

Beata Marciniak¹

Tomasz Ferenc¹

Joanna Kusowska²

Julita Cie wierz²

Edward Kowalczyk²

ZATRUCIA WYBRANYMI GRZYBAMI O DZIAŁANIU NEUROTROPOWYM I HALUCYNOGENNYM

POISONING WITH SELECTED MUSHROOMS WITH NEUROTROPIC
AND HALLUCINOGENIC EFFECT

¹ Uniwersytet Medyczny, Łódź

Zakład Biologii i Genetyki Medycznej Katedry Biomedycznych Podstaw Fizjoterapii

² Uniwersytet Medyczny, Łódź

Zakład Farmakologii i Toksykologii Katedry Nauk Podstawowych i Przedklinicznych

Streszczenie

Zbieranie grzybów, zwłaszcza w okresie lata i jesieni, jest nadal bardzo popularne w Polsce. Mimo że świadomość Polaków w kwestii zatruc grzybami jest coraz większa, to co roku szpitale przyjmują wielu pacjentów, u których diagnozuje się zatrucia najpospolitszymi gatunkami grzybów trujących występującymi w naszym kraju. Dodatkowo, szczególnie wśród młodzieży, wzrasta zainteresowanie grzybami halucynogennymi, co staje się istotnym problemem medycznym naszych czasów. Dzięki dostępności stron internetowych młodzi ludzie zdobywają informacje o morfologii i występowaniu grzybów działających psychotropowo i poszukują ich na własną rękę, co nierzadko kończy się tragicznie. W artykule omówiono problematykę zatruc pospolitymi gatunkami grzybów o działaniu neurotropowym, tj. muchomora czerwonego, muchomora plamistego, strzępiaka ceglastego, lejkówki odbielonej, lejkówki strumykowej i lyszczki lancetowatej. Toksyny grzybów o działaniu neurotropowym wywołują objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), układu przywspółczulnego oraz objawy żołądkowo-jelitowe. Zatrucia omówionymi gatunkami grzybów na ogół przebiegają łagodnie, uszkodzenia komórek wątroby i nerek zdarzają się rzadko, jednak objawy zależą zawsze od spożytej dawki toksyn i od wrażliwości osobniczej. Podejmowane leczenie ma na ogół charakter objawowy, nie ma leczenia swoistego. Postępowanie medyczne obejmuje przede wszystkim płukanie żołądka, podawanie węgla aktywowanego, uzupełnianie płynów i elektrolitów, względnie (jeśli przeważają objawy muskarynowe) — podawanie atropiny. Pacjenci pobudzeni otrzymują leki uspokajające bądź neuroleptyki w celu zniesienia objawów psycho-tycznych. Med. Pr. 2010;61(5):583–595

Słowa kluczowe: zatrucie grzybami, toksykologia, grzyby halucynogenne, leczenie

Abstract

Picking mushrooms, especially in summer and autumn, is still very popular in Poland. Despite raising awareness of poisonous mushrooms in the Polish society, year after year hospitals treat many patients diagnosed with poisoning with the most common toxic species of mushroom found in our country. Furthermore, growing interest in hallucinogenic mushrooms among young people has become a serious medical problem of our time. Websites make it incredibly easy for people to obtain information on the morphology and appearance of mushrooms with psychoactive properties, which leads inexperienced pickers to misidentification, resulting frequently in a fatal outcome. The article explores the subject of poisoning with the most common mushrooms with neurotropic effects, these are: *Amanita muscaria*, *Amanita pantherina*, *Inocybe rubescens*, *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe rivulosa* and *Psilocybe semilanceata*. Toxins found in these species show symptoms that affect the central nervous system, parasympathetic system as well as the gastro-intestinal system. The effects of poisoning in the mushroom species mentioned above are mild in general, liver and kidney damage occur rarely, but the symptoms depend on both the dosage of the consumed toxins and individual susceptibility. In most cases the treatment is of symptomatic nature. There is no specific treatment. Medical procedures mainly involve induced gastrolavage — stomach pumping (providing that the patient is conscious), prescription of active carbon as well as replacement of lost body fluids and electrolytes. If the muscarinic symptoms prevail it is generally advised to dose atropine. Patients showing the signs of hyperactivity receive tranquilizers or narcoleptics to eliminate psychotic symptoms. Med Pr 2010;61(5):583–595

Key words: mushroom poisoning, toxicology, hallucinogenic mushrooms, therapy

Adres autorów: Zakład Biologii i Genetyki Medycznej, Pl. Hallera 1, 90-647 Łódź,

e-mail: tomasz.ferenc@umed.lodz.pl

Nadesłano: 12 kwietnia 2010

Zatwierdzono: 16 lipca 2010

WSTĘP

Zatrucia grzybami trującymi nadal stanowią istotną część wszystkich zatruć pokarmowych w Polsce, jednak dzięki coraz większej świadomości ludzi, statystycznie, z każdym rokiem obserwuje się coraz mniej przypadków spożycia trujących gatunków grzybów. Przykładowo w latach 1981–1990 odnotowano średnio 400 przypadków takich zatruć rocznie, natomiast na przełomie lat 2000–2007 już tylko ok. 100 (1,2). Według Państwowego Zakładu Higieny w latach 2001–2007 to właśnie w województwie łódzkim zanotowano najwięcej przypadków zatruć grzybami (średnia ok. 16). Na kolejnych miejscach uplasowały się woj. kujawsko-pomorskie i lubelskie (ok. 12), a najmniej osób zatrutych grzybami było w woj. opolskim, gdzie mediana wynosiła 0,8 (2). Najwięcej zatruć odnotowano po spożyciu muchomora sromotnikowego (*Amanita phalloides*) i krowiaka podwiniętego (*Paxillus involutus*). Spośród zatruć grzybami o działaniu neurotropowym zatrucia muchomorem plamistym (*Amanita pantherina*) i czerwonym (*Amanita muscaria*) zajęły kolejno trzecie i czwarte miejsce w rankingu najczęstszych zatruć spowodowanych tym czynnikiem etiologicznym. W tym samym rankingu zatrucia strzępiakiem ceglastym (*Inocybe erubescens*, syn. *I. patouillardii*) zajęły miejsce piąte, natomiast zatrucia spowodowane spożyciem lejkówki odbielonej (*Clitocybe dealbata*) — miejsce ósme (1).

Podczas gdy statystyki pokazują ogólny spadek częstości zatruć grzybami w Polsce, obserwuje się jednocześnie niepokojący wzrost zainteresowania, szczególnie wśród młodzieży, zbieraniem grzybów, których toksyny mają działanie halucynogenne, popularnie nazywanych „magicznymi grzybkami”. Co za tym idzie, wzrastają przypadki zatruć rozmyślnych, których celem jest wprowadzenie się w stan odurzenia, oraz spowodowanych spożyciem pomyłkowo zebranych, bardziej toksycznych gatunków grzybów (3–5).

W pracy omówiono zatrucia krajowymi grzybami o działaniu neurotropowym oraz narastający problem spożywania grzybów o działaniu halucynogennym.

MORFOLOGIA I WYSTĘPOWANIE

Muchomor czerwony i muchomor plamisty

Muchomor czerwony (*Amanita muscaria*) od tysięcy lat znany jest z właściwości psychotropowych. Wiele źródeł donosi, że spożywanie muchomorów czerwonych lub też wywaru z tych grzybów było praktyko-

wane na całym świecie jako element różnego rodzaju obrzędów religijnych, rytuałów szamańskich, zabiegów terapeutycznych czy też w trakcie spotkań towarzyskich (4,6–8). Prawdopodobnie najstarsze dowody obrazujące użycie tych grzybów to pieśni hinduskiego plemienia Arjan pochodzące sprzed 3000 tysięcy lat, a także buddyjskie mity oraz rysunki wewnątrz rzymskich katakumb (6).

A. muscaria swoją łacińską nazwę zawdzięcza muskarynie, toksycznej substancji, która jako pierwsza została zidentyfikowana w jego składzie. Jak się jednak później okazało, nazwa ta została przypisana niesłusznie, gdyż muskaryna stanowi mniej więcej 0,0002% świeżej masy grzyba i to nie ona odpowiada za jego najważniejsze właściwości toksykologiczne (9).

Muchomor czerwony jest najbardziej charakterystycznym przedstawicielem swojego rodzaju występującym w Polsce, dlatego pomyłkowo zatrucia z udziałem tego grzyba raczej się nie zdarzają. Ze względu na charakterystyczny, czerwony kolor kapelusza pomyłony może zostać jedynie z jadalnym muchomorem cesarskim (*Amanita caesarea*). Należy jednak zaznaczyć, że muchomor cesarski występuje w krajach Europy Południowo-Zachodniej (8).

