

**Sinnvolles und Unsinn bei der
Therapie von Pilzvergiftungen.
Erfahrung aus 30 Jahren
klinische Toxikologie**

**Thomas Zilker
Ehemals Toxikologische Abteilung,
Medizinische Klinik II
Klinikum r.d. Isar, TU München**

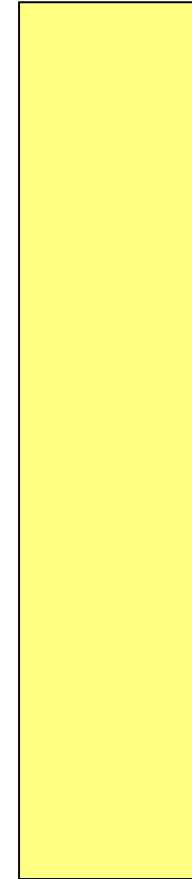
Diagnose der Pilzvergiftung



Anamnese
= Pilzbeschreibung

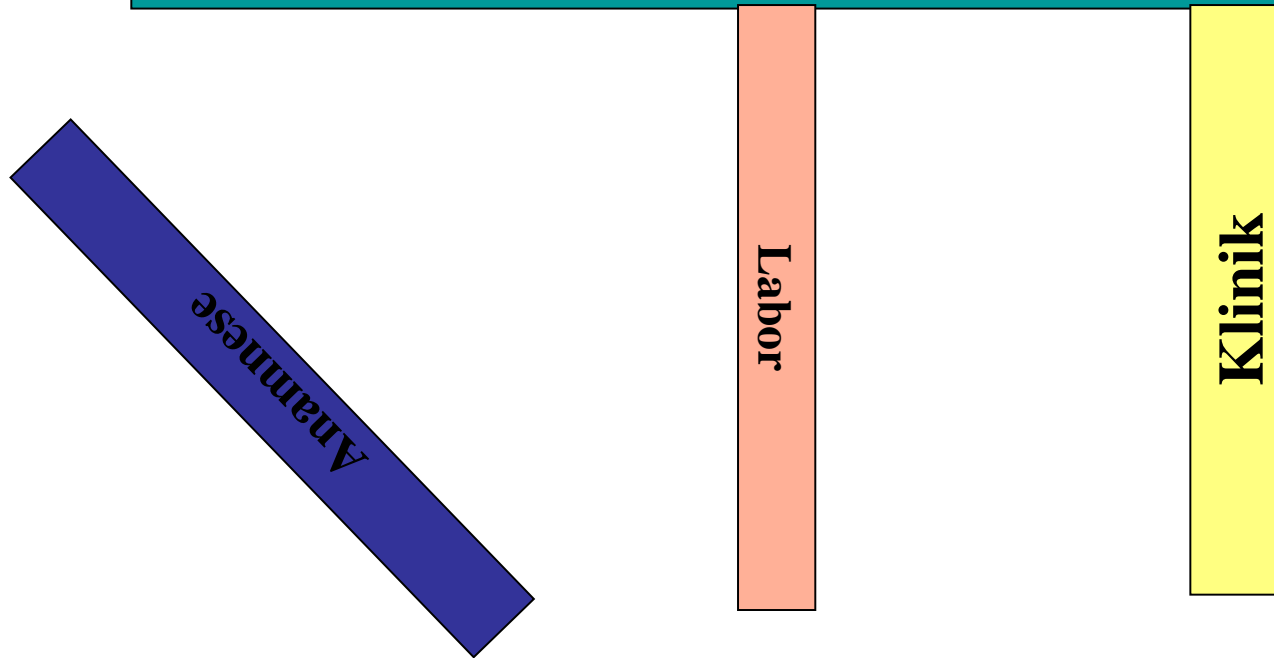


Labor



Klinik =
Syndrom

Diagnose der Pilzvergiftung



**Der Doktor macht die Anamnese
Doch der Patient kennt sich nicht aus
Er pickte halt die Schönsten raus
Da wird der Doktor auch schon böse
Denn der Patient der scheint zu dumm
schon fällt mit schrecklichem Getöse
Die Anamnesensäule um**

