

L. GRASSI, B. MARINO, P. BERNES, P. FRANCESCHINIS & M. G. ZUDDAS

INTOSSICAZIONE DA *AMANITA PHALLOIDES*:
ESPERIENZA DELLA DIVISIONE
DI MEDICINA D'URGENZA DI UDINE

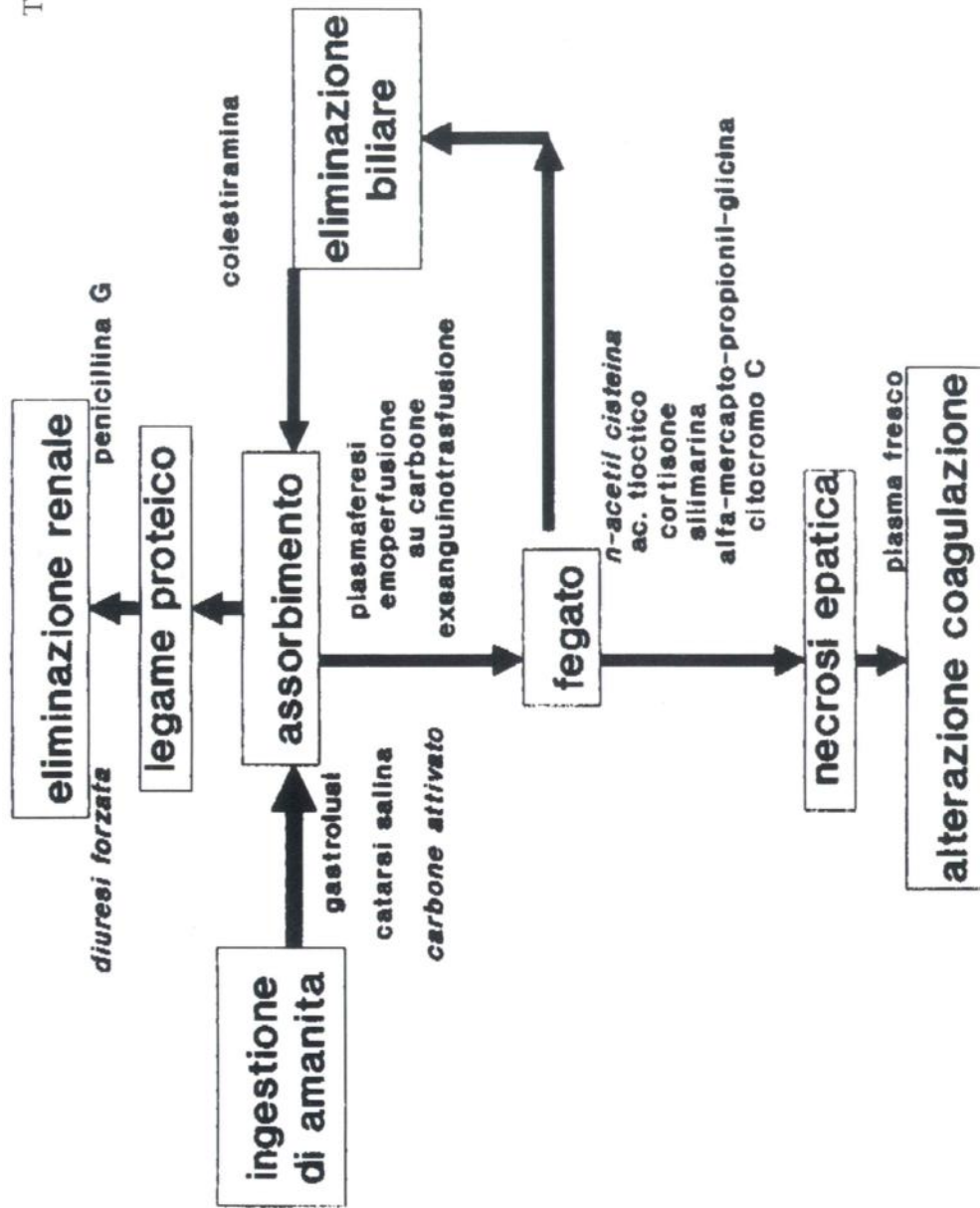
Riassunto - L. GRASSI, B. MARINO, P. BERNES, P. FRANCESCHINIS & M. G. ZUDDAS - Intossicazione da *Amanita phalloides*: esperienza della divisione di Medicina d'Urgenza di Udine.

