ACQUISTO DI UN NUOVO DISPOSITIVO PER LA DETERMINAZIONE NON INVASIVA DELLA FIBROSI EPATICA MEDIANTE ELASTOGRAFIA EPATICA (FIBROSCAN)

Le malattie epatiche costituiscono una delle principali cause di mortalità a livello globale.
Ogni anno sono responsabili di circa 2 milioni di decessi, rappresentando il 4% della mortalità mondiale.
Le forme acute di malattia epatica sono frequentemente associate a infezioni da virus epatotropi, sebbene anche il danno epatico indotto da farmaci (DILI) stia diventando una problematica crescente in molte regioni del mondo.
Le malattie epatiche croniche, invece, sono principalmente causate da fattori quali il consumo eccessivo di alcol, le infezioni da virus dell'epatite B (HBV) e C (HCV), nonché dall'incidenza in aumento della steatosi epatica associata a disfunzioni metaboliche, nota come malattia epatica steatosica associata a disfunzione metabolica (MASLD). La progressione di queste condizioni croniche verso malattie epatiche terminali, quali la cirrosi e il carcinoma epatocellulare, contribuisce in modo significativo alla morbilità e alla mortalità a livello globale.
L'epatite virale, in particolare quella causata dai virus HBV e HCV, è responsabile di circa 1,3 milioni di decessi annuali. Inoltre, ogni anno circa 3,3 milioni di persone vengono diagnosticate con malattia epatica alcolica (ALD), che rappresenta il 5,9% dei decessi globali. Un ulteriore aspetto preoccupante riguarda l'aumento dei decessi correlati a MASLD, con una stima di circa 280.000 decessi nel 2019. Infine, il cancro al fegato, esito terminale di diverse patologie epatiche, ha causato circa 830.000 decessi nel 2020, rappresentando l'8,3% dei decessi globali legati al cancro.

VALUTAZIONE DELLA FIBROSI EPATICA.

Nel processo diagnostico delle epatopatie, è fondamentale selezionare esami specifici in base alle condizioni cliniche del paziente, al fine di confermare o escludere la presenza di malattia.
Una diagnosi accurata dell'eziologia e una corretta stadiazione clinica sono essenziali per indirizzare le opzioni terapeutiche più appropriate e migliorare la prognosi del paziente.
Uno degli elementi più significativi e indicativi di evoluzione della malattia è lo stadio della fibrosi.
La fibrosi epatica, che comporta la sostituzione del parenchima epatico con una matrice extracellulare, rappresenta la caratteristica principale di molte patologie epatiche croniche. La progressione della fibrosi ha un impatto diretto sulla prognosi e sulla gestione clinica dei pazienti con

malattia epatica cronica, influenzando in modo sostanziale le decisioni terapeutiche e i programmi di follow-up.
Pertanto, è cruciale una diagnosi precoce al fine di prevenire le complicanze.

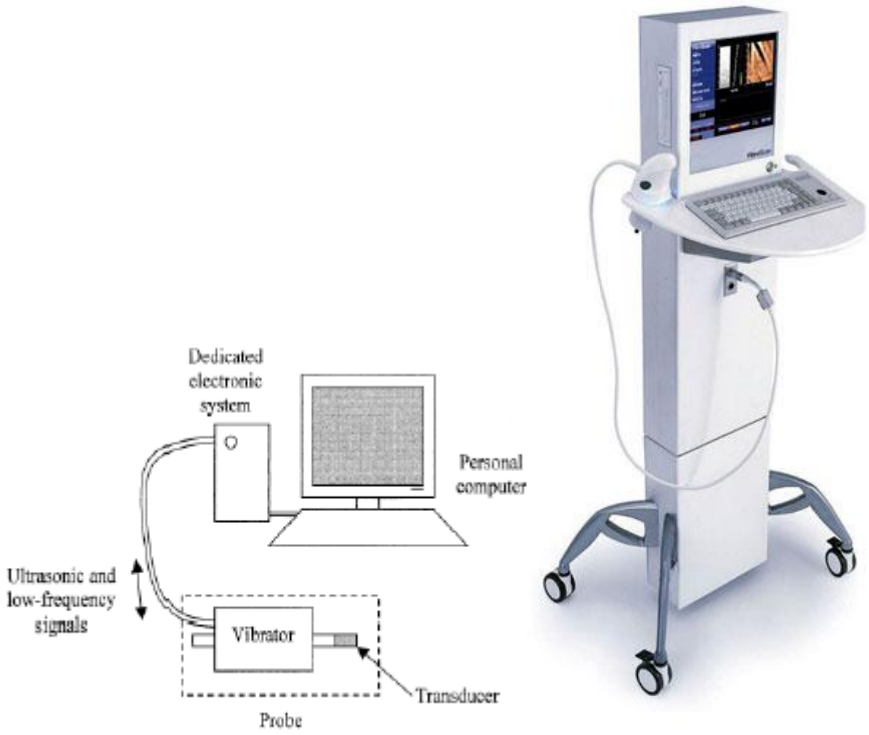
La valutazione della fibrosi epatica può essere eseguita tramite metodi invasivi o non invasivi.
Tra i metodi invasivi, la biopsia epatica rappresenta il gold standard. Tuttavia, essendo un esame invasivo, comporta potenziali complicanze, che possono variare da effetti minori come dolore transitorio post-biopsia e ipotensione dovuta a reazioni vaso-vagali, fino a complicanze più gravi quali emorragie intraperitoneali, ematomi sottocapsulari o intraparenchimali, ed emobilia. Inoltre, la biopsia presenta dei limiti, come l'errore di campionamento e la variabilità nell'interpretazione che dipende dall'osservatore, nonché una scarsa riproducibilità nel tempo per monitorare l'evoluzione della patologia.
Negli ultimi dieci anni, in considerazione della natura dinamica della fibrogenesi epatica e dei limiti della biopsia, sono stati sviluppati numerosi metodi non invasivi per valutare la fibrosi epatica in modo accurato, riproducibile e facilmente eseguibile.
Questi metodi si suddividono in due principali categorie: marcatori indiretti e diretti.
I marcatori indiretti, come la conta piastrinica e gli score validati (ad esempio, APRI e FIB-4), riflettono alterazioni della funzionalità epatica causate dalla fibrosi.
I marcatori diretti, al contrario, misurano i cambiamenti nella matrice extracellulare indotti dalla fibrogenesi. Tra i marcatori diretti, l'elastografia epatica ad impulsi è una tecnica non invasiva che valuta la rigidità del fegato quale espressione del grado di fibrosi epatica. Le tecniche di elastografia si basano infatti sul principio che ogni tessuto possiede proprietà meccaniche ed elastiche intrinseche, misurabili attraverso la risposta del tessuto a uno stimolo meccanico.

