

Orellaniinimürgistusest põhjustatud neerukahjustus – haigusjuhtude kirjeldus ja kirjanduse ülevaade

Annika Adoberg¹, Asta Auerbach¹, Kadri Telling², Vladislav Mihnovitš³, Ivan Pertsev⁴, Ülo Kivistik⁴, Joosep Seppet⁵, Živile Riispere⁵, Külli Kõlvald²

2020. aasta augustis diagnoositi Eestis seitse seenemürgistusjuhtu, mille põhjuseks oli orellaniinimürgistus, mis oli tekkinud vöödikute tarvitamisest. Orellaniinimürgistus kulgeb esmalt väheste sümptomitega, kuid põhjustab ägeda neerukahjustuse ning patsiendid satuvad haiglaravile alles nädalate möödudes, kui jääkained on kuhjunud ning esinevad olulised elektrolüütide häired. Tartu Ülikooli Kliinikumi hospitaliseeriti lühikese ajavahemiku jooksul neli patsienti, Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse kolm patsienti. Kuus patsienti vajasis hemodialüüsravi ning kolmel patsiendil on krooniline neeruasendusravi vajalik ka 10 kuud pärast mürgistust. Neerukahjustuse kujunemiseks kulub tavaliselt mõni nädal, seetõttu võib mürgistuse algpõhjus jääda märkamata ning käesoleva haigusjuhtude kirjeldamise eesmärk on olla abiks edasiste mürgistusjuhtude diagnoosimisel ja käsitlemisel.

Eesti Mürgistusteabekeskuse seenemürgistuste statistika alusel on Eestis 40–100 mürgistusjuhtu aastas ehk 3–7 juhtu 100 000 inimese kohta. Enamikul juhtudel põhjustab seenemürgistus seedetraktinähtusid nagu iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, harvematel juhtudel ka maksakahjustust (tavaliselt on maksakahjustuse põhjustajaks valgekärbseseen).

2020. aasta augustis diagnoositi Eestis seitse mürgistusjuhtu, mis põhjustasid ägeda neerukahjustuse. Mürgistuse põhjuseks oli vöödikute hulka kuuluvate seente söömine. Viimase 10 aasta jooksul on vöödikute kohta tehtud mürgistusteabekeskuse infoliinile 19 päringut, millest viiel juhul oli tegemist vöödikulaadse seene söömisega ning sellega seonduvate kaebustega.

Vöödikud sisaldavad orellaniini, mis on nefrotoksiline ning mille tekitatud mürgistus kulgeb vahetult tarvitamise järel väheste kliiniliste sümptomitega, kuid neerukahjustus avaldub kuni kolm nädalat pärast seente tarbimist. Sarnaseid juhtumeid on maailmas kirjeldatud üksikutel kordadel (1–3) ja seda tõenäoliselt seetõttu, et korilus ei ole enamikus riikides populaarne ning neerukahjustuse hilise avaldumise tõttu võivad suunitletud küsi-

mused võimaliku mürgistuse kohta jääda esitamata.

Allpool kirjeldatud seitsme haigusjuhu esitamise eesmärk on anda ülevaade vöödikumürgistuse kliinilise pildi eripärast ning juhupõhisest ravist, et olla abiks edasiste sarnaste mürgistusjuhtude käsitlemisel.

HAIGUSJUHTUDE KIRJELDUSED

Mürgistusjuhtumid Tartu Ülikooli Kliinikumis

Tartu Ülikooli Kliinikumi hospitaliseeriti neli patsienti, kes elasid samas kohas. Tegemist oli Eestisse hooajatöö eesmärgil saabunud välisriigi kodanikega. Patsientide haigestumine ja hospitaliseerimine toimus lühikese ajavahemiku jooksul. Kuna patsiendid olid COVID-19-piirangute tõttu määratud eneseisolatsiooni, kaasati juhtumisse Terviseamet, kes leidis elamispinnalt hulgi metsast korjatud seeni, nende seas ka kühmvöödikuid.

