

Anurie po návštěvě několika nonstop barů

Lukáš Kielberger^{1,2}; Kristýna Pivovarčíková³

¹ I. interní klinika, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze a Fakultní nemocnice Plzeň

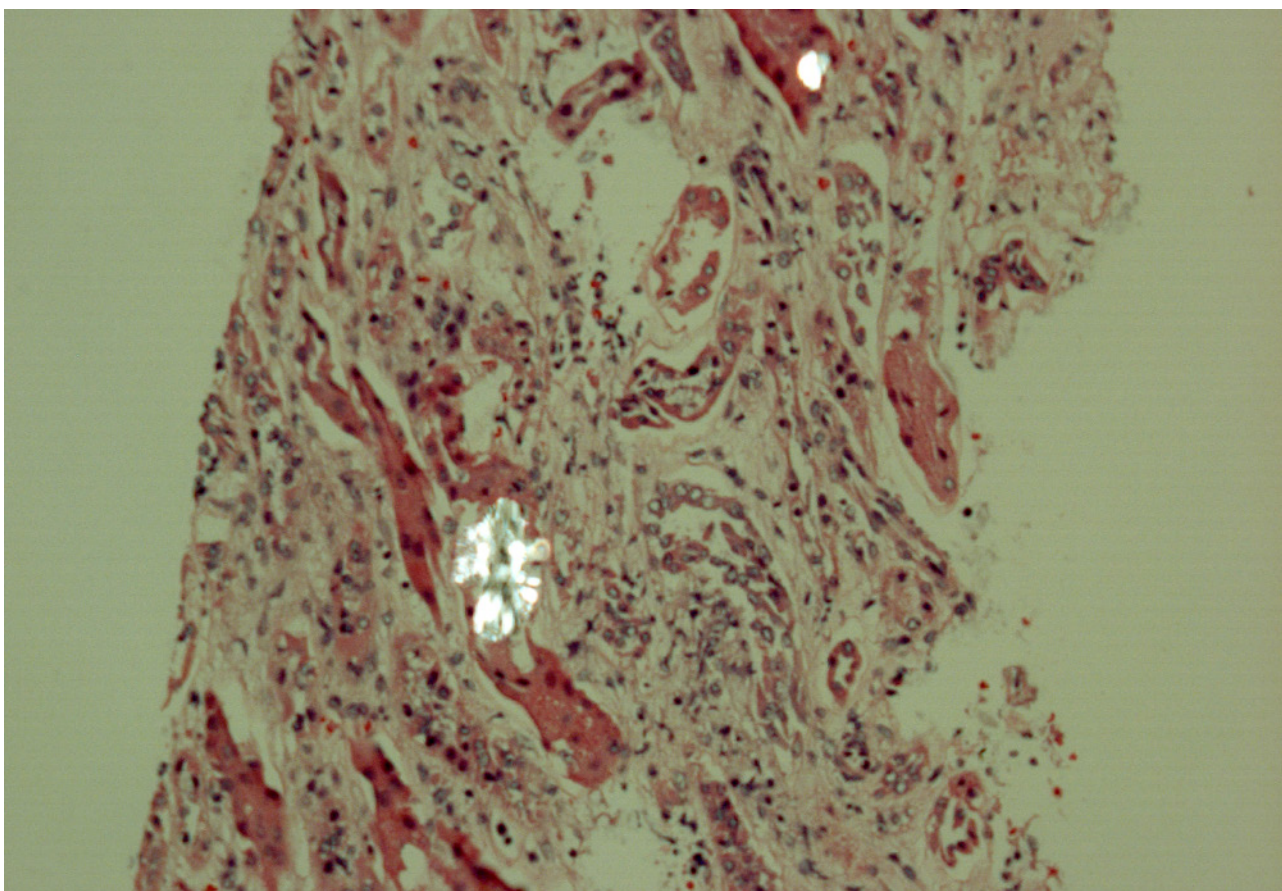
² Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

