

ALCOL E MALATTIA EPATICA: UNA CORRELAZIONE PERICOLOSA



di **Vincenzo Zottoli**,
farmacista, dottore in biologia, master di secondo livello in dietetica clinica

L'alcol ha un impatto non indifferente sul nostro organismo e sul nostro peso corporeo. Gli effetti di questa sostanza dipendono essenzialmente dalle modalità e dalla quantità di assunzione. Gli alcolisti tendono a sostituire parte delle calorie assunte giornaliere con questa sostanza arrivando a perdere del peso.

Un consumo non elevato di alcol pari a circa 16% dell'energia totale di solito produce solamente un aumento di peso e quindi causa sovrappeso nel paziente che si avvicina a tale stile di assunzione. Bisogna specificare che l'aumento ponderale è in relazione anche allo stile di vita e di dieta del paziente (vita sedentaria e dieta ricca di grassi aumentano il rischio).

Un aspetto molto interessante dell'alcol è che esso a parità di calorie sprigionate (30KJ x g-1) non risulta avere un comportamento simile a quello del saccarosio nel mantenimento del peso corporeo.

Studi sperimentali hanno dimostrato che sostituendo quantità di alcol a quelle di zucchero, mantenendo lo stesso quantitativo calorico, davano risposte diverse sul nostro organismo. Nello specifico, l'alcol presenta una maggiore liberazione di energia sotto forma di calore. Questo processo calorigenico deriverebbe dall'attivazione del sistema MEOS e dall'aumento di proteine disaccoppianti a livello mitocondriale. Nel paziente affetto da etilismo gli effetti ricadono anche a livello ormonale come quelli tiroidei e liberazione di catecolamine. L'alcol ha un effetto anoressigeno e come tale causa malnutrizione nel paziente affetto da malattia epatica, in relazione ad edema e perdita di tessuto muscolare, con concomitanti livelli bassi di albumina e diminuzione dell'immunità cellulosa-mediata. L'anoressia sembra sia ricollegata all'aumentata liberazione di leptina in circolo agendo sul meccanismo della fame e dell'introito calorico.

Bisogna tener conto inoltre che il catabolismo dell'alcol non risulta regolato come quello del glucosio, che invece presenta una regolazione ormonale stabilita dalla liberazione di ormoni da parte di ghiandole endocrine.

La nostra capacità di metabolizzare l'alcol dipende essenzialmente dalla quantità ingerita e dall'espressione di enzimi che lo metabolizzano. Il paziente alcolizzato risulta malnutrito anche per il fatto che di per sé le bevande alcoliche non presentano quantità adeguate di nutrienti essenziali, scaturendo in questo modo il consumo di una "caloria vuota" da parte del paziente. I danni extraepatici dell'alcol, soprattutto a livello intestinale e pancreatico vanno a compromettere la capacità di assumere i giusti nutrienti rafforzando sempre di più uno stato di malnutrizione.

ALTERAZIONI BIOCHIMICHE

Un aumentato consumo di ossigeno mitocondriale per induzione del sistema MEOS, un eccesso di idrogenioni ed liberazione di grandi quantità di acetaldeide con formazione di radicali liberi porta a lipoperossidazione.

La somministrazione cronica di alcol porta ad una variazione della composizione lipidica delle membrane cellulari con alterazioni della microviscosità, alterazioni della neurotrasmissione e delle risposta immunitaria.

L'eccesso di NAD ridotto e dell'acetaldeide inibiscono a livello mitocondriale la beta-ossidazione degli acidi grassi portando ad un accumulo di questi a livello citoplasmatico con conseguente steatosi. Bisogna specificare inoltre che le alterazioni indotte a livello metabolico portano ad un aumento del rapporto lattato-piruvato con acidosi metabolica derivante.

