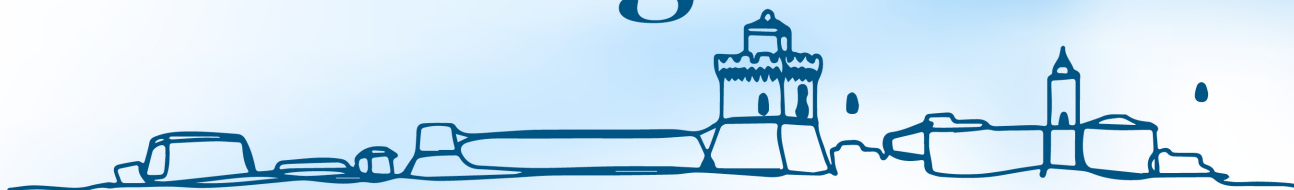


DIABETE: ci vuole Fegato



sabato, 29 novembre 2025

Cagliari Caesar's Hotel

DIAGNOSTICA DELLE PATOLOGIE EPATICHE: COSA PUÒ FARE IL DIABETOLOGO

Paola Pisanu

Diabetologia San Giovanni Di Dio
AOU Cagliari



La dr./sa Paola Pisanu dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Agenda

Epidemiologia

Linee guida e raccomandazioni

Test non invasivi

Cosa può fare il diabetologo

Il fegato negli annali AMD

SYSTEMATIC REVIEWS AND META-ANALYSES

Siddharth Singh, Section Editor

The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes



Zobair M. Younossi,^{1,2,3} Pegah Golabi,^{1,2,3} Jillian Kallman Price,^{1,2}
Soroor Owraangi,¹ Nagashree Gundu-Rao,³ Romona Satchi,³ and
James M. Paik^{1,2,3}

¹Beatty Liver and Obesity Research Program, Inova Health System, Falls Church, Virginia; ²Center for Liver Disease, Department of Medicine, Inova Fairfax Medical Campus, Falls Church, Virginia; and ³The Global NASH Council, Washington, District of Columbia

L'epidemiologia della MASLD evidenzia il suo legame stretto e bidirezionale con DM2, sindrome metabolica, prediabete, obesità

È un problema di salute largamente sottodiagnosticato

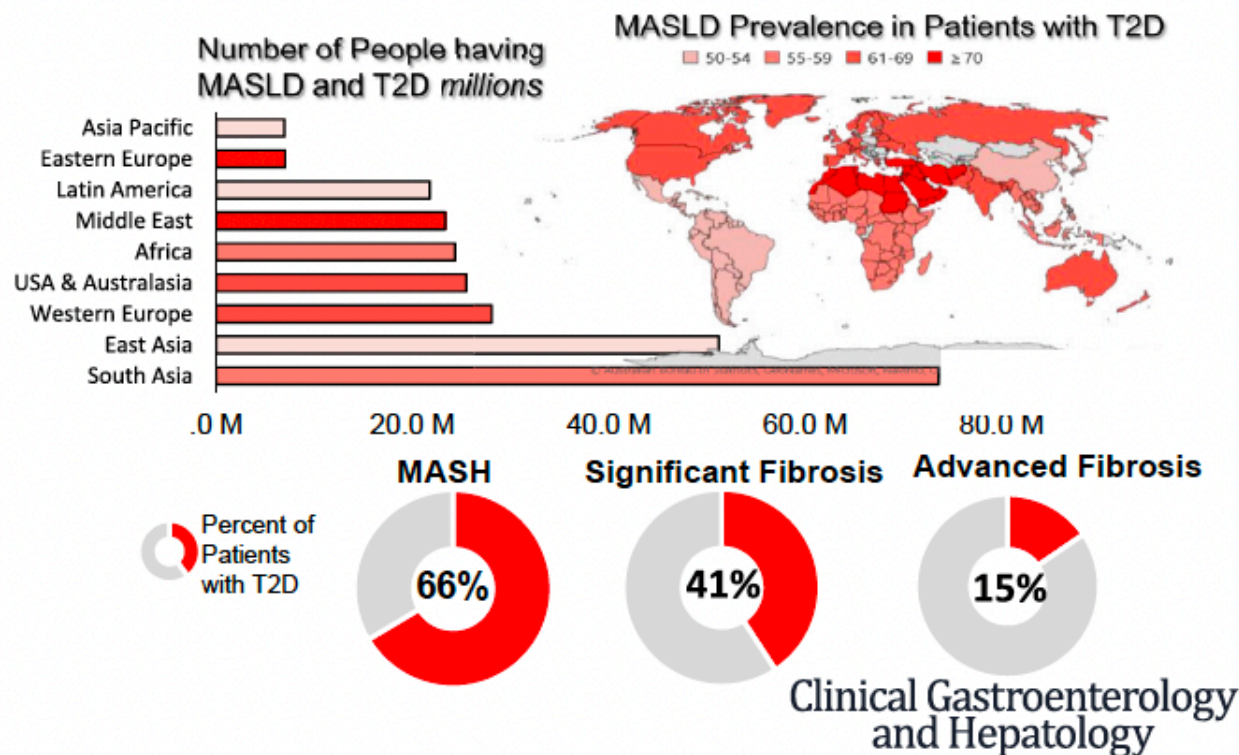
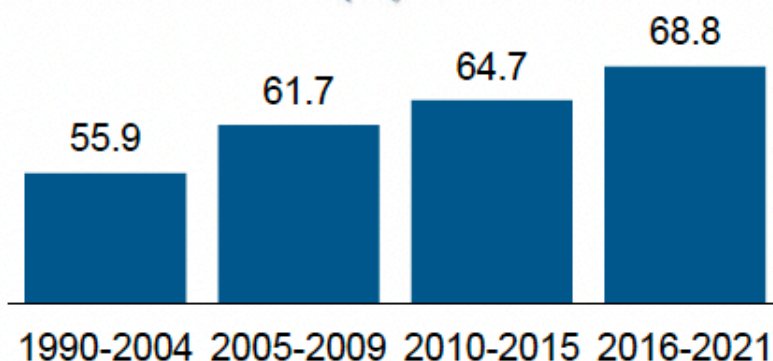
THE GLOBAL EPIDEMIOLOGY OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AMONG PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Globally

