

Knollenblätterpilz

Synonyma:

Amanita phalloides Fries — Grüner Knollenblätterpilz
Amanita verna - Frühlingsknollenblätterpilz (Vorkommen nur im Frühjahr)
Amanita virosa Fries - Weißer Knollenblätterpilz
Amanita citrina mappa - Gelblicher Knollenblätterpilz (mäßig giftig).

Vorkommen:

Amanita verna und *virosa* wachsen in der Zeit von Juni bis Oktober in Buchen- und Eichenwäldern sowie in Nadel-(Fichten-)wäldern und auch in Parkanlagen. Ihr Vorkommen ist meist reichlich und in schönen Exemplaren, sie ergeben ein sehr wohlschmeckendes Pilzgericht.

In der Regel wird der in Mitteleuropa häufig vorkommende grüne Knollenblätterpilz mit dem Wiesenchampignon Feldegerling (*Psalliota* oder *Agaricus campestris*) und mit dem echten Ritterling (*Tricholoma equestre*) verwechselt.

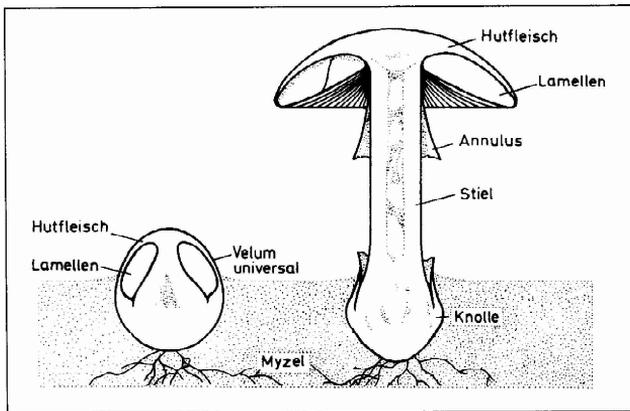


Abb. 1: Morphologie der Knollenblätterpilze: 3 Kennzeichen unterscheiden sie von ähnlichen essbaren Pilzen: die Scheide (Vulva), die Manchette, die Rest der Gesamthülle (Velum universale) bzw. der Teilhülle (Velum terminale) ist, und die weißen Lamellen.

Die Färbung und Maserung des Stielfleisches und der Hut dienen ebenso der Identifizierung.

Beschaffenheit:

Der häufigere Grüne Knollenblätterpilz hat einen schmutzig-grünen bis weißlichen Hut (5-15 cm Durchmesser), weiße Lamellen und eine Stielknolle, die ganz oder teilweise in der Erde steckt. Charakteristisch ist die lappige, weiße, die Stielknolle umgebende Scheide; sie umgibt den jungen Pilz wie eine Eischale. Das Fleisch ist weiß, der Stiel trägt eine zarte, vergängliche Manschette. Man findet ihn zwischen Wald- und Parkbäumen von August bis Oktober.

Verwechselt wird er mit dem grünen Ritterling (*Tricholoma flavovirens*), obwohl dieser nur in der Färbung der Hutoberfläche eine gewisse Ähnlichkeit aufweist, während sein Stiel und seine Lamellen schwefelgelb gefärbt sind. Ferner fehlt die Stielknolle und deren Scheide.

Amanita virosa (wächst in Gebirgsgebieten) und *Amanita verna* unterscheiden sich vom Grünen Knollenblätterpilz in der weißen Farbe der Kappe und dessen mehr kugeligen Form.

Laienbeschreibung:

Lamellenpilz mit reinweißen, auf Druck oder beim Kochen nicht farblich anlaufenden Lamellen. Größe des Pilzes meist höher als 10 cm, Manschette am Stiel. Da meist unzureichende Pilzkenntnisse vorhanden sind, wird dagegen selten angegeben, daß der Pilz eine in einer Scheide steckende Knolle hatte. Es empfiehlt sich hier immer zu fragen, ob die Pilze abgeschnitten oder mit dem Finger aus dem Boden herausgedreht wurden. Am abgeschnittenen Pilz fehlt in der Regel das charakteristische Merkmal des „Todesbechers“ (Knolle in einer Scheide).

Hauptunterschied zu allen Champignon-Arten (*Agaricus*): irgendwie blaß-rötlich bis braun gefärbte Lamellen (Braunsporer). Charakteristisch hierfür alle Farben der Schokolade vom hellsten Milchkakao bis zur bitteren Schokoladentafel.

Werden Pilze beschrieben, bei denen es sich offensichtlich nicht um Knollenblätterpilze handelt, so wird immer geklärt, ob eventuell ein Exemplar eines Knollenblätterpilzes dabei gewesen sein könnte.

Tab. 1: Grüner Knollenblätterpilz und seine Verwechslungsmöglichkeiten (ZILKER et al., 1988)

Grüner Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*):

Vorwiegend in Laubwäldern, unter Eichen und Kastanien, selten im Nadelwald unter Fichten.

Hut 4 bis 12 cm, halbkugelig konvex, graugrünlich-oliv bis oliv-bräunlich, Hutrand niemals gerieft, meist etwas heller.

Lamellen reinweiß, dichtstehend, am Stiel nicht angewachsen.

Stiel meist hell oder olivgrün genattert, lang und schlank. Ring am Stiel meist oben angesetzt. An der Stielbasis eine Knolle mit den Resten der schalenartigen Veilumhülle.

Verwechslungsmöglichkeiten — vor allem mit anderen grünen Pilzen:**Frauentäubling (*Russula cyanoxantha*):**

In Laub- und Nadelwäldern, Hut — wenn ausgewachsen — flach gewölbt, oft auch trichterförmig, in der Regel violett, gelegentlich grünlich bis grün-oliv. Lamellen weiß, etwas am Stiel herablaufend. Stiel reinweiß, nach unten spitz zulaufend.

Gefedertes Grüntäubling (*Russula virescens*):

Hut oben feldrig, typisch dunkelgrün spanfarbig. Lamellen weiß, freistehend, gelegentlich braunfleckig. Stiel weiß, spitz zulaufend, an der Basis braun.

Grünling (*Tricholoma flavivirens*):

In Nadel- und Laubwald. Hut gelbgrünlich, am Rand stark eingebogen. Lamellen tief ausgebuchtet angewachsen, zitronengelb bis schwefelgelb.

Tab. 2: Spitzkegeliger Knollenblätterpilz und seine Verwechslungsmöglichkeiten (Zilker et al., 1988)

Spitzkegeliger Knollenblätterpilz (*Amanita virosa*):

Häufig meist gruppenweise in Nadelwäldern, vor allem in höheren Lagen.

Hut jung eiförmig und völlig von der weißen, schalenartigen Außenhülle umschlossen, später kegelig oder konvex, aber niemals flach oder trichterförmig, reinweiß, nur alt am Scheitel etwas bräunlich.