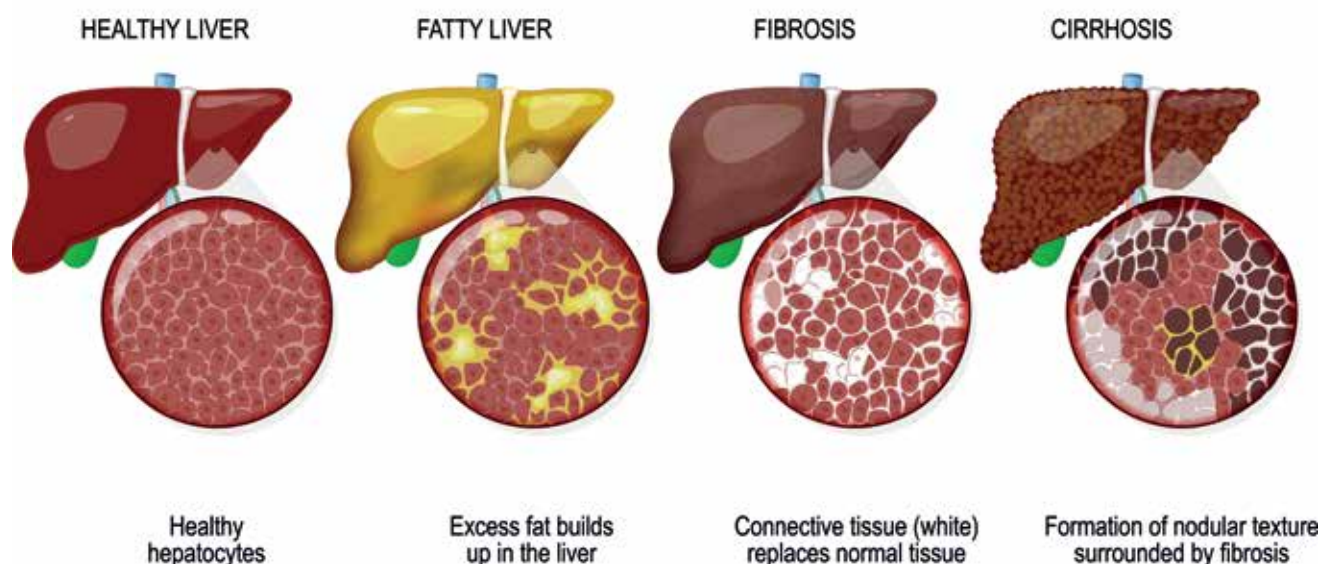
I danni principali indotti dall'abuso di alcol sono soprattutto a livello gastrointestinale, ma vengono coinvolti anche altri distretti e organi :

- esofagite
- gastrite
- malassorbimento
- epatopatia cronica e steatosi epatica
- pancreatite cronica
- cardiomiopatia alcolica
- polineuropatia
- pseudo-Cushing
- Aumento probabilità infettiva
- ipertensione arteriosa
- insufficienza gonadica

Inoltre l'utilizzo cronico di alcol porta ad una preferenziale ossidazione dei lipidi e riduzione dell'utilizzazione dei carboidrati. Questa alterazione ossidativa è coerente con la riduzione di massa grassa nell'etilismo.

MALASSORBIMENTO DEI NUTRIENTI

Sono diversi i nutrienti che non vengono assorbiti in maniera adeguata nel paziente che consuma alcol in maniera cronica. In questa condizione il malassorbimento dei singoli micronutrienti causa diversi quadri patologici che concorrono al peggioramento dello stato di salute del paziente.



I principali micronutrienti che subiscono alterazioni nell'assorbimento sono:

• **Vitamina A**

Il deficit di assorbimento della vitamina A è frequente nel paziente alcolizzato in quanto l'epatopatia da etanolo, l'effetto anoressizzante e l'azione diretta sul suo metabolismo concorrono ad un deficit della vitamina. L'etanolo e la vitamina A concorrono per la stessa via metabolica (alcol deidrogenasi), e da tale competizione deriva una diminuzione di acido retinoico e maggiore predisposizione verso i tumori. L'aumentato consumo di alcol e la deficienza di vit. A porta ad una metaplasia squamosa dell'epitelio della trachea con aumento del rischio di carcinoma polmonare. Si tenga presente che sia un deficit che un aumento di vitamina A porta ad un aumentata predisposizione a tumori ed embriotossicità. Paradossalmente l'alcol fa aumentare gli effetti tossici della vitamina, che si traducono in entrambi i casi (riduzione o eccesso) in fibrosi ed aumento della carcinogenesi.

