

## Mantar Zehirlenmeleri

Türker YARDAN\*, Arif Onur EDEN\*\*, Ahmet BAYDIN\*, Bora ARSLAN\*\*,  
Kubilay VURAL\*\*\*

- ✓ Mantarlar doğada yaygın olarak bulunurlar. Bazı toksik mantar türlerinin tüketilmesi ciddi zehirlenmeye neden olabilir. Mantarlar çoğunlukla iyi seyirli ve gastrointestinal bulguların ön planda olduğu zehirlenme tablosuna neden olurlar. Mantarın türüne bağlı farklı klinik sonuçlara neden olan bu zehirlenmelerde, amatoksin gurubu mantarlar yüksek ölüm oranına sahip olmaları nedeniyle önem taşırlar. Mantar türleri ve ortaya çıkan klinik sorunların bilinmesi uygun tedavi planının oluşturulmasına olumlu katkı sağlar. Ülkemizde bölgesel özellik göstermekle birlikte, doğadan toplanan yabani mantarların tüketimi önemli bir sorundur. Bu nedenle mantar satışının yeterli kontrolü ve toplumun bu konuda bilinçlendirilmesi bu tip zehirlenmelere bağlı ölümleri azaltabilir. Bu yazıda mantar zehirlenmelerinin genel özellikleri, tipleri, güncel tedavi yaklaşımları ve mantar zehirlenmelerinde alınabilecek tedbirler değerlendirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Acil servis, mantar zehirlenmesi, karaciğer yetmezliği

- ✓ **Mushroom Poisonings**  
Mushrooms are commonly found in the nature. Ingestion of some kind of toxic mushrooms may cause serious toxicity. Mushroom poisoning are mostly characterized by mild gastrointestinal findings and good clinical course. In this poisoning, different clinical results may be seen according to the type of ingested mushrooms. Ingestion of wild mushrooms that contain amatoxin is especially important because of the high mortality. Determination of the type of toxic mushrooms and prediction of clinical outcome may serve positive contribution to planning of therapy. The ingestion of wild mushrooms picked up from nature is an important clinical problem in our country. Therefore, the restriction of selling wild mushrooms and the education of people about results of this poisoning may decrease the mortality. In the present study, general characteristics of mushroom poisoning, types of mushrooms, recent therapy methods, and preventing precautions were evaluated.

**Key words:** Emergency service, mushroom poisoning, liver failure

### GİRİŞ

Mantarlar doğada yaygın olarak bulunan canlılardır. Tarihte ilk besin kaynağı olarak kullanılan mantarlar beyaz sapı ile dikkati çeken “agaricus bispora” adı verilen mantarlardır<sup>(1)</sup>. Mantarların ticari üretiminin yanı sıra

doğadan toplanması sonucu besin olarak tüketilmesi de sık görülen bir durumdur. Mantarlar bazı ülkelerde, santral sinir sistemini uyarıcı etkilerinden dolayı gençler tarafından suistimal amaçlı da kullanılmaktadır<sup>(2)</sup>. Ülkemizde de mantar zehirlenmelerinin çoğu doğa-

\*Yrd.Doç.Dr., \*\*Araş.Gör.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, SAMSUN

\*\*\*Araş.Gör.Dr., Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, ANKARA

dan toplanan yabani mantarların bilinçsizce tüketilmesi sonucu gelişmektedir.

Mantarlar parazitik organizmalardır ve klo-rofil içermezler. Çürümekte olan bir konakta saprofitik olarak ya da diğer bitkilerde simbi-yotik bir şekilde yaşarlar<sup>(2)</sup>. Fungus kelimesi-nin eski yunancadaki sünger manasına gelen “spongis” kelimesinden geldiği düşünülür. Kelimenin orijini latince de öldürme manasın-da kullanılan “fungus ago” dur<sup>(3)</sup>. Doğada yak-laşık olarak 5000 mantar türü olduğu düşü-nülmekte ve bunların 50–100 türünün insan-lar için toksik olduğu bilinmektedir<sup>(4)</sup>. Bir be-sin maddesi olarak tüketilen mantarlar prote-inden zengindir ve esansiyel aminoasitler içe-rirler. Ancak yağ ve kolesterol içermezler ve düşük kaloriye sahiptirler. Ayrıca mantarların immün sistemi güçlendirdiği, pıhtılaşmayı in-hibe ettiği ve kolesterolü düşürdüğüne ilişkin veriler mevcuttur<sup>(2)</sup>.

Bu yazıda, tanımlanmış toksik mantar gruplarının genel özellikleri incelenmiştir. Ay-rıca güncel tedavi yaklaşımlarının yanı sıra, bu tür zehirlenmelerden korunma amaçlı alınabilecek tedbirler irdelenmiştir. Bu sayede mantar zehirlenmelerinin klinik özelliklerini tanımlamak ve uygun tedavi planının oluşturu-lmasına katkı sağlamak amaçlanmıştır.

