

Cholinerges Syndrom
mit Bewußtlosigkeit
bei Fliegenpilzvergiftung



H. Hohn u. J. Schoenemann
Medizinische Klinik des St. Elisabeth-Krankenhauses Köln (Chefarzt Prof. Dr. J. Schoenemann)

Zusammenfassung

Anamnese und klinischer Befund:

Ein 41-jähriger Patient wurde in seiner Wohnung komatös aufgefunden und nach notärztlicher Versorgung mit stabilen Vitalfunktionen unter dem Verdacht auf eine Cannabisintoxikation in die Klinik aufgenommen. Der bisher gesunde Patient sei Hobbygärtner und hege eine Abneigung gegen „Chemie“. Leitsymptom war ein cholinerges Syndrom mit tiefem Koma. Wir vermuteten auf Grund des klinischen Erscheinungsbildes und der Anamnese eine Intoxikation durch Pflanzeneingestion.

Untersuchungen:

Außer einer leichten Erhöhung der Serumkreatinkinase war der laborchemische Befund unauffällig. Im Elektrokardiogramm fiel eine Bradykardie auf. Ein Drogenscreening konnte nicht durchgeführt werden.

Diagnose, Therapie und Verlauf:

Bei vermuteter Pflanzeneingestion und cholinergem Syndrom kamen differentialdiagnostisch Pflanzenalkaloide oder Pilztoxine in Betracht. Wie sich später bestätigte, lag eine Pilzintoxikation mit *Amanita muscaria* (roter Fliegenpilz) vor. Nach Aufhebung des cholinergen Syndroms durch hohe Dosen Atropin erfolgte die primäre Giftelimination. Der Patient erwachte nach 24 Stunden aus seinem Koma. Optische Halluzinationen persistierten noch tagelang. Die Intoxikation blieb ohne Organschäden.

Folgerung:

Die Fliegenpilzintoxikation zeigt ein buntes klinisches Erscheinungsbild. Am häufigsten sind, anders als im berichteten Fall, anticholinerge Syndrome. Die Wirkung hängt wesentlich von Pilzmenge und Zubereitung ab, so daß keine verlässliche Voraussage über das klinische Erscheinungsbild gemacht werden kann. Da die Droge "Giftpilz" legal ist und halluzinogene Substanzen im Trend liegen, muß in Zukunft häufiger mit diesem Krankheitsbild gerechnet werden.

Summary

History and admission findings:

A 41 year old patient was found in his flat in a state of coma. After the emergency treatment his vital signs were stable and he was transferred to an acute hospital,

because of a possible cannabis intoxication. The patient a hobby gardener was healthy till now who had an aversion to the use of any chemical substances. The main symptom showed a cholinergic syndrome with the state of deep coma. We presume a plant ingestion due to the clinical picture and history.

Investigations:

The chemical laboratory results were within normal limits apart from a slight rise of the serumcreatininase levels. The electrocardiogram showed a bradycardia. A drugscreening could not be performed.

Treatment and course:

A differential diagnosis of plantalkaloids or mushroomtoxins came into question due the possible plantingestion and the cholinergic syndrome. Later the toadstool (*Amanita muscaria*) was found. After the treatment of the cholinergic syndrome with high doses of atropine a primary poison elimination was performed. 24 hours later the patient awoke from his coma. Visual hallucinations persisted for a few days. No organic damage was found from the intoxication.

Conclusion:

The toadstool intoxication shows a variety of clinical pictures. Most commonly the anticholinergic syndrome is found, which was not the case with this patient. The effect of the poison depends on the amount and the preparation, therefore a prediction cannot be made. The drug „poisonous mushroom“ is legal and hallucinogenic substances are trendy, therefore clinical signs like this one will have to be expected in the future.

Einleitung

Die unklare Bewußtlosigkeit stellt den Notarzt und den weiter versorgenden Klinikarzt nicht selten vor schwere differentialdiagnostische Probleme. Oft sind Anamnese und nähere Umstände völlig unklar. Um so wichtiger ist die klinische Beurteilung des Patienten. In der nachfolgenden Kasuistik wird der Fall eines 41-jährigen Patienten mit unklarer Bewußtlosigkeit und cholinergem Syndrom beschrieben.

Anamnese

Am Mittag des Aufnahmetages wurde der Rettungsdienst durch die Eltern des 41jährigen Patienten alarmiert, nachdem sie ihren Sohn bewußtlos neben dem Bett aufgefunden hatten. Dem eintreffenden Notarzt wurde berichtet, daß der Patient zuletzt am Abend gesehen worden war. Ihr Sohn lehne die Einnahme von "chemischen Substanzen" strikt ab, baue aber Hanf an. Bei der notärztlichen Untersuchung fiel ein tiefes Koma bei erhaltenen Vitalfunktionen auf. Der Glasgow-Coma-Score betrug 3 Punkte, der arterielle Blutdruck wurde laut Notarzteinsatzprotokoll mit 109 zu 71 mmHG gemessen, der Puls war mit 70/min normofrequent, regelmäßig. Die Extremitätenbewegung wurde als stark gemindert beurteilt, die Pupillen waren beiderseits eng und isokor. Die Atmung war unauffällig. Ein Meningismus konnte nicht

nachgewiesen werden. Der Blutzuckerspiegel war mit 66 mg/dl relativ niedrig. Nach Anlage eines peripheren venösen Zugangs wurden noch vor Ort 20 ml 40% Glucoselösung und im weiteren Verlauf 500ml kristalline Lösung infundiert. Der Zustand des Patienten blieb trotz dieser Maßnahmen unverändert.

Mit der Verdachtsdiagnose "Cannabisintoxikation" wurde der Patient mit Notarztbegleitung in unsere Klinik zur weiteren intensivmedizinischen Betreuung transportiert.

Klinischer Aufnahmebefund

Wir sahen den männlichen Patienten in tiefem Koma. Das Gewicht wurde auf ca. 65 kg bei etwa 180 cm Körpergröße geschätzt. Auf Schmerzreize ließen sich weder gezielte noch ungerichtete motorische Reaktionen provozieren. Die Haut war schweißnaß, blaß und leicht zyanotisch. Im Integument fanden sich keine Spuren einer Injektion, insbesondere waren die interdigitalen Räume unauffällig. Im Bereich des rechten Oberarms sowie des rechten Körperstammes sahen wir leichte Hautabschürfungen. Aus Mund und Nase floß reichlich klares Sekret bei Hypersalivation. Die Inspektion des Mund-Rachenraumes gelang bei Kieferspasmus nicht. Leberhautzeichen fehlten. Die rektal gemessene Temperatur lag bei 38 °C. Der knöcherner Thorax war stabil. Das Atemgeräusch war bei einer Atemfrequenz von 21 pro Minute beiderseits gleich. Über der Lunge fanden sich leise bronchiale Rasselgeräusche, das Expirium war leicht verlängert. Nach endotrachealem Absaugen von reichlich klarem Sekret war die Lunge beiderseits frei. Die Herztöne waren rein und regelmäßig, der Blutdruck lag beiderseits bei 150 zu 80 mm Hg, der Puls bei 64 Schlägen pro Minute. Das Abdomen war weich, es fanden sich weder tastbare Resistenzen noch eine Abwehrspannung, auskultatorisch imponierte eine ausgesprochene Hyperperistaltik. Der rektale Tastbefund war unauffällig. Die großen und kleinen Gelenke waren frei beweglich. Zeichen für einen Meningismus fanden sich nicht. Die Pupillen waren stecknadelkopf klein, rund und isokor; auf Lichtreize war keine Reaktion provozierbar. Pyramidenbahnzeichen fehlten. Insgesamt bot sich das Bild eines schweren cholinergen Syndroms mit tiefem Koma. Auf Grund der spärlichen anamnestischen Angaben festigte sich der Verdacht auf eine Intoxikation. Typischer Parathiongeruch (E 605) war nicht feststellbar. Zudem unterstrich der Notarzt die anamnestische Angabe, daß der Patient laut Aussagen der Eltern ein Mißtrauen gegen "chemische Substanzen" hege und sich unter streng ökologischen Gesichtspunkten ernähre. Im Zimmer des Patienten wurden keine aufgebrochenen Verpackungsreste von Medikamenten oder anderen Substanzen gefunden. Es mußte also mit größter Wahrscheinlichkeit von einer Ingestion eines pflanzlichen Giftes ausgegangen werden, das ein cholinerges Syndrom auslöst. Differentialdiagnostisch kamen hierfür Pflanzenalkaloide oder Pilzmuscarine in Betracht. Für die Verdachtsdiagnose einer Pilzintoxikation sprachen die Jahreszeit (Anfang Oktober, also Zeit der Pilzblüte) und die Häufigkeit dieser Intoxikationen.

