

# Polekowe uszkodzenia wątroby

Prof. dr hab. Anna Boroń-Kaczmarek  
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii  
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie



## Co to jest i jakie są przyczyny?

Polekowe uszkodzenie wątroby to uszkodzenie wątroby lub zaburzenie czynności wątroby spowodowane przez leki lub inne przyczyny niezakaźne. Toksyczne uszkodzenie wątroby może powodować ponad 800 leków, toksyn lub innych niezakaźnych czynników. Działanie toksyczne może nastąpić po spożyciu zbyt dużej dawki leku (zatrucie), jako działanie niepożądane albo jako reakcja alergiczna (wówczas nawet bardzo mała dawka może wywołać ciężkie objawy). Toksyczne, polekowe uszkodzenia wątroby wynikają z decydującej roli wątroby w metabolizmie leków.

Czynniki predysponujące do ujawnienia się toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby to: czynniki genetyczne, wiek, płeć (mężczyźni są bardziej wrażliwi na niektóre leki), stan odżywienia, równoczesna ekspozycja na kilka leków wynikająca z konieczności zastosowania różnych preparatów farmakologicznych oraz ewentualne nierozpoznane choroby wątroby w momencie prowadzenia terapii.

## Jak często występuje?

Częstość potwierdzonych, toksycznych, najczęściej polekowych uszkodzeń wątroby nie jest duża. Zgodnie ze zgłaszanymi danymi dotyczy 1 na 10 tysięcy lub 1 na 100 tysięcy chorych, ale jest powodem przyjęcia do szpitala około 5% chorych, natomiast jako przyczyna ostrej niewydolności wątroby rozpoznawana jest u blisko 50% pacjentów.

## Jak się objawia polekowe uszkodzenie wątroby?

Objawy kliniczne toksycznego uszkodzenia wątroby, niezależnie od typu reakcji na leki lub toksyny, są bardzo zróżnicowane i ich skala obejmuje zarówno dyskretne nieprawidłowości biochemiczne, jak i zagrażającą życiu chorego ostrą niewydolność wątroby. Polekowe uszkodzenie wątroby o charakterze alergicznym (nieprzewidywalne uszkodzenie wątroby) ujawnia się zazwyczaj w ciągu 5–90 dni od przyjęcia ostatniej dawki leku. Polekowe uszkodzenie wątroby może także wystąpić z opóźnieniem do 1 roku – może przebiegać z przewlekłym utrudnieniem odpływu żółci, np. zespołu zanikających kanalików żółciowych. Najczęstszą przyczyną są tutaj antybiotyki lub niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ). Natomiast wśród przyczyn toksycznych polekowych uszkodzeń wątroby zależnych od dawki dominuje paracetamol.

Toksyczne uszkodzenie wątroby może dotyczyć głównie komórek wątroby (stwierdza się między innymi podwyższeniem aktywności aminotransferazy alaninowej i asparaginianowej) i przebiegać z utrudnieniem odpływu żółci (czyli cholestazą). Może także wystąpić pod postacią mieszaną. Zgodnie z ustaleniami Amerykańskiego Urzędu ds. Żywności i Leków (FDA) i Amerykańskiego Towarzystwa do Badań nad Chorobami Wątroby z lutego 2001 roku, toksyczne uszkodzenie wątroby należy rozpoznawać wobec co najmniej 3-krotnego podwyższenia aktywności aminotransferazy alaninowej oraz z co najmniej 2-krotnego podwyższenia stężenia bilirubiny w surowicy u chorego, u którego wykluczono inne schorzenia tego narządu. Aktywność enzymów – aminotransferaz alaninowej (ALT), asparaginianowej (AST) i fosfatazy alkalicznej (AP) – w surowicy jest wykładnikiem uszkodzenia mięszu wątroby, natomiast wzrost stężenia całkowitej bilirubiny oraz jej formy skoniugowanej jest wykładnikiem czynności wątroby.

Obraz kliniczny toksycznego uszkodzenia wątroby może mieć charakter:

- [ostrej niewydolności wątroby](#)
- utajonego lub jawnego klinicznie uszkodzenia wątroby
- [ostrego stłuszczenia wątroby](#).

[Ostra niewydolność wątroby](#) rozwijać się może w ciągu kilku dni po przyjęciu substancji o działaniu toksycznym na wątrobę lub po dłuższym czasie (kilka tygodni) wskutek przyjmowania leków wywołujących opóźnione reakcje alergiczne. Zarówno dolegliwości zgłaszane przez chorego, jak i odchylenia w przeprowadzanych badaniach dodatkowych są typowe dla ostrej niewydolności wątroby z encefalopatią i [śpiączką](#) wątrobową włącznie.

W przebiegu utajonego klinicznie uszkodzenia wątroby samopoczucie chorego jest na ogół dobre; w surowicy stwierdza się podwyższoną aktywność AST i ALT, zwykle nie przekraczającą 250 j.m./ml.