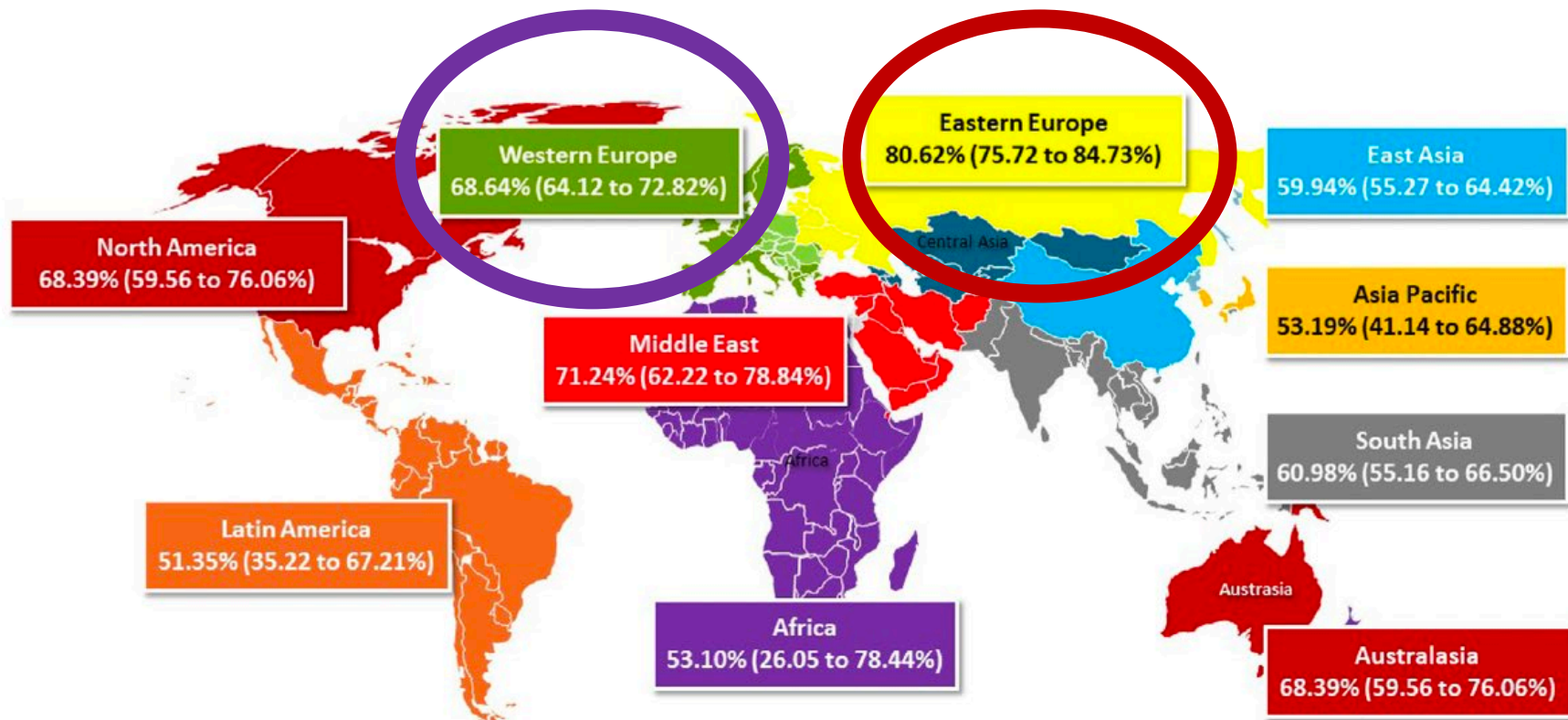
436 Million Adults with T2D

65% of T2D with MASLD

MASLD in T2D (%) IS ON THE RISE



Pooled Prevalence of NAFLD: 65.33% (95% confidence interval: 62.35 to 68.18%)



Geographical regions are based on epidemiological similarities and geographical proximity from the GBD study

Figure 1. Global and regional prevalence of NAFLD in patients with T2D during the 1990–2021 period.

MASLD E DIABETE epidemiologia

pISSN 2287-2728
eISSN 2287-285X

CLINICAL and MOLECULAR
HEPATOLOGY

<https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0431>
Clinical and Molecular Hepatology 2025;31(Suppl):S32-S50

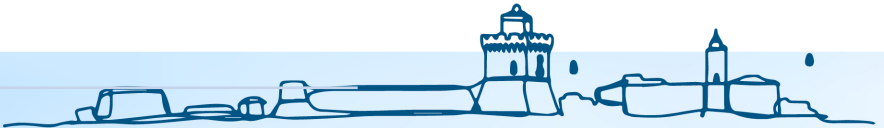
Review

Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Zobair M. Younossi^{1,2,3}, Markos Kalligeros⁴, and Linda Henry^{1,2,3}

¹The Global NASH Council, Washington DC, USA; ²Beatty Liver and Obesity Program, Inova Health System, Falls Church, VA, USA; ³Center for Outcomes Research in Liver Disease, Washington DC, USA; ⁴Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard University, Cambridge, MA, USA

MASLD dato globale 2016-2019	: 38% della popolazione adulta aumento del 50% rispetto a 1990-2006 previsione per 2040 : 50% della popolazione adulta
MASLD in Diabete tipo 2 2016-2021	68.8% della popolazione adulta con diabete Aumento del 13% rispetto al 1990-2004
2024	73% in DM2 +Obesità 57% in DM2 + BMI normale
MASLD aumenta di 2 vv il rischio di DM2	80% di individui con MASLD ha insulino resistenza 20-25 % di individui con MASLD ha prediabete
Su dati di biopsia epatica in DM2	66.4% NASH/MASH 40.8% fibrosi significativa 15.5% fibrosi avanzata
Prevalenza in Diabete tipo 1 (ADA SoC 2025)	~ 20% La prevalenza aumenta con l'obesità sempre più frequente anche in questi pazienti.



Epidemiologia

pISSN 2287-2728
eISSN 2287-285X

CLINICAL and MOLECULAR
HEPATOLOGY

<https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0431>
Clinical and Molecular Hepatology 2025;31(Suppl):S32-S50

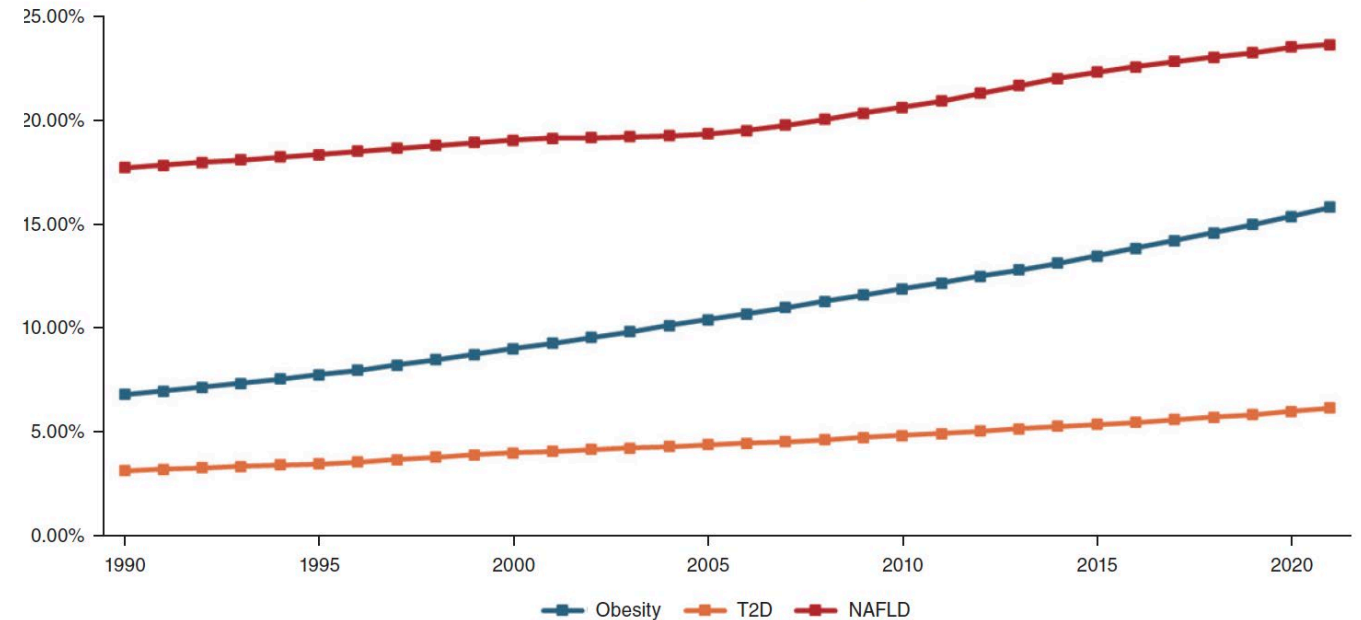
Review

Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Zobair M. Younossi^{1,2,3}, Markos Kalligeros⁴, and Linda Henry^{1,2,3}

¹The Global NASH Council, Washington DC, USA; ²Beatty Liver and Obesity Program, Inova Health System, Falls Church, VA, USA; ³Center for Outcomes Research in Liver Disease, Washington DC, USA; ⁴Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard University, Cambridge, MA, USA

Global Prevalence of NAFLD, T2D, and Obesity, 1990-2021



T2D and NAFLD data obtained from Global Burden of Disease 2020
Obesity data obtained from NCD-RISK (noncommunicable disease risk factor collaboration)

Figure 4. Parallel increases in obesity, diabetes, and NAFLD from 2013 to 2020. NAFLD, nonalcoholic fatty liver disease; T2D, type 2 diabetes.

Diabete e MASLD: associazione pericolosa

L'associazione è ancora più forte dove coesistono anche le altre caratteristiche della sindrome metabolica: ipertensione arteriosa e dislipidemia.

