

Il Trapianto nelle Malattie di Fegato (Sintesi)

F. R. Ponziani*, M. Pompili, A. Gasbarrini***, G. Gasbarrini******

L'encefalopatia epatica (HE) è forse la complicanza più invalidante dell'epatopatia cronica avanzata, tuttavia può essere completamente reversibile in risposta al trattamento medico senza lasciare alcun esito funzionale, elettrofisiologico e morfologico evidente all'esame anatomopatologico.

I disaccaridi non assorbibili (lattulosio e lattitolo) e la rifaximina sono i farmaci più frequentemente utilizzati ed indicati dalle linee guida internazionali per trattare e prevenire l'HE¹.

Tuttavia, episodi ricorrenti di HE sono frequenti, anche durante il trattamento profilattico. In un recente studio che aveva l'obiettivo di valutare le manifestazioni cliniche dell'HE e il suo impatto sociale, nei 72 pazienti arruolati sono stati riportati 122 episodi di HE, 1-3 per paziente, anche durante profilassi farmacologica².

Nel caso di HE ricorrente nonostante la profilassi o resistente alla terapia farmacologica, il trapianto di fegato è l'unica opzione terapeutica suggerita dalle Linee Guida¹. Tuttavia, a causa della carenza di organi disponibili, e vista la possibilità che questo disturbo gravemente invalidante insorga anche in pazienti che hanno una priorità inferiore rispetto ad altri nella lista d'attesa, il trapianto è spesso ritardato con gravi conseguenze personali, sociali e di costo per il Sistema Sanitario Nazionale.

In sintesi, la profilassi dell'HE ricorrente nei pazienti con malattia epatica cronica avanzata può essere ancora considerato un "unmet need" vista la sola parziale efficacia dei farmaci attualmente utilizzati.

Recentemente, è stata riportata la prima esperienza sulla gestione dell'HE in un paziente che non era più possibile trattare con lo "standard of care" lattulosio/rifaximina per problemi di rimborsabilità³. Gli Autori hanno sottoposto il paziente ad un FMT "off-label", con brillante successo vista la risoluzione della HE. Il FMT è una procedura già indicata per il trattamento dell'infezione da *Clostridium difficile* ricorrente o recidivante o non responsiva alla terapia standard⁴ ed è stata studiata con risultati promettenti come approccio terapeutico per altre malattie del tratto gastrointestinale. La procedura è poco costosa e sicura, se non per i rischi relativi all'esecuzione della colonscopia. Sebbene il meccanismo esatto di azione del trapianto fecale sia ancora poco chiaro, è plausibile che la ricostituzione della funzione del microbiota intestinale sia di primaria importanza.

Considerando la profonda alterazione del microbiota intestinale nel paziente con cirrosi epatica⁵ e il suo coinvolgimento nella patogenesi dell'HE⁶, ripristinare una flora microbica fisiologica appare uno strumento promettente da impiegare nel trattamento dell'HE.

BIBLIOGRAFIA

1. American Association for the Study of Liver Diseases; European Association for the Study of the Liver. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol* 2014; 61: 642-59.
2. Landis CS, Ghabril M, Rustgi V, et al. Prospective Multicenter Observational Study of Overt Hepatic Encephalopathy. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1728-34.
3. Kao D, Roach B, Park H, et al. Fecal Microbiota Transplantation in the Management of Hepatic Encephalopathy. *Hepatology* 2016; 63: 339-40.
4. Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. *Gastroenterology* 2015; 149: 223-37.
5. Ponziani FR, Gerardi V, Pecere S, et al. Effect of rifaximin on gut microbiota composition in advanced liver disease and its complications. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 12322-33.
6. Bajaj JS. The role of microbiota in hepatic encephalopathy. *Gut Microbes* 2014; 5: 397-403.

*Dott.ssa Francesca Romana Ponziani, Contrattista Area di Gastroenterologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**Dott. Maurizio Pompili, Istituto di Medicina Interna e Geriatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Policlinico A. Gemelli, Roma

***Prof. Antonio Gasbarrini, Professore di Gastroenterologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

****Prof. Giovanni Gasbarrini, Professore Emerito di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Per la corrispondenza: francesca.ponziani@gmail.com