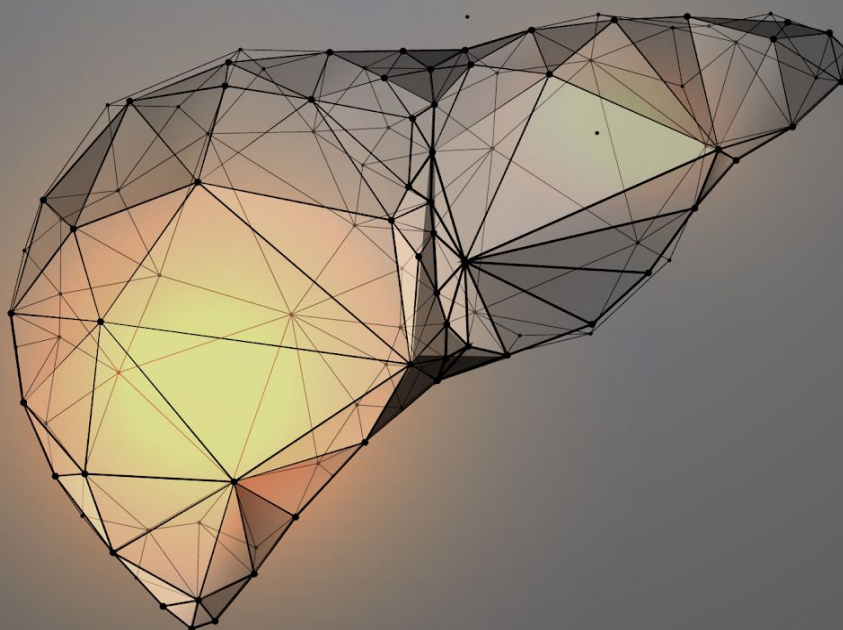


# DOCUMENTO DI SINTESI

WEBINAR MULTIREGIONALE  
IL PERCORSO AD OSTACOLI DEL MALATO DI FEGATO

## **FOCUS ON** MALATTIE EPATICHE AUTOIMMUNI





**28 GIUGNO 2022**  
dalle 10:00 alle 13:00

Con il patrocinio di



**SIMG**  
SOCIETÀ ITALIANA DI  
MEDICINA GENERALE  
E DELLE CURE PRIMARIE

**ÜNIAMO**  
Federazione Italiana Malattie Rare



## INTRODUZIONE DI SCENARIO

Nel grande capitolo delle malattie croniche del fegato, le malattie epatiche autoimmuni rivestono un ruolo importante ma poco conosciuto.

Esse insorgono quando il sistema immunitario aggredisce il fegato attraverso una reazione anomala che provoca un'inflammatione cronica e progressiva.

In assenza di una presa in carico tempestiva e di un adeguato trattamento, questa condizione porta a insufficienza epatica e cirrosi. Se ne distinguono almeno 4 forme, più o meno rare:

- l'epatite autoimmune,
- la colangite sclerosante primitiva,
- la colangite IgG4-positiva
- la colangite biliare primitiva

Quest'ultima, un tempo nota come cirrosi biliare primaria, è una malattia cronica caratterizzata dalla progressiva distruzione dei dotti biliari intraepatici che colpisce maggiormente donne di media età, tra i 40 e i 60 anni (ma può svilupparsi tra i 35-70) interessando più membri all'interno della stessa famiglia (predisposizione genetica riguardante il cromosoma X).

La colangite biliare primitiva (CBP) in termini di incidenza, è tra le più diffuse (stime di prevalenza 40/100.000) e colpisce principalmente le donne (circa 1/1.000 donne di età > 40 anni, ma può svilupparsi tra i 35-70).

- Malattia non classificata rara in Italia (sì all'estero) mette a rischio i pazienti per complicazioni potenzialmente letali. Se non trattata adeguatamente, la sopravvivenza è significativamente peggiore rispetto alla popolazione generale.
- La malattia cronica su base autoimmune (alterazione cromosoma X, con interessamento di più membri all'interno della stessa famiglia) fa in modo che i linfociti aggrediscano per errore le cellule dei dotti biliari, provocandone progressiva infiammazione e distruzione dei dotti biliari intraepatici.
- ESITI →ridotta formazione e secrezione della bile (colestasi), ritenzione di acidi biliari e ulteriori danni agli epatociti. L'esposizione ad antigeni estranei, come un agente infettivo (batterico o virale) o tossico, può essere l'evento scatenante.



