

HEPATOS *a tutto* FEGATO



Periodico della Fondazione
Lionello Forin Hepatos Onlus

ANNO 17 - N. 2 - MAGGIO 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...

*L'ottimizzazione degli organi
per il trapianto di fegato.*

La Machine perfusion

.....

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 comunitaria

la vignetta di Franco Ferlini

PAGINA 9:

**il fegato nella storia
della medicina**

.....

PAGINA 10 / 11:

editoriale

.....

PAGINA 12:

**la Fondazione:
chi, come, dove**

SOS PER LA VITA

Dona il tuo

5XMILLE

alla

**FONDAZIONE
LIONELLO FORIN
HEPATOS ONLUS**



L'ottimizzazione degli organi per il trapianto di fegato. La Machine perfusion

La trapiantologia è un settore in continuo fermento culturale e tecnico. L'ultima grande evoluzione o "rivoluzione" in questo ambito è rappresentata dalla "Machine Perfusion" o macchina di perfusione. Lo scopo di questo strumento, estremamente tecnologico e complesso, è quello di migliorare la preservazione degli organi durante la fase in cui essi si trovano fuori dal corpo umano. Esistono diverse macchine in commercio, più o meno automatizzate. Tutte sono accomunate da alcune caratteristiche basilari: un "letto" morbido sul quale viene adagiato il fegato, un sistema di pompe e tubi che infonde il fluido di perfusione, ed un sistema di recupero del liquido in uscita dalle vene di scarico. Il sistema fa circolare il fluido a pressioni fisiologiche, ed in maniera continua. Il liquido utilizzato per perfondere l'organo è ossigenato da un apposito ossigenatore esterno. La perfusione avviene tra i 4 e gli 8 gradi centigradi. Questo tipo di tecnica si chiama "Ma-

chine perfusion ipotermica ossigenata". Alcuni modelli più complessi di Machine perfusion consentono di poter utilizzare come fluido di perfusione il sangue, e dunque di perfondere ed ossigenare i tessuti alla temperatura corporea di 37 gradi centigradi. Questa tecnica si chiama "Machine perfusion normotermica". Sin dagli albori della trapiantologia la preservazione degli organi è avvenuta grazie all'abbattimento del consumo metabolico dei tessuti, mediante la tecnica del freddo: dopo il prelievo il fegato viene lavato con speciali soluzioni e conservato nel liquido a 4 gradi centigradi. L'idea di poter preservare gli organi attraverso l'utilizzo di una macchina nasce già negli anni '30 del '900, prima ancora della nascita della trapiantologia. Per il trapianto di fegato il primo modello clinico nasce negli anni '60 ad opera del pioniere della trapiantologia epatica, Thomas Starzl. Questa metodica di preservazione è stata rapidamente

abbandonata sino a tornare fortemente attuale negli ultimi 10 - 15 anni. La nuova spinta all'utilizzo della Machine perfusion si è avuta non tanto per facilitare l'esecuzione del trapianto, quanto piuttosto per rispondere all'esigenza di espandere il numero di organi disponibili: migliorare la preservazione degli organi, soprattutto di quelli non immediatamente ottimali, consente di recuperare un numero maggiore di organi, rispondendo in questo modo alla cronica carenza degli stessi. L'utilizzo di fegati non immediatamente adeguati, definiti "marginali", è infatti una risorsa molto importante, che può aumentare notevolmente il numero di organi trapiantabili, ma che può mettere a rischio il ricevente dell'organo qualora il fegato non funzionasse adeguatamente dopo il trapianto. Questi organi marginali infatti soffrono molto più degli organi "sani" la fase di ischemia ipotermica (nel ghiaccio). L'utilizzo della Machine perfusion ha dimostrato

Francesco Enrico

D'Amico

Professore
Associato
di Chirurgia
Generale
Chirurgia - AOPD
Dipartimento
DiSCOG
Università
di Padova

scientificamente di migliorare la preservazione degli organi ed anche di testarli prima dell'impianto così da scartare i fegati con funzionamento non ottimale. Da non sottovalutare è inoltre l'impatto che la Machine perfusion può avere sull'organizzazione dei trapianti. Ad oggi i trapianti avvengono a qualsiasi ora del giorno e della notte, con un impatto sia fisico sulle equipe, che economico sul sistema sanitario. La possibilità di prolungare in maniera controllata il tempo in cui l'organo rimanga preservato fuori dal corpo, programmando il trapianto, consentirebbe un impor-

tante abbattimento dei costi ed un miglioramento della qualità di vita e delle performance del personale medico/infermieristico coinvolto. Indubbiamente il miglioramento tecnologico ha contribuito all'ottimizzazione di questo importante strumento qual è la Machine perfusion, che dalla sua nascita ha subito importanti innovazioni, ed il cui ruolo da speri-

mentale è ormai diventato parte integrante della più moderna attività trapiantologica.

