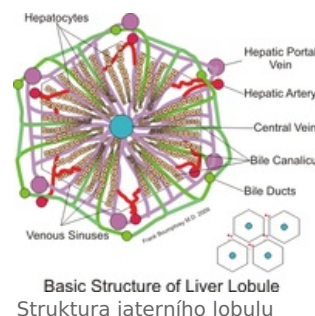


Toxické poškození jater

Poškození jater toxickými látkami je časté, protože se do jater látky dostávají skrze *v. portae* ve vysoké koncentraci a zároveň zde dochází k detoxifikaci a eliminaci, čímž chrání další orgány. K působení toxických látek jsou náchylnější buňky v centru lobulů (dostává se k nim z krve méně kyslíku), ale některé látky preferenčně poškozují oblasti periportální na okraji lobulů (např. bílý fosfor, železo, metotrexát, aflatoxiny).

Prognosticky příznivější jsou centrizonální nekrózy (vznikající často při akutních poškozeních), neboť nové hepatocyty vznikají periportálně a následně postupují k centru lobulky. Naproti tomu intoxikace látkami poškozující periportální bb. mají závažnou prognózu, regenerace je obtížná, bb. regenerují nepravidelně v ostrůvcích a mezi nimi vzniká vazivo → cirhóza



Profesionální expozice hepatotoxickým látkám je hlavně cestou inhalační a perkutánní (např. TNT). Mimo-profesionálně jde hlavně o chronické perorální intoxikace ethylalkoholem. V případě akutních, jsou časté náhodné intoxikace (např. houbami), nebo pokusy o sebevraždu (např. paracetamolem).

Hepatotoxicita látek

Pravá (obligatorní)

Působí poškození u všech jedinců a je úměrné dávce, takže nestačí minimální dávka, ale je třeba překročit **hepatotoxickou dávku** (např. u paracetamolu 100mg/kg). Účinek nastává po krátkém časovém intervalu a je reprodukovatelný v pokusu na zvířeti.

Mechanismus působení

Přímý:

- látky působící přímo (samy nebo svými metabolity) – poškozují denaturací proteinů, peroxidací membrán
- **paracetamol, tetrachlormetan, chloroform, bílý fosfor, arzen, TNT**

Nepřímý:

- zasahují do metabolismu hepatocytu – např. naruší mtb. mastných kyselin nebo blokují sekreci žluče
- s charakteristickou latencí vzniká steatóza, nekróza nebo cholestáza, která závisí na dávce
- nevyskytují se často v pracovním prostředí
- **ethylalkohol, amatoxin, merkaptopurin, metotrexát**

Nepravá (fakultativní)

Způsobí lézi jen u vulnerabilních jedinců neúměrně na dávce. Vzniká nepředvídatelně a ojediněle buď **alergickou reakcí** nebo **atypickou biotransformací** látky. V případě atypické biotransformace jde často o odlišné výbavu izoenzymů CYP450. Vznikají v různých časových intervalech a poškození není reprodukovatelné na zvířeti. Do skupiny patří hlavně **léky** vyvolávající tzv. viral-like hepatitis, vedoucí k cirhóze pokud se daný lék nepřestane užívat.

Příklady léků:

- **halothan** (anestetikum) – alergické poškození, 50% mortalita
- **fenytoin** (antiepileptikum) – silný induktor izoenzymu CYP2D6
- **isoniazid** (antituberkulotikum) – ohrožení jsou rychlí acetylátoři (asi polovina populace), vzniká více toxického metabolitu s denní konzumací alkoholu, nekrózy jater po kombinaci s rifampicinem

Poškození jater

Hodnocení dle vzniku v čase:

Akutní

- profesionálně vzácné
- nechutenství, nauzea, zvracení, ikterus, hepatomegalie
- těžší léze – zmenšení jater, ascites, krvácivost, kóma (typicky otrava *Amanitou phalloides*, nebo paracetamolem)
- na podkladě alergické reakce společně s charakteristickými projevy hypersenzitivní reakce (např. exantém, febrilie a eozinofilie)

Chronické

- obtížné posouzení souvislosti s profesí
- špatná prognóza
- vyvíjí se cirhóza, fibróza či tumor
- popsány po arzenu, tetrachlormetanu, TNT

Odkazy

Zdroj

- BENEŠ, Jiří. *Studijní materiály* [online]. [cit. 24.02.2010]. <<http://jirben.wz.cz>>.

Použitá literatura

- PELCLOVÁ, Daniela. *Nemoci z povolání a intoxikace*. 3. vydání. Praha : Karolinum, 2014. 168 s. ISBN 80-246-1183-X.