui il punteggio MELD non riflette la prognosi o la qualità della vita gravemente compromessa [7].

Per i pazienti con PSC, raccomandiamo di prendere in considerazione il trapianto, indipendentemente dal punteggio MELD in alcuni pazienti, compresi quelli con prurito grave intrattabile che rende inaccettabile la qualità della vita del paziente, e/o colangite batterica ricorrente (almeno due episodi che richiedono il ricovero ospedaliero entro 1 anno).

Va notato che in molti paesi e in circostanze specifiche, gli individui con PSC e colangite batterica ricorrente documentata e non iatrogena ricevono punti MELD aggiuntivi e, quindi, una lista di attesa o una priorità di assegnazione più elevata; anche se alcuni rapporti suggeriscono che i candidati al trapianto con PSC e colangite ricorrente non presentano un chiaro aumento del rischio di mortalità [8]. Ciò solleva la sfida di applicare procedure di elencazione standardizzate alla popolazione PSC sia nei programmi di trapianto basati sul MELD che sul consenso.

[Diversi studi di coorte retrospettivi condotti in](#) Europa e negli Stati Uniti riportano che i pazienti con PSC, pur avendo tempi di attesa significativamente più lunghi, hanno un rischio tempo-dipendente di morte o di rimozione dalla lista di attesa inferiore rispetto ai pazienti senza PSC [8-10]. Da notare che questi confronti non erano abbinati per età ([Tabella Supplementare S1](#)).

Forse non sorprende che i pazienti PSC con punti MELD Exception (ME) abbiano una probabilità significativamente maggiore di essere sottoposti a LT rispetto a quelli senza [10]. Inoltre, la mortalità in lista d'attesa di 90 giorni nei pazienti con PSC è simile a quella degli individui elencati per il virus dell'epatite C cronica (HCV) e

inferiore a quella della malattia epatica correlata all'alcol (ALD) [11]. Al contrario, i pazienti con PSC hanno meno probabilità di essere rimossi dalle liste di attesa per il trapianto nei programmi di assegnazione basati sul punteggio MELD, rispetto ai soggetti con colangite biliare primitiva (PBC) ed epatite autoimmune (AIH).

Uno studio tedesco ha analizzato l'effetto temporale e non ha riscontrato differenze sulla mortalità WL nell'era pre-MELD rispetto a quella post-MELD [12]. Il tempo medio in lista d'attesa è aumentato dall'introduzione dell'assegnazione basata sul MELD da 1,6 a 2,3 anni, ma questa differenza non è riuscita a raggiungere la significatività statistica ($p = 0,068$). Non è stato possibile dimostrare alcun miglioramento nei mezzi di mortalità a breve termine in relazione alle modifiche della politica di allocazione nell'era MELD ([Tabella Supplementare S1](#)).

Domanda: La LT per la displasia di alto grado (HGD) nelle stenosi sospette in pazienti con PSC è un'indicazione accettabile considerando il rischio di recidiva del cancro?

Raccomandazione 1.3: il trapianto di fegato per individui con PSC e displasia biliare di alto grado, come confermato dalla citologia o dall'istologia duttale, e in assenza di altre indicazioni al trapianto, può essere preso in considerazione su base individualizzata, tenendo conto delle risorse e delle politiche locali.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 92%

Commento aggiuntivo: si consiglia una politica di richiamo per coloro che sono in lista d'attesa.

La displasia di alto grado è un preludio allo sviluppo di colangiocarcinoma (CCA), e la LT viene offerta di routine in questa situazione in alcuni paesi, in particolare dove (a) lo screening per la displasia viene eseguito sistematicamente e (b) dove la carenza di organi è meno marcata [2, 13, 14]. Tuttavia, la mortalità complessiva dei pazienti con HGD nel fegato espantato è simile a quella di quelli con istopatologia più benigna ([Tabelle Supplementari S2](#)) [15]. Inoltre, tra il 20% e il 57% dei pazienti sottoposti a LT per HGD, non risultano avere cancro all'esame istologico dell'espanto, mettendo in dubbio l'appropriatezza del trapianto in pazienti con alterazioni preneoplastiche [2, 16].

Considerando che 1) il rischio di sviluppo di HGD nei pazienti con PSC è difficile da quantificare; e 2) il pool di donatori è limitato in molti paesi, non è possibile formulare raccomandazioni generali di LT per l'HGD nella PSC.

2. Gestione dei Pazienti in Lista d'Attesa

Domanda: L'uso empirico della profilassi antibiotica a rotazione per prevenire la colangite ricorrente nei pazienti con PSC, rispetto al trattamento al bisogno, è un approccio sicuro nei candidati alla LT?

Raccomandazione 2.1: si può prendere in considerazione la rotazione degli antibiotici per ridurre al minimo i rischi di colangite ricorrente in pazienti selezionati. Si raccomanda che l'uso della rotazione degli antibiotici segua le colture biliari e la revisione multidisciplinare, a causa dei rischi emergenti di resistenza multifarmaco (MDR).

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 90%

Colture biliari positive (anche senza infezione clinica) sono un reperto comune nei pazienti con PSC. L'analisi della bile ottenuta da espianiti di fegato di pazienti con PSC ha prodotto colture positive in 21 pazienti su 36 mentre in nessuno dei 14 pazienti con PBC [[17](#) , [18](#)]. Inoltre, la colangite batterica palese e clinicamente rilevante è una complicanza riconosciuta, associata a stenosi biliare e alla necessità di procedure interventistiche [[1](#)]. Le infezioni biliari sono spesso polimicrobiche e *Escherichia coli* è l'agente patogeno più frequentemente identificato. Altri agenti patogeni includono batteri gram-negativi (ad esempio, *Klebsiella*, *Pseudomonas* e *Bacteroides*) e batteri gram-positivi (ad esempio, *Enterococchi* e *streptococchi*) [[18](#) , [19](#)]. La scelta della terapia antibiotica si basa generalmente sugli organismi bersaglio, sull'epidemiologia locale, sulla resistenza ai farmaci, sulla funzionalità renale ed epatica e sulla gravità dell'infezione in base alla politica locale [[1](#)]. Oltre al trattamento antibiotico, le attuali linee guida raccomandano la dilatazione delle stenosi clinicamente rilevanti dopo una valutazione multidisciplinare [[1](#) , [20](#)].

Episodi ricorrenti di colangite batterica sono un'indicazione ampiamente accettata per la LT, anche in assenza di cirrosi. Considerato che l'uso di antibiotici rotazionali a lungo termine per prevenire le recidive di colangite batterica (spontanea o dopo endoscopia biliare), in assenza di colture biliari, è controverso; non ultimo dato che >25% dei pazienti cirrotici in Europa può ospitare batteri resistenti agli antimicrobici [[21](#)]. Pertanto, il trattamento empirico con antibiotici profilattici a lungo termine dovrebbe essere evitato quando possibile a causa del potenziale rischio di favorire la resistenza antimicrobica. Pertanto, questa opzione dovrebbe essere presa in considerazione solo dopo una valutazione multidisciplinare in pazienti altamente selezionati.

Domanda: Nei pazienti con PSC in attesa di trapianto di fegato, quando è giustificato il trattamento endoscopico delle vie biliari, rispetto alla sola osservazione, per la gestione delle stenosi benigne?

Raccomandazione 2.2: l'ERCP può essere presa in considerazione nei pazienti con stenosi clinicamente rilevanti e sintomi gravi che probabilmente miglioreranno dopo l'intervento sulle vie biliari. La dilatazione con palloncino dovrebbe essere preferita rispetto allo stent nel trattamento endoscopico delle stenosi biliari nella PSC.

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 100%

I pazienti con PSC con indicazione all'intervento endoscopico dovrebbero essere esaminati inizialmente con una risonanza magnetica/MRCP di alta qualità [[22](#)] e discussi in un incontro multidisciplinare epato-pancreato-biliare prima dell'esecuzione dell'ERCP [[1](#) , [23](#)]. Le indicazioni per ERCP nella PSC includono la presenza di stenosi clinicamente rilevanti, segni/sintomi di colestasi ostruttiva e/o colangite batterica [[1](#) , [23](#)]. Non ci sono studi sul potenziale beneficio o rischio dell'intervento endoscopico nei pazienti con PSC in lista d'attesa per il trapianto.

L'ERCP (specialmente con lo stent) è un importante fattore di rischio per la colangite batterica iatrogena e gli antibiotici peri-procedurali dovrebbero essere utilizzati di routine (linee guida EASL-ESGE) [[23](#)]. Il processo decisionale sull'intervento endoscopico nei pazienti con PSC in lista d'attesa LT è complesso e dovrebbe essere individualizzato.

Nel contesto pre-trapianto, potrebbe non essere sempre ovvio determinare se un valore elevato o in aumento di bilirubina sierica è causato dalla perdita della funzione sintetica epatica, da altri fattori come la tossicità dei farmaci o la stenosi del dotto biliare. Un approccio pragmatico al trattamento endoscopico in lista d'attesa consiste nel trattare i pazienti con PSC con l'obiettivo di alleviare i sintomi, in particolare in quelli con punteggi MELD più bassi e tempi di attesa previsti lunghi. Negli individui con malattia epatica avanzata, l'ERCP dovrebbe essere riservata al trattamento di sintomi inaccettabili, quando si ritiene che il beneficio superi il rischio [[24](#)]. Nei pazienti in lista d'attesa, che sono stati precedentemente trattati con dilatazioni ripetute o stent, un ulteriore trattamento durante il tempo di attesa può essere giustificato dopo aver discusso con il centro trapianti dell'MDT.

L'intervento endoscopico delle stenosi biliari è particolarmente utile per le stenosi ben definite di alto grado nei dotti biliari più grandi [[23](#)]. La dilatazione con palloncino è il trattamento di scelta nel trattamento endoscopico delle stenosi biliari

nella PSC, e lo stent per malattie benigne dovrebbe essere evitato a causa dell'aumento del rischio di complicanze senza ulteriori benefici [[25](#) , [26](#)]. Inutile dire che è sempre consigliabile che un endoscopista biliare esperto esegua l'ERCP in questo contesto delicato.

3. Problemi tecnici e selezione dell'innesto

Domanda: Nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato con PSC, l'anastomosi dotto-dotto è preferibile all'epaticodigiunostomia come tipo di anastomosi biliare?

Raccomandazione 3.1: La scelta dell'anastomosi biliare è lasciata alla discrezione dell'operatore. Tuttavia, l'anastomosi dotto-dotto è raccomandata come tecnica ricostruttiva di scelta quando tecnicamente fattibile.

