

# Avvelenamento da semi di *Ginkgo biloba* in un bambino di 2 anni con conferma dell'esposizione mediante ricerca di biomarkers in sangue e urine

E. Colombo<sup>1</sup>, C. Di Lorenzo<sup>1</sup>, A. Ceschi<sup>2,3</sup>, G. Frigerio<sup>1</sup>, M. Bianchetti<sup>4</sup>, S. Lüde<sup>2</sup>, M. von Dechend<sup>2</sup>, E. Valoti<sup>5</sup>, P. Restani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Italia

<sup>2</sup> Swiss Toxicological Information Centre (STIC), Associated Institute of the University of Zurich, Svizzera

<sup>3</sup> Department of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital Zurich, Svizzera

<sup>4</sup> Pediatric Department of Southern Switzerland, Bellinzona, Svizzera

<sup>5</sup> Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Milano, Italia

I semi di *Ginkgo biloba* sono comunemente consumati in Giappone, Corea e Cina come alimenti; è importante però sottolineare che possono essere responsabili di avvelenamenti severi specialmente nei bambini, come dimostrato da alcuni casi descritti nella letteratura scientifica.

Sebbene fino ad ora confinato nei Paesi asiatici, l'uso dei semi di ginkgo si sta estendendo anche in Europa, a seguito del diffondersi dei ristoranti giapponesi/cinesi e della relativa cucina asiatica.

In questo lavoro si descrive il primo caso (a nostra conoscenza) di un avvelenamento da semi di *Ginkgo biloba* avvenuto nel continente europeo. Il soggetto coinvolto è un bambino di 23 mesi, che veniva ricevuto al Pronto Soccorso a seguito di due crisi convulsive tonico-cloniche in assenza di febbre. Dalle informazioni ottenute dai genitori, si è ipotizzato che le crisi fossero associabili al consumo di un numero elevato ma imprecisato di semi di *Ginkgo biloba*.

Per confermare l'avvelenamento da ginkgo sono stati effettuati prelievi di sangue a 14 e 20 ore dall'esposizione, mentre le urine sono state raccolte solo a 14 ore.

È noto che il composto tossico presente nei semi di *Ginkgo biloba* è la 4'-O-metilpiridossina (MPN), che essendo chimicamente correlata alla vitamina B<sub>6</sub>, interferisce con la sua biosintesi, metabolismo e funzione (1). La ricerca della 4'-O-metilpiridossina nel sangue e nelle urine è stata effettuata utilizzando una metodica cromatografica, ottimizzata per questo studio, basata su HPLC con detector fluorimetrico.

I dosaggi hanno riportato i seguenti risultati: nei prelievi di sangue si sono riscontrate concentrazioni di 16.5 and 6.2 ng/mL a 14 and 20 ore, rispettivamente. Si è pertanto confermata il consumo di un numero elevato di semi di *Ginkgo biloba*. Nelle urine la concentrazione di MPN è risultata invece inferiore al limite di determinazione, contrariamente a quanto ci si aspettava dai dati della letteratura.

Per effettuare un'ulteriore conferma dell'esposizione si è pertanto ricercata un'altra classe di molecole, i ginkgolidi (lattoni terpenici), altri specifici markers biologici di esposizione (2).

L'esposizione è stata pertanto confermata dal dosaggio di queste molecole, che hanno consentito di evidenziare la presenza nelle urine di ginkgolide A, ginkgolide B e ginkgolide C, in rapporto 1:50:1. Non è risultato dosabile il bilobalide.

Lo studio qui descritto ha evidenziato l'importanza della ricerca di markers biologici per avvelenamenti che sono considerati "insoliti" nel continente europeo. Si è anche osservato che la sintomatologia clinica può essere severa anche quando la MPN non sia dosabile nelle urine; in questi casi, l'uso di markers alternativi, quali i ginkgolidi, permette di confermare inequivocabilmente l'esposizione a semi di *Ginkgo biloba*.

*This research received funding from the European Community's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement n° 245199, and has been carried out within the PlantLIBRA project (www.plantlibra.eu). This paper does not necessarily reflect the Commission's views or future policy in these areas.*

## Referenze bibliografiche

1. Arenz, A., Klein, M., Fiehe, K., Grob, J., Drewke, C., Hemscheidt, T., Leistner, E. 1996. Occurrence of neurotoxic 4'-methylpyridoxine in *Ginkgo biloba* leaves, ginkgo medications and Japanese ginkgo food. *Planta Med* 62, 548-551.
2. Dew, T.P., Wang, G., Williamson, G. 2014. Urinary excretion of ginkgolide terpene lactones following acute consumption of *Ginkgo biloba* extract. *Biofactors* 40, 268-274.