Haigusjuht nr 1

45 aasta vanune naispatsient hospitaliseeriti hospitaliseeriti 7. augustil mitmeid päevi kestnud kõhuvalu ja oksendamise tõttu. Seente söömine oli teada umbes nädal

Eesti Arst 2022;
101(1):43–48

Saabunud toimetusse:
19.07.2021
Avaldamiseks vastu võetud:
22.11.2021
Avaldatud internetis:
27.01.2022

¹ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
nefroloogiakeskus,
² TÜ Kliinikumi sisekliinik,
³ TÜ Kliinikumi
anestesioloogia ja
intensiivravi kliinik,
⁴ Põhja-Eesti
Regionaalhaigla
intensiivravi keskus,
⁵ TÜ Kliinikumi
patoloogiateenistus

Kirjavahetajaautor:
Annika Adoberg
annika.adoberg@gmail.com

Võtmesõnad:
äge neerukahjustus,
orellaniin, nefrotoksilisus,
seenemürgistus

enne haigestumist. Esimesed haigusnähud tekkisid kolme päeva möödudes: valu mõlemas küljes, isutus, iiveldus, oksendamine. Düsuurilisi kaebusi ei olnud ning uriini kogus oli tavapärane. Patsient arvas ise, et tegemist on kroonilise põelonefriidi ägenemisega, mida ta oli põdenud aastaid.

Esmastes vereanalüüsidest tuvastati metaboolne atsidoos (pH 7,289; BE -10,7), hüperkaleemia ja neerufunktsiooni oluline halvenemine, uriini ribatestis esines proteiinuuria. Seerumi kreatiniini, uurea ja kaaliumi väärtused on esitatud tabelis 1. Ultraheliuuringul olid neerud ägeda haigusliku leiuta.

Järgmistel haiguspäevadel tekkis oligoanuuria, mis oli probleemiks esimesel kahel nädalal ning patsient vajab hemodialüüsi. Kahe nädala möödudes diurees taastus, kuid jääkainete sisaldus ei normaliseerunud ja dialüüsivajadus jäi püsima. Vaja oli alustada antihüpertensiivset ravi ja korrigeerida aneemia erütropoeesi soodustavate ravimitega. Kaasvalt diagnoositi patsiendil puukentsefaliit.

Pärast haiglaravi naasis patsient oma päritoluriiki ning on teada, et 10 kuud pärast mürgistust vajab patsient endiselt hemodialüüsravi.

Haigusjuht nr 2

47 aasta vanune meespatsient, kellel anamneesis kroonilisi haigusi ei olnud, hospitaliseeriti 11. augustil neli päeva kestnud oligoanuuria, nõrkuse, kõhuvalu ja kõhulahtisuse tõttu. Anamneesis oli metsast korjatud seente tarvitamine.

Hospitaliseerimisel oli patsiendil ureemia, metaboolne atsidoos (pH 7,25; BE -13,4), hüperkaleemia (vt tabel 1) ning uriini ribanalüüsis esines proteiinuuria. Ultraheliuuringul tuvastati mõlema neeru korteksi hüperhogeensus koos ümbritseva rasvkoe infiltratsiooniga.

Hüperkaleemia ja kõrgete jääkainete taseme tõttu alustati hemodialüüsravi. Kogu haiglaravi vältel püsis anuuria ning kujunes välja aneemia. Patsient vajab antihüpertensiivset ravi ning aneemia korrigeerimist erütropoeesi soodustavate ravimitega.

Patsient lahkus Eestist päritoluriiki ja on teada, et 10 kuud pärast haigestumist vajab ta jätkuvalt hemodialüüsravi.

Haigusjuht nr 3

46 aasta vanune meespatsient, varem krooniliste haigusteta, hospitaliseeriti 2020.

aasta 13. augustil difuusse kõhuvalu ning nõrkuse tõttu. Patsient oli koos kaasamlastega tarvitanud söögiks seeni umbes 11 päeva tagasi. Kõhupuhitus, kõhulahtisus, vähene valu alaseljas tekkisid nelja päeva möödudes ning patsient märkas ka uriini hulga vähenemist.

