

Ann. Mus. civ. Rovereto	Sez.: Arch., St., Sc. nat.	Suppl. vol. 8 (1992)	293-298	1993
-------------------------	----------------------------	----------------------	---------	------

F. DOLFI, M. GAVIOLI, L. R. GONNELLA, G. MARIANI,
S. BUZZIGOLI & A. L. LOMBARDI

SU QUATTRO CASI DI INTOSSICAZIONE DA *AMANITA PHALLOIDES*

Riassunto - F. DOLFI, M. GAVIOLI, L. R. GONNELLA, G. MARIANI, S. BUZZIGOLI & A. L. LOMBARDI
- Su quattro casi di intossicazione da *Amanita phalloides*.

La nostra esperienza si riferisce agli ultimi quattro casi giunti alla nostra osservazione per intossicazione da *Amanita phalloides*. Oltre alla conferma della validità del protocollo terapeutico ormai standardizzato, abbiamo voluto verificare i dati non univoci che a tutt'oggi si trovano in letteratura circa l'utilità terapeutica della plasmateresi. I risultati ottenuti ci permettono di affermare che la plasmateresi non solo non risulta dannosa, ma utile, se non fondamentale anche nell'ottica di un sempre più diffuso ricorso al trapianto di fegato.

CASISTICA

La nostra recente esperienza sulla intossicazione grave da funghi selvatici tossici consiste in 4 casi: 2 ricoverati assieme nell'ottobre 1987 e 2 a breve distanza di tempo nell'ottobre 1991.

I primi due casi erano giovani adulti indiani (anni 26 e 30) che avevano mangiato a pranzo funghi a loro sconosciuti raccolti personalmente nella pineta, zona ben nota ai residenti per essere ricca di *Amanita phalloides*. Nella tarda serata si era presentata la classica sintomatologia gastrointestinale da intossicazione da funghi a lenta incubazione. Il riconoscimento della *Amanita* nella rimanenza del pasto e di altre tra i funghi raccolti e non ancora cucinati confermavano il sospetto diagnostico. Gli esami più significativi all'ingresso erano i seguenti: SGOT 94; SGPT 74; PT 105%; Bilirub. tot. 0,91; gamma GT 179; Urea 30; i valori per l'altro paziente erano simili. Il picco degli esami si ebbe in 3^a giornata con i

seguenti valori: SGPT 6120 e 1826; SGOT 3022 e 704; PT 23% e 71%; Bilirub. Tot. 2.54 e 1.50. La terapia effettuata fin dall'ingresso in reparto fu quella standard: gastrolusi con carbone attivo; penicillina sodica 1 milione U/Kg/24h; acetilcisteina 150 mg/Kg; diuresi forzata; vit K; alfa-mercaptopropionilglicina; tiocidasi; infusioni venose di soluzione elettrolitiche. Fu inoltre iniziata subito plasmateresi, ripetuta per tre giorni di seguito, sempre con uno scambio plasmatico medio efficace. I pazienti vennero dimessi guariti con valori ematichimici prossimi alla norma rispettivamente in 6^a e 10^a giornata. Non è stato più possibile rivederli.

