

INTOSSICAZIONE ACUTA DA DATURA STRAMONIUM IN TOSSICODIPENDENTE

M. BROGGINI (*) - M.L. LORENZINI (*) - A. REINA (*) - V. BOTTA (*)
M. G. MEZZETTI (**)

Ospedale Multizonale U.S.S.L. n. 3 - Varese

(*) Divisione B di Medicina Generale - Primario: Prof. G. Sala

(**) Servizio A di Anestesia e Rianimazione - Primario: G. C. Serra, docente Università di Pavia

«... poi anche la fame cominciò ad angustiare l'esercito. Gli uomini si volsero quindi a cercare verdure e radici; ma, trovandone poche di quelle a cui erano abituati, furono costretti ad assaggiarne anche di quelle che nessuno aveva mai gustato prima; così ingerirono pure delle erbe che conducevano alla follia e poi alla morte.

Se uno ne mangiava non ricordava e non riconosceva più nulla; non faceva altro che muovere e rotolare qualunque pietra incontrasse, come se stesse compiendo un lavoro di grande serietà; la pianura intera pullulava di uomini piegati a terra, intenti a scavare intorno alle pietre e a spostarle.

Alla fine vomitavano bile e morivano, poiché l'unico antidoto al veleno, il vino, mancava del tutto». (Plutarco).

INTRODUZIONE

Gli effetti degli alcaloidi della *Datura stramonium*, del giusquiamo e di altre piante della famiglia delle Solanacee erano già conosciuti in passato e venivano utilizzati per simulare demenza, per fare sortilegi e profezie presso vari popoli antichi (Simes comunica, 1971) (Lodi e Marozzi, 1972); furono sperimentati anche dai Romani durante la loro disastrosa

ritirata nella guerra contro i Parti (Plutarco).

L'abitudine di usare la *Datura stramonium* come allucinogeno è frequente tra i tossicodipendenti (Jouglard, 1983) tanto è vero che è giunto alla nostra osservazione il caso di un tossicodipendente ricoverato in coma per intossicazione da «*Datura stramonium*» (Ds.).

La Ds. è una pianta erbacea annuale, ubiquitaria in Italia, appartenente al genere *Datura* e alla famiglia delle Solanacee, conosciuta da noi anche con i nomi volgari di Stramonio, Erba maga, Erba del diavolo e nella letteratura anglosassone con i nomi di Jamestown o Jimson weed, Stinweed, Thorn-apple and Devil's apple.

È compresa tra le piante «*officinali*», ossia tra quelle usate in farmacia per la produzione di sostanze medicinali; è molto tossica perché contiene diversi alcaloidi quali ioscina, iosciamina, atropina ed inoltre acido malico, acido atropico, tannino, gomma, sali di calcio e di potassio. In erboristeria vengono sfruttate le sue azioni antispasmodica, antiasmatica, antinevralgica, antireumatica; gli infusi e i decotti preparati con le foglie ed i semi vengono impiegati nella pertosse, nell'asma,

Giunto in Redazione: 8-6-1987.

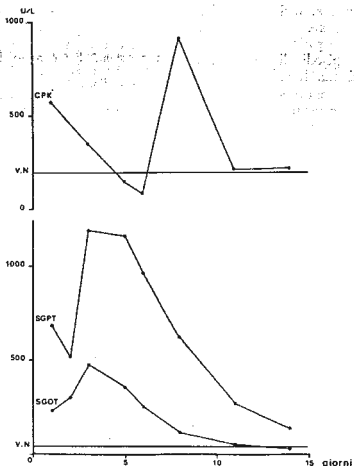


Fig. 1. — Andamento, nei diversi tempi di rilevamento, dei valori di SGOT, SGPT e CPK nel soggetto descritto. Il picco di CPK in sesta giornata di ricovero è dovuto, probabilmente, a danno muscolare, secondario alla biopsia epatica.

ziale sovvertimento dell'architettura lobulare; la biopsia effettuata nell'anno precedente aveva evidenziato un'epatite virale acuta.