Vereanalüüside järgi esines metaboolne atsidoos (pH 7,25; BE -16,0 mmol/L), hüperkaleemia ja neerufunktsiooni oluline halvenemine (vt tabel 1). Lisaks oli neutrofiilne leukotsütoos vasakule nihkega (leukotsüüte $10,1 \times 10^9/L$) ja põletikunäitajate taseme tõus (C-reaktiivne valk (CRV) 74 mg/L, norm < 10 mg/L). Vaja oli rakendada erakorralist hemodialüüsi.

Haiglaravi vältel püsis oligoanuuria (kuni 150 mL/ööpäev). Patsient vajab antihüpertensiivset ravi ning aneemia korrigeerimist erütropoeesi soodustavate ravimitega. Kaasvalt diagnoositi patsiendil uroinfektsioon.

Patsient on naasnud päritoluriiki ja on teada, et 10 kuud pärast mürgistust oli patsient endiselt hemodialüüsraivil.

Haigusjuht nr 4

46 aasta vanune naispatsient, kelle varasemas anamneesis oli kõrgvererõhktõbi, hospitaliseeriti 13. augustil ägeda neerukahjustuse tõttu. Hospitaliseerimisel patsiendil kaebusi ei esinenud. Patsiendi elukoht oli Eestis eelmiste patsientidega sama, mistõttu kutsuti ta analüüse andma ning leiti neerukahjustus (vt tabel 1). Uriinianalüüs ja ultraheliuuring neerudest olid haigusliku leiuta.

Haiglaravi vältel püsis diurees rahuldav, neerufunktsioon paranes ning kaks nädalat hiljem võetud vereanalüüsidest oli kreatiiniin juba vähenenud (102 $\mu\text{mol/L}$) ja uurea normaliseerunud (6,7 mmol/L). Patsient lubati korrigeeritud antihüpertensiivse ravi ja kaaliumivaese dieedi soovitusel kodusele ravile.

Patsient on praeguseks naasnud päritoluriiki ning täpsemad andmed tema tervisliku seisundi kohta puuduvad.

Mürgistusjuhtumid Põhja-Eesti Regionaalhaiglas

Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (PERH) hospitaliseeriti Läänemaa Haiglast raske neerupuudulikkuse tõttu abielupaar – mõlemad vajasis kriitilise hüperkaleemia ja ureemia tõttu erakorralist neeruasendusravi alustamist. Patsiendid olid korjanud lehterkukeseeni (mõned seemned olid teistest

tumedama värvusega – vöödikud) ning valmistanud seenekastet paar nädalat haigestumisest varem. Umbes kolmandal söömisjärgsel päeval mäletasid nad gastro-intestinaalsete sümptomite (iiveldus, oksendamise) teket. Umbes kümne päeva pärast tekkis jõuetus, oliguuria ning patsiendid hospitaliseeriti intensiivraviosakonda, kust nad pärast elektrolüüte korrigeerivat hemodialüüsravi suunati edasiseks raviks nefroloogia osakonda.

Haigusjuht nr 5

58 aasta vanusel naispatsiendil tekkis 3.–7. päeval pärast seente söömist kõhulahtisus, nõrkus, jõuetus ning hingamisraskus. Anamneesis oli tal kõrgvererõhktõbi ning 2. tüüpi diabeet (tabletravil).

Patsient hospitaliseeriti 13. augustil PERHi, kus vereanalüüsides leiti neerupuudulikkus ja hüperkaleemia (vt tabel 1). Lisaks esines mõõdukas leukotsütoos (leukotsüüte $11 \times 10^9/L$), põletikunäitajate taseme tõus (CRV 80 mg/L), kuid tsütolüüsi ei olnud. Happe-aluse tasakaalus oli respiratoorse kompensatsiooniga metaboolne atsidoos (pH 7,41; pO_2 74 mm Hg; pCO_2 31,3 mm Hg; BE -4,2 mmol/L). Patsient vajab erakorralist hemodialüüsravi.

