



REPORT ANNO 2017

Sommario

1. MEMBRI E SUPPORTERS DELLA FONDAZIONE	2
2. ORGANI DI GESTIONE	2
3. PERSONALE	3
4. ATTIVITA' ISTITUZIONALE	4
5. COOPERAZIONE INTERNAZIONALE	7
6. ATTIVITA' DIDATTICA	9
6.1 Lezioni frontali	9
6.2 Tesi di laurea	9
6.3 Tesi di dottorato	10
7. SEMINARI E CONGRESSI INDETTI DALLA FONDAZIONE	11
7.1 Yellow Seminars	11
7.2 Convegni	13
8. ATTIVITA' DI RICERCA	14
8.1 Progetti di ricerca finanziati	14
8.2 Attività di ricerca in corso	15
8.3 Premi, borse di studio, other funding sources	16
9. PRESENTAZIONI A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI	17
9.1 Presentazioni Poster	17
9.2 Presentazioni orali	18
9.3 Pubblicazioni abstract	18
9.4 Interventi del Prof. Tiribelli	18
10. PUBBLICAZIONI	19
10.1 Full papers (peer reviewed journals)	19
10.2 Review articles and editorials	21
11. ATTIVITA' CLINICA	22
11.1 Day Hospital Epatologico	23
11.2 ATTIVITA' del 2017 da segnalare	24
11.3 HCV e nuovi farmaci antivirali	26
11.4 Nuove terapie antivirali per l'epatite C - PROGETTO AIFA	27
12. RASSEGNA STAMPA	29



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

1. MEMBRI E SUPPORTERS DELLA FONDAZIONE

Membri Promotori:

- La Regione Autonoma Friuli Venezia Giulia
- L' Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste
- L' Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine
- L' Azienda per l' Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale" di Pordenone
- L' Università degli Studi di Trieste
- La Meda Pharma SpA

Membri Sostenitori:

- Il Consorzio per l' Area di Ricerca Scientifica e Tecnologica di Trieste
- Biovalley Investments

Membri Aderenti, oltre a numerose persone fisiche:

- La TBS Group
- Il Centro di Riferimento Oncologico di Aviano
- L' Università degli Studi di Udine

Supporters:

ABBVIE (contributo 5000€ per l' organizzazione degli Yellow Seminars)

2. ORGANI DI GESTIONE

Sono organi della Fondazione:

- Il Consiglio di Indirizzo
- Il Consiglio di Gestione
- Il Collegio dei Revisori
- Il Comitato Scientifico
- Il Presidente della Fondazione

In conformità agli scopi statutari, il Consiglio di Indirizzo determina gli obiettivi e i programmi della FIF e verifica i risultati complessivi della gestione della Fondazione.



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

Al Consiglio di Indirizzo vi partecipa un rappresentante di ogni membro promotore, eccezion fatta per la Regione FVG che da statuto ha diritto di nominarne due.

Il Consiglio di Gestione provvede all'amministrazione e alla gestione della Fondazione nell'ambito dei piani, dei progetti e delle linee di bilancio approvati dal Consiglio di Indirizzo.

Il Collegio dei Revisori si occupa della verifica della gestione finanziaria, delle scritture contabili e dei flussi di cassa e redige apposite relazioni a corredo del bilancio preventivo e consuntivo.

Il Comitato Scientifico, presieduto dal prof. Tiribelli, organizza e controlla lo sviluppo dell'attività scientifica e culturale della Fondazione e si riunisce una volta all'anno.

Composizione Organi su sezione Amministrazione Trasparente <http://www.fegato.it>

3. PERSONALE

Presidente-Rappresentante legale

Adriano Del Prete

Direttore scientifico

Prof. Claudio Tiribelli

Staff permanente Scientifico e Clinico

Cristina Bellarosa, Basic Deputy Director and Senior scientist

Silvia Gazzin, Senior scientist

Natalia Rosso, Senior scientist

Saveria Lory Crocè, Professore associato e Director (CPF)

Flora Masutti, Dirigente medico (CPF)

Cristiana Abazia, Dirigente medico (CPF)

Staff permanente Tecnico Amministrativo

Sabrina Corsucci, Amministrazione

Sandra Leal, Tecnico di laboratorio

Post - dottorati

Pablo Giraudi, borsa Veronesi, febbraio 2017 - gennaio 2018

Devis Pascut, cocopro giugno 2017 febbraio 2019 POR-FESR

Caecilia Hapsari Sukowati, cococo FIF, gennaio-dicembre

Beatrice Anfuso, cococo INTERCEPT, marzo-dicembre 2017

Matteo Dal Ben, borsa UniTs, decreto 1198, prot. no 29039, Dic. 2017 - febbraio 2018.

Veronica Marin, NIH gennaio-agosto 2017



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

Dottorandi in Biomedicina Molecolare, Università degli Studi di Trieste

Rusdina Bte Ladju, LPDP, II anno (31° ciclo)

Yogi Muhammad Pratama, LPDP, I anno (32° ciclo)

Annalisa Bianco (33° ciclo)

Tirocinanti in tesi

Rosario Bongiovanni, marzo 2016-marzo 2017

Nicole Parmesan, ottobre 2016-marzo 2017

Annalisa Bianco, febbraio-ottobre 2017

Simone Tuniz, luglio 2017 - marzo 2018

Emanuela Fioriti, ottobre 2017-luglio 2018

Francesca Gilardi novembre 2017-giugno 2018

Borsisti

Andrea Barchetti, NIH, gennaio-agosto 2017

Ana Ruth De Silva Araujo, CAPES, luglio 2017-gennaio 2019

Vo Van Thanh Niem, Relazioni internazionali Vietnam, settembre-dicembre 2017

Minh Hoang, EASL, settembre 2017-gennaio 2018

Peter Andrew Reyes, DOST PCHRD Philippines, ottobre 2017-aprile 2018

Collaboratori amministrativi

Lucia Napoli, progetto AIFA

4. ATTIVITA' ISTITUZIONALE

18/10/2017 Partecipazione al convegno *Looking after the liver: Coffee, caffeine and lifestyle factors* organizzato presso la Royal Society of Medicine di Londra da **ISIC - Institute for Scientific Information on Coffee**, in associazione con il British Liver Trust.

La D.ssa Beatrice Anfuso ha partecipato in qualità di rappresentante della FIF alla Tavola Rotonda "*Looking after the liver: Coffee, caffeine and lifestyle factors*" organizzata presso la Royal Society of Medicine di Londra da **ISIC - Institute for Scientific Information on Coffee**, in associazione con il British Liver Trust. Presenti numerosi portavoce delle organizzazioni epatiche europee per discutere dei cambiamenti dello stile di vita come la dieta, a cui gli operatori sanitari possono educare i pazienti. Tra gli argomenti trattati: La scala del problema delle condizioni epatiche



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

croniche in Europa, la funzionalità epatica e lo stile di vita, una panoramica della ricerca su caffè, caffeina e malattie del fegato.

21-22/09/2017 La FIF al Salone EURO BIO HIGH TECH 2017

La FIF è stata presente con un suo stand ed ha svolto tre presentazioni a Euro Bio High Tech 2017, il più importante evento dedicato all'innovazione nel biomedicale, nelle biotecnologie e nella bioinformatica nell'area dell'Europa Centro-Orientale e Balcanica. L'evento si è tenuto a Trieste, presso il Palazzo dei Congressi della Stazione Marittima il 21 e 22 settembre 2017.