Owocnik muchomora czerwonego jest mięsisty i duży (nawet do 20 cm wysokości), a średnica jego kapelusza wynosi 5–20 cm (4,10). Kapelusz ma barwę żółtopomarańczową do czerwonej i pokryty jest regularnie rozmieszczonymi białymi pozostałościami osłony. U młodych owocników ma kształt wypukły, który z czasem staje się bardziej płaski. Błazki gęsto usadowione na spodniej stronie kapelusza są wolne i mają kolor biały lub lekko kremowy.

Trzon muchomora czerwonego ma kształt typowy dla swojego rodzaju, czyli długi, smukły, bulwiasto zakończony, w kolorze białym lub lekko kremowym. Na trzonie znajduje się duży, biały pierścień, natomiast nie ma pochwy wokół bulwy, którą otaczają jedynie resztki okrywy. Na przejściu bulwy w trzon znajduje się wieńiec brodawek. Miąższ grzyba jest dość kruchy, koloru czysto białego jedynie pod skórką kapelusza jest żółtopomarańczowy. Wysyp zarodników jest biały, natomiast pojedyncze zarodniki są bezbarwne i gładkie. Zarodniki wielkości 9–12 µm na 6–9 µm mają kształt elipsoidalny, z jednej strony zakończony apikulem (10,11).

Muchomor czerwony nie wyróżnia się charakterystycznym smakiem czy zapachem. W Polsce występuje od lipca do listopada zarówno w lasach iglastych (głównie pod świerkami i na skraju młodników sosnowych), jak i liściastych (głównie pod brzoami

i bukami). Grzyb ten jest powszechnym gatunkiem w naszym kraju, a swoje stanowisko ma w miejscach, gdzie gleba ma odczyn kwaśny (4,8,10,11).

Muchomor plamisty (*Amanita pantherina*) znany jest z tych samych właściwości co muchomor czerwony, a historia jego spożywania również sięga czasów starożytnych (12). Owocnik tego grzyba jest średnich rozmiarów. Trzon osiąga wysokość 6–15 cm, natomiast średnica kapelusza wynosi 4–10 cm (10,13). Kapelusz jest najczęściej barwy brązowożółtej lub brązowoszarej, czasem ciemnobrązowej. Kolor nie jest jednak wiarygodnym czynnikiem identyfikacyjnym tego gatunku grzyba, ponieważ zmienia się w zależności od pogody, wieku owocnika czy składników gleby, na której rośnie (12,13). Brzeg kapelusza jest wyraźnie prążkowany, a gładka skórka pokryta jest równomiernie rozmieszczonymi łatkami. W zależności od stadium rozwojowego owocnika kapelusz ma kształt wypukły bądź spłaszczony.

Trzon muchomora plamistego jest biały, długi i wysmukły, u nasady bulwiasty, zaopatrzony w gładki pierścień i cienką, kubeczkowatą pochwę. Skórka trzonu jest delikatnie włóknkowata, natomiast miąższ jest kruchy. Wysyp zarodników jest biały, natomiast pojedynczy zarodnik jest bezbarwny, elipsoidalny z zaznaczonym apikulem. Wielkość zarodnika mieści się w granicach 8–11 μm na 7–9 μm (10,11).

Muchomor plamisty ma łagodny, słodkawy smak, a zapachem przypomina rzodkiewkę (10,13). Najczęściej występuje w lasach liściastych, głównie bukowych i brzoźowych oraz mieszanych na glebach piaszczystych. Znaleźć go można w okresie od lipca do października (10–13).

Oprócz zatruc celowych wywoływanych ze względu na halucynogenne działanie grzybów z tego gatunku zdarzają się również zatrucia przypadkowe w wyniku pomylenia czubajki kani (*Macrolepiota procera*) z muchomorem plamistym lub rzadziej — pomylenia tego muchomora z jadalnymi w niektórych regionach Europy muchomorami, tj. muchomorem twardawym (*Amanita excelsa*) i muchomorem czerwonawym (*Amanita rubescens*) (10,11,14).

Strz piak ceglasty, lejkówka odbielona i lejkówka strumykowa

Strzępiak ceglasty (*Inocybe erubescens*, syn. *I. patouillardii*) to jeden z najpowszechniej występujących w Polsce grzybów zawierających muskarynę. Jest to toksyna działająca parasympatykomimetycznie, powodująca u ludzi zatrucia o charakterze neurotropowym (15).

Owocniki tego gatunku są stosunkowo niewielkich rozmiarów, mało mięsiste. Kapelusz strzępiaka ceglatego ma dzwonowato wypukły kształt i średnicę od ok. 2,5 do 9 cm. Jego brzeg jest postrzępiony i popękany, powierzchnia — sucha i gładka, pozbawiona szczątków osłony, jednak z czasem staje się włóknista. Kapelusz ma kolor biały u młodych owocników do bladostomkowego u starszych, później nabiera barwy ceglasczerwonej do czerwono-brązowej (10,11,15). Blaszki są zatokowato wycięte i gęsto usytuowane na spodniej stronie kapelusza. Ich kolor zmienia się od prawie bezbarwnych w młodych owocnikach, poprzez oliwkowobrązowe do rdzawobrązowych w starszych.

Trzon grzyba jest długi i prosty, rozszerzający się u nasady, a jego kolor również zmienia się w miarę dojrzewania z białawego do ceglasczerwonego. Miąższ trzonu ma kolor biały nabiegający kolorem czerwonym (10,11). Wysyp zarodników jest ochrowobrązowy, natomiast pojedynczy zarodnik ma barwę ochrowożółtą. Zarodnik o wymiarach 10–14 μm na 6–7,5 μm kształtem przypomina nasionko fasoli z nieznacznie wydłużonym apikulem. Młode owocniki tego grzyba mają charakterystyczny winno-owocowy zapach, natomiast smak grzyba początkowo jest łagodny, a później staje się nieprzyjemny (10,11).

W Polsce strzępiaki występują głównie od końca maja do lipca, sporadycznie pojawiają się nawet do listopada. Najczęściej można je spotkać w lasach liściastych, głównie bukowych i lipowych, a także w parkach oraz wśród traw na skraju lasów. Grzyby te preferują gleby wapienne (15). Ponieważ owocniki tego trującego grzyba pojawiają się już wiosną, istnieje ryzyko ich pomyłkowego zebrania zamiast jadalnej majówki wiosennej (*Calocybe gambosa*) (11).

Lejkówka odbielona (*Clitocybe dealbata*) — potocznie nazywana surojatką białą, gołąbikiem podbielonym i bedłką odbieloną — zawiera tę samą substancję toksyczną co strzępiak ceglasty (muskaryna), jednak w mniejszej ilości. Dzięki temu objawy spowodowane jej spożyciem są nieco łagodniejsze. Owocniki lejkówki odbielonej są niewielkich rozmiarów.

Kapelusz o średnicy 1,5–4,5 cm ma barwę białą lub kremową z zaznaczonymi ciemniejszymi kręgami. Jego kształt jest początkowo wypukły, jednak w trakcie dojrzewania owocnika staje się płaski, a nawet wklęsły. Brzeg kapelusza jest nierówny i lekko podwinięty. U owocników lejkówki odbielonej blaszki są cienkie, prosto przyrośnięte i gęsto ułożone. Trzon koloru białego jest cienki i początkowo wypełniony, później staje się pusty w środku. Miąższ tego

gatunku grzyba jest biały, cienki i włóknisty. Pojedyncze zarodniki wielkości 4–5 μm na 2–2,5 μm mają elipsoidalny kształt i są bezbarwne, natomiast wysyp zarodników jest biały. Lejkówka odbielona nie wyróżnia się charakterystycznym zapachem, a jej smak jest słaby i mączny (10,11).

Lejkówka strumykowa (*Clitocybe rivulosa*), podobnie jak lejkówka odbielona, zawiera muskarynę. Nieco większa zawartość tej toksyny w lejkówce strumykowej powoduje jednak, że nasilenie objawów wywołanych spożyciem tego trującego grzyba jest zbliżone do objawów będących efektem spożycia strzępiaka ceglatego (10).

Z botanicznego punktu widzenia oba gatunki z rodzaju lejkówek są do siebie podobne. Owocniki lejkówki strumykowej również są małe. Kapelusz o średnicy 2–4 cm jest barwy białej z szarym lub kremowym odcieniem. Tak jak w przypadku lejkówki odbielonej kształt kapelusza zmienia się w trakcie dojrzewania owocnika od wypukłego do wklęsłego z podwiniętym brzegiem. Blaszki barwy białej lub żółtawej są prawie przyrośnięte do trzonu i gęsto ułożone. Trzon u tego gatunku lejkówek jest również biały i cienki, ale co charakterystyczne — często bywa powyginany. Miąższ jest biały i nie zmienia swego koloru. Jeśli chodzi o zarodniki to wysyp, tak jak w przypadku lejkówki odbielonej, jest biały, a pojedynczy zarodnik jest bezbarwny o elipsoidalnym kształcie i zbliżonych rozmiarach tj. 4–6 μm na 2,5–3,5 μm . Zapach lejkówki strumykowej jest dość specyficzny, natomiast nie różni się ona smakiem od lejkówki odbielonej (10,11).

