

G. MARTINELLI, S. BARONCINI, A. MORELLI & G. VALENZISI

## CLINICA E TERAPIA RIANIMATORIA NEGLI AVVELENAMENTI DA FUNGHI

**Riassunto** - G. MARTINELLI, S. BARONCINI, A. MORELLI & G. VALENZISI - Clinica e terapia rianimatoria negli avvelenamenti da funghi.

Molteplici sono le manifestazioni cliniche che possono far sospettare l'avvelenamento da funghi e richiedere quindi il ricovero in un Reparto di Rianimazione.

Le sindromi ad alto rischio per la vita del paziente sono quelle a lunga incubazione: sindrome falloidea e parafalloidea, sindrome gyromitriana, sindrome orellanica. Un accurato monitoraggio delle funzioni vitali (P.A., P.V.C., diuresi oraria) può, accanto agli accertamenti più idonei (controlli ematochimici e tossicologici) ed alte cure di supporto delle funzioni vitali deficitarie, guidare alla terapia mirata che prevede nella maggior parte degli avvelenamenti impiego di emodialisi peritoneale e diuresi forzata.

Le sindromi da avvelenamento da funghi possono essere suddivise, in rapporto al tempo che intercorre tra la ingestione dei funghi e la comparsa della sintomatologia, in sindromi a breve e lunga incubazione (tab. 1).

L'insorgenza della sintomatologia si manifesta, nel primo gruppo, dopo 2-4 ore dall'ingestione dei funghi, ha andamento generalmente benigno e le manifestazioni sono differenti in rapporto alla qualità di funghi ingeriti (tab. 2).

Tale classificazione non è univoca, ma varia in rapporto agli autori che hanno descritto la sintomatologia (tab. 3).

Il punto comune di tali avvelenamenti è che, con un trattamento sintomatico, hanno andamento ed esito favorevole in poche ore. Tali pazienti devono

essere comunque attentamente sorvegliati per tempi lunghi, poiché numerose intossicazioni sono causate dalla presenza contemporanea di una o due varietà tossiche con funghi commestibili. Alla scomparsa della sintomatologia evidenziatasi precocemente può così instaurarsi quella di ben differente prognosi, causata da funghi a tossicità tardiva e la cui prognosi quoad vitam è più severa, con insorgenza subdola e spesso sottovalutata dal paziente, che ricorre ai presidi terapeutici e all'ospedalizzazione in fase assai tardiva.

Le sindromi a lunga incubazione sono quella falloidea e parafalloidea di più frequente osservazione, accanto a quella Giromitrica e Orellanica (tab. 4).

Le intossicazioni da Amanita (Phalloides, Verna, Virosa) rappresentano il maggior problema in Europa e si stanno incrementando anche negli USA. La sua letalità è legata alla latenza con la quale compaiono i sintomi, che può andare da 6 a 18 ore, con descrizione in letteratura di tempi ancor più lunghi.

Il decorso clinico è divisibile in fasi, in rapporto alla sintomatologia (tab. 5):

Le manifestazioni iniziali sono la conseguenza diretta della tossicità dell'Amanita sull'apparato gastroenterico.

Nel corso della fase gastroenterica (tab. 6) la sintomatologia assume andamento a crisi, che viene definito coleriforme. Le numerose ed abbondanti scari-che diarroiche, spesso commiste a sangue, sono responsabili di perdite di liquidi, che possono raggiungere anche 500 ml per scarica. A questo si associa sudorazione profusa. Questi eventi concomitanti conducono a disidratazione (tab. 7) normo-osmolare, ipovolemia, emocostrazione, il cui aggravamento porta (tab. 8) a ipoperfusione renale, oliguria, fino allo shock.

Il danno renale è reversibile e legato puramente all'ipovolemia, quindi all'ipoperfusione renale (tab. 8); la funzione riprende una volta corretta la volemia.

