

HEPATOS *a tutto* FEGATO



Periodico della Fondazione
Lionello Forin Hepatos Onlus

ANNO 18 - N. 3 - AGOSTO 2024

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...

*Plastica
e le malattie di fegato*

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 badante

PAGINA 9:
il fegato nella storia
della medicina

PAGINA 10 / 11:
editoriale

PAGINA 12:
la Fondazione:
chi, come, dove

5 x Mille

Aiutaci ad aiutarti...

Dona alla **FONDAZIONE LIONELLO FORIN HEPATOS ONLUS**

CF: 04034580284

A te non costa nulla. Per noi può significare tanto.



Plastica e le malattie di fegato

Le microplastiche, piccole particelle di plastica di dimensioni inferiori a 5 millimetri, sono diventate un problema ambientale di vasta portata. Presenti in mari, fiumi e persino nell'aria, queste particelle invisibili stanno emergendo come una minaccia significativa per la salute umana.

Tra le varie preoccupazioni, recenti studi hanno evidenziato un potenziale legame tra l'esposizione alle microplastiche e le malattie del fegato. Le microplastiche derivano da diverse fonti, tra cui la decomposizione di rifiuti plastici più grandi, prodotti di bellezza e tessuti sin-

tetici. Una volta rilasciate nell'ambiente, possono essere ingerite da organismi marini e, attraverso la catena alimentare, arrivare fino agli esseri umani. Oltre all'ingestione diretta attraverso il cibo, l'acqua potabile e l'aria contaminata rappresentano altre vie di esposizione.

Il fegato svolge numerose funzioni essenziali per il nostro organismo, tra cui la detossificazione del sangue, la produzione di bile per la digestione dei grassi e la sintesi delle proteine plasmatiche.

Data la sua funzione di "filtro", il fegato è particolarmente suscettibile ai danni

provocati da sostanze tossiche, tra cui le microplastiche, che possono penetrare attraverso l'intestino nel torrente ematico.

Studi recenti condotti su modelli animali hanno dimostrato che le microplastiche possono accumularsi nel fegato, in particolare nel caso in cui venisse fornita all'animale una dieta ricca di grassi.


Uno studio del 2019 condotto su topi ha dimostrato come l'esposizione prolungata a microplastiche abbia provocato alterazioni nella struttura e nella funzione epatica, tra cui steatosi (accumulo di grasso nel fegato) e fibrosi



image: Freepik.com

**Nicola
Zeni**

Dirigente Medico
Clinica Medica 5
Università
di Padova



epatica (formazione di tessuto cicatriziale). Tali dati sono stati recentemente confermati in altri studi su modelli murini per vari sottotipi di plastiche ed attualmente evidenze di danno epatico indotto dalla presenza di microplastica si stanno accumulando anche per quanto riguarda gli esseri umani.

Questi studi suggeriscono che le microplastiche possono indurre danni epatici attraverso diversi meccanismi: infiammazione, stress ossidativo, e interferenza con i processi cellulari.

Le microplastiche possono inoltre interagire con il sistema immunitario, attivandone le cellule effettrici e provocando una risposta infiammatoria che danneggia i tessuti epatici.

La presenza di microplastiche può altresì aumentare la produzione di radicali liberi, molecole instabili che danneggiano le cellule del fegato. Le microplastiche possono infine interferire con le normali funzioni cellulari, compromettendo la capacità del fegato di svolgere le sue funzioni vitali.

Sebbene la maggior parte degli studi sugli effetti delle microplastiche sia stata condotta su animali, i risultati sollevano preoccupazioni per la salute umana.

L'accumulo di microplastiche nel fegato umano potrebbe contribuire allo sviluppo di varie patologie epatiche, tra cui la steatosi nell'ambito di una malattia epatica metabolica (MAFLD), la fibrosi e persino l'epatocarcinoma.

Per ridurre l'esposizione alle microplastiche, è essenziale adottare misure preventive a livello individuale e globale. Ridurre l'uso di plastica monouso, riciclare correttamente, e sostenere politiche che limitino l'inquinamento da plastica sono passi fondamentali.

