

Zwanzig Jahre Kampf gegen Pilzvergiftungen

Autor(en): **Kubika, Jiř**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizerische Zeitschrift für Pilzkunde = Bulletin suisse de mycologie**

Band (Jahr): **46 (1968)**

Heft 6

PDF erstellt am: **10.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-937100>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

SCHWEIZERISCHE ZEITSCHRIFT FÜR PILZKUNDE BULLETIN SUISSE DE MYCOLOGIE

Offizielles Organ des Verbandes Schweizerischer Vereine für Pilzkunde und
der Vapko, Vereinigung der amtlichen Pilzkontrollorgane in der Schweiz
Organe officiel de l'Union des sociétés suisses de mycologie et de la Vapko,
association des organes officiels de contrôle des champignons de la Suisse

Redaktion: Julius Peter, Untere Plessurstraße 92, 7000 Chur. Druck und Verlag: Benteli AG, Buchdruckerei, 3018 Bern
Telephon 5544 33, Postcheck 30 - 321. Abonnementspreise: Schweiz Fr. 11.-, Ausland Fr. 13.-, Einzelnummer Fr. 1.-.
Für Vereinsmitglieder gratis. Insertionspreise: 1 Seite Fr. 90.-, 1/2 Seite Fr. 48.-, 1/4 Seite Fr. 25.-, 1/8 Seite Fr. 13.-.
Adreßänderungen melden Vereinsvorstände bis zum 2. des Monats an Gottfried Füllemann, Trieschweg 22, 5033 Buchs AG.
Nachdruck, auch auszugsweise, ohne ausdrückliche Bewilligung der Redaktion verboten.

46. Jahrgang – 3018 Bern, 15. Juni 1968 – Heft 6

Zwanzig Jahre Kampf gegen Pilzvergiftungen

Von Jiří Kubička, Třeboň (Tschechoslowakei)

Erfolge und Mißerfolge im Kampf gegen Pilzvergiftungen können dazu dienen, den Weg zur erfolgreichen Bekämpfung derselben zu klären. Bei phalloidinischen und paraphalloidinischen Vergiftungen ist der Erfolg ein harter Kampf gegen den Tod. Es gilt daher in erster Linie, den Kampf gegen den Genuß dieser Giftpilze zu organisieren. Durch die Zusammenarbeit verschiedener Instanzen und die Benützung der modernen Kommunikationsmittel, wie Presse, Rundfunk und Fernsehen, sowie der Lebensmittelkontrolle und der Schulen ist ein Erfolg am ehesten zu erreichen. Behandlungsfehler müssen oft mit Verlust des Lebens bezahlt werden. Zusammenarbeit und gegenseitige Information führen jedoch oft zu überraschenden Erfolgen.

Erfahrungen in zwanzig Jahren

Im Jahre 1947 arbeitete ich als klinischer Assistent der Inneren Abteilung des großen Bulovka-Krankenhauses in Prag. Da ich die Pilze kannte, wurde ich bald bei Pilzvergiftungsfällen zur Konsultation beigezogen. Der tschechische Pilzberater Smotlacha hatte damals noch den Pantherpilz, *Amanita pantherina* (DC. ex Fr.) Secr., als nicht giftig erklärt und den Grauen Wulstling, *Amanita spissa* (Fr.) Kummer, als eßbar empfohlen. Infolge Verwechslung dieser beiden Pilzarten wurden häufig Vergiftungsfälle durch den Pantherpilz diagnostiziert. 1949 studierte ich einige dieser Vergiftungsfälle und veröffentlichte meine Erfahrungen in ärztlichen Zeitschriften. Kurz darauf ließ dann auch Kollege Herink diese Erfahrungen in der mykologischen Zeitschrift erscheinen. Trotz dem oft stürmischen Verlauf dieser Vergiftungen durch den Pantherpilz ereigneten sich keine Todesfälle. Nun endlich glaubte auch Smotlacha an die Giftigkeit des Pantherpilzes und veröffentlichte dies auch. Ein Vergiftungsfall durch braune Trichter-

linge, bei dem ähnliche Störungen auftraten wie bei Tintlingen mit der bekannten Antabuswirkung bei Alkoholgenuß, zog damals mein Interesse auf sich.

Die schwersten, meist tödlichen Vergiftungen wurden aber durch *Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) Secr., den Grünen Knollenblätterpilz, verursacht. Aus den Krankengeschichten konnte ich ersehen, daß man die Zahl der tödlich verlaufenden Fälle auf 50–60 Prozent berechnen mußte. Während meiner Tätigkeit in Prag hatte ich mehrere Knollenblätterpilzvergiftungen zu behandeln, und oft stand ich vor einem Leberkoma, welchem die Patienten erlagen. Wir versuchten nicht nur, durch Zufuhr von Glukose, Wasserersatz und Anwendung von Kaninchenhirn die Vergiftung zu bekämpfen, sondern verabreichten auch Leberschutzpräparate wie Methionin, doch fast stets ohne Erfolge. An drei gestorbenen Patienten konnte der Pathologe nachweisen, daß es sich in der Leber nicht nur um Hepatodystrophie, sondern um eine transportative Stectosis handelte. In der Therapie konnte man überhaupt keine progressive Besserung feststellen.

1952 kam ich als Badearzt nach Třeboň in Südböhmen. Das Gesundheitsministerium bewilligte mir aber, mich weiterhin auch mit Pilzvergiftungen zu befassen. Es zeigte sich bald, daß die Verbreitung der Kenntnis über Giftpilze unter der Bevölkerung und der Ärzteschaft das dringlichste Problem war. Zuerst organisierte ich Vorträge bei ärztlichen Zusammenkünften und Bekanntmachungen in Rundfunk und Presse, in denen ich die wichtigsten Probleme der Pilzvergiftungen behandelte. Im Jahre 1953 vereinbarten wir mit dem Hauptbezirkshygieniker, daß jede auftretende Pilzvergiftung durch die Kreishygieniker dieser Stelle gemeldet werden mußte. Leider funktionierte aber dieses System nicht, da bereits die Ärzte von den auftretenden Pilzvergiftungen keine Meldung bekamen. Die Folge waren weitere Todesfälle.

1958 veröffentlichte mein Freund Herink sein Buch über Pilzvergiftungen, in dem er darauf hinwies, daß mit Hilfe von Thioctsäure und Glutaminsäure versucht werden müsse, das Leberkoma zu bekämpfen. Daraufhin organisierten wir mit den Hauptinternisten der Inneren Abteilung der Krankenhäuser die Erfassung der auftretenden Pilzvergiftungen, leider wieder ohne größere Erfolge.

Endlich kamen im Jahre 1959 die ersten positiven Resultate in der Therapie. Am 18. August 1959 vergifteten sich vier Mitglieder einer Bauernfamilie durch ein Pilzgericht mit *Amanita verna* (syn. *virosa*). Zuerst wurden die Vergifteten in einem kleinen Krankenhaus behandelt. Zwei Personen wurden dann im Leberkoma nach dem Bezirkskrankenhaus überführt. Neben andern Medikamenten wurden der einen eingelieferten Frau 25 mg Thioctsäure verabreicht, doch sie starb bald. Am selben Tag hatte auch ihr Sohn 50 mg Thioctsäure verabreicht bekommen. Dies war der vierte Tag der Vergiftung. Trotz dem sehr schlechten Zustand lebte er noch am nächsten Tag und bekam nochmals 50 mg Thioctsäure, starb aber schließlich doch noch.

Damals wurde im Bezirkslabor ein neuer Test eingeführt, und zwar die Bestimmung der Aktivität der Enzyme und der Transaminasen GOT und GPT. Da die beiden oben angeführten Patienten deutlich gelb waren, wurden bei ihnen diese Proben durchgeführt und zeigten hohe Werte an. Wir bestimmten von nun an die Werte der Transaminasen vom Anfang der Vergiftung an und ermittelten den Zeitpunkt, in dem sie zu steigen begannen.

