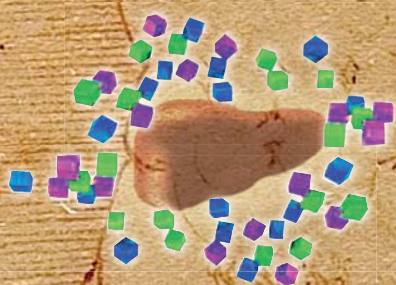


COPEV news

PERIODICO DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA PER LA PREVENZIONE E LA CURA DELL'EPATITE VIRALE "BEATRICE VITIELLO"
AUT. DEL TRIBUNALE DI MILANO N. 138 DEL 15/3/1997 - SPEDIZIONE IN ABBONAMENTO POSTALE, D.L. 353/2003, ART. 1, COMMA 2, DEB. MILANO



LA VITAMINA D, NUOVA ARMA CONTRO L'HCV

NON FACCIAMOCI
IL FEGATO GRASSO



TRANSAMINASI,
GLI ENZIMI DELLA
BUONA SALUTE



Grazie 5 per mille!

3

Una nuova arma contro
l'HCV: la vitamina D

4

Vaccino anti-epatite B:
vietato abbassare la guardia!

7

La Cassazione ci ripensa:
l'indennizzo della legge 210
non va rivalutato

8

Non facciamoci
il fegato grasso

10

Le transaminasi, una spia dello stato
di salute (non solo) del fegato

12



In copertina

Gli effetti della vitamina D
applicati simbolicamente
all'uomo di Leonardo

Anno 14 - Numero 1

Sede e amministrazione

C.so di Porta Romana, 51 - 20122 Milano

Direttore responsabile

Francesco Esposito

Prezzo

5 €

Progetto grafico e stampa

MacPro Studio, Milano

Autorizzazione del Tribunale di Milano n° 138 rilasciata il 15/3/1997.

Spedizione in Abbonamento Postale, D.L. 353/2003, art. 1, comma 2, deb. Milano



Grazie 5 per mille!

A nome dell'Associazione Italiana Copev per la prevenzione e cura dell'epatite virale "Beatrice Vititello" desidero ringraziare tutti coloro che negli anni passati hanno aderito al 5 per mille a favore delle nostre attività, una scelta vitale per poter proseguire importanti progetti di ricerca e mantenere in vita il "Centro Beatrice Vitiello per l'accoglienza", l'assistenza, la ricerca e la formazione nell'ambito del trapianto di fegato, la nostra Casa d'Accoglienza, l'Ambulatorio di via Statuto 5 a Milano, lo sportello legale, il servizio di informazioni telefoniche e via Internet sull'epatite e le malattie epatiche.

Secondo gli ultimi dati disponibili, relativi all'anno 2008, sono stati raccolti euro 40.000 con 1000 adesioni.

Il vostro contributo resta per noi decisivo e pertanto mi permetto di chiedere una scelta a favore dell'Associazione COPEV anche per quest'anno, scrivendo nell'apposita casella nei modelli CUD, 730, Unico il **codice fiscale: 97109890158**

Grazie di cuore.

Presidente COPEV Lombardia
Avv. Ernesto Vitiello



Una nuova arma contro l'HCV: la vitamina D

Al via i primi studi clinici sugli effetti della vitamina D come coadiuvante terapeutico per l'epatite C. Il farmaco promette benefici importanti sui malati trapiantati. Un'alternativa semplice e poco costosa ai nuovi antivirali

Dott. Pierluigi Toniutto

Responsabile della sezione di epatologia e trapianto di fegato dell'Università degli Studi di Udine
pierluigi.toniutto@uniud.it

Potrebbe segnare una svolta nella cura dei malati di epatite C, in particolare dei trapiantati di fegato: è un farmaco poco costoso e totalmente innocuo, senza effetti collaterali, la vitamina D. Copev News ne ha parlato con il dottor Pierluigi Toniutto, responsabile della sezione di epatologia e trapianto di fegato dell'Università degli Studi di Udine, impegnato nei primi studi clinici italiani sui benefici della vitamina D in campo epatico.

«Per il momento sui potenziali benefici della vitamina D esiste soltanto un lavoro pubblicato dal gruppo di ricerca del professor Antonio Craxì di Palermo, uno studio retrospettivo che ha indagato se i pazienti trattati per HCV con interferone e ribavirina rispondono in maniera diversa in rapporto ai livelli di vitamina D presenti nel loro sangue».

Quali sono stati i risultati?

«Lo studio ha indicato che i pazienti con livelli più bassi di vitamina D rispondono di meno alle cure rispetto a quelli che hanno un livello di vitamina D nella norma, dunque sembrerebbe dimostrare in maniera molto netta che i livelli di vitamina D condizionano la risposta.

Va detto però che i dati retrospettivi

dal punto di vista scientifico hanno una forza di evidenza molto inferiore rispetto agli studi prospettici: per avere una dimostrazione scientificamente inoppugnabile dei benefici della vitamina D occorrerebbe dunque uno studio prospettico (lo studio prospettico è un'attività di ricerca che valuta gli effetti di un intervento identificando le persone in base a una condizione di rischio o a un'esposizione presente al momento dell'inizio dello studio, seguendole nel tempo per osservare gli esiti dell'intervento stesso. Gli studi retrospettivi, al contrario, misurano eventi accaduti in un periodo precedente rispetto al disegno dello studio. Uno studio retrospettivo è solitamente meno affidabile di uno studio pro-

spettico, perché negli studi retrospettivi i dati a disposizione raramente sono in accordo con i bisogni della ricerca, essendo stati raccolti prima che venisse definita)».

Un altro aspetto della vitamina D di recente interesse è la sua azione sui pazienti trapiantati di fegato.

«Su questo fronte abbiamo realizzato una ricerca pubblicata sulla rivista *Liver International* con l'obiettivo di valutare se i livelli di vitamina D nel sangue, ed eventualmente la somministrazione di vitamina D, possono condizionare la percentuale di rigetto acuto del fegato trapiantato. Abbiamo dimostrato che i pazienti con un livello di vitamina D più basso e quel-





li che non ricevono supplementazione di vitamina D dopo il trapianto, hanno una maggiore incidenza di rigetto rispetto agli altri».

Anche in questo caso il beneficio della vitamina D sembra confermato...

