

Οξεία αιμόλυση με καταπληξία από έλλειψη G-6-PD σε γυναίκα με οξεία ηπατίτιδα Β που ελάμβανε αντιπηκτικά

Σ.Π. Ντουράκης, Π. Θαλασσινού,
Χ. Σινάνη, Σ.Ι. Χατζηγιάννης

.....
B' Παθολογική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών,
Ιπποκράτειο ΠΓΝΑ, Αθήνα

Hemolytic shock in a woman with G-6-PD deficiency,
acute hepatitis B and anticoagulant therapy

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου: Έλλειψη G-6-PD, Ιός ηπατίτιδας Β, Οξεία αιμόλυση, Οξεία ηπατίτιδα

Σε ασθενείς με οξεία ιογενή ηπατίτιδα και έλλειψη του ενζύμου G-6-PD μπορεί να εκδηλωθεί οξεία ενδαγγειακή αιμόλυση.¹⁻⁶ Στις περιπτώσεις αυτές ο ίκτερος είναι ιδιαίτερα βαθύς. Σε σπάνιες, άτυπες κλινικώς περιπτώσεις και ιδίως όταν συνυπάρχουν και άλλα νοσήματα ή λήψη φαρμάκων, η διάγνωση μπορεί να παρουσιάζει σημαντικές δυσχέρειες.

Παρουσιάζεται η περίπτωση γυναίκας με οξεία ικτερική ηπατίτιδα Β, που ελάμβανε αντιπηκτική αγωγή και η οποία παρουσίασε βαριά αιμόλυση με συνοδό καταπληξία, από έλλειψη του ενζύμου G-6-PD. Η καταπληξία, ο βαθύς ίκτερος, η μεγάλη μείωση του αιματοκρίτη και η μεγάλη αύξηση των αμινοτρανσφερασών και της γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH) έθεσαν θέματα διαφορικής διαγνώσεως.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Γυναίκα 55 ετών, συνταξιούχος, από την Αθήνα, εισήλθε στην Κλινική λόγω πυρετού με ρίγος (39,5 °C) από διημέρου και ικτέρου με υπέρχρωση των ούρων από ωρών.

Ατομικό αναμνηστικό: Προ 5ετίας, είχε παρουσιάσει αποφρακτικό ίκτερο και είχε υποβληθεί σε χολοκυστεκτομή. Προ διετίας, είχε υποβληθεί σε αντικατάσταση της μιτροειδούς βαλβίδας λόγω στενώσεώς της. Προ έτους, είχε υποβληθεί σε αντικατάσταση της μεταλλικής βαλβίδας με νέα, λόγω στενώσεως και κακής λειτουργίας της. Είχε κολπική μαρμαρυγή. Ελάμβανε ασενοκουμαρόλη, φουροσεμίδα-αμιλορίδη, εναλαπρίλη, διγοξίνη και ακετυλοσαλικυλικό οξύ.

Δεν έπινε και είχε διακόψει το κάπνισμα προ διετίας. Κατά την κλινική εξέταση η ασθενής είχε όψη βαρέως πασχούσης με θερμοκρασία 37 °C, αναπνοές 32/min, αρτηριακή πίεση 90/50 mmHg με ορθοστατική υπόταση, πλήρη αρρυθμία (100/min), ικτερική χροιά δέρματος και επιπεφυκώτων, ουλές μέσης στερνοτομής και χολοκυστεκτομής, ήχο προσθετικής βαλβίδας στην εσπία ακρόασεως της μιτροειδούς, σφαιγγίδες κενές, κοιλία μαλακή, ανώδυνη, υποχόνδρια σπλάχνα αφηλάφητα. Δεν υπήρχε ασκίτης. Η κεντρική φλεβική πίεση ήταν 2 cmH₂O.

Κατά την είσοδο στην Κλινική διαπιστώθηκαν εργαστηριακώς τα εξής: Hct 42%, λευκά 11.300/mm³, αιμοπετάλια 230.000/mm³, ουρία 30 mg/dL, LDH 4000 IU/L, CPK 136 IU/L, AST 13.470 U/L, ALT 20.400 U/L, ολική χοληρυθρίνη 37,2 mg/dL (άμεση 25,8 mg/dL), αμυλάση 58 U/L, χρόνος προθρομβίνης 28,6 sec. Διακόπηκε η λήψη όλων των φαρμάκων.