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 100%

Manca un consenso letterario sulla tecnica di ricostruzione biliare ideale nel LT di pazienti con PSC. Storicamente, l'epaticodigiunostomia (HJ) è stata preferita a causa del rischio percepito di complicanze (incluso CCA ricorrente *o de novo*) sull'anastomosi biliare in una malattia che spesso coinvolge i dotti biliari extraepatici. Tuttavia, l'incidenza delle stenosi anastomotiche (AS) è simile tra HJ e anastomosi dotto-dotto (DD), sebbene con un rischio ridotto di colangite ascendente con quest'ultima [[27](#)]. Inoltre, l'incidenza del colangiocarcinoma nel sistema BD residuo e l'incidenza ad 1 anno di perdite biliari e stenosi anastomotiche non sembrano essere diverse tra i gruppi di pazienti stratificati per tipo di anastomosi [[28](#)]. Gli episodi forse più sorprendenti di colangite acuta entro il primo anno e quelli non -AS (NAS) oltre il primo anno post- [trapianto](#) sembrano essere più frequenti nel gruppo HJ [[29-32](#)].

Oltre ai risultati sopra delineati, la ricostruzione da condotto a condotto conferisce alcuni vantaggi rispetto all'HJ. Mantiene un'anatomia del dotto biliare più "normale", preserva la funzione dello sfintere di Oddi e fornisce un accesso endoscopico più semplice all'albero biliare se e quando necessario. Ciò è di particolare rilevanza nella PSC, poiché il 10%-30% dei pazienti può sviluppare recidive di malattia durante i primi 5-10 anni post-trapianto [[33](#)].

Domanda: L'uso di donatori con criteri estesi (ECD) è accettabile nel trapianto di fegato per PSC?

Raccomandazione 3.2: gli innesti di fegato con criteri estesi dovrebbero essere utilizzati con cautela, considerando il rapporto rischio-beneficio, dato l'aumento del rischio di complicanze biliari post-trapianto.

Qualità dell'evidenza: debole

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 80%

Gli innesti con criteri estesi, in particolare quelli con steatosi di alto grado (cioè, >30% macro-steatosi) e gli innesti da donatori più anziani (cioè, >55 anni), rappresentano un fattore di rischio per complicanze post-trapianto, inclusa la malattia biliare ricorrente [[33](#) – [35](#)]. L'uso di fegati donati dopo morte circolatoria (DCD) è stato anche associato ad un aumento del rischio di stenosi biliare di tipo ischemico [[28](#) , [36](#)]. Il numero di studi è basso e i rapporti esistenti sono eterogenei in termini di tipi di innesti studiati e classificazioni applicate. All'interno dei gruppi DCD, ci sono differenze nel protocollo di approvvigionamento, nella qualità dell'innesto e nei rischi di danno ischemico ai dotti biliari a seconda che sia stata utilizzata o meno la perfusione regionale normotermica. Inoltre, è stato dimostrato che l'uso della perfusione meccanica dopo il prelievo d'organo riduce l'incidenza della NAS, ma nessuno studio ha riportato risultati specifici in LT per PSC [[37](#)].

4. Strategie immunosoppressive

Domande: Qual è il regime immunosoppressivo ottimale per i pazienti adulti trapiantati per PSC?

Raccomandazione 4.1: Il regime immunosoppressivo ottimale deve essere adattato alle esigenze dell'individuo e dipende da molti fattori, in particolare dall'aumento del rischio di rigetto nella PSC.

Qualità dell'evidenza: alta

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 100%

Raccomandazione 4.2: poiché il rigetto acuto è associato a recidiva di PSC, si raccomanda che i pazienti trapiantati per PSC inizino con un regime di tripla immunosoppressione basato su tacrolimus, un agente antiproliferativo e corticosteroidi.

Poiché il rigetto cellulare acuto può svilupparsi anche tardivamente dopo il trapianto, si deve prendere in considerazione la possibilità di mantenere tali pazienti in doppia o tripla terapia a lungo termine.

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 100%

Raccomandazione 4.3: Raccomandiamo di non passare dal protocollo empirico da un regime a base di tacrolimus a un regime a base di ciclosporina. Nel trapianto per malattie epatiche immuno-mediate come la PSC, i vantaggi dell'uso della ciclosporina

rispetto al tacrolimus devono essere controbilanciati dai rischi di rigetto dell'allotrapianto e di danno renale acuto.

Qualità dell'evidenza: bassa

Forza della raccomandazione: debole per

Consenso: 100%

Nonostante l'ampio armamentario di terapie immunosoppressive disponibili, non esiste una strategia immunosoppressiva accettata basata sull'evidenza nei pazienti affetti da PSC [[38](#) , [39](#)]. Questo dovrebbe idealmente essere adattato alle complicanze più spesso incontrate nella PSC, come il rigetto acuto precoce e tardivo e la malattia ricorrente [[40](#)].

Esistono molti studi che valutano l'impatto di diversi regimi immunosoppressivi su una varietà di risultati, sebbene pochissimi siano randomizzati, prospettici e a lungo termine. Inoltre, pochissimi studi tengono conto delle variazioni nella dose o nei livelli cumulativi dei farmaci e dei cambiamenti nel regime nel tempo. Pertanto, qualsiasi conclusione tratta da studi che esaminano i risultati relativi all'immunosoppressione dovrà essere cauta e limitata.

La ciclosporina (CyA) ha mostrato un beneficio marginale sulla PSC ricorrente (rPSC) rispetto al tacrolimus (Tac). Tuttavia, ciò è stato attribuito a un effetto "era" piuttosto che farmacologico [[33](#)]. Considerando che il rigetto acuto precoce e tardivo è stato ampiamente associato alla rPSC [[41](#)], la priorità nei pazienti trapiantati per PSC dovrebbe essere quella di evitare il rigetto acuto precoce attraverso un regime di tripla immunosoppressione (idealmente basato su Tac) e il rigetto acuto tardivo con una doppia terapia. [[42](#) , [43](#)].

L'inferiorità dell'azatioprina (AZT) rispetto al micofenolato mofetile (MMF) sulla sopravvivenza globale è stata suggerita in alcuni studi [[44](#)], sebbene non confermata in studi di follow-up [[40](#) , [45](#)].

L'impatto del regime immunosoppressivo sull'attività delle IBD aggiunge un ulteriore livello di complessità nella gestione dei pazienti con PSC e questo sarà discusso nel paragrafo successivo.

5. Gestione delle IBD prima e dopo il trapianto di fegato per PSC

Domanda: Qual è l'approccio terapeutico ottimale (sicurezza/efficacia) per il mantenimento della remissione nelle IBD associate a PSC pre, peri e post-LT?

Raccomandazione 5.1A: nei pazienti in terapia con antimetaboliti, l'azatioprina è preferita rispetto al micofenolato post-LT, come terapia di mantenimento per la colite associata a PSC

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 93%

5.1B: La terapia anti-TNF α deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con anamnesi di colangite acuta batterica

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 100%

5.1C: La terapia anti-TNF α può essere somministrata post-LT insieme a CNI, a condizione che gli antimetaboliti (AZT/MMF) siano stati interrotti.

Qualità dell'evidenza: molto bassa;

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 100%

Non sono stati trovati studi clinici randomizzati e controllati, specifici per attenuare l'attività delle IBD nella PSC. Pertanto, i dati clinici sono limitati a serie di casi in gran parte retrospettivi e studi di coorte osservazionali. L'attività infiammatoria persistente prima del trapianto può influenzare il comportamento delle IBD dopo il LT, con un rischio 3 volte maggiore di "riacutizzazioni" della colite acuta. Tra i riceventi il trapianto, si stima che la probabilità cumulativa di peggioramento dell'attività della colite a 10 anni sia compresa tra il 25,5% e il 40%, nonostante l'uso continuativo di antirigetto/immunosoppressione [46 – 48]. Dovrebbero essere perseguiti tutti gli sforzi per ottenere la guarigione della mucosa nella PSC, in particolare per i pazienti con evidenza di malattia epatica progressiva nel tempo che alla fine richiederà una nuova LT. Ciò è particolarmente rilevante dato che a) la PSC è invariabilmente una malattia epatica progressiva, b) la LT è l'unico intervento di estensione della vita per i pazienti affetti da PSC e c) l'attività IBD in corso è associata ad un aumento del rischio di complicanze peri e post-trapianto inclusi trombosi dell'arteria epatica, rPSC e tassi complessivi di perdita del trapianto.

Le linee guida europee e americane [1 , 23] raccomandano che i 5-ASA possano essere utilizzati nel periodo pre e post-trapianto per l'induzione e il mantenimento della remissione nelle IBD associate a PSC. I corticosteroidi possono essere utilizzati per indurre la remissione nell'IBD associata a PSC e come ponte verso l'escalation del trattamento.

Le tiopurine, principalmente l'azatioprina (AZT), possono essere utilizzate per mantenere la remissione dalle IBD pre e post-trapianto e non influenzano negativamente gli esiti postoperatori né i rischi di tumori associati alla PSC [48 – 51]. Sebbene siano state suggerite differenze tra ciclosporina e tacrolimus,

queste potrebbero riflettere un effetto epocale nella pratica dei trapianti, che è meno evidente per i paradigmi di trattamento con azatioprina e micofenolato.

Dato il suo profilo di sicurezza comparativo e i limitati effetti fuori bersaglio, sono stati valutati anche studi retrospettivi a favore dell'agente anti-a4b7, vedolizumab [52]. In una coorte multicentrica di 16 e 14 pazienti affetti da PSC con malattia di Crohn e CU, rispettivamente, con un follow-up mediano di 9 mesi, la remissione clinica è stata evidente nel 29% (PSC-UC) e nel 55% (PSC-malattia di Crohn) dei pazienti. pazienti dopo 30 settimane di terapia. Una revisione sistematica dell'uso di vedolizumab tra i pazienti sottoposti a trapianto di fegato (otto studi) indica tassi di risposta maggiori rispetto agli studi pre-trapianto, con 20/27 pazienti che hanno riportato un miglioramento clinico in un follow-up medio di 5-20 mesi. Tuttavia, sette pazienti su 31 hanno manifestato un evento infettivo dopo un'esposizione media a vedolizumab di 11,4 mesi [52].