«Queste due cose messe insieme sembrerebbero confermare quello che avevano già indicato alcuni studi sperimentali in vitro e cioè che la vitamina D ha degli effetti importanti di tipo immuno-modulatorio (*i farmaci immuno-modulatori sono capaci di stimolare il sistema immunitario, modificando la risposta immunitaria*, ndr). Da qui la necessità di uno studio prospettico per verificare se trattando un gruppo di malati di HCV con terapia standard e un secondo gruppo con terapia standard più vitamina D, si ottiene in questi ultimi una maggiore percentuale di risposta.

In questo momento stiamo ultimando la scrittura di un lavoro su pazienti trapiantati di fegato per cirrosi da HCV che ha avuto come obiettivo la valutazione della risposta alla terapia antivirale dopo trapianto per la ricorrenza della epatite nel fegato trapiantato in relazione ai livelli di vitamina D nel sangue e alla supplementazione della stessa, che faremo esaminare dalla rivista *Liver transplantation*».

Può anticipare qualcosa di questa nuova ricerca ai lettori di Copev News?

«Nel sottogruppo di malati sottoposti a trapianto epatico in seguito a epatite C che reinfectano il fegato trapiantato, alcuni hanno una progressione della malattia molto più rapida e severa rispetto ad altri. Tra questi un certo numero viene trattato con terapia antivirale dopo il trapianto. Noi siamo andati a vedere se da un lato la risposta alla terapia antivirale e dall'altro la progressione e la severità della malattia siano influenzati dai livelli di vitamina D presenti nel sangue dei malati».

Ebbene?

«La risposta è sì. Quei pazienti che al momento del trapianto rivelano un livello di vitamina D basso e che non vengono supplementati con vitamina D hanno una progressione della malattia più severa e soprattutto una percentuale di risposta alla terapia antivirale bassissima se confrontata a quella dei pazienti con livelli di vitamina D nella norma. A questo punto sarebbe importante fare un passo ulteriore nella ricerca».

Può spiegarci in che cosa consiste questo "passo ulteriore"?

«È quello che abbiamo proposto all'annuale appuntamento della Associazione Italiana per lo Studio delle

malattie del Fegato lo scorso 25 febbraio: ci occorre uno studio multicentrico (*terminato lo studio sull'efficacia clinica di un nuovo farmaco, si continua la sperimentazione allargando il numero di centri, cioè degli ospedali e delle cliniche coinvolte, con l'obiettivo di confermare l'efficacia, affinare i dosaggi e la formulazione scelta, valutare il valore terapeutico, definire meglio il rapporto sicurezza efficacia, e superare il problema della variabilità individuale, cioè il problema delle possibili diverse reazioni su pazienti diversi*), uno studio cosiddetto prospettico randomizzato (*studio dove ai partecipanti è assegnato in modo randomizzato, cioè casuale, il trattamento attivo oppure il placebo; solitamente è un programma computerizzato a decidere l'assegnazione del malato a uno dei gruppi. Questo tipo di studio permette di confrontare diversi trattamenti solo sulla base della loro attività farmacologica, compensando le interferenze legate alle attese individuali, agli errori sistematici o dovuti al caso*), possibilmente in "doppio cieco" (*lo studio cieco è uno studio in cui si impedisce di identificare il trattamento che una persona sta ricevendo, nel doppio cieco sia gli sperimentatori che i partecipanti non conoscono il tipo di trattamento assegnato*). Sarebbe il primo lavoro al mondo di questo genere applicato alla vitamina D. In sintesi si tratta di individuare un certo numero di pazienti con epatite cronica da HCV infettati con il genotipo 1 del virus (quello più difficile da guarire con la terapia attuale) e di dividerli in maniera casuale in due gruppi: un gruppo viene trattato con terapia standard, l'altro con terapia standard più vitamina D. Meglio se lo studio viene fatto in doppio cieco per cui né lo sperimentatore né il malato sanno se si sta somministrando vitamina D oppure placebo (*il placebo è un trattamento inattivo che può essere somministrato in diverse forme farmaceutiche come pillola, polvere o sostanza liquida, ai soggetti che appartengono al gruppo di controllo. Serve a verificare la possibilità che*



gli effetti osservati nel gruppo che riceve il trattamento siano indotti non dal farmaco attivo, ma dalle aspettative del paziente).

Lo studio multicentrico ha la finalità di reclutare un numero di pazienti sufficiente per poter dimostrare una

differenza statistica, se questa esiste. Facendo un calcolo in base alle percentuali di risposta alla terapia e in base alle differenze che noi ci aspettiamo tra i due gruppi (pazienti trattati con vitamina D e pazienti trattati solo con terapia standard) dovremmo ave-

re un campione di circa 280 pazienti, due gruppi da 140: come può immaginare reclutare un numero simile di malati non è cosa semplice».

Un lavoro che potrebbe richiedere molti mesi...

«Certamente, ma se l'efficacia della vitamina D venisse confermata il risultato sarebbe a dir poco sconvolgente. Basti pensare che l'impiego della vitamina D costa circa 2 euro al mese, non ha effetti collaterali ed è di semplice somministrazione, mentre i nuovi farmaci antivirali dedicati all'HCV che probabilmente saranno disponibili alla fine dell'anno prossimo, boceprevir e telaprevir, oltre ad avere un costo assai elevato richiedono una somministrazione complessa: si arriva a 12 compresse al giorno con la necessità di non sbagliare l'orario, visto che il lasso di tolleranza tra una somministrazione e l'altra è molto breve, circa 15 minuti. Senza contare che tutti gli antivirali hanno il grosso problema che il virus a un certo punto diventa resistente».

Casa di Accoglienza Beatrice Vitiello

Una struttura nata per rispondere alle necessità di soggiorno dei pazienti e dei loro accompagnatori, durante il periodo pre e post ricovero ospedaliero. Interamente realizzata con i fondi dell'Associazione COPEV, la Casa si propone come un luogo capace di accogliere gli ospiti per far fronte ai problemi di momento difficile della loro vita, sul piano organizzativo, sociale e umano. È situata nel cuore di Milano, a 50 metri dalla linea "gialla" della metropolitana (fermata Crocetta) e dispone di un ingresso diretto al Policlinico (Pad. Granelli).

Le dieci camere completamente rinnovate, tutte con servizi privati, si affacciano su di un giardino con alberi secolari e sono estremamente confortevoli: dotate delle più moderne attrezzature, tra cui bagno con doccia, aria condizionata, frigo-bar, telefono direttamente collegato con l'esterno, televisione. Completano i servizi una lavanderia-stireria e un ampio soggiorno con cucina attrezzata. Prezzi assolutamente convenienti.