Την επόμενη ημέρα η ασθενής παρουσίαζε κεντρική φλεβική πίεση 0 cmH₂O και αρτηριακή πίεση 80/50 mmHg με ορθοστατική διαφορά. Η χροιά των κοπράνων ήταν φυσιολογική. Εργαστηριακώς: Hct 33,5%, Hb 11 g/dL, MCH 32 pg, MCHC 30 g/dL, MCV 95 fL, λευκά 13.200/mm³ (πολυμορφοπύρρηνα 42%, λεμφοκύτταρα 38%, μεγάλα μονοπύρρηνα 10%, νωσινόφιλα 1%), αιμοπετάλια 233.000/mm³, TKE 66 mm, ουρία 39 mg/dL, γλυκόζη 178 mg/dL, κρεατινίνη 0,9 mg/dL, χοληστερίνη 263 mg/dL, τριγλυκερίδια 398 mg/dL, λευκώματα 8,3 g/dL, λευκωματίνες 4,5 g/dL, LDH 1350 IU/L, CPK 113 IU/L, Na 146 mEq/L, K 5,2 mEq/L, AST 4680 U/L, ALT 7780 U/L, ολική χοληρυθρίνη 55,5 mg/dL (άμεση 36,5 mg/dL), γ-GT 210 IU/L, ALP 131 IU/L, αμμωνία 150 μg/dL, ουρικό 10,1 mg/dL, αμυλάση 58 U/L, χρόνος προθρομβίνης 19,1 sec, aPTT 32,6 sec, ινωδογόνο 480 mg/dL, DD 4 μg/dL, FS (+). HBsAg (+), αντι-HBc IgM (+), 2,670 U Paul Ehrlich (δοκιμασία MEIA⁷), αντι-HBc (+), HBeAg (-), αντι-HBe (+), αντι-HCV (-), αντι-HD IgM (-). Άμεση και έμμεση αντίδραση Coombs αρνητική, αποσφαιρίνες <4,77 mg/dL (φυσιολογικές τιμές, ΦΤ 26-226), ποσοτικός προσδιορισμός του ενζύμου G-6-PD (SIG-MA) 3,6 U/g Hb (ΦΤ 4,6-13,5). Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων:

λευκωματίνη 48,7%, α₁ 5%, α₂ 5,2%, β 15%, γ 26%. Γενική ούρων: ειδικό βάρος 1015, Hb (+), pH 5, λεύκωμα ίχνη, χολερυθρίνη (+++), ερυθρά 2-3 κ.ο.π. και πυοσφαίρια 2-3 κ.ο.π.

Ακτινογραφία θώρακος: Μεταλλική βαλβίδα στη θέση της μιτροειδούς. Υπερηχογράφημα άνω κοιλίας: κ.φ.

3η ημέρα νοσηλείας: Hct 24,6%, λευκά 12000/mm³, δικτυοερυθροκύτταρα 6%, ερυθροβλάστες 2/100 λευκά. LDH 865 IU/L, CPK 113 IU/L, AST 370 U/L, ALT 2350 U/L, ολική χολερυθρίνη 33 mg/dL (άμεση 26,6 mg/dL), χρόνος προθρομβίνης 12,2 sec, aPTT 32,6 sec, ινωδογόνο 480 mg/dL, DD 4 µg/dL, FS (+). Αιμοσφαιρίνη κοπράνων αρνητική.

