

HEPATOS *a tutto* FEGATO



Periodico della Fondazione
Lionello Forin Hepatos Onlus

ANNO 17 - N. 1 - FEBBRAIO 2023

Autorizzazione del Tribunale di Padova n. 2096
del 23.07.2007 - Poste Italiane S.p.a. -
Spedizione in Abbonamento Postale
D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/2/2004 n. 46)
art. 1, comma 2 e 3, CNS PD

PAGINA 2 / 3:
oggi parliamo di...

*Lesioni epatiche
benigne*

PAGINA 4:
l'angolo del direttore

PAGINA 5:
l'esperto risponde

PAGINA 6:
cosa c'è di nuovo

PAGINA 7:
dalla parte del paziente

PAGINA 8:
fegato e dintorni
Pillola migrante
la vignetta di Franco Ferlini

PAGINA 9:
**il fegato nella storia
della medicina**

PAGINA 10 / 11:
editoriale

PAGINA 12:
la Fondazione:
chi, come, dove





Lesioni epatiche benigne

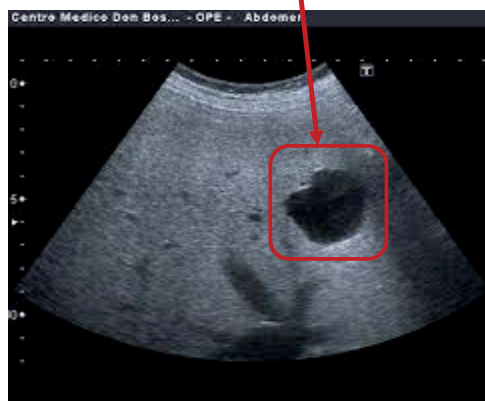
Le lesioni focali epatiche benigne sono sempre più frequentemente diagnosticate nella pratica clinica quotidiana in relazione al crescente utilizzo delle tecniche di immagine per lo studio dell'addome. Rappresentano quindi nella maggior parte dei casi riscontri incidentali, ed includono le cisti epatiche semplici e parassitarie e i tumori epatici benigni solidi. Questi ultimi sono un gruppo eteroge-

neo di lesioni, tra cui le più comuni sono rappresentate da angioma, iperplasia nodulare focale e adenoma che differiscono ampiamente in termini di prevalenza, rilevanza clinica, sintomatologia e storia naturale. Recentemente le principali società scientifiche coinvolte nella diagnosi, gestione e trattamento delle lesioni focali epatiche benigne hanno redatto un report che sintetizza le mag-

giori evidenze cliniche a disposizione sull'argomento (1). In questo approfondimento ci occuperemo delle lesioni focali epatiche benigne di più comune riscontro: cisti epatiche semplici ed angiomi epatici.

Le cisti epatiche semplici sono lesioni congenite, la maggior parte di esse presenta dimensioni minori di 3 cm, ma le cisti di maggiori dimensioni possono raggiungere

CISTI EPATICA SEMPLICE



ANGIOMA EPATICO TIPICO

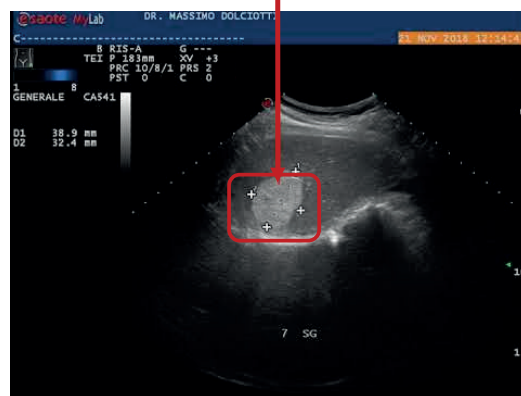


Figura 1: lesioni benigne epatiche 2022: linea guida multisocietaria per la pratica clinica



30 cm di diametro. Cisti multiple sono comuni nello stesso paziente, ma tale condizione è distinta dalla malattia policistica del fegato che è caratterizzata dalla presenza di più di 20 cisti epatiche. La prevalenza è compresa tra il 2,5% e il 18% nella popolazione adulta. Il loro riconoscimento è generalmente incidentale nel corso di esami di imaging, quali ecografia o tomografia computerizzata (TC). Il riscontro casuale di cisti semplici in un paziente asintomatico e con anamnesi negativa per malattie tumorali non sembra richiedere né trattamento né ulteriori controlli.

