

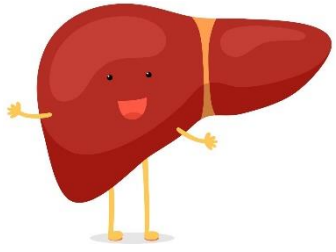
سلام افلا

Liver Toxicology

By: Dr. Loukzadeh

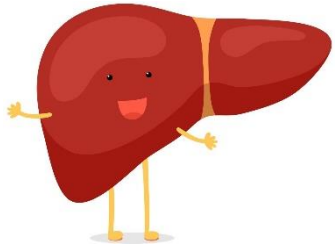


- کبد عضو هدف برای بسیاری از مواد شیمیایی شغلی و محیطی است
- نقش اصلی را در سم زدایی و حذف آنها دارد
- عفونتهای باکتریائی و ویروسی و عوامل شیمیایی و فیزیکی محل کار بر کبد تاثیر میگذارند



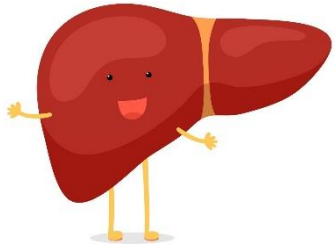
شناسایی بیماری شغلی کبد

- افتراق بین آسیب کبدی شغلی و غیر شغلی از طریق تست های غربالگری سخت می باشد
- شرح حال شغلی و نتیجه نمونه گیری از هوای شخصی یا اتاق کار و دور کردن فرد از مواجهه با ماده سمی مشکوک محل کار به این افتراق کمک می کند.
- آسیب سمی حاد کبد یا بیماری مزمن کبد بویژه سرطان در مواجهه طولانی مدت با مقدار کم سموم



محدودیت های شناسایی

- به علت کمبود تست های با حساسیت و اختصاصیت بالا شناسایی بیماری پیش بالینی مشکل است.
- در کارگرانی که با یک هپاتوتوکسین شناخته شده یا مشکوک مواجهه دارند تست های کبدی به صورت دوره ای اندازه گیری می شود که ممکن است نتایج مثبت کاذب و منفی کاذب داشته باشند.
- اطلاعات کمی در مورد اثرات مواجهه با هپاتوتوکسیک های متعدد در مشاغلی مانند رنگ کاری ، چاپ ، و تکنیسین آزمایشگاهی وجود دارد.

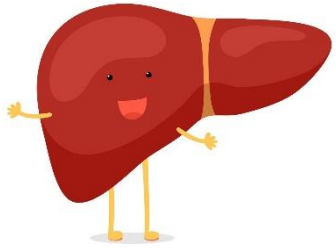


عوامل شیمیایی ایجاد کننده سمیت کبد

- سمیت شغلی کبد اغلب بخشی از مسمومیت سیستمیک (دپرسیون CNS در مواجهه با حلالهای هیدروکربن)
- گاهی مسئول یافته بالینی اصلی (مسمومیت با تتراکلرید کربن همراه با آسیب کلیوی و CNS)
- ندرتا تنها تظاهر مسمومیت است.

راه های مواجهه

- تنفسی - گوارشی - پوستی
- استنشاق احتمالا مهمترین مسیر ورود ماده هپاتوتوکسیک بویژه حلالهای فرار به بدن است



دی متیل فرمامید (DMF)

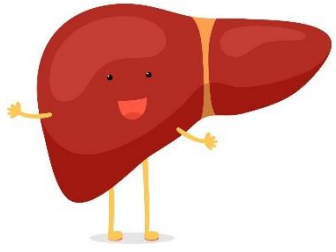
افزایش حاد آنزیمهای کبدی در کارگران تولید نساجی و چرم مصنوعی تماس پوستی تصادفی با DMF در کارگران چرم سنتتیک منجر به جذب قابل توجه شده است.

