

# **CURRICULUM VITAE**

*Prof.ssa Luisa Benvegnù*



## TITOLI DI STUDIO

La Prof.ssa Luisa Benvegnù è nata a Piove di Sacco (PD) il 15 aprile 1959 ed è residente in Teolo (PD), via A. Oliveros n. 43.

Ha conseguito la Maturità Scientifica a Padova nel 1978 presso il liceo Scientifico Statale “E. Fermi” con votazione 56/Sessantesimi.

Iscritta alla facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Padova nel 1978, ha frequentato dal 1981 e fino alla laurea, in qualità di allievo interno, l’Istituto di Patologia Medica I diretto dal Prof. Arturo Ruol, divenuto in seguito Istituto di Clinica Medica II, sempre diretto dal Prof. Arturo Ruol, dell’Università di Padova.

Ha conseguito la **Laurea in Medicina e Chirurgia** presso l’**Università degli Studi di Padova**, Istituto di Medicina Clinica, cattedra di Clinica Medica II - direttore Prof. Arturo Ruol, il 28 marzo 1986 con tesi clinico-sperimentale dal titolo: “Contributo dell’ecografia nella diagnosi di cirrosi epatica”, riportando votazione 105/Centodieci.

Ha conseguito l’**Abilitazione all’esercizio della professione di medico chirurgo** nella I° sessione del 1986 presso l’Università degli Studi di Padova. Dal 27 maggio 1986 è iscritta all’Albo dell’Ordine dei Medici della Provincia di Padova (n° di iscrizione: 5750).

Ha conseguito la **Specializzazione in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva** presso l’**Università degli Studi di Padova**, Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva diretta dal Prof. Remo Naccarato, il 4 luglio 1990 con tesi dal titolo: “Anticorpi verso il virus dell’epatite C in pazienti con cirrosi ed epatocarcinoma”, con votazione 64/Settantesimi.

Ha frequentato il “1° Corso di Formazione per interventi di assistenza e primo soccorso del servizio di Urgenza ed Emergenza Medica” indetto dalla Regione Veneto e tenutosi presso l’Azienda Ospedaliera di Padova, riportando il giudizio finale di idoneità il 5 maggio 1994.

Iscritta al **Dottorato di Ricerca in Farmacologia Clinica e Terapia Medica** (6° ciclo: anni accademici 1990-91, 1991-92, 1992-93, 1993-94) con sede Amministrativa presso l’Università degli Studi di Padova, ha conseguito il titolo di **Dottore di Ricerca in Farmacologia Clinica e Terapia Medica** il 24 ottobre 1995, discutendo la tesi dal titolo: “Efficacia dell’alcolizzazione percutanea ecoguidata nel trattamento del carcinoma epatocellulare su cirrosi”.

Dal **28 agosto 1998 al 14 gennaio 2015**, dopo essere risultata vincitrice di regolare concorso, ha ricoperto il **ruolo di Ricercatore Universitario, Confermato dal 28 agosto 2001** (nominata nel ruolo dei ricercatori universitari per il Settore Scientifico Disciplinare F07A, ora Med/09, settore concorsuale 06/B1 - Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università di Padova con D.R. n. 2421 del 28/08/1998), presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell’Università degli Studi di Padova con afferenza alla Clinica Medica 5° (Direttore Prof. Angelo Gatta) fino al 31/12/2011 e presso il Dipartimento di Medicina Molecolare (Direttore Prof. Giorgio Palù) dell’Università degli Studi di Padova, sempre con afferenza alla Clinica Medica 5° - Medicina Generale - Clinica Medica 5° dell’Azienda Ospedaliera di Padova, dal 01/01/2012.

Dal 2005 al 2008 è stata **membro della Commissione Scientifica della Facoltà di Medicina** dell’Università di Padova.

Dal 2008 al 14 gennaio 2015 è stata **Professore Aggregato** presso l'Università di Padova.  
Nel 2008 è stata membro (nominata con D.R. n. 951 del 22/07/2008) della **Commissione per la Procedura di Valutazione Comparativa a n. 1 posto di ricercatore universitario** (indetta con D.R. 245 del 14/02/2008) presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia, SSD MED/09 - Medicina Interna, dell'Università degli Studi di Bologna - Alma Mater Studiorum, tenutasi a Bologna il 6 e 7 ottobre 2008.

Nel 2013 ha conseguito l'**Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Universitario di seconda fascia** di cui all'art.16 della L. 240/2010 nel **settore concorsuale: 06/B1 – Medicina Interna, Settore Scientifico Disciplinare MED/09 – Medicina Interna** (Bando 2012, DD. 222/2012), con validità dal 23/12/2013 al 23/12/2017.

Sempre nel 2013 ha conseguito l'**Abilitazione Scientifica Nazionale a Professore Universitario di seconda fascia** di cui all'art.16 della L. 240/2010 nel **settore concorsuale: 06/D4 – Gastroenterologia, Settore Scientifico Disciplinare MED/12 – Gastroenterologia** (Bando 2012, DD. 222/2012), con validità dal 16/12/2013 al 16/12/2017.

Dal **15 gennaio 2015 a tutt'oggi**, dopo essere risultata vincitrice di procedura valutativa, ricopre il ruolo di **Professore Associato (II fascia)** per il settore concorsuale 06/B1 - **Medicina Interna, Settore Scientifico-Disciplinare Med/09** - Medicina Interna e macrosettore concorsuale 06/B1 - Clinica Medica Generale, presso il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Padova, con afferenza assistenziale all'UOC di Medicina Generale fino al 30/11/2016 ed all'UOC di Clinica Medica 5° dell'Azienda Ospedaliera di Padova dal 01/12/2016 (nomina con D.R. n. 3769 del 23/12/2014 - regime di cui alla Legge 30 dicembre 2010, n. 240).

### ***Premi di studio***

E' risultata vincitrice dei seguenti premi di studio:

- Premio di studio riservato ai laureati in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Padova per aver svolto ricerche e lavori scientifici sul tema "Studio dei rapporti tra virus epatitici e cancro del fegato", messo a concorso nel 1995 presso l'Università degli Studi di Padova e attribuito il 29 agosto 1995.
- Premio di studio riservato ai laureati in Medicina e Chirurgia presso l'Università di Padova per aver svolto ricerche e lavori scientifici sul tema "Qualità della vita nel paziente con Epatite C", messo a concorso nel 1996 presso l'Università degli Studi di Padova e attribuito il 25 luglio 1996.

## ATTIVITÀ CLINICA

Dalla laurea al 27 agosto 1998 la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha frequentato continuamente la Clinica Medica II – attualmente Clinica Medica 5° - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università degli Studi di Padova, diretto prima dal Prof. Arturo Ruol e successivamente dal Prof. Angelo Gatta, in qualità di **medico frequentatore**, svolgendo attività assistenziale e di reparto, e assicurando per l'Istituto stesso l'esecuzione delle ecografie nel servizio di ecografia internistica interno al Reparto. Dal gennaio 1991 all'aprile 1992 ha espletato inoltre attività assistenziale nell' Istituto di Clinica Medica II nel servizio di **Guardia Interna al Reparto**.

**Dal 22/06/1992** è stata iscritta nell'elenco dei medici generici per il Comune di Padova, ULSS n. 21 della Regione Veneto e pertanto **ha svolto attività di Medico di Medicina Generale presso l'ULSS n. 21, divenuta poi ULS n. 16**, nel Comune di Padova Centro, **fino al 27/08/1998**.

**Dal 28 agosto 1998 al 14 gennaio 2015** ha ricoperto il ruolo di **Ricercatore Universitario in Medicina Interna (SSD Med/09) (Confermato dal 28/08/2001)** presso il Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale dell'Università degli Studi di Padova fino al 31/12/2011 e dal 01/01/2012 presso il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Padova, diretto dal Prof. Giorgio Palù, e di **Dirigente Medico di I livello** in convenzione con l'Azienda Ospedaliera di Padova con afferenza assistenziale alla Clinica Medica 5° diretta dal Prof. Angelo Gatta (Delibera del Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera di Padova n. 1558 del 07.10.1998).

**Dal 15 gennaio 2015 a tutt'oggi** ricopre il ruolo di **Professore Associato (II fascia)** per il settore concorsuale 06/B1 - **Medicina Interna, Settore Scientifico-Disciplinare Med/09** - Medicina Interna e macrosettore concorsuale 06/B - presso il Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Padova con afferenza assistenziale presso l'Azienda Ospedaliera di Padova, all'UOC di Medicina Generale fino al 30/11/2016 e all'UOC di Clinica Medica 5° dal 01/12/2016 (nomina con D.R. n. 3769 del 23/12/2014 - regime di cui alla Legge 30 dicembre 2010, n. 240).

**Dal 28/08/1998 ha prestato attività continuativa assistenziale come dirigente medico di I livello afferendo all'Azienda Ospedaliera di Padova:**

- in qualità di medico responsabile della diagnosi e cura dei pazienti con patologia internistica ad ampio spettro (pazienti epatologici, oncologici, cardiologici, con patologia infettiva di vario tipo, respiratoria, metabolica, cerebrovascolare, polipatologia, etc.) degenti in regime di ricovero ordinario e day hospital nella UOC Clinica Medica 5° e UOC Medicina Generale;
- come responsabile del servizio di ecografie internistiche nella Clinica Medica 5° e della Piastra Ambulatoriale Policlinico;
- nel servizio di guardia e reperibilità delle UOC Clinica Medica 5° e UOC Medicina Generale;
- presso gli ambulatori del CCA dell'Azienda Ospedaliera di Padova, ove segue e tratta ambulatoriamente pazienti con epatopatia cronica virale (epatite B, C e D), epatopatie autoimmuni, steatoepatite non alcolica nell'ambito della sindrome metabolica, epatopatia alcolica, epatopatie da accumulo, cirrosi epatica compensata e scompensata a diversa eziologia, carcinoma epatocellulare e pazienti con patologia internistica di varia tipologia.

Dalla laurea a tutt'oggi la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha inoltre eseguito più di **30.000 ecografie internistiche (addominali, epato-spleniche, renali, ecc.)**, di cui **oltre 15.000 eseguite dal 1998 a tutt'oggi**, come responsabile del servizio di ecografia addominale interno al reparto della Clinica Medica 5° e in seguito presso la Piastra del Policlinico.

Ha personalmente eseguito o collaborato all'esecuzione di **oltre 200 biopsie ecoguidate** di lesioni focali epatiche e **oltre 200 alcolizzazioni percutanee ecoguidate di epatocarcinomi**.

Da oltre 30 anni presta attività continuativa assistenziale nell'ambito di un programma di sorveglianza per la diagnosi precoce e la terapia dell'epatocarcinoma su cirrosi, seguendo personalmente a livello ambulatoriale e con controlli ecografici periodici una coorte di **oltre 500 pazienti con cirrosi epatica**.

Ha inoltre seguito ambulatoriamente e mediante ecografia **oltre 300 pazienti con carcinoma epatocellulare sottoposti a diversi tipi di terapia (resezione chirurgica, alcolizzazione percutanea ecoguidata, chemioembolizzazione intraarteriosa, terapia con tamoxifene)**.

Oltre a ciò la Prof.ssa Luisa Benvegnù è stata impegnata nel coordinamento di diversi *trials* multicentrici di terapia antivirale in pazienti con epatopatia cronica e cirrosi epatica ad eziologia virale, volto a valutare gli effetti a lungo termine dell'efficacia della terapia antivirale nella storia naturale della malattia e nello sviluppo di epatocarcinoma.

Dal 2002 a tutt'oggi **collabora nell'ambito del progetto ITA.LI.CA con diversi centri nazionali nella implementazione e gestione di un database di oltre 3000 pazienti con cirrosi ed epatocarcinoma**, che ha consentito di ottenere importanti risultati in ambito epidemiologico, diagnostico e terapeutico nello studio dell'epatocarcinoma su cirrosi, oggetto di numerose pubblicazioni in prestigiose Riviste Internazionali ad elevato Impact Factor.

Attualmente opera presso **l'ambulatorio integrato dell'UOC Clinica Medica 5° diretta dal Prof. Angeli, presso il CCA di via G. Modena e presso la Piastra del Policlinico**, gestendo in ambito clinico (percorso diagnostico/strumentale/terapeutico) pazienti con epatopatia cronica a diversa eziologia (virale, metabolica, alcolica, autoimmune) e in diverso stadio di malattia (epatite cronica, cirrosi compensata e scompensata).

## ATTIVITÀ DIDATTICA.

Dal 1998 a tutt'oggi la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha espletato attività didattica continuativa presso l'Università degli Studi di Padova, nell'ambito del Corso di Laurea di Medicina, del Corso di Laurea in Tecnico di Neurofisiopatologia, del Corso di Laurea Infermieristica, Corso di Laurea in Educatore Professionale, Corso di Laurea in Fisioterapia e nell'ambito della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna e Scuola di Specializzazione di Radiodiagnostica.

Dal 1998 a tutt'oggi la Prof.ssa Luisa Benvegnù espleta inoltre esercitazioni per gli studenti del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Padova ed esercita il ruolo di tutore di medici specializzandi nella Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università degli Studi di Padova.

Dal 2009 al 2011 ha svolto attività seminariale in ambito internistico ed epatologico nel Corso Triennale di Formazione specifica in Medicina Generale tenuto dalla Regione Veneto presso l'ULSS n. 16 – Azienda Ospedaliera di Padova.

Ha partecipato in qualità di docente dal 1998 al 2003 al “Corso di Perfezionamento Universitario in Eco-Color-Doppler Addominale” tenuto dalla Clinica Medica 5° dell'Università degli Studi di Padova.

E' stata correlatore e controrelatore di diverse tesi di Laurea in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli studi di Padova, nonché commissario di sedute di Laurea nel Corso Magistrale in Medicina e Chirurgia presso l'Università degli Studi di Padova, nonché nel Corso di Laurea in Fisioterapia e Corso di Laurea Infermieristica, anche come presidente.

Dal 2008 a tutt'oggi è inserita nel Collegio dei Docenti di diversi Dottorati dell'Università degli Studi di Padova.

In particolare la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha svolto in dettaglio la seguente attività didattica:

- A.A. 1998/99 e 1999/2000: titolare dell'insegnamento di **Fisiopatologia dell'Insufficienza Acuta** nel IV anno di corso nella 2° Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università degli Studi di Padova (Direttore Prof. Angelo Gatta) per un totale di 200 ore di carico didattico di lezioni e insegnamento teorico-pratico.
- A.A. 1999/2000: esercitazioni nel **Corso Integrato di Metodologia Clinica (I parte)** del 3° anno di corso (II semestre) del Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Padova.
- Dall' A.A. 2001/2002 all'AA 2005/2006: titolare dell'insegnamento di **Gastroenterologia (MED/12)** nel IV anno di corso nella 2° Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università degli Studi di Padova (Direttore Prof. Angelo Gatta).
- A.A. 2001/2002 e 2002/2003: titolare dell'insegnamento di **Medicina Interna (MED/09)** nel Corso di Laurea in Tecnico di Neurofisiopatologia dell'Università degli Studi di Padova (50 ore annuali).
- Dall'A. A. 2002-2003 a tutt'oggi: titolare dell'insegnamento di **Medicina Interna (MED/09)** presso la Scuola di Specializzazione di Radiodiagnostica dell'Università di Padova.
- A.A. 2005/2006: titolare del **corso opzionale di Epatologia (10 ore totali)** per gli studenti del Corso di Laurea di Medicina e Chirurgia dell'Università di Padova.

- A.A. 2005/2006, 2006/2007 e 2007/2008: titolare per affidamento diretto dell'insegnamento di **Medicina d'Urgenza (MED/09)** - 3° anno, 2° semestre, nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova, con sede a Rovigo e a Mirano, per un totale di **20 ore annuali**.
- A.A. 2008/2009: titolare per affidamento diretto degli insegnamenti di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (36 ore - 2.5 CFU), **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 3° anno, 1 semestre (20 ore - 1.3 CFU) e **Medicina d'Urgenza (MED/09)** - 3° anno, 2° semestre (10 ore) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano per un totale di **66 ore**.
- A.A. 2010/2011: a) titolare per affidamento diretto degli insegnamenti di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (36 ore - 2.5 CFU) e **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 3° anno, 1 semestre (20 ore - 1.3 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; b) titolare per affidamento diretto degli insegnamenti di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (36 ore - 2.5 CFU) e **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 3° anno, 1 semestre (20 ore - 1.3 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Treviso; c) titolare per affidamento diretto dell'insegnamento di **Medicina Interna (MED/09)** - 2° anno, 2° semestre (20 ore - 1.4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia per un totale di **132 ore** di insegnamento.
- A.A. 2011/2012: a) titolare per affidamento diretto degli insegnamenti di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (36 ore - 2.5 CFU) e **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 3° anno, 1 semestre (20 ore - 1.3 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; b) titolare per affidamento diretto dell'insegnamento di **Medicina Interna** 2° anno, 2° semestre (20 ore - 1.4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia, per un totale di **76 ore**.
- A.A. 2012/2013: a) titolare per affidamento diretto degli insegnamenti di **Clinica Medica (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (60 ore - 6 CFU) e **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 3° anno, 1 semestre (20 ore - 1.3 CFU), nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; b) titolare per affidamento diretto dell'insegnamento di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (40 ore - 4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia; c) titolare per affidamento diretto dell'insegnamento di **Malattie dell'Apparato Cardiovascolare e Respiratorio** - 2° anno, 2° semestre (22 ore - 3 CFU) nel Corso di Laurea di Educazione Professionale dell'Università degli Studi di Padova con sede a Rovigo, per un totale di **142 ore**.
- A.A. 2013/2014: a) titolare per affidamento diretto ed in qualità di **docente di riferimento** dell'insegnamento di **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (50 ore - 5 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; b) titolare per affidamento diretto ed in qualità di **docente di riferimento** dell'insegnamento di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (40 ore - 4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia, per un totale di **90 ore**.



- A.A. 2014/2015: a) titolare per affidamento diretto ed in qualità di **docente di riferimento** dell'insegnamento di **Medicina Generale e Specialistica (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (50 ore – 5 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; b) titolare per affidamento diretto ed in qualità di **docente di riferimento** dell'insegnamento di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (40 ore - 4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia, per un totale di **90 ore** frontali.
- A.A. 2015/2016: a) Insegnamento di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (40 ore - 4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia; b) Insegnamento di **Medicina di Comunità (MED/09 - Salute e Cura: Dimensione Medico Sociale)** - 1° anno, 2° semestre (30 ore - 3 CFU) nel Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche con sede a Padova; c) Insegnamento di **Attività' Seminariale - Medicina Cardiovascolare** - 2° anno, 2° semestre (20 ore - 2 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Padova; d) Insegnamento di **Attività' Seminariale - Medicina Cardiovascolare** - 2° anno, 2° semestre (20 ore - 2 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Monselice; e) Insegnamento di **Gastroenterologia (MED/12)** - 2° anno, 2° semestre (20 ore – 2 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano, per un totale di **130 ore** frontali.
- A.A. 2016/2017 (in corso): a) Insegnamento di **Medicina Generale (MED/09)** - 2° anno, 1° semestre (40 ore - 4 CFU) nel Corso di Laurea in Fisioterapia dell'Università degli Studi di Padova con sede a Venezia; Insegnamento di **Geriatrics (MED/09)** - 3° anno, 1° semestre (20 ore – 2 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Mirano; c) Insegnamento di **Medicina di Comunità (MED/09 - Salute e Cura: Dimensione Medico Sociale)** - 1° anno, 2° semestre (30 ore - 3 CFU) nel Corso di Laurea Magistrale in Scienze Infermieristiche e Ostetriche con sede a Padova; d) Insegnamento di **Attività' Seminariale - Medicina Cardiovascolare** - 2° anno, 2° semestre (20 ore - 2 CFU) nel Corso di Laurea Infermieristica dell'Università degli Studi di Padova con sede a Padova, per un totale di **110 ore** frontali.

