



SURVEY MASLD/MASH IN ITALIA

Report dei risultati

A cura del
Comitato Coordinatore AISF

Prof. Giacomo Germani (Segretario), Dr.ssa Roberta D'Ambrosio,
Prof. Stefano Gitto, Dr. Giuseppe Marrone, Prof. Francesco Tovoli,
Prof. Umberto Vespasiani Gentilucci

e con il contributo del Prof. Salvatore Petta
(Coordinatore Commissione MASLD e Nutrizione)
e del Prof. Alessio Aghemo
(Coordinatore della Commissione Farmaci Innovativi)

INTRODUZIONE

I dati riportati nel recente Libro Bianco AISF (2024) hanno descritto la MASLD/MASH come una condizione ad alto impatto epidemiologico in Italia ed in costante aumento, in linea con quanto osservato nella maggior parte degli altri paesi occidentali. In tale contesto, è stata sottolineata la necessità urgente di strategie di prevenzione ed identificazione precoce, al fine di limitare la progressione verso le forme più avanzate di epatopatia. Sono stati pertanto delineati algoritmi di screening mirati a favorire il riferimento dei pazienti MASLD/MASH a più alto rischio di fibrosi epatica, cercando di raggiungere un equilibrio ottimale tra la necessità di una diagnosi tempestiva e la sostenibilità del flusso di pazienti indirizzati verso esami di secondo livello e valutazione specialistica epatologica.

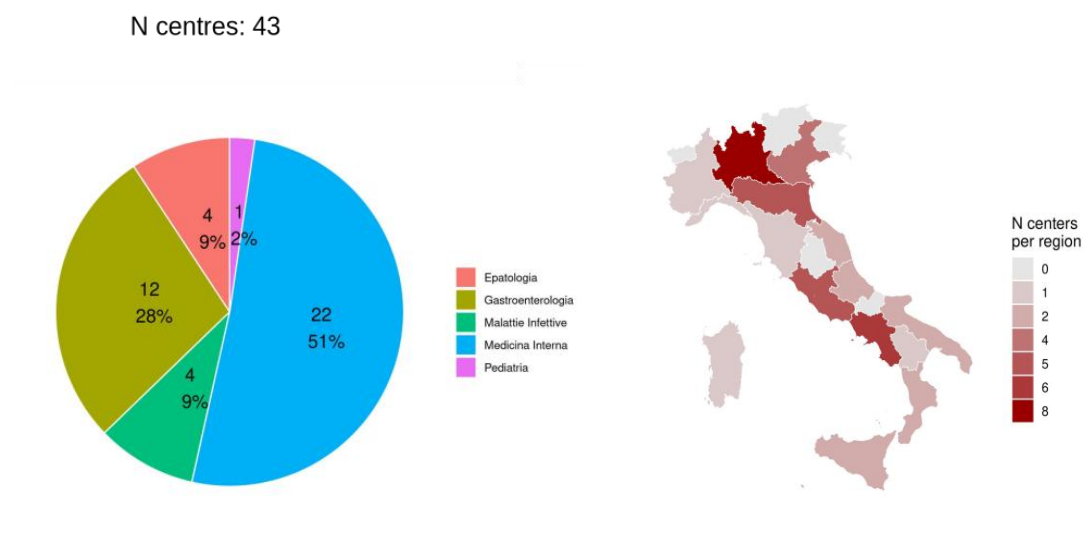
In continuità con questo approccio, la presente Survey si è posta l'obiettivo di focalizzare l'attenzione sui pazienti MASLD/MASH già riferiti ai centri specialistici cui afferiscono i soci AISF, verificandone il volume, la distribuzione in termini di fibrosi epatica e alcune informazioni relative alla gestione clinica, alla prevalenza di specifiche comorbidity metaboliche e al trattamento delle stesse.

Le informazioni raccolte rappresentano un indicatore fondamentale per valutare l'efficacia delle attuali strategie di screening e referral a livello di primary care e di altre aree specialistiche (diabetologia, obesologia, etc). Inoltre, tali dati consentono di stimare il volume di pazienti potenzialmente eleggibili a trattamento, in vista della prossima disponibilità di terapie specifiche per la cura di questa forma di epatopatia.



FIGURA 1.

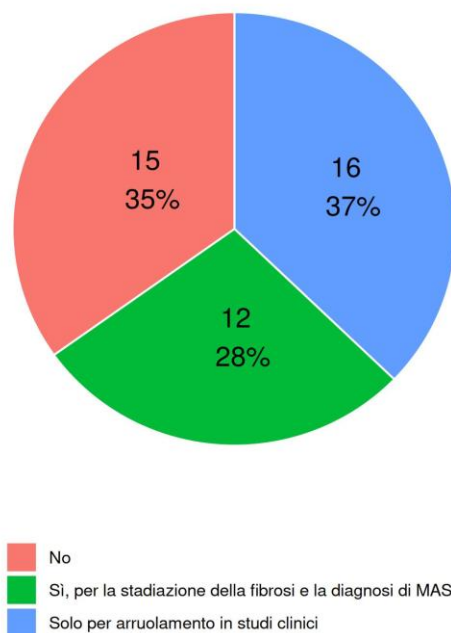
Tipo di specialistica e distribuzione regionale dei centri partecipanti alla Survey.



Dalla Figura 1 si evince che sono state ottenute 43 risposte da Soci AISF appartenenti a 43 diverse Unità Operative di 41 diverse strutture ospedaliere distribuite nel nostro paese. Dal punto di vista specialistico, la maggior parte delle Unità Operative sono di Medicina Interna (51%), circa $\frac{1}{4}$ (28%) di Gastroenterologia e le restanti distribuite tra Epatologia (non ulteriormente specificata), Malattie Infettive e Pediatria.

FIGURA 2.

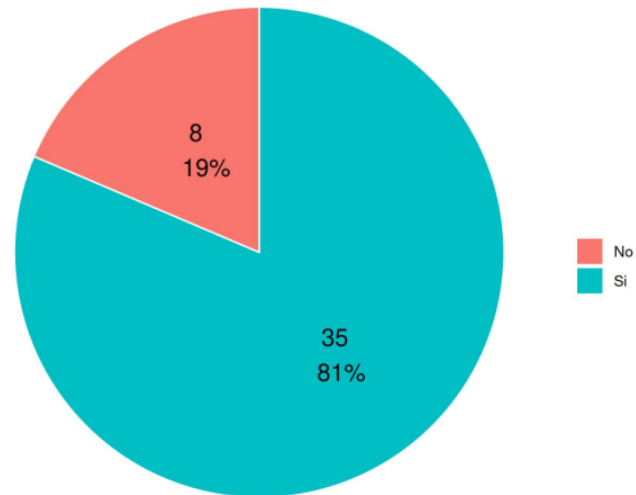
Ricorso alla biopsia epatica nei pazienti con MASLD.



