

## Amanitine intoxicatie hond (groene knolamaniet)

### Algemeen



De groene knolamaniet komt voor in heel Europa en kan gevonden worden **van juli tot oktober**, vooral in loofbossen onder eiken, beuken, hazelaars en kastanjabomen. Deze paddenstoel is een van de meest giftige paddenstoelen ter wereld het opeten van **reeds kleine hoeveelheden amanitine** (0.5 mg/kg of meer) kan **resulteren in fatale ziekte** (er is ongeveer 4 mg amanitine aanwezig per gram paddenstoel).

### Ziekteverloop/klachten

De intoxicatie is het meest beschreven bij **jonge honden**. Veel van de beschreven cases zijn honden die jonger zijn dan 2 jaar, met veel honden jonger dan 1 jaar.

Het **ziekteverloop** kent **4 fases**:

1. **Fase 1:** eerste uren (6-24u) na opname – `latente periode` - geen klinische klachten
2. **Fase 2:** 6-24u na opname – maagdarmklachten (erge misselijkheid, braken, (bloederige) diarree, abdominale pijn)
3. **Fase 3:** periode waarin het dier tijdelijk beter lijkt te worden – maagdarmklachten verbeteren even
4. **Fase 4:** 36-84u na opname – fulminant leverfalen met mogelijke hypoglycemie, coagulopathie, hepatische encefalopathie, acuut nierfalen en sterfte

Veel dieren ontwikkelen ook hyperthermie

### Typische afwijkingen die gezien kunnen worden op bloedonderzoek

- Sterk gestegen leverenzymen (vooral ALT): initieel is de stijging soms nog niet zo uitgesproken (honden aangeboden in fase 2), maar ze nemen toe over de komende 24-48u
- Hypoglycemie: ontwikkelt zich vaak reeds in fase 2
- Hyperbilirubinemie
- Gestegen stollingstijden (PT, aPTT)
- Gestegen lactaat

### Diagnose

- Vraag bij alle honden die tekens vertonen van acuut leverfalen aan eigenaar of er mogelijke opname van paddenstoelen is geweest
- Indien het geweten is dat de hond een paddenstoel heeft opgegeten, vraag aan de eigenaar om een **foto van de paddenstoel** te maken en stuur deze naar het **antigifcentrum** zodat zij kunnen bevestigen of het over de groene knolamaniet gaat
- Amatoxin wordt uitgescheiden via de urine en is aanwezig in de **urine vanaf 6 uur tot 3 dagen na opname**
- Een **`point of care` urinetest is beschikbaar** en kan rechtstreeks in de kliniek uitgevoerd worden op de urine. Resultaten zijn beschikbaar binnen 10 minuten. De test kan online besteld worden en informatie over de test kan teruggevonden worden op [www.amatoxtest.com](http://www.amatoxtest.com)
  - o De test is zeer gevoelig, maar vals negatieve resultaten kunnen voorkomen
  - o De test is 100% specifiek (dit wil zeggen dat wanneer hij positief is, de aanwezigheid van amatoxine in de urine bevestigd is)

### Behandeling

#### **Indien opname gekend is: onmiddellijke decontaminatie**

- Helaas weten de meeste eigenaars niet dat het dier de paddenstoel heeft opgegeten en aangezien de klachten pas starten 6-24u na opname is decontaminatie meestal niet meer mogelijk
- Indien een duidelijk verhaal van recente opname aanwezig is
  - o Als de eigenaar de paddenstoel heeft meegenomen, kan een foto ervan worden doorgestuurd naar het antigifcentrum en kunnen zij bevestigen of het om de groene knolamaniet gaat
  - o Inductie van braken: apomorphine conjunctivaal of 20-40 µg/kg IV of 40-100 µg/kg SC of IM (commercieel product Emedog® (1 mg/ml): 0.1 ml/kg of 0.1 mg/kg)
  - o Toedienen van actieve kool (eenmalig): in de humane geneeskunde werd gevonden dat het toedienen van actieve kool niet effectief is wanneer de opname langer dan 2 uur geleden is.

## Honden die worden aangeboden in fase 2-4: Santa Cruz protocol (geëxtrapoleerd vanuit de humane geneeskunde)

Bij het merendeel van deze honden is er reeds sprake van fulminant leverfalen

Het is belangrijk om de urineproductie bij deze dieren op te volgen dmv urinaire sonde of wegen van pampers!

### 1. Agressieve vloeistoftherapie → DIURESE

- Doel = correctie hypoperfusie (de meeste dieren hebben veel vocht verloren via braken/diarree), normale urine output bekomen en acuut nierfalen voorkomen
- Doel = correctie van (indien aanwezig) prerenale azotemie, lactaat gehalten en urineproductie behouden rond 2-3 ml/kg/u
- Gebalanceerde (gebufferde) kristallijne oplossing (lieft lactaat vermijden aangezien dit via de lever gemetaboliseerd moet worden). Bereken hoeveelheid vocht als volgt:
  - Correctie dehydratatie: % dehydratatie x kg x 1000 (= hoeveelheid vocht in mililiter nodig voor rehydratatie). De meeste honden zijn 5-10% uitgedroogd! Verdeel deze hoeveelheid over 12-24 uur
  - + onderhoud (2-2.5 ml/kg/u)
  - + eventuele verliezen (bv. indien het dier elk uur braakt of diarree heeft → schat in hoeveel vocht dier verliest via braken en diarree en voeg dit toe)
- VOORBEELD: hond van 10 kg die 7% uitgedroogd is en elk uur 50 ml vocht uitbraakt en die je over 18 uur wil rehydrateren
  - Correctie dehydratatie =  $10 \times 0.07 (=10\%) \times 1000 = 700 \text{ ml} \rightarrow \text{over } 18 \text{ uur} = 38.3 \text{ ml/u}$
  - + onderhoud =  $2.5 \text{ ml} \times 10 \text{ (kg)} = 25 \text{ ml/u}$
  - + verliezen (50 ml per uur) = 50 ml/u
  - = TOTAAL =  $38 + 25 + 50 = 113 \text{ ml/u}$
- **OPGELET: zeer belangrijk om deze dieren goed op te volgen voor tekens van overperfusie** (rusteloosheid, druppelen uit neus, gewichtstoename, demping of reutels bij auscultatie), **zeker indien de urineproductie onvoldoende is!!**

