

Mersin'de Yabani Mantar Zehirlenmeleri: Retrospektif bir Epidemiyolojik Çalışma ve Karaciğer Toksisitesinin İncelenmesi

Wild Mushroom Poisoning in Mersin: A Retrospective Epidemiological Study and Investigation of Liver Toxicity

Mustafa Zanyar AKKUZU¹, Orhan SEZGİN¹, Osman ÖZDOĞAN¹, Serkan YARAŞ¹, Seyran BOZKURT², Enver ÜÇBİLEK¹, Engin ALTINTAŞ¹, Fehmi ATEŞ¹

¹ Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Mersin, TÜRKİYE

² Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Anabilim Dalı Mersin, TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 12.11.2019, Kabul Tarihi: 02.12.2020

Bu makaleye atıfta bulunmak için: Akkuzu MZ., Sezgin O., Özdoğan O., Yaraş S., Bozkurt S., Üçbilek E., Altıntaş E., Atas F. N Mersin'de Yabani Mantar Zehirlenmeleri: Retrospektif bir Epidemiyolojik Çalışma ve Karaciğer Toksisitesinin İncelenmesi. Van Sag Bil Derg 2020;13(3):10-14.

ÖZET

Amaç: Ülkemizde yabani mantarların bilinçsizce gıda olarak tüketilmesi ve zehirli mantar türlerinin zehirsiz türlerden ayırlanamamasından dolayı mantar zehirlenmeleri görülmektedir. Bu çalışmada, hastanemize başvurmuş mantar zehirlenmesi vakalarının demografik ve klinik verilerini, hastanede yatış süreleri ile ciddi komplikasyonları ve mortaliteyi değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu retrospektif bir kayıt değerlendirme çalışması olup, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne son 3 yıllık dönemde mantar yedikten sonra çeşitli semtomlarla başvurmuş yetişkin hastalar değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, tedavileri ve varsa komplikasyonları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 19 hasta tespit edilmiş olup, 7 (%36,8)'si erkek (yaş ortalamaları 38,2±2.16 yıl), 12 (%63,1)'si kadın (yaş ortalamaları 43,1±3,31 yıl) idi. Hastaneye başvuru mevsimlerine göre 3 (%15,8)'ü kış aylarında, 8 (%42,1)' i sonbahar aylarında ve 8 (%42,1)' i ilkbahar aylarında olduğu görüldü. En sık başvuru şikayetleri; bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, sersemlik ve terleme idi. Hastaların % 52,6'sında sadece semptomatik tedavi yapılmış olup yatış süresi bir günden azdı. Dördünde (%21,05) karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttu. Bunların ikisinde karaciğer fonksiyon testlerinde 5 kattan az yükseklik olup takiplerinde hepsi normale gelmişti. Diğer ikisinde 20 kattan fazla karaciğer enzimlerinde yükseklik mevcuttu ve protrombin zamanı uzamıştı. Birine yüksek doz kristalize penisilin ve silibin tedavisi uygulanmış, diğeri de hastanemizde yer bulunmadığı için başka merkeze yönlendirilmişti.

Sonuç: Mantar zehirlenmeleri sıklıkla kadınlarda ve bahar aylarında görülüp, destek tedavi çoğunlukla yeterli olmaktadır. Ancak bazı hastaların takiplerinde hepatotoksisite, nefrotoksisite gibi hayatı tehdit edici durumlar gelişmektedir. Bu yüzden hastalar yakından takip edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Mantar zehirlenmesi, Mantar Toksisitesi, Yabani Mantar Zehirlenmeleri

ABSTRACT

Objectives: Mushroom poisoning is seen in our country due to the fact that wild mushrooms are consumed unconsciously as food and poisonous mushroom species cannot be separated from non-toxic species. In this article, we aimed to evaluate the demographic and clinical data, the duration of hospital stay, serious complications and mortality in cases of mushroom poisoning.

Materials and methods: This is a retrospective recording evaluation study and adult patients who applied to Mersin University Medical Faculty Hospital with various locations after eating mushrooms in the last 3 years were evaluated. Clinical features, treatment and complications of the patients were evaluated.

Results: A total of 19 patients were identified, 7 (36.8%) were male (mean age 38.2 ± 2.16 years), and 12 (63.1%) were female (mean age 43.1 ± 3.31 years). When we examined hospital admission seasons, 3 (15.8%) patients applied in the winter months, 8 (42.1%) in the autumn months and 8 (42.1%) in the spring months. The most common complaints were; nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain, weakness, vertigo, dizziness and sweating. 52.6% of the patients had only symptomatic treatment and the duration of hospitalization was less than one day. Four (21.05%) patients had elevated liver function tests. Two of them had less than 5-fold elevation in liver function tests and all of them were normal. In the other two liver enzymes were elevated more than 20-fold and prothrombin time was prolonged. One of them received high-dose crystalline penicillin and silibin treatment, and the other was directed to another center because there was no room in our hospital.