21 settembre ore 11.15

Presentazione del progetto SERMI4CANCER finanziato PORFESR (Devis Pascut)

21 settembre - ore 17.40

Presentazione FIF nella sessione Terapia innovativa (Cristina Bellarosa)

22 settembre - ore 11.25

Presentazione FIF nella sessione Diagnostica in vitro (Devis Pascut)

15-17 maggio 2017 FIF ha partecipato a "Pint of Science, la scienza arriva in birreria"

Nelle serate del 15-16 e 17 maggio contemporaneamente in quattro pub della città, arriva per la prima volta a Trieste la rassegna "Pint of science". Manifestazione internazionale di divulgazione scientifica nata nel Regno Unito nel 2013, importata tre anni fa in Italia grazie a un gruppo di scienziati e appassionati, l'iniziativa trasferisce alcuni dei più brillanti ricercatori nei pub per scandagliare alcune delle ultime più importanti ricerche. Nel nostro paese sarà attiva contemporaneamente in 18 città. Il prof. Claudio Tiribelli, direttore scientifico della FIF, ha tenuto un intervento sul tema "Our Body" alla Taverna ai Mastri d'Arme (via Tor Bandena)

29/03/2017 Gara "Scienza a quiz - gli Enti scientifici di Trieste" (Natalia Rosso)

Anche quest'anno la FIF ha partecipato all'evento "Scienza a quiz - gli Enti scientifici di Trieste", una gara tra le quarte classi delle scuole medie superiori di Trieste, indetta dal Lions Club Trieste Host e ospitata dall'Università di Trieste, al fine di diffondere la conoscenza degli Enti di ricerca scientifica del territorio.

L'iniziativa ha ottenuto un ottimo risultato di gradimento e di partecipazione e ha permesso alla Fondazione, che ha predisposto materiale descrittivo e domande e risposte sulla propria attività, di far conoscere alle scuole l'impegno profuso dai ricercatori di Basovizza nello studio e nella ricerca sulle patologie epatiche.



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

24/03/2017 Presentazione delle attività scientifiche della FIF al Liceo Scientifico dell'Istituto di Istruzione Superiore "Giotto Ulivi" di Borgo San Lorenzo

- Descrizione delle attività di ricerca della FIF (Natalia Rosso)
- Presentazione Progetto finanziato dalla Fondazione Veronesi "Traslazione dei risultati di ricerca di base alla pratica clinica - L'importanza dei bio-marcatore" (Pablo Giraudi)



5. COOPERAZIONE INTERNAZIONALE

Nel 2017 la Fondazione ha proseguito con successo le attività di cooperazione internazionale già avviate con gli storici Paesi partner:

- ARGENTINA
- INDONESIA
- MESSICO
- VIETNAM
- INDIA
- BRASILE
- USA
- REPUBBLICA CECA
- FRANCIA

Sottolineando ancora una volta la vocazione internazionale in ambito formativo e scientifico, nel 2017 grazie agli accordi internazionali preesistenti diversi ricercatori hanno trascorso un periodo presso la FIF per svolgere attività di ricerca. Di seguito i loro nomi:

- i. Ana Ruth De Silva Araujo (Brasile) - luglio 2017-gennaio 2019
- ii. Vo Van Thanh Niem (Vietnam) - settembre-dicembre 2017
- iii. Minh Hoang (Vietnam) - settembre 2017-gennaio 2018
- iv. Peter Andrew Reyes (Filippine) - ottobre 2017-aprile 2018
- v. Prof. Andi Asadul (Indonesia) visiting professor - novembre 2017
- vi. Prof. Muhammad Nasrum Massi (Indonesia) visiting professor - novembre 2017

10-01-2017

Nuovo accordo bilaterale FIF-Governo Filippino

Il 10 gennaio 2017 è stato siglato un Mou (memorandum of understanding) tra la Fondazione Italiana Fegato e il Governo Filippino per l'avvio di un **programma di formazione in epatologia** di medici e ricercatori provenienti dal Paese asiatico.

Un protocollo d'intesa o MoU è un documento legale che descrive un accordo bilaterale (o più raramente multilaterale) fra due o più parti ed esprime una convergenza di interessi fra le parti, indicando una comune linea di azione prestabilita.

Sono numerosi gli accordi bilaterali già siglati con università, scuole mediche e centri di ricerca in diversi Paesi del mondo per la formazione di dottorandi PhD, PostDoc e visiting scientists nei laboratori FIF e nelle strutture cliniche collegate. Il lavoro della FIF va da anni in questa direzione con ottimi risultati di cui andiamo orgogliosi: "L'accordo



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

con il Governo delle Filippine – sottolinea Claudio Tiribelli, Direttore Scientifico – è un perfetto esempio di come l’interazione permetta la formazione di ricercatori e medici coinvolti nel campo dell’epatologia traslazionale e ancora più importante, consente di condividere le diverse conoscenze ed expertise, fra le istituzioni e le differenti realtà che cooperano al programma di formazione”.

Il programma di formazione con la FIF è stato presentato attraverso una videoclip insieme ad altre proposte di fellowship in tutto il mondo durante uno speciale evento organizzato dal Ministero della Salute Filippino.

Il dott. Peter Andrew Reyes è stato il primo fellow selezionato per questo programma. Da ottobre 2017 ad aprile 2018 si occuperà di ricerca nella genesi dell’epatocarcinoma grazie a una borsa di studio di sei mesi rinnovabile.

Rinnovo del MoU FIF-KC

Il 27 marzo 2017 è stato rinnovato il MoU (memorandum of understanding) tra il *CHILDREN’S MERCY HOSPITAL d/b/a Children’s Research Institute, a Missouri Nonprofit Corporation*, situata in 2401 Gillham Road, Kansas City, Missouri 64108 (“CMH”) e la FONDAZIONE ITALIANA FEGATO - Onlus (“FIF”). Il rinnovo di questo importante documento estende la collaborazione scientifica nello studio dei danni cerebrali da bilirubina tra i due enti fino al 2020, rafforzando il già esistente rapporto scientifico ed umano, e consolidando la possibilità di continuare e migliorare la conoscenza della malattia, la formazione dei ricercatori, e la ricerca di finanziamenti.

Accordo internazionale con lo Stato di Amazonas – Brasile

Il 2 giugno 2017 è stato firmato a Manaus con il Segretario della Salute dello Stato di Amazonas un accordo per istituire il primo centro fegato del Brasile nella città, capitale dello Stato.

La FIF si impegna a coordinarne le attività, fornire supporto scientifico e educativo e stimolarne le attività. Il progetto, abbozzato lo scorso luglio, si è concretizzato in fretta e ora si attendono gli ulteriori sviluppi.

Premio Leloir a Claudio Tiribelli

Il 16 novembre Claudio Tiribelli ha ricevuto a Buenos Aires il premio per la Cooperazione Internazionale in Scienza, Tecnologia e Innovazione "Dr. Luis Federico Leloir", un riconoscimento prestigioso che viene concesso a esperti stranieri che hanno contribuito all'arricchimento della cooperazione internazionale con l'Argentina.

Tiribelli è stato co-fondatore del Centro Binazionale Argentina-Italia per la Ricerca in Criobiologia Clinica e Applicata (CAIC) e nel 2012 è stato nominato Professore Onorario dell'Università di Rosario.



6. ATTIVITA' DIDATTICA

6.1 Lezioni frontali

Prof.ssa Saveria Lory Crocè

Ruolo: Professore Associato

Corso di laurea: [ME03] MEDICINA E CHIRURGIA

Titolo del corso: 936ME - C.I. FISIOPATOLOGIA E PATOLOGIA INTEGRATA 1- Unità didattica: GASTROENTEROLOGIA [MED/12]

Corso di laurea: [ME13] TECNICHE DI LABORATORIO BIOMEDICO (ABILITANTE ALLA PROFESSIONE SANITARIA DI TECNICO DI LABORATORIO BIOMEDICO)

Titolo del corso: METODOLOGIE DIAGNOSTICHE DI BIOCHIMICA CLINICA

Attività di tutoraggio per studenti di medicina, scuola di specializzazione di medicina interna, geriatria, medicina dello sport, nefrologia e radiologia in collaborazione con tutti i medici della clinica patologie del fegato.