Il valore prognostico della steatosi di per se è modesto, la steatosi può regredire col controllo metabolico e il calo del peso ma se presente, **il diabete è il driver più importante verso la fibrosi e la progressione verso l'insufficienza epatica**

Si stima che oltre il 50% delle persone con diabete e MASLD svilupperà una MASH e in questa popolazione **più è avanzata la fibrosi più è alto il rischio di mortalità cardiovascolare o correlata al fegato.**

EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)

European Association for the Study of the Liver (EASL)*
European Association for the Study of Diabetes (EASD)
European Association for the Study of Obesity (EASO)

pISSN 2287-2728
eISSN 2287-285X

Review

 CLINICAL and MOLECULAR
HEPATOLOGY

<https://doi.org/10.3350/cmh.2024.0431>
Clinical and Molecular Hepatology 2025;31(Suppl):S32-S50

Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Zobair M. Younossi^{1,2,3}, Markos Kalligeros⁴, and Linda Henry^{1,2,3}

¹The Global NASH Council, Washington DC, USA; ²Beatty Liver and Obesity Program, Inova Health System, Falls Church, VA, USA; ³Center for Outcomes Research in Liver Disease, Washington DC, USA; ⁴Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard University, Cambridge, MA, USA

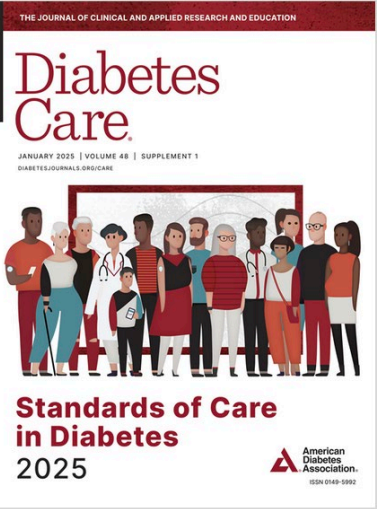


Gli adulti con DM2 o prediabete in particolare quelli con obesità e quelli che hanno fattori di rischio cardiometabolico o malattia cardiovascolare conclamata **devono essere sottoposti a screening** per il rischio di cirrosi correlata a MASH **usando il FIB-4** anche se hanno livelli normali di enzimi epatici **B**

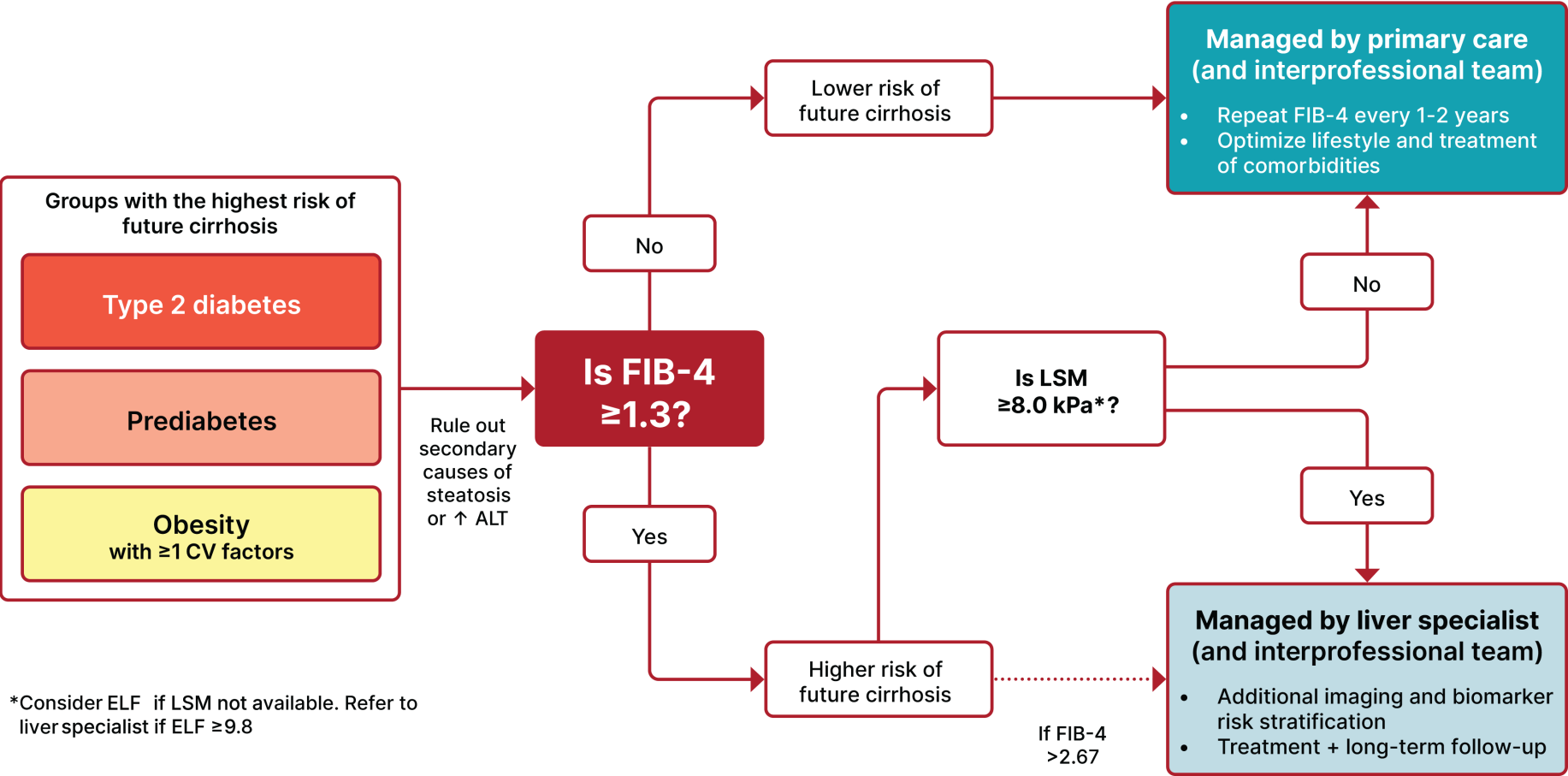
Gli adulti con DM2 o prediabete con livelli persistentemente elevati di transaminasi per più di 6 mesi, con basso FIB-4 devono essere valutati per altre cause di malattia epatica. **B**

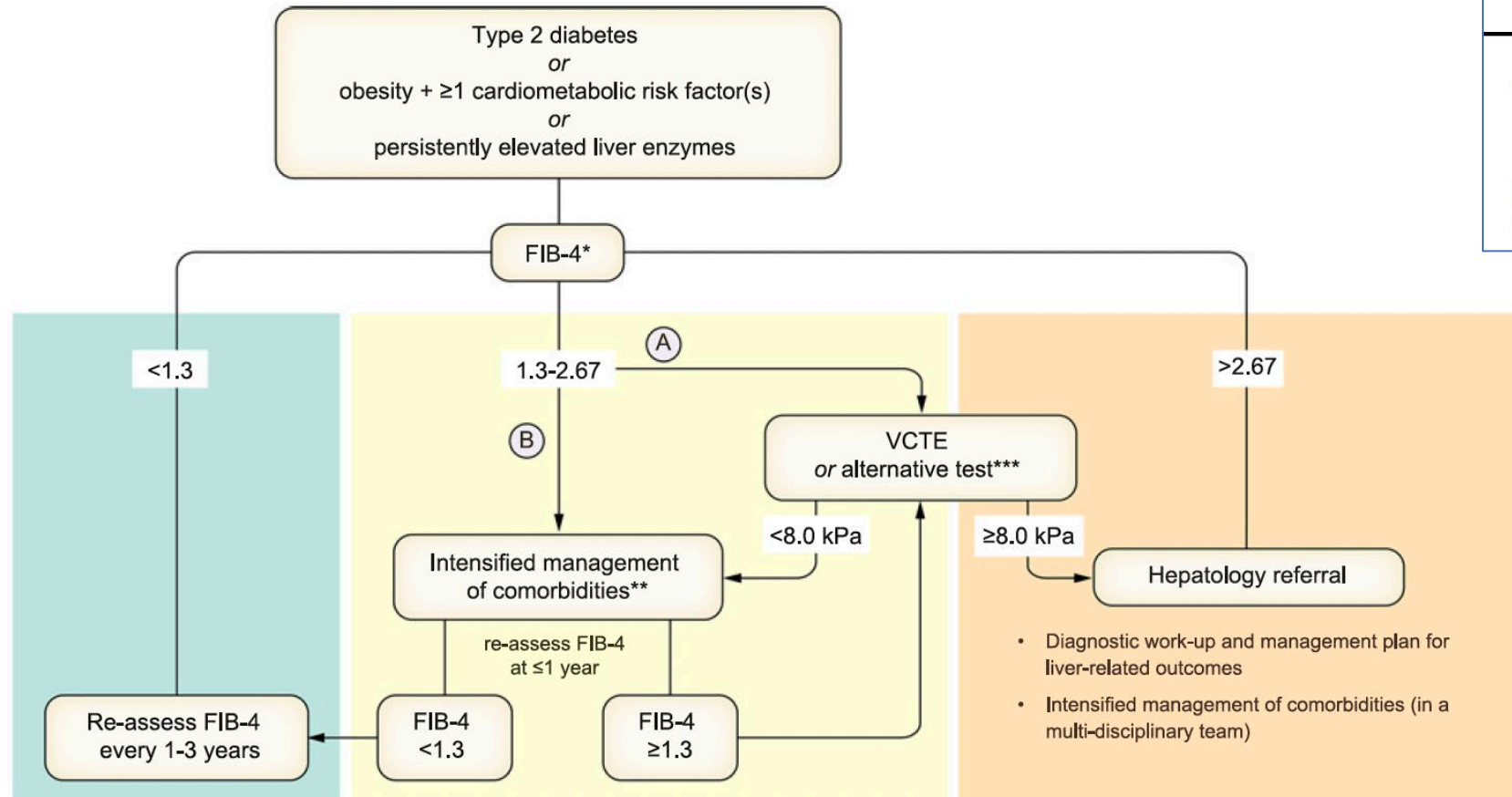
Gli adulti con DM2 o prediabete con $\text{FIB-4} \geq 1.3$ devono essere sottoposti a ulteriore indagine mediante la misurazione della rigidità epatica con l'elastografia transiente o se non disponibile, con il ELF test (enhanced liver fibrosis test). **B**