### **Epidemiyoloji:**

American Association of Poison Control Centers'ın 2002 yılında yayınladığı raporda, tespit edilen 8722 mantar zehirlenmesinin tüm zehirlenmeler içindeki oranının %0,6 oldu-ğu bildirilmiştir<sup>(5)</sup>. Tüm bu zehirlenme vakala-rı mantar çeşitliliğinin yanı sıra coğrafi dağılım ve iklimsel değişiklikler ile de ilişkili bulun-muştur<sup>(6)</sup>. Mantar zehirlenmelerinde klinik ge-nellikle iyi seyirlidir. Ancak maruz kalınan ço-ğu mantar türünün sağlıkçılar tarafından kes-in olarak tanımlanamadığı görülür. Bu zehir-lenmelerde hastaların, %50'sinde herhangi bir semptom olmadığı, %25'inde ise sağlık ünite-lerine başvurmayı gerektirmeyecek hafif semp-tomların bulunduğu bildirilmiştir<sup>(5)</sup>.

Ülkemizdeki mantar zehirlenmeleri için coğrafik ve iklimsel faktörlerin etkili olduğu bi-

linmektedir<sup>(7)</sup>. Ülkemizde mantar zehirlenme-leri bildirilmesine rağmen bu zehirlenmeye bağlı mortalite oranı tam olarak bilinmemekte-dir. Ülkemizde yapılan birbirinden bağımsız bölgesel çalışmalar ile bu tür zehirlenmeler in-celenmiştir. Fırat Üniversitesinde 5 yıllık süre ile geriye dönük olarak taranan 64 vaka içinde ölüm bildirilmemiştir. Bu çalışmada hastala-rın tamamı 2–4 gün içinde taburcu olmuş-tur<sup>(8)</sup>. İstanbul SSK Göztepe Eğitim Hastane-sinde altı yıllık pediatrik yaş grubu hastalar incelenmiş ve mantar zehirlenmesi nedeniyle başvuran 28 hastanın 4'ünün öldüğü bildiril-miştir<sup>(9)</sup>. Osmangazi Üniversitesi'nde 1996–2000 yılları arasında incelenen 143 mantar zehir-lenmesi olgusundan 4'ünün karaciğer yetmez-liği sonucu öldüğü bildirilmiştir<sup>(7)</sup>.

**Mantar Zehirlenmelerinin Sınıflandırıl-ması:** Mantar türleri içerdikleri toksinler açı-sından çok geniş bir yelpazeye sahiptirler. Bu nedenle klinik özelliklerin ön planda olduğu bir sınıflandırma daha faydalı olabilir. Mantar zehirlenmelerinden sorumlu olan toksinlerin ortaya çıkardığı klinik bulgulara göre toksinle-ri 7 ana grupta inceleyebiliriz. Bu toksinler; amatoksinler (siklopeptidler), giromitrin, mus-karin, koprin, ibotenik asit, psilosibin ve ore-lanin'dir<sup>(10)</sup>. Tüm bu toksinlere maruz kalan hastalarda toksinin belirlenmesi uygun bir yaklaşımdır ancak bu her zaman mümkün de-ğildir. Bu nedenle, hastadan alınan öykü ve başlangıç yakınmalarının tespit edilmesi olası toksinin tahmin edilmesine ve prognoz tayini-ne yardımcı olabilir.

### **Siklopeptid içeren mantarlar:**

Bu grupta Amanita türlerinin bazıları (Amanita verna, Amanita virosa, Amanita phalloides), Galerina autumnalis, Lepiota hel-veola ve Lepiota brunneoincarnata yer almak-tadır. Toksik mantarların en tehlikelisi olan Amanita phalloides bu gruptadır. Ancak siklo-peptid içeren mantarlara bağlı zehirlenmeleri diğer mantar zehirlenmelerinden erken dö-nemde ayırmak oldukça zordur. Bu tür man-tarlar ile zehirlenen hastalar acil servislere başlangıçta bulantı, kusma, karın ağrısı ve is-

hal gibi yakınmalar ile başvurabilirler. Bu hastalar gastroenterit tanısı ile evlerine gönderilebilirler ve günler içerisinde ciddi klinik tablo ile tekrar başvurabilirler. Geç dönemde başlayan yakınmalar siklopeptid zehirlenmesi için tipiktir<sup>(11)</sup>.

Amanita phalloides bu grubun en iyi bilinen üyesi olup, Kuzey Amerika'da mantar zehirlenmelerine bağlı ölümlerin %90-95'inden sorumludur<sup>(10)</sup>. Amanita phalloides 900 dalton ağırlığında olup 15-20 adet siklopeptid molekülünden oluşmaktadır. Bu siklopeptid moleküller arasında en fazla toksik potansiyeli olanlar amatoksinler, phalotoksinler ve virotoksinlerdir<sup>(11)</sup>. Kimyasal olarak birbirine benzeyen üç siklopeptid molekülünden, phalodin en hızlı etki gösterirken, amanitin daha geç belirtilere sebep olmaktadır. Phaloidin, phalotoksinin ilk hali olup aktin polimerizasyonunu engeller ve hücre zarı fonksiyonunu bozar. Ancak sınırlı miktarda absorbe edildiği için toksisitesi de sınırlı oranda kalır ve gastrointestinal sistemde etkisini gösterir<sup>(12)</sup>. Virotoksinin insan vücudunda gösterilebilmiş herhangi ciddi bir zararı yoktur<sup>(11)</sup>.