Sebbene ulteriore ricerca per comprendere meglio i meccanismi attraverso cui le microplastiche causano danni al fegato sia necessaria, esse rappresentano una minaccia emergente per la salute del fegato.

Mentre la ricerca continua a esplorare l'entità di questo problema, è cruciale adottare comportamenti responsabili e sostenibili per proteggere non solo l'ambiente, ma anche la nostra salute.



OGGI PARLIAMO DI...

Il cibo come medicina



Aristotele invitava a considerare il cibo come medicina: "Fa' che il cibo sia la tua medicina e che la medicina sia il tuo cibo".

La scienza oggi rende ragione di quella affermazione antesignana e, a distanza di più di due millenni, in America il Presidente Joe Biden nella "Conferenza Nazionale sulla fame, nutrizione e salute" del 2022, ha delineato una nuova strategia nazionale in cui "food is medicine", il cibo va considerato come una medicina, e va studiato in maniera estesa e approfondita, a partire dai suoi componenti e da come viene scelto, ingerito, digerito, metabolizzato. Quindi una nuova concezione dell'alimentazione, valorizzata nella prevenzione e cura delle malattie, anche in considerazione che a livello mondiale ogni anno 11 milioni di decessi possono essere attribuiti ad alimentazioni non corrette, in particolare quelle ad alto contenuto di sodio, carne trattata e grassi, basso contenuto di cereali integrali, di fibre, di noci e semi, e di frutta e verdura. (Lancet 393;1958, 2019). Anche se i rapporti tra alimentazione e salute sono complessi, è scientificamente dimostrato che fattori riferibili alla dieta contribuiscono alle cosiddette malattie non trasmissibili, come l'ipertensione, l'obesità, le malattie cardiovascolari, l'ictus, il diabete di tipo 2, i tumori, specialmente gastrici e coloretali, che interessano più della metà della popolazione adulta (N Engl J Med 390;14,2024). Le conoscenze odierne sono frutto di

acquisizioni scientifiche susseguitisi per più di 2000 anni dopo le affermazioni di Aristotele. Già allora si era capito che il cibo è essenziale per la vita in quanto rimpiazza le inevitabili perdite dell'organismo e che le necessità variano a seconda dei vari stadi della vita, dall'infanzia alla vecchiaia. Alla fine del 18° secolo, con gli studi di Antonio Lavoisier, si posero le basi per le attuali conoscenze sul metabolismo, dimostrando che il calore del corpo umano è il risultato di un processo di combustione con l'ossigeno dei componenti del cibo (identificati più tardi come carboidrati, grassi e proteine e denominati macronutrienti) e che il cibo è necessario per mantenere altre importanti funzioni vitali. Successivamente a partire dall'inizio del Novecento fu chiaro che per mantenere l'uomo in salute oltre i macronutrienti erano necessari anche i minerali essenziali, come per es. il calcio, lo iodio e le vitamine, denominati micronutrienti. La scienza della nutrizione ha determinato il valore energetico delle proteine, dei grassi e dei carboidrati, rispettivamente in 4, 9, 4 Cal per grammo. Per mantenere stabile il peso corporeo e sopperire al continuo turnover delle cellule e dei tessuti, l'energia va fornita assumendo adeguate quantità dei principali tre macronutrienti, proteine (10-35%) carboidrati (45-60%) e grassi (20-35%) che sono fonte dei substrati metabolicamente attivi, rispettivamente gli aminoacidi, il glucosio, gli acidi grassi. La quantità di energia necessaria varia a seconda del grado di attività fisica, dello stadio della vita e delle varie situazioni fisiologiche, come

