



# Φαρμακευτική ηπατίτιδα (DILI) και Φαρμακοεπαγόμενη Θρομβοπενική Πορφύρα (DITP) έπειτα από γενική αναισθησία για χειρουργική βιοψία και αφαίρεση μάζας μεταξύ των αυχενικών σπονδύλων A2-A3

Γελαδάρη Ε.<sup>1</sup>, Αγγελής Ν.<sup>1</sup>, Κανάρη Μ.<sup>1</sup>, Παναγόπουλος Χ.-Η.<sup>1</sup>, Πετρόπουλος Κ.<sup>1</sup>, Καναλουπίτης Σ.<sup>1</sup>, Ναζάκη Α.<sup>1</sup>, Καλλέργη Α.<sup>1</sup>, Σκούρτης Α.<sup>2</sup>, Σεβαστιανός Β.<sup>1</sup>

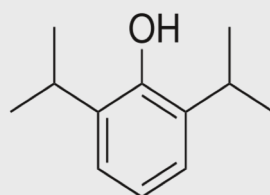
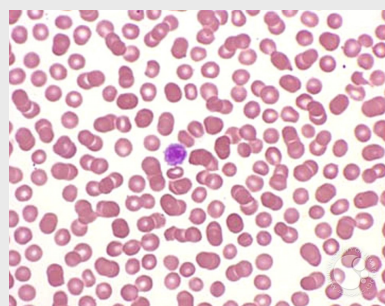
1. Γ' Παθολογικό Τμήμα και Μονάδα Ήπατος, Γ.Ν.Α. Ο «Ευαγγελισμός», 2. Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, Γ.Ν.Α. Ο «Ευαγγελισμός»

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ηπατοτοξικότητα από φάρμακα και φυτικά σκευάσματα (DILI και HILI αντίστοιχα) έχει περιγραφεί και αναγνωρισθεί παγκοσμίως. Κλινικά μπορεί να μιμείται είτε οξεία είτε χρόνια ηπατοπάθεια. Μόνο στις Η.Π.Α έχουν ενοχοποιηθεί πάνω από 1000 συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η πιθανότητα ένα μεμονωμένο φάρμακο να προκαλέσει ηπατική βλάβη κυμαίνεται από 1 στα 10.000 έως 100.000, με ορισμένα να φθάνουν σε συχνότητα 100 στα 100.000. Η ετήσια επίπτωση της DILI, εκτιμάται μεταξύ 14 και 19 ανά 100.000 εκτιθέμενα σε φάρμακα άτομα, παγκοσμίως. Ίκτερος θα αναπτυχθεί στο 30 τοις εκατό των περιπτώσεων. Τα φάρμακα δύναται να προκαλέσουν και θρομβοπενία μέσω παραγωγής αντισωμάτων (DITP). Επί του παρόντος στη βιβλιογραφία δεν έχει περιγραφεί σύγχρονη εκδήλωση και των δύο συνδρόμων.

## ΣΚΟΠΟΣ

Η περιγραφή κλινικής περίπτωσης νεαρού άνδρα, ηλικίας 20 ετών, που ανέπτυξε φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα και θρομβοπενία μετά από γενική αναισθησία.



Εικόνα 1: Περιφερικό επίχρισμα που δείχνει σχεδόν πλήρη απουσία αιμοπεταλίων. Ένα μεγάλο, αιμοπετάλιο φαίνεται στο κέντρο του επιχρίσματος.

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Άνδρας ασθενής, ηλικίας 20 ετών, υπεβλήθη σε γενική αναισθησία προκειμένου να γίνει χειρουργική βιοψία μάζας στο επίπεδο του δεύτερου αυχενικού σπονδύλου. Προ της αναισθησίας, η ηπατική βιοχημεία και ο λοιπός εργαστηριακός έλεγχος ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Ο εργαστηριακός έλεγχος που ελήφθη ένα εικοσιτετράωρο μετά την παρέμβαση έδειξε παθολογικές τιμές τρανσαμινασών (τετραψήφια τιμή ALT: 3724 και AST: 1544 ) και σημαντική πτώση των αιμοπεταλίων (PLTs: 15.000). Ο ασθενής διακομισθείς στην Παθολογική Κλινική εισήχθη για περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση. Από την αντικειμενική εξέταση διαπιστώθηκαν αρτηριακή πίεση 120/70mmHg, σφύξεις 80/min, θερμοκρασία 36°C, μια μικρή εκχύμωση στην περιοχή της αυχενικής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και απουσία ηπατοσπληνομεγαλίας και ασκίτικης συλλογής. Ο υπέρηχος άνω κοιλίας έδειξε φυσιολογικού μεγέθους ήπαρ και σπλήνα, χωρίς αναδεικνυόμενες εστιακές παρεγχυματικές αλλοιώσεις, ενώ η πυλαία και οι ηπατικές φλέβες ήταν βατές με ορθόδρομη ροή και απουσία ασκίτικης συλλογής. Δεδομένης της οξείας εγκατάστασης του συνδρόμου, και αποκλείοντας άλλες καταστάσεις, όπως ιογενή και ισχαιμική ηπατίτιδα, θεωρήθηκε πιθανή η τοξικότητα από φάρμακα. Από τη λίστα φαρμάκων που είχε λάβει ο ασθενής κατά τη γενική αναισθησία, το μόνο φάρμακο που ενοχοποιείτο για ηπατοτοξικότητα σε σπάνιες περιπτώσεις ήταν η προποφόλη. Η απόσυρση από τον ενοχοποιητικό παράγοντα και η χορήγηση τετραήμερου σχήματος ενδοφλέβιας γ-σφαιρίνης για τη θρομβοπενία, έπειτα από αιματολογική εκτίμηση (Eik.1), οδήγησαν σε σταδιακή πτώση των ηπατικών ενζύμων και ομαλοποίηση των αιμοπεταλίων τεκμηριώνοντας τη διάγνωση της DILI και DITP αντίστοιχως .

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα φάρμακα ενοχοποιούνται για πληθώρα ανεπιθύμητων ενεργειών. Από τις συχνότερες είναι και η φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα, η οποία μπορεί να προκαλέσει ηπατοκυτταρική, χολοστατική ή μικτή βλάβη. Ο μηχανισμός μπορεί να είναι δόσοεξαρτώμενος ή ιδιοσυγκρασιακός μέσω ανοσολογικών ή μεταβολικών διεργασιών. Η προποφόλη, από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αναισθητικά, σπάνια έχει συσχετισθεί με περιπτώσεις ιδιοσυγκρασιακής οξείας ηπατίτιδας. Αν και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια σε ασθενείς με κίρρωση έχουν αναφερθεί μεμονωμένα περιστατικά ηπατίτιδας εντός ημερών ή εβδομάδων μετά την αναισθησία. Μπορεί να συνυπάρχει ίκτερος και παράταση του χρόνου προθρομβίνης. Στον ασθενή μας ήταν σπάνια τόσο η εκδήλωση ηπατίτιδας από προποφόλη όσο και η ανάπτυξη φαρμακοεπαγόμενης θρομβοπενίας.

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Γελαδάρη Ελένη, Παθολόγος,  
Επιμελήτρια Β', Γ' Παθολογικό  
Τμήμα, Γ.Ν.Α. "Ο  
Ευαγγελισμός"