

MANTAR ZEHİRLLENMELERİ

Dr. Evvah Karakılıç
Ankara Numune
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Acil Tıp Kliniği



- Mantar zehirlenmelerine sık rastlanmakta ancak nadiren ciddi zehirlemeler görülmekte.
- Dünyada 10.000'den fazla mantar türü var, bunların 50-100 toksik.
- Zehirlenmeler geniş bir yelpazede görülür.
 - Hafif GIS semptomları
 - Organ yetmezliği ve ölüme neden olan sitotoksik etkiler.



- Klinik olarak
 - Toksinlerin yaptığı etkilere göre
 - Ya da erken ve geç semptomlarına göre ayırım.



- Mantar alımı sonrasında oluşan klinik sendromlara göre yapılan ayırmada;
 - 12 grup mantara toksini tespit edilmiş
 - 14 klinik sendrom tanımlanmıştır.



Erken ve geç semptomlar

- Genel olarak klinik bulgular 2 saat içerisinde başlamış ise iyi seyirli, ancak fatal olabileceğini ekarte ettirmez!
- Alımdan 6 saat sonra başlamış ise ölümcül olabilir.



Mantar zehirlenmelerinde semptomlar

- Akut gastroenterit
 - Birçok mantar türü hafif gastroenterite neden olan zehirlenmelere yol açar.
 - Alımdan sonra 1-3 saat içinde başlar
 - Bulantı, kusma ve kramplara neden olur.



Akut gastroenterit

- Tedavide hidasyon ve destek tedavisi.



Halüsinasyon

- Psilosilin ve psilosibin içeren mantarlar (sihirli mantarlar)
- Kimyasal olarak liserjik asit dietilamin (LSD) ve seratonine benzerler
- Bu hastalarda alımdan 30 dk sonra öfori, taşikardi ve dilate pupil gelişir.



Halüsinasyon

- Tedavide
 - Destek tedavisi
 - Psikoaktif etkileri azaltmak için benzodiazepin.



SSS eksitasyonu ve depresyon

- Musimol ve ibotenik asit içeren mantarlarda
- Amanita muskarina ve A. pantherina türlerinde
- Musimol SSS'ni deprese (GABA) eder
- İbotenik asit ise glutamik asit reseptörleri üzerinden eksitator etkisi vardır.



SSS eksitasyonu ve depresyon

- Klinik olarak halüsinasyon, bulantı kusma, ishal, başdönmesi ve acayip davranışlar
- Zehirlenme 4-14 saatte oluşur.
- Destek tedavisi verilir



Kolinerjik zehirlenmeler

- Dünyadaki birçok mantar türü muskarin içermektedir.
- Bu türler arasında Inocybe ve Clitocybe türü zehirlenmelerde sık rastlanır.
- A. Muscaria çok az miktarda muskarin içermesine rağmen kolinerjik semptomlara neden olur.



Kolinerjik zehirlenmeler

- Muskarin yapısal olarak asetilkoline benzer ve postgangliyonik kolinerjik nöronlara bağlanarak etki gösterir.
- Etkileri alındıktan sonra 30 dk'da başlar.



Kolinerjik zehirlenmeler

- Klinik olarak;
 - Bradikardi
 - Terleme
 - Salivasyon
 - Lakrimasyon
 - Bronkospazm
 - İnkontinans görülür.



Kolinerjik zehirlenmeler

- Kolinesteraz inhibitör zehirlenmeleri gibi yaşamı tehdit etmez.
- Ancak refraktör bradikardi ve şok varlığı tehlikelidir.
- Tedavide;
 - Atropin
 - IV sıvı ve destek tedavisi verilir.



