

dvěma dalšími strávnickými snědl asi 1 kg smažených jater tuňáka vážícího přibližně 75 kg. Již za 2 hodiny od požití začali všichni muži pociťovat nevolnost, bolesti v pravém podžebří, silné bolesti hlavy a zarudnutí v obličeji (flush). U jednoho z pacientů pak začala od následujícího dne deskvamace pokožky prakticky na celém těle, která přetrvávala téměř 3 týdny. Ve druhém případě se jednalo o 12letou dívku, u níž se rozvinula úporná cefalea, fotofobie, zarudnutí v obličeji a závažné zažívací potíže v návaznosti na požití jater asi 200 kg vážícího marlína. Základní laboratorní parametry včetně koagulogramu a acidobazické rovnováhy byly v akutní fázi onemocnění v normě; retrospektivně byl dostupný výsledek stanovení koncentrace retinolu v séru 5,09 mmol/l (referenční rozmezí 1,55–3,30). Za dva dny od rozvoje potíží došlo u dívky k rozvoji deskvamace pokožky především na ploskách nohou, která přetrvávala ještě 2 měsíce. Přechodně bylo zaznamenáno zhoršení preexistujícího strabismu. Deskvamace pokožky byla v mírnější podobě pozorována i u ostatních členů rodiny. Ve třetím případě se jednalo o 36letou ženu, jež v průběhu 2 týdnů celkem 4x konzumovala pokrm z jater ďasa mořského s následným rozvojem bolestí hlavy, nauzey, průjmů a difuzních artralgií. Shodou okolností v té době zjistila graviditu, ale těhotenství zaniklo v osmém týdnu gestace (15).

Dokumentované případy manifestní intoxikace vitamínem A během léčby retinoidy jsou poměrně sporadické.

Italští autoři popsali stav 84leté ženy léčené acitretinem pro geneticky podmíněnou folikulární dyskeratózu (M. Darier-White). Po několika měsících léčby se začaly spontánně tvořit hemoragické buly na dlaních a ploskách nohou. Tyto projevy spontánně ustaly přibližně za 2 týdny od přerušení léčby, ale byly opět zaznamenány při pokusu o pokračování v léčbě acitretinem redukovanou dávkou, což vedlo k definitivnímu ukončení této léčby (17).

V Británii byl u 60leté ženy pozorován rozvoj závažných systémových projevů již po dvou týdnech léčby acitretinem indikované pro diskoidní lupus erythematosus. Dominovaly celková slabost, angulární cheilitida, puchýře rtů, boltců a dlaní, zvýšené padání křehkých vlasů, recidivující konjunktivitida a časté epistaxe. Během dalšího týdne léčby byla pozorována opakovaná enterohagie, což vedlo k definitivnímu ukončení léčby. Doplněná kolonoskopie neprokázala jednoznačný zdroj krvácení (18).

V Turecku byl zaznamenán případ 20leté ženy, u níž se po měsíci léčby acitretinem v dávce 35 mg/d rozvinuly subunguální hemoragie. Tyto projevy spontánně vymizely během dalších tří týdnů od přerušení léčby. Při pokusu o pokračování v léčbě acitretinem redukovanou dávkou 25 mg/d došlo do 48 h k recidivě spontánního krvácení (19).

U 30letého muže užívajícího několik měsíců acitretin v dávce 50 mg/d byl ve Spojených státech amerických zaznamenán vznik periungálních pyogenních granulomů s lokálním krvácením (20).

Mezi další málo časté možné nežádoucí účinky acitretinu patří též akutní pankreatitida, pseudogynekomastie, poškození plic v rámci tzv. diferenačního syndromu, syndrom kapilárního leaku (capillary leak syndrom) a repigmentace šedivých vlasů. Předávkování retinoidy může též navodit syndrom kyseliny retinové (retinoid acid syndrome), který se klinicky manifestuje jako horečnatý stav s akutním respiračním selháním (acute respiratory distress syndrome, ARDS), pleurálním a perikardiálním výpotkem s rizikem progresu do multiorgánového selhání (3, 4).

