

Studio Multicentrico Italiano su epidemiologia, presentazione clinica, comorbidità e storia naturale della Ipertensione Portale non cirrotica in Italia.

Promotore dello studio:

- Dott. Massimo Primignani. Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico; U.O. Gastroenterologia ed Epatologia.
- Dott. Vincenzo La Mura IRCCS Policlinico San Donato; U.O. Medicina Interna
- Dott.ssa Giulia Tosetti; Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; U.O. Gastroenterologia ed Epatologia.

Background: la Ipertensione Portale Non Cirrotica Idiopatica (INCPH) è una condizione rara, ma verosimilmente sottostimata, caratterizzata da ipertensione portale in assenza di cirrosi alla biopsia epatica o di trombosi/occlusione dei grossi vasi del fegato, in assenza di altre cause note di cirrosi (virus epatitici, alcol, NASH, emocromatosi, altre malattie da accumulo) o di ipertensione portale non cirrotica (schistosomiasi, fibrosi epatica congenita, trombosi portale extraepatica). Non esistono test ematochimici specifici per questa condizione; le metodiche non invasive per la determinazione della fibrosi epatica, in modo particolare l'elastometria mediante Fibroscan®, hanno scarsa rilevanza diagnostica: i bassi valori di elastometria (generalmente inferiori a 10-12 kPa) che si rilevano in questi pazienti, associati a chiari segni di ipertensione portale identificati con altre metodiche (varici esofagee o gastriche o segni indiretti di ipertensione portale rilevabili ecograficamente), possono solo suggerire la presenza di INCPH. Anche la misurazione del gradiente venoso epatico (HVPG), gold standard per la definizione dell'ipertensione portale in corso di cirrosi, ha valore diagnostico limitato in questa condizione: spesso infatti, la presenza di collaterali veno-venosi tra le sovraepatiche, evidenti allo studio flebografico, inficia il valore di HVPG che risulta inferiore a 10 mmHg, pur in presenza di ipertensione portale clinicamente significativa.

Negli ultimi anni l'interesse su questa sindrome ha portato al riconoscimento di criteri istologici suggestivi. Tra questi, il reperto di venopatia obliterativa portale che è attualmente considerata la alterazione istologica primaria, riconoscibile anche in molti pazienti che non hanno (ancora) sviluppato ipertensione portale. Altri quadri istologici spesso presenti sono l'ectasia dei sinusoidi, condizionante congestione e fibrosi pericellulare, ed il coinvolgimento delle vene centrolobulari, che risultano spesso dilatate e parzialmente occluse. Queste alterazioni della microcircolazione e quindi del flusso epatico favoriscono una risposta compensatoria con rigenerazione epatica, fino a quadri di iperplasia nodulare rigenerativa.

Pertanto, il percorso diagnostico per l'INCPH richiede l'esecuzione di biopsia epatica. Tuttavia, nella maggior parte dei casi questa non viene eseguita, poiché la condizione si manifesta come una complicanza dell'ipertensione portale, perlopiù di tipo emorragico, ed i quadri di imaging non sono differenti da quanto si osserva più comunemente nella cirrosi epatica. E' frequente, più ancora che nella cirrosi, lo sviluppo di trombosi portale ed, in fase avanzata di malattia è comune anche la comparsa di ascite. I casi di INCPH perciò vengono spesso misconosciuti e confusi nella più vasta coorte dei pazienti con cirrosi ad etiologia metabolica o alcolica. Per tale motivo la reale prevalenza di INCPH non è nota.

Scopo: Lo studio si propone di caratterizzare la prevalenza della INCPH in Italia attraverso il censimento dei pazienti con ipertensione portale o con complicanze legate alla ipertensione portale seguiti presso i centri epatologici italiani partecipanti, di identificare le comorbidità

eventualmente associate alla INCPH (condizioni protrombotiche, disordini immunitari, associazione con farmaci citostatici, infezione da HIV, farmaci antivirali, malattie sistemiche).

Modalità di acquisizione dei dati: Il reclutamento dei centri avverrà attraverso l'invio di un questionario utile alla identificazione dei casi di INCPH; il questionario sarà scaricabile dal sito AISF e sarà da inviare al centro coordinatore per indicare l'esistenza e la numerosità di una casistica di INCPH e segnalare i casi incidenti. La privacy sarà tutelata. Sarà predisposta una CRF elettronica mediante l'utilizzo di sistemi informatici di accesso gratuito, ai quali potranno accedere i centri partecipanti. Il Centro coordinatore sarà a disposizione dei centri partecipanti per confrontarsi sui problemi diagnostici e se richiesto fornire consulenza/assistenza clinica.

Risultati attesi: l'acquisizione di una vasta casistica di INCPH consentirà una definizione corretta della epidemiologia, presentazione clinica della INCPH in Italia, e delle comorbidità eventualmente associate. Il follow-up dei casi prevalenti ed incidenti consentirà di meglio descrivere la storia naturale della INCPH.

Lo studio ci permetterà inoltre di inserire la nostra esperienza italiana nel panorama internazionale attraverso il gruppo di studio europeo VALDIG.

Lo studio avrà una durata di 18 mesi, con inizio ad aprile 2017 e termine ad ottobre 2019. I dati raccolti saranno presentati al Meeting Annuale AISF 2019.