I due agenti anti-TNF α più comunemente usati sono infliximab e adalimumab. I risultati sulla sicurezza in relazione ai farmaci biologici riguardano principalmente le infezioni opportunistiche, in particolare se usati in combinazione con altri agenti immunosoppressori [46 , 53-55]. I dati pre-trapianto indicano anche un rischio sette volte maggiore di sviluppare colangite acuta con agenti anti-TNF α (rispetto a nessun trattamento anti-TNF α) [56]. Pragmaticamente, dal punto di vista della sicurezza esiste una logica per ridurre al minimo il carico immunosoppressivo tra i riceventi il trapianto che iniziano la terapia anti-TNF α , bilanciando al tempo stesso i rischi di rigetto dell'allotrapianto e di recidiva. Ad esempio, ciò può includere la sospensione dei corticosteroidi e degli agenti antimetaboliti nei pazienti trattati contemporaneamente con inibitori della calcineurina e terapia anti-TNF α . Al momento, non esistono dati pubblicati che studino la sicurezza e l'efficacia dei nuovi agenti biologici post-trapianto come quelli diretti verso Janus Kinase e/o IL12/23.

Diversi studi retrospettivi hanno dimostrato che l'uso di tacrolimus era associato alla progressione delle IBD e ad un aumento del rischio di IBD *de novo* post-trapianto [57]. In assenza di prove robuste, non possiamo fornire alcuna raccomandazione sul regime CNI riguardante l'attività delle IBD.

Domanda: Quali individui con colite associata a PSC dovrebbero essere sottoposti a colectomia (sub/totale)?

Raccomandazione 5.2: Raccomandiamo la colectomia (sub/totale) nelle seguenti situazioni, tra i pazienti idonei all'intervento chirurgico:

5.2A) Cancro/neoplasia coloretale resecabile

Qualità dell'evidenza: alta

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 100%

5.2B) Displasia del colon di alto grado

Qualità dell'evidenza: alta

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 100%

5.2C) Lesioni displastiche di basso grado con caratteristiche ad alto rischio (ad es. lesioni piatte/invisibili) o lesioni displastiche multifocali (sincrone o metacrone) di basso grado

Qualità dell'evidenza: bassa

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 93%

5.2D) Colite fulminante

Qualità dell'evidenza: alta

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 100%

5.2E) Colite attiva refrattaria alla terapia medica

Qualità dell'evidenza: alta

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 100%

5.2F) Evidenza di malattia epatica progressiva (anche se ben compensata) e colite persistente nonostante 5ASA, AZT (tiopurine) e un singolo agente biologico

Qualità dell'evidenza: bassa

Forza della raccomandazione: forte

Consenso: 93%

I pazienti con colite ulcerosa associata a PSC presentano maggiori rischi nel corso della vita di displasia del colon e cancro del colon-retto (CRC), rispetto alle loro controparti di pari età e sesso con sola CU e rispetto alla popolazione generale [58 - 62]. Inoltre, la maggior parte dei tumori tende a svilupparsi nel colon prossimale [63 , 64]. Da notare che il cancro del colon-retto è tra le principali cause di morte nei pazienti con PSC-IBD [58 , 59]. I rischi persistono dopo il LT [65 , 66], con un tasso di incidenza stimato di CRC di 5,8-13,5 per 1.000 anni-paziente [47].

Il rischio di progressione della displasia di basso grado (LGD) nella colite associata a PSC non è completamente quantificato. È probabile che la progressione avvenga entro il primo anno dal rilevamento iniziale della LGD e che le lesioni piatte presentino il rischio maggiore [67], simile alla popolazione di base con IBD [68]. [Pertanto, le linee guida internazionali suggeriscono di prendere in considerazione la chirurgia](#)

[\(colectomia\) con intento curativo nei pazienti con colite e LGD piatta, qualsiasi grado di HGD e in quelli con neoplasia palese ritenuta resecabile, a condizione che la forma fisica e le comorbidità del](#) paziente lo consentano [69,70] .

Oltre al rischio di CRC, l'attività della colite refrattaria al trattamento medico è l'indicazione più comune per la resezione del colon nei pazienti con PSC [58 , 71 – 73]. È generalmente accettato che la definizione di colite fulminante sia simile nella colite associata a PSC e nella sola CU: l'indicazione alla colectomia è raramente dibattuta [74 , 75]. Tuttavia, per i pazienti con colite cronica steroido-dipendente o refrattaria agli steroidi, non vi è consenso su quale stadio debba essere eseguita la colectomia.

Poiché la PSC è una malattia invariabilmente progressiva, essendo la LT l'unico intervento in grado di estendere la vita, vi sono le premesse per adottare una soglia più bassa per quanto riguarda la resezione del colon in questi pazienti rispetto a quelli con sola IBD. Infatti, la colite refrattaria a singoli (massimo due) agenti biologici giustifica il rinvio alla (o almeno la discussione con) la chirurgia coloretale. Ciò è rilevante considerati 1) i rischi della resezione del colon in pazienti con cirrosi e ipertensione portale, 2) i rischi della chirurgia multiviscerale (colectomia al momento della LT) e 3) l'impatto dell'attività persistente della colite sull'attività peri-/post-complicanze [del](#) trapianto (ad esempio, trombosi dell'arteria epatica) [76,77].

Domanda: Qual è il momento ottimale della colectomia (sub/totale) per indicazioni non oncologiche?

Raccomandazione 5.3: Raccomandiamo che la colectomia subtotale per indicazione non oncologica venga eseguita per i pazienti che hanno un'indicazione (vedere raccomandazioni 5.2E sopra) prima dell'insorgenza di malattia epatica avanzata. Questo per ridurre al minimo i rischi futuri di scompenso epatico nativo (nei pazienti che sviluppano cirrosi), recidiva di malattia post-LT e perdita del trapianto post-LT

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 93%

Non esistono dati comparativi che stratificano i benefici rispetto ai rischi della colectomia in base all'entità del coinvolgimento della malattia duttale, allo stadio della malattia epatica o al rischio di recidiva della malattia. Tuttavia, i dati provenienti da coorti di malattie epatiche croniche (compresi i pazienti con PSC) evidenziano una mortalità peri- e postoperatoria significativa in seguito a colectomia tra i pazienti con

malattia epatica avanzata rispetto a quelli con stadi precedenti (dettagliati nelle sezioni successive, di seguito) [[78](#) , [79](#)] .

I primi studi hanno dimostrato che i pazienti con malattia epatica PSC più aggressiva che richiedevano LT avevano un decorso clinico di IBD più lieve, con meno necessità di colectomia pre-trapianto [[80](#) , [81](#)]. Reciprocamente, i pazienti che necessitano di colectomia a causa di colite grave possono manifestare caratteristiche meno gravi della malattia epatica PSC [[82](#)] .

Una revisione sistematica e una metanalisi di sette studi post-colectomia, hanno stimato un rischio di mortalità complessivo del 2,11% annuo tra i pazienti con PSC, non stratificato per indicazione e gravità della malattia epatica [[83](#)] . Due studi hanno confrontato direttamente i gruppi sottoposti a colectomia rispetto a quelli senza colectomia e non hanno mostrato differenze nella mortalità complessiva in tutti i tempi valutati (15,3% rispetto a 11,8% a 3 anni in uno studio; e 17,4% rispetto a 20,4% durante un tempo di follow-up mediano di 5,9 anni in un altro) [[84](#) , [85](#)] . Tuttavia, non è stata eseguita l'analisi della sopravvivenza stratificata in base al rischio di gruppi di pazienti abbinati, che hanno soddisfatto le indicazioni per la colectomia e sono stati sottoposti a resezione, rispetto a quelli che hanno soddisfatto le indicazioni ma non sono stati sottoposti a intervento chirurgico.

L'impatto della colectomia sulla prognosi della PSC è stato riportato da uno studio su 45 pazienti con PSC-IBD in cui la colectomia non ha influenzato la funzionalità epatica [[84](#)] . Altri piccoli studi, non progettati principalmente per studiare l'effetto della colectomia sulla prognosi della PSC, hanno concluso che la colectomia non ha avuto alcun impatto sulla prognosi correlata al fegato [[86](#) – [88](#)] . Tuttavia, i dati emergenti dalla letteratura pediatrica indicano che la colite a esordio tardivo (> 6 mesi dopo la diagnosi di PSC) è associata a tassi più elevati di ipertensione portale clinicamente significativa [5/11 (45%) vs. 3/26 (12%); $p = 0,007$] e LT [5/11 (45%) vs. 2/26 (8%); $p = 0,02$] su una durata mediana di follow-up di 54 mesi [[89](#)] . Inoltre, i dati nazionali provenienti dalla Svezia ($N = 2.594$) mostrano che la colectomia molto precoce (prima o vicino all'esordio della PSC) è associata a un rischio inferiore di LT/morte (rapporto di rischio: 0,71, 0,53–0,95), con un'incidenza a 5 e 10 anni rispettivamente del 14,0% e del 25,5%. Questo era rispetto al 20,7% e al 33,0% tra quelli senza colectomia [[85](#)] .

Al momento, non ci sono dati a supporto della routine pre-vs. tempistiche della colectomia post-trapianto, per quanto riguarda la sicurezza e l'efficacia della stessa procedura di resezione del colon. Tuttavia, i pazienti con malattia epatica avanzata (cioè cirrosi) presentano un rischio maggiore di morbilità e mortalità a seguito di qualsiasi intervento.

Attualmente, non ci sono dati a sostegno dell'uso empirico degli shunt portosistemici intraepatici transgiugulari (TIPSS) per mitigare il rischio peri/post-operatorio tra i pazienti con cirrosi. Infatti, i dati di un singolo studio retrospettivo hanno mostrato un aumento del rischio di complicanze tra i pazienti con PSC sottoposti a TIPSS prima della colectomia (maggiore percentuale di infezioni della ferita e deiscenza della ferita, degenze ospedaliere più lunghe: 5 giorni contro 8 giorni e tassi di riammissione più elevati) [[90](#)].

La letteratura disponibile sul confronto dei risultati relativi al rapporto pre-vs è limitata. colectomia post-trapianto di fegato, o per suggerire il momento ottimale della resezione del colon post-trapianto. Poritz et al. suggeriscono che i pazienti con PSC che necessitano di colectomia possono essere sottoposti simultanea a LT e a colectomia addominale totale [[71](#)], e altri ricercatori hanno descritto questo approccio nei loro rispettivi studi [[33](#) , [57](#) , [65](#)].

Domanda: In che modo il tipo di colectomia (ovvero, anastomosi tasca-anale restaurativa vs. non restaurativa/ileale vs. ileostomia da sola) influisce sugli esiti epatici?