ELASTOGRAFIA EPATICA AD ULTRASUONI

L'elastografia a ultrasuoni, una delle principali tecniche in questo ambito, utilizza gli ultrasuoni per misurare la velocità di propagazione delle onde di taglio (microspostamenti) nel tessuto. Inizialmente utilizzata per identificare e stadiare la fibrosi, l'elastografia ha l'obiettivo di monitorare i cambiamenti nella rigidità del fegato, che aumenta proporzionalmente all'entità della fibrosi. In particolare, il FibroScan, noto anche come Fibroelastosonografia Transiente del Fegato (TE), è una metodica diagnostica non invasiva che permette di misurare la rigidità epatica ("stiffness") mediante la velocità di propagazione di un'onda meccanica trasmessa attraverso la pelle.

Principi di funzionamento della metodica:

Il dispositivo per elastografia epatica è composto da una sonda ecografica modificata, da un sistema elettronico dedicato e da un'unità di controllo. La sonda integra un vibratore meccanico, incaricato di generare onde elastiche di media ampiezza e bassa frequenza, e un trasduttore ecografico da 5 MHz, utilizzato sia per l'emissione sia per la ricezione degli ultrasuoni.



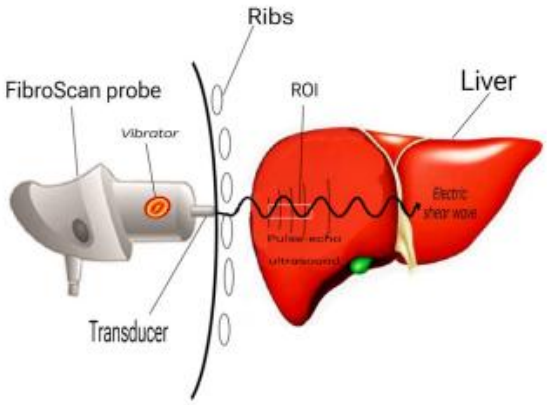
Le vibrazioni prodotte dal vibratore vengono trasmesse al tessuto epatico attraverso il trasduttore, inducendo la propagazione di un'onda elastica all'interno del parenchima epatico. Contestualmente, il trasduttore registra il movimento dell'onda e ne misura la velocità di propagazione, parametro strettamente correlato all'elasticità (o rigidità) del tessuto epatico.

La misurazione della rigidità epatica (stiffness) avviene all'interno di un volume che approssima un cilindro con diametro di circa 1 cm e lunghezza di 4 cm. Tale volume di tessuto è significativamente maggiore — circa 100 volte — rispetto a quello tipicamente campionato tramite biopsia epatica, offrendo così una rappresentazione più ampia e potenzialmente più rappresentativa della condizione del fegato.

I risultati vengono espressi in kiloPascal (kPa) e corrispondono al valore mediano ottenuto da almeno 10 misurazioni valide, garantendo una maggiore affidabilità e riproducibilità del dato raccolto.

Modalità di esecuzione dell'esame

Le misurazioni vengono eseguite a livello del lobo epatico destro, mediante approccio intercostale, mentre il paziente è posizionato in decubito dorsale con il braccio destro in massima abduzione, al fine di ampliare gli spazi intercostali e facilitare l'accesso alla regione epatica.