La Figura 2 descrive l'attuale ricorso alla biopsia epatica nella caratterizzazione dei pazienti con MASLD/MASH da parte dei Centri aderenti alla Survey. Nella maggior parte dei Centri non viene fatto più ricorso alla biopsia epatica o la stessa ha luogo solo con il fine specifico dell'arruolamento nei clinical trials. Tuttavia, è da sottolineare che il 28% dei rispondenti alla Survey riferisce di ricorrere ancora alla biopsia epatica "per la stadiazione della fibrosi e la diagnosi di MASH". Considerato che la risposta "sì, per la stadiazione della fibrosi" non ha registrato nessuna selezione, sembra lecito ipotizzare che questo 28% di colleghi faccia ricorso alla biopsia epatica per una più precisa caratterizzazione complessiva di malattia, includendo i casi dubbi ove entra in gioco la diagnostica differenziale.

FIGURA 3.

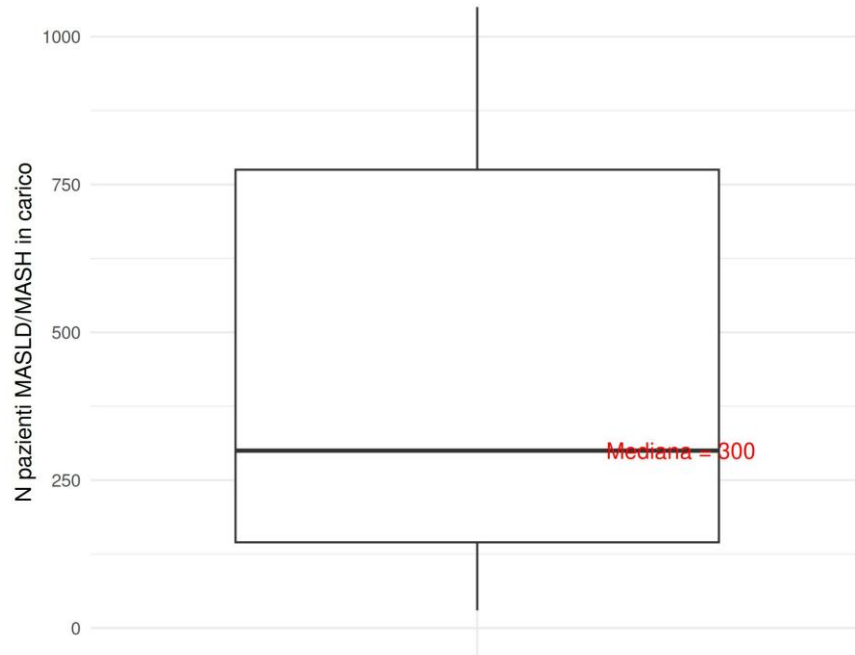
Disponibilità di elastografia transiente (Fibroscan®).



La Figura 3 conferma l'elastografia transiente come strumento diagnostico di ampia diffusione per la stadiazione della fibrosi nei Centri cui afferiscono i soci AISF. Tra i pochi ad aver risposto che la suddetta tecnologia non è a disposizione presso il proprio Centro, alcuni riportano il ricorso ad altre forme di elastosonografia (ARFI o SWE), una minoranza riferisce di utilizzare il solo FIB-4 ed in un solo caso viene menzionato il ricorso alla elasto-RM.

FIGURA 4.

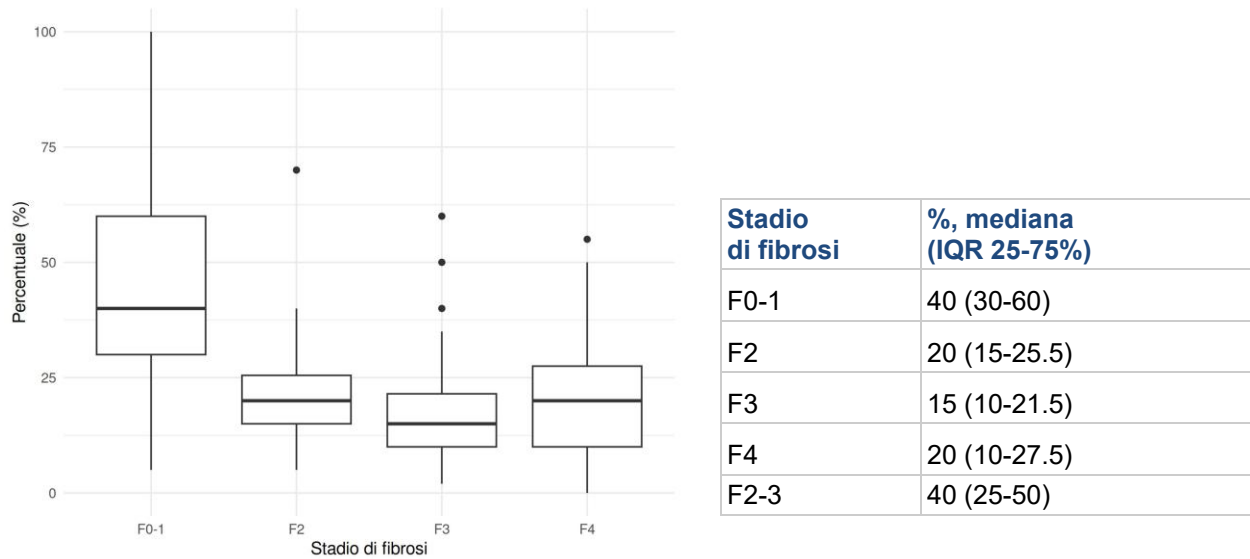
Numero complessivo di pazienti MASLD/MASH in carico.



La Figura 4 mostra un box-plot relativo alla distribuzione del numero complessivo di pazienti con MASLD/MASH seguiti nei diversi Centri partecipanti alla Survey. Come si può osservare, emerge un'elevata variabilità, verosimilmente attribuibile sia alle differenze di dimensioni dei centri coinvolti sia al diverso grado di specializzazione ed orientamento nella gestione di questa specifica epatopatia. La mediana del numero di pazienti MASLD in carico per Centro è pari a 300 [IQR 25-75%: 145-775].

FIGURA 5.