Lamellen weiß, dichtstehend, am Stiel nicht angewachsen. Stiel weiß, ziemlich lang, grob, weißfleckig, Stielbasis von schalenartiger Scheide umgeben, in der die Knolle steckt.

Verwechslungsmöglichkeiten mit verschiedenen Champignonarten:**Wiesenchampignon (*Agaricus campester*)**

Wächst nicht im Wald. Hutform und Hutfarbe können im jungen Zustand dem Knollenblätterpilz ähnlich sein.

Waldchampignon (*Agaricus sylvaticus*):

Seine Farbe ist bräunlich.

Anisgerling (*Agaricus abruptibulbus*):

Im Wald vorkommend, unterscheidet sich vom Knollenblätterpilz durch seinen intensiven Anisgeruch und durch eine Gelbfärbung auf Druck.

Grundsätzlich besitzen alle Champignonarten anfangs rosafarbene, später schokoladenbraune Lamellen. Verwechslung nur, wenn sehr junge halbkugelige Pilze genommen werden, deren Lamellenfarbe noch nicht sicher abzuschätzen ist.

Toxine:

- alpha- und beta-Amanitin — cyclische Oktapeptide
- Phalloidin und Abkömmlinge — cyclische Heptapeptide

Wirkungscharakter, Stoffwechselverhalten

Ausschlaggebend für die Pathogenese der menschlichen Vergiftung sind die Amatoxine, die die RNA-Synthese in Zellkernen hemmen. Wahrscheinlich wird die Bildung von Phospho-diester-Bindungen gehemmt. Erst nach drei bis fünf Tagen sind wichtige Struktur- und Funktionsproteine, vor allem der Leberzelle, wegen der nicht mehr ausreichenden Synthese aufgebraucht und es kann bei Vergiftungen am Menschen der Tod eintreten. Alpha-Amanitin wird mit der Galle ausgeschieden und unterliegt außerdem einem enterohepatischen Kreislauf, der die Giftelimination verzögert und eine verlängerte Exposition der Leberzellen gegenüber dem Toxin bedingt (ARACELTUS, LEWIN, 1929; LANGER et al., 1980b). Ein gewisser Anteil des Toxins wird durch glomeruläre Filtration eliminiert.

Phalloidin wird nur in sehr geringen Mengen über den Magen-Darm-Trakt aufgenommen. Subcutan oder intravenös injiziert, gelangt es über das Gallensäure-Carrier-System in die Leberzellen, wirkt dort zerstörend auf die Membranen der Zellen und des endoplasmatischen Reticulums ein und reagiert mit fibrillären Actin. Dadurch wird eine Vakuolisierung der Leberzellen (Endocytose) und damit verbunden eine starke Anschwellung und das totale Versagen des gesamten Organs ausgelöst.

Die fatale Progredienz der Vergiftung läßt sich damit erklären, daß die Amatoxine nach Absterben der vor ihnen befallenen Leberzellen in die Blutbahn und über die Galle in den Darm gelangen und von dort rückresorbiert werden, so daß sie nun bisher intakte Zellen angreifen können (enterohepatischer Kreislauf). Bei kurzer Latenzzeit ist die Prognose ungünstiger; Zeiten unter zwei Stunden (zwischen Verzehr und Symptomen) sprechen zwar für andere Ursachen (es können auch Vergiftungen durch andere Pilzarten vorliegen), schließen aber eine Amanita-Vergiftung nicht sicher aus.

Toxizität:

Amanitin ist ein zyklisches Oktapeptid, das in einer Konzentration von 0,02 bis 0,04 % im Pilz enthalten ist (FAULSTICH et al., 1974). Die tödliche Dosis beträgt für den Erwachsenen 0,1 mg/kg und ist somit bereits in 30 bis 50 g Pilz enthalten. Für Kinder wirkt bereits ein Zwanzigstel der letalen Erwachsenenosis tödlich. Da die eingenommene Giftmenge in der Regel nicht feststellbar ist, kann auch keine Relation zwischen dieser und dem Ausmaß der Leberschädigung hergestellt werden.

Der Anteil der Knollenblätterpilzvergiftungen an der Gesamtzahl der Vergiftungen betrug bei uns in 3 Jahren 0,07%, der Anteil an allen Pilzvergiftungen lag bei 7%. Von allen tödlich verlaufenden Pilzvergiftungen entfallen auf Knollenblätterpilzvergiftungen zwischen 82 und 90 % aller Fälle. Vor 28 Jahren lag die Sterblichkeit bei 30%, in den letzten 10 Jahren bei 18-22%. Bei Kindern unter 14 Jahren liegt die Sterblichkeit um den Faktor 1,5 höher als bei Erwachsenen.

Symptome:

1. Latenzphase: 5—16 Stunden (eigene Fälle) 5—48 Stunden (Literaturangaben). Eine kurze Latenzperiode kann Hinweis auf eine schwere Vergiftung sein.
2. Gastrointestinale Phase: 24—48 Stunden. Kolikartige Bauchschmerzen, wiederholtes Erbrechen (bis 20mal), bis zu zwei Tage andauernde massive wäßrige Durchfälle, z.T. blutig bzw. Benzidin-positiv. Als Folge dieser massiven Flüssigkeitsverluste kommt es zu Hypovolämie, Oligurie, Erhöhung des Hämatokrits und des Gesamteiweißes; ferner tritt auf eine Hypokaliämie, Hypochlorhydrie und eine metabolische Alkalose. Bei anhaltendem Bikarbonat-Verlust schlägt dann in eine metabolische Azidose um. Weiter treten auf Blutdruckabfall, Tachykardie, Zyanose, Fieber, Wadenkämpfe, Schwäche, Kopfschmerzen und insbesondere bei Kindern tetaniforme Krämpfe.
3. Hepatorenale Phase: 48-190 Stunden. Zeichen der Leber- und Nierenschädigung: Ikterus, Magen-Darm-Blutungen, Somnolenz, Krampfanfälle, Oligurie bis Anurie, Coma hepaticum mit hepatischer Einzelphalopathie und hämorrhagischer Diathese. Der Tod kann eintreten im Coma hepaticum an den Folgen der hämorrhagischen Diathese.

