

Akutní selhání ledvin indukované syntetickými kanabinoidy

Eva Zvárová¹, Jan Václavík²

¹Ústav laboratorní medicíny a Interní a kardiologická klinika FN Ostrava

²Interní a kardiologická klinika FN Ostrava

Akutní selhání ledvin (AKI) je potenciálně život ohrožující stav s řadou možných příčin, které lze didakticky rozčlenit na prerenální, renální a postrenální. Diferenciální diagnostika etiologicky poměrně heterogenní renální podskupiny AKI vyžaduje komplexní přístup a zahrnuje mimo jiné vaskulitidy, systémová onemocnění pojiva, infekční choroby a v neposlední řadě intoxikace léky či drogami. V kazuistice popisujeme případ 21letého pacienta, který byl přijat na interní kliniku pro non-oligurické AKI III. stupně nejasné etiologie s klinicky dominujícím dyspeptickým syndromem. Provedená zobrazovací a laboratorní vyšetření, včetně rozsáhlých imunologických a mikrobiologických panelů, nevedla ke konkluzivním závěrům. Až v rámci opakovaného odběru anamnézy pacient přiznal vstupně popírané užití syntetického kanabinoidu. Intoxikace byla následně potvrzena dodatečnou toxikologickou analýzou s průkazem metabolitu syntetického kanabinoidu MDMB-PINACA. Kazuistika upozorňuje na nefrotoxický potenciál syntetických kanabinoidů a podtrhuje klíčový význam anamnestických údajů při pátrání po diagnóze.

Klíčová slova: AKI, akutní selhání ledvin, intoxikace, K2, MDMB-PINACA, Spice, syntetické kanabinoidy.

Acute kidney injury induced by synthetic cannabinoids

Acute kidney injury (AKI) is a potentially life-threatening condition with a range of possible causes that can be didactically classified as prerenal, renal, and postrenal. Differential diagnosis of the etiologically heterogeneous renal subgroup of AKI requires a comprehensive approach and includes, among others, vasculitides, systemic connective tissue diseases, infectious disorders and intoxication with medications or drugs. This case report describes a 21-year-old patient admitted to the internal medicine department with non-oliguric stage III AKI of unclear etiology, clinically dominated by dyspeptic symptoms. Imaging and laboratory tests, including extensive immunological and microbiological panels, did not lead to conclusive findings. Only during a repeated medical history interview did the patient admit to prior use of a synthetic cannabinoid, which he initially denied. The intoxication was subsequently confirmed by additional toxicological analysis demonstrating the metabolite of the synthetic cannabinoid MDMB-PINACA. This case highlights the nephrotoxic potential of synthetic cannabinoids and underscores the key importance of an accurate medical history in the diagnostic process.

Key words: AKI, acute kidney injury, intoxication, K2, MDMB-PINACA, Spice, synthetic cannabinoids.

Úvod

Akutní poškození ledvin (AKI) je definováno dle KDIGO guidelines z roku 2012 jako vzestup sérového kreatininu o alespoň 26,5 $\mu\text{mol/l}$ v průběhu 48 hodin nebo na 1,5násobek původní hodnoty během posledních 7 dnů nebo pokles diurézy pod 0,5 ml/kg/h po dobu minimálně 6 hodin (1). Dle závažnosti je dále děleno do tří skupin (AKI I–III),

a to opět na základě hodnoty sérového kreatininu a hodinové diurézy. Patofyziologicky je možné AKI rozčlenit na oligurické a non-oligurické s ohledem na přítomnost reziduální diurézy. A konečně z etiologického hlediska je rozlišováno AKI prerenální, renální a postrenální, v rámci renální podskupiny je dále hodnocena převaha glomerulárního či tubulointersticiálního poškození. Nicméně nutno podotknout, že

toto dělení je do značné míry schematické a AKI je často důsledkem kombinace více vlivů. Zatímco prerenální a postrenální příčiny AKI jsou poměrně snadno identifikovatelné a obvykle také odstranitelné, svízelnou oblast diferenciální diagnostiky představuje renální etiologie AKI (2). Jednou z možných příčin renálního AKI je intoxikace drogami, přičemž přímá nefrotoxicita bývá zmiňována zejména v souvislosti s kokainem, heroinem, amfetaminy a syntetickými kanabinoidy. Posledně jmenované mohou představovat diagnostickou výzvu s ohledem na méně jednoznačný klinický obraz intoxikace a krátký biologický poločas těchto látek limitující možnosti laboratorního stanovení (3).