Casa di accoglienza Beatrice Vitiello
C.so Porta Romana, 51 - 20122 Milano
T. 02.45474323 / 4 - F. 02 45474327
E-mail: copevcasaaccoglienza@virgilio.it
Sito web: www.copev.it

Chiamare LUN - VEN 8.00 - 18.00 / SAB 9.00 - 12.00
È sempre attiva una segreteria telefonica.



Vaccino anti-epatite B: vietato abbassare la guardia!

Quella contro il virus dell'epatite B è una sfida continua. Il presidente di Copev Lombardia, Avvocato Ernesto Vitiello, traccia un bilancio del lavoro fatto dal 1991, quando grazie all'impegno della nostra associazione è stata introdotta la vaccinazione universale obbligatoria contro l'HBV. In Italia resta alto il numero dei portatori cronici e permane il buco di copertura per gli over 30 nonostante le nuove campagne vaccinali. Il problema di un Paese dove ancora oggi la vaccinazione o è obbligatoria oppure non è

1) Non vi è dubbio che la vaccinazione sia il più potente strumento di prevenzione contro le malattie infettive. La c.d. prevenzione primaria è senza dubbio utile ma non risolutiva.

L'immunizzazione attiva contro le malattie infettive si può considerare anzi l'area che nella storia della medicina ha compiuto i maggiori progressi. E può ben dirsi, senza enfasi, che la vaccinazione di massa ha cambiato la storia del genere umano.

Va altresì constatato che a due secoli dalle intuizioni del Dott. Jenner permangono i presunti ostacoli economici e organizzativi, soprattutto nei paesi in via di sviluppo. E soprattutto un erroneo concetto di libertà, che non può porsi in contrasto con l'interesse collettivo.

2) Ma veniamo all'epatite B. Il vaccino risale al 1981 grazie agli studi di Krugman e Hilleman.

In un primo momento si pensò anche in Italia di limitare la vaccinazione ai c.d. soggetti a rischio.

Il 25 novembre 1988 viene presentata la proposta di legge per la vaccinazione obbligatoria a cura del COPEV, che vuol dire appunto Comitato Prevenzione Epatite Virale.

La situazione in sintesi era la seguente: vi erano due milioni di sieropositivi; quattrocentomila casi l'anno con 800 decessi; un'endemia superiore al 3%.

Il conto economico che accompagnava la Relazione, redatta per la parte medica del Prof. Colombo, sfatava,



ancora una volta, l'ostacolo costi. Si stimava infatti il carico sociosanitario della malattia in 400 miliardi (vecchie lire) l'anno, contro un esborso di trenta. E il 27 maggio 1991 viene promulgata la L.165 che sancisce la vaccinazione obbligatoria allargandola anzi alla coorte dei 12enni, ovviamente per i primi 12 anni. Seguiva il protocollo di esecuzione del 3 ottobre 1991.

Qual'è la situazione oggi?

Secondo i dati SEIEVA l'incidenza è vicina allo zero.

3) Dopo circa 18 anni di pratica vaccinale può affermarsi che l'immunizzazione è di fatto priva di rischi seri.

Si discute se l'efficacia sia duratura per tutta la vita o sia necessaria una ripetizione. Gli studi sino ad ora effettuati lo escludono. Però in Italia vi sono ancora molti portatori cronici e ogni anno si verificano casi di neonati contagiati da madri infette.

In realtà gli over trenta sono rimasti esclusi dalla vaccinazione e i tentativi di effettuarla sono falliti. La Copev ha promosso una campagna vaccinale tramite il Comune di Milano che ha inviato 200.000 inviti, ma i risultati sono stati modesti. Mi sono sempre chiesto come fa un genitore a vedere vaccinare il figlio 12enne e restare inerte per il figlio 13enne.

Ciò induce a ritenere che in Italia ancora oggi la vaccinazione o è obbligatoria o non è! Del resto tale obbligo è stato più volte affermato dalla Corte Costituzionale (ricordiamo le sentenze 142/83, 132/92 e l'ordinanza 2/2/83 n.134) per cui deve ritenersi legittimo. Mentre, abbassare la guardia può essere pericoloso come dimostrano il caso inglese del secolo scorso per il vaiolo o quello recente olandese sulla poliomielite ove la mancata somministrazione ha portato ad una immediata recrudescenza della malattia



La Cassazione ci ripensa: l'indennizzo della legge 210 non va rivalutato

La Corte di cassazione aveva stabilito che l'indennizzo previsto dalla legge 210 deve essere annualmente rivalutato per intero (sulla base del tasso di inflazione programmato), inclusa la quota determinata con riferimento all'indennità integrativa speciale (quota che è pari a 6.171,96 euro annui). Ora la Suprema Corte ha disatteso questo principio con una sentenza dove si afferma che andrebbe rivalutata la sola quota di indennizzo determinata sulla base della tabella B allegata alla legge 177/76, come modificata dalla legge 111/84: quota che costituisce circa il 10% dell'importo annualmente liquidato ai danneggiati.

Ne parliamo con il presidente di Copev Lombardia Avv. Ernesto Vitiello e con l'Avv. Alberto Cappellaro, esperto di Copev per le materie giuridiche.

L'indennizzo previsto dalla legge 210 del 1992 è composto da due parti: una determinata nella misura di cui alla tabella B allegata alla legge 29 aprile 1976 n. 177, come modificata dall'articolo 8 della legge 2 maggio 1984 n. 111 (art. 2 comma 1 legge 210/92); una seconda determinata invece con riferimento all'indennità integrativa speciale di cui alla legge 27 maggio 1959 n. 324 e successive modifiche (art. 2 comma 2 legge 210/92).

Questa seconda parte è pari ad 6.171,96 e costituisce circa il 90% dell'importo annualmente liquidato ai danneggiati, qualunque sia la categoria cui i medesimi sono stati ascritti.

A seguito di una modifica della legge 210/92, a partire dal 1995 l'indennizzo viene annualmente rivalutato sulla base del tasso di inflazione programmato (e cioè quello stabilito dal governo per rinnovare i contratti pubblici).

Interpretando alla lettera l'art. 2 della legge 210, il Ministero rivaluta però soltanto la prima delle due componenti sopra indicate, mentre lascia invece invariata quella determinata con riferimento all'indennità integrativa speciale: ne consegue che l'importo



annuo dell'indennizzo è rimasto, dal 1995, sostanzialmente invariato.