Conclusion: Fungal intoxications are frequently seen in women and in the spring, and supportive treatment is often sufficient. However, life-threatening conditions such as hepatotoxicity and nephrotoxicity develop in some patients. Therefore patients should be closely monitored.

Key words: Mushroom poisoning, mushroom toxicity, wild mushroom poisoning

GİRİŞ

Dünyada yaklaşık 10.000 mantar türü tanımlanmıştır ve yaklaşık 50-100 tür zehirli kabul edilir (Aji ve ark., 1995). Ülkemizde çok sayıda mantar türü olup yenilen ve yetiştirilen mantar türleri; ayı mantarı, biftek mantarı, borazan mantarı, çam mantarı, çayır mantarı, çörek mantarı, domalan mantarı, fındık mantarı, gelincik mantarı, istiridye mantarı, kanlıca mantarı, karakız mantarı, kavak mantarı, kayın mantarı, kaypak mantarı, kestane mantarı, kuzu göbeği mantarı, kükürt mantarı, porçini mantarı, şemsiye mantarı, tirit mantarı, trüf mantarı, şeytan mantarı, yalancı dede mantarı, ağulu mantar ve yumurta mantarıdır (Eren ve ark., 2017).

Alınan yabancı mantarların çeşitliliğine ve miktarına bağlı olarak çok çeşitli klinik belirtiler ortaya çıkabilir. İlk semptomlar sıklıkla özgün olmayan gastrointestinal semptomlarla birlikte ve karaciğer, böbrek ve sinir sistemi hasarına da neden olabilir. Özellikle en tehlikeli toksin türü olan amatoksin içeren mantarlar akut karaciğer yetmezlikli mantar zehirlenmesinde ölümlerin %90'ından fazlasını oluşturur (Unluoglu ve ark., 2003). Amatoksin ile indüklenen akut karaciğer yetmezlikli hastalar çok daha kötü prognoza sahiptir ve karaciğer nakli tek yaşam kurtarıcı seçenektir (Enjalbert ve ark., 2002). Bu bilinmesine rağmen mantar zehirlenmelerinde türler genellikle halen tespit edilememektedir. Çin'de yapılmış bir çalışmada hasta kaynaklı ve doktor kaynaklı nedenlerden ötürü zehirlenmeye neden olan mantarların %82.7'si tespit edilememiştir (Mowry ve ark., 2013). Amatoksin zehirlenmesi olan hastaların erken teşhisi ve özgün tedavilerin etkinliğindeki gelişmeler, amatoksin kaynaklı akut karaciğer yetmezlikli hastaların çoğunda faydalı olacaktır. Ancak amatoksin zehirlenmesinin erken teşhisi, önemli bir klinik zorluk olarak kalmaya devam etmektedir. Çünkü birçok hastanede amatoksin kiti bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, hastanemize başvurmuş mantar zehirlenmesi vakalarının demografik ve klinik verilerini, hastanede yatış süreleri ile mortalite ve ciddi komplikasyonları değerlendirildi. Böylece çoğu kişi tarafından çok önemsenmeyen mantar zehirlenmelerinin özelliklerini belirleyerek farkındalık yaratmak ve tedavi planının oluşturulmasına katkı sağlamak amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

2015-2018 yılları arasında mantar zehirlenmesi nedeniyle Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'ne başvuran hastalar, hastane veri kayıt sisteminden, tanı kodu "T62.0- mantar yemenin toksik etkisi" taranarak tespit edildi. Bu hastaların epikrizlerinden anamnez ve laboratuvar bulgularına ulaşıldı ve bunlar kaydedildi. Verilerine ulaşılamayan hastalar ve 18 yaşından küçük hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca bütün hastalar tekrar aranarak, anamnez bilgileri teyit edildi. Hastalar; cinsiyet, yaş dağılımı, başvuru şikayetleri, hastanede tedavi süreleri, hastaneye başvuru mevsimi ve klinik sonuçlarına göre değerlendirildi. Çalışma Helsinki bildirgesinde belirtilmiş kriterlere uygun olarak hazırlandı ve MÜTF klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı (Karar No:2019/107).

İstatistiksel analiz

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizde ortalama ve standart sapma değerlerini hesaplamak için SPSS 21.0 for Windows programı kullanıldı. Çalışmayı değerlendirmek için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler kullanıldı.