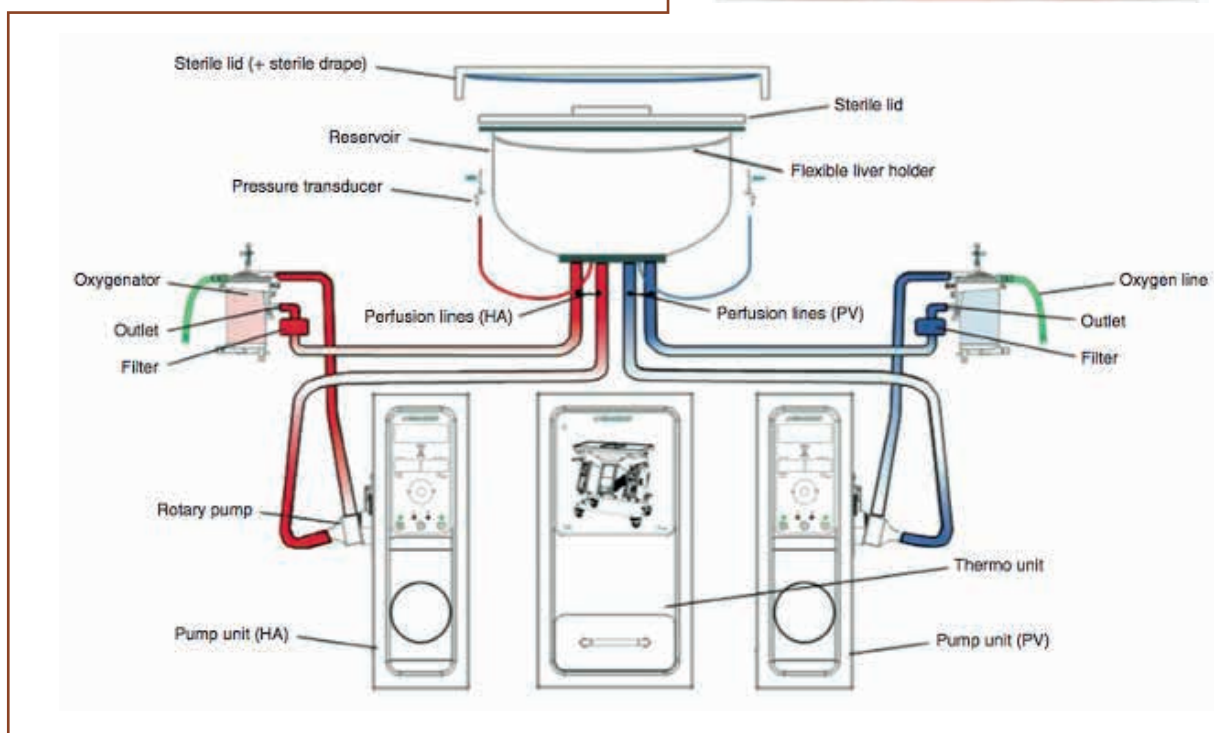


Figura 1: Macchina di perfusione attualmente in uso presso la chirurgia generale 2 di Padova

OGGI PARLIAMO DI...

La malattia come metamorfosi



L'antico filosofo greco Eraclito (535-475 a.C.) sosteneva che tutto è in continuo cambiamento e che la realtà è in costante evoluzione: "panta rei" ("tutto scorre", "tutto cambia"). In natura tutto ciò che esiste è soggetto a trasformazione, e nulla può essere considerato permanente o immutabile: anche il corpo umano, l'organismo, i tessuti cambiano continuamente, dalla nascita alla vecchiaia, e le cellule che li compongono si rinnovano incessantemente. Il cambiamento può essere considerato come una forza vitale che rinnova la realtà; nello stesso tempo richiama alla natura effimera dell'esistenza umana e del mondo. La vita dell'uomo può essere vista come un processo di continua metamorfosi. Come una farfalla che si trasforma da bruco a insetto adulto, anche le persone attraversano cambiamenti e trasformazioni lungo il percorso di vita, dalla nascita alla morte. Ci sono momenti di crescita e sviluppo, momenti di crisi e momenti di pace e stabilità. Questi cambiamenti possono essere positivi o negativi, ma tutti sono importanti come esperienza personale. La malattia, specie se grave, rappresenta un momento di modificazione nella vita, una sorta di metamorfosi, in quanto può cambiare il modo in cui una persona si sente, pensa e si comporta. Per il medico la malattia è l'insieme di sintomi e segni che caratterizzano