Gli adulti con DM2 o prediabete a più alto rischio di fibrosi significativa (in base a FIB-4, elastografia o ELF test) devono essere inviati a visita gastroenterologica o epatologica per ulteriori indagini e per la gestione **B**



Diagnostic Algorithm for the Prevention of Cirrhosis in People With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)



**EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines
on the Management of Metabolic
Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease
(MASLD)**European Association for the Study of the Liver (EASL)*
European Association for the Study of Diabetes (EASD)
European Association for the Study of Obesity (EASO)

* FIB-4 thresholds valid for age ≤65 years (for age >65 years: lower FIB-4 cut-off is 2.0)
 ** e.g. lifestyle intervention, treatment of comorbidities (e.g. GLP1RA), bariatric procedures
 *** e.g. MRE, SWE, ELF, with adapted thresholds
 (A) and (B) are options, depending on medical history, clinical context and local resources

REVIEW ARTICLE

Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis

Laurent Castera, M.D., Ph.D.,^{1,2} Mary E. Rinella, M.D.,³
and Emmanuel A. Tsochatzis, M.D., Ph.D.⁴

CHRONIC LIVER DISEASE IS A MAJOR PUBLIC HEALTH PROBLEM, ACCOUNTING for 2 million deaths annually and 4% of all deaths worldwide.¹ The prognosis and management of chronic liver disease are highly dependent on the extent and progression of liver fibrosis and the risk of development of cirrhosis and its complications.² Since the late 1950s, the diagnosis of chronic liver disease and the staging of fibrosis have relied on liver biopsy,³ an invasive procedure with rare but potentially life-threatening complications.⁴ Patients with chronic liver disease may remain asymptomatic for decades and consequently are often diagnosed at a late stage once complications of cirrhosis have occurred and treatment is less effective (Fig. 1).⁵ Further complicating matters, standard blood tests for liver disease often show normal or only mildly elevated results, falsely reassuring care providers.⁵

Author affiliations are listed at the end of the article. Laurent Castera can be contacted at laurent.castera@bjn.aphp.fr or at Service d'hépatologie, Hôpital Beaujon, 100 Blvd. du Général Leclerc, 92110 Clichy, France.

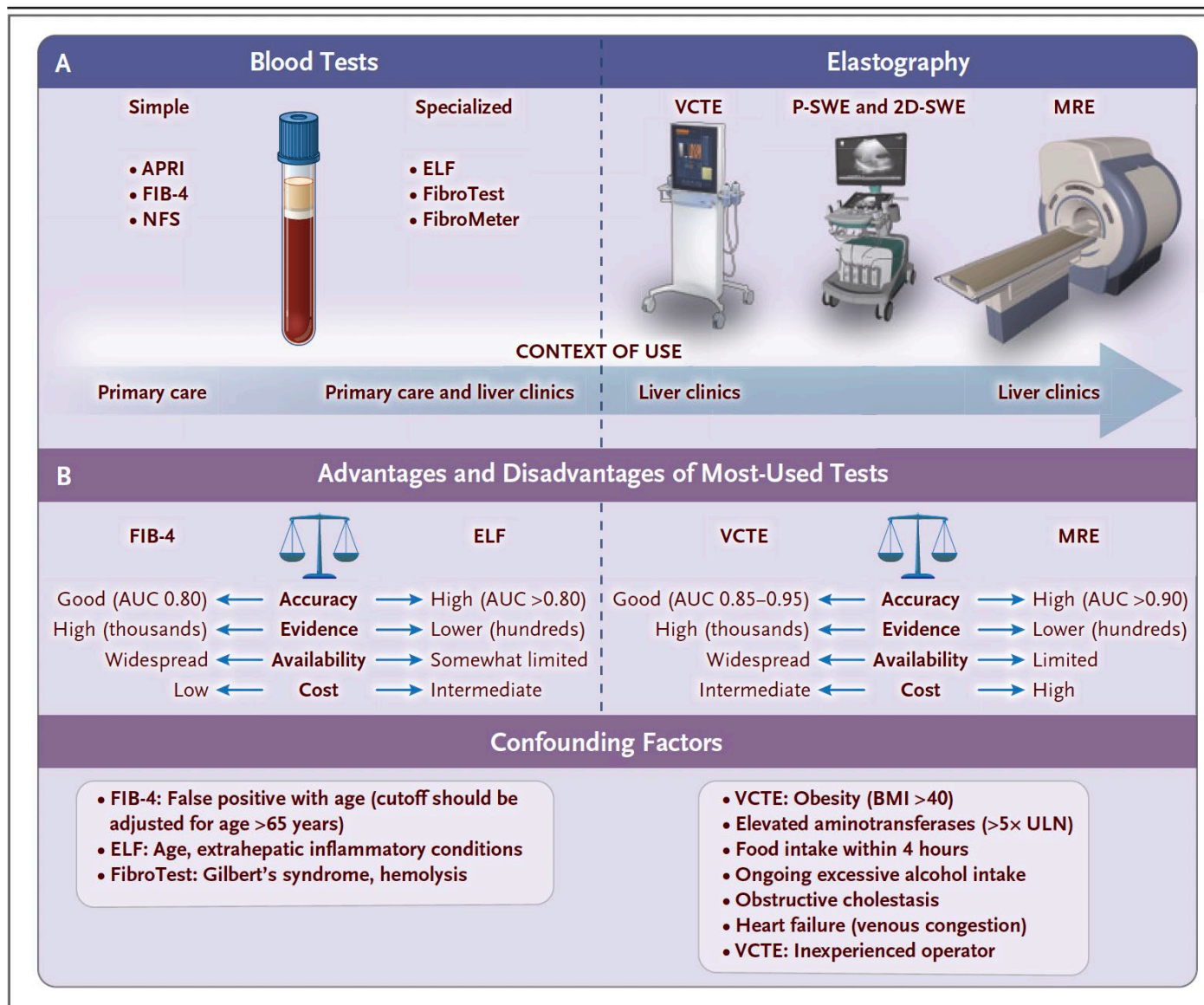
Laurent Castera, Mary E. Rinella, and Emmanuel A. Tsochatzis contributed equally to this article.