per es la gravidanza e l'allattamento o a situazioni patologiche come le malattie. Quello che è importante non è tanto il contenuto dei singoli nutrienti, ma la loro combinazione, cioè la complessiva introduzione di alimenti e bevande che costituiscono routinariamente la dieta di una persona. Oggi sappiamo anche che l'alimentazione contribuisce a caratterizzare la composizione della flora intestinale, il microbiota, di cui è stata determinata l'importanza nella difesa immunitaria e nella patogenesi di varie malattie. Una corretta alimentazione rientra tra gli stili di vita in grado di prevenire le malattie, ma ha anche un effetto curativo (Dietary Guidelines for Americans 2020-25). Il cibo, consigliato dal medico in maniera personalizzata, può rallentare il decorso della malattia e prevenire l'insorgere delle complicanze. Alcuni esempi di patologie che possono trarre beneficio dalla dieta sono l'ipertensione arteriosa in cui va ridotta l'introduzione di sale, il diabete in cui va ridotto l'introito degli zuccheri, la malattia epatica avanzata in cui va controllato l'apporto proteico e di sodio e l'introduzione di liquidi; ma è la maggior parte delle patologie che può avvantaggiarsi da una corretta scelta nutrizionale, così le malattie renali, le malattie cardiovascolari, le malattie dell'apparato gastrointestinale, l'obesità, l'osteoporosi, le malattie neurovegetative, ecc. In definitiva la moderna medicina ha riscoperto e valorizzato l'efficacia del cibo nella prevenzione e cura delle malattie, convalidando l'affermazione di Aristotele: "il cibo è medicina".

A mio padre è stato diagnosticato un epatocarcinoma. Mi debbo considerare a rischio per questa patologia?



L'epatocarcinoma, o carcinoma epatocellulare, è una forma di cancro che origina dalle cellule del fegato. È una patologia potenzialmente letale e, sebbene non sia tra le forme di

cancro più comuni, la sua incidenza è in aumento in molte parti del mondo. Quando un parente stretto, come un genitore, è stato colpito da questa malattia, è naturale chiedersi se si è a rischio di svilupparla. Esploriamo insieme i fattori che influenzano il rischio di epatocarcinoma e cosa si può fare per ridurre tale rischio.

La predisposizione genetica gioca un ruolo in molte forme di cancro, ma nel caso dell'epatocarcinoma, il legame non è così diretto come per altri tipi di tumore (ad esempio il tumore al seno legato alle mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2). Tuttavia, avere un parente stretto con epatocarcinoma può aumentare leggermente il rischio di sviluppare questo tumore. Il fattore di rischio più importante per lo sviluppo di epatocarcinoma è

la malattia epatica cronica con il successivo sviluppo di cirrosi epatica. Alcune patologie genetiche, come l'emocromatosi ereditaria, il deficit di alfa-1 antitripsina e le porfirie, possono nel tempo danneggiare il fegato e portare all'insorgenza di malattia epatica cronica e successivamente di epatocarcinoma.

Le malattie croniche del fegato non sono tuttavia causate solo da fattori genetici, ma anche da altri fattori. Anche se in calo, grazie alla vaccinazione e alle terapie specifiche, le epatiti B e C sono infezioni virali che possono causare infiammazione cronica del fegato, portando nel tempo a cirrosi e, in alcuni casi, a cancro del fegato.

Oltre alle epatiti virali, altre patologie croniche molto frequenti nella popolazione sono risultate correlate alla malattia cronica di fegato, come il diabete, l'obesità e patologie autoimmuni coinvolgenti il fegato. Inoltre, un inappropriato consumo di alcol può portare a un importante danno epatico. Per questo motivo mantenere uno stile di vita sano, con una dieta equilibrata, può aiutare a ridurre il rischio.

In conclusione, se hai un parente stretto che ha

avuto l'epatocarcinoma, è consigliabile parlarne col proprio medico di Medicina Generale per ottenere ulteriori informazioni e un eventuale piano di prevenzione personalizzato. Uno stile di vita sano, oltre a ridurre il rischio di patologie cardiovascolari e di diabete, contribuisce a ridurre il rischio di sviluppare una malattia epatica. Anche la vaccinazione contro l'epatite B è un passo importante per prevenire una delle principali cause di cancro al fegato, e proteggersi dai rapporti sessuali a rischio riduce il rischio di contrarre l'epatite C.

Avere un parente con epatocarcinoma non significa necessariamente che si svilupperà la stessa malattia, ma è un motivo per essere vigili e prendere misure preventive. Una combinazione di monitoraggio medico regolare, uno stile di vita sano e la prevenzione delle malattie del fegato può ridurre significativamente il rischio.