Am 27. August 1959 hatte eine 60jährige Frau einen grünen Pilz, den sie für einen Täubling hielt, in einer Kartoffelsuppe gekocht und gegessen. Am andern Morgen wollte sie dem herbeigerufenen Arzt nichts von diesem Pilz sagen, aber eine Nachbarin verriet dem Arzt, daß die Frau einen grünen Pilz gegessen habe. Da die typischen Symptome einer Phalloidinvergiftung schon vorhanden waren, wurde die Frau ins Krankenhaus überführt. In den Ausspülungen des Magens konnte man Überreste von *Amanita phalloides* nachweisen. Der Darm wurde nicht nur mit Klysma, sondern auch mittels des Enterocleaners entleert, wobei ebenfalls Spuren von *Amanita phalloides* festgestellt werden konnten. Die Frau bekam sofort Flüssigkeiten und Elektrolyten, Glukose, Vitamin B und C und 75 mg Thioctsäure pro Tag. Am 28. August zeigten die Transaminasen noch normale Werte. Am 29. August war die Frau in schlechtem Zustande, Erbrechen und Durchfälle setzten sich fort, die Urinmenge sank auf geringste Werte. Da wir wußten, daß ein Pilz für zwei Personen tödlich wirkt, erhöhten wir die Thioctsäuregabe auf 100 mg in Dauertropfinfusion pro Tag. Am 30. August hatte sich der Zustand etwas gebessert; sie bekam weitere Infusionen mit Darrowscher und physiologischer Lösung von Glukose, Vitaminen und Novocain und dazu jeden Tag noch 50 mg Thioctsäure. Insgesamt hat sie in 9 Tagen 500 mg dieses Präparates bekommen. Am 6. Tag waren die Transaminasen noch hoch, am 9. Tag senkten sie sich deutlich. Am 23. Tag konnte die Frau als gesund entlassen werden. Zwei Jahre nachher wurde sie untersucht, es konnten keine Leberschäden festgestellt werden.

Aus diesen beiden Vergiftungsfällen ergaben sich zwei Fragen:

1. Kann man die Transaminasen zur rechtzeitigen Diagnose bei Knollenblätterpilzvergiftungen benützen?
2. Welches sind die höchsten Mengen Thioctsäure, die ohne Schaden gegeben werden können?

Die erste Frage betraf ein rein technisches und organisatorisches Problem. Bei den Vergiftungen mit phalloidinischem Syndrom muß jeden Tag Blut entnommen und die Transaminasenwerte festgestellt werden. Bald wurde der Transaminasenwert als Information zur rechtzeitigen Feststellung von eintretenden Leberschäden erkannt. Bis jetzt mußten wir warten, in welcher Richtung sich die Vergiftung auswirkte. Erst nach der Phase der Stillung von Durchfällen und Erbrechen, die vom Arzt als Zeichen erfolgreicher Therapie angesehen werden konnte, kommt die gefährlichste Zeit. Die Pause beträgt meist etwa 24 Stunden! Dann tritt Gelbsucht auf, und der Patient stirbt oft 50–100 Stunden nach dem Genuß von *Amanita phalloides* und *verna* (*syn. virosa*). Die sogenannten Leberteste zeigen erst dann positive Resultate, wenn der Patient gelb ist, und manche zeigten überhaupt keine Änderung der Werte an. Die Dynamik des Aufstiegs der Transaminasen bei täglicher oder sogar zweimal täglicher Beurteilung in den ersten Tagen der Vergiftung brachte einen wichtigen Anhaltspunkt über den Verlauf der Vergiftung.

Die zweite Frage ist eng mit dem Anstieg der Transaminasen verbunden. Die Transaminasen sind Enzyme, welche normalerweise im Organismus verschiedene Oxydationsreaktionen katalysieren, vorwiegend die Oxydation der Brenztrau-

bensäure. Und was ist die Thioctsäure? Dieser Stoff ist auch normalerweise im Organismus vorhanden. Er gehört in die Reihe der Vitamine und wirkt als Koenzym bei verschiedenen Oxydationsreaktionen, dabei auch bei der Oxydation der Brenztraubensäure. Aus dieser Tatsache erarbeitete ich eine Arbeitshypothese: Die Transaminasen bei den Vergifteten können auch darum steigen, weil die toxischen Polypeptide von *Amanita phalloides* und *verna* ihr Koenzymsystem blockieren. Diese Hypothese ist heute überholt. Aber im Jahre 1959 führte sie zu dem Gedanken der Zugabe größerer Mengen des Koenzyms, um das Oxydationssystem in der Leber, im Herzen und in den Muskeln so lange in Ordnung zu halten und die oxydative Tätigkeit des Organismus noch zu erhöhen, bevor die Toxine aus demselben nicht ausgeschieden sind.

Dieser Weg ist theoretisch gangbar. Wir haben 1959 nur mit dem italienischen Präparat «Thioctidasi» gearbeitet, weil dieses Präparat auf den Infektionsabteilungen häufig vorhanden war. In der Anwendungsvorschrift ist noch heute angegeben, daß bei schweren Fällen von Leberschäden höchstens 3 Ampullen pro Tag (das sind 75 mg) gegeben werden können. Ich fragte den Hersteller in Neapel, ob schon jemand die Thioctsäure bei Pilzvergiftungen angewendet habe, und welches die höchsten Gaben seien, die für den Menschen tragbar sind. Die Antwort lautete, daß bis anhin die Thioctsäure bei phalloidinischen Vergiftungen nicht verwendet worden sei und daß bei Menschen bis jetzt eine Dosis von 300 mg in Dauertropfinfusion ohne Schaden angewendet worden sei. Dies entsprach auch unseren Erfahrungen, da wir 100 mg mit Erfolg verwendet hatten.

Für das Jahr 1960 gaben wir für unsern Bezirk Ratschläge zur Behandlung von phalloidinischen Vergiftungen heraus. Es sollten die Transaminasenwerte täglich bestimmt werden und bei den Vergifteten eine Gabe bis zu 300 mg Thioctsäure pro Tag neben der üblichen Therapie verabreicht werden.

Bald darauf wurde ein junger Mann eingeliefert, der zehn Exemplare von *Amanita phalloides* gegessen hatte. Nach den früheren Erfahrungen war dieser Mann nicht mehr zu retten. Es fing schon eine Urämie an, und darum verwendeten wir die höchste Gabe von Thioctsäure, nämlich 300 mg pro Tag. Der Erfolg war großartig: Der Patient fing am nächsten Tag an zu urinieren und war bald gerettet.

Im Jahre 1963 ereigneten sich auch in der Tschechoslowakei viele schwere Pilzvergiftungen. Nach den vorangegangenen Jahren mit wenig Pilzvergiftungen hatten die Ärzte sich nicht mehr so intensiv mit dieser Gefahr befaßt. Daneben kamen in die Krankenhäuser auch viele junge Ärzte, die mit Pilzvergiftungen noch keine Erfahrungen gemacht hatten.

Am 6. September 1963 hatte ein 10jähriger Knabe mit seiner Familie *Amanita verna* (*syn. virosa*) gegessen. Am 7. September wurde er in ein Kreiskrankenhaus eingeliefert und am selben Tag noch mit seiner Schwester ins Bezirkskrankenhaus überführt. Am 8. September war er nach der Periode des Erbrechen und der Durchfälle in relativ gutem Zustand und bekam neben anderem auch 100 mg Thioctsäure pro Tag. Am 9. September vormittags war er kraftlos, nachmittags schon schläfrig, die Leber war um 5 Finger vergrößert. An diesem Tage bekam er 150 mg Thioctsäure. Während der Nacht bekam er Krämpfe. Am 10. September um 4 Uhr morgens war er atemlos, und es mußte eine Intubation durch-

geführt werden. Er bekam noch im Koma 50 mg Thioctsäure und starb um 17.30 Uhr.

Bei seiner 16jährigen Schwester war der Verlauf sehr leicht, sie bekam nur 50 mg Thioctsäure am zweiten Tag, sie war bald ohne Beschwerden und hungrig. Trotzdem haben die Transaminasen am 6.Tag auf einen schweren Leberschaden hingewiesen. Die Gelbsucht hatte sich bloß auf den Skleren manifestiert. Am 16.Tag erlangten die Transaminasen ihre Normalwerte.