Nachweis/Diagnostik:

Sporenidentifizierung in Erbrochenem, Stuhl und mitgebrachten Putzresten (MACHBERT und WIESMEIER). Eine immer noch wenig bekannte Nachweismethode nach WIELAND besteht in einer Farbreaktion auf Zeitungspapier: Einen Tropfen Pilzsaft auf die unbedruckte Stelle einer Zeitung bringen und eintrocknen lassen, dann wird die Stelle mit hochkonzentrierter Salzsäure (10 normal) befeuchtet. In Gegenwart von einigen Mikrogramm ($\text{ig} = \text{V}_{100\ 000} \text{g}$) Amatoxin erscheint nach 5 bis 10 Minuten ein deutlich blauer Farbfleck, der - soweit untersucht - nur von Amatoxinen herrührt. Es handelt sich um eine Farbreaktion zwischen Komponenten, die mit starker Säure aus Fichtenholzlignin entstehen, und dem Indolteil der Pilzgifte. Mit Hilfe dieses Zeitungspapier-Tests lassen sich Amatoxine auch in anderen als Amanita-Pilzen erkennen. Man hat das tödliche Pilzgift auch in manchen *Lepiota*-Arten (Schirmlinge) und einigen *Galerina*-Arten, z. B. *G. marginata*, dem Nadelholzhäubling, aufgefunden. Zum empfindlichen Nachweis dient die Dünnschichtchromatographie, bei der durch Anfärbung mit Zimtaldehyd in Chlorwasserstoffatmosphäre noch 50 Nanogramm ($1 \text{ ng} = 1 \text{ MiUardstel g}$) Amatoxin mit dunkelvioletter Farbe nachweisbar sind. Dieser Nachweis wird in seiner Empfindlichkeit nur übertroffen vom geschilderten Radioimmuno-Assay oder vom Hemmungstest am Transkriptionsenzym RNS-Polymerase B. In jüngster Zeit wurden auch mehrere HPLC-Methoden für die Amatoxinbestimmung vorgestellt (PLATT et al., 1987).

Die von PLATT, RIECK et al. entwickelte HPLC-Methode stellt sowohl in der Nachweispempfindlichkeit (jeweils 10 ng/ml Plasma für alpha-Amanitin und Phalloidin) als auch im Zeitfaktor eine Alternative zur RIA-Methode dar. Drei Milliliter Plasma werden zur Enteiweißung mit wäßriger Sulfosalicylsäure im Natriumacetat gepufferten Medium behandelt und 15 Minuten zentrifugiert.

Von dem erhaltenen Überstand werden zwei Milliliter über eine Injektionsschleife in das chromatographische System eingespritzt.

Tab. 3: HPLC-Methode zum Nachweis von alpha-Amanitin und Phalloidin

Säulenmaterial:	Vorsäule: RP-8; Spheri-5; 30 X 2,1 mm Hauptsäule: RP-8; Spheri-5; 100 X 4,5 mm
Laufmittel:	a) Wasser mit 1 %o Acetonitril b) Acetonitril: Wasser (16,7 : 83,3 v/v)
Fluß:	1 ml/min
Detektorwellenlänge:	303 nm
Injektionsvolumen:	2 ml
Konzentration:	alpha-Amanitin: 100 ng/ml Plasma Phalloidin: 100 ng/ml Plasma
Methode:	Säulenschalttechnik

Alpha-Amanitin ist deutlich vom Phalloidin getrennt nachweisbar. Das Erscheinen des alpha-Amanitin-Signals nach 9,66 Minuten ermöglicht schon nach ca. 30 Minuten die Diagnosestellung. Die Diagnose der Knollenblätterpilzvergiftung stützt sich auf die Anamnese, den klinischen Befund und die biochemischen Parameter. Die typische Anamnese beginnt mit dem Genuß selbst gepflückter vermeintlicher Speisepilze wie etwa Wiesenchampignons oder Parasole. Die ersten Beschwerden treten durchschnittlich nach 12 Stunden mit einer Variation zwischen 6 und 24 Stunden in Form von heftigen Brechdurchfällen auf. Diese Initialsymptomatik klingt in der Regel nach 2 bis 3 Tagen ab, wodurch der fälschliche Eindruck einer Remission entsteht. Werden nicht spätestens in dieser Phase wirksame Maßnahmen getroffen, treten nach 1 bis 2 Tagen die amanitinspezifischen Leberzellnekrosen auf, die den weiteren Krankheitsverlauf entscheidend bestimmen.

Bei der Pilzanamnese sollten zwei Fehler vermieden werden. Der erste Fehler ist, daß einfach von dem Pilz ausgegangen wird, den der Patient oder Pilzsammler benennt. Der zweite Fehler ist, daß dem Patienten oder Pilzsammler sofort Pilzbücher vorgelegt werden. Statt dessen hat es sich bewährt, dem Patienten oder Pilzsammler einen Pilzfragebogen (s. Kapitel „Pilze“) vorzulegen, oder, falls nicht vorhanden, bestimmte Charakteristika des Pilzes wie Hutform, Sporenanlage, Form des Stieles, Farbe und Fundort abzufragen.

Eine Knollenblätterpilzvergiftung läßt sich anamnestisch nur dann ausschließen, wenn der Patient sicher angeben kann, daß die Pilze nicht im Wald und nicht unter Bäumen gesammelt oder daß ausschließlich Röhrenpilze genommen wurden. Besondere Vorsicht ist jedoch geboten, wenn der Patient angibt, grüne oder weiße Lamellenpilze gesammelt zu haben, da es sich dann um den grünen Knollenblätterpilz oder um den spitzkegeligen Knollenblätterpilz handeln könnte (Tabellen 1 und 2).

Die zweite und wichtigste Säule, auf der die Diagnose der Knollenblätterpilzvergiftung beruht, ist die Symptomatik. Hierbei ist die Latenzzeit zwischen Pilzmahlzeit und dem Auftreten der Symptome entscheidend. Rein schematisch läßt sich das Phalloides-Syndrom folgendermaßen einteilen:

1. Tag: Pilzgericht mit symptomfreier Latenz (7-24 Stunden)
2. Tag: Emesis, Diarrhoen, Koliken mit Dehydratation
3. Tag: Trügerische Remission der gastrointestinalen Symptomatik mit dem laborchemischen Nachweis eines schweren Leberparenchymschadens
4. Tag: Blutungskomplikationen besonders des Gastrointestinaltraktes
5. Tag: Zunehmende hepatische Enzephalopathie
6. Tag: Nierenversagen
7. Tag: Exitus letalis

In diesen schematischen Ablauf wird durch eine Vielzahl therapeutischer Maßnahmen modifizierend eingegriffen. Beim tödlichen Verlauf war es bisher nur möglich, den Todeszeitpunkt etwas hinauszuzögern. So gelingt es in aller Regel, die Blutungskomplikationen zu beherrschen, das Nierenversagen kann durch Hämodialyse überbrückt werden, und der Exitus letalis kann durch die Anwendung der modernen Kreislaufmittel hinausgezögert werden. Der Zeitpunkt, zu dem die hepatische Enzephalopathie bei beginnendem Leberzerfallskoma eintritt, ist nicht beeinflussbar. Sie kündigt sich am 4. Tag an und schreitet am 5. Tag rasch fort. Tritt die hepatische Enzephalopathie in die Komastufe IV oder V nach Lücking ein, so ist die Prognose infaust.

