

LIEKOVÉ POŠKODENIE PEČENE V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LEKÁRA

Jozef Glasa, Helena Glasová

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie a Národné centrum referenčné centrum pre liečbu chronických hepatítid, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Liekové poškodenie pečene (LPP) je pomerne častou a nezriedka závažnou komplikáciou medikamentózne liečby. Jeho závažnosť sa zvyšuje vzhľadom na častejší výskyt u pacientov s ťažšími formami rôznych chorôb, u novorodencov, detí alebo u pacientov staršieho veku, liečených zvyčajne viacerými liekmi (liečivami) súčasne. V ekonomicky rozvinutých krajinách (Európa a Severná Amerika) patrí medzi najčastejšie príčiny akútneho hepatálneho zlyhania vo vyššom veku. Molekulárna etiopatogenéza LPP ostáva v mnohých prípadoch nejasná. Diagnostika LPP sa opiera o dôslednú liekovú anamnézu (časový súvis s podaním lieku), prítomný klinický a laboratórny obraz hepatocelulárneho, cholestatického alebo zmiešaného poškodenia. Laboratórne testy na dôkaz imunopatologickej genézy daného LPP môžu napomôcť diagnóze, ich negativita však uvažované LPP nevyklucuje. V prípade toxického poškodenia (napr. pri otrave alebo v prípade podozrenia na metabolický polymorfizmus) môže byť užitočné stanovenie plazmatickej hladiny inkriminovaného liečiva alebo jeho metabolitov. V diferenciálnej diagnostike je dôležité vylúčiť poškodenia alebo ochorenia pečene inej etiológie. Biopsia pečene zvyčajne nie je potrebná. V liečbe LPP sa uplatňuje predovšetkým vynechanie predpokladaného liečiva alebo liečiv, ďalšie liečebné opatrenia sa riadia typom a závažnosťou prítomného hepatálneho poškodenia a celkovým zdravotným stavom pacienta (napr. sprievodné ochorenia). V niektorých prípadoch je možné podať antidotum (napr. N-acetylcysteín pri otrave paracetamolom).
Kľúčové slová: liekové poškodenie pečene, predpovedateľná a nepredpovedateľná hepatotoxicita.

DRUG-INDUCED LIVER INJURY IN GENERAL PRACTITIONER'S OFFICE

Drug-induced liver injury (DILI) is a relatively frequent and potentially serious complication of a routine pharmacotherapy. Its importance increases in view of its higher prevalence in patients with serious forms of various diseases, in newborns, children, or elderly persons that are treated by numerous medicinal drugs simultaneously. In economically developed countries (Europe, North America), DILI belongs to the most frequent causes of acute liver failure in the elderly. Molecular etiopathogenesis of DILI remains poorly understood in most cases. Diagnosis of DILI is based on meticulous medicinal drug anamnesis (relationship in time with the administration of the drug) and on the clinical and laboratory features of a hepatocellular, cholestatic or mixed liver injury. Specific laboratory tests performed with the suspected drug may be helpful, their negativity, however, cannot rule the DILI out. In the case of a toxic injury (e. g. overdose or a metabolic polymorphism), measurement of the plasma level of suspected drug and/or of its metabolites may be helpful. In differential diagnostics of DILI, it is necessary to rule out liver injuries or diseases of different etiologies. Liver biopsy is usually not necessary. The most important treatment measure consists of a withdrawal of the suspected drug or drugs. Subsequent therapeutic procedures depend on the type and severity of the liver injury or disease, and on the overall health status of the patient (e. g. concomitant diseases). In some cases, the administration of a specific antidote is possible (e. g. N-acetyl-cysteine in the acetaminophen overdose).

Key words: drug-induced liver injury, predictable and non-predictable hepatotoxicity.

Via pract., 2008, roč. 5 (4/5): 178–181

Úvod

Liekové poškodenie pečene (LPP) je ochorenie alebo poškodenie pečene (jej funkcie alebo štruktúry), ktoré je zapríčinené podaním lieku pacientovi (1). Patrí k závažným komplikáciám medikamentózne liečby. Častejšie sa vyskytuje v novorodeneckom a staršom veku, najmä u pacientov v ťažkom stave, užívajúcich súčasne väčší počet liekov.

