

případov očekáváme zlepšení stavu po vysazení přípravku. Pre klinickou prax FDA navrhla klasifikáciu typov DILI (tab. 4) (19). Najrozšírenejšia metóda hodnotenia kauzality je „Roussel Uclaf Causality Method“ (RUCAM) z roku 1993, inovovaná v roku 2016 (19). Predstavuje štandardizovanú skórovaciu metódu, využitelnú najmä v klinických štúdiách, ktorá je časovo náročnejšia na použitie v rutinej praxi. Použitie on-line kalkulátora uľahčuje výpočet skóre (<http://farmacologiaclinica.info/scales/CIOMS-RUCAM/>).

Terapia

Skoré rozpoznanie DILI a promptné vysadenie produktu/lieku je rozhodujúce pre minimalizáciu poškodenia a progresie stavu. Súčasná liečba DILI je podporná a symptomatická (napr. pruritus) (27). Doplnená všeobecnými podpornými opatreniami – diéta, hepatiká, pokoj na lôžku, pri ťažkom priebehu hospitalizácia s monitoringom klinického stavu a laboratórnych ukazovateľov. Zaužívané hepatiká (silymarín, kyselina ursodeoxycholová, fosfatidylcholín, S-adenozylmetionín a pod.) majú cytoprotektívne, antifibrotické, protizápalové, antioxidačné a anticholestatické účinky, avšak ich pôsobenie či priaznivý vplyv na prognózu nie je podporený súčasne dostupnými klinickými štúdiami. Z podávania kyseliny ursodeoxycholovej by mali profitovať pacienti s cholestatickou hepatitídou s eleváciou transamináz, u ktorých nedošlo k rýchlemu zlepšeniu biochemických ukazovateľov po vysazení preparátu. I keď ide o off-label indikáciu, EASL odporúčania pre cholestatické choroby pečene dokladujú zlepšenie u 2/3 pacientov s DILI po liečbe (29). Kontroverznou možnosťou liečby je podávanie kortikosteroidov. Ich prínos pri bežnom DILI sa nedokázal a ich podanie je spojené s rizikom výskytu nežiaducich účinkov (28). Pozitívny efekt môžu mať len v prípade DILI s klinickými symptómami hypersenzitivity (vrátane extrahepatálnych prejavov). Symptomatická liečba pruritu (cholestyramín, kyselina ursodeoxycholová, antihistaminiká) majú zväčša len mierny efekt. Fulminantné zlyhanie pečene sa lieči rovnako ako zlyhanie pečene inej etiológie. V najťažších prípadoch je indikovaná transplantácia pečene (Clichy kritériá alebo King's College kritériá). Je tiež potrebné vyhnúť sa reexpozícii inkriminovaného prípravku.

LITERATÚRA

1. Navarro V, Khan I, Bjornsson E. Liver Injury from Herbal and Dietary Supplements. *Hepatology* 2017; 65: 363–373.
2. Navarro VJ, Barnhart H, Bonkovsky H et al. Liver Injury from Herbal and Dietary Supplements in the US Drug Induced Liver Injury Network. *Hepatology* 2014; 60: 1399–1408.
3. Kolibáš E Anabolické steroidy - psychiatrická problematika ich zneužívania. *Alkohol Dro Záv (Protialkohol Obz)* 2004; 4-5: 217–235.
4. Rahnama CD, Crosnoe LE, Kimed H. Designer steroids over the counter supplements and their androgenic component: review of an increasing problem. *Andrology* 2015; 3: 150–155.
5. Maravelias C, Dona A, Stefanidou M et al. Adverse effects of anabolic steroids in athletes. A constant threat. *Toxicol Lett* 2005; 158: 167–175.
6. Barceloux DG, Palmer RB Anabolic-androgenic steroids. *Dis Mon* 2013; 59: 226–248.
7. Kanayama G, Hudson JI, Pope jr. HG Illicit anabolic androgenic steroid use. *Horm Behav* 2010; 58: 111–121.
8. Shahidi NT. A review of the chemistry, biological action, and clinical applications of anabolic-androgenic steroids. *Clin Ther* 2001; 23: 1355–1390.
9. Szántová M Hepatotoxicita indukovaná herbálnou medicínou a dietetickými doplnkami. *Interná med* 2017; 17: 473–479.
10. Caliz IM, Cortes MG, Jimenez AG. Herbal and Dietary Supplement-Induced Liver Injuries in the Spanish DILI Registry. *Clinic Gastroent and Hep* 2018; 16: 1495–1502.
11. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): adverse effects on nonreproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disord* 2015; 16: 199–211.