Die zweite, 11jährige Schwester war von Anfang an in schlechtem Zustand. Am 8. und 9.September bekam sie 125 mg Thioctsäure. Am 10.September vormittags wurde sie schon bewußtlos und ikterisch. Sie bekam weitere Infusionen mit Glukose, Vitaminen, weiter Analeptika, Noradrenalin, Strychnin, und die Thioctsäuregabe wurde bis 400 mg pro Tag erhöht. Am 11.Tag dauerte das Koma an, und sie bekam wieder 400 mg Thioctsäure pro Tag. Am 12.September war sie noch im Koma. Transaminasen GOT erreichten 76 E., GPT 200 E., Bilirubin 6,3 mg %. Daher wurden die Gaben von Thioctsäure auf 500 mg pro Tag erhöht. Die behandelnde Ärztin hat später bei der Demonstration angegeben, daß sie die Thioctsäuregaben auf 900 mg pro Tag erhöht habe, aber aus der Krankengeschichte konnte dies nicht nachgewiesen werden, und ich konnte nur Gaben von 500 mg feststellen. Am 13.Tag dauerte das tiefe Koma an, aber der Ikterus war schon im Rückgang. Transaminasen GOT 62 E., GPT 140 E., Bilirubin 4,28 mg %. Ein leichter Temperaturanstieg wurde gemessen und sie bekam 300 mg Thioctsäure sowie 300 mg Antibiotikum Tetracylin pro Tag. Am 14.September wurde sie unruhig, war aber noch bewußtlos, die Temperatur erreichte 40°C. Weitere Senkung der Transaminasen und des Serumbilirubins. Leukozyten immer noch hoch (18600), Harnstoff 35 mg %. Weitere Gabe von 300 mg Thioctsäure. Endlich, am 15.September vormittags, also nach fünftägigem Koma, machte sie die Augen auf, konnte Fragen beantworten, war zwar immer noch schläfrig, aber schon hungrig. Im Stuhl reichlich Blut nachweisbar. Temperaturen bis 38,5°C. Am 15. und 16.September bekam sie noch je 300 mg Thioctsäure. Der weitere Verlauf war schon günstig, die Temperaturen sanken langsam. Der Ikterus milderte sich wesentlich, nur die Leukozyten blieben lange über ihrem Normalwert, auch nachdem sich die Transaminasen normalisiert hatten. Am 3.Oktober, also nach 26 Tagen, wurde sie beschwerdelos entlassen, aber weiterhin in einer Leberberatungsstelle regelmäßig untersucht. An der Leber konnten keine Dauerschäden festgestellt werden. Insgesamt hatte die Vergiftete binnen 16 Tagen 132 Ampullen Thioctsäure bekommen, das sind 3300 mg. Es handelt sich um das Kind N.D. Seine Krankengeschichte von der Kinderabteilung der Bezirksstadt Ceské Budějovice hat die Nummer 1234 E – 1963.

Wenn man von anderen Vergiftungen vielleicht sagen kann, daß es sich um leichtere Fälle handle, so war die oben geschilderte Vergiftung so schwer, daß ich nicht mehr zögerte, den benachbarten Mykologischen Gesellschaften unsere Methodik bekanntzugeben mit der Bitte, diese auch in ihrem Lande auszuprobieren. Einen kurzen Bericht sandte ich auch an die schweizerische medizinische Zeitschrift. Leider hat die Redaktion den Artikel als nicht zur Publikation geeignet zurückgeschickt. Das hat mich etwas deprimiert, da ich die hervorragenden Statistiken über die Pilzvergiftungen der Schweiz kannte, aus denen hervor-

ging, daß viele Personen diesen Vergiftungen zum Opfer fielen. Ich suchte daraufhin nach allfälligen Fehlern meinerseits, konnte dann aber bald feststellen, daß man in andern Ländern meinen Weg mit Erfolg ging. Oberauer und Schön gaben im Jahre 1964 an, daß es notwendig sei, den Vergifteten Gaben von Thioctsäure und Reducdyn zu verabreichen. V. Clarmann empfiehlt im gleichen Jahre die Anwendung von Thioctsäure und Reducdyn. Weitere Arbeiten von Wieland und anderen Forschern auf diesem Gebiete überzeugten mich, daß dieses Problem immer noch aktuell sei.

Bis zum Jahre 1965 haben wir mit dem italienischen Mittel Thioctidasi/Napoli gearbeitet, dann, bei Mangel dieses Präparates, von der Firma Homberg (DBR) ihr Thioctacid gratis bekommen, welches sich nicht nur bei uns, sondern auch in Polen ebenso gut bewährte. Nur das polnische Ministerium für Gesundheitswesen hat meine Methode dem bekannten polnischen Mykologen Dr. Grzymała zur Erprobung übermittelt. In mehreren Fällen konnte dieser Hygieniker den günstigen Einfluß von großen Gaben Thioctsäure bestätigen. Im Jahre 1964 hatte ich für das ostdeutsche mykologische Mitteilungsblatt einen informatorischen Artikel geschrieben, dann auch für die Zeitschrift für ärztliche Fortbildung und zuletzt auch noch für die tschechische «Praktický lékař». Die nun schon siebenjährige Erfahrung scheint mir zu genügen, um den Enthusiasmus von der Wahrheit zu trennen.

Als erstes wurde die Transaminasenaktivität in der Frühdiagnose der Vergiftung entdeckt. Zweitens wurde die Rolle, die die Thioctsäure spielt, erkannt. Mit kleinen, von Anfang an gegebenen Mengen Thioctsäure war es möglich, Menschen zu retten, die eine kleine Menge (bis zu einem Exemplar) von *Amanita phalloides* oder *verna* (*syn. virosa*) gegessen hatten. Mit Hilfe von großen Mengen Thioctsäure konnten Menschen gerettet werden, die große Mengen von Knollenblätterpilzen gegessen hatten. Ich präzisiere, daß große Mengen von Thioctsäure von Anfang an gegeben werden müssen, sonst ist es schade um das Präparat. Und zuletzt ist es gelungen, mit Hilfe von Mengen bis zu 500 mg Thioctsäure ein Kind nach fünftägigem Koma zu retten. Ich habe darum die Methode die «Methode der großen Gaben von Thioctsäure» benannt. Für den Arzt stellt dies eine progressive Verbesserung der Behandlung von phalloidinischen Vergiftungen dar, mußte derselbe doch früher bei vielen Fällen nur zuschauen, wie die Patienten starben. Es tut mir immer ganz besonders um Kinder leid, die ihr junges Leben opfern müssen. Die Mehrzahl der tödlichen Vergiftungen sind aus absoluter Unkenntnis der Existenz giftiger Pilze zustande gekommen.

Um alle Möglichkeiten noch besser auszunützen, habe ich 1964 eine neue Organisation für unsern Bezirk, der 1,5 Millionen Einwohner zählt, ausgearbeitet. Der Frühling 1966 hat uns dann eine neue Überraschung gebracht, da auf einmal Vergiftungen durch *Gyromitra esculenta* auftraten. Ein Junge starb an einer solchen Vergiftung. Ich wurde sofort beigezogen und veranlaßte die Einweisung von weiteren drei Kindern ins Bezirkskrankenhaus. Diese Fälle wurden dann mit großen Mengen von Thioctsäure behandelt.

Die neue Organisation wurde dem Chefarzt des Bezirkskrankenhauses unterstellt und verbindlich erklärt. Die Ergebnisse dieser Organisation sind sehr günstig und entsprechen den Grundsätzen, die im Jahre 1965 Fauve und andere

dargestellt haben. Diese Autoren schrieben damals über die Behandlung der phalloidinischen Vergiftungen folgendes: «Quant à la nécessité d'une hospitalisation en milieu spécialisé, susceptible d'offrir à ses un material adapté à leur traitement et un personel compétant et suffisamment nombreux.» Im Jahre 1966 hatte ich die Gelegenheit, anlässlich des 4. Europäischen Mykologenkongresses in Warschau einen Vortrag über diese neue Methode zu halten, der großes Interesse bei den aus vielen Ländern anwesenden Mykologen weckte.

Aufbau der neuen Organisation

A. Verhütende Aufklärung

Diese hat nur dann einen Sinn, wenn sie gerade vor der Pilzsaison durchgeführt wird. Sie soll in drei Richtungen erfolgen:

1. Bevölkerung

Wie im übrigen Europa treten die Pilzvergiftungen in zwei Perioden auf. Im Frühling treten Vergiftungen durch *Gyromitra esculenta*, *Entoloma vernum*, *Inocybe patouillardii* und *Inocybe lacera* auf. Die zweite Periode beginnt anfangs September und dauert bis in den Oktober. Verursacht werden diese Vergiftungen nicht nur durch Giftpilze, sondern auch durch verdorbene Pilze. Hauptsächlich wegen ungeeigneter Sammelbehälter (Plastiksäcke usw.) verderben die Pilze rasch und werden giftig. Ein mykologisch geschulter Arzt soll durch Rundfunk, Fernsehen, Presse, Vorträge und Demonstrationen die Bevölkerung auf diese Gefahren aufmerksam machen. Da 1965 in einem polnischen Kinderlager mehrere Kinder an Pilzvergiftung starben, sollen auch solche Lager erfaßt werden.

2. Ärzte

Vor jeder Pilzsaison ist es notwendig, die Ärzte auf das Auftreten der Pilzvergiftungen aufmerksam zu machen und neu praktizierende Ärzte zu informieren. An den Universitäten wird den Pilzvergiftungen verhältnismäßig wenig Aufmerksamkeit geschenkt, weil andere Vergiftungsarten überwiegen. Die Bezirksexperten müssen die leitenden Kreisärzte schon im März/April auf die Möglichkeit des Auftretens von Pilzvergiftungen aufmerksam machen und die Behandlungsmethoden und übrigen Maßnahmen bekanntgeben. Für die ausgewählten Krankenhäuser müssen die Behandlungsmethoden vorbereitet werden und später den Ambulatorien bekanntgemacht werden.