Raccomandazione 5.4: quando è indicata la colectomia, è imperativo fornire ai pazienti una consulenza completa riguardo alla scelta della chirurgia restaurativa. I pazienti dovrebbero essere in grado di valutare i benefici derivanti dall'evitare una stomia rispetto ai maggiori rischi associati all'anastomosi tasca ileale-anale, inclusa la perdita dell'innesto, la stenosi biliare non anastomotica e la trombosi dell'arteria epatica. Inoltre, i pazienti dovrebbero essere informati sulle potenziali implicazioni sulla loro qualità di vita, nonché sui rischi maggiori di borsette acute e di insufficienza della sacca.

Qualità dell'evidenza: moderata

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 86%

I dati che collegano il tipo di resezione del colon e gli esiti correlati al fegato sono in gran parte descrittivi, con pochi studi comparativi. Sebbene il tasso di fallimento dell'anastomosi tasca ileale-anale (IPAA) e dell'anastomosi ileo-rettale (IRA) nella PSC-IBD possa non essere diverso da quello della sola CU [[91](#)], l'incidenza cumulativa della pocketite acuta (31% contro 14 % a 10 anni), la disfunzione complessiva correlata alla sacca (punteggio Oresland: 7,7 vs. 5,4) e la scarsa funzionalità notturna della sacca sono significativamente maggiori nei pazienti con PSC [[92](#) , [93](#)]. Inoltre, i pazienti con PSC dei grandi dotti e IPAA mostrano una qualità di vita nettamente inferiore rispetto agli individui con sola CU e IPAA.

I dati epidemiologici provenienti dai Paesi Bassi mostrano come i pazienti sottoposti a colectomia e che mantengono un'ileostomia permanente corrono un rischio significativamente più basso di necessitare di un trapianto di fegato/morire nel tempo [HR 0,47 (0,24-0,93)] rispetto ai pazienti senza colectomia. A sua volta, l'analisi di sensibilità non mostra alcun effetto benefico per la colectomia con sacca (HR 0,95, 0,62–1,44) [94] (nessuna pubblicazione completa, dati in versione astratta).

Studi molto precoci suggeriscono che circa il 50% dei pazienti sottoposti a resezione del colon può essere a rischio di sviluppare varici ileostomali [95]. Tuttavia, mancano dati aggiornati e non esistono prove convalidanti che indichino rischi così elevati nella PSC non cirrotica.

Nel contesto post-trapianto, sembra esserci una differenza significativa nell'incidenza della perdita del trapianto tra i gruppi di pazienti con IPAA, ileostomia terminale e quelli senza colectomia, con i dati provenienti da un centro di grandi dimensioni (n = 240) che mostrano Tassi di sopravvivenza del trapianto a 10 anni rispettivamente del 70%, 95% e 88%, $p = 0,038$ [96]. È stato osservato che queste differenze persistevano nella sottoanalisi dei pazienti sottoposti a resezione del colon prima del trapianto. Per quanto riguarda le complicanze correlate al trapianto, anche il tasso di trombosi dell'arteria epatica è risultato elevato nel gruppo IPAA di oltre 4 volte rispetto al gruppo con ileostomia finale; mentre l'ileostomia terminale sembrava avere un effetto protettivo anche contro la malattia da stenosi biliare non anastomotica.

In conclusione, la colectomia e la ritenzione di un'ileostomia terminale sono associate a minori rischi di: 1) progressione della malattia nel fegato nativo rispetto a quelli sottoposti a IPAA restaurativa; 2) perdita dell'innesto; 3) stenosi biliare non anastomotica; 4) trombosi dell'arteria epatica rispetto all'IPAA e nessuna colectomia. I pazienti sottoposti a colectomia dovrebbero essere informati sui rischi dell'IPAA per quanto riguarda la qualità della vita, la borsette acuta, l'insufficienza della sacca e gli esiti correlati al fegato/trapianto.

6. Corso post-trapianto

Domanda: Esistono criteri di inutilità per la ri-LT in caso di rPSC?

Raccomandazione 6.1: Ai pazienti con recidiva di PSC e fallimento del trapianto può essere offerto un nuovo trapianto, se la sopravvivenza prevista del paziente è superiore al 50% a 5 anni, prendendo in considerazione la mortalità in lista d'attesa locale e i problemi chirurgici.

Qualità dell'evidenza: molto bassa

Forza della raccomandazione: forte per

Consenso: 100%

Il ritrapianto nelle rPSC è controverso, a causa dei tassi di sopravvivenza storicamente inferiori del paziente e del trapianto rispetto al trapianto primario, a causa delle sfide chirurgiche e delle complicanze settiche. Ciò solleva preoccupazioni etiche sull'utilità e sull'equità nell'uso di una risorsa scarsa (l'organo del fegato) per una malattia che tenderà a ripresentarsi, a volte più di una volta.

Diversi studi hanno esplorato l'impatto delle rPSC sulla sopravvivenza dei pazienti mostrando risultati contrastanti [[97](#) – [103](#)]. Ciò potrebbe essere correlato al diverso disegno dello studio e alle limitazioni dello studio, ad esempio, dimensione ridotta del campione, tempo di follow-up breve, endpoint singoli o combinati utilizzati, bias di selezione nella selezione dei pazienti. In alcuni studi, l'evidenza di recidiva non è stata inclusa come covariata variabile nel tempo, ignorando quindi l'impatto del tempo di sopravvivenza fino allo sviluppo della rPSC sul totale.

Una recente analisi dei dati ELTR, su 1.549 pazienti sottoposti a LT per PSC in un periodo di 35 anni (1980-2015), ha riportato una sopravvivenza del trapianto (compresi i re-trapianti) a 1, 5, 10 e 20 anni pari all'80%, 70 %, 60% e 41%, rispettivamente. Questo tasso di sopravvivenza è di gran lunga superiore all'aspettativa di almeno il 50% a 5 anni proposta dalla comunità dei trapianti come soglia minima per evitare l'inutilità [[104](#)]. Il tasso di rPSC è stato del 17%, compresi i nuovi trapianti, dopo una media di 5,1 anni. Gli autori hanno riportato un impatto negativo della rPSC sulla sopravvivenza del paziente (HR = 2,3) indipendentemente da altre covariate correlate al trapianto. I pazienti con rPSC sono stati sottoposti a un numero significativamente maggiore di ritrapianti rispetto a quelli senza rPSC (OR 3,6). In particolare, i pazienti affetti da rPSC hanno beneficiato del ritrapianto, mostrando una sopravvivenza simile a quella dei pazienti senza rPSC ma ritrapiantati per altre cause. Inoltre, nei pazienti con e senza rPSC, la sopravvivenza del trapianto a 5 anni per il secondo trapianto è stata del 77% contro il 79%, senza alcuna differenza nella sopravvivenza del paziente.

Risultati simili provengono dall'analisi del database UNOS/OPTN di 5.080 pazienti con PSC che hanno ricevuto LT negli Stati Uniti [[105](#)]. I destinatari di re-LT per rPSC avevano maggiori probabilità di trovarsi in terapia intensiva o in ventilazione meccanica al momento del LT e avevano anche un grado maggiore di disfunzione epatica e renale. Tuttavia, i loro risultati erano simili a 5 anni. Inoltre, la maggior parte dei decessi in lista d'attesa per rPSC si è verificata entro 6 mesi, evidenziando il rischio di non ricevere una nuova LT. Mettendo insieme questi dati, considerando gli esiti favorevoli post-re-LT e l'elevata percentuale di mortalità in lista d'attesa che si

verificano subito dopo la re-inclusione, supportano la considerazione della re-LT nei pazienti con rPSC.

I pazienti sottoposti a un secondo trapianto di fegato per rPSC hanno una sopravvivenza del trapianto e del paziente simile a quella di quelli trapiantati per altre cause.

Un avvertimento importante a questa affermazione, tuttavia, è che i pazienti inclusi in questa analisi sono stati probabilmente altamente selezionati per sottoporsi alla ri-LT per le loro caratteristiche pre-LT favorevoli

Sebbene questi dati si basino sul più ampio studio multicentrico sulle cellule staminali emopoietiche post-trapianto, i dati granulari dei pazienti, come l'imaging e la biopsia, erano disponibili solo per una minoranza (circa un terzo di tutti i centri trapianti inclusi nell'ELTR e non disponibili in la banca dati UNOS/OPTN). Le conclusioni sono limitate da diversi fattori inerenti alla revisione retrospettiva di un ampio database amministrativo, inclusi dati mancanti, incompleti o potenzialmente imprecisi.

Al momento, sulla base del puro punto di vista dei bisogni e dei risultati, sembra ragionevole continuare a offrire il ritrapianto ai pazienti con rPSC fino a quando ulteriori studi prospettici non dimostreranno il contrario.

Trapianto di fegato per bambini con PSC e IBD

Sebbene la PSC negli adulti condivida molte caratteristiche con la stessa condizione nei bambini, alcune caratteristiche clinico-patologiche possono differire in età pediatrica, tra cui la velocità di progressione, la gravità del prurito o lo sviluppo di stenosi biliari e neoplasie. In pediatria, la diagnosi avviene tipicamente nella seconda decade e la maggior parte dei bambini non necessita di un LT durante l'infanzia. Inoltre, il rischio di colangiocarcinoma è molto basso prima dei 18 anni. Gli studi pediatrici sulla PSC sono scarsi e la loro qualità delle prove rimane limitata [[106](#) – [109](#)]. Inoltre, l'equilibrio tra i dati esistenti e l'impatto clinico degli interventi raccomandati potrebbe variare a seconda delle età. Ad esempio, il ritrapianto di solito non è controverso per i bambini con recidiva di PSC in un trapianto fallito. Allo stesso modo, suggerire la colectomia con una sacca ileale permanente ha implicazioni sociali molto diverse nei bambini rispetto agli adulti. Per questi motivi, le raccomandazioni prodotte per i pazienti adulti sono state ampiamente supportate dai coautori pediatrici, quando applicabili, ma le linee guida contenute in questo documento dovrebbero essere adattate ai singoli pazienti in seguito a input e discussioni multidisciplinari.

Riepilogo e passaggi successivi

Nessuna terapia ha dimostrato di curare la PSC o di rallentare la progressione della malattia e la maggior parte dei pazienti alla fine necessita di LT. Il trapianto affronta diverse sfide nella PSC, dall'equità delle indicazioni extra-MELD, alla selezione dei donatori e alle questioni tecniche, alla recidiva della malattia con rischio di perdita del trapianto. L'associazione tra IBD e recidiva sottolinea l'interazione tra intestino e fegato nei pazienti con PSC.