Amminoacidi e proteine

L'alcol etilico consumato in maniera cronica induce un aumento del catabolismo proteico a livello cardiaco e gastroenterico. La diminuita secrezione delle proteine da parte del fegato deriva essenzialmente da un'interazione da parte della molecola con i microtubuli ed alterazione del trasporto (esocitosi) proteico all'esterno dell'epatocita ipertrofico.

Una dose singola di alcol induce comunque degli effetti biochimici come una diminuzione della sintesi di lipoproteine, albumina e fibrinogeno. In circolo si ritrova una quantità più alta di aminoacidi ramificati e diminuzione dell'assunzione di questi da parte del fegato.

• **Tiamina**

La deficienza tiamminica negli alcolisti causa la sindrome di Wernicke-Korsakoff, beriberi cardiaco e neuropatia alcolica.

• **Alterazioni di vit.K/calcio/fosforo/vit.D e altre vitamine**

Le alterazioni indotte dall'alcol per quanto riguarda la vitamina K può essere ricollegata a disturbi dell'assorbimento dei grassi, ma difficilmente si riscontra una deficienza clinica. Quando vi è una deplezione del gruppo B quella maggiormente coinvolta risulta essere la riboflavina.

Inoltre anche macroelementi come il calcio ed il fosforo risultano essere colpiti dall'azione dell'alcol e con una deficienza di vitamina D, aumentano l'insorgenza di osteoporosi ed assottigliamento della matrice ossea con aumento di fratture ed osteonecrosi.

La deficienza di vitamina E non sembra essere ricollegata con l'alcolismo anche se analisi biochimiche hanno riscontrato in alcuni casi un suo coinvolgimento.

Nuovo COLLEGAMENTO

Rivista ufficiale di Utifar - Unione Tecnica Italiana Farmacisti - Società Scientifica

News

LA NEWSLETTER DI UTIFAR PER I FARMACISTI



DA GENNAIO OGNI 15 GIORNI!

Per essere sempre in contatto con i farmacisti, la newsletter conterrà articoli di Nuovo Collegamento, novità e aggiornamenti sul mondo della Professione Farmacista.

Iscriviti alla newsletter, invia il tuo nominativo, l'indirizzo e-mail e il numero di iscrizione all'ordine dei farmacisti a: utifar@utifar.it

UTIFAR

REGISTRO DI ENTRATA E USCITA STUPEFACENTI BUONI ACQUISTO



Normative vigenti e massima semplicità in sole 50 pagine. L'invio del registro e del bollettario è gratuito per i soci che ne fanno richiesta a Utifar

REGISTRI E BOLLETTARI UTIFAR

Per l'acquisto contattare la segreteria di Utifar al numero 0270608367

Il magnesio risulta essere ridotto in seguito all'assunzione di alcol in maniera cronica, mentre il ferro può essere sia aumentato che diminuito, in relazione ad ipotetiche lesioni sanguinolente gastrointestinali ed alterazioni nell'assorbimento. L'accumulo di ferro a livello epatico è aumentato e diventa un fattore pericoloso in quanto predisponente verso fenomeni di fibrosi e di perossidazione.

Lo zinco risulta essere alterato sia in circolo che a livello epatico con una sua diminuzione ed aumento nell'escrezione urinaria. Il rame, di solito, nel paziente cronico è alto a livello epatico ma i significati clinici e biochimici di questi micronutrienti non sono stati ancora compresi.

• **Vitamina B6**

La forma attiva della vitamina o meglio il Piridossal fosfato risulta essere diminuita nel paziente affetto da epatopatia cronica indotta da alcol. Una deficienza di vitamina B6 porta a disordini neurologici, dermatologici ed ematologici.

• **Folati e metionina**

Gli effetti curativi dei folati nel paziente con anemia megaloblastica sono meno pronunciati nel paziente alcolizzato. Il quadro anemico è riscontrabile in risposta ad una probabile interazione tra folato ed alcol con aumento della metabolizzazione ed escrezione di folati a livello renale.

Una deplezione di metionina è riscontrabile nel paziente alcolizzato in seguito ad alterazione della metionina adenosiltrasferasi il che comporta una diminuzione della sintesi proteica in quanto l'aminoacido risulta fondamentale per tale processo biochimico. Anche la fosfatidolcolina risulta essere diminuita in quanto essa deriva dalla metilazione a cui partecipa la S-adenosilmetionina e la fosfatidiletanolammia tramite tre successive metilazioni.