una patologia, i danni organici causati dalle alterazioni cellulari a livello molecolare e chimico-fisico. Per il malato è molto di più: è la dimensione personale, l'esperienza di sofferenza che la malattia provoca, le modificazioni a livello fisico (dolore, cambiamenti del corpo, ecc), ma anche quelle a livello psicologico, emotivo e sociale. La malattia evidenzia chiaramente la fragilità della vita umana e la sua precarietà e vulnerabilità, la percezione e la consapevolezza che non solo si ha un corpo, ma si è quel corpo, destinato inevitabilmente a logorarsi e a degenerare; mina l'identità personale trasformando il sé sano nel sé malato, può cambiare il modo in cui una persona si percepisce e il modo in cui gli altri la percepiscono, influisce sull'autostima, invade la vita quotidiana, costringendo a cambiare le proprie abitudini e adattarsi alle nuove circostanze. Inoltre, la malattia può limitare le attività sociali di una persona, cambiando la sua relazione con il mondo esterno e la percezione del proprio ruolo nella società; per tutti questi motivi la malattia non si limita a rappresentare una entità con cui si deve forzatamente convivere, ma diventa un elemento che stimola la trasformazione di sé: può essere un'occasione per riflettere sul senso dell'esistenza, sul significato della morte, aiutando a riscoprire i propri valori e priorità e ad apprezzare maggiormente la vita. Può indurre ad affrontare e superare le sfide e a trarre forza anche da esperienze negative; inoltre fa comprendere

l'importanza dell'adattamento e della flessibilità nell'affrontare i cambiamenti imprevisi. In definitiva la malattia, nonostante la sofferenza che provoca e gli inevitabili aspetti negativi, può rappresentare un momento di trasformazione interiore, di crescita e di sviluppo personale. In questo contesto è importante il ruolo del medico e la qualità del rapporto medico-paziente per fornire un sostegno adeguato sia a livello medico che psicologico, per aiutare ad affrontare e gestire le conseguenze sulla propria identità e benessere. L'empatia è un elemento importante in questa relazione, poiché consente al medico di comprendere e rispondere alle esigenze emozionali e psicologiche del paziente, di dare conforto e sicurezza. (Medicus nihil aliud est quam animi consolatio. Il medico non è che un conforto dell'anima. -Satyricon di Petronio, I secolo d.C.-). Un rapporto medico-paziente aperto e trasparente è fondamentale nella cura della malattia: può accrescere la fiducia nel medico e nel trattamento, migliorare la collaborazione e aumentare la motivazione del paziente a partecipare attivamente al processo di guarigione. In definitiva può aumentare la probabilità di successo della terapia e contribuire a migliorare la qualità della vita del paziente. Infatti la medicina non si deve occupare solo della malattia, dell'organo o dell'organismo malato, ma prendersi cura della persona malata, nella unicità della sua esperienza di malattia.

Ho le transaminasi un pò elevate per un quadro di Nafld. Posso continuare a bere il caffè?



La NAFLD (“Non-alcoholic fatty liver disease”, vale a dire steatosi epatica non alcolica) è

definita come la presenza di grasso nel fegato, in associazione con altri fattori di rischio di tipo metabolico (diabete mellito di tipo 2 e/o obesità), in assenza di un consumo eccessivo di alcol (maggiore di 30 g al giorno negli uomini e 20 g al giorno nelle donne) e di altre malattie croniche di fegato. Nel 2020, proprio a sottolinearne la forte associazione con disfunzioni metaboliche, un gruppo di esperti ha proposto il concetto di MAFLD (“Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease”, cioè steatosi epatica associata a disfunzione metabolica). Negli ultimi 40 anni, la NAFLD è diventata la più comune malattia cronica di fegato a livello globale, con una prevalenza stimata attorno al 25% della popolazione adulta. Proprio a causa dell’elevata prevalenza, la NAFLD è attualmente una delle principali cause di cirrosi epatica e carcinoma epatocellulare.

Il termine NAFLD comprende un gruppo di condizioni caratterizzate,

come già anticipato, da una disfunzione del metabolismo, in un continuum di malattia che va dalla steatosi epatica senza o con lieve infiammazione (steatosi epatica non alcolica) alla steatoepatite non alcolica (NASH, “Non-alcoholic steatohepatitis”), che è caratterizzata da più marcata infiammazione del fegato e progressione della fibrosi più rapida rispetto alla steatosi epatica non alcolica.

