

Ostre uszkodzenie nerek w przebiegu zatrucia tlenkiem węgla

Acute kidney failure complicating carbon monoxide poisoning

Grzegorz Kade, Agnieszka Osman, Stefan Antosiewicz, Zofia Wańkowicz

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Abstract

Background. Carbon monoxide, albeit common, is rarely associated with renal failure. We report a case of CO-associated kidney failure requiring short-term dialysis.

Case report. A 33 year-old male was found unconscious in a bathroom equipped with a propane-gas heater. The duration of exposure to carbon monoxide was unknown. The patient was transported to a regional hyperbaric centre; the carboxyhaemoglobin concentration in the blood on admission was 38.3%. After 60 min of exposure to hyperbaric oxygen, he regained consciousness and was transferred to the toxicology department. Mild rhabdomyolysis with acute kidney failure was diagnosed and despite two subsequent hyperbaric sessions, haemodialysis was necessary. The kidney failure resolved within two weeks, and the patient made a full recovery.

Discussion and conclusions. Carbon monoxide mainly affects the central nervous system and the myocardium; renal failure may occur due to rhabdomyolysis and hypoxia. Therefore, all CO-poisoned patients should be closely monitored for their renal function.

Key words: complications, kidney failure; gases, carbon monoxide; poisoning

Słowa kluczowe: powikłania, niewydolność nerek; gazy, tlenek węgla; zatrucia

Tlenek węgla (CO) jest bezbarwnym, bezwonym i nie-drażniącym gazem. Na świecie jest on najczęstszą przyczyną zatrucia drogą wziewną, a w Polsce trzecią co do częstości przyczyną wszystkich zatruc [1, 2]. CO jest główną przyczyną śmierci przez zatrucie w Wielkiej Brytanii i powodem 50 000 przyjęć do oddziałów ratunkowych w Stanach Zjednoczonych w ciągu jednego roku [3, 4]. Źródłem CO jest między innymi niecałkowite spalanie związków węgla zawartych w gazie ziemnym. Nieprawidłowo działające urządzenia gospodarstwa domowego i/lub niesprawnie działająca wentylacja pomieszczeń są najczęstszą przyczyną zatruc przypadkowych.

Przedmiotem doniesienia jest przypadek zatrucia CO u młodego mężczyzny, którego powikłaniem było ostre uszkodzenie nerek wymagające leczenia nerkozastępczego przy użyciu przerywanych zabiegów hemodializy.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna (33 lata) został znaleziony nieprzytomny w łazience, gdzie zainstalowany był grzejnik na gaz propan.

Członkowie rodziny nie byli w stanie określić czasu, jak długo był w łazience, zanim został znaleziony — prawdopodobnie kilka godzin. Ze względu na objawy niewydolności oddechowej przeprowadzono intubację tchawicy oraz rozpoczęto wentylację płuc 100% tlenem. W związku z wysunięciem podejrzenia zatrucia tlenkiem węgla chorego natychmiast przetransportowano do ośrodka terapii hiperbarycznej. Przy przyjęciu do ośrodka zawartość hemoglobiny tlenkowej (COHb) we krwi wynosiła 38,3%. Podczas pierwszej terapii hiperbarycznej (60 min oddychania 100% tlenem pod ciśnieniem 2,5 atm) chory odzyskał świadomość. Zawartość COHb po sesji uległa zmniejszeniu do 1,9%. Uzyskano poprawę stanu ogólnego i powrót wydolnego oddechu, w związku z czym chorego rozintubowano, po czym przeniesiono go do oddziału toksykologii.

Przy przyjęciu do oddziału chory był w pełni świadomy, z prawidłowym kontaktem słowno-logicznym oraz zaburzeniami pamięci obejmującymi kilka godzin. Badanie przedmiotowe nie wykazało cech niewydolności oddechowej, krążeniowej czy też neurologicznych cech ogniskowego

uszkodzenia układu nerwowego. Nie stwierdzono również klinicznych cech rhabdomyolizy. W trakcie pogłębionego wywiadu okazało się, że u chorego przed kilku laty rozpoznano nadciśnienie tętnicze, jednak z tego powodu nie leczył się regularnie.