L'angioma epatico è la neoplasia benigna più frequente del fegato e la sua prevalenza oscilla tra il 2 e il 20 %, e questa variabilità dipende dalla modalità di diagnosi. L'angioma è più frequente nel sesso femminile e nel 60-80% dei casi il suo rilievo avviene nella fascia d'età compresa tra 30 e 50 anni. L'angioma può presentarsi solitario (con dimensioni che vanno dai pochi millimetri fino a 20 cm) o multiplo (soprattutto nelle donne),

e può essere occasionalmente associato all'Iperplasia Nodulare Focale (un altro tipo di lesione epatica benigna). L'angioma viene definito "gigante" in caso di dimensioni superiori a 10 cm. La diagnosi di angioma è di solito occasionale e nei rari casi in cui la presenza di angioma si associa a sintomatologia possono essere presenti pesantezza o dolore addominale. In caso di angiomi molto voluminosi sono stati riportati sintomi legati a compressione degli organi vicini (come dolore addominale e vomito), o dovuti a insorgenza di sindrome da reazione infiammatoria, disturbi della coagulazione e ridotto numero di piastrine (Sindrome di Kasabach-Merritt). La causa degli angiomi non è nota e sono considerati malformazioni vascolari. L'influenza ormonale è stata suggerita, ma mai dimostrata chiaramente, e gli angiomi crescono di dimensioni anche in soggetti che non assumono farmaci estroprogestinici. Alcuni studi riportano che nel 40-60 % dei casi queste lesioni possono aumentare di dimensioni

nel corso del tempo con una velocità di crescita variabile, di solito lenta e non correlata al sesso. I fattori che determinano la velocità di crescita non sono ben noti, sembra che abbiano un ruolo le dimensioni (i più voluminosi aumentano più velocemente) e l'età (è stata segnalata una velocità di crescita maggiore nei soggetti di età inferiore ai 30 anni e più lenta in quelli di età superiore a 50 anni). La complicanza principale, anche se rara degli angiomi, soprattutto di quelli più voluminosi (maggiori di 5 - 10 cm) è la loro rottura, con la possibilità di sanguinamento intra-addominale. L'aspetto dell'angioma epatico e la cisti epatica semplice ad un esame ecografico si possono vedere in figura 1.

OGGI PARLIAMO DI...

Ricerca e cura



Fra ricerca e cura del malato c'è uno stretto rapporto. Il clinico cerca di risolvere i problemi di salute del paziente, applicando alla diagnosi e terapia le conoscenze fornite dalla ricerca scientifica biomedica. Alla radice del percorso culturale che porta a collegare la clinica al sapere medico, può essere citato il celebre insegnamento tenuto a Padova al letto del malato verso la metà del 1500 da Giovanni Battista dal Monte (1489-1551), ritenuto il fondatore della medicina clinica: in precedenza l'insegnamento era solo teorico e consisteva nella discussione dei testi di medicina dell'antichità; inoltre sempre a Padova nel 1764 fu introdotta dalla repubblica di Venezia una cattedra di medicina pratica in nosocomio, che può considerarsi l'origine della clinica. Da qui parte il legame fra cura del malato e conoscenza scientifica, acquisita con il metodo sperimentale, che ha trasformato la medicina da arte a scienza. Se lo scopo della medicina è quello di assicurare salute e benessere, certamente un ruolo preminente, utilizzando tutte le conoscenze acquisite nei vari settori teorici della scienza medica, è svolto dalla clinica. La scienza e l'integrazione fra le varie discipline sono alla base di una buona cura del paziente. In altre parole, la qualità della cura dipende dalla qualità della scienza medica da cui attinge le conoscenze. La clinica poi non usufruisce solo della

ricerca effettuata da altre discipline, ma essa stessa contribuisce all'aumento delle conoscenze, a cominciare dagli studi di fisiopatologia (volti a conoscere le cause e i meccanismi che portano alla malattia) applicati al caso clinico, a quelli di casistica e di epidemiologia clinica, agli studi clinici controllati che sono alla base della evidence based medicine, la medicina basata sull'evidenza dei dati statistici, ottenuti confrontando l'efficacia di uno specifico trattamento terapeutico in un gruppo di malati, rispetto a un placebo (sostanza inerte senza proprietà farmacologiche) somministrato in un gruppo analogo di malati. Sulla base dei risultati di tali studi, per superare la soggettività del trattamento medico ed evitare gli errori medici, sono state elaborate linee guida per il trattamento delle malattie, standardizzando progressivamente le conoscenze e la prassi medica. Non c'è dubbio che con tale metodologia si sono ottenuti successi straordinari, anche se oggi si sta andando verso un superamento delle linee guida, verso una medicina personalizzata. La ricerca si avvale sempre più di laboratori in cui si effettuano ricerche traslazionali, che mirano a trasformare in attività clinica i risultati della ricerca di base, partendo dai problemi del paziente e ritornando al paziente, in quanto i risultati ottenuti in laboratorio hanno una ricaduta immediata nella cura. Viene effettuata una ricerca volta a riconoscere i meccanismi cellulari e molecolari che inducono alla malattia. Genomica (studio del patrimonio ge-