Oba gatunki lejkówek występują na łąkach, trawnikach, polach, pastwiskach i w parkach w okresie od sierpnia do listopada. Ze względu na miejsce występowania i podobieństwo morfologiczne oba gatunki grzybów mogą zostać pomyłone z jadalnym twardzioszkiem przydrożnym (*Marasmius oreades*) (10,11).

Łysiczka lancetowata

Grzyby z rodzaju *Psilocybe* występują w niemal każdym rejonie świata. Rosną na pastwiskach i polach Ameryki Północnej, Środkowej i Południowej, w Australii, Japonii i prawie całej Europie (16,17). Halucynogenne działanie tych tzw. magicznych grzybków jest znane i wykorzystywane na szeroką skalę. Niektóre rdzenne plemiona meksykańskie do dzisiaj uważają te grzyby za uświęcone. Przekonanie to pochodzi z czasów panowania Azteków, a nawet wcześniejszych plemion (5).

W Polsce najpospolitszym grzybem z tego rodzaju jest łysiczka lancetowata (*Psilocybe semilanceata*). Owocniki łysiczki lancetowatej są małe i delikatne. Kapelusz ma średnicę od 0,5 do 2,5 cm, a jego wysokość jest około dwa razy większa od średnicy. Kształt kapelusza jest stożkowaty z ostro zakończonym wierzchołkiem, rzadziej wypukły bądź płaski z wygiętym brzegiem o gładkiej powierzchni. Kolor jest różny od kasztanowobrązowego do płowóżółtego, gdy owocnik jest suchy (18,19). Blaszki znajdujące się na spodniej stronie kapelusza są szeroko przyrośnięte do trzonu, a ich kolor bywa różny — od oliwkowobrązowego, brązowego z odcieniem fioletowego po oliwkowo-szary, przechodzący w czerwonoróżowy lub czarnobrązowy.

Trzon grzyba jest smukły, twardy i mocno przyrośnięty do podłoża. Jego wysokość waha się od 30 do 100 mm, a średnica od 0,5 do 2 mm. Powierzchnia trzonu jest gładka, koloru białawego przy kapeluszu, natomiast w stronę podstawy staje się w coraz bardziej brązowa. Miąższ łysiczki lancetowatej jest cienki (10,18,19). Zarodniki tego grzyba są gładkie, ciemne, purpurowobrązowe o elipsoidalnym kształcie. Na jednym z końców zarodnika znajduje się apikul. Pojedynczy zarodnik osiąga rozmiar 10–16 μm na 6–8 μm (10,18).

Łysiczka lancetowata nie wyróżnia się szczególnym smakiem czy zapachem. Podczas zbierania jej owocniki brudzą skórę dłoni na kolor niebieski, co świadczy o obecności w jej składzie toksycznej psylocybiny (14). W Stanach Zjednoczonych odnotowano przypadki pomylenia grzybów z rodzaju łysiczek (*Psilocybe*) z hełmówkami (*Galerina*), których główne substancje toksyczne to amatoksyny, obecne również w muchomorze sromotnikowym (*Amanita phalloides*) (17).

W Polsce łysiczki te można spotkać w okresie od sierpnia do października na nawożonych łąkach i pastwiskach (10,11). Ponadto grzyby z rodzaju *Psilocybe* w różnych postaciach są szeroko dostępne na całym świecie dzięki sklepom internetowym oferującym zarówno grzyby suszone, jak i zarodniki przeznaczone do założenia całorocznej, domowej hodowli. Wiele stron internetowych stanowi swego rodzaju poradniki dla osób poszukujących tych grzybów w naturze oraz podaje wiele informacji na temat sposobów ich przyrządzania i spożywania (17,20,21).

W niektórych krajach posiadanie i spożywanie łysiczek jest regulowane prawnie. Na przykład w Kanadzie posiadanie grzybów z tego rodzaju, zarówno świeżych, jak i suszonych, jest zabronione.

Z kolei w większości stanów USA, z wyjątkiem Kalifornii, dozwolone jest posiadanie niewielkiej ilości tych grzybów. W innych krajach, np. w Niemczech czy Holandii, grzyby te bywają sprzedawane nawet w marketach, natomiast w Polsce łyśniczki znajdują się w wykazie środków odurzających, których posiadanie i spożywanie jest ustawowo karalne (3).

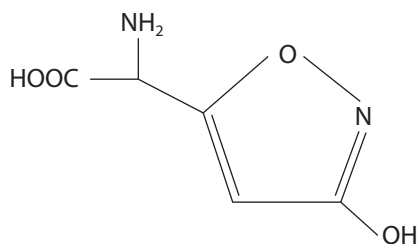
Ze względu na różne dostępne na rynku postaci tego grzyba (grzyby świeże, suszone, zarodniki, grzybnia) w niektórych przypadkach niemożliwa jest jego identyfikacja na podstawie morfologii owocnika czy też zarodników, np. gdy występują one w postaci mocno sproszkowanej lub w postaci samej grzybnia. W tej sytuacji sprawdzoną metodą jest identyfikacja badanego materiału przy pomocy techniki PCR. Dzięki specjalnie skonstruowanym starterom możliwe jest rozpoznanie genu *ITS-1* obecnego w DNA łyśniczki lancetowatej lub też wykluczenie jego obecności w DNA innych gatunków grzybów (21).

Proces izolacji psylocybiny i psylocyny z materiału grzybowego łyśniczki może być przeprowadzony na drodze ekstrakcji do rozpuszczalnika, np. chloroformu czy metanolu. Następnie identyfikacja tych toksyn odbywa się na drodze metod analizy instrumentalnej (10).

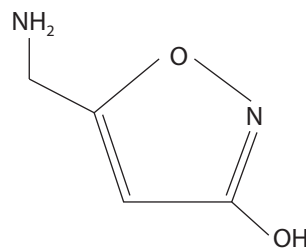
TOKSYKOLOGIA PRZEDSTAWIONYCH GATUNKÓW GRZYBÓW

Toksyny muchomor czerwonego i muchomor plamistego

Muchomor czerwony i muchomor plamisty zawierają w przeważającej ilości toksyny wywołujące tzw. zespół mykoatropinowy. Substancje te to pochodne 3-hydroksyizoksazolu, do których należą: kwas ibotenowy (ryc. 1), muscimol (ryc. 2) i muscazon, przy czym za toksyczność opisywanych grzybów odpowiadają głównie kwas ibotenowy i powstały po jego dekarboksylacji, bardziej czynny muscimol (8).



Ryc. 1. Wzór strukturalny kwasu ibotenowego.
Fig. 1. Structural formula of ibotenic acid.



Ryc. 2. Wzór strukturalny muscimolu.
Fig. 2. Structural formula of muscimol.

Ze względu na łatwość przechodzenia kwasu ibotenowego w muscimol w kwaśnym środowisku żołądka oraz podczas przygotowywania potraw przypuszcza się, że to ten drugi związek odpowiedzialny jest w głównej mierze za objawy kliniczne zatrucia ww. grzybami. Obie substancje są jednak odpowiedzialne za psychotropowe działanie muchomora czerwonego i plamistego. W owocniku muchomora czerwonego największa ilość toksyn znajduje się w czerwonej skórce kapelusza i żółtej tkance bezpośrednio pod skórką, dlatego te części grzyba bywały usuwane przez spożywających go ludzi, aby zmniejszyć jego toksyczność (8).

Kwas ibotenowy (kwas α -amino-3-hydroksy-5-izoksazoloctowy) jest substancją krystaliczną, bezbarwną, łatwo rozpuszczalną w zimnej wodzie, a jej dehydratacja prowadzi do dekarboksylacji, a co za tym idzie do powstania muscimolu. Muscimol [5-(aminometylo)-3-hydroksyizoksazol] jest również substancją krystaliczną, bezbarwną i łatwo rozpuszczalną w wodzie (8).

Kwas ibotenowy i muscimol — obok kwasu kainowego, kwasu domoikowego, kwasu kwiskwalowego, junnainy, petaloniny i innych — należą do grupy naturalnie występujących w przyrodzie alkaloidów, tzw. aminokwasów pobudzających (excitatory amino acids — EAA). Zarówno kwas ibotenowy, jak i muscimol są konformacyjnymi analogami odpowiednio kwasu glutaminowego i kwasu γ -aminomasłowego (GABA) — endogennych neuroprzekaźników zaangażowanych w kontrolę aktywności neuronów ośrodkowego układu nerwowego (OUN) ssaków. Obie toksyny na zasadzie transportu aktywnego przekraczają barierę krew-mózg i ze względu na podobieństwo strukturalne do ww. neuroprzekaźników mogą oddziaływać z ich receptorami, powodując zaburzenia funkcji mózgu.