Hingamisraskus möödus juba esimese hemodialüüsiseansi järel, kuid jõuetus püsis kogu haiglaravi vältel. Kõhulahtisus püsis haiglaravi 4. päevani. Roojakülvis oli

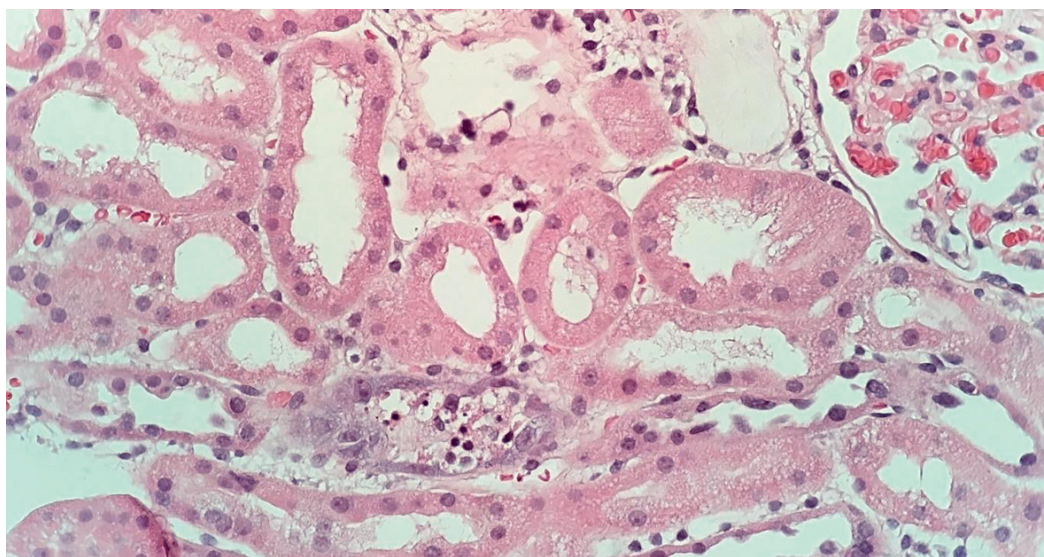
Aeromonas caviae. Kaheksandal ravipäeval tekkis diurees, kuid jääkainete korrigeerimiseks oli jätkuvalt vajalik hemodialüüsravi. Patsiendi edasisse kodusse raviskeemi kuulusid kolm antihüpertensiivset ravimit, diabeediravim ning aneemia korrigeerimiseks oli vajalik erütropoeesi soodustav ravi.

Krooniline hemodialüüsravi lõpetati viis kuud pärast neeruasendusravi alustamist. Kümne kuu pärast püsis patsiendil jätkuvalt krooniline neeruhaigus raskusastmes G4 (eGFR 16 mL/min/1,73 m², kreatiniin 274 µmol/L, kroonilise neeruhaiguse ravijuhendi alusel on raskusaste G4 neerufunktsiooni oluline vähenemine, eGFR 15–29 mL/min/1,73 m²).

Haigusjuht nr 6

66 aasta vanune meespatsient hospitaliseeriti 13. augustil raske neerupuudulikkuse tõttu (vt tabel 1). Happe-aluse tasakaalus esines respiratoorse kompensatsiooniga metaboolne atsidoos (pH 7,3; pO_2 91,7 mm Hg; pCO_2 21,7 mm Hg; BE -13,6 mmol/L). Kaasnes mõõdukas leukotsütoos (leukotsüüte $10 \times 10^9/L$) ning põletikunäitajate taseme tõus (CRV 113 g/L). Uriinianalüüs oli normis. Kuna patsiendil esines lisaks oligoanuuria, siis alustati hemodialüüsravi.

Põletikunäitajate suurenemise põhjuseks oli põlveliigese artriit – liigese punkteerimise ja antibakteriaalse ravi alustamise



Joonis 1. Neerukoe histoloogiline uuring, valgusmikroskoopia 400-kordne suurendus – üksikute tuubulite epiteeli äge nekroos (tubulaarne nekroos), tuubulite valendikes on detriiti ja apoptootilisi kehakesi. Pildi paremas ülaservas olev päsmake on hüperemiline, kuid säilinud ehitusega.

järel saavutati kiire soodne dünaamika. Seitsemendast ravipäevast vallandus diurees, kuid jääkainete korrigeerimiseks oli vaja hemodialüüsravi jätkata.