L'ipovolemia e lo shock (tab. 9) hanno ripercussioni anche a livello epatico, che si manifestano con una citolisi legata alla presenza in circolo di amatossine e tossine batteriche, prodotte dalla flora intestinale virulentata, di cui il fegato diventa l'organo bersaglio.

L'incremento delle transaminasi (tab. 10) e delle LDH rappresenta il parametro più sensibile dell'estensione del danno epatocellulare.

Meno frequente è la comparsa di ittero grave. Il danno epatico si manifesta inoltre con alterazioni metaboliche, iperipoglicemia e, soprattutto, dei fattori emocoagulativi. Tale evento si verifica a 48-60 ore dall'ingestione dei funghi ed è spesso accompagnato da enterorragia.

La sorveglianza dei fattori coagulativi deve essere globale, ma l'attenzione corre all'attività protrombinica, il cui crollo, non seguito da una risalita a valori normali entro la 5a giornata dall'ingestione di funghi, pare essere indice di prognosi infausta. L'andamento clinico può variare, dalla 4a-5a giornata, in due sensi (tab. 11); o verso la fase della discesa enzimatica, con normalizzazione anche dei fattori della coagulazione, il che indica il risolversi o l'attenuarsi dell'insuffi-

AVVELENAMENTO DA FUNGHI

sindrome a breve incubazione  
sindrome a lunga incubazione

Tabella 1

AVVELENAMENTO DA FUNGHI

A TOSSICITA' PRECOCE

- sindrome neurotossica-anticolinergica centrale
- sindrome gastro-enterica
- sindrome coprinica o dismetabolica
- sindrome psicodislettica

Tabella 2

AVVELENAMENTO DA FUNGHI

A TOSSICITA' PRECOCE

- funghi inducenti iper-attività parasimpatica
- funghi contenenti psilocibina
- funghi del gruppo amanita muscaria
  - funghi con attività disulfiram-simile
- funghi inducenti irritazione gastroenterica

Tabella 3

FUNGHI A TOSSICITA'  
RITARDATA

- sindrome falloidea
- sindrome parafalloidea
- sindrome giromitrica
- sindrome orellanica

Tabella 4

FUNGHI A TOSSICITA'  
RITARDATA  
INTOSSICAZIONE FALLOIDEA  
sintomatologia

- fase di benessere  
(latenza 6-18 ore)
- fase gastroenterica o  
coleriforme
- fase epatitica
- fase della caduta dei  
fattori coagulativi o  
dell'insuff. epatica
- fase della discesa  
enzimatica

Tabella 5

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA

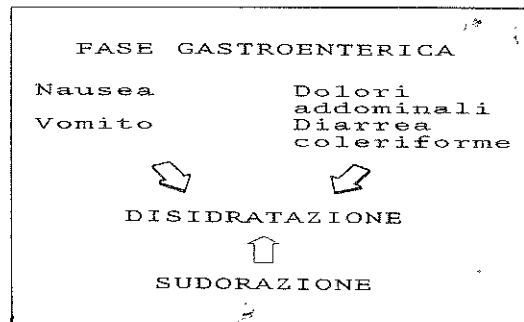


Tabella 6

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA

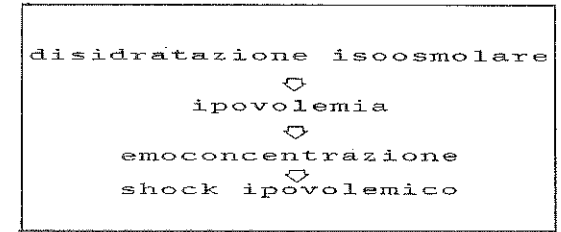


Tabella 7

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA

- ipovolemia
- ipoperfusione renale
- sofferenza renale
- insufficienza renale  
(prerenale) ischemica