Etiopatogenéza, vyvolávajúci liek

Vzhľadom na veľmi rozmanitú etiopatogenézu a klinické okolnosti vzniku (z „plného zdravia“ alebo u pacienta v kritickom stave) zahŕňa LPP široké spektrum klinických stavov a ochorení pečene, ktorých spoločným menovateľom je etiopatogenetický vzťah k podávanému lieku.

Poznáme lieky, ktoré takmer vždy vyvolávajú poškodenie pečene, ktorého vznik závisí najmä od dávky lieku podanej pacientovi (*lieky s predpove-*

dateľnou, obligatórnou hepatotoxicitou pri dosiahnutí toxickej dávky). Väčšina liekov však vyvoláva závažné poškodenie pečene zriedkavo, u zvlášť predisponovaných jedincov (napr. genetický polymorfizmus, alergia, klinický stav pacienta, lieková interakcia) – *lieky s nepredpovedateľnou, fakultatívnou hepatotoxicitou*, ktorá priamo nezávisí od podanej dávky.

Etiopatogenéza LPP je presnejšie známa len v malom počte prípadov (3, 4, 5). Dosaiaľ popísané etiopatogenetické mechanizmy sú prevažne **toxického** (poškodenie vyvolané liekom alebo jeho metabolitmi) alebo **imunopatologického** charakteru (najčastejšie alergia, autoimunita). Zapríčiňujú poškodenie parenchýmu, žľazových ciest, cievneho systému, vznik fibrózy, tumorov, atď., čo v rôznej vzájomnej kombinácii vedie ku vzniku ochorení s rozmanitým klinickým a patomorfologickým obrazom a odlišnou prognózou.

Klinický obraz, laboratórny nález, klasifikácia

Rozdelenie

Z praktických dôvodov môžeme LPP rozdeľovať podľa rôznych hľadísk (tabuľka 1), napr. podľa časového vývoja sa LPP rozdeľuje na **akútne** (trvá dni, týždne; spolu menej ako 3 mesiace), **subakútne** (trvá týždne, mesiace) a **chronické** (trvá viac ako 3 mesiace). Klinický obraz i laboratórny a morfológický nález pri LPP môžu napodobňovať ochorenie pečene akejkoľvek inej etiológie (6, 7).

Akútne liekové poškodenie pečene

Akútne LPP (tabuľka 2) prebieha najčastejšie pod obrazom **akútnej hepatitídy**. Klinický obraz a laboratórny nález závisia od etiopatogenézy (toxická, imunopatologická) a typu poškodenia parenchýmu pečene (hepatocelárne, cholestatické, zmieša-

Tabuľka 1. Klasifikácia liekového poškodenia pečene.

Klasifikácia podľa	Podskupiny	
priebehu	akútne (+ fulminantné)	trvá dni, týždne; spolu < 3 mesiace
	subakútne	trvá týždne, mesiace
	chronické	trvá > ako 3 mesiace
etiologie	očakávateľné – súvis s dávkou lieku; vnútorná (obligatórna) toxicita lieku alebo jeho metabolitov	
	neočakávateľné – nie je súvis s dávkou lieku; fakultatívna toxicita lieku alebo jeho metabolitov; idiosynkratická reakcia	
laboratórneho syndrómu	cytotolytické	ALT > 2 x N alebo ALT/ALP > 5
	cholestatické	ALP > 2 x N alebo ALT/ALP < 2
	zmiešané	ALT aj ALP > 2 x N alebo 2 < ALT/ALP < 5

Vysvetlivky: ALT – alanín-aminotransferáza, ALP – alkalická fosfatáza.

Tabuľka 2. Spektrum liekového poškodenia pečene.

