



Disponibile online all'indirizzo www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm



CASO CLINICO

Un caso di epatite colestatica da ticlopidina: descrizione del caso e revisione della letteratura

Ticlopidine-induced cholestatic hepatitis: A case report and review of the literature

Luigi Anastasio^{a,*}, Valerio Manno^a, Maria Carbone^a, Nicola Lentini^a, Sandro Baldari^b, Lucia Sofia^a, Giuseppe Topa^a, Antonio Arone^a

^a UOC Medicina Interna (Direttore: Dott. Luigi Anastasio), Ospedale G. Jazzolino, Vibo Valentia

^b UO Radiodiagnostica (Direttore: Dott. Sandro Baldari), Ospedale G. Jazzolino, Vibo Valentia

Ricevuto il 22 giugno 2011; accettato il 21 ottobre 2011

disponibile online il 3 aprile 2012

KEYWORDS

Ticlopidine;
Cholestasis;
Cholestatic hepatitis;
Drug-induced hepatitis.

Summary

Introduction: Cholestatic hepatitis is frequently a drug-related syndrome. We describe the case of a 57-year-old man who developed cholestatic hepatitis two months after starting therapy with ticlopidine following a carotid endarterectomy.

Materials and methods: The patient presented with anorexia, nausea, and dark-colored urine. The work-up included laboratory tests and imaging studies of the liver (ultrasound and magnetic resonance imaging). The authors analyze the case using the scale developed by Maria and Victorino for the diagnosis of drug-induced hepatitis, the Naranjo algorithm for adverse drug reactions, and the RUCAM algorithm for causality assessment of hepatotoxicity. They also review data from the MedLine database on cases of ticlopidine-induced cholestatic hepatitis reported during the period 1982–2011.

Results: Bilirubin, aminotransferases, alkaline phosphatases, and gamma glutamyl transpeptidase levels were elevated at admission and progressively declined after ticlopidine was discontinued. The absence of biliary obstruction at ultrasonography and magnetic resonance cholangiography, the negative results of viral and immunologic tests, and the resolution of the syndrome after discontinuation of the drug all suggested ticlopidine-induced hepatotoxicity. The assessment of this case with toxicity algorithms confirmed that a causal link to ticlopidine was “probable” or “highly probable.” The patient was treated with ursodesoxycholic acid, clopidogrel (75 mg/day), and (after the laboratory parameters had normalized) rosuvastatin (10 mg/day). No further clinical and laboratory abnormalities have been observed during two month follow-up.

* Corrispondenza: via Aversa Precenzano 14 - 88046 Lamezia Terme (CZ).
E-mail: luigi.anastasio@aliceposta.it (L. Anastasio).

Discussion: The toxicity of ticlopidine is well established: our review revealed reports of 57 cases of ticlopidine-induced cholestatic hepatitis during the period 1982–2011. The mechanisms underlying the toxic effects of this drug are not clear, but they are probably related to the chemical structure of the drug. The syndrome is usually completely reversible with discontinuation of the drug. We stress the importance for the appropriate use of this drug and the need for adequate follow-up of patients.

© 2012 Elsevier Srl. All rights reserved.

Caso clinico

Il paziente, maschio di 57 anni, era giunto alla nostra osservazione per una sintomatologia insorta circa 7 giorni prima e caratterizzata da inappetenza, dispepsia, nausea, emissione di urine di colore scuro. All'atto del ricovero il paziente presentava ittero, epatomegalia, lieve splenomegalia.

L'anamnesi remota del paziente poneva in evidenza un intervento chirurgico inguinale, per motivi non precisati (ernioplastica?), in età infantile. Nessuna patologia degna di nota fino a 3 anni prima del ricovero, epoca nella quale, per il riscontro di elevati valori pressori, il paziente iniziava una terapia antipertensiva. Nello stesso periodo il paziente veniva sottoposto a colecistectomia per una calcolosi biliare. Un'ecografia, eseguita 2 anni prima del ricovero per motivi non precisati, evidenziava una modesta epato-splenomegalia non approfondita successivamente.

Due mesi prima del ricovero il paziente veniva sottoposto, per il riscontro di una stenosi carotidea severa, a tromboendarteriectomia chirurgica. Dopo l'intervento il paziente iniziava trattamento con ticlopidina, ancora in corso al momento del ricovero, alla dose di 250 mg 2 volte al dì per os. Oltre alla ticlopidina, al momento del ricovero il paziente assumeva anche 10 mg/die di rosuvastatina (da circa 6 mesi), 20 mg/die di olmesartan (da circa 2 anni), 20 mg/die di lercanidipina (da oltre 1 anno). Egli dichiarava di essere stato fumatore, fino a 2 mesi circa prima del ricovero, di 25 sigarette al giorno per oltre 30 anni. Inoltre, lo stesso era bevitore di circa mezzo litro di vino ai pasti. Il paziente, di mestiere muratore, negava l'uso di tossici professionali nel corso della sua attività lavorativa e l'assunzione di sostanze o farmaci a scopo ricreativo o di automedicazione (in particolare paracetamolo).