Kazuistika

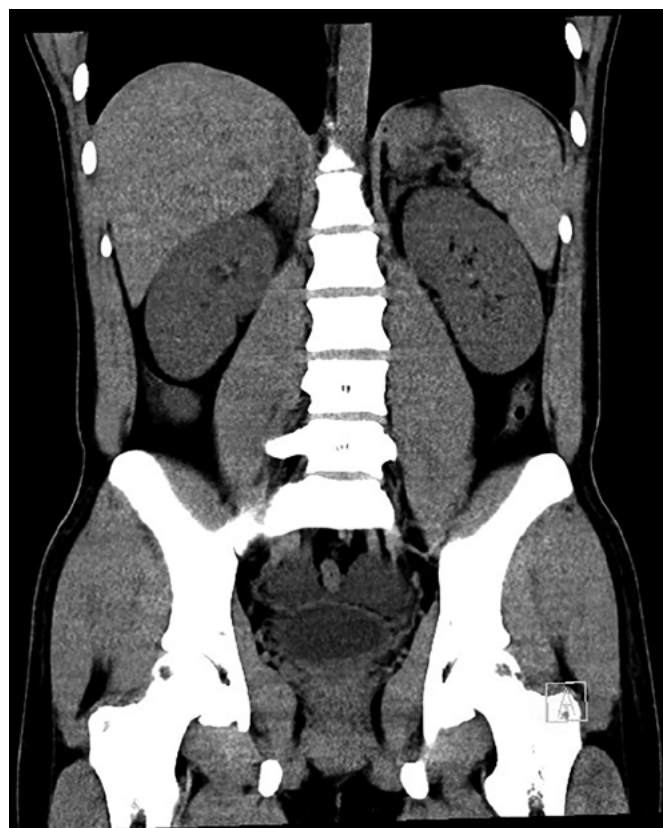
Jednadvacetiletý pacient byl na konci října 2025 vyšetřen na interní příjmové ambulanci fakultní nemocnice pro jeden den trvající abdominalgie dominantně lokalizované v epigastriu a zvracení s neobjektivizovanou anamnézou jednorázové mírné hematemie. Dle diagnostického souhrnu se pacient léčil s paranoidní schizofrenií, neurogenní tetanií a asthma bronchiale. Chronicky užíval paliperidon, magnesium a inhalační dvojkombinaci flutikason-furoát/vilanterol. Byl toho času registrován na úřadu práce a dosud bydlel s rodiči. Stran abúzu přiznával kouření elektronické cigarety a příležitostnou konzumaci alkoholu. Fyzikální i laboratorní nálezy byly bez pozoruhodností, hladina hemoglobinu v referenčním rozmezí. RTG břicha neprokázal patologii. Bylo rovněž provedeno gastroscopické vyšetření s nálezem aftózní bulbitidy a malé axiální hiátové hernie. Pacientovi bylo doporučeno užívání inhibitorů protonové pumpy, analgetizace dle potřeby a byl instruován, jak se informovat o výsledku ureázového testu a případné indikaci k zahájení eradikační terapie *Helicobacter pylori*. V kardiopulmonálně kompenzovaném stavu byl dimitován do ambulantní sféry.