Inoltre è membro del Collegio Docenti dei seguenti Dottorati:

- A.A. 2007/2008: Collegio dei Docenti del Dottorato di "Indirizzo di Epatologia Clinica" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2007 – Ciclo XXIII – Durata: 3 anni;
- A.A. 2008/2009: Collegio dei Docenti del Dottorato di "Indirizzo di Epatologia Clinica" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2008 – Ciclo XXIV – Durata: 3 anni;
- A.A. 2010/2011: Collegio dei Docenti del Dottorato di "Indirizzo di Epatologia e Chirurgia Epatobiliare e Trapiantologica" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2010 - Ciclo: XXVI - Durata: 3 anni;
- A.A. 2011/2012: Collegio dei Docenti del Dottorato di "Indirizzo di Epatologia e Chirurgia Epatobiliare e Trapiantologica" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2011 - Ciclo: XXVII - Durata: 3 anni;

- A.A. 2013/2014: Collegio dei Docenti del Dottorato di "Indirizzo di Epatologia e Chirurgia Epatobiliare e Trapiantologica" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2013 - Ciclo: XXIX - Durata: 3 anni divenuto poi: Dottorato in "Scienze Mediche, Cliniche e Sperimentali" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2013 - Ciclo: XXIX - Durata: 3 anni;
- A.A. 2014/2015: Collegio dei Docenti del Dottorato in "Scienze Mediche, Cliniche e Sperimentali" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2014/2015 - Ciclo: XXX.
- A.A. 2015/2016: Collegio dei Docenti del Dottorato in "Scienze Cliniche e Sperimentali" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2015/16 - Ciclo: XXXI - Durata: 3 anni;
- A.A. 2016/2017: Collegio dei Docenti del Dottorato in "Scienze Cliniche e Sperimentali" dell'Università degli Studi di Padova, Anno Accademico di inizio: 2016/2017 - Ciclo: XXXII.

## ATTIVITÀ SCIENTIFICA

Dalla laurea la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha espletato attività di ricerca sperimentale e clinica dapprima presso l'Istituto di Clinica Medica II dell'Università degli Studi di Padova diretto dal Prof. Arturo Ruol ed in seguito presso la Clinica Medica 5°, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale diretta dal Prof. Angelo Gatta, afferendo al gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Alfredo Alberti. Dal 2001 ha iniziato diverse collaborazioni di tipo scientifico con centri epatologici nazionali (Bologna, Milano, Genova). Dal gennaio 2012 afferisce al Dipartimento di Medicina Molecolare.

E' stata titolare annualmente e continuativamente di **fondi di ricerca scientifica ex 60%** ottenuti negli anni:

- Anno 2000: progetto dal titolo "Fattori predittivi di sviluppo di carcinoma epatocellulare nella cirrosi compensata ad eziologia virale";
- Anni 2001-2002: progetto dal titolo "Significato prognostico dei markers di proliferazione epatocitaria nei pazienti con cirrosi per lo sviluppo di epatocarcinoma";
- Anno 2003-2005: progetto dal titolo "Ruolo della sorveglianza periodica mediante ecografia dei pazienti con cirrosi epatica nella diagnosi e prognosi del carcinoma epatocellulare" (codici: 60A07-4200, 60A07-4330 e 60A07-2924 rispettivamente);
- Anno 2006: progetto dal titolo: "Elaborazione e validazione di un modello prognostico per lo sviluppo di epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi epatica compensata" (codice: 60A07-3990/06), finanziato per € 2677;
- Anno 2007: progetto dal titolo: "Elaborazione e validazione di un modello prognostico per lo sviluppo di epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi epatica compensata" (continuazione, codice: 60A07-3329/07), finanziato per € 2401;
- Anno 2008: progetto dal titolo: "Elaborazione e validazione di un modello prognostico per lo sviluppo di epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi epatica compensata" (continuazione, codice: 60A07-9242/08), finanziato per € 4742;
- Anno 2009: progetto dal titolo: "Fattori associati alla sopravvivenza dell'epatocarcinoma su cirrosi: elaborazione di un modello prognostico" (codice: 60A07-5732/09), finanziato per € 3964;
- Anno 2010: progetto dal titolo: "Storia naturale dell'epatocarcinoma su cirrosi non elegibile a procedure terapeutiche" (codice: 60A07-8945/10), finanziato per € 2371;
- Anno 2011: progetto dal titolo: "Fattori associati a recidiva di neoplasia nei pazienti con epatocarcinoma su cirrosi" (codice: 60A07-3055/11), finanziato per € 2040;
- Anno 2012: progetto dal titolo: "Il diabete mellito come fattore di rischio per epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi epatica" (codice: 60A07-7244/12), finanziato per € 2304;
- Anno 2013: progetto dal titolo: "Fattori prognostici correlati alla sopravvivenza nei pazienti con carcinoma epatocellulare non elegibile a terapia" (codice: 60A07-1840/13).

Ha partecipato ai seguenti **programmi di ricerca scientifica di rilevante interesse nazionale (PRIN)** negli anni:

- 1) Anno 2000: progetto PRIN dal titolo "Analisi quantitativa in tempo reale dell'espressione del gene PKR indotta da IFN in pazienti con epatite cronica C", con sede Università degli Studi di Padova, coordinatore scientifico Prof. Paolo Gentilini – responsabile scientifico Prof. Alfredo Alberti, (protocollo MM006104479\_007, area 06, durata 24 mesi: dal 20/12/2000 al 14/01/2003) con impegno complessivo di 6 mesi uomo.

- 2) Anno 2003: progetto PRIN dal titolo “Ruolo di proteine strutturali (HCV core e E2) e non strutturali (NS5A) di HCV nella patogenesi dell’epatite C e nella resistenza all’interferone”, con sede Università degli Studi di Padova, coordinatore scientifico Prof. Mario Umberto Mondelli – responsabile scientifico Prof. Alfredo Alberti, (protocollo 2003068070\_006, area 06, durata 24 mesi: dal 20/11/2003 al 15/12/2005) con impegno complessivo di 6 mesi uomo.
- 3) Anno 2005: progetto PRIN dal titolo “Interazioni virus-ospite nell’epatite C: effetto di proteine virali sui segnali intracellulari e ruolo nella patogenesi e nella risposta alla terapia antivirale”, con sede Università degli Studi di Padova, coordinatore scientifico Prof. Mario Umberto Mondelli – responsabile scientifico Prof. Alfredo Alberti, (protocollo 2005065735\_003, area 06, durata 24 mesi: dal 30/01/2006 al 28/02/2008) con impegno complessivo di 6 mesi uomo.

La Prof.ssa Luisa Benvegnù ha svolto e svolge tutt'ora attività di reviewer per riviste scientifiche internazionali tra cui Hepatology, Journal of Hepatology, European Journal of Gastroenterology, Digestive and Liver Disease, American Journal of Gastroenterology, GUT, European Journal of Gastroenterology, International Journal of Cancer.

Dal gennaio **2005 al dicembre 2008 è stata membro dell’Editorial Review Board** della rivista Digestive and Liver Disease, Giornale Ufficiale della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), dell’Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), dell’Associazione Italiana dei Gastroenterologi ed Endoscopisti Digestivi Ospedalieri (AIGO), della Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED), dell’Associazione Italiana per lo Studio del Pancreas (AISP), della Società Italiana di Gastroenterologia, Epatologia e Nutrizione Pediatrica (SIGENP).

E' stata dal 1988 membro dell’Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), nell’ambito della quale ha partecipato come esperto alla Commissione AISF per il trattamento dell’infezione cronica da HCV.

Dal febbraio 2005 a tutt’oggi è **membro dell’European Association for the Study of the Liver (EASL)**.

Dall'aprile 2014 è **membro dell’American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)**.

Dal 21/02/2012 a tutt’oggi appartiene **all’albo dei revisori** per la valutazione dei programmi e prodotti di ricerca ministeriale ANVUR (PRIN e VQR).

Gli argomenti che sono stati oggetto di attività di ricerca da parte della Prof.ssa Luisa Benvegnù comprendono essenzialmente aspetti epidemiologici, eziopatogenetici e clinici delle epatopatie croniche virali, con particolare riferimento alla cirrosi e all’epatocarcinoma, studi sulla calcolosi della colecisti nei pazienti con epatopatia cronica, studi di biologia molecolare sui virus patitici, studi sull’eziopatogenesi, diagnosi, monitoraggio e terapia del carcinoma epatocellulare in cirrosi.

I risultati di queste ricerche sono stati oggetto di **196 pubblicazioni edite a stampa**, comprendenti 106 lavori *in extenso* di cui 75 recensiti su MEDLINE in riviste listate dall’Institute for Scientific Information (ISI) e 90 abstracts pubblicati in atti Congressuali (vedi elenco allegato).

**Impact Factor totale ISI pubblicazioni in extenso: >400**

**Parametri bibliometrici:**

N. pubbl. su rivista: **75**

H index totale: **35**

Citazioni totali: **4512**

## TEMATICHE DI RICERCA

### A) Studi di epidemiologia e di eziopatogenesi.

La Prof.ssa Luisa Benvegnù ha svolto in quest'ambito studi di prevalenza e di incidenza volti soprattutto all'identificazione dei fattori di rischio associati a diversi quadri di malattia epatica. Queste ricerche si possono così riassumere:

**1) Studi sull'incidenza dell'epatite post-trasfusionale e sui fattori di rischio ad essa associati.** L'incidenza dell'epatite post-trasfusionale è stata valutata in un ampio gruppo di pazienti sottoposti ad intervento cardiocirurgico. L'incidenza di epatite post-trasfusionale è risultata complessivamente pari al 14.1% ed è risultata significativamente più elevata nei pazienti che avevano ricevuto concentrati di fattori del plasma rispetto ai casi che avevano ricevuto solo unità di sangue. E' stata inoltre dimostrata una correlazione significativa tra incidenza di epatite e numero di unità di sangue trasfuso (3).

**2) Studio sulla prevalenza del carcinoma epatocellulare (HCC) nei pazienti con cirrosi.** In un gruppo di 214 pazienti consecutivi con cirrosi epatica sottoposti ad ecografia e dosaggio dell'alfa-fetoproteina, la prevalenza di HCC è risultata pari al 9.4%, dimostrando come la cirrosi rappresenti un importante fattore di rischio per l'epatocarcinoma (6).

**3) Studi sulla prevalenza degli anticorpi diretti contro il virus C dell'epatite in pazienti con cirrosi e con epatocarcinoma su cirrosi.** E' stata valutata la prevalenza di anticorpi verso il virus dell'epatite C in 110 pazienti con cirrosi epatica e in 119 soggetti con epatocarcinoma su cirrosi. La presenza di anticorpi anti-HCV è stata osservata nel 61% dei casi con cirrosi e nel 58% dei pazienti con epatocarcinoma, e la frequenza di anti-HCV positività è risultata maggiore nei soggetti HBsAg negativi e senza abuso alcolico, indicando che l'HCV costituisce un importante agente eziologico per la cirrosi e per l'HCC associato a cirrosi. I risultati di questo studio sono stati presentati al XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Bologna 13-16 dicembre 1989 (9).

In un gruppo più esteso di 184 pazienti con HCC di origine italiana e africana, gli anticorpi anti-HCV sono risultati positivi nel siero del 69% dei pazienti con carcinoma epatocellulare che erano negativi per marcatori di infezione in atto da virus dell'epatite B (HBsAg negativi), e nel 30% dei pazienti con HCC che risultavano anche HBsAg positivi.

La prevalenza di positività per anti-HCV non ha dimostrato differenze significative in rapporto alla provenienza geografica, all'età e al sesso. La frequenza di positività per anti-HCV nei casi con tumore è risultata simile a quella riscontrata in un gruppo di pazienti cirrotici, senza neoplasia, indicando che i pazienti con HCC presentano un'elevata frequenza di positività per gli anticorpi anti-HCV, soprattutto se HBsAg negativi. I risultati di questo studio sono stati oggetto della tesi di Specializzazione in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. La correlazione tra epatite post-trasfusionale, virus dell'epatite C e carcinoma epatocellulare è stata messa in evidenza durante il follow-up di un paziente che, dopo aver contratto un'epatite post-trasfusionale di tipo NANB nel 1975 che era cronicizzata ed evoluta a cirrosi, ha sviluppato HCC a distanza di 12 anni dall'episodio acuto di infezione. I test eseguiti su diversi campioni di siero conservato, prelevati a vari stadi di malattia, hanno dimostrato costantemente positività per gli anticorpi anti-HCV, indicando una stretta correlazione tra infezione cronica da HCV ed epatocarcinoma. Questi risultati sono stati presentati all' 89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, Bologna 1988 (8a) e al Simposio Internazionale "Normal and neoplastic growth in hepatology: interface between basic and clinical science", Pugnochiuso 21-24 giugno 1989 (16a) e pubblicati con il titolo "Antibodies to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma" sulla rivista Lancet 1990, 335: 300-301 (10).

**4) Studi sul pattern sierologico anticorpale diretto contro gli epitopi del virus dell'epatite C nei pazienti con carcinoma epatocellulare (HCC) in cirrosi.** E' stato studiato il profilo sierologico anticorpale diretto contro il virus dell'epatite C in 40 pazienti consecutivi con HCC su cirrosi in rapporto all'eziologia della cirrosi. I risultati di questa valutazione sono stati presentati al Congresso Internazionale "Genetic heterogeneity of hepatitis viruses", Sestriere 5-7 aprile 1991 (24a), e successivamente pubblicati con il titolo "Specificity and patterns of antibody to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma" sulla rivista Hepatology 1991, 14: 959 (12).

**5) Studio prospettico sull'incidenza dell'epatocarcinoma (HCC) su cirrosi e dei fattori di rischio ad esso associati.** Partendo dal presupposto che la cirrosi rappresenta uno dei principali fattori di rischio per il carcinoma epatocellulare, abbiamo iniziato nel nostro Istituto, a partire dal 1986, un programma di monitoraggio periodico ecografico di pazienti con cirrosi epatica per la diagnosi precoce di HCC. Il follow-up prevedeva, oltre all'ecografia epatica, la determinazione dell'alfa-fetoproteina e degli altri parametri di funzionalità epatica, nonché il prelievo e lo stoccaggio di un campione di siero, ad intervalli di 6 mesi. E' stato così possibile valutare prospetticamente, oltre che l'incidenza del carcinoma epatocellulare nei pazienti con cirrosi, il ruolo dei virus B e C dell'epatite, dell'alcool e di altri possibili fattori di rischio (età, sesso, durata di cirrosi, attività di malattia espressa in livelli di ALT, ecc) implicati nello sviluppo del tumore.

L'incidenza di epatocarcinoma in 290 pazienti con cirrosi seguiti prospetticamente durante un periodo medio di osservazione di circa 4 anni, è risultata pari al 3%, con una frequenza significativamente più elevata nei pazienti di sesso maschile e con età più avanzata, nei casi con più lunga durata di malattia, con elevati livelli nel siero di ALT e di  $\alpha$ -fetoproteina, con contemporanea HBsAg e anti-HCV positività nel siero e nei pazienti con abuso alcolico.

I risultati di questo studio prospettico, nelle varie tappe e aspetti, sono stati presentati al XXIV Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Roma, 13 - 14 giugno 1991 (25a), al 26° Meeting dell'Associazione Europea per lo Studio del Fegato (EASL), Palma di Maiorca, Spagna, 11-14 settembre 1991 (26a), al "XCII Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna", Roma, 15-19 ottobre 1991 (28a), al Convegno "5° settimana Italiana delle malattie digestive", Bologna 31 maggio-4 giugno 1992 (32a), all'8° International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease (ISVHLD), Tokyo, 10-14 maggio 1993 (20, 36a), allo Spring Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Roma, 17-18 giugno 1993 (37a), e infine pubblicati con il titolo "Concurrent hepatitis B and C virus infection and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a prospective study" sulla rivista Cancer 1994; 74: 2442-2448 (23).

**6) Rassegne sui fattori di rischio associati al carcinoma epatocellulare su cirrosi** (5, 15, 33).

**7) Studio sulla prevalenza ed incidenza della colecistolitiasi nei pazienti con cirrosi epatica.**

In questo studio è stata valutata la prevalenza di calcolosi della colecisti in un gruppo di 356 pazienti con cirrosi, confrontati con un gruppo di controllo di 247 pazienti con epatite virale cronica. I pazienti con cirrosi hanno dimostrato una prevalenza di colecistolitiasi significativamente più elevata rispetto ai pazienti con epatite cronica (32.6% vs 4.6%), anche dopo stratificazione per età e abuso alcolico. La prevalenza di colecistolitiasi nei cirrotici è risultata inoltre significativamente correlata allo stadio di Child ( $p < 0.01$ ) e alla durata di malattia ( $p < 0.001$ ), e all'assenza di infezione cronica da HBV (HBsAg negatività nel siero) ( $p < 0.001$ ), mentre nessuna differenza significativa è stata osservata in rapporto al sesso.

E' stato anche possibile valutare l'incidenza di calcolosi della colecisti in 182 dei 356 pazienti con cirrosi che sono stati seguiti prospetticamente per un periodo medio di osservazione di 40 mesi. Il tasso di colecistolitiasi in questa coorte di cirrotici è risultata pari al 2%, e si è dimostrata significativamente più elevata nei pazienti con malattia di più lunga durata e con abuso alcolico.

I risultati di questo studio sono stati presentati al XXV Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Roma, 18 - 19 giugno 1992 (34a) e pubblicati sulla rivista Digestion con il titolo: "Prevalence and incidence of cholecystolithiasis in cirrhosis and relation to etiology of liver disease" (35).

**8) Studio sulla prevalenza del genotipo di virus C dell'epatite nei pazienti con epatite cronica da virus C.** La prevalenza dei diversi genotipi del virus dell'epatite C è stata studiata in un gruppo di 429 pazienti di origine italiana con epatite cronica e con cirrosi HCV-correlate. Il genotipo HCV-1, è risultato il più frequente sia nei pazienti con epatite cronica (46%) che con cirrosi (43%), seguito dal genotipo HCV-2 presente nel 32% dei pazienti con epatite cronica e nel 27.5% dei pazienti con cirrosi. Il genotipo HCV-3 è stato osservato nel 10% dei pazienti senza cirrosi e nel 2% dei pazienti con cirrosi ( $p < 0.005$ ). L'infezione contemporanea da parte di più genotipi è stata osservata solo nei pazienti con cirrosi (5.5%) (34).

**9) Studio del pattern morfologico di insorgenza di HCC nei pazienti con cirrosi epatica e rapporto con le caratteristiche cliniche e all'eziologia della malattia cronica di fegato.** Nella nostra coorte di pazienti con cirrosi seguiti prospetticamente a lungo termine sono stati osservati due patterns morfologici di comparsa di tumore: una forma più tipica e più frequente identificata come tipo nodulare, ben demarcato dal parenchima circostante e con presenza di capsula, e una forma di tipo infiltrante, con margini poco demarcati e assenza di capsula. Il tumore di tipo nodulare è risultato significativamente associato allo stadio e alla durata della malattia, mentre il tumore di tipo infiltrante è risultato significativamente associato alla presenza di infezione cronica da virus B.

Questo studio è stato presentato come comunicazione orale al "Single Topic Conference of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)", Bologna 22-23 ottobre 1998, (52a) e pubblicato sulla rivista GUT 2001; 48: 110-115 (48) con il titolo: "Evidence for an association between the aetiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma development". È stato inoltre valutato il tasso di sviluppo di tumore ed i fattori di rischio associati nella cirrosi HBV-correlata e HCV-correlata e sono state identificate significative differenze in questi due gruppi eziologici. Nella cirrosi da HBV il rischio di sviluppo di HCC ha dimostrato una progressiva riduzione nel tempo, dato probabilmente da correlarsi alla progressiva normalizzazione delle transaminasi osservata in questi pazienti, e sembra non associarsi in modo significativo a fattori di rischio clinici e demografici. Al contrario nei pazienti con cirrosi HCV-correlata l'incidenza di HCC ha dimostrato un progressivo e costante incremento nel tempo ed il rischio di sviluppare tumore è risultato significativamente correlato alla durata e allo stadio della malattia. Questi dati sono stati presentati come comunicazione orale al "X International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease", 9 - 13 April, Atlanta (USA) 2000" (58a) e sono stati selezionati per essere pubblicati in forma di lavoro negli atti del Convegno suddetto e in corso di pubblicazione in Antiviral Research 2001; 52: 199-207 (49).

## **B) Studi di diagnosi e storia naturale.**

In questo settore la Prof.ssa Luisa Benvegnù ha svolto studi inerenti la diagnosi e la storia naturale delle epatiti acute e croniche, con particolare riferimento all'infezione da virus C dell'epatite, della cirrosi epatica soprattutto ad eziologia virale e del carcinoma epatocellulare associato a cirrosi. Gli studi condotti in quest'ambito si possono così riassumere:

### **1) Studio sull'evoluzione a lungo termine dell'epatite post-trasfusionale.**

È stata studiata l'evoluzione dell'epatite post-trasfusionale in 135 pazienti cardiooperati seguiti prospetticamente.

Dopo l'episodio acuto, il 25% dei pazienti è guarito spontaneamente entro un anno, mentre il 75% dei casi ha dimostrato una cronicizzazione della malattia, come confermato dall'esame istologico eseguito a circa 2 anni dalla diagnosi, dove oltre la metà dei pazienti presentava un quadro di epatite cronica attiva o cirrosi. Durante un follow-up medio di circa 7 anni, una seconda biopsia eseguita in 26 pazienti con diagnosi iniziale di epatite cronica persistente o di epatite cronica attiva ha dimostrato una evoluzione della malattia, con istologia compatibile con cirrosi nel 50% dei casi.