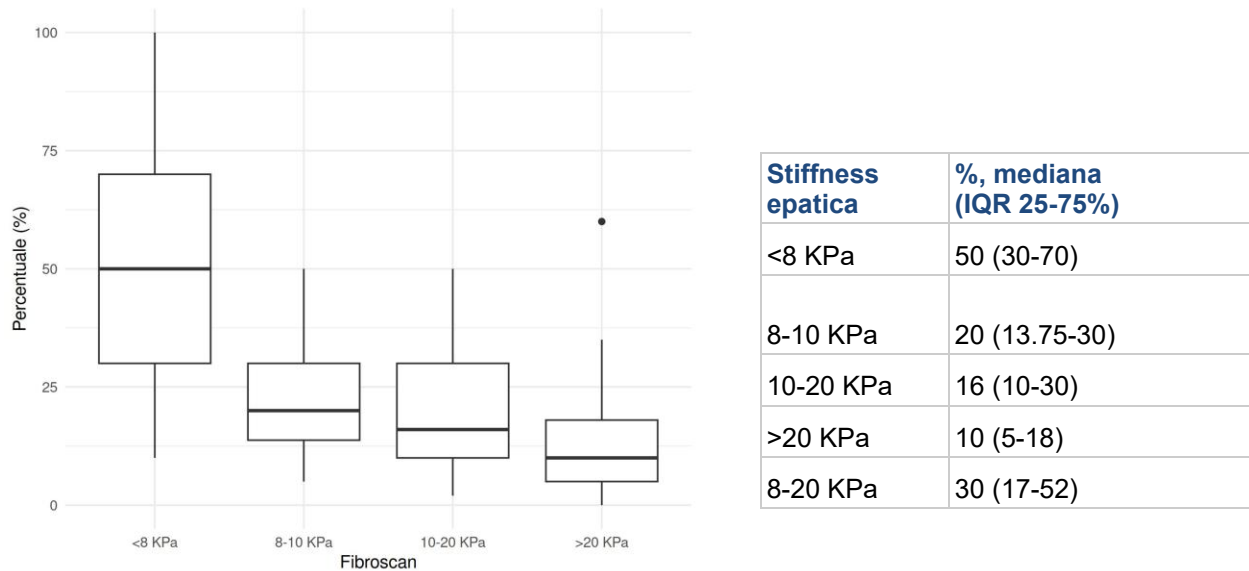
Distribuzione dei pazienti MASLD/MASH complessivamente in carico per stadio di fibrosi.



La Figura 5 e la tabella adiacente illustrano la distribuzione dei pazienti con MASLD/MASH seguiti nei diversi Centri, suddivisi in base allo stadio di fibrosi (non specificato il metodo di determinazione). Dai dati emerge che circa il 40% dei pazienti presenta una fibrosi assente o di basso grado, un ulteriore 40% una fibrosi significativa (F2–F3) e il restante 20% una cirrosi epatica.

FIGURA 6.

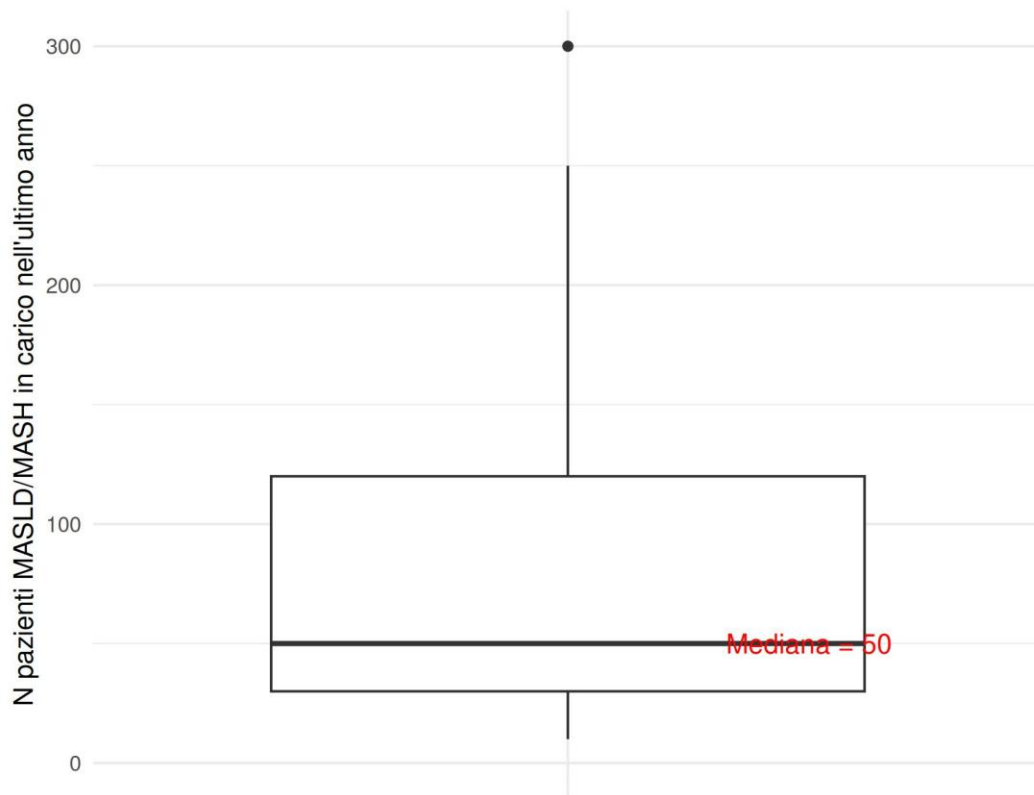
Distribuzione dei pazienti MASLD/MASH complessivamente in carico per intervalli di stiffness epatica.



La Figura 6 e la tabella adiacente illustrano la distribuzione dei pazienti con MASLD/MASH seguiti nei diversi Centri secondo intervalli di stiffness epatica identificati per riprodurre al meglio i diversi stadi di fibrosi. In linea con quanto atteso, la distribuzione è molto simile a quella osservata nella figura 5, evidenziando un buon accordo tra i clinici nell'identificare gli intervalli di stiffness proposti come rappresentativi dei diversi stadi di fibrosi epatica.

FIGURA 7.