Disülfiram benzeri reaksiyon

- Eğer coprin toksini alan kişiler beraberinde alkol alırsa disülfiram benzeri reaksiyona neden olur.
- Coprin metabolitleri aldehid dehidrojenazı inhibe eder ve alkol alınırca kan aldehid düzeyi yükselir.
- 1 saat-7 gün boyunca devam eder



Disülfiram benzeri reaksiyon

- Klinik olarak;
 - Baş ağrısı
 - Yüzde kızarıklık
 - Bulantı kusma
 - Taşikardi
 - Göğüs ağrısı, dispne
 - Nadiren hipotansiyon, ritim bozukluğu, koma



Disülfiram benzeri reaksiyon

- Tedavide;
 - Destek tedavisi
 - Klinik olarak kendini sınırlar ve 3-6 saatte kendiliğinden biter nadiren 24 saate uzar.



GEÇ SEMPTOMLAR

6 saat sonra başlar

- Tipik olarak alımdan 2-12 saat sonra gelişen gastroenterit ve renal yetmezlik tablosu ile seyreder.
- Genellikle destek tedavisi ile geriler, nadiren hemodiyaliz gerekebilir.



Gecikmiş gastroenterit ve karaciğer toksisitesi

- Amatoksin içeren mantarlarda alımdan 6 saat sonra oluşan ishal ve ardından gelişen progresif karaciğer toksisitesi.
- Bu tip zehirlenmeler oldukça toksik olan **Amanita**, Galerina ve Lepiota türü mantar yenilmesi sonrası görülür.



Gecikmiş gastroenterit ve karaciğer toksisitesi

- Klinik olarak;
 - İlk faz: alımdan 6 saat sonra kolera benzeri ishal, kusma, karın ağrısı ve dehidratasyon
 - İkinci faz: 24-36 saat sonra latent periyot. Bu fazda hepatotoksisiteyi destekleyen lab bulguları
 - Üçüncü faz: alımdan 48 saat sonra
 - progresif ve irreversible karaciğer yetmezliği
 - Koagülopati
 - Asidoz
 - Ensefalopati
 - Hepatik koma, kanama, renal yetmezlik
 - 4-7 gün içinde ölüm



Gecikmiş gastroenterit ve karaciğer toksisitesi

- Tedavide
 - Agresif dekontaminasyon
 - Destek tedavisi
 - Amatoksin içeren mantar zehirlenmelerine yönelik tedavi.



Gecikmiş gastroenterit, nöbet ve karaciğer toksisitesi

- Giromitrin karaciğerde alkol dehidrojenaz ile asetaldehid ve monometil hidrazine dönüşür.
- Hidrazin roket yakıtı benzeri bir maddedir ve pirodoksal fosfat ile enzimatik reaksiyona girer.
- Buda fonksiyonel piridoksin ve GABA yetmezliğine neden olur.
- Bunun sonucu durdurulması zor nöbetler ortaya çıkar.



Gecikmiş gastroenterit ve karaciğer toksisitesi

- Giromitin içeren mantar zehirlenmesinde
 - Gecikmiş gastroenterit
 - Baş ağrısı, güçsüzlük, kas krampları
 - Gecikmiş nöbetler
 - Gecikmiş hepatotoksisite
 - Hemoliz
 - Methemoglobinemi görülür.



Gecikmiş renal yetmezlik

- Orellanin, orellinin, cortinarin A ve cortinarin B toksinleri mantar alımından 3-7 gün sonra renal yetmezliğe neden olur
- İnterstisyel nefrit yapar



Gecikmiş renal yetmezlik

- Başlangıç semptomları nonspesifiktir.
- Alımdan sonra 4 gün içerisinde baş ağrısı, bulantı kusma, ishal, karın krampları, myalji baş dönmesi ortaya çıkar.
- Sonunda renal yetmezlikle birlikte lomber ağrı, oligüri veya poliüri, pyüri ve hematüri görülür.
- Destek tedavisi ve yakın kreatinin takibi yapılır, hemodiyaliz gerekebilir ve KBY gelişebilir.