Amatoksinler alfa, beta ve gama amanitin alt üniteleri bulunan bisiklik oktapeptit yapıdadırlar. Bunlardan alfa amanitin toksisiteden sorumludur<sup>(13)</sup>. Amatoksinler ısıya dayanıklı olup suda çözünmezler, pişirmeyle parçalanmazlar ve depolanma sonrası uzun dönem dayanıklı kalabilirler<sup>(11)</sup>. A. phalloides'in 7-8 ay dondurucuda kaldıktan sonra tüketildiğinde ölümün görüldüğü bir olgu bildirilmiştir<sup>(14)</sup>. Amanitinler az miktarda ancak hızlı bir şekilde gastrointestinal sistemden emilir ve enterohepatik sirkülasyona katılır<sup>(15)</sup>. Hedef, özellikle hücre yenilenmesinin hızlı olduğu gastrointestinal sistem epitel hücreleri, hepatositler ve böbrek epitel hücreleridir. Bu nedenle özellikle hepatik, renal ve santral sinir sisteminde hasara sebep olurlar. Patolojik değerlendirmelerde karaciğerde, steatoz, santral zonal nekroz ve sentrilobüler hemoraji görülebilir<sup>(11)</sup>. Amatoksinler kısıtlı oranda proteine bağlandıklarından plazmada düşük konsantrasyon-

da bulunurlar. İdrarla, gastroduodenal sıvılarıyla, dışkı ile elimine olurlar ve yüksek performanslı kromotografi incelemelerinde tespit edilebilirler<sup>(15)</sup>.

Amatoksin zehirlenmesinin klinik belirtileri dört fazda incelenebilir (Tablo)<sup>(2)</sup>. Çoğunlukla asemptomatik seyreden birinci fazı, mantar alımından 4-6 saat sonra ciddi gastrointestinal semptomların (kusma, karın ağrısı, ishal) ortaya çıktığı ikinci faz izler. Erken teşhis açısından mantar alımı sonrası bu semptomların görülmesi durumunda amatoksin zehirlenmesinden şüphelenmek gerekir. Karaciğer hasarı oluşturmayan diğer toksik mantarların alımı sonrasında da benzer gastrointestinal semptomlar görülebilir. Ancak bu semptomlar erken dönemde alımdan sonraki 1-2 saat içinde gelişir. Bu yüzden uzamış latent period sonrası ortaya çıkan semptomlar amatoksin zehirlenmesi şüphesini artırır. Ancak bazı farklı durumlar göz önüne alınmalıdır. Hepatotoksik ve nonhepatotoksik mantarların birlikte alınması halinde, GİS semptomları nonhepatotoksiklere bağlı olarak erken dönemde oluşabilir. Bu durumda semptomlara göre klinik şiddetin tayini yanıltıcı olabilir. Gastroenterik fazda oligüri, elektrolit ve asit-baz dengesizliği ve buna bağlı renal hasar oluşabilir. Eğer uygun iv sıvı tedavisi verilerek hastanın dehidratasyonu düzeltilebilirse diare durur ve hastanın durumu kısmen düzelir. Üçüncü dönem mantar alımından 24-72 saat sonrası dönemdir. Bu dönemde klinik seyir kısmen iyidir ancak asemptomatik transaminaz yüksekliği mevcuttur. Takip eden günler içerisinde akut karaciğer yetmezlik tablosunun geliştiği dördün-

**Tablo.** Amatoksin Zehirlenmesinin Klinik Özellikleri<sup>2</sup>.

Evreler	Başlangıç	Klinik bulgular
1 Latent	0-24 saat	Asemptomatik dönem
2 Gastroenterit	6-24 saat	Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, hematüri
3 Rölatif iyileşme	24-72 saat	Asemptomatik hepatik enzim yükselmesi
4 Karaciğer	4-9 gün yetmezliği	Hepatik ve renal hasar, ensefalopati, koma, ölüm

cü faz dönemi görülür. Bu son dönem ise 4-9. günlere rastlar ve belirgin akut karaciğer yetmezliğinin yanı sıra böbrek yetmezliği, ensefalopati ve koma eşlik edebilir ve ölümle sonuçlanabilir<sup>(2,16)</sup>.

Amatoksin zehirlenmesinde tanı, tanımlanan klinik belirtilerin yanı sıra idrarda alfa amanitinin tespit edilmesiyle konur<sup>(17)</sup>. Ayrıca basit ve yeni bir teknoloji olan amatoksin test kitleri kullanılabilir<sup>(18)</sup>. Alfa amanitinin idrardaki konsantrasyonuyla hepatik hasarın ciddiyeti arasındaki ilişki zayıftır, bu yüzden idrar amanitin düzeyi prognoz takibi için kullanılmaz<sup>(19)</sup>.

#### **Giromitrin içeren mantarlar:**

Gyromita esculenta bu grup için tipik örnektir. Bu mantarlar kışın kozalaklar altında sıklıkla bulunurlar ve beyine benzer görünümü ile kolaylıkla tanınırlar. Tanımlanmış mantar zehirlenmelerinin %1'inden daha azından sorumludurlar. Mevcut pişirme teknikleri toksini parçalar ancak pişirirken çıkan yemek dumanı içindeki gazların inhale edilmesi zehirlenmeye yol açabilir<sup>(11)</sup>. Bu mantarlar toksin olarak giromitrin içerirler. Bu toksin hidrolize edildiğinde asetaldehit ve hidrazin açığa çıkar. Hidrazin piridoksinle etkileşir ve piridoksal fosfat ilişkili enzimatik reaksiyonları inhibe eder. Piridoksal fosfatla ilgili ortaya çıkan bu sorun inhibitör nörotransmitter olan gama aminobütirik asit (GABA) fonksiyonunda bozulmaya yol açar. Bu durum inatçı epileptik nöbetlerin gelişmesine neden olur.