Kwas ibotenowy pobudza receptory kwasu glutaminowego (N-methyl-D-aspartic acid receptors — NMDA), natomiast muscimol działa hamująco na receptory GABA-ergiczne neuronów i komórek glejowych. Kwas ibotenowy oddziałuje również na inhibitory receptorów

kwasu glutaminowego (inhibitory glutamate receptors — IgluRs), które stanowią grupę jonowych kanałów białkowych odpowiadających receptorom kwasu glutaminowego i receptorom GABA. Inhibitory receptorów kwasu glutaminowego to kolejne z głównych mediatorów szybkiego pobudzenia nerwowego w OUN ssaków. Biorą one udział zarówno w fizjologicznych, jak i patologicznych procesach neurologicznych. Z kolei muscimol może stanowić substrat dla GABA-transaminazy — enzymu metabolizującego kwas γ -aminomasłowy (8).

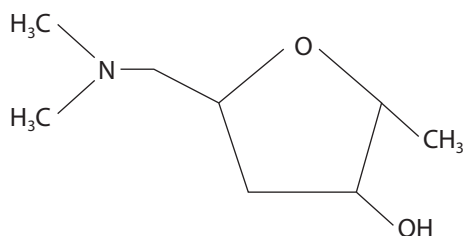
Głównym efektem działania muscimolu i kwasu ibotenowego są objawy o charakterze atropinopodobnym, do których należą m.in. rozszerzenie źrenic, zahamowanie wydzielania gruczołów egzokrynowych oraz zaburzenia termoregulacji, nadmierna pobudliwość, niepokój, omamy i inne objawy psychotyczne (10).

Substancją o mniejszej aktywności farmakologicznej, również wykrytą w owocnikach muchomora czerwonego i plamistego, jest laktamowy izomer muscimolu — muscazon. Muscazon (kwas α -amino-2,3-dihydro-2-okso-5-oksazoloocetowy) to substancja bezbarwna i krystaliczna powstała najprawdopodobniej na skutek fotorearanzacji muscimolu. Dowiedziono, że ta toksyna, choć w mniejszym stopniu, także wpływa na ośrodkowy układ nerwowy, jednak jej działanie cechuje się dłuższym okresem utajenia (8).

W tych gatunkach grzybów poza ww. toksycznymi działającymi związkami wykryto również niewielkie ilości innych związków, m.in. pochodnych hydroksypirrolidonu, kwasu stizolobowego i kwasu stizolobinowego, muskaryny, kwasu propionowego, choliny, acetylocholin, muskarydiny, betainy, skopolaminy, bufoteniny i innych (8).

Muskaryna

Muskaryna (ryc. 3) jest pierwszą zidentyfikowaną toksyną pochodzącą z grzyba. Po raz pierwszy wyizolowano ją z muchomora czerwonego, jednak jej zawartość w tym gatunku grzyba jest niewielka i oscyluje wokół 0,0003% świeżej masy (22).



Ryc. 3. Wzór strukturalny muskaryny.
Fig. 3. Structural formula of muskarine.

Aktywność muskaryny po spożyciu muchomora czerwonego (a także plamistego) prawie całkowicie maskowana jest obecnością przeciwnie działających toksyn ze względu na przewagę w owocnikach tych grzybów toksyn o charakterze atropinopodobnym (10). Jedyne grzyby, w których zawartość muskaryny występuje w takim stężeniu, że może ona spowodować ostry obwodowy zespół cholinergiczny w ciągu 30 min od ich spożycia, to grzyby z rodzaju *Clitocybe* i *Inocybe* (23).

Wśród wymienionych rodzajów najbardziej trującymi gatunkami są strzępiak ceglasty (w literaturze anglosaskiej zwany fibrecap) oraz lejkówki odbielona i strumykowa (ivory i fool's funnel), w których zawartość toksycznego alkaloidu sięga nawet 8% (24).

Muskaryna (chlorek (4-hydroksy-5-metylo-2-tetrahydrofuran-2-ylometylo)-N,N,N-trimetylamoniowy) jest czwartorzędową zasadą działającą jak acetylocholina, jednak nie podlegającą degradacji przez esterazę cholinową (7,24). W badaniach przeprowadzonych na myszach w 1957 r. Fraser wykazał, że czysty chlorek muskaryny wyizolowany z owocników muchomora czerwonego jest 143 razy bardziej toksyczny od acetylocholin — LD_{50} dla tego związku wynosi bowiem 33,05 mg/kg m.c., podczas gdy LD_{50} dla muskaryny wynosi zaledwie 0,23 mg/kg m.c. (25). Ponadto zaobserwował, że muskaryna mimo swojej większej toksyczności działa wolniej niż acetylocholina, za to dłużej utrzymuje się jej aktywność.

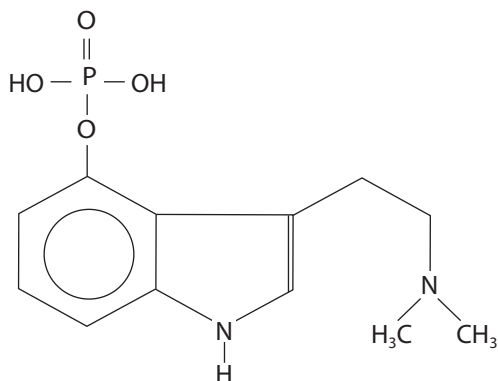
Muskaryna w swojej budowie chemicznej zawiera pierścień tetrahydrofuranowy (7,24). Jest to substancja termostabilna, odporna na trawienie pepsyną w pH = 3 i temperaturze 37°C oraz łatwo rozpuszczalna w wodzie (7,24,25). Dla człowieka jej dawka letalna wynosi ok. 300 g. Toksyna ta nie przedostaje się przez barierę krew-mózg, dlatego nie oddziałuje na centralny układ nerwowy — jej działanie polega na pobudzeniu układu parasympatycznego.

Muskaryna aktywuje receptory acetylocholin w sercu, gruczołach apokrynowych i mięśniach gładkich (7,24). Poza atropiną nie istnieje swoiste antidotum przeciwdziałające efektom wywołanym przez muskarynę (7,15,24).

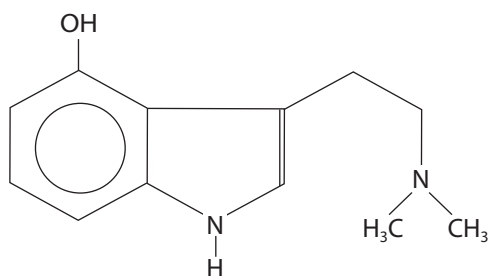
Toksykologia lyszczki lancetowatej

Głównymi psychoaktywnymi składnikami występującymi w owocnikach lyszczki lancetowatej są psylocybina (ryc. 4) i psylocyna (ryc. 5). Są to halucynogenne alkaloidy indolowe należące do grupy pochodnych tryptaminy (3). Zawartość tych toksyn w grzybach

zależy m.in. od czynników naturalnych, czyli składu biochemicznego grzybów oraz od czynników środowiskowych, a wśród nich najważniejsze jest pH gleby (26).



Ryc. 4. Wzór strukturalny psylocybiny.
Fig. 4. Structural formula of psilocybin.



Ryc. 5. Wzór strukturalny psylocyny.
Fig. 5. Structural formula of psilocin.

Psylocybina (4-fosforyloksy-N,N-dimetylotryptamina) po raz pierwszy wyizolowana została z *Psilocybe mexicana* w 1957 roku przez szwedzkiego chemika Alberta Hofmanna. Badania farmakokinetyki tej substancji pozwoliły na identyfikację jej metabolitów, do których należą psylocyna (4-hydroksy-N,N-dimetylotryptamina), 4H1A (aldehyd 4-hydroksyindol-3-iloctowy), 4I-IIAA (kwas 4-hydroksyindol-3-iloctowy) oraz 4I-IT (4-hydroksytryptofol) (27).

Ostatnie badania wykazały, że psylocybina jest jedynie prekursorem, ponieważ jej obecność w osoczu odnotowuje się jedynie w ciągu 20–40 min od intoksykacji, podczas gdy właściwy efekt psychoaktywnego działania *Psilocybe* pojawia się w ciągu 70–90 min od spożycia grzybów (27). Wynika to z tego, że szybkie i rozległe enzymatyczne cięcie grupy fosfoestrowej psylocybiny przez alkaliczną fosfatazę i niespecyficzną esterazę przekształca ten związek w farmakologicznie aktywny metabolit, którym jest psylocyna (16). Psylocyna łatwo ulega rozkładowi w pH > 7, a także pod wpływem światła (26).