Normalmente può raggiungere le fasi terminali in 15-20 anni, anche se la rapidità della progressione è variabile e legata alla qualità/rapidità degli interventi. Una volta sviluppati i sintomi, l'aspettativa media di vita è di 10 anni.

È di complessa gestione poiché spesso si associa ad altre patologie autoimmuni, come l'artrite reumatoide, la sclerosi sistemica, la sindrome di Sjögren, la sindrome CREST (calcinosi della cute, fenomeno di Raynaud, disturbi della motilità esofagea, sclerodattilia, telangiectasia) la tiroidite autoimmune e l'acidosi tubulare renale.

Alla prima osservazione può essere asintomatica, evidenziando solamente astenia o sintomi di colestasi, ma in fase avanzata asintomatici viene diagnosticata incidentalmente quando i test di funzionalità epatica risultano alterati; per la diagnosi è comunque sufficiente rilevare un rialzo cronico della fosfatasi alcalina e la presenza degli AMA (in assenza di questi, o di altre comorbilità, si esegue biopsia epatica).

Oggi l'innovazione consente diverse opzioni terapeutiche efficaci in sequenza, prima di arrivare al trapianto di fegato che rappresenta l'ultima opzione.



## **SALUTI DELLE AUTORITÀ**

Queste patologie richiamano l'attenzione delle istituzioni sui passi fondamentali da compiere per migliorare la capacità assistenziale del sistema italiano. Il PNRR svolgerà un ruolo fondamentale per la sanità e per queste malattie. La digitalizzazione e le nuove strutture territoriali (Case della Comunità, Ospedali di Comunità) concorreranno per garantire una diagnosi più rapida per i pazienti con malattie epatiche autoimmuni e potranno essere utilizzati per garantire una migliore presa in carico del paziente restando inoltre più vicino al suo domicilio.

## **L'IMPORTANZA DELLA DIAGNOSI PRECOCE**

Tutte le malattie epatiche autoimmuni dell'adulto se non diagnosticate e non curate adeguatamente progrediscono in termini di severità clinica sino alle fasi di cirrosi scompensata del fegato e, caratteristica della PSC, al colangiocarcinoma.

Nonostante però esistano dei test di laboratorio e di diagnostica per immagini molto sensibili e specifici per la loro diagnosi, le malattie autoimmuni del fegato sono sicuramente sotto-diagnosticate in Italia se non nei casi, comuni solo nella AIH, di presentazione clinica come epatite acuta.

Questo giustifica l'osservazione che nonostante attualmente siano a disposizione dei pazienti terapie efficaci per curare tutte le malattie autoimmuni del fegato, tranne la PSC, la percentuale di trapianti epatici eseguiti per queste malattie non sia diminuita negli ultimi 10 anni, attestandosi in Europa al 10%.

Il coinvolgimento e la sensibilizzazione del medico di medicina generale per la diagnosi precoce delle malattie autoimmuni del fegato è un aspetto di primaria importanza, poiché nella maggior parte dei casi queste malattie per lungo tempo rimangono asintomatiche e possono essere sospettate solo sulla base della alterazione dei test di funzione epatica.

Ogni alterazione dei test di funzione epatica deve essere attentamente valutata e nel processo di diagnosi differenziale è indispensabile considerare anche la presenza di una malattia autoimmune del fegato.



## L'ESEMPIO SICILIANO DI UN APPROCCIO A RETE

In Sicilia, sulla scorta dell'esperienza e al successo della rete costituita per l'HCV, si è attivata già alla fine del 2020, una rete, la Sintesi PBC, Sicilian Network for Therapy, Epidemiology and Screening in Hepatology. La rete rappresenta uno strumento fondamentale per condividere le strategie, per ottimizzare le risorse, per accrescere la consapevolezza delle malattie, per avere dati sull'epidemiologia e consentire più equità nell'accesso a diagnosi/cure.