LA MALATTIA EPATICA ALCOL CORRELATA

Nonostante esista una correlazione tra consumo eccessivo di alcol e malattia epatica, per molti ricercatori sono molti gli enigmi irrisolti riguardanti tale fenomeno patologico.

Le ricerche in questo campo risalgono ormai agli anni 50 ma le domande che restano invariate rispetto all'argomento sono:

1. Come mai la cirrosi si sviluppa solamente in una modesta percentuale di persone che abusano di bevande alcoliche?

2. Quali sono le terapie più efficaci nella forma grave della malattia epatica alcol-correlata?

3. Qual è la patogenesi della malattia epatica alcol-correlata?

Le manifestazioni epatiche della malattia riconducono ad una serie di alterazioni che vanno dal danno epatico, alla steatosi lieve fino ad arrivare all'epatocarcinoma.

L'accumulo di grasso all'interno degli epatociti resta sempre una risposta primaria da parte del fegato ed è riscontrabile nel 90% dei forti bevitori. Nonostante sia una forma reversibile si tenga presente che in circa il 10% dei bevitori si sviluppa un quadro cirrotico in 5 anni se non si interviene sulla quantità di alcol ingerita.

Sicuramente più rilevante è il discorso in termini di infiammazione locale del parenchima epatico in riferimento a quadri di necroinfiammazioni e fibrosi.

L'epatite indotta dal consumo esagerato di alcol è un problema non indifferente in quanto affligge il 10-35% dei forti bevitori.

Questa condizione patologica risulta importante da un punto di vista clinico per tre motivi:

• L'epatite da alcol è un precursore della cirrosi che si sviluppa con un tasso aumentato di circa 9 volte rispetto ai soli pazienti con steatosi

• Elevato tasso di mortalità a breve termine

• Sviluppano ipertensione portale anche in assenza di cirrosi.

Il reiterato abuso di alcol porta il paziente a sviluppare una caratteristica fibrosi a maglia che in un primo momento è micronodulare, per poi trasformarsi in un parenchima epatico dall'aspetto macronodulare.

Si tenga presente che l'epatocarcinoma si sviluppa in questo contesto.

ESISTE UNA GENETICA PREDISPONENTE?

Dato che l'impatto che l'alcol compie sul nostro organismo non è uguale per tutti è interessante stabilire se esistono delle condizioni genetiche predisponenti.

Sappiamo con sicurezza che le donne hanno una suscettibilità maggiore alla malattia epatica ed al danno epatico in generale.

I fattori di rischio femminili che sembrano giocare un ruolo fondamentale nella nascita di questa particolare suscettibilità sono:

- endotossiemia
- perossidazione lipidica
- chemochine ed attivazione di NF-kbeta
- ormoni sessuali

Questi fattori risultano essere una prerogativa per stabilire quale sia il livello di alcol che potrebbe essere ingerito.

Bisogna considerare che una assunzione che superi i 20 grammi giornalieri sicuramente rappresenta un ulteriore fattore di rischio.

Sono stati identificati alcuni polimorfismi ricollegabili alla suscettibilità verso la malattia epatica alcol-correlata e riguardano geni della ADH e del CYP2E1.

Nonostante questi sforzi in termini di genetica non si è arrivati alla comprensione totale in quanto queste due alterazioni non spiegherebbero interamente il processo patologico alla base della malattia.

Il coinvolgimento genetico sembra esserci anche per citochine come TNF e IL-10 sempre come fattori predisponenti.

Una variazione di una sequenza all'interno di un gene che codifica per PNPLA3 è stata dimostrata essere in grado di modulare il processo di steatosi, necroinfiammazione e fibrosi. Tale fattore risulta essere importante in termini di progressione della malattia epatica alcol correlata.

Di sicuro modificazioni epigenetiche in ambito post-traduzionale o in termini di metilazione giocano un ruolo fondamentale e sono causate dall'alcol.

Sarà la ricerca a stabilire nuove terapie in base alle nuove scoperte che ci saranno in questo campo.