

## LÉKOVÉ POSTIŽENÍ JATER – SOUČASNÝ STAV PROBLEMATIKY SE ZAMĚŘENÍM NA MORFOLOGICKÝ OBRAZ

Ehrmann J. <sup>1</sup>, Strojil J. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav patologie a Laboratoř molekulární patologie LF UP, Olomouc

<sup>2</sup>Ústav farmakologie LF UP, Olomouc

### Souhrn

V současnosti jsou v centru největšího zájmu v oboru hepatologie tyto oblasti: výzkum jaterních kmenových buněk; mechanismy fibrogenese a vzniku cirhózy; mechanismy vzniku steatózy, resp. nealkoholické steatohepatitidy, NASH/NAFLD; problematika rejekce transplantovaných jater; diagnostika autoimunitních hepatitid, primární sklerózující cholangitidy a primární biliární cirhózy; diagnostika hemochromatózy; význam gradingu a stagingu u chronických hepatitid. Zvýšenému zájmu se těší i oblast lékového postižení jater – DILI (Drug Induced Liver Injury). Problematika DILI je závažná především proto, že histologický obraz lékového postižení jater se překrývá prakticky se všemi oblastmi patologie jater nesouvisejícími s lékovým postižením. Při diagnostice DILI neexistuje jednotný postup a literární odkazy jsou většinou jen kazuistiky. Výsledný obraz většinou navíc značně komplikují nedostatečné informace týkající se farmakologické anamnézy pacienta, užívání kombinace léků a přírodních léčiv a působení látek z vnějšího prostředí. DILI je příčinou asi 10 % všech případů akutní hepatitidy a je zodpovědné za asi 15 % případů akutního selhání jater s následnou transplantací. Hepatotoxicitata je také jedním z nejdůležitějších důvodů neschválení léků.

Tento přehledný článek přináší základní informaci o rozdělení hepatotoxických látek, o systému hodnocení jaterní biopsie při podezření na DILI a přehled hlavních histologických obrazů jaterní biopsie s příklady nejčastějších léků a diferenciatní diagnózu.

**Klíčová slova:** játra – hepatotoxicita – léky

### Summary

#### Current Concepts and Morphological Aspects of Drug Induced Liver Injury

Currently, the following areas are in the focus of interest in hepatology: study of hepatic stem cells, mechanisms of fibrogenesis and cirrhosis development; mechanisms of the development of steatosis, steatohepatitis and NASH/NAFLD; rejection of liver transplants; diagnosis of autoimmune hepatitis, primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis; diagnosis of hemochromatosis; the importance and relevance of grading and staging of chronic hepatitis. DILI (Drug Induced Liver Injury) is also in the focus of interest. DILI is important because the histology of DILI overlaps almost all areas of liver pathology unrelated to drug injury. Moreover, there is not unified approach to DILI diagnostic and references are almost solely case reports. The diagnosis of DILI is also complicated by lack of information on pharmacological anamnesis of patients, frequent combination of drugs with natural compounds and influence of environmental factors. DILI is a cause of 10 % of acute hepatitis and 15 % of liver failures with subsequent transplantation. Hepatotoxicity is also one of the most important reasons for drug withdrawal.

This review covers basic informations on classification of hepatotoxic drugs, on the system of liver biopsy assessment when DILI is suspected, and it is an overview of the main histologic pictures of liver biopsy with examples of the most important drugs and differential diagnosis.

**Key words:** liver – hepatotoxicity – drugs

Čes.-slov. Patol., 44, 2008, No. 1, p. 4–7

Sympozia „Current Concepts in Liver Disease“ a „Recent Developments in Liver Pathology“ organizovaná v rámci XXVI. Mezinárodního sjezdu IAP (Montreal, září 2006) byla věnována oblastem, které jsou v současnosti v centru největšího zájmu v oboru hepatologie. Jedná se o:

- a) výzkum jaterních kmenových buněk;
- b) studium mechanismů fibrogenese a vzniku cirhózy;
- c) studium mechanismů vzniku steatózy, resp. nealkoholické steatohepatitidy, NASH (přesněji NAFLD – non alcoholic fatty liver disease);
- d) problematiku rejekce transplantovaných jater;

- e) diagnostiku autoimunitních hepatitid, primární sklerózující cholangitidy a primární biliární cirhózy;
- f) diagnostiku hemochromatózy;
- g) význam gradingu a stagingu u chronických hepatitid.

Zvýšenému zájmu se těší i oblast lékového postižení jater – DILI (Drug Induced Liver Injury). Problematika DILI je závažná především proto, že histologický obraz lékového postižení jater se překrývá prakticky se všemi oblastmi patologie jater nesouvisejícími s lékovým postižením. Při diagnostice DILI neexistuje jednotný postup a literární odkazy jsou většinou jen kazuistiky. Výsledný obraz většinou navíc