Bu tür mantarların alımından sonraki 5-10 saat içinde toksisite belirtileri görülmeye başlar. Bu belirtiler arasında bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal'in yanı sıra baş ağrısı, güçsüzlük ve kas krampları görülebilir. Semptomlar genellikle gastrointestinal rahatsızlık ile sınırlıdır ve hastalar tipik olarak 2-6 gün içinde düzelir<sup>(20)</sup>. Nadiren hastalarda delirium, stupor, konvülsiyonlar, ve koma gelişebilir. Erken tanı için laboratuvar testi yoktur.

Tedavi genellikle semptomatik ve destek tedavidir. Eğer kusma sık görülmüş ise gastrointestinal dekontaminasyon gerekli değildir<sup>(20)</sup>.

Ancak aktif kömür 1gr/kg olarak verilebilir. Benzodiazepinler nöbetlerin kontrolü için kullanılabilir. Toksikiteyi sınırlandırmak için piridoksin 70 mg/kg iv olarak verilebilir<sup>(11)</sup>.

#### **Muskarin içeren mantarlar:**

Muskarin içeren mantarlar Clitocybe ve Inocybe ailesinin üyesidirler. Bu tür mantarlar daha çok parklarda ve çimenlik alanlarda bulunur. Muskarin içeren mantarlar etkisini asetilkolin reseptörlerine bağlanarak gösterirler. Muskarinin etkileri asetilkoline nazaran daha uzun sürer. Bunun nedeni muskarinin ester bağı içermesi ve asetilkolin esteraz enzimi ile yıkılmamasıdır. Muskarin içeren mantarlar kan-beyin bariyerini geçemediği için periferel etki gösterirler. Muskarinin periferel etkileri arasında bradikardi, myozis, salivasyon, lakrimasyon, karın ağrısı, kusma, diare, bronkospazm yer alır. Muskarin içeren mantarların klinik etkileri mantar alımından sonraki 0,5-2 saat içinde ortaya çıkar ve genellikle birkaç saat içinde etkisi kendiliğinden kaybolur. Destek tedavisinden fazlasını gerektirecek belirgin toksisite durumu çok nadirdir. Bu tür zehirlenmelerde sıvı elektrolit desteği yeterlidir ve nadiren atropin gerekebilir<sup>(11,21)</sup>.

#### **Coprine içeren mantarlar:**

Coprine içeren mantarlardan en çok tanınan "Coprinus atrementarius" olup mürekkep şapkalı mantar olarak bilinirler. Bunun sebebi toplandıktan kısa bir süre sonra mantarın üst kısmından mürekkebe benzer bir sıvının açığa çıkmasıdır. Bu mantar türü özellikle ılıman iklimlerde ağaçlık alanlarda bulunurlar.

Coprine bir aminoasittir ve metaboliti olan L-aminosiklopronol'un disülfiram benzeri etkisi vardır. L-aminosiklopronol'un asetaldehit dehidrojenaz enzimini inhibe etmesi sonucu ortamda asetaldehit birikir ve buna bağlı taşikardi, flushing, bulantı, kusma gibi zehirlenme belirtileri ortaya çıkar. Bu belirtiler birkaç saat içinde kendiliğinden kaybolur. Coprine içeren mantarlar çok nadiren ölüme neden olurlar. Tedavisi semptomatik olup hastalara sıvı desteği ve antiemetik verilebilir<sup>(10,11)</sup>.

### **İbotenik asit ve muskimol içeren mantarlar:**

Bu gruptaki mantarlar Amanita ailesine aittir. Başlıcaları Amanita muscaria, Amanita panthera ve Amanita gemmata'dır. Bu mantarlar ağaçlık alanlarda kırmızı veya ten rengi şapkaları ile kolaylıkla tanınırlar. Çocuk kitaplarında gösterilen mantarlara benzerler.

Bu grup mantarlar düşük miktarda isoxazol içerirler. Isoxazolden ibotenik asit ve muskimol derive edilir. İbotenik asit yapısal olarak stimülatör nörotransmitter olan glutamik asite benzer. Muskimolün kimyasal yapısı ise GABA'ya benzer ve GABA gibi etki eder. Hastaların çoğu halüsinasyon deneyimi yaşamak için bu mantarlardan tüketirler. Fazla miktarda alınması halinde 0,5-2 saat içinde GABA'erjik etkiler bağlı olarak somnolans, baş dönmesi, halüsinasyon ve deliryum gelişir. Ayrıca glutamerjik etkilere bağlı olarak miyoklonik hareketler, nöbetler ve diğer nörolojik bulgular da görülebilir.

Tedavi destek tedavisidir ve tek başına çoğunlukla yeterlidir. Eksitator santral sinir sistemi etkileri ortaya çıktığında benzodiazepinler tercih edilebilir<sup>(11)</sup>.