L'incidenza stagionale di intossicazioe da *A. phalloides* è molto variabile. Negli ultimi 10 anni i casi ricoverati nella Divisione di Medicina d'Urgenza dell'Ospedale di Udine, sono stati 45. 2 sono stati i decessi, relativi a pazienti giunti alla nostra osservazione con pesante ritardo. Nel 1991 abbiamo trattato con successo 4 pazienti appartenenti a 2 gruppi familiari con quadro clinico e biomorale molto grave. Lo schema di trattamento da noi seguito prevede il controllo del quadro idro-elettrolitico, la riduzione dell'assorbimento, l'incremento della diuresi e l'utilizzo della N-Acetil-Cisteina con target epatico. Uno dei 4 pazienti del 1991 (asmatico) che riferiva l'intolleranza alla N-Acetil-Cisteina è stato trattato con glutatione ridotto. In questo caso la normalizzazione delle transaminasi è avvenuta più lentamente.

Le intossicazioni di *Amanita phalloides* in Italia sono relativamente frequenti. Esse hanno una incidenza stagionale (estate autunno) correlata al periodo di raccolta dei funghi. Dei 148 pazienti ricoverati per intossicazione da funghi nella Divisione di Medicina d'Urgenza dell'O.C. di Udine, nel decennio 1981-91, 103 erano sindromi a breve incubazione e 45 a lunga incubazione.

Le quasi totalità dei pazienti appartenenti al secondo gruppo è risultata intossicata da *Amanita phalloides*, la minoranza da *Amanita verna* e *Amanita virosa*.

La percentuale dei successi è stata molto elevata grazie alle precocità della diagnosi e all'intervento terapeutico. In due casi l'esito è stato infausto, ma si trattava di pazienti giunti alla nostra osservazione con grave ritardo.



Nel 1991, i casi di intossicazione da *Amanita phalloides* sono stati quattro (due maschi e due femmine) appartenenti a due gruppi familiari (di età compresa tra i 30 e 57 anni). Essi sono giunti in Pronto Soccorso con un quadro di gastroenterite acuta insorta circa dieci ore dopo l'ingestione dei funghi.

La diagnosi è stata formulata in base all'anamnesi, al tempo di latenza intercorsa tra l'ingestione e l'esordio dei sintomi, al riconoscimento dei funghi nei residui di scarto e nel materiale gastrico e al riscontro di spore fungine nelle feci.

Le modalità più consolidate proposte nella gestione e nel trattamento dei pazienti intossicati da *Amanita phalloides* riportate alla fisiopatologia dell'intossicazione, sono riportate nella Tabella 1.

L'assorbimento delle tossine viene contrastato con la Gastrolusi, il carbone attivato, la catarsi salina. Una volta assorbita, l'amanitina viene eliminata principalmente attraverso il rene: la diuresi forzata ha lo scopo di eliminare più rapidamente la tossina.

Secondo studi di qualche anno fa, le amanitine, si legherebbero, in circolo, all'albumina. In questa forma la tossina avrebbe una maggiore capacità di penetrare nella cellula epatica e verrebbe eliminata più lentamente attraverso il rene. L'uso della Penicillina G ad alte dosi era stata consigliata con lo scopo di competere per affinità con i legami proteici per spiazzare così l'amanitina consentendone una rapida eliminazione renale.

L'exanguinotrasfusione, la plasmaferesi, l'emoperfusione su carbone attivato sono metodiche che vengono usate per depurare il sangue delle tossine. Molti sono i farmaci proposti per la «protezione» della cellula epatica dalle tossine (N-acetilcisteina, ac. tioctico, cortisone, silimarina, alfa-mercaptopropionilglicina, citromo C).

Alterazioni della coagulazione, spesso vistosamente presenti, vengono contrastati utilizzando plasma fresco oppure concentrati di fattori K dipendenti.

Una caratteristica importante dell'intossicazione da *Amanita phalloides* è la gravissima gastroenterite che si manifesta e che determina una importante perdita di acqua e di sali.

I pazienti, per tale motivo, possono andare incontro ad uno stato di shock e/o una insufficienza renale acuta «pre renale».

La terapia in questi casi è l'infusione di liquidi monitorando i parametri: noi seguiamo lo schema riportato nella Tabella 2.

Se il trattamento è tardivo o insufficiente, la situazione si aggrava e può evolvere allo stadio di insufficienza renale parenchimale. In questi casi è indicato il ricorso all'emodialisi o alla dialisi peritoneale.

La sindrome gastroenterica può determinare anche una virulentazione della flora batterica intestinale, situazione questa che favorirebbe l'assorbimento di tossine batteriche. La Neomicina e il Lattulosio per os e la Penicillina G ev.

Intossicazione da funghi

Tabella 2

MONITORAGGIO

-	transaminasi	-	pressione arteriosa
-	att. protrombinica	-	frequenza cardiaca
-	glicemia	-	frequenza respiratoria
-	azotemia	-	P.V.C.
-	creatininemia	-	diuresi oraria
-	elettroliti	-	peso corporeo
-	ematocrito e Hb	-	EGA

sarebbero efficaci nell'impedire la virulentazione della flora batterica ostacolando così l'assorbimento di tossine.