Con due recenti sentenze (la n. 15894/05 e la n. 18109/07), la Corte di cassazione aveva stabilito invece che l'intero indennizzo deve essere annualmente rivalutato per intero, inclusa la quota determinata con riferimento all'indennità integrativa speciale.

A questo principio si erano uniformati

pressoché tutti i giudici di merito (tribunali e corti di appello), con rarissime eccezioni.

Con due sentenze depositate ad ottobre dello scorso anno (la n. 21703/09 e la n. 22112/09), la Cassazione ha stabilito invece che andrebbe rivalutata la sola quota di indennizzo determinata sulla base della tabella B allegata alla legge 177/76, come modificata dalla legge 111/84.

Secondo la Corte questa tesi troverebbe conferma nella lettera dei commi 1 e 2 dell'art. 2 della legge 210/92.

Questa tesi non è però condivisibile.

L'art. 2 comma 1 della legge prevede infatti che l'indennizzo debba essere "rivalutato annualmente sulla base del tasso di inflazione programmato": una norma che pare contenere un principio di carattere generale, applicabile all'intero indennizzo e quindi anche alla quota determinata con riferimento all'indennità integrativa speciale.

A sostegno del proprio mutamento di indirizzo, la Cassazione aggiunge due ulteriori considerazioni:

a) innanzi tutto che l'indennità integrativa speciale servirebbe "ad impedire o attenuare gli effetti della svalutazione monetaria onde è ragionevole che il legislatore non ne abbia previsto la rivalutazione";

b) inoltre che "l'art. 32 Cost. garantisce la tutela della salute ma non impone scelte quantitative al legislatore, salvo il principio di equità degli indennizzi".

Queste affermazioni vengono smentite dal solo esame degli importi annui liquidati ai danneggiati.

L'indennizzo viene rivalutato (in parte) a decorrere dal 1995.

Prendendo come esempio l'ottava categoria, si vede che l'importo annuo liquidato nel 1995 era pari a 6.506,37 euro, mentre quello del 2009 è di 6.602,40 euro.

Secondo la Suprema Corte, quindi:

a) un importo di 96,03 euro, liquidato su un lasso temporale di 15 anni, sarebbe sufficiente ad "impedire o attenuare gli effetti della svalutazione monetaria";

b) sarebbe equo un indennizzo che in quindici anni è aumentato di 96,03 euro.

Questa nuova tesi della Corte di Cassazione pare assai poco convincente, essendo come si vede fondata su argomentazioni giuridiche alquanto discutibili: non a caso è stata già disattesa da non poche pronunce di diversi tribunali italiani.

È certo però che le cause in cui si chiede la rivalutazione sono in questo mo-



mento molto più incerte. La questione verrà quasi certamente risolta, in un senso o nell'altro, da un intervento delle sezioni unite: nell'attesa, è opportuno inviare agli enti competenti (per maggiore sicurezza, non solo il Ministero della salute, ma anche la Regione e la ASL di appartenenza) una raccomandata con la quale chiedere la rivalutazione integrale dell'indennizzo, al fine di interrompere la prescrizione (prescrizione, lo ricordia-

mo, che è decennale e che decorre dalla scadenza di ogni singolo rateo). Coloro che fossero già in causa non devono invece far passare in giudicato l'eventuale sentenza che negasse la rivalutazione.

La nuova pronuncia della Corte non ha infine alcun effetto su coloro che hanno ottenuto il riconoscimento del diritto alla rivalutazione integrale dell'indennizzo con una sentenza già passata in giudicato.

L'indennizzo secondo la Legge n. 210 del 1992

Nel febbraio del 1992 è stata emanata la Legge n. 210 che ha previsto un "indennizzo a favore dei soggetti danneggiati da complicanze di tipo irreversibile a causa di vaccinazioni obbligatorie, trasfusioni e somministrazione di emoderivati". Si tratta di un beneficio economico concesso per motivi di solidarietà sociale e non di un vero e proprio risarcimento del danno.

L'indennizzo consiste in un assegno bimestrale vitalizio, una sorta di "pensione" di importo sensibilmente variabile a seconda della gravità dell'infermità riportata. Nel corso degli anni il testo originario della Legge n. 210/92 ha subito diverse modifiche e integrazioni dando luogo a non poche difficoltà sia di carattere interpretativo che di applicazione pratica.



Non facciamoci il fegato grasso

Aumentano i casi di steatosi. A esserne colpiti sono il 25% degli italiani compresi i bambini, soprattutto quel 30% di loro che oggi risultano sovrappeso. Il rischio è la steatoepatite. Sotto accusa l'obesità, la dieta squilibrata e ricca di grassi e di zuccheri, la scarsa attività fisica

Prof. Francesco Salerno
responsabile della Divisione di
Medicina Interna dell'Ospedale di
San Donato

Francesco.salerno@unimi.it

Il fegato grasso (o steatosi epatica), solitamente attribuito al consumo eccessivo di alcol, è un disturbo sempre più frequente anche in persone che non bevono alcolici. In Italia è la malattia del fegato più diffusa non solo nell'adulto, ma anche nei bambini. Una condizione del tutto asintomatica - spesso scoperta casualmente - che può, potenzialmente, evolvere in steatoepatite fino a trasformarsi nel tempo in cirrosi epatica, con danno permanente del fegato.

Ne parliamo col professor Francesco Salerno, responsabile della Divisione di Medicina Interna dell'Ospedale di San Donato.

Professore che cosa succede quando siamo colpiti da steatosi?

«Steatosi significa semplicemente l'aumento del contenuto di grasso nelle cellule del fegato. Normalmente le cellule hanno un certo contenuto di grassi, ma se il loro livello aumenta questi possono creare problemi alla cellula. I grassi che si accumulano nel fegato sono in genere i trigliceridi: se la steatosi diventa intensa determinano un aumento del volume

del fegato e, in alcuni casi, una sofferenza delle cellule epatiche».

Qual è la causa del fegato grasso?

«La steatosi viene distinta in alcolica e non alcolica, suddivisione che fa riferimento alle cause che l'hanno provocata. La causa più famosa è senz'altro l'alcol: chi ha una epatopatia alcolica ha anche una intensa steatosi. Questo accade perché l'alcol, attraverso meccanismi metabolici, favorisce la produzione di triglice-

ridi e il loro deposito nel fegato, si dice che ha un'azione "steatogena". Nel tempo il consumo di alcol può favorire l'epatite steatosica o steatoepatite alcolica, che può evolvere in cirrosi».