La revisione sistematica della letteratura intrapresa per queste raccomandazioni, ha evidenziato per molti argomenti un livello di evidenza di bassa qualità e le dichiarazioni erano spesso basate sull'esperienza clinica. Sono urgentemente necessari studi clinici prospettici sugli argomenti dibattuti.

Dichiarazione sulla disponibilità dei dati

I contributi originali presentati nello studio sono inclusi nell'articolo/ [Materiale supplementare](#), ulteriori richieste possono essere indirizzate all'autore corrispondente.

Contributi dell'autore

Schermata e revisione della letteratura: MC, ED, AB, P-DL, JN, PT, LC, DD, LD'A, BF e UB. Redatto l'articolo: MC, AD, CM, ED, AB, P-DL, JN, PT, LB e SN. Tutti gli autori hanno contribuito all'articolo e hanno approvato la versione presentata.

Finanziamento

Tutti i costi relativi alle riunioni della task force e dei gruppi di lavoro sono stati coperti dall'ESOT, senza finanziamenti esterni.

Dichiarazione di non responsabilità dell'autore

Questo articolo presenta una ricerca indipendente supportata dal Birmingham NIHR BRC con sede presso l'University Hospitals Birmingham National Health Service Foundation Trust e l'Università di Birmingham. Le opinioni espresse sono quelle degli autori e non necessariamente quelle del Servizio Sanitario Nazionale, del NIHR o del Dipartimento della Salute.

Conflitto d'interesse

MC ha ricevuto sovvenzioni non correlate a questo studio da Genetics spa, PSC Pediatric Foundation, AMAF, EpaC e AIRCS. Ha inoltre ricevuto compensi per relatori/consulenze/consulenze per GlaxoSmithKline, Dr. Falk Pharma, Cymabay, Advanz Pharma, Albireo, Ipsen, Mayoly Spindler, Perspectum, Echosens, Kowa e Mirun. Il PT riceve il sostegno istituzionale da Birmingham NIHR BRC. Non correlato a questo studio, PT ha ricevuto sovvenzioni da Wellcome Trust, Innovate UK, Medical

Research Foundation, GlaxoSmithKline (GSK), Guts UK, PSC Support, LifeArc, NIHR, Intercept Pharma, Dr. Falk Pharma, Gilead Sciences e Bristol Myers Squibb. Ha inoltre ricevuto compensi come relatore da Intercept e dal Dr. Falk, e compensi per comitati consultivi/di consulenza da Intercept, Cymabay, Pliant Pharma, Dr. Falk, Albireo, Ipsen e GlaxoSmithKline. Consulenze HNH per Arrowhead, Takeda, GLG, Albireo, Alnylam e Mirum. LC ha ricevuto un compenso per i relatori da Advanz ed Echosens. LD'A ha ricevuto compensi di consulenza da: Albireo, Mirum, Alexion, Astra Zeneca, Selecta, Vivet, Spark, Genespire e Tome, in campi non correlati all'argomento attuale. DD ha ricevuto compensi di consulenza da: Mirum, Vertex, Orphalan, Univar, Alexion, in campi non correlati a questo studio. UB ha ricevuto compensi di consulenza o sovvenzioni da: Mirum, Albireo, Alexion, Nestlé e Vivet in campi non correlati a questo studio.

I restanti autori dichiarano che la ricerca è stata condotta in assenza di rapporti commerciali o finanziari che possano essere interpretati come un potenziale conflitto di interessi.

Ringraziamenti

Questo manoscritto e l'ESOT Consensus Working Group sono il prodotto del lavoro collaborativo di ESOT e delle sue Sezioni e Comitati. Vorremmo ringraziare Devi Mey, Justyna Klimek, Irene Garcia, Giovanna Rossi, Daniele Roppolo e l'intero staff ESOT per i loro instancabili sforzi a sostegno di questa impresa. Vorremmo anche ringraziare Liset Pengel, il CET e gli YPT per aver coordinato ed eseguito le ricerche sistematiche della letteratura che sono state ulteriormente determinanti in questo sforzo.

Materiale supplementare

Il materiale supplementare per questo articolo è disponibile online all'indirizzo: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/ti.2023.11729/full#supplementary-material>

Riferimenti

1. Associazione Europea per lo Studio del Fegato. Indirizzo Elettronico: easloffice@easloffice.eu; Associazione Europea per lo Studio del Fegato. Linee guida di pratica clinica EASL sulla colangite sclerosante. *J Hepatol* (2022) 77(3):761–806. doi:10.1016/j.jhep.2022.05.011
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

2. Andersen, IM, Fosby, B, Boberg, KM, Clausen, OP, Jebsen, P, Melum, E, et al. Indicazioni ed esiti nel trapianto di fegato in pazienti con colangite sclerosante primitiva in Norvegia. *Transpl Direct* (2015) 1(9):e39. doi:10.1097/TXD.0000000000000548
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
3. Liaskou, E, Quraishi, MN e Trivedi, PJ. Immunità della mucosa nella colangite sclerosante primitiva: dall'intestino ai dotti biliari e ritorno. *Curr Opin Gastroenterol* (2022) 38(2):104–13. doi:10.1097/MOG.0000000000000809
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
4. Hov, JR e Karlsen, TH. Il microbiota e l'asse intestino-fegato nella colangite sclerosante primitiva. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2023) 20(3):135–54. doi:10.1038/s41575-022-00690-y
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
5. Cillo, U, Weissenbacher, A, Pengel, L, Jochmans, I, Roppolo, D, Amarelli, C, et al. Piattaforma di consenso ESOT per i trapianti di organi: porre le basi per un processo di sviluppo rigoroso e regolarmente aggiornato. *Transpl Int* (2022) 35:10915. doi:10.3389/ti.2022.10915
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
6. Guyatt, GH, Oxman, AD, Vist, GE, Kunz, R, Falck-Ytter, Y, Alonso-Coello, P, et al. GRADO: un consenso emergente sulla qualità della valutazione delle prove e sulla forza delle raccomandazioni. *BMJ* (2008) 336(7650):924–6. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
7. Goldberg, DS e Olthoff, KM. Standardizzazione delle eccezioni MELD: sfide attuali e direzioni future. *Curr Transpl Rep* (2014) 1(4):232–7. doi:10.1007/s40472-014-0027-4
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
8. Goldberg, DS, Camp, A, Martinez-Camacho, A, Forman, L, Fortune, B e Reddy, KR. Rischio di mortalità in lista d'attesa nei pazienti con colangite sclerosante primitiva e colangite batterica. *Transpl. epatico* (2013) 19(3):250–8. doi:10.1002/lt.23587
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
9. Brandsaeter, B, Broome, U, Isoniemi, H, Friman, S, Hansen, B, Schruppf, E, et al. Trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva nei paesi nordici: esito dopo l'accettazione in lista d'attesa. *Transpl. epatico* (2003) 9(9):961–9. doi:10.1053/jlts.2003.50169
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
10. Goet, JC, Hansen, BE, Tieleman, M, Van Hoek, B, Van Den Berg, AP, Polak, WG, et al. L'attuale politica per l'assegnazione dei fegati da donatori nei Paesi Bassi avvantaggia i pazienti con colangite sclerosante primitiva in lista d'attesa per il trapianto di fegato: uno studio retrospettivo. *Transpl Int* (2018) 31(6):590–9. doi:10.1111/tri.13097
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
11. Nagai, S, Safwan, M, Kitajima, T, Yeddula, S, Abouljoud, M e Moonka, D. Risultati della lista d'attesa specifici per la malattia nel trapianto di fegato - Uno studio retrospettivo. *Transpl Int* (2021) 34(3):499–513. doi:10.1111/tri.13814
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
12. Klose, J, Klose, MA, Metz, C, Lehner, F, Manns, MP, Klempnauer, J, et al. Stagnazione degli esiti del trapianto di fegato per la colangite sclerosante primitiva nel modello per l'era della malattia epatica allo stadio terminale. *Langenbecks Arch Surg* (2014) 399(8):1021–9. doi:10.1007/s00423-014-1214-6
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
13. Boyd, S, Vannas, M, Jokelainen, K, Isoniemi, H, Makisalo, H, Farkkila, MA, et al. La citologia sospetta con pennello è un'indicazione per la valutazione del trapianto di fegato nella colangite sclerosante primitiva. *Mondo J Gastroenterolo* (2017) 23(33):6147–54. doi:10.3748/wjg.v23.i33.6147
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
14. Schruppf, E, Boberg, KM e Karlsen, TH. Colangite sclerosante primitiva: l'esperienza norvegese. *Scand J Gastroenterol* (2015) 50(6):781–96. doi:10.3109/00365521.2015.1028996
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
15. Majeed, A, Castedal, M, Arnelo, U, Soderdahl, G, Bergquist, A e Said, K. Ottimizzazione del rilevamento della displasia biliare nella colangite sclerosante primitiva prima del trapianto di fegato. *Scand J Gastroenterol* (2018) 53(1):56–63. doi:10.1080/00365521.2017.1385840
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
16. Vannas, MJ, Boyd, S, Farkkila, MA, Arola, J e Isoniemi, H. Valore della citologia a pennello per una tempistica ottimale del trapianto di fegato nella colangite sclerosante primitiva. *Fegato Int* (2017) 37(5):735–42. doi:10.1111/liv.13276
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
17. Olsson, R, Bjornsson, E, Backman, L, Friman, S, Hockerstedt, K, Kaijser, B, et al. Isolati batterici del dotto biliare nella colangite sclerosante primitiva: uno studio sui fegati espianati. *J Hepatol* (1998) 28(3):426–32. doi:10.1016/s0168-8278(98)80316-4

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

18. Zigmond, E, Zecher, BF, Bartels, AL, Ziv-Baran, T, Rosch, T, Schachschal, G, et al. Colonizzazione dei dotti biliari con *Enterococcus* sp. Associati alla progressione della malattia nella colangite sclerosante primitiva. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2022) 21:1223–32.e3. doi:10.1016/j.cgh.2022.09.006

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

19. Gomi, H, Solomkin, JS, Schlossberg, D, Okamoto, K, Takada, T, Strasberg, SM, et al. Linee guida di Tokyo 2018: Terapia antimicrobica per colangite acuta e colecistite. *J Pancreato epatobiliare Sci* (2018) 25(1):3–16. doi:10.1002/jhbp.518

