

MANTAR ZEHİRLENMESİ

Dr. N. Faruk Aykan*,
Dr. Hulusi Koçak***,
Dr. Bedri Kandemir*****,
Dr. Pervin Baysal*****,
Dr. İ. Değer Şahin*****.

Dr. Sait Kapıcıoğlu**,
Dr. Hülya Güven****,
Dr. Bilge Pişkin*****,
Dr. Muhammet Dalcı*****.

Key words : Mushroom poisoning, Amanita phalloides, Thioctic acid
Anahtar terimler : Mantar zehirlenmesi, Amanita phalloides, Tiyotik asid

Bitkiler arasında özel bir besî değeri olan mantarların birçok zehirli türlerinin olduğu bilinmektedir¹⁹. Günümüzde 110000'e yakın mantar türü, 4000'e yakın da "gilli" mantar(*) tesbit edilmiş olup bunların 70 kadarının insan-

-
- * Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.
** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.
*** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Doçenti.
**** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.
***** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.
***** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
***** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
***** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Fen Fakültesi Botanik Anabilim Dalı Doçenti.
***** Öndokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(x) Gill : Bir mantarda spor verme sahasında plaka veya bıçak şeklinde mevcut olan uzantılara gill denir¹⁹.

lar için zehirli olduğu bildirilmiştir^{4,14,19}. A.B.D.'de yılda 500'den fazla mantar zehirlenmesi görülmekte, bunların arasında 100'den fazlasının ölümle sonuçlandığı rapor edilmektedir^{7,8}. 1926 yılında Ford, Fransız literatüründe 990 mantar zehirlenmesi olgusu toplamış ve bunların 381'inin fatal olduğunu tesbit etmiştir⁴. Zehirli mantarların çok azının yenilmesinde bile ölüm görülebilmektedir⁷. Günümüzde Amerika, Avrupa ve Avustralya'da olduğu gibi ülkemizde de zehirsiz kültür mantarları yetiştirilmekle beraber kır mantarlarının bol olduğu mevsimlerde halkın bu mantarlardan yemesine bağlı şidetli zehirlenmelere halen rastlanılmaktadır^{9,14,19}.

Bu nedenle fakültemiz İç Hastalıkları ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde son 1 ayda rastladığımız ve fatal olarak sonuçlanan 4 mantar zehirlenmesi olgusunu ve bu amaçla taradığımız literatürü halk sağlığı açısından sunmayı uygun gördük.

Materyal ve Metod

Ekim 1986'da Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniği'nde 1, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde 3 mantar zehirlenmesi olgusu görüldü ve tüm olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalara tanı klinik olarak konulmuştu. Fatal olarak sonuçlanan olguların tümüne post-mortem karaciğer biyopsisi, 2 olguya da böbrek biyopsisi yapılmıştı.

Bulgular

Olguların klinik bulguları Tablo I'de, laboratuvar bulguları ise Tablo II'de gösterilmiştir.

Uygulanan tedaviler ve post-mortem biyopsi sonuçları :

Olgu 1 — Hastaya santral venöz basıncına ve çıkardığı idrar miktarına göre i.v. hidrasyon ve destekleyici tedavi uygulandı. Yatışının ertesi günü hematemez ve melenası oluştu. Nazogastrik irrigasyon kanlı idi. Ölçülen Hb değeri 10.5 g/dl olarak bulundu; 1 Ünite kan transfüzyonu yapıldı. Ayrıca Cimetidine 200 mg/gün i.v., antiasid başlandı. Hastada flapping tremor pozitif idi, yazı yazamıyor, yıldız yapamıyordu (Resim 1). Bu şartlarda hastada Amatoksin zehirlenmesine bağlı fulminan hepatit olabileceği düşünüldü. Prokain penisilin 1.600.000 Ü/gün i.m., Ampisillin 4x1 g. oral,

TABLO I

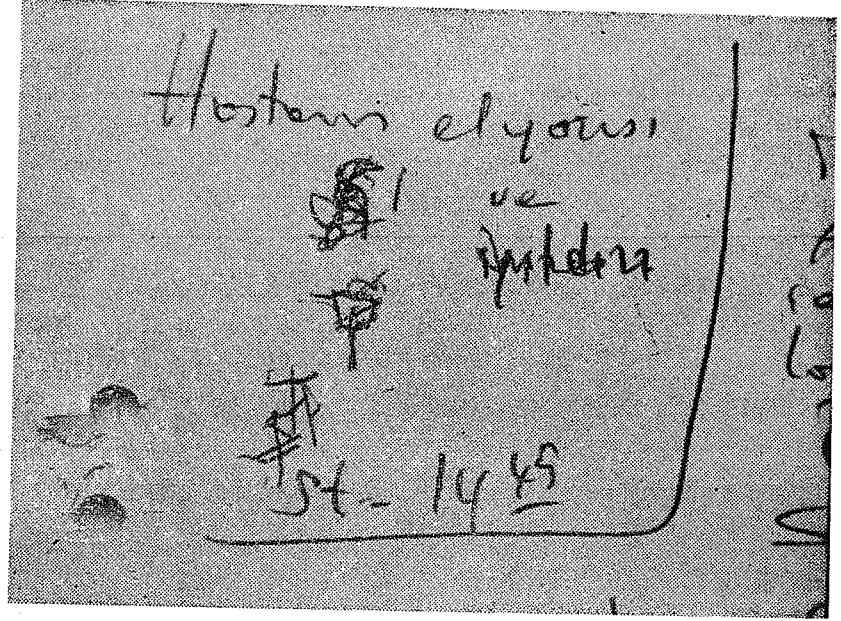
Klinik Bulgular

No Olgu	No Prot.	Yaş	Cins	Semptomların ortaya çıkma süresi	Semptomlar	Hepatomegali
1	197711	44	K	10 - 12 saat	Bulantı, kusma, ishal, uykuya eğilim	4 cm.
2	197710	13	E	15 - 16 saat	Kusma, ishal, dalgınlık	4 cm.
3	196320	4	K	14 saat	Kusma, ishal, dalgınlık	—
4	198516	12	K	4 saat	Kusma, ishal, karın ağrısı, dalgınlık.	5 cm.