3. Vorrat an Medikamenten

Es ist notwendig, die zu verwendenden Medikamente in genügender Menge vorrätig zu halten. Vor allem müssen genügende Vorräte an Thioctsäure angelegt werden. Jedes ausgewählte Krankenhaus muß eine Grundmenge von 100 Ampullen Thioctsäure vorrätig halten. Weitere 200 Ampullen müssen in der Kreisapothek als Reserve angelegt werden. Aus diesen Reserven muß in einer Stunde das Krankenhaus beliefert werden können. Notfalls muß aus anderen Bezirken Thioctsäure per Auto oder Flugzeug herbeigeschafft werden können. Da die Thioctsäure auch bei Hepatitis epidemica und Sclerosis multiplex gebraucht wird, ist der notwendige Umsatz für das ganze Jahr gesichert.

B. Die Organisation

Im Jahre 1965 wurde eine Kreiskommission für Pilzvergiftungen gebildet. Deren Zusammensetzung ist folgende: Leitender Bezirksarzt als Vorsitzender, Kreisarzt für Mykologie, Kreishauptinternist und Pädiater, leitender Arzt der Laboratorien, Pathologe, Stellvertreter der Gerichtsmedizin, Kreisapotheker und Arzt für Gesundheitsaufklärung.

Nach der Ausrüstung der Laboratorien wurden bei uns fünf Kreiskrankenhäuser ausgewählt, in denen jeden Tag Transaminasen bestimmt werden konnten. Die Krankenhäuser wurden örtlich so gewählt, daß schnelle Verbindungsmöglichkeiten nach allen Orten möglich waren. Dann wurden die Pilzvergiftungen in zwei Gruppen aufgeteilt. Zur ersten Gruppe gehörten phalloidinische Vergiftungen durch *Amanita phalloides*, *verna* (*syn. virosa*) und *Gyromitra esculenta*. Diese Vergiftungen dürfen nur in den fünf ausgewählten Krankenhäusern behandelt werden. Jeder Arzt, der eine solche Vergiftung annimmt, ist verpflichtet, die Vergifteten direkt in das nächste gewählte Krankenhaus überführen zu lassen. Die Möglichkeit besteht, daß der Kreisarzt für Mykologie telephonisch konsultiert werden kann. Für die Behandlung der Vergifteten legte ich einen Plan vor, der nach den notwendigen Korrekturen angenommen wurde. Die zweite Gruppe der Vergiftungen umfaßt alle andern Pilzvergiftungen. Diese können von jedem Arzt oder Krankenhaus behandelt werden.

Diese Organisation galt für 1965, 1966 und 1967. Jedes Krankenhaus wurde verpflichtet, die Kopie des Durchlaßscheines einer Pilzvergiftung dem Kreisexperten zuzustellen. Die Kommission ist jährlich nur einmal zusammengetreten. Es wurden die Resultate des Vorjahres besprochen und die Grundlagen für das kommende Jahr festgelegt. Diese wurden dann an die Kreisärzte, Kreisinternisten und Pädiater weitergegeben. Da sich diese Organisation bewährt hat, wurde sie 1967 in der ganzen Republik eingeführt. Für das Jahr 1968 werden die Behandlungsmethoden weiteren Korrekturen unterworfen.

C. Behandlung der phalloidinischen Vergiftungen

Im Jahre 1965 habe ich absichtlich aus praktischen Erwägungen den Krankheitsverlauf in sieben Phasen aufgeteilt und für jede Phase die Symptome, Untersuchungsmethoden und den Behandlungsplan angegeben. Nach den notwendigen Korrekturen sah dieses Schema wie folgt aus:

1. Phase (Latenzzeit)

Zwischen dem Genuß der Giftpilze und den ersten Krankheitserscheinungen liegt ein Zeitraum, welcher Latenzzeit oder Latenz genannt wird. Diese Frist beträgt 4–48 Stunden, meist 8–10 Stunden. In dieser Phase kommt der Vergiftete selten zum Arzt, meist nur, wenn bei einem Familienangehörigen die ersten Symptome aufgetreten sind. Er wird dann wie in der 2. Phase behandelt. Nur in dieser Phase ist es theoretisch erlaubt, nach allen vorgeschriebenen Prüfungen auch Pferdeserum, das antiphalloidinische Serum, anzuwenden. Nach den Feststellungen aus Ungarn über die Unwirksamkeit, ja sogar Schädlichkeit dieses Serums haben wir überhaupt auf dessen Anwendung verzichtet.

2. Phase (Durchfälle und Erbrechen)

Nach der Latenzzeit treten bei den Vergifteten durch *Amanita phalloides* und *verna* (*syn. virosa*) Erbrechen und Durchfälle auf, nach dem Genuß von *Gyromitra esculenta* gewöhnlich nur Erbrechen. Dazu kommen manchmal nach einigen Stunden Krämpfe, die durch Wasserverlust verursacht sind. Es sind hauptsächlich die unteren Extremitäten, die befallen werden. Man muß auch an Elektrolytenverluste denken. Der klinische Befund ist oft normal! Der Patient gibt oft Schmerzen im Oberleib an, besonders bei der Palpation des Magens, sonst sind die objektiven Zeichen außer dem Erbrechen und den Durchfällen sehr gering. Diese Phase dauert 2–3 Tage.

Laboratorium: Das Bestimmen der Pilzart muß rasch vor sich gehen. Aus mitgebrachten Resten soll unter dem Mikroskop an Lamellenschnitten und Sporen die Bestimmung vorgenommen werden. Auch andere Merkmale müssen gesucht werden. Manchmal sind die gegessenen Exemplare unreif. In dem ausgespülten Mageninhalt können Pilzreste gefunden werden. Wie schon Fauve und andere angeben, müssen in den mitgebrachten und gewonnenen Überresten keine Teile von *Amanita phalloides* bzw. *verna* nachgewiesen werden können, auch wenn der Vergiftete diese Pilzart gegessen hat. Wenn kein mykologisch gebildeter Arzt anwesend ist, sollen Mykologen einer anderen Anstalt beigezogen werden, damit die Diagnose rasch und sicher gestellt werden kann. Der Pathologe kann nur aus den Überresten der Pilze eine objektive Diagnose stellen, denn die Veränderungen der Organe können auch durch andere Stoffe verursacht sein. Wenn keine Überreste aus dem Magen und Darm gefunden werden, muß eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Grund der Angaben des Patienten, der Angehörigen und Nachbarn in Verbindung mit den auftretenden Krankheitssymptomen gestellt werden. Aus den Laboratorien sind die Startwerte der Transaminasen am wichtigsten. Daß die Aktivität bei Vergifteten auch durch andere Enzyme verändert werden kann (z. B. LDH, LAP, ALD, MDH und andere), muß berücksichtigt werden. Daher werden die GOT/Glutamat-Oxalazetat-Transaminasen und die GPT/Glutamat-Pyruvat-Transaminasen am häufigsten bestimmt. Die Untersuchung der Transaminasen-Aktivität hat sich seither zu einer Routinemethode entwickelt, die schon in fast allen Krankenhäusern durchgeführt wird. In allen Vergiftungsfällen konnten wir immer einen Anstieg nachweisen. Die Dynamik des Anstieges ist charakteristisch bei den Vergifteten. Bis zum 2.–3. Tag ist der Blutspiegel noch normal, die GOT-Werte sind etwas höher als die GPT-Werte. Bald aber steigen die GPT-Werte schneller und höher als die GOT-Werte, und auf dem Höhepunkt sind sie zirka zweimal höher als diese. Dies konnten wir auch bei paraphalloidinischen Vergiftungen nachweisen. Außerdem war hier noch ein deutlicher Anstieg des Serumeisens bemerkbar. Bei den *Amanita*-Vergiftungen haben wir diesen Punkt noch nicht untersucht. Der baldige Anstieg der Leukozyten ist ebenfalls ein Vergiftungsmerkmal, das nicht nur mit dem Flüssigkeitsverlust zusammenhängt und oft über den ganzen Verlauf der Vergiftung anhält. Eine tägliche Messung der Urinmenge ist notwendig und ist mit der Zufuhr von Flüssigkeit zu vergleichen. Die Verfolgung der Blutkoagulation durch die Prothrombinzeit wird besonders im französischen Schrifttum betont. Wir haben diesen Faktor

nicht regelmäßig verfolgt. Aus den sogenannten Lebertesten ist die Bestimmung des Grundspiegels des Serumbilirubins von Nutzen, oft wird auch die Thymolreaktion später verkürzt.

Alle diese Tests ergeben am Anfang der 2. Phase normale Werte, höchstens im Urin finden wir eine kleine Menge von Eiweiß, und im Blut die Leukozytose. Weil am Ende der 2. Phase die Transaminasen schon zu steigen beginnen, müssen wir die Aktivität derselben jeden Tag vormittags und nachmittags bestimmen und die Resultate sofort telephonisch melden lassen. In der Praxis sind wir oft mit der einmaligen Bestimmung der Transaminasen zufrieden, da deren Beurteilung fast zwei Stunden beansprucht. Bessere Möglichkeiten bieten sich in größeren Anstalten durch die Anwendung einer mechanischen Methode, die schon nach 10 Minuten die Resultate liefert. Es wurde auch eine Screening-Methode entwickelt, die uns aber nur sagen kann, ob die Transaminasen bestimmte Werte überschreiten, zum Beispiel 2 Millionstel.

