

Jak jistá je tisíci procentní jistota?

MUDr. Lukáš Kielberger, Ph.D.

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

KLÍČOVÁ SLOVA: akutní selhání ledvin – otrava etylenglykolem

V listopadu 2016 byl na naši kliniku přijat 65letý muž s akutním selháním ledvin (se zachovanou diurézou, koncentrace kreatininu v séru 1 407 $\mu\text{mol/l}$, urea 39,0 mmol/l). Iničiální močový nále z ukazoval na málo významnou proteinurii, doložena byla pouze mírná hematurie a leukocyturie v močovém sedimentu. Již od přijetí byla zahájena hemodialyzační léčba. Běžné zobrazovací metody vyloučily subrenální blokádu či chronické změny na ledvinách. Imunologické vyšetření bylo negativní ve smyslu vaskulitidy, vedlejším laboratorním nálezem byla monoklonální gamapatie s převahou volných řetězců lambda (1 000 mg/l). Při diagnostických rozpacích byla následně indikována biopsie ledviny. Histologický nále z měl charakter tubulointerstiálního postižení, tubulární systém je z velké části vyplněn světlolomnými krystaly imponujícími jako oxalátové (urátové krystaly jsou z hlediska morfologie méně pravděpodobné, krystaly vznikající při monoklonální produkci jsou rovněž morfologicky velice málo pravděpodobné, cystinóza apod. je méně pravděpodobná jak morfologicky, tak anamnesticky). Pacient však požití etylenglykolu striktně popíral, stejně tak i ostatní produkty způsobující oxalurii. Nepodařilo se zajistit vstupní vzorky krve, v dalších vzorcích již etylenglykol nebyl prokázán. Již za hospitalizace se postupně obnovovala renální funkce a nemocný byl poučen a propuštěn s hodnotami kreatininu 270 $\mu\text{mol/l}$, urey 12,6 mmol/l , v průběhu následující

ambulantní péče docházelo k další úpravě funkce ledvin, v únoru 2018 byla koncentrace kreatininu v séru 135 $\mu\text{mol/l}$ se zcela normálním močovým nálezem. K dalším kontrolám se náš nemocný nedostavil.

Až v prosinci 2018 se nemocný dostavil na ambulantní kontrolu s progresí renální dysfunkce s nutností znovuzahájení dialýzy (kreatinin 1 786 $\mu\text{mol/l}$, urea 52,4 mmol/l). Příčina renální dysfunkce byla nejasná, v úvahu připadala i progresse monoklonální gamapatie nejasného významu (MGUS) v myelom při nárůstu koncentrace volných lehkých řetězců, toxický vliv či interstiální proces. Klinické atributy nesvědčily pro prerenální či subrenální příčinu selhání ledvin. V rámci diagnostických rozpaců byla opakována biopsie ledviny s dominujícím tubulointerstiálním postižením. Tubulární systém byl znovu z velké části vyplněn světlolomnými krystaly (charakteru oxalátu). V opakované biopsii byla patrná výraznější tubulointerstiální fibróza a aktivnější komponenta vzhledu tubulointerstiální nefritidy bez známek přítomnosti amyloidu či tzv. obrazu myelomové ledviny. Pacient opět popíral vědomé požití etylenglykolu či většího množství potravin obsahujících oxaláty. Plazma či sérum nebyly k dispozici k vyšetření na oxalát s ohledem na odstup od iničiální epizody do definitivní a překvapivé diagnózy.

Po druhé epizodě však nedošlo k obnově renální funkce a nemocný zůstal závislý na dialýze.

KOMENTÁŘ

Doc. MUDr. Jan Mareš, Ph.D.

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

Nález získaný biopsií přinesl velké překvapení a naši první myšlenkou byla otrava etylenglykolem, pro kterou je takový histologický obraz typický (tím spíše, že podobný případ otravy z neznámého zdroje jsme zaznamenali sotva o půl roku dříve).

Pacient nicméně kategoricky tuto možnost vyloučil. Doslova prohlásil, že si je jistý na tisíc procent, že žádný podezřelý alkohol nevyopil. Tvrzení bylo sice do jisté míry relativizováno skutečností (přiznávající, že pravidelně doma alkohol

konzumuje, a navíc býval řidičem z povolání a v rodinném domku má garáž, přesto jsme důkladně pátrali i po dalších možných vysvětleních.