Lezioni frontali scuole di specializzazione in medicina interna,

Referente di sede aggregata per la scuola di specializzazione in Gastroenterologia, capofila Verona per la coorte 2013-2014 e 2015-2016.

SCUOLA DI SPECIALITA'

Attivata con inizio 29 dicembre 2017 la scuola di specializzazione in malattie dell'apparato digerente

Gli specializzandi che abbiamo il piacere di accogliere sono:

1. Dott. Anna Colombo
2. Dott. Michele Campigotto
3. Dott. Alessia Visintin

6.2 Tesi di laurea

Annalisa Bianco

Titolo tesi: Effects of Bilirubin on Metabolic Syndrome in two *in vitro* models

Corso di laurea Magistrale: in Genomica Funzionale

Data discussione: ottobre 2017

Relatore: Prof. Gabriele Grassi



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

Correlatore and Supervisor: Dr Cristina Bellarosa

Rosario Bongiovanni

Titolo tesi: An organotypic brain culture model of Parkinson's disease: evaluation of neuroprotective properties of unconjugated bilirubin.

Corso di laurea Magistrale: Neuroscienze

Data discussione: marzo 2017

Relatore: Prof. Rita Moretti

Co-relatore: Prof. Claudio Tiribelli

Supervisor: Dr. Matteo Dal Ben; Dr.ssa Silvia Gazzin

6.3 Tesi di dottorato

Eleonora Vianello

Titolo tesi: In vivo evaluation of biomolecular mechanisms of bilirubin toxicity and pre-clinical therapies

Data discussione: 9 maggio 2017

Scuola di Dottorato: Biomedicina Molecolare

Supervisor: Claudio Tiribelli

Tutor: Silvia Gazzin

Veronica Marin

Titolo tesi: Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Alcoholic Liver Disease: two sides of the same coin

Data discussione: 9 maggio 2017

Scuola di Dottorato: Biomedicina Molecolare

Supervisor: Claudio Tiribelli

Tutor: Natalia Rosso



7. SEMINARI E CONGRESSI INDETTI DALLA FONDAZIONE

7.1 Yellow Seminars

*Prevalence of altered liver enzymes and fatty liver in the general population:
'The Bagnacavallo Study'*

22/11/2017 ore 14.00

Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Giorgio Bedogni, MD

Specialist in Internal Medicine

Expert in Clinical Research Methodology
and Medical Statistics

Current status and prospects of systemic therapy for hepatocarcinoma

21/09/2017 ore 14.00

Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Fabio Piscaglia

MD, PhD

Professor of Internal Medicine

University of Bologna, Italy

Gestione del portatore di infezione cronica da HBV:

Ruolo dei vecchi e nuovi biomarcatori

17/05/2017 ore 14.00

Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Maurizia Brunetto

MD

Professor of Internal Medicine, University of Pisa

Director of the Complex Medical Structure of Hepatology at the
University Hospital of Pisa, Italy

The gut-liver-axis in the prevention of hepatocarcinoma

05/05/2017 ore 14.00

Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Antonio Moschetta

MD, PhD

Professor of Internal Medicine

Faculty of Medicine, Aldo Moro University
Bari, Italy



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

Cholesterol homeostasis: a double edged sword in non-alcoholic liver pathologies

13/04/2017 ore 14.00

Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Damjana Rozman

Professor, PhD

Head of the Centre for Functional Genomics and Bio-Chips

Institute of Biochemistry, Faculty of Medicine

University of Ljubljana, Slovenia

Le problematiche del trapianto in Italia

09/03/2017 ore 14.00, Meeting Hall, Fondazione Italiana Fegato

Alessandro Nanni Costa, MD

Head of CNT (National Transplant Center)

Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

Liver transplantation: indications and results

20/01/2017 ore 14.00, Aula C, Polo Didattico, Ospedale Cattinara

Stefano Faggioli, MD

Chair - Gastroenterology Hepatology and Transplantation

Department of Medicine and Transplantation

“Papa Giovanni XXIII” Hospital

Bergamo, Italy

Acute-on-Chronic Liver Failure

10/01/2017 ore 14.00, Aula 8, Polo Didattico, Ospedale Cattinara

Paolo Angeli

MD, PhD

Associate Professor of Internal Medicine

Chief of the Unit of Hepatic Emergencies and Liver Transplantation,

DIMED Dept. of Medicine,

University of Padova, Italy



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

7.2 Convegni

Don Ostrow Trieste Yellow Retreat (DOTYR) 2017

Il 6 e 7 settembre 2017 la Fondazione Italiana Fegato ha avuto l'onore di organizzare il DOTYR Don Ostrow Trieste Yellow Retreat, convegno biennale che raggruppa i maggiori esperti del mondo nel campo della bilirubina.

Nel 2013 l'ex TYR è stato rinominato DOTYR, in memoria di Jay Donald Ostrow, uno dei giganti che hanno contribuito in modo importante alla comprensione della bilirubina, grazie alle sue circa 100 pubblicazioni dal 1961 al 2011.

Nel 2017 l'evento DOTYR svoltosi con il patrocinio di AREA Science park il prezioso contributo di Elettra Sincrotrone, ha visto una partecipazione particolarmente numerosa. Ha ospitato gruppi di studio provenienti da oltre 16 paesi distribuiti in tutto il mondo, oltre che da importanti istituzioni italiane. Ci sono state presentazioni cliniche effettuate da pediatri e ricercatori provenienti da Stati Uniti, Libano, Egitto e Thailandia, e ovviamente non sono mancate presentazioni realizzate dalla FIF e dai ricercatori dell'ICGEB di Trieste, oltre che da ricercatori provenienti da tutta Europa (Austria, Repubblica Ceca, Danimarca, Paesi Bassi) e dagli Stati Uniti.

Il congresso si è svolto nel consueto clima di collaborazione ed interazione. Sia lo storico tema della neuro tossicità in corso di ittero severo neonatale, sia il tema più recente ruolo protettivo dei moderati livelli di bilirubina nei confronti di patologie cardiovascolari, metaboliche e tumorali sono stati affrontati e discussi attraverso la presentazione di 23 lavori.

Riunione Comitato Scientifico FIF

Si è tenuta giovedì 23 novembre 2017 l'undicesima riunione del Comitato Scientifico della FIF, tenutosi nella Sala Conferenze T grazie alla preziosa ospitalità e collaborazione di Elettra Sincrotrone.

Si è iniziato con il saluto del nuovo presidente della FIF, Adriano Del Prete, che ha raccontato la sua scelta di accettare questo incarico ed espresso l'impegno degli organi istituzionali della FIF a lavorare affinché l'attività di ricerca di base e traslazionale svolta dai ricercatori sotto la guida del prof. Tiribelli possa continuare a crescere.

Claudio Tiribelli, direttore scientifico della FIF, nell'aprire i lavori ha salutato e ringraziato Stefano Bellentani, Gianluca Tell e Ferruccio Bonino, membri "storici" del Comitato Scientifico, e dato il benvenuto a **Nora Coppola, Giorgio Bedogni, Umberto Baccarani e Tito Baralle** da poco nominati a far parte di questo organo della FIF.