netico), proteomica (studio del patrimonio proteico) e metabolomica (studio delle alterazioni funzionali del metabolismo) non sono più confinate alle scienze di base, ma rientrano anche nella ricerca clinica. Ciò porterà sempre di più alla personalizzazione e precisione delle cure (medicina personalizzata). Se l'attività di ricerca si collega strettamente alla qualità della cura, considerando che l'Università è la sede primaria della ricerca, un'altra prospettiva porta a considerare i rapporti tra sistema sanitario e medicina universitaria. Nel rapporto tra Università ed Enti assistenziali ad una iniziale prevalenza degli interessi didattici e scientifici dell'Università sull'assistenza, si è andata sostituendo una prevalenza della parte assistenziale. Ciò si è verificato in connessione con le modificazioni della legislazione operante in campo sanitario, applicata anche all'Università. Siamo quindi passati da una legislazione (legge Crispi della fine del 1800) che prevedeva "la clinicizzazione" degli ospedali con diritto di avere a disposizione i malati per gli scopi didattici e di ricerca, ad un regime assistenziale in cui l'Università è inserita nel sistema sanitario nazionale e coinvolta direttamente nell'erogazione dell'assistenza. Ciò ha comportato una progressiva "ospedalizzazione" della medicina universitaria a discapito della ricerca. Bisognerebbe sempre ricordare che per migliorare la pratica clinica, anche prima della struttura organizzativa, è essenziale che venga sviluppata e implementata la ricerca.

Ho la colangite biliare primitiva e la alp superiore due volte la norma: c'è indicazione a prendere l'acido obeticolico?



La colangite biliare primitiva (CBP) è una malattia caratterizzata da

distruzione e conseguente scomparsa dei piccoli dotti biliari nel fegato, a seguito dell'aggressione a danno delle cellule che li rivestono da parte del sistema immunitario. In particolare, per una complessa serie di cause, l'organismo produce degli anticorpi che aggrediscono dei piccoli organelli all'interno delle cellule, chiamati anticorpi anti-mitocondrio (AMA).

Questa malattia era precedentemente nota come cirrosi biliare primitiva; la sua denominazione è stata modificata per meglio rispecchiare le alterazioni osservate in corso di malattia a livello del tessuto epatico nonché la sua evoluzione nel tempo, caratterizzata da una ottima sopravvivenza e della quale lo sviluppo di cirrosi epatica non rappresenta affatto un evento ineluttabile. Con l'avvento del trattamento con acido ursodesossicolico (UDCA), peraltro, la maggior parte dei pazienti ha raggiunto una aspettativa di vita normale.

L'UDCA è il farmaco di prima scelta nel trattamento della colangite bi-

liare primitiva, al dosaggio di 13-15 mg/kg. Seppur sintetizzato in laboratorio, si tratta di una molecola normalmente presente nel nostro organismo. L'UDCA viene infatti prodotto, a livello intestinale, da batteri che modificano un componente presente nella bile secreta dal fegato. La sua azione si esplica rendendo la bile più fluida, quindi più facilmente eliminabile dal fegato, proteggendone così le cellule dall'azione tossica legata al ristagno biliare.

Non in tutti i pazienti si osserva purtroppo una risposta al trattamento con UDCA. Valori di fosfatasi alcalina (ALP) superiori a 1.5 volte la norma dopo 12 mesi di trattamento con UDCA rientrano tra i criteri per definire inadeguata la risposta al trattamento. Per questo gruppo di pazienti, le linee guida prevedono la possibilità di aggiungere un altro farmaco alla terapia con UDCA, chiamato acido obeticolico.

L'acido obeticolico agisce a livello di particolari recettori del nucleo delle cellule, chiamati FXR, coinvolti nella regolazione della produzione, della secrezione e della detossificazione dei componenti della bile. Nello studio che ne ha portato all'autorizzazione all'impiego,

l'acido obeticolico si è dimostrato in grado di ridurre sia la fosfatasi alcalina che la bilirubina in maniera significativa nel gruppo di pazienti in trattamento rispetto a coloro che assumevano un finto farmaco ("placebo"). Il dosaggio iniziale è di 5 mg una volta al giorno, aumentabile a 10 mg se dopo sei mesi di terapia non si è ottenuta una adeguata riduzione della bilirubina o della fosfatasi alcalina.

Al momento della prescrizione, bisogna porre attenzione alla storia clinica del paziente ed al suo stato di malattia, essendo l'acido obeticolico controindicato nei pazienti con cirrosi epatica scompensata (incluse le classi B o C di Child Pugh) o che hanno avuto episodi di scompenso.

Il principale effetto collaterale della terapia consiste nel prurito grave, che può essere gestito con antistaminici, resine leganti gli acidi biliari o riducendo la dose/sospendendo temporaneamente il farmaco.

**Carmine
Gabriele
Gambino**

Medico
Specializzando in
Medicina Interna
Università
di Padova

Nuovi farmaci per l'epatite delta



L'epatite delta cronica da virus HDV è la forma più grave di epatite virale e può

avere tassi di mortalità fino al 50% entro cinque anni nei pazienti cirrotici. Si verifica solo come sovrainfezione o coinfezione nelle persone già affette da epatite B e si stima che nel mondo siano almeno 12 milioni le persone attualmente co-infettate da entrambi i virus. La doppia infezione è associata ad una progressione più rapida verso la fibrosi epatica, la cirrosi e lo scompenso epatico, oltre a un aumento del rischio di cancro al fegato e decesso. Negli Stati Uniti ed in Europa sono oltre 230mila le persone che vivono con l'epatite delta ma la malattia resta sottodiagnosticata a livello globale.

