



ΘΑΝΑΤΗΦΟΡΟΣ ΟΞΕΙΑ ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΠΟ ΒΟΤΑΝΑ

Ροδοσθένους Κ₁, Κουκιάς Στ₁, Αθουσάκη Ασ_{1.}, Καβουσανάκη Μ₁, Παπάζογλου Γ_{1.}, Παπανικολάου Ν₁

1. Α Παθολογική Κλινική ΒΓΝΗ

ABSTRACT

Εισαγωγή: Η οξεία ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακα αποτελεί τη σημαντικότερη αιτία ηπατικής ανεπάρκειας στο δυτικό κόσμο. Στο ίδιο πλαίσιο περιγράφεται η οξεία ηπατική βλάβη ή και ανεπάρκεια από χρόνια ή πρόσφατη λήψη μη φαρμακευτικών βοτάνων. Στα βότανα αυτά συμπεριλαμβάνονται προϊόντα πράσιου και μαύρου τσαγιού, κινέζικης και ινδικής προέλευσης, και άλλα λιγότερο γνωστά.

Σκοπός: Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να τονίσει τη σημασία της λήψης πλήρους ιστορικού χρήσης φαρμάκων, σκευασμάτων μη συνταγογραφούμενων και μη φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως βότανα, έλαια κτλ. καθώς και την δυνητικά επικίνδυνη κατανάλωση τέτοιων ουσιών, των οποίων η τοξικότητα είναι ιδιοσυγκρασιακή και μη προβλέψιμη, ενώ ταυτόχρονα αποτελεί διαγνωστική πρόκληση η απόδειξη της αιτιολογίας της ηπατικής βλάβης.

Μέθοδος - Αποτελέσματα: Περιγράφεται το περιστατικό ενός νέου άνδρα, 48 ετών, με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό που προσήλθε λόγω ικτερικής χροιάς δέρματος και επιπεφυκτών από εβδομάδα, χωρίς λοιπή συμπτωματολογία, και χωρίς ευρήματα απόφραξης χοληφόρων από τον απεικονιστικό έλεγχο. Από τον εργαστηριακό έλεγχο Tbil 17.8 mg/dl, DBil 12 mg/dl, AST 170 U/L, ALT 370 U/L, γGT 1800U/L, ALP 530 U/L, φυσιολογικοί χρόνοι πήξης και νεφρική λειτουργία. Από το ιστορικό αποκλύφθηκε η συστηματική και χρόνια κατανάλωση τσαγιού, οικιακά παραγόμενου, της οικογένειας Greater Celandine - Chelidonium majus, μεταξύ άλλων.

Για τη διερεύνηση του αιτίου της ενδοηπατικής χολόστασης έγινε ιολογικός έλεγχος, με αρνητικά αποτελέσματα για HBV, HAV, HCV, HEV, HIV, CMV, EBV, HSV1,2, VZV. Επίσης, αρνητικός έλεγχος για λεπτόσπιρα, βρουκέλλα, τοξόπλασμα και σύφιλη. Αρνητικός ήταν ο έλεγχος για ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης και σερούλοπλασμίνης. Από τον ποσοτικό προσδιορισμό ανοσοσφαιρινών IgA 380mg/dl, IgG 1820mg/dl, IgM 574mg/dl, IgG4 278mg/dl. Ο ανοσολογικός έλεγχος ήταν επίσης αρνητικός με ANA, AMA, p/c ANCA, aLKM1, anti SLA/LP αρνητικά και χαμηλό τίτλο SMA, IgG AMA και antiLC1 σε immunoblot. Έγινε νέος απεικονιστικός έλεγχος με MRCP: χωρίς διατάσεις ή στενώσεις χοληφόρων. Διενεργήθηκε γαστροσκόπηση με κανονικό και πλάγιο ενδοσκόπιο που ανέδειξε έλκος στο δωδεκαδάκτυλο και φυσιολογική μορφολογία του φύματος Vater. Διενεργήθηκε τέλος βιοψία ήπατος ενδεικτική φαρμακευτικής ηπατίτιδας, με παρουσία λίγων ηωσινόφιλων, χολοστατικού τύπου.