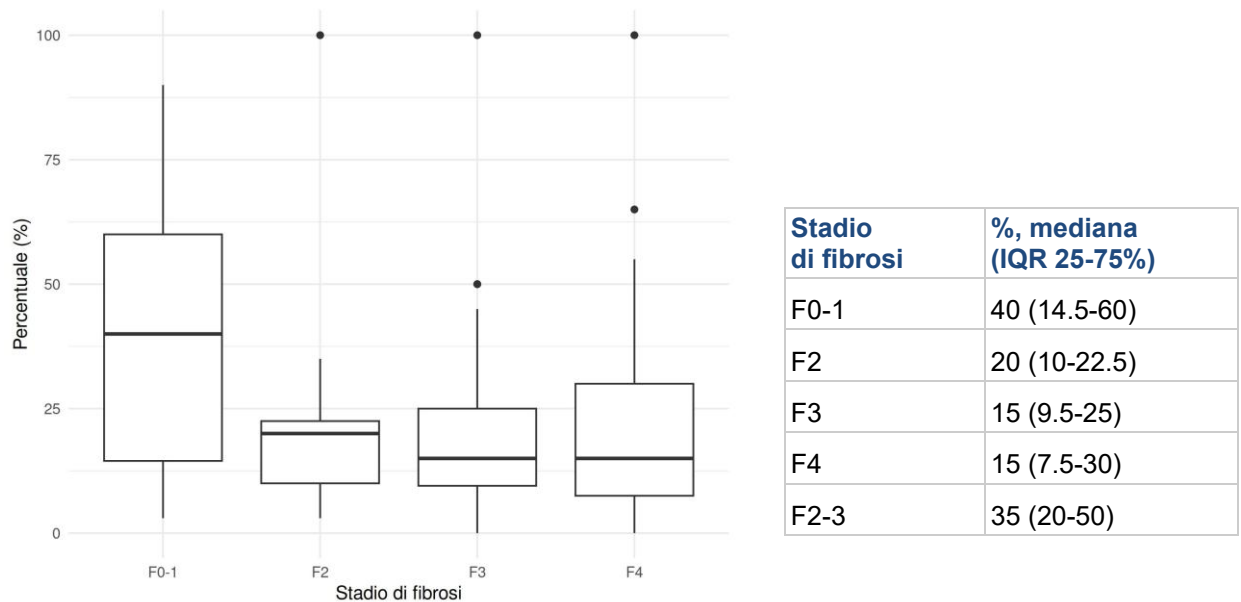
Numero di pazienti MASLD/MASH presi in carico nell'ultimo anno.



La Figura 7 presenta la distribuzione del numero di nuovi casi di MASLD/MASH presi in carico dai diversi Centri nell'ultimo anno. Come commentato in precedenza per il numero totale dei pazienti MASLD/MASH, è evidente una grande variabilità, con un valore mediano di 50 nuovi casi/anno per Centro [IQR 25-75%: 30-120].

FIGURA 8.

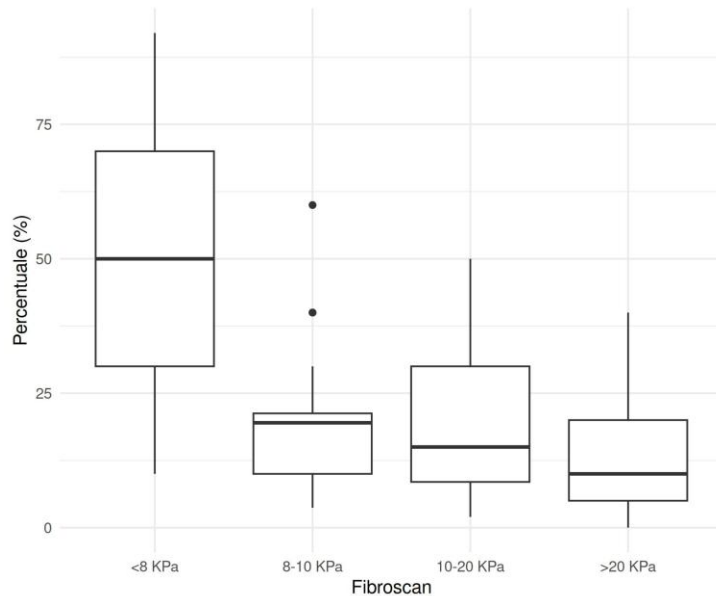
Distribuzione dei pazienti MASLD/MASH presi in carico nell'ultimo anno per stadio di fibrosi.



La Figura 8 e la tabella adiacente mostrano la distribuzione, per stadio di fibrosi (non specificato il metodo di determinazione), dei pazienti con MASLD/MASH presi in carico dai diversi Centri nell'ultimo anno. Le percentuali risultano pressoché sovrapponibili a quelle osservate per l'intera popolazione di pazienti MASLD/MASH seguiti negli stessi centri. Ne consegue che, nell'ultimo anno, non si rileva un evidente cambiamento nella distribuzione degli stadi di fibrosi tra i pazienti inviati alla prima visita rispetto a quelli già in carico negli anni precedenti.

FIGURA 9.

Distribuzione dei pazienti MASLD presi in carico nell'ultimo anno per intervalli di stiffness epatica.

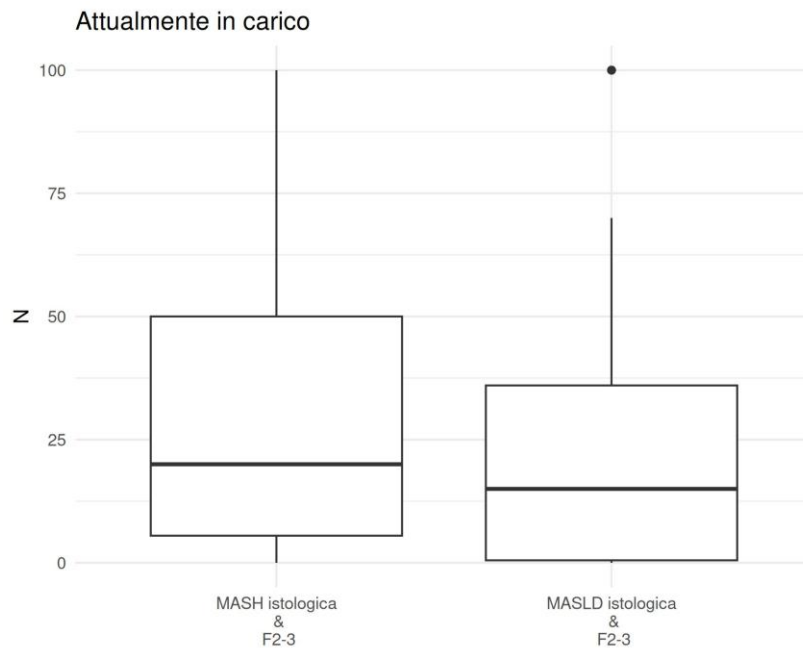


Stiffness epatica	%, mediana (IQR 25-75%)
<8 KPa	50 (30-70)
8-10 KPa	19.5 (10-21.25)
10-20 KPa	15 (8.5-30)
>20 KPa	10 (5-20)
8-20 KPa	27 (12-50)

La Figura 9 e la tabella adiacente presentano la distribuzione dei pazienti MASLD/MASH presi in carico presso i diversi Centri nell'ultimo anno secondo intervalli di stiffness epatica, identificati per riprodurre al meglio i diversi stadi di fibrosi. Anche in questo caso, la distribuzione è molto simile a quella osservata nella figura precedente, confermando la concordanza tra clinici nell'identificare gli intervalli di stiffness proposti come rappresentativi dei diversi stadi di fibrosi epatica.