Negli ultimi 30 anni, l'unica opzione terapeutica per l'epatite delta cronica è stata rappresentata dalla somministrazione off-label di Interferone o Interferone peghilato-alfa: il trattamento antivirale, tuttavia, ha dato una risposta virologica subottimale (20-30%) ed è stato gravato da numerosi effetti collaterali, di fatto controindicando la som-

ministrazione di Interferone in pazienti con malattia epatica più avanzata.

Bulevirtide è il primo di una nuova classe di farmaci "entry inhibitor", che funziona bloccando il recettore NTCP che permette l'ingresso dei virus HBV e HDV, così da impedire le nuove infezioni e la diffusione dell'infezione all'interno di nuove cellule epatiche. Questo nuovo farmaco è stato approvato dall'EMA a luglio 2020 a dosaggio di 2 mg. I pazienti possono auto-somministrarlo attraverso iniezione sottocutanea, 1 volta al giorno.

Negli studi di Fase II e Fase III, Bulevirtide è stato valutato a dosi diverse per 24 o 48 settimane, sia in monoterapia che in combinazione con l'Interferone peghilato-alfa. La somministrazione di Bulevirtide in monoterapia per 48 settimane ha determinato tassi di risposta virologica del 50%-83% (intesa come un calo di livelli rilevabili di HDV-RNA ≥ 2 Log) e normalizzazione delle transaminasi (indicatori di danno epatico) del 45%-78%. La terapia di combinazione con l'Interferone ha fornito effetti sinergici. Questi risultati sono stati replicati in studi *real-life* e confermati anche in pazienti con cirrosi avanzata e ipertensione

portale clinicamente significativa. Il trattamento con Bulevirtide è stato inoltre molto ben tollerato, determinando solo un aumento asintomatico degli acidi biliari.

All'ultimo congresso internazionale dell'EASL (Associazione Europea per Lo Studio del Fegato) di Londra sono stati presentati i risultati della sperimentazione della terapia con Bulevirtide per 48 settimane sul più numeroso gruppo di pazienti seguiti finora. I partecipanti al termine della terapia hanno mostrato miglioramenti significativi in quasi tutti gli aspetti relativi alla qualità della vita correlata alla salute misurati secondo scale obiettivamente, oltre che nelle prestazioni delle attività quotidiane legate all'epatite, all'impatto emotivo causato dalla malattia e al miglioramento del lavoro.

In Europa il farmaco ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata come primo trattamento approvato in Europa per adulti con epatite delta cronica e malattia epatica compensata, mentre nel resto del mondo non è ancora approvata. L'approvazione da parte dell'FDA (l'Agenzia del farmaco statunitense) è prevista a breve.

Valeria Calvino

Medico Chirurgo
Contrattista
presso il Centro
Regionale
per le Malattie
del Fegato
Azienda
ospedaliera
di Padova



Questa rubrica cerca di proporre riflessioni sul rapporto medico-paziente dal punto di vista di chi al medico si rivolge. Gli spunti vengono offerti da fatti di cronaca o da innovazioni legislative relative alla gestione della Sanità, visti spesso alla luce dell'esperienza di un medico legale che, nel suo lavoro, ha avuto (e ha ancora) frequenti occasioni di meditare su temi che riguardano tale relazione.

Questa volta, invece, intendo dare la parola direttamente ad una persona che ha voluto esprimere pubblicamente il suo pensiero, narrando il proprio vissuto in base ad una esperienza non occasionale o di breve durata, ma protratta nel tempo. Un intervento certamente polemico, ma connotato anche dal corretto riconoscimento della esistenza di altre esperienze positive.

Riporto alcuni passaggi di quanto da lei scritto al prof. Paolo Cendon, illustre giurista, che, a sua volta, l'ha proposto come spunto di riflessione.

“Sono 6 lunghi anni che mi vedo costretta ad essere ospite delle corsie di ospedali. Ho visto e sentito tante cose. Certo non voglio fare di tutta la pianta un fascio, ma le posso assicurare che l'empatia, l'umanità a cui un paziente aspira sono ancora sconosciute ai più... Il primario ormai passa per la visita o meglio passa solo per informarsi, dopo qualche giorno dall'intervento. La parte sporca la lascia agli altri. I medici, pochi gli empatici, seguono le istruzioni

e il modo di essere del primario. Attualmente, nelle corsie dei grandi ospedali incontri solo specializzandi. Stuoli di specializzandi che ti entrano in stanza, non hanno rispetto della tua intimità, arroganti e piccoli presuntuosi....Ho conosciuto anche medici gentili, educati ed empatici, ma le posso assicurare che si possono contare sulle dita di una sola mano...Professore, porre al centro la persona, considerare il paziente essere umano in primis e non un semplice numero (quello del letto o della stanza) è per il momento ancora un'utopia...Penso... a tutti gli anziani, i fragili, quelli che ignorano e soffrono o che tacciono per paura...”

