

SINDROAME HEPATOTOXICE ASOCIATE MEDICAȚIEI PSIHOTROPE

D. Vasile*, O. Vasiliu*, Diana Patriche*, Beatrice Stănescu*, Elena Bădescu*, Mihaela Vasile*

Rezumat. Majoritatea substanțelor psihotrope suferă metabolizare la nivel hepatic, fenomen care presupune posibilitatea apariției fenomenelor adverse de tip hepatocitolitic sau colestatic, fie direct, fie prin interacțiunile farmacocinetice cu alte medicamente administrate concomitent. Monitorizarea transaminazelor este necesară pentru a evita instalarea unor reacții severe ireversibile, atunci când există date în literatura de specialitate referitoare la potențialul hepatotoxic al respectivelor medicamente. Antidepresivele, antipsihoticele tipice și atipice, benzodiazepinele, inhibitorii de acetilcolinesterază, timostabilizatoarele și substanțele cu potențial de dependență sunt analizate din perspectiva incidenței efectelor hepatotoxice, a mecanismelor prin care se produc acestea și a consecințelor pe termen scurt sau lung ale reacțiilor adverse induse.

Cuvinte-cheie: hepatotoxicitate, hepatocitoliză, coleastăz, efecte adverse, antidepresive, substanțe cu potențial de abuz, antipsihotice.

Abstract. Many psychotropic drugs are metabolized in the liver, a phenomenon that involves the possibility of hepatocytolytic or cholestatic adverse events. These reactions could be provoked either through a direct mechanism, or through the pharmacokinetic interactions with other co-administered drugs. Monitoring transaminase levels is useful in order to avoid serious and irreversible reactions, whenever there are data in the literature sustaining the existence of hepatotoxicity associated to the currently used drugs. Antidepressants, antipsychotics, both typical and atypical, benzodiazepines, acetylcholinesterase inhibitors, anticonvulsants and dependence associated drugs are analysed using variables like the incidence, mechanisms and short and long term prognosis of the hepatotoxic reactions.

Keywords: hepatotoxicity, hepatocytolysis, cholestasis, adverse events, antidepressants, drugs of abuse, antipsychotics.

1. INTRODUCERE

Cele mai multe psihotrope suferă *metabolizare la nivel hepatic*, iar consecințele acestui fenomen sunt diferite *reacții de tip hepatotoxic*. Aceste reacții constau în creșterea treptată a transaminazelor, reflectând o toxicitate instalată lent, după cum pot fi observate și hepatite fulminante, cu creșteri rapide ale enzimelor hepatice, tabloul clinic fiind, în aceste cazuri, similar hepatitelor virale. Mai rar, se poate instala o insuficiență hepatică în urma administrării medicației psihotrope.

Majoritatea antidepresivelor se asociază cu hepatotoxicitate, chiar dacă reacțiile au o severitate redusă.

Astfel, substanțele din clasa inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS), precum și alte antidepresive de noua generație, induc rar reacții toxice la nivel hepatic. O excepție este reprezentată de nefazodonă, care a produs hepatite cu leziuni celulare importante. Antipsihoticele convenționale, clozapina, carbamazepina, acidul valproic și inhibitorii ireversibili ai monoaminoxidazei (IMAO) au un potențial hepatotoxic cunoscut de mult timp, aceste substanțe trebuind utilizate cu precauție la persoanele care au un teren hepatic vulnerabil.

Atunci când sunt inițiate terapii farmacologice cu potențial hepatotoxic recunoscut, se recomandă determinarea nivelului bazal al enzimelor hepatice, apoi un

*Dr. Daniel Vasile, medic primar psihiatru, Doctor în Științe Medicale; Dr. Octavian Vasiliu, medic specialist psihiatru; Dr. Diana Patriche, medic rezident psihiatru; Dr. Beatrice Stănescu, medic rezident psihiatru; Dr. Elena Bădescu, medic rezident psihiatru; Dr. Mihaela Vasile, medic rezident psihiatru; Spitalul Clinic Militar Central „Dr. Carol Davila”, București.