TABLO II

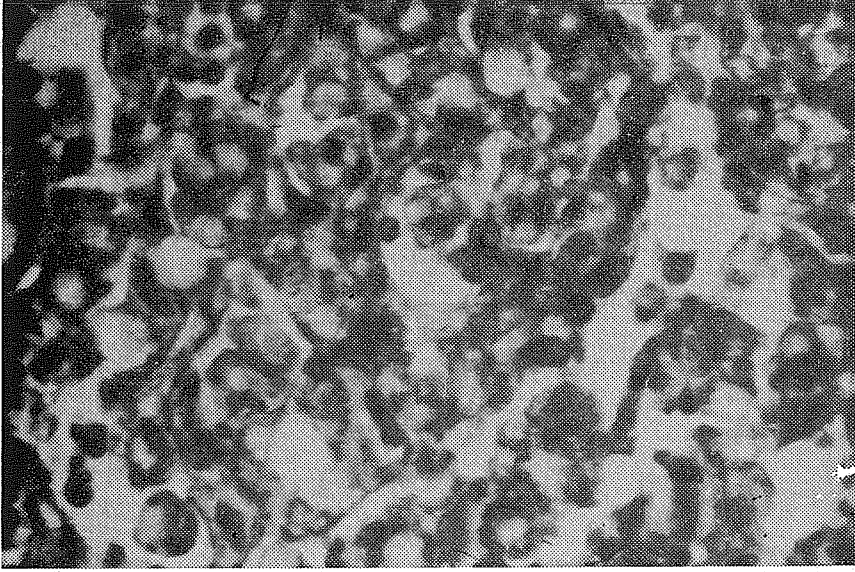
Lâboratuvar Bulguları

Olgu No	T. Bilirubin	SGOT	SGPT	Alkalen fosfataz	PT	PTT
1	% 2.4 mg	720 Ü	630 Ü	155 Ü	55''(14'')	55''(29'')
2	% 5.5 mg	1090 Ü	610 Ü	589 Ü	>1'(14'')	>1'(29'')
3	% 4.6 mg	740 Ü	670 Ü	—	57''(14'')	>1'(29'')
4	% 3 mg	268 Ü	248 Ü	168 Ü	>1'(14'')	>1'(30'')



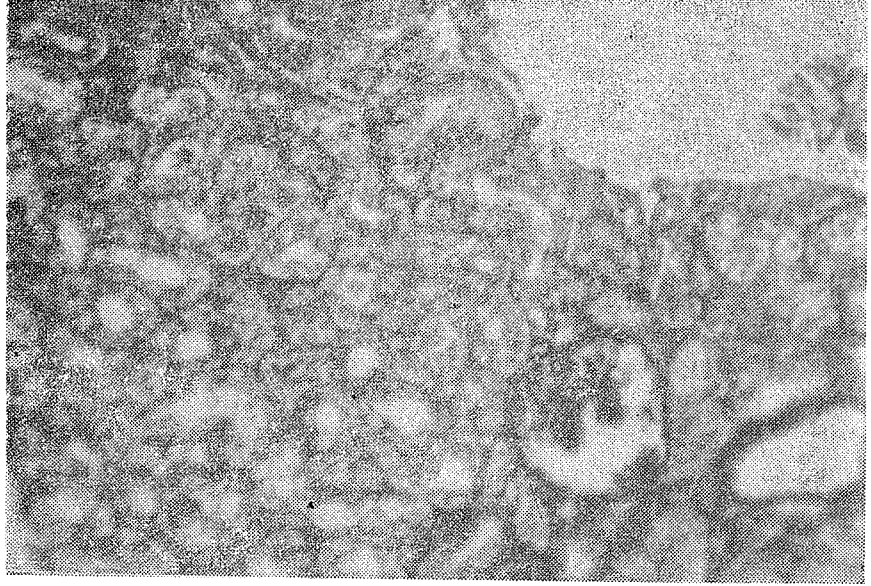
Resim 1
OLGU 1'in el yazısı ve yıldızı (Zehirlenmeden
4 gün sonra).