Sono aspetti che sono già stati presi in esame in questa rubrica, ma che la voce diretta della persona che ha scritto consente di riprendere con particolare attenzione, anche per il doveroso rispetto (che si deve sempre!) a quanto un paziente riesce ad esprimere.

Iniziando proprio dall'ultima frase riportata, si deve riconoscere che non sempre una persona (specie se malata) riesce ad esprimere al medico quello che pensa (e che, talvolta, “soffre”). Ricordiamo che in questa relazione la **“comunicazione”** è fondamentale (“tempo di cura”) e che questo significa saper ascoltare, con pazienza e la capacità di cogliere anche il “non detto” (la comunicazione “non verbale”).

Colpisce poi che, pur avendo frequentato diversi ospedali, per diversi anni e venendo anche (verosimilmente) sottoposto ad interventi, le doglianze non riguardino errori o comunque responsabilità connesse al

trattamento medico. Quello di cui ci si lamenta è il “comportamento” dei sanitari di volta in volta frequentati: le rare (e superficiali) comparse del primario, l'adeguamento a tale prassi dei suoi collaboratori, l'arrivo (in loro sostituzione?) di “stuoli “di specializzandi, da un lato professionalmente “arroganti e presuntuosi”, dall'altro anch'essi (ma quali sono gli esempi della “scuola”?) del tutto disattenti alla “intimità” dei pazienti.

E' interessante, a questo proposito, l'esperienza del medico legale: molte volte, i procedimenti innescati da denunce penali o citazioni in cause civili per lamentata responsabilità professionale sanitaria partono dalla mancanza di un comportamento umanamente rispettoso del paziente e non da un errore tecnico nel trattamento espletato. E' quindi possibile che l'azione intrapresa in sede giudiziaria finisca in nulla, ma rimane la (a volte anche grave) carenza di relazione (e quindi anche di efficacia terapeutica!) nei confronti del paziente che ai professionisti sanitari aveva affidato la propria “persona” (non solo il proprio corpo). Una carenza che investe direttamente la dimensione deontologica: gli artt. 3 e 19 del Codice di deontologia indicano, tra i doveri del medico, la formazione (continua!) non solo alle capacità tecniche di esercizio professionale, ma anche a quelle che indicano come “abilità non tecniche”, che sono, appunto quelle attinenti alla “relazione”. In altri termini, **una medicina che sia “gentile”**, dove il “buon medico” sia anche un **“medico buono”**.

Pillola migrante

Bar Sole, febbraio 2023. Il farmacista Marcello racconta al veterinario Giorgio e a Mirko il gestore lo strano approdo a Padova di Mariana, sessantenne rumena badante della dr.ssa Laura. Però, malgrado gli sforzi, nessuno riesce a capire perché Mariana sia scappata dalla Romania: "Se tutti migrassero così.." "Almeno i nostri nonni erano spinti dalla fame." "Un conto è la fame; altra cosa la dittatura". "Che vuoi dire?" "Ceausescu controllava tutto, da come coltivavi l'ex tua terra, a quanto raccolto tenevi per la tua famiglia (farina, patate, galline, latte..)." "Beh, era marxismo: niente proprietà privata, solo cooperative sociali." "Quando è scappata?" "Nel 2000, e nel 2002." "Due volte?!" "Già. Nel 2000 ha venduto

la terra appena recuperata ed è partita con 150 persone guidate da tale Elia. Costui, intascato il denaro, ha condotto il gruppo, a piedi, fino in Grecia." "A piedi?!" "Zaino in spalla, documento di identità cucito in tasca, oltre 8 ore di marce notturne in direzione sud." "E i bisogni elementari, mangiare, dormire?" "Si arrangiavano. Qualcosa avevano nello zaino per sopravvivere." "Incredibile!" "In 2/3 settimane sono arrivati in Grecia. Un mattino Elia mostrò loro una strada ferrata: siete in Grecia -disse- e i binari sono la via più breve per Salonicco." "Era vero?" "Verissimo ma non disse che sugli ultimi vagoni del treno c'erano poliziotti che li aspettavano. Dopo 2/3 giorni di carceri furono spediti in Serbia come braccianti agricoli.