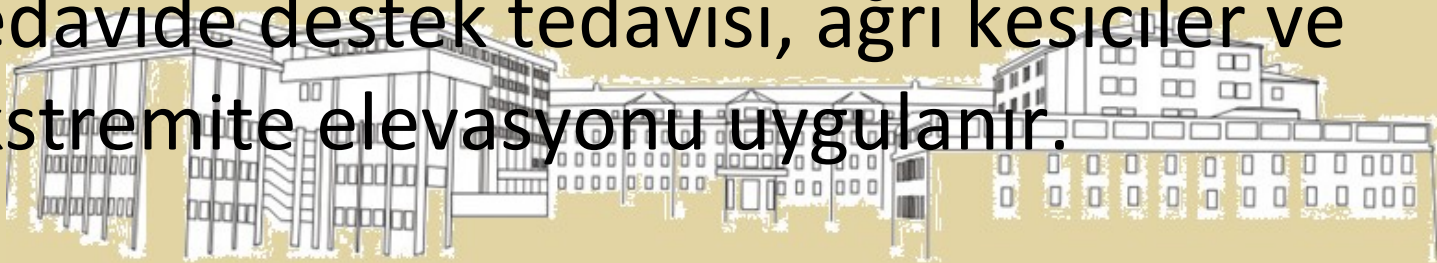
Gecikmiş rabdomyoliz

- Tricholoma equester cinsi mantarların bir çok öğünde fazla miktarda yenilmesi ile ortaya çıkar.
- Yenildikten 24-48 saat sonra yorgunluk, bulantı, kusma, myalji ve progresif yorgunluk görülür.
- Myotoksinler ile serum kreatin kinaz ve potasyum düzeyleri yüksek bulunur.
- Destek tedavisi verilir.



Eritromelalji

- Akromelik asit içeren mantarların yenilmesinden 24 saat sonra;
 - Distal parestezi, parmak ağrısı, ekstremitelerde yanma hissi
 - Etkilenen ekstremitelerde eritem
 - Ekstremitelerde ödeme görülür.
- Tedavide destek tedavisi, ağrı kesiciler ve ekstremitelerde elevasyonu uygulanır.



Gecikmiş ensefalopati

- Bazı türlerde özellikle hemodiyaliz ihtiyacı olan zehirlenmelerde mental durum değişikliği, nöbet ve solunum yetmezliği ile birlikte seyreder.
- Bazen görmede azalma, letarji, güçsüzlük, KCFT bozukluğu ve ensefalopati ile birlikte seyreden klinik tabloya neden olur.



Hastaların değerlendirilmesi

- Mantara zehirlenmelerinde belirti ve bulgular mantarın tipi konusunda bilgi verebilir.
- Bunların yanı sıra;
 - Hikaye
 - Fizik muayene
 - Yardımcı testler
 - Sonuçların yorumlanması
 - Mantar türünün tespiti



Hikaye

- Mantar nereden toplanmış?
 - Amanita falloides, A. Bisporigera ve giromitra türü toksik mantarlar ağaç altında, yaprak dökülen ormanlarda sık rastlanır.
- Ne tür ağaçların etrafından toplanmış?
 - Bir çok toksik mantar türü ölü ağaç ve kütüklerin etrafında kolaca büyürler.
 - A. Falloides meşe ve çam ağaçlarının etrafında kolay gelişir.



Hikaye

- Birden fazla tür mantar toplanmış mı?
- Semptomlar ne zaman başlamış?
 - 6 saatten daha geç başlamışsa toksik bir tür olabilir (amatoksin, giromitrin).
 - 6 saatten önce başlaması toksik olmayacağını ekarte ettirmez!
- Ne kadar yenildi?



Hikaye

- Belirtiler arasında halüsinasyonlar var mı?
 - Psilosibin, musimol ve ibotenik asit içeren mantar.
- Birden fazla öğünde yenilmiş mi?
 - Geç semptomlar atlanabilir.
- Mantarlar nasıldı?



Amanita Falloides



En toksik mantar türüdür. Siklopeptid içerir ve ölümcül seyredebilen karaciğer toksisitesine neden olur.

