

jeho distribučný objem extrémne veľký, preto má dlhý biologický polčas 15 – 142 dní (6).

Amiodarón sa zaraďuje do III. triedy antiarytmík (podľa klasifikácie Vaughan Williamsa). Jeho základnou črtou je predĺženie tretej fázy akčného potenciálu inhibíciou draslíkového kanála. Zároveň však zasahuje aj do sodíkového a vápnikového prúdu a tým nadobúda črty ďalších tried antiarytmík (7, 8). Má a aj β antiadrenergický efekt, ktorý sa líši od bežných betablokátorov, s ktorými nemá kompetitívny ale aditívny efekt. Navodzuje vazodilatáciu a potláča automáciu sinoatriálneho uzla, čím znižuje frekvenciu srdca o 15 – 20 %. Spomaľuje vodivosť a zvyšuje refraktérnosť v prevodovom systéme i samotnom myokarde predsieni a komôr (7, 8).

Chronická liečba amiodarómom prináša so sebou mnoho nežiaducich účinkov, ktorých výskyt je zhrnutý v tabuľke 1. Niektoré sú reverzibilné a skôr znižujú kvalitu života pacienta, bez priameho ohrozenia jeho zdravia: napríklad korneálne depozity, ktorých identifikácia sa v minulosti používala ako marker dostatočnej saturácie liečivom. K najobávanejším komplikáciám liečby amiodarómom patrí: amiodarómom indukovaná tyreotoxikóza, amiodarónová alveolitída – tzv. amiodarónové pľúca, neuropatia n. opticus a proarytmia (10).

Hormonálne zmeny v štítnej žľaze indukované amiodarómom

Nadmerné množstvo jódu uvoľnené pri metabolizme amiodarónu vedie k blokade ďalšieho vychytávania jódu tyroidálnym tkanivom a zároveň k útlmu syntézy a sekrécie hormónov. Tento regulačný mechanizmus sa nazýva Wolffov-Chaikoffov efekt a spočíva v blokovaní jodidovej pumpy. Trvá však len obmedzene, rádovo 10 – 14 dní. Ďalší prívod jódu spôsobí jeho hypersaturáciu v ŠŽ na 4 – 5-násobok. Následkom toho je opätovne akcelerovaná tvorba tyroidálnych hormónov (11). Vzhľadom na štrukturálnu podobnosť amiodarónu s tyroxínom, dochádza k inhibícii aktivity tkanivovej 5'-dejodázy typu I. Tým sa znižuje konverzia tyroxínu (T4) na trijódtyronín (T3). Alternatívne sa však zvyšuje dejodácia v polohe 5 a stúpa biologický neúčinný reverzný T3 (rT3) v sére a tkanivách. Výsledok týchto zmien je pokles vlastného hormónu T3 v sére o 20 – 25 %. Pokles intracelulárneho T3 priamo v hypotalame a hypofýze inhibíciou 5'-dejodázy II. typu je hlavným spätnoväzbovým stimulom nadprodukcie tyreostimulačného hormónu (TSH) (4,12,13). Kompenzačný vzostup TSH na hodnoty do 10 – 15 mIU/l počas prvých mesiacov terapie preto nie je ukazovateľom subklinickej ani skutočnej hypotyreózy, ako sa často môže mylne predpokladať. Práve naopak, zvýšenie tvorby TSH stimuluje produkciu tyroxínu a normalizuje v úvode znížený T3. Výsledkom týchto procesov je, že pacienti napriek laboratorným odchýlkam sú eutyreózní a nevyžadujú substitučnú liečbu (4, 12).

V tabuľke 2 sú uvedené odporúčané referenčné hodnoty tyreoidálnych hormónov a TSH u pacientov dlhodobo liečených amiodarómom, ktorí sú v eutyreóze.

Amiodarómom indukované poruchy funkcie štítnej žľazy

Amiodarómom indukované poruchy funkcie štítnej žľazy sa môžu prejavovať u veľkého percenta pacientov, ktorí ho užívajú, no rozsah po-

škodenia ŠŽ a klinické prejavy sa odlišujú v závislosti od množstva jódu prijatého do organizmu. Amiodarómom indukovaná tyreotoxikóza (AIT) sa častejšie vyskytuje v oblastiach s nedostatočným príjmom jódu, zatiaľ čo amiodarómom indukovaná hypotyreóza (AIH) je častejšia v krajinách s dostatočným príjmom jódu. Slovensko patrí medzi krajiny s dostatočným príjmom jódu, čo vytvára predpoklad nižšieho výskytu AIT.

V publikovaných štúdiách z euroatlantických oblastí je incidencia AIT so širokou variáciou od 0,003 % po 11,5 %, resp. až do 23 % (5). Incidencia AIH je od 1 do 32 %. Bez ohľadu na príjem jódu, výskyt amiodarómom indukovaných tyreoidálnych dysfunkcií je od 2 do 24 %, väčšinou je to medzi 14 – 18 % (3, 5). Incidencia tyreotoxikózy je udávaná od 3 – 9 % (13).

Amiodarómom indukovaná tyreotoxikóza

Amiodarómom indukovaná tyreotoxikóza (AIT) je jednou z najobávanejších komplikácií liečby amiodarómom. Môže vzniknúť včasne, ale aj po dlhodobom užívaní lieku, raritne aj po jeho vysadení. Podľa literárnych údajov je maximum výskytu tyreotoxikózy medzi 2. a 3. rokom užívania (14). Trip a kol. dokumentujú výskyt AIT u 2,5 % pacientov po 18 mesiacoch užívania lieku a až u 33,5 % pacientov po 48 mesiacoch. Vznik AIT je pritom nezávislý od dennej a aj od kumulatívnej dávky amiodarónu. Relatívna dominancia výskytu AIT v populácii je v prospech mužov v pomere 3 : 1 (14).

Patogenéza vzniku AIT

Detailná patogenéza amiodarómom indukovanej tyreotoxikózy nie je doteraz komplexne objasnená. Predpokladá sa niekoľko patofyziologických mechanizmov. Za najdôležitejšiu príčinu sa považuje zvýšený

Tab. 1. Prehľad nežiaducich účinkov amiodarónu a ich výskyt (upravené podľa 9, 10)

Nežiaduce účinky amiodarónu		Incidenca
GIT	nauzea, vracanie, obštipácia	33 %
Oči	korneálne mikrodepozity	až 100 %
Pečeň	amiodarómom indukovaná hepatitída	5 – 20 %
Koža	fotosenzitivita	25 – 75 %
	modrosivá koža	< 10 %
	alopécia	< 10 %
Nervový systém	tremor, ataxia, perif. neuropatia	20 %
Pľúca	alveolitída, pľúcne infiltráty	1 – 17 %
Srdce	bradykardia, predĺženie QT intervalu, Torsade de Pointes	< 2 %
Štítne žľazy	hypotyreóza	1 – 32 %
	hypertyreóza	1 – 23 %

Tab. 2. Referenčné hodnoty tyroidálnych hormónov a TSH u eutyreózných pacientov pri dlhodobej liečbe amiodarómom v porovnaní s bežnou populáciou (upravené podľa 12)

hormón	bežná populácia	eutyreózní pacienti liečení amiodarómom
Voľný T4 (pmol/l)	11 – 20	12 – 24,7
Celkový T3 (pmol/l)	1,3 – 3,0	1,0 – 2,3
Voľný T3 (pmol/l)	3 – 5,6	2,5 – 5,1
TSH (mU/l)	0,35 – 4,3	0,35 – 5,3

Skratky: TSH – tyreotropný hormón, T3 – trijódtyronín, T4 – tyroxín