Tra i fattori identificati come capaci di influenzare il decorso della NAFLD vi è l’assunzione di caffè. Riguardo la popolazione generale, è stato dimostrato come il consumo di 4-5 tazzine al giorno di caffè amaro o zuccherato, ma non con dolcificante artificiale, diminuisca la mortalità per tutte le cause. Gli effetti positivi del consumo di caffè sono stati evidenziati anche nei pazienti con malattia cronica di fegato, già alcuni decenni fa, in termini di riduzione del rischio di sviluppare fibrosi, cirrosi epatica ed HCC, nonché di riduzione dei livelli delle transaminasi e degli indici di colestasi.

In anni più recenti, molti studi sono stati condotti per indagare se il consumo di caffè possa avere effetti simili anche nei pazienti affetti da NAFLD. I

risultati, seppur non perfettamente sovrapponibili tra uno studio e l’altro, soprattutto in quanto a tipologia (espresso, caffè filtrato) e quantità di caffè, sono stati positivi, indicando la presenza di fibrosi meno avanzata nei pazienti con NAFLD che consumano circa 3-4 tazzine di caffè al giorno. Non è ancora chiaro il meccanismo tramite cui il caffè limiti la formazione di fibrosi epatica, ma sembra che le sostanze in esso contenute (in particolare, la caffeina) agiscano impedendo a particolari cellule presenti nel fegato, chiamate fibroblasti, di produrre e depositare collagene nell’organo, preservandolo dalla evoluzione fibrotica.

In sintesi, il consumo di moderate quantità di caffè nei pazienti con NAFLD, anche con transaminasi alterate, potrebbe avere effetti benefici sulla salute del fegato. Non sussistono dunque controindicazioni circa la sua assunzione.

**Carmine
Gabriele
Gambino**

Medico
Specializzando in
Medicina Interna
Università
di Padova

Nuovi farmaci per il trattamento dell'epatocarcinoma



L'epatocarcinoma è la principale neoplasia maligna del fegato e i principali fattori di rischio per questa neoplasia, che si sviluppa nell'80% dei casi nell'ambito di un fegato cirrotico, sono l'infezione da virus dell'epatite B (HBV) o da virus dell'epatite C, il consumo eccessivo di alcol e la steatosi epatica non alcolica (NAFLD). Purtroppo in oltre il 50% dei casi l'epatocarcinoma viene diagnosticato solo in fase avanzata, per cui i pazienti non possono essere trattati con la terapia chirurgica (resezione epatica e/o trapianto di fegato) o le terapie locoregionali (ad esempio, la chemioembolizzazione transarteriosa), ma possono essere candidati alla chemioterapia o "terapia sistemica".

Negli ultimi 15 anni ci sono stati notevoli progressi nelle opzioni di trattamento sistemico per l'epatocarcinoma. Prima del 2007 infatti non esistevano trattamenti farmacologici per questo tumore. Nel 2007, sorafenib, un inibitore della tirosin-chinasi (TKI), è diventato il primo farmaco sistemico a dimostrare un beneficio in termini di sopravvivenza per i pazienti con epatocarcinoma, an-

che se per la sua tossicità veniva poco tollerato dai pazienti.

Dopo un decennio di sforzi, dal 2017 al 2019 altri 3 farmaci (lenvatinib, regorafenib, cabozantinib) si sono rivelati efficaci per il trattamento di questa neoplasia. Infine, negli ultimi 3-4 anni sono emersi dati incoraggianti sul ruolo dell'immunoterapia nel trattamento dell'epatocarcinoma. I farmaci immunoterapici sono utilizzati già da alcuni anni anche in altri tipi di tumore e agiscono potenziando il proprio sistema immunitario contro la neoplasia. In particolare per l'epatocarcinoma la combinazione di atezolizumab e bevacizumab (atezo-bev) si è dimostrata più efficace del sorafenib come trattamento di prima linea, e viene ora correntemente utilizzata in molti pazienti che hanno controindicazioni a tale terapia (come ad esempio una concomitante malattia di cuore). Bisogna evidenziare che non tutti i pazienti rispondono allo stesso modo a questi tipi di terapie e uno degli obiettivi più importanti del prossimo futuro sarà quello di personalizzare il più possibile questo tipo di trattamenti. Nel complesso, i progressi avuti nella terapia sistemica per l'epatocarcinoma

