

Akutna jetrna okvara povzročena z jemanjem metamizola – prikaz primera

Metamizole induced acute liver failure – a case report

Jože Simonič*, Marija Ribnikar, Gašper Boltežar
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana
Gastroenterolog 2022; suplement 1: 28–30

UVOD

Z zdravili povzročena jetrna okvara je heterogena entiteta s širokim spektrom patofizioloških mehanizmov in kliničnih prezentacij. Številne zdravilne učinkovine in prehranski dodatki lahko privedejo do okvare jeter (1, 2). Razdelimo jih na intrinzične oz. direktne in idiosinkratične. Intrinzične so odvisne od odmerka, pogoste in predvidljive, pojavijo se v nekaj urah ali dneh, primer je paracetamol. Idiosinkratične so neodvisne od odmerka, redke in nepredvidljive, pojavijo se lahko šele po večtedenski latenci (3).

Glede na razmerje med alanin aminotransferazo (ALT) in alkalno fosfatazo (AF) jetrno okvaro zaradi zdravil in prehranskih dodatkov delimo na hepatocelično, pri kateri je to razmerje 5 ali več, holestatsko, z razmerjem 2 ali manj in mešano z razmerjem med 2 in 5. Delitev nima terapevtskih posledic, vsi tipi se zdravijo enako in sicer z ukinitvijo zdravila ali prehranskega dodatka, ki je povzročil jetrno okvaro (2).

Diagnoza jetrne okvare povzročene z zdravili je izključitvena diagnoza, potrdimo jo z biopsijo jeter (1, 2, 4).

Metamizol je pogosto predpisovan in uporabljan analgetik, antipiretik in spazmolitik. Zaradi znanega stranskega učinka agranulocitoze je prepovedan v številnih državah (ZDA, VB, Kanada, skandinavske države) (2, 4). Metamizol je redke povzročitelj okvare jeter, v literaturi je bilo do sedaj objavljenih le malo kliničnih primerov (1, 2, 4).

Navadno se jetrna okvara povzročena z metamizolom prezentira kot idiosinkratična reakcija hepatoceličnega tipa, redkeje kot mešana ali holestatska. Opisanih je tudi nekaj primerov akutne jetrne odpovedi s potrebo po presaditvi jeter (1, 2, 4).

PRIKAZ PRIMERA

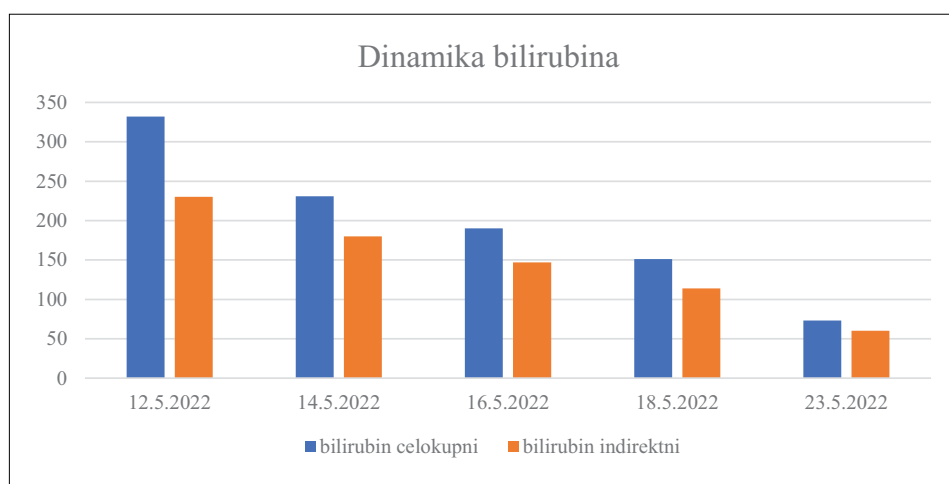
82-letna gospa s sladkorno boleznijo in arterijsko hipertenzijo je bila sprejeta na KO za gastroenterologijo UKC Ljubljana zaradi novonastalega ikterusa nejasne etiologije.

Nekaj dni pred sprejemom je opazala zlatenico, svetlo blato in temen urin, nekajkrat je bruhalo, imela je bolečine v trebuhu.

*Jože Simonič, dr. med.