Sono seguite le presentazioni dal parte dei senior researchers operanti presso la FIF che hanno spaziato dalla *neurotossicità della bilirubina nel neonato*, agli *aspetti protettivi dell'iperbilirubinemia lieve*, alla *steatoepatite*, alle *cellule tumorali staminali* e ai nuovi *biomarker* per la diagnosi dell'*epatocarcinoma*. E' stata anche presentata l'attività clinica svolta presso la Clinica Patologie del Fegato dell'Ospedale di Cattinara. Le presentazioni hanno visto un'intense interazione tra i membri del Comitato Scientifico e i ricercatori che hanno aperto ad entrambi nuove idee per proseguire con la ricerca,



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

nuovi approcci nel valutare i risultati ottenuti e aperto nuove possibilità di collaborazione. Al termine delle relazioni scientifiche è stata illustrata anche la situazione amministrativa e gestionale della FIF.

Chiudendo i lavori il prof. Tiribelli ha sottolineato che le pubblicazioni della FIF nel 2017 hanno permesso di superare i 100 punti di impact factor totale ed esso è cresciuto del 30% rispetto al 2016.

Infine il prof. Tiribelli ha anche annunciato che nel 2018 ricorreranno i **10 anni** dall'Istituzione della Fondazione Italiana Fegato e il **20 settembre 2018** sarà organizzato un evento scientifico aperto a tutta la città per festeggiare questa importante data.

8. ATTIVITA' DI RICERCA

8.1 Progetti di ricerca finanziati

NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH "USA" (NIH), settembre 2012-agosto 2017

Titolo: "MIF in the progression of alcoholic liver disease (ALD)"

Partners: Cleveland Clinic, FIF, IDIBAPS Barcelona

Contributo ottenuto per il 2017: 68.000€

REGIONE FVG_ (DGR 2550 del 23/12/2016 PROGETTI INTERNAZIONALI E INTERVENTI UMANITARI 2017)

- 1) Argentina - Validazione in vivo e sviluppo di nuove tecniche di criopreservazione di cellule epatiche e organo in toto": € 14.169,30
- 2) Indonesia - Training in Molecular Hepatology and development of the liver research network in Indonesia: €19.679,58
- 3) Vietnam - "Translational research on Hepatocellular Carcinoma in Vietnam": €13.382,12

POR FESR 2014-2020 (Attività 1.3.b. Bando approvato con DGR 849/2016)

Titolo: "Surface enhanced Raman microRNA per la diagnosi e management del cancro"

Partners: Centro Ricerche Dino Paladin, INSIEL Mercato, Alphagenics, FIF, UNITS (dip. Ingegneria e architettura)

Contributo ottenuto per il 2017: €101.000

INTERCEPT

Titolo "Hepatocytes and hepatic stellate cells co-culture system to assess anti fibrotic compounds for NASH"

Contributo ottenuto per il 2017: €43.000



FUJIREBIO

Titolo: "Multiple Biomarker Dynamics and Longitudinal Modeling in Hepatocellular Carcinoma"

PI: prof. Ferruccio Bonino

Contributo ottenuto per il 2017: €19.000

ARTROMED

Attività di ricerca di base legata allo studio di biomarcatori per la diagnosi e la prognosi del fegato grasso in pazienti obesi eleggibili per l'intervento bariatrico, in collaborazione con il Dipartimento di Chirurgia Generale di ASUITS.

Contributo ottenuto per il 2017: €3.000

LPDP Indonesia

Supporto per acquisto materiali di consumo per il programma di dottorato dei due borsisti della Hasanuddin University (Rusdina BTE LAdju e Yogi Pratama)

Contributo ottenuto per il 2017: €6.500

8.2 Attività di ricerca in corso

- Identification and validation of serum biomarkers for the diagnosis and prognosis of fatty liver disease
- Study of the molecular mechanisms involved in the progression from NAFLD to NASH
- Macrophage Migration inhibitory factor (MIF) in progression and Treatment of Alcoholic Liver Disease (ALD)
- Therapeutical approaches for NAFLD and NASH : study of natural compounds
- Stem cells and cancer stem cells in the progression of liver disease
- Inhibition of hyaluronic acid in liver cancer
- Identification and isolation of circulating cancer stem cells of hepatocellular carcinoma and their pattern post-curative treatment
- Significance of cancer stem cells marker CD13 in HCV-related HCC
- Study on the cell death receptor in HCC: development of targeted-therapies
- Analysis of miRNA profiles in HCC patients
- Adaptive mechanisms leading to multidrug resistance in HCC
- Telomerase regulation in HCC
- HBV particles identification
- MicroRNA in DAA treated patients
- Characterization of Prader-Willi circulatory mirnome



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

- APE1 in serum of HCC patients and healthy blood donors
- Sermi4 Cancer - Surface enhanced Raman nel rilevamento dei microRNA in HCC
- The epigenetic of bilirubin induced cerebellar hypoplasia and brain development in the Gunn rat.
- Time dependent characterization of the neurotoxicity effects of bilirubin in organotypic hippocampal cultures”.
- Bilirubin As Neuroprotective Brain Factor in Neurodegenerative Disorder in Alzheimer’s Like Diseases
- The dynamics of Parkinson disease onset and progression: a substantia nigra organotypic culture study aimed in filling a gap in PD molecular processes and target understanding.
- Evaluation of the hereditariness and characterization of a spontaneous sub-strain of the Gunn rat displaying a severe phenotype.
- Molecular events associated to ER stress induction by unconjugated bilirubin in in vitro model: autophagy and Calcium Signalling
- Mild Hyperbilirubinemia protective role against Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome

8.3 Premi, borse di studio, other funding sources

Nel 2017 la FIF ha ottenuto numerosi premi, travel grants, borse per assistere a congressi, borse post-doc, riconoscimenti vari che oltre ad aumentare la visibilità, indirettamente incidono economicamente sulla FIF.

Personale:

7 Ricercatori coperti da fondi esterni:

- 1 borsista Fondazione Veronesi
- 1 assegno di ricerca Università di Trieste (Dip. Univ. Clin. Scienze med., chir. e della salute)
- 2 PhD Hasannudin University, Makassar, Indonesia
- 1 borsista EASL
- 1 borsista CAPES
- 1 borsista PCHRD Filippine

TOTALE per personale 2017: circa 150.000€



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

Materiali (LPDP Indonesia):

Bench fee per PhD program FIF/UNITS/Hasanuddin University

- Rusdina Bte Ladju: 4500€ per 2017
- Yogi Pratama: 2000€ per 2017

TOTALE per materiali 2017 : 6500€

Travel Grants:

- Veronica Marin: Full Bursary for the First EASL NAFLD Summit. Target-oriented approach to diagnosis and pharmacotherapy of NASH: a dialogue between academia and industry (9-11 Novembre, 2017 Rome Italy)

Strumenti di laboratorio:

Nel corso del 2017 sono stati installati nei laboratori FIF tre nuovi strumenti donati dalla Fondazione Cassa di Risparmio di Trieste tramite un contributo di 36.000€ erogato a fine 2016. Gli strumenti in questione sono:

- **Sistema per acqua ultrapura** - Sistema Milli Q Integral 5 completo Millipore; Lavavetreria Smeg specifica per il lavaggio della vetreria da laboratorio;
- **CFX Connect Real-Time PCR System** per la quantificazione in tempo reale dell'espressione genica.