non solo hanno portato a una migliore sopravvivenza globale dei pazienti, ma anche a nuove prospettive sul trattamento sistemico dell'epatocarcinoma in stadio intermedio e avanzato. Una di queste prospettive si è aperta proprio nelle scorse settimane: al Meeting Annuale di questo mese dell'Associazione Americana per la Ricerca sul Cancro (AACR) sono stati presentati i primi risultati di un nuovo studio in cui si evidenzia che la combinazione del farmaco atezolizumab e bevacizumab è in grado, per pazienti con alcune caratteristiche ben definite, di ridurre il rischio di ricorrenza del tumore dopo terapia chirurgica dell'epatocarcinoma (resezione epatica). Questi sono i primi risultati che dimostrano che la terapia sistemica (e in particolare l'immunoterapia) può funzionare come "adiuvante" alle restanti terapie chirurgiche e, insieme ai risultati di altri studi clinici che sono attesi a breve, questi dati potranno rivoluzionare la gestione clinica di questa complessa patologia, migliorando la sopravvivenza e la qualità di vita dei pazienti affetti da epatocarcinoma.

Andrea Martini

Dirigente Medico
Clinica Medica 5
Università
di Padova

Come combattere la “medicina difensiva”?



Cosa si intende per “medicina difensiva”?

Si tratta di un fenomeno di particolare, e crescente, rilevanza socio-

logica, che interferisce negativamente sul rapporto tra chi opera in sanità e l'opinione pubblica. In ultima analisi sul rapporto tra medico e paziente. Ed è per tale motivo che ne parliamo in questa rubrica, anche se - come vedremo - riguarda principalmente chi si trova “dalla parte del medico”. La “medicina difensiva” comprende una serie di provvedimenti (diagnostici e/o terapeutici) che vengono messi in opera non tanto per tutelare la salute del paziente ma per prevenire possibili denunce per ipotesi di “malpractice”. Così, ad esempio, vengono disposte indagini diagnostiche specialistiche (anche molto costose) che la particolare condizione clinica del malato non giustifica, ma che si vuole siano documentate per evitare possibili accuse di imperizia. Ma può trattarsi anche di comportamenti omissivi, ispirati dal timore che un determinato trattamento terapeutico, che si presenta con un certo grado di rischio, possa provocare un danno al paziente. Così si preferisce non procedere.

E' evidente che questi atteggiamenti contrastano con il significato più profondo della professione medica, la cui unica finalità è, appunto, la tutela della salute. Per questo il fenomeno che stiamo esaminando riguarda anche chi si pone “dalla parte del paziente”.

Quale fiducia, infatti, può avere una persona ammalata se teme che la preoccupazione di colui al quale si è rivolto per curarsi sia “inquinata” da un atteggiamento di tale genere? Combattere questo fenomeno significa, dunque, cercare di rendere il rapporto medico-paziente più sereno e garantire quella “fiducia” che anche recentemente (ricordo la legge 219/17), è stata sottolineata come indispensabile per una efficace relazione terapeutica (“di cura e fiducia”)

Due sono le considerazioni che possono essere, sia pur sinteticamente, proposte all'attenzione di chi legge. La prima riguarda la reale entità dei casi di condanna dei medici per riconosciuta responsabilità professionale. La seconda gli strumenti per contrastare il fenomeno. Su entrambi gli aspetti si è recentemente soffermato il ministro della Giustizia, Carlo Nordio, in un convegno promosso dalla Società Medicolegale Triveneta (Padova, 14 aprile 2003). Ne riporto le indicazioni essenziali.

Su 100 ipotesi di responsabilità professionale proposte in sede giudiziaria il loro riconoscimento definitivo si aggira solo intorno a 2-3 casi. Ma tutte comportano per i medici indagati (in sede penale) o convenuti (in sede civile) impegni gravosi (e non solo sotto il profilo economico!), oltre allo stress legato ai tempi lunghi e all'incertezza, fino alla fine, del loro esito. Per non parlare della risonanza mediatica che certamente non agevola una buona e corretta immagine di chi (e non solo il singolo medico implicato)

esercita quella professione. Come contrastare il fenomeno? Uno dei primi provvedimenti assunti dal ministro Nordio è stato quello di istituire una “Commissione per lo studio e l'approfondimento delle problematiche relative alla colpa professionale medica” che si era insediata proprio il giorno prima del convegno di Padova. Da questa Commissione ci attendiamo importanti indicazioni (e provvedimenti normativi) che possano aiutare a ricondurre le denunce a casi di reale possibile rilevanza giudiziaria e, conseguentemente, ridimensionare la risonanza mediatica, specie se ingiustificata.