Nell'ottobre 1991 ci viene trasferita dalla Medicina una paziente itterica, con alterato stato di coscienza (encefalopatia di 3° grado). La paziente, da molti anni ricercatrice di funghi, aveva presentato 4 giorni prima la classica sintomatologia gastroenterica, ma non aveva rivelato l'ingestione di funghi, riferendo invece la sintomatologia ad una scatoletta di tonno probabilmente avariato. Questo ha fatto sì che il ricovero in reparto medico sia avvenuto solo alla comparsa di ittero ed obnubilamento del sensorio. Solo a seguito di una accurata anamnesi con i familiari ed una attenta valutazione dei sintomi si raggiungeva il ragionevole aspetto di una intossicazione da *Amanita phalloides*. La terapia conseguente è stata quella classica già descritta per i casi precedenti. Gli esami di laboratorio evidenziavano: HBV, HCV, HAV negativi; SGOT 4950; SGPT 7160; Ammoniemia 117; P11 51''; PTC 51%; alterazioni elettrolitiche; CPK 139; LDH 784; Bilir. Tot. 5,73 (diretta 2,57); Fosfatasi alcalina 148; Urea 25; Creatininemia 0,66; piastrine 55.000; proteinuria, emoglobinuria. La ricerca della amanitina nelle urine venne effettuata solo 6 giorni dopo il ricovero (10 dopo la intossicazione) per indisponibilità dei reattivi e risultò ovviamente negativa. In accordo con i Colleghi del Centro Trasfusione si iniziava immediatamente un trattamento con plasmateresi, utilizzando sempre come liquidi di sostituzione plasma fresco congelato categoria A (separato entro le 3 ore dal prelievo di sangue e congelato a -80° C) di donatori periodici. Sono state praticate 2 procedure di plasmateresi nelle prime 24 ore e quindi altre 2 procedure distanziate ciascuna di 24 ore. Con tale procedura sono stati scambiati volumi netti superiori a 40 ml/Kg p.c., oscillanti tra i 2800 e i 3700 ml di plasma. La terapia medica finalizzata a ridurre il danno da amatossine veniva proseguita secondo i protocolli standard (1; 2; 3) con aggiunta di Glutazione ridotto. Dopo 4 sedute di plasmateresi la paziente presentava un deciso alleggerimento della encefalopatia epatica. Questi i dati di laboratorio più significativi: piastrine 30.000 (piastrinopenia da consumo per circolazione extracorporea); Prot. tot. 5, 3; SGOT 86; SGP1 224; Ammoniemia 87; gammaG1 49; Bilir. Tot. 10,9 (diretta 5, 24); TP 30%; PTT 26'' proteinuria ed emoglobinuria; azotemia e creatininemia nei limiti. Sospese le procedure di plasmateresi, nei giorni successivi lo stato di coscienza della paziente permeava completamente lucido. Il totale recupero della memoria e della lucidità mentale

permetteva anche la conferma della raccolta e della ingestione di funghi tossici, compresa l'*Amanita phalloides*, ingestione peraltro volontaria a scopo suicida! La paziente era infatti da tempo depressa. Mentre si normalizzavano i valori degli enzimi epatici (terminata la necrosi cellulare epatica?) e rimaneva nella norma la funzionalità renale, permanevano bassi gli indici dei fattori della coagulazione epatodipendenti, bassi valori di A.T.III, inesorabile e costante aumento della bilirubina (50% circa diretta) e della ammoniemia; la alfa-fetoproteina permaneva bassa. Al ricomparire della encefalopatia epatica si decideva la ripresa delle sedute di plasmateresi (il 4° giorno dalla sospensione). Per la frequenza ci siamo basati sui valori della bilirubinemia e sullo stato generale della paziente, che migliorava sensibilmente dopo le procedure. Venivano praticate in totale 20 procedure efficaci, utilizzando sempre come liquidi di rimpiazzo PFC cat. A con volumi = o > a 40 ml/Kg p.c., fino a 84 giorni dopo il ricovero, senza purtroppo evidenziare un recupero della funzionalità epatica. Nel frattempo la situazione si era complicata con ascite, edemi, insufficienza renale. La paziente giunse all'exitus in 87^a giornata.

La 4^a paziente, una giovane donna al 5° mese di gravidanza, giunse alla nostra osservazione con i classici segni gastroenterici della intossicazione da funghi a lenta incubazione, sempre nell'ottobre 1991, pochi giorni dopo il ricovero della paziente precedente. Date le particolari condizioni della paziente (gravida), la accurata anamnesi, e la situazione epidemiologica (negli ospedali vicini e sui giornali locali erano segnalati altri casi di intossicazione da *Amanita phalloides*), si proponeva alla paziente, dopo esauriente informazione, l'immediata procedura di plasmateresi e se ne otteneva il consenso. Gli esami di laboratorio questa volta confermavano la presenza di amanitina nelle urine (55,3 ng/ml); gli altri esami erano nella norma; SGOT 64; SGPT 56. Il picco dei valori degli esami di laboratorio si è avuto in 2^a giornata: SGOT 1380; SGPT 2450; PT 51%; LDH 824; la amanitina nelle urine era invece già scesa a < 1. Oltre alla classica terapia con aggiunta di glutazione ridotto, vennero effettuate 4 sedute di plasmateresi, una a giorno, secondo le metodiche descritte per il caso precedente. La paziente venne anche fatta seguire da Colleghi della U.O. di Ostetricia. Dimessa guarita in 12^a giornata ha portato regolarmente a termine la gravidanza ed il bambino è nato in ottime condizioni.

