

Americ (2). Muchomůrka zelená (Obr. 1) je hlavní evropskou jedovatou houbou, nejčastěji se vyskytuje ve vlhkých lesích, zejména v bukových a dubových, roste v období od června do října. K otravě dochází většinou záměnou za jedlé houby, může jít ale i o sebevražedný nebo vražedný úmysl. Udává se, že je příčinou více než 90 % fatálních případů otravy houbami (3, 4). Na základě dostupných dat se míra mortality po otravě muchomůrkou zelenou pohybuje v rozmezí 10 až 30 %, u osob mladších než 10 let je to až 50 %. Za prediktory nepříznivé prognózy u intoxikace muchomůrkou zelenou (5, 6) jsou považovány tyto faktory:

- dětský věk, nízká tělesná hmotnost
- množství požitého toxinu
- interval mezi požitím a nástupem gastrointestinálních příznaků (průjem) < 8 h
- protrombinový index < 10% (INR > 6)

Mechanismus toxicity

Muchomůrka zelená obsahuje dva typy toxinů: amatoxiny (bicyklické oktapeptidy) a falotoxiny (cyklické heptapeptidy).

Amatoxiny, proteiny o molekulární váze 900 daltonů, jsou termostabilní, odolné vůči varu i chladu, přetrvávají i v sušených houbách; byl dokonce dokumentován případ fatální intoxikace po konzumaci muchomůrky zmrazené 8 měsíců (7). LD₅₀ amatoxinů je velmi nízká. Letální dávka amatoxinu je pro člověka 0,1 mg/kg tělesné hmotnosti, což může představovat požití jedné plodnice (8).

Hlavní komponentou amatoxinů je α -amanitin, který je spolu s β -amanitinem zodpovědný za toxický účinek. Amanitiny se irre-

verzibilně váží v poměru 1 : 1 na podjednotku RNA polymerázy II a inhibují syntézu messenger RNA v eukaryotických buňkách. Takto narušená transkripce DNA vede k nekróze buněk, v nichž probíhá intenzivní syntéza bílkovin, a které byly jako první vystaveny vysokým dávkám toxinů. Primárně dochází k poškození metabolicky aktivních tkání s vysokým stupněm proteosyntézy (gastrointestinální trakt, hepatocyty, proximální tubuly ledvin). Dalším potenciálním mechanismem toxicity amanitinů je synergie α -amanitinu s endogenními cytokiny (např. TNF: tumor necrosis factor) a poškození buněk prostřednictvím indukce apoptózy.

Amanitiny se vstřebávají epitelem trávicího traktu a slabě se váží na bílkoviny plazmy, jejich clearance z plazmy obvykle trvá do 48 hodin od požití. Jakmile se amanitiny dostanou do jater, jsou aktivně vychytávány jaterními buňkami, dochází k jejich transportu nespecifickým transportním systémem do hepatocytů, kde vyvolávají rozsáhlou centrolobulární nekrózu a vakuolární degeneraci hepatocytů (Obr. 2). Zhruba 60 % vstřebraného α -amanitinu se vylučuje do žluči a do jater se vrací enterohepatálním oběhem. Kolem 40 % amanitinu se vylučuje ledvinami, toxin je filtrován glomeruly a zpětně vstřebáván v renálních tubulech, což vede k přímému toxickému působení na tubulární epitel. Akutní poškození ledvin, často pozorované při intoxikaci muchomůrkou zelenou, lze přičíst nefrotoxickému působení amanitinů v kombinaci s dehydrací při průjmu a zvracení. V histologickém nálezu dominuje obraz akutní tubulární nekrózy s hyalinními válcí a odlitky v tubulech. U zvířat i lidí, kteří zemřeli na následky intoxikace amanitou, bylo buněčné poškození zjištěno také v pankreatu, nadledvinách a varlatech.

Falotoxiny ruší polymerizačně-depolymerizační cyklus, dochází k narušení funkce buněčných membrán a k nekróze buňky. Zdrojem jejich toxicity je thiamidová vazba atomu síry na indolovém kruhu. Poškozují celulární membránu enterocytů a jsou zodpovědné za iniciační gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení a průjem) u intoxikovaných jedinců. I když jsou falotoxiny hepatotoxické, k toxicitě muchomůrky zelené přispívají málo, protože nedochází k jejich vstřebávání ze střev a nedostávají se do jater.

Obr. 1. *Amanita phalloides*. Zdroj: Zdroj: Wikimedia Commons, povolení ke kopírování pod GNU Free Documentation License. Fotograf: Archenzo



Obr. 2. Akutní selhání jater při intoxikaci muchomůrkou zelenou (100). (autor: doc. MUDr. Eva Sticová, Ph.D., Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM)