Ο ασθενής έλαβε αρχικά συνεχή έγχυση διαλύματος N-ακετυλκυστεΐνης, στη συνέχεια βραχύ σχήμα κορτικοειδών με την υποψία της αυτοάνοσης ηπατίτιδας, χωρίς καμία εμφανή βελτίωση. Σταδιακά επιδείνωσε την ηπατική λειτουργία με Tbil>70mg/dl, DBil>50mg/dl, με παράταση των χρόνων πήξεως και της νεφρικής λειτουργίας (ηπατονεφρικό σύνδρομο τ.1). Ο ασθενής εκτιμήθηκε από τον ΕΟΜ και στην αναμονή προγραμματισμού μεταμόσχευσης ήπατος, με την συνύπαρξη μικροβιακής και λοίμωξης Covid-19, ήδη πολύ επιβαρυνμένος, κατέληξε. Συμπέρασμα: Δεδομένου ότι η διάγνωση της ηπατικής βλάβης από βότανα είναι δύσκολη και ενέχει τον αποκλεισμό όλων των άλλων αιτιών ηπατικής βλάβης, αποτελεί μια δύσκολα αντιμετωπίσιμη αιτία ακόμη και ηπατικής ανεπάρκειας, με συχνά πολύ δυσάρεστη εξέλιξη.

ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

ΡΟΔΟΣΘΕΝΟΥΣ ΚΑΛΛΙΑ

Kalliarodosthe@gmail.com

Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Βενιζέλιο Πανάνειο

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οξεία ηπατική βλάβη επαγόμενη από φάρμακα αποτελεί τη σημαντικότερη αιτία ηπατικής ανεπάρκειας στο δυτικό κόσμο.

Συνηθέστερο αίτιο φαρμακευτικής ηπατίτιδας αποτελεί η ακεταμινοφαΐνη ωστόσο δεν είναι σπάνια τα περιστατικά ηπατικής ανεπάρκειας που αποδίδονται σε χρήση βοτάνων.

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να τονίσει τη σημασία της λήψης πλήρους ιστορικού χρήσης φαρμάκων, σκευασμάτων μη συνταγογραφούμενων και μη φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως βότανα, έλαια κτλ. καθώς και την δυνητικά επικίνδυνη κατανάλωση τέτοιων ουσιών, των οποίων η τοξικότητα είναι ιδιοσυγκρασιακή και μη προβλέψιμη, ενώ ταυτόχρονα αποτελεί διαγνωστική πρόκληση η απόδειξη της αιτιολογίας της ηπατικής βλάβης.

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

48-χρονος άνδρας προσήλθε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών λόγω ικτερικής χροιάς δέρματος, υπέρχρωσης ούρων και αποχρωματισμού κοπράνων.

Απο το ιστορικό του δεν αναφέρει λήψη κάποιου φαρμακευτικού σκευάσματος

Αναφέρει λήψη τσαγιού και βοτάνων του γένους Chelidonium Majus

Ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ελεύθερο

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Κλινικά διαπιστώθηκε ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκτών χωρίς άλλα σημεία ηπατικής νόσου, χωρίς άλγος κατα την ψηλάφηση της κοιλιάς.

Απο τον εργαστηριακό έλεγχο T-Bil 16 mg/dL , D-Bil 10 mg/dL, SGOT 261, SGPT 477, γ-GT 2035, ALP 600, LDH 500

Ιολογικός έλεγχος (HAV, HBV, HCV, HEV, HIV) αρνητικά

Ανοσολογικός έλεγχος (ANA, AMA, ASMA, ANCA, anti-LKM, anti-LC, anti-LM, PCA) αρνητικά

Ανοσοφαιρίνες ορού IgG 1820mg/dL, IgM 574mg/dL, IgA 380mg/dL

Σερούλοπλασμίνη 66, α1-αντιθρυψίνη 277, IgG4 278mg/dL

Αντισώματα για λεπτόσπειρα, βρουκέλα, σύφιλη , τοξοόπλασμα αρνητικά

Χαμηλό τίτλο SMA, IgG AMA και antiLC1 σε immunoblot

Μιτωτικοί δείκτες a-FP, CA 125, CA 19-9, CEA κφ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Απεικονιστικά