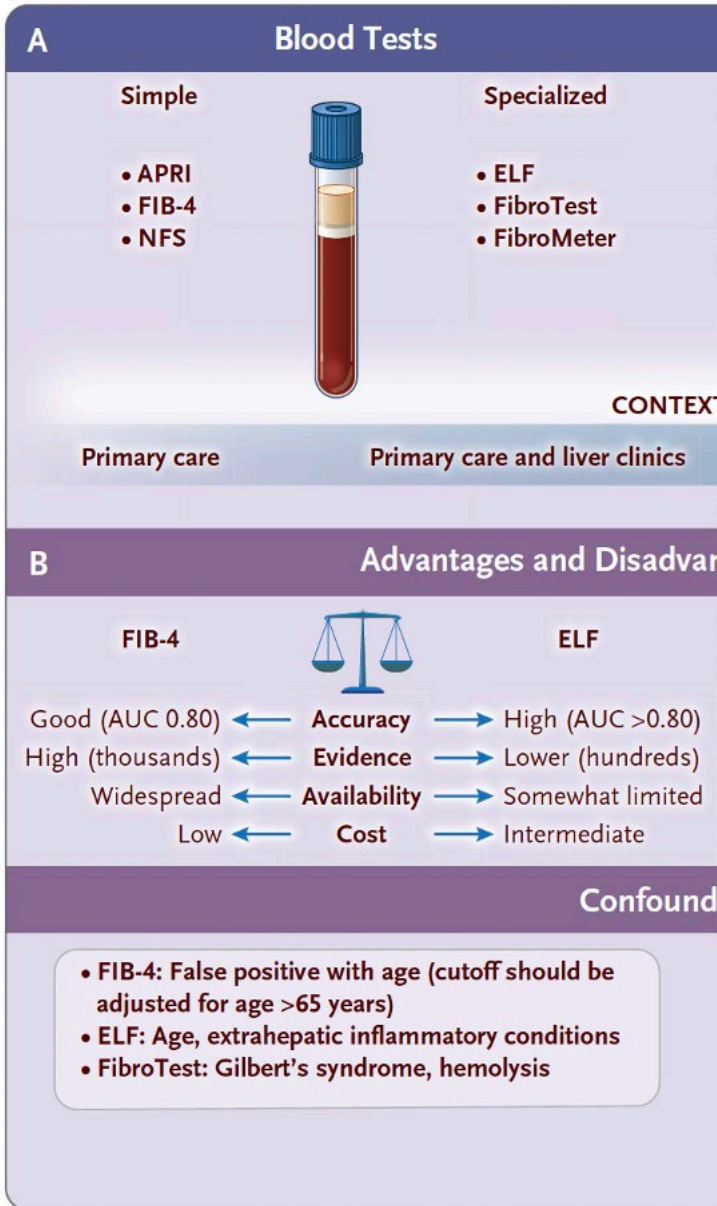
N Engl J Med 2025;393:1715-29.

DOI: 10.1056/NEJMra2403308

Copyright © 2025 Massachusetts Medical Society.

CME





Markers indiretti di fibrosi

APRI= (AST elevation/platelet count) x 100

AST elevation (valore di AST diviso per il valore superiore del range di normalità), diviso per (piastrine /1000)x 100

As an example, a patient with an AST level of 90 international unit/L in a lab with an ULN = 45 international unit/L and a platelet count of 120,000/mm³ would have an APRI of: (2/120) x 100 = 1.67

FIB-4 = (età* x AST) / (piastrine x √(ALT))

Moltissime evidenze, disponibile, a basso costo e buona accuratezza.

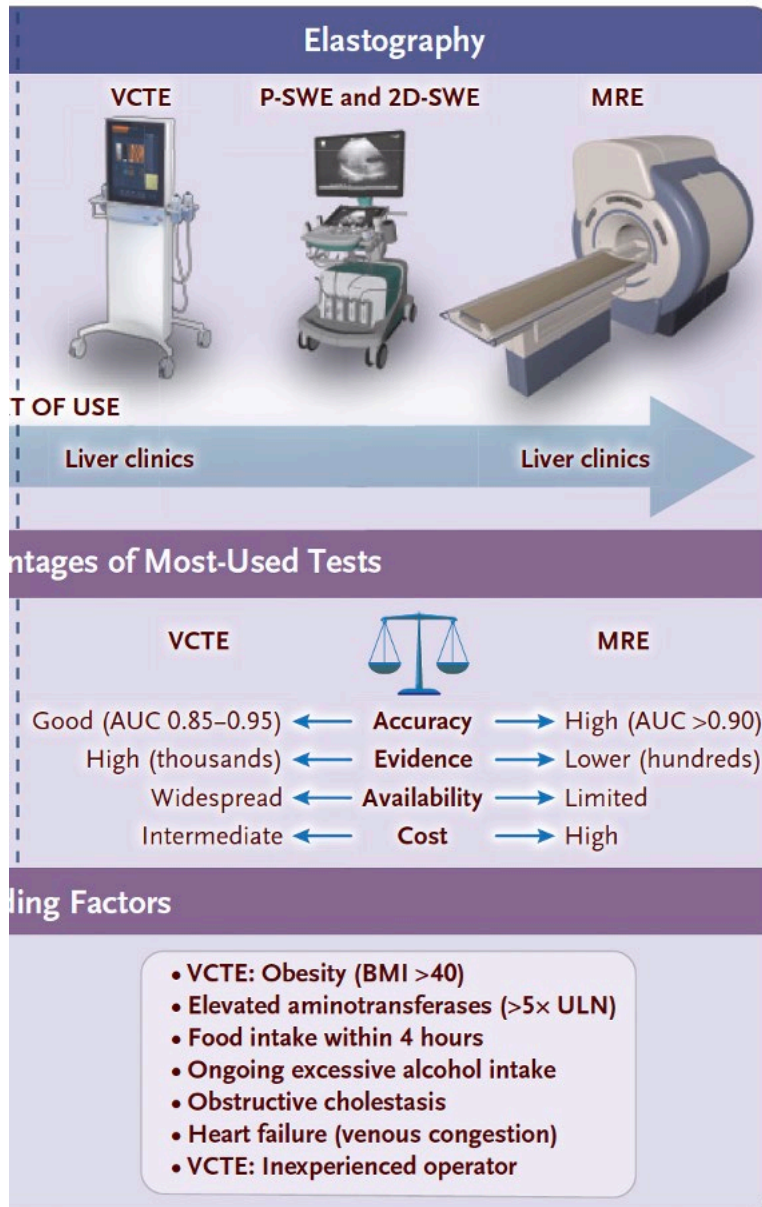
*Cautela nelle persone con <35 o >65 anni, perché in questi pazienti lo score è risultato meno affidabile

NFS = Tiene conto dell'età body mass index (BMI), glicemia, AST, ALT, Piastrine e albumina.

Markers diretti di fibrosi

ELF = riflette il turnover della matrice extracellulare è l'unico approvato da FDA come biomarker prognostico per pazienti con MASLD e fibrosi avanzata

Fibro test=FibroTest include la valutazione di alfa-2-macroglobulina, alfa-2-globulina (aptoglobina), gamma globuline, apolipoproteina A1, GGT, e bilirubina totale e tiene conto dell'età e del sesso



Elastografia

- VCTE: si applica una fonte meccanica di vibrazioni e le onde di taglio generate vengono misurate attraverso una sonda
- MRE: non raccomandato, confinato a ricerca specialistica
- In Agosto 2025 FDA ha approvato la valutazione con elastografo come esame per definire il successo della terapia nella MASLD