Obiettivi principali della rete siciliana sono:

- avere dati più chiari sull'epidemiologia
- identificare i fattori di risposta alla terapia di prima linea
- valutare l'efficacia del trattamento di seconda linea
- identificare predittori nuovi di eventi, di progressione verso la cirrosi ed eventuali eventi di scompenso
- valutare comorbidità e rischio vascolare
- standardizzare la gestione dei sintomi di questi pazienti

La rete include tutti i pazienti con malattie croniche di fegato divisi per eziologia e la parte dedicata alla PBC è una piattaforma web che registra tutti i pazienti diagnosticati nei 13 centri siciliani. Sono 430 i pazienti inseriti con caratteristiche di base simili a delle coorti già esistenti: 90% di donne, 55 anni età media della diagnosi, il 31,8% non risponde al trattamento UDCA. La probabilità di progredire verso la cirrosi va dal 3% in 5 anni, 11,7% in 10 anni e 27,2% in 15 anni.

### È necessario coinvolgere gli MMG nella Rete

È vero che la Sicilia ha avviato una rete che per certi versi sta funzionando, ma deve essere implementata e devono collegarsi molti medici di medicina generale che sono lontani ancora dalla rete.

È una realtà che va quindi strutturata, perché attualmente è ancora basata su meccanismi di volontariato, altrimenti si rischia di perderla nel tempo. Poi potrà essere diffusa in altre regioni italiane ricollocandola in base alle realtà diverse.



## **RUOLO E NECESSITA' DEGLI MMG**

I medici di medicina generale hanno il grande compito di fare da screening, di identificare il sommerso. Per riuscire in questo però gli MMG devono cambiare approccio, passando da una medicina di attesa ad una medicina di iniziativa.

È fondamentale però che i MMG vengano dotati di tutti gli strumenti necessari. In primo luogo il medico di famiglia deve essere aggiornato e ricevere informazioni sull'evoluzione della patologia. Essendo una patologia a bassa prevalenza il medico di famiglia, che non è un tuttologo, deve essere formato sui singoli casi che segue, soprattutto suddividendo tra coloro che hanno patologia lieve e patologia più aggressiva o pazienti destinati a, o che hanno avuto, un trapianto di fegato.

Si può fare grande uso dell'innovazione tecnologica è quindi importante che il PNRR riesca ad inserire l'innovazione digitale in maniera diffusa.

Per attivare una medicina di iniziativa che utilizzi la telemedicina, c'è inoltre bisogno di personale formato per gestire i pazienti attraverso dei sistemi informatici, non solo personale medico ma anche personale paramedico, soprattutto per quando saranno pronte le Associazioni funzionali territoriali e le Case di comunità, dove sarà sicuramente prevista la presenza di un medico di medicina generale formato in campo epatologico di supporto per inquadramento e diagnosi precoce dei pazienti.

### **Un nuovo test può garantire capacità diagnostiche anche per i MMG**

Riguardo alla diagnosi, parlando di colangite biliare primitiva non ci sono solo gli antimitocondrio, ma ci sono anche altri anticorpi e ci sono diverse tecniche di laboratorio per testarli. I costi variano e un'idea sviluppata in Lombardia per essere poi diffusa è quella di creare un PBC Reflex, per il quale sarà definito un costo medio per ogni richiesta che viene fatta per far diagnosi di PBC.

Per i medici di medicina generale è impensabile che conoscano i dettagli di tutti gli anticorpi, ma se gli venisse il sospetto di PBC potrebbero richiedere gli anticorpi per PBC, il cui costo sarebbe contenuto nel caso di esito negativo e più alto se servono approfondimenti.



## IL PUNTO DI VISTA DEI PAZIENTI

I pazienti ed i loro caregiver sono molto informati ed interessati ad arricchire le loro conoscenze per questo le associazioni dei pazienti mettono in campo tutta una serie di attività per renderli sempre più partecipativi ed informati.