در مواجهه حاد با DMF: نکروز هپاتوسلولار با استئاتوز میکروویکولار

در مواجهه طولانی تر با DMF: استئاتوز ماکروویکولار بدون آسیب حاد پایدار یا فیبروز

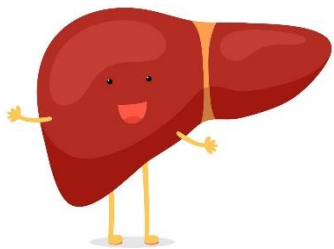
بهبود همه بیماران بدون درمان ویژه بعد از دوری از مواجهه

ریسک بالاتر بیماری کبد در مصرف الکل توام با عفونت ویروس هپاتیت B



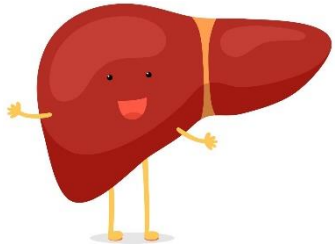
استئاتوهپاتیت همراه با مواد سمی (TASH)

- بیماری کبد چرب مرتبط با سموم (TAFLD):
- اخیراً برای توصیف شکلی از آسیب کبدی که از نظر پاتولوژیکی شبیه بیماری کبد الکلی (ALD) و بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) است، استفاده شده است.
- TAFLD در افراد غیر چاقی که از الکل استفاده نمیکنند و مواجهه شغلی با برخی مواد شیمیایی صنعتی دارند رخ می دهد.
- TASH شدیدتر از TAFLD بوده و شامل استئاتوز، التهاب و فیروز کبدی است



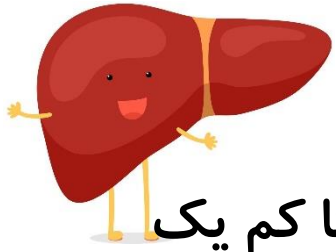
استئاتوهپاتیت همراه با مواد سمی (TASH)

- در کارگران تولید وینیل کلراید
- شیوع استئاتوهپاتیت در مواجهه با وینیل کلراید: ۸۰ درصد (۵۵ درصد فیروز)



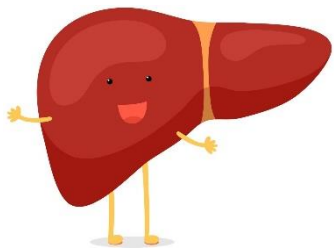
زردی کلستاتیک حاد

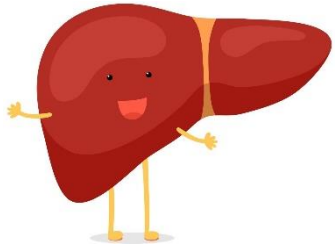
- یک تظاهر نادر سمیت شغلی
- متیلن دی آنیلین (MDA) مسئول اپیدمی زردی کلستاتیک در انگلستان (زردی Epping) در سال ۱۹۶۵
- سخت کننده برای اپوکسی رزین (نشت از کانتینر و آلوده شدن آرد و خوردن نان آلوده)
- شروع ناگهانی با درد شکمی در ۶۰ درصد موارد
- شروع تدریجی در ۱/۳ موارد
- شواهد بافت شناسی استاز صفرا با آسیب جزئی پارانشیمی
- همه مبتلایان بدون آسیب کبدی دائمی بهبود میابند



نکروز کبدی تحت حاد

- یک بیماری با سیر آهسته با شروع تاخیری زردی که معمولاً بدنبال مواجهه مکرر با مقادیر نسبتاً کم یک هیپاتوتوکسین ایجاد میشود.
- شروع بی اشتهایی ، تهوع ، و استفراغ با هیپاتومگالی و زردی بعد از چندین هفته تا چندین ماه مواجهه که ممکن است منجر به بهبودی یا نارسایی کبدی فولمینانت شود.
- گزارش ابتلای تعداد کمی از بیماران به سیروز ماکروندولار
- تصاویر بافت شناسی درجات متفاوت نکروز ، فیبروز ، و رژنراسیون
- غالب بودن نکروز در موارد با سیر بالینی نسبتاً کوتاه (۲-۳ هفته)
- اسکار پست نکروتیک در موارد با سیر طول کشنده چندین ماه یا بیشتر
- در گذشته تری نیترو تولوئن (TNT) علت بسیاری از موارد نکروز حاد و تحت حاد کبدی بود.
- امروزه نکروز کبدی تحت حاد ناشی از مواجهه شغلی نادر است.