BULGULAR

Bu dönem içinde hastaneye olası mantar zehirlenmesi tanısı ile toplam 19 hastanın demografik verilerinin değerlendirilmesi ile 7 (%36,8)'si erkek olup yaş ortalamaları 38,2±2,16 yıl ve 12 (%63,1)'si kadın olup yaş ortalamaları 43,1±3,31 idi.

Hastaneye başvuru mevsimleri incelendiğinde, 3 (%15,8)'ü kış aylarında, 8 (42,1)'i sonbahar aylarında ve 8 (42,1)'i ilkbahar aylarında başvurduğu görüldü. En sık başvuru şikayetleri; bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, sersemlik ve terleme idi.

Bütün hastalara hastane başvurusunda, mide yıkanması ve aktif kömür tedavisi uygulanmıştı. On (10) (%52,6) hastada sadece hafif semptomlar olup, 24 saatten az hastaneye yatış gerekmiş ve semptomatik tedaviyle şikayetleri gerilemişti. Hastaneye mantar alımından uzun bir süre sonra başvurmuş olan hastalar, hastanede daha uzun süre kalmaya meyilliydi (Tablo 1). Hastanede kalış süresi ortalama 2,5 gündü (aralık: 1-12 gün).

Sadece 1 (bir) adet (%5,2) hastada böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği beraber gelişmiş olup, hasta daha sonra hemodiyalize bağımlı olarak hayatına devam etmiştir. Hastanın geliş kreatinini 6,70 mg/dl, üresi 188 mg/dl ALT 398 U/L, AST 262 U/L idi. Altı (%31,5) hastada hematolojik parametreler bozulmuştu. Bunların hepsinde lenfosit düşüklüğü ve nötrofil yüksekliği mevcuttu. Takiplerinde normale gerilemişlerdi. Dört (%21,0) hastada karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik

mevcuttu. Bunlardan 2 (%10,5) tanesinde ılımlı bir karaciğer fonksiyon testi bozukluğu (KCFT) olup normalin üst sınırının (ALT 0-50 U/L, AST 0-32 U/L) beş katını geçmemişti. Diğer 2 (%10,5) hastada ise normalin üst sınırının 20 kattan üstünde KCFT yüksekliği mevcuttu ve bunlarda protrombin zamanı 2,9'a kadar uzama vardı. Takip ve tedavilerinde normale gerilemişlerdi. Hastanede amatoksin kiti mevcut olmadığından, mantar zehirlenmesinin türü tespit edilmemişti.

Table 1: Mantar Toksisitesi Bulguları

Bulgular	Hasta sayısı (Yüzdesi)
Sadece Hafif Gastrointestinal Semptomları Olanlar	10 (% 52,6)
Hematolojik parametreleri bozulanlar	6 (%31,5)
Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk olanlar	4 (%21,0)
Böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliği gelişmiş	1 (%5,2)

TARTIŞMA

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. Bu çalışmada incelenen hastaların %52,6'inde sadece semptomatik tedavi yapılmış olup yatış süresi bir günden azdı. Mantar alımı sonrasında acil servise başvurmuş asemptomatik hastaların en az 4-6 saat süreyle izlenmesi ve 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 gerektiği düşünülmektedir.

Mantar alımından sonra erken dönemde başvuran (ilk 6 saat içinde) hastalarda mide lavajı yapılmalıdır (Geç dönem de 6. saat-20. gün arasında başvuru olan dönemdir). Mide lavajını takiben aktif kömürün tekrarlanan dozda verilmesi (ilk doz 1 g/kg ve 0.5 g/kg tekrarlayan doz) gerekmekte olup, aktif kömür toksinlerin enterohepatik siklusa katılarak tekrar reabsorbe olmasını engellemektedir. Mide lavajı ilk 3-6 saat içinde yapılabilir ve aktif kömür verilmesi de tekrarlayan dozlarda 3 güne kadar verilebilir (Diaz ve ark., 2005). Bu çalışmada incelenen tüm hastalarda mide lavajı yapıp aktif kömür uygulanmıştı. Bu esnada mide

içeriğinin toksikolojik analizi de yapılabilir. Ancak hastanede kit olmadığı için hiçbirinde analiz yapılamamıştır.