Diagnose der Pilzvergiftung

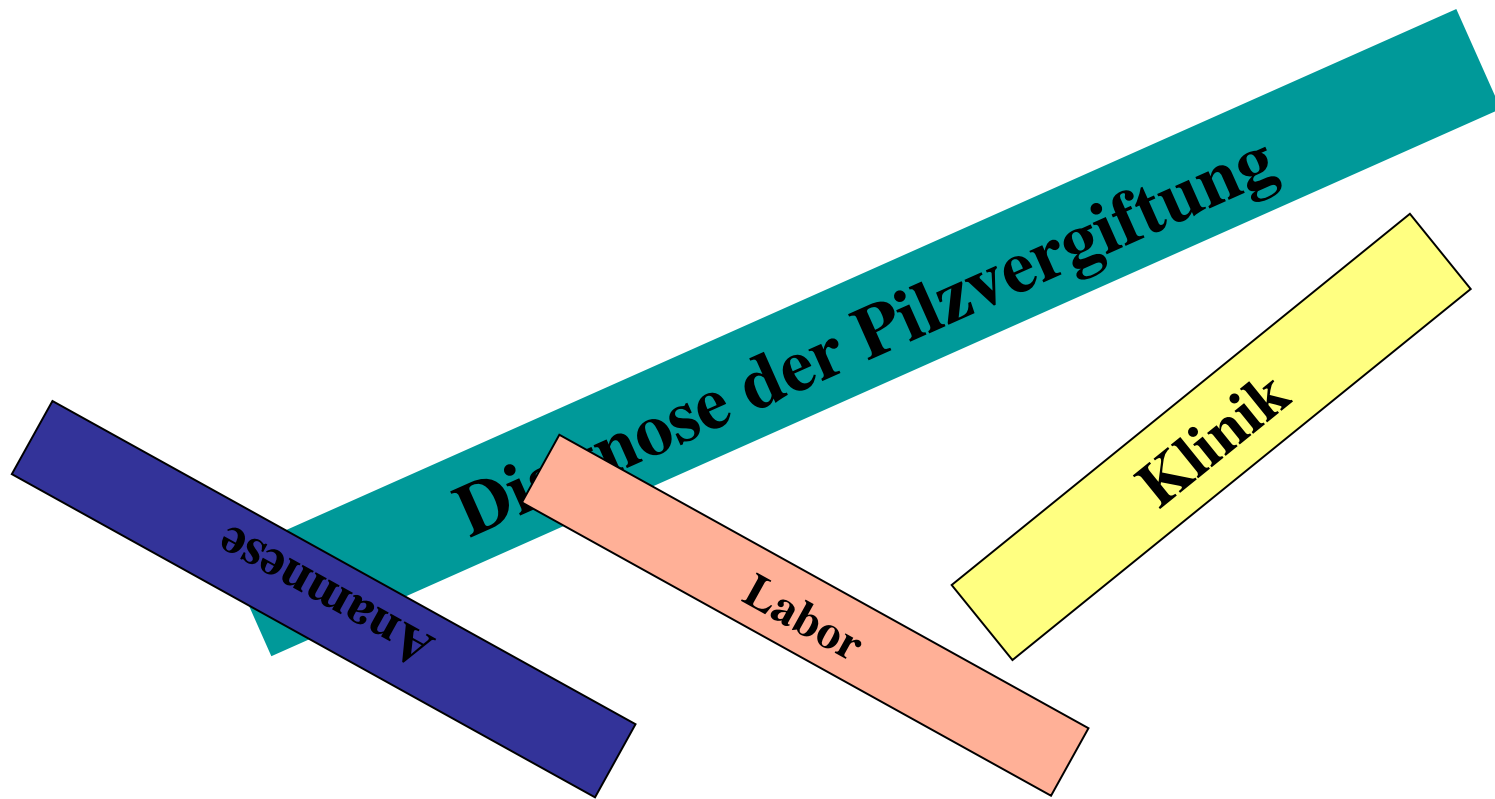
Anamnese

Labor

Klinik

Ein jeder Doktor liebt Labor
man tut sich gern damit hervor
Man könne alles messen
los geht zum Pilze essen
da steht er jetzt mit dem Labor
und ist so klug als wie zuvor

Er sieht die Reste vom Gericht
Doch was verspeist, das sieht er nicht
Ach der Patient der wird jetzt böse
oh weh der Doktor scheint zu dumm
schon fällt mit schrecklichem Getöse
Auch gleich die 2. Säule um



**Der Doktor glaubt er ist ganz schlau
denn er kennt die Latenz genau
jetzt wird der Mensch recht malträtiert
der Therapie voll zugeführt
das Blut gewaschen, er geschunden**

**Mit Schläuchen fest ans Bett gebunden
- bleibt seine Leber dann gesund
dann fragt man sich was war der Grund
es stürzt, eh noch der Doktor sich's gedacht
die letzte Säule über Nacht**



Häufigkeit und Verlauf von Pilzvergiftungen in der Vergangenheit

- In Deutschland ist mir keine Statistik bekannt
- Schweiz: Seit 1919 sammelte der Verband „Schweizer Verein für Pilzkunde“ sämtliche bekannt gewordene Pilzvergiftungen
- Alder AE aus Sankt Gallen: Die Pilzvergiftungen in der Schweiz während 40 Jahren (1919-1960)
- Alder zitiert sogar Vergiftungen in Frankreich und Deutschland zurück bis zum Jahre 1900



Mortalität der Knollenblätterpilzvergiftungen von 1900 - 1942

- Gillot, These de Lyon 1900, Bull. Soc. Myc. Fr. 1905 **Mortalität 63%**
- Roch, Les empoisonnements par le champignons 1913 Geneva **Mortalität 52%**
- Dittrich, Ber. D. dtsh. Bot. Ges. 1916 **Mortalität 34%**
- Welsmann Deutsch. Archiv für Klinische Medizin 1945
1916 – 1923 **Mortalität 46%**
- Martin-Sans, L'empoisonnement par les champignons 1929 Paris
1921-1928 **Mortalität 45,5%**
- Thellung, Schweizer Zeitschrift f. Pilzkunde 1946
1919-1942 **Mortalität 32,5%**



Wie steht es mit der Mortalität anderer Pilzvergiftungen?

- Alder 1960: 90,6% Knollenblätter 87 Fälle
- Weitere Todesfälle
 - Clitocybe dealbata 3 Fälle
 - Amanita muscaria 2 Fälle
 - Amanita pantherina 2 Fälle
 - Gyromitra esculenta 1 Fall
- Heute: über 99% der tödlichen Pilzvergiftungen gehen auf amatoxinhaltige Pilze zurück



Therapie der Pilzvergiftungen die nicht durch Amatoxine bedingt sind

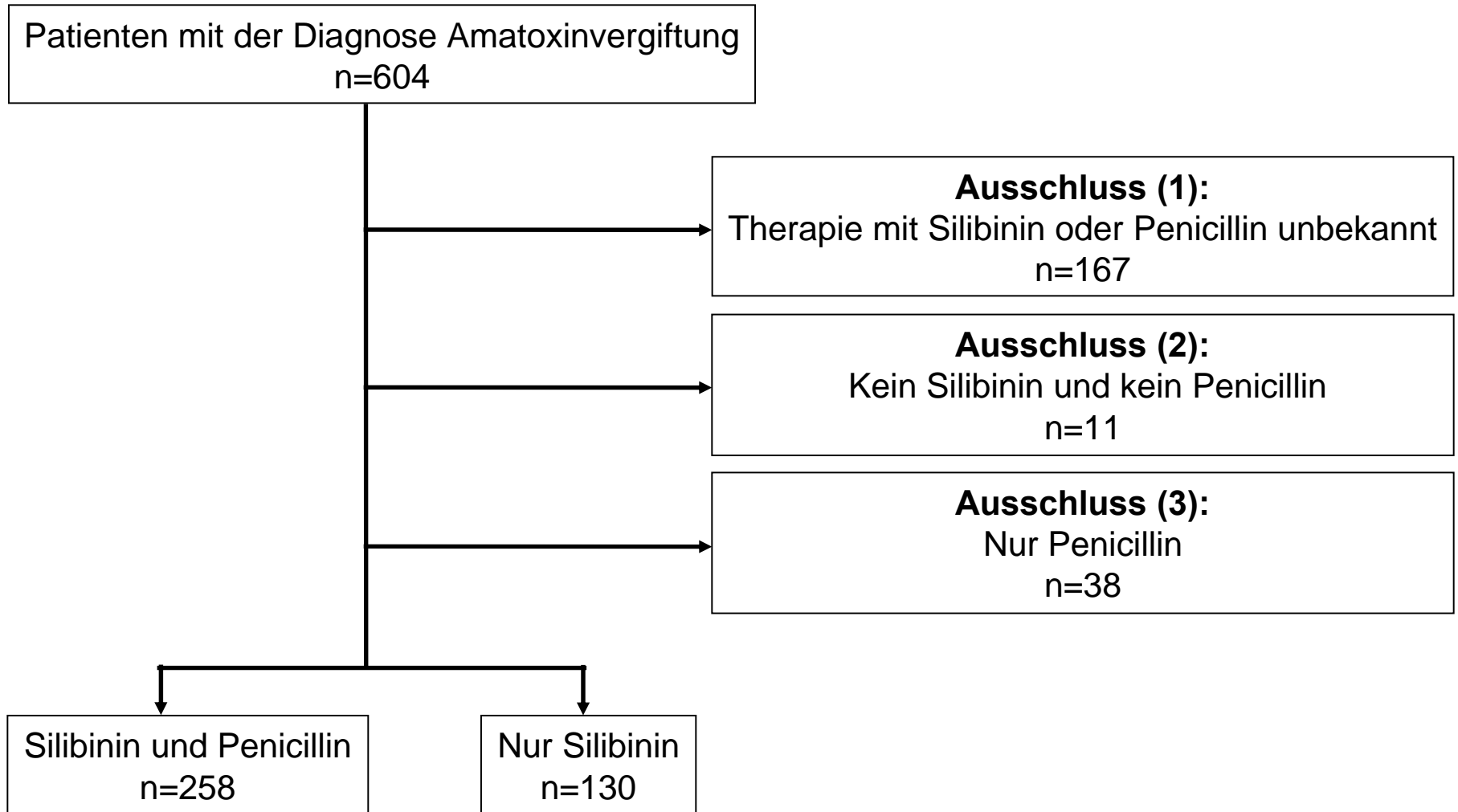
- Muskarinsyndrom: maximal 1-2 mg Atropin
- Pantherinasyndrom: Benzodiazepine Cave: Koma
- Gastrointestinales Syndrom: Infusion + Elyte
- Gyromitra Syndrom: Vitamin B6= Pyridoxin
- Orellanasyndrom: Haemodialyse
- Paxillussyndrom: Plasmapherese, Blutaustausch
- Coprinussyndrom: Fomepizol
- Halluzinogene Pilze: Talk down
Benzodiazepine
Neuroleptika?



Welche Therapie gab es für die Amatoxinvergiftung?

- 1933 Institut Pasteur **Antiserum** (Dujaric de la Rivière)
- 1988 Faulstich: Monoklonale **Antikörper** machen Amatoxin giftiger
- 1965 Kubicka Tschechoslowakei: **Thioctsäure**
- Floersheim 1972: **Cytochrome C**
- Floersheim 1972; erstmals beim Menschen eingesetzt **Penicillin**
- Floersheim 1982: Letalität unter **Penicillin 22,4%**
- Post marketing Madaus- 2008 : **Penicillin + Silibinin Mortalität 8,8%**
Silibinin allein: 4,6%
- Enjalbert 2002: Silibinin **Mortalität 7%**

Silibinin-Penicillin Studie: Das Patientenkollektiv



Silibinin-Penicillin Studie: Herkunftsländer der 388 Patienten



Vergleich der beiden Therapieformen

	Silibinin	Silibinin und Penicillin
Patienten Anzahl	130	258
Verstorben Anzahl (Prozent)	1 (0,8%)	21 (8,1%)
Transplantation Anzahl (Prozent)	5 (3,8%)	1 (0,04%)
Verstorben oder Transplantation* Anzahl (Prozent)	6 (4,6%)	22 (8,5%)
90% Konfidenzintervall	2,0 - 8,9	5,8 - 12,0

