

Il trapianto di fegato (LT) rappresenta un'opzione terapeutica universalmente accettata nei pazienti con cirrosi epatica alcol correlata, anche se alcuni ambiti (come l'astensione ≥ 6 mesi pre-LT, la definizione e il monitoraggio della recidiva post-LT) rimangono ancora oggetto di dibattito (1,2).

Nell'ultimo decennio, crescenti e solide evidenze sono emerse in merito al trapianto di fegato precoce (eLT) in pazienti con epatite acuta alcolica severa (sAAH), al loro primo episodio di scompenso epatico, e senza risposta alla convenzionale terapia medica (3, 4). Uno studio franco-belga, pubblicato su *New England Journal of Medicine* nel 2011 (5), ha infatti chiaramente evidenziato come in tale coorte di pazienti altamente selezionati, l'eLT aumentasse drasticamente la sopravvivenza rispetto alla terapia medica convenzionale.

L'eLT si è tuttavia diffuso in modo disomogeneo tra i vari Centri Trapianto nel mondo, dovendo fronteggiare questioni etiche e sociali (6, 7). La recidiva di consumo alcolico post-LT rappresenta in ogni caso un evento indesiderato in tutti i pazienti con cirrosi epatica alcol relata, ma ancor più nei pazienti con sAAH, in cui l'eLT viene offerto senza monitoraggio dell'astensione pre-trapianto e come misura urgente salvavita.

Recentemente, è stato costituito un consorzio statunitense formato da 12 Centri e coordinato dalla Università di San Francisco, con lo scopo di approfondire il tema di eLT per sAAH. In un primo studio retrospettivo, osservazionale, multicentrico pubblicato su *Gastroenterology*, Lee *et al.* (8) hanno confermato l'eccellente outcome post-eLT di 147 pazienti con sAAH (sopravvivenze del 94% e 84% a 1 e 3 anni, rispettivamente). La recidiva di consumo alcolico agli stessi *time-point* era del 25% e del 34%, rispettivamente, piuttosto in linea con i dati riportati in coorti di pazienti trapiantati per cirrosi epatica alcol-correlata. L'unico fattore predittivo di recidiva di consumo alcolico post-LT era la giovane età al trapianto. Il dato più significativo riguardava tuttavia la recidiva prolungata post-LT (*sustained alcohol use*), presente nell'11% dei soggetti e significativamente impattante sulla sopravvivenza del paziente (hazard ratio 4.59).

Tra i limiti dello studio vi erano il suo disegno retrospettivo, l'assenza di criteri stringenti di selezione dei pazienti (non tutti, ad esempio, erano stati sottoposti a biopsia epatica diagnostica o avevano eseguito terapia steroidea) e l'impossibilità ad individuare i fattori predittivi di *sustained alcohol use*.

Una successiva, più recente pubblicazione dello stesso Gruppo (9) ha cercato di rispondere a quest'ultima domanda, descrivendo le caratteristiche di recidiva di consumo alcolico prolungato in 13/139 (9%) pazienti sottoposti a eLT per sAAH. Il pattern di consumo alcolico post-LT era equamente suddiviso tra binge drinking (>6 unità alcoliche per il maschio e > 4 unità alcoliche per la femmina) e consumo stabile settimanale (≥4 giorni di consumo alcolico/settimana).

Mediante una complessa analisi statistica, gli Autori hanno individuato 4 items pre-eLT (>10 unità alcoliche/die alla presentazione; ≥2 tentativi falliti di riabilitazione alcolologica; storia di abuso di sostanze diverse da tetraidrocannabinolo; anamnesi positiva per pendenze legali alcol relate) come fattori predittivi di *sustained alcohol use* post-eLT. Tali items stati inseriti in nuovo punteggio (SALT score), che può essere facilmente calcolato al momento della valutazione per eLT in qualsiasi paziente con sAAH. I vantaggi del SALT score sono la presenza di parametri oggettivi soprattutto l'elevato valore predittivo negativo, permettendo di identificare i pazienti a basso rischio di recidiva post-eLT

In conclusione, i due studi hanno confermato gli ottimi risultati a breve e medio termine dopo eLT in pazienti selezionati con sAAH, evidenziando ancora una volta come tale opzione terapeutica debba essere sempre presa in considerazione in tale coorte di pazienti, spesso giovani (età media 43 anni) e severamente compromessi al momento dell'ospedalizzazione (MELD-Na score 35, range 29-39). Allo stesso tempo, una adeguata selezione che possa comprendere anche nuovi parametri oggettivi – come quelli proposti nel SALT score – sembra essere fondamentale al fine di prevedere la recidiva prolungata di consumo alcolico e in ultima analisi la sopravvivenza del paziente post-LT.

BIBLIOGRAFIA

1. Toniutto P, Zanetto A, Ferrarese A, Burra P. Current challenges and future directions for liver transplantation. *Liver Int.* 2017;37(3):317-27.
2. Lim J, Sundaram V. Risk factors, scoring systems, and interventions for alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2018;11(5):105-10.
3. Im GY. Acute Alcoholic Hepatitis. *Clin Liver Dis.* 2019;23(1):81-98.
4. Bangaru S, Pedersen MR, MacConmara MP, Singal AG, Mufti AR. Survey of Liver Transplantation Practices for Severe Acute Alcoholic Hepatitis. *Liver Transpl.* 2018;24(10):1357-62.
5. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med.* 2011;365(19):1790-800.
6. Stroh G, Rosell T, Dong F, Forster J. Early liver transplantation for patients with acute alcoholic hepatitis: public views and the effects on organ donation. *Am J Transplant.* 2015;15(6):1598-604.
7. Donckier V, Lucidi V, Gustot T, Moreno C. Ethical considerations regarding early liver transplantation in patients with severe alcoholic hepatitis not responding to medical therapy.

- J Hepatol. 2014;60(4):866-71.
8. Lee BP, Mehta N, Platt L, Gurakar A, Rice JP, Lucey MR, et al. Outcomes of Early Liver Transplantation for Patients With Severe Alcoholic Hepatitis. *Gastroenterology*. 2018;155(2):422-30.e1.
 9. Lee BP, Vittinghoff E, Hsu C, Han H, Therapondos G, Fix OK, et al. Predicting Low Risk for Sustained Alcohol Use After Early Liver Transplant for Acute Alcoholic Hepatitis: The Sustained Alcohol Use Post-Liver Transplant Score. *Hepatology*. 2019;69(4):1477-87.