



látky, jako moxifloxacin, kotrimoxazol a vorikonazol byly vysazeny až 4. den, tj. v den, kdy již dle laboratoře docházelo k poklesu sérových hladin jaterních enzymů. Pro kotrimoxazol je typický spíše cholestatický nebo smíšený typ hepatotoxicity, který má vlastnosti lékové alergie nebo hypersenzitivity (10). Hepatotoxicita po azitromycinu je také typicky cholestatická, navíc byl azitromycin podáván již v úvodu hospitalizace v zahraničí (10). Podíl moxifloxacinu a vorikonazolu nelze zcela vyloučit, avšak časová souslednost jejich pravděpodobnost snižuje. Jako poslední možnost, na kterou je třeba pomýšlet, je ciprofloxacin, který byl vysazen v den příjmu. U tohoto chinolonu byl popisován vznik hepatotoxicity i několik dnů po vysazení (10), této příčině však nenasvědčuje rychlá úprava hladin jaterních enzymů během krátké doby.

Přesný mechanismus vzniku hepatotoxicity po intravenózně podávaném amiodaronu není dosud znám. Předpokládá se, že za jaterní poškození není zodpovědný samotný amiodaron, ale polysorbát 80, což je pomocná látka, která slouží k rozpuštění amiodaronu v intravenózní formě. Jako emulgátor by mohl vést k destabilizaci buněčných membrán, a tím k narušení permeability hepatocytů (11). Byla mu připisována také zodpovědnost za E-ferol syndrom u kojenců, pro který je charakteristický výskyt hepatomegalie, splenomegalie, cholestatické žloutenky, renálního selhání a trombocytopenie. Tento syndrom byl spojován s používáním intravenózního přípravku vitaminu E, který obsahoval jako pomocnou látku polysorbát 80 a polysorbát 20 (12). Tuto teorii podporují publikované práce, ve kterých byli pacienti s akutním jaterním poškozením po intravenózní aplikaci amiodaronu převedeni na perorálně podávaný amiodaron s dobrou tolerancí a s odezněním hepatotoxicity (4–6). V jiných pracích vedla opětovná expozice pacientů

intravenózním amiodaronem k akutní hepatotoxicitě (13, 14). Polysorbát 80 má krátký biologický poločas, podléhá rychlé degradaci esterázami v plazmě (15). To by mohlo vysvětlit rychlý návrat laboratorních parametrů k normě po vysazení intravenózně aplikovaného amiodaronu. Polysorbát 80 působí i jako inhibitor P-glykoproteinu (Pgp) a isoenzymu cytochromu P450 3A4 (CYP3A4). Jím vyvolaná inhibice Pgp a CYP3A4 by tak dle některých autorů mohla vést ke zvýšení koncentrace amiodaronu v hepatocytech, a tím k možnosti zvýšení rizika hepatotoxicity (4). Jaiswal a kol. popisují případ akutního jaterního selhání krátce po zahájení terapie intravenózní infuzí amiodaronu s rychlou úpravou klinického stavu pacienta po jeho vysazení (16). Amiodaronový přípravek v tomto případě neobsahoval pomocnou složku polysorbát 80, autoři se tak spíše přiklánějí k imunologickému mechanismu nebo idiosynkratické reakci (17, 18). Morelli a kol. ve své práci zdokumentovali případ pacienta, u kterého došlo za 36 hodin po zahájení intravenózní aplikace amiodaronu pro srdeční arytmií k akutní hepatopatii. Z důvodu závažné arytmie nebylo možné amiodaron vysadit, dávka byla pouze snížena a i přes pokračující intravenózní aplikaci ve snížené dávce došlo k poklesu sérových hladin jaterních enzymů (19). Terapie amiodaronem byla u našeho pacienta zahájena v průběhu prvních 36 hodin vyšší dávkou než je maximálně doporučovaná (1800 mg/den místo 1200 mg/den). Nabízí se tedy otázka, zda na akutní hepatotoxicitě nemohla mít podíl vyšší úvodní dávka amiodaronu. Akutní hepatotoxicita po intravenózním podání amiodaronu však byla dříve popisována po aplikaci různých dávek, a to od kumulativní dávky 400 mg s průměrnou dávkou 900 mg/den (4). Podíl vyšší úvodní dávky intravenózně aplikovaného amiodaronu na rozvoj hepatotoxicity je u našeho pacienta tedy spíše nepravděpodobný.