Akútne liekové poškodenie pečene	
akútne hepatocelulárne poškodenie – akútna lieková hepatitída	1. bezpríznakové zvýšenie hodnôt „hepatálnych“ laboratórných parametrov (ALT, AST, ALP, GMT alebo bilirubínu)
	2. anikterická akútna hepatitída
	3. ikterická hepatitída
	4. fulminantná hepatitída, fulminantné zlyhanie pečene
akútne cholestatické poškodenie – akútna cholestáza	
akútne zmiešané poškodenie – akútna hepatitída s cholestázou	
jednoduchá steatóza, nealkoholová steatohepatitída (NASH), granulomatózna hepatitída, „čistá“ akútna cholestáza (bez príznakov hepatitídy), cholangiolitída, cholangitída a i.	
Subakútne a chronické liekové poškodenie pečene	
subakútna alebo chronická hepatitída, proťahovaná alebo chronická cholestáza, jednoduchá steatóza, fosfolipidóza, chronická steatohepatitída	
vaskulárne poškodenia – lézie hepatálnej artérie, portálnej vény, sínusoidov, perisinusoidálna fibróza, peliosis hepatis, veno-okluzívna choroba, Budd-Chiariho syndróm, hepatoportálna skleróza	
benígne a malígne tumory pečene – fokálna nodulárna hyperplázia, hepatocelulárny adenóm a karcinóm, cholangiokarcinóm, cholangiosarkóm, angiosarkóm	
Vysvetlivky: ALT – alanín-aminotransferáza, AST – aspartát-aminotransferáza, ALP – alkalická fosfatáza, GMT – gama-glutamyltranspeptidáza.	

né). Kým toxickú hepatitídu charakterizujú príznaky akútneho poškodenia pečene (hepatitický, prípadne pridružený cholestatický syndróm), imunoalergická hepatitída môže prebiehať pod obrazom syndrómu hypersenzitivity (horúčka, polyartritída, exantém, eozinofília, atď.).

Podľa závažnosti *hepatocelulárneho poškodenia* sa vyskytujú 4 typy priebehu akútnej liekovej hepatitídy:

- izolované zvýšenie hodnôt „hepatálnych“ laboratórných parametrov (ALT, AST, ALP, GMT alebo bilirubínu) bez klinických príznakov;
- anikterická akútna hepatitída (nauzea, vracanie, nechutenstvo, slabosť, malátnosť, bolesti brucha, zvlášť v oblasti pod pravým rebrovým oblúkom, zvýšená teplota, hepatomegália a splenomegália; významné zvýšenie laboratórných parametrov – prekračujúce dvojnásobok hornej hranice referenčného rozmedzia);
- ikterická hepatitída (zvyšuje sa závažnosť klinických príznakov, ďalší vzostup laboratórných parametrov, objavuje sa ikterus);

- fulminantná hepatitída, resp. fulminantné zlyhanie pečene.

Závažnejší priebeh akútnej *cholestatickej hepatitídy* sa môže manifestovať svrbením, ikterom, svetlou stolicou a tmavým močom. V laboratórnom obraze je zvýšenie ALP, GMT a bilirubínu (prípadne žlčových kyselín). Ultrasonografia ani ERCP nevykazujú morfológické zmeny vývodných žlčových ciest.

V prípade *zmiešaného typu* hepatitídy sa u pacienta príznaky hepatitického a cholestatického syndrómu navzájom kombinujú.

Akútne liekové poškodenie môže prebiehať aj pod klinickým obrazom *steatózy*, (nealkoholovej) *steatohepatitídy*, *granulomatóznej hepatitídy*, „čistej“ *akútnej cholestázy* (bez príznakov hepatitídy), zriedka *cholangiolitídy* a *cholangitídy*.