Ampisillin'li boşaltıcı ve retansiyon lavmanı, PT ve PTT uzun olduğundan 1 amp. (10 mg) K vit. i.m. olarak yapıldı. Devam edilen irrigasyonda hemorajik nitelik sürmekte idi. Hb düzeylerinde 10 g/dl'den aşağıya düşme olmadı. 1.5 litreye yakın idrar çıkaran hastanın böbrek fonksiyon testleri bozulmadı. Hipokalsemi nedeniyle kalsiyum puşe edildi. Tedaviye rağmen hastanın genel durumu gittikçe kötüleşerek bilinci kapandı. Hiponatremi gelişti ($\text{Na}^+ < 120$ mEq/L). 300 mg Prednisolone i.v. yapıldı. 17.10.1986 günü saat 9.30'da solunum ve dolaşım arresti oldu, resüsitasyona cevap vermeyerek eksitus oldu. Post-mortem karaciğer biyopsisinden (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 53/86) hazırlanan kesitlerde sentrizonal ve periportal alanların dışında tüm karaciğer dokusunda nekroz bulunduğu ve bu alanların lökositlerle infiltrate olduğu görüldü. Bulgular akut submassif hepatik nekrozu telkin ediyordu (Resim 2). Daha sonra mantar örnekleri almak için hastanın köyüne yapılan ziyarette, bitki örtüsü mevsim nedeniyle değiştiğinden yedikleri mantar örneği bulunamadı, ancak hastanın kocasına gösterilen mantar resimlerinden Amanita phalloides'e benzer bir mantar yedikleri anlaşıldı.



Resim 2
Karaciğerde nekroza kadar giden yaygın nekrobiyotik
değişiklikler (H - E x 400)

Olgu 2 — Mantar zehirlenmesi tanısıyla yatırılarak 3000 ml/m² mayi (1/4 serum fizyolojik, % 10 Dekstroz ile) verildi. 5 mg K vit. i.v. yapıldı. Pridoksin 25 mg/Kg verildi. Hiponatremi nedeniyle sodyum açığı verilerek Na⁺ : 136.6 mEq/L.'ye kadar yükseltildi. Takibinde hematemezleri ortaya çıkan hastaya nazogastrik irrigasyon yapıldı. Yatışının 12. saatinde solunum arrestine girmesi nedeniyle entübe edildi. Karaciğer fosksiyon testleri ileri derecede bozulan hastaya nazogastrik sonda ile L - Dopa verildi, Kanamisinli lavman yapıldı. Genel durumu gittikçe kötüleşen hasta, yatışının 24. saatinde dolaşım arrestine girdi. Resüsitasyona cevap vermeyerek eksitus oldu. Post - mortem karaciğer ve böbrek biyopsisi alındı. Karaciğer biyopsisinden (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 51/86) hazırlanan kesitlerde hepatositlerde yaygın nekroz, bazı hepatositlerde pigment birikimi olduğu görüldü. Böbrek biyopsisinden (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 49/86) hazırlanan kesitlerde proksimal tüplerde yaygın nekroz görüldü, distal tüpler normal görünümde izlendi. Tanı : Nekrotik karaciğer dokusu, böbrekte akut tubuler nekroz (Resim 3).



Resim 3

Böbrek korteksinden hazırlanan bu kesitte proksimal tüplerde belirgin nekroz dikkati çekmektedir (H-E x 200)

Olgu 3 — 3000 ml/m² mayi (1/4 serum fizyolojik, % 10 Dekstroz ile), Kr. Penisilin 500 bin Ü/Kg, K vit. 5 mg i.v., Piridoksin 25 mg/Kg, Deksametazon 1 mg/Kg verildi. Açlık kan şekeri (A.K.Ş.) düşük olan hastaya 0.5 mg/Kg glukoz i.v. puşe edildi. Hepatik komada olduğu düşünülerek nazogastrik yolla L-Dopa verildi. Kanamisinli lavman, hematemezi nedeniyle NG sonda ile irrigasyon yapıldı. Genel durumu gittikçe kötüleşen hasta yatışının 2. günü solunum ve dolaşım arrestine girdi. Resüsitasyonlara cevap vermeyerek eksitus oldu. Post-mortem biyopsisi alındı. Karaciğer biyopsisinden hazırlanan kesitlerde (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 1647/86) midzonal alanlarda nekroza kadar giden nekrobiyotik değişiklikler ve bu alanlarda seyrek lökosit infiltrasyonu izlendi. Bu alanlar dışında kalan karaciğer dokusunda hepatositlerde granüler vakuoler dejenerasyon görüldü. Tanı : Akut submassif hepatik nekroz.

Olgu 4 — Hasta, kliniğe yatırılarak 2500 ml/m² mayi (1/4 serum fizyolojik, % 10 Dekstroz ile), Kr. Penisilin 300 bin Ü/Kg, Piridoksin 25 mg/Kg, Deksametazon 1 mg/Kg verildi. Hiponatremi nedeniyle sodyum açığı verildi. Karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan, bilinci giderek kapanan, ajitasyonları olan hastaya Kanamisin'li lavman yapıldı. Hematemezleri oldu; nazogastrik irrigasyon yapıldı. Hb'inde düşme olması nedeniyle 3

Ünite kan transfüzyonu yapıldı. Genel durumu kötüye giden hastaya intrakret konularak 2. ve 3. gün hemodiyaliz uygulandı. 3. gün hastanın bilinci tamamen kapandı, solunum ve dolaşım arrestine girerek eksitus oldu. Resüsitasyona cevap vermedi. Post-mörtem karaciğer ve böbrek biyopsisi alındı. Karaciğer biyopsisinden (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 53/86) hazırlanan kesitlerde periportal alanların dışında yaygın nekroz gösteren karaciğer dokusu izlendi. Böbrek biyopsisinde (O.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, PB : 53/86) tüp epitellerinde nekroz görüldü. Tanı : Akut submassif hepatik nekroz, Akut tubuler nekroz.

Tartışma

Mantarlar, bitkiler sistematığının **Mycophyta** bölümünde yer alır¹⁹. Zehirli mantarlar **Basidiomycetes** sınıfında yer almaktadırlar¹⁹. Mantar zehirlenmelerinin % 90'ı bu sınıftan Amanita türleri (A. phalloides, verna, virosa, muscaria) ile olmaktadır⁴.