Uno di questi pazienti con cirrosi ha sviluppato inoltre epatocarcinoma. Questi dati indicano come l'epatite post-trasfusionale presenti un alto tasso di cronicizzazione ed una elevata evolutività verso la cirrosi. I risultati di questo studio sono stati presentati al 23rd Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL), Leuven, Belgium 1988 (7a), e al XXII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Roma 1989 (13a).

## **2) Rassegne sulla storia naturale dell'infezione da HCV.**

In questo ambito sono stati discussi, sulla base dei dati più recenti in letteratura, gli aspetti e le problematiche inerenti le implicazioni patogenetiche, la diagnosi e la storia naturale dell'infezione da virus C, nelle sue diverse manifestazioni cliniche (17, 27, 29, 30, 31, 32,43).

## **3) Studi sulla diagnosi del carcinoma epatocellulare associato a cirrosi mediante ecografia, dosaggio dell'alfafetoproteina e microbiopsia ecoguidata (FNB)**

La sensibilità e la specificità dell'ecografia e dell'alfa-fetoproteina, e della combinazione delle due metodiche, nella la diagnosi di epatocarcinoma è stata valutata in un gruppo di 214 pazienti consecutivi con cirrosi epatica senza sintomi e segni clinici di HCC. In questo studio la sensibilità dell'ecografia e dell'AFP (> 20 ng/ml) è risultata pari all'85% e 75% rispettivamente, mentre la combinazione delle due metodiche ha rivelato una sensibilità del 100%.

Delle 34 lesioni focali riscontrate in questi pazienti all'ecografia, solo 20 (58%) hanno avuto una diagnosi finale autoptica o istologica (mediante FNB) di HCC, dimostrando come la microbiopsia ecoguidata sia necessaria per la diagnosi della neoplasia. I risultati di questo studio, nelle varie tappe e nei diversi aspetti, sono stati presentati al Falk Symposium N° 51 "Liver Cell Carcinoma", Freiburg, 5-8 giugno 1988 (3a), al V Corso Nazionale di Aggiornamento in Ecografia Operativa, Piacenza 24-25 marzo 1988 (4a), alla 21° Riunione Generale Annuale AISF, Roma 26-27 maggio 1988 (5a), al XIII International Congress of Gastroenterology, Rome, september 4-10, 1988 (6a), all'89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, Bologna 1988 (9a) e pubblicati sulla rivista Hepato-Gastroenterology, 1989; 36: 519-21 (6).

**4) Studio prospettico sull'evoluzione delle lesioni focali epatiche che insorgono durante il follow-up ecografico dei pazienti con cirrosi epatica.** E' stato in tal senso seguito prospetticamente nel tempo un gruppo di 54 pazienti con cirrosi epatica che presentavano lesioni focali all'ecografia e che sono stati sottoposti a biopsia ecoguidata. All'esame istologico 26 pazienti hanno avuto una diagnosi di epatocarcinoma (HCC), 5 di displasia epatocitaria, 2 di emangioma e 21 di cirrosi senza HCC o displasia. Durante il follow-up tutti i pazienti con displasia hanno sviluppato HCC e hanno dimostrato una sopravvivenza sovrapponibile a quella dei pazienti con diagnosi istologica di HCC, indicando come la displasia epatocitaria possa essere considerata lesione preneoplastica.

Tra i pazienti con istologia negativa sia per tumore che per displasia, sono stati inoltre osservati 5 falsi negativi. Questo studio è stato presentato all'XXII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)", Roma, 8-9 giugno 1989 (17a), all'Autumn Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), Milano, 14-16 novembre 1990 (23a) e pubblicato con il titolo "Space occupying lesions of the liver detected by ultrasonography and their relation to hepatocellular carcinoma in cirrhosis" sulla rivista Liver 1992; 12: 80-83 (16).



**5) Rassegna sulla storia naturale del carcinoma epatocellulare (28).**

**6) Studio sull'identificazione di parametri ecografici standardizzati predittivi di evoluzione della malattia e sviluppo di epatocarcinoma nei pazienti con cirrosi.** A questo proposito sono stati valutati 342 pazienti consecutivi con cirrosi seguiti prospetticamente con ecografia addominale, eseguita ad intervalli di 6 mesi, dallo stesso operatore e con metodo standardizzato. Durante un follow-up medio di circa 7 anni il 19.3% dei pazienti ha dimostrato un peggioramento dello stadio di malattia, il 14.3% ha sviluppato epatocarcinoma e il 14.9% dei casi è deceduto o è stato sottoposto a trapianto.

I parametri ecografici basali valutati in rapporto agli eventi sopracitati sono stati: il volume del lobo destro e sinistro del fegato e del lobo caudato, il margine epatico, l'ecogenicità e l'ecostruttura del parenchima del fegato, il volume della milza e il diametro della vena porta misurato all'ilo epatico. Una frequenza significativamente più elevata di peggioramento dello stadio della malattia si è osservata nei pazienti che all'inclusione presentavano una riduzione di volume del lobo destro e sinistro del fegato ( $p < 0.001$  e  $p < 0.05$ ), dei margini ( $p < 0.001$ ) e un'ecostruttura del fegato di aspetto nodulare ( $p < 0.001$ ), un maggiore asse splenico superiore a 14 cm ( $p < 0.001$ ) e un diametro della vena porta superiore a 15 mm ( $p < 0.05$ ). L'incidenza di HCC è risultata significativamente più elevata nei pazienti con lobo destro del fegato normale o ridotto ( $p < 0.05$ ) e con margini ed ecostruttura di tipo nodulare ( $p < 0.05$ ).

La frequenza di morte per cause epatiche e di trapianto di fegato è risultata significativamente associata alla presenza di una riduzione di volume del lobo destro e sinistro del fegato ( $p < 0.001$ ), di margini ( $p < 0.001$ ) ed ecostruttura ( $p < 0.005$ ) di tipo nodulare all'ingresso nello studio (metodo di Kaplan-Meier e log-rank test).

Le variazioni dei reperti ecografici nei singoli pazienti durante il follow-up hanno confermato il valore predittivo di questi parametri. I risultati di questo studio sono stati presentati al Convegno "Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000", Venezia 23-25 gennaio 1997 (50a) e al "32nd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)", Londra, 9-12 April 1997, (51a) e sono attualmente inviati per pubblicazione.

**7) Studio multicentrico sulla valutazione dell'efficacia del monitoraggio periodico nei pazienti con cirrosi per la diagnosi precoce di HCC.**

Studio multicentrico di valutazione dell'efficacia del monitoraggio semestrale vs annuale vs non monitoraggio in un gruppo di oltre 800 pazienti con HCC, in termini di efficacia sullo stadio del tumore e sulla sopravvivenza dei pazienti. Sia il monitoraggio semestrale che quello annuale si sono dimostrati migliorare la sopravvivenza dei pazienti con HCC, rendendo possibile la diagnosi di tumore in fase meno avanzata e aumentando la quota di soggetti potenzialmente sottoponibili a trapianto di fegato. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla rivista American Journal of Gastroenterology 2002; 97: 734-744 (51).

**8) Studio della storia naturale della cirrosi ben compensata ad eziologia virale.** È stata studiata la storia naturale della cirrosi virale ben compensata ad eziologia virale con particolare riferimento alla comparsa e gerarchia delle complicanze, incluso lo sviluppo di epatocarcinoma (HCC), mediante valutazione prospettica di un'ampia coorte di oltre 300 pazienti con cirrosi epatica in stadio A di Child seguiti prospetticamente a partire dal 1986 nel nostro reparto (Clinica Medica 5°) ad intervalli periodici (3-6 mesi) con ecografia addominale, valutazione clinica e biumorale.

La più frequente complicanza osservata durante un follow-up medio di circa 8 anni è stata lo sviluppo di HCC, che è risultata anche la più frequente prima complicanza e causa di morte, seguita dall'ascite, dall'emorragia digestiva e dall'encefalopatia porto-sistemica.

I risultati di questo studio sono stati presentati al “51<sup>st</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)”, October 27 – 31, 2000, Dallas, Texas” (61a), al “36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 18-22 April, Prague – Czech Republic 2001” (63a), e alla “VII International Conference on Current Trends in Chronically Evolving Viral Hepatitis”, Firenze 23-25 settembre 2001 (64a) e pubblicati nel 2004 sulla rivista Gut (57).

## C) Studi di terapia.

### **1) Studi sulla terapia dell'ipertensione arteriosa nell'anziano.**

Rassegna sulla problematica dell'ipertensione arteriosa nel paziente anziano, con particolare riferimento ai meccanismi fisiopatologici responsabili della malattia implicati in questa categoria di soggetti e agli aspetti terapeutici inerenti l'uso di ace-inibitori e calcio-antagonisti (1). Studio sull'impiego della nifedipina in formulazione *retard* nell'ipertensione senile.

E' stata in questo ambito valutata l'efficacia della terapia con nifedipina *retard* a 20 o 40 mg al giorno in un gruppo di pazienti ipertesi con una età media di circa 69 anni. Dopo tre mesi dall'inizio della terapia si è ottenuta una significativa riduzione sia della pressione arteriosa sistolica che è mediamente diminuita del 12.6% che della pressione diastolica che è diminuita mediamente del 12.1%. Si è altra parte osservato in incremento della frequenza cardiaca del 10% (2).

**2) Studi sulla terapia dell'epatite cronica da virus dell'epatite B.** A questo proposito è stata valutata l'efficacia di due diversi tipi di terapia in pazienti con epatite cronica da virus B dell'epatite HBeAg positivi. In uno studio randomizzato dove è stata valutata l'efficacia della combinazione tra interferone linfoblastoide e levamisolo vs terapia con interferone da solo in un gruppo di 45 pazienti con epatite cronica B, è stato dimostrato che la percentuale di risposta bioumorale, virologica e istologica nei pazienti trattati con la terapia combinata è risultata inferiore a quella dei pazienti trattati con solo interferone, indicando che il levamisolo in combinazione con l'interferone alfa non è utile nel trattamento dell'epatite cronica HBsAg e HBeAg positiva (31a). In un altro studio randomizzato, controllato, è stata valutata l'efficacia della timopentina somministrata per 6 mesi per via percutanea (vs no terapia) in 30 pazienti (15 trattati e 15 non trattati). Alla conclusione dello studio (1 anno) non si sono osservate differenze significative nella risposta bioumorale, virologica e istologica tra pazienti trattati e non trattati, indicando che questo schema di terapia con timopentina non è efficace nel trattamento dell'epatite cronica da HBV (21).

### **3) Studi sulla terapia dell'epatite acuta e cronica da virus dell'epatite C.**

Il ruolo della terapia con alfa-interferone è stato valutato in un gruppo di pazienti con epatite acuta post-trasfusionale NANB (C). La somministrazione di 6MU di interferone per tre volte alla settimana per un periodo di tre mesi ha determinato la guarigione della malattia nel 75% di questi pazienti, percentuale senz'altro superiore a quella osservata in un gruppo di pazienti non trattati di controllo, che hanno dimostrato un tasso di guarigione spontanea del 33%. Questi dati indicano che un breve ciclo di terapia con interferone in questa fase riduce in modo significativo il rischio di cronicizzazione della malattia (11, 20a, 22a, 30a, 35a).

E' stata valutata l'efficacia a lungo termine di diversi regimi di terapia con alfa-interferone, mediante uno studio randomizzato, in 174 pazienti con epatite cronica C, utilizzando i seguenti schemi posologici: A) 12 mesi di terapia iniziando con 6MU per tre volte/settimana e riducendo la dose sulla base dei livelli di ALT, B) 12 mesi di terapia con dosaggio fisso di 3MU per tre volte/settimana, e C) 6MU fisse per tre volte/settimana per 6 mesi. Durante la terapia si è osservata la normalizzazione delle transaminasi nel 76% dei pazienti del gruppo A, nel 65% dei pazienti del gruppo B e nel 74% del gruppo C; le frequenze di risposta ad un anno di sospensione della terapia sono risultate del 49%, 31% e 28%, rispettivamente, indicando come, nei pazienti con epatite cronica C, la dose di interferone e la durata del trattamento influenzino significativamente la risposta a lungo termine alla terapia (26).

**4) Studio sugli effetti della terapia con interferone sul decorso clinico della cirrosi ad eziologia virale.** E' stata analizzata retrospettivamente l'influenza della terapia con interferone nella progressione della malattia e nello sviluppo di HCC in una coorte di 189 pazienti con cirrosi Child A con infezione cronica da HBV e/o HCV.

Durante un periodo medio di osservazione di circa 6 anni, il 15.3% dei pazienti ha avuto un peggioramento della malattia, il 16.9% ha sviluppato HCC e il 12.2% dei casi è deceduto per cause legate alla cirrosi o è stato sottoposto a trapianto. All'analisi univariata (Kaplan-Meier e log-rank test) gli 88 pazienti trattati con IFN hanno dimostrato un significativo minor tasso di peggioramento di malattia ( $p = 0.012$ ), di sviluppo di HCC ( $p = 0.0002$ ) e di decesso o trapianto ( $p = 0.002$ ) rispetto ai 101 pazienti che non avevano ricevuto interferone.

All'analisi multivariata (Cox), ove è stato valutato il possibile e indipendente ruolo di età, sesso, durata nota di malattia, eziologia, trattamento con IFN e parametri bioumorali basali di attività di malattia e di funzionalità epatica, l'assenza di terapia con IFN, elevati livelli di bilirubina e di ALP e ridotti valori di GB e di PT sono risultati significativamente correlati al peggioramento della malattia; l'assenza di terapia con IFN, una maggior durata nota di malattia, bassi livelli di albumina e di PT ed elevati di GGT sono risultati significativamente correlati alla comparsa di HCC; e infine l'assenza di terapia con IFN, bassi livelli di albumina e di PT ed elevati valori di GGT e ALP sono risultati significativamente correlati ad una ridotta sopravvivenza o al trapianto. Anche dopo aggiustamento per gli altri parametri significativi alla multivariata, le probabilità stimate di peggioramento di malattia ( $p = 0.013$ ), di sviluppo di HCC ( $p = 0.001$ ) e di decesso o trapianto ( $p = 0.004$ ) sono risultate significativamente più basse nei pazienti trattati con IFN rispetto ai casi non trattati. Questo effetto preventivo della terapia con interferone è stata osservata solo nei pazienti con cirrosi HCV-correlata. I risultati di questo studio sono stati presentati sotto forma di poster al IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease (ISVHLD) tenutosi a Roma il 21-25 aprile 1996 (45a), al 31° Meeting dell'Associazione Europea per lo Studio del Fegato (EASL) (46a) tenutosi a Ginevra nell'agosto 1996, al Meeting annuale dell'American Association for the Study of Liver Disease (47a) tenutosi a Chicago nel novembre 1996, al VI Convegno "Attualità e prospettive in epatologia" (48a), tenutosi a Padova il 14-15 novembre 1996, al Convegno "Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000", Venezia 23-25 gennaio 1997 (49a) e sono stati infine pubblicati sulla rivista Lancet 1998; 351: 1535-1539 (39) e Cancer 1998; 83: 901-909 (40). Coordinamento di un trial nazionale multicentrico randomizzato volto a valutare l'efficacia della terapia con alfa-interferone nella prevenzione dello sviluppo di HCC e delle complicanze della cirrosi (peggiore dello stadio della cirrosi secondo la classificazione di Child-Pugh, scompenso ascitico, emorragia da varici, encefalopatia porto-sistemica) e sul miglioramento della sopravvivenza di una coorte di pazienti con cirrosi HCV-correlata. Dal 1997 sono stati sinora inclusi 119 pazienti trattati per tre mesi con 3MU di alfa-interferone di cui il 41 (34%) sono risultati responsivi (ALT normali) ed hanno continuato la terapia per un anno, e 78 (76%) non hanno normalizzato le ALT e sono stati randomizzati a sospendere o continuare il trattamento per un anno. Durante il follow-up nessuna differenza significativa per quanto riguarda lo sviluppo di HCC è stata osservata nei tre gruppi in rapporto al trattamento o alla risposta. La comparsa di tumore si è verificata infatti in 3 (7.3%) pazienti responsivi, in 3 (7.6%) pazienti non responsivi trattati e in 3 (7.6%) pazienti non responsivi non trattati. I risultati di questo trial sono stati presentati con comunicazione orale al "36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)", Praga, 18 – 22 aprile 2001 (62a) e al "53<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)", Boston, 1-5 novembre 2002 (67a).

**5) Studi sulla terapia del carcinoma epatocellulare.** In uno studio collaborativo con l'Istituto di Radiologia dell'Università di Padova, è stata valutata l'efficacia della chemioembolizzazione intraarteriosa (TACE) nel trattamento del carcinoma epatocellulare in un gruppo di 57 pazienti con cirrosi epatica ed epatocarcinoma, confrontati retrospettivamente con un gruppo di controllo di 27 pazienti con HCC su cirrosi che avevano rifiutato qualsiasi terapia antitumorale specifica e avevano caratteristiche cliniche comparabili con i soggetti trattati. Sono state eseguite complessivamente 99 sedute di chemioembolizzazione, in media 1,7 per paziente (1-6), mediante impiego di epidoxorubicina, olio iodato (Lipiodol UF) e spugna di gelatina. Si sono avute complicanze minori in 16 pazienti (febbre prolungata: 6 casi, colecistite: 3 casi, ascite: 3 casi, pancreatite: 2 casi, dolore prolungato: 2 casi), mentre in un paziente si è avuto un infarto splenico che ha portato al decesso il paziente ad un mese dalla procedura.

In 9 pazienti è stato necessario sospendere la terapia dopo la prima seduta per comparsa di grave insufficienza epatica. La probabilità cumulativa di sopravvivenza nei pazienti trattati con chemioembolizzazione a 6, 12, 24 e 36 mesi è risultata rispettivamente pari al 87%, 75%, 40% e 19%, significativamente superiore ( $P = 0.01$ ) a quella dei pazienti non trattati, in cui la sopravvivenza è risultata pari al 59%, 47%, 17% e 8% a 6, 12, 24 e 36 mesi. Nei pazienti trattati con chemioembolizzazione, la sopravvivenza è risultata significativamente superiore nei pazienti con cirrosi in classe Child B ( $P < 0.001$ ) e con tumore di dimensioni inferiori al 25% del volume epatico ( $P < 0.05$ ). I risultati di questo studio sono stati presentati al Convegno Annuale: "L'Epatocarcinoma" a Seefeld (Innsbruck), 17-20 gennaio 1993 (19), e pubblicati con il titolo "Transcatheter arterial embolization versus no treatment in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study" sulla rivista European Radiology 1994; 4: 155-160 (22).

Studi sull'efficacia dell'**alcolizzazione percutanea ecoguidata** nella terapia dell'epatocarcinoma. In questo studio abbiamo valutato l'efficacia della PEI mediante il raffronto retrospettivo della sopravvivenza di un gruppo di 22 pazienti con cirrosi e carcinoma epatocellulare trattati con alcolizzazione percutanea ecoguidata (PEI) con un gruppo di 21 pazienti con cirrosi ed HCC che non avevano ricevuto alcun tipo di terapia che presentavano caratteristiche cliniche ed ecografiche sovrapponibili a quelle dei pazienti trattati. Dopo un follow-up medio di  $22.6 \pm 18.6$  (1-78) mesi, la sopravvivenza a 1, 2 e 3 anni (metodo di Kaplan-Meier) dei 22 pazienti sottoposti ad alcolizzazione percutanea ecoguidata è risultata rispettivamente del 86%, 85% e 68%, significativamente superiore a quella dei 21 pazienti non sottoposti ad alcun trattamento in cui la sopravvivenza è stata del 61%, 33% e 20% rispettivamente ( $P < 0.01$ ). Inoltre i pazienti con cirrosi meno severa (classe A di Child) e con lesione inferiore o uguale a 3 cm presentavano una maggiore probabilità di sopravvivenza di quelli con malattia più avanzata (classe B di Child) e con lesione superiore a 3 cm, dopo essere stati sottoposti a PEI. Il presente studio è stato oggetto della tesi di Dottorato di Ricerca in Farmacologia Clinica e Terapia Medica ed è stato inviato per pubblicazione.

