

Free Radic Biol Med. 2012 May 1;52(9):1658-65. Epub 2012 Feb 15.

Loguercio C, Andreone P, Brisc C, Brisc MC, Bugianesi E, Chiaramonte M, Cursaro C, Danila M, de Sio I, Floreani A, Freni MA, Grieco A, Groppo M, Lazzari R, Lobello S, Lorefice E, Margotti M, Miele L, Milani S, Okolicsanyi L, Palasciano G, Portincasa P, Saltarelli P, Smedile A, Somalvico F, Spadaro A, Sporea I, Sorrentino P, Vecchione R, Tuccillo C, Del Vecchio Blanco C, Federico A.

Fonte:

Dipartimento F. Magrassi e A. Lanzara, Seconda Università degli Studi di Napoli, 80131 Napoli, Italia.

L'unico trattamento attualmente raccomandato per la steatosi epatica non alcolica (NAFLD) è la modifica dello stile di vita. Studi preliminari con silibina hanno mostrato effetti benefici sulla funzionalità epatica. Realsil (RA) contiene silibina in un fitosoma (silibina più fosfatidilcolina) con aggiunta di vitamina E. Riportiamo uno studio clinico multicentrico, di fase III, in doppio cieco condotto per valutare Realsil in pazienti con NAFLD documentata istologicamente. I pazienti sono stati randomizzati 1:1 a ricevere Realsil o placebo (P) per via orale due volte al giorno per 12 mesi. Gli obiettivi primari predefiniti erano il miglioramento nel tempo delle condizioni cliniche, la normalizzazione dei livelli plasmatici degli enzimi epatici, il miglioramento ecografico della steatosi epatica, la valutazione dell' HOMA e la qualità della vita. Gli obiettivi secondari erano il miglioramento del punteggio istologico e/o la diminuzione del punteggio di NAFLD senza peggioramento della fibrosi e il cambiamento del contenuto plasmatico di citochine, ferritina e marcatori di fibrosi epatica. Abbiamo trattato 179 pazienti con NAFLD; 36 erano anche HCV positivi. 41 pazienti sono usciti prematuramente dallo studio e 138 pazienti sono stati analizzati per protocollo (69 per gruppo). Le caratteristiche basali dei pazienti erano generalmente ben bilanciate tra i gruppi, ad eccezione di steatosi, infiltrazione portale e fibrosi. Gli eventi avversi sono stati in genere transitori e includevano diarrea, disgeusia e prurito; non sono stati registrati eventi avversi gravi. I pazienti trattati con Realsil, ma non con Placebo, hanno mostrato significativi miglioramenti nei livelli degli enzimi epatici nel plasma, dell'HOMA e dell'istologia epatica. L'indice di massa corporea si è normalizzato nel 15% dei pazienti nel gruppo Realsil (2,1 % nel gruppo Placebo). I pazienti HCV positivi nel gruppo Realsil ma non nel gruppo placebo hanno mostrato miglioramenti dei marcatori di fibrogenesi. Questo è il primo studio che ha valutato in modo sistematico la silibina in pazienti con NAFLD. Il trattamento per 12 mesi con Realsil, e non con il placebo, è stato associato ad un miglioramento degli enzimi epatici, dell'insulino-resistenza, dell' istologia epatica, senza aumento di peso corporeo. Questi risultati supportano ulteriori studi.

Free Radic Biol Med. 2012 May 1;52(9):1658-65. Epub 2012 Feb 15.

Loguercio C, Andreone P, Brisc C, Brisc MC, Bugianesi E, Chiamonte M, Cursaro C, Danila M, de Sio I, Floreani A, Freni MA, Grieco A, Groppo M, Lazzari R, Lobello S, Lorefice E, Margotti M, Miele L, Milani S, Okolicsanyi L, Palasciano G, Portincasa P, Saltarelli P, Smedile A, Somalvico F, Spadaro A, Sporea I, Sorrentino P, Vecchione R, Tuccillo C, Del Vecchio Blanco C, Federico A.

Source:

Department F. Magrassi e A. Lanzara, Second University of Naples, 80131 Napoli, Italy.

The only currently recommended treatment for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is lifestyle modification. Preliminary studies of silybin showed beneficial effects on liver function. Realsil (RA) comprises the silybin phytosome complex (silybin plus phosphatidylcholine) coformulated with vitamin E. We report on a multicenter, phase III, double-blind clinical trial to assess RA in patients with histologically documented NAFLD. Patients were randomized 1:1 to RA or placebo (P) orally twice daily for 12 months. Prespecified primary outcomes were improvement over time in clinical condition, normalization of liver enzyme plasma levels, and improvement of ultrasonographic liver steatosis, homeostatic model assessment (HOMA), and quality of life. Secondary outcomes were improvement in liver histologic score and/or decrease in NAFLD score without worsening of fibrosis and plasma changes in cytokines, ferritin, and liver fibrosis markers. We treated 179 patients with NAFLD; 36 were also HCV positive. Forty-one patients were prematurely withdrawn and 138 patients analyzed per protocol (69 per group). Baseline patient characteristics were generally well balanced between groups, except for steatosis, portal infiltration, and fibrosis. Adverse events (AEs) were generally transient and included diarrhea, dysgeusia, and pruritus; no serious AEs were recorded. Patients receiving RA but not P showed significant improvements in liver enzyme plasma levels, HOMA, and liver histology. Body mass index normalized in 15% of RA patients (2.1% with P). HCV-positive patients in the RA but not the P group showed improvements in fibrogenesis markers. This is the first study to systematically assess silybin in NAFLD patients. Treatment with RA but not P for 12 months was associated with improvement in liver enzymes, insulin resistance, and liver histology, without increases in body weight. These findings warrant further investigation.