Subakútne a chronické poškodenie pečene

Subakútne a chronické LPP (tabuľka 2) sa objavuje v rôznych formách s odlišným klinickým obrazom a prognózou. Vzniká v dôsledku dlhodobého podávania lieku s nerozpoznaným hepatotoxickým účinkom,

alebo pri proťahovanom priebehu akútne vzniknutého ochorenia. Prebieha najčastejšie pod obrazom *subakútnej* alebo *chronickej hepatitídy*, *proťahovanej* alebo *chronickej cholestázy*, *steatózy*, *fosfolipidózy* alebo *steatohepatitídy*. Inokedy sa manifestuje vznikom rozličných *vaskulárnych poškodení*, akými sú napr. lézie hepatálnej artérie, portálnej vény, perisinusoidálna fibróza, peliosis hepatis (drobné roztrúsené intraparenchymové hematómy), veno-okluzívna choroba, Budd-Chiariho syndróm, hepatoportálna skleróza, a i. Chronické LPP môže viesť aj ku vzniku benígnych alebo malígnych *tumorov pečene*, ako sú napr. fokálna nodulárna hyperplázia, hepatocelulárny adenóm a karcinóm, angiosarkóm, cholangiosarkóm a i.

Diagnóza a diferenciálna diagnóza

Diagnóza LPP nemusí byť v konkrétnom prípade ľahká. Klinický obraz napodobňuje ochorenia alebo poškodenia pečene inej etiologie. Preto možnosť LPP je potrebné vziať do úvahy pri každej diferenciálnej diagnóze ochorenia pečene.

Určenie diagnózy LPP sa opiera o starostlivú **anamnézu**, ktorá sa zameriava na zistenie a dôkladné zdokumentovanie časovej súvislosti (**časové kritériá**) medzi podaním lieku a vznikom poškodenia pečene (tabuľka 3) (8), resp. ústupom príznakov ochorenia po vysadení lieku.

Klinické kritériá

Klinické kritériá zohľadňujú informácie o pacientovi (vek, pohlavie, konštitúcia, ochorenia iných orgánov), prítomnosť rizikových faktorov vzniku liekového poškodenia (súčasné podávanie viacerých liekov, liekové interakcie, indukcia alebo inhibícia enzýmov, abúzus alkoholu, novorodenecký, detský alebo vysoký vek, ženské pohlavie, gravidita, prítomnosť predchádzajúceho poškodenia alebo ochorenia pečene a i.), ako aj konkrétny klinický obraz prítomného poškodenia pečene, ktorý môže byť v danom prípade charakteristický (porovnanie s údajmi o lieku v informácii od výrobcu – dostupné aj prostredníctvom internetu, v odbornej literatúre, špecializovaných databázach – napr. AISP, MICROMEDEX, MEDLINE a i.). Pomocť môže aj **konzultácia** ambulancie alebo oddelenia klinickej farmakológie, toxikologického alebo liekového informačného centra, ako aj konzultácia u hepatológa.

Laboratórne a iné vyšetrenia

Laboratórne vyšetrenia a ďalšie pomocné vyšetrovacie metódy (USG, ERCP, CT a i.) predovšetkým slúžia na **odlíšenie ochorenia pečene inej etiologie**. Diferenciálna diagnostika v prípadoch, ktoré nemajú jednoznačný klinický obraz a „očividný“ súvis s podávaním konkrétneho lieku, býva náročná. Je totiž zvyčajne potrebné odlišiť celé spektrum poškodenia a ochorenia pečene najrôznejšej etiologie (tabuľka 4).

V takýchto prípadoch je nadstavbová diferenciálna diagnostika LPP úlohou príslušného odborníka – hepatológa, prípadne klinického farmakológa.

Spôhlivý laboratórny test na potvrdenie kauzality vzťahu podávaného lieku a prítomného ochorenia pečene zatiaľ k dispozícii nemáme (test blastickéj transformácie lymfocytov (LTT) býva pozitívny asi v 30 % prípadov, negatívny výsledok však kauzálnu súvislosť nevylučuje; novšie modifikácie testu zatiaľ nie sú vhodné pre rutinné použitie).

Biopsia pečene

Biopsia pečene sa indikuje zriedkavo – v diagnosticky nejasných prípadoch a pokiaľ je potrebné vyjadriť sa k aktivite a štádiu chronického ochorenia pečene s ohľadom na posúdenie prognózy a ďalšieho liečebného postupu.

Potvrdením diagnózy je ústup príznakov po vysadení daného lieku, ako aj ich opätovný vznik po náhodnej (výnimočne (!) úmyselnej – hrozí závažné poškodenie pečene, až s fulminantným priebehom) re-expozícii pacienta tomuto lieku.