**6) Rassegna sulla terapia dell'epatite acuta e cronica da virus C (52, 54).**

#### **D) Studi di biologia molecolare dei virus epatitici.**

In quest'ambito la Prof.ssa Luisa Benvegnù si è dedicata in particolare allo studio del significato biologico e clinico del rilievo di sequenze genomiche dei virus epatitici B e C nel siero e nel fegato in soggetti con diversi quadri clinico-patologici. Negli ultimi anni la dott.ssa Benvegnù ha in particolare approfondito lo studio del significato biologico e clinico dei diversi genotipi del virus dell'epatite C in rapporto alla loro prevalenza, al loro effetto sulla storia naturale della malattia acuta e cronica, allo sviluppo di carcinoma epatocellulare e alla risposta alla terapia antivirale. Le metodiche impiegate e i risultati ottenuti possono essere così riassunti:

**1) Studio dell'espressione del genoma di HBV nel siero e nel fegato.** L'HBV-DNA è stato studiato nel siero e nel fegato mediante tecniche di ibridizzazione molecolare. Le diverse forme, episomiche o integrate, di HBV-DNA presenti nel tessuto epatico sono state rilevate mediante gel-elettroforesi e Southern-blot e quantificate mediante densitometria. I risultati ottenuti hanno dimostrato la presenza di livelli di HBV-DNA più elevati nei pazienti con epatite cronica persistente rispetto alle forme a maggiore attività o in stadio più avanzato.

La ricerca nel fegato ha evidenziato forme episomiche di HBV-DNA nei pazienti con epatite cronica e un netto incremento di sequenze integrate nei pazienti con cirrosi. La presenza nel fegato di forme episomiche correlava con l'espressione di antigene core, mentre la presenza di sequenze integrate coincideva con una più abbondante espressione di antigeni di superficie (8).

Lo studio delle sequenze genomiche di HBV-DNA è stato analizzata anche in pazienti con epatocarcinoma, in particolare sono stati studiati 11 bambini con tumore primitivo del fegato, sierologicamente negativi per marcatori di HBV. In 2 pazienti è stato possibile dimostrare sequenze di HBV-DNA nel tessuto tumorale suggerendo l'ipotesi di un possibile ruolo diretto del virus B nello sviluppo della neoplasia anche in assenza di marcatori sierologici di infezione (13, 11a, 17a).

**2) Studio delle sequenze genomiche del virus dell'epatite C.** Le sequenze di HCV-RNA sono state studiate nel siero mediante reazione polimerasica a catena (PCR) utilizzando primers derivati dalla regione più conservata del genoma (regione 5' UTR). I genotipi del virus infettante sono stati studiati nel singolo paziente mediante una tecnica di ibridizzazione molecolare che si basa sull'impiego dell'amplificato ottenuto mediante PCR, cimentato con sonde genotipo-specifiche. I risultati ottenuti possono essere così riassunti:

La presenza di HCV-RNA è stata frequentemente dimostrata nel siero in pazienti con epatocarcinoma su cirrosi e un dato particolarmente interessante è stato il rilievo di un aumento di positività in pazienti con cirrosi seguiti prospetticamente, aumento che coincideva con lo sviluppo di epatocarcinoma, suggerendo che vi è un incremento di attività replicativa virale nel paziente cirrotico dopo la comparsa della neoplasia (20, 36a).

In pazienti con coinfezione da virus B e da virus C è stata dimostrata una probabile interferenza molecolare tra i due agenti, dato che pazienti con significativa attività replicativa di HBV erano spesso negativi per HCV-RNA nel siero, pur presentando sequenze genomiche del virus C nel fegato e, al contrario, pazienti HCV-RNA positivi nel siero erano spesso negativi per HBV-DNA, pur se portatori di HBsAg (25).

Sono stati studiati i rapporti tra attività replicativa di HCV, genotipo virale e malattia in pazienti con infezione cronica da virus dell'epatite C, dimostrando un rapporto diretto tra livelli di HCV-RNA misurati in equivalenti, nel siero e nel fegato, e i livelli di transaminasi. D'altra parte invece non si è osservata correlazione tra attività istologica e carica virale. E' stata altresì documentata una maggior prevalenza del genotipo HCV-2 nei portatori con transaminasi normali e con minima attività istologica rispetto all'HCV-1, risultato prevalente in pazienti con transaminasi elevate e con maggior attività istologica. Questi dati indicano la possibilità che questi diversi genotipi possiedano diversa citopatogenicità (31).

E' stato descritto il significato diagnostico e l'utilità clinica dei tests molecolari per lo studio di HCV-RNA nel siero e nel fegato e dei genotipi virali (32).E' stato studiato il significato dell'HCV-RNA nel siero e della determinazione dei genotipi virali in pazienti sottoposti a terapia con interferone o con ribavirina. In quest'ambito è stata dimostrata l'importanza del rilievo di HCV-RNA nel siero prima e dopo la terapia per un corretto monitoraggio della risposta all'interferone. In particolare è stato messo in evidenza come la risposta virologica è significativamente migliore nei pazienti trattati con una dose iniziale di almeno 6MU per tre volte alla settimana e per un periodo totale di trattamento di almeno 12 mesi.

La eliminazione di HCV-RNA nel siero ha dimostrato una stretta correlazione con il miglioramento del quadro istologico epatico. Per quanto concerne il ruolo dei genotipi di HCV nel condizionare la risposta della terapia con interferone è stata messa in evidenza una percentuale di risposta a lungo termine significativamente superiore nei pazienti infettati dal genotipo HCV-2a e HCV-3 rispetto ai soggetti infettati da HCV-1b. In questi ultimi pazienti la risposta alla terapia poteva essere migliorata in modo significativo impiegando schemi più aggressivi di trattamento (26). In un altro studio è stato dimostrato che anche la risposta al trattamento di combinazione con ribavirina e interferone è strettamente correlata al genotipo virale con risultati significativamente migliori nei pazienti infettati dai genotipi HCV-2 e HCV-3 rispetto ai soggetti infettati da HCV-1b. (40).

L'influenza del genotipo di HCV sul decorso clinico della cirrosi virale e sull'incidenza dell'epatocarcinoma è stata studiata in un ampio gruppo di pazienti consecutivi con infezione cronica da virus C. Si tratta di uno studio prospettico tra i più significativi in letteratura dove, oltre all'incidenza del carcinoma epatocellulare, è stato studiato il peso prognostico della presenza di HCV-RNA e dei diversi genotipi nella epatopatia cronica HCV-correlata. In questo studio è stato determinato, con metodiche di biologia molecolare, il genotipo del virus dell'epatite C in 429 pazienti con infezione cronica da virus C, includenti 109 pazienti con cirrosi. La presenza di infezione da genotipo HCV-1 è stata osservata nel 46% dei pazienti senza cirrosi e nel 43% dei pazienti con cirrosi (p: n.s.), la presenza di infezione da genotipo HCV-2 è stata evidenziata nel 32% dei casi senza cirrosi e nel 27.5% dei casi con cirrosi (p: n.s.); il genotipo HCV-3 è stato osservato nel 10% dei pazienti senza cirrosi e nel 2% dei pazienti con cirrosi (p < 0.005). L'infezione contemporanea da parte di più genotipi è stata osservata solo nei pazienti con cirrosi. Nella nostra esperienza non abbiamo osservato differenze nella distribuzione dei genotipi HCV-1 e HCV-2 nei pazienti con epatite cronica e con cirrosi. Allo scopo di valutare l'influenza del genotipo virale sul decorso della malattia e sullo sviluppo di epatocarcinoma, 109 pazienti con cirrosi sono stati seguiti prospetticamente per un periodo medio di osservazione di circa 6 anni. Il genotipo infettante del virus C non ha dimostrato alcuna influenza sul peggioramento dello stadio della malattia, sullo sviluppo di tumore, e sulla sopravvivenza dei pazienti con cirrosi. Solamente i pazienti con infezione mista da più genotipi hanno dimostrato un decorso di malattia più grave. I risultati di questo studio sono stati presentati al 30° Meeting dell'Associazione Europea per lo Studio del Fegato (EASL) tenutosi a Copenhagen il 20-23 agosto 1995 (J Hepatol 1995; S1, 23: S87) (43a), al Meeting annuale dell'American Association for the Study of Liver Disease tenutosi a Chicago nel novembre 1995 (Hepatology 1995, 22: 343A) (44a), al VII International Symposium on Viral Hepatitis (45a) tenutosi a Madrid il 25-27 gennaio 1996 ed è stato pubblicato sulla rivista Hepatology 1997, 25: 211-215 (34).

In questo stesso ambito si è quindi voluto studiare l'influenza della terapia con interferone sul decorso della cirrosi anche in riferimento al genotipo virale, dimostrando che il genotipo infettante di HCV non modifica in alcun modo l'effetto della terapia con interferone nella storia naturale della malattia (34).

### ***3) Studio sul possibile ruolo delle mutazioni C282Y e H63D del gene HFE nell'evoluzione clinica delle epatopatie croniche virali e nello sviluppo di HCC nei pazienti con cirrosi.***

In un gruppo di pazienti con cirrosi con e senza HCC confrontati con un gruppo di soggetti non epatopatici, è stata osservata una prevalenza significativamente più elevata di omozigosi per la mutazione H63D nei soggetti con HCC e una prevalenza significativamente più elevata di eterozigosi per la mutazione C282Y nei soggetti con cirrosi rispetto ai controlli. In una coorte di pazienti con cirrosi seguiti prospetticamente a lungo termine, è stata inoltre osservata un'incidenza di HCC significativamente più elevata nei soggetti omozigoti per la mutazione H63D del gene HFE rispetto ai soggetti senza mutazione.

Questi risultati sono stati presentati al “35<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 29 April – 3 May, Rotterdam – The Netherlands 2000” (60a), e al “XXXIII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, febbraio 2000 (57a).

**4) Studio degli indici di apoptosi nel fegato nei pazienti con epatopatia cronica.** Valutazione degli indici di apoptosi nel tessuto epatico in pazienti con epatite cronica da virus C in rapporto all’attività della malattia, espressa dal grading istologico e dai livelli di transaminasi. In particolare è stata dimostrata una correlazione positiva tra indici di apoptosi e grado di attività infiammatoria a livello di tessuto epatico, mentre non è stata evidenziata alcuna correlazione tra indici di apoptosi e livelli di transaminasi, carica virale e genotipo di HCV. I risultati di questo studio sono stati pubblicati sulla rivista Hepatology 2000; 31: 1153-9 (46), con il titolo: “Liver cell apoptosis in chronic hepatitis C correlates with histological but not biochemical activity or serum HCV-RNA levels”.

**5) Studio dei possibili fattori predittivi di sviluppo di carcinoma epatocellulare nella cirrosi compensata ad eziologia virale.** Progetto di ricerca per l’identificazione di marcatori morfologici e bio-molecolari predittivi di sviluppo di carcinoma epatocellulare nei pazienti con cirrosi, mediante studio su siero e tessuto (proveniente da biopsie) atti ad identificare i soggetti a maggior rischio di sviluppo di HCC in cirrosi. Questo studio è tuttora in corso.

#### **E) Aspetti clinico-epidemiologici del carcinoma epatocellulare (HCC) in cirrosi in Italia.**

In una importante casistica proveniente da diversi centri italiani (Bologna, Padova, Seriate, Treviglio, Roma, Milano, Genova, Verona e Viterbo) in cui sono stati reclutati oltre 3000 pazienti con cirrosi ed epatocarcinoma dal 3000 ad oggi, sono stati studiati: effetto della sorveglianza periodica del cirrotico nella diagnosi precoce di HCC e nella sopravvivenza dei pazienti; effetto dell’eziologia della cirrosi, del sesso e di diversi fattori di rischio sullo stadio del tumore alla diagnosi e sulla sopravvivenza; efficacia delle diverse procedure terapeutiche in rapporto all’eziologia della cirrosi ed allo stadio del tumore alla diagnosi.

## PARTECIPAZIONE A CORSI DI AGGIORNAMENTO E FORMAZIONE

La Prof.ssa Luisa Benvegnù ha partecipato a numerosi Corsi di Formazione ed Aggiornamento, tra cui si segnalano:

1. “IV Corso Nazionale di Aggiornamento in Ecografia Operativa”, Piacenza, 16-17 marzo 1987.
2. “8° Corso di Formazione e di Aggiornamento su: le Lesioni Occupanti Spazio del Fegato” organizzato dalla Società Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) e dalla Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Chianciano Terme, 19-21 novembre 1987.
3. “Corso di Aggiornamento in Medicina Generale” patrocinato dall’Ordine dei Medici Chirurghi della provincia di Padova, Padova, 5 marzo-11 giugno 1987.
4. “V Corso Nazionale di Aggiornamento in Ecografia Operativa”, Piacenza, 24-25 marzo 1988.
5. “9° Corso di Formazione e di Aggiornamento su: il Trapianto di Fegato” organizzato dalla Società Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) e dalla Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Chianciano Terme, 1-3 dicembre 1988.
6. “10° Corso di Formazione e di Aggiornamento su: le Epatiti Croniche - Criteri Diagnostici e Decisioni Terapeutiche” organizzato dalla Società Italiana per lo Studio del Fegato (AISF) e dalla Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Chianciano Terme, 16-18 novembre 1989.



**RELAZIONI SU INVITO E PRESENTAZIONI ORALI DI COMUNICAZIONI  
SELEZIONATE TENUTE A CONVEGNI SCIENTIFICI NAZIONALI E  
INTERNAZIONALI.**

La Prof.ssa Luisa Benvegnù ha partecipato a numerosi Convegni Scientifici Nazionali e Internazionali di Medicina Interna, Gastroenterologia ed Epatologia, anche come relatore e con comunicazione orale di lavori scientifici selezionati.

In particolare ha tenuto le seguenti relazioni su invito:

1. **“IX Convegno Attualità e prospettive in epatologia”**, Padova, 25-26 novembre 1999, con la relazione:  
“Cirrosi virale ed epatocarcinoma”.
2. **EASL Postgraduate Course: “Screening and prevention in liver disease – Evidence-Based practice”** nell’ambito del **“7<sup>th</sup> United European Gastroenterology Week (UEGW)”**, Roma, 13-17 novembre 1999, con la relazione:  
“Anti-viral therapy – does it prevent progression of disease and improve survival?”
3. **“IX International Symposium on Viral Hepatitis”**, Madrid, 27-29 gennaio 2000, con la relazione:  
“Patterns of hepatocellular carcinoma development in hepatitis B and C”.
4. **“X Convegno Attualità e prospettive in epatologia”**, Padova, 6-7 novembre 2000, con la relazione:  
“Farmaci antiproliferativi ed antifibrotici nelle epatopatie croniche virali”.
5. **“IV Convegno Scientifico: Epatocarcinoma – nuove conoscenze, attuali opzioni terapeutiche”**, Este, 17 marzo 2001, con la relazione:  
“Profilassi dell’epatocarcinoma con alfa interferon”.
6. **“L’infezione da HCV”**, Cento (Fe), 16 novembre 2001, con la relazione:  
“Il trattamento dell’epatopatia acuta e cronica: linee guida dalla Consensus Conference di Parigi”.
7. **“Il paziente con epatite cronica: dal medico di medicina generale allo specialista”**, Padova, 24 novembre 2001, con la relazione:  
“Il monitoraggio del paziente con epatite cronica”.
8. **“Nuovi Standard e Strategie per le Epatiti Virali B e C”**, Abano, 1 marzo 2002, con la relazione:  
“L’ecografia epatica nell’epatite C”.
9. **“Attualità in Medicina Interna”**, Belluno, 31 Maggio 2002, con la relazione:  
“La terapia loco-regionale dell’epatocarcinoma”.

10. **“Efficacia ed efficienza in gastroenterologia”**, Palermo, 19-21 Settembre 2002, con la relazione:  
“La terapia per il paziente HCV ‘difficile’: quali evidenze di utilità?”
11. **“12° Convegno Internazionale Attualità e prospettive in epatologia”**, Padova, 24-25 Ottobre 2002, con la relazione:  
“Storia naturale dell’epatocarcinoma nel paziente cirrotico”.
12. **“Le malattie epatiche croniche: prevalenza, diagnosi e storia naturale”**, Padova, 7 dicembre 2002, con la relazione:  
“La steatosi epatica: patologia benigna o evolutiva?”:
13. **“Stato dell’arte, il piccolo nodulo di HCC. E’ il bene (chirurgia) nemico del meglio (trapianto?)”**, Sondrio, 21 Marzo 2003, con la relazione:  
“La profilassi primaria dell’epatocarcinoma”.
14. **Monotematica AISF: “Epatite C: eterogeneità e cofattori di malattia”**, Venezia, 2-3 Ottobre 2003, con la relazione:  
“Cofattori di rischio per HCC nell’infezione HCV”.
15. **Convegno “Virus e fegato”**, Monza 30-31 gennaio 2004, con la relazione:  
”HCC: profilassi primaria”.
16. **“Aggiornamenti sull’epatite cronica da HBV”**, Padova 7-8 maggio 2004, con la relazione:  
“Problematiche nel management della cirrosi virale”.
17. **“Advances in the treatment of chronic viral hepatitis”**, Milano 19-20 novembre 2004, con la relazione:  
”Storia naturale dell’epatite C”.
18. **“Corso residenziale avanzato in Epatologia-Gastroenterologia: cirrosi ed epatocarcinoma”**, Pescasseroli 25-27 settembre 2005, con la relazione:  
”HCC: storia naturale e fattori di rischio”.
19. **“Giornate Udinesi di Epatologia”**, Udine 9-10 marzo 2007, con la relazione:  
“Gestione del paziente con cirrosi e sorveglianza dell’epatocarcinoma”.
20. **“Epatocologia: Update sui tumori del fegato”**, Padova, 12 dicembre 2008, con la relazione:  
“HCC: nuovi trends epidemiologici e storia naturale”
21. **“Epatocologia: un approccio integrato all’epatocarcinoma”**, Vicenza, 3 ottobre 2009, con la relazione:  
“Lo screening nel cirrotico: costi/benefici”

22. **“Advance master course on hepatology”**, Padova, 18-19 ottobre 2010 con la relazione:  
“Management of HCC”.
23. **“VIRAL: New concept and strategies in hepatitis B”**, Padova, 20 maggio 2011 con la relazione:  
“HBV ed epatocarcinoma”.

E le seguenti comunicazioni orali di lavori scientifici selezionati:

1. **“I Convegno Nazionale di Ipertensione Portale e Scleroterapia delle Varici Esofagee”**, Portoferraio 1-3 ottobre 1987, con la comunicazione:  
“Rapporto tra calibro portale misurato mediante ecografia ed entità delle varici esofagee”.
2. **“V Corso Nazionale di Aggiornamento in Ecografia Operativa”**, Piacenza 24-25 marzo 1988, con la comunicazione:  
“L’ecografia e la biopsia con ago sottile (FNB) nella diagnosi del carcinoma primitivo del fegato (CPF) associato a cirrosi epatica”.
3. **“89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna”**, Bologna 1988, con la comunicazione:  
“L’ecografia, la biopsia ecoguidata e il dosaggio dell’alfa-fetoproteina nella diagnosi precoce del carcinoma primitivo del fegato in pazienti con cirrosi epatica”.
4. **“XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE)”**, Bologna 13-16 dicembre 1989, con la comunicazione:  
“Anticorpi verso il virus dell’epatite C (HCV) in pazienti con cirrosi e con cancri cirrosi”.
5. **“26th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”**, Palma de Mallorca, Spain, September 11 - 14, 1991, con la comunicazione:  
“Development of hepatocellular carcinoma in cirrhosis of viral etiology: a prospective study”.
6. **“XCII Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna”**, Roma, 15-19 ottobre 1991, con la comunicazione:  
“Studio prospettico dello sviluppo di epatocarcinoma nella cirrosi di eziologia virale”.
7. **“5° settimana Italiana delle malattie digestive”**, Bologna 31 maggio-4 giugno 1992, con la comunicazione:  
“Il rischio di epatocarcinoma è maggiore nella cirrosi da HBV rispetto alla cirrosi da HCV”.
8. **“8° International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease”**, Tokyo 10-14 maggio 1993, con la comunicazione:  
“Hepatitis C virus (HCV) infection and replication in patients with hepatocellular carcinoma (HCC)”.
9. **“Spring Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”**, Roma, 17 - 18 giugno 1993, con la comunicazione:  
“Prospective study of hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with cirrhosis”.