Gelegentlich kann es schwierig sein, aufgrund des Pilzsyndromes eine Pilzunverträglichkeit oder eine echte Nahrungsmittelvergiftung durch bakteriell oder viral kontaminierte Pilze von der Knollenblätterpilzvergiftung zu unterscheiden. Sowohl die Pilzunverträglichkeit als auch die Nahrungsmittelvergiftung durch Pilze können eine Latenzzeit im Bereich > 7 Stunden aufweisen. Eine Differenzierung zu der echten Knollenblätterpilzvergiftung ist nur aufgrund der Ausprägung der Symptome möglich. Während die Knollenblätterpilzvergiftung durch häufiges Erbrechen und choleraartige Durchfälle charakterisiert ist, weisen die Pilzunverträglichkeit oder die Nahrungsmittelvergiftung durch bakteriell oder viral kontaminierte Pilze oft nur gelegentliches Erbrechen und vereinzelt Durchfälle auf.

Als Routinebefunde bieten sich in erster Linie die GPT und die Prothrombinzeit an, die beide etwa 24 Stunden nach der Pilzmahlzeit pathologische Veränderungen aufweisen. Mit Hilfe dieser Laborgrößen gelingt in den meisten Fällen zumindest eine Verdachtsdiagnose, aufgrund derer die Therapie jedoch unbedingt eingeleitet werden sollte. Darauf folgende wiederholte Kontrollen sollten die Diagnose sichern und das weitere therapeutische Vorgehen bestimmen.

Der direkte Giftnachweis im Serum oder Urin des Patienten stellt kein verlässliches diagnostisches Kriterium dar. Aufgrund der Kinetik von alpha-Amanilin (hohe Gewebsverteilung, geringe Serumkonzentration und rasche -elimination) gelingt in der klinischen Praxis der Giftnachweis aus Patientenserum und -urin mit ausreichender Zuverlässigkeit erst durchschnittlich 12 Stunden nach der Pilzingerstion und bis maximal 36 Stunden post ingestionem im Serum. Ein zuverlässiger Amanitinnachweis im Urin ist bis etwa 48 Stunden nach der Pilzmahlzeit möglich (LANGER et al., 1980a). Daher stellt ein negativer Giftnachweis kein Ausschlusskriterium einer Amanitinintoxikation dar.

Die Transaminasen und die Prothrombinzeit eignen sich in der klinischen Praxis am besten für die Verlaufskontrolle und die Prognosestellung. Die Prothrombinzeit als Index für die Syntheseleistung der Leber liefert den sensibelsten prognostischen Parameter. Sie erreicht ihre Maximalabweichung im Mittel 60 Stunden nach der Pilzeinnahme. Dagegen können die Transaminasen nur in bezug auf ihre Dynamik (Steilheit des Anstiegs und Absinkens) prognostische Informationen liefern. Die Maximalwerte werden durchschnittlich nach 70 Stunden registriert. Die Zeitspanne, nach der diese auftreten, richtet sich nach dem Schweregrad der Lebernoxe. Als Zusatzbefunde können noch die Serumammoniakkonzentration und alpha-1-Foetoprotein herangezogen werden.

In Fällen mit einem Transaminasensterz infolge schweren Leberversagens oder nach Substitution gerinnungsaktiver Präparate sollten zusätzliche sensible Syntheseparameter herangezogen werden, da die

herkömmlichen Laborgrößen unter diesen Gegebenheiten zu Fehlinterpretationen führen können. In solchen Situationen stellen die beiden Proteinfraktionen Präalbumin und retinolbindendes Protein infolge ihrer kurzen Serumhalbwertszeit brauchbare Hilfsbefunde dar (SMETANA et al., 1986). Die Serumamanitin-konzentration korreliert aus den oben erwähnten Gründen kaum mit dem Vergiftungsschweregrad. Dies gilt um so mehr für die Bestimmung der Giftkonzentration im Urin.

Die Beurteilung des Vergiftungsschweregrades erfolgt zweckmäßigerweise anhand der Befunde, die das Ausmaß der Leberschädigung reflektieren. Dabei hat sich in der Praxis die Unterscheidung dreier Schweregrade mit Hilfe der Prothrombinzeit (PTZ) und der GPT als zweckmäßig erwiesen:

leichte Vergiftung:	GPT g 500 U/l PTZ-100%
mittelschwere Vergiftung:	GPT \wedge 2000 U/l PTZ g 40%
schwere Vergiftung:	GPT \wedge 2000 U/l PTZ S 40%

Differentialdiagnose:

Treten bei Patienten zwischen Juni und November Brechdurchfälle auf, so ist bei den differentialdiagnostischen Erwägungen an die Möglichkeit einer Knollenblätterpilzvergiftung zu denken. Die Frage nach einer Pilzmahlzeit muß deshalb immer gestellt werden. Wurden Pilze gegessen, so kommt der Latenzzeit kritische Bedeutung zu.

Treten die Symptome schon innert Vi—2 Stunden im Anschluß an die Pilzmahlzeit auf, so wird es sich nahezu immer um quoad vitam unbedenkliche, leichte bis mittelschwere Störungen des Verdauungstraktes handeln. Zu solchen Magen-Darm-Störungen führen zum Beispiel Birkenreizker (*Lactarius torminosus*), Riesenrötlinge (*Rhodophyllus sinuatus*) oder Tigerritterlinge (*Tricholoma paradinum*) (FLOERSHEIM). Vergiftungen mit Magen-Darm-Symptomen, die mit einer ähnlichen Latenzzeit wie nach Knollenblätterpilzen auftreten, können auch durch die Frühjahrslorchel (*Gyromitra esculenta*) bewirkt werden. Auch bei dieser in Westeuropa sehr seltenen Intoxikation kommt es anschließend zu einer hepatorenenalen Phase. Eine längere Latenzzeit von 2 Tagen bis Wochen ist für Vergiftungen mit *Cortinarius orellanus* (orange-fuchsiges Schleierling) oder anderen Cortinarien („Orellanus Syndrom“) charakteristisch, die protrahiert zu einer Niereninsuffizienz führen, fakultativ aber auch gastrointestinale Frühsymptome bewirken können (FLOERSHEIM).

Therapie:

Sofortmaßnahmen:

Bei anamnestisch geringstem Verdacht auf eine Knollenblätterpilzvergiftung alle möglichen Pilzesser auch solche, die noch keine Symptome zeigen, ermitteln, ausreichend Flüssigkeit wie Tee, Himbeersaft u.a. trinken lassen und ein Erbrechen provozieren. Anschließend 50 Kohlekompressen in Wasser aufgelöst trinken lassen. Sofortige Einweisung in die Klinik, möglichst auf eine toxikologische Spezialabteilung. Erbrochenes und Putzreste der Pilze mit in die Klinik geben. Psyquil (10 mg i. v.) bei Erbrechen.