Tabella 8

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA  
FASE EPATICA

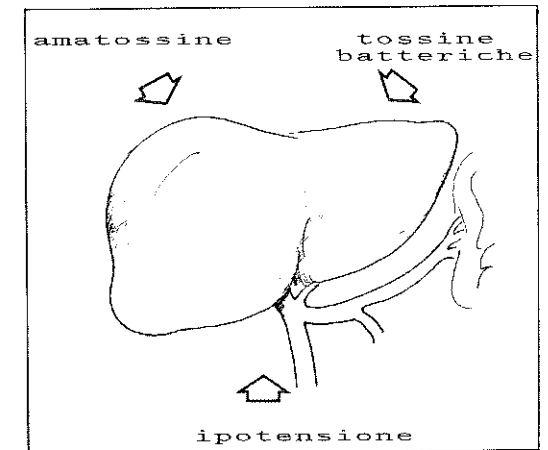


Tabella 9

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA  
FASE DELL'INSUFFICIENZA  
EPATICA

alterazioni enzimatiche
alterazioni metaboliche
alterazione dei fattori della coagulazione
<b>!!ATTIVITA' PROTROMBINICA!!</b>

Tabella 10

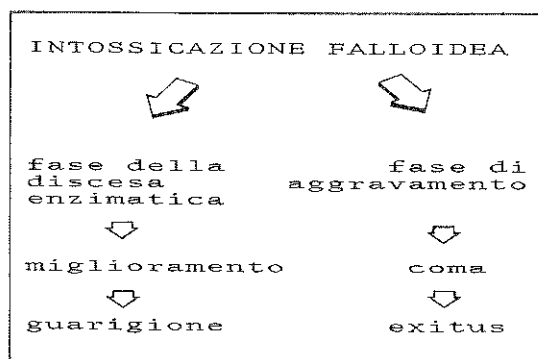


Tabella 14

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA  
FASE GASTROENTERICA

DISIDRATAZIONE	
RIEQUILIBRIO IDRO- ELETTROLITICO	RIEQUILIBRIO ACIDO-BASICO
MONITORAGGIO LABORATORISTICO EMODINAMICO	

Tabella 12

cienza epatica; o, al contrario, in assenza di miglioramento laboratoristico, verso l'encefalopatia epatica, caratterizzata da coma ed exitus.

Il quadro anatomo-patologico spesso parla di necrosi pancreatica.

Dal quadro clinico su descritto, appare chiaro che, nella fase gastroenterica della intossicazione, definita da alcuni autori tossicologica, si giocano gran parte delle possibilità di giungere ad un esito favorevole del decorso.

La correzione sintomatologica (tab. 12) della disidratazione con un monitoraggio laboratoristico, ma soprattutto delle condizioni emodinamiche del paziente, consente di eseguire una reidratazione rapida, per impedire che l'ipovolemia vada a creare un danno renale.

Per migliorare la perfusione renale, è altresì corretto, in questa fase, l'impiego di dopamina a dosaggio dopaminergico (tab. 13).

Poiché un importante carico idrico va a sopperire l'ipovolemia e ad indurre la diuresi forzata, è fondamentale, nel sospetto che si sia già verificato un danno renale, che vengono controllate la diuresi oraria e il suo peso specifico.

L'impiego di furosemide si impone così con il contemporaneo rilievo di PVC.

Ancora della prima fase gastroenterica (entro 48 h) sono l'impiego del wash out (tab. 14) intestinale e la successiva somministrazione di sostanze assorbenti catartiche quali il carbone attivo, che avrebbe il compito di limitare il recircolo entero-epatico (tab. 15). A tale proposito è bene ricordare come sia fondamentale il drenaggio gastroduodenale in aspirazione.

La terapia antidotica prevede l'impiego di acido tiotico 75-500 mg. e della associazione Silimarina-Penicillina, che in vitro riducono l'uptake epato-tossico delle tossine. La penicillina può sostituire la neomicina per riequilibrare la flora batterica intestinale virulentata dall'azione delle amatossine e per evitare quindi la liberazione di tossine batteriche ad azione epato-lesiva.

La terapia delle fasi epatiche, mira a correggere il deficit coagulativo ed il catabolismo proteico con apporto nutrizionale.