### **Psilosibin içeren mantarlar:**

Halk arasında sihirli mantar olarak bilinen bu mantarlar ılık ve nemli bölgelerde yetişirler<sup>(11)</sup>. Bu mantarlar halisüniojen etkileri nedeniyle popüler olup, toksisitesi sıkça rastlanan bir durumdur<sup>(22)</sup>. Psilosibin hızlı ve tamamıyla psilosine metabolize olur. Serotonin, psilosin ve psilosibin yapıca birbirine çok benzer ve 5-HT<sub>2</sub> reseptörüyle etkileşir. Psilosibin ve psilosin, lysergic asit dietilamid (LSD) gibi santral sinir sistemi üzerine etkir. Mantar alımından sonra 1 saat içinde etkisi başlar. Oral alım sonrası taşikardi, anksiyete, tremor midriyazis, ataksi, hiperkinezi ve halüsinasyon ortaya çıkabilir<sup>(21)</sup>. Nadiren böbrek hasarına, nöbetlere ve kardiyopulmoner arreste neden olur<sup>(22,23)</sup>. İntravenöz yolla alınırsa güçsüzlüğe, dispne, baş ağrısı, ciddi myalji, kusma, hipertermi, hipoksemi ve met-hemoglobinemiye neden olabilir. Halisünasyonlar için destek tedavisi çoğunlukla yeterli-

dir. Eğer eksitasyon fazla ise benzodiazepinler kullanılabilir<sup>(11)</sup>.

### **Orelline ve Orellanin içeren mantarlar:**

Bu gruptaki mantarlar böbrekte tübüler hasara, interstisiyel nefrite ve fibrozise yol açarak akut böbrek yetersizliğine neden olurlar<sup>(21)</sup>. İlk semptomlar alımdan sonra 24-36 saat içinde başlayan baş ağrısı, üşüme, iştahsızlık, bulantı ve gastrittir. Başlangıç semptomlarından günler haftalar sonra oligürik böbrek yetmezliği gelişebilir<sup>(11)</sup>.

Orellanin zehirlenmesi böbrek biyopsinin kromotografik incelenmesinin yanı sıra plazmada orelline ya da orellanin tarama testleriyle ortaya konabilir. Ancak bu testlerin kullanımı yaygın değildir. Klinisyenler özellikle nedeni açıklanmayan akut böbrek yetersizliği varlığında orellanine toksisitesini akla getirmelidir. Özellikle geç başvuran olgularda yabancı mantar yeme hikayesi sorgulanmalıdır<sup>(21)</sup>.

Tedavide hemoperfüzyon, hemodializ ve böbrek nakli gerekli olabilir. Ancak plazmaferez ve hemoperfüzyonun faydalı olduğunu düşündürecek herhangi bir kanıt yoktur<sup>(24)</sup>. Değerlendirme ve prognoz hakkındaki veriler yetersizdir. Bunun sebebi hastaların çoğunun hızla düzelmesi, az bir kısmında kronik böbrek yetmezliğinin gelişmesidir<sup>(11)</sup>.

### **Mantar Zehirlenmelerinde Genel Yaklaşım ve Tedavi Prensipleri:**

Mantar zehirlenmelerinde ortaya çıkan erken belirtiler karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal, taşikardi, hiperglisemi, hipotansiyon ve elektrolit dengesizliğidir. Erken dönemde (ilk 6 saat içinde) belirti veren mantar zehirlenmelerinde prognoz genellikle iyidir ve semptomatik tedavi yeterlidir<sup>(25)</sup>. Mantar alımı sonrasında acil servise başvurmuş asemptomatik hastaların en az 4 saat süreyle izlenmesi önerilmektedir. Bu süre içerisinde hasta hala asemptomatik ise hastanın evinde takibi planlanabilir. Ancak, yenilen mantarın toksik olduğunun tespit edilmesi ve semptomların ortaya çıkması halinde hastaneye yatırılarak takip edilmesi önerilmektedir<sup>(10)</sup>.

Mantar alımından sonra erken dönemde



başvuran hastalarda mide lavajı yapılmalıdır. Bu esnada mide içeriğinin toksikolojik analizi de yapılabilir. Mide lavajını takiben aktif kömürün birden fazla dozda verilmesi (ilk doz 1 g/kg ve 0.5 g/kg tekrarlayan doz) önerilmektedir. Aktif kömür toksinlerin enterohepatik siklusa katılarak tekrar reabsorbe olmasını engeller<sup>(18)</sup>. Hastalara sıvı ve elektrolit desteği verilmelidir. Başlangıçta izotonik sodyum klorür ve elektrolitlerin verilmesi yeterli iken hepatik hasarın arttığı daha ileri dönemde glukoz içeren sıvılar tercih edilmelidir<sup>(16)</sup>.

Rutin laboratuvar bulgularının hastaneye başvuru sırasında tespit edilmesi hastaların takibini kolaylaştıracaktır. Hastaneye başvuru sırasında tam kan sayımı, periferik yayma, serum glukoz ve elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri uygulanmalıdır. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri en az 36 saat sonra tekrarlanmalı ve olası organ yetersizlikleri ortaya konmalıdır. Organ fonksiyon bozukluklarının tespiti veya olası amatoksin zehirlenmesi varlığında ileri tedavi yöntemleri düşünülmelidir.