10. **“30th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”**, Copenhagen, Denmark, 20-23 August, 1995, con la comunicazione:  
“Lack of correlation between hepatitis C virus (HCV) genotypes and clinical course of cirrhosis”.
11. **“VI° Convegno “Attualità e prospettive in epatologia”**, Padova 14-15 novembre 1996, con la comunicazione:  
“Ridotta incidenza di carcinoma epatocellulare (HCC) nei pazienti cirrotici trattati con interferone”.
12. **“Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000”**, Venezia 23-25 gennaio 1997, con la comunicazione:  
“Prognostic value of abdominal ultrasound (US) in cirrhosis: a prospective study of clinical outcome”.
13. **“Single Topic Conference of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”**, Bologna 22-23 ottobre 1998, con la comunicazione:  
“Evidence for an association between etiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma (HCC) development”.
14. **“10° International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease”**, Atlanta (USA), 9 – 13 aprile 2000, con la comunicazione:  
“Different patterns of hepatocellular carcinoma in patients with HBV and HCV related cirrhosis: a long-term prospective study”.
15. **“36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”**, Praga, 18 – 22 aprile 2001, con la comunicazione:  
“Randomized controlled trial of interferon therapy as chemoprevention of HCC in HCV related cirrhosis”.
16. **“VII International Conference on Current Trends in Chronically Evolving Viral Hepatitis”**, Firenze, 23-25 settembre 2001, con la comunicazione:  
“Hepatocellular carcinoma (HCC) is the major cause of liver related morbidity and mortality in compensated viral related cirrhosis”.
17. **“53<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)”**, Boston (MA-USA), November 1-5, 2002, con la comunicazione:  
“Randomized controlled trial of interferon therapy as chemoprevention of hepatocellular carcinoma (HCC) in hepatitis C virus (HCV) related cirrhosis”.
18. **“Single Topic Conference of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”**, Milan 7-8 October 2004, con la comunicazione:  
”Survival in untreated and treated patients with HCC on cirrhosis according to stage and treatment procedure: an analysis of 1187 cases”.

La dott.ssa Luisa Benvegnù è risultata vincitrice dei seguenti **premi** per la presentazione di **lavori scientifici**:

- “L’ecografia, la biopsia ecoguidata e il dosaggio dell’alfa-fetoproteina nella diagnosi precoce del carcinoma primitivo del fegato in pazienti con cirrosi epatica”, 89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, Bologna 1988.
- “Anticorpi verso il virus dell’epatite C (HCV) in pazienti con cirrosi e con cancro cirrosi”, XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Bologna 13-16 dicembre 1989.
- “Hepatitis C virus (HCV) genotype and clinical course of HCV-related cirrhosis”, VII International Symposium on Viral Hepatitis, Madrid 25-27 gennaio 1996.



**ELENCO DELLE PUBBLICAZIONI A STAMPA *IN EXTENSO* DELLA  
Prof.ssa LUISA BENVIGNU'**

1. Forin G, **Benvegnù L.**  
La nifedipina nell'ipertensione senile.  
Le Basi Razionali della Terapia. Piccin Ed, printed in Padova Italy 1987, XVII: 743-748.
2. Tremolada F, Bizzaro N, **Benvegnù L**, Casarin C, Noventa F, Realdi G.  
Incidence of post-transfusion hepatitis in relation to risk factor. Result of prospective studies and efficacy of preventive measures.  
In "Patophysiology of the liver", Gentilini P e Dianzani MU eds, Elsevier Science Publishers BV, printed in Amsterdam (The Netherlands) 1988: 63-72.
3. Cassani F, Tremolada F, Baffoni L, Selleri L, Loreggian M, **Benvegnù L**, Realdi G, Bianchi FB, Pisi E.  
Markers of "viral" auto-immunity in chronic non-A, non-B post-transfusion hepatitis.  
*Italian J Gastroenterol 1988*, International University Press, printed in Roma 1988; 20: 171-174. (IF=1.982; n. citazioni: 3)  
ISSN: 0392-0623
4. Tremolada F, **Benvegnù L**, Pontisso P.  
Carcinoma epatico primitivo (CEP).  
In "Le cirrosi postepatitiche", atti dell'89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna, Bologna 3-6 novembre 1988, Pozzi L Ed., printed in Roma 1988: 177-188.
5. Tremolada F, **Benvegnù L**, Drago C, Casarin C, Cecchetto A, Realdi G.  
Early detection of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis by alfa-fetoprotein, ultrasound and fine needle biopsy.  
*Hepato-Gastroenterology 1989*, Verlag Stuttgart GT Ed, printed in New York (U.S.A.) 1989; 36: 519-521. (IF=0.904; n. citazioni: 25).  
ISSN: 0172-6390
6. Cassani F, Tremolada F, Bianchi FB, Baffoni L, Selleri L, **Benvegnù L**, Craxì A, Realdi G, Zauli D, Pisi E.  
Serum antibodies to thymus epithelial cells in non-A, non-B and cryptogenic chronic liver disease.  
*Liver 1989*, Munksgaard Ed, printed in Copenhagen (Denmark) 1989; 9: 279-287.
7. Alberti A, Pontisso P, **Benvegnù L**, Fattovich G, Morsica G, Matteotti V.  
Serum and tissue expression of the hepatitis B virus genome in chronic infection and its relation to liver pathology.  
In "Pathology of gene expression". Frati L and Aaronson SA eds, Raven Press Ltd., Rome, printed in Italy 1989: 337-347.
8. **Benvegnù L**, Tagger A, Ferroni P, Levrero M, Morsica G, Diodati G, Alberti A.  
Anticorpi verso il virus dell'epatite C (HCV) in pazienti con cirrosi e con cancrocirrosi.  
In Atti del XXVII Congresso Nazionale della Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE), Bologna 13-16 dicembre 1989, Monduzzi Ed, printed in Bologna 1989; 213-217.
9. Tremolada F, **Benvegnù L**, Casarin C, Pontisso P, Tagger A, Alberti A.  
Antibodies to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma.  
*The Lancet 1990*, The Lancet Ltd., printed in London (UK) 1990; 335: 300-301.  
(IF=28.638; n. citazioni: 16).  
DOI: 10.1016/0140-6736(90)90129-S

10. Alberti A, Chemello L, **Benvegnù L**, Belussi F, Tagariello M, Tagger A, Ruol A.  
Pilot study of alpha-2a interferon therapy in preventing chronic evolution of acute hepatitis C.  
In "Viral hepatitis and liver disease" Hollinger FB, Lemon SM and Margolis H Eds. Williams & Wilkins, printed in Baltimore (U.S.A.) 1991: 656-658.
11. **Benvegnù L**, Cavalletto D, Ruvoletto MG, Alberti A.  
Specificity and patterns of antibodies to hepatitis C virus in hepatocellular carcinoma (HCC).  
*Hepatology* 1991, printed in St. Louis (U.S.A.) 1991; 14: 959. (IF=10.734; n. citazioni: 1).  
DOI: 10.1002/hep.1840140538
12. Pontisso P, Ruvoletto MG, Barzon M, Perilongo G, Basso G, Chemello L, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Infezione latente da HBV nell'epatocarcinoma dell'età pediatrica.  
Atti SIMAD "5ª Settimana Italiana delle Malattie Digestive", Bologna, 31 maggio - 4 giugno 1992, Monduzzi Ed., printed in Bologna 1992; 2: 429-431.
13. **Benvegnù L**, Fattovich G, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A, Ruol A.  
Il rischio di epatocarcinoma è maggiore nella cirrosi da HBV rispetto alla cirrosi da HCV.  
Atti SIMAD "5ª Settimana Italiana delle Malattie Digestive", Bologna, 31 maggio - 4 giugno 1992, Monduzzi Ed, printed in Bologna 1992; 2: 553-558.
14. Alberti A, Pontisso P, **Benvegnù L**.  
Viral carcinogenesis and hepatocellular carcinoma.  
In Atti dell'"International Association for the Study of the Liver (IASL), Biennial Scientific Meeting", Brighton 3-6 giugno 1992, printed in United Kingdom 1992: 23-33.
15. **Benvegnù L**, Cecchetto A, Noventa F, Tremolada F, Ruol A, Alberti A.  
Space-occupying lesions of the liver detected by ultrasonography and their relation to hepatocellular carcinoma in cirrhosis.  
*Liver* 1992, Munksgaard Ed, printed in Copenhagen (Denmark) 1992; 12: 80-83.
16. Alberti A, Bortolotti F, Tremolada F, **Benvegnù L**, Chemello L, Pontisso P.  
Storia naturale dell'epatite di tipo C.  
Ligand Quarterly 1992, printed in Italy 1992; 11: 190-199.
17. Alberti A, Cavalletto D, Chemello L, **Benvegnù L**, Belussi F, Pontisso P, Levrero M. The humoral immune response to hepatitis B virus.  
In "Immunology and liver". Meyer zum Bunschenfelde KH, Hoofnagle J and Manns M eds, Kluwer Academic Publishers, printed in United Kingdom 1993: 17-25.
18. Savastano S, **Benvegnù L**, Chiesura-Corona M, Miotto D, Roman E, Alberti A, Feltrin GP.  
Sopravvivenza spontanea e dopo chemioembolizzazione nei pazienti con epatocarcinoma secondario a cirrosi.  
In Atti del Convegno Annuale: l'Epatocarcinoma, Seefeld (Innsbruck) 17-20 gennaio, printed in Ferrara (Italy) 1993: 53-56.
19. **Benvegnù L**, Fattovich G, Diodati G, Noventa F, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A.  
Hepatitis C virus infection and replication in patients with hepatocellular carcinoma.  
In "Viral Hepatitis and liver disease", Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T eds. Springer-Verlag Tokyo, printed in Hong Kong 1994: 706-709.



20. Fattovich G, Giustina G, Alberti A, Guido M, Pontisso P, Favarato S, **Benvegnù L**, Ruol A.  
A randomized controlled trial of thymopentin therapy in patients with chronic hepatitis B. *J Hepatol* 1994, Munksgaard, printed in Copenhagen (Denmark) 1994; 21: 361-366. (IF=6.642; n. citazioni: 13).  
DOI: 10.1016/S0168-8278(05)80314-9
21. Savastano S, **Benvegnù L**, Feltrin GP, Alberti A, Chiesura-Corona M, Miotto D.  
Transcatheter arterial embolization versus no treatment in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: a retrospective comparative study. *Eur Radiol* 1994, Springer-Verlag, printed in Berlin (Germany) 1994; 4: 155-160. (IF=3.405; n. citazioni: 19).  
DOI: 10.1007/BF00231202
22. **Benvegnù L**, Fattovich G, Noventa F, Tremolada F, Chemello L, Cecchetto A, Alberti A.  
Concurrent hepatitis B and C virus infection and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a prospective study. *Cancer* 1994, Lippincott JB Company, printed in U.S.A. 1994; 74: 2442-2448. (IF=4.632; n. citazioni: 239).  
DOI: 10.1002/1097-0142(19941101)74:9<2442::AID-CNCR2820740909>3.0.CO;2-#
23. Alberti A, Chemello L, Pontisso P, Casarin C, Bonetti P, **Benvegnù L**, Cavalletto L, Bernardinello E, De Salvo GL, Noventa F e “TVVH Study Group”.  
Terapia dell’epatite C e resistenza all’interferone.  
In: Atti del IV Convegno “Attualità e prospettive in epatologia”, Padova 28 ottobre 1994, printed in Padova 1994; 108-115.
24. Alberti A, Pontisso P, Chemello L, Fattovich G, **Benvegnù L**, Belussi F, De Mitri MS.  
The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease. *J Hepatol* 1995, Munksgaard, printed in Copenhagen (Denmark) 1995; 22 (S1) : 38-41. (IF=6.642; n. citazioni: 98).  
ISSN: 0168-8278 (Print), 1600-0641 (Electronic)
25. Chemello L, Bonetti P, Cavalletto L, Talato F, Donadon V, Casarin P, Belussi F, Frezza M, Noventa F, Pontisso P, **Benvegnù L**, Casarin C, Alberti A, and the TriVeneto Viral Hepatitis Group.  
Randomized trial comparing three different regimens of alpha-2a-interferon in chronic hepatitis C. *Hepatology* 1995, printed in U.S.A. 1995; 22: 700-706. (IF=10.734; n. citazioni: 221).  
DOI: 10.1002/hep.1840220303
26. Alberti A, **Benvegnù L**, Chemello L, Pontisso P.  
Storia naturale dell’infezione da HCV.  
In “Virus dell’epatite C: biologia e clinica”. Donada C e Martini S eds, printed in Italy 1995; Vol. 3: 77-86.
27. Alberti A, **Benvegnù L**.  
Carcinoma epatocellulare: storia naturale.  
Il Fegato, printed in Milano (Italy) 1995; 1: 43-50.
28. Alberti A, Chemello L, Pontisso P, **Benvegnù L**.  
Storia naturale della infezione da HCV: dall’infezione acuta all’infezione cronica. In “Il virus dell’epatite C (HCV): l’infezione e la malattia”, Craxì A, Almasio P, Magrin S eds., printed in Milano (Italy) 1995, vol 3: 1-9.

29. Fattovich G, Giustina G, **Benvegnù L**, Pontisso P, Alberti A.  
 Significato clinico della infezione da virus dell'epatite "C" in pazienti con epatite cronica HBsAg positiva.  
 In "Il virus dell'epatite C (HCV): l'infezione e la malattia", Craxi A, Almasio P, Magrin S eds., printed in Milano (Italy) 1995, vol 3: 101-12.
30. Alberti A, Chemello L, Pontisso P, **Benvegnù L**, De Moliner L, Bernardinello E, Moro M, Nicoletti M.  
 Il portatore asintomatico di HCV.  
 In Atti del V Convegno "Attualità e prospettive in epatologia", Padova 26-27 ottobre, printed in Padova (Italy) 1995; 26-34.
31. Alberti A, Chemello L, Pontisso P, Cavalletto L, **Benvegnù L**, Bernardinello E, De Salvo GL, Noventa F.  
 Hepatitis C: diagnosis and therapy.  
 In "Acute and chronic liver diseases. Molecular biology and clinics." Schmid R, Bianchi L, Blum HE, Gerok W, Maier KP, Stalder GA Eds, Kluwer Academic Publishers 1996: 67-83.
32. **Benvegnù L**, Alberti A.  
 Risk factors and prevention of hepatocellular carcinoma.  
*Dig Dis Sci* 1996, printed in U.S.A. 1996; 41 (12): 49-55. (IF=1.319; n. citazioni: 34)
33. **Benvegnù L**, Pontisso P, Cavalletto D, Noventa F, Chemello L, Alberti A.  
 Lack of correlation between hepatitis C virus (HCV) genotypes and clinical course of HCV-related cirrhosis.  
*Hepatology* 1997, printed in Philadelphia, PA (U.S.A.) 1997; 25: 211-215.  
 (IF=10.734; n. citazioni: 151).  
 DOI: 10.1002/hep.510250138
34. **Benvegnù L**, Noventa F, Chemello L, Fattovich G, and Alberti A.  
 Prevalence and incidence of cholecystolithiasis in cirrhosis and relation to etiology of liver disease.  
*Digestion* 1997, printed in Switzerland; 58, 3: 293-298. (IF=2.097; n. citazioni: 17).  
 DOI: 10.1159/000201457
35. Alberti A, Chemello L, Pontisso P, **Benvegnù L**, Bernardinello E, Cavalletto L. Interferon therapy for chronic viral hepatitis: status report.  
 In: "Viral Hepatitis and liver disease". Rizzetto M ed, printed in Italy 1997: 365-373.
36. **Benvegnù L**, Alberti A.  
 I noduli epatici.  
 In: Atti del "1° corso di perfezionamento in Eco-Color-Doppler Addominale", Padova, 17 aprile - 4 giugno 1997: 100-108.
37. Alberti A, Chemello L, Cavalletto L, Bernardinello E, **Benvegnù L**.  
 Nuovi farmaci antivirali nel trattamento delle epatiti croniche da HBV e HCV.  
 In: Atti del VII Convegno "Attualità e prospettive in epatologia", Padova 23-24 ottobre 1997, printed in Padova 1997; 103-108.
38. Locasciulli A, Testa M, Pontisso P, **Benvegnù L**, Frascini D, Corbetta A, Noventa F, Masera G, Alberti A.  
 Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia.  
*Blood* 1997; Printed in USA 1997; 90: 4628-4633. (IF=10.896; n. citazioni: 96).  
 Print ISSN: 0006-4971, online ISSN: 1528-0020

39. International Interferon- $\alpha$  Hepatocellular Carcinoma Study Group: Darvich J, Findor A, Tanno H, Pinchuk L, Bonino F, Brunetto MR, Baldi M, Colombatto P, Oliveri F, Colombo M, Del Ninno E, Fasani P, Rumi MG, Tommasini M, Alberti A, **Benvegnù L**, Chemello L, De Salvo GL, Awetta M, Antonello S, Pardo F, Bruno S, Podda M, Andreone P, Bernardi M, Gasbarrini G, D'Aquino M, Tempesta D, Bottelli R, Devita A, Masucci F, Belloni G, Mangia A, Tappero G, Caporaso N, Mazzella G, Puoti M, Hoersch S, Koehler M, Zahm F, Al Traif I.  
Effect of interferon- $\alpha$  on progression of cirrhosis to hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study.  
*The Lancet 1998*; The Lancet Ltd., printed in London (UK) 1998; 351: 1535-1539.  
(**IF=28.638; n. citazioni: 277**).  
DOI: 10.1016/S0140-6736(98)07236-5
40. **Benvegnù L**, Chemello L, Noventa F, Fattovich G, Pontisso P, Alberti A.  
Retrospective analysis of the effect of interferon therapy on the clinical outcome of patients with viral cirrhosis.  
*Cancer 1998*; Printed in USA 1998; 83: 901-909. (**IF=4.632; n. citazioni: 114**)  
DOI: 10.1002/(SICI)1097-0142(19980901)83:5<901::AID-CNCR15>3.0.CO;2-Z
41. Pontisso P, Gerotto M, **Benvegnù L**, Chemello L, Alberti A.  
Coinfection by hepatitis B virus and hepatitis C virus.  
*Antiviral Therapy 1998*; 3 (Suppl 3): 137-142. (**IF=4.547; n. citazioni: 48**)
42. Pontisso P, Gerotto M, **Benvegnù L**, Chemello L, Alberti A.  
Coinfection by hepatitis B and C viruses.  
In "Therapies for Viral Hepatitis", Eds. RF Schinazi, J-P Sommadossi and HC Thomas, International Medical Press 1998: 417-422.
43. Alberti A, Chemello L, **Benvegnù L**.  
Natural history of hepatitis C.  
*J Hepatol 1999*; Printed in Denmark 1999; 31 (Suppl 1): 17-24.  
(**IF=6.642; n. citazioni: 247**)  
ISBN: 87-16-16386-9
44. Bernardinello E, Cavalletto L, Chemello L, Mezzocolli I, Donada C, **Benvegnù L**, Merker C, Gatta A, Alberti A.  
Long-term clinical outcome after beta-interferon therapy in cirrhotic patients with chronic hepatitis C. TVVH Study Group.  
*Hepatology 1999*; Printed in Germany 1999; 46: 3216-22.  
(**IF 0.904; n. citazioni: 35**)
45. **Benvegnù L**.  
Cirrosi virale ed epatocarcinoma.  
In: Atti del IX Convegno "Attualità e prospettive in epatologia", Padova 25-26 novembre 1999, printed in Padova 1999; 57-66.
46. Calabrese F, Pontisso P, Pettenazzo E, **Benvegnù L**, Vario A, Chemello L, Alberti A, Valente M.  
Liver cell apoptosis in chronic hepatitis C correlates with histological but not biochemical activity or serum HCV-RNA levels.  
*Hepatology 2000*; Printed in USA 2000; 31: 1153-9. (**IF 10.734; n. citazioni: 99**).  
DOI: 10.1053/he.2000.7123
47. **Benvegnù L**.  
Farmaci antiproliferativi ed antifibrotici nelle epatopatie croniche virali.  
In: Atti del X Convegno "Attualità e prospettive in epatologia", Padova 6-7 novembre 2000, printed in Padova 2000; 162-169.