U/S ανω- κάτω κοιλίας φυσιολογική χοληδόχος κύστη με παρουσία πολύποδα εντός αυτής (0,4εκ), φυσιολογικό εύρος κοινού χοληδόχου πόρου χωρίς ανάδειξη το τελικού τμήματος αυτού, μικρή διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων, πάγκρεας, σπλήνας, νεφροί κατα φύσιν

CT άνω κοιλίας-κάτω κοιλίας και MRCP φυσιολογική διάμετρος του κοινού χοληδόχου πόρου , διακόπτεται η πορεία του στο πάγκρεας, απουσία λίθου, χωρίς διάταση

Γαστροσκόπηση με κανονικό και πλάγιο ενδοσκόπιο ανέδειξε έλκος βολβού 12δακτύλου και το φύμα του Vater επισκοπήθηκε φυσιολογικό

EUS που δεν ανέδειξε κάποιο παθολογικό εύρημα

Βιοψία ήπατος στην οποία διαπιστώθηκαν χολοστατικού τύπου αλλοιώσεις ήπατος, ως επι αποφράξεως χοληφόρων με παρουσία ηωσινόφιλων και εστιακά λίγων ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων

ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

Στην κύρια διαφορική διάγνωση τέθηκε η οξεία ικτερική αυτοάνοση ηπατίτιδα και η οξεία ηπατική βλάβη από φάρμακα/βότανα. Βάσει κατευθυντήριων οδηγιών, τέθηκε σε trial κορτικοειδών για μία εβδομάδα χωρίς καμία βελτίωση, οπότε και διακόπηκε. Με βάση τα ανωτέρω κλινικά, εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα ως πιθανότερη διάγνωση τέθηκε η ηπατική βλάβη επαγόμενη από βότανα.

Ωστόσο λόγω μη ανταπόκρισης του ασθενούς και σταδιακής επιδείνωσης τόσο της ηπατικής του λειτουργίας όσο και της νεφρικής έγινε επικοινωνία με τον Εθνικό Οργανισμό Μεταμοσχεύσεων προς ένταξη του ασθενούς στη λίστα για μεταμόσχευση ήπατος.

Συνεχής επιδείνωση του ασθενούς τόσο κλινικά όσο και εργαστηριακά με μεγάλη αύξηση των τιμών της χολερυθρίνης (T-Bil>70, D-Bil>50) , παράταση των χρόνων πήξεως και οξεία νεφρική βλάβη (οξεία σωληναριακή νέκρωση) με ταυτόχρονη μικροβιακή και συλλοίμωξη Sars-CoV-2 , επιδείνωσαν περισσότερο την κατάσταση του ασθενούς με αποτέλεσμα να καταλήξει..

ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η φαρμακευτική ηπατίτιδα αποτελεί μια ευρέως γνωστή αιτία ηπατικής βλάβης και ανεπάρκειας στην ιατρική κοινότητα. Ωστόσο η HILI αποτελεί μια πιο δύσκολη οντότητα καθώς οι ασθενείς θεωρούν τη λήψη αυτών των φυτικών προϊόντων ασφαλή και επίσης πρέπει να αποκλειστούν όλες οι υπόλοιπες αιτίες Το Chelidonium Majus χρησιμοποιείται από άτομα με δυσπεπτικά ενοχλήματα καθώς και παθήσεις του ήπατος και των χοληφόρων.

Στη βιβλιογραφία υπάρχουν αναφορές για οξεία ηπατίτιδα που δεν οδήγησαν ωστόσο σε ηπατική ανεπάρκεια ή θάνατο.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Stefan David, MD1 and James P Hamilton, MD2, "Drug-induced Liver Injury", US Gastroenterol Hepatol Rev. 2010 Jan 1; 6: 73–80.
- European Association for the Study of the Liver, " EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury", Journal of Hepatology
- J Benninger 1, H T Schneider, D Schuppan, T Kirchner, E G Hahn , "Acute hepatitis induced by greater celandine (Chelidonium majus)", AGA VOLUME 117, ISSUE 5, P1234-1237, NOVEMBER 01, 1999