Oxalát je silná organická kyselina se širokým průmyslovým i domácím použitím, je obsažena v přípravcích na odstraňování starých nátěrů, laku a rzi, v pracích a čisticích prostředcích. Zatímco samotná kyselina je dobře rozpustná ve vodě, její vápenatá sůl se při neutrálním pH sráží. Oxalát nemůže být v lidském organismu dále metabolizován a jedinou cestou eliminace je vylučování ledvinami. Zdroje oxalátu jsou jak exogenní, tak endogenní. Z potravin obsahuje největší množství oxalátu špenát, rebarbora, čaj a kakao, ale také třeba šťavel kyselý (odtud český název šťavelany) nebo šfovík. Běžný denní příjem oxalátu v západní dietě činí 70 až 1 000 mg v závislosti na podílu zeleniny. Za fyziologických podmínek je však vstřebáno pouze několik procent oxalátu obsaženého v potravě. Zčásti je to díky střevním bakteriím, které oxaláty rozkládají, zčásti je to díky vysrážení vápenaté soli ve střevním lumen. Endogenní oxalát je koncovým produktem metabolismu glycinu, hydroxyprolinu, askorbátu nebo xylitolu a ovšem také etylenglykolu. Vzácné jsou pak vrozené poruchy metabolismu glyoxalátu označované pro svůj hlavní projev jako primární hyperoxalurie.

Zvýšené vylučování oxalátu močí s sebou nese riziko precipitace kalciumoxalátových krystalů, které se mohou usazovat ve dřeni a vyvolávat tubulointersticiální nefritidu nebo dochází k jejich agregaci ve vývodných cestách a k tvorbě konkrémentů. Oba mechanismy mají potenciál zhoršit funkci ledvin, jedná se však o vysloveně chronické procesy. Depozice oxalátových krystalů je v malém množství běžná u pacientů s poklesem glomerulární filtrace, u nichž dochází k retenci oxalátu a ke zvýšení jeho koncentrace v tubulech reziduálních nefronů. Kombinace zvýšeného příjmu, metabolických odchylek a chronického onemocnění ledvin tedy může vysvětlit jak přítomnost oxalátových

krystalů v bioptických vzorcích, tak v konkrémentech, jistě však nevysvětluje náš případ.

Naproti tomu akutní oxalátová nefropatie s masivní depozicí krystalů v intersticiu a s akutním selháním ledvin vyžaduje přísun extrémního množství oxalátu v krátkém čase. Příčinou může být kromě intoxikace etylenglykolem také primární hyperoxalurie (ovšem s manifestací v adolescentním věku) nebo porucha vstřebávání tuků, steatorea. Jak bylo řečeno, nabídka oxalátu v potravě řádově převyšuje skutečně vstřebané množství. Pokud však nedojde k resorpci mastných kyselin (syndrom krátkého střeva, bariatrické výkony, střevní anastomózy, chronické střevní záněty), spotřebuje se lumenální kalcium na znydění mastných kyselin a může dojít k rychlému vstřebání velkého množství oxalátu. Podobný vliv může mít dlouhodobá léčba širokospektrými antibiotiky, která vyhubí bakteriální kmeny, jež oxalát rozkládají.

Jak pravil Sherlock Holmes: „Když vyloučíte nemožné, pak to, co zbývá, musí být pravda, byť je sebenepřavděpodobnější.“ V našem případě se zdá, že všechny myslitelné příčiny kromě otravy etylenglykolem je možné vyloučit nezávisle – primární hyperoxalurií, extrémní příjem oxalátu i poruchu vstřebávání tuků. Naproti tomu požití etylenglykolu, ať už náhodné, nebo v podobě pančovaného alkoholu, jsme zamítli jen na základě ujištění pacienta. Potud tedy čistě medicínská analýza případu. Neubráním se však ještě krátkému zamyšlení nad jeho dalším aspektem. V podstatě identická příhoda se totiž odehrála rok po té první. Jak pravděpodobné je, že se poučený pacient znovu náhodně napije etylenglykolu? Svědčí roční odstup pro nějaký sezonní mechanismus? Vyprávím tento příběh pravidelně studentům šestého ročníku v naději, že přijdou s nějakým nečekaným řešením. A se stejnou nadějí jej nyní vyprávím zde. Protože navzdory naší téměř tisíciprocentní jistotě, že se pacient otrávil etylenglykolem, mi tohle vysvětlení úplně nesedí...