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

20. Aabakken, L, Karlsen, TH, Albert, J, Arvanitakis, M, Chazouilleres, O, Dumonceau, JM, et al. Ruolo dell'endoscopia nella colangite sclerosante primitiva: linee guida cliniche della Società europea di endoscopia gastrointestinale (ESGE) e dell'Associazione europea per lo studio del fegato (EASL). *Endoscopia* (2017) 49(6):588–608. doi:10.1055/s-0043-107029

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

21. Piano, S, Singh, V, Caraceni, P, Maiwall, R, Alessandria, C, Fernandez, J, et al. Epidemiologia ed effetti delle infezioni batteriche nei pazienti con cirrosi in tutto il mondo. *Gastroenterologia* (2019) 156(5):1368–80.e10. doi:10.1053/j.gastro.2018.12.005

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

22. Schramm, C, Eaton, J, Ringe, KI, Venkatesh, S e Yamamura, J, gruppo di lavoro MRI dell'IPSCSG. Raccomandazioni sull'uso della risonanza magnetica nella dichiarazione di posizione PSC-A del gruppo di studio internazionale PSC. *Epatologia* (2017) 66(5):1675–88. doi:10.1002/hep.29293

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

23. Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale, Associazione Europea per lo Studio del Fegato. Indirizzo elettronico: easloffice@easloffice.eu, Associazione europea per lo studio del fegato Associazione europea per lo studio del fegato. Indirizzo elettronico: easloffice@easloffice.eu Associazione europea per lo studio del fegato. Ruolo dell'endoscopia nella colangite sclerosante primitiva: linee guida cliniche della Società europea di endoscopia gastrointestinale (ESGE) e dell'Associazione europea per lo studio del fegato (EASL). *J Hepatol* (2017) 66(6):1265–81. doi:10.1016/j.jhep.2017.02.013

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

24. Rudolph, G, Gotthardt, D, Kloters-Plachky, P, Kulaksiz, H, Rost, D e Stiehl, A. Influenza delle stenosi del dotto biliare dominante e delle infezioni biliari sull'esito nella colangite sclerosante primitiva. *J Hepatol* (2009) 51(1):149–55. doi:10.1016/j.jhep.2009.01.023

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

25. Ponsioen, CY, Arnelo, U, Bergquist, A, Rauws, EA, Paulsen, V, Cantu, P, et al. Nessuna superiorità degli stent rispetto alla dilatazione con palloncino per le stenosi dominanti nei pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Gastroenterologia* (2018) 155(3):752–9. doi:10.1053/j.gastro.2018.05.034

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

26. Ferreira, M, Ribeiro, IB, de Moura, DTH, McCarty, TR, da Ponte Neto, AM, Farias, GFA, et al. Stent rispetto alla dilatazione con palloncino per il trattamento delle stenosi dominanti nella colangite sclerosante primitiva: una revisione sistematica e una meta-analisi. *Clin Endosc* (2021) 54(6):833–42. doi:10.5946/ce.2021.052

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

27. Pandanaboyana, S, Bell, R, Bartlett, AJ, McCall, J e Hidalgo, E. Meta-analisi della ricostruzione biliare da dotto a dotto rispetto a Roux-En-Y in seguito a trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva. *Transpl Int* (2015) 28(4):485–91. doi:10.1111/tri.12513

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

28. Trivedi, PJ, Scalera, I, Slaney, E, Laing, RW, Gunson, B, Hirschfield, GM, et al. Esiti clinici della donazione dopo la morte circolatoria del trapianto di fegato nella colangite sclerosante primitiva. *J Hepatol* (2017) 67(5):957–65. doi:10.1016/j.jhep.2017.06.027

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

29. Sutton, ME, Bense, RD, Lisman, T, van der Jagt, EJ, van den Berg, AP, e Porte, RJ. La ricostruzione dotto-dotto nel trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva è associata a meno complicanze biliari rispetto all'epaticodigiunostomia. *Transpl. epatico* (2014) 20(4):457–63. doi:10.1002/lt.23827

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

30. Al-Judaibi, B, Hernandez Alejandro, R, Uhanova, J, Marotta, P, Mosli, M e Chandok, N. L'anastomosi biliare dotto-dotto produce risultati simili all'epaticodigiunostomia Roux-en-Y nel trapianto di fegato per la Colangite Sclerosante Primitiva. *Hepat Mon* (2015) 15(5):e18811. doi:10.5812/hepatmon.15(5)2015.18811

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

31. Shamsaeefar, A, Shafiee, M, Nikeghbalian, S, Kazemi, K, Mansorian, M, Motazedian, N, et al. Ricostruzione biliare in pazienti sottoposti a trapianto di fegato con colangite sclerosante primitiva, dotto-dotto o Roux-En-Y? *Clin Transpl* (2017) 31(6):e12964. doi:10.1111/ctr.12964
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
32. Wells, MM, Croome, KP, Boyce, E e Chandok, N. Roux-en-Y Coledocodigiunostomia rispetto all'anastomosi biliare da dotto a dotto nel trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva: una meta-analisi. *Transpl Proc* (2013) 45(6):2263–71. doi:10.1016/j.transproceed.2013.01.066
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
33. Alabraba, E, Nightingale, P, Gunson, B, Hubscher, S, Olliff, S, Mirza, D, et al. Una rivalutazione dei fattori di rischio per la recidiva della colangite sclerosante primitiva negli allotrapianti di fegato. *Transpl. epatico* (2009) 15(3):330–40. doi:10.1002/lt.21679
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
34. Tekin, K, Imber, CJ, Atli, M, Gunson, BK, Bramhall, SR, Mayer, D, et al. Un semplice sistema di punteggio per valutare gli effetti dell'ischemia fredda sui donatori di fegato marginali. *Trapianto* (2004) 77(3):411–6. doi:10.1097/01.TP.0000110318.70879.20
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
35. Fleetwood, VA, Janek, K, Levenson, G, Welch, B, Yankol, Y, Foley, D, et al. Previsione dell'uso sicuro di trapianti di fegato deceduti dopo morte circolatoria nella colangite sclerosante primitiva. *Exp Clin Transpl* (2021) 19(6):563–9. doi:10.6002/ect.2020.0387
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
36. Sundaram, V, Choi, G, Jeon, CY, Ayoub, WS, Nissen, NN, Klein, AS, et al. Donazione dopo morte cardiaca Trapianto di fegato nella colangite sclerosante primitiva: procedere con cautela. *Trapianto* (2015) 99(5):973–8. doi:10.1097/TP.0000000000000447
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
37. Oniscu, GC, Randle, LV, Muiesan, P, Butler, AJ, Currie, IS, Perera, MT, et al. *Perfusione regionale normotermica in situ* per la donazione controllata dopo la morte circolatoria: l'esperienza del Regno Unito. *Am J Transpl* (2014) 14(12):2846–54. doi:10.1111/ajt.12927
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
38. Carbone, M, e Neuberger, JM. Malattia epatica autoimmune, autoimmunità e trapianto di fegato. *J Hepatol* (2014) 60(1):210–23. doi:10.1016/j.jhep.2013.09.020
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
39. Tan, PS, Muthiah, MD, Koh, T, Teoh, YL, Chan, A, Kow, A, et al. Linee guida cliniche dell'Asian Liver Transplant Network sull'immunosoppressione nel trapianto di fegato. *Trapianto* (2019) 103(3):470–80. doi:10.1097/TP.0000000000002532
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
40. Berenguer, M, Di Maira, T, Baumann, U, Mirza, DF, Heneghan, MA, Klemptner, JL, et al. Caratteristiche, tendenze ed esiti del trapianto di fegato per la colangite sclerosante primitiva in pazienti di sesso femminile rispetto a pazienti di sesso maschile: un'analisi dal registro europeo dei trapianti di fegato. *Trapianto* (2021) 105(10):2255–62. doi:10.1097/TP.0000000000003542
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
41. Thurairajah, PH, Carbone, M, Bridgestock, H, Thomas, P, Hebbbar, S, Gunson, BK, et al. Rigetto acuto tardivo dell'allotrapianto di fegato; Uno studio sulla sua storia naturale e sulla sopravvivenza degli innesti nell'era attuale. *Trapianto* (2013) 95(7):955–9. doi:10.1097/TP.0b013e3182845f6c
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
42. Muduma, G, Saunders, R, Odeyemi, I, e Pollock, RF. Revisione sistematica e meta-analisi del tacrolimus rispetto alla ciclosporina come immunosoppressione primaria dopo trapianto di fegato. *PLoS One* (2016) 11(11):e0160421. doi:10.1371/journal.pone.0160421
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
43. Rodriguez-Peralvarez, M, Guerrero-Misas, M, Thorburn, D, Davidson, BR, Tsochatzis, E, e Gurusamy, KS. Immunosoppressione di mantenimento per adulti sottoposti a trapianto di fegato: una meta-analisi di rete. *Database Cochrane Syst Rev* (2017) 3(3):CD011639. doi:10.1002/14651858.CD011639.pub2
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
44. Irlles-Depe, M, Rouillet, S, Neau-Cransac, M, Dumortier, J, Dharancy, S, Housset-Debry, P, et al. Impatto della malattia infiammatoria intestinale preesistente sull'esito del trapianto di fegato per la colangite sclerosante primitiva. *Transpl del fegato* (2020) 26(11):1477–91. doi:10.1002/lt.25838
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