I pazienti fanno domande sulla patologia, le complicanze, la gestione dei sintomi e soprattutto cercano continuamente la possibilità di partecipare a trials, di ottenere informazioni su percorsi di sperimentazioni su nuovi farmaci o di opzioni terapeutiche, per questo sarebbe ipotizzabile creare uno strumento che faciliti il reclutamento o per lo meno una maggiore visibilità di questi trial.

Un altro tema evidenziato dai pazienti, rappresentanti nel panel da diverse associazioni dei pazienti, è la necessità di creare Reti di Patologia in tutte le regioni e di relativi PDTA.

È stato sottolineato come molto spesso i PDTA, dove presenti, si limitano ad aree molto ristrette e frammentarie il mondo epatologico. Per questo motivo si rende necessaria la realizzazione di reti epatologiche regionali in cui vengano individuati i passi del paziente e i centri di riferimento.

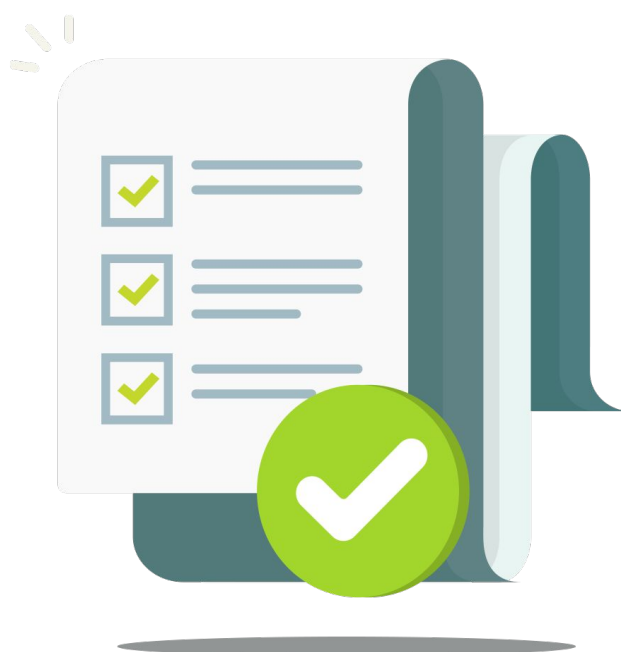




## CONCLUSIONI

Le malattie epatiche autoimmuni rappresentano un problema sanitario su cui la medicina sta facendo grandi progressi. Ad oggi, le misure di prevenzione sono di soprattutto di tipo generico e comportamentale.

In tale contesto è fondamentale quindi la diagnosi precoce e lo sviluppo di una presa in carico adeguata ad orientare i pazienti verso i setting organizzativi e i trattamenti più appropriati, secondo un modello integrato tra ospedale e territorio.





## ACTION POINT

- Le Reti di patologia sono strumenti gestionali fondamentali per garantire una diagnosi veloce ed un rapido accesso alle terapie. La Rete inoltre è l'unico strumento per garantire una maggiore equità di trattamento sul territorio nazionale e/o regionale.
- Devono essere istituiti PDTA di patologia in tutte le regioni italiane. Per queste patologie dalla difficile diagnosi e dalle cure altamente specialistiche si rendono fondamentali dei percorsi ben codificati.
- La medicina generale deve agire insieme agli specialisti nella diagnosi e nella presa in carico, vanno però forniti agli MMG le risorse umane e tecnologiche necessarie.
- La medicina di iniziativa deve essere incentivata rappresentando l'unico modo per far emergere tutto il sommerso.
- Va investito di più in formazione. Le regioni devono collaborare con le società scientifiche per garantire una corretta formazione del personale sanitario e devono collaborare con le associazioni dei pazienti per una corretta formazione ed informazione per i pazienti ed i loro caregiver.
- I registri nazionali di patologia sono strumenti di monitoraggio estremamente importanti, se per alcune patologie i registri sono già in funzione per altre come la colangite sclerosante e la PBC devono ancora essere creati.