Özellikle mantar tipinin ve toksinin tespit edilemediği durumlarda amatoksin zehirlenmesi olasılığı değerlendirilmelidir. Amatoksin zehirlenmesi tespit edilen veya şüphelenilen hastalarda, destekleyici tedavinin yanı sıra birtakım özel tedavi yöntemleri ve karaciğer transplantasyonu öncelikli düşünülmesi gereken hususlardır<sup>(16)</sup>.

Silbinin (Slymarin); suda çözünür silimarın derivativesi olup amatoksinin hepatositler tarafından alınımı engelleyen bir moleküldür<sup>(19,26)</sup>. Silbinin, lizozomal proteazları bloke ederek membran stabilizasyonu sağlar. Böylece hepatositlerin amatoksini absorbe etmesini önler<sup>(9)</sup>. Silbininin bu etkisi için kullanılması ile klinik olarak hastaların gidişatında düzelleme olduğu bildirilmiştir<sup>(27)</sup>. Silbininin ampirik olarak önerilen dozu 5 mg/kg iv bolus sonrası 20 mg/kg/gün sürekli infüzyon veya total 1400 mg/gün şeklindedir. Tedavi 3-4 gün boyunca sürdürülmelidir<sup>(25)</sup>.

Penisilin G; Silibinine benzer şekilde kara-

ciğer tarafından amanitinin alınımı azaltarak etkili olmasının yanında amanitini albuminden ayırdığı, dolaşımdaki amatoksinleri bağladığı ve amanitinin RNA polimeraza bağlanmasını engellediği düşünülmektedir. Hepatoprotektif etkisi kesin olarak açıklanamamış olmakla birlikte yüksek dozda (300 bin-1 milyon ünite/kg/gün) kullanılması önerilmektedir<sup>(2,9,11,19)</sup>. Penisilin ve silibinin tedavisi birçok olgu serisi ile desteklenmesine rağmen bu ajanların kullanımı ile ilgili prospektif kontrollü çalışmalar henüz mevcut değildir<sup>(2)</sup>.

N-asetilsistein (NAC); klasik olarak parasetamol zehirlenmesinde kullanılmaktadır. NAC'ın amanitine maruz kalan hepatositlerde glutatyon içeriğini azaltmak suretiyle etkili olabileceği gösterilmiştir ve hepatosit koruyucu olarak kullanılması önerilmektedir<sup>(19,26)</sup>. Ancak yapılan bir çalışmada parasetamol dışı akut karaciğer yetmezliğinde NAC uygulamasının faydasız olduğu bildirilmiştir<sup>(28)</sup>.

Hemodiyaliz, hemoperfüzyon, plazma değişimi gibi metotlar toksinin uzaklaştırılması için oldukça yaygın kullanılan işlemlerdir ve bugün de bu metotları kullanan merkezler vardır. Mantar alınımı takiben ilk 24 saat içinde yapılan hemoperfüzyon ve hemodiyaliz'in toksinin atılmasına yardımcı olabileceği bildirilmektedir<sup>(25,29,30)</sup>. Ancak bu metodların etkinliği hakkındaki sonuçlar tartışmalıdır. Zira bu işlemlerin yapıldığı hastalarda klinik düzelleme olmadığı gibi bu hastaların diyaliz sıvılarında da hiç toksine rastlanmamıştır<sup>(31)</sup>. Bu tedavi yöntemlerinin başarısızlığı amatoksinlerin doku tarafından hızla alınma ve düşük plazma konsantrasyonlarına bağlı olduğu rapor edilmiştir. Ancak hemoperfüzyon'un fulminan karaciğer yetersizliğine bağlı serebral ödemde etkili olabileceği bildirilmiştir<sup>(2)</sup>.

Tüm tedavi seçeneklerinin göz önüne alınmasına rağmen hastada hala tam bir klinik iyileşme sağlanamazsa karaciğer nakli planlanması gerekir<sup>(26)</sup>. Ancak erken dönemde karaciğer nakline karar vermek oldukça zordur. Ganzert ve ark.<sup>(32)</sup>, amatoksin zehirlenmeli hastaları geriye dönük olarak incelemişler ve

bu hastaların 3-10. gündeki protrombin zamanı ile serum kreatinin düzeylerinin prognoz ve ölüm açısından prediktif olduğunu, protrombin zamanı ve serum kreatinin düzeyinin diğer tüm parametrelere (ALT ve bilirubin düzeyleri dahil) oranla daha hassas ve özgül olduğunu ve bu sonuçların karaciğer nakli kararını vermede etkili olabileceğini rapor etmişlerdir.

Amanitine bağlı karaciğer toksisitesi çok hızlı bir progresyon gösterir ve uygun karaciğer dokusu bulmak için yeterli zaman olmayabilir. Hasta seçiminde amaç, hem hastayı gereksiz organ naklinden kurtarmak, hem de kritik hastaları erken dönemde belirleyerek bunlara uygun transplantasyonun yapılmasını sağlamak olmalıdır<sup>(11)</sup>. Bazı organ nakli grupları, hepatik koma gelişiminin prognozu daha da kötüleştireceğini düşünerek hepatik ensefalopati gelişen ve beraberinde yüksek INR, amonyak ve AST düzeyleri, persistan hipoglisemi, metabolik asidoz ve hipofibrinopeni mevcut hastalara organ nakli yapılması gerektiğini belirtmektedirler<sup>(33)</sup>. Ancak ensefalopati gelişiminden önce ciddi hepatik yetmezlik geliştiği, ensefalopatinin geç bir semptom olduğu, bu nedenle henüz ensefalopati gelişmeden transplantasyonun yapılması gerektiğini belirten görüşlerde mevcuttur<sup>(16,32)</sup>.