* Fisher's Exact Test p-Wert: 0,21

Darstellung des Vergleiches als Chancenverhältnis (Odds Ratio)

in Bezug auf »Versterben oder Transplantation« zwischen Silibinin versus Silibinin+Penicillin:

Odds Ratio (Silibinin vs Silibinin+Penicillin)	0,52 95%KI: 0,21-1,31 p-Wert: 0,17
--	--

Therapieunabhängiger Prognosefaktor »**Latenzzeit**«
unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren
Geschlecht, Alter, Beginn der Silibinintherapie, Behandlungsjahr und Therapieform

Latenzzeit	OR	95% KI	p-Wert
≤12h versus >12h	6,3	1,75 – 20	0,004

Eine Latenz ≤12h zeigt ein 6-fach erhöhtes Risiko
für ein Versterben oder eine Transplantation.

Therapieunabhängiger Prognosefaktor »**Beginn der Silibinintherapie**«
unter Berücksichtigung der Einflussfaktoren
Geschlecht, Alter, Latenz, Behandlungsjahr und Therapieform

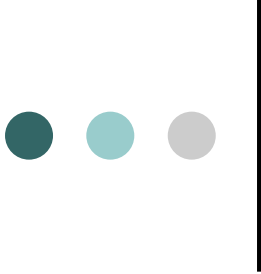
Beginn der Silibinintherapie	OR	95% KI	p-Wert
>24h vs ≤24h	3,2	1,0 – 9,7	0,045

Ein Beginn der Silibinintherapie *>24h* nach Pilzmahlzeit zeigt ein 3-fach erhöhtes Risiko für ein Versterben oder eine Transplantation.



Therapie an unserer Abteilung bis 1994

- | | | |
|-----|---|------------------------------|
| 1. | Magenspülung | Giftentfernung |
| 2. | Medizinalkohle | Giftentfernung |
| 3. | Haemoperfusion | Sekundäre Giftentfernung |
| 4. | Duodenalsonde | Giftentfernung |
| 5. | Lactulose | Ammoniaksenkung |
| 6. | Paronomycinsulfat | Darmsterilisierung |
| 7. | Pirenzepin | Blutungsprophylaxe |
| 8. | 50%ige Glukose +
Elektrolyte + Insulin | Leberregeneration |
| 9. | AT III, Heparin, FFP | Gerinnungsstörung |
| 10. | Thioctacid | Leberregeneration |
| 11. | Penicillin | verhindert Aufnahme in Leber |
| 12. | Silibinin | verhindert Aufnahme in Leber |



Was bleibt heute übrig von unserer Polypragmasie?

- Silibinin
- Infusion mit Elektrolyte
- Repetitiv Medizinalkohle
- Bei Gerinnungsstörung Quick < 10 INR > 6 oder Blutungen: Gerinnungsfaktoren
- LTx wenn Quick < 20 , Kreatinin erhöht
Enzephalopathie nach dem 3. Tag
irreversibler Schock auch früher



Was war Unsinn?

- Magenspülung: Erbrechen ohnehin vorhanden
- Abführmittel: Durchfall ohnehin vorhanden
- Duodenalsonde: Medizinalkohle ausreichend
- Forcierte Diurese: Verdünnt nur den Urin
- Haemoperfusion: Bis zum Beginn kein Gift mehr im Blut vorhanden



Therapieerfolg

Mortalität	1900 -1945: ca 50%
	1945 -1972: ca 30%
	1972 -1982: ca 20% (Penicillin)
	1982 -1994: ca 10% (Penicillin+Silibinin)
	1994 – heute:ca 5% (Silibinin)
	1990 – heute: LTx ca 1% Kurzzeitüberleben



To be or not to be depends on early therapy

- Before we start a therapy
- We think of a decision tree
- We hope for the laboratory
- And there we sit and wait and see
- And there we sit and we debate
- So long till everything is late
- Because the toxin doesn't wait
- It hits the liver rather straight
- Please treat as promptly as you can
- To be that woman or that man
- That saves the mushroom's eater life
- And all his children and his wife
- With mushroom eaters who are hit
- By belly cramps and lot of shit
- You have to take at once the lead
- Just take the antidote and treat