Wyniki badań laboratoryjnych wykonanych przy przyjęciu do oddziału toksykologii ujawniły: stężenie kreatyniny w surowicy krwi $150,2 \mu\text{mol L}^{-1}$, aktywność ALAT 105 U L^{-1} , ASPAT — 103 U L^{-1} , aktywność CPK 1917 U L^{-1} . Stężenie troponiny I w surowicy krwi było podwyższone do $1,7 \text{ ng mL}$, ale nie towarzyszyły jej cechy niedokrwienia mięśnia sercowego w badaniu EKG. W zakresie równowagi kwasowo-zasadowej krwi tętnicznej jedyną stwierdzoną nieprawidłowością była duża prężność tlenu — 300 mm Hg (40 kPa).

Ze względu na cechy rhabdomyolizy rozpoczęto intensywną podaż krystaloidów oraz $8,4\%$ wodorowęglanu sodu, w celu alkalizacji moczu. Kontynuowano leczenie tlenem przy jego podaży 5 L min^{-1} . Kolejne dwie sesje terapii hiperbarycznej zostały przeprowadzone w ciągu następnych dni hospitalizacji.

Mimo zastosowania standardowej terapii, w kolejnych dniach obserwowano pogorszenie czynności nerek z podwyższeniem stężenia kreatyniny w surowicy krwi do $842,4 \mu\text{mol L}^{-1}$, przy prawidłowej początkowo diurezie. W badaniu USG jamy brzusznej nie wykazano nieprawidłowości. Aktywność CPK była systematycznie kontrolowana i największą jej wartość (2500 U L^{-1}) stwierdzono w 2. dniu hospitalizacji. Duże wartości ciśnienia tętniczego były powodem rozpoczęcia leczenia hipotensyjnego. Ze względu na podwyższone wartości wskaźników azotowego uszkodzenia nerek i zmniejszoną diurezę, w 5. dniu hospitalizacji rozpoczęto przerywane zabiegi hemodializ, które wykonywano co drugi dzień. W 11. dniu hospitalizacji ze względu na brak poprawy funkcji nerek chory został przeniesiony do kliniki nefrologii. W tym czasie stężenie kreatyniny w surowicy wyniosło $839,8 \mu\text{mol L}^{-1}$, a mocznika $39,1 \mu\text{mol L}^{-1}$. Stwierdzono także podwyższone stężenia fosforanów i kwasu moczowego w surowicy krwi.

W klinice nefrologii kontynuowano leczenie nerkozaścępcze z wykorzystaniem przerywanych zabiegów hemodializ oraz prowadzono intensywne leczenie zachowawcze. Powtórnie wykonano badanie USG jamy brzusznej, które uzupełniono opcją dopplerowską. Stwierdzono, że miąższ nerek ma niejednorodnie podwyższoną echogeniczność z częściowo zatartą granicą miąższowo-zatokową i hipoechogenicznymi piramidami (cechy obrzęku). W badaniu dopplerowskim tętnic nerkowych nie wykazano nieprawidłowości. Wskaźniki oporu w tętnicach segmentowych były prawidłowe. Badanie ogólne moczu ujawniło niski ciężar właściwy ($1,005 \text{ g L}^{-1}$) oraz białko w stężeniu 75 mg dL^{-1} .

W badaniu EKG nie wykazano nieprawidłowości, a wynik echokardiograficzny uwidoczniał prawidłowej wielkości

jamy serca z dobrą kurczliwością oraz funkcją skurczową i rozkurczową mięśnia sercowego. Frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 65% , a grubość przegrody międzykomorowej $1,0 \text{ cm}$. Wynik badania dna oka nie wykazał patologii.