Klinisch-chemischer Befund:

Die laborchemischen Parameter des Blutes waren zum Aufnahmezeitpunkt ohne pathologischen Befund:

Das Blutbild war im Wesentlichen unauffällig: wir zählten 10700 Leukozyten/ μ l, 4,3 Millionen Erythrozyten/ μ l und 255000 Thrombozyten/ μ l. Der Hämoglobinspiegel war mit 12,4 g/dl ebenso wie der Hämatokritwert (45,4%) und das MCV (93 fl) im Normbereich. Auch die Gerinnungswerte Quick-Wert (120%), partielle Thromboplastinzeit (24,8 Sekunden) und Fibrinogenspiegel (332 mg/dl) waren normwertig. Eine Erhöhung der Serumnatriumkonzentration auf 150 mmol/l deutete in Verbindung mit dem relativ hohen Hämatokritwert auf eine leichte hypertone Dehydratation hin. Das Kalium im Serum war mit 5,6 mmol/l im Normbereich. Eine leichte Erhöhung der Serumkreatinkinase auf 120 U/l korrelierte mit dem Eindruck eines Sturztraumas (Hautabschürfungen rechte Körperhälfte), der Anteil des Isoenzym CKMB betrug 10 U/L. Nicht erhöht waren GOT mit 10 U/l, GPT mit 6 U/l und Lipase mit 63 U/l.

Leider konnte im Notfalllabor weder bei Aufnahme noch im Verlauf die Cholinesterase bestimmt werden. Weitere Laborkontrollen, die 4-stündlich durchgeführt wurden, zeigten in den nächsten 48 Stunden weder ein Anstieg der Leberenzyme noch eine Veränderung der Gerinnungsparameter.

Die Blutgasanalyse zeigte mit einer Sauerstoffsättigung von 99% und einem Sauerstoffpartialdruck von 120,1 mm Hg unter nasaler Sauerstoffinsufflation von 4 l/min eine gute Oxygenierung an. Der Patient war mit einem CO₂-Partialdruck von 36,3 mm Hg nur leicht hyperkapnisch, das pH des Blutes und der Basenüberschuß lagen im Normbereich, so daß eine metabolische Azidose ausgeschlossen werden konnte.

Ergänzende Untersuchungen

Im Elektrokardiogramm konstatitierten wir einen bradykarden Sinusrythmus mit einer Frequenz von 56 Schlägen pro Minute bei Indifferenztyp und unauffälligem Erregungsablauf.

In der Sonographie des Abdomens konnte das Oberbauchpaket ohne Auffälligkeiten dargestellt werden; die Nieren sowie die Milz zeigten sich in normaler Größe, Kontur und Parenchymmuster. Auch der Darmbefund war unauffällig, freie Flüssigkeit war nicht nachweisbar.

Toxikologische Bestimmungen mit der besonderen Fragestellung einer Pilzintoxikation waren am Wochenende nicht möglich.

Therapie und Verlauf:

Nach Aufnahme auf die Intensivstation und Anlage des nichtinvasiven Monitorings wurde zur Bekämpfung des im Vordergrund stehenden cholinergen Syndroms fraktioniert Atropin intravenös unter Herzfrequenz- und Pupillenüberwachung appliziert. Erst nach der extrem hohen Gesamtdosis von 50 mg Atropin i.v. (fraktioniert in 1 mg Dosen) stieg die Herzfrequenz auf 80 Schläge pro Minute an, gleichzeitig wurden die Pupillen mittelweit. Die Hypersalivation ließ ebenso wie der Kieferspasmus deutlich nach.

Gleichzeitig wurde der weiterhin tief komatöse Patienten vorbereitend zur primären Giftelimination bei tiefem Koma wegen der ausgeprägten Kieferspasmus narkotisiert

und intubiert: die Einleitung wurde mit Thiopental 400 mg i.v. und Fentanyl 0,1mg i.v. vorgenommen; nach Präcurarisierung mit 1 mg Pancuronium i.v. relaxierten wir mit Succinylcholin 100 mg i.v. Nach kurzzeitiger Maskenbeatmung und vollständiger Lösung des Kieferkrampfes konnte der Patient problemlos mit einem 8,0 Charrier Endotrachealtubus intubiert werden. Nach Einbringen eines Magenschlauches spülten wir mit insgesamt 30 Liter Wasser bis zum Aufklaren der Spülflüssigkeit. Es entleerten sich reichlich Pflanzenteile, jedoch keine Tablettenreste. Nach erfolgreicher Magenspülung konnte der Patient nach kurzzeitiger volumenkontrollierter Beatmung wieder extubiert werden. Auch jetzt war im weiteren Verlauf die Atmung stabil. Zusätzlich leiteten wir eine forcierte Diurese ein. Trotz Aufhebung des cholinergen Syndroms blieb der Patient bis in die frühen Morgenstunden tief komatös. 15 Stunden nach der Aufnahme wachte er auf und blieb nach kurzen Orientierungsschwierigkeiten bewußtseinsklar. In den folgenden 6 Stunden berichtete er wiederholt über ausgeprägte optische Halluzinationen.

Der Patient gab an, am Abend vor dem Aufnahmetag eine große Pfanne mit zubereiteten Fliegenpilzen (*Amanita muscaria*) gegessen zu haben. Kurz danach sei ihm übel geworden. Nach heftigem Würgen habe sich Schwindel eingestellt. An den weiteren Verlauf habe er keine Erinnerung, offensichtlich habe er das Bewußtsein verloren. Nach diesen anamnestischen Angaben muß insgesamt ein ca. 26 bis 28 stündiges (!) Koma angenommen werden. Die Eltern des Patienten fanden eine halbvolle große Schüssel mit getrockneten Fliegenpilzen. Sie berichteten ferner, daß seit geraumer Zeit ein Verfolgungswahn bestünde. Ein befreundeter Arzt habe auf Grund des Verhaltens des Patienten vor wenigen Monaten den Verdacht auf eine paranoide Psychose gestellt. Auch bei uns fühlte sich der Patient durch die ärztliche Behandlung bedroht: er vermutete Gift in Infusionen und gereichtem Essen und verweigerte letztlich jede weitere Behandlung. Die optischen Halluzinationen persistierten, so daß wir den Patienten bei weiterhin normalen Laborwerten wegen erheblicher Eigengefährdung in eine geschlossene psychiatrische Fachabteilung verlegen mußten. Dort klagte der Patient weiter über optische Halluzinationen, die erst nach 4 Tagen sistierten. Die Verdachtsdiagnose einer zusätzlichen paranoiden Psychose wurde bestätigt. Nach insgesamt 2- wöchigem Aufenthalt konnte der Patient weiter ambulant psychiatrisch betreut werden

In nachfolgenden Gesprächen mit dem nunmehr beschwerdefreien Patienten sowie nach den Aussagen der Eltern ließ sich folgender Hergang rekonstruieren:

Der Patient erprobte demnach die berauschende Wirkung verschiedener Pflanzen; synthetische Drogen bezeichnete er als giftig. Besonderes Interesse widmete er nach dem Studium verschiedener Lektüren dem Fliegenpilz. Die frisch gepflückten Pilze trocknete er nach Säuberung und Zerkleinerung sämtlicher Pilzanteile (Stiel, Lamellen und Hut). Zunächst konsumierte er kleine Mengen, im weiteren Verlauf jedoch auch höhere Dosen. Am Vorabend des Aufnahmetages bereitete er sich eine große Pfanne mit vorbehandelten Fliegenpilzen, um zu erfahren, "wie weit er gehen könne". Ca. 30 Minuten nach dem Verzehr der gesamten Portion (!) traten heftige Übelkeit und Schwindel ein, hiernach verlor er das Bewußtsein. Nach circa 14 Stunden wurde der Bewußtlose vom Notarzt aufgefunden.

Diskussion

Die Pilzintoxikation durch den Roten Fliegenpilz, "Amanita muscaria", ist in unseren Breiten selten, da er als Giftpilz sehr bekannt und in seiner Erscheinung fast unverwechselbar ist. Außerdem wird seine Wirkung oft als tödlich giftig eingestuft. Seine Eigenschaften als Rauschmittel waren seit Jahrtausenden bekannt. In den letzten Jahrhunderten geriet diese Wirkung in unserem Kulturkreis in Vergessenheit. Geschätzt war vor allem die halluzinogene Wirkung: kleine Räume erscheinen den Berauschten als riesige Säle oder es werden kleine Hindernisse mit grotesk hohen Sprüngen gemeistert. Die Farbwahrnehmung kann erheblich verändert sein: so wird z.B ein purpurroter Himmel gesehen und die Wasserfarbe eines Flusses als tiefschwarz wahrgenommen. Lewis Carrol verarbeitete die Rauschwirkung mit optischen Halluzinationen im Märchen "Alice im Wunderland": "Von der einen Seite wirst Du größer und von der anderen kleiner" ,erklärt die Raupe der Alice. "Eine Seite wovon?" denkt Alice. "Vom Pilz!" sagte die Raupe und verschwand.

Verantwortlich für die direkte zentralnervöse Wirkung sind unter anderem die Ibotensäure, vornehmlich im frischen Pilz enthalten, sowie die Stoffe Muscimol und Muscarin. Trocknung erhöht bekanntlich die Rauschwirkung. Von dem im Pilz u.a. enthaltenem Toxin Ibotensäure ist eine durch die Trocknung katalysierte Umwandlung in das 10-fach stärkere Muscimol nachgewiesen. Dies schließt andere mannigfaltige Veränderungen der zahlreichen enthaltenen Toxine nicht aus, sondern macht diese sehr wahrscheinlich (4, 5). Eine Fülle anderer Wirkstoffe ist in jüngster Vergangenheit identifiziert worden: Methyltetrahydrocarbolsäure, Stizolobinsäure, Stizobinsäure etc. (2, 5). Die Mehrzahl der wirksamen Substanzen dürfte dagegen noch nicht identifiziert sein (2). Die Art der Zubereitung ist entscheidend für die Anreicherung und Art der verschiedenen Wirkstoffe. So wird verständlich, daß die Wirkung völlig unvorhersehbar ist und nur schwer verläßlich beschrieben werden kann. Das erschwert die Zuordnung des jeweils vorliegenden Krankheitsbildes (3). Zudem wird der Fliegenpilz zunehmend als Rauschmittel wiederentdeckt und entsprechend mißbraucht. Mit dem Auftreten solcher Intoxikationen muß im klinischen Alltag also gerechnet werden.

Im Gegensatz zum klinischen Erscheinungsbild ist die Chronologie der Abläufe regelmäßig, die Dauer der jeweiligen Episoden dosisabhängig. Die Fliegenpilzintoxikation hat eine kurze Latenzzeit von 15 Minuten bis 2 Stunden (im Gegensatz zu den Amatoxinvergiftungen mit Latenzzeiten von 6 Stunden bis Tagen). Die dann auftretende zentralnervöse Symptomatik ist mannigfaltig und wird als Pantherina- oder Fliegenpilzsyndrom bezeichnet: regelmäßige treten Schwindel, Verwirrtheit und optische Halluzinationen auf. Das Gangbild ist ataktisch, eine zusätzliche Dysarthrie kann den Gesamteindruck einer alkoholtoxischen zentralnervösen Störung vermitteln (6, 7). Insgesamt ist der Patient unruhig bis höchst erregt, die Führung durch das medizinische Personal kann sehr schwierig werden. Die meisten Autoren beschreiben das Fliegenpilzsyndrom als "Anticholinerges Syndrom" mit den typischen Symptomen einer Mydriasis, Tachykardie und trockener warmer Haut. Daraus resultiert auch wohl die gelegentlich anzutreffende Anmerkung, daß die Gabe von Atropin kontraindiziert sei, da sie die Symptomatik eines anticholinergen Syndroms verstärken kann (4). Allerdings werden vereinzelt auch cholinerge Symptome im Rahmen einer Fliegenpilzvergiftung beschrieben (1, 7). Bei unserem Patienten war die Symptomatik eines cholinergen Syndroms führend, so daß zunächst ein Muscarinsyndrom durch Rißpilze oder Trichterlinge vermutet wurde. Im Gegensatz zum Fliegenpilzsyndrom tritt hier jedoch in der Regel kein anschließendes tiefes Koma auf. Unser Patient erwachte erst nach über 24 Stunden aus seinem Koma.

Trotz der dramatischen Symptome ist die Letalität eher gering und selten durch direkte toxische Wirkung bedingt (z.B. durch Atemstillstand) (6). Die größte Gefährdung des Patienten geht von den sekundären Folgen der Intoxikation aus: aus der motorischen Agitation resultiert ein hohes Traumarisiko. Im Rahmen der anschließenden Bewußtlosigkeit drohen Hypothermie und Aspiration. Wir konnten trotz exorbitant hoher Pilzdosis keine Atemlähmung beobachten; der Patient war jedoch offensichtlich traumatisiert, wenn auch nicht schwer. Bemerkenswert ist die Persistenz des cholinergen Syndroms trotz rezidivierender Atropingabe, erst nach Erreichen einer sehr hohen Dosis von 50 mg i.v. konnte die Symptomatik aufgehoben werden. Komplikationen traten dabei nicht auf. Das bestätigt das empfohlene Vorgehen einer symptomorientierten Behandlung (7). Die primäre Giftelimination durch Magenspülung ist obligater Standard. Bei unklarer Pilzvergiftung sollte dann Magensaft zur Bestimmung des ingestierten Pilzes durch das sehr verlässliche Verfahren der Sporenanalyse asserviert werden. Leider existieren keine toxikologischen Routinetests zur Bestimmung der wirkenden Toxine (7). Optische Halluzinationen können auch nach Erwachen des Patienten aus seinem tiefen Koma anhalten (4). In unserem Fall lag wahrscheinlich ein Überlappen der toxisch bedingten Wahrnehmungsstörungen mit psychotisch bedingten Halluzinationen bei paranoider Psychose vor.

Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. Franz Hofmann, Direktor des Instituts für Pharmakologie und Toxikologie der Technischen Universität München, für die Durchsicht des Manuskripts.

Literatur

- 1) Benjamin D.R.: Mushroom poisoning in infants and children: The Amanita pantherina/muscaria group. *Clinical Toxicology* 30 (1), 13-22 (1992)
- 2) Chilton W.S., J. Ott : Toxic metabolites of Amanita pantherina, A. cothurnata, A. muscaria an other Amanita species. *Lloydia* 39 (2-3), 150-157 (1976)
- 3) Klinger J., C.W Schmidt.: Differentialdiagnostische Probleme der Pantherinavergiftung. *Z. ärztl. Fortb.* 78 , 825-826 (1984)
- 4) Köppel C.: Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon* 31, 1513-1540 (1993)
- 5) Krogsgaard-Laarsen P., L. Brehm, K. Schaumburg: Muscimol, a psychoactive constituent of Amanita Muscaria, as a medicinal chemical model structure. *Acta Chem. Scand* 53 ,311-324 (1981)
- 6) Stallard D. : Muscarinic poisoning from medications and mushrooms - a puzzling complex. *Postgrad Med* 85, 341-345 (1989)

7) Zilker Th. : Diagnose und Therapie der Pilzvergiftung. Leber Magen Darm 2/87 97-112 (1987)

Dr. med. Horst Hohn
Prof. Dr. med. Julius Schoenemann
Medizinische Klinik
St. Elisabeth-Krankenhaus
Werthmannstr.1
50933 Köln
Tel. 0221/4677-1077
Telefax 0221/4677-1083
E-Mailadresse: aiel9@uni-koeln.de
Seite im World Wide Web: <http://www.uni-koeln.de/med-fak/elisabeth/innere/>

(@ŸÓ
®•±*+,-./Â