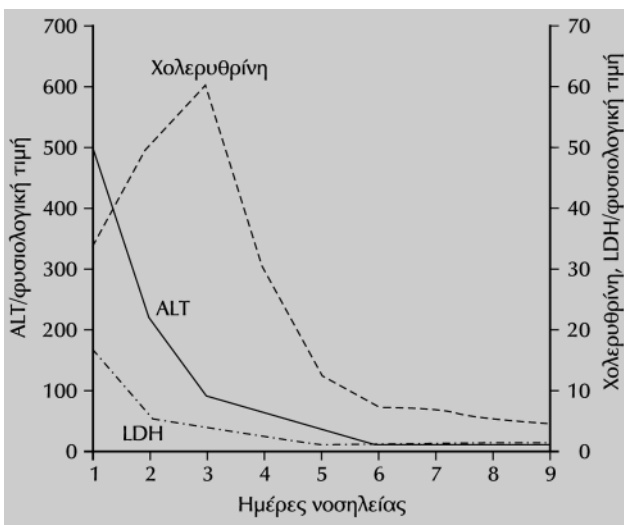
Η ασθενής αντιμετωπίστηκε συντηρητικά (κατάκλιση για την πρόληψη της ορθοστατικής υποτάσεως, χορήγηση 2 μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών, κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων υπό παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης). Φαρμακευτικώς, χορηγήθηκαν ηπαρίνη αντί των κουμαρινικών παραγώγων και φυλλικό οξύ. Τις επόμενες ημέρες, η ασθενής βελτιώθηκε κλινικώς. Οι τιμές των τρανσαμινασών, της χολερυθρίνης και της LDH προοδευτικώς υποχώρησαν, ενώ τα δικτυοερυθροκύτταρα και ο αιματοκρίτης αυξήθηκαν (εικ. 1).

Δώδεκα μήνες μετά την έξοδό της, η ασθενής έχει ιαθεί από την ηπατίτιδα Β (HBsAg-, αντι-HBs +) και λαμβάνει τη συνήθη και προ της εισαγωγής της φαρμακευτική αγωγή. Νεότερος ποσοτικός έλεγχος του ενζύμου G-6-PD με τη μέθοδο Tons, 4 μήνες μετά το οξύ επεισόδιο, έδειξε σοβαρή έλλειψή του, κατά 80%.

ΣΧΟΛΙΟ

Η διαφορική διάγνωση ικτέρου σε ασθενή με υποκείμενη καρδιακή νόσο περιλαμβάνει συνήθως τη συμφόρηση του ήπατος, την πνευμονική εμβολή, τη

χοληδοχολιθίαση, τη σπυραιμία, την οξεία αιμόλυση, την ιογενή ηπατίτιδα και τη φαρμακευτική ηπατοτοξικότητα.⁸ Η ταυτόχρονη παρουσία πέραν του ενός αιτίου δημιουργεί διαγνωστικά προβλήματα. Η ασθενής μας έπασχε από οξεία ικτερική ηπατίτιδα Β, όπως αυτό βεβαιώνεται από την πολύ μεγάλη αύξηση του τίτλου του αντι-HBc IgM.⁷ Όμως, παρουσίαζε σημαντικές κλινικές ατυπίες, αφού συνυπήρχε περιφερική καταπληξία με χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση, ο ίκτερος ήταν ιδιαίτερος βαθύς (χολερυθρίνη 55 mg/dL), η LDH ήταν πολύ αυξημένη και ο χρόνος προθρομβίνης παρατεταμένος. Σε ασθενείς με οξεία ικτερική ιογενή ηπατίτιδα, οι τιμές της ολικής χολερυθρίνης συνήθως είναι μικρότερες από 20 mg/dL, με ίση περίπου αύξηση των δύο κλασμάτων (άμεσης-συνδεδεμένης και έμμεσης-μη συνδεδεμένης), ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να φθάσουν μέχρι τα 50 mg/dL, όταν συνυπάρχει νεφρική ανεπάρκεια ή οξεία αιμόλυση (συνήθως από έλλειψη του ενζύμου G-6-PD ή σε έδαφος δρεπανοκυτταρικής αναιμίας).¹⁻⁶ Η ασθενής μας έπασχε και από οξεία αιμόλυση, όπως αυτό βεβαιώνεται από την οξεία και σημαντική μείωση της τιμής του αιματοκρίτη (χωρίς σημεία εξωτερικής ή εσωτερικής αιμορραγίας), την απουσία των αποσφαιρινών και τη μεγάλη αύξηση της LDH.^{6,9} Η αύξηση της έμμεσης χολερυθρίνης δεν ήταν εμφανής λόγω της παρουσίας της οξείας ικτερικής ηπατίτιδας (ταυτόχρονη παρουσία ηπατοκυτταρικού και αιμολυτικού ικτέρου). Τα δικτυοερυθροκύτταρα δεν αυξήθηκαν ιδιαίτερος κατά την οξεία φάση της αιμόλυσεως (ίσως λόγω σχετικής καταστολής του μυελού από την οξεία ιογενή λοίμωξη) αλλά μετά από μερικές ημέρες. Η οξεία αιμόλυση χαρακτηρίζεται από κακουχία, πυρετό, ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, εμέτους, οσφυαλγία και σπανιότερα από υπόταση μέχρι εκδηλώσεως καταπληξίας.⁸ Επιπλέον, η παρουσία προϊόντων αποδομίσεως του ινώδους (DD και FS), που παρατηρήθηκε τη 2η και 3η ημέρα, αποδόθηκε στην οξεία αιμόλυση και στην απελευθέρωση θρομβοπλαστικών ουσιών. Σε οξεία ιογενή ηπατίτιδα, η LDH είναι λίγο αυξημένη (<3 φορές η ανώτερη φυσιολογική τιμή).¹⁰ Στην ασθενή μας, λόγω της συνυπάρχουσας οξείας αιμόλυσεως, οι αμινοτρανσφεράσες και η LDH ήταν ιδιαίτερος αυξημένες, ενώ υποχώρησαν πολύ γρήγορα (εικ. 1), γεγονός μη αναμενόμενο επί οξείας ικτερικής ηπατίτιδας (απαιτούνται αρκετές ημέρες ή ακόμη εβδομάδες).¹¹ Επίσης, η υπέρχρωση των ούρων («σαν κονιάκ»), που συνοδεύει την υπερχολερυθριναιμία της οξείας ικτερικής ηπατίτιδας, δεν διαφοροποιείται εύκολα κλινικώς από την υπέρχρωση λόγω αιμοσφαιρινουρίας της ενδαγγειακής αιμόλυσεως. Το ουροχολινογόνο των ούρων, που θα αναμενόταν σημαντικά αυξημένο, δεν μπορούσε να μετρηθεί με τη συνήθη δοκιμαστική ταινία, αφού τα ούρα