Così, con un visto stagionale, Mariana lavorò 3 mesi nei campi vicino a Belgrado. Paga nulla o quasi, ma trattamento molto umano. Poi, scaduto il visto, tornò a casa sua. Dice che, specchiandosi, le parve di soffocare" "E allora?" "Una sua amica, più fortunata faceva la badante a Padova." "Ah, è per questo.." "Mm.. Mariana è partita quando un'altra amica, domestica a Firenze, le ha telefonato nel 2002 che la vicina cercava una badante." "Ma allora?" "Ha preso un biglietto per Firenze, e via. A Padova occorre cambiare linea e lei nell'attesa ha telefonato all'amica: sono in arrivo. No, no, le ha risposto questa, la signora ha già preso un'altra. Mariana, sola, in una città straniera, senza conoscere la lingua, con 168 miseri euro in tasca, si è vista persa." "Noo.." "E poi? Dai va avanti!" "Tranquilli, la Provvidenza c'è per tutti." "Cioè?" "Mariana dal 2014 ha la cittadinanza italiana." "???" "L'amica, badante a Padova, le ha dato un tetto per quella notte. Poi ci ha pensato suor Gemma." "E sarebbe?" "Calma. Dell'angelo vestito da suor Gemma vi dirò domani. Intanto Cin cin alle badanti!" "Prosit!" "E lunga vita!"

La vignetta di Franco Ferlini



Quando la ricerca riscrive la storia della medicina: medicina tradizionale cinese e nash



Molti di voi si saranno certamente soffermati incuriositi davanti a questo titolo:

all'alba del

2023, siamo abituati a pensare alla ricerca scientifica come ad un processo continuo di innovazione, che si consuma tra i banchi di un laboratorio asettico i cui risultati vengono pesati statisticamente, riveduti, e approvati solo in seguito a rigorosissimi controlli incrociati tra gli esperti in un dato campo. Ebbene, è proprio così. Tuttavia, uno dei principi fondamentali del progresso del pensiero è la capacità di mantenere una mentalità aperta agli stimoli più svariati, di testare un'idea e di rigettarla (o approvarla) solo dopo averne esclusa (o confermata) la validità. In questo articolo proponiamo un'idea vecchia di 2500 anni, che però dimostra di reggere bene alle sfide del tempo. La medicina tradizionale cinese è un insieme di pratiche diverse, dall'agopuntura alla fitoterapia alla dietetica, sorretta da un pensiero filosofico che vede l'organismo umano come un microcosmo in cui si fronteggiano elementi differenti, dalla cui

armonia dipende lo stato di salute di ognuno - proprio come nella medicina ippocratica delle origini. Ad oggi, non vi sono evidenze sufficienti per accettarla o ricusarla nel suo complesso. Alcuni risultati, tuttavia, sono misurabili. Nel caso dell'epatopatia steatosica non alcolica (NASH), una delle principali cause di trapianto e di morte per malattia epatica, connessa alla sindrome metabolica, l'utilizzo di un composto erboristico tradizionale in associazione ai più convenzionali e moderni farmaci ha dimostrato di ridurre la progressione della fibrosi del fegato, contribuendo a migliorarne la funzione. Nel 2021 un agente impiegato nella medicina tradizionale, la cordicepina (estratta da un fungo) è stato impiegato in una popolazione di topi affetti da NASH, dimostrando una riduzione dell'infiammazione e della tossicità a livello epatico indotte dall'accumulo di grassi, con una significativa riduzione dei livelli circolanti di transaminasi. Un altro studio sperimentale pubblicato nel 2022, poi, dimostra l'efficacia della breviscapina (un agente fitoterapico) nel ridurre le alterazioni epatiche proprie della sindrome metabolica in una

popolazione di topi nutriti per settimane con un regime ad alto contenuto di lipidi. Insieme ai fattori dell'infiammazione locali responsabili della fibrosi risultavano ridotti anche i processi di accumulo intracellulare di lipidi e di apoptosi (morte cellulare programmata) degli epatociti, come dimostrato dalle analisi di laboratorio e dai reperti molecolari ed istologici esposti nello studio. Ad oggi sono tuttora in corso numerosi trial clinici randomizzati e studi preclinici volti a verificare l'efficacia di diversi composti della medicina tradizionale (tra cui ad esempio il cardo mariano ed anche i molto più familiari zenzero, curcuma e cannella) nella riduzione di insulino-resistenza, stress ossidativo e fibrosi epatica: la più moderna ricerca dimostrerà se vi è un razionale scientifico per una pratica di cura che affonda le sue radici in una storia più che millenaria.

Simone Incicco

Medico in formazione specialistica -
Clinica Medica 5
Università di Padova

La Rete Epatologica Veneta

L'impegno clinico-assistenziale delle malattie di fegato

Le malattie di fegato, in particolare quelle croniche, rappresentano un'emergenza epidemiologica e clinica sia a livello internazionale che nazionale. I dati del Global Burden of Diseases (2) stimano che nel 2016, nel mondo, sono decedute 828.940 persone per epatocarcinoma e 1.256.850 persone per cirrosi epatica. Lo stesso report stima per il 2040 un incremento del numero di decessi per carcinoma epatico e per cirrosi epatica rispettivamente del 100% e del 50%. In linea con queste stime, i dati ISTAT del 2019 riportano che in Italia, nel 2018, su un totale di 632.940 decessi, 9.246 (1,46%) erano secondari a tumori del fegato e 5.419 (0,88%) erano dovuti a cirrosi epatica (3). Il rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero in Italia nel 2019 riporta 20.768 dimissioni per "Malattie del fegato eccetto neoplasie maligne, cirrosi, epatite alcolica" 22.699 per "Cirrosi e epatite alcolica", e 38.774 per "Neoplasie maligne dell'apparato epatobiliare o del pancreas". Infine, dati ufficiali del Centro Nazionale Trapianti riportano come in Italia il numero di trapianti di fegato effettuati dal 1992 al 2020 sia stato oltre 25.000; in particolare nel 2020 e nel 2021 sono stati eseguiti sempre in Italia rispettivamente 1201 e 1376 trapianti di fegato.