Behandlung: Die Ausspülung des Magens wird oft diskutiert, weil der Patient wiederholt erbricht. Sie wird bei uns durchgeführt, und bei der letzten Ausspülung gibt man pulverisierte Kohle oder $MgSO_4$. Auch hohe Klysmen zur Entleerung des Darmes sind nötig, denn die kleinen Sporen der Giftpilze sind in den Falten der Darmschleimhaut lange nachweisbar. Früher haben wir oft eine energische Entleerung mittels Enterocleaner durchgeführt. Diese Methode ist sehr wirksam, aber bei Patienten in schlechtem Zustand drastisch. Infusionen mit physiologischer Lösung oder besser mit den Elektrolyten/Darrow Locke sind streng indiziert, und zwar in Form von Dauertropfinfusion. Dabei wird immer Glukose angewendet. Die Mengen und Prozente sind auf den verschiedenen Abteilungen nicht gleich. In der 2. Phase wurden meistens 500 ml der 5%-Glukose der Infusion zugegeben. Auch Vitamin B und C kommen in die Infusion, dazu die Thioctsäure in Form von Thioctidasi oder Thioctacid/Homberg in Ampullen von je 25 mg. Wenn bekannt ist, daß kleinere Mengen des Pilzes gegessen wurden, werden am 1. und 2. Tag 2–3 Ampullen der Infusion beigegeben. Wenn große Mengen genossen wurden, kann man schon von Anfang an die Zufuhr von Thioctsäure auf 12 Ampullen pro Tag erhöhen. Bei unbekanntem Mengen ist Sparsamkeit mit Thioctsäure gefährlich, und es sollen sofort die hohen Mengen Thioctsäure gegeben werden als Vorbeugung von Leberschäden. Wir haben festgestellt, daß bei einem gegessenen Knollenblätterpilz mit kleineren Mengen bis zu 100 mg Thioctsäure pro Tag ausgekommen werden kann, aber bei unsicheren Mengen lohnt es sich immer, schon von Anfang an mit den großen Mengen zu arbeiten, damit Leberschäden vorgebeugt werden kann.

3. Phase (Metabolische Störungen)

Sie beginnt am 3. und 4. Tag der Vergiftung und fängt an mit der Stillung des Erbrechens und der Durchfälle. Auch die Bauchschmerzen hören auf. Dies alles wird oft als ein günstiges therapeutisches Ergebnis angesehen. Da auch die objektiven klinischen Symptome sehr gering sind (negative Befunde am Kreislauf, am Bauch usw.), geht oft die günstigste Zeit zur Anwendung von Medikamenten verloren. Objektiv ist diese Phase durch den Anstieg der Transaminasen charakterisiert.

Laboratorium: Täglich oder am besten zweimal täglich die Transaminasen bestimmen, unbedingt die GPT-Werte. Nach den heutigen Kenntnissen stammen die GPT-Werte aus den Mitochondrien der Leber- und Muskelzellen, und deren Anstieg gilt als Zeichen der Beschädigung dieses Systems. Bilirubin und Thymol sind noch normal. Manchmal Durchführung des EKG. Weiterhin Messung der Urinmenge wichtig, auch die Kontrolle des Mineralogrammes im Serum.

Behandlung: Sobald die Transaminasen, vorwiegend die GPT, ansteigen, ist es höchste Zeit zur Erhöhung der Thioctsäuremenge; oft ist dies der lebensrettende Schritt. Wir wissen nicht, wie hoch wir mit der Dosierung der Thioctsäure gehen sollen, aber ich glaube, daß es besser ist, einige Ampullen Thioctsäure mehr zu geben, als ein Menschenleben zu gefährden. Darum geben wir gleich nach dem Anstieg der Transaminasen die hohen Mengen von 300 mg Thioctsäure in Dauertropfinfusion pro Tag. In die ununterbrochen laufende Infusion geben wir 12 Ampullen. Wir kennen bis jetzt keine Nebenerscheinungen einer Überdosierung von Thioctsäure. Die Infusionen von Elektrolyten sowie der Vitamine B und C werden fortgesetzt. Ziel unseres Strebens ist es in dieser Phase, jede phalloidinische Vergiftung zu blockieren.

4. Phase (Störung des Bilirubinsystems)

Bei ungenügender Therapie oder bei großen Mengen von verzehrten *Amanita phalloides* fängt am 3. bis 5. Tag diese Phase der Vergiftung an. Sie beginnt mit einem leichten Subikterus der Skleren, welcher zunimmt. Dann wird auch die Haut gelb, die Leber vergrößert und palpatorisch schmerzhaft, die Urinmenge sinkt weiter. Subjektiv fühlt sich der Patient sehr schwach und müde.

Laboratorium: Transaminasen einmal täglich bis zum Höhepunkt, dann einmal in zwei Tagen. Täglich Bilirubin, Harnstoff und Glukose in Serum, Prothrombinzeit und Urinmenge feststellen.

Behandlung: Dem Zustand entsprechend weiter 300 mg Thioctsäure oder noch mehr geben bis zum Maximum der Transaminasen, besonders der GPT. Infusionen mit Glukose, Vitaminen B, C, K₁ (z.B. Konaktion Roche usw.), B₁₂. Manchmal werden hier auch Kortikoide zugegeben. Ich bin der Meinung, daß die Anwendung von Kortison und seinen Homologen nichts Neues gebracht habe. Fast in jedem Falle reicht die bis dahin angewendete Therapie vollkommen aus. Oft aber kommt es zum drohenden Koma, wenn die großen Mengen von Thioctsäure nicht rechtzeitig gegeben wurden, und dann sind alle Mittel gut, um dasselbe zu verhindern. Für das Beste halte ich aber eine weitere Erhöhung der Thioctsäuremenge. Eine wichtige Rolle bleibt den Krankenschwestern vorbehalten. Sie müssen ununterbrochen die Patienten beobachten, die Zufuhr von Flüssigkeiten und die Urinmenge genau registrieren und 7mal täglich die Temperatur messen. Jede Änderung im Verhalten des Patienten muß sofort dem Arzt gemeldet werden. Nach der Besserung der Symptome dürfen die Vergifteten schon eine individuelle Diät bekommen. Strenge Obhut ist notwendig, weil die Patienten hungrig sind, und oft bringen die Besucher und Verwandten Essen mit oder die Patienten kaufen sich selbst streng verbotene Sachen. Bei sorgfältiger Behandlung ist es möglich, diese Phase günstig zu gestalten.

5. Phase (Koma)

Bei richtiger Behandlung kommt es nicht zu dieser Phase. Früher war das Koma, und in mehreren Anstalten noch heute, *signum mali ominis*. Wir konnten nur noch die Minuten und Stunden zählen, bis der Vergiftete starb. Ich habe früher keine Vergiftung gesehen, bei der der Vergiftete das Koma überlebte. Aus dem vorher zitierten Fall, welcher absichtlich ausgesucht wurde, ist es offenbar, daß die Bekämpfung des Komas bis zum letzten Atemzuge berechtigt und notwendig ist. In manchen Krankenhäusern sind schon spezielle Wiederbelebungsabteilungen mit den entsprechenden Einrichtungen vorhanden, und es lohnt sich, mit Hilfe dieser Abteilungen die Behandlung weiterzuführen.

Laboratorium: Alle nötigen Tests je nach Zustand, Transaminasen täglich. Weiterhin Bilirubin, Harnstoff, Blutzucker, Prothrombin, Leukozyten, Blut in Stuhl und Urin, EKG (evtl. EEG).

Behandlung:

1. Zur Unschädlichmachung der *Amanita*-Toxine weiterhin größte Gaben von Thioctsäure (500 mg pro Tag und noch mehr).
2. Analeptische Mittel.
3. Antiurämische Maßnahmen mit Novocain, Flüssigkeiten und Beseitigen des Urins aus der Harnblase, Dialyse.
4. Kardiotonika.
5. Prophylaxe und Prävention des Lungen- und Hirnödems.
6. Bekämpfung der Blutungen.
7. Zufuhr von Glukose, evtl. auch hypertonische (einziges Nahrungsmittel während 5 bis 6 Tagen!).
8. Antibakterielle Therapie mit Hilfe der breitspektrischen Antibiotika der Tetracyclin-Reihe.

Wir haben in Südböhmen in den letzten Jahren nur wenige Komafälle bei Vergiftungen durch *Amanita phalloides*-Komplexe behandelt. Den letzten 1965. Im Jahre 1965 starb ein Junge durch Lorchelvergiftung an einer Kreislaufschwäche ohne größere Leberschäden. 1966 war ein anderer Junge nur 5 Stunden auf der chirurgischen Abteilung wegen Verdachts einer akuten Bauchfellentzündung behandelt worden. Ich glaube, daß die Behandlung bei Koma in Vergiftungsfällen eine Verbesserung nach den neuen Verfahren benötigt. Wir wissen, daß die Leberschäden reversibel sind. Alle unsere Bemühungen müssen das Ziel verfolgen, die Toxine in kürzester Zeit aus dem Organismus auszuschleiden. Wir werden dieses Problem später nochmals aufgreifen.

6. Phase (Besserungsphase)

Die Besserung beginnt nicht, wenn der Patient sich besser fühlt, sondern in dem Moment, wo die GPT-Werte und eventuell auch die Bilirubinwerte zu sinken beginnen. Der Patient ist auch in dieser Phase sehr hungrig. Wenn es zu Gelbsucht kam, geht diese zurück, und die Leber verkleinert sich weiterhin.

Laboratorium: Transaminasen alle 2 bis 3 Tage, ebenso Bilirubin- und Blutzuckertests sowie Leukocyten.

Behandlung: Langsam die Thioctsäuremengen reduzieren. Wir haben wiederholt festgestellt, daß die Transaminasenaktivität bei großen Gaben von Thioctsäure schneller sinkt als bei kleinen Mengen. Dies trifft auch bei leichteren Fällen zu. Die Infusionen langsam beenden, da der Patient schon trinken kann. Auch Vitamine schon per os geben. Weiterhin strenge Leberdiät. Bei Kindern ganz besonders strenge Obhut, da sie oft versuchen, unkontrollierte Lebensmittel zu essen. Es gelten dieselben Diätvorschriften wie bei der Hepatitis epidemica.

7. Phase (*Rekonvaleszenz*)

Sie beginnt nach der Normalisierung aller Lebertests inklusive Transaminasen. Die Patienten müssen sich weiterhin schonen, eine polyvitaminische Kombination einnehmen, reichliche Zufuhr von Vitamin C. Bei uns werden alle Patienten einer Leberberatungsstelle überwiesen, wo sie systematisch über ein Jahr kontrolliert werden. Die Leberdiät wird noch ein Jahr fortgesetzt. Ich bin aber überzeugt, daß ein halbes Jahr genügen würde. Bis jetzt habe ich keine Dauerschäden beobachtet. Wenn der Patient keine groben Diätfehler macht, ist er für immer gesund. Bis jetzt habe ich auch noch nie Schäden an andern Organen festgestellt, die durch große Mengen von Thioctsäure verursacht wurden.

Statistische Daten

Nicht alle Krankengeschichten seit 1959 sind vorhanden. Im Jahre 1967 habe ich angefangen, diese zu sammeln. Dazu habe ich die polnischen Protokolle bekommen. Auch hier waren bisweilen die Thioctsäuregaben wegen Mangel an diesem Präparat zu klein und haben damit Todesfälle verschuldet. Einen Vergiftungsfall hat mir auch Prof. Coulet aus Clermont-Ferrand mitgeteilt. Auf diese Weise war es möglich, eine genügende Anzahl von Vergiftungsfällen durch *Amanita phalloides* und *verna* (*syn.virosa*) sowie *Gyromitra esculenta* zu erfassen, bei denen Thioctsäure angewendet wurde. Die Lorchelvergiftungen haben einige Besonderheiten und sind deshalb hier als paraphalloidinisch bezeichnet. Aber auch bei diesen Vergiftungen steigen die Transaminasen regelmäßig an, und der Vergiftungsverlauf kann mit Thioctsäure günstig beeinflußt werden. Insgesamt wurden die Krankengeschichten von 49 Geheilten und 20 Gestorbenen ausgewertet. Bei den 49 Geheilten handelt es sich um 23 Männer und 26 Frauen, bei den 20 Gestorbenen um 9 Männer und 11 Frauen.

Alter der Vergifteten

Alterjahr bis:	15	25	35	45	55	65	Total
Geheilt	19	7	6	7	8	2	49
Gestorben	11	—	3	1	1	4	20
Summe	30	7	9	8	9	6	69

Nach Vergiftungsphasen befanden sich von den Geheilten 13 Personen in der 3.Phase, in der Leberschäden nur mit laboratorischen Prüfungen erkennbar waren, 30 Personen befanden sich in der 4.Phase, waren also schon gelb oder mit vergrößerter Leber, und 6 Personen waren bis ins Koma gekommen. Alle Gestorbenen befanden sich natürlich in der 5.Phase.

Gesamtgabe der Thioctsäure (in mg)

Gesamtgabe bis:	50	100	300	500	1000	2000	3000	mehr	Total
Geheilt	2	5	11	9	8	10	3	1	49
Gestorben	2	3	11	4	—	—	—	—	20
Summe	4	8	22	13	8	10	3	1	69

Wir wissen, daß Gaben von 100 mg Thioctsäure pro Tag bei Genuß von nur einem Exemplar des Knollenblätterpilzes eine Person in der 4. Phase halten können. Die Geheilten mit 50 bis 100 mg waren in der 3. Phase, ebenso 6 Personen, die eine Gesamtgabe von bis zu 300 mg bekamen. Von den 20 Gestorbenen bekamen 16 nur die vorgeschriebene Tagesgabe als Gesamtgabe und nur 4 Personen insgesamt 500 mg. Die Thioctsäuregabe war daher ungenügend.

Dauer der Anwendung der Thioctsäuregabe (in Tagen)

Tage der Anwendung:	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	15	mehr	Summe
Geheilt	6	5	6	3	5	5	3	5	2	5	2	2	49
Gestorben	8	8	2	—	2	—	—	—	—	—	—	—	20
Summe	14	13	8	3	7	5	3	5	2	5	2	2	69

Von den 49 Geheilten bekamen 11 Personen die Thioctsäuregaben nur 1 bis 2 Tage, sie kamen alle bis zur 3. Phase. Die drei- bis mehrtägige Anwendung von hohen Gaben in den ersten Tagen konnte schon den Verlauf der Vergiftung beeinflussen. Dagegen konnte die ein- bis zweitägige Anwendung von größeren Gaben bei schweren Fällen nur das Leben der Vergifteten etwas verlängern.

Höchste Tagesgabe der Thioctsäure (in mg)

Tagesgabe bis:	50	100	150	200	300	500	Summe
Geheilt	9	11	11	3	13	2	49
Gestorben	2	7	3	3	5	—	20
Summe	11	18	14	6	18	2	69

Thioctsäuregabe am Todestage (in mg)

Gabe am Todestag:	—	50	100	150	200	300	Summe
Patientenzahl	3	3	8	1	2	3	20

Die hohen Gaben von 200 und 300 mg bekamen nur 5 Personen, und zwar als letztes Mittel wenige Stunden vor dem Tode. Am 2. Tag der Vergiftung starb 1 Person an einer *Gyromitra*-Vergiftung. Am 3. Tag starben 2 Personen, am 4. Tag 7, am 5. Tag 6, am 6. Tag 3 und am 7. Tag 1 Person. Diese Übersicht zeigt die Verlängerung des Lebens der Vergifteten an.

Geheilte Fälle

Am ersten Tage der Vergiftung bekamen 9 Personen von den 49 geheilten Vergifteten die ersten Gaben Thioctsäure zwischen 50 bis 300 mg, durchschnittlich 142 mg pro Person. Als ersten Tag der Vergiftung bezeichne ich den Anfang der 2. Phase mit Erbrechen und Durchfällen, also vorwiegend den 2. Tag nach dem Genuß der Giftpilze. Am 2. Tag bekamen schon 24 Personen durchschnittlich 151 mg Thioctsäuregaben pro Tag. Am 3. Tag bekamen 40 Personen 143 mg Thioctsäure pro Tag, was mit der sogenannten falschen Remission verbunden ist. Am 4. Tag wurde an 5 Personen keine Thioctsäure mehr verabreicht, und bei drei Personen wurde erst jetzt mit der Verabreichung von Thioctsäuregaben begonnen. 39 Personen bekamen durchschnittlich 165 mg Thioctsäure. Am 5. Tag wurde an 37 Personen je 150 mg Thioctsäure im Durchschnitt gegeben, die weitere Verabreichung wurde bei 5 Personen eingestellt, bei einer Person in urämischem Koma wegen Dialyse. Bei einer Person wurde neu mit der Verabreichung begonnen. Am 6. Tag wurden 31 Vergiftete mit Thioctsäure behandelt, unter ihnen 5 Personen in der 3. Phase, 21 in der 4. Phase (gelbe Phase) und 5 im Koma. Die Tagesgaben wurden wie folgt verabreicht: 8 Personen bekamen höchstens 50 mg pro Tag, 10 Personen 100 mg, 3 Personen 200 mg, 9 Personen 300 mg und eine Person 500 mg. Durchschnittsgabe 155 mg pro Tag. Am 7. Tag bekamen 27 Personen je 142 mg, am 8. Tag 23 Personen 122 mg, am 9. Tag 19 Personen je 118 mg und am 10. Tag 14 Personen je 100 mg. Maximal wurde die Thioctsäure während 17 Tagen verabreicht.

Todesfälle

Von den 20 gestorbenen Personen bekamen nur 2 Personen je 50 mg Thioctsäuregaben am 1. Tag. Am 2. Tag wurde bei vier weiteren Personen mit der Verabreichung begonnen mit je 50 bis 100 mg pro Tag, durchschnittlich 85 mg pro Person. Eine Vergiftete bekam 200 mg und starb am selben Tag. Am dritten Tag bekamen weitere 7 Personen ihre erste Gabe Thioctsäure zwischen 12,5 und 250 mg, durchschnittlich 10 Personen mit je 102 mg. Am 4. Tag wurde bei 13 Überlebenden die Gabe auf 117 mg erhöht. Am 5. Tag sind schon 16 Personen gestorben, bei 3 Personen wurde erst jetzt mit Gaben von 200 und 300 mg Thioctsäure begonnen, einige Stunden vor ihrem Tode. Es wurde nur eine durchschnittliche Menge von 191 mg verabreicht, der tödliche Verlauf der Vergiftung konnte damit nicht aufgehalten werden. Am 6. Tag lebten noch 4 Vergiftete, 3 davon starben an diesem Tag. Bei einem Patienten wurde erst jetzt mit Thioctsäuregaben begonnen. Der letzte Patient, der auch mit andern Mitteln behandelt wurde, konnte den 7. Tag erleben. Am besten zeigt die folgende Tabelle den Unterschied der Thioctsäuremengen während der ersten vier entscheidenden Tage an.

Tag	Geheilt			Gestorben			– mg
	Personen	Thioctsäure	pro Person	Personen	Thioctsäure	pro Person	
1.	9	1275 mg	142	2	100 mg	50	– 92
2.	24	3625 mg	151	5	425 mg	85	– 158
3.	40	5725 mg	143	10	1025 mg	102	– 199
4.	39	6455 mg	165	13	1547 mg	117	– 247

Die Gesamtmenge an alle geheilten Personen wurde in mg zusammengezählt und der Durchschnitt pro Person ausgerechnet. Aus der letzten Kolonne der gestorbenen Personen ist die ungenügende Menge von Thioctsäure ersichtlich. Schon am 2.Tag bekamen die Gestorbenen durchschnittlich 158 mg weniger Thioctsäure als die Geheilten. Das sind rund 6 Ampullen pro Person weniger. Am 3.Tag vergrößerte sich das Manko auf 8 Ampullen, und am 4.Tag betrug das Manko 247 mg pro Person, das sind 10 Ampullen weniger. Mit 250 Ampullen hätten die 20 Gestorbenen wahrscheinlich gerettet werden können. Manchmal war die Thioctsäure nicht vorhanden, oft aber wurde die Gefährlichkeit der Vergiftung in den ersten Tagen unterschätzt. Auch wurden die Transaminasen- und Serum-Bilirubinwerte nicht täglich ermittelt. Die Vergiftungserscheinungen können sich rasch unbemerkt aus der 3.Phase ins Koma umwandeln.

Alle diese Zusammenstellungen bestätigen den Wert der Methode der rechtzeitig eingesetzten großen Gaben von Thioctsäure. Da selten die Menge der genossenen Giftpilze sicher bekannt ist, ist es ratsam, alle Vergifteten vom 1.Tage an mit großen Mengen von Thioctsäure zu behandeln. Zusammengefaßt kann gesagt werden, daß 12 Ampullen pro Tag, binnen 5 Tagen verabreicht (also insgesamt 60 Ampullen mit 1500 mg Thioctsäure, welche von ersten Zeichen der Vergiftung an ununterbrochen verabreicht werden), alle Vergifteten durch *Amanita phalloides* und *verna* (*syn.virosa*) sowie von *Gyromitra esculenta* zu retten vermögen. Jede verspätete Verabreichung oder Verminderung der Menge Thioctsäure ist für den Vergifteten lebensgefährlich.

Ein paar instruktive Beispiele mögen dies veranschaulichen.

In Nordböhmen, wo unsere Maßnahmen nicht verbindlich waren, wurde früher mit Hilfe antiphalloidinischen Serums gearbeitet. Die Ärzte waren aber über die neuen Möglichkeiten der Therapie informiert. Am 20.August 1966 hatte eine 58jährige Frau Pilze bekommen, welche sie nicht kannte. Zum Abendessen kochte sie die Pilze und aß sie bis auf einen kleinen Rest. Diesen gab sie ihrem 9jährigen Enkel zu essen, und auch ihr Hund bekam davon. Am 21.August um 7 Uhr morgens bekam sie Bauchweh, dann Durchfälle und Erbrechen. Auch der Junge und der Hund hatten die gleichen Beschwerden. Die Überreste der Pilze wurden vom Prager Mykologen Dr.Svrček als *Amanita verna* bestimmt. Die Vergifteten bekamen fraktioniert antiphalloidinisches Serum (die Frau 100 ml, der Junge 62 ml), dazu beide Infusionen, Glukose, Vitamin B und C, und die Frau noch Prednison. Am Abend war der Hund schon tot. Am 22.August wurden die Infusionen fortgesetzt. Am 23.August hatte die Frau noch Erbrechen und wässrige Durchfälle, nachmittags schon einen leichten Ikterus. Bilirubin 3,80 mg%; Thy-mol 2,0; GPT 2,6 uM; Harnstoff 46 mg%. Den Infusionen wurden die ersten Mengen von 100 mg Thioctsäure zugegeben. Der Junge hatte Urobilin und Albumin im Urin, Bilirubin 0,95 mg%; Thymol 2,5. Er bekam Infusionen mit Glukose, Vitaminen und Penicillin. Am 24.August steigerte sich bei der Frau die Gelbsucht. Bilirubin 4,1 mg%; GPT 1,8 uM. Den Infusionen wurde Aureomycin zugegeben. Der Junge war in gutem Zustande, bekam aber trotzdem noch 150 mg Thioctsäure in die Infusion. Am 25.August war die Frau nachmittags schon desorientiert. Anurie, Bilirubin 5,2 mg%; Harnstoff 115 mg%. Zu den Infusionen bekam sie 75 mg Thioctsäure und Konaktion. Der Junge war subjektiv in gutem

Zustand, ohne Ikterus, Bilirubin positiv. Die Infusionen mit 75 mg Thioctsäure, Penicillin und Prednison wurden fortgesetzt. Am Nachmittag dieses Tages wurde ich telephonisch konsultiert, als die Frau schon im Koma lag. Ich empfahl, die Thioctsäuregabe auf 300 mg zu erhöhen und nach unseren Vorschriften weiterzufahren. Am 26. August nachmittags starb die Frau, 123 Stunden nachdem sie das Pilzgericht gegessen hatte. Eine massive Magenblutung beendete ihr Leben. Die kleinen Gaben von Thioctsäure hatten nur vermocht, ihr Leben etwas zu verlängern. Der Junge bekam noch 280, 300 und 150 mg Thioctsäure, dann nochmals dreimal 75 mg und wurde nach 19 Tagen geheilt entlassen.

Am 25. August wurde eine andere Familie P. in das gleiche Krankenhaus eingeliefert. Die 52jährige Frau hatte am 24. August Pilze gesammelt, unter denen sich auch einige mit grünen Hüten befanden, welche sie für Täublinge hielt. Gegen 15 Uhr hatte sie die Pilze mit ihrem 47jährigen Mann gegessen. Am 25. August traten bei beiden die typischen Merkmale einer Knollenblätterpilzvergiftung auf. Nachmittags wurden beide ins Krankenhaus gebracht, in dem auch die beiden ersten Patienten lagen. Sofort wurden Ausspülungen vorgenommen, und beide bekamen 125 mg Thioctsäure. Weiterhin bekamen beide hohe Gaben von Thioctsäure und konnten am 11. Tag geheilt entlassen werden.

Noch während ihres Aufenthaltes wurden weitere vier Personen der Familie M. wegen Vergiftung mit *Amanita verna* eingeliefert. Der Vater hatte am 28. August einige Steinpilze und angeblich «Champignons» gesammelt, und am späten Abend wurden diese gegessen. Am 29. August waren schon alle ins Krankenhaus eingeliefert worden, wo sie von Anfang an die großen Gaben von Thioctsäure von 300 mg bekamen. Bei dem 41jährigen Vater, der 38jährigen Mutter und dem 18jährigen Sohn war trotzdem ein leichter Subikterus nachweisbar, der 9jährige Sohn blieb ohne jede Spur der gelben Farbe. Am schwersten verlief die Vergiftung beim 18jährigen Sohn, bei dem das Bilirubin auf 3,15 mg% anstieg. Aber alle Vergifteten waren nach 15 Tagen gesund nach Hause entlassen worden.