Kliniktherapie:

1. Magenspülung bei Klinikaufnahme, Instillation von 50 aufgelösten Kohlekompressen und 2 Eßl Glaubersalz; hoher Einlauf 2mal/die 5 Tg.
2. Elektrolytausgleich: Substitution von Kalium, Natrium, Chlor.
3. Bikarbonatsubstitution.
4. Plasma(expander)Infusion bei Hypovolämie.
5. Paramomycin (Humatin®) 6 g/die evtl. über Magensonde, stdl. 1 Kaps.
6. Laktulose (Bifiteral, Laevilac) 60—100 g/die, evtl. über Magensonde.
7. Carbo medicinalis 40-60 g/die, evtl. über Magensonde.
8. Infusionslösung 3-5 Liter/die mit 60-120 mval/L KCl, 70-100 mval/L NaCl, 10-20 mval/L NaHCO₃, Glukose 2-4 g/kg KG, 6 Ampullen Multibionta/die (60 000 IE Vitamin A, 300 mg Vitamin B₁, 60 mg Vitamin B₂, 75 mg Vitamin B₆, 3000 mg Vitamin C, 30 mg Vitamin E, 600 mg Nikotinamid, 125 mg Panthenol), 240 mg Vitamin K_j oral oder parenteral.

9. Heparinisierung: 600—800 IE/kg KG; 5 Tr Konahion pro Stunde.
10. Substitution von Antithrombin III. Falls Gerinnungsfaktor unter 70 % absinkt: 250 IE 3stündlich.
11. Digitalisierung bei Herzinsuffizienzzeichen.

Eine Hämo-perfusion über XAD-4 Patronen, bei massiven Elektrolytstörungen evtl. in Kombination mit einer Hämodialyse, ist nur sinnvoll, wenn die erste Behandlung bei einer Mindestdauer von 4 Stunden bereits 24 Stunden nach Giftaufnahme beendet sein kann. In zwei In-vitro-Studien wurde gezeigt, daß durch Hämo-perfusion Amatoxine innerhalb von Minuten aus dem Blut entfernt werden können. Diese Wirkung beruht darauf, daß kleine Moleküle (Molekulargewicht 100 bis 1000), besonders solche mit aromatischen Seltenketten, leicht an Harzen oder Aktivkohle adsorbieren. Das gilt für die Amatoxine, aber in ähnlicher Weise auch für Silymarinderivate oder Schilddrüsenhormone. Der Vorteil einer frühzeitigen Eliminierung der Amatoxine aus dem Blut - und das ohne Beteiligung der Niere, die im Kontakt mit Amatoxinen geschädigt wird — rechtfertigt den Einsatz dieser Methoden. Unabsichtlich miteliminierte Stoffe, wie die oben genannten, lassen sich im Anschluß an eine Therapie oder sogar während der Behandlung substituieren. Die Zeit zwischen Giftaufnahme und Einweisung auf unsere Toxikologische Abteilung betrug bei 15 Fällen im Mittel 35 Stunden (16-66 Std.) und damit ist die Effektivität dieser Gifteliminationsmethode beschränkt.

Eine extrakorporale Reinigung des Blutes sollte nur bei schweren Vergiftungen durchgeführt werden (FAULSTICH, 19 82).

Als weitere therapeutische Möglichkeit bietet sich eine forcierte Diurese an, weil die Amatoxine in hoher Konzentration im Urin erscheinen. Da zum Beginn des Krankheitsverlaufes aber eine schwere Dehydratation vorliegt, ist eine forcierte Diurese anfangs nur schwer in Gang zu setzen. Im weiteren Verlauf ist die forcierte Diurese durch das Auftreten eines akuten Nierenversagens limitiert.

Zu dem Versuch einer Antidot-Therapie gehört der Einsatz von Silibinin und Penicillin G. Beide Substanzen sollen die Aufnahme des Giftes in die Leberzelle verhindern. Beide Substanzen können damit nur gegenüber jenem Giftanteil wirksam werden, der zu Beginn der Therapie noch nicht an den Leberzellkern gebunden ist. Als unterstützende Antidot-Therapie kann die Gabe hochprozentiger Glukose in Kombination mit Insulin angesehen werden. In Leberzellkulturen fördert diese Kombination das Zellwachstum. Auch dem Einsatz von Thioctsäure wird eine unterstützende Wirkung auf die Leberzellregeneration zugeschrieben. Thioctacid unterstützt die Synthese von Coenzym A und regt den Zitronensäurezyklus in der Zelle an. Auch soll es Enzyme der biologischen Atmung in den Mitochondrien aktivieren. Zur Verhinderung von Streßulzera wird Pirenzepin eingesetzt, das die Säuresekretion des Magens herabsetzt. Die weitere Therapie besteht in der intravenösen Gabe von ausreichend Flüssigkeit in Form von Elektrolytlösungen, der oralen Verabreichung von Paromomycin zur Darmsterilisierung und damit zur Verringerung der Einschwemmung von Endotoxinen.

Die Therapie der hepatischen Koagulopathie erstreckt sich auf die ausreichende Gabe von fresh frozen Plasma und AT III in Kombination mit einer niedrig dosierten Heparinisierung.

Das Ziel der Therapie besteht darin, einem kleinen Teil von Patienten, die noch nicht die absolut tödliche Giftmenge aufgenommen haben, ein Überleben zu ermöglichen. Da zum Zeitpunkt des Therapiebeginns keine sichere Unterscheidung zwischen den Patienten, die ohne Therapie überleben würden, und jenen, die ohnehin keine gute Prognose mehr haben, möglich ist, muß für die wenigen Vergiftungen, die therapeutisch beeinflussbar sind, bei allen Vergifteten alles unternommen werden (ZILKER, 1988).

Der klinische Stellenwert der Silibinintherapie wurde anhand einer Multizenterstudie einer kritischen Prüfung unterzogen, in dieser Studie waren 164 Vergiftungsfälle aus Krankenhäusern verschiedener europäischer Länder inkludiert, deren Fallberichte retrospektiv ausgewertet wurden.

Alle 164 Patienten wurden neben den Maßnahmen zur primären Giftelimination, Korrektur des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes sowie der Gabe von Aktivkohle mit Silibinin behandelt. Der Großteil erhielt zusätzlich Penicillin, Thioctsäure und Cortison in variablen Kombinationen. Unter dieser Behandlung betrug die Gesamletalität 12,8 %.

Faßt man nun die seit 1980 mit Silibinin behandelten und in der Österreichischen Vergiftungsinformationszentrale dokumentierten Fälle mit Knollenblätterpilzvergiftungen zusammen, so ergeben sich folgende Zahlen: insgesamt 252 Fälle, davon 108 leicht, 19 mittelschwer, 99 schwer und 26 letal (10,3 % Letalität).