Následující den se pacient opět dostavil na interní příjmovou ambulanci, tentokrát s doporučením od praktického lékaře, který v kontrolních odběrech zachytil elevaci kreatininu na 290 $\mu\text{mol/l}$. Subjektivně u pacienta trval dyspeptický syndrom, již bez recidivy hematemie. Na cílený dotaz negoval dysurické potíže, změny v množství či barvě moči,

teploty a jiné potíže. Nebyl si vědom možného vyvolávajícího faktoru, negoval snížený příjem či zvýšené ztráty tekutin, předcházející infekci, užití nových léků či drog, recentní cestování do exotických zemí, pobyt v přírodě. Laboratorně dominovala elevace kreatininu na 306 $\mu\text{mol/l}$ při normální hladině urey 5,5 mmol/l , dále bylo přítomno mírně zvýšené CRP 44 mg/l , ve fyziologických mezích se pohyboval iontogram, parametry acidobazické rovnováhy, jaterní funkce, krevní obraz i koagulace. V úvodu bylo provedeno urologické vyšetření s vyslovením suspekce na možnou incipientní akutní prostatitis, která se nicméně nejevila jako příčina akutního selhání ledvin. Ultrasonograficky byla prokázána pouze mírná hypotonie kalichopánvičkového systému. Nativním CT břicha byla definitivně vyloučena obstrukce vývodných cest močových, dominoval zde nález objemných ledvin bilaterálně.

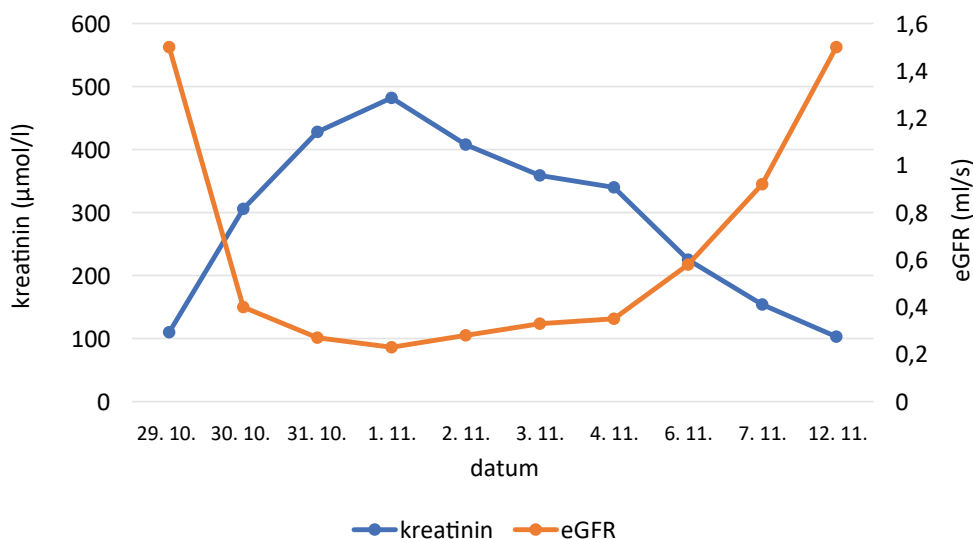
Pacient byl hospitalizován na interním oddělení. Zajištěn infuzní terapií, symptomaticky analgetiky a antiemetiky, empiricky byla zahájena antibiotická léčba z důvodu suspektní akutní prostatitis a současně v rámci eradikační terapie toho času již potvrzené infekce *H. pylori*. Bylo doplněno další laboratorní vyšetření s nálezem mírné proteinurie (U-ACR 13,5, U-PCR 22,8, celková bílkovina v moči 0,4 g/24 h). V močovém sedimentu nebyla detekována hematurie, signifikantní leukocyturie ani močové válce, kultivace moči byla negativní a taktéž koncentrace NGAL v moči odpovídala normě. Komplexní imunologický a mikrobiologický screening (zahrnující anti-GBM, ANCA IF, anti-MPO, anti-PR3, ANA/ENA, anti-dsDNA, RF, anti-CCP, anti-MCV, imunoglobuliny, C3, C4, ASLO, sérologii virových hepatitid, HIV, EBV, CMV, hantavirů a leptospir, celiakální screening) prokázal pouze latentní infekci EBV, možný stav po proděláné infekce CMV, nesignifikantní elevaci ASLO na 272 kU/l a hraniční poziti-