Zum Schluß gestatten Sie mir, noch einige Gedanken zur Therapie der phalloidinischen Vergiftungen zu äußern. Die Rolle der Thioctsäure liegt sehr wahrscheinlich in ihrer SH-Gruppe, welche sich mit den Polypeptiden der Amaniten verbinden kann. Dadurch wird die Struktur der Toxine geändert, und diese verlieren ihre Giftigkeit. Geben uns hier vielleicht die Methoden der Behandlung von Schlafmittelvergiftungen einige Hinweise auf weitere Möglichkeiten? Es scheint mir, es wäre am besten, auch bei *Amanita*-Vergiftungen die toxischen Stoffe mittels einer forcierenden Diurese (Natriumlaktat, Lasix, Brinaldix usw.) aus dem Organismus schnellstens auszuschleiden. Muß man unbedingt zuerst die großmolekulären Verbindungen der *Amanita*-Toxine mittels Thioctsäure oder anderer SH-haltigen Stoffen in andere umwandeln und erst dann ausscheiden? Solche und andere Fragen zu klären, kann nur in Zusammenarbeit, als Teamwork, versucht werden, und nicht nur durch zufällige Arbeit und Beobachtung in der täglichen Praxis. Ich glaube, daß wir mit der Anwendung der Thioctsäure in großen Gaben den richtigen Weg eingeschlagen haben. Niemand muß mehr an einer phalloidinischen Vergiftung sterben, wenn der Kampf gegen sie gut organisiert wird.

Zusammenfassung des Heilverfahrens bei phalloidinischen Vergiftungen durch Amanita phalloides und verna (syn. virosa) sowie Gyromitra esculenta für das Jahr 1968

1. Bei jeder Pilzvergiftung muß die Latenzzeit beachtet werden und mit allen Mitteln der Urheber der Vergiftung gesucht werden.

2. Nach dem Genuß von Blätterpilzen von grüner oder weißer Farbe ist auf eine Knollenblätterpilzvergiftung zu schließen, wenn 4–24 Stunden nach deren Genuß in gekochtem Zustande Erbrechen und Durchfälle auftreten. Die Vergifteten sind als lebensbedroht zu betrachten.

3. Personen, die verdächtig sind, eine phalloidinische Vergiftung zu haben, müssen schnellstens in ein Kreiskrankenhaus eingeliefert werden. Sofortige Ausspülungen des Magens und des Darmes sind durchzuführen, und die Serumtransaminasenwerte sind zweimal täglich zu bestimmen.

4. Von Anfang an sind den Vergifteten Dauertropfinfusionen mit Elektrolyten, Glukose und Vitaminen B und C zu verabfolgen. Von Anfang an müssen den Infusionen täglich 12 Ampullen zu je 25 mg, total 300 mg Thioctsäure in 24 Stunden, beigegeben werden. Diese Therapie muß 5 Tage fortgesetzt werden, wobei als 1. Tag der Tag mit dem Beginn der Durchfälle und des Erbrechens berechnet werden muß. Spätestens am 3. Tag muß die Thioctsäure gegeben werden, und solche Vergiftete müssen ununterbrochen beobachtet werden, denn wenn der Vergiftete in ein Koma fällt, ist es ratsam, die Thioctsäuregaben auf 500 mg pro Tag zu erhöhen, das sind 20 Ampullen. Am 4. Tag mit der Anwendung der Thioctsäure zu beginnen, ist noch möglich, der Erfolg ist aber unsicher.

5. Durchfälle und Erbrechen sind lange als einzige objektive Kennzeichen der Vergiftung betrachtet worden, da das übrige klinische Bild normal ist. Die ersten Warnzeichen am 3. Tag sind die steigenden Werte der Transaminasen GPT und eventuell der Bilirubinwerte. Das Aufhören des Erbrechens und der Durchfälle ist kein Zeichen der therapeutischen Erfolge, sondern ein normaler Verlauf. Immer muß auch nach dem Subikterus der Skleren gesucht werden. Bei den ersten Spuren der gelben Farbe besteht die letzte Möglichkeit: die Anwendung der großen Gaben von Thioctsäure.

6. Nach der objektiven Besserung bekommt der Vergiftete längere Zeit eine schonende Leberdiät. Volle Gesundheit tritt ein nach der Normalisierung aller Tests, obgleich der Patient sich vorher gesund fühlte.

Absichtlich habe ich dieses Verfahren für das Jahr 1968 festgelegt. Fortschritte sind sicher zu erwarten, und es wird dann vielleicht möglich sein, schon für das nächste Jahr eine bessere Therapie anzuwenden. Einzelne Vergiftete können zweifellos auch mit kleineren Gaben von Thioctsäure gerettet werden, aber diese sollen nur angewendet werden, wo in spezialisierten Abteilungen von Krankenhäusern schon längere Erfahrungen bestehen. Sonst ist der Vergiftete immer als lebensbedroht anzusehen, und mit den großen Gaben von Thioctsäure soll die Lebensgefahr rasch beseitigt werden.

Résumé

Par ses expériences et ses observations durant une vingtaine d'années, l'auteur a développé une thérapeutique permettant de lutter avec succès contre les em-

poisonnements dus à l'ingestion d'*Amanita phalloides* et *verna* ainsi que de *Gyromitra esculenta*. Il a éprouvé avec succès l'efficacité de sa thérapeutique dans 69 cas d'intoxication phalloïdienne. Le remède utilisé est un sérum fabriqué à Naples sous le nom de «Tioctidasi» et en Allemagne de l'Ouest sous l'appellation «Tioctacid-Homberg». Cette thérapeutique est résumée comme suit:

1. Dans chaque cas d'intoxication, il faut surveiller la période de latence et rechercher par tous les moyens la cause de l'intoxication.

2. Après l'ingestion d'amanites vertes ou blanches, il faut conclure à un empoisonnement phaïllodien si après 4 à 24 heures il se produit les symptômes classiques de vomissements et de diarrhée. Les personnes intoxiquées sont dès lors à considérer comme étant en danger de mort.

3. Ces personnes malades doivent être transportées d'urgence à l'hôpital. Là, il faut immédiatement procéder à un lavage d'estomac et des intestins, puis contrôler deux fois par jour le taux des transaminases du sérum.

4. Il faut administrer aux intoxiqués sitôt après leur admission à l'hôpital des injections continues de glucose et de vitamines B et C. Ces injections débiteront avec 12 ampoules de «tioctacide» de 25 mg, au total 300 mg pendant 24 heures. Cette thérapeutique doit être poursuivie pendant cinq jours, en comptant comme premier jour celui où s'est déclaré l'apparition des vomissements et des diarrhées. Le «tioctacide» peut encore être administré le troisième jour après l'apparition des symptômes précités, mais dans ce cas, le malade doit être constamment surveillé. Si ce dernier se trouve dans un état comateux, la quantité de «tioctacide» doit être portée à 500 mg par jour. Si l'on commence la thérapeutique du «tioctacide» le quatrième jour seulement après les symptômes classiques, les chances de guérison sont incertaines.

5. Pendant longtemps, seuls les symptômes classiques permettaient de diagnostiquer l'intoxication phalloïdienne. Mais on sait aujourd'hui déceler les signes d'alarme qui apparaissent dès le troisième jour par une augmentation du taux des transaminases GPT et éventuellement de la bilirubine. L'arrêt des symptômes classiques (vomissements et diarrhées) n'est pas nécessairement un signe de guérison, mais une suite logique de la thérapeutique. Il faut toujours rechercher le subicterus des sclères. Dès l'apparition des premiers signes de jaunisse, le «tioctacide» permet encore une chance de guérison.

6. Après l'amélioration de son état, l'intoxiqué doit subir encore une longue diète. Même si le patient se sent très bien, il n'est pas dit qu'il soit guéri, seuls les tests cliniques en donnent la preuve.

Benützt die Verbands-Diasammlung für jeden Lichtbildervortrag!

Auf Verlangen wird Ihnen sofort ein Dia-Bestellschein mit der Liste der erhältlichen Lichtbilder zugestellt. Die Leihgebühr setzt sich zusammen aus:

- Grundtaxe von Fr. 1.-
 - Gebühr pro Einzelbild Fr.-.10 (Standort- oder Atelieraufnahme)
 - Gebühr pro Doppelbild Fr.-.15 (Standort- und Atelieraufnahme)
 - Portospesen
- Dia-Verwalter: Ernst Rahm, Grafiker, 7050 Arosa GR.