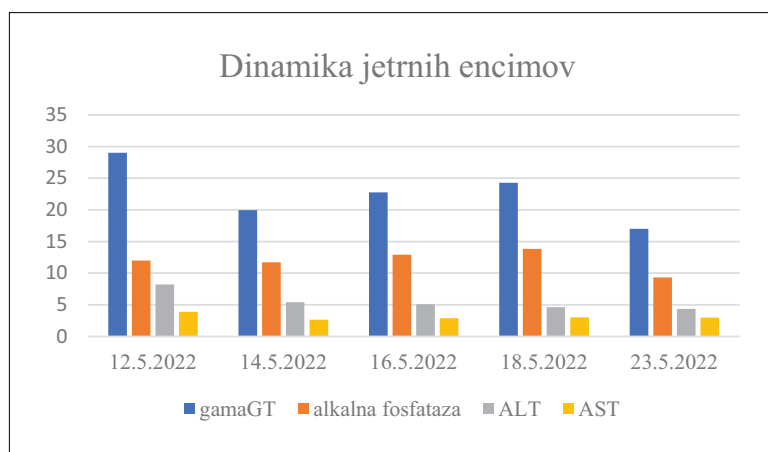
Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana
E-pošta: joze.simonic93@gmail.com

	12.5.2022	14.5.2022	16.5.2022	18.5.2022	23.5.2022
AST (μkat/L)	3.9	2.67	2.86	3	2.98
ALT (μkat/L)	8.2	5.41	5.11	4.65	4.37
bilirubin celokupni (μmol/L)	332	231	190	151	73
bilirubin indirektni (μmol/L)	230	180	147	114	60
alkalna fosfataza (μkat/L)	12	11.72	12.9	13.83	9.31
gamaGT (μkat/L)	29	19.93	22.74	24.29	17
Amoniak (μmol/L)		24			
INR		1.18		1.02	



V somatskem statusu ob sprejemu z izjemo ikterusa ni bilo posebnosti.

V laboratorijskih izvidih: bilirubin 332/230, asparat transaminaza (AST) 3.9, alanin aminotransferaza (ALT) 8.2, gama glutamil transferaza (gamaGT) 29, alkalna fosfataza (AF) 12.



Laboratorijske preiskave

1. Dinamika vrednosti bilirubina in jetrnih encimov
2. Virusna serologija: HBV negativno, HCV negativno, st. po prebolelem hepatitisu A, HEV negativno, EBV: st. po preboleli okužbi, CMV: negativno
3. Imunoserologija: HEP-2 in panel JETRA negativno

Poleg redne terapije (gliklazid, linagliptin, metformin, indapamid in perindopril) je zaradi bolečin ob zlomu desnega gležnja 6 tednov pred sprejemom pričela z jemanjem metamizola v priporočenem odmerku 500 do 1000 mg dnevno, ki ga je 2 tedna pred sprejemom opustila.

Slikovna diagnostika

UZ abdominalna je pokazal normalna jetra brez dilatacije žolčevodov in brez konkrementov v žolčniku.

CT trebušnih organov s kontrastom ni pojasnil vzroka hepatopatije (ni CT znakov za biliarno obstrukcijo, drobne nesuspiktne hipodenzne spremembe v jetrih - premajhne za opredelitev).

Patohistološki izvid biopsije jeter

Histološki izvid govori za subakutni holestatski hepatitis z intrahepatično in kanalikularno holestazo s spremljajočim blagim mešano celičnim portalnim vnetjem, duktalno reakcijo in akutnim holangitisom. Ob izključitvi infekta spremembe govorijo za medikamentozno okvaro jeter.

ZAKLJUČEK

Pri bolnici je šlo za idiosinkratično reakcijo na metamizol, saj je do okvare jeter prišlo ob jemanju zdravila v priporočenih odmerkih po nekaj tedenski latenci. Ostali vzroki jetrne okvare so bili izključeni, po ukinitvi zdravila pa je prišlo do spontanega izboljšanja vrednosti v hepatogramu. Diagnozo smo potrdili z biopsijo jeter.

Jetrna okvara zaradi metamizola ni pogosta, a je njena incidenca verjetno podcenjena. V večini primerov gre za hepatocelularno jetrno okvaro, holestazna, kot pri naši bolnici, je redka (2, 4).

Literatura

1. Sebode M, Reike-Kunze M, Weidemann S, Zenouzi R, Hartl J, Peiseler M, et al. Metamizole: An underrated agent causing severe idiosyncratic drug-induced liver injury. *Br J Clin Pharmacol* 2020;86(7):1406–15.
2. Weber S, Benesic A, Neumann J, Gerbes AL. Liver injury associated with metamizole exposure: Features of an underestimated adverse event. *Drug Saf* 2021;44(6):669–80.
3. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guideline Panel: Chair., Panel members, EASL Governing Board representative: EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol* 2019;70(6):1222–61.
4. Preveden N, Liechti ME, Oettl T, Erb S. Metamizole as a rare cause of drug-induced liver injury. *Eur J Case Rep Intern Med* 2022;9(5):003349.