



NAFLD: studio clinico valuta istologia del fegato dopo trattamento con nutraceutico

Febbraio 2023.2

La NAFLD è una diffusa patologia epatica che è riportata essere, negli studi, associata ad un maggior rischio cardiovascolare. Una delle terapie farmacologiche più utilizzate, attualmente, è quella che prevede lo sfruttamento di prodotti a base di *Silybum marianum* (silimarina), all'interno della quale troviamo la componente silibina, che è risultata essere il vero principio attivo che permette l'attività antiradicalica ed epatoprotettiva della silimarina.

Nello studio clinico di Fase III, *Silybin combined with phosphatidylcholine and vitamin E in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial*, è stata valutata l'efficacia di Siliphos®, estratto contenente silibina in forma Fitosoma® per aumentarne la biodisponibilità e l'attività, in pazienti con NAFLD, valutando sia i parametri ematici di danno epatico ma anche attraverso esami istologici a livello del fegato.

La struttura dello studio clinico

Lo studio di Fase III, multicentrico, randomizzato, doppio cieco contro placebo, ha visto l'arruolamento di 138 pazienti con diagnosi documentata istologicamente di NAFLD, dei quali 30 con concomitante infezione da Epatite C, randomizzati in due gruppi: 69 pazienti sono stati trattati con Siliphos® 2 cpr/die per 12 mesi; 69 trattati con placebo per lo stesso periodo di tempo. Gli endpoint valutati sono stati il miglioramento dei parametri istologici del fegato all'interno dei due gruppi, affiancati dalla valutazione dei parametri ematici di danno epatico come AST, ALT e gamma-GT, citochine con TGF-beta e marker di fibrosi epatica come MMP-2. I parametri istologici valutati sono stati: steatosi; infiammazione lobulare; ballooning; fibrosi.

I risultati dello studio e il miglioramento dell'istologia epatica

I risultati hanno evidenziato un miglioramento netto in tutti i parametri valutati, all'interno del gruppo Siliphos® rispetto che nel gruppo controllo. Valutando ciascun endpoint, è stato evidenziato come l'utilizzo dell'estratto di silibina in forma Fitosoma® abbia permesso di ottenere un miglioramento estremamente significativo dei parametri istologici epatici di steatosi, infiammazione lobulare, ballooning e fibrosi, rimasti invece invariati nel gruppo trattato con il placebo.

Passando invece ai parametri ematici, l'utilizzo di Siliphos® ha evidenziato un aumento del 43% dei pazienti con valori di AST nella norma, del 41% di ALT nella norma e del 51% di gamma-GT normali.

All'interno del gruppo trattato con placebo, invece, nessun parametro ha ottenuto una variazione significativa nell'arco di tempo dello studio.

Per quanto riguarda gli indici ematici di fibrosi, nei 12 mesi di studio il gruppo trattato con la silibina ha ottenuto in media una riduzione superiore al 50% del parametro delle MMP-2 (metalloproteinasi della matrice di tipo 2) e del parametro infiammatorio TGF-beta.

Siliphos®	T0	T12	p (T ₀ vs T ₁₂)
Steatosis			0.004
Low/moderate	40	75	
Severe	60	25	
Lobular inflammation			0.013
Absent/low	63	89	
Moderate	37	11	
Ballooning			0.009
Absent/low	50	90	
Moderate	50	30	
Fibrosis			0.023
Absent/minimal	20	60	
Moderate	25	5	
Portal-periportal	15	25	
Perisinusoidal	35	5	
Bridging fibrosis	5	5	
NAS (mean ± SD)	5.05 ± 1.35	3.47 ± 1.95	0.003

Il meccanismo d'azione

Gli autori evidenziano come i risultati ottenuti possano essere dovuti al peculiare e specifico meccanismo d'azione della silibina a livello epatico, che possiede un'attività antiossidante attraverso la stabilizzazione dei radicali liberi dell'ossigeno (ROS); un'attività epatoprotettiva riducendo proprio il rilascio dei ROS stessi, con il conseguente risparmio del glutathione a livello epatico; stimolo della sintesi di nuovo glutathione.

Tutti questi meccanismi permettono quindi il mantenimento della corretta quota di glutathione epatico e la riduzione delle specie radicaliche causanti il danno epatico e la deposizione di tessuto fibrotico.