

## FEGATO

Il fegato è la ghiandola più grande del nostro corpo, che svolge una serie di funzioni importantissime; ha una funzione fondamentale che è quella di procedere e provvedere alla sintesi delle proteine.

La proteina più abbondante che abbiamo nell'organismo è l'albumina, e accanto a questa il fegato produce una serie di sostanze che favoriscono la digestione per esempio la bile.

Il fegato inoltre è l'organo che detossifica l'organismo, tutto quello che noi mangiamo, passa attraverso il distretto sanguigno, quindi dall'intestino arriva al circolo ematico e attraverso una serie di vasi, la vena porta, arriva al fegato; quindi c'è un legame tra intestino e fegato e per questo motivo quando si ha un tumore, per esempio del colon, il primo organo che viene colpito dalle metastasi è proprio il fegato.

Quali sono le patologie che riguardano il fegato e quando accadono che tipo di disturbi danno?

Come tutti gli organi il fegato può andare incontro a un'infezione, il cui termine è epatite: ite è un termine generico che indica quando si ha un'infezione dell'organo, abbiamo visto per l'esofago l'esofagite, per lo stomaco la gastrite.

L'infezione può essere acuta o cronica, la differenza tra queste due è il tempo di durata.

Esistono le epatiti acute, le epatiti croniche e l'evoluzione che è la cirrosi.

Quando si parla di epatiti a che cosa ci riferiamo? E' un processo infiammatorio del fegato le cui cause possono essere molteplici: alcol, virus dell'epatite(A,B,C), intossicazione da farmaci ( quando li prendiamo passano per il fegato e per la stragrande maggioranza vengono detossificati e non procurano danni, quando si eccede si può avere un'intossicazione anche detta epatite da farmaci).

Le cause più frequenti sono le infezioni virali, esistono dei virus che si trasmettono attraverso la via parenterale (il sangue) o attraverso quella che si chiama via parenterale inapparente (bacio, rapporto sessuale) tra cui epatite C,B, delta.

L'epatite A invece si trasmette attraverso la via fecale-orale o oro-fecale , è quella alimentare per intenderci.

E poi esistono delle cause tossiche come per esempio l'alcol e i farmaci, o NASH.

NASH(nesh) non è altro che una forma di epatite che è secondaria a un'alterazione del metabolismo, siccome sono molto diffuse la sedentarietà, alimentazione sbagliata e il sovrappeso, si è visto che in molti soggetti, soprattutto quelli un po' in sovrappeso, che hanno il diabete o altre patologie. Si ha una tendenza ad accumulare grasso nel fegato, questo fenomeno si chiama steatosi, che ossidandosi si ha un danno.<- steato(grasso) epatite non alcolica. Quindi sono soggetti che non

bevono ma hanno una serie di problematiche (obesità, SM, diabete) per cui tendono ad accumulare grasso nel fegato ed è la causa più frequente di epatite, la causa è quindi su base dismetabolica.

Tanti anni fa, l'eziologia era soprattutto dai virus B, che poi è stato creato il vaccino che ha ridotto drammaticamente la percentuale di infezione da epatite di tipo B, adesso sta succedendo la stessa cosa con l'epatite C, che pur non essendoci un vaccino, abbiamo dei farmaci che vengono chiamati antivirali che in qualche modo riducono il numero di soggetti affetti da epatiti C, fino a 8-10 anni fa non si guariva di epatite C, adesso si guarisce con l'utilizzo di farmaci, alcuni di questi farmaci sono stati utilizzati anche per trattare il coronavirus; l'epatite C e il coronavirus sono ambedue virus ad RNA.

Lo scenario italiano, fino a un po' di tempo fa diceva che fondamentalmente mentre al sud Italia c'erano più epatiti virali, nel nord, dove si ha la tendenza a bere di più, prevalevano le epatiti da alcol.

Adesso la stragrande maggioranza delle epatiti sono su base dismetabolica e quindi si ha una steatoepatite.

Come faccio a capire che un soggetto ha l'epatite? Quali sono i sintomi?

I sintomi nella maggior parte dei casi non ci sono, il soggetto non se ne accorge.

Quindi possono passare tantissimi anni senza aver nessun disturbo né sintomo, cioè il soggetto è portatore di epatite ma è asintomatico.

In una piccola parte dei soggetti ci possono essere sintomi come stanchezza, affaticamento e in altri invece il danno va avanti e risulta asintomatico fino a che non manifesta le complicanze che non sono proprio dell'epatite, ma sono della cirrosi.

Come se ne accorge uno che ha l'epatite?

Ci possono essere alcuni sintomi come per esempio il sub-ittero, l'ittero è la colorazione della pelle di giallo, l'ittero è uno stadio principale ed è dovuto all'eccesso di bilirubina nel sangue, quando il sangue esce fuori dal fegato e dalla via biliare, siccome aumenta la concentrazione di bilirubina passa nel sangue e colore di giallo la cute. Il sub-ittero significa livelli più bassi, 2 gr e mezzo di bilirubina nel sangue e tende a colorare soprattutto la parte bianca degli occhi di un giallino (questo può essere l'unico sintomo).