48. **Benvegnù L**, Noventa F, Bernardinello E, Pontisso P, Gatta A, Alberti A.  
Evidence for an association between the aetiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma development.  
*Gut* 2001; Printed in UK, 2001; 48: 110-115. (IF 10.015; n. citazioni: 41).  
DOI :10.1136/gut.48.1.110
49. **Benvegnù L**, Alberti A.  
Patterns of hepatocellular carcinoma development in hepatitis B virus and hepatitis C virus related cirrhosis.  
*Antiviral Research* 2001; 52/2: 199-207 (IF 3.358; n. citazioni: 39).  
DOI: 10.1016/S0166-3542(01)00185-1
50. **Benvegnù L**, Alberti A.  
Different patterns of hepatocellular carcinoma (HCC) development in hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) related cirrhosis: a long-term prospective study.  
In Alter M. 10th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease. International Medica Press, London (UK); 2001: 17-21.
51. Trevisani F, De Notariis F, Rapaccini G, Farinati F, **Benvegnù L**, Zoli M, Grazi GL, Del Poggio P, Di Nolfo AM, Bernardi M.  
Semiannual and annual surveillance of cirrhotic patients for hepatocellular carcinoma: effects on cancer stage and patient survival. Italian experience.  
*The American Journal of Gastroenterology* 2002; Printed in U.S.A. 2002; 97: 734-744 (IF 6.101; n. citazioni: 175). ISSN: 0002-9270/02/\$22.00
52. Alberti A, Boccato S, Vario A, **Benvegnù L**.  
Therapy of acute hepatitis C.  
*Hepatology* 2002; Printed in USA 2002; 36: S195-S200. (IF=10.734; n. citazioni: 83).  
DOI: 10.1053/jhep.2002.36808
53. Alberti A, Noventa F, **Benvegnù L**, Boccato S, Gatta A.  
Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C virus infection.  
*Ann Intern Med* 2002; Printed in USA 2002; 137: 961-964.  
(IF=15.516; n. citazioni: 127).  
DOI: 10.7326/0003-4819-137-12-200212170-00009
54. Alberti A, **Benvegnù L**.  
Management of hepatitis C.  
*J Hepatol* 2003; Printed in The Netherlands 2003; 38: S104-S118.  
(IF=6.642; n. citazioni: 129).  
DOI: 10.1016/S0168-8278(03)00008-4
55. Calabrese F, Valente M, Giacometti C, Pettenazzo E, **Benvegnù L**, Alberti A, Gatta A, Pontisso P.  
Parenchymal transforming growth factor beta-1: its type II receptor and Smad signaling pathway correlate with inflammation and fibrosis in chronic liver disease of viral etiology.  
*J Gastroenterol Hepatol* 2003; printed in Australia 2003; 18: 1302-1308.  
(IF=1.673; n. citazioni: 27). DOI: 10.1046/j.1440-1746.2003.03162.x
56. Pontisso P, Calabrese F, **Benvegnù L**, Lise M, Belluco C, Ruvoletto MG, De Falco S, Marino M, Valente M, Nitti D, Gatta A, Fassina G.  
Overexpression of squamous cell carcinoma antigen variants in hepatocellular carcinoma.  
*Br J Cancer* 2004; Printed in U.K. 2004; 90: 833-7. (IF=4.635; n. citazioni: 52).  
DOI: 10.1038/sj.bjc.6601543

57. **Benvegnù L**, Gios M, Boccato S, Alberti A.  
Natural history of compensated cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications.  
*Gut* 2004, Printed in U.K. 2004; 53: 744-749. (IF 10.015; n. citazioni: 263).  
DOI: 10.1136/gut.2003.020263
58. Trevisani F, Cantarini MC, Morselli Labate AM, De Notariis S, Rapaccini GL, Farinati F, Del Poggio P, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Bernardi M.  
Surveillance for hepatocellular carcinoma in elderly italian patients with cirrhosis. Effects on cancer staging and patients survival.  
*The American Journal of Gastroenterology* 2004, Printed in U.S.A. 2004; 99: 1470-1476. (IF 6.101; n. citazioni: 64). DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30137.x
59. Alberti A, **Benvegnù L**, Boccato S, Ferrari A, Sebastiani G.  
Natural history of initially mild chronic hepatitis C.  
*Dig Liver Dis* 2004, Printed in Italy 2004; 36: 646-54. (IF 1.982; n. citazioni: 40)  
DOI: 10.1016/j.dld.2004.06.011
60. Beneduce L, Castaldi F, Marino M, Quarta S, Ruvoletto M, **Benvegnù L**, Calabrese F, Gatta A, Pontisso P, Fassina G.  
Squamous cell carcinoma antigen-immunoglobulin M complexes as novel biomarkers for hepatocellular carcinoma.  
*Cancer* 2005, Printed in USA 2005; 103: 2558-2565. (IF=4.632; n. citazioni: 40)  
DOI: 10.1002/cncr.21106
61. Cantarini MC, Trevisani F, Morselli-Labate AM, Rapaccini G, Farinati F, Del Poggio P, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Bernardi M, for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Effect of the etiology of viral cirrhosis on the survival of patients with hepatocellular carcinoma.  
*Am J Gastroenterol* 2006, Printed in U.S.A. 2006; 101: 91-98. (IF 6.101; n. citazioni: 33)  
DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00364.x
62. Farinati F, Marino D, De Giorgio M, Baldan A, Cantarini M, Cursaro C, Rapaccini G, Del Poggio P, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Bernardi M, Trevisani F.  
Diagnostic and prognostic role of alpha-fetoprotein in hepatocellular carcinoma: both or neither?  
*Am J Gastroenterol* 2006, Printed in U.S.A. 2006; 101: 524-532. (IF 6.101; n. citazioni: 131).  
DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00443.x
63. Boccato S, Pistis R, Noventa F, Guido M, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C.  
*J Viral Hepat* 2006, 13: 297-302. (IF 2.971; n. citazioni: 49).  
DOI: 10.1111/j.1365-2893.2005.00683.x
64. Giannini EG, Risso D, Testa R, Trevisani F, Di Nolfo AM, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini GL, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E.  
Prevalence and prognostic meaning of the presence of oesophageal varices in patients with hepatocellular carcinoma.  
*Clin Gastroentrol Hepatol* 2006; 4: 1378-84. (IF 5.465; n. citazioni: 24).  
DOI: 10.1016/j.cgh.2006.08.0011

65. Alberti A, **Benvegnù L**.  
Hepatitis C.  
*Textbook of Hepatology: From Basic Science to Clinical Practice - Third Edition 2007*;  
Vol. I, Sec. 9.1.2: vi: 881-902.  
ISBN:978-1-4051-2741-7
66. Trevisani F, Magini G, Santi V, Morselli-Labate AM, Chiara Cantarini M, Anna Di Nolfo M, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giovanni Giannini E, Caturelli E, Bernardi M; for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group. Impact of Etiology of Cirrhosis on the Survival of Patients Diagnosed With Hepatocellular Carcinoma During Surveillance.  
*Am J Gastroenterol 2007*; 102: 1022-31. (IF 6.101; n. citazioni: 24).  
DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01100.x
67. Bruno S, Stroffolini T, Colombo M, Bollani S, **Benvegnù L**, Mazzella G, Ascione A, Santantonio T, Piccinino F, Andreone P, Mangia A, Gaeta GB, Persico M, Fagioli S, Almasio PL; Italian Association of the Study of the Liver Disease (AISF). Sustained virological response to interferon-alpha is associated with improved outcome in HCV-related cirrhosis: a retrospective study.  
*Hepatology 2007*; 45: 579-87. (IF 10.734; n. citazioni: 309).  
DOI: 10.1002/hep.21492
68. Trevisani F, Santi V, Gramenzi A, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Bernardi M; Italian Liver Cancer Group. Surveillance for early diagnosis of hepatocellular carcinoma: is it effective in intermediate/advanced cirrhosis?  
*Am J Gastroenterol 2007*; 102: 2448-57. (IF 6.101; n. citazioni: 29).  
DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01395.x
69. Stroffolini T, Almasio PL, Persico M, Bollani S, **Benvegnù L**, Di Costanzo G, Pastore G, Aghemo A, Stornaiuolo G, Mangia A, Andreone P, Stanzione M, Mazzella G, Saracco G, Del Poggio P, Bruno S; Italian Association of the Study of the Liver Disease (AISF). Lack of correlation between serum anti-HBcore detectability and hepatocellular carcinoma in patients with HCV-related cirrhosis.  
*Am J Gastroenterol 2008*; 103: 1966-72. (IF 6.101; n. citazioni: 9).  
DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.01912.x
70. Giannini EG, Marabotto E, Savarino V, Trevisani F, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M; for the Italian Liver Cancer (ITALICA) group. Hepatocellular carcinoma in patients with cryptogenic cirrhosis.  
*Clin Gastroenterol Hepatol 2009*; 7: 580-5. (IF 5.465; n. citazioni: 19).  
DOI: 10.1016/j.cgh.2009.01.001
71. Farinati F, Sergio A, Giacomini A, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F; Italian Liver Cancer group. Is female sex a significant favorable prognostic factor in hepatocellular carcinoma?  
*Eur J Gastroenterol Hepatol 2009*; 21: 1212-8. (IF 2.080; n. citazioni: 11).  
DOI: 10.1097/MEG.0b013e32831a86f8

72. Farinati F, Sergio A, Baldan A, Giacomini A, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F.  
Early and very early hepatocellular carcinoma: when and how much do staging and choice of treatment really matter? A multi-center study.  
*BMC Cancer* 2009; 9: 33. (IF 3.087; n. citazioni: 23).  
DOI: 10.1186/1471-2407-9-33
73. Cucchetti A, Piscaglia F, Caturelli E, **Benvegnù L**, Vivarelli M, Ercolani G, Cescon M, Ravaioli M, Grazi GL, Bolondi L, Pinna AD.  
Comparison of recurrence of hepatocellular carcinoma after resection in patients with cirrhosis to its occurrence in a surveilled cirrhotic population.  
*Ann Surg Oncol* 2009; 16: 413-22. (IF 3.898; n. citazioni: 39).  
DOI: 10.1245/s10434-008-0232-4
74. Santi V, Trevisani F, Gramenzi A, Grignaschi A, Mirici-Cappa F, Poggio PD, Nolfo MA, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Giannini EG, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Bernardi M; for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group.  
Semiannual surveillance is superior to annual surveillance for the detection of early hepatocellular carcinoma and patient survival.  
*J Hepatol.* 2010; 53 (2): 291-7. (IF 9.334; n. citazioni: 61).  
DOI: 10.1016/j.jhep.2010.03.010
75. Giannini EG, Savarino V, Risso D, Nolfo MA, Poggio PD, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA.) group.  
Transarterial chemoembolization in Child-Pugh class B patients with hepatocellular carcinoma: between the devil and the deep blue sea.  
*Liver Int.* 2010; 30 (6): 923-4. (IF 3.840; n. citazioni: 1).  
DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02236.x
76. Mirici-Cappa F, Gramenzi A, Santi V, Zambruni A, Di Micoli A, Frigerio M, Maraldi F, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Bernardi M, Trevisani F; Italian Liver Cancer Group.  
Treatments for hepatocellular carcinoma in elderly patients are as effective as in younger patients: a 20-year multicentre experience.  
*Gut.* 2010; 59 (3): 387-96. (IF 10.614; n. citazioni: 47).  
DOI: 10.1136/gut.2009.194217
77. Giannini EG, Bodini G, Corbo M, Savarino V, Risso D, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; ITALIAN LIVER CANCER (ITA.LI.CA.) GROUP.  
Impact of evidence-based medicine on the treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma.  
*Aliment Pharmacol Ther.* 2010; 31 (4): 493-501. (IF 3.861; n. citazioni: 18).  
DOI: 10.1111/j.1365-20136.2009.04198.x
78. Giannini EG, Savarino V, Risso D, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA.) group.  
Relative decrease in the role played by hepatitis B virus infection in the aetiology of hepatocellular carcinoma during a 20-year period: a multicentre Italian study.  
*Liver Int.* 2011; 31 (2): 192-6. (IF 3.824; n. citazioni: 1).  
DOI: 10.1111/j.1478-3231.2010.02409.x

79. Vitale A, Morales RR, Zanusi G, Farinati F, Burra P, Angeli P, Frigo AC, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F, Cillo U; Italian Liver Cancer group.  
Barcelona Clinic Liver Cancer staging and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre, cohort study.  
*Lancet Oncol.* 2011; 12 (7): 654-62. (IF 22.589; n. citazioni: 22).  
DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70144-9
80. Farinati F, Giacomini A, Vanin V, Sergio A, Burra P, Cillo U, Di Nolfo A, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Cazzagon N, Rapaccini GL, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Liver transplantation for hepatocellular carcinoma in clinical practice: the lesson from a 20-year multicentre experience in Italy.  
*Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012; 24 (2): 195-202. (IF 1.915; n. citazioni: 2).  
DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834e153c
81. Santi V, Buccione D, Di Micoli A, Fatti G, Frigerio M, Farinati F, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiaramonte M, Bernardi M, Trevisani F.  
The changing scenario of hepatocellular carcinoma over the last two decades in Italy.  
*J Hepatol.* 2012; 56 (2): 397-405. (IF 9.858; n. citazioni: 17).  
DOI: 10.1016/j.jhep2011.05.026
82. Cucchetti A, Trevisani F, Cescon M, Ercolani G, Farinati F, Poggio PD, Rapaccini G, Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiaramonte M, Pinna AD; for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group.  
Cost-effectiveness of semi-annual surveillance for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients of the Italian Liver Cancer population.  
*J Hepatol.* 2012; 56 (5): 1089-1096. (IF 9.858; n. citazioni: 5).  
DOI: 10.1016/j.jhep2011.11.022
83. Giannini EG, Farinati F, Del Poggio P, Rapaccini GL, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Ten-year outcome of radiofrequency thermal ablation for hepatocellular carcinoma: an Italian experience.  
*Am J Gastroenterol* 2012; 107(10): 1588-9. (IF 7.553; n. citazioni: 0).  
DOI: 10.1038/ajg.2012.250
84. Giannini EG, Marengo S, Borgonovo G, Savarino V, Farinati F, Del Poggio P, Rapaccini GL, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Alpha-fetoprotein has no prognostic role in small hepatocellular carcinoma identified during surveillance in compensated cirrhosis.  
*Hepatology* 2012; 56(4): 1371-9. (IF 12.003; n. citazioni: 11).  
DOI: 10.1002/hep.25814
85. Giannini EG, Marengo S, Bruzzone L, Savarino V, Farinati F, Del Poggio P, Rapaccini GL, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F.  
Hepatocellular carcinoma in patients without cirrhosis in Italy.  
*Dig Liver Dis* 2013; 45(2): 164-9. (IF 3.162; n. citazioni: 1).  
DOI: 10.1016/j.dld.2012.08.018



86. Cazzagon N, Trevisani F, Maddalo G, Giacomini A, Vanin V, Pozzan C, Poggio PD, Rapaccini G, Nolfo AM, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiaramonte M, Foschi FG, Cabibbo G, Felder M, Ciccarese F, Missale G, Baroni GS, Morisco F, Pecorelli A, Farinati F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group. Rise and fall of HCV-related hepatocellular carcinoma in Italy: a long-term survey from the ITA.LI.CA centres.  
*Liver Int.* 2013; 33(9): 1420-7. (IF 3.870; n. citazioni: 2).  
DOI: 10.1111/liv.12208
87. Giannini EG, Savarino V, Farinati F, Ciccarese F, Rapaccini G, Marco MD, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Influence of clinically significant portal hypertension on survival after hepatic resection for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients.  
*Liver Int.* 2013; 33(10): 1594-600. (IF 3.870; n. citazioni: 2).  
DOI: 10.1111/liv.12199
88. Carr BI, Guerra V, Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Ludovico Rapaccini G, Di Marco M, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group. Association of abnormal plasma bilirubin with aggressive hepatocellular carcinoma phenotype.  
*Semin Oncol* 2014; 41 (2): 252-8. (IF 4.327; n. citazioni: 0).  
DOI: 10.1053/j.seminoncol.2014.03.006
89. Del Poggio P, Olmi S, Ciccarese F, Di Marco M, Rapaccini GL, **Benvegnù L**, Borzio F, Farinati F, Zoli M, Giannini EG, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Factors that affect efficacy of ultrasound surveillance for early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis.  
*Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; (IF 6.648).  
DOI: 10.1016/j.cgh.2014.02.025; in press.
90. Carr BI, Guerra V, Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; for the Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Significance of platelet and AFP levels and liver function parameters for HCC size and survival.  
*Int J Biol Markers* 2014; 29(3): 215-23. (IF 1.592).  
DOI: 10.5301/jbm.5000064; in press.
91. Carr BI, Guerra V, Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F. Low alpha-fetoprotein HCC and the role of GGTP.  
*Int J Biol Markers* 2014; 29(4): 395-402. (IF 1.592).  
Doi: 10.5301/jbm.5000092.
92. Carr BI, Pancoska P, Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Ludovico Rapaccini G, Di Marco M, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer Group. Identification of two clinical hepatocellular carcinoma patient phenotypes from results of standard screening parameters.  
*Semin Oncol.* 2014; 41(3): 406-14. (IF 4.327)  
Doi: 10.1053/j.seminoncol.2014.04.002.

93. Farinati F, Vanin V, Giacomini A, Pozzan C, Cillo U, Vitale A, Di Nolfo AM, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
BCLC stage B hepatocellular carcinoma and transcatheter arterial chemoembolization: a 20-year survey by the Italian Liver Cancer group.  
*Liver Int* 2015; 35: 223-31. (IF 4.470).  
Doi: 10.1111/liv.12649.
94. Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Pecorelli A, Rapaccini GL, Di Marco M, Benvegnù L, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Chiaramonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma.  
*Hepatology* 2015; 61(1): 184-90. (IF 12.003).  
Doi: 10.1002/hep.27443. Epub 2014 Nov 26.
95. Sacco R, Mismas V, Granito A, Musettini G, Masi G, Caparello C, Vivaldi C, Felder M, Bresci G, Fornaro L, Trevisani F, Bernardi M, Bolondi L, Piscaglia F, Zoli M, Biselli M, Caraceni P, Cucchetti A, Domenicali M, Frigerio M, Erroi V, Garuti F, Gramenzi A, Lenzi B, Magalotti D, Pecorelli A, Venerandi L, Farinati F, Giacomini A, Vanin V, Pozzan C, Maddalo G, Ciccarese F, Del Poggio P, Olmi S, Di Marco M, Balsamo C, Di Nolfo MA, Vavassori E, Alberti A, **Benvegnù L**, Gatta A, Gios M, Golfieri R, Giampalma E, Mosconi C, Renzulli M, Rapaccini GL, Bosco G, Caturelli E, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Giannini EG, Risso D, Marengo S, Bruzzone L, Savarino V, Picciotto A, Chiaramonte M, Biomedico D, Cabibbo G, Cammà C, Maida M, Di Martino A, Barcellona MR, Mega A, Gasbarrini A, Rinninella E, Rotella V, Ginanni B, Vivaldi C, Foschi FG, Lanzi A, Stefanini GF, Dall'Aglio AC, Cappa FM, Neri E, Bassi P, Zanotti M, Missale G, Biasini E, Porro E, Morisco F, Guarino M, Baroni GS, Schiada L, Gemini S, Borzio F, Virdone R. Italian Liver Cancer (IT.LI.CA) group.  
Correlation between LDH levels and response to sorafenib in HCC patients: an analysis of the ITA.LI.CA database.  
*Int J Biol Markers* 2015; 30: 65-72. (IF 1.217).
96. Vitale A, Burra P, Frigo A, Trevisani F, Farinati F, Spolverato G, Volk M, Giannini EG, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Cabibbo G, Felder M, Gasbarrini A, Sacco R, Foschi FG, Missale G, Morisco F, Svegliati Baroni G, Virdone R, Cillo U, Bernardi M, Bolondi L, Biselli M, Caraceni P, Cucchetti A, Domenicali M, Frigerio M, Golfieri R, Garuti F, Gramenzi A, Lenzi B, Magalotti D, Pecorelli A, Venerandi L, Giacomini A, Vanin V, Pozzan C, Maddalo G, Del Poggio P, Olmi S, Balsamo C, Di Nolfo MA, Vavassori E, Alberti A, **Benvegnù L**, Gatta A, Gios M, Giampalma E, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Bosco G, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Risso D, Marengo S, Bruzzone L, Savarino V, Picciotto A, Chiaramonte M, Cammà C, Maida M, Di Martino A, Barcellona MR, Mega A, Rinninella E, Mismas V, Lanzi A, Stefanini GF, Dall'Aglio AC, Cappa FM, Neri E, Bassi P, Zanotti M, Biasini E, Porro E, Guarino M, Schiada L, Gemini S. Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Survival benefit of liver resection for patients with hepatocellular carcinoma across different Barcelona Clinic Liver Cancer stages: a multicentre study.  
*J Hepatol* 2015; 62(3): 617-24. (IF 10.548).

