

## Εισαγωγή-Σκοπός

Τα αναβολικά ανδρογόνα στεροειδή (ΑΑΣ) είναι μια ομάδα μορίων συμπεριλαμβανομένης της ενδογενούς τεστοστερόνης και των συνθετικών παραγώγων αυτής που έχουν αναβολική και ανδρογονική δράση. Χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς λόγους, όπως στον υπογοναδισμό, σε καθυστέρηση της εφηβείας και σε περιπτώσεις νεοπλασμάτων.

Η χρήση των παραπάνω, έχει παρενέργειες που σχετίζονται με ηπατική βλάβη, οι 4 διαφορετικοί τύποι της οποίας, είναι: παροδική αύξηση ηπατικών ενζύμων, οξύ χολοστατικό σύνδρομο, χρόνια αγγειακή βλάβη (reliosis hepatis) και όγκοι ήπατος (αδενώματα ή ΗΚΚ).

Χαρακτηριστικό κλινικό φαινότυπο της τοξικότητας από ΑΑΣ, αποτελεί η χολόσταση, με ηπίως αυξημένες έως φυσιολογικές τιμές των λοιπών ηπατικών ενζύμων, που συχνά θέτει τη διάγνωση, ακόμη και σε ασθενείς που αρνούνται τη χρήση τους.

Εδώ παρουσιάζεται η περίπτωση φαρμακοεπαγόμενης εμμένουσας σοβαρής άμεσης υπερχολερυθριναιμίας σε ασθενή με λήψη των ακόλουθων ΑΑΣ

- τεστοστερόνη 250-500mg/εβδομάδα
- στανολόλη 10mg/εβδομάδα σε συνδυασμό με
- εξεμεστάνη 30mg την εβδομάδα

Σημαντικό ρόλο στις περιπτώσεις αυτές, παίζει η κλινική υποψία του ιατρού και η αναλυτική λήψη πληροφοριών από το ιστορικό, ώστε να κατευθυνθεί σωστά η διάγνωση και θεραπεία, η οποία είναι κατά βάση συμπτωματική.

## Παρουσίαση περιστατικού

Ασθενής, 54 ετών, με ελεύθερο α/α προσέρχεται στο νοσοκομείο αιτιώμενος ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκότων, καθώς και γενικευμένο κνησμό από μηνός.

### Ευρήματα:

- Ικτερική χροιά δέρματος, επιπεφυκότων επισκοπικά, χωρίς παθολογικά ευρήματα κατά τη λοιπή κλινική εξέταση
- Εργαστηριακός έλεγχος: Tbil 13.2mg/dl (DBil 9.2mg/dl), SGOT 73, SGPT 127, gGT 137, ALP 112, Glu=402mg/dl, INR 0.9, Hba1c=9.4%
- Λιπιδαιμικό προφίλ: TGs 690, TChol 373, HDL 16.9, LDL 266
- Ro θώρακος: χωρίς παθολογικά ευρήματα
- Υπέρηχος άνω κοιλίας: λίθος ΧΚ 1,4εκ, χωρίς διατάσεις. Υποηχογενής σχηματισμός στο σώμα του παγκρέατος 1,76εκ.
- Αξονική άνω/κάτω κοιλίας : χωρίς παθολογικά ευρήματα

Στη διαφορική διάγνωση τέθηκαν

- Ιογενής/αυτοάνοση ηπατίτιδα
- Κακοήθεια
- Θρόμβωση ηπατικών φλεβών-πυλαίας φλέβας
- Πρωτοπαθής χολική κίρρωση
- Φαρμακοεπαγόμενη ηπατοτοξικότητα