9. PRESENTAZIONI A CONGRESSI NAZIONALI ED INTERNAZIONALI

9.1 Presentazioni Poster

1. Role of gender in juvenile Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) pathogenesis. Marin V, Gazzin S, Raseni A, Avellini C, Tiribelli C, Rosso N. **NAFLD Summit "Target-Oriented Approach To Diagnosis And Pharmacotherapy Of Nash: A Dialogue Between Academia And Industry" Rome, Italy 09-11 November 2017.**
2. The activation of autophagy protects neurons and astrocytes against bilirubin-induced cytotoxicity. Mohammed Qaisiya, Paula Mardešić, Beatrice Pastore, Claudio Tiribelli and Cristina Bellarosa. **University of Trieste, Master Degree in Functional Genomics, ERASMUS WEEK, Trieste 23rd-27th October 2017.**
3. Ladju RB, Sukowati CHC, Tiribelli C. Modulation of hepatic cancer stem cells markers following the induction of extrinsic apoptosis pathway by CD95: a preliminary study. 2017. **Frontiers in Oncology (suppl. WIN 2017 Symposium: Expediting Global Innovation in Precision Medicine)**



9.2 Presentazioni orali

1. Effects of Bilirubin on Metabolic Syndrome in two in vitro models. Annalisa Bianco, Claudio Tiribelli and Cristina Bellarosa. 26th International Conference on Clinical Diabetes", Rome 14-15 december 2017
2. Fetuina-A correlaciona con la progresión con la progresión de la enfermedad y resistencia a la insulina en hígado graso no alcohólico. Ornelas-Arroyo S, Chávez-Tapia N, Uribe-Esquivel M, Rosso N, Giraudi P, Zanconatti F, Palmisano S, Tiribelli C. XII Congreso Nacional de Hepatología - Merida, Mexico 2017
3. Nuovi Biomarkers plasmatici per la diagnosi di non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) nella popolazione Obesa. Silvestri, M; Palmisano, S; Pablo J., Gambaro Sabrina E., ChackeleVICIUS Carla M., Arroyo Sofia Ornelas, Giuricin Michela, Macor Daniele, Croc  Lory S., Bonazza Deborah, Soardo Giorgio, De Manzini Nicolo, Zanconati Fabrizio, Tiribelli Claudio, Rosso Natalia. XIV Seminario Nazionale delle Scuole di Specializzazione e di dottorati di ricerca in chirurgia generale e specialistica. 2017- 22-24 Giugno Modena Italy
4. "Nuovi biomarkers nella diagnosi e prognosi della NASH " Natalia Rosso , Focus on Bariatric Surgery 10 marzo 2017, Ospedale di Cattinara, Trieste

9.3 Pubblicazioni abstract

1. **Modulation of hepatic cancer stem cells markers following the induction of extrinsic apoptosis pathway by CD95: a preliminary study.** Ladju RB, Sukowati CHC, Tiribelli C. 2017. *Frontiers in Oncology* (suppl. WIN 2017 Symposium: Expediting Global Innovation in Precision Medicine)
2. **Effects of Bilirubin on Metabolic Syndrome in two in vitro models.** Annalisa Bianco, Claudio Tiribelli and Cristina Bellarosa. 26th International Conference on Clinical Diabetes", *Journal of Diabetes Research and Endocrinology*, December 2017, Volume 1, Issue 2

9.4 Interventi del Prof. Tiribelli

1. Invited lecture on NASH: Jovem Hepato 2017APEF, Sao Paulo, December 2017
2. Invited lecture entitled: "*Bilirubinomics 2017*". Gazzin S & C. Tiribelli, Buenos Aires, November 2017 (invited oral presentation).
3. Lecture dal titolo: "Viral hepatitis and cancer stem cells: Update from basic and translational research" alla Sixth International Eijkman Conference (1-3 August, 2017, Jakarta, Indonesia) organizzata da Eijkman Institute for Molecular Biology.



10. PUBBLICAZIONI

Nel corso del 2017 la produzione scientifica della Fondazione Italiana Fegato è stata di 22 full papers e 7 reviews . L'Impact Factor totale è stato di **110,7** con una media di 4,0 a paper e un incremento del **32 %** rispetto al 2016.

Di seguito l'elenco dettagliato dei lavori pubblicati.

10.1 Full papers (peer reviewed journals)

1. **Evaluation of region selective bilirubin-induced brain damage as a basis for a pharmacological treatment.** Matteo Dal Ben, Cristina Bottin, Fabrizio Zanconati, Claudio Tiribelli, Silvia Gazzin. Scientific Reports 7, Article number: 41032 (2017). Doi:10.1038/srep41032.
2. **UGT1A polymorphisms as genetic biomarkers for HCC risk in Caucasian population.** De Mattia E, Cecchin E, Polesel J, Lupo F, Tiribelli C, Crovatto M, Buonadonna A, Toffoli G. Liver Int. 2017 Mar 12. doi: 10.1111/liv.13411.
3. **Rivastigmine as a symptomatic treatment for apathy in parkinson's dementia complex: new aspects for this riddle.** Rita Moretti, Paola Caruso, and Matteo Dal Ben. Hindawi, Parkinson Disease, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6219851>
4. **Homocysteine in Neurology: From Endothelium to Neurodegeneration** Rita Moretti, Matteo Dal Ben, Silvia Gazzin, Claudio Tiribelli. Current Nutrition & Food Science, Pages 1 - 13 (13). E-pub Ahead of Print
5. **Thalamus and language: what do we know from vascular and degenerative pathologies?** Rita Moretti, Paola Caruso, Crisman, Silvia Gazzin, Neurol India. 2017 Jul-Aug;65(4):814-825. doi: 10.4103/neuroindia.NI_850_16.
6. **Frontal tasks and behavior in rigid or tremor-dominant parkinson disease** Moretti R, Milner V, Caruso P, Gazzin S, Rumiati R. Am J Alzheimers Dis Other Demen. 2017 Jan 1:1533317517714887. doi: 10.1177/1533317517714887. [Epub ahead of print]
7. **Comparison between Bilistick System and transcutaneous bilirubin in assessing total bilirubin serum concentration in jaundiced newborns.** Greco C, Iskander IF, Akmal DM, El Houchi SZ, Khairy DA, Bedogni G, Wennberg RP, Tiribelli C, Coda Zabetta CD. J Perinatol. 2017 Jun 15. doi: 10.1038/jp.2017.94. [Epub ahead of print]
8. **A simple in silico strategy identifies candidate biomarkers for the diagnosis of liver fibrosis in morbidly obese subjects.** Giraudi PJ, Gambaro SE, Ornelas Arroyo S, Chackevicius CM, Giuricin M, Silvestri M, Macor D, Croc e LS, Bonazza D, Soardo G, de Manzini N, Zanconati F, Tiribelli C, Palmisano S, Rosso N. Liver Int. 2017 Jun 26. doi: 10.1111/liv.13505