³ Šiklův ústav patologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze

V létě a na podzim roku 2016 vyšetřovala Policie ČR vskutku kuriózní případ. Sedmadvacetiletý muž tehdy telefonicky oznámil na linku 158, že v polovině srpna skončil v nemocnici se selháním ledvin poté, co popíjel v několika plzeňských barech a hospodách. Muž uvedl, že dva dny před přijetím do nemocnice navštívil řadu nonstop podniků v Plzni, kde ve značném množství popíjel alkohol (připouštěl šest piv a šest panáků). S denním odstupem byl vyšetřen na neurologické a interní ambulanci FN Plzeň pro trvající nevolnost, bolesti břicha a bolesti v krku. V úvodu dominovalo zřetelné vertigo, avšak s normálním

objektivním neurologickým nálezem. V laboratoři byly patrné známky hemokoncentrace s hodnotou hemoglobinu 183 g/l. Ostatní relevantní parametry byly: koncentrace urey 2,1 mmol/l, koncentrace kreatininu v séru 104 μmol/l, změřená osmolalita 304 mmol/kg, kalkulovaná osmolalita 301 mmol/kg, Na 146 mmol/l, Cl 110 mmol/l. V močovém sedimentu byla potvrzena významná erythrocyturie a dodatečně i oxalátové krystaly. Při iniciálním kontaktu nebylo provedeno vyšetření acidobazické rovnováhy.

Od druhého dne po přijetí byl patrný vzestup koncentrací dusíkatých katabolitů, rozvinula se anurie. Základ-



OBR. 1 V lumen tubulů nález četných granulárních a erythrocytárních válců a četné oxalátové krystaly, které stáčí rovinu polarizovaného světla.

ní imunologické vyšetření nesvědčilo pro autoimunitní proces ve smyslu vaskulitidy. Čtvrtý den po přijetí bylo přistoupeno k biopsii ledviny (koncentrace kreatininu v séru tehdy dosahovala 1 005 $\mu\text{mol/l}$, koncentrace urey 15,8 mmol/l), která prokázala těžké tubulární poškození s nálezem krystalů stáječících rovinu polarizovaného světla, odpovídajících krystalům oxalátu. Glomerulární aparát byl bez významnějšího poškození. Zpětně tedy bylo doplněno toxikologické vyšetření vzorku ze vstupního vyšetření prokazující hodnotu ethylenglykolu 0,14 g/l . Nemocný dle svých slov vědomě ethylenglykol neužil, popíral jakékoliv rizikové tekutiny. Doma pak popíjel pouze kofolu.

KOMENTÁŘ

Ethylenglykol je běžnou komponentou nemrznoucích směsí, brzdových kapalin a některých průmyslových roztoků. Udávaná smrtelná dávka ethylenglykolu je 1,4 g/kg tělesné hmotnosti.¹ Samotný ethylenglykol není příliš toxický, naproti tomu toxicita narůstá s jeho metabolizací na glykolaldehyd, glykolát, glyoxylát a oxalát. Plazmatický poločas ethylenglykolu je tři až osm hodin, nicméně při současné konzumaci s alkoholem může být významně prodloužen.² Hlavním mechanismem nefrotoxicity je tubulární poškození oxalátovými krystaly.³ Krystalurie bývá patrná 4–30 hodin po požití. Poškození ledvin se může rozvíjet s odstupem 24–72 hodin po požití.⁴ Typickým laboratorním průvodním jevem intoxikace ethylenglykolem je metabolická acidóza s velkou aniontovou mezerou („anion gap“).

Hlavním vodítkem diagnózy ve většině případů je anamnestický údaj o času a požitém množství. Ten v našem případě zcela chybí. K možnosti intoxikace vedle relativně málo vodítek, a navíc nebylo provedeno vyšetření acidobazické rovnováhy, které by svým výsledkem možná vzbudilo významnější podezření. Diagnóza mechanismu selhání ledvin byla vynesena až na základě histologického vyšetření. Na druhé straně normální osmolální okno („osmolal gap“) v rámci vstupního vyšetření nesvědčí pro významnou intoxikaci. Nespecifické projevy kómoviny u našeho pacienta je možno přičíst jak běžné alkoholové intoxikaci, tak i možné toxicitě ethylenglykolu. Na intoxikaci toxickými alkoholy by mělo být pomýšleno při splnění dvou ze čtyř kritérií: pH arteriální krve < 7,3, koncentrace bikarbonátu < 20 mmol/l , osmolální okno > 10 mOsm/l , nález oxalátových krystalů v moči.⁵