Die daraus errechnete Letalität von 10,3 % stellt ein bisher unerreichtes Ergebnis dar und liegt weit unter den in den letzten Jahren publizierten Angaben, die über 20 % betragen, wobei Silibinin nur in wenigen

Tab. 4: Wichtigste therapeutische Maßnahmen beim Phalloides-Syndrom (ZILKER, 1988)

Medikation	Dosis	Wirkung
1. Silibinin	20 mg/kg KG/24 h i.v. 4' rage lang ab Aufnahme	verhindert Aufnahme in Leberzelle
2. Penicillin G	1 Mill/kg KG/24 h i.v. am 1. Tag Vi Mill/kg KG/24 h am 2. Tag y ₂ Mill/kg KG/24 h am 3. Tag	verhindert Aufnahme in Leberzelle
3. 50% Glukose + Elyte + Insulinperfusion	2 l/die i. v. n. B. i.v. etwa 2—6 IE Insulin/h über Perfusor i.v., je nach BZ	soll Leberregeneration fördern
4. Duodenalsonde		Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs
5. Kohle + Bifiteral	4stündlich über Sonde	Gifteliminierung + Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs
6. Humatin	6x1 g/die über Sonde	Darmsterilisation, Verminderung von Enterotoxinen
7. Pirenzepin	2 X 10 mg/die i.v.	Ulkus- und Blutungsprophylaxe
8. Thioctacid	6 X 50 mg/die i.v.	Synthesestimulation (?)
9. Hämoperfusion	4-6 h mit 50-70 ml Gesamtdurchfluß bis zu 24 h nach Giftaufnahme	Giftabsorption an Kohle ist gut
10. AT III Heparin FFP	8 X 500IEi.v./die 250 E/h 4 X 250 ml/die	Behandlung der Gerinnungsstörung und Verbrauchskoagulopathie

Einzelfällen zum Einsatz kam. Eine Analyse der eigenen Daten zeigt eine zunehmende Besserung der Überlebensrate seit Einführung des Silibinin im Jahre 1979. Während die erste größere Fallstudie aus den Jahren 1979 bis 1982 mit 164 Vergiftungsfällen noch eine Letalität von 12,8% ergab, errechnet sich aus dem Krankengut der Jahre 1983 bis 1986 mit 70 Patienten eine Letalität von nur mehr 5,7 %. Dieser positive Trend ist auf die fortschreitende Verbreitung und den zunehmend konsequenten Einsatz von Silibinin zurückzuführen. Aus der ständigen Bemühung, das wirksamste Therapiekonzept zu erarbeiten, das überflüssige und möglicherweise nachteilige Behandlungsverfahren ausschließt, resultierten aus den 70 Fällen 17, die mit Silibinin als einziges antizytotoxisch wirkendes Medikament behandelt wurden. Der Schweregrad war in 4 dieser Fälle als leicht, in 6 als mittelschwer und in 6 als schwer einzustufen. Ein Patient verstarb 24 Stunden nach der Aufnahme an den Folgen einer massiven Aspiration von Mageninhalt. Aus dem Untersuchungszeitraum 1979 bis '82 stammen weitere 8 Patienten, die erfolgreich mit einer Silibinin-Monotherapie behandelt wurden.

Diese Ergebnisse unterstreichen die Wirksamkeit von Silibinin, das auch ohne die übliche Kombination mit Penicillin und unter Weglassung invasiver Behandlungsverfahren zufriedenstellende Behandlungsergebnisse liefert.

Lebertransplantation:

Neben konservativen Therapiemaßnahmen wie Magenspülung, Flüssigkeits- und Elektrolytausgleich, Hämodialyse und Hämoperfusion, forcierte Diurese sowie Versuche weiterer symptomatischer Therapiemaßnahmen (Silibinin, Thioctsäure, Heparin) bedarf der Einsatz der orthotopen Lebertransplantation unter modernen therapeutischen Gesichtspunkten unbedingt der Erwähnung.

Bei Auftreten eines Coma hepaticum sollte die Methode der Lebertransplantation einer frühzeitigen interdisziplinären Diskussion zwischen Internisten, Intensivmediziner und Transplantationschirurgen zuge-

führt werden. Unter zunehmendem Komagrad II—III, sonographischer Verkleinerung der Lebergröße und Auftreten von Gerinnungsstörungen vor Ausbildung einer Verbrauchskoagulopathie sind die Chancen einer restitutio ad integrum durch Lebertransplantation günstig.

C. E. BROELSCH, Chicago, berichtet über 58 Prozent Einjahresüberlebensraten bei Transplantationen unter akutem Leberversagen. Dem gegenüber stehen Letalitätsraten bei ausschließlich intensivmedizinischer Therapie, die zwischen 70 und 90 Prozent betragen.

Die Entscheidung zur Lebertransplantation beim akuten Leberversagen muß also frühzeitig gestellt und konsequent verfolgt werden, da nach persistierendem Komagrad IV apallische Syndrome beschrieben wurden, die sich auch nach erfolgreicher Lebertransplantation mit kompletter Restitution der Leberfunktion nicht mehr zurückbildeten (THEUER, 1989). Die Schwierigkeit besteht einerseits in der Wahl, andererseits in der Zeit, die zum Ausfindigmachen einer Spenderleber verbleibt. Damit ist von entscheidender Bedeutung, frühzeitig prognostische Parameter zu kennen, die darauf hinweisen, daß ein Überleben der Knollenblätterpilz-Vergiftung nicht möglich ist. Bei der Zeitpunktwahl erscheint bedeutend, daß man möglichst frühzeitig transplantiert, da zu diesem Zeitpunkt der Patient noch operationsfähig ist und noch keinen irreversiblen zerebralen Schaden davongetragen hat. Dies bedeutet, daß der Patient die Komastufe III der hepatischen Enzephalopathie nicht überschritten haben darf. Andererseits sind Fälle bekannt geworden, bei denen dieser Schweregrad der hepatischen Enzephalopathie reversibel war, womit das psychologische Dilemma für die betreuenden Ärzte aufgezeigt ist.

Es gibt vier Verlaufsformen der Knollenblätterpilz-Vergiftung. Die erste milde Verlaufsform besteht in einer schweren Gastroenteritis ohne meßbare Beteiligung der Leber am Vergiftungsgeschehen. Die zweite mittelschwere Verlaufsform weist neben der Gastroenteritis einen mäßigen Anstieg der Transaminasen auf, ohne daß es zu Störungen der plasmatischen Gerinnung kommt. Die dritte schwere Verlaufsform, die jedoch noch überlebt wird, zeigt Transaminasen im Bereich über 1000 U/L und eine Gerinnungsstörung, die sich mit einer Gerinnungstherapie beheben läßt.