Záver

Lekári prvého kontaktu by mali mať dostatočné informácie o možných prejavoch AAS toxicity. Dôležité je dokázať zavčas rozpoznať prejavy užívania AAS, ako je enormný nárast svalovej hmoty, gynekomastia, ťažko liečiteľné akné na chrbte, strie, skoré známky maskulínnej alopecie, hypertenzia, zvýšenie hepatálnych enzýmov, bilirubínu, zmeny hladiny cholesterolu, narastajúca agresivita a emočná labilita. Morálnou povinnosťou každého zdravotníka je dôsledná prevencia užívania, zisťovanie, dokumentácia a hlásenie každého zisteného prípadu Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv. Bez kontroly týchto dostupných látok hrozí neobmedzený prístup k prípravkom. Nebezpečná je tzv. self-medikácia, prekračovanie dávok, zatajovanie užívania. Závislosť môže vzniknúť už po niekoľkých mesiacoch užívania. Mnoho abuzérov používajúcich injekčné formy AAS sa vystavuje riziku parenterálne prenášaných infekcií (HIV, hepatitída B a C). Chýba regulácia či kontrola zloženia a štandardizácia účinných látok. World Anti-Doping Agency (WADA) založená v roku 1999 ako medzinárodná nezávislá agentúra zakazuje akýkoľvek AAS alebo príbuznú zložku. DEA (Drug Enforcement Administration) nepretržite zahŕňa nové látky do zoznamu, avšak neustále sa vyvíjajú nové preparáty. Môžeme konštatovať, že žiadne „bezpečné užívanie“ anabolických steroidov neexistuje. V roku 1993 pristúpila Slovenská republika k Dohovoru proti dopingovej Rady Európy, podľa ktorého sa medzi dopingové skupiny zaraďujú aj anabolické steroidy. V roku 1994 bolo podávanie anabolických látok mládeži na iný ako liečebný účel kvalifikované Trestným zákonom ako trestný čin. I keď v dostupnej literatúre sme nezaznamenali prípad transplantácie pečene v súvislosti s AAS DILI, AAS sú jednoznačne asociované s možnosťou vývoja TAFLD a iných život ohrozujúcich komplikácií (neoplázie, peliosis hepatis) s rizikom fatálnej ruptúry a hemoperitonea, ako i s rizikom vzniku závislosti či renálneho zlyhania. Úlohou lekárov je zodpovedný prístup v prevencii, osvete, monitorovaní a hlásení všetkých zistených prípadov AAS–DILI. Zavedenie národného klinického registra hepatotoxicity by napomohlo k presnejšej evidencii všetkých prípadov AAS DILI, k zjednoteniu a optimalizácii postupov v liečbe i k implementácii ďalších preventívnych systémových opatrení.

12. Kabiček P. Zneužívání anabolických steroidů u dospívajících v mezinárodním kontextu. *Vox paediatricae* 2005; 5: 14–15.
13. Eaton DK et al. Youth risk behavior surveillance - United States, 2007. Mortality and Morbidity Weekly Report. *Surveillance Summaries* 2008; 57: 1–131.
14. Eisenberg ME, Wall M, Neumark-Sztainer D. Muscle-Enhancing Behaviors Among Adolescent Girls and Boys. *Pediatrics* 2012; 130: 1019–1036.
15. Šimurka P, Zavrel M. Anabolické steroidy a mládež. *Pediatr pro Praxi* 2008; 9: 294–297.
16. Snyder PJ. Androgens. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (eds.). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw Hill 2001; 1635–1648.
17. Pope jr. HG, Wood RI, Rogol A et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2014; 35: 341–375.
18. Andrade RJ, Lucena MI, Fernandez MC et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the Spanish registry over 10-years period. *Gastroenterology* 2005; 129: 512–521.
19. Szántová M, Sedlačko J, Jakabovičová M. Lieková a herbálna hepatotoxicita: Prehľad klinických klasifikácií. *Vnitř lek* 2018; 64: 384–393.
20. Robles DM, Gonzalez JA, Medina CI. Distinct phenotype of hepatotoxicity associated with illicit use of anabolic androgenic steroids. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 41: 116–125.
21. Modlinski R, Fields KB. The effect of anabolic steroids on the gastrointestinal system, kidneys, and adrenal glands. *Curr Sports Med Rep* 2006; 5: 104–109.

Ďalší literatúra u autorky a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz