

## ТРУЕЊЕ СО ПЕЧУРКИ

Проф.д-р Даниела Чапароска

Гастроинтестинална(ГИ) токсичност што започнува во рок од 2 часа од внесувањето на печурките е скоро секогашсамоограничено и бенигно.ГИ токсичност која започнува по повеќе од 5 часа по ингестијата може да биде поврзана со тешка хепатална и/или бубрежна дисфункција.

Видовите *Amanita* се појавуваат во Северната хемисфера . *Gyromitra* се јавува првенствено во пролетта.

Никоаш не претпоставувајте дека идентификуваните примероци од печурки се единствените ингестанти, заради тоа штово повеќето случаи се мешани видови печурки. Кога се сомневате, верувајте на симптомите на пациентите.

Може да се појави реакција на типот на дисулфирам при конзумирање алкохол 2-72 по ингестија на печурки од родот *Corpinus*.

Бројни видови печурки предизвикуваат токсичност кога се проголтани. Симптомите варираат од видот. Идентификацијата на одредени видови е тешка, па така лекувањето обично е водено од симптомите.

Разликувањето токсични и нетоксични видови во природата е тешко, дури и за многу експерти во областа. Правилата се несигурни, и ист вид печурки може да имаат различен степен на

токсичност во зависност од тоа каде и кога се собираат. Ако пациентите јадат неидентификувани печурки, идентификувањето на видот може да помогне да се одреди посебен третман. Меѓутоа, бидејќи искусен миколог ретко е достапен за непосредни консултации, лекувањето на пациентите кои се отруени од печурки по ингестија најчесто се води од симптомите.

Сериозноста на труењето со печурки може да се разликува, во зависност од географската локација каде што се одгледува печурката, услови на раст, количеството на токсинот и генетските карактеристики на печурката. Вриење, готвење, замрзнување или преработка не може да ја смени токсичноста на печурките.

Сите отровни печурки предизвикуваат повраќање и болки во стомакот; други манифестации се разликуваат значително од видот на печурката. Генерално, печурки кои предизвикуваат симптоми рано (2 часа) се помалку опасни од оние што предизвикуваат симптоми подоцна (обично повеќе од 6 часа).

Третманот кај повеќето труења со печурки е симптоматски и со терапија на поддршка. Активен јаглен може да биде корисен само да се ограничи апсорпцијата. Бројни противотровни терапии се испробани, особено за *Amanita* видовите, но ниту една досега не покажала постојано позитивни резултати.

## **А. ПЕЧУРКИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ РАНИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИ СИМПТОМИ**

Разновидни печурки предизвикуваат ГИ-симптоми за 1-2 часа по ингестијата. Симптомите обично се решаваат за 25-48 часа. Една од најчестите печурки која предизвикува рана ГИ-токсичност е, на пример, *Chlorophyllum molybdites*, како и мали кафени печурки кои често растат во тревниците предизвикуваат гастроентеритис, понекогаш со главоболки или мијалгии, а понекогаш и со крвава дијареа. Симптомите обично се решаваат во рок од 24 часа. Третманот е симптоматски.

### **ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

Неколку токсини се изолирани. Некои се термолабилни, а други предизвикуваат токсичност и покрај готвењето. А-хемолизин изолиран од *rhodopoli* предизвикува дијареа, хеморагија и лиза на еритроцитите; кога се инјектираат во глумче се одговорни за дијареа и абдоминални болки при хумана ингестија на овие специеси.

### **КЛИНИЧКА СЛИКА**

Клиничката слика, кратко време по ингестијата на печурки од оваа група, вклучува абдоминална болка, грчеви, дијареа и повраќање. Сите пациенти развиваат симптоми до 2 часа по ингестијата. Симптомите се доволно тешки за да предизвикаат сигнификантна дехидратација. Вообичаено, гастроентеритисот е ограничен, иако со благи ГИТ-нарушувања кои можат да продолжат по 24-48 часа кај високо сомнителни индивидуи. Повеќе луѓе може да јадат од истиот оброк, а само неколку од нив да добијат симптоми.

### **ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА**

Времето за појава на симптомите по ингестијата на печурки е слично како за стафилококно труење со храна. Дијагнозата се поставува со временската поврзаност на ГИ-симптоми и ингестијата на диви печурки. Влошувањето на симптомите кај ингестија на мешани печурки буди сомнение за многу токсични печурки кои се ингестирани.