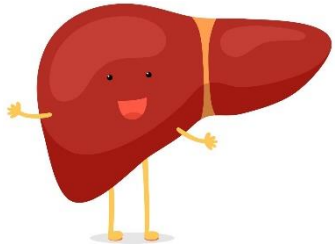
سیروز و فیروز

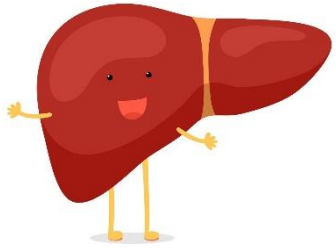
سندروم تحت حاد نکروز کبدی توسط مواجهه با :

سیروز ماکروندولار



TNT ✓





• در ۱۳ نقاش که به مدت ۶-۳۹ سال با حلال های آلی مواجهه داشتند تغییرات بافتی در بیوپسی داشتند :

✓ استئاتوز

✓ نکروز فوکال

✓ بزرگی مجاری پورت

✓ فیروز

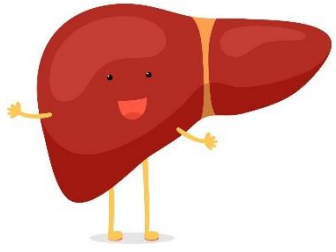
• در بیوپسی کبدی ۳ پرستار که مواجهه با داروهای سایتوتوکسیک داشتند :

✓ آسیب برگشت ناپذیر کبدی

✓ نکروز piecemeal : یک مورد

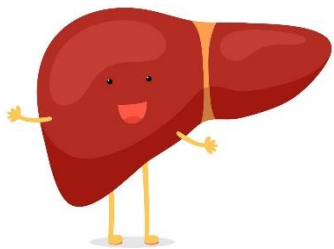
✓ استئاتوز + فیروز : دو مورد

• بعد مواجهه حاد با هالوتان سیروز و هپاتیت مزمن فعال گزارش شده است.



اسکلروز هیپاتوپورتال

- فیروز پورتال و پری پورتال باعث پورتال هایپر تنشن غیر سیروتیک می شوند که در مواجهه با آرسنیک غیر آلی، توریوم و وینیل کلراید آن را داریم.



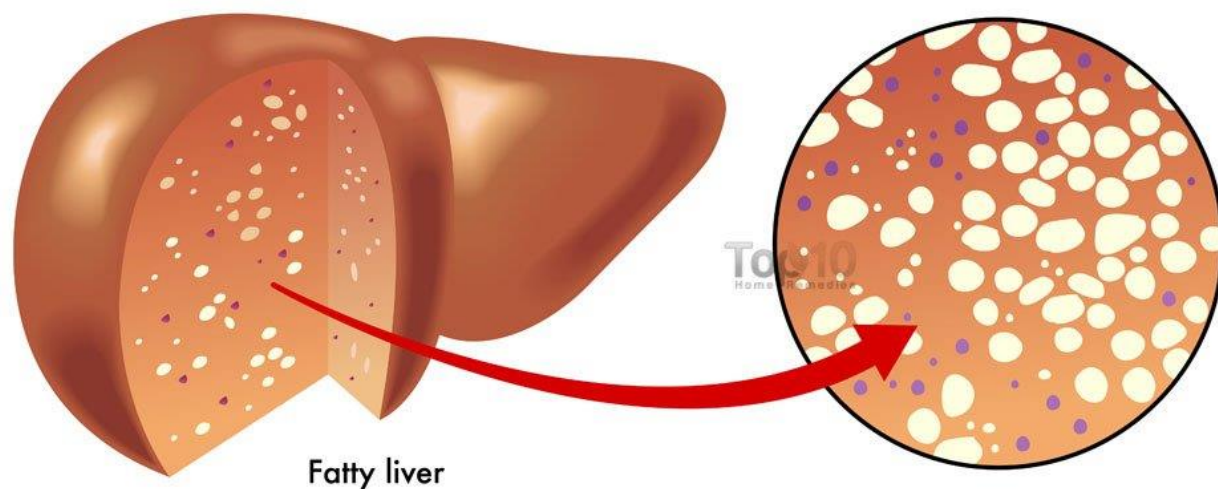
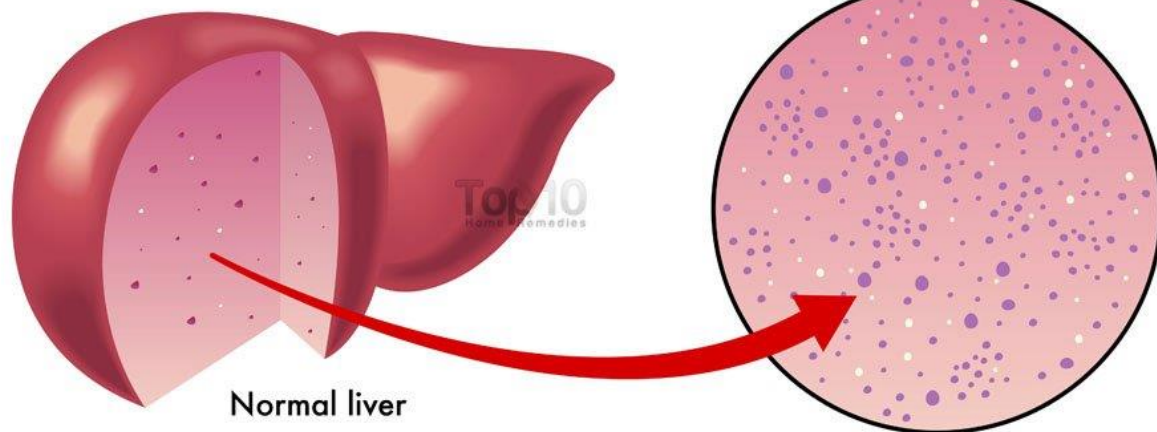
بیماری گرانولوماتوز