Toksik mantarlar toksinlerin tiplerine göre en az 7 gruba ayrılırlar^{9,14}. Her birinin inkübasyon periyodu, hedef organları ve klinik görünümleri belirlenmiştir (Tablo III). Bir kural olarak mantarın yenilmesi ve semptomların başlaması arasındaki zaman zehirlenmenin şiddeti ile paraleldir. Nörolojik ve gastrointestinal kanal bozukluğu gösteren toksinler, mantarın yenilmesinden 15 dak. ile 2 saat içinde belirti verirler. Ölümcül zehirlenme yapan daha güçlü toksinler mantarın yenilmesinden 6 - 18 saate kadar semptom vermezler⁹.

Kısa inkübasyon periyodlu zehirlenme :

— Muskarin ve Koprin grupları primer olarak otonom sinir sistemini etkilerler. Muskarin grubundaki toksinler kolinerjik semptomları oluşturur; lakrimasyon, miyozis, terleme, hipersalivasyon, bulantı, kusma, sulu ishal, karın ağrısı ve krampları, bronş mukozalarında aşırı sekresyon, hırıltılı solunum, dispne, bradikardi, hipotansiyon ve şok^{9,21}. Bu bulgular genellikle mantarın yenilmesinden sonra 1 saat içinde ortaya çıkabilmektedir.

Koprin, Disülfiiram'a benzer özellikleri olan bir aminoasiddir. Asetaldehid dehidrogenaz ile inaktive olur. Bu enzim aldehid basamağında etanol metabolizmasını bloke eder. Semptomlar yalnızca birlikte alkol alınmasıyla ortaya çıkar ve yüz kızarması, baş dönmesi, bulantı, kusma, parestezi ve hipotansiyon görülür. Keza Koprin zehirlenmesi ile kardiyak aritmi de görülmektedir⁵.

TABLO III

Mantarların toksinlerine göre sınıflandırılması

Mantar cins ve türü	Toksin	Inkübasyon periyodu	Etki mekanizması	Semptomlar	Spesifik Tedavi ve Sonuç
1— <i>Inocybe</i> , çeş. türleri <i>Clitocybe dealbata</i> , <i>virulosa</i>	Muskarin	30 dak. - 2 saat	Otonom Sinir Sistemini etkiler.	Terleme, salivasyon, lakrimasyon, görme bulanıklığı, abdominal kramp, sulu ishal.	Atropin sülfat 1-2 mg i.v. (Şiddetli zehirlenmede). Semptomlar 6 - 25 saatte düzelir.
2— <i>Coprinus atramentarius</i>	Kopin	Alkol alımı varsa 30 dak. sonra, yoksa mantar yenilmesinden 5 gün sonra	Disülfram benzeri etki, otonomik semptomlar	Yüz kızarması, pares-tezi, metalik tad, taşikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma ve terleme	Alkolden kaçınma, genellikle 2-24 saatte iyileşme.
3— <i>Amanita muscaria</i> , <i>pantherina</i>	Ibotenik asid ve diğer isok-sazoller	30 dak. - 2 saat	SSS'ni etkiler.	Baş dönmesi, inkoordinasyon, ataksi, hiperkinetik aktivite, stupor ve hallüsinasyon.	Sedatiflerden kaçınma, ciddi koordinerjik semptomlar yoksa atropin sülfat verilmez. İyileşme: 4-24 saat

(Tablo III devamı)

4— Psilocyba cubensis ve diğer türleri	Psilosibin ve diğer indoller	30 dak. - 1 saat	SSS'ni etkiler.	Karamsarlık, korku, hiperkinetik aktivite, kas zayıflığı, uyuşukluk, halüsinasyonlar.	Şiddetli semptomlar için benzodiazepinler. 6 saatte iyileşme olur.
5— Çeşitli türler	Çeşitli bilinmeyenler	30 dak. - 2 saat	GIS'ni etkiler.	Bulantı, kusma, abdominal kramplar ve ishal.	Hidrasyon, destek tedavisi. İyileşme birkaç saat veya günler sürebilir.
6— Gyromitra, çeşitli türleri	Monometilhidrazin, Gyromitrin	6-12 saat	Hücre sel harabiyet	Bulantı, kusma, kanlı-sulu ishal, karın ağrısı, kas krampları, koordinasyon bozukluğu, konvülsiyon, koma ve ölüm.	Piridoksin hidroklorür 25 mg/kg, i.v. (Nörolojik semptomlar için) doz günde 15-20 g.a. çıkarılabilir, acil destek tedavisi. İyileşme günler sürer, şiddetli zehirlenmede 5-7 günde ölüm olabilir.
7— Amanita phalloides, verna, virosa, Çeşitli Galerina türleri.	Siklopeptidler, amanitin	6-24 saat	Hücre sel harabiyet, hepatik, renal ve GI nekroz	Bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, kısa iyileşme, sonra sarılık, KC ve böbrek yetmezliği, konvülsiyonlar, koma ve ölüm.	Tiyokük asid; başlangıçta her 6 saatte bir 75 mg i.v., sonra her 6 saatte bir 25-150 mg. semptomlara ve transaminaz düzeyine göre ayarlanır. Penisilin-G sodyum 250 mg/kg/gün i.v., vit. B. kompleks, 40 mg/gün vit-K, yüksek doz steroid?, plazma değişimi?, aktif karbon hemoperfüzyonu. İyileşme haftalar alır. şiddetli zehirlenmede 4-7 günde ölüm olur.