Yeşilimsi beyaz kap ve geniş kök



Amanita Bisporigera



Karaciğer
toksisitesine
neden olan
siklopeptid
içerir



Amanita muskarina grubu



büyük kırmızı
ya da portakal
rengi kap,
üzerinde
plaklar var



Fizik muayene

- Hastanın kliniğine göre yenilen mantarın cinsi hakkında bilgi sahibi olunabilir.
 - İshal
 - Karaciğer yetmezliği
 - Böbrek yetmezliği
 - Nöbet
 - halüsinasyonlar



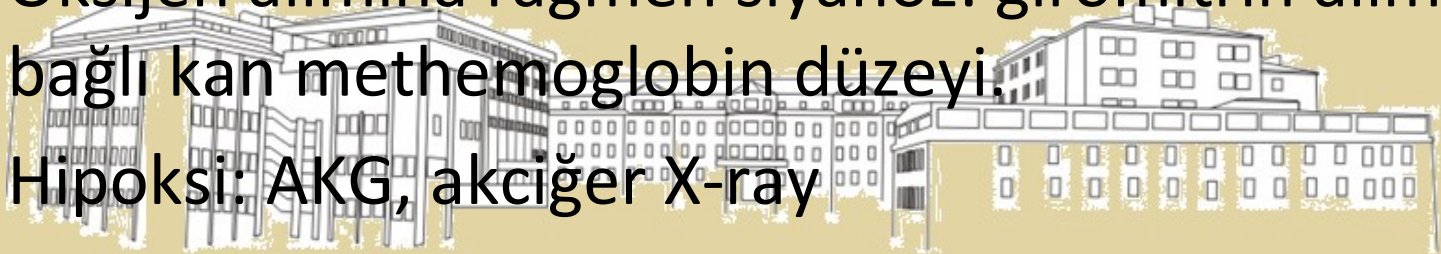
Yardımcı testler

- Asemptomatik olan ve toksisite şüphesi olamayan mantar alımında sadece izlem yeterli olabilir.
- Asemptomatik olan ama toksik bir mantar yenilme şüphesinde
 - Serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfat
 - BUN/Kr
 - Serum kreatin kinaz
 - KCFT, total protein, albümin, bilürubin
 - PT ve PTT
 - CBC bakılmalı



Yardımcı testler

- Semptomatik olan hastalarda bazal testlere ilaveten
 - Fulminan hepatit: glukoz, AKG, laktat düzeyi, kan amonyak düzeyi ve LDH
 - Mental durum değişikliği: glukoz, AKG, serebral ödem açısından BT
 - Oksijen alımına rağmen siyanoz: giromitrin alımına bağlı kan methemoglobin düzeyi.
 - Hipoksi: AKG, akciğer X-ray



Sonuçların yorumlanması

- Elektrolit bozukluğu varsa,
 - GIS semptomları
 - Bulantı, kusma, ishal



Sonuçların yorumlanması

- Amatoksin veya giromitrin toksini alanlarda 24-48 saat sonra KCFT bozukluğu
 - Trombositopeni
 - Koagülopati
 - Hiperbilürubinemi
 - hiperamonemi (ensefalopati) varsa GIS kanamanında eşlik edebileceği progresif toksisiteye işaret eder.
 - Hipoglisemi, asidoz ve renal yetmezlik varsa kötü prognozu işaret eder.



Sonuçların yorumlanması

- Orelanın toksisitesinde karakteristik olarak günler yada haftalar sonra renal yetmezlik gelişmesidir.
- Amanita simitiana türündeki norlösin toksini;
 - Kusma ve ishale bağlı hipovolemik şok ve renal yetmezlik tablosu görülebilir.



Sonuçların yorumlanması

- Giromitrin içeren mantarlar methemoglobinemiye neden olur
 - Hemolize bağlı anemi
 - Hemoglobüni