Kodusele ravile lubamisel püsis neerupuudulikkuse foonil mõõdukas hüperkaleemia, aneemia ning sekundaarne hüperparatüreos. Koduses raviskeemis oli neli antihüpertensiivset ravimit, diureetikum, suukaudne kaaliumisiduja ning aneemia korrigeerimiseks oli vajalik erütropoese soodustav ravi. Krooniline hemodialüüsravi oli võimalik lõpetada 6 kuu möödudes. 10 kuu pärast tehtud analüüsides jätkus neerufunktsiooni paranemise väheldane, kuid soodne dünaamika: kreatiniin 295 µmol/L, hinnanguline glomerulaarfiltratsioon (eGFR) 18 mL/min/1,73 m². Patsiendil on jätkuvalt raskusastmes G4 krooniline neeruhaigus ning ta on nefroloogi regulaarsel jälgimisel.

Haigusjuht nr 7

37 aasta vanune mees hospitaliseeriti Kuressaare haiglast PERHi 2. augustil iivelduse, oksendamise, pea- ja kõhuvalu ning ägeda neerukahjustuse tõttu. Patsient otsis internetist seenepildi, mida arvas end viis päeva varem söönud olevat ning milleks osutus vöödik.

Kuressaare haiglas tehtud vereanalüüsides oli kreatiniin 642 µmol/L, kuid järgmisel päeval PERHis juba 914 µmol/L (vt tabel 1). Hüperkaleemiat ei olnud, esines mõõdukas hüponatreemia (naatrium 128 mmol/L, norm 135–145 mmol/L), hüperurikeemia, põletikunäitajate suurenemine

(CRV 38 mg/L), aga tsütolüüsi ei olnud. Uriinianalüüs oli haigusliku leiuta.

Arvestades anamneesi keerukust ning olukorda, kus patsient enda sõnul söi vaid ühe seene ning identifitseeris selle pildi alusel, otsustati diferentsiaaldiagnostilisel kaalutusel teha neerubiopsia. Neerukoos esines äge tubulaarne kroos, neerupäsmakesed olid intaktsed ning puudusid viited ühele teisele kaasnevale haigusele – leid oli sobilik orellaniinist tingitud kahjustusele.

Oligoanuuria ja süveneva ägeda neerukahjustuse tõttu alustati hemodialüüsravi. 7. haiglaravi päeval oli analüüsides vähene transaminaaside taseme tõus (alaniini aminotransferaas (ALAT) 179 U/L, norm < 41 U/L; aspartaadi aminotransferaas (ASAT) 75 U/L, norm < 40 U/L), mille genees jäi ebaselgeks. Arvestades, et vöödikutega seotud toksilisest ainest 30% on seotud albumiiniga, tehti plasmavahetusprotseduur. Selleks hetkeks oli diurees paranenud umbes 1 liitrini, kuid jääkainete korrigeerimiseks oli vaja jätkata neeruasendusravi ning patsient jätkas hemodialüüs-raviga ambulatoorselt.

10 kuud pärast hemodialüüs-ravi alustamist püsis patsiendil krooniline neeruhaigus raskusastmes G4 (kreatiniin 379 µmol/L; eGFR 16 mL/min/1,73 m²), kuid patsient ei vajanud enam neeruasendusravi. Patsient on nefroloogi regulaarsel jälgimisel.

VÖÖDIKUD – CORTINARIUS'E PEREKONNA LIIKMED

Vöödikud kuuluvad maailma liigirikkamate seeneperekondade hulka. Loodusmuuseumi

Tabel 1. Orellaniinimürgistusega patsientide andmed hospitaliseerimisel ja 10 kuud pärast mürgistust