Εικόνα 1. Η πορεία της χολερυθρίνης, της ALT και της LDH κατά τις ημέρες της νοσηλείας.

ήταν χολοβαφή. Εξάλλου, ο ικτερικός ορός αποκρύπτει τη συνυπάρχουσα αιμοσφαιριναιμία. Δυστυχώς, δεν κατέστη δυνατό να αναζητηθούν το ουροχολινογόνο των κοπράνων και τα κοκκία αιμοσιδηρίνης στα ούρα, που πιστοποιούν την ενδαγγειακή θέση της αιμόλυσεως.

Η οξεία αιμόλυση μπορεί να οφείλεται σε τραυματισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων (όπως σε μεταλλική βαλβίδα), σε ανεπάρκεια του ενζύμου G-6-PD (λόγω οξειδώσεως σε λοιμώξεις ή λήψη φαρμάκων), σε ασύμβατη μετάγγιση, σε λοιμώξεις (*Clostridium perfringens*, *Bartonella bacilliformis*, plasmodia), σε παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία κ.λπ. Στην ασθενή μας δεν διαπιστώθηκαν μορφολογικές αλλοιώσεις των ερυθρών αιμοσφαιρίων, που θα αποδίδονταν σε θραύση τους στην προσθετική βαλβίδα. Βρέθηκε όμως έλλειψη του ενζύμου G-6-PD, όπως αυτό ελέγχθηκε με ποσοτική δοκιμασία κατά την οξεία αιμόλυση και κυρίως 4 μήνες αργότερα, οπότε και διαπιστώθηκε σοβαρή έλλειψή του, κατά 80%.¹ Η οξεία αιμόλυση αφορούσε προφανώς τα γηρασμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και αυτοπεριορίστηκε ταχέως παρά τη συνεχιζόμενη νόσηση από την οξεία ηπατίτιδα Β. Δυστυχώς, δεν κατέστη δυνατό να αναζητηθούν στο αίμα τα σωμάτια του Heinz (από κατακρήμνιση αιμοσφαιρίνης), που είναι χαρακτηριστικά της οξείας αιμόλυσεως από έλλειψη ενζύμου G-6-PD, λόγω δράσεως κάποιου οξειδωτικού παράγοντα. Οι γυναίκες δεν παρουσιάζουν συχνά βαριές εκδηλώσεις, όπως οι περιγραφόμενες, από την έλλειψη του ενζύμου G-6-PD, αφού αυτή κληρονομείται με τον υπολειπόμενο φυλοσύνδετο χαρακτήρα. Όμως, η οξεία ιογενής ηπατίτιδα μπορεί να συνοδεύεται από αιμόλυση σε άτομα με μερική ή ολική έλλειψη του ενζύμου G-6-PD.¹⁻⁶ Ο επιπολασμός της ελλείψεως (μερικής ή ολικής) του ενζύμου G-6-PD στην Ελλάδα είναι 3,14% (1 στις 22 στους άρρενες και 1 στις 54 στις γυναίκες),¹² ενώ ο HBV προκαλεί το 44,5% των περιπτώσεων οξείας ικτερικής ηπατίτιδας.¹³ Συνεπώς, η πιθανότητα συνυπάρξεως των 2 καταστάσεων στην Ελλάδα είναι σημαντική.