I quattro casi ricoverati nella divisione di Medicina d'Urgenza nel 1991 hanno presentato per quanto riguarda transaminasi ed attività protombinica le caratteristiche evolutive riportate nella Tabella 3.

Si evidenzia un incremento delle transaminasi SGOT e SGPT cospicuo in seconda-terza-quarta giornata (in tre pazienti su quattro hanno raggiunto valori intorno a 10.000 u), riduzione dell'attività protombinica (solo in un caso fino al 50%), ritorna alla normalità dei parametri esaminati in ottava-nona giornata.

Il protocollo utilizzato nella divisione di Medicina d'Urgenza dell'O.C. di Udine è riportato nella Tabella 4. Esso prevede:

- l'allontanamento forzato della amatossina dalle vie digestive con la gastrolusi,
- l'uso di carbone attivato,
- la catarsi salina.

Riteniamo fondamentale produrre una diuresi forzata con correzione della disidratazione in rapporto alla situazione del bilancio idroelettrolitico.

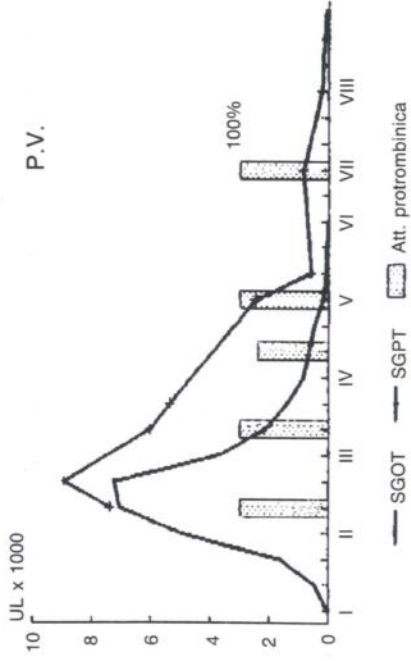
Per la sterilizzazione del tratto intestinale usiamo la Neomicina. Utilizziamo inoltre la N-acetilcisteina ad alti dosaggi per prevenire e limitare il danno epatico.

In uno dei quattro casi riportati si è manifestata una intolleranza alla N-acetilcisteina. La paziente è stata trattata con glutatione ridotto di cui l'acetilcisteina è precursore. La normalizzazione delle transaminasi in questo caso è avvenuta più lentamente.

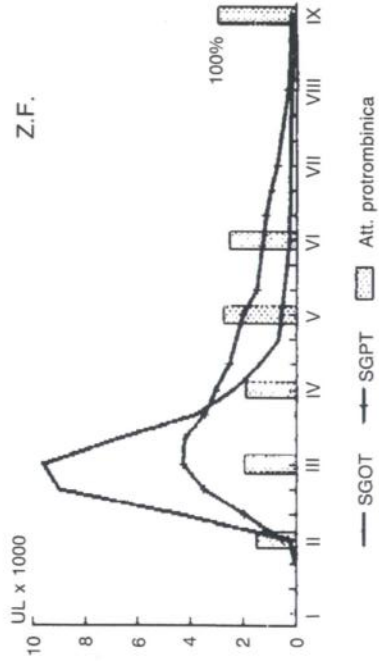
Per concludere, l'evoluzione favorevole dei casi riportati è stata possibile grazie alla diagnosi precoce, all'attenta gestione di pazienti ottenuta con il monitoraggio dei valori biumorali ed emodinamici ed il forzato allontanamento delle tossine dall'organismo.

Riteniamo che un contributo non del tutto marginale al successo sia da attribuire alla N-acetilcisteina che abbiamo utilizzato considerando la sua proprietà antiossidante nei confronti dei radicali liberi responsabili delle principali lesioni epatocellulari sempre presenti nelle intossicazioni da *Amanita phalloides*.

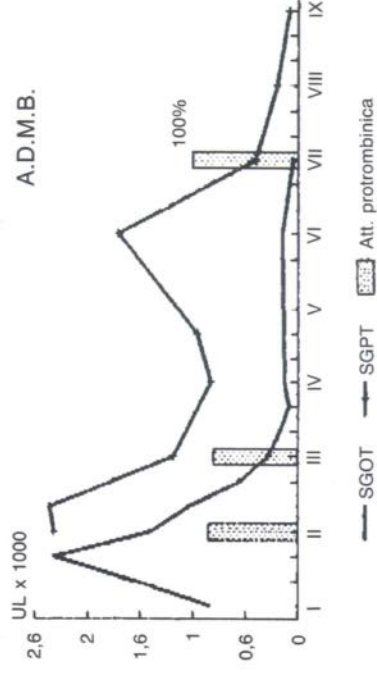
MEDICINA D'URGENZA - UDINE
Intossicazione da Amanita phalloides