Pietro Guerra

Silvia Cagnin

Medici in formazione specialistica in Medicina Interna Clinica Medica 5 Università di Padova

La diagnosi non invasiva di ipertensione portale clinicamente significativa



La cirrosi epatica può causare un aumento della pressione nella vena porta, che è la vena che trasporta il sangue proveniente dall'intestino e dalla milza al fegato, perchè sia "filtrato" prima di ritornare al cuore. Il fegato cirrotico è molto più "duro" e oppone resistenza al flusso del sangue, causando un aumento della pressione portale.

Questa condizione è nota come ipertensione portale (IP) e rappresenta la principale causa delle complicanze della cirrosi. Infatti, quando la pressione portale aumenta il sangue "ristagna" nella milza, causando un'iperattività dell'organo che è responsabile di una riduzione delle piastrine circolanti. Inoltre, nelle forme più severe di IP, il sangue che fa fatica a raggiungere il fegato cerca altre strade per raggiungere il cuore, come le varici esofagee, che possono sanguinare, oppure attraverso nuovi vasi sanguigni che bypassano il fegato (shunt portosistemici) che favoriscono lo sviluppo di encefalopatia epatica. Infine, questo "ingorgo" può causare l'accumulo di liquidi nella pancia (ascite).

Pertanto, valutare la gravità dell'IP è di fondamentale importanza clinica. La pressione portale si può misurare in maniera invasiva inserendo un cateterino in un vaso del collo e misurando il gradiente di pressione venosa epatica (HVPG).

Quando questo supera i 10 mmHg, l'IP è considerata clinicamente significativa (IPCS) e necessita di una terapia specifica. Tuttavia, la misurazione routinaria dell'HVPG è limitata dalla sua invasività. Per tale motivo, è importante utilizzare metodi non invasivi per identificare la IPCS. Tali metodiche possono essere basate su esami di laboratorio e l'elastografia.

Come segnalato in precedenza, l'IP causa un "ristagno" di sangue nella milza, causando la sequestrazione di piastrine nella milza. Per cui il conteggio delle piastrine è stato utilizzato come indice di IP. Una conta piastrinica più bassa è infatti associata ad un aumento della pressione portale. Tuttavia, la riduzione delle piastrine da sola non è un buon indicatore di IPCS.

Negli ultimi anni, l'uso dell'elastografia (Fibroscan), che misura la rigidità del fegato ("liver stiffness"; LS) e della milza

("spleen stiffness"; SS) ha dimostrato di poter predire la IPCS.

Il metodo più studiato per rilevare la IPCS è la LS. Valori di LS ≥ 25 kPa o < 15 kPa possono essere utilizzati rispettivamente per confermare o escludere la IPCS. La combinazione di LS e piastrine fornisce una maggiore accuratezza per confermare o escludere la IPCS rispetto all'uso della sola LS. Ad esempio, una LS ≥ 15 kPa e un conteggio delle piastrine < 110.000 /mcl suggerisce la presenza di IPCS. Più recentemente, la SS ha dimostrato di poter incrementare l'accuratezza della diagnosi di IPCS. In particolare, una SS > 40 kPa ha dimostrato di essere un ottimo indice di IPCS.

In conclusione, valutare e monitorare la pressione portale è essenziale per gestire adeguatamente i pazienti con cirrosi. Grazie ai progressi nei metodi non invasivi come la LS e la SS, i medici possono ora rilevare e monitorare l'IP con maggiore precisione e minor disagio per i pazienti.

Dalla parte della dignità del paziente. La bioetica clinica nelle esperienze di Corrado Viafora.