E le steatosi non alcoliche?

«La loro diagnosi è molto più recente, risale agli ultimi vent'anni. In questo caso il deposito di grasso in eccesso può essere dovuto a diversi meccanismi, in particolare a difetti metabolici come quelli del diabete





mellito. I diabetici sono quasi sempre steatosici per via della resistenza all'insulina: una condizione per cui i tessuti diventano meno sensibili all'azione di questo ormone prodotto dal pancreas necessario per far entrare il glucosio nelle cellule che interferisce anche con il metabolismo dei grassi, soprattutto i trigliceridi.

La cellula epatica diventa "incapace" di utilizzare correttamente il glucosio, che viene trasformato in grasso e depositato nel fegato. Altre cause di steatosi non alcoliche sono il sovrappeso corporeo e soprattutto l'obesità: una condizione che favorisce le alterazioni metaboliche e l'aumento di produzione dei grassi, dunque

anche la steatosi epatica. Ma ci sono persone geneticamente predisposte ad accumulare grasso anche se non hanno il diabete o altre alterazioni metaboliche evidenti, soggetti che sviluppano steatosi non alcolica anche se il loro peso corporeo è corretto. Chi soffre di steatosi non alcolica può sviluppare un'inflammatione epatica, la steatoepatite non alcolica o NASH (acronimo di *non alcoholic steatohepatitis*), segnalata dall'alterazione degli esami biochimici del fegato con aumento delle transaminasi».

È vero che la frequenza della steatosi è aumentata?

«Sì, è vero. Oggi in Italia soffre di steatosi il 20-25% della popolazione, di questo gruppo il 10% sviluppa la NASH con segni di infiammazione del fegato tipici dell'epatite. E il problema del fegato grasso comincia già in età infantile. Un dato che viene messo in relazione agli stili di vita contemporanei: in particolare l'alimentazione scorretta (grazie all'abuso di merendine, al consumo di carni trattate come quelle servite nei fast-food, e alla dieta povera di fibre vegetali). Non per niente abbiamo il 30% dei bambini in sovrappeso corporeo»

Come ci si accorge di avere la steatosi?

«Il guaio è che è difficile accorgersene. Come moltissime patologie epatiche la steatosi non dà sintomi evidenti. L'unica strada sono gli esami: ad esempio l'ecografia è uno strumento molto efficace nel valutare il contenuto di grasso nel fegato. Spesso si fa un'ecografia per qualche altra ragione e ci si rende conto di avere un fegato ingrossato, oppure si fanno gli esami del sangue e ci si accorge di avere la Gamma GT o le transaminasi alterate. I sintomi sopraggiungono quando la steatosi dura da molti anni e ha già creato danni irreversibili al fegato, magari quando è evoluta in cirrosi. A quel punto però è difficile recuperare la situazione».

Steatosi e alimentazione

Sebbene restino ancora molti aspetti da chiarire sui rapporti fra alimentazione e steatosi epatica è buona norma, per la salute del fegato e di tutto l'organismo, seguire un'alimentazione equilibrata (ricca di ortaggi e frutta, evitando gli eccessi di grassi e zuccheri) accompagnata da un adeguato livello di attività fisica. Meglio poi ridurre il consumo di alcol e, se necessario, abolirlo. Tra i cibi a basso indice glicemico raccomandati la pasta, l'orzo e i legumi che, rispetto ad altri alimenti, quali il pane bianco, il riso brillato, lo zucchero, il miele, rilasciano i loro carboidrati più lentamente e comportano quindi rialzi meno marcati del livello di glucosio nel sangue. Bene anche la frutta e gli ortaggi, che sono ricchi di polifenoli dalle proprietà antiossidanti.



Le transaminasi, una spia dello stato di salute (non solo) del fegato

Si chiamano AST e ALT e da cinquant'anni tengono medici e malati col fiato sospeso. Sono gli enzimi del fegato: le transaminasi. Questo test è insostituibile per conoscere la sofferenza delle cellule epatiche nelle malattie del fegato. Ma oggi emergono con sempre maggiore evidenza nuovi dati che suggeriscono un uso delle transaminasi per misurare il nostro stato di salute complessivo.

Dott. Salvatore Ricca Rosellini
titolare dell'incarico di alta
professionalità in epatologia del
reparto di gastroenterologia ed
endoscopia digestiva dell'ospedale
di Forlì

Il fegato è l'officina biochimica del nostro organismo. Il suo stato di salute si misura con una serie di esami noti nel loro insieme come test di "funzionalità epatica". I più usati misurano le transaminasi: l'AST (aspartato transferasi) e l'ALT (alanina transferasi), due enzimi presenti nelle cellule epatiche. Se il fegato è integro, gli enzimi sono trattenuti nelle cellule e se ne trovano pochi nel sangue. Ogni problema al fegato provoca la fuga delle transaminasi dalle cellule epatiche, facendone aumentare la concentrazione nel sangue. Il loro incremento rappresenta dunque un indice sensibile, per quanto generico, di danno epatico. Dell'importanza del dosaggio delle transaminasi nel sangue parliamo con il dottor Salvatore Ricca Rosellini, titolare dell'incarico di alta professionalità in epatologia del reparto di gastroenterologia ed endoscopia digestiva dell'ospedale di Forlì.

Le transaminasi sono ormai una vecchia conoscenza degli epatologi...