REVIEW ARTICLE

Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis

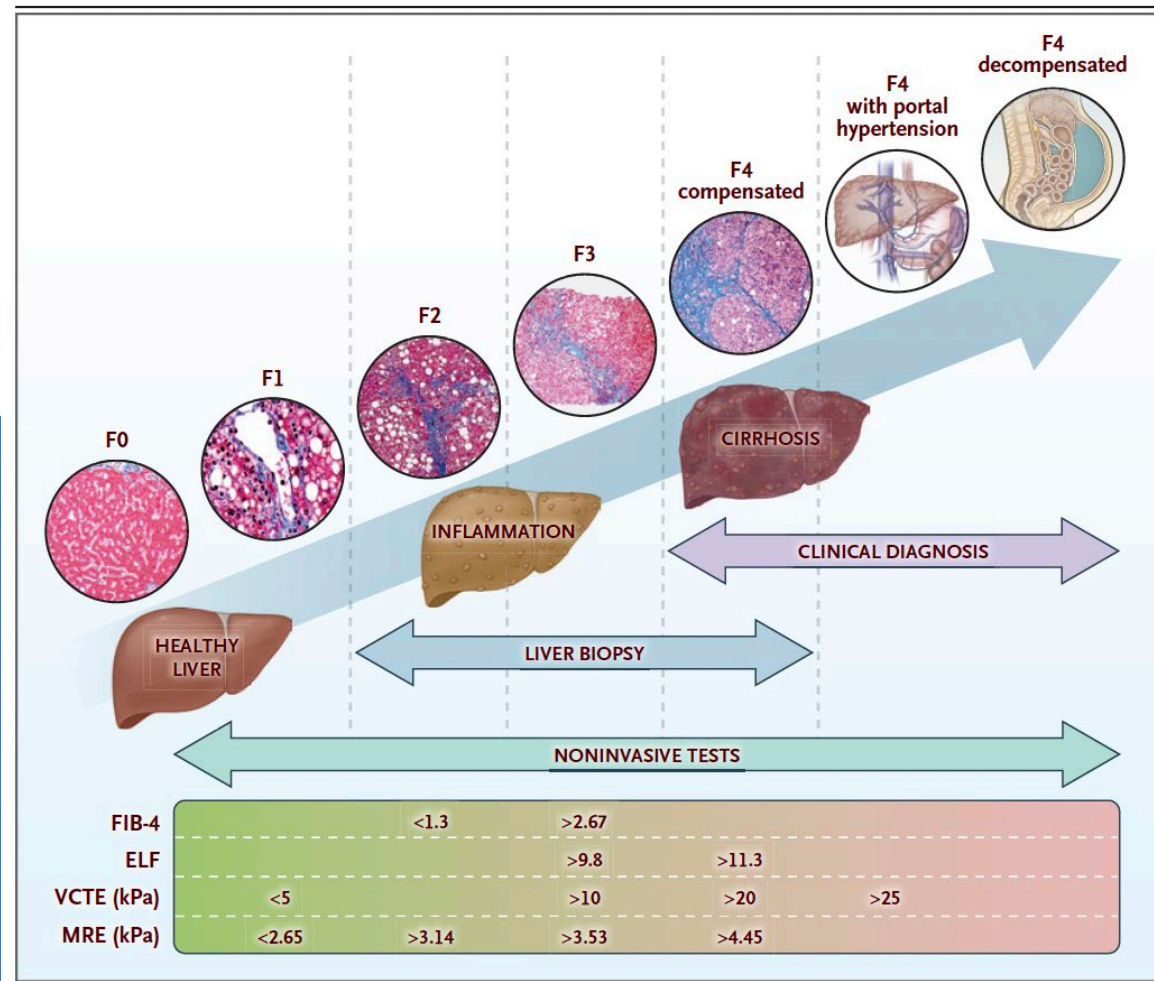
Laurent Castera, M.D., Ph.D.,^{1,2} Mary E. Rinella, M.D.,³
and Emmanuel A. Tsochatzis, M.D., Ph.D.⁴

N Engl J Med 2025;393:1715-29.

DOI: 10.1056/NEJMra2403308

La scelta del test non invasivo deve bilanciare accuratezza e pragmatismo sulla base del contesto:

- A quale popolazione è rivolto?
- In quale setting ?
- Vantaggi/svantaggi
- Costi
- Accesso alla prestazione



1716

N ENGL J MED 393;17 NEJM.ORG OCTOBER 30, 2025

The New England Journal of Medicine is produced by NEJM Group, a division of the Massachusetts Medical Society.

Downloaded from nejm.org by PAOLA PISANU on October 31, 2025.

Copyright © 2025 Massachusetts Medical Society. All rights reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

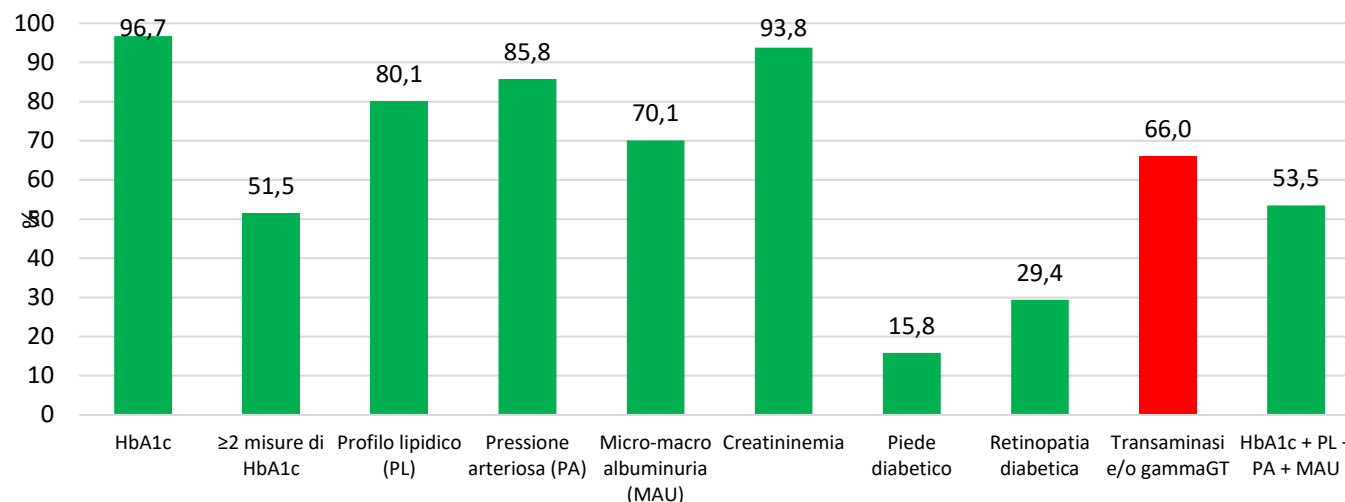
Elastografia : accesso alla prestazione in Italia

- In Aprile 2025 proposta di aggiornamento formulata dalle società scientifiche AMD-SID e inoltrata alla commissione LEA per prevedere l'inserimento della prestazione «**VCTE o Elastografia Transiente Epatica** cod 88.74B. Non associabile a ecografia dell'addome superiore 88.74.1 e dell'addome completo 88.76.1 ».
- Proposta inoltre di inserimento in esenzione 013 con specifica nota sull'allegato 8 : «FIB- 4 > 2.67 previa valutazione di ecografia dell'addome»
- **C'è interesse nelle diabetologie a dotarsi di Elastografo**

Cosa può fare il diabetologo?

- Anamnesi
 - Indaga su eventuali patologie epatiche pregresse, familiarità
 - Indaga su abitudine al consumo di alcool
- Esame obiettivo: ricerca segni
- Valuta esami di lab: almeno una volta l'anno transaminasi, ggt e emocromo
- Registra esami e ogni altro dato in cartella sull'apposita sezione (la cartella è strumento di cura)
- Richiede e valuta ulteriori approfondimenti in caso di sospetto

Annali AMD 2024- indicatori di processo



Gruppo Esami «epatici»

Esami di laboratorio

Aggiungi

Periodo

2 anni 5 anni Tutti Seleziona Periodo

31/01/2015 - 31/01/2025

Gruppo

epatici

Laboratorio

Centro Test

Visualizzazione estesa

Visualizza tutti gli esami

Descrizione	2022		2020		2019
	14/06	14/02	18/02	23/01	27/09
Nessun sottogruppo					
Hepatic steatosis index (HSI)			35		
NAFLD fibrosis score (NFS)			-2,5814		
Fatty Liver Index (FLI) [%]	*		51		
Fibrosis-4 (FIB-4)			0,85		
Albumina (Sie) [g/dl]			6,0		
Trigliceridi post 12h dig. [mg...			250		130
BMI [Kg/m²]			22,9		22,9
Circonferenza vita [cm]	89	89	86	89	
Gamma GT [UI/L]			48		
SGOT [UI/L]			15		
GPT [UI/L]			15		
Piastrene [10^9/L]			250		