9. **Repeated AAV-mediated gene transfer by serotype switching enables long-lasting therapeutic levels of hUgt1a1 enzyme in a mouse model of Crigler-Najjar syndrome type I.** Bočkor L, Bortolussi G, Iaconcig A, Chiaruttini G, Tiribelli C, Giacca M, Benvenuti F, Zentilin L, Muro AF. *Gene Ther.* 2017 Aug 14. doi: 10.1038/gt.2017.75.
10. **Hepatocyte-derived macrophage migration inhibitory factor mediates alcohol-induced liver injury in mice and patients.** Marin V, Poulsen K, Odena G, McMullen MR, Altamirano J, Sancho-Bru P, Tiribelli C, Caballeria J, Rosso N, Bataller R, E Nagy L. *J Hepatol.* 2017 Jun 21. pii: S0168-8278(17)32086-X. doi: 10.1016/j.jhep.2017.06.014
11. **Preventive effect of cow's milk fermented with *Lactobacillus paracasei* CBA L74 on common infectious diseases in children: A multicenter randomized controlled trial.** Corsello G, Carta M, Marinello R, Picca M, De Marco G, Micillo M, Ferrara D, Vigneri P, Cecere G, Ferri P, Roggero P, Bedogni G, Mosca F, Paparo L, Nocerino R, Berni Canani R. *Nutrients.* 2017 Jun 27;9(7). pii: E669. doi: 10.3390/nu9070669
12. **How accurate is a single cutpoint to identify high blood pressure in adolescents?** Brambilla P, Andreano A, Antolini L, Bedogni G, Salvatoni A, Iughetti L, Moreno LA, Pietrobelli A, Genovesi S. *Am J Epidemiol.* 2017 Feb 15;185(4):295-303. doi: 10.1093/aje/kww184.
13. **Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial.** Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, Amoroso A, Cosenza L, Di Scala C, Granata V, Nocerino R. *J Allergy Clin Immunol.* 2017 Jun; 139(6):1906-1913.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.050. Epub 2016 Dec 30.
14. **Effects of oral administration of silymarin in a juvenile murine model of non-alcoholic steatohepatitis.** Marin V, Gazzin S, Gambaro SE, Dal Ben M, Calligaris S, Anese M, Raseni A, Avellini C, Giraudi PJ, Tiribelli C, Rosso N. *Nutrients* 2017, 9(9), 1006; doi:10.3390/nu9091006
15. **The activation of autophagy protects neurons and astrocytes against bilirubin-induced cytotoxicity.** Qaisiya M, Mardesic P, Pastore B, Tiribelli C, Bellarosa C. *Neuroscience Letters* <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2017.09.056>
16. **Vitamin D in the brain small vessel disease.** Moretti R, Furlanis G, Caruso P, Signori R, Gazzin S, Tiribelli C. *Curr Neurobiol* 2017; 8 (3): 112-124
17. **Vitamin D, Homocysteine, and Folate in Subcortical Vascular Dementia and Alzheimer Dementia.** Moretti R, Caruso P, Dal Ben M, Conti C, Gazzin S, Tiribelli C. *Front Aging Neurosci.* 2017 May 30;9:169. doi: 10.3389/fnagi.2017.00169. eCollection 2017.



18. **Genetic biomarkers for hepatocellular cancer risk in a caucasian population**
De Mattia E, Cecchin E, Polesel J, Bignucolo A, Roncato R, Lupo F, Crovatto M, Buonadonna A, Tiribelli C, Toffoli G. *World J Gastroenterol.* 2017 Sep 28;23(36):6674-6684. doi: 10.3748/wjg.v23.i36.6674.
19. **Changes in routine laboratory tests and survival in amyotrophic lateral sclerosis**
Mandrioli J, Rosi E, Fini N, Fasano A, Raggi S, Fantuzzi AL, Bedogni G *Neurol Sci.* 2017 Oct 4. doi: 10.1007/s10072-017-3138-8
20. **Alpha-Lipoic Acid Shows Promise to Improve Migraine in Patients with Insulin Resistance: A 6-Month Exploratory Study** Cavestro C, Bedogni G, Molinari F, Mandrino S, Rota E, Frigeri MC *J Med Food.* 2017 Oct 4. doi: 10.1089/jmf.2017.0068
21. **External validation of equations to estimate resting energy expenditure in 14952 adults with overweight and obesity and 1948 adults with normal weight from Italy** Bedogni G, Bertoli S, Leone A, De Amicis R, Lucchetti E, Agosti F, Marazzi N, Battezzati A, Sartorio A. *Clin Nutr.* 2017 Nov 24. pii: S0261-5614(17)31409-7. doi: 10.1016/j.clnu.2017.11.01
22. **Time to onset of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a multicentre retrospective cohort study** Fung P, Bedogni G, Bedogni A, Petrie A, Porter S, Campisi G, Bagan J, Fusco V, Saia G, Acham S, Musto P, Petrucci MT, Diz P, Colella G, Mignogna MD, Pentenero M, Arduino P, Lodi G, Maiorana C, Manfredi M, Hallberg P, Wadelius M, Takaoka K, Leung YY, Bonacina R, Schiødt M, Lakatos P, Taylor T, De Riu G, Favini G, Rogers SN, Pirmohamed M, Nicoletti P; GENVABO Consortium, Fedele S. *Oral Dis.* 2017 May;23(4):477-483. doi: 10.1111/odi.12632. Epub 2017 Mar 6.

10.2 Review articles and editorials

1. **Basal ganglia: Their role in complex cognitive procedures in experimental models and in clinical practice.** Moretti R, Caruso P, Crisman E, Gazzin S. *Neurol India.* 2017 Jul-Aug;65(4):814-825. doi: 10.4103/neuroindia.NI_850_16.
2. **Claimed effects, outcome variables and methods of measurement for health claims proposed under European Community Regulation 1924/2006 in the framework of protection against oxidative damage and cardiovascular health.** Martini D, Rossi S, Biasini B, Zavaroni I, Bedogni G, Musci M, Pruneti C, Passeri G, Ventura M, Di Nuzzo S, Galli D, Mirandola P, Vitale M, Dei Cas A, Bonadonna RC, Del Rio D. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017 Jun;27(6):473-503. doi: 10.1016/j.numecd.2017.01.008. Epub 2017 Feb 13. Review.
3. **Is it time to change NAFLD and NASH nomenclature?** Bellentani S, Tiribelli C. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug;2(8):547-548. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30146-2



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

4. **Treatments for non-alcoholic steatohepatitis - still a long way to go.**
Rosso N, Tiribelli C. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2017 (Editorial).
in press
5. **New molecular targets for functionalized nanosized drug delivery systems in personalized therapy for hepatocellular carcinoma.** Turato C, Balasso A, Carloni V, Tiribelli C, Mastrotto F, Mazzocca A, Pontisso P. *J Control Release* 2017. accepted
6. **Global epidemiology of NAFLD/NASH: what we need in the future**
Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S *Liv Int*, 2017, in press
7. **Aptamer: a potential oligonucleotide nanomedicine in the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma.** Ladju RB, Pascut D, Nasrum MH, Tiribelli C, Sukowati CHC. *Oncotarget*, in press

11. ATTIVITA' CLINICA

La crescita della Fondazione include anche gli ottimi risultati raggiunti dalla Clinica Patologie del Fegato (CPF), risultati che anche quest'anno dimostrano una significativa crescita per numero di pazienti. Dall'atto della sua creazione, nel 2005, il Centro Clinico Studi Fegato, che dall'aprile 2013 è diventato Clinica Patologie del Fegato (CPF), ha registrato una costante crescita nella sua attività clinica supportata dalla forte attività di ricerca svolta presso i laboratori del Centro Studi Fegato attivo ubicati nel comprensorio dell'Area di Ricerca di Basovizza. Percorsi diagnostici e terapeutici vengono garantiti grazie a periodici meeting multidisciplinari con la partecipazione di radiologi, chirurghi e gastroenterologi tali da garantire al paziente continuità di percorso diagnostico-terapeutico.

Il Centro opera in collaborazione con le più importanti Liver Units in Europa ed è attivo in molti progetti educazionali internazionali (Argentina, Messico, Indonesia, Vietnam - tra i più significativi). Vanta prestigiose interazioni scientifiche con le università di Richmond, Seattle, Cincinnati oltre che con molti centri europei.

Obiettivo principale e mission della Clinica Patologie del Fegato è quello di trovare una risposta su base molecolare alla soluzione delle problematiche cliniche osservate al letto del malato e di facilitare la traslazione dei risultati sulla gestione clinica dei pazienti: "from the bed side to the bench and back".

Infine, la Clinica Patologie del Fegato si propone di contribuire alla formazione di medici che sappiano coniugare l'esperienza clinica avanzata con la ricerca "di base" avanzata.