FIGURA 10.

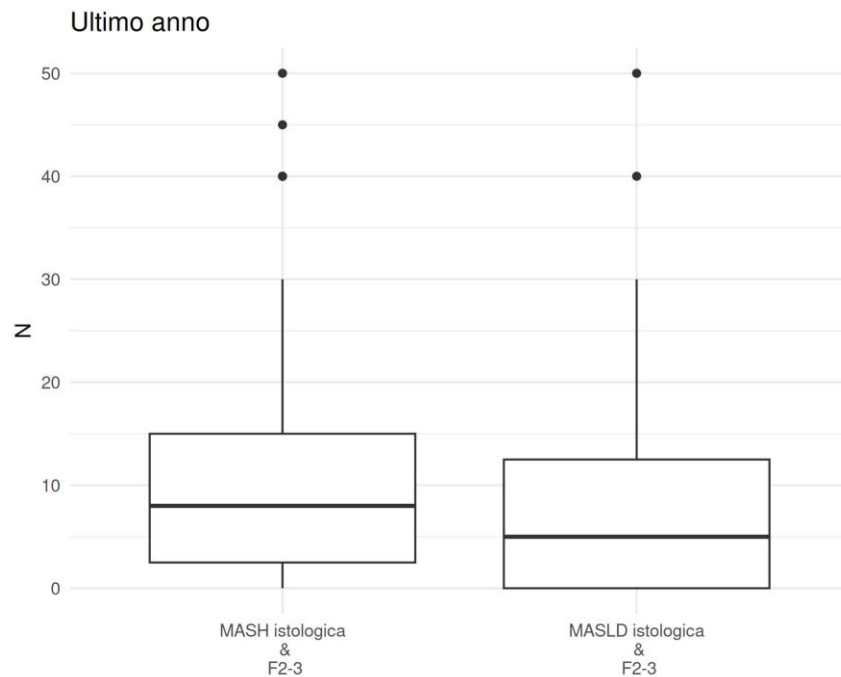
Numero di pazienti con diagnosi istologica di MASH o MASLD con fibrosi F2/F3 complessivamente in carico.



La Figura 10 mostra la distribuzione del numero complessivo di pazienti seguiti nei diversi Centri con diagnosi istologica di MASH o MASLD e stadio di fibrosi F2–F3. Anche in questo caso, i numeri risultano variabili ma generalmente contenuti, a conferma del limitato ricorso attuale alla biopsia epatica per questa patologia. È importante sottolineare che il numero di pazienti privi dei criteri istologici di MASH al momento della biopsia, ma con fibrosi F2/F3, è solo lievemente inferiore rispetto a quello dei pazienti con MASH istologica in stadio analogo. Tale osservazione è coerente con la natura fluttuante dell'attività istologica della malattia e rafforza l'opportunità di considerare la severità della fibrosi come un indicatore più affidabile per la valutazione dell'indicazione al trattamento.

FIGURA 11.

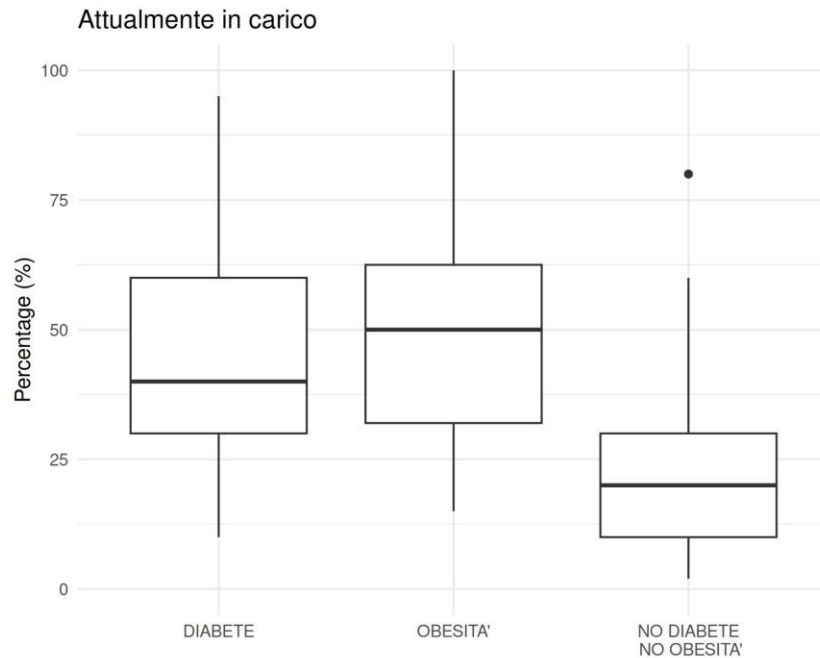
Numero di pazienti MASH o MASLD con fibrosi F2/F3 presi in carico nell'ultimo anno.



La Figura 11 presenta la distribuzione del numero di pazienti presi in carico dai diversi centri nell'ultimo anno con una diagnosi istologica di MASH o MASLD e stadio di fibrosi F2-3. Sebbene i numeri complessivi siano chiaramente più bassi, anche in questo caso le percentuali riflettono in maniera speculare quelle relative al numero complessivo di pazienti MASH o MASLD seguiti presso gli stessi Centri.

FIGURA 12.

Prevalenza di T2DM e di obesità nei pazienti MASLD/MASH complessivamente in carico nei diversi centri.

