

P. MARCOVIGI, G. CALBI, A. RAVAGLI & E. VALTANCOLI

## NOSTRA ESPERIENZA SU 12 CASI DI INTOSSICAZIONE DA AMANITA: INDICI PROGNOSTICI E TRATTAMENTO

**Riassunto** - P. MARCOVIGI, G. CALBI, A. RAVAGLI & E. VALTANCOLI - Nostra esperienza su 12 casi di intossicazione da Amanita: indici prognostici e trattamento.

Dall'esame dei nostri casi abbiamo cercato di individuare alcuni indici che possono far prevedere l'esito fausto o infausto dell'intossicazione. Abbiamo quindi valutato l'efficacia del trattamento effettuato.

### INTRODUZIONE

Dal 1974 ad oggi sono stati ricoverati nel nostro Reparto di Rianimazione 12 pazienti intossicati da funghi del genere Amanita.

Il riconoscimento, effettuato dal micologo sui resti del fungo, ci ha permesso di stabilire che 10 dei suddetti pazienti si intossicarono per ingestione di *Amanita phalloides* e 2 di *Amanita verna*.

Dall'esame dei nostri casi abbiamo cercato di individuare alcuni indici che possano far prevedere l'esito fausto o infausto dell'intossicazione.

Abbiamo inoltre preso in esame il trattamento da noi effettuato.

INDICI PROGNOSTICI (tabella 1)

- La conoscenza della quantità di funghi ingerita sarebbe l'indice prognostico più attendibile in quanto è verosimile che maggiore è la quantità di tossine assorbite più alta è la mortalità. Ricordiamo infatti che la DL 50 dell'amanitina è -0,1 mg./kg. di peso corporeo, corrispondente per un adulto a 50 gr. di fungo fresco (10).
- L'età media dei nostri pazienti (tabella 2) è stata di 44,3 anni con un'età minima di 14 e un'età massima di 76. L'esito infausto è occorso in due pazienti di età superiore ai 70 anni. Il precario equilibrio metabolico di pazienti anziani viene infatti ulteriormente compromesso dalle modificazioni cellulari indotte dalla tossina. E' da rilevare altresì che un'alta letalità si osserva in bambini al di sotto dei 10 anni. Ciò è dovuto verosimilmente all'assunzione di una quantità elevata di tossina in rapporto al loro peso corporeo (3).
- L'insorgenza della sintomatologia gastrointestinale è avvenuta nella maggior parte dei casi intorno a 12 ore dall'ingestione dei funghi. I due pazienti deceduti furono ricoverati con la sintomatologia classica a distanza di 9 ore dall'ingestione. Tuttavia sembra che la durata di questa fase sia indipendente dalla quantità di funghi ingeriti e dalla gravità del decorso successivo (1).
- La durata della sintomatologia gastrointestinale variò da 1 a 3 giorni, ad eccezione dei due pazienti deceduti nei quali si protrasse per oltre 4 giorni. Tale dato mostra come il perdurare dei sintomi rappresenti un indice prognostico

INDICI PROGNOSTICI

Tabella 1

- **Quantità di funghi ingeriti**
- **Età del paziente:** < 10 anni  
> 70 anni
- **Periodo di latenza:** < 11 ore
- **Durata della sintomatologia gastrointestinale:** > 45 giorni
- **Tempo di Quick:** < 25 % con massima riduzione intorno alla 60<sup>a</sup> ora.

Tabella 2

PAZIENTE	ETA'	PERIODO DI LATENZA	DURATA DEI SINTOMI GASTROINTESTINALI		
			VOMITO	DIARREA	ESITO
■ C.M. ♀	48 a	12 h	1 g	3 gg	
■ B.G. ♂	50 "	12 "	1 g	4 gg	
* V.A. ♀	44 "	11 "	3 gg	3 gg	
* R.M. ♂	37 "	12 "	3 gg	4 gg	
■ M.P. ♂	72 "	9 "	4 gg	5 gg	+
■ M.L. ♀	64 "	11 "	1 g	4 gg	
■ M.O. ♂	48 "	12 "	3 gg	4 gg	
■ M.C. ♀	14 "	12 "	1 g	3 gg	
S.P. ♂	76 "	9 "	4 gg	5 gg	+
B.R. ♂	46 "	11 "	1 g	3 gg	
□ C.G. ♂	44 "	11 "	2 gg	4 gg	
□ C.B. ♀	37 "	12 "	1 g	3 gg	

■ ■ ■ □ PAZIENTI DELLO STESSO NUCLEO FAMILIARE

sfavorevole legato sia allo squilibrio elettrolitico che alla disidratazione nel tempo ingravescente.