W kolejnych dniach hospitalizacji obserwowano stopniową poprawę czynności nerek chorego. Po około dwóch tygodniach zakończono leczenie nerkozaścępcze. Chory został wypisany do domu po około trzech tygodniach hospitalizacji. W dniu wypisu stężenie kreatyniny w surowicy krwi wynosiło $176,8 \mu\text{mol L}^{-1}$, mocznika $12,9 \text{ mmol L}^{-1}$. W badaniu ogólnym moczu nie wykazano obecności białka, ciężar właściwy moczu uległ zwiększeniu do $1,010 \text{ g L}^{-1}$. Chory został skierowany do poradni nefrologicznej celem dalszego leczenia.

DYSKUSJA

W zależności od stężenia CO w powietrzu oraz czasu narażenia, zatrucie tym gazem może wywoływać łagodne lub poważne objawy kliniczne. Narażenie na małe stężenie CO najczęściej powoduje bóle i zawroty głowy, bóle mięśni, zaburzenia neuropsychologiczne. Ekspozycja na duże stężenia jest powodem splątania, utraty przytomności, a nawet zgonu [5].

Stwierdzenie we krwi zwiększonej zawartości COHb potwierdza rozpoznanie zatrucia. Należy jednak zaznaczyć, że zależność pomiędzy nasileniem objawów klinicznych a stężeniem COHb jest największa tuż po przerwaniu narażenia na działanie CO. Dlatego w praktyce często obserwuje się nasilone objawy kliniczne przy małym stężeniu lub braku we krwi COHb.

Zatrucie CO powoduje najczęściej wiele zaburzeń neurologicznych i neuropsychologicznych. Dodatkowo, działanie toksyczne może dotyczyć układu sercowo-naczyniowego, oddechowego, mięśni, wątroby oraz nerek. Częstość powikłań po zatruciu CO nie jest dobrze znana. W badaniu autorów francuskich obejmującym 385 chorych zatrutych CO, najczęściej obserwowano zaburzenia dotyczące układu nerwowego oraz przewodu pokarmowego [6]. Opisywane w piśmiennictwie przypadki uszkodzenia nerek w wyniku zatrucia CO były związane z występowaniem nasilonej rhabdomyolizy i związanej z nią mioglobinurii [7].

Głównym powodem uszkodzenia tkanek i narządów w zatruciu CO jest niedotlenienie. Hipoksja, która rozwija się w przebiegu tego zatrucia, jest wynikiem tworzenia hemoglobiny tlenowęglowej i związanym z tym przesunięciem krzywej dysocjacji hemoglobiny w lewo. Powinowactwo CO do hemoglobiny jest ponad 200 razy większe niż powinowactwo tlenu; CO łączy się z białkami hemowymi, upośledzając funkcję mitochondriów. Dochodzi do zwiększenia stresu oksydacyjnego, powstawania reaktywnych form tlenu, martwicy neuronów i apoptozy. Upośledzenie oddychania komórkowego powoduje reakcję stresową, ak-

tywując zależny od hipoksji czynnik 1- α . Destrukcyjne działanie CO wynika również z negatywnego wpływu toksyny na wiele szlaków metabolicznych niezależnych od hipoksji. Działanie takie powoduje uszkodzenie tkanki nerwowej i mięśnia sercowego [8].

W przedstawianym przypadku, ze względu na duże stężenie hemoglobiny tlenkowej, krótki czas od ekspozycji do udzielenia pomocy oraz epizod utraty przytomności, zdecydowano o zastosowaniu terapii hiperbarycznej. Jednak mimo przeprowadzonego leczenia i uzyskania szybkiego zmniejszenia zawartości hemoglobiny tlenkowej, u chorego doszło do ostrego uszkodzenia nerek. W przypadku tym uszkodzenia nerek nie należy wiązać jedynie z uszkodzeniem mięśni i uwalnianiem z nich mioglobiny, bowiem aktywność kinazy kreatynowej jako wykładnika rhabdomyolizy nie była duża. Dodatkowo, w celu zapobiegania rozwojowi ostrego uszkodzenia nerek, stosowano forsowaną diurezę, alkalizację moczu oraz wyrównywano zaburzenia elektrolitowe. Do uszkodzenia nerek doszło najprawdopodobniej w mechanizmie toksycznego działania CO na śródbłonek naczyń. Efektem tego było uwolnienie reaktywnych związków chemicznych z aktywacją i/lub adhezją neutrofilii. Spowodowało to postępujące uszkodzenie naczyń krwionośnych prowadzące do nasilonej peroksydacji lipidów [9].