L'estremità della sonda viene ricoperta con gel conduttore e posizionata sulla cute in corrispondenza degli spazi intercostali che proiettano sul lobo epatico di destra. Una volta identificata l'area di interesse, l'operatore attiva l'acquisizione mediante un apposito pulsante posto sulla sonda.

Il sistema è progettato per escludere automaticamente le misurazioni inaffidabili, scartando i dati in cui la propagazione dell'onda elastica non avviene in modo omogeneo. Vengono infatti validate esclusivamente le onde la cui velocità di propagazione risulta costante all'interno del tessuto analizzato.

L'elastografia epatica è un esame non invasivo, indolore e ben tollerato dal paziente, che richiede un tempo di esecuzione generalmente compreso tra i 10 e i 15 minuti. Per una maggiore accuratezza della misurazione, è raccomandato che il paziente si presenti a digiuno da almeno 4 ore.

Interpretazione del risultato

La **rigidità epatica** (o *liver stiffness*) è espressa come valore mediano ottenuto da almeno dieci misurazioni valide eseguite durante l'esame.

Tra i parametri fondamentali per la valutazione della qualità del risultato figurano:

- **Success rate**: rappresenta la percentuale di successo dell'esame, calcolata come rapporto tra il numero di misurazioni valide e il numero totale di misurazioni effettuate. Un *success rate* considerato accettabile è pari o superiore al 60%.
- **Interquartile range (IQR)**: esprime la variabilità delle misurazioni ottenute ed è indicativo della loro dispersione. Affinché la misurazione sia considerata affidabile, l'IQR non deve superare il 30% del valore mediano della rigidità epatica.

Il rispetto di entrambi i criteri – *IQR/mediana ≤ 30%* e *success rate ≥ 60%* – è essenziale per garantire l'affidabilità e la validità clinica della stima della rigidità epatica.

L'ATTUALE SITUAZIONE IN MEDICINA GASTROENTEROLOGICA

Negli ultimi anni, presso l'ambulatorio epatologico della Medicina Gastroenterologica, è stato impiegato il dispositivo **FibroScan® 502** per la valutazione non invasiva della fibrosi epatica. Tale apparecchiatura, la prima ad essere introdotta sul mercato, ed in dotazione al nostro reparto da circa 15 anni, ha rappresentato un importante strumento diagnostico che ci ha permesso di eseguire l'esame in tutti i nostri pazienti (ambulatoriali, DSA e reparto) rendendo più accurato il percorso diagnostico terapeutico proprio per l'importanza che ha la misurazione della fibrosi epatica.
La Medicina Gastroenterologica rappresenta inoltre l'unico centro nel distretto di Reggio Emilia e provincia a possedere tale dispositivo offrendo pertanto un servizio anche ai distretti provinciali e talora anche extra provinciali nonché ad altri reparti del nostro nosocomio (ad es. ematologia) per l'importanza che il dato di fibrosi epatica può avere anche in patologie la cui eziologia non è primitiva epatica ma nelle quali il fegato può sviluppare una fibrosi secondaria a problematiche extraepatiche (es talassemie, cardiopatie avanzate).
Al momento attuale tuttavia, l'apparecchio in nostra dotazione, risulta ampiamente soppiantato da modelli più recenti, dotati di caratteristiche tecniche e funzionali significativamente migliori ed in grado di fornire un panel di informazioni molto più ampio ai fini di stratificazione del rischio di progessione di malattia.
I nuovi modelli, in particolare le versioni più aggiornate del dispositivo— **FibroScan® 530 Compact** e **FibroScan® 630 Compact,** consentono di superare alcune limitazioni proprie dei dispositivi di prima generazione, tra cui la ridotta accessibilità dell'esame nei pazienti con sovrappeso o obesità **e** integrano,
oltre al software dedicato alla valutazione della fibrosi epatica anche il modulo per la quantificazione della steatosi epatica nonché la possibilità di impiegare diverse tipologie di sonde selezionabili in base al paziente.
Tali innovazioni consentono di ottenere analisi più accurate e rappresentative anche in soggetti con obesità o sindrome metabolica, una popolazione in costante aumento e frequentemente presente nei nostri ambulatori, per la quale, con l'attuale dispositivo, l'esame risulta spesso tecnicamente non eseguibile richiedendo di ricorre a indagini invasive come la biopsia epatica (esponendo il paziente ai rischi connessi come già illustrato, e richiedendo maggior numero di risorse sia economiche che di personale) o costringendoci ad inviare i pazienti ad altri distretti (es Modena o Bologna) ove è presente il dispositivo di ultima generazione.

Il modello più avanzato della linea **(FibroScan® 630 Compact**), inoltre, dispone di un software dedicato a 100 Hz per la valutazione della stiffness splenica (parametro già utilizzato in modelli sperimentali per la stima e il monitoraggio del grado di ipertensione portale) nonché di una sonda ecografica convex con ecografo integrato, che consente la localizzazione ecoguidata della milza e un approccio diagnostico più completo. Ad oggi infatti si pone sempre di più l'attenzione alla combinazione dei due parametri (liver stiffness + spleen stiffnes) affinché l'esame sia più completo in termini di prognosi del paziente.