

Akutní selhání ledvin „z nejasné příčiny“

MUDr. Jiří Vymětal, III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc a LF UP v Olomouci

Popisujeme případ akutního selhání ledvin u mladé ženy v důsledku otravy pavučincem plyšovým, v našich podmínkách vzácněji se vyskytujícím, kdy k identifikaci příčiny vedly až dodatečně získané anamnestické údaje, které pacientka v úvodu nepokládala za relevantní.

V srpnu 2010 byla na naši kliniku přeložena z urologického oddělení spádové nemocnice 24letá pacientka pro pokročilé oligoanurické akutní selhání ledvin. Potíže pacientky začaly týden před přijetím na naši kliniku za pobytu v přírodě ve Švédsku, kdy pozorovala zhoršení atopického ekzému na rukou, což přičítala místní vodě, poté se však objevily výrazné bolesti v bederní krajině a několikrát zvracela. Dietní chyby si přitom přes opakovaný dotaz nebyla vědoma. Pro uvedené potíže byla ambulantně vyšetřena na pohotovosti ve Švédsku, byla popsána pokleповá citlivost bederní krajiny vpravo a vysloveno klinické podezření na nefrolitiázu. Bylo provedeno nativní CT ledvin s normálním nálezem, koncentrace kreatininu v té době byla již 165 $\mu\text{mol/l}$. Pacientce byla předepsána antibiotika (ciprofloxacin tbl. 2 \times 500 mg) a doporučeno došetření v České republice. V následujících dnech přetrvává nevolnost, časté zvracení (až 10krát

denně), kdykoli se napije, přetrvávají bolesti v bederní krajině. Ihned po návratu domů do ČR, tři dny po vyšetření, je přijata na urologické oddělení spádové nemocnice s podezřením na akutní pyelonefritis vpravo. Bylo zjištěno pokročilé selhání ledvin, sonograficky byla vyloučena obstrukce vývodných cest močových a byla empiricky provedena změna ATB za ceftazidim. Přes vydatnou hydrataci trvá oligurie, progreduje azotémie (urea 27,3 ... 30,7 mmol/l, kreatinin 751 ... 976 $\mu\text{mol/l}$) a pacientka je po jednodenní hospitalizaci přeložena ze spádového oddělení k přijetí na naše pracoviště.

Anamnéza ohledně interních onemocnění, včetně onemocnění ledvin či zánětů močových cest, je negativní. Při přijetí je pacientka lucidní, orientovaná, kardiopulmonálně kompenzovaná (TK 125/70 mm Hg, P 62/min), afebrilní, normostenické konstitute, bez ikteru a cyanózy či klidové dušnosti. Kůže má snížený turgor, v obličejí a na rukou jsou pozorovatelné exematózní projevy. Při vyšetření je dále oboustranně pozitivní tapotement, ostatní fyzikální nálezy jsou zcela v mezích normy.

Z biochemických vstupních nálezů uvádíme pouze patologické hodnoty: FW 23/50, natrium 127 mmol/l, fosfor 2,78 mmol/l,

vápník 1,96 mmol/l, urea 31,7 mmol/l, kreatinin 1 051,0 μ mol/l, CRP 73,3 mg/l, GF dle MDRD 0,07 ml/s, pH 7,28; pCO₂ 3,80 kPa, pO₂ 8,78 kPa, standardní bikarbonát 15,1 mmol/l, aktuální bikarbonát 13,1 mmol/l, base excess -12,1 mmo/l. Moč + sedimentace: bílkovina 3, krev \pm , erytrocyty 19,00; leukocyty 5,00; epitelie 1, proteinurie 0,40 g/24 h. Mikrobiologické vyšetření moči bylo negativní. Výsledky imunologického vyšetření nepotvrdily původní pracovní hypotézu o autoimunitním postižení ledvin typu rychle progredující glomerulonefritidy či systémového onemocnění. Současně byl proveden panel sérologických vyšetření (ASLO, EBV, CMV, hepatitida B, C, adenoviry, rotaviry, hantaviry, listerie) s negativním výsledkem, vyšetření CMV PCR bylo rovněž negativní.