La clinica patologie del fegato ha infatti un ruolo di tutoraggio nel corso di laurea di Medicina, di scienze infermieristiche nonché in diverse scuole di specializzazione



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

(medicina interna, geriatria, gastroenterologia) e collabora / ha collaborato a diversi studi clinici a diffusione nazionale e di sede (PBC/PSC; NECTE; FRA, Silimet, Ape, Semi4Cancer, “Nuovi farmaci antivirali per Epatite cronica HCV RNA positiva in Friuli Venezia Giulia/Liguria: appropriatezza prescrittiva, impatto economico e clinico delle nuove terapie, farmacovigilanza eventi avversi”

L’attività clinica si svolge in regime ambulatoriale e di day hospital (indice di occupazione maggiore del 200%) il che dimostra come gran parte dell’attività clinica può essere eseguita in assenza di ricovero. Lo staff è costituito da tre dirigenti medici a tempo pieno, oltre al direttore, personale infermieristico e segretariale.

11.1 Day Hospital Epatologico

Tale modalità di ricovero può essere eseguita per molte malattie di competenza epatologica, in base a norme regionali che ne specificano i limiti di fattibilità. Presso la Clinica delle Patologie del Fegato, nel 2017 erano disponibili quattro posti letto di Day Hospital ridotti a 2 nel 2018 nell’ambito della ristrutturazione dell’ospedale di Cattinara che prevede la chiusura di 5 piani. L’attività di day hospital si svolge dal lunedì al giovedì dalle ore 7.30 alle ore 18.00, il venerdì dalle ore 7.30 alle ore 14.00.

Parte delle procedure in regime ambulatoriale, oltre alle visite e alle elastografie sono state localizzate nell’ambito della nuova sede nella palazzina dei poliambulatori

Le procedure più frequentemente eseguite in DH sono:

1. Biopsie epatiche
2. Paracentesi
3. Trattamento Encefalopatia Epatica acuta
4. Angiografie epatiche
5. Staging per trapianto di fegato (OLT)
6. Trattamento lesioni focali epatiche
7. Svuotamento/alcolizzazione cisti epatiche
8. Trasfusioni
9. Gestione dei pazienti sottoposti a legatura delle varici esofagee

Prospettive future:

- sviluppo di trattamenti personalizzati
- maggiore attenzione all’educazione alimentare e allo stile di vita (malattie metaboliche)
- Sviluppo di algoritmi prognostici per la maggior parte delle malattie croniche di fegato ed in particolare nel carcinoma epatocellulare (HCC)



- Trattamento della cirrosi scompensata
- Organizzazione delle biobanche
- Riorganizzazione dei Database (elastography, HCV, HBV, HCC) per una migliore attività clinica e di ricerca

11.2 ATTIVITA' del 2017 da segnalare

- STESURA PROTOCOLLO PER LEGATURA VARICI:

Nel 2016, proseguita poi nel 2017 le SS.CC Clinica Patologie del Fegato (CPF) e Gastroenterologia e hanno elaborato ed attuato un protocollo condiviso nella gestione delle legature di varici esofago-gastriche in persone con epatopatia cronica e cirrosi.

Il protocollo prevede:

1. la prenotazione della seduta endoscopica tramite la S.C CPF presso la S.C Gastroenterologia; per il 2017 è prevista l'attivazione dell'agenda CUP, gestita dalla S.C Gastroenterologia;
2. l'accesso ambulatoriale o in DH dei pazienti candidati alla procedura endoscopica. Il ricovero ordinario viene utilizzato in casi selezionati, in persone fragili o già ricoverate per altre cause;
3. la procedura endoscopica, eseguita il giovedì, ad un massimo di tre persone
4. la procedura di legatura, o anche la sola valutazione endoscopica eseguita in ansiosi e/o sedoanalgesia, che prevede l'osservazione della persona assistita presso l'area di risveglio della Gastroenterologia;
5. il rientro a domicilio dalla Gastroenterologia, previa comunicazione delle raccomandazioni del caso direttamente alla persona assistita e visita epatologica prima di abbandonare la Struttura;
6. il rientro nella Struttura dei malati provenienti dal CPF, al termine del periodo di risveglio, per 5 ore circa, per procedere quindi con l'invio a domicilio, previe raccomandazioni del caso;
7. l'esecuzione della procedura in sedazione profonda, in casi selezionati, previa valutazione anestesiológica e/o richiesta di pappe piastriniche. In tale evenienza è previsto il monitoraggio nella Recovery Room ed eventualmente l'ulteriore osservazione prolungata nel CPF;



8. il raccordo con la S.C ARTA, se il paziente si presenta emodinamicamente instabile;

9. l'allertamento del gastroenterologo reperibile per esecuzione di EGDS urgente, nell'evenienza di un episodio di ematemesi, per poi avviare le procedure per la stabilizzazione emodinamica del paziente;

10. il controllo endoscopico dopo 21 giorni dalla procedura e ad ogni nuova legatura effettuata;

11. i controlli successivi, ove non eseguita legatura a 21 giorni, programmati a 3 a 6, 12 mesi, secondo il caso clinico, a discrezione dell'endoscopista.

Ogni tre mesi le Strutture coinvolte nel progetto hanno organizzato un AUDIT per valutare lo stato dell'arte dell'applicazione del protocollo e individuare le eventuali azioni correttive.

NB: E' rilevante sottolineare che prima dell'attuazione del protocollo, tutte le procedure di LEV, compresi i controlli endoscopici, erano effettuate in regime di ricovero ordinario.

- ELASTOGRAFIE EPATICHE

Incremento del 25% delle procedure eseguite nel 2017

Pazienti avviati a valutazione per trapianto/trapiantati: 10 pazienti

- PARTECIPAZIONE ATTIVA NELLA RER (Rete Epatologica Regionale):

DIRETTORE prof Saveria Lory Crocè coordinamento

DOTT. Fabio Tinè PDTA CIRROSI

DOTT.SSA Flora Masutti PDTA IPERTRANSAMINASEMIA

- PDTA Aziendali ASUITS: PAZIENTI DIABETICI STEATOSICI

In collaborazione con dott. Candido (diabetologia territoriale). Il PDTA prevede:

1-Creazione di percorso di screening per epatopatia nel paziente diabetico: valutazione di ecografia dell'addome superiore almeno alla prima visita in tutti i pazienti con diabete tipo 2 e monitoraggio annuale degli indici di funzionalità epatica (SGOT, SGPT, GGT)



2-Creazione di percorso di screening per diabete mellito nel paziente epatopatico: esecuzione di Hb glicata e glicemia a digiuno (in caso di IFG o alterata Hb glicata anche di OGTT) alla prima occasione. Esame da ripetere dopo 3 anni se normale (glicemia a digiuno < 100 mg/dl, glicemia 2 ore dopo carico < 140 mg/dl, Hb glicata < 6,5%) o annualmente in caso di alterata glicemia a digiuno (glicemia tra 100-125 mg/dl), ridotta tolleranza (glicemia 2 ore dopo carico tra 140-199 mg/dl) o alterato metabolismo del glucosio (Hb glicata tra 6,0-6,49%)

3-Valutazione sistematica dei fattori di rischio per sviluppo di malattia (monitoraggio del peso, terapie concomitanti, comorbidità)

4-Progetto di condivisione della cartella clinica informatizzata diabetologica tra CPF e CDD con creazione di area specifica dedicata all'epatopatia, nell'ambito della quale poter specificare i programmi gestionali e terapeutici e dove poter riportare i referti del follow-up strumentale

11.3 HCV e nuovi farmaci antivirali

Il virus dell'epatite C (HCV), appartenente alla famiglia dei *Flaviviridae* è classificabile, in base alle conoscenze attuali, in sette diversi genotipi e oltre 90 sub-tipi.