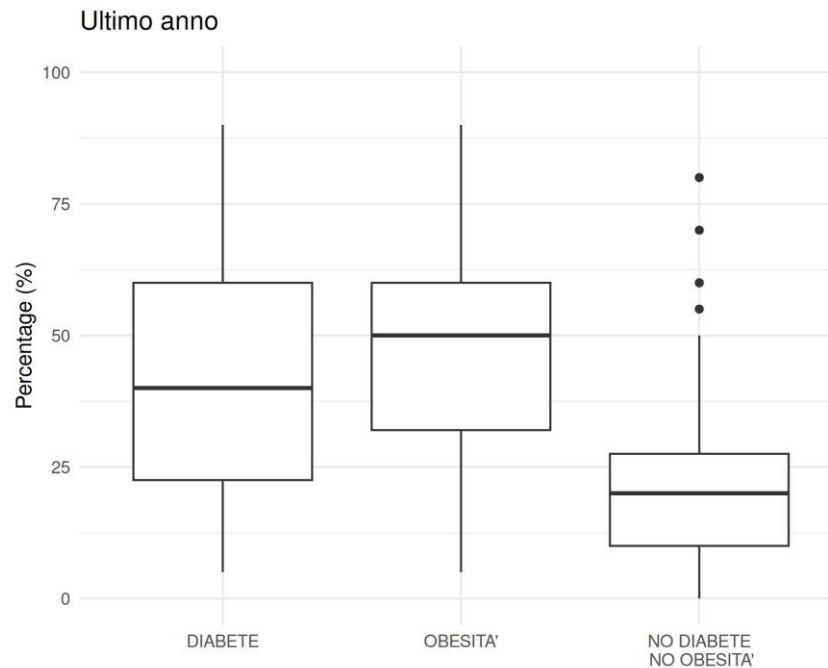


CONDIZIONE	% - mediana (IQR 25-75%)
Diabete	40 (30-60)
Obesità	50 (32-62.5)
No diabete no obesità	20 (10-30)

La Figura 12 e la tabella sottostante mostrano la distribuzione della prevalenza delle due principali comorbidity metaboliche, diabete e obesità, nella popolazione di pazienti con MASLD/MASH complessivamente seguiti nei diversi Centri. I dati raccolti confermano che solo una minoranza di pazienti con MASLD/MASH non presenta neppure una di queste due condizioni.

FIGURA 13.

Prevalenza di T2DM e di obesità nei pazienti MASLD/MASH presi in carico nell'ultimo anno.

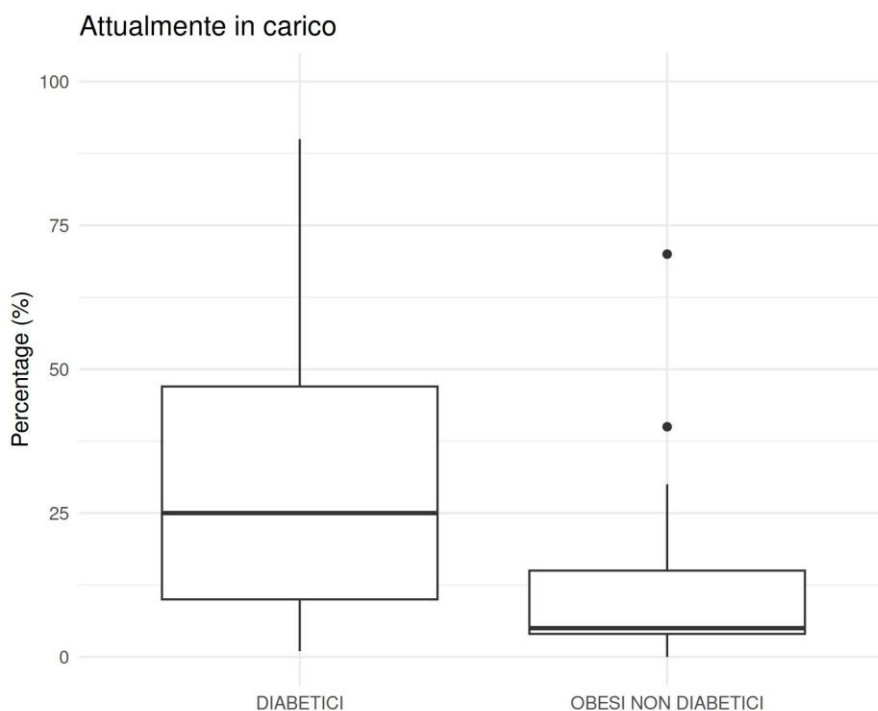


CONDIZIONE	% - mediana (IQR 25-75%)
Diabete	40 (22.5-60)
Obesità	50 (32-60)
No diabete no obesità	20 (10-27.5)

La Figura 13 e la tabella sottostante presentano la distribuzione nella prevalenza delle due più importanti comorbidity metaboliche, diabete ed obesità, nella popolazione MASLD/MASH presa in carico dai diversi Centri nell'ultimo anno. Anche qui, la distribuzione percentuale non sembra distaccarsi da quella osservata nella popolazione complessivamente in carico, suggerendo che non vi siano recenti trends di cambiamento fenotipico della popolazione MASLD/MASH riferita ai centri epatologici.

FIGURA 14.

Pazienti MASLD/MASH con T2DM, od obesi senza T2DM, in trattamento con GLP1-RA/incretino-mimetici, complessivamente in carico presso il Centro.

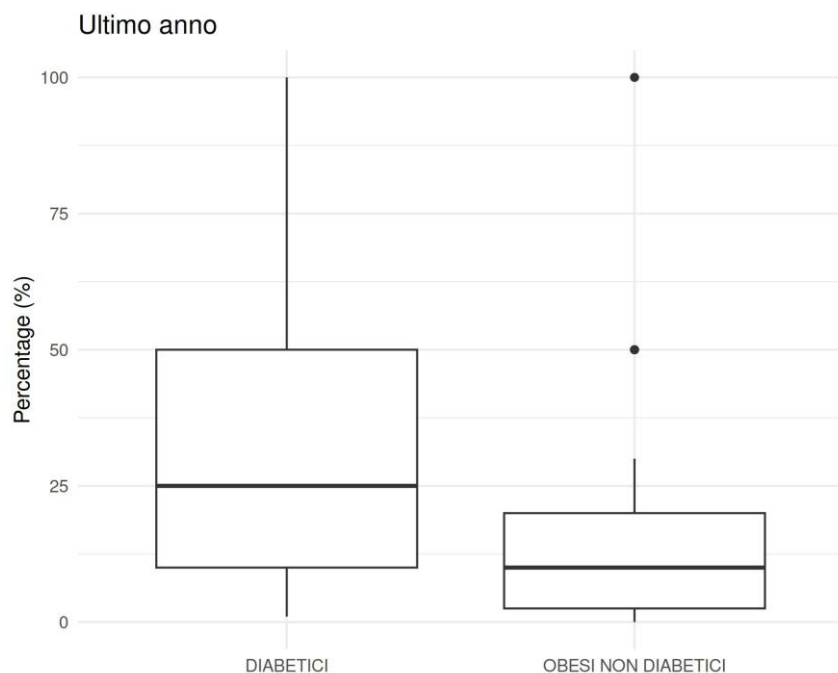


CONDIZIONE	% - mediana (IQR 25-75%)
Diabetici	25 (10-47)
Obesi non diabetici	5 (4-15)

La Figura 14 e la tabella sottostante presentano la distribuzione nella prevalenza del trattamento con incretino-mimetici dei pazienti MASLD/MASH affetti da diabete e/o obesità complessivamente in carico nei diversi Centri. I risultati confermano un discreto utilizzo di questa classe di farmaci soprattutto nel trattamento del diabete, mentre il ricorso agli stessi appare meno diffuso nel trattamento dell'obesità, condizione quest'ultima ove il costo del trattamento rimane peraltro a carico del paziente.