Mechanizm toksycznego działania psylocybiny nie jest do końca wyjaśniony. Wiadomo jednak, że oddziałuje ona głównie na serotonergiczne przekazywanie nerwowe. Substancja ta wiąże się z dużym powinowactwem do presynaptycznego receptora 5-HT_{2A}, aktywując go, i w mniejszym zakresie do receptora 5-HT_{1A}. Z kolei w przeciwieństwie do LSD ani psylocybina, ani jej metabolity nie mają powinowactwa do receptorów D₂ dopaminy (7,27). Neuropsychiatryczne objawy mogą pojawić się po spożyciu 10–30 g świeżych owocników łąsicy, co stanowi ok. 5–15 mg psylocybiny (3).

DIAGNOSTYKA ZATRUCI WYBRANYMI GRZYBAMI O DZIAŁANIU NEUROTROPOWYM I HALUCYNOGENNYM

Wywiad lekarski

Pierwszym etapem diagnostycznym u pacjenta podejrzanego o zatrucie grzybami jest przeprowadzenie z nim szczegółowego wywiadu, a jeśli pacjent jest nieprzytomny — z jego rodziną lub świadkami zdarzenia. Prawdopodobnie zebrany wywiad powinien uwzględniać zarówno opis objawów dotyczący zatrutego pacjenta, jak i dokładny opis przygotowywania potrawy spożytej przez osobę zatrutą (28).

Wśród informacji, jakie lekarz powinien uzyskać od pacjenta lub jego rodziny należy uwzględnić:

- rodzaj grzybów, jakie spożył pacjent wraz z możliwie najdokładniejszym ich opisem,
- środowisko, w którym grzyby zostały zebrane,
- sposób przygotowania i przechowywania grzybów przed spożyciem,
- ilość potrawy grzybowej, jaka została spożyta,
- czas, jaki upłynął od momentu spożycia potrawy grzybowej do wystąpienia pierwszych objawów,
- czas jaki minął od momentu wystąpienia objawów do chwili zgłoszenia się do lekarza.

Opisanie sposobu i czasu przechowywania potrawy grzybowej przed jej spożyciem może pozwolić na wykluczenie ewentualnego zatrucia toksynami bakterii, które mogą rozwijać się na grzybach. Dodatkowo ważną informacją jest to, czy ktoś poza osobą zatrutą (np. wśród członków rodziny) spożywał potrawę grzybową, a nie wykazuje objawów zatrucia (10,15).

Identyfikacja substancji toksycznych

Kolejnym krokiem w postępowaniu diagnostycznym jest zabezpieczenie resztek potrawy grzybowej, wymiocin, popłuczyn żołądkowych i dostarczenie ich do

pracowni mikologicznej w celu wykonania badań sporologicznych (14,28).

Rozpoznanie zatrucia toksynami gatunków grzybów omawianych w niniejszej pracy polega na badaniu mikologicznym skrawków spożytych grzybów obecnych w wymiocinach, popłuczynach żołądkowych lub kale, w tym na wykrywaniu zarodników (26,28).

Wśród metod służących do identyfikacji jakościowej i ilościowej substancji psychoaktywnych zawartych w grzybach należy wymienić metody analizy instrumentalnej.

Pochodne izoksazolu, zawarte m.in. w muchomorze plamistym i muchomorze czerwonym, mogą być identyfikowane za pomocą metody dwuwymiarowej chromatografii bibułowej, wysokosprawnej chromatografii cieczowej (high performance liquid chromatography — HPLC), chromatografii kolumnowej, chromatografii gazowej, a także wysokosprawnej chromatografii cienkowarstwowej (high performance thin layer chromatography — HPTLC) na żelu krzemionkowym, która pozwala także na wykrycie muscymolu i muskaryny (8,26).

Identyfikacja psylocyny w ekstraktach grzybów z rodzaju *Psilocybe* odbywa się przy użyciu technik chromatografii cienkowarstwowej (thin layer chromatography — TLC), wysokosprawnej chromatografii cieczowej z detekcją diodową (HPLC-DAD) oraz chromatografii gazowej z detekcją masową (GC-MS) i chromatografii cieczowej z detekcją masową (LC-MS) (26).

Psylocynę w krwi lub moczu można oznaczyć, wykorzystując powyższe techniki po wcześniejszym wyekstrahowaniu jej zalkalizowaną (przy pomocy buforu fosforanowego) mieszaniną chlorku n-propylu z chlorkiem metylenu w proporcji 2:1 (26).

OBJAWY KLINICZNE ZATRUCIE OMAWIANYMI GATUNKAMI GRZYBÓW

Grzyby używane w celu odurzenia się i uzyskania efektu halucynogennego lub pomyłkowo spożyte jako jadalne wywołują objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), układu przywspółczulnego oraz objawy żołądkowo-jelitowe. W ciężkich zatruciach ujawniają się wszystkie objawy niepożądane i toksyczne działania substancji biologicznie czynnych, które prowadzą do uszkodzenia nerek i wątroby z objawami niewydolności komórki wątrobowej i następowego zejścia śmiertelnego.

Wpływ toksyn omawianych gatunków grzybów na OUN

Objawy pojawiają się w czasie do 6 godz. po spożyciu muchomora plamistego i muchomora czerwonego oraz łyśniczki lancetowatej. Po wypiciu wywaru z tych grzybów, zjedzeniu surowych lub suszonych owocników następuje okres utajenia (1–2 godz.), a następnie pojawiają się objawy podobne do upojenia alkoholowego — tj. zawroty głowy, zaburzenia koncentracji, równowagi i koordynacji ruchowej, gadatliwość, zawroty głowy, oszołomienie, zamroczenie, drżenia mięśniowe, czasami śpiączka, drętwienia i inne niedokładnie sprecyzowane doznania. Często występuje pobudzenie psychoruchowe z euforią lub depresją, lęki, omamy słuchowe i halucynacje wzrokowe (tzw. flashback phenomenon) (tab. 1) (29).

Tabela 1. Symptomatologia kliniczna zatrucia muchomorem plamistym i czerwonym według Mushy (29)

Table 1. Clinical symptoms of *Amanita Pantherina* and *Amanita muscaria* poisoning with Musha (29)

Objawy kliniczne Clinical symptoms	Częstość występowania Case frequency
Uczucie gorąca / Feeling of fever	+++ +
Zawroty głowy / Dizziness	+++ +
Parastezje i drętwienia / Paresthesia and numbness	++
Euforia / Euphoria	++
Lęk i strach / Anxiety and fear	+++ +
Zaburzenia widzenia / Visual effects	
halucynacje / elementary hallucination	+++ +
widzenie barwne / chromopsy	+++ +
ruch obiektów / motion of object	+++
Omamy słuchowe / Auditory hallucinations	+
Synestezja* / Synesthesia*	+
Zmiany wyobrażenia ciała / Change of body image	+
Depersonalizacja i derealizacja** / / Depersonalization and derealization**	+++
Stan pomroczny / Dreamy state	+
Stupor*** / Stupor***	+/-
Dysmetria**** / Dysmetria****	+

Częstość występowania objawów: + — najrzadsze, ++++ — najczęstsze / Case frequency: + — least frequent, ++++ — most frequent.

* „Barwne słyszenie”, czyli równoczesne postrzeganie zmysłem wzroku i innymi zmysłami, np. odbieranie niskich dźwięków wywołuje wrażenie miękkości lub obraz cyfry wywołuje skojarzenia kolorystyczne / “Colorful hearing” — simultaneous perception by sense of sight and other senses e.g. receiving low sounds, which generate the impression of softness or sight of a figure that generates coloristic associations.

** Zaburzenia percepcji słuchu, smaku, i zapachu, „natręctwa myśli” i ataki paniki / / Hearing disorders, taste and smell perception, “importunity of thoughts”, and panic attacks.

*** Stan psychiczny z zahamowaniem ruchowym, ograniczający reakcje na bodźce, osłupienie / Mental state with motion inhibition, limitation of stimulus reaction, bewilderment.

**** Niemożność zahamowania ruchu w dowolnym momencie i niezdolność do prawidłowego oszacowania odległości / Impossibility to inhibit motion in any moment and inability to correct estimate a distance.

U niektórych osób obserwowano silne halucynacje, omamy oraz wyostrenie zmysłów wzroku i słuchu, kalejdoskopowy i geometryczny ruch przedmiotów z widzeniem barwnym w kolorach czerwonym, żółtym i zielonym. W niektórych przypadkach pojawiały się zmiany w percepcji wzrokowej, falowania wizualne oraz hipermetria i hipometria (przecenianie i niedoszacowanie odległości). Występowała również nadwrażliwość na światło i światłowstręt, przedmioty przybierały gigantyczne rozmiary, a percepcja dźwięków ulegała nasileniu.