Patsiendi sugu, vanus	Seerumi kreatiniin (µmol/L)	Seerumi uurea (mmol/L)	Seerumi kaalium (mmol/L)	Diurees	Intensiiv- ravi vajadus (+/-)	Hemo- dialüüsi vajadus (+/-)	Krooniline neeruhaigus 10 kuud pärast mürgistust (raskusaste, hemodialüüsi vajadus)
	norm naistel 45–84 µmol/L; meestel 59– 104 µmol/L	norm < 8,2 mmol/L	norm 3,5–5,0 mmol/L				
Naine, 45	949	25,3	4,9	oliguuria	+	+	G5, hemodialüüsi vajadus
Mees, 47	1600	31,7	7,5	anuuria	-	+	G5, hemodialüüsi vajadus
Mees, 46	2025	32,0	6,2	anuuria	+	+	G5, hemodialüüsi vajadus
Naine, 46	243	14	5,2	normaalne	-	-	-
Naine, 58	1703	48,4	7,3	oliguuria	+	+	G4
Mees, 66	1927	58	8,0	oliguuria	+	+	G4
Mees, 37	642	26,6	4,5	oliguuria	-	+	G4

Kroonilise neeruhaiguse ravijuhendi alusel on raskusaste G4 neerufunktsiooni oluline vähenemine, mille korral on eGFR 15–29 mL/min/1,73 m²; ning raskusaste G5 lõppstaadiumi neerupuudulikkus, mille korral on eGFR alla 15 mL/min/1,73 m².

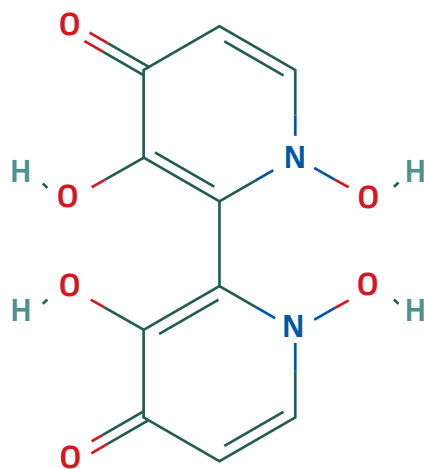
andmetel on Eestis umbes 100 vöödikuliiki, enamik neist mürgised või mittesöödavad. Vöödikud sisaldavad orellaniini ja kortinariini, mis ei hävi kupatamisel ega ühelgi teisel töötlemise ega säilitamise viisil ning seetõttu on seenekorjamisel tehtud eksitusel rasked tagajärjed (4).

Külmvöödiku (*Cortinarius rubellus*, ingl *deadly webcap*) seenekübar on kastanpruun või punakaspruun, keskel terava kühmuga, eoslehed on asetunud hõredalt ning on kübaraga sama värvi. Seenejalg on helekollaste katkendlike vöotidega. Muljumiskoht värvub pruuniks (5).

ORELLANIIN

Orellaniin on vöödikutes sisalduv nefrotoksiin. Kõige suurema orellaniinisaldusega on külmvöödik (*Cortinarius rubellus* (*speciosissimus*)) ning kastanvöödik (*Cortinarius orellanus*). Orellaniin häirib valkude tootmist neerudes ning tekitab interstitsiaalse kahjustuse, tubulaarne kroosi ning basaalmembraanide lagunemise (6).

Orellaniini struktuur on kindlaks tehtud mass-spektroskoopia ja nukleaarmagnetresonantsi abil. Tavaliselt kasutatakse orellaniini kindlakstegemiseks ekstraktides, uriinis, plasmas ja neerudes TLC (*thin layer chromatography*) kromatograafiat. Ehkki orellaniini leidub kogu sees, on selle sisaldus suurem seenekübara osas ning kogu seene kuivkaalust hõlmab toksiin umbes 0,9–1,4%. Seentes võib sisalduda orellaniini ja orellaniini ning orellaniini mono- ja diglükosiide, millest viimased on veeslahustuvad ja osalevad samuti mürgistuse tekkes.



Joonis 2. Orellaniini ehitus (7).

Orellaniin on väga püsiv, seetõttu püsib see muutumatuna tavalise küpsetamisega, talub külmutamist ning kuivatamist. Ultraviolettkiirguse või üle 150 °C temperatuuri juures laguneb see siiski mittetoksilisteks ühenditeks.

Arvestades mürgistuse varjatud kulgu, ei ole määratud, kui suur võiks olla orellaniini kontsentratsioon pärast tarvitamist, kuid arvatakse, et umbes 100–200 g vöödikute tarvitamisel, mis sisaldavad umbes 0,1% orellaniini, võiks maksimaalne kontsentratsioon plasmas olla 130–260 mmol/L. Neerukoe histoloogilistes uuringutes on kirjeldatud orellaniini kuni 6 kuud pärast mürgistust (8).