Nel frattempo, e comunque, cosa si può fare “dalla parte del medico”? Aiutare i propri pazienti a conoscere il significato e la giustificazione dei provvedimenti ai quali si intende sottoporli nel reale interesse della propria salute, allontanando il sospetto che siano ispirati da preoccupazioni “difensive”. Ma anche svolgere una azione di “educazione” che aiuti a comprendere i criteri che possono configurare una effettiva responsabilità in caso di eventi negativi (morte o danno alla persona), distinguendo tra eventi imprevedibili, errori inevitabili ed effettiva “colpa professionale” giuridicamente rilevante. Sotto tale profilo risulta fondamentale per contrastare il fenomeno della medicina difensiva una formazione che comprenda anche la conoscenza dei criteri medico-legali per riconoscere tale “colpa”, a cominciare dall'esistenza di un effettivo nesso causale tra atto medico ed evento negativo.

Pillola comunitaria

L'aperitivo al bar Sole del 24 aprile 2023 registra un quasi-litigio tra il farmacista Marcello e il veterinario Giorgio. Mirko assiste e non si sbilancia. Il farmacista sostiene che l'assurda sensibilità mediatica in difesa dell'orsa assassina nel Trentino, è imputabile anche ai veterinari che invogliano le signore a trattare e curare come figli, cani, gatti, conigli.. Ed esemplifica: "Il

cane, sepolto ieri dalla tua amica Cinzia, era vecchio e mezzo cieco, tossiva e si trascinava sbavando dappertutto; e la settimana scorsa, lei non ti ha chiesto di sopprimerlo, ma di operarlo agli occhi.." "Non è colpa mia se lo voleva vivo a tutti i costi. Pensa che da quando c'è il Covid, ha speso per il cane non meno di 3000 euro." "Chissà quanti poveracci avrebbe aiutato suor Gemma con quei soldi!" A Giorgio non par vero di cambiare argomento: "L'angelo-Gemma di cui parlavi ieri?" "Lei." "Ma cosa fa di preciso?" "Aiuta gli stranieri." "Da quando?" "Ha iniziato nel febbraio del 1999, con 6 moldavi, preludio del flusso ininterrotto di gente che fuggiva e fuggiva dagli ex stati sovietici, Moldavia, Bulgaria, Ucraina Romania, Russia,

La vignetta di Franco Ferlini



e pure dall'Albania." "Ah!" "Da allora, molti di quanti si fermano a Padova cercano suor Gemma all'istituto Don Bosco di via S. Camillo." "E lei?" "Con alcuni collaboratori e tanti volontari, anche alunni del Liceo salesiano, li aiuta a inserirsi da noi." "E come?" "Prima, assieme al parroco di S. Camillo, apre un Centro di ascolto a Terranegra; poi -con l'intervento della mamma di una alunna-trova ospitalità nella parrocchia di San Leopoldo a Roncaglia." "E qui..?" "Aiuta gli immigrati dal sopravvivere in su: pane quotidiano, assistenza sanitaria, alloggio, lavoro, istruzione-.. " "Istruzione?" "Certo. Organizza corsi di italiano, inglese, informatica e persino corsi per badanti, molto utili a chi assiste anziani, malati, o persone con esigenze particolari. Due volte ha chiesto

e ottenuto contributi alla Cariparo per acquistare materiale didattico e 16 computer." "Incredibile!" "Già! I corsi gratuiti per immigrati, di sabato pomeriggio e domenica, durano 13 anni, dal 2000 al 2012 quando ormai in città ci sono altri centri di aiuto. D'inverno l'ambiente è riscaldato e si pranza al sacco. Erano ore, dice suor Gemma di comunità e cordialità. Ben presto nascono gemellaggi con le comunità di provenienza; e inizia lo scambio di indumenti e alimenti." "Bel lavoro!" "..che si evolve, ma dura nel tempo. Ancora oggi suor Gemma fa da trait d'union tra chi ha bisogno di assistenza e chi cerca lavoro: inserisce i dati nella sua agenda e in poco tempo dà una risposta concreta." "Ce ne fossero!" "Prosit a lei!" "Cin, cin!"

L'introduzione della tips nel trattamento delle complicanze della cirrosi



TIPS è l'acronimo inglese di transjugular intrahepatic portosystemic shunt, cioè shunt

(tubo) intraepatico (posizionato all'interno del fegato) trans-giugulare (inserito nel fegato attraverso la vena giugulare del collo) portosistemico (cioè che connette da una parte la vena porta e dall'altra la vena cava inferiore).