Terapia

Vysadenie podozrivého lieku

Najvýznamnejším liečebným opatrením je čo najväčšie **vysadenie podozrivého lieku** (v prípade neistoty vysadzujeme všetky lieky, ktoré nie sú u daného pacienta vitálne potrebné) s ďalším monitorovaním klinického stavu a laboratórnych ukazovateľov funkcie pečene. Odporúčajú sa tzv. všeobecné podporné opatrenia, akými sú diéta, vitamíny, pokoj na lôžku, pri ťažkom priebehu hospitalizácia.

Antidotá

V indikovaných prípadoch je rozhodujúce **včasné podanie antidota** (napr. N-acetylcysteín pri predávkovaní paracetamolom). Bohužiaľ, vo väčšine prípadov takéto antidotum k dispozícii nemáme. Význam v konkrétnom prípade môže mať aj **eliminácia liečba** (forsirovaná diuréza, dialýza, plazmaferéza).

Hepatiká

Podanie hepatika (napr. **silymarín, kyselina ursodeoxycholová, fosfatidylcholín, S-adenozylmethionin** a pod.) môže urýchliť zotavenie a ovplyvniť progresiu chronického ochorenia pečene. Indikácia je vecou príslušného odborníka (hepatológa). Takýto postup niekedy umožní – v prípade mierneho priebehu LPP a za starostlivého monitorovania pacienta – opatrne pokračovať v liečbe suspektným, ale pre pacienta v danej situácii veľmi potrebným liekom (napr. pacient dlhodobe nastavený na liečbu určitým liekom, kde alternatívna liečba je alebo bola menej alebo nedostatočne účinná).

Tabuľka 3. Akútne liekové poškodenie pečene – časové (chronologické) kritériá.

Akútne hepatocelulárne poškodenie: čas od podania lieku do objavenia sa reakcie					
podanie lieku u pacienta	vzťah pravdepodobný	vzťah možný		vzťah nepravdepodobný	
prvá liečba	od začiatku podávania 5 – 90 dní	od začiatku podávania <5; 90> dní	od ukončenia podávania < 15 dní	od začiatku podávania liek podávaný až po objavení sa reakcie	od ukončenia podávania > 15 dní (okrem pomaly metabolizovaných liekov)
opakovaná liečba	1 – 15 dní	> 15 dní	< 15 dní	liek podávaný až po objavení sa reakcie	> 15 dní (okrem pomaly metabolizovaných liekov)

Akútne cholestatické alebo zmiešané poškodenie: čas od podania lieku do objavenia sa reakcie					
podanie lieku u pacienta	vzťah pravdepodobný	vzťah možný		vzťah nepravdepodobný	
prvá liečba	od začiatku podávania 5 – 90 dní	od začiatku podávania <5; 90> dní	od ukončenia podávania < 1 mesiac	od začiatku podávania liek podávaný až po objavení sa reakcie	od ukončenia podávania > 1 mesiac
opakovaná liečba	1 – 90 dní	> 90 dní	< 1 mesiac	liek podávaný až po objavení sa reakcie	> 1 mesiac

Pozn.: Podľa International consensus meeting on definitions of drug-induced liver disorders. Paris 1989; June 12–13.

Intenzívna starostlivosť a transplantácia

Ťažký a fulminantný priebeh ochorenia vyžaduje

špecializovanú **intenzívnu starostlivosť** a včasné zváženie **transplantácie** pečene (konzultácia transplantáčného centra).