- Abbiamo rilevato (tabelle 3 e 4) che i due pazienti deceduti non hanno mai presentato nel corso della degenza valori di t. di Quick > 25%; il dato minimo si è riscontrato alla 60<sup>a</sup> ora. Tale parametro rappresenta pertanto anche per noi un indice prognostico sfavorevole, costituendo un chiaro segno di insufficienza epatica acuta (3,6).

TRATTAMENTO (tabella 5)

- Abbiamo praticato in tutti i pazienti gastrolusi con carbone attivo anche a distanza di tempo dall'ingestione per favorire lo svuotamento gastrointestinale e bloccare il circolo vizioso entero-epatico. E' stato dimostrato infatti il riscontro di amatossine nell'aspirato gastroduodenale fino a 60-72 ore dall'intossicazione (5).
- Abbiamo iniziato il più precocemente possibile la somministrazione di soluzioni polisaline e glucosate nella quantità di 1 l. ogni 10 kg. di peso corporeo, ovvero 3-5 l. al di oltre il rimpiazzo delle perdite avvenute e in atto. Ciò allo

Tabella 3

M.P. ♂ 72 a Caso n. 1559	ORE DALL'INGESTIONE DEI FUNGHI						
	12	36	48	(60)	84	108	
G O T	18	565	700	610	1020	630	
G P T	5	260	476	385	2150	1525	
L D H	423	955	3000	2073	718	923	
BILIRUBINEMIA	0,37	3,10	3,50	2,30	4,80	6,0	
T. di QUICK →	100 %	26 %	13 %	(12,5 %)	23 %	25 %	
P T T	34,8 "	55 "	oltre 2'	oltre 2'	50 "	55 "	
T T	25 "	23 "	22 "	25 "	22 "	20,5 "	
FIBRINOGENO	196	205	212	220	172	138	
GLICEMIA	155	133	131	157	89	77	
EMATROCITO	63 %	67 %	68 %	64 %	55 %	44,1 %	Il pz. e' deceduto in 5 <sup>a</sup> gior.
AZOTEMIA	48	69	85	90	162	240	
AMMONIEMIA						129	

Tabella 4

S.P. ♂ 76 a Caso n. 1565	ORE DALL'INGESTIONE DEI FUNGHI						
	12	36	48	(60)	84	108	
G O T	25	630	940	2210	1600	1440	
G P T	15	640	750	888	280	260	
L D H	342	231	423	417	221	315	
BILIRUBINEMIA	0,75	3,20	8,43	10,8	15,7	16	
T. di QUICK →	100 %	24 %	17 %	(10 %)	22 %	20 %	
P T T	39 "	66 "	oltre 2'	oltre 2'	56 "	50 "	
T T	19 "	21 "	20 "	36 "	20 "	21 "	
FIBRINOGENO	224	295	250	182	160	170	
GLICEMIA	86	135	160	100	181	123	
EMATROCITO	51 %	49 %	49 %	43,7 %	43,2 %	43 %	Il pz. e' deceduto in 6 <sup>a</sup> gior.
AZOTEMIA	61	81	115	60	79	82	
AMMONIEMIA				142	135		

## TERAPIA

Tabella 5

a) Gastrolusi con carbone attivo anche a distanza di tempo dall'ingestione

b) Abbondante apporto idro-elettrolitico

c) Diuresi forzata: 1 litro ogni 10 kg di peso corporeo

d) Penicillina sodica 1.000.000 U/kg/die

e) Protomplex

- Mercaptopropionil glicina: 6 gr/die

- Acido tiotico: 600-800 mg/die

scopo di reintegrare le perdite idro-elettrolitiche, mantenere efficiente l'emuntorio renale e facilitare l'eliminazione delle amatossine.

