

616.36-099.3-036.11-076.4

AKUTNÍ POSTIŽENÍ JATER FENYLETYLENDIAMINEM (BAREVNOU VÝVOJKOU)¹Mjr. MUDr. Jaromír VYBÍRAL, plk. MUDr. Václav POLOMIS, pplk. MUDr. Jiří VOŽENÍLEK¹II. oddělení pro nemoci vnitřní, Ústřední vojenská nemocnice, Praha
(náčelník: plk. MUDr. Václav Polomis)²Oddělení patologické anatomie, Ústřední vojenská nemocnice, Praha
(náčelník: plk. MUDr. Ladislav Šprinc, DrSc.)**Úvod**

Ve snaze zpřesnit diagnostiku jaterních onemocnění provádíme v posledních letech mimo jiné i souběžné zpracování vzorků z jaterních biopsií na optickém i elektronovém mikroskopu. Následující kasuistika je o akutním toxickém postižení jater a ledvin. Zaměřujeme se v ní zejména na postižení jater. Jde o příklad tzv. nepředvídatelné hepatotoxicity potvrzené laboratorně i elektronovou mikroskopií.

Laboratorní ukazatele jaterního poškození

	A S T (μ kat/l)	A L T (μ kat/l)	bilirubin (μ mol/l)
2. den	77.0	15.5	66.9
4. den	44.1	11.9	61.6
6. den	13.1	6.2	66.0
10. den	1.36	4.49	45.0
15. den	0.45	1.46	16.3
25. den	0.10	0.36	11.4

Tab. 1

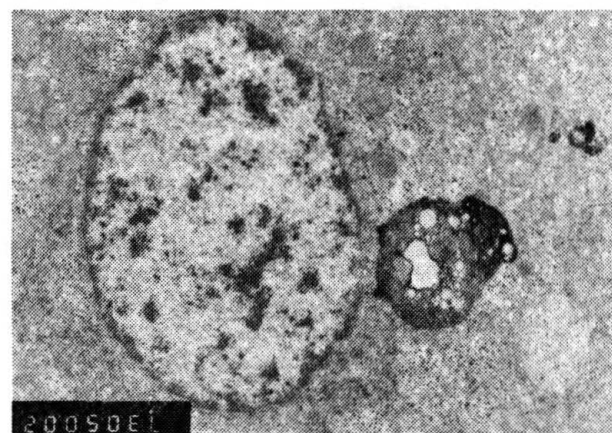
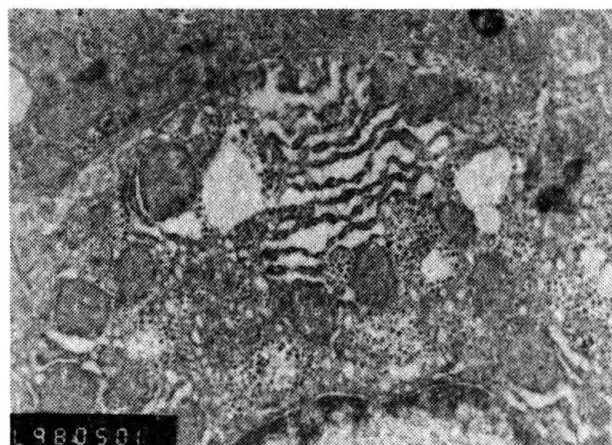
Kasuistika

Pacient J. N., nar. 1966, byl přijat dne 3. 1. 1989 na naše oddělení pro intoxikaci barevnou vývojkou „Fomacolor SM 20“. Den před přijetím v 17.00 h se omylem napil asi 0,5–1,0 dl této vývojky při práci ve fotokomoře. Večer pocítoval bolest hlavy, měl nauzeu a zvracel. Pro tyto potíže vyhledal lékaře, vypít vývojky však neudal. Lékař stav uzavřel jako akutní faryngitidu. Následující den znovu zvracel, objevily se křečovitě bolesti v hyžďových svaích a dolních končetinách. Pozoroval tmavěhnědou moč. Znovu vyhledal lékaře, přiznal vypít vývojky a byl odeslán k hospitalizaci na naše oddělení. Osobní anamnéza byla bez pozoruhodností, neprodělal infekční hepatitidu ani mononukleózu, nepracoval s toxickými látkami.

Objektivní nález při přijetí: subikterické sklery, mírně cyanotické sliznice, cyanotická lůžka nehtů na horních i dolních končetinách, játra s obloukem, palpační citlivost jaterního okraje, poklepová bolestivost v pravé bederní krajině. Ostatní fyzikální nález byl v mezích normy.