Η εκδήλωση περιφερικής καταπληξίας στα πλαίσια οξείας αιμόλυσεως⁸ σε ασθενή με προσθετική βαλβίδα θέτει θέμα διαφορικής διαγνώσεως από καρδιογενή αίτια ή και συνυπάρξεως ισχαιμικής ηπατίτιδας, που χαρακτηρίζεται από ταχεία και εξεσημασμένη αύξηση των αμινοτρανσφερασών (>1000 IU/L), μεγάλη αύξηση της LDH (πηλίκο ALT/LDH <1,5), ενώ η χολερυθρίνη και η αλκαλική φωσφατάση είναι ελαφρώς μόνο αυξημένες. Σε ασθενείς με ισχαιμική ηπατίτιδα, οι τιμές των αμινοτρανσφερασών και της LDH επανέρχονται ταχέως στα φυσιολογικά επίπεδα σε λιγότερο από 1 εβδομάδα.¹⁴ Εξάλλου, στην ασθενή μας η κεντρική φλεβική πίεση ήταν

χαμηλή και συνεπώς δεν υπήρχε φλεβική συμφόρηση του ήπατος, που προδιαθέτει σε εκδήλωση ισχαιμικής ηπατίτιδας εάν η καρδιακή παροχή μειωθεί οξέως.

Σε ασθενή με οξεία ικτερική ιογενή ηπατίτιδα, ιδιαίτερα σημαντικός είναι ο έλεγχος της επάρκειας της συνθετικής ικανότητας του ήπατος με τον προσδιορισμό του χρόνου προθρομβίνης. Παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης χαρακτηρίζει τη βαριά οξεία ηπατίτιδα, που μπορεί να εξελιχθεί σε κεραυνοβόλο μορφή, με πολύ σοβαρή πρόγνωση. Στην ασθενή μας, ο παρατεταμένος χρόνος προθρομβίνης οφειλόταν στη χρονία λήψη κουμαρινικών αντιπηκτικών και η διατήρησή του εντός των θεραπευτικών ορίων εξέφραζε άριστη ηπατοκυτταρική λειτουργία.

Συμπερασματικά, η οξεία ικτερική ηπατίτιδα Β, όταν επιπλακεί από οξεία αιμόλυση (όπως επί ελλείψεως του ενζύμου G-6-PD) που συνοδεύεται από καταπληξία, μπορεί να παρουσιάσει σημαντικά προβλήματα διαφορικής διαγνώσεως και συνεπώς αντιμετώπισεως, ιδιαιτέρως σε ασθενή με μεταλλική προσθετική βαλβίδα που λαμβάνει αντιπηκτική αγωγή. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση προλαβαίνει την κακή εξέλιξη, που είχε κατά το παρελθόν παρατηρηθεί.⁶

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστούμε τη Διευθύντρια του Αιματολογικού Εργαστηρίου του Νοσοκομείου Παιδων «Αγία Σοφία» κα Αλεξάνδρα Σταμουλακάτου για τη βοήθειά της στον ποσοτικό προσδιορισμό του ενζύμου G-6-PD και για τη συζήτηση των αποτελεσμάτων.