FIGURA 15.

Pazienti MASLD/MASH con DMT2, od obesi senza T2DM, in trattamento con GLP1-RA/incretino-mimetici, presi in carico presso il Centro nell'ultimo anno.



CONDIZIONE	% - mediana (IQR 25-75%)
Diabetici	25 (10-50)
Obesi non diabetici	10 (2.5-20)

La Figura 15 e la tabella sottostante presentano la distribuzione nella prevalenza del trattamento con incretino-mimetici dei pazienti MASLD/MASH affetti da diabete e/o obesità assorbiti presso i diversi Centri nell'ultimo anno. I risultati riproducono in maniera abbastanza speculare la distribuzione osservata nella casistica complessiva di pazienti seguiti con le medesime caratteristiche, suggerendo che non vi siano trends recenti di cambiamento nel ricorso a questa linea terapeutica.

FIGURA 16.

Presenza presso la struttura di riferimento di un centro per la cura dell'obesità (A) e di una chirurgia bariatrica (B).

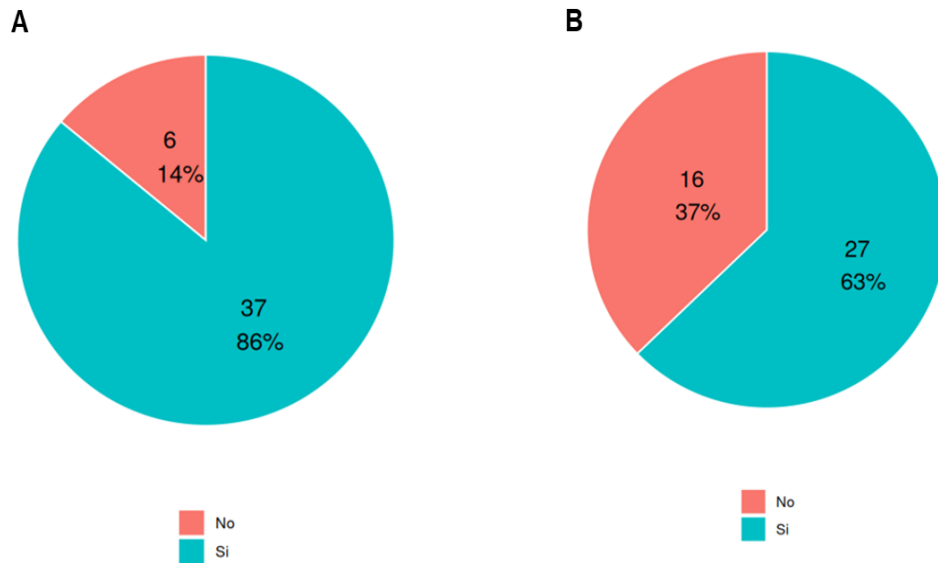
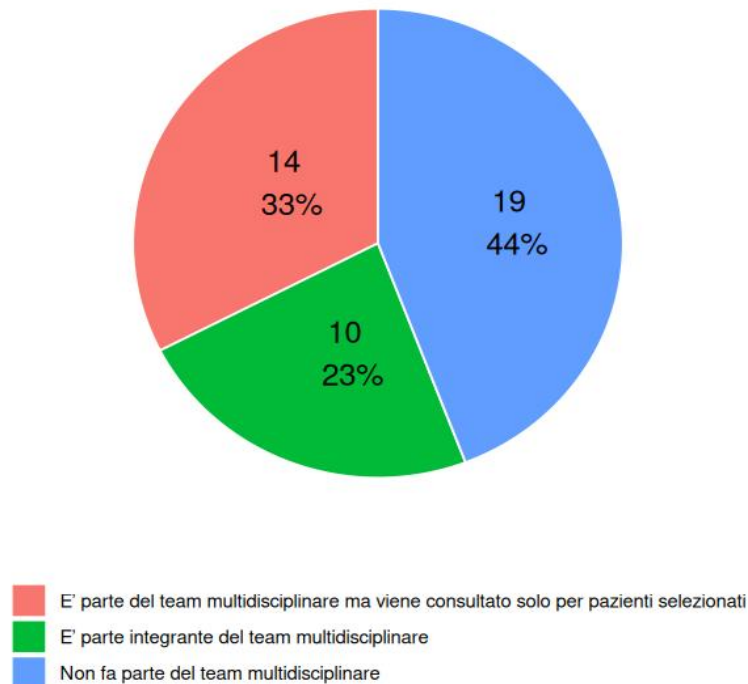


FIGURA 17.

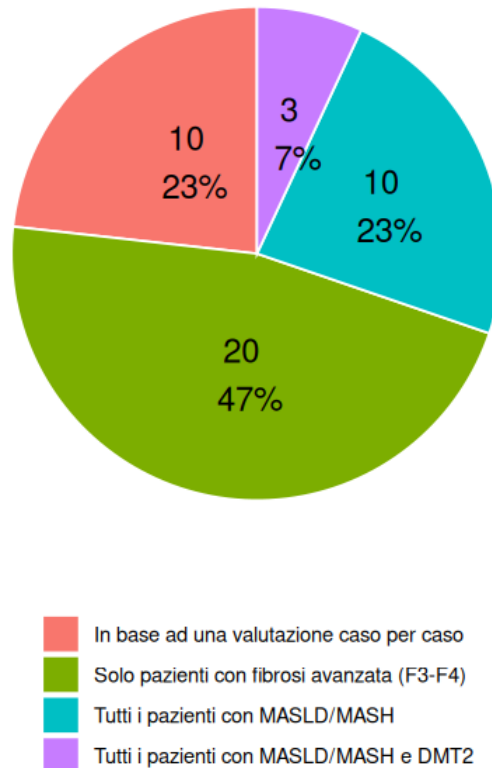
Ruolo dell'epatologo nel centro per la cura dell'obesità.