97. Giannini EG, Moscatelli A, Pellegatta G, Vitale A, Farinati F, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Cabibbo G, Felder M, Sacco R, Morisco F, Missale G, Foschi F, Gasbarrini A, Baroni GS, Virdone R, Masotto A, Trevisani F, Bolondi L, Biselli M, Caraceni P, Cucchetti A, Domenicali M, Gramenzi A, Magalotti D, Pecorelli A, Serra C, Venerandi L, Gazzola A, Murer F, Pozzan C, Vanin V, Del Poggio P, Olmi S, Balsamo C, Vavassori E, **Benvegnù L**, Capelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Bosco G, Roselli P, Dell'Isola S, Maria Ialungo A, Rastrelli E, Picciotto A, Savarino V, Mega A, Rinninella E, Mismas V, Lanzi A, Cappa FM, Musetto A, Neri E, Stefanini GF, Suzzi A, Tamberi S, Triossi O, Chiaramonte M, Marchetti F, Valerio M, Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group.  
Application of the Intermediate-Stage Subclassification to Patients with Untreated Hepatocellular Carcinoma.  
*Am J Gastroenterol* 2016; 111(1): 70-7. (IF 10.383).
98. Bucci L, Garuti F, Camelli V, Lenzi B, Farinati F, Giannini EG, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Maida M, Felder M, Morisco F, Gasbarrini A, Gemini S, Foschi FG, Missale G, Masotto A, Affronti A, Bernardi M, Trevisani F, Bolondi L, Biselli M, Caraceni P, Cucchetti A, Domenicali M, Gramenzi A, Magalotti D, Pecorelli A, Serra C, Venerandi L, Gazzola A, Murer F, Pozzan C, Vanin V, Del Poggio P, Olmi S, Balsamo C, Vavassori E, **Benvegnù L**, Capelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Rastrelli E, Moscatelli A, Pelagatta G, Picciotto A, Savarino V, Barcellona MR, Cammà C, Cabibbo G, Costantino A, Virdone R, Mega A, Rinninella E, Mismas V, Dall'Aglio AC, Feletti V, Lanzi A, Cappa FM, Neri E, Stefanini GF, Tamberi S, Biasini E, Porro E, Guarino M, Baroni GS, Schiada L, Chiaramonte M, Marchetti F, Valerio M. Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group.  
Comparison between alcohol- and hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma: clinical presentation, treatment and outcome.  
*Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(3): 385-99. (IF 6.320).
99. Cucchetti A, Trevisani F, Bucci L, Ravaioli M, Farinati F, Giannini E, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Maida M, Felder M, Morisco F, Gasbarrini A, Gemini S, Foschi F, Missale G, Masotto A, Affronti A, Bernardi M, Pinna AD, Bolondi L, Biselli M, Caraceni P, Domenicali M, Gramenzi A, Magalotti D, Pecorelli A, Serra C, Venerandi L, Gazzola A, Murer F, Pozzan C, Vanin V, Del Poggio P, Olmi S, Balsamo C, Vavassori E, **Benvegnù L**, Cappelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Bosco G, Roselli P, Dell'Isola S, Lalungo AM, Rastrelli E, Moscatelli A, Pellegatta G, Picciotto A, Savarino V, Barcellona MR, Cammà C, Cabibbo G, Costantino A, Virdone R, Mega A, Rinninella E, Mismas V, Dall'Aglio AC, Feletti V, Lanzi A, Cappa FM, Neri E, Stefanini GF, Tamberi S, Biasini E, Porro E, Guarino M, Baroni GS, Schiada L, Chiaramonte M, Marchetti F, Valerio M, Italian Liver Cancer Group.  
Years of life that could be saved from prevention of hepatocellular carcinoma.  
*Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43(7): 814-24. (IF 6.320).

100. Piscaglia F, Svegliati-Baroni G, Barchetti A, Pecorelli A, Marinelli S, Tiribelli C, Bellentani S, Bernardi M, Biselli M, Caraceni P, Domenicali M, Garuti F, Gramenzi A, Lenzi B, Magalotti D, Cescon M, Ravaioli M, Del Poggio P, Olmi S, Rapaccini GL, Balsamo C, Di Nolfo MA, Vavassori E, Alberti A, **Benvegnù L**, Gatta A, Giacomini A, Vanin V, Pozzan C, Maddalo G, Giampalma E, Cappelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Risso D, Marengo S, Sammito G, Bruzzone L, Bosco G, Grieco A, Pompili M, Rinninella E, Siciliano M, Chiaramonte M, Guarino M, Cammà C, Maida M, Costantino A, Barcellona MR, Schiada L, Gemini S, Lanzi A, Stefanini GF, Dall'Aglio AC, Cappa FM, Suzzi A, Mussetto A, Treossi O, Missale G, Porro E, Mismas V, Vivaldi C, Bolondi L, Zoli M, Granito A, Malagotti D, Tovoli F, Trevisani F, Venerandi L, Brandi G, Cucchetti A, Bugianesi E, Vanni E, Mezzabotta L, Cabibbo G, Petta S, Fracanzani A, Fargion S, Marra F, Fani B, Biasini E, Sacco R, Morisco F, Caporaso N, Guarino M, Colombo M, D'Ambrosio R, Crocè LS, Patti R, Giannini EG, Loria P, Lonardo A, Baldelli E, Miele L, Grieco A, Farinati F, Pozzan C, Borzio M, Dionigi E, Soardo G, Caturelli E, Roselli P, Ciccarese F, Virdone R, Affronti A, Foschi FG, Borzio F. HCC-NAFLD Italian Study Group.  
Clinical patterns of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic fatty liver disease: A multicenter prospective study.  
*Hepatology* 2016; 63: 827-38.
101. Farinati F, Vitale A, Spolverato G, Pawlik TM, Huo TL, Lee YH, Frigo AC, Giacomini A, Giannini EG, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Cabibbo G, Felder M, Sacco R, Morisco F, Biasini E, Foschi FG, Gasbarrini A, Svegliati Baroni G, Virdone R, Masotto A, Trevisani F, Cillo U, Biselli M, Bolondi L, Bucci L, Cucchetti A, Garuti F, Gramenzi A, Lenzi B, Magalotti D, Pecorelli A, Serra C, Venerandi L, Gazzola A, Murer F, Pozzan C, Vanin V, Del Poggio P, Olmi S, Balsamo C, Vavassori E, **Benvegnù L**, Digerente MA, Operativa U, Capelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Bosco G, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Rastrelli E, Moscatelli A, Pellegatta G, Picciotto A, Savarino V, Barcellona MR, Cammà C, Costantino A, Affronti A, Mega A, Rinninella E, Gastroenterologia UO, del Ricambio M, Mismas V, Dall'Aglio AC, Feletti V, Lanzi A, Cappa FM, Neri E, Stefanini GF, Tamperi S, Missale G, Porro E, Guarino M, Schiada L, Cuttone F, Chiaramonte M, Marchetti F, Valerio M; ITA.LI.CA study group.  
Development and Validation of a New Prognostic System for Patients with Hepatocellular Carcinoma.  
*PLoS Med* 2016; 13:
102. Pecorelli A, Lenzi B, Gramenzi A, Garuti F, Farinati F, Giannini EG, Ciccarese F, Piscaglia F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Cabibbo G, Felder M, Morisco F, Gasbarrini A, Baroni GS, Foschi FG, Biasini E, Masotto A, Virdone R, Bernardi M, Trevisani F, Bolondi L, Biselli M, Bucci L, Caraceni P, Cucchetti A, Domenicali M, Magalotti D, Serra C, Venerandi L, Giacomini A, Maddalo G, Pozzan C, Vani V, Poggio PD, Olmi S, Balsamo C, Vavassori E, **Benvegnù L**, Cappelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Bosco G, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Bruzzone L, Picciotto A, Marengo S, Risso D, Sammito G, Savarino V, Cammà C, Maida M, Costantino A, Barcellona MR, Affronti A, Mega A, Rinninella E, Mismas V, Cappa FM, Dall'Aglio AC, Feletti V, Lanzi A, Neri E, Stefanini GF, Tamperi S, Missale G, Porro E, Guarino M, Gemini S, Schiada L; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Curative therapies are superior to standard of care (transarterial chemoembolization) for intermediate stage hepatocellular carcinoma.  
*Liver Int.* 2017; 37(3): 423-433.

103. Bucci L, Garuti F, Lenzi B, Pecorelli A, Farinati F, Giannini EG, Granito A, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Rodolfo S, Cammà C, Viridone R, Marra F, Felder M, Morisco F, **Benvegnù L**, Gasbarrini A, Svegliati-Baroni G, Foschi FG, Missale G, Masotto A, Nardone G, Colecchia A, Bernardi M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
The evolutionary scenario of hepatocellular carcinoma in Italy: an update.  
*Liver Int* 2017; 37(2): 259-270.
104. Petta S, Cabibbo G, Barbara M, Attardo S, Bucci L, Farinati F, Giannini EG, Tovoli F, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Viridone R, Marra F, Felder M, Morisco F, **Benvegnù L**, Gasbarrini A, Svegliati-Baroni G, Foschi FG, Olivani A, Masotto A, Nardone G, Colecchia A, Persico M, Boccaccio V, Craxì A, Bruno S, Trevisani F, Cammà C; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) Group.  
Hepatocellular carcinoma recurrence in patients with curative resection or ablation: impact of HCV eradication does not depend on the use of interferon.  
*Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45(1): 160-168.
105. Cabibbo G, Petta S, Barbara M, Attardo S, Bucci L, Farinati F, Giannini EG, Negrini G, Ciccarese F, Rapaccini GL, Di Marco M, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Sacco R, Viridone R, Marra F, Mega A, Morisco F, **Benvegnù L**, Gasbarrini A, Svegliati-Baroni G, Foschi FG, Olivani A, Masotto A, Nardone G, Colecchia A, Persico M, Craxì A, Trevisani F, Cammà C; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group.  
Hepatic decompensation is the major driver of death in HCV-infected cirrhotic patients with successfully treated early hepatocellular carcinoma.  
*J Hepatol* 2017; Feb (in press)
106. Cabibbo G, Petta S, Barbara M, Missale G, Viridone R, Caturelli E, Piscaglia F, Morisco F, Colecchia A, Farinati F, Giannini E, Trevisani F, Craxì A, Colombo M, Cammà C, Bucci L, Zoli M, Garuti F, Lenzi B, Biselli M, Caraceni P, Cucchetti A, Gramenzi A, Granito A, Magalotti D, Serra C, Negrini G, Napoli L, Salvatore V, Benevento F, **Benvegnù L**, Gazzola A, Murer F, Pozzan C, Vanin V, Moscatelli A, Pellegatta G, Picciotto A, Savarino V, Ciccarese F, Del Poggio P, Olmi S, de Matthaeis N, Balsamo MD, Vavassori E, Roselli P, Dell'Isola S, Ialungo AM, Rastrelli E, Attardo S, Rossi M, Costantino A, Affronti A, Affronti M, Mascari M, Felder M, Mega A, Gasbarrini A, Pompili M, Rinninella E, Sacco R, Mismas V, Foschi FG, Dall'Aglio AC, Feletti V, Lanzi A, Cappa FM, Neri E, Stefanini GF, Tamberi S, Olivani A, Biasini E, Nardone G, Guarino M, Svegliati-Baroni G, Ortolani A, Masotto A, Marchetti F, Valerio M, Marra F, Aburas S, Inghilesi AL, Cappelli A, Golfieri R, Mosconi C, Renzulli M, Coccoli P, Zamparelli MS; ITA.LI.CA study group.  
A meta-analysis of single HCV-untreated arm of studies evaluating outcomes after curative treatments of HCV-related hepatocellular carcinoma.  
*Liver Int* 2017; Jan (in press)

**ELENCO DEGLI ABSTRACTS PUBBLICATI NEGLI ATTI CONGRESSUALI  
DELLA Prof.ssa LUISA BENVIGNÙ**

- 1a. Cassani F, Tremolada F, Bianchi FB, Baffoni L, Fusconi M, **Benvegnù L**, Lenzi M, Realdi G, Pisi E.  
Serum antibodies to thymus epithelial cells in non-A, non-B (NANB) and cryptogenic chronic liver disease.  
J Hepatol 1987; 5 (Suppl. 1): S18.  
Atti del “22nd Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Torino, Italy, 3-5 September 1987.
- 2a. **Benvegnù L**, Tremolada F, Diodati G, Corsini A, Realdi G.  
Rapporto tra calibro portale misurato mediante ecografia ed entità delle varici esofagee.  
Atti del I Convegno Nazionale di Ipertensione Portale e Scleroterapia delle Varici Esofagee, Portoferraio, 1-3 ottobre 1987: 33.
- 3a. Tremolada F, **Benvegnù L**, Drago C, Casarin C, Realdi G.  
Ultrasound (US) and fine needle aspiration biopsy (FNAB) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma (HCC) associated with liver cirrhosis.  
Atti del Falk Symposium N° 51 “Liver Cell Carcinoma”, Freiburg, 5-8 giugno 1988: 75.
- 4a. **Benvegnù L**, Tremolada F, Drago C, Casarin C, Alberti A, Realdi G.  
L’ecografia e la biopsia con ago sottile (FNB) nella diagnosi del carcinoma primitivo del fegato (CPF) associato a cirrosi epatica.  
Atti del V Corso Nazionale di Aggiornamento in Ecografia Operativa, Piacenza 24-25 marzo 1988: 48-49.
- 5a. Tremolada F, **Benvegnù L**, Drago C, Casarin C, Alberti A, Realdi G.  
Ultrasound (US) and fine needle biopsy (FNB) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis.  
Atti della 21° Riunione Generale Annuale AISF, Roma 26-27 maggio 1988: 100.
- 6a. Tremolada F, **Benvegnù L**, Drago C, Casarin C, Alberti A, Realdi G.  
Ultrasound (US) and fine needle biopsy (FNB) in the diagnosis of hepatocellular carcinoma associated with liver cirrhosis.  
Gastroenterology International 1988; 1, suppl. 1.  
Atti del XIII International Congress of Gastroenterology. Rome, september 4-10, 1988, n° 1007.
- 7a. Tremolada F, Casarin C, **Benvegnù L**, Drago C, Alberti A, Realdi G.  
Long-term follow-up of post-transfusion (PT) NANB hepatitis.  
J Hepatol 1988; 7 (Suppl. 1): S81.  
Atti del “23rd Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Leuven, Belgium, 1988.
- 8a. Drago C, Tremolada F, **Benvegnù L**, Casarin C, Realdi G, Ruol A.  
Evoluzione a carcinoma epatocellulare di un paziente con epatite NANB post-trasfusionale.  
Il Policlinico 1988; 95: 868.  
Atti del “89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna”, Bologna 1988.

- 9a. **Benvegnù L**, Tremolada F, Drago C, Casarin C, Realdi G, Ruol A.  
L'ecografia, la biopsia ecoguidata e il dosaggio dell'alfa-fetoproteina nella diagnosi precoce del carcinoma primitivo del fegato in pazienti con cirrosi epatica.  
Il Policlinico 1988; 95: 855.  
Atti del "89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna", Bologna 1988.
- 10a. Casarin C, Tremolada F, Bizzaro N, **Benvegnù L**, Drago C, Bonetti P.  
Prevalenza e significato dell'ipertransaminasemia nei donatori di sangue.  
Il Policlinico 1988; 95: 869-70.  
Atti del "89° Congresso della Società Italiana di Medicina Interna", Bologna 1988.
- 11a. Pontisso P, Ruvoletto MG, **Benvegnù L**, Basso G, Perilongo G, Alberti A. Hepatitis B virus in the liver of children with hepatic liver tumors.  
In "Workshop on molecular biology of hepatitis viruses", Sestriere 6-8 aprile 1989: 35.
- 12a. Pontisso P, Ruvoletto MG, Chemello L, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Characterization of human hepatocyte receptors for hepatitis B virus envelope proteins.  
In "Progress in hepatitis B immunization, Coursaget P and Tong MJ eds; 1989.  
Atti del Simposio "Progress in Hepatitis B Immunization. La Vaccination contre l'Hépatite B", Paris, France, May 3-5, 1989.
- 13a. Tremolada F, Casarin C, **Benvegnù L**, Maladorno D, Alberti A, Realdi G.  
Risk factors of evolution to cirrhosis of chronic NANB post-transfusion hepatitis (PTH): preliminary results of recombinant alpha-2 interferon therapy.  
Ital J Gastroenterol 1989; 21: 96.  
Atti del "XXII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)", Roma, 8-9 giugno 1989.
- 14a. Cavalletto D, Belussi F, Fattovich G, **Benvegnù L**, Pontisso P, Alberti A.  
Serum levels of hepatitis B virus (HBV) pre S1 protein detected by quantitative ELISA.  
Ital J Gastroenterol 1989; 21: 126.  
Atti del "XXII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)", Roma, 8-9 giugno 1989.
- 15a. **Benvegnù L**, Tremolada F, Casarin C, Morsica G, Alberti A, Realdi G.  
Follow-up study of focal lesions detected by ultrasonography (US) in cirrhotic livers: the significance of fine-needle biopsy (FNB) findings.  
Ital J Gastroenterol 1989; 21: 127.  
Atti del "XXII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)", Roma, 8-9 giugno 1989.
- 16a. Tremolada F, **Benvegnù L**, Casarin C, Realdi G, Alberti A.  
Post-transfusion NANB hepatitis may progress to hepatocellular carcinoma (HCC).  
In: Atti del Simposio Internazionale "Normal and neoplastic growth in hepatology: interface between basic and clinical science", Pugnochiuso 21-24 giugno 1989: 48.
- 17a. Pontisso P, Ruvoletto MG, Perilongo G, Basso G, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Hepatitis B virus and primary hepatic tumors in Italian children.  
J Hepatol 1989; 9 (suppl 1): S207.  
Atti del "24th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)", Munich, F.R.G., 30 August - 2 September 1989.

- 18a. Tremolada F, Casarin C, **Benvegnù L**, Alberti A, Ruol A, Realdi G.  
Randomized controlled trial of recombinant Alpha 2A-interferon (IFN) in chronic NANB post-transfusion hepatitis (PTH).  
J Hepatol 1989; 9 (suppl 1): S237.  
Atti del “24th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”,  
Munich, F.R.G., 30 August - 2 September 1989.
- 19a. Alberti A, Chemello L, **Benvegnù L**, Belussi F, Tagger A, Ruol A.  
Pilot study of interferon alpha-2a therapy in preventing chronic evolution of acute hepatitis C.  
In: Atti del “The 1990 International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease”,  
Houston april 4-8 1990; 494.
- 20a. Locasciulli A, Baciagalupo A, Valint MT, Mura R, Masera G, Tagger A, Ribero ML, **Benvegnù L**, Portmann B, Alberti A.  
Hepatitis C virus (HCV) infection in patients with haematological malignancies treated with chemotherapy of bone marrow transplantation (BMT).  
Ital J Gastroentrol 1990; 22: 152.  
Atti del “XXIII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, 31 maggio - 1 giugno 1990.
- 21a. Chemello L, Talato F, **Benvegnù L**, Belussi F, Tagger A, Alberti A.  
Pilot study of interferon alpha-2a therapy in preventing chronic evolution of acute hepatitis C.  
Ital J Gastroenterol 1990; 22: 167.  
Atti del “XXIII Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, 31 maggio - 1 giugno 1990.
- 22a. **Benvegnù L**, Tremolada F, Casarin C, Morsica G, Alberti A, Ruol A.  
Ultrasound assisted fine needle aspiration of nodular lesions in cirrhotic livers.  
Ital J Gastroenterol 1990; 22: 317.  
Atti del “Autumn Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”,  
Milano, 14-16 novembre 1990.
- 23a. **Benvegnù L**, Cavalletto D, Ruvoletto MG, Tremolada F, Alberti A.  
The significance of different patterns of anti-HCV positivity in patients with hepatocellular carcinoma (HCC).  
In: Atti del Congresso Internazionale “Genetic heterogeneity of hepatitis viruses”,  
Sestriere, 5-7 aprile 1991: P20.
- 24a. **Benvegnù L**, Diodati G, Fattovich G, Tremolada F, Aneloni V, Alberti A.  
Prospective study of hepatocellular carcinoma (HCC) development in cirrhosis of viral etiology.  
Ital J Gastroenterol 1991; 23: 284.  
Atti del “XXIV Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, 13 - 14 giugno 1991.
- 25a. **Benvegnù L**, Cavalletto D, Fattovich G, Noventa F, Ruol A, Alberti A.  
Development of hepatocellular carcinoma in cirrhosis of viral etiology: a prospective study.  
J Hepatol 1991; 13 (suppl 2): S10.  
Atti del “26th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”,  
Palma de Mallorca, Spain, September 11 - 14, 1991.