NEERUKAHJUSTUSE KLIINILINE KULG

Orellaniinimürgistust kirjeldati esimest korda 1950ndatel orellaniinisündroomina pärast Poolas (Gryzmala, 1957, 1965) toimunud massmürgistusjuhtumeid (9, 10). 102 mürgistusjuhust 24 juhul arenes äge neerukahjustus ning nendest 11 patsienti suri, sest sel ajal ei olnud hemodialüüs ega neerusiiramine ravimeetoditena kättesaadavad.

Orellaniinimürgistus kulgeb salakavalalt: esmalt avalduvad sooletrakti ärritusnähud ning mitme päeva või isegi nädala möödudes ilmnevad väsimus, iiveldus, janu tunne, lihase- ja liigesevalud, mis tegelikuses võivad olla häirunud neerufunktsiooni tunnuseks. Mürgistuse esimestel päevadel võib uriinieritus esialgu suurenedada, kuid neerukahjustuse süvenedes kujuneb oligoanuuria ning patsiendid jõuavad haiglasse sügava ureemia tõttu (4).

Kliiniline kulg varieerub. Haigusnähtudena on kirjeldatud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, paresteesiaid, uimasust, aga ka nahalööbeid, düspnoed ning lumbaalpiirkonna valulikkust. Sümptomid tekivad 12 tundi kuni 14 päeva pärast seente söömist, keskmiselt 3 ööpäeva möödudes. Kiiremini välja kujunenud ägeda neerukahjustuse sümptomid viitavad raskemale prognoosile. Hiline äge neerukahjustus ilmneb 4–15 päeva (mediaan 8,5 päeva) pärast seenesöömist ja on pigem seostatav mõõduka neerukahjustusega (11).

Prerenaalne faas: kerge kuni mõõdukas iiveldus ja oksendamine umbes 3. päeval pärast tarbimist.

Latentne faas: kestus umbes 2 nädalat, võivad esineda polüuuria ja polüdipsia. Äge neerukahjustus võib olla taaspöörduv, kuid

¹ Nephrology Centre, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia,

² Internal Medicine Clinic, Tartu University Hospital, Estonia,

³ Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

⁴ Intensive Care Centre, North Estonia Central Hospital, Tallinn, Estonia,

⁵ Pathology Service, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Annika Adoberg
annika.adoberg@gmail.com

Keywords:
acute renal injury,
orellanine, nephrotoxicity,
mushroom poisoning

võib areneda ka raske neerukahjustuseni, mille tunnuseks on oliguuria. Albuminuuria ja glükosuuria esinemine viitab proksimaalse tuubuli düsfunktsioonile ning kahjustus on histoloogiliselt tuvas-tatav. Kaasnevalt esineb interstitsiaalne turse ja põletik. Neerupäsmakestes võib olla *mesangium*'i-rakkude proliferatsiooni, kuid komplemendi ladestusi ei ole (3, 8).

Patsientidel, kel kujuneb krooniline neeruhaigus, on 3–6 kuu möödudes võetud neerubiopaatides näha atroofilisi tuubuleid ning interstitsiaalset fibroosi.

Samalaadseid kahjustusi on kirjeldatud ka närilistel tehtud katsetes. Maksatoksilisust ei ole kirjeldatud. Mehhanismid, mis on neerukahjustuse põhjuseks, ei ole teada – enamik uurijaid on arvamisel, et orellaniin põhjustab oksüdatiivset stressi, mis pärsib valkude sünteesi. Superoksiid ja hüdroksüülradikaalid tingivad oksüdatiooni ning vabade radikaalide mõjul ei suuda katalaas ja superoksiid dismutaas tagada normaalset rakkude ainevahetust.

Selle teadmise valguses on orellaniini-mürgistusega patsientide ravimiseks kasutatud N-atsetüültsüsteiini, kuid selle raviefekt ei ole siiski kinnitust leidnud (8). Hemodialüüsi ega plasmafereesi toetav roll orellaniini eemaldamisel ei ole leidnud kinnitust (8, 12). Tuleb aga tõdeda ka kogemuse nappust mürgistuse käsitlusel, lisaks alustatakse neeruasendusravi olukorras, kus raske neerukahjustus on välja kujunenud.