Samotné potvrzení intoxikace vitamínem A je v klinické praxi často velmi obtížné, většinou se opírá o kombinaci více či méně specifických klinických projevů v kombinaci s anamnézou. Histologické vyšetření jaterního parenchymu s typickým obrazem hyperplazie a hypertrofie ltvových buněk obsahujících velké lipidové vakuoly výrazně podporuje podezření na hypervitaminózu A, rovněž však není zcela specifické. Laboratorní stanovení aktivity retinolu v séru není k posouzení případné toxicity suficientní, protože nemusí odpovídat depotní koncentraci. Proto někteří autoři doporučují stanovit aktivitu retinyl-esterů v séru, což však není metoda běžně dostupná. Experimentálně lze provést i vyšetření zásob vitamínu A v hepatocytech izotopovou metodou (2, 3).

Závěr

Popsaný případ demonstruje komplexitu klinických projevů chronické iatrogeně-indukované intoxikace vitamínem A, které však v každodenní klinické praxi nemusí být hodnoceny v souvislostech, a proto mohou být považovány za nespecifické. Terapie retinoidy byla v prezentované kazuistice jistě alespoň relativně kontraindikována pro diabetes mellitus a údaj o chronické pankreatitidě. Na hypervitaminózu A je nutno pomýšlet především v případě akcentované xerodermie, xerofthalmie, xerostomie, neurologických projevů a hypertriglyceridemie.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Ne. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

- Kamenská M. Hypo/hypervitaminózy. Část 2, vitaminy rozpustné v tucích. Med praxi. 2023;20(3):180-184.
- Carazo A, Macáková K, Matoušová K, et al. Vitamin A update: forms, sources, kinetics, detection, function, deficiency, therapeutic use and toxicity. Nutrients 2021; 13:1703. doi: 10.3390/nu13051703.
- Nast A, Smith C, Spuls RL, et al. EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris – Part 1: treatment and monitoring recommendations. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34:2461-2498. doi: 10.1111/jdv.16915.
- Sbidian E. Acitretine. 2019. pp. 1-12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0151963819301425>
- Masopust J, Řeháček V, Turek P, et al. Posuzování způsobilosti k dárcovství krve a krevních složek verze 10, 2022_07_28 1 z 19 Doporučení Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS JEP č. STL2007_03, verze 10 (2022_07_28). Available from: <https://transfuznispolecnost.cz/doporucene-postupy#file-accordion-doporucene-postupy-stl>
- Castaño G, Etchart C, Sookoian S. Vitamin A toxicity in a physical culturist patient: A case report and review of the literature. Ann Hepatol. 2006;5(4):293-295.
- Miksad R, de Lédinghen V, McDougall C, et al. Hepatic hydrothorax associated with vitamin A toxicity. J Clin Gastroenterol. 2002;34(3):275-279. doi: 10.1097/00004836-200203000-00017.
- Daher EDF, Martiniano LVM, Lima LLL, et al. Acute kidney injury due to excessive and prolonged intramuscular injection of veterinary supplements containing vitamins A D and E: A series of 16 cases. Nefrologia. 2017;37(1):61-67. doi: 10.1016/j.nefro.2016.05.017.
- Perrotta S, Nobili B, Rossi F. Infant hypervitaminosis A causes severe anemia and thrombocytopenia: evidence of a retinol-dependent bone marrow cell growth inhibition. Blood 2002;99:2017-2022. doi: 10.1182/blood.v99.6.2017.
- Buccioli G, Cassiman D, Roskams T, et al. Liver transplantation for very severe hepatopulmonary syndrome due to vitamin A-induced chronic liver disease in a patient with Schwachman-Diamond syndrome. Orphanet J Rare Dis. 2018;13(1):69. doi: 10.1186/s13023-018-0818-2.