In condizioni normali, il sangue refluo dall'intestino viene raccolto nella vena porta e da questa portato al fegato. Nei pazienti con cirrosi, poiché il sangue non riesce più ad attraversare il fegato che si è indurito a causa della malattia, la pressione nella vena porta aumenta in maniera patologica. L'aumento di pressione nella vena porta ("ipertensione portale") determina la comparsa di complicanze quali il sanguinamento da varici (cioè vene dell'esofago o dello stomaco) e l'ascite (cioè versamento che si accumula all'interno della cavità addominale).

Poiché il sangue si muove sempre da un territorio a elevata pressione verso un territorio a bassa pressione (come la vena cava),

quando viene posizionata la TIPS questa consente al sangue di tornare verso il cuore "saltando il fegato", e quindi consente di abbassare la pressione all'interno della vena porta.

Le prime TIPS sono state posizionate negli anni 80' per il trattamento delle complicanze della cirrosi epatica e in particolare il sanguinamento da varici. Rispetto alle prime procedure, ora la TIPS si è molto evoluta dal punto di vista tecnico e procedurale. La procedura viene attualmente effettuata da un'equipe multidisciplinare costituita da medico epatologo interventista, radiologo interventista, ed anestesista. Viene posizionato uno stent ricoperto da politetrafluoroetilene, materiale che consente di ridurre al minimo le complicanze di trombosi e stenosi (cioè restringimento) che si osservavano con discreta frequenza negli anni 80'-90'. Inoltre, viene posizionata tramite "eco-guida", cioè si controlla attraverso un'ecografia effettuata durante la procedura stessa, il sito di puntura del fegato e di posizionamento della TIPS, al fine di agevolare la procedura e abbassare il rischio di complicanze. Questo ha consentito via

via anche di espandere le indicazioni che non sono più solamente il sanguinamento da varici, come era inizialmente, ma anche l'ascite.

La TIPS inoltre è utilizzata per il trattamento delle complicanze dell'ipertensione portale nei pazienti con altre malattie vascolari epatiche (ad esempio i pazienti affetti da trombosi della vena porta o da trombosi delle vene sovra-epatiche, cioè la sindrome di Budd-Chiari). Non tutti i pazienti con cirrosi e sanguinamento da varici o ascite sono candidabili a TIPS; ci sono delle indicazioni specifiche relative alla severità clinica del sanguinamento e/o dell'ascite. Vi sono inoltre delle controindicazioni, ad esempio il fatto che il paziente soffra di malattie cardiache, polmonari, o renali.

Vi sono infine anche delle controindicazioni di natura tecnica/anatomica che possono rendere difficile o più a rischio il posizionamento della TIPS. Per tutte queste ragioni, i pazienti con una possibile indicazione a TIPS devono essere valutati e poi seguiti da un medico epatologo con specifiche competenze nella gestione della cirrosi, dell'ipertensione portale, e della TIPS.

Intelligenza artificiale e ricerca in campo biomedico: la Chat GPT

Cos'è la Chat GPT?

La Chat GPT è una particolare applicazione dell'intelligenza artificiale (AI), basata su un sistema di apprendimento automatico da grandi sets di dati e di testi, in grado poi di produrre documenti con una scrittura intelligente e raffinata.

Per questo la Chat GPT appartiene ai "large languages" modelli di AI (LLMs). La Chat GPT è l'ultimo di una serie di tali modelli rilasciati da "Open AI", un'azienda di intelligenza artificiale di San Francisco (US) e da altre aziende. Questa tecnologia ha potenzialmente conseguenze di vasta portata per la scienza e la società.

Alcuni ricercatori l'hanno già utilizzata per scrivere saggi e discorsi, riassumere letteratura, correggere le bozze e migliorare i lavori scientifici non solo in termini grammaticali ma anche in termini metodologici e concettuali. È facile prevedere che la Chat GPT potrà evolvere ad un punto tale da rivoluzionare l'attività clinica e l'attività scientifica.

Per ciò che concerne quest'ultima questa nuova tecnologia potrà individuare gli obiettivi della ricerca, pianificarne le procedure e/o gli espe-

rimenti, scrivere ex novo e/o completare i manoscritti per la pubblicazione dei risultati.

La Chat GPT potrà inoltre trasformare in modo radicale l'attività editoriale dal momento che sarà presto in grado di garantire una "peer review" dei manoscritti sottomessi alle riviste mediche o scientifiche.

Perché ce ne dobbiamo occupare?

Gli LLMs sono in fase di sviluppo da anni, ma continui aumenti della qualità e dimensione dei set di dati e metodi sofisticati per calibrare questi modelli con il feedback umano, li hanno resi molto di più potenti.