Corrado Viafora, filosofo, ha insegnato nell'Università di Padova, ove ha fondato e diretto il Gruppo di ricerca

“Filosofia morale e bioetica”, attivo presso il dipartimento di Medicina Molecolare. Una scelta che gli ha consentito di portare i propri contributi all'interno della Scuola di Medicina, a contatto quindi, con clinici e ricercatori nonché nell'impegno formativo degli studenti dei diversi corsi di laurea (in particolare quelli di medicina e di infermieristica). Ha diretto, per oltre vent'anni, il Corso di Perfezionamento in Bioetica della stessa Università, del quale si sono avvalsi moltissimi professionisti (non solo sanitari, ma anche, tra gli altri, giuristi e insegnanti), diversi dei quali oggi operano all'interno dei Comitati Etici (non solo del Veneto).

La sua più recente pubblicazione (*“La cura e il rispetto. Il senso della bioetica clinica”*. Franco Angeli, 2023) merita di essere oggetto di particolare attenzione anche in questa rubrica. E si colloca esattamente nell'ottica della rubrica stessa. Perché?

Pur essendo uno dei più qualificati bioeticisti italiani a livello teorico, il filosofo Viafora è portatore di una esperienza “sul campo” che – a mio parere, anche per averla in buona parte condivisa – non ha uguali. È proprio sulla base di quan-

to ha potuto “raccolgere” (ed efficacemente esporre) dai contributi dei frequentatori dei corsi e dei seminari, nonché dalle numerose tesi che sono state elaborate, che è consentito al lettore di comprendere il significato della *“bioetica clinica”* e come la stessa si distingue (non si contrapponga, anzi ne sia l'indispensabile integrazione) dalla bioetica come disciplina teoretica. Una attenzione critica e vitale alle sue applicazioni nelle concrete situazioni di chi si pone (come fa il “clinico”) *“al letto del paziente”* e ne considera la complessità dei problemi sotto il profilo etico. Non certo con la presunzione di risolverli ma con il *“rispetto”* di chi comprende l'importanza di conoscerli e di avviare poi un cammino di accompagnamento verso scelte personali e consapevoli. Nei confronti della malattia, del dolore e della sofferenza, della vita e della morte.

La strutturazione del testo (suddiviso in quattro unità didattiche) ha una evidente ed efficace impostazione applicativa sotto profilo formativo. La prima unità è dedicata alla bioetica clinica e comprende un questionario sulle problematiche etiche più sentite nel contesto della pratica clinica. Le successive sono tutte corredate da numerosi casi clinici, proposti in termini problematici, come è proprio del lavoro che si svolge in un comitato etico. La seconda unità si sofferma

sul tema del rispetto per la dignità umana e sulle scelte più rispettose della dignità del paziente come persona, proponendo una organica (e negli anni collaudata) metodologia per l'analisi etica dei casi clinici. La successiva unità didattica tratta di due principali temi della bioetica: l'accompagnamento nel contesto delle cure di inizio vita e in quelle di fine vita (con particolare riferimento all'approccio al dolore ed alla sofferenza). Segue, da ultimo, una attenta analisi del quadro normativo tracciato dalla legge 219/17 sulla relazione di cura (con particolare attenzione alle Disposizioni Anticipate di Trattamento e alla Pianificazione Condivisa delle Cure) e delle attuali prospettive di regolamentazione del diritto a morire con dignità e sull'*“aiuto medico a morire”*.

Se un messaggio peculiare può essere tratto da questa pubblicazione (e con riferimento anche a questa nostra rubrica), *“stare dalla parte del paziente”* significa fondamentalmente, per Viafora, rispettare la sua **dignità**. Come suo collaboratore, avevo avuto il privilegio di conoscere questa sua impostazione, portata avanti negli anni e che ha anticipato nel tempo le stesse indicazioni che abbiamo poi ritrovato nella legge 219/17 e nelle successive, conseguenti, elaborazioni della riflessione bioetica, integrate dalla esperienza della bioetica clinica.