Die tödliche Verlaufsform muß von dieser schweren Verlaufsform nun streng zu unterscheiden sein, will man frühzeitig den Ausgang der Vergiftung absehen. Annäherungsweise ist dies gelungen. Die vierte Gruppe mit tödlichem Verlauf unterscheidet sich von der Gruppe mit schwerem Verlauf durch eine mangelhafte Erholung der plasmatischen Gerinnung, einen fortgesetzten Bilirubin- und Kreatininanstieg, und zwar schon vor Eintritt der hepatischen Enzephalopathie. Ganz besonders hervorzuheben ist das Verhalten der plasmatischen Gerinnungsfaktoren. Eine Thromboplastin-Zeit, die zwei Tage nach Giftaufnahme unter 20 Prozent liegt und die bis zum Ende des dritten Tages nicht deutlich angehoben werden kann, ist prognostisch ungünstig.

Nach diesen Kriterien wurde in Portland, Oregon, USA, im Oktober vorigen Jahres eine fünfköpfige Familie behandelt. Bei vier Patienten waren die prognostischen Kriterien schlecht, alle vier wurden lebertransplantiert, und zwar im Komagrad II beziehungsweise III. Alle Patienten - auch der fünfte, der nach diesen Kriterien eine gute Prognose hatte - haben überlebt. In diesem Fall hatten die Ärzte im Giftnotruf München angerufen (ZILKER, 1989).

Selbstversuche Dr. Bastien:

Seit 1957 experimentiert Dr. Piere A. Bastien aus Remiremont (Frankreich) mit einer Zusammenstellung aus den geläufigen Medikamenten Ercefuryl und Abiocine - ein Antibiotikum und ein Mittel gegen Leberschäden - und Vitaminen als Therapeutikum gegen Knollenblätterpilzvergiftungen. Zum dritten Mal demonstrierte er 1981 im Selbstversuch erfolgreich sein Rezept, indem er ein Omelett mit 100 g Knollenblätterpilzen zu sich nahm. Ein Chemiker des Botanischen Gartens in Genf überprüfte die Giftmahlzeit Bastiens auf ihre Echtheit, um Manipulation auszuschließen.

Nach der Mahlzeit kümmerte sich die 32jährige französische Ärztin Annemarie Dumont um Bastien. Die Fachärztin für antitoxikologische Medizin vertraut ebenfalls auf die Wirkung der Medizin-Kombination von Dr. Bastien: Wäre der französische Arzt gestorben, hätte sie sich wegen Beihilfe an einem Todesfall strafbar gemacht. Doch Bastien lebt, zwar hat er 1,5 Kilo abgenommen und auch sonst ist er noch geschwächt — aber er lebt.

Der medizinische Kurzbericht der Ärztin:

19.00 Uhr: Er ist ok.;

19.30 Uhr: Durchfall;

20.30 Uhr: Erste medikamentöse Behandlung nach seinen Angaben;
 21.00 Uhr: Er nimmt Karotten zu sich;
 22.15 Uhr: Er zittert wie wahnsinnig am ganzen Körper;
 23.00 Uhr: Er schreit wie am Spieß, hat Schmerzen, übergibt sich;
 24.00 Uhr: Es wird noch schlimmer;
 24.00 Uhr: Bis 5.00 Uhr: Verschiedene Behandlungen nach seinen Angaben;
 5.30 Uhr: Er ist ruhig;
 7.00 Uhr: Leichtes Bauchweh;
 7.30 Uhr: Erneute Behandlung, unter anderem mit einem Gramm Vitamin C;
 9.00 Uhr: Er verlangt Zeitungen, um zu lesen.

Nach Genf kam Dr. Bastien, weil hier die großen Gesundheitsorganisationen der UNO sitzen. „Meine Behandlung soll endlich anerkannt werden“, sagt der Arzt, der schon fünf Leben in Frankreich mit seinen Mitteln retten konnte. „Ich werde mein Experiment auch ein viertes Mal vorführen, wenn die Schulmediziner weiterhin skeptisch sind.“

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) wollte zu dem Versuch nicht Stellung nehmen. Ein WHO-Sprecher in Genf erklärte lediglich, daß die Behandlung von Pilzvergiftungen nicht in ihren Aufgabenbereich falle. (MM 17.9.81)

Kommentar:

Der Arzt lehrte uns, daß eine Behandlung, die sofort beim ersten Durchfall einsetzt, zu 100% erfolgreich ist. Todesfälle ereignen sich erst, wenn nach Ablauf der Latenzzeit Fehldiagnosen wie „Sommergrippe“, „Durchfall“, „Gastroenteritis“ oder „Lebensmittelvergiftung“ gestellt wurden.

Besonderheiten:

1. Bei drohender disseminierter intravaskulärer Gerinnung ist Frischblut der Gabe von Gerinnungsfaktor-Konzentraten vorzuziehen, da bei diesen durch den Anreicherungsprozeß eine Aktivierung einzelner Faktoren erfolgen kann.
2. Im Coma hepaticum Grad IV ist der Einsatz von Pavianleberperfusionen zu empfehlen, der jedoch bisher nur in Bonn und München möglich ist.

Literatur:

- v. CLARMANN M.: Present diagnostic methods for mushroom intoxications. In Faulstich, H., Kommereil, B., W Th. (Ed.): Amanita Toxins and Poisoning (Witzstrock: Baden-Baden 1980)
- BELLIARDO F., MASSANO G.: Determination of alpha-amanitin in serum by HPLC. J. Liq. Chromatogr. 6, 551–(1983)
- BENEDICT R. G.: Mushroom Toxins other than Amanita, in: (Hrsg.) KDIS, S., CIEGLER A., AIL, S. J.: Microbial Toxins. Academia Press, New York, London, 281 (1972)
- Busi, C., HUME L., COSTANTINO D., LANGER M., VESCONI F.: Amanita toxins in gastroduodenal fluid of patient poisoned by the mushroom Amanita phalloides. New. Engl. J. Med. 300, 800 (1979)
- CLARMANN M. V., MATHES G., WEBER Th., ERHARDT W., KIRCHER M.: Zur Therapie der Knollenblätterpilzvergiftung. Ergebnisse klinischer und experimenteller Untersuchungen. Fortschr. Med. 97, 1999-2005 (1979)
- DESIGNES, A.: Alimentation et la Vie 53,155 (1965)
- FAULSTICH H., BUKU, A., BODENMÜLLER H., WIELAND Th.: Virotoxins, Actin Binding Cyclic Peptides of Amanita mushrooms. Biochem. 19, 3334 (1980)
- FAULSTICH H., GEORGIOPOULOS D., BLOCHING M.: Analysis of the toxins of amanitin-containing mushroom: Naturforsch 290, 86-89 (1974)
- FAULSTICH H., KOMMERELL B., WIELAND Th. (Hrsg.): Amanita Toxins and Poisoning. Witzstrock, Baden-Baden, Ki New York (1980)
- FAULSTICH, H.: DA 50,40 (1982)
- FAULSTICH H., TRISCHMANN H., ZOBELY S.: A radioimmunoassay for amanitin. FEBS Letters 56, 312 (1975)
- FAULSTICH H., ZOBELY S., TRISCHMANN H.: A rapid radioimmunoassay, using a nylon support, for amanitins from amanita mushrooms. Toxicon 20, 913–924 (1982)
- FUME L., BUSI C., CAMPADELLI FUME G., FRANCESCHI C.: Production of antibodies to amanitins as the basis for radioimmunoassay. Experientia 31,1233 (1975)
- FLAMMER R.: Differential-Diagnose der Pilzvergiftungen, Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart, New York (1980)
- FLOERSHEIM G. L., BIANCHI L., PROBST A., CHIODETTI N., HONEGGER C. G.: Influence of zinc, D-penicillamine and oxygen on poisoning with Amanita phalloides. Zinc accelerates liver regeneration and prevents the depletion of noradrenaline caused by the mushroom. Agents and Actions (in press)