La progressiva applicazione della Chat GPT sarà fonte di opportunità ma anche di preoccupazioni. Infatti, la Chat GPT potrà essere di grande aiuto ai ricercatori aiutandoli nella stesura di protocolli di ricerca o dei manoscritti relativi ai risultati della ricerca in modo più corretto e fluido.

Essa, inoltre, potrà assicurare anche più eque valutazioni dei risultati della ricerca e la riduzione dei tempi di pubblicazione o, comunque, di disseminazione dei risultati.

Per contro, l'affermarsi di questa tecnologia potrebbe compromettere la qualità e la trasparenza della ricerca, ridurre radicalmente l'autonomia di ricercatori, favorire il plagio e, soprattutto potendo elaborare protocolli di ricerca o valutazioni dei risultati della ricerca errati, favorire la disinformazione.

In merito all'ultimo rischio sono state prodotte evidenze preoccupanti in diverse aree della ricerca clinica e della medicina. Tali errori potrebbero essere dovuti all'assenza di articoli pertinenti nel set di formazione della Chat GPT e/o, una mancata o difettosa valutazione da parte del modello delle informazioni pertinenti non essendo per esempio in grado di distinguere sulla base della qualità e della credibilità.

Si potrebbe obiettare che tutto ciò accade anche oggi nel campo della ricerca clinica perché spesso i ricercatori, sulla base di limiti o preconcetti o pregiudizi contribuiscono alla disinformazione.

Tuttavia i LLMs potrebbero contribuire a dilatare questo fenomeno. Poiché questa tecnologia tipicamente genera un testo senza citarne attendibilmente le fonti origi-

nali, il rischio è quello di non dare credito a lavori precedenti, di dare voce a una moltitudine di fonti misconosciute e poco credibili, e/o di incorporare dati da fonti non controllabili. Il rischio per i ricercatori è quindi quello di essere fuorviati da informazioni false o tendenziose, e di incorporarle nel loro pensiero e nei loro documenti.

A ciò si aggiunge il rischio che, nel lavoro editoriale, revisori poco attenti potrebbero essere ingannati ed accettare per la pubblicazione documenti scritti dalla Chat GPT in funzione di una narrativa raffinata ed autorevole. Ne consegue che le riviste accademiche o scientifiche potrebbero decidere di prevedere un passaggio di verifica umana prima di accettare un manoscritto o addirittura vietare alcune applicazioni di questo modello. È, quindi, una esigenza imperativa per la comunità scientifica avviare un dibattito sulle implicazioni, potenzialmente dirompenti, di questa tecnologia.

Come possiamo regolare questo fenomeno?

Sono già disponibili strumenti per stabilire, con un'accurata probabilità, se un testo è stato generato da un LLMs o da un ricercatore.

Tali strumenti potrebbero

essere utili per rilevare e limitare l'inevitabile uso di LLMs per la produzione di contenuti scientifici da parte di riviste di basso livello scientifico o peggio di riviste predatorie.

Tuttavia è facile prevedere che il progressivo affinamento dei LLMs consentirà di aggirare questi metodi di rilevamento e selezione. Pertanto, piuttosto che impegnarsi in un'inutile corsa agli armamenti tra utilizzatori dei LLMs e revisori, la comunità scientifica e il mondo editoriale dovrebbero stabilire delle regole per un impiego degli LLMs che rispetti l'integrità, la trasparenza e l'onestà dell'attività scientifica.

Le dichiarazioni nei documenti di ricerca dovrebbero indicare in modo chiaro e specifico se e in

che misura, gli autori hanno utilizzato LLMs, come la Chat GPT, nella preparazione del protocollo di ricerca, nell'analisi dei risultati e/o nella stesura del manoscritto.

Allo stesso modo, le riviste scientifiche dovrebbero essere trasparenti sulla politica di gestione dei manoscritti prodotti con l'impiego dei LLMs, indicando anche l'eventuale impiego di questi modelli nel loro processo di revisione e selezione. Infine, Istituti di ricerca pubblici o privati, Enti finanziatori pubblici o privati dovrebbero adottare politiche esplicite improntate alla massima trasparenza circa, l'uso dell'AI conversazionale nella preparazione di tutti i materiali che potrebbero diventare parte della scienza umana.





Dona il tuo

5XMILLE

alla

**FONDAZIONE
LIONELLO FORIN
HEPATOS ONLUS**

CF 04034580284

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, F. E. D'Amico,
P. Forin, C. G. Gambino,
A. Gatta, A. Martini, A. Zanetto.

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