

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Linezolid, inhibice monoaminoxidázy a klinické konsekvence

Černý V.^{1,2,3,4}, Astapenko D.¹¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové²Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví³Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové⁴Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada*Anest. intenziv. Med., 27, 2016, č. 6, s. 402–403*

Linezolid je v klinické praxi stále častěji používané antibiotikum k léčbě tzv. gram pozitivních infekcí. Méně je však známý jeho inhibiční efekt na enzym monoaminoxidázu (MAO). Neznalost interakce mezi linezolidem a MAO může být zdrojem řady komplikací při použití linezolidu a farmak, která jsou metabolizována MAO.

Enzym MAO je klíčovou komponentou v metabolismu tzv. monoaminů, kam patří především všechny katecholaminy odvozené od tyrosinu (adrenalin, noradrenalin, dopamin) a serotonin. Inhibice MAO linezolidem vede ke zvýšení hladiny katecholaminů, současné podání katecholaminů a linezolidu může vést k hypertenzní krizi, případně k dalším projevům zvýšené hladiny katecholaminů. Obdobně, kombinace linezolidu a látek se serotoninergním efektem zvyšuje riziko vzniku tzv. centrálního serotoninového syndromu.

Tradičně je inhibice MAO vztažena k antidepresivům typu fenelzinu a tranylcyprominu, která blokují ireverzibilně MAO. Linezolid na rozdíl od uvedených antidepresiv působí reverzibilní blokádu MAO, nicméně jsou popsány klinické případy velmi těžké a prolongované inhibice MAO po jeho podání. Za nejvýznamnější rizika v kontextu perioperačního období jsou považovány interakce mezi linezolidem a katecholaminy, vedoucí k hypertenzi. Rovněž při použití desfluranu může docházet k náhlému vzestupu aktivity sympatiků – výsledná sympatikotonie, klinicky se manifestující nejčastěji jako hypertenze a tachykardie, je významně akcentována u pacientů s podávaným linezolidem, někteří autoři proto doporučují u pacientů léčených linezolidem desfluran vůbec nepoužívat.

Pozn.: Recentně byl objeven silný anxiolytický efekt linezolidu a některými autory je linezolid označován jako potenciální alternativa v léčbě anxiózních stavů/syndromů.

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

- U všech pacientů léčených linezolidem bychom měli provést inventuru existující farmakoterapie s cílem identifikovat případné interakce vyplývající z inhibice MAO linezolidem.
- Přestože linezolid není tak silný inhibitor MAO jako některá antidepresiva, klinické projevy inhibice MAO mohou být velmi silné.
- Použití desfluranu u pacientů léčených linezolidem je spojeno s rizikem akcelerované sympatikotonie.
- Linezolid má silný „anxiolytic-like“ efekt.

LITERATURA

1. Lovett, M. E., Estrada, M., Sargel, C., Tobias, J. D. Augmentation of the Inotropic Effects of Dopamine Following Linezolid Administration in an Infant. *J. Intensive. Care Med.*, 2016 Aug, 31, 7, p. 490–492.
2. Woytowish, M. R., Maynor, L. M. Clinical relevance of linezolid-associated serotonin toxicity. *Ann. Pharmacother.*, 2013, Mar, 47, 3, p. 388–397.
3. Aggarwal, A., Kulkarni, G., Jahan, S. Potential serious adverse interactions between linezolid and atomoxetine. *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.*, 2012, Oct., 22, 5, p. 405.
4. Jindal, A., Mahesh, R., Kumar, B. Anxiolytic-like effect of linezolid in experimental mouse models of anxiety. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*, 2013, Jan, 10, 40, p. 47–53.

5. Mahesh, R., Jindal, A., Gautam, B., Bhatt, S., Pandey, D.

Evaluation of anti-depressant-like activity of linezolid, an oxazolidinone class derivative – an investigation using behavioral tests battery of depression. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2011, Jun, 17, 409, 4, p. 723–726.

Do redakce došlo dne 25. 9. 2016.

Do tisku přijato dne 28. 9. 2016.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM

e-mail: cernyvla1960@gmail.com