- در مواجهه با برلیوم و مس
- گرانولوم ها باعث هپاتومگالی ، نکروز و فیبروز می شوند

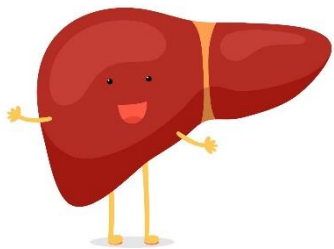
استئاتوز

Top10
Home Remedies

Hepatic Steatosis (Fatty liver)



- تشکیل لیپیدهای درون سلولی
میکرووزیکولی یا ماکرووزیکولی



در اثر مواجهه شغلی با

TNT

✓ فسفر
المنتال

✓ آفت
کش های
آرسنیک

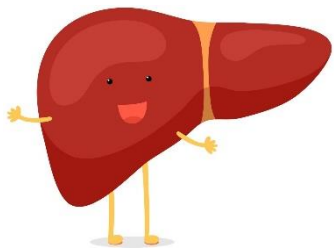
DMF

حلال های
آلی
آلیفاتیک و
آروماتیک

✓ تولوئن

هیدرو
کربن های
کلرینه

کلرکدون



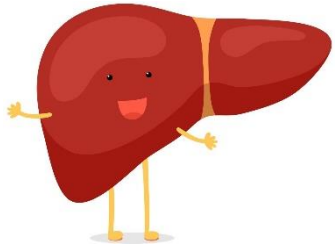
علل غیر شغلی

سیگار

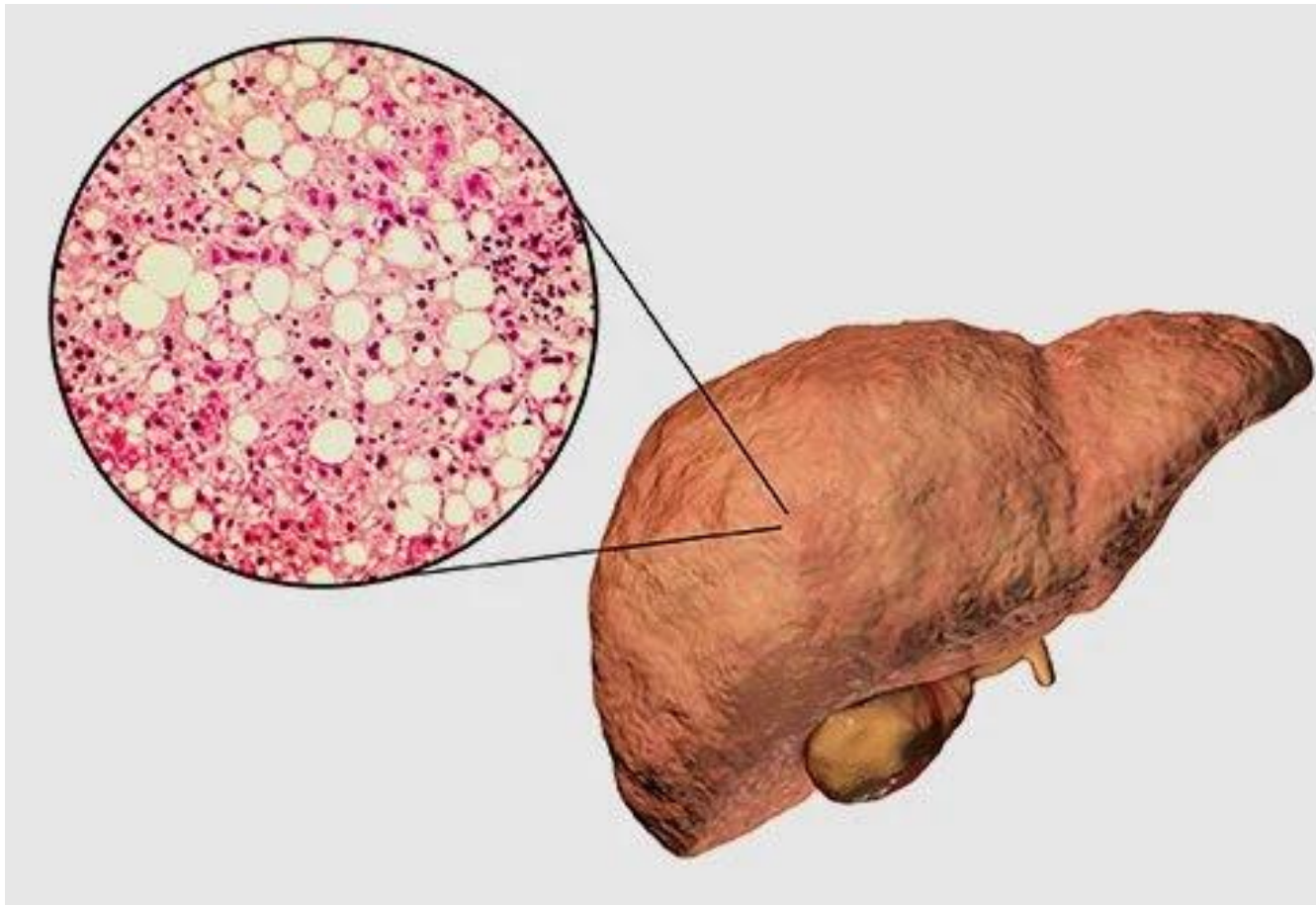
دیابت

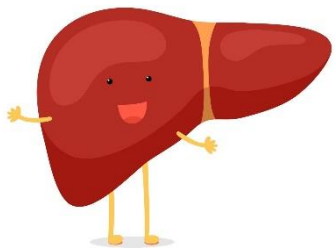
چاقی

هایپرتری
گلیسریدمی



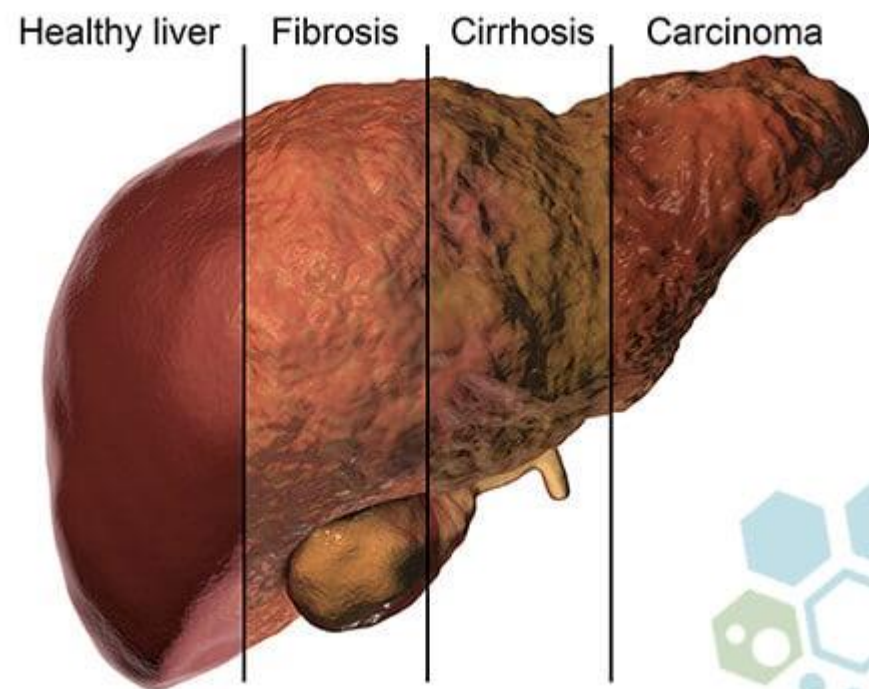
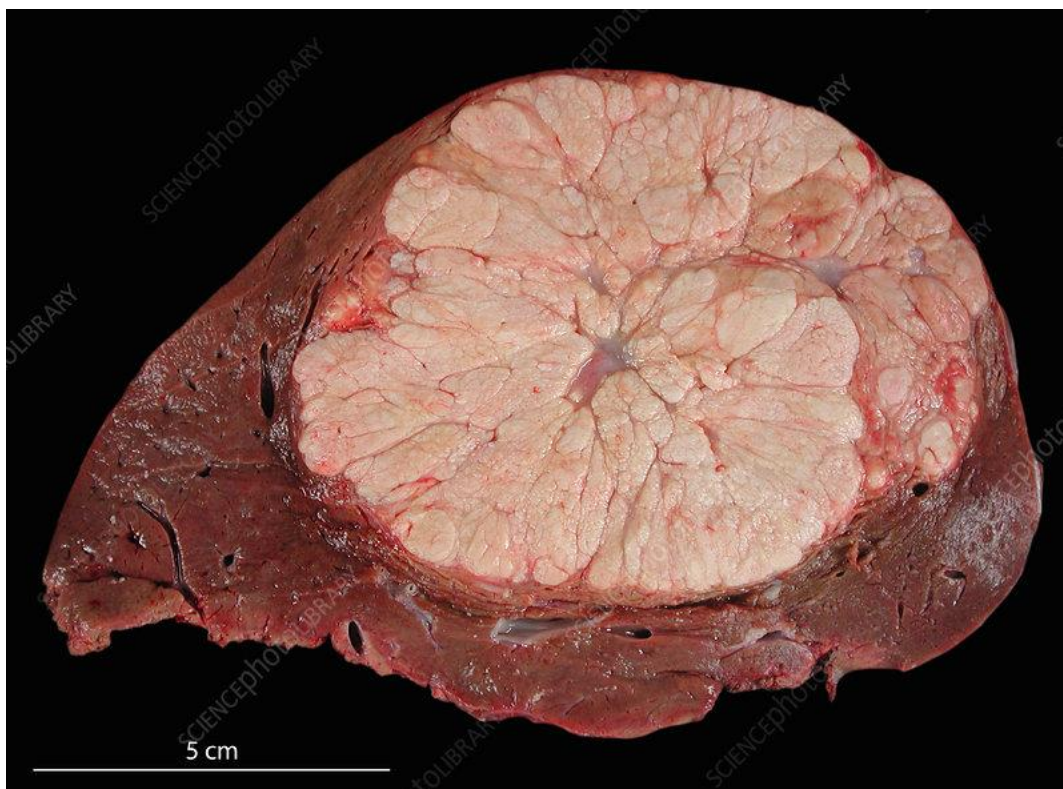
- به دنبال مواجهه شغلی حاد افزایش خفیف تا متوسط ترانس آمینازها را داریم که چند هفته بعد از قطع مواجهه برطرف می شود.
- پیشرفت استئاتوز به سمت سیروز یا فیروز ثابت نشده است.

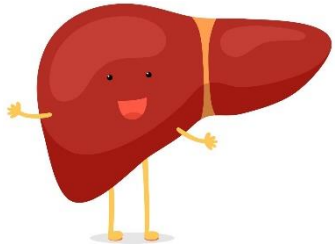




نئوپلازی

- هیپاتوسلولار کارسینوما (HCC) علت اکثر تومورهای کبدی است و در بین سرطان های بدن رتبه پنجم را دارد.
- علت دوم مرگ و میر به دنبال سرطان هاست.



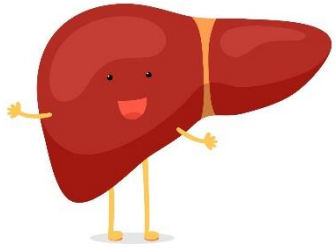


- ریسک فاکتور های سرطان کبد:

- هپاتیت B, C ، آفلاتوکسین، مصرف الکل، داروهای ضد بارداری خوراکی، NASH، چاقی، دیابت
تیپ ۲، سیروز، هموکروماتوز، ویلسون و هموفیلی.

- طبق مطالعات صورت گرفته :

✓ حداقل ۲۰ سال مواجهه با وینیل کلراید می تواند سبب آنژیوسارکوما گردد.