*Codifica
Internazionale
attuale

Visualizza il grafico

Scheda anamnesi_stile di vita

Stile di vita

Stato

Non valorizzato ✓ Allerta Patologico Normale

Fumo

Fumatore No Fumo passivo

Pack Year : --

Uso di Tecnologie

SMBG Dal 25/09/2024 Al

Attività fisica

Attività motoria Regolare

Att. fisica non strut. :

Att. fisica strut. :

Sport

Alcool e droga

Unità alcool/die

Uso di droghe

Elevato

In passato

Moderato

No

occasionale

Autocontr. glicemico

Autocontr. pressione

Educazione sanitaria

Alimentazione

Ore TV :

Educazione terapeutica strutturata

Annulla Salva

Alcol, zero o il meno possibile

<https://www.epicentro.iss.it/alcol/EpidItalia>

Le linee guida diffuse dal Ministero della Salute nella sezione “Alcol, zero o il meno possibile” acquisiscono i nuovi LARN, e ribadiscono la necessità di non superare mai le quantità definite a più basso rischio (*lower-risk drinking*):

- 2 unità alcoliche al giorno per gli uomini
- 1 unità alcolica al giorno per le donne
- 1 unità alcolica al giorno per le persone con più di 65 anni
- zero unità di alcol sotto i 18 anni (sconsigliato sino ai 25).

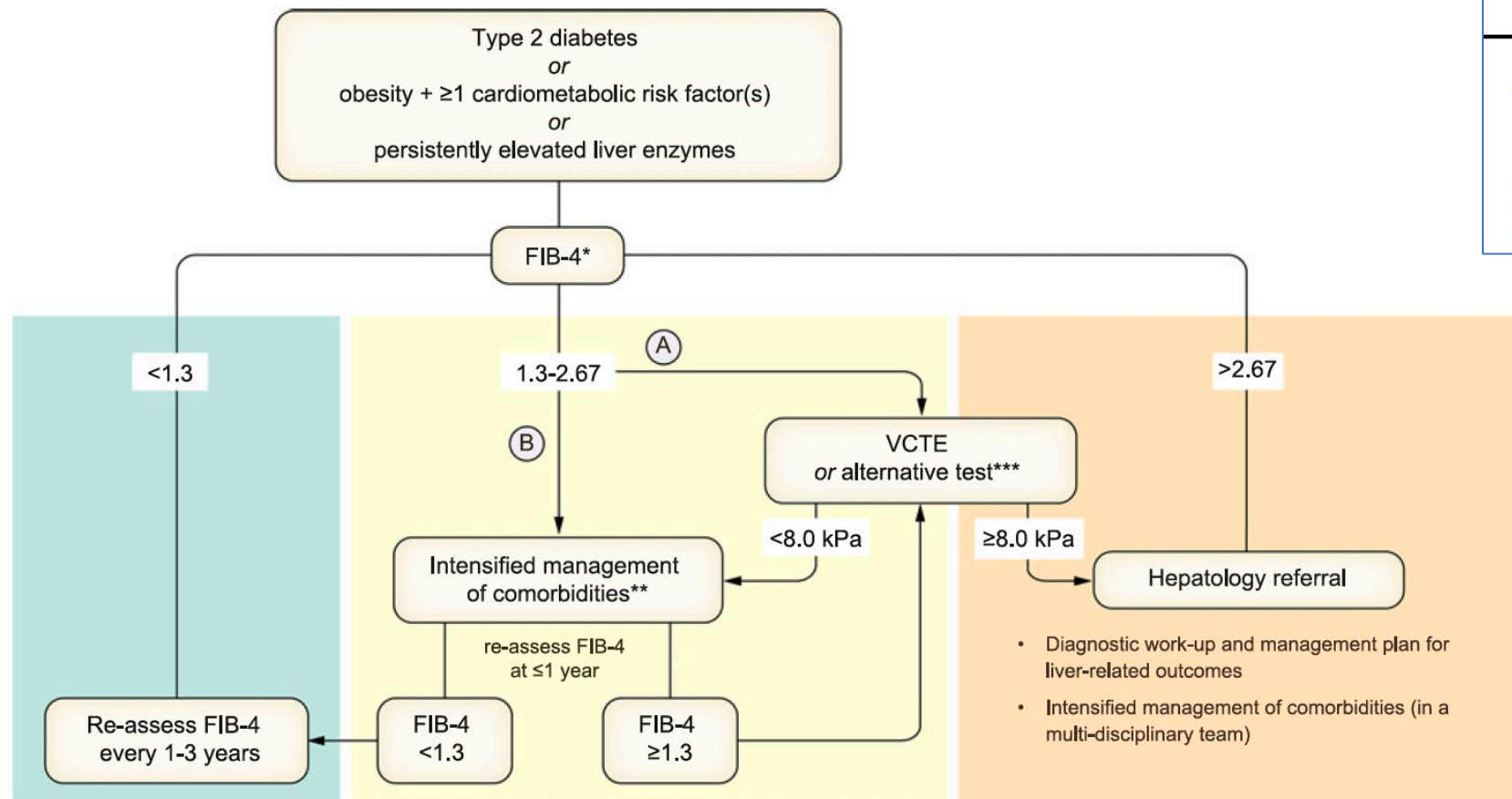
1 unità alcolica = 10 -12 g di alcool puro

- ❖ 125 mL vino a 12 °
- ❖ 300 mL birra a 4,5°
- ❖ 80 mL aperitivo a 38°su
- ❖ 40 mL superalcolico 40°

Il superamento di tali livelli di consumo giornaliero definisce lo status di consumatore a rischio.

**EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines
on the Management of Metabolic
Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease
(MASLD)**

European Association for the Study of the Liver (EASL)*
European Association for the Study of Diabetes (EASD)
European Association for the Study of Obesity (EASO)



* FIB-4 thresholds valid for age ≤ 65 years (for age > 65 years: lower FIB-4 cut-off is 2.0)

** e.g. lifestyle intervention, treatment of comorbidities (e.g. GLP1RA), bariatric procedures

*** e.g. MRE, SWE, FLE with adopted thresholds

Ⓐ and Ⓑ are options, depending on medical history, clinical context and local resources



Selezione della popolazione

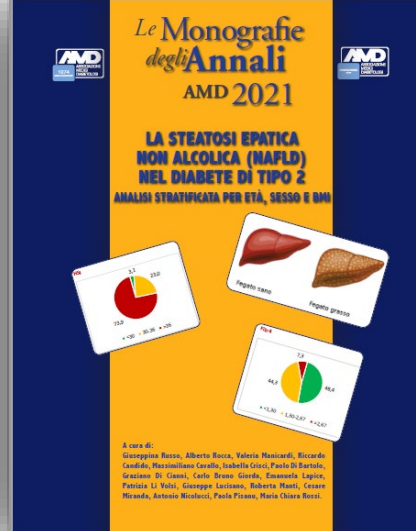
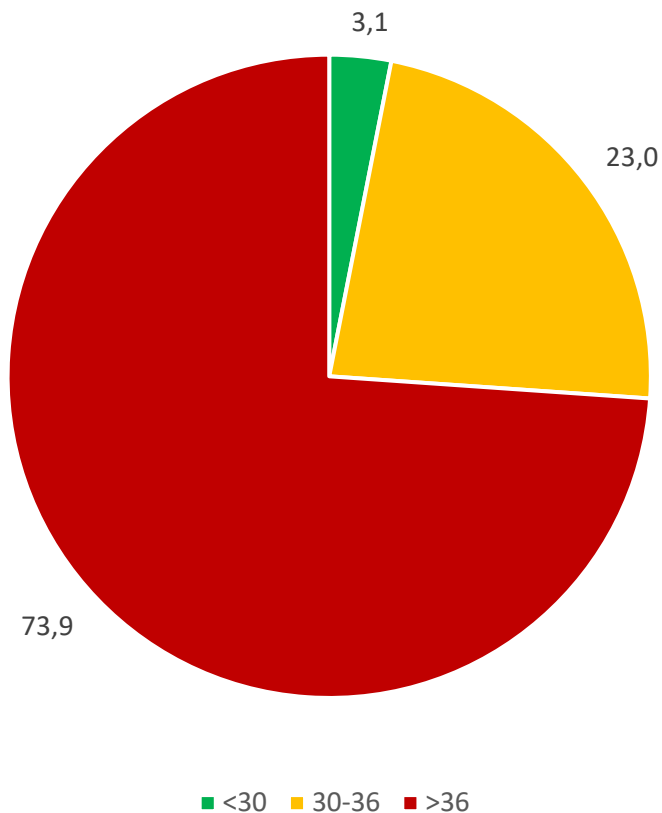
Questa analisi riguarda la popolazione analizzata è stata effettuata una prescrizione farmacologica.