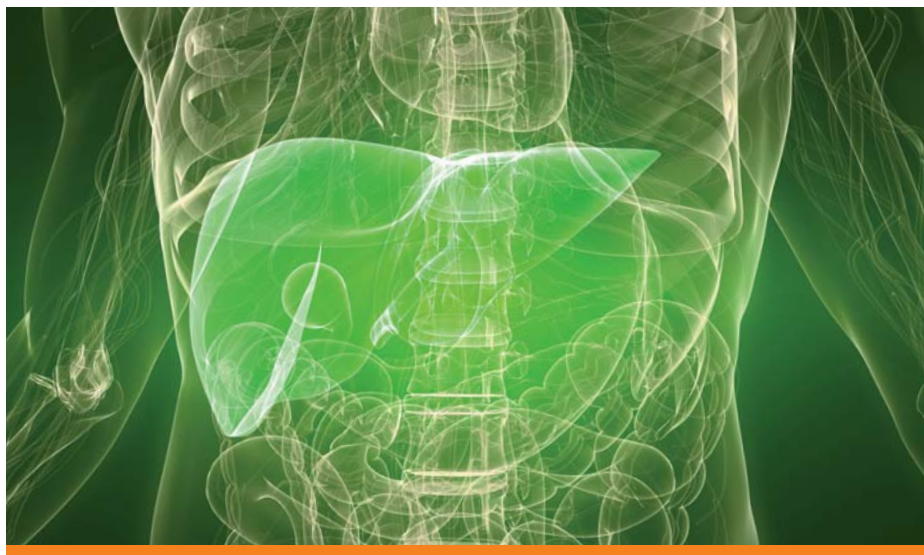
«Sì, è vero. Sono state scoperte nel

1955, proprio qui in Italia, dal professor Mario Coltorti, insieme a Fernando De Ritis e Giuseppe Giusti. L'AST e l'ALT sono enzimi che noi riusciamo a dosare nel sangue. Vengono liberati dalle cellule epatiche e quando c'è sofferenza del fegato aumenta la loro concentrazione. Da più di cinquant'anni rappresentano una pietra miliare nella diagnostica delle malattie epatiche e sono stati inseriti tra i test di screening della salute, insieme all'emocromo (l'esame di base per tutte le indagini ematologiche, valuta il numero delle cellule nel sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine), alla glicemia (concentrazione di glucosio nel sangue) e alla creatininemia (esame che misura la concentrazione della creatinina, un prodotto di scarto

che deriva dal muscolo e viene riversato nel sangue. Filtrata dai reni viene eliminata dal corpo attraverso le urine (per questo la creatinina è usata come indice della funzionalità renale). Prima di entrare nel dettaglio è necessaria però una premessa».

Prego...

«L'approccio del medico alle malattie del fegato non può basarsi soltanto su un test da laboratorio. È fondamentale raccogliere la storia del paziente, interrogarlo circa l'eventuale consumo eccessivo di alcol, l'assunzione di farmaci e la possibilità di fattori di rischio per l'epatite B e C (trasfusioni di sangue fatte prima degli anni '90, esposizione sessuale, esposizione ad aghi non sterili, uso





di droghe per via endovenosa). Stabiliti nel colloquio quali sono i fattori di rischio per una malattia del fegato, è poi molto importante la visita, il cosiddetto esame obiettivo».

Solo a questo punto arrivano gli esami...

«Esatto. E, tra gli esami, le transaminasi la fanno da padrone. Ma tra i test da laboratorio per le malattie del fegato ci sono anche la bilirubina (un prodotto della degradazione dell'eme e dell'emoglobina che viene eliminato dalla bile), la fosfatasi alcalina (un enzima presente in diversi tessuti del corpo, in particolare nelle ossa e nelle cellule del fegato che formano i dotti biliari, i canalicoli che trasportano la bile all'intestino dov'è necessaria per la digestione dei grassi), la gamma-GT (un enzima che si trova nelle membrane delle cellule con capacità secreteorie o di assorbimento, abbondante in fegato, reni, pancreas, intestino e prostata), l'albumina (proteina del sangue prodotta dal fegato) e l'attività protrombinica (è un esame utile per la funzionalità epatica poiché c'è una buona correlazione tra l'anomalia della coagulazione, misurata dall'attività protrombinica, e il grado di disfunzione del fegato). Fatti gli esami, la parola torna al medico».

In caso di un paziente con transaminasi elevate, quali accertamenti deve fare il medico?

«Le prime malattie che dobbiamo sospettare, le più frequenti in Italia,

sono l'epatite B e l'epatite C.

Per l'epatite B il test è rappresentato dal dosaggio e dalla ricerca del cosiddetto antigene di superficie, l'HBsAg, una proteina virale rilevabile nel sangue. Per l'epatite C il test da utilizzare per un primo orientamento diagnostico è l'anti-HCV.

Altra causa comune di malattia del

fegato nel nostro Paese, dove un terzo della popolazione consuma alcol in eccesso, è l'epatopatia alcolica che non va sottovalutata.

Esclusa l'epatite B e C, escluso l'abuso alcolico, passiamo a quella che è la più grande causa di elevazione delle transaminasi non solo in Italia, ma in tutti i paesi occidentali: la steatosi epatica non alcolica o NAFLD. I fattori di rischio sono l'obesità, il diabete e le dislipidemie (alterazioni della quantità di grassi o lipidi normalmente presenti nel sangue). In questo caso la steatosi epatica con ALT elevata si trova spesso associata alla cosiddetta "sindrome metabolica", caratterizzata da ipertensione, iperglicemia, colesterolo e trigliceridi elevati, resistenza insulinica e obesità.

Poi vengono le cause più rare di alterazioni delle transaminasi, quelle dovute a malattie che possono interessare tutto l'organismo: basti

Che cosa sono le transaminasi e il significato della loro alterazione

Per transaminasi intendiamo l'AST (o GOT) e l'ALT (o GPT), enzimi che devono la loro importanza diagnostica al fatto che sono contenuti in alcuni organi (fegato ma anche cellule muscolari, rene, cuore, cervello) in concentrazioni migliaia di volte superiori a quelle del sangue (nel fegato hanno concentrazioni 7 mila volte superiori a quelle del siero).

Le transaminasi sono indicative del danno epatocellulare: valori elevati di questi enzimi si riscontrano in tutte le malattie del fegato e i loro valori aumentano in proporzione della gravità della malattia. AST e ALT si trovano in prevalenza nel citoplasma delle cellule e, in caso di morte o di danno della cellula epatica, la loro concentrazione nel siero cresce rapidamente.

Molti studi hanno dimostrato come l'elevazione dell'ALT per almeno 6 mesi sia indicativa della presenza di un'epatopatia cronica.

In caso di ALT modestamente elevata (inferiore a 5 volte il suo valore massimo normale) occorre un approfondimento diagnostico: ricercare anti-HCV e HBsAg, considerare il consumo eccessivo di alcol, ripetere l'esame dopo un mese e, se fosse ancora elevato, procedere con ulteriori accertamenti.

Se l'ALT è superiore a 5 volte il suo valore massimo normale, dopo aver escluso l'abuso alcolico e l'epatite B e C, conviene procedere immediatamente ad accertamenti.

L'ALT elevata oltre 10 volte il valore massimo normale indica un danno epatico acuto e severo.