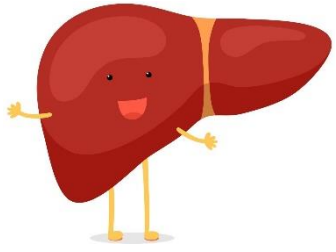
• سایر مشاغلی که در ریسک آنژیوسارکوما هستند :

✓ مشروب فروشان : مواجهه طولانی با آرسنیک غیر آلی

✓ بیماران پسوریازیس: بعلت درمان طولانی با potassium arsenite یا محلول fowler

✓ بیماران دریافت کننده کنتراست توریوم دی اکسید (توتوراست) : استفاده برای آنژیوگرافی کاروتید و

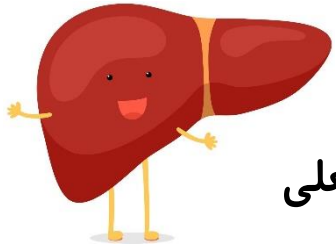
اسکن کبد و طحال



ارزیابی های پزشکی برای بیماری های کبدی شغلی

شرایط انتخاب آزمایش : ویژگی ، حساسیت ، و ارزش اخباری مثبت

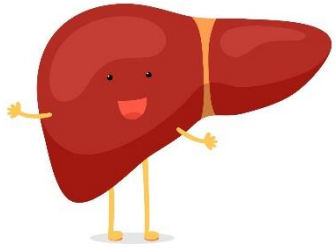
- اگرچه ترانس آمینازهای سرم حساسیت نسبتاً بالایی برای تشخیص بیماری کبدی دارند، ویژگی کم آنها کاربرد عملی اندازه گیری دوره ای را در جمعیت کارگری که در معرض هپاتوتوکسین های بالقوه قرار دارند محدود می کند. با این حال تست انتخابی ما برای این جمعیت میباشد.



- سنجش ترانس آمینازهای کبدی در قبل استخدام برای داشتن یک base در مواردی که فرد ادعای بیماری کبدی شغلی دارد مفید است.

- اندازه گیری سطح ترانس آمینازهای کبدی باید در افرادی انجام شود که احتمال آسیب کبدی داشته باشند، زیرا ممکن است منجر به ارزیابی‌های پرهزینه تشخیصی برای بیماری کبدی غیر شغلی شود.

- افراد با سطوح بالای ترانس آمینازهای سرم برای مدت طولانی : ادامه به کار با کنترل مواجهه و به حداقل رساندن مواجهه با هیپاتوتوکسین ها



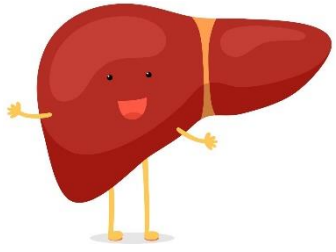
تست های بیوشیمیایی بیماری کبدی

- فعالیت آنزیم های سرمی :

✓ AST و ALT شایعترین تستهای استفاده شده برای شناسایی بیماری کبد

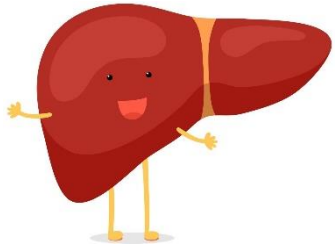
✓ افزایش ALT و AST با آسیب جزئی سلول رخ می دهد و در شناسایی زودهنگام و پیگیری بیماری کبدی ناشی از دارو یا مواد شیمیایی مفید است.

✓ افزایش ترانس آمینازها را در هپاتیت ویروسی ، الکلی یا ایسکمیک ، انسداد مجاری خارج کبدی و در افراد چاق نیز داریم.



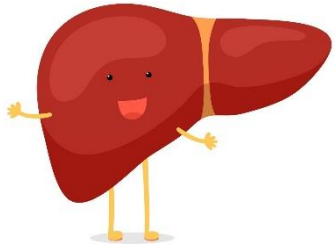
تست های بیوشیمیایی بیماری کبدی

- ✓ نتایج مثبت کاذب بدنال دریافت اریترومايسين و آمینوساليسيليك اسيد و در کتواسيدوز ديابتي
- ✓ امکان طبيعي بودن سطح ترانس آمیناز در آسیب کبد
- ✓ نسبت AST به ALT بالاتر از یک می تواند بیانگر بیماری کبدی شغلی باشد