ABSTRACT

Hemolytic shock in a woman with G-6-PD deficiency, acute hepatitis B and anticoagulant therapy

S.P. DOURAKIS, P. THALASSINOY,

Ch. SINANI, S.J. HADZIYANNIS

Academic Department of Medicine,

Hippokration General Hospital, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2000, 17(1):68-71

Hemolytic anemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency may complicate acute viral hepatitis and its clinical presentation can be confusing. The case is reported of massive acute intravascular hemolysis with shock associated with acute icteric hepatitis B in a 55 year-old woman. The patient had G-6-PD deficiency and was on anticoagulant therapy because of a prosthetic metallic mitral valve. The differential diagnosis from other causes of shock, acute anemia and raised lev-

els of bilirubin, aminotransferases and lactic dehydrogenase is discussed. In conclusion, hemolysis due to G-6-PD deficiency complicating acute hepatitis B can present in an atypical way, causing diagnostic confusion.

Key words: Acute hemolysis, Acute hepatitis, Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, Hepatitis

Βιβλιογραφία

1. KATTAMIS CA, TJOJATTOY F. The hemolytic process of viral hepatitis in children with normal or deficient glucose-6-phosphate dehydrogenase activity. *J Pediatr* 1970, 77:422-430
2. LYONS DJ, GILVARY JM, FIELDING JF. Severe haemolysis associated with hepatitis A and normal glucose-6-phosphate dehydrogenase status. *Gut* 1990, 31:838-839
3. KASPER ML, MILLER WJ, JACOB HS. G-6-PD deficiency infectious haemolysis: a complement dependent innocent bystander phenomenon. *Br J Haematol* 1986, 64:85-91
4. HUO TI, WU JC, CHIU CF, LEE SD. Severe hyperbilirubinemia due to acute hepatitis A superimposed on a chronic hepatitis B carrier with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am J Gastroenterol* 1996, 91:158-159
5. PHILIPS SM, SILVERS NP. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, infectious hepatitis, acute hemolysis and renal failure. *Ann Intern Med* 1969, 70:99-104
6. CHAN TK, TODD D. Hemolysis complicating viral hepatitis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMJ* 1975, 1:131-133
7. HADZIYANNIS SJ, HADZIYANNIS AS, DOURAKIS SP, ALEXOPOULOU A, HORSCH A, HESS G. Clinical significance of quantitative anti-HBc IgM assay in acute and chronic HBV infection. *Hepato-Gastroenterology* 1993, 40:558-592
8. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ. Αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων στην Ηπατολογία. Τόμος Ηπατολογικού Σεμιναρίου 17ου Πανελληνίου Συνεδρίου Γαστρεντερολογίας, Ελληνική Γαστρεντερολογική Εταιρεία, 1997:1-26
9. ROSSE W, BUNN HF. Hemolytic anemias. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D et al (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. McGraw-Hill, New York, 1998:559-664
10. MOSELEY RH. Evaluation of abnormal liver function tests. *Med Clin North Am* 1996, 80:887-906
11. ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ. Ιογενείς Ηπατίτιδες. Στο: Χατζηγιάννης ΣΙ (Συντ.) *Εσωτερική Παθολογία*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 1994:347-360
12. MISSIΟΥ-TSAGARAKI S. Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency as a preventive measure: prevalence among 1,286,000 Greek newborn infants. *J Pediatr* 1991, 119:293-299
13. ΔΗΜΗΤΡΙΑΔΟΥ Ε, ΝΤΟΥΡΑΚΗΣ ΣΠ, ΧΑΤΖΗΓΙΑΝΝΗΣ ΣΙ. Σημασία του HCV ως αιτιολογικού παράγοντος οξείας ικτερικής ηπατίτιδας. Στο: Χατζηγιάννης ΣΙ (Συντ.) *Ηπατίτιδα C*. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα, 1997:203-212
14. HICKMAN PE, POTTER JM. Mortality associated with ischaemic hepatitis. *Aust NZ Med* 1990, 20:32

Corresponding author:

S.P. Dourakis, 28 Achaia street, GR-115 23 Athens, Greece