Najczęstsze początkowe objawy w postaci otępienia senności i braku koordynacji ruchowej ustępują i pojawia się poprawa nastroju, euforia, przypływ energii i siły oraz halucynacje wzrokowe. Niektóre osoby doświadczają poczucia bliskości z drugą osobą lub naturą. Jednocześnie pojawia się strach, panika, lęk przed śmiercią oraz zwiększa się poziom agresji i złości. Rzadko obserwowano stupor z niepamięcią wsteczną.

U osób po spożyciu grzybów halucynogennych stan pobudzenia i senności mogą pojawiać się naprzemiennie (17). Eksperymentalne przyjmowanie grzybów w celu odurzenia przez osoby emocjonalnie niestabilne może powodować depresję endogenną lub zespoły paranoidalne. Systematyczne spożywanie grzybów halucynogennych wywołuje zależność psychiczną, natomiast nie stwierdzono zależności fizycznej, zespołów abstynencyjnych ani rozwoju tolerancji.

Wpływ na układ przywspółczulny

Intensywność i rodzaj objawów zatrucia jest zróżnicowana z powodu zmiennej zawartości poszczególnych toksyn w tkance grzyba, nawet w obrębie tego samego gatunku. Występują również istotne różnice międzygatunkowe, np. muchomor czerwony zawiera większą ilość pochodnych izoksazolu (0,17–1%) odpowiedzialnych za występowanie objawów cholinolitycznych (30).

W zespole muchomora plamistego lub czerwonego objawy ze strony układu przywspółczulnego występują po około 2 godzinach od spożycia. Badaniem przedmiotowym stwierdza się: rozszerzenie źrenic, nadmierne ucieplenie i zwiększenie temperatury ciała, zaczerwienienie i wysuszenie skóry, wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszenie lub zwolnienie akcji serca i liczby oddechów, wzrost ciśnienia tętniczego częściej w zakresie ciśnienia skurczowego lub hipotonię, wzmocnienie odruchów ścięgniastych oraz drżenia mięśniowe (27).

W zatruciach grzybami, których główną substancją toksyczną jest muskaryna, występuje toksydrom

cholinergiczny muskarynowy, który pojawiają się po ok. 0,5 do 1 godz. po intoksykacji. Efektem pobudzenia układu przywspółczulnego jest wzmocnienie wydzielania gruczołów ślinowych, potowych, łzowych i śluzowych, a także żółci i soku trzustkowego. W rezultacie działania muskaryny następują również: zwężenie źrenic, zaburzenia akomodacji oka, spadek ciśnienia tętniczego krwi, spowolnienie akcji serca, spastyczne skurcze żołądka i jelit oraz obrzęk płuc (10,24).

Zespół ołdkowo-jelitowy

Zespół żołądkowo-jelitowy występuje głównie po spożyciu grzybów zawierających muskarynę, tj. strzępiaka ceglastego, lejkówki odbielonej i lejkówki strumykowej, a także w początkowym etapie zatrucia muchomorem plamistym i muchomorem czerwonym. Objawy ze strony układu pokarmowego mogą wystąpić również po spożyciu grzybów halucynogennych. W zespole żołądkowo-jelitowym pojawiają się objawy dyspeptyczne, tj. nudności, wymioty, kolka jelitowa, ból brzucha i bolesne parcie na stolec. W ciężkich zatruciach obserwowano objawy wstrząsu (5).

W zatruciach muchomorem plamistym lub czerwonym, strzępiakiem ceglastym, lejkówką odbieloną i strumykową oraz łysiczką lancetowatą rzadko dochodzi do toksycznego uszkodzenia komórki wątrobowej i nerek, a występujące objawy zależą od podanej dawki i wrażliwości osobniczej (5,16). Zatrucia te przebiegają na ogół łagodnie i najczęściej kończą się wyzdrowieniem, jednak w niektórych przypadkach osoba po spożyciu grzybów halucynogennych wymaga hospitalizacji, monitorowania ważnych funkcji życiowych i obserwacji w oddziale psychiatrycznym. Ciężkie przypadki zatruc, w których dochodzi do śpiączki, zdarzają się niezwykle rzadko (1,31–33).

Powyższe objawy kliniczne są wynikiem toksycznego wpływu substancji biologicznie czynnych zawartych w tych gatunkach grzybów, odpowiedzi immunologicznej na antygeny grzybów oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych (31).

ZATRUCIA OMAWIANYMI GRZYBAMI — LECZENIE

Różnorodność objawów zatrucia grzybami wynika z zawartości różnych toksyn, a i ich nasilenie najczęściej jest proporcjonalne do ilości spożytego pokarmu grzybowego (13). Diagnostyka opiera się nie tyle na identyfikacji obecnych w organizmie trucizn, ile na badaniu mikologicznym i wywiadzie obejmującym prawdopodobieństwo spożycia danego gatunku grzyba (34).

Według AAPCC (American Association of Poison Control Center's) ponad 95% gatunków grzybów i ponad 90% toksyn pozostaje nierozpoznanych (35). Należy podkreślić, że w każdym przypadku podejrzenia zatrucia grzybami należy skontaktować się z regionalnym ośrodkiem ostrych zatruc. Sposób leczenia zależy najczęściej od objawów klinicznych, co jest także związane z brakiem specyficznego antidotum (34).

W każdym przypadku podejrzenia zatrucia grzybami należy w celu usunięcia ich z przewodu pokarmowego wywołać wymioty lub wykonać płukanie żołądka (do 3. doby od spożycia grzybów) (13). Warunkiem wykonania zabiegu jest zachowana współpraca pacjenta. U pacjenta nieprzytomnego lub pobudzonego konieczna jest intubacja dotchawicza wykonana przed płukaniem żołądka. W pierwszej kolejności taki pacjent powinien otrzymać leki uspokajające, skuteczne w znoszeniu pobudzenia, niepokoju i stanach majaczeniowych (np. Relanium *i.v.*), znieczulające (np. Fentanyl), a w razie konieczności — zwiotczające (np. Scolina) (7,30).

Na zakończenie zabiegu podaje się wodną zawiesinę węgla aktywowanego (5 ml/kg m.c. roztworu uzyskanego przez rozpuszczenie 50 g węgla w 400 ml wody destylowanej) (13,30). W celu uzyskania materiału do badań mikologicznych płukanie żołądka powinno rozpoczynać się od płynu obojętnego (np. wody), ponieważ cząstki węgla imitują zarodniki grzybów, utrudniając rozpoznanie mikologiczne (30). Po płukaniu żołądka można kontynuować podawanie leków uspokajających (13).

Do grzybów zawierających muskarynę w ilościach wystarczających do wywołania obwodowego zespołu cholinergicznego należą niektóre gatunki strzępiaków (*Inocybe* sp.) i lejokówek (*Clitocybe* sp.) (7,23). Wobec braku specyficznego antidotum skutecznego w zatruciu tymi grzybami leczenie jest przede wszystkim objawowe i polega na uzupełnianiu płynów i elektrolitów (7). Należy również podać węgiel aktywowany, o ile pacjent nie wymiotuje (7). Węgiel aktywowany jest skutecznym i nietoksycznym środkiem adsorbującym, którego mechanizm działania polega na nieodwracalnym wiązaniu toksyn (zwłaszcza tych o dużej masie cząsteczkowej) i hamowaniu ich wchłaniania ze światła przewodu pokarmowego (35).

Lekiem z wyboru dla kontrolowania wydzielania jest atropina podawana dożylnie (35). Powinna być dawkowana z rozważą, głównie w przypadku zatruc ciężkich, przebiegających z nasilonymi objawami muskarynowymi, z uwzględnieniem oceny stanu wydzielania oskrzelowego i częstości akcji serca (7). Dawka leku jest

uzależniona od nasilenia objawów (30). Ich ustąpienie manifestujące się ustaniem ślinotoku, nadmiernej potliwości, hipersekrecji w drzewie oskrzelowym, bólów brzucha i rozszerzeniem źrenic jest wskazaniem do natychmiastowego odstawienia leku (30).

Lurie i wsp. opisali 14 przypadków zatruc grzybami (dorośli i dzieci), w których obrazie klinicznym dominowały objawy muskarynowe (22). Wszyscy pacjenci otrzymywali leczenie wspomagające w postaci dożylnych wlewów soli fizjologicznej i leków przeciwwymiotnych, a pięciu z nich podawano dożylnie małe dawki Atropiny (jednorazowo 1 mg). U żadnego pacjenta nie stosowano metod usuwania treści pokarmowej z żołądka, ze względu na późne wystąpienie objawów (> 3 godz.) oraz wymioty. U wszystkich pacjentów osiągnięto całkowitą poprawę stanu klinicznego i parametrów laboratoryjnych po 12 godzinach leczenia.

Jak wspomniano wcześniej, dokładna diagnoza zatrucia nie powinna się opierać na rozpoznaniu gatunku grzyba, ale na stwierdzeniu dominujących, w tym przypadku, objawów muskarynowych, takich jak pogorszenie widzenia związane z zaburzeniami akomodacji, nadmierne ślinienie czy biegunka. Należy mieć też na uwadze brak powszechnie dostępnej metody identyfikacji muskaryny w płynach ustrojowych (35).

Keng i wsp. opisali przypadek zatrucia grzybami 5 osób, z których wszystkie prezentowały różne objawy muskarynowe (35). U jednego z pacjentów, u którego wystąpiły tylko zaburzenia widzenia, terapię ograniczono do krótkotrwałej obserwacji szpitalnej. Dwie pacjentki, u których dołączyły objawy ze strony przewodu pokarmowego (ból brzucha, wymioty, biegunka), otrzymywały węgiel aktywowany. U dwojga pacjentów ze względu na wzmożone łzawienie i ślinotok oprócz węgla aktywowanego włączono również atropinę dożylnie. Wszyscy pacjenci zostali wypisani do domu w stanie ogólnym dobrym po 6–12 godzinach pobytu w szpitalu. Warto podkreślić, że w tym przypadku nie udało się ustalić gatunku grzybów będących przyczyną zatrucia, a wybór leczenia opierał się jedynie na dominujących objawach muskarynowych.

W zatruciu muchomorem czerwonym i muchomorem plamistym, ze względu na zawartość w nich izoksazoli, dominują objawy atropinopodobne, natomiast nie ma leczenia swoistego (5). Terapia zatruc tymi grzybami polega na podawaniu węgla aktywowanego (1 g/kg m.c.) i leczeniu objawowym (1,4). Warto zauważyć, że podawanie atropiny w leczeniu zatrucia muchomorem plamistym lub muchomorem czerwonym należy zarezerwować dla pacjentów z silnie wy-

rażonymi objawami muskarynowymi. Powinna być ona stosowana w tych przypadkach bardzo ostrożnie i w małych dawkach, ponieważ może nasilać efekty kwasu ibotenowego, a co za tym idzie — także objawy zatrucia, i doprowadzić do wystąpienia ostrego zespołu cholinolitycznego (7,30). W opinii niektórych autorów podawanie atropiny w zatruciu muchomorem czerwonym i muchomorem plamistym jest w ogóle przeciwwskazane, nawet w przypadku wystąpienia objawów muskarynowych (13). W przypadku hipertermii zaleca się schładzanie pacjenta (14).

Satora i wsp. opisali przypadek zatrucia dwóch osób (matki i córki) muchomorem plamistym (12). Zastosowane leczenie w postaci aktywowanego węgla, środków przeczyszczających, wyrównywania zaburzeń wodno-elektrolitowych i lekkostrawnej diety dało trwałe ustąpienie objawów w ciągu 6 godzin. Ci sami autorzy opisali też przypadek spożycia przez 5 młodych osób muchomora czerwonego w celu wywołania halucynacji. U jednej z nich (kobiety) oprócz halucynacji doszło do utraty przytomności, która była powodem hospitalizacji. W trakcie pobytu w szpitalu, który miał głównie charakter obserwacyjny, pacjentka otrzymywała węgiel aktywowany i Nifuroksazyd oraz chlorek potasu i dietę lekkostrawną. Została ona wypisana po kilku dniach bez żadnych dolegliwości (4).

Z kolei Magdalan i wsp. opisali przypadek 72-letniej kobiety hospitalizowanej w oddziale ostrych zatruc z powodu podejrzenia zatrucia grzybami (14). Oprócz objawów gastrycznych (ból brzucha, biegunka), które rozpoczęły się jeszcze w trakcie spożywania potrawy, u chorej wystąpiły objawy neurologiczne (III/IV stopień zaburzeń świadomości według Matthew, objaw Babińskiego, asymetria ust), które wymagały diagnostyki obrazowej OUN, w celu wykluczenia podłoża organicznego. Ostatecznie potwierdzono zatrucie muchomorem plamistym. U chorej zastosowano jedynie leczenie przeciwobrzękowe w postaci Mannitolu i Furosemidu, uzyskując szybkie (ok. 6 godz.) ustąpienie objawów.

Najczęściej zatrucia wyżej wymienionymi grzybami przebiegają łagodnie i poza podawaniem węgla aktywowanego i leczeniem wspomagającym nie wymagają dalszej terapii. W cięższych zatruciach może rozwinąć się śpiączka i pacjenci mogą wymagać intubacji (7).

Brvar i wsp. opisali przypadek 48-letniego mężczyzny przyjętego do szpitala w stanie śpiączki spowodowanej zatruciem muchomorem czerwonym (34). Leczenie polegało na podawaniu węgla aktywowanego przez sondę żołądkową. Wcześniej od lekarza karetki

pogotowia pacjent otrzymał 5 mg Midazolamu celem opanowania drgawek mioklonicznych (7). Po 18 godz. od spożycia tych grzybów u pacjenta rozwinęła się psychoza paranoidalna, która wymagała leczenia w oddziale psychiatrycznym, gdzie dożylnie otrzymywał Olanzapinę. Objawy psychiatryczne ustąpiły dopiero po 5 dniach. Stan pacjenta uległ całkowitej poprawie, tak że w 6. dniu został on wypisany do domu z zaleceniem przyjmowania Olanzapiny doustnie przez miesiąc. Po roku u pacjenta nie stwierdzono żadnych objawów choroby psychicznej (34).

W zatruciu grzybami zawierającymi halucynogenne indole (np. łysiczka lancetowata), które wywierają na ośrodkowy układ nerwowy działanie podobne do LSD (dietylamid kwasu lizergowego), również nie ma leczenia swoistego (7). W przypadku wątpliwości co do gatunku spożytego grzyba wskazane jest płukanie żołądka lub prowokowane wymioty oraz podawanie węgla aktywowanego w dawkach frakcjonowanych (7,36,37). Pacjenci powinni być umieszczani w cichym, ciemnym pomieszczeniu.

U pacjentów pobudzonych lekami przynoszącymi największe korzyści są benzodiazepiny (7). Przykładowo, Diazepam podaje się dożylnie w ilości 5–10 mg, nie przekraczając dawki 30 mg. U dzieci po 5. roku życia podaje się dożylnie 1 mg Diazepamu (dawka maksymalna: 10 mg) (37).

Benzodiazepiny są skuteczne również jako leki przeciwdrgawkowe (23). W przypadku zatrucia grzybami halucynogennymi, w których występują stany epileptyczne, stosuje się np. Lorazepam w dawce 0,05 mg/kg m.c. (najczęściej 2–4 mg) — dawka maksymalna dla dorosłych wynosi 8 mg, a dla dzieci 4 mg.

Z kolei neuroleptyki z grupy pochodnych fenotiazyny, takie jak Tiorydazyna i Chlorpromazyna, mają zastosowanie w znoszeniu objawów psychotycznych. Szczególnie Chlorpromazyna, podawana w dawce 25–50 mg domięśniowo u dorosłych, skutecznie znosi halucynacje występujące w zatruciach tymi grzybami (37). Należy mieć na uwadze, że Tiorydazyna i Chlorpromazyna obniżają próg drgawkowy, dlatego ich stosowanie, zwłaszcza u dzieci, powinno być ostrożne (7). W zatruciach grzybami halucynogennymi, w których występuje gorączka, przeciwwskazane jest stosowanie leków przeciwgorączkowych. Podanie tych leków może spowodować wystąpienie drgawek (37).

Satora i wsp. opisali 4 przypadki osób, które zgłosiły się do kliniki toksykologii po spożyciu grzybów halucynogennych (3). Wszyscy byli leczeni objawowo — otrzymali węgiel aktywowany i płyny (dożylnie

lub doustnie) oraz, w zależności od wskazań, leki przeczyszczające ($MgSO_4$). Tylko jedna z nich wymagała pozostania w klinice na kilkudniowej obserwacji, pozostałe po kilkugodzinnym pobycie w izbie przyjęć odesłano do domów.

Należy pamiętać, że chociaż na ogół objawy spowodowane spożyciem grzybów halucynogennych są krótkotrwałe i niezagrażające życiu (choć ryzyko takie mogą stwarzać zaburzenia zachowania), to obserwowano przypadki rozwoju niewydolności nerek, drgawki epileptyczne czy zatrzymanie akcji serca po spożyciu mieszaniny różnych gatunków grzybów. Miało to miejsce zwłaszcza po spożywaniu ich w połączeniu z alkoholem czy lekami oraz przy dożylnym podaniu wyciągu z nich (23,36).

