

Intoxikace muchomůrkou zelenou

13. PG KURZ SEPSE A MODS, Ostrava, 25.-28.1.2011

Jan Hruša

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ 

Muchomůrka zelená (=hlíznatá)

Amanita phalloides „Death cap mushroom“

- výška cca 15 cm, průměr klobouku do 15 cm
- žlutá - zelená – zelenohnědá
- zřetelná tenká pochva - „kalich smrti“
- bílý prstenec v horní části
- bílé lupeny, bílé spory
- v listnatých lesích

ZÁMĚNA:

Bedla
Žampion
Muchomůrka růžovka
(*Volvariella volvacea*)



Incidence

- Nejnebezpečnější houba Evropy a Severní Ameriky
 - cca 90% smrtelných otrav houbami
- Udávaná mortalita 22-40%
- Toxikologické informační středisko v Praze
 - 28 podezření na intoxikaci v roce 2009

Toxiny



FALOTOXINY

- Faloidin, faloin, falisin...
- interferují s F-aktinem, vedou k jeho stabilizaci
- kolaps cytoskeletu a perforace buněčné membrány
- nevstřebávají se p.o., zřejmě se na toxicitě nepodílí (u lidí)



AMATOXINY

- α, β, γ -amanitin, amanin
- ireverzibilně blokuje RNA-polymerázu II
- poškození sliznice střeva – parenchymu jater – prox. tubulů ledvin
- termostabilní, u člověka dobré vstřebávání z GIT
- LD už 0,1 mg/kg váhy
- 1 plodnice 5-8 mg

Průběh intoxikace

- **Iniciální (latentní) fáze**
 - 4-36 hod, obvykle zcela asymptomatická
 - kratší latence = závažnější otrava
- **Enterogastrická fáze**
 - až 4 dny
 - vodnaté průjmy a zvracení - dehydratace a MAc
 - nezřídka přechodné zlepšení
- **Cytotoxická (ikterická) fáze**
 - akutní selhání jater
 - akutní selhání ledvin

Diagnostika

- anamnéza
- klasický průběh
 - rychlý nástup choleriformních průjmů
- mykologie – zvratky, stolice
- průkaz amatoxinů (moč, krev)



Toxikologické informační středisko

Klinika pracovního lékařství 1.LF UK a VFN, Na Bojišti 1, 120 00 Praha 2

<http://www.tis-cz.cz/>

Terapie

- Výplach žaludku do 6 hodin
- Laxativa sporně (není-li průjem!)
- Forsírovaná diuréza po 48 hod
- **Carbo adsorbens**
 - 1g/kg á 4 hod (ev. 12,5g á 1 hod)
 - podávání alespoň 48 hodin

FARMAKOKINETIKA AMATOXINŮ:

- rychlá resorpce, již za 120 min detekovatelné v moči
- z 80% procent vylučovány močí
- vylučovány do žluči = enterohepatální recirkulace
- v plasmě detekovatelné max. 36 hod (48 u ren. insuf.)

Benzylpenicilin

- Brzdí vstup do bb.
- 500 tis. – 1 mil. IU/kg/den
- min. 3 dny
- neprokázán efekt PNC, málo dat
- všechny studie *in vivo* s dobrým efektem při současném podávání silibininu
- na bb. kulturách lidských hepatocytů protektivní efekt
- v současné době již **NEDOPORUČOVÁN**, podat při nedostupnosti silibininu??



Silibinin

- brzdí vstup do bb.,
- regeneruje RNA polymerázu (?)
- **LEGALON SIL** inj.
- přípravek specifického léčebného programu
- 5 mg/kg ve 2 hod infuzi 4x denně
- až do odeznění projevů intoxikace
- min. 3 dny
- balení 4x 350mg cca 9500,- Kč

Antioxidanty

- **N-acetyl cystein**

Dávka nejasná - obvykle dávkování na intoxikaci paracetamolem:

- 150 mg/kg bolus, 50 mg/kg na 4 hod
- 100 mg/kg na 16 hod

Lepší výsledky než PNC

Průkaz na bb. kulturách hepatocytů

- **Kys. Thioktová**

100mg 4x denně

HD, hemoperfuze

- má smysl prvních 48 hodin
- zpochybňovány, význam u CHRI
- rozhodně ANO v rámci terapie orgánového selhání

Další postupy

- složitější extrakorporální metody (MARS, FPSA) v rámci selhání jater, málo dat
- časné rozhodnutí o transplantaci jater

- Enjalbert F, Rapior S, Nouguié-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. **Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis.** J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(6):715-57.
- Faybik P, Hetz H, Baker A, Bittermann C, Berlakovich G, Werba A, Krenn CG, Steltzer H. **Extracorporeal albumin dialysis in patients with Amanita phalloides poisoning.** Liver Int. 2003;23 Suppl 3:28-33.
- Gong XQ, Nedialkov YA, Burton ZF. **Alpha-amanitin blocks translocation by human RNA polymerase II.** J Biol Chem. 2004 Jun 25;279(26):27422-7.
- Jaeger A, Jehl F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt J. **Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications.** J Toxicol Clin Toxicol. 1993;31(1):63-80.
- Kantola T, Kantola T, Koivusalo AM, Höckerstedt K, Isoniemi H. **Early molecular adsorbents recirculating system treatment of Amanita mushroom poisoning.** Ther Apher Dial. 2009 Oct;13(5):399-403.
- Karlson-Stiber C, Persson H. **Cytotoxic fungi--an overview.** Toxicon. 2003 Sep 15;42(4):339-49.
- Letschert K, Faulstich H, Keller D, Keppler D. **Molecular characterization and inhibition of amanitin uptake into human hepatocytes.** Toxicol Sci. 2006 May;91(1):140-9.
- Magdalan J, et. al. **Benzylopenicillin, acetylcysteine and silibinin as antidotes in human hepatocytes intoxicated with alpha-amanitin.** Exp Toxicol Pathol. 2010 Jul;62(4):367-73.
- Magdalan J, et al. **Benzylopenicillin and acetylcysteine protection from alpha-amanitin-induced apoptosis in human hepatocyte cultures.** Exp Toxicol Pathol. 2010 Mar 4.
- Mullins, M.E., Horowitz, B.Z., **The futility of hemoperfusion and hemodialysis in Amanita phalloides poisoning.** Vet. Hum. Toxicol. 2000; 42, 90-91.
- Pelclová D. et. Al., **Nejčastější otravy a jejich terapie,** Galén 2009, ISBN 9788072626038
- Sorodoc L, Lionte C, Sorodoc V, Petris O, Jaba I. **Is MARS system enough for A. phalloides-induced liver failure treatment?** Hum Exp Toxicol. 2010 Oct;29(10):823-32. Epub 2010 Feb 23.

Děkuji za pozornost