Od šestého dne hospitalizace byla nutná náhrada funkce ledvin hemodialýzou, nicméně od desátého dne dochází postupně k rozvoji diurézy a nemocný mohl být propuštěn 15 dní od přijetí bez další potřeby dialyzační léčby. Při kontrole po 35 dnech je zřetelná normalizace renálních parametrů i močového nálezu.

Okamžik konzumace ethylenglykolu u našeho nemocného zůstal utajen, výsledek policejního vyšetřování nebyl ani na cílené dotazy zveřejněn. Lze spekulovat o tom, že současná konzumace alkoholu u našeho nemocného měla protektivní význam ve smyslu významnějšího toxického poškození.

Základním cíleným léčebným opatřením je inhibice alkoholdehydrogenázy buď s použitím fomepizolu (iniciální dávka 15 mg/kg i.v. a následně 10 mg/kg po 12 hodinách), nebo podáváním ethanolu. Fomepizol je na pracovištích prvního kontaktu v ČR omezeně dostupný, tudíž hlavním léčebným přístupem pro podobné situace je podání ethanolu. Problémem při léčbě ethanolem je obtížně nastavitelné dávkování, iritace cévní stěny při nitrožilním podávání a v neposlední řadě i jeho sedativní účinky. Doporučované dávkování ethanolu při nitrožilním podání je nasyčovací dávka 10 ml/kg 10% roztoku s následnou infuzí 1 ml/kg s cílem udržení ethanolémie > 1 g/l . Pro perorální podání či cestou nazogastrické sondy lze použít běžně dostupné alkoholické nápoje, při ředění na 20% dávkování odpovídá nasyčovací dávce 5 ml/kg a udržovací dávce 0,5 ml/kg . Léčba by měla být vedena do případného vyloučení diagnózy intoxikace ethylenglykolem nebo do normalizace pH či do poklesu koncentrace ethylenglykolu na hodnotu nižší než 0,2 g/l .⁶ Indikace dialýzy zůstává rezervována pro těžké intoxikace se závažnou metabolickou acidózou a s orgánovým postižením.

Ze zpětného vyšetření koncentrace ethylenglykolu je zřejmé, že nemocný byl v době klinické prezentace již mimo terapeutické okno pro případnou léčbu. Lze spekulovat nad faktem, zda bylo možné v úvodním okamžiku průběh onemocnění zvrátit. Pravděpodobně ne, jelikož koncentrace ethylenglykolu byla již mimo toxickou mez. Tomu odpovídalo i normální osmolální okno. Stejně tak je spekulativní i možný protektivní účinek současně požitého alkoholu, který nemocný popíjel inkriminovanou noc.

LITERATURA

1. Brent J. Current management of ethylene glycol poisoning. *Drugs* 2001;61:979–988.
2. McMartin K, Jacobsen D, Hovda KE. Antidotes for poisoning by alcohols that form toxic metabolites. *Br J Clin Pharmacol* 2016;81:505–515.
3. Hovda KE, Guo C, Austin R, McMartin KE. Renal toxicity of ethylene glycol results from internalization of calcium oxalate crystals by proximal tubule cells. *Toxicol Lett* 2010;192: 365–372.
4. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2010. Toxicological profile for Ethylene Glycol. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service.
5. Barceloux DG, Krenzelok EP, Olson K, Watson W. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the Treatment of Ethylene Glycol Poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:537–560.
6. Zakharov S, Pelclova D, Navratil T, et al. Fomepizole versus ethanol in the treatment of acute methanol poisoning: Comparison of clinical effectiveness in a mass poisoning outbreak. *Clin Toxicol (Phila)* 2015;53:797–806.