Non esistendo a tutt'oggi un vaccino per l'epatite C ed essendosi dimostrato inefficace l'uso delle immunoglobuline, le uniche misure realmente efficaci sono rappresentate dalla osservanza delle norme igieniche generali, dalla sterilizzazione degli strumenti usati per gli interventi chirurgici e per i trattamenti estetici, nell'uso di materiali monouso, nella protezione dei rapporti sessuali a rischio.

La patologia epatica da virus C evolve, se non adeguatamente trattata, in cirrosi che è una fra le dieci principali cause di morte in Italia. La gestione della cirrosi e delle sue complicanze (epatocarcinoma in particolare) comporta costi socio-sanitari importanti e crescenti.

La quantificazione reale del fenomeno è sempre stata un problema. Da una ricognizione condotta nel 2013 dalla Direzione centrale salute, integrazione sociosanitaria e politiche sociali è emerso che in Friuli Venezia Giulia erano stati seguiti complessivamente oltre 700 pazienti affetti da epatite cronica HCV relata nel biennio 2011-2012

I benefici della terapia con interferone (IFN), peghilato (Peg-IFN) o non-peghilato, da solo o associato con ribavirina (RBV) sulla mortalità globale o da cause epatiche e sulla morbilità in pazienti con cirrosi da epatite C sono oggetto di discussione, in quanto studi e revisioni sistematiche hanno fornito prove contrastanti in rapporto al tipo di esito clinico valutato.

La selezione accurata dei pazienti negli ultimi anni, la correzione dei fattori di comorbidità e la migliore gestione degli effetti collaterali di interferone e ribavirina prima e inibitori delle proteasi poi (telaprevir e boceprevir) per il solo genotipo 1, hanno permesso di trattare molti pazienti con successo. Molti pazienti tuttavia, ancora



falliscono se trattati con terapie standard o ne restano esclusi perché presentano controindicazioni all'uso di interferone (piastrinopenia, malattie autoimmuni, trapiantati d'organo ecc.)

11.4 Nuove terapie antivirali per l'epatite C - PROGETTO AIFA

FIF fa parte di uno studio clinico finanziato con fondi AIFA e coordinato da Regione Liguria e gestito da ASUITS e Assessorato Salute FVG.

In Italia AIFA ha reso disponibile tali farmaci con Registri informatici e le varie regioni hanno definito pochi centri prescrittori e linee di indirizzo. Questi aspetti organizzativi di prescrizione/distribuzione hanno permesso una selezione accurata dei pazienti da trattare probabilmente contenendo eventi avversi ed anche la spesa.

Moltissimi pazienti storici falliti in precedenti trattamenti o esclusi dagli stessi hanno potuto accedere alle nuove cure IFN-free con un ulteriore salto di qualità in termini di SVR (oltre 90%), genotipi (pangenotipi), stadio di malattia epatica (anche cirrotici), durata dei trattamenti (anche solo 8 - 12 settimane), modalità di somministrazione (prevalentemente orale) ed effetti collaterali (scarsi).

L'attività elastografica incrementata nell'ultimo anno è sicuramente secondaria alla necessità di una stadiazione della fibrosi che come risulta da quanto sopra indicato è fondamentale per la corretta indicazione a trattamento antivirale secondo le linee guida in atto.

Nell'ultimo anno abbiamo eseguito uno studio osservazionale in collaborazione con la SC Farmacia. Il periodo di osservazione è iniziato il 01/02/2017 e si è concluso il 01/08/2017. Durante questo periodo sono stati monitorati i pazienti infetti da HCV e trattati con i farmaci antivirali diretti (DAAs) di seconda generazione in modo tale da poter:

- 1) Valutare l'efficacia dei DAAs su una popolazione non selezionata
- 2) Valutare la reale incidenza delle reazioni avverse (ADR) e confrontarla con i dati di letteratura, prestando particolare attenzione alle reazioni avverse non previste nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)
- 3) Valutare le correlazioni tra le reazioni avverse e l'assunzione dei DAAs
- 4) Valutare le interazioni farmacologiche tra i DAAs ed altri farmaci assunti dai pazienti non previste nei RCP.

Nello studio osservazionale sono stati presi in considerazione 142 pazienti in trattamento con DAAs dal 01.01.15 al 01.08.2017 presso la SC Clinica Patologie del Fegato dell'Ospedale di Cattinara.



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

La popolazione considerata è una popolazione omogenea per quanto riguarda età e sesso ed in particolare l'età media è pari a 63 anni.

La maggior parte dei pazienti trattati sono cirrotici o pre - cirrotici e cioè avevano una fibrosi F3 - F4 secondo metavir.

Nonostante in Italia il genotipo predominante sia 1b (come si riflette anche nella popolazione studiata), una buona percentuale dei pazienti trattati erano infettati dal genotipo 3. , circa $\frac{1}{4}$ dei DAAs sono stati utilizzati per trattare il genotipo 3 (trattato con la combinazione daclatasvir + sofosbuvir, in associazione o meno con la ribavirina). La mancata disponibilità del daclatasvir l'anno precedente ci aveva portato a selezionare alcuni pazienti per i quali avevamo deciso di attendere ad iniziare il trattamento avendo una ,aggiore probabilità di risposta.

Dei 142 pazienti che hanno finito la terapia, 130 pazienti sono guariti dall'epatite C, 3 hanno sospeso la terapia a causa di forti ADR e solo 9 hanno fallito la terapia per cui l'efficacia complessiva è stata pari al 93,5% in linea con l'efficacia ottenuta nei trials clinici.

Per tutta la durata della terapia sono stati monitorati (quantitativamente e qualitativamente) le ADR sviluppate dai pazienti. Dallo studio è emerso che il 90% dei pazienti hanno sviluppato almeno 1 ADR e in media i pazienti hanno sviluppato 4 - 5 ADR.

La stragrande maggioranza di questi effetti collaterali sono lievi o molto lievi e cioè erano ADR sopportabili che non hanno provocato la sospensione della terapia. Infatti solo 3 pazienti hanno dovuto sospendere la terapia a causa di ADR.

Nel 2017 sono stati attivati in totale più di 150 trattamenti antivirali con DAA i cui risultati verranno rielaborati in seguito.



Fondazione Italiana Fegato

ONLUS

Yearly Report FIF 2017

12. RASSEGNA STAMPA

Telequattro - Servizio TG del 21 aprile 2017
Fondazione Italiana Fegato, tre nuovi strumenti di ricerca

"Il Piccolo", 22 aprile 2017 pag. 24,
Nuovi macchinari alla Fondazione italiana fegato

"Il Piccolo", 09 maggio 2017 pag. 30,
La ricerca entra in quattro pub

Gazzettino Radio RaiFVG
Trasmissione del 25 maggio 2017 ore 7.20
Intervista al Neopresidente

"Il Piccolo", 26 maggio 2017 pag. 26,
Studi Fegato, Del Prete presidente

www.areasciencepark.it
26 maggio 2017
Peter Andrew Reyes: dalle Filippine per studiare le patologie del fegato alla FIF

"Il Piccolo", 22 giugno 2017 pag. 2-3,
In campo i big degli studi sul fegato

"Il Piccolo", 26 agosto 2017
Salute: Telesca, complimenti a Tiribelli premiato da Argentina

"Il Gazzettino", 26 agosto 2017
Salute: Telesca, complimenti a Tiribelli premiato da Argentina

www.unr.edu.ar
13 novembre 2017
Premio a cofundador del CAIC

www.myncit.gob.ar
16 novembre 2017
Premiaron a investigadores por su aporte a la cooperación internacional

www.xiahepublishing.com
28 dicembre 2017
Journal of Clinical and Translational Hepatology
2017 Outstanding Contribution Award of JCTH