DISCUSSIONE

La nostra esperienza conferma la totale validità della classica terapia ormai standardizzata. Le nostre considerazioni vogliono però rivolgersi esclusivamente alla validità dell'utilizzo della plasmateresi nella intossicazione da funghi contenenti amatossina. In molti protocolli terapeutici non si fa menzione di questa

procedura (1; 2), mentre in altri non la si ritiene consigliabile perché poco efficace, specie se confrontata con la diuresi forzata (3; 5). I risultati da noi ottenuti, sia pur poggiati esclusivamente su pochi casi clinici e privi ovviamente del supporto dei crismi della rigorosa ricerca scientifica, ci permettono di affermare con accettabile sicurezza che la plasmateresi da un punto di vista clinico e sintomatologico non solo non è risultata dannosa, ma che ci sono ragionevoli possibilità che sia risultata utile se non addirittura fondamentale. Per quanto riguarda l'allontanamento del tossico dal circolo ci sono in letteratura dati (6) che affermano che la plasmateresi ha una attività notevolmente ridotta rispetto alla diuresi forzata. Anche se vero può comunque essere considerata di supporto alla diuresi forzata; è da notare che nel nostro 4° caso, dove l'entità della diuresi fu di 2350 nelle prime 24 ore e di 3140 nelle successive 24, il valore della amanitina nelle urine è passato da 55,3 ng/ml a < 1 dopo 2 sedute di plasmateresi nelle prime 24 ore. Il discorso sembrerebbe semmai spostarsi sulla tempestività di attuazione della metodica.

Un altro aspetto ci pare però importante da sottolineare riguardo alla efficacia della plasmateresi, aspetto che ben si evidenzia nel nostro 3° caso: è indubbio che la momentanea risoluzione della encefalopatia epatica, nonché il mantenimento in vita in relativamente buone condizioni generali fisiche e psichiche della paziente per oltre 80 giorni, rende tale metodica difficilmente confutabile nel trattamento della conseguente grave insufficienza epatica, anche se ai fini del tasso di sopravvivenza non sono segnalati miglioramenti significativi (7). Anche nell'ottica di un sempre più diffuso ricorso al trapianto di fegato, tale procedura mantiene tutta la sua validità come valido supporto nel permettere ai centri di Rianimazione un lungo mantenimento di tali pazienti in condizioni di equilibrio clinico generale accettabile per essere sottoposti al trapianto, cosa che non è in generale attuabile nell'arco di pochi giorni.

BIBLIOGRAFIA

1. KLEIN A. S. et Alii, 1989 - Amanita poisoning: treatment and role of liver transplantation. *Am J Med*; 86: 187-93.
2. FLOERSHEIM G. L., 1987 - Treatment of human amatoxin mushroom poisoning. Myths and advances in therapy. *Medical Toxicol*; 1-9.
3. BOZZA-MARUBINI M. L., 1987 - «Le sostanze con azione specificamente lesiva sul fegato e rene». *Il Polso*; 2: 60-70.
4. RONZONI G. et Alii, 1990 - Guarigione dopo intossicazione grave da funghi selvatici... *Min. Anest.*; 57: 383-87.
5. BOZZA MARUBINI M. L., 1987 - Intossicazioni acute. *Ed. Organizzazione editoriale medico farmaceutica*, Milano, pag. 1013 e seg.
6. VESCOVI S. et Alii, 1985 - Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. *Crit. Care Med.*, 13: 402.
7. GULLO A. et Alii, 1990 - La plasmateresi negli stati settici. *Giornale di medicina critica terapia antalgica e cure palliative*; 2: 85.

Indirizzo degli autori:

F. Dolfi - L. R. Gonnella - G. Mariani - S. Buzzigoli:
U.O. Anestesia Rianimazione - P.O. Viareggio U.S.L. 3 «Versilia» Toscana - Viareggio
M. Gavioli - U.O. Centro Trasfusionale - P.O. Viareggio U.S.L. 3 «Versilia» Toscana - Viareggio
A. L. Lombardi - U.O. Pronto Soccorso - P.O. Viareggio U.S.L. 3 «Versilia» Toscana - Viareggio