La steatosi epatica non alcolica (NAFLD)

È la causa principale di elevazione delle transaminasi. Nei paesi ricchi si assiste a un progressivo aumento dei casi di NAFLD e della sindrome metabolica caratterizzata da resistenza insulinica, iperglicemia, colesterolo e trigliceridi elevati, obesità e ipertensione.

LA SINDROME METABOLICA

GLICEMIA A DIGIUNO:

≥ a 110 mg/dL

OBESITÀ CENTRALE:

circonferenza addominale > di 102 cm (uomo) e > di 88 cm (donna)

PRESSIONE ARTERIOSA:

≥ a 130/85 mmHg

TRIGLICERIDI:

≥ a 150 mg/dL

COLESTEROLO:

HDL < a 40 mg/dL (uomo) e < a 50 mg/dL (donna)

pensare all'intolleranza al glutine, la malattia celiaca (che può essere diagnosticata per la presenza di diarrea e dimagrimento, anemia, osteoporosi e infertilità nelle donne, ma anche per l'elevazione delle transaminasi). Oppure patologie ancora più rare come l'emocromatosi (malattia ereditaria che causa un aumentato assorbimento del ferro alimentare e determina un progressivo accumulo di ferro nell'organismo), l'epatite autoimmune (infiammazione del fegato di origine sconosciuta), la cirrosi biliare primitiva (malattia caratterizzata da colestasi cronica, di origine sconosciuta e spesso associata a disordini autoimmuni che progredisce

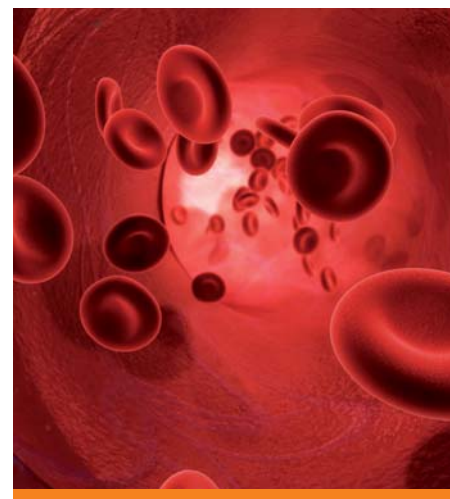
in cirrosi), la colangite sclerosante primaria (malattia caratterizzata da un processo infiammatorio che colpisce i dotti biliari provocandone la sclerosi e l'ostruzione)».

Tornando ai valori delle transaminasi, quando ci dobbiamo preoccupare?

«Il mio consiglio è quello di segnalare al medico anche valori modestamente superiori alla norma».

Perché?

«Non tanto e non solo per scoprire se sia in atto una malattia del fegato, questo è perfino banale, basta fare i giusti esami e si arriva a una diagnosi,



ma perché molto spesso l'elevazione delle transaminasi correla, pensi un po', con un'aumentata mortalità».

Una mortalità per epatopatie?

«Una mortalità per epatopatie, ma anche per cause cardiovascolari e per ictus cerebrale emorragico. Lo hanno dimostrato importanti studi di coorte (studio dove uno o più gruppi di soggetti, esposti e non esposti ai fattori di rischio, vengono seguiti nel tempo per valutare l'incidenza di un fenomeno o di una malattia): più le transaminasi sono elevate, maggiore è il rischio di morte per eventi cardiovascolari.

Perciò il test delle transaminasi è uno strumento capace di misurare il nostro stato di salute complessivo e il rischio di morte: infatti, risultata evidente una correlazione tra il livello dell'ALT e la mortalità, anche escludendo le malattie del fegato.

Fare un semplice esame del sangue può così metterci in allarme: per una malattia del fegato, ma anche per un rischio cardiovascolare da prendere in seria considerazione».

Ringraziamento per il torneo di Bridge e Burraco

L'associazione COPEV ringrazia tutti coloro che hanno partecipato all'annuale torneo di Bridge e Burraco che si è svolto Domenica 17 gennaio 2010. Vi aspettiamo numerosi per la prossima sfida.



News Alcol

Rapporto shock del Ministero della Salute: fra i giovani boom di binge drinking

La premessa è incoraggiante: dati 2007/08 alla mano, l'Italia, nei confronti dell'Europa, presenta una minore prevalenza di consumatori di bevande alcoliche e una minore diffusione del binge drinking, il fenomeno che comporta bere ripetutamente fino ad ubriacarsi. Il dato allarmante riguarda invece i giovani, con il primo bicchiere buttato giù già a 11 anni. È quanto si ricava dalla sesta "Relazione al Parlamento del ministero della Salute", trasmessa ai presidenti di Camera e Senato, sugli interventi realizzati da ministero e Regioni in attuazione della Legge 30 marzo 2001 n.125 ("Legge quadro in materia di alcol e problemi alcol correlati"). Il dato preoccupante è appunto quello legato alla giovane età del primo contatto con l'alcol che, secondo la relazione,

"è l'aspetto di maggiore debolezza del nostro Paese nel confronto con l'Europa (in media 12,2 anni di età, contro i 14,6 della media europea)". Nel 2008, il 17,6% dei giovani di 11-15 anni ha consumato bevande alcoliche, in un'età al di sotto di quella legale per la somministrazione e per la quale il consumo consigliato è semplicemente a zero. Tra i giovani di 18-24 anni di entrambi i sessi ha consumato bevande alcoliche il 70,7%, con una prevalenza superiore alla media nazionale. La tipologia di consumo a rischio prevalente tra i giovani è quello fuori pasto, che ha riguardato nel 2008 il 31,7% dei maschi e il 21,3% delle femmine di età compresa fra gli 11 e i 24 anni. Nella stessa fascia di età, il 13,2% dei maschi e il 4,4% delle femmine ha praticato il binge drinking nel corso dell'anno. I giovani al di sotto dei 30 anni rappresentano il 10% degli utenti in trattamento nei servizi alcologici territoriali del Sistema sanitario nazionale. Nella relazione al Parlamento, il quadro epidemiologico conferma la diffusione, in atto negli ultimi anni, di comportamenti a rischio lontani dalla tradizione nazionale,

quali i consumi fuori pasto, le ubriacature e il binge drinking, soprattutto tra i giovani. Nei confronti dell'Europa, l'Italia presenta una minore prevalenza di consumatori di bevande alcoliche e una minore diffusione dell'ubriacatura forzata.