### **ТРЕТМАН**

Кај овие труења не е потребна гастроинтестинална деконтаминација, особено заради тоа што повраќањето и дијареата се проминентни токсични манифестации. Пациентите ретко толерираат орално даден активен јаглен. Потребно е давање на течности и електролити.

### **ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА**

Лабораториски иследувања вообичаено не се индицирани, освен кај тешки случаи може да биде потребно мониторирање на електролитите. Хепатални трансминази или крвни коагулациски тестови кај пациенти кои имаат ГИ-симптоми 2 часа по ингестијата на една печурка не се потребни.

### **СЕКВЕЛИ**

Брз третман со течности и електролити вообичаено води до задоволувачко опоравување, и повеќето пациенти можат да продолжат со своите нормални дневни активности за 48 часа. Редок случај на смрт во литературата од труење со *Chlorophyllum molybdites*.

## **Б. ПЕЧУРКИ КОИ ПРЕДИЗВИКУВААТ ОДЛОЖЕН ГАСТРОЕНТЕРИТИС СО МУЛТИОРГАНСКА ДИСФУНКЦИОНАЛНОСТ**

Очигледно различни групи на печурки, *Gyromitra* и *Amanita species*, предизвикуваат сличен вид на гастроентеритис кој се развива 6-12 часа од ингестијата на печурките. *Amanita species* (*A. phalloides*, *A. virosa*, *A. verna*) носат заедничко име: *смртоносен ангел*, *деструирачки ангел* или *смртоносни печурки*. Овие специеси во 95 % се одговорни за сите смртни случаи со печурки.

*Gyromitra esculenta* содржи гиромитрин (*N*-methyl-*N*-formyl hydrazine), јак термолабилен токсин. Тој може да биде отстранет или инактивиран со повеќекратно варење, или со отфрлање на водата за варење, иако овој процес сосема не ги отстранува токсините. Повеќето труења настануваат по ингестија на слабо варени печурки. Одговорот на пациентите на овој токсин е сосем различен. Многу индивидуи можат да јадат вакви печурки без тешкотии. Кај некои индивидуи, пак, постои искуство на токсични ефекти по повторени експозиции.

## **ПАТОФИЗИОЛОГИЈА**

***Amanita species*** - аматоксинот е термостабилен октапептид. Различни варијации се изолирани, алфа-аманитинот е примарен хуман токсин. Алфа-аманитинот се апсорбира преку интестиналната мукоза и доаѓа до црниот дроб преку порталните вени. Таму е активно транспортиран во хепатоцитите, каде што ја инхибира синтезата на протеини со врзување за РНА-полимеразата. Хепатоцитите, зависни од високата стапка на протеинската синтеза, брзо се деструираат. Аматоксинот кај луѓе се отстранува од серумот за 36 часа преку билијарната и реналната екскреција.

## **КЛИНИЧКА СЛИКА**

***Amanita species***. Тежината на токсичноста кај *Amanita* ингестија зависи од квантитетот на конзумираните печурки, подготовката на печурките, возраста и полот на индивидуата. Ги симптоми вообичаено почнуваат 5-12 часа по ингестијата. Повеќето индивидуи се опоравуваат по 2-5 дена, иако 25% завршуваат со фулминантна хепатална инсуфициенција. Токсичноста корелира со временскиот интервал помеѓу ингестијата на печурките и појавата на гастроентеритис, така што подоцнежна појава на симптомите е со подобар исход. Гастроентеритисот е тежок и личи на колера, со водени дијареи и упорно повраќање. Хиповолемија и хипогликемија се чести во оваа фаза. По 12 часа, пациентот се чини дека ќе се опорави. Вториот латентен период се продолжува од третиот до четвртиот ден, кога симптомите на хепатална дисфункција започнуваат да се манифестираат. Кај пациентот се појавува жолтило и може брзо да прогредира до црнодробна дисфункција со покачени нивоа на амониум и намалено ниво на свест. Протромбинското време е продолжено. Со прогресијата на болеста може да се развие бубрежна инсуфициенција, или како резултат на директна бубрежна токсичност, или секундарно како хепаторенален синдром. Бубрежната инсуфициенција е примарна

манифестација на нефротоксични ефекти на аматоксинот при ингестија на *Amanita smithiana*.