— İbotenik asid ve Psilosibin grubunda bulunan çabuk etkili toksinler esas olarak santral sinir sistemini (SSS) etkilerler. İbotenik asid benzeri toksinler izoksazol türevidirler ve baş dönmesi, inkoordinasyon, ataksi, kâs seğirmesi, hiperkinetik aktivite ile arasıra hallüsinasyonlar yaparlar^{9,14}. "Amanita muscaria" mantarı bu kategoriden bir toksin içerir; ayrıca değişik miktarlarda parasimpatikolitik bir alkaloid ile düşük miktarda muskarin ihtiva eder^{7,9}.

Psilosibin mantarları LSD yapısındaki indol ile benzer yapıdadır. Zehirlenme semptomları huzursuzluk ve hallüsinasyonlarla birlikte⁹.

— Çabuk etkili mantar toksinlerinin beşinci grubu etkilerini gastrointestinal kanalda gösterir; bulantı, kusma, ishal ve abdominal kramplara neden olurlar.

Kısa inkübasyon periyodlu zehirlenmelerin tedavisinde ilk iş olarak aktif kusturmayı takiben tannik asid ve potasyum permanganat ile gastrik lavaj, daha sonra aktif karbon ve tuzlu katartik verilmelidir. Tannik asid yoksa yerine koyu çay kullanılabilir⁴. Daha sonra muskarin grubu zehirlenmelerde muskarinik antagonist olarak Atropin sülfat verilir⁸. Parenteral olarak verilecek 2 mg Atropin semptomları düzeltmek için yeterli olabilir. Yetmezse yarım saatte bir tekrar edilir. Atropinize olan hastada iyileşme olmazsa ilâç kesilmelidir²¹. Dehidratasyon uygun parenteral sıvı ile düzeltilmelidir⁴. Yatak istirahati, gözlem, hafif analjezikler, antiemetik ve antidiyareik ajanlarla destekleyici tedavi yapılmalıdır¹⁴. Barbitüratlarla ve benzo-diazepinle tedavi, İbotenik asid grubuna tavsiye edilmez; toksinle oluşan semptomları arttırır. Antikolinergik ajanlar da aynı etkiye sahip oldukları için kolinerjik semptomlar şiddetli olmadığı sürece verilmemelidir⁹. Şiddetli antikolinergik bozukluklar varsa günde 1 mg i.v. Fizostigmin yapılabilir¹⁴.

Kısa inkübasyon periyodlu zehirlenmelerde semptomlar genellikle hastalığın 2. veya 3. gününde başka bir olay olmadan sâkinleşir⁴.

Uzun inkübasyon periyodlu zehirlenme :

Mantarın yenilmesinden 6-24 saat sonra semptomların ortaya çıkması sonucunda ölümcül zehirlenme meydana gelir. İki grup tanımlanmıştır, her iki grubun toksinleri hücrel destrüksiyon oluşturur :

1. grup "Gyromitra" türüdür; gyromitrin (monometilhidrazin) ihtiva eder. Bu toksin başlangıçta bulantı ve kusma meydana getirir, arkasından kâs krampları, abdominal ağrı, şiddetli sulu veya kanlı ishal oluşturur. Daha şiddetli zehirlenmelerde ateş, karaciğer yetmezliği ve SSS semptomları izleyebilir; bazan konvülsiyonlar, koma ve ölüm meydana gelir. Nörolojik

semptomların ortaya çıktığı şiddetli zehirlenmenin tedavisi için yüksek doz piridoksin hidroklorür 25 mg/Kg i.v. 15-30 dak.'lık bir infüzyonla verilir. Bu doz, zehirlenmede nörolojik semptomların kontrolü için gerektiği takdirde tekrarlanabilir. Günlük total doz 15-20 grama kadar yükseltilebilir⁹.

2. grup fatal zehirlenmelerin % 95'ini oluşturan son derece zehirli gruba oluşturur^{14,16}. Siklopeptid grup adı verilen bu grupta mantarlar esas olarak Amanita ve Galerina türündendir. Amanita phalloides, verna, virosa ve bisporipera benzer etkileri oluştururlar²¹. Amanita phalloides % 90 oranında ölümüne neden olan, çok toksik bir zehirli mantar türüdür^{14,21}. 20-25 gramının yenilmesi ölüme sonuçlanır²¹. A. phalloides mantarının şapkasının 1/3'ünün yenilmesi bir çocuk için fatal olmaktadır⁸. Mantarın toksik kısmı fallotoksinleri (phalloidin, phalloin) ve amatoksinleri (alfa, beta ve gamma amanitin) ihtiva eden ısıya dayanıklı sıklık polipeptidlerdir. Bu toksinler içinde en etkin olanı alfa-amanitin'dir. Bu polipeptidler, özellikle amanitin, nükleer RNA polimeraz II'yi inhibe ederek mRNA sentezini önlerler. Bu durum özellikle gastrointestinal mukozada, karaciğer ve böbreklerde hücrelerin ölümüne neden olur^{9,12,21}. Amanitin zehirlenmesinin semptomları genellikle mantarın yenilmesinden 10-14 saat sonra ortaya çıkar ve klinik görünüm 3 basamağa ayrılabilir¹:

— Başlangıçta, mantarın yenilmesinden 10-20 saat sonra birdenbire ve sıklıkla şiddetli bulantı ve kusma meydana gelir. Birlikte şiddetli karın krampları ve bol sulu ishal vardır. Aynı zamanda ateş, taşikardi, volüm kaybı ve elektrolit bozuklukları ile karakterize bu dönem 24-36 saat kadar sürer.