Lagosa®

150 mg silymarínu v 1 tablete

... sila prírody vo Vašich rukách

Skrátená informácia o lieku Lagosa®:

Lieková forma: 150 mg silymarínu v 1 tablete, obalené tablety. **Indikácie:** Liek sa užíva na liečbu toxických poškodení pečene a ako pomocná doplnková liečba pri chronických zápalových ochoreniach pečene a cirkóze pečene. **Dávkovanie:** Ak lekár neurčí inak, užíva sa 1 tableta 2x denne. Odporúča sa tabletu zapíť malým množstvom vody. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na látky obsiahnuté v lieku. **Nežiaduce účinky:** V zriedkavých prípadoch má mierny laxatívny účinok. **Bezpečnostné opatrenia a upozornenia:** Gravidita a laktácia: V predklinických štúdiách na zvieratách nebol dokázaný toxický účinok. Či je tento údaj platný aj pre ľudí nie je známe, preto sa liek neodporúča užívať počas tehotenstva a počas laktácie. **Obsluha vozidiel a strojov:** Liek neovplyvňuje psychický ani fyzický stav. **Veľkosť balenia:** 25, 50, 100 obalených tabliet. **Registračné číslo:** 80/0355/96-S. **Dátum poslednej revízie textu:** November 2006. **Spôsob výdaja:** Na lekársky predpis.

Pred predpísaním lieku si prečítajte Súhrn charakteristických vlastností lieku, ktorý získate na www.sukl.sk alebo na adrese:



Wörwag Pharma GmbH & Co. KG, Slovensko, P. O. BOX 194, 830 00 Bratislava 3
Tel.: 02/44 88 99 20, www.worwagpharma.sk, e-mail: info@worwag.sk

LAGIN20607

Tabuľka 4. Diferenciálna diagnostika akútneho liekového poškodenia pečene (príklady).

<ul style="list-style-type: none"> vírusové hepatitídy – sérologické vyšetrenie: hepatitída A (anti-HAV), hepatitída B (HBsAg, anti-HBc celkové), hepatitída C (anti-HCV); cytomegalovírus (proti-látky), Epstein-Barrovej vírus (špecifické proti-látky; Paul-Bunnelova reakcia, IM test); iné generalizované vírusové ochorenia s možným parainfekčným poškodením pečene (pomerne zriedkavé)
<ul style="list-style-type: none"> biliárne hepatitídy – primárna biliárna cirhóza, primárna sklerotizujúca cholangitída (ERCP, autoprotilátky, klinický a laboratórny obraz)
<ul style="list-style-type: none"> autoimunitná hepatitída (autoprotilátky, klinický a laboratórny obraz)
<ul style="list-style-type: none"> alkoholové poškodenie pečene (anamnéza, laboratórny nález, atď.)
<ul style="list-style-type: none"> poškodenie pečene xenobiotikami (napr. fytoterapeutiká, ľudová medicína, čaje; organické rozpúšťadlá; toxické chemikálie v pracovnom prostredí; toxické chemikálie používané v rámci voľno časových aktivít ako napr. hnojivá, herbicidy, insekticidy, lepidlá, náterové hmoty, atď.)
<ul style="list-style-type: none"> vrodené poruchy metabolizmu s poškodením pečene – napr. Wilsonova choroba (ceruloplazmín, meď v sére, penicilamínový test, biopsia), hemochromatóza (metabolizmus železa, genetika, klinický a laboratórny obraz), nealkoholová steatohepatitída (NASH), iné zriedkavé poruchy
<ul style="list-style-type: none"> poškodenia ciev pečene inej etiológie (napr. xenobiotiká, ionizujúce žiarenie)
<ul style="list-style-type: none"> iné

Poznámka: Nadstavbová diferenciálna diagnostika liekového poškodenia pečene je úlohou príslušného odborníka – hepatológa.

Prevenia

V súčasnosti najvýznamnejším preventívnym opatrením z hľadiska zníženia výskytu závažných foriem LPP je realizácia medikamentózne liečby podľa princípov **racionálnej farmakoterapie** (t. j. zabezpečiť správny liek, správne pacientovi, v správnom čase a dávkovaní, so správnou informáciou a za prijateľnú cenu), s redukciami nepotrebných polyfarmakoterapie (podávanie príliš mnohých, i keď pre pacienta potenciálne užitočných liekov) a vylúčením polypragmázie (nesprávne podávanie veľkého počtu nepotrebných liekov). Primeranú pozornosť je potrebné venovať aj zisťovaniu a prípadnému ovplyvneniu spomínaných **rizikových faktorov** vzniku LPP.