**Gyromitra esculenta** - 6-8 часа по ингестија на печурки кои содржат гиромитрин, пациентите имаат ненадеен почеток на тежок гастроентеритис со вртоглавица, науzea, главоболка и абдоминални грчеви. Пациентите опишуваат мускулни грчеви и ја губат координацијата. Во поблаги случаи, пациентите имаат невролошки симптоми неколку часа или дена и се опоравуваат без секвели. Кај тешки случаи се појавуваат напади. Акутна црнодробна инсуфициенција се појавува третиот ден, проследена со црнодробна кома и понекогаш смрт. Пациентите може да развијат хипогликемија во транзицискиот период од гастроентеритис до хепатична инсуфициенција.

## ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА

Акутната црнодробна инсуфициенција заради аматоксин и гиромитрин треба да се разликува од акутната црнодробна инсуфициенција од други причини.

## ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА

### *Мониторирање*

Пациенти за кои е познато дека ингестирале, или се, пак, суспектни за печурки кои содржат аматоксин или гиромитрин, би требало да се опсервираат 3-5 дена за развивање на хепатална дисфункција. За време на ГИ-фаза важно е да се мониторира глукозата секој час, заради тоа што хипогликемијата може да биде нагла и тешка кај двете ингестии. Потребно е често мониторирање на електролитите. Хепаталните трансминази треба да се одредуваат дневно. Трансминазите почнуваат да се покачуваат 36-72 часа по ингестијата. Ако се покачени, тогаш аспарат трансминазата (АСТ), аланин трансминазата (АЛТ) и билирубинот треба да се одредуваат два-четири пати на ден, ако е екстремно брз порастот на ензимите. Крвните коагулациони иследувања вклучуваат: протромбинско време, парцијално тромбoplastинско време и мониторирање на бројот на тромбоцити. Амилазите се покачени кај многу случаи, но клинички компликации од панкреатитис се ретки. Опаѓање на неутрофили, тромбоцити и лимфоцити е забележано без сигнификантни клинички консеквенци.

## ЕНДОКРИНОЛОШКИ НАРУШУВАЊА

Ендокринолошките абнормалности покажуваат намалена функција на тироидната жлезда, хипофосфатемија, хипокалцемија и покачени нивоа на инсулин кај ингестија на *Amanita phalloides*. Причините за овие абнормалности се непознати, повеќето немаат клиничка сигнификантност.

## TOXIN ASSAY

Постојат неколку теста за аматоксин. Meixner-овиот тест е колориметриски тест за присуство на аматоксин во печурките. Тенкослојна хроматографија може да се користи во есеј на урината за одредување на нивоа на аматоксинот и е сензитивна за нивоа до 50 мг/мл. Со РИА (радиоимуноесеј) се детектираат нивоа на аматоксин под 0,5 мг/л во гастрични примероци, серум и урина.

## **МИКРОПАТОЛОШКИ ПРОМЕНИ**

Црнодробната биопсија кај пациенти со ингестија на аматоксин покажува назначена масна дегенерација со интрануклеарна колекција на липиди и карбохидрати. Постои екстензивна црнодробна некроза со жолта атрофија. Електронската микроскопија покажува назначена вакуолизација на митохондриите и згрутчување на хроматинот во нуклеолите.

Пациентите со гиромитрин токсичност покажуваат дифузна хепатоцелуларна некроза и тежок интерстицијален нефритис на биопсија.

## **ТРЕТМАН**

### *Опитоприфатени терапии*

Постојат две одредени терапии чија ефикасност е општо прифатена врз основа на студии на животни и една голема ретроспективна студија. Примената на silymarin (silibynin), активно соединение од млеко од трн - Silybin maranum, го инхибира врзувањето на аматоксин на хепатоцитите и ја прекинува ентерохепатичната циркулација. Тој не е достапен во САД. Примена на повторувачки дози на активен јаглен нуди рационално алтернативна можност кај прекинување на ентерохепатичната циркулација. Достапна терапија во Америка е примена на висока доза на пеницилин (penicillin). Високите дози на пеницилин, теоретски, го блокираат навлегувањето на аматоксинот во црниот дроб преку колатерален активен транспортен систем. Ова резултира со зголемување на реналната екскреција на аматоксин. Други антибиотици, вклучувајќи рифампицин и цефалоспорици, исто така, се ефикасни против аматоксин кај животните. Препорачаната доза на пеницилин се движи од 300 000 до 1 000 000 U/ кг / ден.