Obr. 1. CT břicha s nálezem objemných ledvin bilaterálně (z obrazové dokumentace FNO)



Tab. 1. Přehled nežádoucích účinků syntetických kanabinoidů podle orgánových systémů

Orgánový systém	Nežádoucí účinky
Centrální nervový systém	agitovanost, agresivita, anxieta, dezorientace, halucinace, akutní psychóza, paranoia, somnolence, sopor, kóma
Kardiovaskulární systém	tachykardie, hypertenze, arytmie, bolest na hrudi, ischemie myokardu
Respirační systém	hyperventilace, dyspnoe, vzácně hypoventilace nebo respirační selhání
Renální systém	akutní poškození ledvin (AKI)
Gastrointestinální systém	nauzea, zvracení, hyperemesis syndrom, bolesti břicha, průjem
Metabolismus	hypokalemie, hyperglykemie, metabolická acidóza, hyperlaktatemie
Neuromuskulární systém	tremor, svalová rigidita, křeče, dystonie, rabdomyolýza
Termoregulace	hypertermie, nadměrné pocení

Graf 1. Vývoj kreatininu a eGFR v závislosti na čase

vitě anti-Ro52. Dále byly přítomny známky mírné rhabdomyolýzy (CK 28,6 µkat/l, myoglobin 389,5 µg/l) nedosahující dostatečných hodnot k navození AKI. Elektroforeogram sérových bílkovin vypovídal o zvýšení proteinů akutní fáze, poměr volných lehkých řetězců kappa/lamba byl v referenčních mezích. Stabilní hodnoty koagulace a krevního obrazu svědčily proti mikroangiopatii. Žádné z provedených vyšetření nebylo schopno objasnit etiologii AKI.

Během hospitalizace u pacienta trval abdominální dyskomfort, intermitentní zvracení a přechodně se rozvinuly také vodnaté průjmy. Vzorky stolice byly kulturačně negativní. V rámci průběžných laboratorních kontrol došlo k elevaci kreatininu až k hodnotě 480 µmol/l s následným pozvolným spontánním poklesem, přičemž koncentrace urey byla stále v mezích normy, maximální naměřená koncentrace cystatinu C byla 1,51 mg/l, CRP vykazovalo klesající trend. S ohledem na nejasnou etiologii stavu byla opakovaně odebírána anamnéza. Pacient posléze přiznal vstupně popírané užití drog (konkrétně syntetického kanabinoidu) předcházející rozvoji potíží. V laboratoři uskladněná plazma z druhého dne hospitalizace byla dodatečně odeslána k toxikologické analýze, která prokázala přítomnost metabolitu syntetického kanabinoidu MDMB-PINACA. Dle analyzovaných literárních dat bylo zřejmé, že intoxikace syntetickými kanabinoidy je konkordantní s klinickým obrazem našeho pacienta. Typicky se vyznačuje dyspeptickým syndromem s dominujícím zvracením a je rovněž známa její asociace s rizikem AKI, které většinou vykazuje tendenci ke spontánní regresi.

V dalším průběhu došlo u pacienta k odeznění dyspeptické symptomatologie. Laboratorně byl evidentní trend k reparaci renálních funkcí s poklesem kreatininu na 150 µmol/l, proto bylo ustoupeno od zvažované biopsie ledvin. Pacient byl edukován stran nutnosti důsledné abstinence návykových látek a v kardiopulmonálně kompenzovaném stavu dimitován do ambulantní sféry se zajištěnou nefrologickou dispensarizací. V rámci ambulantní kontroly v následujícím týdnu byla již patrna restituce renálních parametrů ad integrum (urea 6 mmol/l, kreatinin 103 µmol/l, U-ACR 2,4) a pacient byl předán do péče praktického lékaře.