Durante l'evoluzione sfavorevole, che segue alla encefalopatia epato-dipendente, si ottempererà, comunque, al sostegno delle funzioni vitali.

Per quanto attiene alle tecniche depurative (tab. 16) occorre innanzi tutto chiarire che non esiste un legame tra Amatossine e proteine plasmatiche. Le amatossine restano in circolo libere e a bassi dosaggi per lungo tempo, si desume da ciò che tecniche da applicare per brevi periodi hanno significato modesto. L'exanguino trasfusione e la plasmaferesi proposte precedentemente per l'erroneo concetto di un legame Amatossine-proteine ha modesti vantaggi. Poiché le amatossine vengono eliminate per via renale, (per filtrazione glomerulare) la tecnica di depurazione più semplice e meno invasiva è la diuresi forzata (tab. 17) che associa all'infusione di importanti quantità di soluzioni isotoniche l'impiego di diuretici (furosemide) con monitoraggio del flusso urinario, delle condizioni emodinamiche e laboratoristiche sia sieriche che urinarie.



INTOSSICAZIONE FALLOIDEA

<p>TECNICHE DEPURATIVE</p> <p>diuresi forzata</p> <p>infusioni isotoniche 10-12 l/die</p> <p>diuretici (furosemide)</p>
---

Tabella 17

versità degli Studi di Bologna. L'avvelenamento fu diagnosticato solo anamnesticamente e non tossicologicamente, è stato possibile infatti esaminare parte del materiale residuo dall'ingestione. Entrambi i pazienti immediatamente trattati con diuresi forzata presso altro Ospedale sono giunti in condizioni generali non critiche, emodinamicamente stabili, vigili e collaboranti. Entrambi i pazienti sono stati sottoposti ad emoperfusione con pompa peristaltica su filtro di carbone attivato, l'emoperfusione è stata condotta per 24 ore. L'assetto emocoagulativo dei due pazienti ha subito nel corso del ricovero modificazioni non drammatiche.

Il primo paziente ha manifestato nelle giornate di degenza in Rianimazione, una modica piastrinopenia il cui valore si è aggirato attorno alle 84.000/mm; il secondo paziente ha invece manifestato una marcata riduzione dei fattori coagulativi epatodipendenti con attività protrombinica del 16%. Tale deficit è stato recuperato progressivamente nelle giornate successive.

Entrambi i pazienti hanno avuto una evoluzione favorevole della intossicazione da funghi tanto che in quinta giornata di ricovero sono stati trasferiti al reparto di provenienza.

SINDROME GIROMITRICA

Le sostanze responsabili della intossicazione giromitrica sono due: l'acido elvellico e la giromitrina (idrazina). La prima tossina, termolabile, è responsabile dell'emolisi, la seconda è causa, con la sua interferenza metabolica nel ciclo dell'acido folico e della piridossina, della sintomatologia neurologica (tab. 19).

Il quadro clinico è estremamente variabile, compare con una latenza di 6-12 h (tab. 20): sono presenti lieve sonnolenza e modici disturbi gastro-enterici, con

INTOSSICAZIONE FALLOIDEA

<p>TECNICHE DEPURATIVE</p> <p>emofiltrazione</p> <p>emoperfusione</p>	
<p><u>svantaggi</u></p> <p>- invasività</p> <p>- eparinizzazione</p> <p>- sequestro piastrinico</p>	<p><u>vantaggi</u></p> <p>buona attività detossicante</p>