DISCUSSIONE

Il caso da noi osservato ha creato degli iniziali problemi diagnostici poiché, quando un paziente già noto come tossicodipendente viene ricoverato in stato comatoso, la prima ipotesi diagnostica è quella di « overdose » di eroina. Il nostro paziente però, non presentava la classica triade: coma, pupille miotiche e depressione del respiro ritrovabili in condizioni di « overdose » (Jaffe e Martin, 1980), ma sintomi completamente contrapposti: midria-

si fissa, respiro autonomo e regolare, fase di eccitazione psicomotoria e di delirio precedente il coma.

Tra questi sintomi, uno in particolare, la midriasi fissa, indirizzava verso l'azione di un agente antimuscarinico. In base a questi soli dati non potevamo escludere l'uso di altre sostanze psicotrope come causa di questi sintomi (cocaina, anfetaminici, ecc.) (Medical Letter, 1985), anche se si presentava suggestiva l'ipotesi diagnostica d'intossicazione da agenti antimuscarinici, successivamente confermata, quando è stata identificata nella D.s. il vegetale procuratoci dal paziente.

Superata la fase acuta sono emersi alcuni problemi che meritano qualche cenno.

CASO CLINICO

nell'enuresi, nell'epilessia, nelle nevralgie (Viola, 1975).

Gli alcaloidi contenuti nella D.s. sono degli anticolinergici naturali (Dreisbach, 1983); sono esteri dell'acido tropico con un aminoalcol. Il loro meccanismo d'azione è di competizione con i recettori dell'acetilcolina, per i quali hanno una affinità maggiore e quindi agiscono abolendo o prevenendo gli effetti colinergici senza interferire con la liberazione di acetilcolina.

Questi alcaloidi vengono assorbiti facilmente per os e per inalazione, circolano nel sangue legati alle proteine e vengono eliminati con le urine, in parte immutati ed in piccola parte sotto forma di metaboliti (acido tropico).

Il bersaglio di queste sostanze è molto ampio; esse infatti agiscono sul cuore inducendo tachicardia, dovuta a blocco vagale, preceduta da bradicardia transitoria, dovuta alla stimolazione del centro cardioinibitorio bulbare, e riduzione dell'intervallo P-R; provocano ipotensione sistolica per riduzione della gittata cardiaca ed aumento eccessivo della frequenza; ad alte dosi agiscono sul Sistema Nervoso Centrale provocando irritabilità, allucinazioni, coma e convulsioni (Casarett e Doull, 1975); il tono generale del delirio è di terrore: non viene mai raggiunto quello stato di estasi, di benessere interiore momentaneo tipico di altre droghe psichedeliche; riducono tutte le secrezioni esocrine, eccetto quelle mediate dall'adrenalina e quella latte, provocando secchezza delle fauci e della cute ed ispessimento del secreto dell'albero respiratorio; provocano midriasi con ariflessia pupillare e cicloplegia, soprattutto se applicati localmente anche per settimane; riducono il tono e la motilità della muscolatura liscia del tubo gastroenterico, delle vie biliari, aumentano il tono dello sfintere vescicale con tendenza alla ritenzione urinaria (Wainer, 1980).

D.D., maschio, di anni 22, viene ricoverato presso il reparto Terapia Intensiva e Rianimazione dell'Ospedale Multizonale di Varese in stato di coma; i familiari riferiscono uno stato di agitazione psicomotoria e di disorientamento nelle ore precedenti il ricovero. All'obiettività presenta: midriasi pupillare bilaterale iporeattiva allo stimolo luminoso, motilità conservata ai quattro arti, riflesso plantare cutaneo spontaneo bilateralmente, riflessi rotulei depressi sensibilmente a sinistra. Non sono presenti evidenti segni di recente assunzione di droga per via endovenosa. Vi è epatomegalia, microinfodenoipatia bilaterale ascellare ed inguinale. Dopo circa due ore il paziente si sveglia, dapprima disorientato poi collaborante, esegue ordini semplici, presenta amnesia retrograda; trascorsa la sesta ora e constatata la ripresa delle funzioni psicovegetative, viene trasferito in reparto medico. Il giorno seguente il paziente è lucido, senza segni neurologici patologici ad eccezione di midriasi pupillare bilaterale iporeattiva alla luce. Dalla anamnesi si viene a conoscenza di ricoveri precedenti per epatite virale non A non B e B, associate all'uso di eroina, che il paziente afferma di non assumere da almeno sei mesi. Si apprende che, il giorno precedente il ricovero, il paziente ha assunto, in compagnia di amici ed a scopo allucinogeno, un decotto ottenuto dalle radici di un'erba, denominata «erba del diavolo»; su nostra richiesta il paziente ci procura dei campioni del vegetale, che viene facilmente identificato come D.s. Alcuni degli amici del paziente che hanno assunto lo stesso decotto, interpellati, asseriscono di aver avuto allucinazioni, ma non problemi particolari. Gli esami effettuati durante il ricovero dimostrano un cospicuo innalzamento di transaminasi (SGOT, SGPT) e creatinfosfatocinasi (CPK), che presentano l'andamento descritto nella figura. Gli altri esami ematochimici e sierologici degni di nota sono i seguenti:

Bilirubina totale: 2 mg/dl; Bilirubina diretta: 1 mg/dl; gamma GT: 80 U/L (V.N. 10-35); Ammoniemia: 120 microgrammi/dl (V.N. fino 80); V.D.R.L.: + + + +, T.P.H.A. ed F.T.A. abs: negativo; Anticorpo anti HTLV III: presente; HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb: negativi; HBcAb-IgG: positivo; lieve aumento delle IgG e delle IgM senza significative alterazioni strutturali all'immunoelettroforesi. La tipizzazione linfocitaria non evidenzia turbe del sistema immunoregolare. Plurimi controlli elettrocardiografici e dell'isoenzima cardiaco del CPK danno sempre esito di normalità. L'ecotomografia addominale dimostra un'epatomegalia con ecotettura modestamente iperecogena, che ci induce ad eseguire una biopsia epatica, che evidenzia una epatite acuta sovrapposta ad epatite cronica attiva a moderata aggressività, con segni di ini-

RIASSUNTO

In primo luogo l'elevazione transitoria delle transaminasi che ha indotto ad eseguire una biopsia epatica, tenendo conto dei precedenti episodi di epatite virale sofferti dal paziente. Il referto istologico ha evidenziato un'epatite acuta, sovrapposta ad un quadro di epatite cronica a modesta aggressività. Ci sembra logico imputare tale manifestazione all'ingestione del decotto di D.s., dal momento che il livello ematico delle transaminasi si è normalizzato nel giro di pochi giorni, fenomeno non proprio di una forma infettiva (Ockmer, 1985). Poiché non abbiamo ritrovato in letteratura segnalazioni di danno epatico acuto da alcaloidi di D.s., abbiamo ricercato il possibile agente causale fra le altre sostanze contenute in quest'erba. Fra queste il più probabile ci sembra l'acido tannico che, assorbito per via enterica, è in grado di provocare una necrosi centro lobulare acuta (Eshchar e Friedman, 1974), la sua azione nel nostro paziente sarebbe stata favorita dalla preesistente epatopatia post epatitica. Resta da interpretare l'innalzamento delle CPK muscolari manifestatosi bifasicamente all'entrata e durante il ricovero. Nessuna tra le sostanze contenute nella D.s. è stata ritenuta responsabile di un danno muscolare (Blain, 1984). D'altro canto non erano presenti dati clinici quali edema sottocutaneo, flittene, ecchimosi che indicassero una imponente rhabdomiolisi (Wattel, 1978). Poiché l'andamento delle CPK è bifasico ed il picco secondario è avvenuto in sesta giornata, successivamente alla biopsia epatica, le ipotesi a cui siamo giunti sono:

— una miopatia tossica subclinica responsabile dell'aumento di CPK all'ingresso ed in parte anche delle transaminasi;

— una lesione muscolare secondaria alla biopsia epatica, responsabile della comparsa del secondo picco delle CPK e del mantenimento a valori elevati delle transaminasi per alcuni giorni.

Gli Autori espongono la loro esperienza su di un caso di intossicazione acuta conseguente all'ingestione di un infuso di «Datura stramonium» in un soggetto di 22 anni, maschio, noto tossicodipendente. Il paziente emerse in breve tempo dallo stato di coma. In seguito alla rilevazione di elevati enzimi epatici, fu eseguita una biopsia epatica che consentì di rilevare l'esistenza di epatite tossica acuta.