Le Figure 16 e 17 illustrano la percentuale delle strutture di appartenenza dei soci AISF rispondenti in cui è presente un centro per la cura dell'obesità e/o una unità di chirurgia bariatrica, nonché il ruolo dell'epatologo all'interno del team multidisciplinare che gestisce il paziente obeso. Nell'86% dei centri partecipanti alla Survey è segnalata la presenza di un centro dedicato alla gestione dell'obesità e nel 63% dei casi è attivo anche un centro di chirurgia bariatrica. Tuttavia, nei centri in cui è presente una struttura per la gestione del paziente obeso, la figura dell'epatologo non è stabilmente integrata nel team multidisciplinare: nel 44% dei casi non ne fa parte, nel 33% vi partecipa solo per pazienti selezionati, mentre risulta stabilmente inclusa nel team solo nel 23% dei centri.

FIGURA 18.

Pazienti MASLD/MASH che effettuano screening per HCC.



Infine, nella Figura 18, sono riportate le risposte alla domanda riguardante i criteri che guidano verso lo screening per HCC nella popolazione MASLD/MASH. La maggior parte dei rispondenti alla Survey asserisce di effettuarlo solo in caso di fibrosi avanzata (47%), il 23% valutando caso per caso, il 23% di farlo in tutti i pazienti MASLD/MASH ed il 7% di farlo in tutti i pazienti MASLD/MASH che presentino il diabete come comorbidità.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI DELLA SURVEY

E CONCLUSIONI

La Survey AISF ha raccolto le esperienze di 43 Unità Operative appartenenti a 41 diverse strutture ospedaliere, con buona distribuzione sul territorio nazionale. Si ritiene che la numerosità e la distribuzione dei centri consentano di considerare i dati rappresentativi della realtà epatologica italiana, offrendo una fotografia aggiornata delle modalità di diagnosi e gestione clinica della MASLD/MASH.

Un primo dato di rilievo è la progressiva marginalizzazione della biopsia epatica nella pratica clinica quotidiana. Essa è ormai riservata a meno di un terzo dei casi, verosimilmente in contesti di ricerca clinica oppure in situazioni di particolare complessità diagnostica, confermando il cambiamento di paradigma introdotto dalle metodiche non invasive nella valutazione della fibrosi. La misurazione della liver stiffness tramite elastografia transiente (FibroScan®) si conferma la tecnologia di riferimento, ampiamente disponibile nei centri italiani che si occupano della cura di malattie epatiche. In linea con questo, è interessante notare come i clinici concordino altamente nel riconoscere determinati cut-offs di liver stiffness come indicativi degli stadi di fibrosi di riferimento.

Dai dati emerge che circa il 40–50% dei pazienti seguiti presenta una fibrosi assente o lieve (F0–F1), mentre un ulteriore 30–40% rientra nelle categorie F2–F3, cioè i potenziali candidati alle nuove terapie per il trattamento della MASH in arrivo nei prossimi anni. Tale distribuzione suggerisce che, sebbene gli algoritmi di referral proposti dalle diverse società scientifiche siano molto simili ed ormai ben consolidati, una quota significativa di pazienti giunge ai centri specialistici epatologici in fase “troppo precoce” di malattia. Come prima considerazione, questo porta ad ipotizzare che le modalità di screening proposte non siano state ancora efficacemente implementate, con un potenziale sovraccarico di referral di pazienti non pertinenti per la gestione specialistica.



D'altro canto, è anche possibile interpretare questo dato come espressione di una crescente propensione di alcuni Centri a farsi carico in modo più ampio della gestione integrata delle comorbidità metaboliche (obesità, diabete, dislipidemia), accogliendo in follow-up anche pazienti in cui il danno epatico non è ancora clinicamente rilevante.

Come atteso, nella popolazione MASLD/MASH rappresentata nella presente Survey si rileva una elevata prevalenza di diabete mellito ed obesità, con un discreto ricorso agli incretino-mimetici, soprattutto nei soggetti diabetici. Viceversa, l'impiego di tali farmaci a fini anti-obesità resta ancora limitato, almeno in parte verosimilmente in conseguenza della mancata rimborsabilità in questa indicazione, evidenziando un potenziale futuro spazio di miglioramento in caso di più semplice accessibilità economica a questi trattamenti.

Non si osservano, nel confronto tra ultimo anno ed anni precedenti, variazioni significative nel profilo dei pazienti riferiti ai Centri, né per quanto riguarda la distribuzione degli stadi di fibrosi, né per la prevalenza di comorbidità o per le scelte terapeutiche (incretino-mimetici), suggerendo una stabilità del profilo clinico-epidemiologico dei pazienti MASLD/MASH riferiti presso i centri specialistici negli ultimi anni in Italia.

Un altro elemento di rilievo riguarda la presenza diffusa di centri per la cura dell'obesità e di chirurgie bariatriche nelle strutture partecipanti. In questo contesto, è da sottolineare che la figura dell'epatologo non risulta ancora stabilmente integrata nei team multidisciplinari per la cura del paziente obeso, partecipando in modo sistematico solo in una minoranza dei Centri. Ciò rappresenta un punto critico e, al contempo, una grande opportunità di crescita organizzativa, in vista di modelli di presa in carico realmente integrata del paziente metabolico.



Infine, per quanto riguarda lo screening per HCC, poco meno della metà dei centri lo riserva ai pazienti con fibrosi avanzata o cirrosi, in linea con le raccomandazioni attuali. Tuttavia, è da rilevare che l'altra metà dei Centri estende il monitoraggio a tutti i pazienti MASLD/MASH oppure ai soli tra questi che presentano diabete oppure valutando caso per caso, riflettendo un atteggiamento non del tutto uniforme, non raccomandato dalle linee guida, e che potrebbe essere non sostenibile e non costo-efficace. Tale aspetto merita quindi probabilmente un'attenta riflessione per uniformare la gestione dello screening per HCC in pazienti con MASLD/MASH sul territorio nazionale.

Nel complesso, la Survey delinea un panorama maturo ma in evoluzione nella gestione dei pazienti MASLD/MASH: la comunità epatologica italiana ha ampiamente recepito l'approccio non invasivo alla stadiazione della fibrosi, ha consolidato criteri condivisi di interpretazione clinica e si prepara a gestire una nuova fase terapeutica, in cui la disponibilità di farmaci specifici renderà cruciale l'identificazione tempestiva dei pazienti con fibrosi significativa. Questa fotografia, pur con i limiti intrinseci di una survey volontaria, rappresenta una base solida per la pianificazione di strategie future, orientate non solo alla diagnosi e cura della malattia epatica, ma anche alla presa in carico globale del paziente metabolico.





AISF - Associazione Italiana per lo Studio del Fegato

Viale Maresciallo Pilsudski, 118 • 00197 Roma

Tel. 06 86399303 • E-mail info@webaisf.org

Web www.webaisf.org