All'ingresso in reparto il paziente presentava un'obiettività clinica caratterizzata da: sensorio integro con normali condizioni di vigilanza e cognizione; cute idratata, di colorito diffusamente itterico; masse muscolari toniche e trofiche; obesità di grado lieve (indice di massa corporea 31); decubito indifferente. L'esame del collo evidenziava una cicatrice chirurgica a destra, da pregressa endoarteriectomia carotidea. Non si rilevavano deficit neurologici sensitivo-motori. L'esame del cuore e del torace era nella norma. Il fegato era palpabile a circa 6 cm dall'arcata costale e di normale consistenza. Era palpabile il polo inferiore della milza.

L'elettrocardiogramma evidenziava ritmo sinusale a frequenza cardiaca 65 bpm, tratto PR 0,16 s, asse elettrico deviato a sinistra intorno a -15° , non anomalie significative della ripolarizzazione. L'ecocardiogramma non evidenziava elementi di rilievo, tranne un modesto aumento dell'ecogenicità dei lembi mitralici con rigurgito non significativo della valvola. Normale la pressione polmonare stimata mediante analisi del rigurgito tricuspide.

Gli esami di laboratorio mettevano in evidenza alterata glicemia a digiuno e normalità della funzione renale, degli elettroliti, dell'esame emocromocitometrico, degli indici comuni di coagulazione. Si riscontrava, invece, un notevole incremento degli indici di danno epatico (AST 312; ALT 137; GGT 819) e degli indici di colestatici (bilirubina totale 8,2; bilirubina diretta 8,1; bilirubina indiretta 0,1; fosfatasi alcalina 429). L'andamento di queste variabili è riportato nelle figura 1 e 2. Nei giorni successivi si è osservato un ulteriore incremento dei valori delle aminotransferasi, più marcato per l'ALT, cui è seguito un progressivo declino, molto più rapido per l'AST, che nell'arco di 60 giorni è ritornata alla normalità.

L'ecografia addominale, eseguita in seconda giornata, poneva in evidenza un fegato di dimensioni aumentate, a ecostruttura finemente disomogenea come per epatopatia diffusa. Vie biliari di normale calibro. Vena porta di 13 mm. Splenomegalia (diametro longitudinale 181 mm).

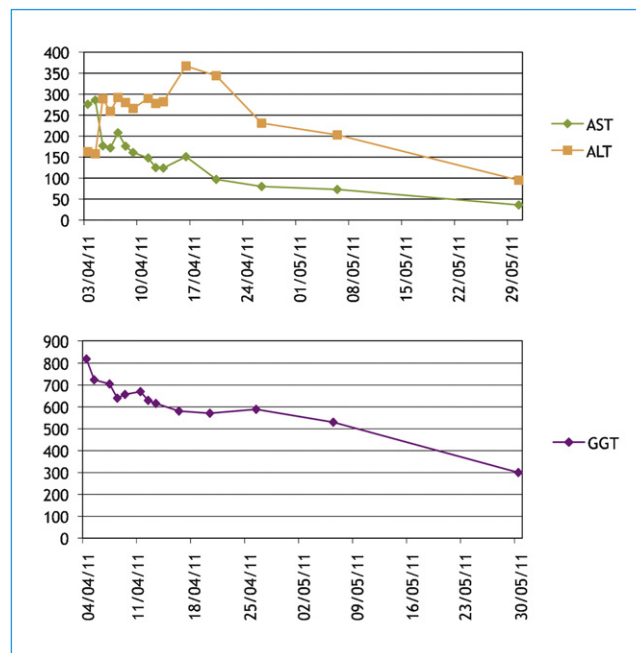


Figura 1 Andamento temporale dei valori relativi alle aminotransferasi (AST e ALT) e alla gamma-glutamyl-transpeptidasi (GGT). I valori di AST rientrano nella norma nell'arco di circa 60 giorni, mentre quelli di ALT persistono elevati (2,3 volte il limite superiore della norma) a 60 giorni, sia pure con un andamento in riduzione parallelo a quello di AST. La GGT va incontro a una progressiva riduzione dei valori, persistendo tuttavia valori pari a circa 6 volte il limite della norma ancora a 60 giorni dalla sospensione della ticlopidina.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3474759>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3474759>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)