Accanto a questo, affinché si possa confermare che un soggetto soffre di epatite, è necessario andare a documentare il danno dell'infiammazione, ovvero soggetti che fanno l'analisi del sangue di controllo e viene fuori che hanno un ipertransaminasemia cioè sono aumentate le transaminasi.

Le transaminasi sono degli enzimi che sono presenti nell'epatocita, cellula che

compone il fegato, e quando a causa dell'inflammazione si ha la distruzione dell'epatocita allora queste transaminasi si rilasciano e aumentano nel sangue. I due tipi di transaminasi, sono ambedue presenti nel fegato però uno delle due è più specifico e si chiama ALT alanina aminotrasferasi, quando aumenta questa nel sangue significa che c'è un danno al fegato; l'altra transaminasi è la AST aspartato aminotrasferasi, che pure è presente nel danno del fegato ma è presente anche in altri organi poiché è un enzima che è presente anche nei muscoli per esempio il muscolo cardiaco. Durante un infarto il soggetto può avere un aumentato valore di AST che è la seconda transaminasi.

Indagando con le analisi per capire cos'ha il soggetto possono uscire fuori anche i markers virali, oppure correlazioni con alcol, con obesità e sovrappeso.

Per quanto riguarda l'epatiti virali dobbiamo sapere solo che esistono diversi virus epatitici.

Come faccio a capire che un soggetto ha un'epatite e cosa succede all'interno del fegato?

Man mano che si ha l'inflammazione si può instaurare un processo che si chiama fibrosi che va avanti fino a procurare una cirrosi che è una specie di cicatrice nel fegato che determina poi tutt'una serie di conseguenze.

Quando si ha un'epatite, i puntini neri (cellule infiammatorie) tendono ad aumentare sulla superficie rosa del fegato, ovviamente se cresce l'inflammazione aumenta la probabilità che si abbiano delle cicatrici e quindi che si abbia una fibrosi; è possibile colorare anche la fibrosi.

Un fegato cirrotico appare pieno di noduli(cicatrici) , gli epatociti sono distrutti, e in un fegato così viene meno quella che è la funzione principale del fegato, ovvero la sintesi delle proteine, per cui i soggetti che soffrono di cirrosi, soprattutto in stadi avanzati, hanno bassi valori di albumina.

## **STEATOSI EPATICA**

C'è un accumulo di grasso all'interno del fegato, si fanno tante goccioline di grasso (immagine simile a quando si butta l'olio nell'acqua).

Nel fegato grasso abbiamo due step: il primo step è caratterizzato dalla tendenza ad accumulare grasso nel fegato e si definisce steatosi epatica, quando questo grasso si ossida si ha l'inflammazione del fegato, arrivano le cellule infiammatorie ( neutrofili, macrofagi e quant'altro) e si parla di steatoepatite.

Come facciamo a dire che c'è un'epatite? Perché se facciamo un prelievo a questi soggetti esce fuori che avranno un aumento delle transaminasi.

Tutto questo è molto simile a quello che accade nell'epatite alcolica, al di là della tossicità dell'alcol, quest'ultimo in qualche modo da steatosi.

Gli alcolisti, quelli che bevono troppo, stanno aumentando sempre più perché purtroppo è cambiato modo di bere, soprattutto negli adolescenti si beve meno vino o birra per esempio e quindi meno alcolici a basso tenore di etanolo mentre si bevono sempre più superalcolici, spesso di bassissima qualità.

La steatoepatite non alcolica è molto simile a quella dell'alcol ma si verifica nei soggetti che hanno un'alterazione del metabolismo, per lo più dei lipidi, e quindi aumentati livelli di trigliceridi e colesterolo, o diabete.

I soggetti diabetici hanno un'elevata prevalenza di steatosi.

Anche alcuni farmaci possono dare steatosi come per esempio il cortisone.

La causa principale di steatosi nei soggetti sovrappeso che hanno il diabete, soprattutto che hanno il diabete di tipo 2, è l'iperinsulinismo.

Siccome la glicemia nel sangue aumenta, come reazione l'organismo produce più insulina e producendo più insulina aumenta l'accumulo di trigliceridi all'interno del fegato FFA (FREE FATTY ACID) e quindi il fegato non è più in grado di mobilizzare i trigliceridi, dopodiché si accumula grasso nel fegato, si ha la steatosi, si ossida in virtù di tutti i processi e i mediatori dell'infiammazione e si arriva a condizioni di steatoepatite che può evolvere fino ad arrivare alla cirrosi.

Il fegato raccoglie tutto quello che viene dall'intestino, e avere un probiotico che produca delle sostanze antiossidanti, perché se tutto il danno avviene l'aumento delle ossidazioni, e avere un

fermento lattico, un probiotico che produce sostanze antiossidanti come vitamina C, vitamina E, resveratrolo e tante altre cose in qualche modo faccio bingo. Nella steatosi ci può essere un po' il fegato ingrossato e non è necessariamente steatosi si definisce epatomegalia e può dipendere da tante cause, adesso si è visto che il fegato ingrossato può essere presente anche in soggetti sani.