Дополнителна терапија, хипербаричен кислород, била употребувана во Франција за намалување на токсичноста кај ингестии на Amanita phalloides. Механизмот на овој бенефит е нејасен и може да биде заради ефектот на хепаталната регенерација. Најчесто се употребува во терапијата со високи дози на пеницилин.

### **Хемодијализа и хемоперфузија со јаглен – контроверзни терапии**

Хемодијализата и хемоперфузијата се предложени како методи за отстранување на циркулирачкиот аматоксин од крвта. Јасни препораки не може да се направат, но дијализа може да биде неопходна кај оние пациенти кои развиле бубрежна инсуфициенција. Молекуларната адсорпција со систем за кружење (МАРС), форма на хепатална албумин-дијализа, може да има улога во премостувањето на критично болни пациенти кои се за трансплантација на црниот дроб или на спонтано закрепнување на функцијата на црниот дроб.

### **Трансплантација на црниот дроб**

Кај некои пациенти, функцијата на црниот дроб се обновува само со медицинска терапија, а кај некои не. Се прават напори да се овозможи рана идентификација на оние пациенти кои имаат потреба од трансплантација, со забрзување на локацијата на донатори и избегнување на непотребни трансплантации. Прецизни индикации за трансплантација на црниот дроб се контроверзни. Американската асоцијација за проучување на болести на

црниот дроб има издадено упатства за евалуација на пациенти за трансплантација на црниот дроб. Во предложените критериуми се вклучени оценка на хепатална енцефалопатија, протромбинско време (ПТ) и ниво на креатинин.

Да се размислува за **ортотопична трансплантација** на црн дроб кај пациенти кои развиле што било од следново: два пати продолжено протромбинско време (ПТ) и покрај администрацијата на свежо замрзната плазма, упорна хипогликемија, серумски билирубин повисок од 25 мг / дл, азотемија, степен III или IV на хепатална енцефалопатија.

## НЕВРОЛОШКИ ТОКСИНИ

Неколку вида на печурки со ЦНС-ефекти може случајно да бидат внесени со храна, или намерно внесени специјално за нивните ЦНС-ефекти. Печурките од фамилијата *Psilocybe* кои го содржат халуциногениот псилоцибин се култивираат заради нивните халуциногени ефекти. Тие личат на печурките кои обично се продаваат - *Agaricus bisporus*, иако црвенилото на псилоцибин печурките кога се сечат се претвора во сино или зелено. Понекогаш обичните продавници на печурки се проткаени со ЦНС-активни супстанции како LSD (lisergic acid diethylamid) или phenylciklidine (PCP) и се продаваат на улиците како *Psilocybe* печурки.

Мускаринот е главната токсична компонента кај печурките *Inocybe* и фамилијата *Clitocybe*. Мускаринската стимулација го предизвикува типичниот СЛУДГЕ-синдром: саливација, лакримација, уринирање, дијафореза, гастроинтестинални нарушувања и емесис. ЦНС-ефектите вклучуваат: главоболка, атаксија и визуелни нарушувања. Пациентите, главно, имаат чист сензориум.

Познатата сјајно црвена *Amanita muscaria*, често претставена како обоена плоча, е класа на печурки која содржи мешавина на ЦНС-активни супстанции, вклучувајќи и иботенична киселина, мусцимол и помали количества на мускарин. Иботенична киселина и мусцимол се деривати на изоксал, кои продуцираат ЦНС-возбуда и промени во визуелните перцепции. *Amanita muscaria* и *Amanita pantherina* се најчесто користени печурки кои содржат иботенична киселина. *Amanita muscaria* често содржи малку мускарин во однос на другите ЦНС-активни супстанции, па така СЛУДГЕ-синдромот може да биде благ, или отсутен, при ингестијата.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

Псилоцибинот, кој наликува на 5-hydroxyiptamine и LSD, го инхибира отпуштањето на серотонин-зависните неврони, предизвикувајќи алтерации во перцепцијата, промена во однесувањето, халуцинации и дезориентација во време.

Мускаринот е стимулант на постганглиските холинергични (мускаринаки) рецептори. Ваква стимулација причинува симптоми од холинергичен ексцес, вклучувајќи науzea и vomitus, дијареа, дијафореза, саливација и лакримација.