Ostre stłuszczenie wątroby jako kliniczna forma toksycznego uszkodzenia wątroby występuje najrzadziej. Rozwój tej postaci uszkodzenia wątroby u osób predysponowanych (otyli chorzy z cukrzycą i hipertriglicydemią) mogą powodować takie leki, jak hormony steroidowe, tamoksyfen czy [estrogeny](#).

## Co robić w razie wystąpienia objawów?

Jeżeli w czasie leczenia jakiejś choroby wystąpią objawy lub dolegliwości związane z prawdopodobnym uszkodzeniem wątroby, należy jak najszybciej zgłosić się do lekarza.

## Jak lekarz ustala diagnozę?

Rozpoznanie toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby jest często bardzo trudne. Podczas rozmowy z chorym lekarz stara się zebrać dokładne informacje dotyczące dotychczasowego leczenia lub ekspozycji na inne toksyny. Ważna jest także informacja o ewentualnych reakcjach alergicznych na znane preparaty farmakologiczne. Rozpoznanie stawiane jest w oparciu o wykluczenie zakażeń wirusowych, zwłaszcza wirusami zapalenia wątroby typu A, B i C, nadużywanie alkoholu, ewentualnie znaną z przeszłości chorobę wątroby jak np. [autoimmunologiczne zapalenie](#). Pomocne w ocenie stanu zdrowia chorego są badania biochemiczne i hematologiczne. Biopsja wątroby jako inwazyjna procedura diagnostyczna jest rozważana w każdym przypadku dłużej utrzymujących się subiektywnych dolegliwości i nieprawidłowości biochemicznych wykładników uszkodzenia miększu wątroby. Należy jednak zaznaczyć, że obraz patomorfologiczny materiału z biopsji wątroby nie zawsze jest charakterystyczny dla toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby.

## Jakie są sposoby leczenia?

Leczenie toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby zawsze rozpoczyna się od natychmiastowego zakończenia terapii lekami odpowiedzialnymi za wystąpienie objawów chorobowych. Na szczególną uwagę zasługują polekowe uszkodzenia wątroby przebiegające pod kliniczną postacią ostrej niewydolności wątroby – należy wówczas koniecznie rozważyć możliwość przeszczepienia wątroby. W pozostałych przypadkach oprócz odstawienia leków przyczynowych, stosuje się leczenie wspomagające z wykorzystaniem preparatów o działaniu ochronnym na wątrobę.

W tabeli zamieszczonej poniżej przedstawiono listę najczęściej stosowanych leków, które mogą być przyczyną toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby.

**Tabela 1. Uszkodzenia wątroby powodowane przez najczęściej stosowane leki**

Uszkodzenie komórek wątrobowych (wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej)	Mieszane (wzrost aktywności aminotransferazy alaninowej i fosfatazy alkalicznej)	Utrudnienie odpływu żółci (wzrost aktywności fosfatazy alkalicznej)
akarboza	amitryptylina	Amoksycylina
allopurinol	azatiopryna	+kwas klawulanowy
amiodaron	kaptopryl	anaboliczne steroidy
baklofen	karbamazepina	chlorpromazyna
bupropion	klindamycyna	doustne środki antykoncepcyjne
fluoksetyna	cjyproheptadyna	erytromycyna
leki przeciw w HIV	enalapryl	estrogeny
zioła: kawa kawa, ożanka	flutamid	irbesartan
czosnkowa	nitrofurantoina	mirtazapina
izoniazyd	fenobarbital	fenotiazyna
ketokonazol	fentyoina	terbinafina
lizynopryl	sulfonamidy	trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
losartan	trazodon	
metotreksat	trimetoprym + sulfametoksazol	
niesteroidowe leki	werapamil	
przeciwzapalne		
omeprazol		
paracetamol		
paroksetyna		
pyrazynamid		
ryfampicyna		
risperydon		
sertralina		
statyny		
tetracykliny		
trazodon		
trowafloksycyna		
kwas walproinowy		

## Czy możliwe jest całkowite wyleczenie?

Rokowanie zarówno co do wyleczenia, jak i przeżycia jest dobre, jeśli nie wystąpią objawy ostrej niewydolności wątroby. Nie wolno nigdy później stosować leków, które były przyczyną wystąpienia objawów toksycznego, polekowego uszkodzenia wątroby.

## Co trzeba robić po zakończeniu leczenia?

Konieczna jest okresowa kontrola lekarska w poradni lekarza pierwszego kontaktu. Jeżeli toksyczne, polekowe uszkodzenie wątroby przybierze charakter choroby przewlekłej, niezbędna jest kontrola w poradni hepatologicznej.

## Co robić, aby uniknąć zachorowania?

Należy przyjmować leki zgodnie z zaleceniami lekarza. Leki wydawane bez recepty najlepiej także przyjmować po konsultacji z lekarzem, a w razie samodzielnego ich stosowania należy zawsze przyjmować je w dawkach i czasie podanym w ulotce dołączonej do danego preparatu.