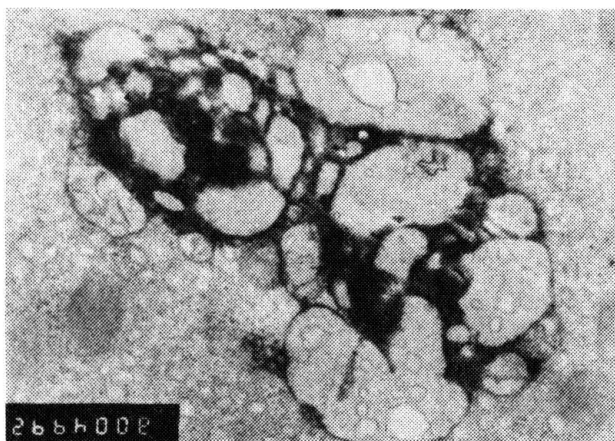
Základní laboratorní vyšetření při přijetí: FW 2/h, Hb 159, Hmt 0,48, Hbk 0,34, Le 14,0, tyč 12, segm 66, lymfo 15, mono 6, eo 1. Moč chem.: Bílk. 3, Krev 3, Ehrlich 1, pH 5. EKG fyziol. křivka. Methemoglobin při přijetí byl 7,1 g = 4,79 relat.

Konzultovali jsme toxikologické středisko. Uvedená vývojka obsahuje fenyletylendiamin, způsobující methemoglobinemii, a hydroxylaminsulfát, který může způsobit ochrnutí hladké svaloviny cév. Hepatotoxicita ani nefrotoxicita není nijak výrazná a uvedené množství by nemělo zapříčinit výraznější postižení. Jako antidotum je účinný Coloxyd, který jsme ihned aplikovali. Objevily se však laboratorní ukazatele jaterního poškození, jak ukazuje následující tabulka.



Obr. 1 a 2. Rozšířené endoplazmatické retikulum v perinukleární oblasti jako projev vyšší metabolické aktivity. Zmnožení lysosomů s lipopigmentem a degradačními produkty jako projev odbourávání poškozených okrsků cytoplazmy.

Hodnoty jaterních testů i přetrvávající palpační bolestivost dolního okraje jater svědčily pro toxické postižení. Vzhledem k prudké odezvě na noxu jsme předpokládali i možnost následného imunopatologického postižení. 25. den po intoxikaci, kdy se již normalizovaly jaterní testy, jsme provedli necílenou jaterní biopsii z pravého laloku. Vzorek jsme vyšetřili v optickém i elektronovém mikroskopu. V optickém mikroskopu byl nález normální, elektronmikroskopický obraz však vykazoval hepatodystrofické změny (obr. 1, 2, 3).



Obr. 3. Autografické vakuoly (fagolysosomy), heterogenní obsah s lipidy různé elektrodenzity

Na zobrazovacích metodách (scintigrafie a ultrasonoskopie), které byly provedeny 10. den po intoxikaci, byl nález na játrech hodnocen jako normální.

Souběžně se projevilo i poškození dalších orgánů. Masivní hematurie a proteinurie trvající týden, v dalším průběhu snížená koncentrační schopnost, snížená hodnota GF, mírná anémie a trombocytopenie byly hodnoceny nefrologem jako akutní neoligurické selhání ledvin (GF v ml/s 0,64 1,22 2,19, koncentrační pokus již při norm. GF: s.v. 1017, AD test 410

mosm/kg/4 h, Hb 129, Hmt 0,36, Hbk 0,35, trombocyty 89,7). 6 týdnů po intoxikaci se již zcela normalizoval močový nález, GF, KO, trombocyty. Přetrvávala však snížená koncentrační schopnost ledvin (s.v. 1025).

Neurolog stav hodnotil jako sekundární toxické myalgie bez známek léze periferních motoneuronů.

Závěr

Tento případ náhodné otravy je z hepatologického hlediska příkladem nepředvídatelné hepatotoxicity, a to vzhledem k charakteru a množství požití látky. Průběh intoxikace svědčí pro výraznou senzitivitu pacienta na požitou látku. Laboratorní vyšetření i zobrazovací metody bývají často, zejména u pacientů po intoxikacích lehčího stupně, zcela normální. Histologické vyšetření nám v optickém mikroskopu neodhalí diskrétní morfologické změny, kterými může začínat progredující imunopatologická reakce. V těchto případech je vyšetření elektronovou mikroskopií cenným přínosem. Posudkový předpis je však založen v souladu se zavedenou klasifikací v hepatologii na klasické histologii. Rozvoj imunohistologických a elektronmikroskopických metod zřejmě tuto klasifikaci pozmění.

Naší snahou je rozšiřovat standardní hepatologické vyšetření, zpřesňovat diagnostiku a zkvalitňovat posudkové hodnocení příslušníků ČSLA. Na příkladu této kasuistiky to chceme dokumentovat.

Souhrn

U náhodné otravy barevnou vývojkou autoři dokumentují příklad nepředvídatelné hepatotoxicity. Poukazují na morfologické změny v elektronmikroskopickém obrazu oproti normálnímu histologickému nálezu v optickém mikroskopu.

Klíčová slova: Nepředvídatelná hepatotoxicita; Elektronová mikroskopie.