KOKKUVÕTE

2020. aasta augustis diagnoositi Eestis seitse ägeda neerukahjustusega kulgenud mürgistusjuhtu, kus kõikide patsientide ägeda neerukahjustuse põhjuseks oli orellaniin – nefrotoksiline aine, mida leidub vöödikutes (*Cortinarius spp.*). Kõik seitse patsienti vajasis haiglaravi, neist kuuel oli vaja alustada hemodialüüsravi metaboolse atsidoosi, hüperkaleemia ning jääkainete suure sisalduse tõttu. Kümme kuud pärast neerukahjustust vajas kolm patsienti endiselt hemodialüüsravi ning kolmel püsib krooniline neeruhaigus raskusastmes G4.

Ägeda neerukahjustuse korral tuleks mõelda orellaniinimürgistusele, kui eelneval kolmel nädalal on tarbitud söögiks seeni. Mürgistuse ravi on sümptomaatiline.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

SUMMARY

Renal impairment caused by orellanine poisoning: case reports and a literature review

Annika Adoberg¹, Asta Auerbach¹, Kadri Telling², Vladislav Mihnovitš³, Ivan Pertsev⁴, Ülo Kivistik⁴, Joosep Seppet⁵, Živilė Riispere⁵, Külli Kõlvald²

Seven cases of mushroom poisoning were diagnosed in Estonia in August 2020. All patients had acute kidney injury that was caused by orellanine – a nephrotoxic agent found in the *Cortinarius* species. Orellanine leads to latent kidney failure and the first symptoms may occur up to three weeks after consumption of the toxin.

All seven patients required hospitalization, six of them needed haemodialysis due to metabolic acidosis, hyperkalemia and uremia. Ten months after the injury three patients still needed haemodialysis and three patients had chronic kidney disease grade 4.

In the case of acute renal failure, orellanine poisoning should be considered if mushrooms have been consumed in the previous three weeks. Treatment of poisoning is symptom based.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Hedman H, Holmdahl J, Mölne J, et al. Long-term clinical outcome for patients poisoned by the fungal nephrotoxin orellanine. *BMC Nephrol* 2017;18:121.
- Talmud D, Wyncel A, Grossenbacher F, et al. Four family cases of acute renal failure. Diagnosis: Orellanus syndrome. *Pediatr Nephrol* 2011;26:385–8.
- Dinis-Oliveira RJ, Soares M, Rocha-Pereira C, Carvalho F. Human and experimental toxicology of orellanine. *Human & Experimental Toxicology* 2016;35:1016–29.
- Eesti Loodusmuuseum. Vöödikud. <https://www.loodusmuuseum.ee/v%C3%B6%C3%B6dikud>.
- Kalamees K, Liiv V. 400 Eesti seent. Eesti Loodusfoto; 2005.
- Poisonous Plants and Aquatic Animals. In: Magill AJ, Hill DR, Solomon T, eds. *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Disease*. 9th ed. Elsevier Inc, 2013: 923–37.
- National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 89579, Orellanine. *Pubchem* 2021, <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Orellanine>.
- Bunel V, Soudard F, Antoine M-H, Stévigny C, Nortier JL. Nephrotoxicity of natural products: aristolochic acid and fungal toxins. *Comprehensive Toxicology* 2018:340–79.
- Tu A T. *Handbook of natural toxins: Food Poisoning*. 1992. eBook 2019; <https://doi.org/10.1201/9780203752708>.
- Skirgiello A, Grzymala, S. Erfahrungen mit Dermocybe orellana (Fr.). In: *Polen Z. Pilzk*: 1957:23(3–4).
- White J, Weinstein SA, De Haro L, Bédry R, Schaper A, Rumack BH, Zilker T. Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicol* 2019;157:53–65.
- Montoli A, Confalonieri R, Colombo V. Lack of efficacy of early plasma exchange in renal toxicity from cortinarius orellanus. *Nephron* 1999;81:248.