

Tab. 4. Diferenciálna diagnostika hepatálneho poškodenia, upravené podľa (30)

Diferenciálna diagnostika	
Vírusové infekcie	Hepatitída A, hepatitída B, hepatitída C, hepatitída E, cytomegalovírus, Epstein-Barrovej vírus, herpes simplex vírus, varicella zoster virus
Alkoholová choroba pečene	
Nealkoholová tuková choroba pečene	
Autoimunitné choroby pečene	Autoimunitná hepatitída, primárna biliárna cholangitída, primárna sklerotizujúca cholangitída, overlap syndrómy
Toxická choroba pečene	
Biliárne a pankreatické choroby	Obštrukčná žltáčka, pankreatitída
Genetické a metabolické pečeneňové choroby	Wilsonova choroba, hemochromatóza, deficit α -1-antitrypsínu
Kardiovaskulárne a pľúcne ochorenia	Kongestívne srdcové zlyhanie, koronárna choroba srdca, kardiomyopatia, srdcová arytmia, hemoragický šok, embolizácia do a. pulmonalis, chronická obštrukčná choroba pľúc
Ochorenia štítnej žľazy	Hypertyreóza
Reumatické ochorenia	Reumatoidná artritída
Iné ochorenia	Sepsa, septický šok, onkologické ochorenia, Addisonova choroba, polytrauma, ťažké fyzické cvičenie, parenterálna nutričia

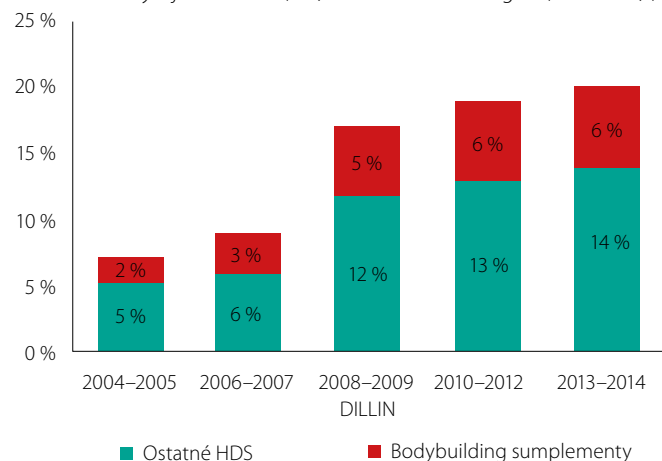
Hepatálne tumory

Patria medzi **chronické pečeneňové poškodenie**. Pečeneňové neoplázie sú asociované s nemodifikovaným alebo esterifikovaným testosterónom. Môžu ich indukovať parenterálne aj orálne preparáty zväčša po 5–15 rokoch užívania (22). Histopatologicky ide o hepatocelulárny adenóm (HCA), adenóm s okrkami malígnej transformácie alebo dobre diferencovaný hepatocelulárny karcinóm (HCC). Typ tumoru môže byť asociovaný s typom androgénu. Kým danazol je asociovaný s HCA, iné preparáty ako oxymetolón, metyltestosterón vedú k HCC (23). Po prerušení užívania môže dôjsť k spontánnej regresii tumoru (8). Dôležitá je skorá detekcia v prevencii rizika malígnej transformácie i náhle ruptúry a krvácania s hemoperitoneom (21). Športovci zneužívajúci AAS by mali byť starostlivo monitorovaní, adekvátnym skríningom sa zdá byť sonografia brucha.

Takmer všetky prípady AAS zaznamenané v **španielskom DILI registri** sa klinicky prezentovali ikterom (95 %), prevažoval hepatocelulárny typ pečeneňového poškodenia (60 %), bez progresie do akútneho pečeneňového zlyhania či potreby transplantácie pečene, alebo fatálnych následkov (10).

V **americkom DILIN registri** sa hepatotoxicita prejavila prolongovaným ikterom (medián 91 dní), bez potreby transplantácie či bez úmrtia. Autori zistili, že herbálne a výživové doplnky spôsobujú častejšie hepatotoxicitu vyžadujúcu transplantáciu pečene než konvenčné medikamenty (13 % vs. 3 %, $p < 0,001$). Počas 10 rokov trvania štúdie podiel prípadov viažucich sa k HDS sa zvýšil signifikantne zo 7 % na 20 %.

Ďalšia štúdia analyzovala dáta AAS DILI v **španielskom** (20 prípadov) a v **latinskoamerickom** (5 prípadov) **DILI registri** v priebehu

Obr. 2. Trend vývoja HDS a AAS (BBS) v americkom DILIN registri (2004–2014) (2)

rokov 2001–2013 (20). Autori záverovali, že AAS DILI vedie k vážnemu hepatálnemu a renálnemu poškodeniu, je asociovaná so zreteľným fenotypom – značným zvýšením hodnôt bilirubínu nezávisle od typu poškodenia. Hoci dominantné je hepatocelulárne poškodenie, cholestatické prípady so zreteľným ikterom sú sprevádzané vývojom akútneho obličkového poškodenia.

Štúdia realizovaná v Brazílii v roku 2011 zahŕňala 180 nesúťažných kulturistov, 95 užívateľov, zvyšok neužívateľov AAS, bez pečeneňového poškodenia (24). Autori upozornili na možnosť indukcie toxikkej tukovej choroby pečene (toxin-associated fatty liver disease – TAFLD) vplyvom AAS, ktorá bola pozorovaná u 12,6 % z 95 užívateľov AAS. Garcia et al na súbore 182 asymptomatických mladých rekreačných kulturistov užívajúcich AAS po obdobie viac ako 6 mesiacov zaznamenali jeden prípad fokálnej nodulárnej hyperplázie, hepatocelulárneho adenómu, hepatitídy B a hepatitídy C (25).

Diagnostika

Diagnóza si vyžaduje podrobnú farmakologickú anamnézu s časovými vzťahmi užívania jednotlivých liekov/prípravkov a klinických ťažkostí. Ďalej koleráciu typu a charakteru pečeneňovej lézie so známym charakterom suspektneho lieku. Nevyhnutnou podmienkou je vylúčenie iných príčin ochorenia pečene (infekčné príčiny, alkoholová choroba pečene, autoimunitná hepatitída, vrodené metabolické choroby (tab. 5), zrealizovanie ultrasonografie abdomenu a dopplerovské vyšetrenie portálneho systému, vylúčenie inej možnej toxicity (potravinové doplnky, herbálne produkty). Diagnostické prekážky zahŕňajú neoznačené prímiesi a prísady, kontaminácie prípravkov. Pre diagnózu DILI nie je zásadná pečeneňová biopsia, môže byť však prínosom pri vylúčení inej etiológie (predovšetkým nádorovej infiltrácie). Histologický obraz nie je špecifický a prekrýva sa s inými ochoreniami pečene (vrátane autoimunitnej hepatitídy) (26). Biopsia pečene typicky preukazuje miernu kanalikulárnu cholestázu s minimálnou inflamáciou a hepatocelulárnou nekrozou. Poškodenie žlčovýchodov typicky nie je prítomné alebo je minimálne. Vzácné vzniká syndróm miznúcich žlčovýchodov. Podľa FDA sa biopsia odporúča, ak dôjde k vzostupu aminotransferáz napriek vysadeniu prípravku, alebo ak ALT neklesne o viac ako 50 % do 30–60 dní od jeho zistenia pri hepatocelulárnom liekovom poškodení, alebo ak ALP neklesne o viac ako 50 % do 180 dní pri cholestatickom type, a ak biochemické abnormality pretrvávajú viac ako 180 dní (19). Vo väčšine