45. Peverelle, M, Paleri, S, Hughes, J, De Cruz, P, e Gow, PJ. L'attività della malattia infiammatoria intestinale dopo il trapianto di fegato per la colangite sclerosante primitiva prevede esiti clinici peggiori. *Inflamm Bowel Dis* (2020) 26(12):1901–8. doi:10.1093/ibd/izz325
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
46. Mouchli, MA, Singh, S, Boardman, L, Bruining, DH, Lightner, AL, Rosen, CB, et al. Storia naturale della malattia infiammatoria intestinale accertata e de novo dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva. *Inflamm Bowel Dis* (2018) 24(5):1074–81. doi:10.1093/ibd/izx096
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
47. Singh, S, Loftus, EV e Talwalkar, JA. Malattia infiammatoria intestinale dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva. *Am J Gastroenterolo* (2013) 108(9):1417–25. doi:10.1038/ajg.2013.163
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
48. Jorgensen, KK, Lindstrom, L, Cvancarova, M, Karlsen, TH, Castedal, M, Friman, S, et al. L'immunosoppressione dopo il trapianto di fegato per la colangite sclerosante primitiva influenza l'attività della malattia infiammatoria intestinale. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2013) 11(5):517–23. doi:10.1016/j.cgh.2012.12.027
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
49. Lightner, AL e Shen, B. Uso perioperatorio di farmaci immunosoppressori in pazienti con malattia di Crohn nella nuova "era biologica". *Gastroenterol Rep (Oxf)* (2017) 5(3):165–77. doi:10.1093/gastro/gow046
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
50. Aberra, FN, Lewis, JD, Hass, D, Rombeau, JL, Osborne, B, e Lichtenstein, GR. Corticosteroidi e immunomodulatori: rischio di complicanze infettive postoperatorie nei pazienti con malattia infiammatoria intestinale. *Gastroenterologia* (2003) 125(2):320–7. doi:10.1016/s0016-5085(03)00883-7
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
51. Colombel, JF, Loftus, EV, Tremaine, WJ, Pemberton, JH, Wolff, BG, Young-Fadok, T, et al. Le complicanze postoperatorie precoci non sono aumentate nei pazienti con malattia di Crohn trattati nel periodo perioperatorio con infliximab o terapia immunosoppressiva. *Am J Gastroenterolo* (2004) 99(5):878–83. doi:10.1111/j.1572-0241.2004.04148.x
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
52. Spadaccini, M, Aghemo, A, Caprioli, F, Lleo, A, Invernizzi, F, Danese, S, et al. Sicurezza di Vedolizumab nei destinatari di trapianto di fegato: una revisione sistematica. *United Eur Gastroenterol J* (2019) 7(7):875–80. doi:10.1177/2050640619858050
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
53. Mohabbat, AB, Sandborn, WJ, Loftus, EV, Wiesner, RH e Bruining, DH. Trattamento del fattore di necrosi antitumorale della malattia infiammatoria intestinale nei riceventi di trapianto di fegato. *Aliment Pharmacol Ther* (2012) 36(6):569–74. doi:10.1111/j.1365-2036.2012.05217.x
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
54. Altwegg, R, Combes, R, Laharie, D, De Ledinghen, V, Radenne, S, Conti, F, et al. Efficacia e sicurezza della terapia anti-TNF per la malattia infiammatoria intestinale nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva: una serie di casi a livello nazionale. *Dig Liver Dis* (2018) 50(7):668–74. doi:10.1016/j.dld.2018.02.014
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
55. Shaikh, SA, Fitzgerald, L e Tischer, S. Sicurezza ed efficacia degli agenti biologici per la gestione della malattia infiammatoria intestinale dopo il trapianto di fegato. *Farmacoterapia* (2017) 37(12):1578–85. doi:10.1002/phar.2036
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
56. Kulkarni, C, Murag, S, Cholankiril, G, Fardeen, T, Mannalithara, A, Lerrigo, R, et al. Associazione della terapia anti-TNF con un aumento del rischio di colangite acuta in pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Inflamm Bowel Dis* (2021) 27(10):1602–9. doi:10.1093/ibd/izaa317
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
57. Montano-Loza, AJ, Bhanji, RA, Wasilenko, S, e Mason, AL. Revisione sistematica: malattie epatiche autoimmuni ricorrenti dopo trapianto di fegato. *Aliment Pharmacol Ther* (2017) 45(4):485–500. doi:10.1111/apt.13894
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
58. Trivedi, PJ, Crothers, H, Mytton, J, Bosch, S, Iqbal, T, Ferguson, J, et al. Effetti della colangite sclerosante primitiva sui rischi di cancro e morte nelle persone con malattia infiammatoria intestinale, in base a sesso, razza ed età. *Gastroenterologia* (2020) 159(3):915–28. doi:10.1053/j.gastro.2020.05.049
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
59. Boonstra, K, Weersma, RK, van Erpecum, KJ, Rauws, EA, Spanier, BW, Poen, AC, et al. Epidemiologia basata sulla popolazione, rischio di malignità ed esiti della colangite sclerosante primitiva. *Epatologia* (2013) 58(6):2045–55. doi:10.1002/hep.26565
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

60. Claessen, MM, Vleggaar, FP, Tytgat, KM, Siersema, PD, e van Buuren, HR. Elevato rischio di cancro nel corso della vita nella colangite sclerosante primitiva. *J Hepatol* (2009) 50(1):158–64. doi:10.1016/j.jhep.2008.08.013
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
61. El-Matary, W, Guthery, SL, Amir, AZ, DiGuglielmo, M, Draijer, LG, Furuya, KN, et al. Displasia del colon-retto e cancro nella colite ulcerosa a esordio pediatrico associata a colangite sclerosante primitiva. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2021) 19(5):1067–70.e2. doi:10.1016/j.cgh.2020.04.055
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
62. Trivedi, PJ, e Hirschfield, GM. Recenti progressi nella pratica clinica: epidemiologia delle malattie epatiche autoimmuni. *Gut* (2021) 70(10):1989–2003. doi:10.1136/gutjnl-2020-322362
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
63. Krugliak Cleveland, N, Rubin, DT, Hart, J, Weber, CR, Meckel, K, Tran, AL, et al. I pazienti con colite ulcerosa e colangite sclerosante primitiva presentano spesso un'inflammatione subclinica nel colon prossimale. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2018) 16(1):68–74. doi:10.1016/j.cgh.2017.07.023
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
64. Claessen, MM, Lutgens, MW, van Buuren, HR, Oldenburg, B, Stokkers, PC, van der Woude, CJ, et al. Più cancro coloretale associato a IBD del lato destro in pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Inflamm Bowel Dis* (2009) 15(9):1331–6. doi:10.1002/ibd.20886
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
65. Vera A, Gunson BK, Ussatoff V, Nightingale P, Candinas D, Radley S, et al. Cancro del colon-retto in pazienti con malattia infiammatoria intestinale dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva. *Trapianto* (2003) 75(12):1983–8. doi:10.1097/01.TP.0000058744.34965.38
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
66. Higashi, H, Yanaga, K, Marsh, JW, Tzakis, A, Kakizoe, S, e Starzl, TE. Sviluppo di cancro al colon dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva associata a colite ulcerosa. *Epatologia* (1990) 11(3):477–80. doi:10.1002/hep.1840110320
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
67. Venkatesh, PG, Jegadeesan, R, Gutierrez, NG, Sanaka, MR e Navaneethan, U. Storia naturale della displasia di basso grado in pazienti con colangite sclerosante primitiva e colite ulcerosa. *J Crohn Colite* (2013) 7(12):968–73. doi:10.1016/j.crohns.2013.02.002
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
68. van Schaik, FD, Offerhaus, GJ, Schipper, ME, Siersema, PD, Vleggaar, FP, e Oldenburg, B. Aspetti endoscopici e patologici della displasia associata alla colite. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* (2009) 6(11):671–8. doi:10.1038/nrgastro.2009.162
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
69. Lamb, CA, Kennedy, NA, Raine, T, Hendy, PA, Smith, PJ, Limdi, JK, et al. Linee guida di consenso della British Society of Gastroenterology sulla gestione delle malattie infiammatorie intestinali negli adulti. *Gut* (2019) 68(3):s1–s106. doi:10.1136/gutjnl-2019-318484
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
70. Brown, SR, Fearnhead, NS, Faiz, OD, Abercrombie, JF, Acheson, AG, Arnott, RG, et al. Linee guida di consenso dell'Associazione di coloproctologia di Gran Bretagna e Irlanda in chirurgia per le malattie infiammatorie intestinali. *Coloretale Dis* (2018) 20(8):3–117. doi:10.1111/codi.14448
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
71. Poritz, LS e Koltun, WA. Gestione chirurgica della colite ulcerosa in presenza di colangite sclerosante primitiva. *Dis Colon Rectum* (2003) 46(2):173–8. doi:10.1007/s10350-004-6520-6
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
72. Cho, CS, Dayton, MT, Thompson, JS, Koltun, WA, Heise, CP e Harms, BA. Proctocolectomia-sacca ileale-anastomosi anale per colite ulcerosa dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva: un'analisi multi-istituzionale. *J Gastrointest Surg* (2008) 12(7):1221–6. doi:10.1007/s11605-008-0528-5
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
73. Navaneethan, U, Venkatesh, PG, Jegadeesan, R, Lourdasamy, V, Hammel, JP, Kiran, RP, et al. Confronto dei risultati per i pazienti con colangite sclerosante primitiva associata a colite ulcerosa e malattia di Crohn. *Gastroenterol Rep (Oxf)* (2016) 4(1):43–9. doi:10.1093/gastro/gou074
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
74. Roberts, SE, Williams, JG, Yeates, D, e Goldacre, MJ. Mortalità nei pazienti con e senza colectomia ricoverati in ospedale per colite ulcerosa e morbo di Crohn: studi di collegamento dei record. *BMJ* (2007) 335(7628):1033. doi:10.1136/bmj.39345.714039.55
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

