

## Gyromitrin und ALS – Neues zur Giftigkeit der Frühjahrsorchel i.w.S.

### Toxizität von Gyromitrin und Gyromitrinderivaten

Gyromitrin ist als schwerwiegendes Toxin bereits seit langem bekannt. PATOCKA et al. (2012) fassen die Symptome von Gyromitrinvergiftungen bei Mensch und Tier ausführlich zusammen. Auswirkungen können neben schweren gastro-intestinalen Störungen insbesondere Leber- und Nierenschäden, auch Blutdruckabfall, Hämolyse, Krampfanfälle, Fieber, Atemstillstand, Gehirnödeme oder Koma sein (PATOCKA et al. 2012, HABERL mdl. Mitt.). Gyromitrin wird bereits im Magen zu N-methyl-N-formyl-Hydrazin (MFH) metabolisiert und dort sowie in der Leber weiter zu Monomethylhydrazin (MMH) metabolisiert (HOROWITZ et al. 2024) und dann in den Mikrosomen des Endoplasmatischen Reticulums weiter abgebaut (PATOCKA et al. 2012). MMH liegt auch bereits in den Lorcheln als Inhaltsstoff vor, aus dem diese wiederum Gyromitrin bilden können (PATOCKA et al. 2012). Neurologische Symptome werden durch MMH ausgelöst (LAGRANGE et al. 2024), MFH wiederum wirkt mutagen und cancerogen aufgrund der beim Abbau des MFH freigesetzten Formyl- und Methylradikale (PATOCKA et al. 2012). Die Art der Vergiftung kann also auch davon abhängen, wie schnell und effektiv beim betroffenen Patienten das Gyromitrin über MFH in MMH umgewandelt und weiter abgebaut wird. Auch der MMH-Gehalt des Fruchtkörpers wirkt sich auf die Form der Vergiftung aus.

### Gyromitrin und ALS

LAGRANGE et al. (2021) haben eine weitere Auswirkung von Gyromitringenuss diskutiert. Der Hintergrund waren überproportional viele Fälle der Amyotrophen Lateralsklerose (ALS) in Montchavin (Ortsteil von Bellentre, Frankreich, Department Savoie, Region Rhône-Alpes, ein Bergdorf bzw. Wintersportort mit nur 200 Einwohnern). Bei dieser schweren Erkrankung werden u.a. die Motoneuronen geschädigt, während die sensorischen Neuronen weiterhin funktionsfähig bleiben. Die Betroffenen leiden folglich an einer sich immer weiter ausbreitenden Muskellähmung, wobei hier keine Taubheit auftritt, da die Neuronen, die von den Sinneszellen zum Gehirn Informationen übertragen, nicht betroffen sind. Druckschmerz vom Liegen oder auch Sinneserfahrungen wie Juckreiz sind hierbei sehr unangenehm, da aufgrund der Lähmung im späteren Verlauf keine Möglichkeit besteht, darauf zu reagieren. Im Endstadium sind nur noch wenige Gesichtsmuskeln

beweglich, bis der gesamte Körper gelähmt ist und schließlich der Tod eintritt. GENGE et al. (2021) fassen die Pathyphysiologie der ALS und die Folgen von Behandlungsversuchen zusammen. In Montchavin traten zwischen 1990 und 2018 insgesamt 14 ALS-Fälle auf LAGRANGE et al. (2021), während das Lebenszeitrisko an ALS zu erkranken bei 1/350 liegt (GENGE et al. 2021).

LAGRANGE et al. (2021) haben die Lebensumstände, Ernährungsgewohnheiten und auch genetischen Dispositionen der Einwohner von Montchavin eingehend untersucht und haben neben dem Verzehr von Wildfleisch und Löwenzahn als gemeinsames Merkmal den Verzehr von Riesenlorcheln [*Gyromitra gigas* (Krombh.) Qué.] gefunden.

In einer aktuelleren Studie (LAGRANGE et al. 2024) wird der Zusammenhang zwischen dem Konsum von Gyromitrin bzw. MMH mit ALS weiter erhärtet. Hierbei wurde die ursprüngliche Angabe, *Gyromitra gigas* sei die Ursache (LAGRANGE et al. 2021) insofern revidiert, als anhand frischen Sammelguts klargestellt wurde, dass *Gyromitra esculenta* (Pers.) Fr. und *Gyromitra venenata* Hai J. Li, Z.H. Chen & Zhu L. Yang die verursachenden Arten (jedenfalls in Montchavin) sind. Letztere Art wurde erst kürzlich aus China neu beschrieben (Li et al 2021), kommt aber auch in Europa und in der Umgebung von Montchavin vor (LAGRANGE et al. 2024).

Folgende Argumente sprechen für einen Zusammenhang des Auftretens von ALS und dem Verzehr von Lorcheln (nach LAGRANGE et al. 2024):

- Nur die von ALS betroffenen Einwohner von Montchavin haben regelmäßig Lorcheln gesammelt und verzehrt, die übrigen, gesunden Einwohner gaben an, keine Lorcheln zu sammeln und/oder zu verzehren (befragt wurden 13 an ALS erkrankte und 48 gesunde Dorfbewohner).
- Die Hälfte der ALS-Patienten hatte bereits mindestens einmal eine Gyromitrin-Akutvergiftung, die zu Magen-Darm-Symptomen führte, aber nicht medizinisch behandelt wurde.
- MMH hat sich als neurotoxisch herausgestellt: MMH hemmt durch Anbindung die Aktivität des Enzyms Pyridoxalphosphokinase, wodurch die Aktivierung von Vitamin B6 behindert wird, welches ein Schlüsselfaktor bei der Bildung des hemmend wirkenden Neurotransmitters GABA (gamma-Aminobuttersäure) ist.