Pillola badante



image: Freepik.com

28 giugno, sullo spiazzo dell'*Indeciso*, sua osteria-enoteca, Lara ascolta un lungo dialogo tra Giorgio e Marcello, là seduti per l'aperitivo serale. Poi, a notte fonda, rimugina quanto sentito prima. "Marcello ha ragione -pensa- È un bel problema trovarsi vecchio e solo dopo aver lavorato una vita. E, piuttosto che essere abbandonato in una struttura di riposo, meglio casa tua e il tuo letto con una rumena che pensa a te. Lara ricorda il pacato botta e risposta innescato dall'argomento: "Sì, ma se ti ritrovi in casa una convinta d'essere giunta per salvare il mondo.." "Eh, dai!" "Esagero, ma solo per farti capire quanto Marta è bizzarra." "Da dove viene?" Romania." "E cos'ha di bizzarro?" "Se le chie-

do di fare solo compagnia all'ammalata si arrabbia. Marta riordina gli armadi, lava, pulisce, stira, prepara pranzo e cena.. insomma non sta mai ferma." "Una così farebbe comodo a me." "Certo, furbacchione! Tu non hai ammalati cronici in casa. Invece io ho assunto Marta perché faccia compagnia a Flora. Solo per questo la pago." "E che male c'è se sbriga altri lavori?" "C'è che mentre li sbriga lascia Flora da sola. E io non voglio." Poi Marcello s'era rivolto a lei: "E tu, Lara, hai l'aiuto di qualche badante?" "No, io no. Mio fratello ne ha una per i vecchi suoceri. Ed è molto brava. Da lui non ho mai sentito lamentele. Anzi dice che la badante è una manna dal cielo." "Ed ha ragione. Provvidenziale è la parola

giusta per questo fenomeno sociale così rilevante ed esteso: La badante come via di mezzo tra il calore della famiglia che spesso non c'è più, e la freddezza (vera o presunta) delle RSA." "Che vuoi dire?" "Mettiti nei panni di un vecchio solo." "Lo sono già." "Mm... Allora pensa come era il passare all'altra vita con negli occhi i muri della tua camera, i volti dei tuoi cari attorno all'amato vecchio letto." "Tutti lo vorrebbero, ma oggi non è più possibile: figli unici, lavoro impegnativo... l'unica è la casa di riposo. Almeno là ti curano" "E se invece resti nella tua casa accudito da una brava badante?" "Forse.." "Tra la vecchia famiglia che sta scomparendo e il nuovo nucleo, staccato dalle antiche radici si è inserito questo esercito di signore venute dall'est a riempire uno spazio esistenziale vuoto." "E... sai quante sono?" "Leggo su Internet: ... SDA Boccioni: **le badanti sono circa 1,12 milioni, per il 91% donne e per il 70% straniere. Da noi, il numero di badanti supera quello del personale sanitario: 617.466 (Agenas 2020).**" Qui, i due amici avevano alzato il bicchiere sorridendole: "Cin cin a loro" "e Prosit a Lara!"

L'acido ursodesossicolico (acronimo: UDCA), è una delle sostanze (acido biliare) costituenti la bile, una soluzione prodotta dal fegato che ha un ruolo di grande importanza nei processi digestivi. Ha una lunga storia di utilizzo nel trattamento di varie malattie epatiche, ed è usato nel trattamento delle alterazioni della produzione di bile da parte del fegato (come nella calcolosi delle vie biliari).

L'UDCA è il principale acido biliare della bile degli orsi (dal latino ursus), da cui è stato isolato per la prima volta nel 1902. Tradizionalmente è stato utilizzato nella medicina cinese per il trattamento di diverse patologie, compresi i disturbi biliari. Negli anni '70 e '80, l'UDCA ha iniziato ad attirare l'attenzione della comunità scientifica occidentale. Diversi studi clinici sono stati avviati per valutarne l'efficacia nel trattamento delle malattie epatiche croniche, tra cui la colangite biliare primitiva. La colangite biliare primitiva è una malattia autoimmune del fegato caratterizzata da infiammazione e danno progressivo dei piccoli dotti biliari intraepatici. La malattia porta a colestasi (ristagno della bile nel fegato), fibrosi e, infine, cirrosi epatica. Si tratta di una patologia rara con una prevalenza globale di 14.6

per 100.000 abitanti, ma con un'incidenza che negli ultimi anni risulta essere in aumento in Europa, Asia e Nord America.