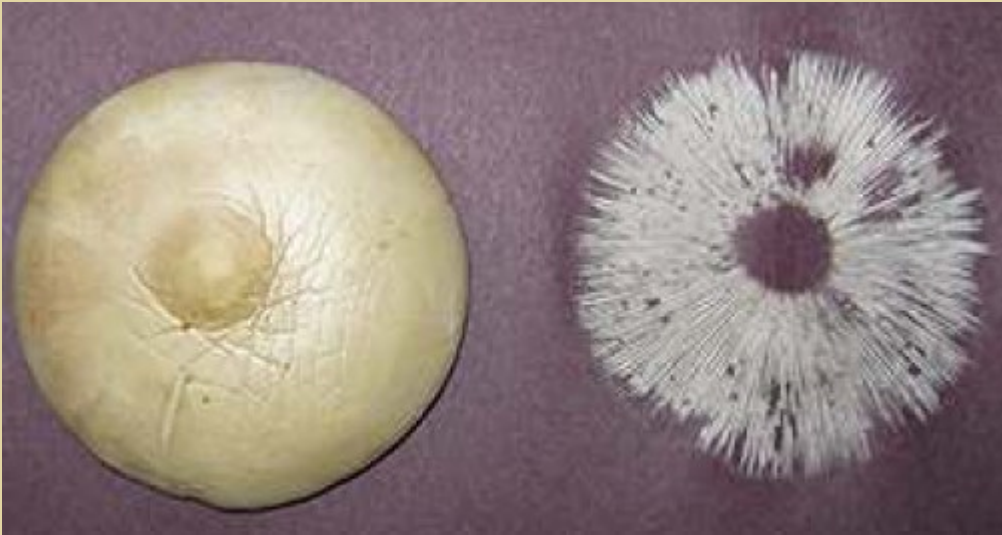
Mantar türünün belirlenmesi

- Mantar türünün belirlenmesi toksisiteyi tam olarak belirleyemediği için akut dönemde yararlı olmaz.
- Ancak tür belirlendiğinde prognoz hakkında bilgi verebilir.
- Mikolojistler mantarları ayırt edebilir.
- Bazen fotoğrafı ile en azından toksik türler belirlenebilir.



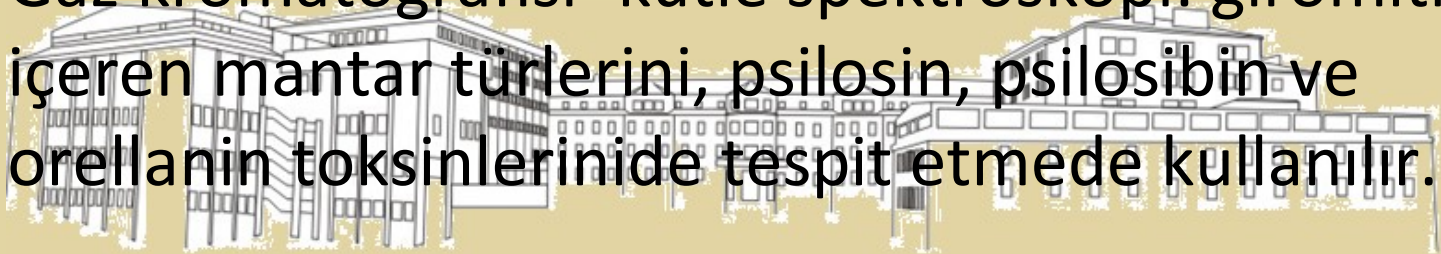
Mantar türünü belirleme testleri

Spor baskı analizi: spor kağıt üzerinde saatlerde bekletilir. Oluşan şekil cins ve tür için özeldir.



Mantar türünü belirleme testleri

- Laboratuvar testleri: spesifik mantar türlerinin analizi zor ve her zaman yardımcı değildir.
 - ELİZA: Amatoksinler için **idrar ve kan** analizi
 - Radyoimmünessey: amatoksinleri **idrarda** ilk 24 saat içerisinde % 100 , 48 içerisinde % 80 tespit eder.
 - Gaz kromatografisi- kütle spektroskopisi: giromitrin içeren mantar türlerini, psilosin, psilosibin ve orellanın toksinlerinin de tespit etmede kullanılır.



Mantar türünü belirleme testleri

- Yüksek performans sıvı kromatografisi: bazı amatoksinleri belirler
- Polimeraz zincir reaksiyonu: oldukça toksik olan A. Falloides, Lepoita ve inosib türü mantarları tespit etmede kullanılır. Bu test oldukça sensitif ve spesifiktir. Pişmiş mantar ve mide içeriğindeki toksik türleri belirlemede kullanılır.



Ayırıcı tanı

- Besin zehirlenmesi:
 - Staf. Aereus
 - Basillus cereus
 - E coli şiga tokini (HUS)
- Bu tip zehirlenmelerdede geç tip zehirlenme bulguları ortaya çıkar.
- Bazı zehirlenmelerde botilismus ile kontamine yiyecek alımı olabilir. (antitoksin verilmeli)



Tedavi

- Erken GIS semptomlarına neden olan
 - Hastanın ABC kontrolü
 - Aktif kömür 1 gr/kg
 - Destek tedavisi
 - IV hidrasyon
 - Antiemetik
 - 12-24 saat içinde düzelir



Erken nörolojik semptomlar

- Hallüsinasyonları olan hastalar sessiz ve karanlık odaya alınmalı
 - Gerekirse diazepam 0.1 mg/kg
 - Deliryumu ağırlaştırması nedeniyle ile antimuskarinik ajanlardan kaçınılmalı



Erken nörolojik semptomlar

- İsoxazol (nörolojik semptomlar) içeren zehirlenmelerde aktif kömür verilmeli
- İpeke şurubu verilmemeli
 - SSS depresyonu ve nöbet yapar
- İshal ve dehidratasyonu olan hastalar hidrate edilmeli
- Nöbet için diazem



Erken başlayan muskarinik semptomlar

- Sludge send.
 - Salivasyon
 - Lakrimasyon
 - Urinasyon
 - Defekasyon
 - GIS hipermotiliti
 - Emesis
- Kendi kendini sınırlar, destek tedavisi
- Ciddi semptomları olanlarda atropin (1mg) antidottur.
- Bronkore, bradikardi ve hipotansiyon kontrol altına alınan kadar doz tekrarlanabilir.
- Bronkospaz ve pulmoner sekresyon varlığında salbutamol verilebilir.



Geç başlayan GIS semptomları

- Amatoksinler gastrohepatik siklusa girdiklerinden dolayı tekrarlayan dozda aktif kömür verilmeli.
- Hidrasyon
- Hipoglisemi yakın takip edilmeli (ÖLÜM nedeni!)
- Amatoksin veya giromitrin alan hastalar KCFT ve BFT açısından 24-48 saat takip edilmeli.
- Heptik yetmezliği olan hastalar düşük proteinli diyetle beslenmeli.



Amatoksin spesifik tedavi

- Amtoksin idrarla atılır diürez faydalı
- Hemoperfüzyon ve hemodiyaliz ile amatoksin uzaklaştırılabilir.
- Yüksek doz penisilin: karaciğer hücrelerinde amtoksin ile aynı aktif transport sistemini kullandığı için amatoksin alımını bloke eder.
- Rifam ve sefalosporinlerde aynı



Yüksek doz penisilin

- Devasa doz penisilin:
 - 300.000-1.000.000 Ü/kg/gün
 - Alımdan hemen sonra başlanmalı
 - Nöbete neden olabilir
 - Penisilin allerjisine dikkat edilmeli



Silimarin (silibinin)

- Amanita falloides ve asetaminofenin neden olduğu karaciğer hasarının tedavisinde kullanılmaktadır.
 - Toksin penetrasyonunu önler
 - Ribozomal protein sentezini arttırır.
 - Hepatosit rejenerasyonunu geliştirir.
- Avrupada amatoksin tedavisinde başarı ile kullanılmıştır.



Silimarin (silibinin)

- 20-50 mg/kg/gün
 - 4 eşit doza bölünebilir
 - Her doz 2 saatte verilir.



Renal yetmezlik

- Spesifik tedavisi yoktur
- İdrar çıkışı
- Elektrolitler
- Ca, Mg, BUN/Kr yakın takip edilmelidir.
- Refraktör hiperkalemi ve asidozda hemodiyaliz endikasyonu vardır



Disülfiram benzeri reaksiyonlar

- Hipotansiyon için IV hidrasyon
- Aşırı sempatik reaksiyon varsa beta blokörler faydalı olabilir.