È importante sottolineare che le malattie croniche di fegato hanno una lunga storia naturale, sono caratterizzate da un'eterogeneità eziologica, epidemiologica, biologica e la loro prognosi dipende dallo stadio della malattia, dalla funzione epatica, dal grado di ipertensione portale e dall'eventuale sviluppo di una neoplasia primitiva del fegato. L'eziologia e l'epidemiologia della maggior parte delle malattie epatiche sono ben conosciute, come anche le azioni necessarie per la prevenzione di alcune di esse. Inoltre, negli ultimi anni, sono stati introdotti diversi test eziologici specifici, sono notevolmente migliorati i criteri diagnostici e, infine, si sono rese disponibili terapie efficaci, seppur costose. Nonostante i notevoli progressi scientifici e tecnologici registrati negli ultimi anni, esiste un evidente gap tra le evidenze scientifiche disponibili e la capacità di risposta sistematica ai bisogni di salute. La corretta gestione delle persone con malattie croniche di fegato, infatti, si basa sui principi dell'assistenza sanitaria integrata che prevede l'appropriatezza dei percorsi diagnostici-terapeutici-assistenziali (PDTA), la stretta collaborazione tra i servizi sanitari territoriali e i centri specialistici, la realizzazione di modelli assistenziali per la prossimità assistenziale, oltre a progetti per potenziare la relazione e la

comunicazione con i pazienti e lo stretto monitoraggio dei risultati.

La Rete Epatologica Veneta (REPAV)

Per applicare questi principi, il Piano Sanitario Nazionale ed i Piani Sanitari Regionali hanno previsto e programmato le reti clinico-assistenziali che prevedono dei processi di innovazione del sistema sanitario per le patologie caratterizzate da grande rilevanza sociale ed economica, come quelle del fegato. Le reti clinico-assistenziali sono essenziali per realizzare i programmi di equità di accesso ai PDTA e per contrastare le diseguglianze assistenziali. Infatti, superano la frammentarietà dell'assistenza e, tramite un uso significativo dell'ICT (information and communication technology) aziendale e sovra-aziendale forniscono ai cittadini maggiori garanzie di continuità e di umanizzazione delle cure; aumentano l'efficienza del sistema sanitario ed evitano sprechi di risorse; permettono ai professionisti di sviluppare "competenze distintive" appropriate e coerenti con le funzioni svolte e compatibili con le reali potenzialità del contesto nel quale sono chiamati ad operare. In accordo con quanto suggerito dall'Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), istituire la **Rete Epatologica Veneta (REPAV)** ha, quindi, come sco-

Paolo Angeli

Direttore scientifico dell'Azienda Università - Ospedale di Padova

po quello di garantire una presa in carico completa del paziente affetto da una malattia epatica, sia acuta sia cronica, in una rete clinico-assistenziale, che, sul piano normativo, s'inquadra nell'ambito di tre delle sette macro-aree in cui sono state classificate le reti clinico-assistenziali e in particolare:

- **Macro-area 1:** la Rete clinico-assistenziale per emergenza-urgenza
- **Macro-area 2:** Rete clinico-assistenziale per le gravi insufficienze d'organo e trapianti
- **Macro-area 7:** la Rete clinico-assistenziale integrata fra ospedale e cure primarie per la gestione delle patologie croniche.

Le prime due reti sono già delle realtà in ambito regionale. La rete emergenza-urgenza per la parte di competenza si raccorda con la Sala Operativa Regionale Emergenza Sanitaria. La rete delle gravi insufficienze d'organo e trapianti si raccorda con il Centro regionale trapianti. Per ciò che concerne queste due reti, andranno quindi creati e implementati i PDTA riguardanti l'insufficienza epatica acuta (ALF) e quella acuta su cronica (ACLF). Restava invece da istituire e organizzare quindi la rete clinico-assistenziale integrata per la gestione della cronicità, la cui creazione è stata deliberata dalla Giunta Regionale Veneta nel Gennaio 2022 (delibera n° 1862 del 29 Dicembre 2021).

Il Modello organizzativo della REPAV

L'obiettivo della Rete clini-

co-assistenziale epatologica, formalizzata attraverso l'Atto Deliberativo della Giunta Regionale, è quello di garantire l'equità di accesso ai percorsi diagnostici, organizzare la tempestività e l'appropriatezza delle cure e migliorare la qualità dei servizi offerti ai cittadini.

