



Amiodarone induced acute hepatotoxicity during intravenous application

Amiodarone is considered a very effective agent in the treatment of supraventricular and ventricular arrhythmias. It has a good haemodynamic profile with a low arrhythmogenic risk. However, its use is associated with many cardiac and extracardiac adverse effects. Hepatotoxicity during long-term amiodarone administration is relatively frequent. Asymptomatic elevation of transaminases is reported with incidence about 25 %, with normalisation after dose reduction or amiodarone discontinuation. On the other hand, acute hepatotoxicity during intravenous amiodarone application is rare. This article presents a case of a patient admitted to the intensive care unit of our hospital who developed acute hepatotoxicity shortly after intravenous amiodarone introduction with a rapid recovery after amiodarone cessation.

Key words: amiodarone, hepatotoxicity, intravenous application.

Úvod

Amiodaron patří mezi účinná antiarytmika, indikovaná k léčbě a prevenci širokého spektra síňových i komorových arytmií. Jeho účinek je založen na blokádě adrenergních receptorů a iontových kanálů v myokardu. Jedná se o vysoce lipofilní látku s velkým distribučním objemem (50–100 l/kg) a dlouhým eliminačním poločasem při chronickém užívání (průměrně 50 hodin). Podléhá extenzivní metabolizaci v játrech zejména prostřednictvím cytochromu P450 3A4 za vzniku aktivního metabolitu desethylamiodaronu (1). Užívání amiodaronu je spojeno s mnoha nežádoucími účinky, mezi které patří i poškození jaterních funkcí (2). Hepatotoxicita bývá při dlouhodobém užívání amiodaronu poměrně častá (incidence kolem 25 %) a většinou se projevuje jako přechodná asymptomatická elevace jaterních transamináz, která se upravuje po snížení dávky nebo vysazení amiodaronu. Klinicky významné jaterní poškození bývá u pacientů s prolongovanou terapií popisováno v 1–3 % případů (3). Vzácně také dochází k rozvoji akutní hepatotoxicity po intravenózní aplikaci amiodaronu, která se typicky projevuje výrazným vzestupem jaterních transamináz obvykle během prvních 24 hodin po nasazení. Po vysazení

amiodaronu dochází u většiny pacientů k poměrně rychlé úpravě stavu v řádu několika dnů (4–8). Mechanismus vzniku tohoto nežádoucího účinku není dosud zcela znám.

Prezentace případu pacienta

68letý muž (92 kg a 180 cm) byl přijat na Kliniku anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM) naší nemocnice jako sekundární překlad ze zahraničí, kde byl hospitalizován 14 dní pro respirační insuficienci s obrazem bilaterální pneumonie, ARDS (acute respiratory distress syndrom) nejasné etiologie s nutností agresivní umělé plicní ventilace (UPV) s vyšší frakcí kyslíku FiO₂ 0,6–1,0 a iniciálně s pronační polohou. Po залéčení empirickou kombinací antibiotik azitromycin a piperacilin/tazobaktam došlo ke zlepšení klinického stavu pacienta s poklesem zánětlivých markerů. Byla provedena punkční tracheostomie a zahájeno snižování sedace.

Dle anamnézy se pacient léčil na diabetes mellitus II. typu (kombinace gliklazidu a metforminu), hypertenzi (nitrendipin, metoprolol, hydrochlorothiazid a valsartan), hyperlipoproteinemii (atorvastatin a fenofibrát), v primární