Özellikle amatoksin açısından dikkatli bir değerlendirme yapılmalıdır. Karaciğer hasarı meydana gelen aşamada, amatoksin içeren mantar zehirlenmesi tanısı belirginleşir. Penisilin G, silbinin ve N-asetilsistein (NAC), spesifik bir tedavi stratejisi olarak amatoksin zehirlenmesi olan hastalarda yaygın şekilde kullanılmıştır. Bununla birlikte, bu ilaçların hepatoproteksiyon ve amatoksin zehirlenmesi için bir panzehir olarak mekanizmaları henüz tam olarak açıklanamamıştır. Penisilin G'nin daha önce amatoksinin hepatositlere penetrasyonunu inhibe ettiği ve doğrudan transmembran taşınması için amatoksin ile rekabet ettiği gösterilmiştir (Mowry ve ark., 2012). Hepatoprotektif etkisi kesin olarak açıklanamamış olmakla birlikte, yüksek dozda (300.000-1.000.000 ünite/kg/gün) kullanımı önerilmektedir. Silybin, en yüksek antioksidan aktiviteye sahip bileşendir ve 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 (Diaz ve ark., 2005). Amanitine bağlı fulminan karaciğer yetmezliği, ensefalopati, protrombin zamanının iki katından uzun olması ve faktör V düzeyinin %20-30'un altına düşmesi durumunda, mortalite yüksek olup karaciğer transplantasyonu tek tedavi seçeneğidir (Montanini ve ark., 1999; Saltık ve ark., 2001; Mas ve ark., 2005; Tong ve ark., 2007).

Bu çalışmadaki hastaların sadece 2 (%10,52)'sinde protrombin zamanı uzamış ve 4 (%21,0)'ünde karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttu. Bunların ikisinde karaciğer fonksiyon testlerinde 5 kattan az yükseklik mevcut olup takiplerinde hepsi normale gelmişti. Kalan ikisinde 20 kattan fazla yükseklik mevcut olup birine yüksek doz kristalize penisilin ve silibin tedavisi uygulanmıştı. Tedavi sonrasında, karaciğer fonksiyonları normale gelmişti.

Mantar alımını takiben ilk 24 saat içinde yapılan hemoperfüzyon ve hemodiyaliz toksinin atılmasına yardımcı olabileceği bildirilmektedir (Kol ve ark., 2004). Bu çalışmadaki hastaların hiçbirinde nakil ihtiyacı olmamıştı. Sadece bir hastada böbrek yetmezliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olup, hasta yoğun bakımda takip edilmiş ve hastaya yüksek dozda kristalize penisilin infüzyonu ve silibin uygulaması yapılmıştır. Penisilin ve silibin uygulanmasına hasta yoğun bakıma alınır alınmaz başlanmış ve tedaviyle hastanın karaciğer fonksiyonları normale gelmişti. Ama hastada erken hemodiyaliz yapılmasına rağmen böbrek yetmezliği de gelişmiş olup rutin hemodiyaliz hastası olarak taburcu edilmiştir.

Türkiye'de yapılmış çalışmaların değerlendirilmesi sonucunda; bu seride olduğu gibi, kadınlarda mantar zehirlenmelerinin daha sık görüldüğü ve en sık semptomların bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı olduğu saptanmıştır (Unluoglu ve ark., 2004; Yılmaz ve ark., 2006; Durukan ve ark., 2007; Yardan ve ark., 2010; Ahishali ve ark., 2012;). Bu hastalar da % 52,6'sı bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal şikayetlerle başvurmuştu ve %84,2'si bahar aylarında meydana gelmişti. Bunda bahar aylarında mantar toplamada artış olmasının etkili olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle özellikle bahar aylarında, kırsal kesimden gelen kadınlarda zehirlenme şüphesinde yabancı mantar yeme hikayesi sorgulanmalıdır. Hastaların hastanede ortalama kalış süreleri ve morbiditeleri de benzerdi (ortalama 2,5 gün, 1-12 gün aralığında) (Unluoglu ve ark., 2004; Yılmaz ve ark., 2006; Durukan ve ark., 2007; Yardan ve ark., 2010; Ahishali ve ark., 2012;).

Çalışmanın kısıtlı yönü tek merkezli olması, retrospektif olması ve vaka sayısının az olmasıdır. Çok merkezli, daha fazla vaka sayısı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak ülkemizde bazı yabancı mantarların pazarlarda satıldığı görülmektedir. Bu nedenle mantar satışının denetimi ve halkın bilinçlendirilmesi için tedbirler alınmalıdır. Bilinçsizce mantar yemenin engellenmesi, doğal ortamda yetişen mantarların yendikten hemen sonra hatta semptomlar ortaya çıkar çıkmaz, agresif tedaviye başlanması hayat kurtarıcı olabilmektedir. Ayrıca özellikle amatoksin zehirlenmesi hızlı ilerleyip karaciğer nakline kadar götürebildiğinden, hastanelerde gastrik lavaj sonrası amatoksini saptamak için test kiti bulundurulması gerektiği düşünülmektedir. Amatoksin içeren mantar zehirlenmeleri ölümlere yol açabildiğinden, karaciğer ve böbrek fonksiyonları yakından takip edilmeli ve gerekirse karaciğer nakli yapılan merkezlerde takip edilmesinin yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Çıkar Çatışması

Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur

KAYNAKLAR

- Ahishali E, Boynuegri B, Ozpolat E, Surmeli H, Dolapcioglu C, et al. Approach to mushroom intoxication and treatment: can we decrease mortality? Clin Res Hepatol Gastroenterol 2012;36(2):139-45.
- Aji DY, Çalışkan S, Nayir A, Mat A, Can B, Yaşar Z, et al. Haemoperfusion in Amanita phalloides poisoning. J Trop Pediat 1995;41(6):371-4.
- Diaz JH. Evolving global epidemiology, syndromic classification, general management, and prevention of unknown mushroom poisonings. Crit Care Med 2005;33:419-26.
- Durukan P, Yildiz M, Cevik Y, Ikizceli I, Kavalci C, et al. Poisoning from wild mushrooms in Eastern Anatolia region: analyses of 5 years. Hum Exp Toxicol 2007;26(7):579-82.
- Enjalbert F, Rapior S, Nouguiet-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J Toxicol Clin Toxicol 2002;40:715-57.
- Eren R, Süren T, Kızıleli M. Gastronomik açıdan Türkiye'de yenilebilir yabancı mantarlar üzerine kavramsal bir değerlendirme. Turizm Akad Derg 2017;4 (2):77-89.
- Kol İÖ, Düger C, Gönüllü M. Yoğun bakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi. CÜ Tıp Fak Derg 2004;26:119-22.
- Mas A. Mushrooms, amatoxins and the liver. J Hepatol 2005;42:166-9.

- Montanini S, Sinardi D, Praticò C, Sinardi AU, Trimarchi G. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in *Amanita phalloides* (death cap) poisoning. Case report on 11 patients. *Arzneimittelforschung* 1999;49:1044-7.
- Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Bailey JE, Ford M. 2012 Annual Report of The American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th annual report. *Clin Toxicol (Phila)* 2013;51:949-1229.
- Saltık İN, Sarıkayalar F. Mantar zehirlenmesi ve tedavisi. *Katkı Pediat Derg* 2001;22:534-40.
- Tong TC, Hernandez M, Richardson WH 3rd, Betten DP, Favata M et al. Comparative treatment of alpha-amanitin poisoning with N-acetylcysteine, benzylpenicillin, cimetidine, thioctic acid, and silybin in a murine model. *Ann Emerg Med* 2007;50:282-8.
- Unluoglu I, Alper Cevik A, Bor O, Tayfur M, Sahin A. Mushroom poisonings in children in Central Anatolia. *Vet Hum Toxicol* 2004;46(3):134-7.
- Unluoglu I, Tayfur M. Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 2003;10:23-6.
- Yardan T, Baydin A, Eden AO, Akdemir HU, Aygun D et al. Wild mushroom poisonings in the Middle Black Sea region in Turkey: analyses of 6 years. *Hum Exp Toxicol* 2010;29(9):767-71.
- Yılmaz A, Gursoy S, Varol O, Nur N, Ozyilkan E. Emergency room cases of mushroom poisoning. *Saudi Med J* 2006; 27(6):858-61.
- O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Coffee for cardioprotection and longevity. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;61:38-42.
- Oğuz G, Karabekiroğlu A, Kocamanoğlu B, Sungur MZ. Obezite ve bilişsel davranışçı terapi. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2016;8(2):133-44.
- Oğuz S, Erdoğan Z. Kahve tüketiminin kalp sağlığı üzerine etkisi. *J Cardiovasc Nurs* 2016;7(14):136-9.
- Patil H, Lavie C, O'Keefe J. Cuppa Joe: Friend or Foe? Effects of chronic coffee consumption on cardiovascular and brain health. *Missouri Med* 2011;108(6): 339-46.
- Ruxton C. The impact of caffeine on mood, cognitive function, performance and hydration: a review of benefits and risks. *Nutr Bulletin* 2008; 33(1):15-25.
- Uludağ S. Asetik asidin zayıflama programında olan hastalarda kilo kaybına ve depresyon durumuna etkisi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2016.
- Vinson J, Cai Y. Nuts, especially walnuts, have both antioxidant quantity and efficacy and exhibit significant potential health benefits. *Food Funct* 2012; 3:134-40.
- Yılmaz E. Kafein alımının metabolik hız ve enerji harcanışına etkileri. *Gıda Mühendis Derg* 2001;Aralık:30-34.