V budúcnosti sa zásadný prínos očakáva od uplatňovania princípov **individualizovanej farmakoterapie**, ktorú by mala umožniť širšia aplikácia poznatkov a metodológie klinickej farmakogenetiky, vrátane pokroku v oblasti analytiky (nanotechnológie, miniaturizácia). Pôjde napr. o praktické využitie genotypizácie pacientov vo vzťahu k farmakokinetike daného lieku (napr. vyšetrenia **metabolického polymorfizmu**), prípadne vo vzťahu k jeho farmakodynamickému pôsobeniu (napr. dôkaz polymorfizmu alebo mutácie na úrovni receptorov).

Prognóza

Pri nekomplikovanom priebehu akútneho LPP je prognóza po vysadení daného lieku zvyčajne dobrá. Pri fulminantnom priebehu je prognóza závažná, úmrtnosť bez transplantácie pečene je i pri intenzívnej konzervatívnej liečbe vysoká. Pri subakútnom a chronickom priebehu prognóza závisí od rýchlosti progresie hepatálneho ochorenia, ako aj od výskytu a závažnosti komplikácií. Posudzovanie práceneschopnosti sa v konkrétnom prípade riadi závažnosťou a priebehom ochorenia.

Literatúra

- Holomáň J, Glasa J. Liekové poškodenie pečene. In: Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. (eds). Princípy internej medicíny 2. Slovak Academic Press – Subsidium; Bratislava 2001: 1160–1169.
- Russmann S, Reichen J. Drug-induced and toxic liver disease. In: Einstein WM, Hawkey CJ, Bosch J (eds). Gastroenterology and Hepatology: The Modern Clinician's Guide. Elsevier Science 2005; (Chapter 92): 677–686.
- Jaeschke H, Gores GJ, Cederbaum AI et al. Mechanisms of hepatotoxicity. Toxicol Sci 2002; 65: 166–176.
- Cullen JM. Mechanistic classification of liver injury. Toxicol Pathol 2005; 33 (6): 6–8.
- Holt MP, Ju C. Mechanisms of drug-induced liver injury. AAPS Journal 2006; 8 (1), E48–E54.
- Glasa J, Glasová H. Drug-Induced Liver Injury. In: Holomáň J, Glasa J. (Eds). Toxic Liver Disease, Liver and Drugs .98. Progress in Hepato-Pharmacology 1999; 4: 5–33.
- Ehrmann J, Strojil J. Lékové postižení jater – současný stav problematiky se zaměřením na morfologický obraz. Čes-slov Patol 2008; 44 (1): 4–7.
- Benichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting. J Hepatol 1990; 11: 272–276.

Závěry a doporučení

- LPP patrí k relatívne častým a závažným problémom v ambulancii praktického lekára.
- Správne a relatívne včasné rozpoznanie LPP má zásadný význam pre jeho ďalší klinický vývoj a prognózu.
- Úloha a možnosti praktického lekára pri poskytovaní primárnej zdravotnej starostlivosti, kde sa sústreďuje a bude i naďalej sústreďovať podstatná časť liekovej preskripcie, sú nezastupiteľné.
- Pri diferenciálno-diagnostických pochybnostiach praktický lekár môže a má využiť pomoc príslušného odborníka – hepatológa, prípadne klinického farmakológa.
- Dôležitými prvkami v prevencii LPP sú racionálna preskripcia a patričné monitorovanie ordinovanej farmakoterapie (prakticky každý ordinovaný liek môže za istých okolností vyvolať LPP).
- V prípade diagnostických nejasností alebo závažného priebehu LPP je potrebné pacienta včas odoslať na odbornú konzultáciu, prípadne na špecializované interné alebo hepatologické pracovisko.



doc. MUDr. Jozef Glasa, CSc.
 Ústav farmakológie a klinickej farmakológie a Národné referenčné centrum pre liečbu chronických hepatitíd, Slovenská zdravotnícka univerzita
 Limbová 12, 833 03 Bratislava
 e-mail: jozef.glasa@szu.sk