- 26a. Chemello L, Talato F, Pontisso P, Cavalletto D, **Benvegnù L**, Diodati G, Alberti A. Chronic hepatitis C without antibody to C-100. *J Hepatol* 1991; 13 (suppl 2): S20.  
Atti del “26th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Palma de Mallorca, Spain, September 11 - 14, 1991.
- 27a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A, Ruol A. Studio prospettico dello sviluppo di epatocarcinoma nella cirrosi di eziologia virale. Atti del “XCII Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna”. Roma, 15-19 ottobre 1991; 126.
- 28a. Alberti A, Chemello L, **Benvegnù L**, Cecchetto A, Cavalletto D, Pontisso P, Ruol A. Studio sierologico, clinico ed istologico di donatori di sangue positivi per anti-HCV. Atti del “XCII Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Interna”. Roma, 15-19 ottobre 1991; 128.
- 29a. Alberti A, Chemello L, Cavalletto D, Cavalletto L, **Benvegnù L**, Bortolotti F, Belussi F, Pontisso P. Terapia dell’epatite acuta da virus C. In: Atti del 2° Simposio Internazionale “La terapia delle malattie epatiche, 1992”, Milano 31 marzo-3 aprile 1992: 15.
- 30a. Giustina G, Fattovich G, Brollo L, Guido M, Pontisso P, **Benvegnù L**, Ruol A, Alberti A. Terapia dell’epatite cronica HBeAg positiva con interferone linfoblastoide e levamisolo. In: Atti del 2° Simposio Internazionale “La terapia delle malattie epatiche, 1992”, Milano 31 marzo-3 aprile 1992: 99.
- 31a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A, Ruol A. Il rischio di epatocarcinoma è maggiore nella cirrosi da HBV rispetto alla cirrosi da HCV. In: Atti del Congresso “5° settimana Italiana delle malattie digestive”, Bologna 31 maggio-4 giugno 1992: 15.
- 32a. Pontisso P, Ruvoletto MG, Barzon M, Perilongo G, Basso G, Chemello L, **Benvegnù L**, Alberti A. Infezione latente da HBV nell’epatocarcinoma dell’età pediatrica. In: Atti del Congresso “5° settimana Italiana delle malattie digestive”, Bologna 31 maggio-4 giugno 1992: 104.
- 33a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Diodati G, Alberti A, Ruol A. High prevalence and incidence of cholecystolithiasis in liver cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1992; 24: 260-1.  
Atti del “XXV Annual Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, 18 - 19 giugno 1992.
- 34a. Alberti A, Belussi F, Chemello L, **Benvegnù L**, Pontisso P. Outcome of acute hepatitis C and role of interferon alpha (IFN-2a) therapy. In: Atti dell’8° International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Tokyo 10-14 maggio 1993: 78.
- 35a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Diodati G, Tremolada F, Pontisso P, Alberti A. Hepatitis C virus (HCV) infection and replication in patients with hepatocellular carcinoma (HCC). In: Atti dell’8° International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Tokyo 10-14 maggio 1993: 79.

- 36a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Diodati G, Noventa F, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A. Prospective study of hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with cirrhosis. *Ital J Gastroenterol* 1993; 4: 188.  
Atti dello “Spring Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Roma, 17 - 18 giugno 1993.
- 37a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Diodati G, Noventa F, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A, Ruol A.  
Infezione e replicazione del virus dell’epatite C (HCV) nei pazienti con carcinoma epatocellulare.  
In: Atti del 3° Convegno “Attualità e prospettive in epatologia”, Padova 26 ottobre 1993: 135.
- 38a. Bolondi L, **Benvegnù L**, Siringo S, Fattovich G, Gaiani s, Diodati G, Sofia S, Tremolada F, Pisicaglia F, Alberti A.  
Aetiology of liver cirrhosis and risk for hepatocellular carcinoma.  
*Ital J Gastroenterol* 1993; 25: 447.  
Atti dello “Autumn Meeting of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF)”, Venezia, 11 - 13 novembre 1993.
- 39a. Chemello L, Cavalletto L, Bernardinello E, Silvestri E, **Benvegnù L**, Pontisso P, Alberti A.  
Response to ribavirin, to interferon and to a combination of both in patients with chronic hepatitis C and its relation to HCV genotypes.  
*J Hepatol* 1994; S12.  
Atti del “29th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Athens (Vouliagmeni), Greece, September 7 - 10, 1994.
- 40a. Casarin C, Chemello L, Bonetti P, **Benvegnù L**, De Moliner L, Pontisso P, Tremolada F, Alberti A, and TVVH group.  
Comparison of different types and doses of alpha IFN for treatment of chronic hepatitis C.  
*J Hepatol* 1994; S62.  
Atti del “29th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Athens (Vouliagmeni), Greece, September 7 - 10, 1994.
- 41a. **Benvegnù L**, Pontisso P, Cavalletto D, Chemello L, Noventa F, Borri A, Donadon V, Alberti A.  
Lack of correlation between hepatitis C virus (HCV) genotypes and clinical course of cirrhosis.  
*J Hepatol* 1995, 23 S1: S87.  
Atti del “30th Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, Copenhagen, Denmark, 20-23 August, 1995.
- 42a. **Benvegnù L**, Pontisso P, Cavalletto D, Chemello L, Alberti A.  
Hepatitis C virus (HCV) genotypes and clinical course of anti-HCV positive hepatitis.  
*Hepatology* 1995, 22: 343A.  
Atti del “46th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease”, Chicago, Illinois, november 3-7, 1995.
- 43a. **Benvegnù L**, Pontisso P, Cavalletto D, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Hepatitis C virus (HCV) genotype and clinical course of HCV-related cirrhosis.  
“VII International Symposium on Viral Hepatitis”.  
Madrid 25-27 gennaio 1996, p 115.

- 44a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Reduced incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients treated with alpha interferon.  
Atti del "IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease",  
Roma 21-25 aprile 1996; p 307.
- 45a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Reduced incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhotic patients treated with interferon.  
J Hepatol 1996; 25 (S1) 121.  
Atti del "31st Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)",  
Geneva, Switzerland, 25-29 August, 1996.
- 46a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Retrospective analysis of the effect of interferon therapy on hepatocellular carcinoma (HCC) development in cirrhosis.  
Hepatology 1996; 24 (4): 397A.  
Atti del "47th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease", Chicago, Illinois, november 8-12, 1996.
- 47a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Ridotta incidenza di carcinoma epatocellulare (HCC) nei pazienti cirrotici trattati con interferone.  
In: Atti del VI° Convegno "Attualità e prospettive in epatologia", Padova 14-15 novembre 1996: p 154.
- 48a. **Benvegnù L**, Fattovich G, Chemello L, Noventa F, Alberti A.  
Retrospective analysis of the effect of interferon therapy on hepatocellular carcinoma (HCC) development in cirrhosis.  
In: Atti del Convegno "Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000", Venezia 23-25 gennaio 1997: p F4.
- 49a. **Benvegnù L**, Crisarà D, Alberti A.  
Prognostic value of abdominal ultrasound (US) in cirrhosis: a prospective study of clinical outcome.  
In: Atti del Convegno "Hepatocellular carcinoma at the sunrise of the year 2000", Venezia 23-25 gennaio 1997: p E5.
- 50a. **Benvegnù L**, Crisarà D, Alberti A.  
Predictive value of abdominal ultrasound findings (US) in liver cirrhosis.  
J Hepatol 1997; 26 (Suppl. 1): 243.  
Atti del "32nd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)", 9-12 April, London, UK 1997.
- 51a. **Benvegnù L**, Crisarà D, Alberti A.  
Significato prognostico dell'ecografia addominale nei pazienti con cirrosi epatica: studio prospettico sul decorso clinico della malattia.  
Giorn Ital Ultrasonol 1997; 8: 126-7.  
In: Atti del "X Congresso Nazionale SIUMB - XIII Giornate Internazionali di Ultrasonologia", Palermo, 8-12 Novembre 1997.
- 52a. **Benvegnù L**, Chemello L, Bernardinello E, Cavalletto L, Alberti A.  
Evidence for an association between etiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma (HCC) development.  
Atti della Riunione monotematica "Epatocarcinoma" dell' Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), Bologna 21- 23 ottobre 1998: A66.

- 53a. **Benvegnù L**, Chemello L, Bernardinello E, Cavalletto L, Alberti A.  
Evidence for an association between etiology of cirrhosis and pattern of hepatocellular carcinoma (HCC) development.  
Atti del “49st Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)”, November 4-61, 1998, Chicago, Illinois.  
Hepatology 1998; 28 (suppl. 2): p 618A.
- 54a. **Benvegnù L**, Noventa F, Bernardinello E, Chemello L, Alberti A.  
Two different patterns of hepatocellular carcinoma (HCC) development in cirrhosis.  
Atti del “34<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 8-12 April, Naples – Italy 1999”.  
Journal of Hepatology 1999; 30 (suppl. 1): 96.
- 55a. Calabrese F, Pontisso P, Valente M, Pettenazzo E, Chemello L, **Benvegnù L**, Dubrovich A, Alberti A.  
Localization of transforming growth factor  $\beta$ 1 and isto-pathological correlarions in chronic hepatitis C.  
Atti del “34<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 8-12 April, Naples – Italy 1999”.  
Journal of Hepatology 1999; 30 (suppl. 1): 227.
- 56a. Chemello L, Cavalletto L, Bernardinello E, Colombari R, Cecchetto A, Mezzocolli I, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Biochemical and histological activity predicts liver fibrosis progression in chronic hepatitis C.  
Atti del “34<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 8-12 April, Naples – Italy 1999”.  
Journal of Hepatology 1999; 30 (suppl. 1): 116.
- 57a. **Benvegnù L**, Sebastiani G, Pontisso P, Soave M, Gios M, Alberti A.  
HFE mutations in patients with cirrhosis and risk of hepatocellular carcinoma (HCC): a prospective study.  
Digestive and Liver Disease 2000; 32: p 95.
- 58a. **Benvegnù L**, Alberti A.  
Different patterns of hepatocellular carcinoma in patients with HBV and HCV related cirrhosis: a long-term prospective study.  
Atti del “X International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease”, 9 – 13 April, Atlanta (USA) 2000; p 75.
- 59a. Calabrese F, Ruvoletto MG, **Benvegnù L**, Pettenazzo E, Dubrovich A, Valente M, Alberti A, Pontisso P.  
“Parenchymal expression of TGF $\beta$  in the liver correlates with inflammatory activity and with fibrosis stage”.  
Atti del “X International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease”, 9 – 13 April, Atlanta (USA) 2000; p C76.
- 60a. Sebastiani G, **Benvegnù L**, Angeli P, Pontisso P, Gatta A, Alberti A.  
HFE gene mutations in liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.  
Atti del “35<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 29 April – 3 May, Rotterdam – The Netherlands 2000”.  
Journal of Hepatology 2000; 32 (suppl. 2): p 154.

- 61a. **Benvegnù L**, Alberti A.  
Natural history of compensated cirrhosis: a long-term prospective study in hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infected patients.  
Atti del “51<sup>st</sup> Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Disease (AASLD)”, October 27 – 31, 2000, Dallas, Texas.  
Hepatology 2000; 32 (suppl. 2): p 618A.
- 62a. **Benvegnù L**, Gios M, Carrara GC, Belussi F, Antona C, Felder M, Marin R, Donà G, Pancotti D, Cavinato F, Alberti A.  
Randomized controlled trial of interferon therapy as chemoprevention of HCC in HCV related cirrhosis.  
Atti del “36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 18-22 April, Prague – Czech Republic 2001.  
Journal of Hepatology 2001; 34 (suppl. 1): p. 11.
- 63a. **Benvegnù L**, Soave M, Boccato S, Gatta A, Alberti A.  
Hepatocellular carcinoma (HCC) is the major cause of liver related morbidity and mortality in compensated viral related cirrhosis.  
Atti del “36<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 18-22 April, Prague – Czech Republic 2001.  
Journal of Hepatology 2001; 34 (suppl. 1): p. 97.
- 64a. **Benvegnù L**, Gios M, Soave M, Boccato S, Gatta A, Alberti A.  
Hepatocellular carcinoma (HCC) is the major cause of liver related morbidity and mortality in compensated viral related cirrhosis.  
Atti del “VII International Conference on Current Trends in Chronically Evolving Viral Hepatitis”, Firenze, 23-25 settembre 2001, p. 8.
- 65a. Trevisani F, De Notariis S, Cantarini MC, Rapaccini G, Farinati F, **Benvegnù L**, Zoli M, Del Poggio P, Di Nolfo MA, Bernardi M.  
Surveillance for hepatocellular carcinoma in elderly cirrhotic patients. Effects on cancer staging and patients survival.  
Atti del “37<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, April 18-21, Madrid – Spain 2002.  
Journal of Hepatology 2002; 36 (suppl. 1): p. 85.
- 66a. Alberti A, Vario A, Boccato S, Ferrari A, **Benvegnù L**, Gatta A.  
Metabolic cofactors play an important role in fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C.  
Atti del “37<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, April 18-21, Madrid – Spain 2002.  
Journal of Hepatology 2002; 36 (suppl. 1): p. 96.
- 67a. **Benvegnù L**, Gios M, Carrara GC, Belussi F, Antona C, Felder M, Fornaciari G, Marin R, Donà G, Pancotti D, Cavinato F, Alberti A.  
Randomized controlled trial of interferon therapy as chemoprevention of hepatocellular carcinoma (HCC) in hepatitis C virus (HCV) related cirrhosis.  
Hepatology 2002; 36 (4): 386A.
- 68a. Ferrari A, Boccato S, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Liver steatosis reduces the virological response to antiviral therapy in HCV-1/2 but not in HCV-3 infected patients.  
Atti del “38<sup>th</sup> Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)”, 3-6 July, Geneva – Switzerland 2003.  
Journal of Hepatology 2003; 34 (suppl. 2): p. 140.

- 69a. **Benvegnù L**, Pasin F, Gios M, Ferrari A, Aberti A.  
Interferon (IFN) therapy has little effect on progression of portal hypertension in hepatitis C virus (HCV) related cirrhosis.  
Journal of Hepatology 2004; 40 (suppl. 1): p. 136.
- 70a. **Benvegnù L**, Morselli Labate AM, Rapaccini G, Farinati F, Del Poggio P, Di Nolfo MA, Borzio F, Alberti A, Bernardi M, Trevisani F.  
Survival in untreated and treated patients with HCC on cirrhosis according to stage and treatment procedure: an analysis of 1187 cases.  
Digestive and Liver Disease 2004; 36: p. A34.
- 71a. Sebastiani G, Vario A, Boccato S, Ferrari A, Pistis R, **Benvegnù L**, Alberti A.  
Predictive value of three non-invasive methods for assessing liver fibrosis in chronic hepatitis C.  
Hepatology 2004; 40 (Suppl. 1): 280A.
- 72a. Cantarini MC, Trevisani F, Mirici F, Rapaccini G, Farinati F, Del Poggio P, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio M, Bendini C, Magini G, Santi V, Zambruni A, Caraceni P, Domenicali M, Bernardi M.  
The etiology of viral cirrhosis affects the survival of patients with hepatocellular carcinoma. A case-control study.  
Hepatology 2004; 40 (Suppl. 1): 303A.
- 73a. Farinati F, De Giorgio M, Marino D, Badan A, De Notariis S, Rapaccini G, **Benvegnù L**, Zoli M, Grazi GL, Del Poggio P, Di Nolfo MA, Bernardi M, Labate A, Cantarini MC, Borzio F, Trevisani F.  
Alphafetoprotein in hepatocellular carcinoma (HCC): diagnostic and prognostic role, clinical and biological predictors. Analysis of 1099 patients.  
Digestive and Liver Disease 2005; 37 (suppl. 1): p. S39.
- 74a. **Benvegnù L**, Gios M, Cantarini MC, Rapaccini G, Farinati F, Del Poggio P, Di Nolfo AM, Zoli M, Borzio F, Bernardi M, Trevisani F.  
Direct comparison of 5 different treatment strategies for hepatocellular carcinoma (HCC) in cirrhosis: survival according to disease stage.  
Hepatology 2005; 42 (Suppl. 1): 386A.
- 75a. **Benvegnù L**, Noventa F, Gios M, Pason F, Alberti A.  
A scoring system to predict the risk of hepatocellular carcinoma (HCC) in patients with compensated cirrhosis.  
Hepatology 2005; 42 (Suppl. 1): 384A-385A.
- 76a. Bruno S, Stroffolini T, Bollani S, **Benvegnù L**, Gaeta B, Persico M, Mazzella G, Ascione A, Mangia A, Santantonio T, Andreone P, Almasio P, for AISF.  
Long-term outcome of patients with HCV-related, Child's class A cirrhosis treated with interferon-alpha (IFN): the impact of sustained virologic response (SVR) on hepatocellular carcinoma (HCC) occurrence and mortality.  
Hepatology 2005; 42 (Suppl. 1): 229A-230A.
- 77a. **Benvegnù L**, Gios M, Pasin F, Di Nolfo AM, Del Poggio P, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Alberti A, Bernardi M, Trevisani F.  
Natural history of untreated hepatocellular carcinoma (HCC) on cirrhosis: survival analysis and prognostic factors in 559 patients.  
J Hepatol 2006; 44 (Suppl. 2): S97.

- 78a. **Benvegnù L**, Gios M, Pasin F, Di Nolfo AM, Del Poggio P, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Bernardi M, Trevisani F.  
Outcome and prognostic factors of untreated hepatocellular carcinoma (HCC) on cirrhosis: survival analysis of 559 patients.  
Hepatology 2006; 44: 497A.
- 79a. Santi V, Trevisani F, Gramenzi A, Casadio R, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Bernardi M.  
Surveillance for early diagnosis of hepatocellular carcinoma: is it effective in intermediate/advanced cirrhosis?  
J Hepatol 2007; 46 (Suppl. 1): S110.
- 80a. **Benvegnù L**, Gios M, Pasin F, Di Nolfo AM, Del Poggio P, Rapaccini G, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Alberti A, Bernardi M, Trevisani F.  
Natural history of untreated hepatocellular carcinoma (HCC) on cirrhosis: survival and prognostic factors in 559 patients.  
Atti del "ILCA's first conference", 5-7 ottobre 2007, Barcelona (Spain)
- 81a. Piscaglia F, Cucchetti A, **Benvegnù L**, Caturelli E, Gianstefani A, Ercolani G, Vivarelli M, Grazi GL, Bolondi L, Pinna AD.  
Incidence of late (<2 years) HCC recurrence after surgical resection remains higher than of first HCC in cirrhosis: implications for patients management.  
J Hepatol 2008; 48: S155-S156.
- 82a. **Benvegnù L**, Gios M, Pasin F, Trevisani F, Del Poggio P, Di Nolfo AM, Farinati F, Zoli M, Giannini EG, Borzio F, Caturelli E, Chiamonte M.  
Risk factors for intrahepatic recurrence after surgical and non surgical therapy in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) on cirrhosis.  
Atti del "ILCA's second annual conference", September 5-7 2008, Chicago (IL) USA; p 43.
- 83a. Farinati F, Giacomini A, Tartaro P, Vanin V, Sergio A, Burra P, Cillo U, Di Nolfo AM, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F.  
Intermediate stage of hepatocellular carcinoma (HCC): to TACE or no to TACE?  
J Hepatol 2009; 50 (Suppl. 1): S288.
- 84a. Farinati F, Giacomini A, Tartaro P, Vanin V, Sergio A, Burra P, Cillo U, Di Nolfo AM, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Trevisani F.  
Liver Transplantation for hepatocellular carcinoma: the needle in the haystack.  
J Hepatol 2009; 50 (Suppl. 1): S289.
- 85a. Santi V, Trevisani F, Del Poggio P, Di Nolfo MA, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Giannini EG, Borzio F, Caturelli E, Chiamonte M.  
Semiannual versus annual surveillance of cirrhotic patients for early diagnosis of hepatocellular carcinoma: is there a winner?  
J Hepatol 2009; 50 (Suppl. 1): S298.
- 86a. Giannini EG, Bodini G, Corbo M, Savarino V, Trevisani F, Di Nolfo MA, Del Poggio P, **Benvegnù L**, Farinati F, Zoli M, Borzio F, Caturelli E, Chiamonte M.  
Influence on patients survival of temporal changes in indications to transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma not suitable for curative treatment. An ITA.LI.CA multicentre study in 2042 patients.  
Hepatology 2009; 50 (Suppl. 4): 1079A.

- 87a. Santi V, Buccione D, Fatti G, Di Micoli A, Frigerio M, Grignaschi A, Farinati F, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo AM, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiamonte M, Bernardi M, Trevisani F.  
The evolving clinical scenario of hepatocellular carcinoma over the last 20 years in Italy.  
J Hepatol 2011; 54: S399-S400.
- 88a. Cazzagon N, Trevisani F, Giacomini A, Sergio A, Vanin V, Pozzan C, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo AM, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiamonte M, Bernardi M, Farinati F, for the ITA.LI.CA Study Group.  
Hepatocellular carcinoma (HCC) in HCV-related cirrhosis: a 20-years survey by ITA.LI.CA.  
J Hepatol 2011; 54: S383-S384
- 89a. Colombo S, Del Poggio P, Zoppi G, Di Nolfo AM, Rapaccini GL, **Benvegnù L**, Borzio F, Farinati F, Zoli M, Giannini EG, Caturelli E, Chiamonte M, Trevisani F.  
Failure of ultrasound surveillance in detecting early stage hepatocellular carcinoma (HCC): analysis of causes.  
Hepatology 2011; 54 (Suppl. 1): 1376A
- 90a. Vitale A, Ramirez Morales R, Zanusi G, Farinati F, Burra P, Angeli P, Frigo AC, Del Poggio P, Rapaccini G, Di Nolfo AM, **Benvegnù L**, Zoli M, Borzio F, Giannini EG, Caturelli E, Chiamonte M, Trevisani F, Cillo U, for the ITA.LI.CA group.  
Alpha-fetoprotein and transplant survival benefit for patients with hepatocellular carcinoma: a multicentre cohort study.  
J Hepatol 2012; 56: S406-S407.