Nel corso degli anni '80 e '90, diversi studi clinici hanno dimostrato che l'UDCA può: ridurre i livelli sierici degli enzimi epatici (indicativi di danno epatico), migliorare la colestasi (ristagno della bile nel fegato), ritardare la progressione del danno epatico e quindi della fibrosi del fegato e migliorare la qualità della vita dei pazienti.

Grazie a tali studi clinici, negli anni '90 l'UDCA è stato approvato per il trattamento della colangite biliare primitiva in molti paesi, ed è attualmente considerato il trattamento di prima linea per questa malattia.

L'UDCA agisce attraverso diversi meccanismi:

- 1) migliora il flusso biliare attraverso la riduzione della viscosità della bile;
- 2) stimola nel fegato la secrezione di adenosina trifosfato da parte degli epatociti e interagisce col sistema dei citocromi P450 (enzimi epatici) con effetti benefici sulla colestasi epatica;
- 3) attiva il recettore per i glucocorticoidi, con azione benefica sulla colestasi ed antinfiammatoria a livello epatico;
- 4) si lega al recettore nucleare (FXR α) atti-

vando dei meccanismi endogeni di difesa che riducono il danno epatico;

- 5) stimola la sintesi del glutathione, potente antiossidante endogeno;
- 6) ha la capacità di regolare l'espressione di più geni coinvolti nella protezione cellulare dallo stress ossidativo.

Nonostante i benefici dell'UDCA, non tutti i pazienti rispondono adeguatamente alla terapia e questo ha spinto la ricerca verso nuovi trattamenti. Recentemente, farmaci come l'acido obeticolico sono stati sviluppati e approvati come opzioni terapeutiche aggiuntive per i pazienti con risposta inadeguata all'UDCA. I dati d'uso nella pratica clinica non hanno ancora confermato i benefici a lungo termine dell'acido obeticolico nel ridurre la progressione di malattia e la mortalità.

L'acido ursodesossicolico rappresenta una svolta nel trattamento della colangite biliare primitiva. La sua scoperta e sviluppo hanno significativamente migliorato la gestione di questa malattia cronica, migliorando la prognosi per molti pazienti. Lo sviluppo di nuove terapie è auspicabile e necessario per coloro che non rispondono sufficientemente a questo trattamento.

Antonietta Romano

*Dirigente Medico
Clinica Medica 5
Specialista in
Medicina Interna
Dottore di ricerca
in Scienze
Epatologiche e
Trapiantologiche
Università
di Padova*

Resmetirom: approvato negli Stati Uniti il primo farmaco per la MASLD

Con una prevalenza del 32.4% nella popolazione generale, la metabolic dysfunction-associated liver disease (MASLD) è la più frequente patologia epatica.

È caratterizzata da un accumulo di grasso a livello epatico, derivante da un introito calorico superiore al consumo energetico dell'organismo; difatti si associa a disturbi metabolici quali obesità, diabete, alti livelli di colesterolo. Di per sé asintomatica, nel 20-30% dei pazienti l'eccessivo accumulo di grasso induce, attraverso meccanismi molecolari complessi, danno degli epatociti, infiammazione e progressiva fibrosi epatica.

Questo processo, nell'arco di anni o decenni può esitare nella cirrosi epa-

tica, una malattia ad elevata mortalità. Con l'epidemia globale di obesità, la cirrosi dovuta a MASLD sta diventando drammaticamente più frequente, e rappresenta già la seconda causa di trapianto di fegato nei Paesi occidentali.

Ad oggi, l'unico trattamento approvato per la MASLD consiste negli interventi sullo stile di vita, attraverso la promozione di una dieta ipocalorica e esercizio fisico regolare per ottenere una perdita di peso, mentre non è disponibile una terapia farmacologica specifica.

È, dunque, con grande interesse che viene accolta l'autorizzazione all'immissione in commercio, negli Stati Uniti, del resmetirom, approvato dalla Food and Drug Administration (FDA),

l'ente statunitense per il controllo dei farmaci e degli alimenti, con l'indicazione all'utilizzo nella MASLD con fibrosi da moderata a severa (F2, F3, F4).