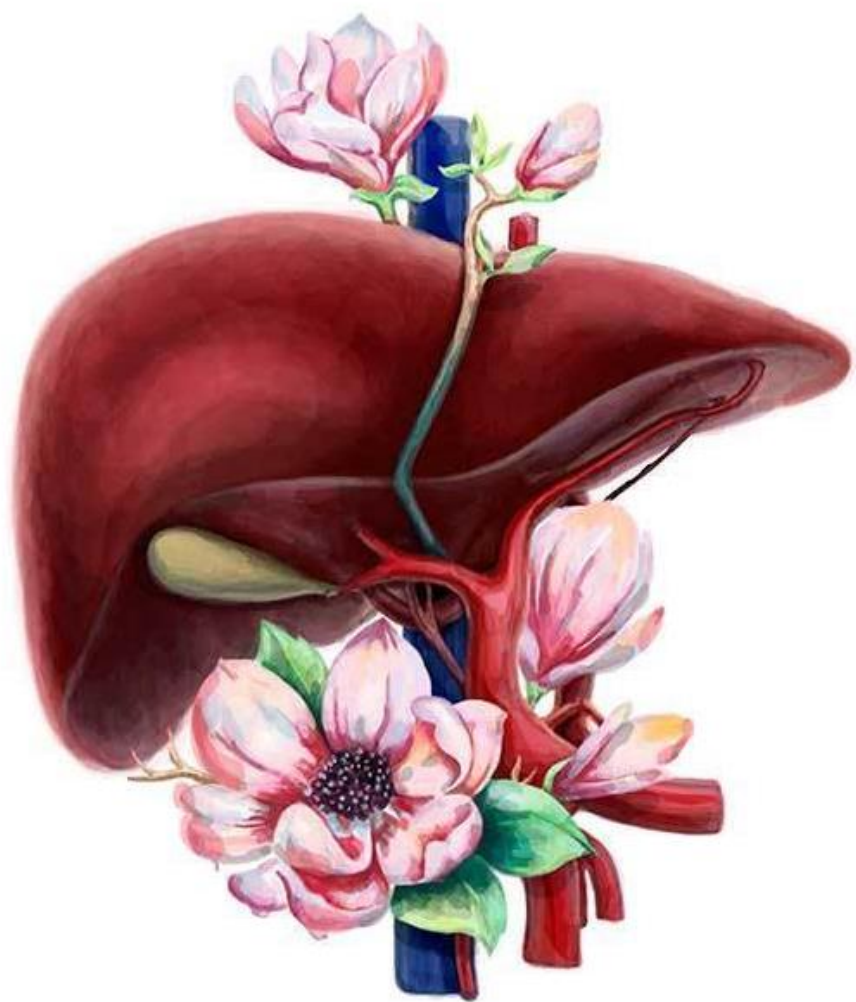


• آلکالن فسفاتاز :

- ✓ با منشاء کبد ، استخوان ، روده ، یا جفت
- ✓ بالا رفتن ۵-نوکلئوتیداز : منشاء آلکالن فسفاتاز هپاتوبیلیاری است
- ✓ افزایش آلکالن فسفاتاز بدنبال اختلال عملکرد انتقالی سلول کبدی یا درخت صفراوی
- ✓ افزایش آلکالن فسفاتاز در موارد زیر نیز دیده می شود : سه ماهه سوم حاملگی، افراد بالای ۵۰ سال ،اختلال استخوانی استئوبلاستیک ، و بیماری کلستاتیک داخل و خارج کبدی
- ✓ در بررسی موارد مشکوک به کلستاز ناشی از دارو و مواد شیمیایی سنجش سطح آلکالن فسفاتاز در افرادی که زردی ندارند مفید است.
- ✓ آلکالن فسفاتاز در غربالگری آسیب توکسیک کبد مفید نیست مگر اینکه درگیری اولیه درخت صفراوی وجود داشته باشد.



- اگرچه شواهد کمی وجود دارد که افراد با بیماری غیر شغلی کبد استعداد بیشتری برای آسیب کبدی بدنبال مواجهه شغلی داشته باشند، عاقلانه است که این کارگران را بدقت برای شواهد تشدید آسیب کبد پیگیری کرد.
- فراهم کردن کنترل های مهندسی و وسایل حفاظت فردی مناسب برای کاهش مواجهات هپاتوتوکسیک بالقوه
- تغییر شغل فرد در صورت تشدید بیماری کبد یا عدم توانایی کاهش مواجهه بقدر کافی.
- به غیر از دور کردن فرد از مواجهه با عامل مهاجم ، هیچ درمان خاصی برای بیماری حاد شغلی کبد وجود ندارد.



با تشکر از توجه شما