Diskuze

Syntetické kanabinoidy patří mezi rekreační drogy prodávané pod různými názvy, jako např. K2, K9 či Spice. Jsou odvozeny od Δ^9 -tetrahydrokanabinolu (THC), který je hlavní psychoaktivní látkou obsaženou v konopí (*Cannabis sativa*). Na rozdíl od přírodního THC se syntetické kanabinoidy vyznačují vyšší mírou toxicity a rovněž výraznějším potenciálem rozvoje závislosti (4). Cesta užití je inhalační či perorální. Prototypem uživatele syntetických kanabinoidů je muž v adolescentním či mladém dospělém věku.

Účinky syntetických kanabinoidů jsou zprostředkovány agonistickým působením na kanabinoidní receptory, které jsou v organismu přítomny ve dvou subtypech CB1 a CB2. Receptory typu CB1 jsou lokalizovány zejména v CNS a jejich aktivace vede k rozvoji psychoaktivních projevů. Receptory typu CB2 se nacházejí na povrchu imunitních a hematopoetických buněk a odpovídají za imunomodulační efekt kanabinoidů. Dále byla popsána přítomnost obou typů receptorů v ledvinách, jejich fyziologická funkce není nicméně doposud plně objasněna (5).

Intoxikace se projevuje zejména neuropsychiatrickou a gastrointestinální symptomatologií. Psychoaktivní změny mohou být jak kvalitativní (psychóza, halucinace, delirium, zmatenost, agitace, agresivita, panická ataka), tak kvantitativní (od somnolence až po kóma), rovněž může dojít k rozvoji křečí (6). Dominantním steskem pacientů bývají bolesti břicha s nauzeou a někdy až profuzním zvracením (hyperemesis syndrom), u části pacientů se objevují také průjmy. Sympatomimetický efekt kanabinoidů má za následek mydriázu, tachykardii, palpitace, rhabdomyolýzu. Vzácně může dojít k rozvoji akutního koronárního syndromu v důsledku spazmu koronárních tepen, respiračnímu selhání či akutnímu selhání jater (4).

Přibližně u 1 % pacientů se rozvíjí AKI podmíněné nejčastěji akutní tubulární nekrózou, v menším procentu případů akutní intersticiální nefritidou a akutní glomerulonefritidou. Za nefrotoxicitu mohou být odpovědné jak samotné syntetické kanabinoidy, tak jejich metabolity a substance přidávané do distribuovaných směsí. K deterioraci renálních funkcí nepochybně přispívá hypovolemie navozená zvracením a v některých případech rovněž rhabdomyolýza (3).

Diagnostika vychází zejména z anamnestických dat a klinického obrazu. Samozřejmostí je vyloučení jiné etiologie, na prvním místě náhlé příhody břišní. Toxikologickou analýzou je možno prokázat syntetické kanabinoidy a jejich metabolity v plazmě či moči. Zlatým standardem pro kvalitativní průkaz je plynová chromatografie kombinovaná s hmotnostní spektrometrií (GC-MS = gas chromatography coupled with mass spectrometry), ke kvantitativnímu zhodnocení se využívá dominantně kapalinová chromatografie s hmotnostní spektrometrií (LC-MS = liquid chromatography coupled with mass spectrometry). Nicméně nutno podotknout, že laboratorní diagnostika intoxikace syntetickými kanabinoidy je do značné míry limitována krátkým biologickým poločasem a také významnou strukturální variabilitou jednotlivých molekul. Negativní výsledek toxikologického vyšetření tudíž intoxikaci nevylučuje (7).

Terapie intoxikace syntetickými kanabinoidy má symptomatický charakter, proti syntetickým kanabinoidům neexistuje žádné antidotum. Základním terapeutickým opatřením je optimalizace volemie a ovlivnění subjektivních stesků pacienta. V případě závažných forem AKI je u některých pacientů nutné zahájení hemodialýzy. U akutní intersticiální nefritidy je indikováno podání kortikosteroidů (8).