Při sonografickém vyšetření ledvin byly obě ledviny na horní hranici normální velikosti, parenchym byl v důsledku výrazného edému hyperechogenní, šíře 21 mm. Byla provedena biopsie levé ledviny s nálezem akutní tubulární nekrózy (ATN). V okolí postižených tubulů byl přítomen edém a smíšený zánětlivý infiltrát s převahou lymfocytů. Maximum změn bylo pozorováno v oblasti Henleových klíčků a dolních nefronů. Fokálně byly vyjádřeny incipientní známky regenerace. Glomeruly byly zachovány, s mírným kolapsem kapilárních klíčků, bez proliferace či nekroz. Srpkky nebyly zjištěny a imunofluorescenční vyšetření bylo negativní. V zachycených arteriolách byla přítomna výrazná vakuolizace myocytů.

Léčba byla zahájena první den hospitalizace akutní hemodialýzou (provedena celkem 4krát během prvního týdne hospitalizace) spolu s kontinuální aplikací furosemidu (10–20 mg/h), pokračovala ATB terapie (ceftazidim 1 g/den) a byl podán puls methylprednisolonu. Od třetího dne byl dále podáván N-acetylcystein a pacientka byla současně profylakticky zajištěna omeprazolem a nízkomolekulárním heparinem. Postupně došlo k obnově diurézy (400 ml ... 3 950 ml/24 h) a poklesu azotémie bez potřeby další hemodialýzy.

Po opakovaném rozboru průběhu onemocnění a dosavadních nálezů byla významně doplněna anamnéza, když pacientka přiznala požití hub (nasbíraných v lese) dva dny před začátkem prvních příznaků. Pacientka současně pozitivně identifikovala předloženou obrazovou dokumentaci pavučince plyšového a tato skutečnost vedla k zásadní změně pohledu na etiologii akutního selhání ledvin.

Po propuštění byla pacientka předána do péče nefrologické ambulance naší kliniky. Pro rozvoj sekundární hypertenze byla léčba doplněna o antihypertenziva. V průběhu ambulantních kontrol je sledována postupně další úprava funkce ledvin. Při prozatím poslední kontrole (šest měsíců od intoxikace) je pacientka v chronické renální insuficienci CKD III, s aktuálními hodnotami GF (MDRD) 0,78 ml/s, urea 6,1 mmol/l, kreatinin 122 μ mol/l. Nález v moči a v močovém sedimentu je v mezích fyziologické normy.

■ KOMENTÁŘ: Otrava pavučincem plyšovým Doc. MUDr. Josef Zdražil, CSc.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická
a endokrinologická, FN Olomouc

Pavučinec plyšový je nevelká houba, jejíž klobouk má průměr 4–10 cm a má oranžově hnědou nebo červenohnědou barvu. Lupy jsou řídké, v mládí skořicově žluté, později hnědé s nerovným ostrším. Třeň má válcovitý tvar, je 8–12 cm vysoký a 1–1,5 cm široký. Má vláknitou konzistenci a žlutou až zlatožlutou barvu. Roste v listnatých a smíšených lesích od července do listopadu, největší výskyt je pozorován v září.

V našich lesích roste pavučinec plyšový vzácně, většinou jednotlivě, ale může růst i ve skupinách. Větší výskyt je popisován v severním Německu, ve skandinávských zemích a zejména v Polsku, kde jsou registrovány desítky otrav ročně. V roce 1952

byl v Polsku popsán případ masové otravy pavučincem plyšovým u 102 osob, z nichž 11 zemřelo.

Pavučinec plyšový je nejzákeřnější jedovatou houbou u nás. Její toxin, alkaloid orellanin (3,3',4,4'-tetrahydroxy-2,2'-bipyridi n-N,N'-dioxid), je nefrotoxický, akumuluje se v ledvinách, kde vyvolá akutní tubulární nekrózu a tubulointersticiální nefritidu oxidačním poškozením buněk produkcí volných kyslíkových radikálů (Frank, 2009). K akutnímu selhání ledvin, které je v 50 % ireverzibilní, dochází s latencí 2–20 dní, s typickým klinickým obrazem: 36 hodin od požití gastritida (zvracení), bolesti hlavy, pálení záhy a typicky bolesti zad v bederní krajině, s následným rozvojem oligoanurie, leukocyturie, proteinurie a selhání ledvin.