Tabella 18

SINDROME GIROMITRICA

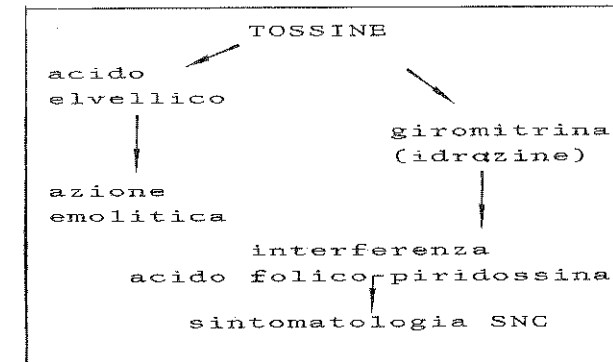


Tabella 19

evoluzione differente, che comprende gli inevitabili squilibri idroelettrolitici ed acido-basici. Talvolta si manifesta una gravissima compromissione epato-renale, legata, in parte, alla presenza di emolisi, che può portare a morte il paziente. In altri casi predomina invece il quadro neurologico, con associata febbre elevata, alterazioni della coscienza, convulsioni e paralisi (tab. 21).

Entro 36-48 ore dall'esordio della sintomatologia compaiono segni ematochimici di compromissione epatica e si aggrava la sintomatologia neurologica. La comparsa di emolisi è evidenziata da anemia, ittero ed emoglobinuria.

La terapia, (tab. 22) che inizia con un riequilibrio volemico ed elettrolitico, ha come primo scopo l'eliminazione delle tossine, riducendo così il tempo di esposizione dei parenchimi alle tossine. La diuresi forzata, con iniziale sovracca-

SINDROME GIROMITRICA

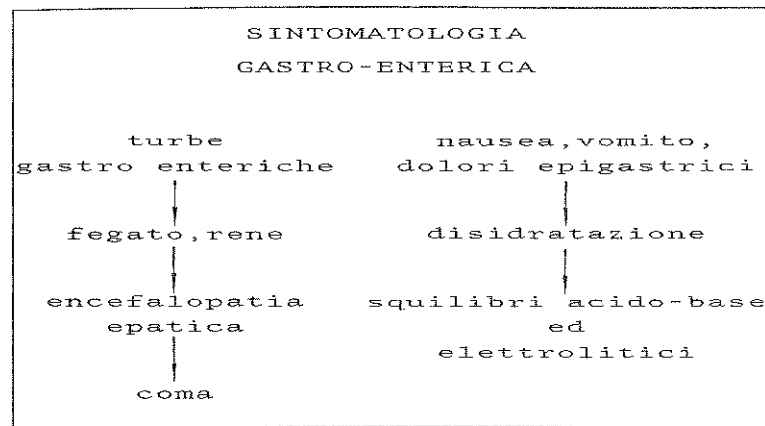


Tabella 20

SINDROME GIROMITRICA



Tabella 21

rico idrico, implica il monitoraggio dei parametri emodinamici (PA, PVC, FC) e della diuresi oraria (4-5/l/die). Per inibire il meccanismo idrazinico di interferenza con l'acido folico e la piridossina, si somministrano acido folinico (200 mg/die) e piridossina a dosaggi variabili da 200 a 600 mg/die.

La comparsa di segni clinici di irritazione corticale (convulsioni) impone l'impiego di barbiturici o benzodiazepine.

L'intossicazione da Giromitra, oltre ad avere un quadro clinico estremamente vario e complesso, ha evoluzione altrettanto varia, poiché non è ancora comple-

tamente chiaro il meccanismo di azione delle tossine, che consente solo una terapia sintomatologica.

SINDROME ORELLANICA

L'intossicazione orellanica, sostenuta da funghi del genere Cortinarius, ha la caratteristica di coinvolgere il rene come organo bersaglio e lo sviluppo di sindromi nefritiche e/o nefrosiche (tab. 23).

