

ЧЕРНОДРОБНИ УВРЕЖДЕНИЯ

Д-Р Олга Косева

УМБАЛ “ Св. Иван Рилски”

Клиника по гастроентерология

За какво ще говорим ?

- Кратко припомняне на чернодробните показатели
- Хепатотоксичност на основните медикаменти в кардиологията
- Чернодробни увреждания свързани с хемодинамиката
- Основни вирусни маркери
- Грижа за персонала

Чернодробни ензими

- Цитолиза
- АЛАТ (ГПТ) – цитозол, най-висока концентрация в черен дроб.
- АСАТ (ГОТ) – цитозол, митохондрии, убиквитерен, по-кратък полуживот

- Холестаза
- АФ – изоензими **кости**, тънко черво, плацента, бъбрек
- ГГТП – клетъчна мембрана, бъбрек, панкреас, слезка, мозък, семенни мехурчета

Показатели на чернодробната функция

- Билирубин
- Протромбиново време
- IV, VIII:WF
- II, V, **VII**, X

- Албумин – по-дълъг полуживот

Лекарствени чернодробни увреждания

- Повишаване над два пъти на АЛАТ, АФ или билирубина
- От минимални неспецифични промени до остра чернодробна недостатъчност, цирроза и чернодробен рак
- Обща смъртност 10 % от хоспитализираните с лекарствено чернодробно увреждане
- Най-честата причина за отпадане от пазара на утвърден медикамен

Класификация на медикаментозните чернодробни уврежадания

- **Дозозависими** – предвидими
- Дози, надвишаващи препоръчителните
- натрупване на токсичен метаболит – структурни промени в митохондриите или билиарния полюс на хепатоцита
- Кратък латентен период

Класификация на медикаментозните чернодробни уврежадания

Идиосинкразия

- непредвидими
- конвенционална дозировка
- по-редки
- Дълъг латентен период между 2 – 24 седмици
 - Индивидуални особености в метаболизма
 - Имуноалергични реакция

β - блокери

- **Много рядко са обвиняеми**

Единични съобщения

- Acebutolol, carvedilol, labetalol, metoprolol
- Остро тежко увреждане от хепатоцелуларен тип
- Имунноалергична реакция ?

Блокери на Са канали

- Добра безопасност
- Nifedipin, Verapamil, Diltiazem, Amlodipin
- Остро хепатоцелуларно увреждане
- Латентен период от 5 дни до 6 седмици
- Имуноалергичен тип ?

Ангиотензин 2 рецепторни блокери

- Единични случаи
- **Ibesartan** – холестаза и иктер, първия месец от терапията
- Бързо клинично подобрене след спиране на терапията, но при един са персистирали около 1 година

АСЕ - инхибитори

- Редки, но тежки
- 9 /100 000 лекувани пациенти
- Холестазно увреждане, но може и смесена хепатоцелуларна реакция
- Бавно подобрене, понякога до 6 месеца
- Captopril – най-чест, имуноалергичен тип :
обрив, температура, еозинофилия
- Lisinopril – фулминантна чернодробна недостатъчност

СТАТИНИ

- Противоречиви мнения
- Не са свързани със сериозни чернодробни увреждания
- Lovastatin, pravastatin, atorvastatin, simvastatin, rosuvastatin
- Остър хепатит или холестаза
- Най-често има безсимптомно покачване до 2N на ТА
- TEHCAPS Lovastatin 18/100 000 над 3N
- 1-3 % е дозо-зависимо

СТАТИНИ

- Бързо нормализиране при прекратяване на терапията
- Често има нормализиране и без да се спира
- За разлика от миозита комбинацията с гемфиброзил не повишава риска от хепатотоксичност
- Няма основания да се смята, че влошават вече съществуващи чернодробни заболявания – NASH, вирусни хепатити
- Чернодробната токсичност няма отношение към базалния АЛАТ

AMIODARON

- 15-80 % абнормни чернодробни ензими
- 15% от пациентите с хепатотоксичност могат да стигнат до циротично преустройство
- 0.5 % остра чернодробна недостатъчност

АМИОДАРОН

- СТЕАТОХЕПАТИТ
- АЛАТ/АСАТ около 1, често над 5 пъти от N
- Фосфолипидоза – инхибиране на фосфолипазата
- Концентрация 1% от теглото на черния дроб
- Увреждането продължава и след прекратяване на приема
- Хронично увреждане – поне след 1 година прием
- Продължителността и общата доза са важни
- Хепатотоксичност при венозно приложение - по-често разтворителя (полисорбат 80)

АМИОДАРОН

- Превенцията и менажирането са трудни
- Да започнем или да не започнем ?
 - `Честотата на амиодароновата тоскичност не зависи от базалните нива на АЛАТ
- Да спрем или да не спрем ?
 - по-лош изход за пациентите, които са прекратили терапията поради фатални ритъмни нарушения.

ИСХЕМИЧЕН “ХЕПАТИТ”

- Тъканна хипоксия
- Около 50 % от всички случаи на екстремни нива на ТА (над 3000 UI)
- Хипотензия
- Предхождаща застойна СН

Исхемичен хепатит

клинична картина

- Екстремно повишени ТА при пациенти хоспитализирани по друг повод
- АЛАТ/ЛДХ под 1.5
- Пик 1-3 ден от исхемичния епизод с бързо нормализиране - 7 до 10 дни
- Лека хипербилирубинемия и удължаване на ПТВ
- Центрилобуларна некроза и запазена архитектоника

Исхемичен хепатит

прогноза

- Зависи от състоянието причинило хипоксията
- Няма специфична терапия
 - Подобряване на сърдечния дебит и оксигенация

Конгестивна хепатопатия

- Застойната СН

- » Намален чернодробен кръвоток
- » Повишено налягане в чернодробните вени
- » Намалена артериална кислородна сатурация



Конгестия на центрилобуларните зони

Едем на синусоидите



Прогресивна
центрилобуларна
фиброза

Клиника

- Хепатомегалия
- Хепатоюгуларен рефлукс
- Асцит - SAAG над 11, ОБ над 25
- Няма варици
- Лека хипербилирубинемия - до 50 мкрмол/л
- Удължено ПТВ
- УЗ/КТ – дилатация на v. cava inferior, v.

Нератикае

- нехомогенно контрастиране в порталната фаза на чернодробния паренхим

- Наличието на застойна хепатопатия не променя прогнозата на пациента

ВИРУСНИ МАРКЕРИ

- HBsAG
- Anti HB cor total

- Anti HCV – AB

- Anti HAV IgM

Чернодробно увреждане

Как да предпазим персонала?

- Ваксинирайте се, ваксинирайте се, ваксинирайте се
- ENGERIX 0-1-6 м.
- Проверявайте титъра на anti HBsAg – Ab през 5-7 години
- Добра защита над 100 mIU/ml
- При по-нисок титър – една booster доза Engerix

Профилактика след експозиция

- Хепатит В

ако няма ваксина : HBIG, веднага
стартирай ваксинация по схема

ваксина, неизвестен титър или
под 100mUI/ml : една доза Engerix

ваксина, титър над 100 mUI/ml :)

Хепатит С

- няма профилактика
- риск при убождане с игла е около 1%

Някои препоръки

- Не игнорирайте лабораторните показатели
- Имайте едно на ум, че може да се касае за лекарствена хепатотоксичност
- Изпращайте съобщения към ИАЛ
- И по света не го правят :)
- САЩ 10 %, Франция 7 %, Швеция – 18%
- Ваксинирайте себе си и персонала