

■ GASTROENTEROLOGIA

Raccomandazioni per il danno epatico farmaco-indotto

Il danno epatico indotto da farmaci (DILI - *Drug-induced liver injury*) è tra le problematiche cliniche più complesse da diagnosticare e curare. Le DILI sono classificate come ADR intrinseche o ADR idiosincrasiche, ovvero che si verificano in individui suscettibili, hanno latenza variabile e spesso prolungata (da diverse settimane fino ad un anno) e sono generalmente inaspettate, non correlate al meccanismo d'azione del farmaco. Una DILI può avere molteplici presentazioni, che vanno da aumenti asintomatici nelle biochimiche epatiche all'ittero epatocellulare o colestatico, all'insufficienza epatica o epatite cronica.

A supporto della pratica clinica l'American College of Gastroenterology ha emesso nuove raccomandazioni per la diagnosi e la gestione del danno epatico dei pazienti con sospetta DILI idiosincrasica.

"Nel mondo occidentale negli ultimi 25 anni c'è stato un aumento di otto volte nella frequenza di pazienti con insufficienza epatica acuta a causa di integratori a base di erbe e dietetici che devono essere inseriti nella lista d'attesa del trapianto di fegato e le DILI dovute agli inibitori del checkpoint immunitario sono un problema crescente. Il riconoscimento tempestivo è importante perché la terapia con corticosteroidi può essere efficace" - ha spiegato Naga P.

Chalasanani, primo autore delle LG. DILI è una diagnosi di esclusione, richiede un'attenta anamnesi e può essere difficile da diagnosticare. Il riconoscimento tempestivo e l'interruzione tempestiva dell'agente sospetto sono fondamentali per prevenire complicazioni gravi come insufficienza epatica, trapianto di fegato o morte".

► **Raccomandazioni**

Sospetta DILI epatocellulare o mista

- L'epatite virale acuta e l'epatite autoimmune dovrebbero essere escluse con sierologie standard e test HCV RNA.
- Il test anti-HEV IgM può essere considerato in pazienti selezionati in cui vi è un accresciuto sospetto clinico.
- Se l'epatite virale è stata esclusa o se caratteristiche cliniche come la linfocitosi atipica e la linfadenopatia suggeriscono tali cause eseguire il test per citomegalovirus acuto, virus acuto di Epstein-Barr, virus dell'herpes simplex acuto.
- Quando clinicamente appropriato i pazienti devono essere valutati per la malattia di Wilson e la sindrome di Budd-Chiari.

Sospetta DILI colestatica

- L'imaging addominale deve essere eseguito per escludere patologie delle vie biliari e processi infiltrativi.

- In soggetti che all'imaging addominale non presentano evidenti patologie delle vie biliari eseguire test sierologici limitati per la colangite biliare primitiva.

- Limitare la colangiografia retrograda endoscopica nei casi in cui l'imaging di routine non sia in grado di escludere calcoli del dotto biliare comune, colangite sclerosante primaria o neoplasie pancreatico-biliari.

Biopsia epatica

La biopsia epatica dovrebbe essere eseguita in presenza di:

- Epatite autoimmune ad un'eziologia concorrente e se è prevista una terapia immunosoppressiva.
- Aumento dei segni biochimici epatici o di peggioramento della funzionalità epatica nonostante l'interruzione dell'agente sospetto.
- Livello di picco di ALT non sia diminuito dello 0,5% a 30-60 giorni o se il picco di fosfatasi alcalina non sia diminuito dello 0,5% a 180 giorni in caso di DILI colestatica nonostante l'interruzione dell'agente sospetto.
- Se è contemplato l'uso continuato o la riesposizione all'agente implicato.
- Se le anomalie biochimiche epatiche persistono oltre i 180 giorni, soprattutto se associate a sintomi o segni, è necessario considerare la biopsia per valutare la presenza di malattie epatiche croniche e DILI croniche.

BIBLIOGRAFIA

- Chalasanani NP, Maddur H, Russo MW, Wong RJ, Reddy KR; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Idiosyncratic Drug-Induced Liver Injury. *Am J Gastroenterol* 2021; 116(5): 878-898.