È comunque spesso presente un discreto corteo sintomatologico a carico del tratto gastro-enterico, con eventuale ipovolemia e conseguente insufficienza renale da bassa portata. L'eventuale sintomatologia neurologica è attribuibile allo squilibrio elettrolitico ed acido-base. Talvolta sono rilevabili segni ematochimici di necrosi epatica. Da 3 a 16 giorni dall'ingestione (tab. 24) si manifesta il danno renale, preannunciato da polidipsia, poliuria, seguita poi da oliguria, riten-

SINDROME GIROMITRICA

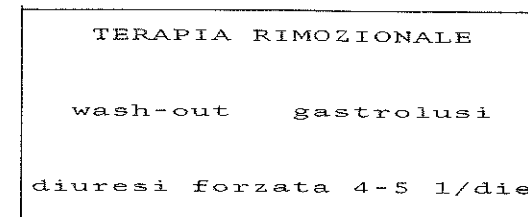


Tabella 22

SINDROME ORELLANICA

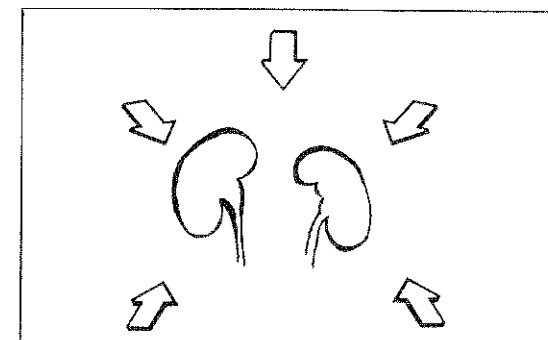


Tabella 23

zione di liquidi con edemi declivi e versamenti nelle cavità sierose. Non infrequenti sono la dispnea e la ipertensione arteriosa (tab. 25).

Le turbe della coagulazione e dell'ematopoiesi si manifestano in seguito all'uremia, con aumento della ritenzione azotata (iperazotemia, ipercreatininemia). Sono frequenti l'acidosi metabolica, l'iperpotassiemia e l'ipocalcemia (tab. 26).

Raramente, comunque, questa sintomatologia evolve verso l'insufficienza renale cronica, anche se una lunga ospedalizzazione e convalescenza sono di regola necessarie per risolvere il quadro raramente letale. La terapia (tab. 27) di questa intossicazione prevede una reidratazione oculata, volta a mantenere una diu-

SINDROME ORELLANICA

<p>FASE DI LATENZA</p> <p>FASE GASTROENTERICA</p> <p>INSUFFICIENZA RENALE ACUTA (IRA)</p> <p>(nefropatia tubulo interstiziale)</p>
--

Tabella 24

SINDROME ORELLANICA

<p>IRA</p> <p>edemi declivi</p> <p>versamenti cavità sierose</p> <p>ipertensione</p> <p>edema polmonare - dispnea</p> <p>edema cerebrale - obnubilamento</p>
--

Tabella 25

SINDROME ORELLANICA

<p>IRA</p> <p>iperazotemia</p> <p>ipercreatininemia</p> <p>acidosi metabolica</p> <p>iperpotassiemia</p> <p>ipocalcemia</p> <p>iponatremia</p> <p>anemizzazione</p>
---

Tabella 26

SINDROME ORELLANICA

<p>REIDRATAZIONE MODERATA</p> <p>D i u r e t i c i</p> <p>soluzioni iperosmolari (mannitolo)</p> <p>NO! furosemide</p>
--

Tabella 27

resi valida ed a rallentare quindi il riassorbimento interstiziale. I segni clinico-laboratoristici di IRA impongono la emodialisi e la dialisi peritoneale. L'acidosi metabolica e la deplezione sodica sono fattori di incremento e mantenimento della tossicità renale, è quindi imperativo categorico il tentativo terapeutico di realizzare un alto flusso urinario sia con adeguati volumi idrici che con l'utilizzo di carichi osmotici.

Per il suo meccanismo di azione, è dichiaratamente controindicato l'impiego di furosemide.

Anche per questo paziente, in fase critica, è indispensabile un accurato monitoraggio clinico, strumentale e laboratoristico.



---

Indirizzo degli autori:

G. Martinelli - S. Baroncini - A. Morelli & G. Valenzisi: Istituto di Anestesiologia  
& Rianimazione dell'Università di Bologna - Bologna

---