Fra coloro che consumano alcol, ben il 26% lo fa quotidianamente (il doppio della media europea), il 14% lo fa da 4 a 5 volte a settimana (valore più alto in Europa) e il 34% pratica il binge drinking almeno una volta a settimana (contro il 28% della media europea). Inoltre il 9,4% della popolazione consuma quotidianamente alcol in quantità non moderate e il 15,9% non rispetta le indicazioni di consumo proposte dagli organi di tutela della salute.

Il binge drinking è diffuso soprattutto nella popolazione maschile di 18-24 anni (22,1%) e di 25-44 (16,9%). Cresce nel tempo la prevalenza delle donne consumatrici. Nei ricoveri ospedalieri risulta in aumento nel tempo la percentuale di diagnosi ospedaliere per cirrosi epatica alcolica in rapporto alle altre diagnosi (+6,5 punti percentuali dal 2000 al 2006).

Riceviamo e volentieri pubblichiamo questa lettera scritta al professor Luigi Rainiero Fassati, impegnato già da due anni in un ciclo di lezioni sui danni dell'alcol nelle scuole milanesi.

Letters

Da una mamma come tante

Gentilissimo professore,

Sono la mamma di Marco, un ragazzo di 17 anni che frequenta il penultimo anno di un liceo classico milanese. Marco ha avuto l'opportunità di partecipare alla sua conferenza sui danni epatici legati al consumo di alcol, tenutasi presso il suo liceo nella mattinata del 19 gennaio 2010.

Mio figlio è tornato a casa entusiasta.

Con profonda ammirazione per la sua persona, la sua competenza ed esperienza, Marco mi ha riportato tutto ciò che lei ha spiegato e anche come l'ha detto, con umanità, fiducia nella vita, senza moralismi, con professionalità e cura, con il cuore in mano per i giovani.

Le sue parole hanno colpito nel segno. La sua testimonianza è stata preziosa e fondamentale.

Caro professore, la ringrazio infinitamente!

Incuriosita, ho poi cercato di conoscere qualcosa di più su di lei, navigando in Internet e così ho trovato anche il suo indirizzo e-mail. Mi è venuto spontaneo scriverle per ringraziarla.

Complimenti, caro professore! Grazie! Le auguro ogni bene e la saluto con un abbraccio.

La mamma di Marco, una mamma come tante,
di un adolescente alle prese con le proprie scelte di vita.

Centri Copev Lombardia

Sede Legale e operativa

C.so di Porta Romana n. 51 - 20122 Milano
Tel. 02 653044

Ambulatorio

Via Statuto n. 5 - 20121 Milano
Tel. e fax 02 2900 3327 - Cell. 3331567801
e-mail: segreteria@copev.it
(visite mediche e vaccinazioni contro l'epatite A e B orari: 9-18)
Direttore Sanitario: Prof. Luigi Rainero Fassati

Casa di Accoglienza "BEATRICE VITIELLO"

C.so di Porta Romana, 51 - piano terra, scala 4
Tel. 02 4547 4323/4 - Fax 02 4547 4327
e. mail: copevcasaaccoglienza@virgilio.it

Centro per il trapianto

di fegato "BEATRICE VITIELLO"

Ambulatorio c/o Padiglione Zonda
Ospedale Maggiore Policlinico - 3° piano,
Via Lamarmora n.5 , 20122 Milano
Tel. 02 55035826 - Fax 02 50320554
paolo.reggiani@policlinico.mi.it

sito internet: www.copev.it

Sede di Brescia

Responsabile: Dott. Andrea Salmi
Ospedale Fatebenefratelli,
Via Vittorio Emanuele II n.27 Brescia
Tel. 030-2971833 - Fax. 030-2971835
e-mail: asalmi@fatebenefratelli.it

Sezione di Lecco

Responsabile: Dott. Daniele Prati
c/o Dipartimento di Medicina Trasfusionale ed Ematologia
Ospedale Alessandro Manzoni
Via dell'Eremo, 9/11 - Lecco
Tel. 0341 489 872

Sezione di Sondrio

Responsabile: Dott. Agostino Avolio
c/o Centro di Epatologia dell'Ospedale
Tel. 0342 5212500 - Fax 0342 521368

Centro Copev Lazio

Coordinatrice: D.ssa Giuseppina Carbone
Tel. e Fax 06 54225053

Ambulatori: immunopatologico, infettivologico,
trapianto di fegato, intolleranza alimentare
c/o Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini -
Unità Operativa Epatologia clinica,
Circonvallazione Gianicolense, n. 87 - 00152 Roma
Tel. 06 587 044 30 - 06 587 046 67

Modalità di iscrizione

L'Associazione Italiana Copev ha circa 10.000 soci distribuiti in tutta Italia, con prevalenza per la Lombardia e il Lazio.

L'iscrizione all'Associazione dà diritto al ricevimento della nostra rivista Copev News e a usufruire di tutti i nostri servizi: ambulatori, colloqui con medici specialisti, servizi legali e assistenza sociale.

Le quote associative

- Quota annuale pazienti: **30 Euro**
- Quota annuale sostenitori: **50 Euro**
- Quota annuale società: **250 Euro**
- Quota annuale amico: **in base a una scelta personale**

Si può contribuire al finanziamento dell'Associazione anche con donazioni, erogazioni varie e lasciti.

La liberalità deve essere trasmessa tramite bonifico, assegno, conto corrente postale e la ricevuta deve essere conservata.

Modalità di iscrizione

Ci si può iscrivere alla Copev presso le sedi dell'associazione, effettuando un versamento su conto corrente postale, o con un bonifico bancario:

- c.c. postale 24442204
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, Agenzia 13, Milano
iban: IT51 D056 9601 6120 0000 3200 X56
intestato ad Associazione Italiana COPEV
- Bonifico bancario
Banca Intesa - Filiale N.2101, Milano - C.so Garibaldi
iban: IT24 N030 6909 4410 0002 0580 181
intestato ad Associazione Italiana COPEV

A Sondrio c/o Centro di epatologia dell'Ospedale, tel 0342-5212500

- Bonifico bancario
Banca Popolare di Sondrio, filiale di Sondrio, Ag.3
Iban: IT90R0569611004000045205X50
Intestato a Associazione Italiana Copev - Sez di Sondrio
c/o Dott. Avolio - Ospedale Civile

novità

Da oggi è possibile versare le quote associative COPEV direttamente su Internet grazie a un nuovo servizio di pagamento on-line. Il sistema permette di pagare l'iscrizione alla nostra Associazione in tutta sicurezza con Carta di credito tramite Banca Sella. Per saperne di più consultate il sito www.copev.it