- Abbiamo somministrato a tutti i pazienti Penicillina G sodica 500.000-1.000.000 U/kg./die per via e.v. Tra le teorie avanzate per spiegare l'azione della Penicillina, sembra che gli effetti principali siano l'inibizione dell'uptake di amanitina nelle cellule epatiche e la riduzione della produzione di GABA da parte degli enterobatteri con conseguente prevenzione dell'encefalopatia (3).
- Abbiamo utilizzato la somministrazione di Protomplex 20-30 U/kg. per elevare i fattori di coagulazione vit. K-dipendenti.
- Abbiamo altresì somministrato a tutti i nostri pazienti Acido Tioctico 500-600 mg. al dì. Esso agirebbe con un supposto meccanismo antidotico (4), anche se recentemente non ne viene più riconosciuta l'utilità di impiego (2,3).
- Ricordiamo infine che sono tutt'ora allo studio alcune sostanze che sembra possano avere un ruolo importante nella terapia degli avvelenamenti da Amanita, quali sali di Zn. e di altri metalli, d-penicillamina, dietiditiocarbamato (3), N-acetilcisteina proposta in via preventiva per evitare il danno epatico (1).

## CONCLUSIONI

Ai fini prognostici riteniamo valido il riferimento ai parametri precedentemente citati.

La mortalità dei casi da noi osservati è identificabile nell'ordine del 16%, valore che, pur nel limitato numero di pazienti curati, sembra confortare l'atteggiamento terapeutico tenuto, in riferimento agli indici riportati da Dreisbach (50%) e Bozza (10-15% → 80%).

Dopo queste considerazioni, va comunque ribadito che l'evoluzione dell'intossicazione ed il suo esito sono strettamente dipendenti dalla quantità di tossine introdotte con proporzionale lesività a carico delle cellule epatiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. BOZZA MARRUBINI M.L. e coll. «Intossicazioni acute - Meccanismi, diagnosi e terapia» 2° ed. 1987 Ed.: O.E.M.F. - MI.
2. DREISBACH R.H., ROBERTSON W.O. «Handbook of Poisoning» 1987 Ed.: Appleton, Lange.
3. FLOERSHEIM G.L. «Treatment of Human Amatoxin Mushroom Poisoning-Myths and Advances in therapy» Med. Tox. 2:1-9 (1987).
4. KUBICKA J. «La cura moderna degli avvelenamenti da Amanita Phalloides: impiego pratico dell'acido tioctico» Boll. Gruppo Micologico G. Bresadola, XI, 4, 1968.
5. LANGER M. e coll. «Le basi tossicologiche del trattamento dell'intossicazione da Amanita Phalloides: la cinetica delle amanitine» Anest. Rianim. 20, 203, 1979.
6. OLIVOTTO A. e coll. «Andamento degli enzimi di necrosi e della bilirubinemia in corso di intossicazione da Amanita Phalloides» Anest. Rianim. 18, 5, 1977.
7. RAVAGLI A. e coll. «Intossicazione da Amanita - Nostra esperienza» Rom. Med., Vol. XXXVI, Fasc. II, 1984.
8. RAVIZZA A. e coll. «Amanita Phalloides: proposta di una metodica terapeutica semplice e utile» Anest. Rianim., 22, 1981.
9. VESCONI S. e coll. «Esperienze cliniche nell'intossicazione da Amanita Phalloides: parte II. La terapia» Anest. Rianim. 18, 5, 1977.
10. WIELAND FH. «Poisonous Principles of Mushrooms of the Genus Amanita» Science, 159, 946, 1968.

Indirizzo degli autori:

P. Marcovigi - G. Calbi - A. Ravagli & Valtancoli: USL n. 38  
Ospedale «G.B. Morgagni - L. Pierantoni» - Servizio di Anestesia e Rianimazione - Forlì