- FLOERSHEIM, G. L., WEBER, O., TSCHEM, P., ULBRICH, M.: Die klinische Knollenblätterpilzvergiftung (*Amanita phalloides*). Prognostische Faktoren und therapeutische Maßnahmen. Eine Analyse anhand von 205 Fällen. Schweiz. med. Wschr. 112,1164(1982)
- FLOERSHEIM, G. L.: Diagnose der Knollenblätterpilzvergiftung. DMW 22, 866 (1983)
- FRIMMER, M.: Phalloidin, ein leberspezifisches Pilzgift. Biologie in unserer Zeit 9, 147 (1979)
- HOMANN, J., HEINRICH, D., OEHLER, G., SCHÖNDORF, T. H., BLEYL, H., MATTHES, K. J.: Diagnostische und prognostische Bedeutung des Prothrombinkomplexes (Quick-Wertes) bei der Knollenblätterpilzvergiftung, medwelt 36, 1279-1289 (1985)
- HORI, J. et al.: Orthotopic Transplantation of Liver in Pigs with Fulminant Hepatic Failure. Transplantation 29,424 (1980)
- HRUBY, K., FUHRMANN, M., SCOMOS, G., THALER, H.: Parmakotherapie der Knollenblätterpilzvergiftung mit Silibinin Wiener klin. Wochenschr. 95, 2-8 (1983)
- HRUBY, K., LENZ, K., MOSER, C. D., BACHNER, J. D., KORNINGER, C.: Knollenblätterpilzvergiftungen in Österreich. Wiener klin. Wochenschr. 91, 509-513 (1979)
- HRUBY, K.: Intensivmed 24,269-274 (1987)
- JAHN, W., FAULSTICH, H., WIELAND, TH.: in *Amanita Toxins and Poisoning*. Witztrock, Baden-Baden, Köln, New York, 79 (1980)
- JEHL, F., GALLION, C., BIRCKEL, P., JAEGER, A., FLESCHE, F., MINCK, R.: Determination of alpha-amanitin and beta-amanitin in human biological fluids by high-performance liquid chromatography. Analytical Biochemistry 149,35—43 (1987)
- KÖGL, F., DUISBERG, H., ERXLEBEN, H.: Untersuchungen über Pilzgifte, I. Über das Muscarin, I. Liebigs Ann. Chem. 489,156(1931)
- LAMPE, K. F.: Toxic fungi. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 19, 85 (1979)
- LANGER, M., VESCONI, S., COSTANTINO, D., BUSI, C.: Pharmacodynamics of amatoxins in human poisoning as the basis for the removal treatment. In: FAULSTICH, H., KOMMERELL, B., WIELAND, Th. (Hrsg.) *Amanita Toxins and Poisoning*. G. Witztrock. Baden-Baden Köln New York, 90-97 (1980)
- LANGER, M., VESCONI, S., JAPICHINO, G., COSTANTINO, D., RADRIZZANI, D.: Die frühzeitige Elimination der Amanitaxine in der Therapie der Knollenblätterpilzvergiftung. Klin. Wochenschr. 58,117—123 (1980)
- LEWIN, L.: Gifte und Vergiftungen, S. 919 ff. (1929)
- LIST, P. H., LUFT, P.: Gyromitrin, das Gift der Frühjahrsorchel. Arch. Pharm. 301, 294 (1968)
- PARACELUSUS: Sämtl. Werke, Bd. 1, S. 919, 923; Bd. 2, S. 615; Bd. 3, S. 215, 541
- PASTORELLO, L., TOLENTINO, D., D'ALTERIO, M., PALADINO, R., FRIGERIO, A., BERGAMO, N., VALLI, A.: Determination of alpha-amanitin by high Performance liquid chromatography. J. Chromatogr. 233, 398-403 (1982)
- PLATT, D., RIECK, W., SCHMITT-RUTH, R., SUMMA, J.-D., BACHNER, J.: Schneller zu einem sicheren Befund bei Vergiftung durch Knollenblätterpilze. Dtsch. Ärztebl. 84(8), 425-426 (1987)
- SEEGER, R.: Vergiftungen durch einheimische Pilze. Dtsch. Ärztebl. 74, 2369 (1977)
- SMETANA, R., HRUBY, K., BENESCH, B., BAUER, K., JAHN, O.: Laborchemische Diagnose und Therapiekontrolle der Amanitaintoxikation unter Silibininbehandlung. Intensivbehandlung 4,170—175 (1986)
- THALER, H.: Wien. klin. Wschr. 95, 224 (1983)
- THEUER, D.: Knollenblätterpilzvergiftung. Dt. Ärztebl. 86, Heft 27, 2010 (1989)
- VELVART, J., SCHLATTER-LANZ, I.: Vorgehen bei Vergiftungen mit *Amanita phalloides*. Schweiz. Ärzte-Ztg. 63, 148 (1982)
- WIELAND, TH., FAULSTICH, H.: Amatoxins, Phallotoxins, Phallolysin, Antamanide, the Biologically Active Components of Poisonous Amanita Mushrooms. Critical Rev. Biochem. 5, 185 (1978)
- WIELAND, TH., WIELAND, O.: The Toxin Peptides of Amanita Species, in: *Microbial Toxins* (2), 249
- WIELAND, TH.: Amatoxine, Phallotoxine - die Gifte des Knollenblätterpilzes. Chemie in unserer Zeit 13, 56 (1979)
- WIELAND, TH.: Pilzvergiftungen. Z. Allg. Med. 59,1259-1263 (1983)
- ZILKER, T., VON CLARMANN, M.: Knollenblätterpilz-Vergiftung. Dt. Ärztebl. 85, Heft 38, 47 (1988)
- ZILKER, T.: Knollenblätterpilzvergiftung. Dt. Ärztebl. 86(27), 2010 (1989)
- ZULIK, R., BAKO, F., KISBAN, A.: Zur Behandlung der Knollenblätterpilzvergiftung. Med. Klinik 68, 1371-1372 (1973)