— İkinci basamak, kayıp volümün yerine konulmasından sonra klinik ilerlemenin olduğu dönemdir ve 12-48 saat sürebilir. Bu safhada şiddetli hepatosellüler ve renal hasarın ilk delilleri ortaya çıkar; transaminazlar yükselir, serum üre azotu ve kreatinin yükselir.

— Son safhada akut renal yetmezlik ve massif hepatonekroz, sarılık, sıklıkla metabolik bozukluklar, hipoglisemi, koagülopati, sepsis ve koma vardır. Mantarın yenilmesinden 3-4 gün sonra organ yetmezliği oluşur. Böyle hastalarda ölüm % 40-90 oranındadır^{1,2,3}. Hastalar, organların (karaciğer ve böbrek) yetmezliği sonucunda zehirlenmeden 3-7 gün sonra ölürleri^{9,14}.

Siklopeptid grubu zehirlenmenin tedavisi mümkün olduğu kadar erken başlamalıdır. Tedavinin asıl basamağı yoğun destekleyici tedavidir. Titiz bir şekilde volüm dengelenmeli, metabolik bozukluk, hipoglisemi, pıhtılaşma zamanı ile böbrek ve karaciğer fonksiyonları gözlenmelidir. Kusmanın uyarılması ve toksini adsorbe etmesi için aktif karbon verilmesi nediren

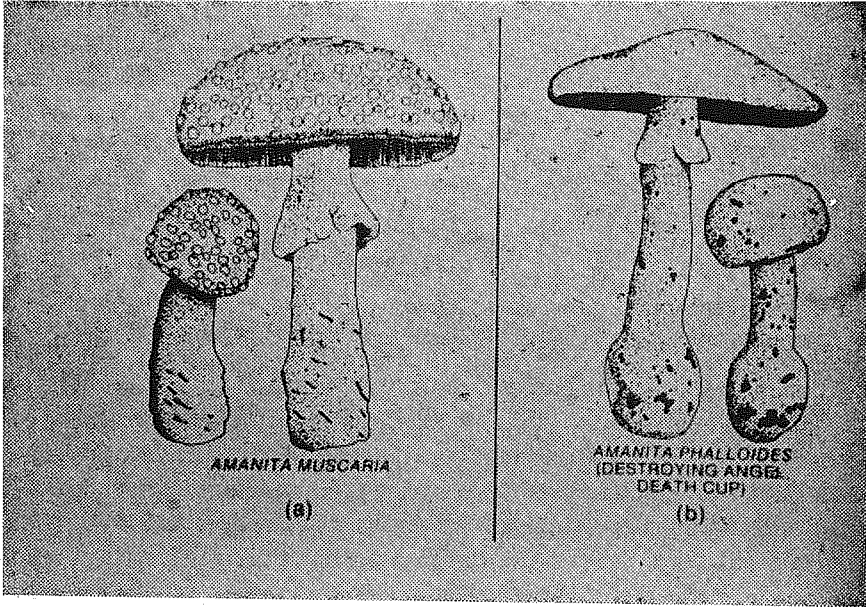
yardımcı olur; çünkü mantarın yenilmesinden zehirlenme bulgularının ortaya çıkmasına kadar latent bir süre geçmektedir. Hemodializ renal yetmezlik durumunda gerekli olabilir, bununla birlikte amanitin ve phalloidin toksinleri zayıf olarak dializabl olduklarından profilaktik tedavide etkili değildir². Bazı araştırmacılar, enterohepatik dolaşımı önlemek amacıyla zehiri düzenli olarak aspire etmek için in-situ duodenal tüp yerleştirilmesini önermektedirler¹². Amanitin zehirlenmesinde spesifik ajanlar mortalite oranını düşürmektedir; bir Krebs siklusu koenzimi olan Tiyoktik asid (Alfalipoik asid) 1968'den beri A. phalloides zehirlenmesinde kullanılmaktadır^{9,10}. Hepatosellüler hasarı bilinmeyen bir mekanizma ile önleyebilmektedir³. Mortaliteyi azaltmakta olduğu iddia edilmekle birlikte⁹, etkinliğinin şüpheli olduğunu bildiren raporlar da mevcuttur¹⁸. Erken kullanılırsa çok yararlı gibi görünmektedir^{2,13,20}. Bir literatürde, tiyoktik asid kullanan 12 olgunun yalnız 1'inde fatalite olduğu bildirilmekte; bu olgunun da tiyoktik asid tedavisini zehirlenmeden çok sonra aldığı belirtilmektedir². Tiyoktik asid glukoz ile i.v. infüzyon şeklinde verilir; standart başlangıç dozu 300 mg/kg/gün, 4'e bölünmüş dozlar şeklinde verilir⁹. Dozaj klinik iyileşme ve transaminaz düzeyindeki azalma ile paralel olarak giderek azaltılır veya eğer ekstrem bir transaminaz artışı söz konusu ise 600 mg/gün'e çıkarılır. Tedavi sırasında hipoglisemi sorun çıkarabilir; bu nedenle parenteral glukoz, kan şekeri kontrol edilerek verilmelidir. Tiyoktik asidle tedavi süresi genellikle 7 - 14 gündür. İ.v. penisilinin de, tiyoktik asid ve steroidlerle birlikte verildiğinde faydalı olduğu savunulmaktadır⁹. Penisilin, serum proteinlerine amanitinin bağlanma bölgelerinde yarışma ile bağlanır ve böylece amanitin serbest kalarak böbreklerden atılımı artmakta ve hepatotoksisite engellenmektedir^{6,17}. Bir çalışmada, plazma değişiminin yukarıdaki tedaviye eklendiğinde mortaliteyi düşürdüğü bildirilmektedir¹⁵. Aktif kömür hemoperfüzyonu, özellikle semptomların başlamasından çok kısa bir süre sonra yapılırsa, amatoksin zehirlenmesinde bazı faydalar sağlamaktadır¹¹. İnsülinin ve büyüme hormonunun i.v. uygulanması da hepatik rejenerasyonu sağlaması açısından tavsiye edilmektedir²¹. Raporların çoğu amanitin zehirlenmesinde erken tanının ve tedavinin de hemen başlamasının başarı için şart olduğunu ileri sürmektedirler.

