

Léky indukované a toxické poškození jater

Ondřej Fabián^{1,2}, Eva Sticová^{1,3,4}

¹Pracoviště klinické a transplantační patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Vídeňská 9, 140 21, Praha 4

²Ústav patologie a molekulární medicíny 3. LF UK a FTN, Vídeňská 800, 140 59, Praha 4

³Ústav patologie, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34, Praha 10

⁴Cellular Pathology, Royal Devon University Healthcare NHS Foundation Trust, Exeter, UK

SOUHRN

Léky indukované poškození jater (DILI) představuje častou, avšak z diagnostického pohledu svízelnou příčinu jaterní léze. Může být vyvoláno širokým spektrem léčiv, bylinných přípravků, doplňků stravy, drog, průmyslových látek i přírodních toxinů a jeho klinická i morfologická prezentace je mimořádně variabilní. Tento doškolovací článek shrnuje základní patogenetické mechanismy jaterního poškození a rozebírá histopatologickou diagnostiku DILI, která obvykle neumožňuje jednoznačné určení kauzální látky, ale pomáhá definovat vzorec poškození, posoudit jeho tíži a podpořit klinickou suspekci. Přehledně jsou rozebrány hlavní morfologické obrazy poškození jako je hepatocelulární nekróza, akutní a chronická hepatitida, cholestáza, steatóza a steatohepatitida, vaskulární léze, granulomy, alergický typ poškození i nádorové léze. Zmíněny jsou rovněž nejvýznamnější hepatotoxické látky, se kterými se lze v biotické praxi setkat.

Klíčová slova: léky indukované poškození jater – DILI – hepatotoxicita – jaterní biopsie – histopatologie

Drug induced and toxic liver injury

SUMMARY

Drug-Induced Liver Injury (DILI) is a common yet diagnostically challenging cause of liver damage. It can be triggered by a wide range of medications, herbal remedies, dietary supplements, recreational drugs, industrial chemicals, and natural toxins, and its clinical and morphological presentation is highly variable. This review summarizes the principal pathogenetic mechanisms of liver injury and discusses the histopathological diagnosis of DILI. Although histopathology rarely allows definitive identification of the causative agent, it helps define the pattern of injury, assess its severity, and support clinical suspicion. The article provides an overview of the major morphological patterns of injury, including hepatocellular necrosis, acute and chronic hepatitis, cholestasis, steatosis and steatohepatitis, vascular lesions, granulomas, hypersensitivity-type injury, and tumor-like lesions. The most important hepatotoxic agents encountered in routine liver biopsy practice are also reviewed.

Keywords: drug-induced liver injury – DILI – hepatotoxicity – liver biopsy – histopathology

Cesk Patol 2026; 62(3): 178–192

Játra hrají klíčovou roli v metabolismu celé řady léků a různých toxinů, a jsou proto nejčastěji postiženým orgánem v případech jejich nežádoucích účinků. Hepatotoxicita i dnes patří k nejčastějším důvodům stažení léků z trhu. V současnosti jsou známy stovky potenciálně hepatotoxických látek, mezi něž patří nejen léčiva, ale také bylinné přípravky, doplňky stravy, vitamíny, drogy, průmyslové chemikálie či přírodní jedy, a jejich počet se neustále rozšiřuje. Velmi často se navíc jedná o poškození jater v důsledku předávkování látkou, která je při běžném dávkování jinak považována za bezpečnou. Mezi nejčastější původce patří acetaminofen (paracetamol), antibiotika, antituberkulotika (zejména izoniazid), psychofarmaka, antiepileptika, nesteroidní antiflogistika, antilipidemika, antihypertenziva a orální kontraceptiva (1-3). Poškození jater v souvislosti s užíváním alkoholu pak představuje samostatné téma. Souhrnně se poškození jater způsobené těmito látkami označuje již zmiňovaným anglickým termínem Drug Induced Liver Injury, zkráceně DILI. Jde o velmi širokou a nesourodou skupinu látek, která se vyznačuje značnou variabilitou jak v klinické prezentaci, tak i v morfologickém obzoru.

✉ Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Ondřej Fabián, Ph.D.

Pracoviště klinické a transplantační patologie

Institut klinické a experimentální medicíny

Vídeňská 9, 140 21, Praha 4

Tel.: +420 236 055 219

E-mail: ondrej.fabian@ikem.cz

Incidence DILI je vysoká a může být příčinou až 10 % akutních hepatitid u dospělých, dokonce až 40 % u pacientů starších 50 let, a tvoří 10–20 % případů fulminantního jaterního selhání (4). Pediatrické případy tvoří odhadem 5–8 % všech DILI (5). Lze však předpokládat, že skutečný výskyt je ve skutečnosti podstatně vyšší, protože DILI se často manifestuje pouze asymptomatickou, náhodně zjištěnou elevací jaterních enzymů nebo nespecifickými mírnými klinickými příznaky. Diagnostika DILI bývá obtížná a často se jedná o diagnózu z vyloučení. Prokázání kauzální souvislosti mezi užitím konkrétní látky a vznikem jaterní léze je často složité, zejména u polymorbidních pacientů s rozsáhlou medikací. Navíc se poškození jater může rozvinout s výrazným časovým odstupem od expozice dané látce.

Toxický účinek jednotlivých látek na jaterní parenchym může probíhat dvěma základními **mechanismy**: *intrinzickým* a *idiosynkratickým*. Intrinzický mechanismus je typicky závislý na dávce a je proto předvídatelný a projeví se u většiny jedinců, kteří danou látku pozřou v hepatotoxickém množství. Bývá charakteristický pro konkrétní látky, jako je například paracetamol, který představuje modelový příklad tohoto typu poškození. Intrinzická toxicita může být přímá, způsobená danou látkou, nebo nepřímá, kdy jaterní poškození vyvolá až její toxický metabolit vznikající endogenní konverzí. Z morfologického hlediska má tento typ poškození často zonální charakter. Příkladem je centrolobulární hepatocelulární léze u předávkování paracetamolem nebo periportální poškození při otravě fosforem. Obvykle se jedná o akutně probíhající onemocnění, které vzniká v průběhu několika hodin až dní po expozici dané látce (6). U nepřímého mechanismu může dále dojít k vazbě toxických metabolitů