Иботеничната киселина со декарбоксилација формира мусцимол, кој влијае на ГАБА- рецепторите како слаб некомпетитивен инхибитор на ГАБА. Мусцинолот ги покачува ЦНС-нивоата на серотонин, а ги намалува нивоата на катехоламини. Ова води до визуелни халуцинации, напади и миоклонус.

## **КЛИНИЧКА СЛИКА**

Пациентите се примаат на одделот за итни случаи со застрашувачки неочекувани симптоми, ако ингестијата на печурки е ненамерна, или заради вишокот на манифестации на ЦНС-ефекти. Ингестијата на 10 мг на псилоцибин предизвикува блага еуфорија. Поголеми дози предизвикуваат јасни халуцинации и искривена перцепција за време. Симптомите се развиваат за 15-30 минути од ингестијата. Халуцинациите траат 2-6 часа, но има и вообичаени флеш бек појави. За време од 15 до 30 минути од ингестијата на мускарин, може да се развие типичен холинергичен синдром. Пациентите може да имаат тешкотии со справување со нивната орална секреција и е нагласена нивната лакримација.

Гастроинтестиналните нарушувања вклучуваат повраќање, абдоминална болка и повремено дијареа. Може да се јават силна брадикардија и бронхоспазам. Тахикардијата може да се појави заради симпатичната стимулација предизвикана со хипоксијата. Пупилите класично се стеснати. Симптомите траат до 6 часа, но понекогаш може да перзистираат до 24 часа. По ингестија на соединенија на исоксазол, пациентите изгледаат како опиени и атаксични. Визуелни нарушувања, делириум и манија се развиваат по големи ингестии. Симптомите почнуваат по 30 минути од ингестијата и траат не повеќе од 2 часа.

## **ТЕРАПИЈА**

Терапија на поддршка е адекватна за сите пациенти. Обидите за гастрично празнење или примена на медицински јаглен, во состојба со која се соочува пациентот, може да бидат повеќе штетни отколку корисни. Овие интервенции може да бидат корисни за пациенти кои се со големи ингестии или тешки симптоми. Бензодиазепини се даваат кај агитација и напади. Атропинот е ефикасен како антагонист на холинергичните ефекти на мускаринот, иако овие ефекти често се благи и ретко бараат специфичен третман. Атропинот е индициран кај присуство на бронхореа или екцесивна саливација, кое го компромитира дишењето или ја потенцира брадикардијата. Меѓутоа, ЦНС-ефектите, придружени со изоксазол, може да се потенцирани од атропинот, и овој лек мора да се користи внимателно. Дозата на атропинот е 0,02 мг/кг за деца (минимална доза е 0,1 мг) и 1 мг за возрасни, со повторување ако е потребно. Треска е забележана кај деца, кои реагираат на надворешно ладење. Употребата на антипиретици е без ефект.

## **ДИФЕРЕНЦИЈАЛНА ДИЈАГНОЗА**

Клиничката процена на пациенти со засегнат ментален статус мора да вклучи нетоксична етиологија како хипогликемија, ЦНС-инфекција или мозочна траума.

## **ЛАБОРАТОРИСКИ ИСЛЕДУВАЊА**

Лабораториските иследувања не се од корист или, пак, се од мала корист.

## **СЕКВЕЛИ**

Со исклучок на флеш бек халуцинациите кај псилоцибин, не се познати други секвели.

## ДОПОЛНИТЕЛНА ЛИТЕРАТУРА

Marsha Ford, Kathleen DELANEY, Louis LING, Timothy Erickson, et al: CLINICAL TOXICOLOGY 2001, by W.B. Saunders company.

Vesconi S, Langer M, Maggiore O.: Thioacetic and Amanita poisoning. Crit Care Med 1986, 14;753.

Feinfield in suburban New York DA, Mofenson HC, Caraccio T, Mitsu K; Poisoning by amatoxin containing mushrooms in suburban New York- report of four cases, Clin Toxicol 1994;32-715

Sabel AI, Kurkus J, Lindholm T: Intensive hemodialysis and hemoperfusion treatment of Amanita Mushroom Poisoning. Mycopathologia 1995; 131-107

Litovitz TL, Klein-Schwartz W, Dyer KS, et al; Annual Report of American Association of Poison Control Centers toxic exposure surveillance system. Am J Emerg Med 1998, 16-433