## Διερεύνηση-αποτελέσματα

- Ttrplex πυλαίας: βατός σπληνοπυλαίος άξονας
- MRI/MRCP : χωρίς εστιακή βλάβη ως αίτιο αποφρακτικού ικτέρου
- Ιολογικός έλεγχος: (-) για HAV, HBV, HCV, HEV RNA, HIV, EBV, CMV
- Μιτωτικοί δείκτες: aFP, CEA ΕΦΟ, Ca19.9: 65 (με ΑΦΤ 37)
- Ανοσολογικός έλεγχος : (-) για AMA, ASMA, APCA, σερούλοπλασμίνη, αι αντιθρυψίνη, ασθενώς (+) ANA 1:160
- Αρνήθηκε βιοψία ήπατος

Κατά τη νοσηλεία του ο ασθενής παραδέχτηκε τη χρήση ΑΑΣ από τριμήνου, με πρόσφατη διακοπή από 20ημέρου προ της εισαγωγής του, λόγω κνησμού και αδιαθεσίας. Η εργαστηριακή και κλινική εικόνα θεωρήθηκε συμβατή με τοξικότητα από τα στεροειδή.

Τέθηκε σε συστηματική αγωγή με ουρσοδεοξυχολικό οξύ και χολεστουραμίνη (σταδιακά ως τη μέγιστη δοσολογία της), καθώς και σε παρεντερική χορήγηση ινσουλίνης glargine. Οι τιμές της χολερυθρίνης αυξήθηκαν με μέγιστες τιμές TBil 32 και DBil 22,2 περίπου έναν μήνα από την διακοπή των σκευασμάτων, και έκτοτε άρχισε η σταδιακή μείωση, με τιμές TBil 3,7 και DBil 2.9 δύο μήνες μετά την έξοδό του από το νοσοκομείο (συνολικά 3 μήνες από την διακοπή χρήσης των σκευασμάτων).

Σήμερα 5 μήνες μετά τη διακοπή των ΑΑΣ, TBil 0.6 και DBil 0.3 και αποκατάσταση τιμών λιπιδαιμικού προφίλ και Hba1c.

**Ο ασθενής παρέμεινε σε καλή κλινική κατάσταση, χωρίς εικόνα ηπατικής ανεπάρκειας και χωρίς άλλη συμπτωματολογία, πλην του κνησμού, ο οποίος παρέμεινε επί μακρόν έως τη σημαντική μείωση των τιμών χολερυθρίνης, και αντιμετωπίστηκε μερικώς με τη χορηγούμενη αγωγή. Σταδιακά επίσης βελτιώθηκαν και οι μεταβολικοί δείκτες, με μείωση των τιμών σακχάρου αίματος και μείωση αντίστοιχα της χορηγούμενης δόσης ινσουλίνης.**

## Συζήτηση-συμπεράσματα

**Αναδεικνύεται στο παρόν περιστατικό, η ηπατική διαταραχή με αμιγή χολερυθρινόσταση και ήπια συνοδό αύξηση των λοιπών ηπατικών και χολοστατικών ενζύμων που είναι χαρακτηριστική της τοξικότητας από ΑΑΣ, καθώς και η μακρόχρονη περίοδος αποκατάστασης των τιμών αυτών.**

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί περιλαμβάνουν διαταραχή της δράσης των αντιοξειδωτικών παραγόντων, αυξημένη σύνθεση χολικών οξέων και ηπατοκυτταρική υπερπλασία.

Σύμφωνα με μελέτες, η υπερχολερυθριναιμία μπορεί να παραμείνει ακόμα και μετά τη διακοπή του υπεύθυνου παράγοντα, με τα επίπεδα να επιστρέφουν στα φυσιολογικά 3-5 μήνες μετά.

Έτσι, σημαντική κρίνεται η επιμονή στη λήψη του ιστορικού, με συγκεκριμένα ερωτήματα, καθώς συχνά οι ασθενείς αρνούνται τη χρήση των αναβολικών.

## Βιβλιογραφία

- Anabolic steroid –induced cholestatic liver injury: a case report, Osama Qasim Agha, et al, 2022
- Severe persistent jaundice after the abuse of an anabolic androgenic steroid analogue, Hyun Gil Goh et al, 2020
- Anabolic androgenic steroid-induced liver injury: an update, Ana Petrovic, et al, 2022