Prognóza závisí na tíži intoxikace. V případě mírnějších forem dochází obvykle ke spontánní úzdavě v průběhu několika dnů až týdnů. Prognózou kritických stavů se zabývá například recentní práce amerických autorů, podle níž umírá 1 pacient z 30 přijatých na intenzivní lůžko pro intoxikaci syntetickými kanabinoidy (9). Vývoj kanabinoidy indukovaného AKI je většinou příznivý, obvykle nastává reparace renálních funkcí v průběhu dnů po dosažení maxima sérového kreatininu. Nicméně u části pacientů není restituce renálních parametrů kompletní a stav přechází do chronického onemocnění ledvin (CKD), u malého procenta dokonce s nutností náhrady funkce ledvin (10). Vyšší riziko rozvoje CKD je asociováno s opakovanými epizodami AKI a pokračujícím abúzem syntetických kanabinoidů (8).

Závěr

Cílem kazuistiky je připomenout významné zdravotní riziko asociované s užíváním syntetických kanabinoidů s důrazem na jejich méně známý nefrotoxický potenciál. Na diagnózu AKI indukovaného syntetickými kanabinoidy bychom měli pomyslet zejména v kontextu nejasné etiologie AKI s tendencí ke spontánní reparaci renálních funkcí u mladého pacienta s anamnézou rizikového chování.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Ne. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etikou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179-c184. [Internet]. Karger; 2012 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000339789>.
2. Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R. Acute kidney injury. *Lancet.* 2025;405(10474):241-256. [Internet]. Elsevier; 2025 [cit. 2025-11-30]. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)02385-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02385-7).
3. Petejová N, Zdražil J, Teplan V, et al. Intoxikace v intenzivní péči a akutní poškození ledvin. In: Petejová N, Zdražil J, Teplan V, Martinek A, editors. *Nefrologie kritických stavů*. 1. vyd. Praha: Maxdorf; 2023:101-117. ISBN 978-80-7345-747-1.
4. D'Errico S, Zanon M, Radaelli D. Acute Kidney Injury (AKI) in young synthetic cannabinoids abusers. *Biomedicine.* 2022;10(8):1936. [Internet]. MDPI; 2022 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.3390/biomedicine10081936>.
5. Bukke VN, Archana M, Villani R. Pharmacological and toxicological effects of phytocannabinoids and recreational synthetic cannabinoids: increasing risk of public health. *Pharmaceuticals.* 2021;14(10):965. [Internet]. MDPI; 2021 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.3390/ph14100965>.
6. de Oliveira MC, Capelo MV, Lassi DLS. Toxicity of synthetic cannabinoids in K2/Spice: a systematic review. *Brain Sci.* 2023;13(7):990. [Internet]. MDPI; 2023 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci13070990>.
7. Roque-Bravo R, Silva RS, Malheiro R, et al. Synthetic cannabinoids: a pharmacological and toxicological overview. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2023;63(1):187-209. [Internet]. Annual Reviews; 2023 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-031122-113758>.
8. Acharya R, Zeng X, Upadhyay K. Synthetic cannabinoid-associated acute interstitial nephritis: an emerging cause of pediatric acute kidney injury? *Clin Nephrol Case Stud.* 2023;11:55-60. [Internet]. Dustri-Verlag; 2023 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.5414/CNCS111063>.
9. Kourouni I, Mourad B, Khouli H. Critical illness secondary to synthetic cannabinoid ingestion. *JAMA Netw Open.* 2020;3(7):e208516. [Internet]. AMA; 2020 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8516>.
10. Curtis B, Mahat B, Macklin M, Mihal J, Dakroub AH. Acute Kidney Injury Related to Intoxication From Synthetic Cannabis: Don't You Know That You're Toxic? *Cureus.* 2022;14(3):e23427. [Internet]. Cureus; 2022 [cit. 2025-11-30]. Available from: <https://doi.org/10.7759/cureus.23427>.