

## ■ EPATOLOGIA

### Non più cirrosi, ma colangite biliare primitiva

**C**olangite biliare primitiva (CBP): è la nuova nomenclatura internazionale di questa malattia autoimmune del fegato che fino a poco tempo fa era denominata, impropriamente, "cirrosi biliare primitiva". Il cambio di rotta si basa sulle evidenze emerse dal congresso monotematico dell'EASL (Milano 2014), organizzata da **Pietro Invernizzi**, Responsabile del Centro per le Malattie Autoimmuni del Fegato dell'Istituto Clinico Humanitas di Milano.

Dunque un'eccezione italiana ha portato i maggiori esperti e le associazioni epatologiche mondiali ad adottare la nuova denominazione, tanto che recentemente sono stati pubblicati *position papers* sulle principali riviste di settore e su queste basi anche il prossimo ICD11 verrà modificato.

Anche se nota da decenni, questa entità clinica fu chiamata così perché spesso la diagnosi veniva posta tardivamente, quando i pazienti erano già in fase avanzata e in stadio cirrotico. La definizione è diventata poi nel tempo obsoleta: le attuali tecniche diagnostiche permettono di rilevare la presenza di malattia più precocemente e la presenza di cirrosi epatica si ha solo in un sottogruppo di pazienti. La nomenclatura è stata modificata anche per andare incontro alle esigenze dei pazienti: il

termine "cirrosi" viene spesso percepito come uno stigma, soprattutto per il sospetto di abuso alcolico, creando problemi relazionali per i malati. Inoltre in alcuni Paesi la presenza della parola "cirrosi" ha risvolti negativi da un punto di vista medico-legale ed assicurativo. Ma le novità non risiedono solo nella sua denominazione. Una panoramica sull'avanzamento della ricerca viene illustrata a *M.D.* dal Dott. Invernizzi.

#### ► Avanzamenti clinici e terapeutici

Malattia ad eziologia sconosciuta a patogenesi autoimmune, la CBP è dovuta a una autoaggressione delle difese immunitarie dirette contro i colangiociti. Colpisce soprattutto il sesso femminile (90% dei casi) e provoca un'inflammatione cronica delle vie biliari intraepatiche, causando un ristagno della bile con conseguente infiammazione delle cellule epatiche, che può portare alla comparsa nel tempo di fibrosi e cirrosi. I fattori di rischio identificati sono familiarità, infezioni delle vie urinarie e fumo. Sono coinvolti fattori genetici correlati in parte ai cromosomi sessuali: l'Italia ha contribuito a queste conoscenze pubblicando ricerche basate sullo studio di tutto il genoma umano, dimostrando anche un ruolo dei cromosomi sessuali, in particolare

del cromosoma X nello sviluppo di malattia, elemento che potrebbe spiegare perché questa, come altre patologie autoimmuni, colpisca particolarmente le donne. La diagnosi è relativamente semplice e si basa sulla presenza di almeno due elementi su tre:

- evidenza di colestasi con alterazione degli indicatori biochimici epatici (fosfatasi alcalina, ecc);
- positività agli anticorpi anti-mitocondrio (AMA), patognomonica per la diagnosi in quasi la totalità dei casi e/o positività ad altri anticorpi (ANA: anti-Sp100 e gli anti-Gp210), utili in assenza degli AMA e che possiedono anche un ruolo prognostico.

- biopsia epatica, diagnostica di malattia.

► Ad oggi il trattamento si basa su un farmaco di uso consolidato, l'acido ursodesossicolico (UDCA) in grado di rallentare o controllare la malattia, ma una percentuale di pazienti (30-40%) non risponde in modo adeguato alla terapia. A seguito dei risultati ottenuti dagli studi è imminente la registrazione internazionale e nazionale dell'acido obeticolico (OCA) un potente agonista del recettore nucleare X farnesoide (FXR), che svolge un ruolo nel regolare i livelli degli acidi biliari. Sia quando aggiunto all'UDCA che in monoterapia il farmaco ha dimostrato di essere in grado di ottenere un rapido miglioramento dei livelli di ALP e bilirubina.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone l'intervista a Pietro Invernizzi