### 2. Niets per os gedurende 24-48u

- Voeding stimuleert galblaascontractie waardoor het toxine (aanwezig in de gal) terug wordt vrijgesteld in het maagdarmkanaal
- Belangrijk om het glucose op te volgen!! 90% van de honden heeft glucose supplementatie nodig (zie verder)
- Start enterale voeding nadat cholecystocentese is uitgevoerd (zie verder) en stollingstijden normaliseren

### 3. Glucose supplementatie

- 90% van de honden met een amanitine intoxicatie moeten gesupplementeerd worden met glucose en experimentele studies tonen betere uitkomsten wanneer glucose reeds profylactisch (voor aanwezigheid van hypoglycemie) gesupplementeerd wordt
- In geval van hypoglycemie: Dextrose (glucose) 50% (=500 mg/ml) aan 0.5 g/kg (of 0.5-1 ml/kg) verdund in 0.9% NaCl (verdunding van 1 deel 50% glucose op 2 delen NaCl) IV bolus over 5-10 min → deze kan na 20 minuten herhaald worden indien nodig
- CRI Dextrose (glucose) 2.5% (bij dieren met glucosewaarden die nog binnen de normaalwaarden vallen) of 5% (bij dieren met hypoglycemie) 2-2,5 ml/kg/u
- Controleer het bloedglucose elke 2-4 uur

### 4. Transfusie met fresh frozen plasma (FFP)

- Wordt niet standaard aangeraden, maar is aangeraden in dieren met actieve bloedingen en/of in dieren met gestegen stollingstijden vooraf aan cholecystocentese (zie verder)
- 12 ml/kg IV over 6-8u (monitoren voor tekens van overperfusie!)

### 5. Octreotide

- Inhibeert galblaascontractie en versterkt de tonus van de sfincter van Oddi waardoor de galbaas zich minder snel gaat ledigen (en de toxines in de gal niet worden vrijgesteld in het maagdarkanaal)
- Dosis: 10-20 µg IV bolus, gevolgd door een CRI van 10-20 µg/u IV tot de leverenzymen verbeteren

### 6. Cholecystocentese (ledigen galblaas)

- Aangezien het toxine accumuleert in de gal en na het ledigen van galblaas in het maagdarkanaal via de enterohepatische kringloop terug gerecycleerd kan worden vanuit het maagdarkanaal naar de gal wordt bij het
- Dient uitgevoerd te worden door personen met ervaring
- 3.5-4 cm lengte, 20-22G naald met IV verlengstukje en 12-20 ml spuit
- Benadering van rechterkant (prikken doorheen de rechter middelste leverlob)
- Kan herhaald worden na 24-48u indien geen klinische verbetering en indien galblaas voldoende terug gevuld is
- Mogelijke complicaties: lekkage gal, bloeding (daarom voor FFP transfusie indien stollingstijden verlengd zijn), gal peritonitis, infectie

### 7. Algemeen ondersteunend

- Anti-emetica
  - Maropitant 1 mg/kg IV q 24u
  - Metoclopramide 0.25-0.5 mg/kg IV, SC, PO, IM q 12u of 1-2 mg/kg over 24u als CRI IV

- Ondansetron 0.5 mg/kg IV ladingsdosis, gevolgd door 0.5 mg/kg/u IV als CRI gedurende 6u of 0.5-1 mg/kg PO q 12-24u
- Zuurremmers
  - Pantoprazole of omeprazole 1 mg/kg q 12-24u
- Analgesie indien nodig
- Vitamine K
  - 1 mg/kg SC q 24u
- Algemene leverondersteunende medicatie (weinig bewezen effect)
  - SAME (S adenosyl methionine)
  - NAC (N acetyl cysteine)
  - Silymarin
- In geval van hepatische encephalopathie
  - Mannitol 20% 1 g/kg IV over 20 min ± 2 ml/kg/u CRI
  - Anti-epileptica indien persisterende aanvallen

**De dieren dienen in de kliniek behandeld te worden tot de stollingstijden genormaliseerd zijn en de leverenzymen en klinische parameters aan het verbeteren zijn.**

#### Monitoring

- Algemene klinische parameters (ademhaling, pols, temperatuur, CVT), bloeddruk, urineproductie, lichaamsgewicht
- Monitoren voor tekens van overperfusie
- Glucose (elke 2-4 uur)
- Leverenzymen elke 24u
- Hematocriet en totaal eiwit elke 12-24u
- Elektrolyten elke 12-24u
- Stollingstijden (PT en aPTT) elke 24u
- Lactaat elke 24u

#### Referenties

Bever CS et al. Rapid, Sensitive, and Accurate Point-of-Care Detection of Lethal Amatoxins in Urine. *Toxins* 2020;12:123

Goupil RC et al. Clinical recovery of 5 dogs from amatoxin mushroom poisoning using an adapted Santa Cruz protocol for people. *J Vet Emerg Crit Care*. 2021;31:414–427