W diagnostyce różnicowej ostrego uszkodzenia nerek u chorych po zatruciu CO należy uwzględnić choroby, które same mogą być przyczyną zaostrzenia przewlekłej niewydolności nerek, jak cukrzyca, nadciśnienie tętnicze lub, zwłaszcza u osób starszych, miażdżyca. Należy także zwrócić uwagę na stosowane leki, które mogą nasilać uszkodzenie nerek. Istotnym elementem postępowania u chorych z ostrym uszkodzeniem nerek jest dokładne przeprowadzenie badania podmiotowego w celu ujawnienia stanów sprzyjających temu powikłaniu, takich jak gorączka lub zaburzenia wodno-elektrolitowe będące skutkiem między innymi wymiotów lub biegunki [10].

W opisywanym przypadku dynamika przebiegu ostrego uszkodzenia nerek była bardzo duża. W ciągu kilku dni od za-

trucia zaszła konieczność wykonywania zabiegów hemodializy. Jednocześnie, szczęśliwie dla chorego, obserwowano szybką poprawę czynności nerek, co pozwoliło na wczesne zakończenie leczenia nerkozastępczego. Kolejne miesiące obserwacji i leczenia pozwolą na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy doszło u niego do trwałego uszkodzenia nerek.

Grzegorz Kade

Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii i Dializoterapii
CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa 44

tel.: +48 (22) 681 72 12, faks: +48 (22) 681 68 11

e-mail: gkade@wim.mil.pl

Otrzymano: 14.10.2011 r.

Przyjęto do druku: 21.01.2012 r.

PIŚMIENNICTWO

1. Dueñas-Laita A, Ruiz-Mambrilla M, et al.: J. Epidemiology of acute carbon monoxide poisoning in a Spanish region. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 53–57.
2. Guratowska M, Schmager J, Groszek B, Pach D, Szurkowska M: Genotoxic effect of carbon monoxide estimated by the sister-chromatide-exchange test. *Przegl Lek* 2006; 63: 428–432.
3. Wilson RC, Saunders PJ, Smith G: An epidemiological study of acute carbon monoxide poisoning in the West Midlands. *Occup Environ Med* 1998; 55: 723–728.
4. Hampson NB, Weaver LK: Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med* 2007; 34: 163–168.
5. Kot I, Michalkiewicz M, Sićko Z: Odma opłucna w trakcie leczenia hiperbarycznego. *Anestezjol Intens Ter* 2008; 40: 35–38.
6. Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guincestre MC, Chevret S, Raphael JC: Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2011; 37: 486–492.
7. Florkowski CM, Rossi ML, Carey MP, Poulton K, Dickson GR, Ferner RE: Rhabdomyolysis and acute renal failure following carbon monoxide poisoning: two case reports with muscle histopathology and enzyme activities. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30: 443–454.
8. Weaver LK: Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360: 1217–1225.
9. Sefer S, Degoricija V, Bilić B, et al.: Acute carbon monoxide poisoning as the cause of rhabdomyolysis and acute renal failure. *Acta Med Croatica* 1999; 53: 199–202.
10. Dueñas-Laita A: Ischemic colitis associated with acute carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2008; 46: 780-781. `javascript:AL_get(this, 'jour', 'J Toxicol Clin Toxicol.');` `javascript:AL_get (this, 'jour', 'J Toxicol Clin Toxicol.')`.