Viene posto l'accento sulla difficoltà di individuare l'agente tossico, in quanto l'intossicazione da «Datura stramonium» presenta sintomi clinici e neurologici insoliti. L'acido tannico, un componente della «Datura stramonium» può essere considerato responsabile dell'epatite. È stato anche osservato un aumento anormale del CPK serico imputabile probabilmente ad una miopatia tossica.

SUMMARY

ACUTE ANTIMUSCARINIC ALKALOIDS INTOXICATION IN DRUG ADDICTED MAN

The use of an infusion of «Datura stramonium» for hallucination purposes isn't rare among drug addicts; however, its toxic effects have been rarely observed and reported. The Authors describe their experience in the case of an acute intoxication in a twenty-two years old male drug addict. The patient was admitted in coma, following a period of psychomotorial agitation and confusion. After spontaneously coming out of coma, hematocemical tests done revealed an increase of hepatic enzymes, which, together with a liver biopsy, confirmed the presence of an acute toxic hepatitis, probably due to tannic acid present in the infusion. An elevated serum creatine kinase was also observed, probably owing to an acute toxic myopathy. The study of this case underlines the difficulty of diagnosing the nature of the coma in such a patient, as a result of the uncommon observed symptoms.

BIBLIOGRAFIA

- Blain P. G.: « Effetti da farmaci sulla muscolatura scheletrica ». In: « Adverse Drug Reaction Bulletin », Edizione Italiana, 37, 145, 1984.
- Casarett L. J., Doull J.: « Toxicology the basic science of poisons » Macmillan Publishing Co. Inc., New York, 283, 1975.
- Dreisbach R. H.: « Handbook of poisoning ». Lange Edit., Los Altos, XI ediz., 379, 1983.
- Eshchar J., Friedman G.: « Acute hepatotoxicity of tannic acid added to barium enemas ». *Ann. J. Dig. Dis.*, 19, 825, 1974.

- Goldsmith S.R. e Coll.: « Poisoning from ingestion of a Stramonium Belladonna mixture ». *J.A.M.A.*, 204, 169, 1968.
- Jaffe J.M., Martin W.R.: « Opioid analgesics and antagonists ». In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. A cura di Goodman Gilman A., Goodman L.S., Gilman A., Ed., Macmillan Publishing Co., New York, VI ediz., 510, 1980.
- Jouglard J.: « Intoxications d'origine vegetale ». In *E.M.C.: Intoxication*. Vol. I, p. 16065, A 10-10 B, 1983.
- Lodi F., Marozzi E.: « Compendio di tossicologia forense e chimica tossicologica ». Cortina Editore Milano, II ediz., 17, 1977.
- Ockmer K.R.: « Acute viral epatitis ». In *Cecil: Textbook of Medicine* Wyngaarden e Smith editori, W.B. Saunders Co., 813, 1985.
- Plutarco: « Antonio ». In: *Vite parallele*. Giulio Einaudi editore, a cura di Carlo Carena, 1958.
- Rotenberg et al.: « Low serum creatiniphosphokinase values in patients with acute viral hepatitis ». *Am. J. Gastroenterol.*, 78, 278, 1984.
- Simes comunica: « L'erba del diavolo ». *Sezione droghe indigene ed esotiche*, 3, 4, 1971.
- « The Medical Letter »: « Reazioni acute da abuso di droghe ». Edizione Italiana, 21, 87, 1985.
- Viola S.: « Solanacee ». In: « Piante medicinali e velenose della flora italiana ». Istituto Geografico De Agostini Novara, 170, 1975.
- Wainer N.: « Atropine, Scopolamine and related antimuscarinic drugs ». In: « The pharmacological basis of therapeutics ». A cura di Goodman Gilman A., Goodman L.S., Gilman A., Ed. Macmillan Publishing Co., New York, VI ediz., 127, 1980.
- Wattel F., Chopin et al.: « Rhabdomyolises au cours des intoxications aigues ». *Nouv. Presse Med.*, 29, 2553, 1978.