**SONO INTERVENUTI (I NOMI RIPORTATI SONO IN ORDINE ALFABETICO):**

**Pietro Andreone**, Direttore UO Complessa Medicina Interna Metabolica Nutrizionale, Dipartimento Medicina Interna Generale, D'Urgenza e PostAcuzie AOU, Ospedale di Baggiovara (MO)

**Marco Bartoli**, Responsabile accesso nuovi farmaci EpaC

**Fabiola Bologna**, Segretario XII Commissione Affari Sociali Camera Deputati

**Vincenza Calvaruso**, Professore Associato Sezione Gastroenterologia Università degli studi di Palermo

**Valentina Cesario**, Medicina Interna e Gastroenterologia Arcispedale S. Maria Nuova Reggio Emilia

**Francesco Colasuonno**, Farmacista Regionale, Sezione Farmaci, Dispositivi Medici e Assistenza Integrativa- Dipartimento della Salute e del Benessere Animale, Regione Puglia

**Silvia Gentile**, Consulente Epatologa Ospedale San Giovanni Calibita Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma

**Ignazio Grattagliano**, Presidente SIMG Bari

**Pietro Invernizzi**, Direttore ASST San Gerardo di Monza, Professore Dipartimento Gastroenterologia Università Bicocca Milano,

**Cristina Rigamonti**, Assistant Professor in Gastroenterologia presso Università del Piemonte Orientale

**Franco Ripa**, Dirigente Responsabile Programmazione Sanitaria e Socio-sanitaria. Vicario Direzione Sanità e Welfare Regione Piemonte

**Davide Salvioni**, Presidente AMAF ONLUS, Associazione malattie autoimmuni del fegato

**Annalisa Scopinaro**, Presidente UNIAMO



**Valentina Solfrini**, Direzione Sanitaria AOU Modena

**Carlo Tomassini**, Direzione Scientifica Motore Sanità

**Pierluigi Toniutto**, Direttore Unità di Epatologia e Trapianti di Fegato ASUI Udine

**Claudio Zanon**, Direttore Scientifico Motore Sanità



Con la sponsorizzazione non condizionante di

ALFASIGMA 

Intercept 

f

**ORGANIZZAZIONE**

t

Barbara Pogliano

[b.pogliano@panaceascs.com](mailto:b.pogliano@panaceascs.com)

@

v

**SEGRETERIA**

[c.nebiolo@panaceascs.com](mailto:c.nebiolo@panaceascs.com)

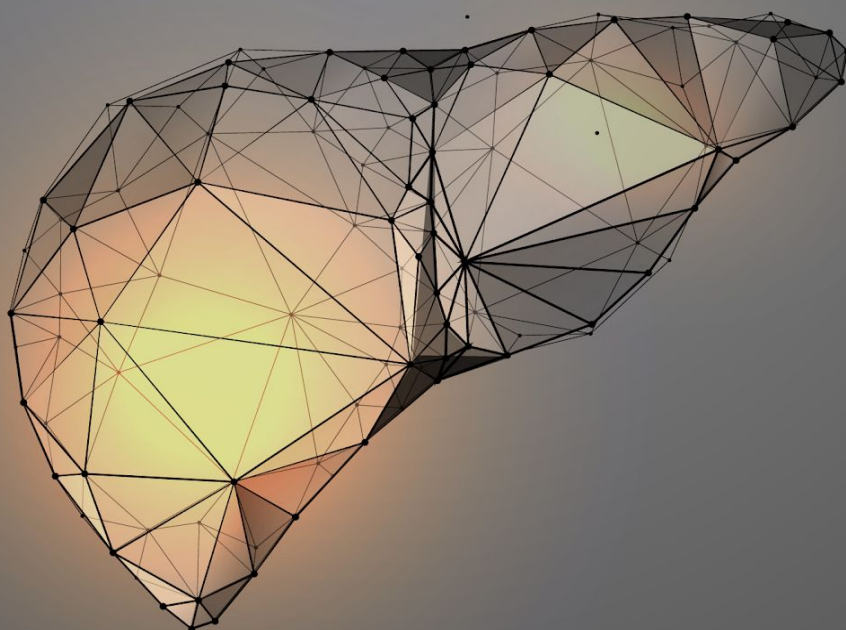
in

324 6327587



MOTORE  
SANITÀ  
WEBINAR

panacea



[www.motoresanita.it](http://www.motoresanita.it)