In aggiunta, per essere eleggibili per questa analisi, i pazienti dovevano avere i dati necessari per il calcolo dell'hepatic steatosis index (HSI): ALT, AST, BMI e sesso, registrati nel corso dell'anno indice.

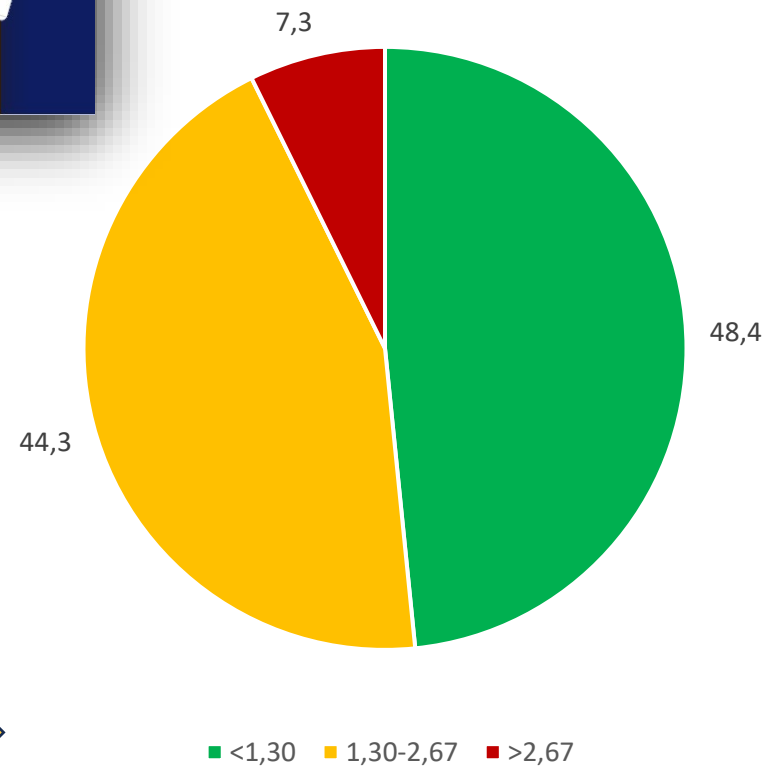
Tabella 1: Indici di steatosi e fibrosi epatica

Indice	Formula	Significato
Hepatic steatosis index (HSI)	$HSI = 8 \times (ALT/AST \text{ ratio}) + BMI (+2 \text{ se donna; } +2 \text{ se diabetico})$	HSI <30 esclude steatosi HSI >36 indica steatosi
Fatty Liver Index (FLI)	$FLI = 100 \times \exp[0.953 \times \ln(\text{triglycerides}) + 0.139 \times BMI + 0.718 \times \ln(GGT) + 0.053 \times [\text{waist circumference}] - 15.745] / (1 + \exp[0.953 \times \ln(\text{triglycerides}) + 0.139 \times BMI + 0.718 \times \ln(GGT) + 0.053 \times [\text{waist circumference}] - 15.745])$	FLI <30 esclude steatosi FLI ≥ 60 indica steatosi
Fibrosis-4 Index (FIB-4)	$FIB-4 = \text{age}[\text{years}] * AST[\text{IU/L}] / ((PLT[109/\text{L}] * (ALT[\text{IU/L}])^{1/2})$	FIB-4 score <1,30 indica bassa probabilità di fibrosi epatica FIB-4 >2.67 indica elevata probabilità di fibrosi epatica

Popolazione con DM2 e HSI valutabile: 250.181



Prevalenza di fibrosi (FIB-4 >2,67) nei pazienti con steatosi epatica (HSI>36)



Scheda fegato (1)

Selezione delle classificazioni



Stato

Non valorizzato ✓

Allerta

Patologico

Normale

Descrizione	Cod ICD9CM
Non epatopatia	
▶ Malattia epatica cronica	571
Altri disturbi del fegato	573
▶ Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	155
▶ Cirrosi epatica	571
Trapianto di fegato ausiliario [50.51]	50.51
Metastasi epatiche	197.7
▶ Esiti di Ecografia Epatica (selezionare classificazione ramo figlio)	
▶ Esiti di Elastosonografia (selezionare classificazione ramo figlio)	
▶ Colelitiasi	

Completamente rivista

Diagnosi (classificazione)	Valore	Data insorgenza	Ricovero	Attivo	x

Scheda fegato (2)

Descrizione	Cod ICD9CM
Non epatopatia	
Malattia epatica cronica	571
Epatopatia cronica non specificata senza menzione di alcol	571.9
Epatite virale cronica	573.1
Epatite autoimmune o genetica	279.4
MASLD	
MASH	
Altri disturbi del fegato	573
Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici	155
Carcinoma del fegato specificato come primitivo	155.0
Tumori maligni dei dotti biliari intraepatici	155.1
Cirrosi epatica	571

La nuova classificazione

Diagnosi (classificazione)	Valore	Data insorgenza	Ricovero	Attivo	x

Annulla

Cod ICD9CM

Salva

Scheda fegato (3)

Selezione delle classificazioni

Stato

Non valorizzato ✓

Allerta

Patologico

Normale

Descrizione

Cod ICD9CM

MASLD

MASH

Altri disturbi del fegato

573

▲ Tumori maligni del fegato e dei dotti biliari intraepatici

155

Carcinoma del fegato specificato come primitivo

155.0

Tumori maligni dei dotti biliari intraepatici

155.1

▲ Cirrosi epatica

571

Cirrosi epatica alcolica

571.2

Cirrosi epatica senza menzione di alcol

571.5

Patologia colestatica del fegato

571.6

Trapianto di fegato ausiliario [50.51]

50.51

Metastasi epatiche

197.7

Diagnosi (classificazione)

Valore

Data insorgenza

Ricovero

Attivo

x

**Già richiesto spostamento,
ma non ancora effettuato**

Annulla

Cod ICD9CM

Salva

Scheda fegato (4)

Selezione delle classificazioni

Stato

Non valorizzato ✓

Allerta

Patologico

Normale

Descrizione

Cod ICD9CM

Metastasi epatiche

197.7

Esiti di Ecografia Epatica (selezionare classificazione ramo figlio)

Normale

Epatomegalia

Steatosi

Esiti di Elastosonografia (selezionare classificazione ramo figlio)

Fibrosi assente/bassa

F2

F3

F4

Colelitiasi

Calcolosi della colecisti con colecistite acuta

574.1

Diagnosi (classificazione)

Valore

Data insorgenza

Ricovero

Attivo

x

Annulla

Cod ICD9CM

Salva

Codifica della severità di fibrosi con Fibroscan

Scheda fegato (5)

Selezione delle classificazioni

Stato

Non valorizzato ✓

Allerta

Patologico

Normale

Descrizione

Cod ICD9CM

Epatomegalia

▸ Steatosi

▾ Esiti di Elastosonografia (selezionare classificazione ramo figlio)

Fibrosi assente/bassa

F2

F3

F4

▾ Colelitiasi

Calcolosi della colecisti con colecistite acuta

574.1

Calcolosi della colecisti con altra colecistite

574.2

Calcolosi della colecisti senza menzione di colecistite ,senza ostruzione

574.20

Calcolosi della colecisti senza menzione di colecistite ,con ostruzione

574.21

Diagnosi (classificazione)

Valore

Data insorgenza

Ricovero

Attivo

x

Annulla

Cod ICD9CM

Salva