Il perimetro della REPAV deve prevedere attività inerenti:

- la prevenzione delle malattie di fegato trasmissibili e non trasmissibili, ovvero tutte le attività volte all'informazione alla popolazione, alla divulgazione scientifica ed educativa della popolazione e del personale sanitario e parasanitario;
 - l'accesso rapido e corretto alla diagnosi delle epatopatie, ovvero alla gestione e intercomunicazione delle risorse diagnostiche strumentali nonché delle professionalità sul territorio operanti nei nodi della rete.
 - la corretta gestione delle malattie epatiche con particolare riguardo alla garanzia dell'attuazione delle buone pratiche cliniche e del rapido accesso alle cure di primo e secondo livello per le malattie di fegato acute e/o croniche di qualsiasi livello di gravità comprese le patologie più severe ed irreversibili per le quali deve essere garantita la valutazione trapiantologica (cure di terzo livello).
- Il modello organizzativo è basato sul quadro epidemiologico, sull'analisi dei fabbisogni della popolazione e sui bacini di utenza e comprende, per garanti-

re una capillare copertura territoriale, la definizione dei nodi e dei componenti della Rete, in maniera coerente con la normativa nazionale di riferimento, ed in particolare con il DM 70/2015. La Rete sarà governata da un apposito organismo di livello regionale (Coordinamento regionale della Rete), e rappresentativo delle componenti istituzionali e professionali e dei principali stakeholder individuati con il compito di:

- garantire il governo e l'interazione organizzativa di tutte le strutture e i professionisti coinvolti nella Rete;
- proporre e validare il Piano di Rete;
- definire le modalità organizzative per realizzare la connessione tra i nodi di Rete;
- coordinare, validare e monitorare i PDTA;
- verificare il rispetto dei parametri di appropriatezza delle prestazioni erogate;
- monitorare gli obiettivi e redigere, sulla base degli esiti del monitoraggio, una relazione annuale sul funzionamento della stessa;
- definire, all'interno del Piano di Rete, le modalità operative e gli strumenti per ottimizzare le risorse professionali, tecnologiche e strutturali dei centri hub & spoke;
- definire il piano delle attività formative di Rete tenendo conto dei livelli di responsabilità e delle specifiche attività dei centri hub & spoke e favorendo l'integrazione tra i professionisti dei diversi nodi della Rete.



LA FONDAZIONE: CHI, COME, DOVE

Organigramma

Presidente
MICHELE FORIN

Vicepresidente
Prof. Dott. ALBERTO FRATTINA

Consiglieri
Prof. Dott. ANGELO GATTA
Prof. Dott. PIERO AMODIO
Prof. Dott. PAOLO ANGELI

Presidente Comitato Scientifico
Prof. Dott. PAOLO ANGELI

Collegio dei Revisori dei Conti
Dott. MORENO BOVO Presidente
Rag. CARLUCCIO SANTACROCE
Dott. PAOLO DUSO

Presidente Comitato Promotori
Prof. Dott. ALBERTO FRATTINA

Sede e Segreteria
via Martiri Giuliani e Dalmati, 2/A
35129 - Padova
tel. 049/8070099 r.a. fax
049/8071034
info@hepatos.org

Comitato Scientifico
presso Clinica Medica 5
Ospedale di Padova
via Giustiniani 2 - 35128 Padova
tel. 049/8212291 - 049/8212285
fax 049/8754179

**SE VUOI RICEVERE
GRATIS IL GIORNALINO
TELEFONA al numero 049/8070099**

**Per contribuire
alle nostre attività:**

**Fondazione Lionello Forin
Hepatos Onlus:**

**Bonifico Bancario
presso Banca Intesa San Paolo
filiale Albignasego (Pd)
IBAN: IT90 D030 6962 3441 0000 0000 437**

**Conto Corrente Postale
IBAN IT 38 G 07601 12100 85228369**

Per anticipazioni, curiosità ed altre informazioni o per un contatto più diretto con la Fondazione è disponibile il nostro sito internet

www.hepatos.org

Seguici su Facebook
FONDAZIONEHEPATOS

"HEPATOS A TUTTO FEGATO"
Periodico della Fondazione L.F.H.O.
Sede e Segreteria:
Via Martiri Giuliani e Dalmati 2A
35129 Padova

Direttore Responsabile:
Angelo Gatta

Comitato di Redazione:
Paolo Angeli - Michele Forin
Patrizia Forin - Patrizia Pontisso

Hanno collaborato:
P. Angeli, G. Bacilieri,
P. Benciolini, V. Calvino,
P. Forin, C. G. Gambino, A. Gatta,
S. Incicco, A. Martini

Autorizzazione del Tribunale di Padova
n. 2096 del 23.07.2007
Poste Italiane S.p.a. - Spedizione in
Abbonamento Postale - D.L. 353/2003
(conv. in L. 27/2/2004 n. 46)
art. 1, comma 2 e 3, CNS PD

Progetto Grafico:
Franco Ferlini

Stampa:
Fratelli Zampieron - Padova