PODSUMOWANIE

W Polsce do najpospolitszych gatunków grzybów o działaniu neurotropowym należą muchomor czerwony, muchomor plamisty, strzępiak ceglasty, lejkówka odbielona i lejkówka strumykowa, natomiast przedstawicielem grzybów halucynogennych jest łyśniczka lancetowata.

Najważniejsze substancje toksyczne omawianych grzybów o działaniu neurotropowym wykazują przeciwstawne działanie. Pierwsza grupa toksyn, do których należą kwas ibotenowy i muscimol, to mykoatropiny. Zawarte są one w muchomorze czerwonym i muchomorze plamistym. Toksyny te wpływają hamująco na układ parasympatyczny, oddziałują również na OUN. Do drugiej grupy toksyn należy muskaryna, znajdująca się m.in. w strzępiakach i lejkówkach. Muskaryna działa pobudzająco na układ parasympatyczny.

Za halucynogenne działanie łyśniczki lancetowatej odpowiadają obecne w jej składzie chemicznym alkaloidy indolowe: psylocybina i psylocyna. Aktualnie wśród młodzieży powszechne jest spożywanie tego gatunku grzyba jako źródła substancji odurzających.

Postępowanie lecznicze w zatruciach omawianymi grzybami jest najczęściej objawowe i zależy od gatunku spożytych grzybów.

PIŚMIENNICTWO

- Bielski J., Sikorski M.: Epidemiologia zatruc grzybami w Polsce. *Pol. Tyg. Lek.* 1993;48(18–19):423–425
- Baumann A., Sadkowska-Todys M.: Zatrucia i zakażenia pokarmowe w Polsce w 2007 roku. *Przegl. Epidemiol.* 2009;63:213–220
- Satora L., Goszcz H., Ciszowski K.: Poisonings resulting from the ingestion of magic mushrooms in Kraków. *Przegl. Lek.* 2005;62(6):394–396
- Satora L., Pach D., Butryn D., Hydzik P., Balicka-Ślusarczyk B.: Fly agaric (*Amanita muscaria*) poisoning, case report and review. *Toxicon* 2005;45:941–943. DOI: 10.1016/j.toxicon.2005.01.005
- Halpern J.H.: Hallucinogens and dissociative agents naturally growing in the United States. *Pharmacol. Ther.* 2004;102:131–138. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2004.03.003
- Vetulani J.: Drug addiction. Part I. Psychoactive substances in the past and presence. *Pol. J. Pharmacol.* 2001;53:201–214
- Berger K.J., Guss D.A.: Mycotoxins Revisited: part II. *J. Emerg. Med.* 2005;28:175–183. DOI: 10.1016/j.jemermed.2004.08.019
- Michelot D., Melendez-Howell L.M.: *Amanita muscaria*: chemistry, biology, toxicology and ethnomycology. *Mycol. Res.* 2003;107:131–146. DOI: 10.1017/S0953756203007305
- Cunningham N.: Hallucinogenic plants of abuse. *Emerg. Med. Australas.* 2008;20(2):167–174
- Klawitter M.: Diagnostyka mikologiczna zatruc grzybami. Wydawnictwo Śląsk, Katowice 2005
- Gerhardt E.: Grzyby. Wielki ilustrowany przewodnik. Bauer-Weltbild Media, Warszawa 2006
- Satora L., Pach D., Ciszowski K., Winnik L.: Panther cap *Amanita pantherina* poisoning case report and review. *Toxicon* 2006;47:605–607. DOI: 10.1016/j.toxicon.2006.01.008
- Tupalska-Wilczyńska K., Ignatowicz R., Poziemski A., Wójcik H., Wilczyński G.: Zatrucia muchomorami plamistym i czerwonym — patogeneza, objawy, leczenie. *Wiad. Lek.* 1996;49:1–6
- Magdalan J., Antończyk A.: Zatrucie muchomorek plamistym czy udar mózgu? *Przegl. Lek.* 2007;64:4–5
- Henneberg M., Klawitter M., Kozłowski J., Marciniak J., Skrzydlewska E.: Zatrucia roślinami wyższymi i grzybami. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1984
- Poorten J.F., Stienstra R., Dworacek B., Moleman P., Rupprecht J.: Physostigmine reversal of psilocybin intoxication. *Anesthesiology* 1982;56:313
- Janoszka J., Rymkiewicz A., Dobosz T.: Halucynogenne grzyby — łyśniczki (*Psilocybe*). Część I. Charakterystyka, skutki zażycia, rozpoznawanie. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 2005;55:215–219
- Musshoff F., Madea B., Beike J.: Hallucinogenic mushrooms on the German market — simple instruc-

- tions for examination and identification. *Forensic Sci. Int.* 2000;113:389–395
19. Franz M., Regele H., Kirchmair M., Kletzmayer J., Sunder-Plassmann G., Hörl W.H. i wsp.: Magic mushrooms: hope for 'cheep high' resulting in end-stage renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1996;11:2324–2327
 20. Lott J.P., Marlowe D.B., Forman R.F.: Availability of websites offering to sell psilocybin spores and psilocybin. *J. Psychoactive Drugs* 2009;41:305–307
 21. Adamczyk A., Sadakierska-Chudy A., Janoszka J., Rymkiewicz A., Dobosz T.: Halucynogenne grzyby — łyśiczki (*Psilocybe*). Część II. Identyfikacja *Psilocybe semilanceata* przy pomocy techniki PCR. *Arch. Med. Sąd. Krym.* 2007;57:285–288
 22. Lurie Y., Wasser S.P., Taha M., Shehade H., Nijim J., Hoffman Y. i wsp.: Mushroom poisoning from species of genus *Inocybe* (fiber head mushroom): a case series with exact species identifications. *Clin. Toxicol.* 2009;47:562–565. DOI: 10.1080/15563650903008448
 23. Diaz J.H.: Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. *Crit. Care Med.* 2005;33:427–436. DOI: 10.1097/01.CCM.0000153531.69448.49
 24. Gromysz-Kałkowska K., Szubartowska E., Wójcik K.: Cap mushroom poisonings. *Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska [Med.]* 2004;59:130–137
 25. Fraser P.J.: Pharmacological actions of pure muscarine chloride. *Br. J. Pharmacol.* 1957;12:47–52
 26. Kała M.: Badania toksykologiczno-chemiczne w zatruciach grzybami. *Badanie Diagn.* 2003;9(5):36–39
 27. Passie T., Seifert J., Schneider U., Emrich H.M.: The pharmacology of psilocybin. *Addict. Biol.* 2002;7(4):357–364. DOI: 10.1080/1355621021000005937
 28. Szczepanek M., Bogdał J.: Diagnostyka laboratoryjna w rozpoznawaniu, monitorowaniu przebiegu i rokowaniu zatruc grzybami. *Badanie Diagn.* 2003;9(5):33–36
 29. Musha M., Ishii A., Tanaka F., Kusano G.: Poisoning by hallucinogenic mushroom *Hidageshibiretake (Psilocybe argentipes K. Yokoyama)* Indigenous to Japan. *Tohoku J. Exp. Med.* 1986;148(1):73–78
 30. Kołaciński Z., Wiese M., Kruszewska S.: Obraz kliniczny i leczenie ostrych zatruc spowodowanych niektórymi grzybami. *Pol. Merkuriusz Lek.* 1996;1:66–69
 31. Coppel C.: Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicol.* 1993;31:1513–1540
 32. Hucho F. [red.]: *Neurotransmitter receptors.* Elsevier, Amsterdam 1993
 33. Jankowska I., Malenta G., Ryzko J., Socha J., Woźniak M.: Analiza kliniczno-morfologiczna dzieci zmarłych z powodu zatrucia muchomorem sromotnikowym. *Wiad. Lek.* 1992;45:818–823
 34. Brvar M., Mozina M., Bunc M.: Prolonged psychosis after amanita muscaria ingestion. *Wien. Klin. Wochenschr.* 2006;118/9–10:294–297. DOI: 10.1007/s00508-006-0581-6
 35. Chew K.S., Mohidin M.A., Ahmad M.Z., Kamauzman T.H.N.T., Mohamad N.: Early onset muscarinic manifestations after wild mushroom ingestion. *Int. J. Emerg. Med.* 2008;1:205–208. DOI: 10.1007/s12245-008-0054-y
 36. Peden N.R., Bissett A.F., Macaulay K.E.C., Crooks J., Pelosi A.J.: Clinical toxicology of „magic mushroom” ingestion. *Postgrad. Med. J.* 1981;57:543–545
 37. Panasiuk L., Król M., Szponar E., Szponar J.: *Ostre zatrucia.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010