Amanitin zehirlenmesi tanımlanan hastalar mümkünse organ nakli ünitesi de bulunan toksikoloji konusunda deneyimli sağlık birimlerinde toplanmalıdır. Amatoksin içeren mantar alımı şüphesi halinde ise zaman kaybını önlemek amacıyla hastaların daha ileri bir merkeze sevk edilmesi mantar zehirlenmesi için önemli bir yaklaşımdır<sup>(34)</sup>.

### **Mantar Zehirlenmelerinden Korunma:**

Mantar zehirlenmelerinden korunma prensipleri basit tedbirler olmasına rağmen uygulanabilirse hayat kurtarıcı olabilir. Mantar zehirlenmelerinden korunmada dikkat edilmesi gereken hususlar şunlardır<sup>(2,18,25,35)</sup>:

- Kültür mantarı olmayan mantarlar asla çiğ veya pişmiş olarak tüketilmemelidir.
- Doğadan mantarların toplanarak tüketil-

mesi eğer hobi olarak yapılmak isteniyorsa, deneyimli profesyonel bir mikolojistten destek alınmalıdır.

- Mantar tanımlamasıyla ilgili, yenilebilir mantarları tanımladığını ifade eden arazi kurallarına güvenilmemelidir.

- Mantarlar kesinlikle halk arasındaki yaygın isimlerle tanımlanmamalıdır. Çünkü bu isimler farklı bölgelerde ve farklı ülkelerde değişik isimlerle tanınıyor olabilirler.

- Yenilebilir mantarlar ve toksik mantarlar beraber aynı ortamda yetişebilirler. Bu durumda profesyonel mantar toplayıcılarının bile yanılabilceği unutulmamalıdır.

- Halk arasındaki yaygın söylentilere asla itibar edilmemelidir. Özellikle mantarların gümüş kaşıktaki siyah lekelenmeye yol açmıyorsa, öncesinde hayvanlar tarafından tüketildiği düşünülmüşse yenilebilir gibi yaklaşımlar doğru değildir.

- Marketlerden alınan kültür mantarları da eğer hasar görmüş ambalaj içindeyse ya da bozulmuş ve çürümüşse toksik kabul edilerek tüketilmemelidir.

- Mantar toksisitesinin dozla ilişkili olabileceği, mantarların pişirilme şekline bağlı olarak toksinlerin geç aktive olması sonucu gecikmiş toksisite gelişebileceği unutulmamalıdır.

- Mantarların alerji ve anafilaksiye neden olabileceği unutulmamalıdır.

- Alkolle birlikte fazla miktarda mantar tüketilmemelidir.

- Daha önceden kişide rahatsızlık hissi uyandıran mantarlar ile çevredeki hayvanlarda zehirlenme belirtisi veren mantarlar tüketilmemelidir.

- Pişirilmiş yenilebilir mantarlar ana öğün yerine tabak kenarında garnitür olarak ya da mevsimlik ara sıcak olarak tüketilmelidir.

- Mantar zehirlenmesi olasılığı hakkında insanlar aydınlatılmalı, mantarların makroskobik görünümleri ile ayırım yapılamayacağı anlatılmalıdır.

- Ülkemizde bazı yabancı mantarların pazarlarda satıldığı görülmektedir. Bu nedenle mantar satışının denetimi ve halkın bilinçlendirilmesi için tedbirler alınmalıdır.

- Bölgesel mantar çeşitliliği göz önüne alınarak, olası mantar türleri belirlenmelidir.
- Ciddi karaciğer yetersizliği yapan mantar türleri başta olmak üzere mantar tipini belirlemeye yönelik uygulanabilir tanı yöntemleri yurt genelinde yaygınlaştırılmalıdır.

## SONUÇ

Mantar zehirlenmesi ülkemizde hemen her bölgeden bildirilen ciddi zehirlenme vakaları ile önemli bir sağlık sorunudur. Bu tür zehirlenmelerde güncel tedavi metodlarının yanı sıra zehirlenmeyi önleyici tedbirler mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayabilir. Mantar zehirlenmesine bağlı gelişen ciddi karaciğer yetmezliği durumunda karaciğer nakli hayat kurtarıcı olabilir. Ülkemizde karaciğer naklinin yaygınlaştırılması, bu zehirlenmelere bağlı ölümleri azaltabilir. Bu tür zehirlenmeler için özelleşmiş, gerekli tıbbi müdahale imkanına sahip sağlık merkezlerinin sayısı artırılmalıdır.