Olgularımızın hepsinde inkübasyon periyodu uzundu (en kısa 4 saat, en uzun 16 saat). Tüm olgularımızda da hepatotoksisite mevcuttu. Bu nedenle iki olgu dışında (Olgu 1 ve 2) mantar tipini tesbit edememiş olmamıza rağmen hepsinde siklopeptid grubu zehirlenme düşünülmüştür. Bahsi geçen bu iki olguda, mantar resimlerine (Resim 4 ve 5) dayanarak A. phalloides zehirlenmesi olduğu kanısına varılmıştır. Dört olguda da yapılan post-mortem karaciğer biyopsisinde akut submassif hepatik nekroz, 2 olgunun (Olgu 2 ve 4) post-mortem böbrek biyopsisinde ise akut tubuler

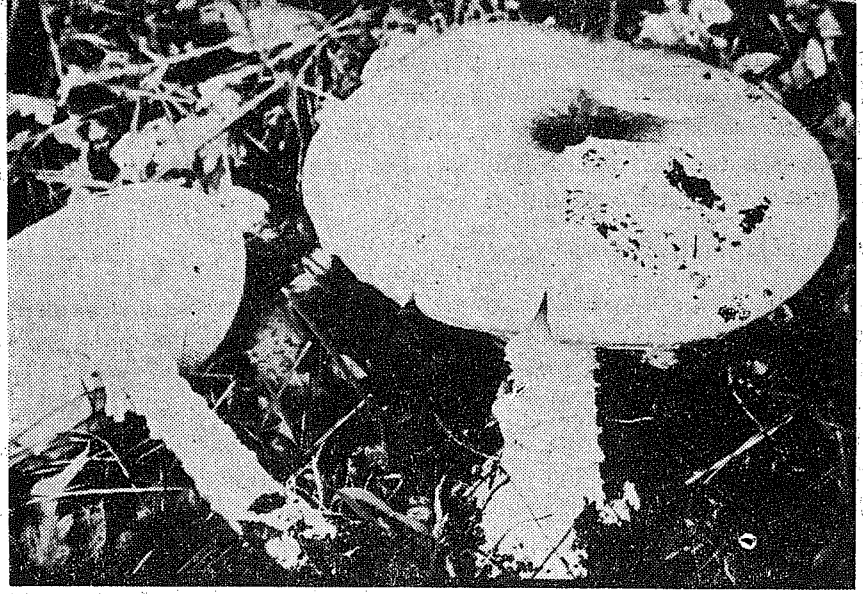
nekroz saptanmıştır. Olgularımızın tümünde de zehirlenme sürecinde klasik üç dönemi görmek mümkün olmuştur. Tedaviye rağmen olgularımızın fatal sonuçlanması, uzun inkübasyon periyodlu ölümcül zehirlenme olmasına bağlanmıştır. Mantar yenilmesinden ortalama 3 gün sonra başvuran olguların tedavisinde, destekleyici tedavinin yanısıra 4 olguda da penisilin ve steroid, yalnızca bir olguda (Olgu 4) hemodializ uygulanmış, tiyotik asid kullanma olanağımız olmamıştır.

Mantar zehirlenmesi olan hastalara yaklaşım :

Klinikte, herhangi bir akut gastroenterit olgusu karşısında mantar zehirlenmesinden şüphelenilmelidir. Özellikle sonbaharda, orta derecede ısı, nemli veya yağmurlu ortam mantarın büyümesine elverişli olduğu için, bu mevsimde şüphe daha yoğun olmalıdır⁹. İlk önce öyküde mantar yenilip yenilmediği araştırılmalıdır. Daha sonra özellikle dikkat edilecek husus, mantarın yenilmesiyle semptomların başlaması arasında geçen latent süredir. Bu süre eğer birkaç dakika ile birkaç saat arasında ise zehirlenmenin letal olmadığı düşünülür. Eğer semptomların başlaması ile mantar yenilmesi arasında 6 saat veya daha fazla bir süre geçmişse büyük bir ihtimalle ölümcül bir zehirlenme oluşturan amanitin zehirlenmesi düşünülmalıdır. Her iki durum karşısında yukarıda belirtilen spesifik tedavilere bir an önce başlanmalıdır.