- Vier von sieben genauer untersuchten Patienten haben als genetische Prädisposition ein nur langsam arbeitendes Enzym Arylamin-N-Acetyltransferase 2 (NAT2), was dazu führt, dass der Abbau von MFH zu MMH und der Abbau des letzteren langsamer abläuft und die Toxine so länger wirksam sind. (Ein Patient hat ein mittelschnell arbeitendes Enzym NAT2, die restlichen zwei aber ein normal, schnell metabolisierendes NAT2-Enzym.)

Traditionell werden Lorcheln vor dem Verzehr getrocknet, gelagert und anschließend abgekocht, um den Gyromitrin Gehalt bzw. den Gehalt an MMH zu reduzieren. LAGRANGE et al. (2024) haben auch nach dem Trocknen einen stark schwankenden Gyromitrinkonzentration in Lorcheln festgestellt:

- *Gyromitra esculenta* (Frankreich, Savoie): zwischen 909 und 2444 mg/kg Trockenmasse
- *Gyromitra venenata* (Frankreich, Savoie): zwischen 1067 und 11237 mg/kg Trockenmasse
- *Gyromitra gigas* (Bayern, als Vergleichskontrolle): in keiner getrockneten Probe wurde Gyromitrin nachgewiesen.

## Fazit

Ein Zusammenhang zwischen dem Verzehr von Giftorcheln und ALS liegt nahe, weshalb in der Pilzberatung explizit davor gewarnt werden sollte, Rezepte für die Entgiftung von Lorcheln auszuprobieren. Da ALS eine unheilbare Krankheit mit hohem Leidensdruck für alle Beteiligten ist, ist von Kostversuchen von Giftorcheln absolut abzuraten.

Die Messungen des Gyromitrin Gehalts von LAGRANGE et al. (2024) an Trockenmaterial von Giftorcheln i.w.S. schwanken um den Faktor 10, keine Probe war giftfrei. Dies bestätigt die Ergebnisse früherer Studien wie ANDRAY et al. (1984) oder LARSSON & ERIKSON (1989). *Gyromitra esculenta* s.l. ist in Europa ein kleines Artenaggregat, welches aktuell *Gyromitra esculenta* s.str., *Gyromitra inflata* Cooke (vgl. KLOFAK & KRISAI-GREILHUBER 2018) und *Gyromitra venenata* umfasst.

## Danksagung:

Bettina Haberl (TU München) sei herzlich für die Durchsicht und Ergänzung des Manuskripts gedankt.

## Literatur

- ANDRAY C, BOURRIER MJ, PRIVAT G (1984) – Teneur en toxine et inconstance de l'intoxication gyromitrinienne. Bulletin trimestriel de la Société mycologique de France. **100(4)**: 273–285.
- GENGE A, WAINWRIGHT S, VAN DE VELDE C (2023) – Amyotrophic lateral sclerosis: exploring pathophysiology in the context of treatment. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, 2023: 1–12. doi: 10.1080/21678421.2023.2278503
- HOROWITZ KM, KONG EL, HOROWITZ BZ (2024) – *Gyromitra* mushroom toxicity. StatPearls (updated 2/2024), in: StatPearls [Internet], StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 9. Februar 2023. PMID: 29262102 (zuletzt aufgerufen am 30.11.2025).
- KLOFAK W, KRISAI-GREILHUBER I (2021 „2019“) – *Gyromitra inflata*, die Wiederentdeckung einer verschollenen oder fehlinterpretierten Art. Österr. Z. Pilzk. **28**: 93–106.
- LAGRANGE E, VERNOUX JP, REIS J, PALMER V, CAMU W, SPENCER PS (2021) – An amyotrophic lateral sclerosis hot spot in the French Alps associated with genotoxic fungi. J. Neurol. Sci. **427**: 117558. doi: 10.1016/j.jns.2021.117558.
- LAGRANGE E, LORIOT M-A, CHAUDHARY NK, SCHULTZ P, DIRKS AC, GUISSART C, JAMES TY, VERNOUX JP, CAMU W, TRIPATHI A, SPENCER PS (2024) – Corrected speciation and gyromitrin content of false morels linked to ALS patients with mostly slow-acetylator phenotypes. eNeurologicalSci **35**: 100502. doi: 10.1016/j.ensci.2024.100502.
- LARSSON BK, ERIKSON AT (1989) – The analysis and occurrence of hydrazine toxins in fresh and processed false morel, *Gyromitra esculenta* – Analyse et présence de toxines hydrazine dans les helvelles, *Gyromitra esculenta*, fraîches ou transformées. Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und -Forschung **189(5)**: 438–442.
- LI H-J, CHEN Z-H, CAI Q, ZHOU M-H, CHEN G-J, SUN C-Y, ZHANG H-S, YANG ZL (2020) – *Gyromitra venenata*, a new poisonous species discovered from China, Mycosystema **39(9)**: 1706–1718. doi: 10.13346/j. mycosystema.200146.
- PATOCKA J, PITA R, KUČA K (2012) – Gyromitrin, mushroom toxin of *Gyromitra* spp. Mil. Med. Sci. Lett. (Voj. Zdrav. Listy) **81(2)**: 61–67.

Christoph Hahn