Diagnóza otravy je založena na mikroskopické identifikaci spór a detekci orellaninu ve zbytcích hub. Stanovení toxinu v séru, moči, resp. dialyzátu v době příznaků již obvykle není přínosné (Rohmoser et al., 1997). Orellanin lze také prokázat ve vzorku biopsie ledviny, metodika však nepatří k rutinním postupům běžné toxikologické laboratoře a vyžaduje také dostatečně veliký vzorek renálního parenchymu. Nicméně typický klinický obraz, bolesti v bederní krajině a časová návaznost rozvoje akutního selhání ledvin na podkladě histologicky ověřené ATN a tubulointersticiální nefritidy na požití volně nasbíraných hub v severské oblasti svědčí s vysokou pravděpodobností o intoxikaci pavučincem plyšovým.

Zvláštností otravy pavučincem je dlouhé, až tři týdny trvající bezpříznakové období. Stupeň postižení ledvin je závislý na množství požitého orellaninu a na event. předcházejících renálních onemocněních vedoucích k poklesu glomerulární filtrace. Úmrtnost na otravu je 10–15%. Pacienti, kteří otravu přežijí, jsou ohroženi vysokým rizikem rozvoje chronické renální insuficience (Judge et al., 2010).

Otrava pavučincem plyšovým byla u nás poprvé popsána Sředovou a spol. v roce 1978. Na zákeřnost této otravy upozornili Bednářová a spol. v roce 1999 a v témže roce také Rychlík (Bednářová et al., 1999; Rychlík, 1999). V uveřejněných kasuistikách autoři upozorňují na závažnost orellaninového syndromu, dlouhé bezpříznakové období a riziko rozvoje chronického selhání ledvin s nutností náhrady funkce ledvin.

I když v našich podmínkách je otrava pavučincem plyšovým velmi vzácná, předložená kasuistika ukazuje, že i v současné době by na ni měl nefrolog v případech nejasného akutního selhání ledvin diferenciatně diagnostiky myslet a cíleně pátrat v předchorobí po požití hub.

Pro čtenáře, kteří mají o problematiku otravy pavučincem plyšovým hlubší zájem, doporučuji monografii „Toxické poškození ledvin houbami“ autorů Heringa, Rychlíka a Pelcové, která byla vydána v roce 2007. Na více než 40 stranách je zde velmi podrobně uvedena taxonomie rozsáhlého druhu pavučinců, jejich mykologický popis, mechanismus účinku orellaninu, epidemiologie otrav, jejich patofyziologie, klinický obraz, průběh a možnosti léčby (Herink et al., 2007).

Literatura

- Bednářová V, Bodláková B, Pelcová D, Sulková S. Intoxikace houbou pavučincem plyšovým (Cortinarius orellanus). Čas Lék Čes 1999;138:119–121.
- Frank H, et al. Acute renal failure by ingestion of Cortinarius species confounded with psychoactive mushrooms: a case series and literature survey. Clin Nephrol 2009;71:727.
- Herink J, Rychlík I, Pelcová D. Toxické poškození ledvin houbami. Praha: Maxdorf Jessenius, 2007, 304 s.
- Judge BS, Ammirati JF, Lincoff GH, et al. Ingestion of newly described North American mushroom species from Michigan resulting in chronic renal failure: Cortinarius orellanus. Clin Toxicol 2010;48:545–549.
- Rohmoser M, et al. Orellanine poisoning: rapid detection of the fungal toxin in renal biopsy material. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:63–66.
- Rychlík I. K článku Intoxikace houbou pavučincem plyšovým (Cortinarius orellanus). Čas Lék Čes 1999;138:540.