L'approvazione è avvenuta dopo i risultati dei primi 12 mesi del trial clinico randomizzato di fase III MAESTRO-NASH, secondo il protocollo dell'approvazione accelerata, riservato a quei farmaci rivolti alla cura di patologie gravi e per cui non sono disponibili terapie, sulla base di risultati intermedi promettenti negli studi clinici.

Il resmetirom è un farmaco orale che agisce come attivatore parziale del recettore β dell'ormone tiroideo, la forma principale espressa nel fegato. Gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo importante nel metaboli-

Marco Di Pascoli
Professore
Associato di
Medicina Interna,
Università
di Padova

Raffaele Buono
Medico
informazione
specialistica
in Medicina
Interna,
Università
di Padova



image: Freepik.com



image: Freepik.com

smo lipidico. Agendo su questo recettore, il resmetirom riduce l'accumulo di grassi nel fegato.

In questo studio, i pazienti che hanno assunto resmetirom 80 mg o 100 mg hanno presentato una maggiore percentuale di risoluzione dell'infiammazione epatica e di regressione della fibrosi epatica rispetto ai pazienti che hanno assunto il placebo. Inoltre, hanno presentato una riduzione delle transaminasi, enzimi indicativi del danno epatico, e dei livelli di lipidi aterogeni, inclusi il colesterolo LDL e i trigliceridi, associati ad aumento del rischio cardiovascolare.

Gli effetti collaterali più frequenti sono stati nausea e diarrea, generalmente comparsi nelle prime due settimane di terapia, di entità lieve-moderata e

autolimitanti, mentre non si sono registrate reazioni gravi.

Tuttavia esiste, seppur basso, il rischio di tossicità epatica, per cui è necessario un attento moni-

toraggio e il farmaco non dev'essere prescritto a pazienti con cirrosi avanzata.

Proseguirà nei prossimi anni il monitoraggio dei profili di efficacia e sicurezza del farmaco, inclusi gli effetti avversi a lungo termine. È attualmente in corso di valutazione da parte dell'European Medicines Agency (EMA) l'approvazione del farmaco in Europa.

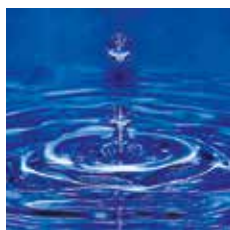
L'introduzione del resmetirom, in combinazione con gli interventi sullo stile di vita, potrebbe segnare una svolta cruciale nella gestione della MASLD, una patologia che finora ha avuto opzioni terapeutiche limitate e con un impatto sociale ed economico crescente.



image: Freepik.com

5 x Mille

Aiutaci ad aiutarti ...



Donare il 5xmille alla
Fondazione Lionello Forin Hepatos Onlus
a te non costa nulla.



Per noi può significare tanto.

Ecco come fare:

- 1) Individua l'area riservata alla devoluzione del 5 x mille presente in fondo al tuo CUD, al 730 o all'UNICO
- 2) Apponi la tua firma nel primo riquadro a sinistra, quello riservato a: Sostegno del volontariato e delle altre organizzazioni non lucrative di utilità sociale, delle associazioni di promozione sociale e della associazione e fondazioni riconosciute che operano nei settori di cui all'art.10, c.1,lett. A) del D.Lgs. n.460 del 1997
- 3) Indica nello stesso riquadro il **codice fiscale** della **Fondazione Lionello Forin Hepatos Onlus**:

CF: 04034580284

Ti ricordiamo che la donazione del 5 x mille è gratuita. Non indicando nessun ente beneficiario, il 5 x mille viene destinato automaticamente allo Stato.

Inoltre, la donazione del 5 per mille non esclude la donazione dell'8 per mille a favore della Chiesa cattolica o delle altre comunità religiose. Possono essere fatte entrambe. Le donazioni effettuate alla nostra Fondazione sono deducibili fiscalmente.

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

Contatti

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:
A. Gatta, G. Bacilieri, P. Benciolini,
R. Buono, S. Cagnin, P. Guerra,
M. Di Pascoli, S. Piano,
A. Romano, N. Zeni.

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