Resim 4
Amanita muscaria ve Amanita phalloides (Gossel'den)



Resim 5
Amanita phalloides (Seymour'dan)

Herhangi bir mantar zehirlenmesinde ilk basamak, eğer mümkün olduğu takdirde mantarın cinsinin hemen tesbit edilmesidir. Bu tesbit bir mikolojist tarafından yapılabilir. Çünkü mantarların anatomik farklarını ancak bir uzman belirleyebilir. İdeal olarak mantar, türünün tayini için taze olarak şapkası, gövde ve kökü ile birlikte teslim edilmelidir. Mantar doku kâğıdında paketlenmeli, asla plastik torbaya konulmamalıdır⁹. İdentifikasyon için beklemiş mantar çok uygun değildir, pişmiş mantar ise hiç uygun değildir, ancak taze mantar sağlanamıyorsa kullanılabilirler.

Bazı mantarlar yalnızca çiğ yenildiğinde zehirlidir, bazıları gelişiminin yalnız bazı safhalarında zehirlidir. Hatta bazılarında toprağın bileşimi nedeniyle toksisiteleri artar⁸. Genellikle zehirli mantarlar zehirsiz mantarların hemen yanında yetişir. Bu nedenle kırdaki yetişen mantarlara daima şüphe ile bakılmalıdır. Mantarın emniyetli ya da zehirli olup olmadığını anlamak basit değildir. Bu konuda özellikle kırdaki yetişen mantarların bol olduğu mevsimlerde halka olayın ciddiyeti hakkında TV, radyo, basın aracılığıyla bilgi verilmeli, çarşı ve pazarlarda mantar satışlarının denetimi yapılmalıdır.

Özet

Ekim 1986'da, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniklerinde görülen ve fatal olarak sonuçlanan 4 mantar zehirlenmesi olgusu sunuldu. Konuyla ilgili literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

4 cases of mushroom poisoning encountered in Clinics of Internal Medicine and Pediatrics, Ondokuz Mayıs University School of Medicine were presented and pertaining literature was reviewed.

KAYNAKLAR

1. Abul-Haj, S.K., Ewald, R.A., Kazzyak, L. Fatal mushroom poisoning, *N. Eng. J. Med.*, 269, 233-227, 1963.
2. Becker, C.E., Tong, T.G., Boerner, U. et al. Diagnosis and treatment of Amanita phalloides-type mushroom poisoning, *West J. Med.*, 125, 100-109, 1976.
3. Buck, R.W. Mushroom toxins-a brief review of the literature, *New. Engl. J. Med.*, 265, 681-686, 1961.
4. Caffereta, E.P. Food poisoning, In Bockus, H.L. (Ed.) *Gastroenterology*, 3. ed. Vol. 4 W.B. Saunders Company, 582-583, 1976.
5. Caley, M., Clark, R. Cardiac arrhythmia after mushroom ingestion, *Br. Med. J. Clin. Res.*, 2, 1633, 1977.
6. Floersheim, G.L. Antidotes to experimental -amanitin poisoning, *Nature*, 236, 115-117, 1972.
7. Friedman, P.A. Diseases due to environmental hazards an physical and chemical agents. Poisoning and its management. In Petersdorf, R.G., Adams, R.D., Braunwald, E. et al. (Eds.) *Harrison's Principles of Internal Medicine* 10. ed. McGraw-Hill International Book Company, 1269-1270, 1983.
8. Gossel, T.A., Bricker, J.D. *Principles of Clinical Toxicology*. New York : Raven Press, 1984, 213 - 215.

9. Hanrahan, J.P., Gordon, M.A. Mushroom poisoning. Case reports and a review of therapy, *JAMA*, 251 (8), 1057-1061, 1984.
10. Kubicka, J. Traitement des empoisonnements fongiques phalloidinien en Tchécoslovaquie, *Acta Mycol.*, 4, 373-378, 1968.
11. Lampe, K.F. Pharmacology and therapy of mushroom intoxications. In Rumack B.H., Salzman, E. (Ed.) **Mushroom Poisoning: Diagnosis and Treatment**. Boca Raton, CRC Press Inc., 135-143, 1978.
12. Lindell, T.J., Weinberg, F., Morris, P.W. et al. Specific inhibition of nuclear RNA polymerase II by alpha amanitin, *Science*, 170, 447-449, 1970.
13. Litten, W. The most poisonous mushrooms, *Sci. Am.*, 232, 90-101, 1975.
14. McCormick, D.J., Avbel, A.J., Gibbons, R.B. Nonlethal mushroom poisoning, *Ann. Inter. Med.*, 90(3), 332-335, 1979.
15. Mercuriali, F., Sirchia, G. Plasma exchange for mushroom poisoning, *Transfusion*, 17, 644-646, 1977.
16. Mitchel, D.H. Amanita mushroom poisoning, *Ann. Rev. Med.*, 31, 51-57, 1980.
17. Moroni, F., Fantozzi, R. Masini, E. et al. A trend in the therapy of Amanita phalloides poisoning, *Arch. Toxicol.*, 36, 111-115, 1976.
18. Olson, F., Fond, S.M., Seward, J. et al. Amanita phalloides type mushroom poisoning, *West. J. Med.*, 137, 282-289, 1982.
19. Öner, M. *Mikoloji-III Fungi imperfecti, Basidiomycetes*. Bornova: Ege Üniv., 1972.
20. Paaso, B., Harrison, D.C. A new look at an old problem: mushroom poisoning, *Am. J. Med.*, 58 (4), 505-509, 1975.
21. Reynolds, J.E.F. *Martindale the Extra Pharmacopoeia*, 28. nd. ed. London: The Pharmaceutical Press, 1977, 1982.