**Geliş Tarihi** : 17.03.2008

**Yayına kabul tarihi** : 21.04.2008

**Yazışma adresi** :

Dr. Türker YARDAN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

Tel : 0362 312 19 19 / 2215

e-posta: tyardan@yahoo.com

## KAYNAKLAR

1. Lee E. Extraordinary mushrooming. The San Diego Tribune, April 9, 1997.
2. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part I. J Emerg Med. 2005; 28: 53-62.
3. Lehmann PF, Khazan U. Mushroom poisoning by Chlorophyllum molybdites in the midwest United States. Cases and a review of the syndrome. Mycopathologia 1992;118: 3-13.
4. Brent J, Kulig K. Mushrooms. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, eds. Clinical management of poisoning and drug overdose. 3rd edn. Philadelphia: WB Saunders Company; 1998: 364-365.
5. Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, et al. 2002 annual report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. Am J Emerg Med 2003; 21: 353-421.
6. Schneider SM, Brayer A. Mushroom poisoning. In Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS ed. Emergency medicine. A comprehensive study guide, 5th edition. McGraw-Hill, 2000: 1317-22.
7. Tayfur M, Unluoglu I: Mushroom poisoning: An analysis of the data between 1996 and 2000. Eur J Emerg Med 2003; 46: 1071-1078.
8. Durukan P, Yildiz M, Cevik Y, et al. Poisoning from wild mushrooms in Eastern Anatolia region: analyses of 5 years. Hum Exp Toxicol 2007; 26: 579-582.
9. Ergüven M, Çakı S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 249-253.
10. Cataletto ME. Toxicity, Mushrooms. <http://www.emedicine.com/emerg/topic874.htm> 12.03.2008.
11. Goldfrank LR: Mushrooms. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 7th edition. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al . Stamford, CT, Appleton & Lange, 2003, 1115-1128.
12. Schneider SM, Vanscoy G, Michelson EA: Failure of cimetidine to affect phalloidin toxicity. Vet Hum Toxicol 1991; 33: 17-18.
13. Vetter J. Toxins of Amanita phalloides. Toxicol 1998; 36: 13-24.
14. Himmelmann A, Mang G, Schnorf-Huber S. Lethal ingestion of stored Amanita phalloides mushrooms. Swiss Med Wkly 2001; 131: 616-617.
15. Jaeger A, Jehl F, Flesch F, et al. Kinetics of amatoxins in human poisoning: Therapeutic implications. J Toxicol Clin Toxicol 1993; 31: 63-80.
16. Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. J Hepatol. 2005; 42: 166-9.
17. Butera R, Locatelli C, Coccini T, et al. Diagnostic accuracy of urinary amanitin in suspected mushroom poisoning: a pilot study. J Toxicol Clin Toxicol 2004; 42: 901-912.
18. Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. Crit Care Med. 2005 Feb; 33: 419-26.
19. Karlson-Stiber C, Persson H. Cytotoxic fungi-an overview. Toxicol 2003; 42: 339-349.



20. Leathem AM, Dorran TJ. Poisoning due to raw *Gyromitra esculenta* (false morels) west of the Rockies. *CJEM*. 2007; 9: 127-30.
21. Berger KJ, Guss DA. Mycotoxins revisited: Part II. *J Emerg Med*. 2005; 28:175-83.
22. Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszyk P. Psilocybin mushroom (*Psilocybe semilanceata*) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol* 1998; 36: 47-49.
23. Franz M, Regele H, Kirchmair M, et al: Magic mushrooms: Hope for a "cheap high" resulting in end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2324-2327.
24. Koppel C. Clinical symptomatology and management of mushroom poisoning. *Toxicon* 1993; 31: 1513-1540.
25. Kol İÖ, Düger C, Gönüllü M. Yoğun Bakımda Tedavi Edilen Mantar İntoksikasyonu Olgularının Değerlendirilmesi. *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 26: 119 - 122.
26. Enjalbert F, Rapior S, Nouguiet-Soule J, et al. Treatment of Amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002; 40: 715-757.
27. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs* 2001; 61: 2035-2063.
28. Sklar GE, Subramaniam M. Acetylcysteine treatment for nonacetaminophen- induced acute liver failure. *Ann Pharmacother* 2004; 38: 498-500.
29. Jander S, Bischoff J. Plasmapheresis in the treatment of *Amanita phalloides* poisoning: II. A review and recommendations. *Ther Apher* 2000; 4: 308-312.
30. Splendiani G, Zazzano D, Di Pietrantonio P, et al. Continuous renal replacement therapy and charcoal plasmapheresis in treatment of *amanita* mushroom poisoning. *Artif Organs* 2000; 24: 305-308.
31. Mullins ME, Horowitz BZ. The futility of hemoperfusion and hemodialysis in *Amanita phalloides* poisoning. *Vet Hum Toxicol* 2000; 42: 90-91.
32. Ganzert M, Felgenhauer N, Zilker T. Indication of liver transplantation following amatoxin intoxication. *J Hepatol* 2005; 42: 202-209.
33. Galler GW, Weisenberg E, Brasitus TA. Mushroom poisoning: The role of orthotopic liver transplantation. *J Clin Gastroenterol* 1992; 15: 229-232.
34. Bernuau J. Acute liver failure: avoidance of deleterious cofactors and early specific medical therapy for the liver are better than late intensive care for the brain. *J Hepatol* 2004; 41: 152-155.
35. Lincoff GH, Mitchell DH. Toxic and Hallucinogenic Mushroom Poisoning: A Handbook for Physicians and Mushroom Hunters. New York, Van Nostrand Reinhold, 1997.