MEDICINA D'URGENZA - UDINE
Intossicazione da Amanita phalloides



MEDICINA D'URGENZA - UDINE
Intossicazione da Amanita phalloides



MEDICINA D'URGENZA - UDINE
Intossicazione da Amanita phalloides

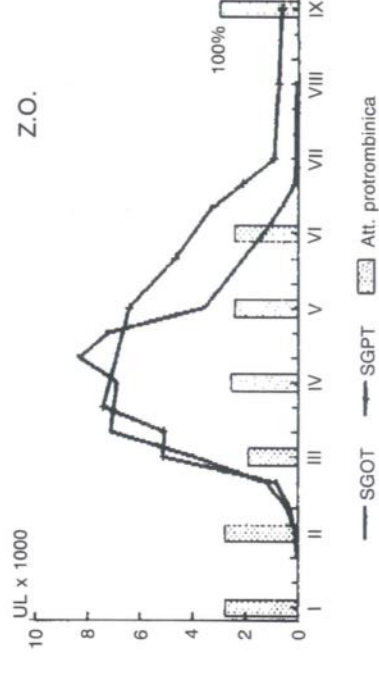


Tabella 3 - Caratteristiche evolutive per quanto riguarda transaminasi ed attività protrombinica dei quattro casi ricoverati in Medicina d'Urgenza nel 1991: Incremento cospicuo delle transaminasi SGOT e SGPT dalla 2^a alla 4^a giornata (Max SGOT 9620 U.I.; Max SGPT 8940 U.I.), riduzione dei valori dell'attività protrombinica (1° caso fino al 50%) e graduale ritorno alla normalità dei parametri esaminati entro l'8^a e 9^a giornata.

MEDICINA D'URGENZA - UDINE

Intossicazione da funghi

TRATTAMENTO

- gastrolusi
- carbone attivato : 1 gr/Kg/die in 3 somminist.
- catarsi salina : MgSO4 0.3 gr/Kg
- diuresi forzata : 1 litro/10 Kg/die con correzione della disidratazione e secondo bilancio idroelettrolitico (sol. salina, glucosata + elettroliti e vit. K)
- Neomicina 1 gr x 4
- N-acetil-cisteina : 150 mg/Kg in bolo, poi infusione continua 50 mg/Kg ogni 6 ore fino a normalizzazione delle transaminasi

Tabella 4

BIBLIOGRAFIA

1. BERTELLI A., 1979 - L'intossicazione da funghi, in BERTELLI A. - Nuovi aspetti di tossicologia sperimentale e clinica. *Ed. Med. Sc.*: 445.
2. BOZZA-MARRUBINI M., GHEZZI-LAURENZI R. & UCCELLI P., 1987 - Intossicazioni acute, Meccanismi, diagnosi e terapia. Milano, *OFMF*, 1987.
3. COSTANTINO D., LANGER M. & VESCONI S., 1980 - Il trattamento di emergenza e l'intossicazione falloidea. *Rec. Progr. Med.*, 68: 650.
4. FLANACAN RJ., 1987 - The role of acetylcysteine in clinical toxicology. *Med. Toxicol.*, 2: 93-104.
5. FLOERSHEIM GL., 1987 - Treatment of human amatoxin in mushroom poisoning. *Med. Toxicol.*, 2: 1-9.
6. GRASSI L., PERRARO F. & TOSOLINI G., 1977 - Avvelenamento da funghi. Nuovi orientamenti patogenetici e terapeutici sull'intossicazione da *Amanita phalloides*. *Riv. osp.*, 9: 203.
7. LOCATELLI C., MACCARINI D., FERRUZZI M., OLIBET G. & RUGGERONE M. L., 1989 - Intossicazioni acute da *Amanita phalloides* proposta di terapia con N-acetilcisteina. *Annali Musei Civici Rovereto*, suppl. vol. 4 (1988): 211-222.
8. MEISTER A., 1983 - Selective modification of glutathione metabolism. *Science*, 220: 471-477.
9. PERRARO F., GRASSI L., MESSINA F., POZZI L., TOSOLINI G. & VENTURINI C. - Le intossicazioni da *Amanita phalloides*: 5 anni di esperienza. Associazione Nazionale dei Medici d'Urgenza. Estratto Atti del I Congresso Nazionale, Milano 28-30 aprile 1983.
10. WONG BK., CHANG HC., CORCORAN GB., 1986 - Selective effects of N-acetylcysteine stereoisomers on hepatic glutathione and plasma sulphate in mice. *Toxicol Appl. Pharmacol.*, 86: 421-429.

Indirizzo degli autori:

L. Grassi - B. Marino - P. Bernes - P. Franceschinis - M. G. Zuddas:
Divisione di Medicina d'Urgenza e Servizio di Pronto Soccorso, Ospedale Civile di Udine - Udine