75. Dong, C, Metzger, M, Holsbo, E, Perduca, V e Carbonnel, F. Revisione sistematica con meta-analisi: mortalità nella colite ulcerosa acuta grave. *Aliment Pharmacol Ther* (2020) 51(1):8–33. doi:10.1111/apt.15592
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
76. Paolino, J, e Steinhagen, RM. Chirurgia coloretale nei pazienti cirrotici. *ScientificWorldJournal* (2014) 2014:239293. doi:10.1155/2014/239293
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
77. Schnitzler, F, Friedrich, M, Stallhofer, J, Schonermarck, U, Fischereeder, M, Habicht, A, et al. Trapianto di organi solidi in pazienti con malattie infiammatorie intestinali (IBD): analisi dei risultati del trapianto e dell'attività delle IBD in un ampio gruppo di centri monocentrici. *PLoS One* (2015) 10(8):e0135807. doi:10.1371/journal.pone.0135807
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
78. Mahmud, N, Fricker, Z, Hubbard, RA, Ioannou, GN, Lewis, JD, Taddei, TH, et al. Modelli di previsione del rischio per la mortalità postoperatoria nei pazienti con cirrosi. *Epatologia* (2021) 73(1):204–18. doi:10.1002/hep.31558
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
79. Mahmud, N, Fricker, Z, Lewis, JD, Taddei, TH, Goldberg, DS e Kaplan, DE. Modelli di previsione del rischio per scompenso postoperatorio e infezione in pazienti con cirrosi: uno studio di coorte sugli affari dei veterani. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2022) 20(5):e1121–e1134. doi:10.1016/j.cgh.2021.06.050
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
80. Navaneethan, U, Venkatesh, PG, Mukewar, S, Lashner, BA, Remzi, FH, McCullough, AJ, et al. La colangite sclerosante primitiva progressiva che richiede il trapianto di fegato è associata a una ridotta necessità di colectomia nei pazienti con colite ulcerosa. *Clin Gastroenterol Hepatol* (2012) 10(5):540–6. doi:10.1016/j.cgh.2012.01.006
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
81. Marelli, L, Xirouchakis, E, Kalambokis, G, Cholongitas, E, Hamilton, MI, e Burroughs, AK. La gravità della colangite sclerosante primitiva influenza il decorso clinico della colite ulcerosa associata? *Gut* (2011) 60(9):1224–8. doi:10.1136/gut.2010.235408
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
82. Navaneethan, U, Venkatesh, PG, Lashner, BA, Shen, B e Kiran, RP. L'impatto della colite ulcerosa sull'esito a lungo termine dei pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Aliment Pharmacol Ther* (2012) 35(9):1045–53. doi:10.1111/j.1365-2036.2012.05063.x
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
83. Ong, J, Bath, MF, Swift, C e Al-Naeb, Y. La colectomia influisce sulla progressione della colangite sclerosante primitiva? Una revisione sistematica e una meta-analisi. *Gastroenterolo Hepatol Bed Bench* (2018) 11(4):277–83.
[Estratto di PubMed](#) | [Google Scholar](#)
84. Cangemi, JR, Wiesner, RH, Beaver, SJ, Ludwig, J, MacCarty, RL, Dozois, RR, et al. Effetto della proctocolectomia per la colite ulcerosa cronica sulla storia naturale della colangite sclerosante primitiva. *Gastroenterologia* (1989) 96(3):790–4. doi:10.1016/0016-5085(89)90903-7
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
85. Nordenvall, C, Olen, O, Nilsson, PJ, von Seth, E, Ekbo, A, Bottai, M, et al. La colectomia prima della diagnosi di colangite sclerosante primitiva è associata a una prognosi migliore in uno studio di coorte nazionale condotto su 2594 pazienti con PSC-IBD. *Aliment Pharmacol Ther* (2018) 47(2):238–45. doi:10.1111/apt.14393
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
86. Chapman, RW, Arborgh, BA, Rhodes, JM, Summerfield, JA, Dick, R, Scheuer, PJ, et al. Colangite sclerosante primitiva: una revisione delle sue caratteristiche cliniche, colangiografia e istologia epatica. *Gut* (1980) 21(10):870–7. doi:10.1136/gut.21.10.870
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
87. Thompson, HH, Pitt, HA, Tompkins, RK e Longmire, WP. Colangite sclerosante primitiva: una malattia eterogenea. *Ann Surg* (1982) 196(2):127–36. doi:10.1097/0000658-198208000-00003
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
88. Martin, FM, Rossi, RL, Nugent, FW, Scholz, FJ, Jenkins, RL, Lewis, WD, et al. Aspetti chirurgici della colangite sclerosante. Risultati in 178 pazienti. *Ann Surg* (1990) 212(4):551–6. doi:10.1097/0000658-199010000-00017
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
89. Sathiaseelan, M, Bolia, R, Barallon, R, Alex, G, Hardikar, W e Rajanayagam, J. Impatto della colite ulcerosa sugli esiti correlati al fegato dei bambini con colangite sclerosante primitiva. *J Paediatr Child Health* (2022) 58(7):1221–7. doi:10.1111/jpc.15954
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
90. Kochhar, G, Navaneethan, U, Parungao, JM, Hartman, J, Gupta, R, Lopez, R, et al. Impatto dello shunt portosistemico intraepatico transgiugulare sulle complicanze post-colectomia in pazienti con colite ulcerosa e colangite sclerosante primitiva. *Gastroenterol Rep (Oxf)* (2015) 3(3):228–33. doi:10.1093/gastro/gou085
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

91. Nordenvall, C, Olen, O, Johan Nilsson, P, Ekblom, A, Bottai, M, Myrelid, P, et al. Chirurgia restaurativa in pazienti con colangite sclerosante primitiva e colite ulcerosa a seguito di colectomia. *Inflamm Bowel Dis* (2018) 24(3):624–32. doi:10.1093/ibd/izx048
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
92. Pavlides, M, Cleland, J, Rahman, M, Christian, A, Doyle, J, Gaunt, R, et al. Esiti dopo anastomosi anale della sacca ileale in pazienti con colangite sclerosante primitiva. *J Crohn Colite* (2014) 8(7):662–70. doi:10.1016/j.crohns.2013.12.007
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
93. Block, M, Jorgensen, KK, Oresland, T, Lindholm, E, Grzyb, K, Cvanarova, M, et al. Colectomia per pazienti con colite ulcerosa e colangite sclerosante primitiva: cosa succederà dopo? *J Crohns Colite* (2014) 8(5):421–30. doi:10.1016/j.crohns.2013.10.008
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
94. Mol, B, van Nieuwamerongen, M, van Munster, K, van Munster, S, de Vries, A, van der Meer, A, et al. La proctocolectomia OP10 con ileostomia permanente è associata a una migliore sopravvivenza libera da trapianto nei pazienti con colangite sclerosante primitiva: uno studio di coorte retrospettivo. *Colite di J Crohn* (2023) 17(1):i16. doi:10.1093/ecco-jcc/jjac190.0010
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
95. Wiesner, RH, LaRusso, NF, Dozois, RR, e Beaver, SJ. Varici peristomali dopo proctocolectomia in pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Gastroenterologia* (1986) 90(2):316–22. doi:10.1016/0016-5085(86)90926-1
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
96. Trivedi, PJ, Reece, J, Laing, RW, Slaney, E, Cooney, R, Gunson, BK, et al. L'impatto dell'anastomosi tasca ileale-anale sulla sopravvivenza dell'innesto dopo trapianto di fegato per colangite sclerosante primitiva. *Aliment Pharmacol Ther* (2018) 48(3):322–32. doi:10.1111/apt.14828
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
97. Dekkers, N, Westerouen van Meeteren, M, Wolterbeek, R, Farina Sarasqueta, A, Laleman, W, Inderson, A, et al. L'infiammazione della mucosa determina la recidiva della colangite sclerosante primitiva nei pazienti sottoposti a trapianto di fegato con colite ulcerosa? *Dig Liver Dis* (2020) 52(5):528–33. doi:10.1016/j.dld.2020.02.006
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
98. Egawa, H, Ueda, Y, Ichida, T, Teramukai, S, Nakanuma, Y, Onishi, S, et al. Fattori di rischio per la recidiva della colangite sclerosante primitiva dopo trapianto di fegato da donatore vivente nel registro giapponese. *Am J Transpl* (2011) 11(3):518–27. doi:10.1111/j.1600-6143.2010.03402.x
[Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
99. Moncrief, KJ, Savu, A, Ma, MM, Bain, VG, Wong, WW e Tandon, P. La storia naturale della malattia infiammatoria intestinale e della colangite sclerosante primitiva dopo il trapianto di fegato: un'esperienza in un unico centro. *Can J Gastroenterol* (2010) 24(1):40–6. doi:10.1155/2010/830291
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
100. Campsen, J, Zimmerman, MA, Trotter, JF, Wachs, M, Bak, T, Steinberg, T, et al. Colangite sclerosante primitiva clinicamente ricorrente dopo trapianto di fegato: un decorso temporale. *Transpl. epatico* (2008) 14(2):181–5. doi:10.1002/lt.21313
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
101. Goss, JA, Shackleton, CR, Farmer, DG, Arnaout, WS, Seu, P, Markowitz, JS, et al. Trapianto di fegato ortotopico per colangite sclerosante primitiva. Un'esperienza di 12 anni in un unico centro. *Ann Surg* (1997) 225(5):472–81. doi:10.1097/0000658-199705000-00004
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
102. Ravikumar, R, Tsochatzis, E, Jose, S, Allison, M, Athale, A, Creamer, F, et al. Fattori di rischio per la colangite sclerosante primitiva ricorrente dopo trapianto di fegato. *J Hepatol* (2015) 63(5):1139–46. doi:10.1016/j.jhep.2015.07.005
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
103. Lindstrom, L, Jorgensen, KK, Boberg, KM, Castedal, M, Rasmussen, A, Rostved, AA, et al. Fattori di rischio e prognosi della colangite sclerosante primitiva ricorrente dopo trapianto di fegato: uno studio multicentrico nordico. *Scand J Gastroenterol* (2018) 53(3):297–304. doi:10.1080/00365521.2017.1421705
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
104. Neuberger, J e James, O. Linee guida per la selezione dei pazienti per il trapianto di fegato nell'era della carenza di donatori di organi. *Lancet* (1999) 354(9190):1636–9. doi:10.1016/S0140-6736(99)90002-8
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)
105. Henson, JB, Patel, YA, King, LY, Zheng, J, Chow, SC e Muir, AJ. Esiti del ritrapianto di fegato in pazienti con colangite sclerosante primitiva. *Transpl. epatico* (2017) 23(6):769–80. doi:10.1002/lt.24703
[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

106. Deneau, MR, El-Matary, W, Valentino, PL, Abdou, R, Alqoer, K, Amin, M, et al. La storia naturale della colangite sclerosante primitiva in 781 bambini: una collaborazione internazionale multicentrica. *Epatologia* (2017) 66(2):518–27. doi:10.1002/hep.29204

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

107. Laborda, TJ, Jensen, MK, Kavan, M e Deneau, M. Trattamento della colangite sclerosante primitiva nei bambini. *Mondo J Hepatol* (2019) 11(1):19–36. doi:10.4254/wjh.v11.i1.19

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

108. Hensel, KO, Kyrana, E, Hadzic, N, Mann, J, Mieli-Vergani, G, Gasparetto, M, et al. Colangite sclerosante nella malattia infiammatoria intestinale pediatrica: la diagnosi precoce e la gestione influenzano l'esito clinico. *J Pediatr* (2021) 238:50–6.e3. doi:10.1016/j.jpeds.2021.07.047

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)

109. Cortez, RV, Moreira, LN, Padilha, M, Bibas, MD, Toma, RK, Porta, G, et al. Microbioma intestinale di bambini e adolescenti con colangite sclerosante primitiva in associazione con colite ulcerosa. *Front Immunol* (2020) 11:598152. doi:10.3389/fimmu.2020.598152

[Estratto di PubMed](#) | [Testo completo CrossRef](#) | [Google Scholar](#)