

Mantar Zehirlenmeleri



Uz. Dr. Abuzer Coşkun
Sivas Numune Hastanesi



- **37y, erkek** hasta bulantı, kusma, karın ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikayeti ile acil servisimize başvurdu.
- Özgeçmişinde herhangi bir hastalığı ve ilaç kullanımı öyküsü yok.
- Hastanın öyküsünde yaklaşık **36h** önce tarlasında topladığı mantarları yediği, **5-6h** sonra bulantı ve kusmasının olduğunu fakat güneşte uzun süre kaldığı için ona bağladığını belirtiyor. Şikayetleri artınca acilimize başvurmuş.



- **Bilinç:** konfü, Glasgow Koma Skoru: E₃M₅V₄;12
- **Kan basıncı:** 90/50 mmHg
- **Nabız:** 115/dk
- **Solunum sayısı:** 28/dk
- **Vücut sıcaklığı:** 37.4°C
- **Cilt:** Sıcak, kızarıklık, turgor azalmış
- **Solunum sistemi:** Dinlemekle her iki akciğer solunuma eşit katılıyor, ral ve ronküs yok
- **Dolaşım sistemi :** Taşikardik, ek ses ve üfürüm yok
- **Batın:** Değerlendirilebildiği kadarıyla, Rahat, ribaund, defans ve hassasiyet yok
- **Nörolojik muayene:** Işık refleksi +/+, pupiller izokorik, Lateralizan defisit yok, Babinski -/-



- Dünya üzerinde bilinen **5000'den fazla mantar** türü bulunmakla birlikte zehirli olanların sayısı **100** civarındadır, **15-20** türü ise tüketildiğinde potansiyel ölümcül özellik taşımaktadır*.

*Gonmori K, Yoshioka N. The examination of mushroom poisonings at Akita University. LegMed (Tokyo). 2003;5 Suppl 1:S83–S86.

- Mantar kaynaklı zehirlenmeler sıklıkla **ilkbahar ve sonbahar** aylarında yağışların başlamasıyla **kırsal bölgelerde**, bahçeler ve açık alanlardan bilinçsiz toplanan mantarların tüketilmesi sonucu meydana gelmektedir**.

**Aji DY, Çalışkan S, Nayir A, Mat A, Can B, Yaşar Z, et al. Haemoperfusion in Amanita phalloides poisoning. J Trop Pediatr 1995;41:371-4.

- Coğrafi bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte **amatoksin** içeren **Amanita** türü mantarlar tüm mantar zehirlenmelerinin **%95** kadarında sorumluyken bunların yaklaşık yarısından **Amanita Phalloides** türü gözlenmektedir***.

*** Olsen KR, Pond SB, Seward J: Amanita phalloides type mushroom poisoning. West J Med 1982; 137: 282-28

- **Amatosinler** **hepatik** ve **renal** yetersizliğin yanı sıra **gastrointestinal** ve **nörolojik** belirtilerden de sorumludurlar. **Amotoksinin 0,1mg/kg'lık** dozu zehirleyicidir*.

*Wiernikowski A, Szczepanek M. Amanita phalloides poisoning: Diagnosis, clinical course, treatment. Przegl Lek 1999;56:450-4.

- Mantar zehirlenmelerinde çoğunlukla hafif gastrointestinal belirtiler görülür. **Erken dönmede** görülen kusma, düşük toksitesi olan mantar türlerinin yendiğini düşündürürken, **6h ve sonrasında** görülen kusma daha çok ölümcül olacak mantar türleri ile zehirlenmelerini akla getirmelidir. Geç başlangıçlı semptomlar **%95** oranında ölümcüldür**.

**Diaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. Crit Care Med 2005;33:427-36

- **İlk 48-72h** içinde müdahale edilen hastalarda mortalite oranının **%9'a** kadar düştüğü belirtilmektedir***.

***Saviuc P, Flesh F. Acute higher fungi mushroom poisoning and its treatment. Presse Med 2003; 32:1427-35.

- **Toksik doz:**

- * **Mantarın cinsine göre,**
- * **Mevsime,**
- * **Havanın sıcak-soğuk olmasına,**
- * **Yenen mantar üzerinden geçen süreye,**
- * **Yenen mantarın semptomlarının erken veya geç başlamasına göre farklılık gösterir.**



- Hastaya uygulanacak ilk yaklaşıma karar verebilmek için mantar zehirlerinin **farmakokinetik ve toksikokinetik özellikleri** bilinmelidir.



Mantar zehirlerinin farmakokinetiği ve fizyopatolojik özellikleri

- **Musimol;** GABA reseptör agonisti, 100g mantar yenmesi
- **Koprin;** Aldehid dehidrogenaz inhibitörü, disülfiram etki, 10-20mg alındığında
- **Muskarin;** Muskarinik kolinerjik etki, Asetilkolin reseptör agonisti
- **İbotenik asit;** Glutamat reseptör agonisti, 30-60mg alındığında
- *****Siklopeptidler(Amatoksin, Fallotoksin, Virotoksin); DNA bağımlı RNA polimeraz II inhibisyonu, 0,1mg/kg alındığında**
- **Monometilhidrazin;** Piridoksal fosfat antagonisti 10-50mg/kg alındığında
- **Psilosibin ve Psilosin;** LSD benzeri etki, 12mg ve üzeri alındığında
- **Orellin ve Orellanin;** Nefrotoksik, 100-200mg alındığında

- **Amatoksinler;** Siklik oktapeptidlerdir.

*Mantar zehirlenmelerinin **%95'inden** sorumludur*.

***Alfa ve Beta** alt grupları bulunmaktadır, **en sık Alfa** amanitidin toksitesi görürlür.

*Isıya dirençlidirler, pişirilmeleri toksisitesilerini azaltmaz**.

*GİS'ten absorbe edilir, aktif transportla KC e taşınır (OATP 1B3 ve NTCP)***.

*Magdalane J, Ostrowska A, Podhorska Okalow M, et al. Early morphological and functional alterations in canine hepatocytes due to alpha-amanitin, a major toxin of Amanita phalloides. Arch Toxicol 2009;83:55–60.

**A. Himmelmann, G. Mang, and S. Schnorf-Huber, Lethal ingestion of stored Amanita phalloides mushrooms. Swiss Medical Weekly, vol. 131, no. 41-42, pp. 616–617, 2001

***Letschert K, Faulstich H, Keller D, Keppler D. Molecular characterization and inhibition of amanitin uptake into human hepatocytes. Toxicol Sci. 2006 May;91(1):140-9.

* Hücre içine taşınan amatoksin **DNA bağımlı RNA polimeraz tip 2'ye** bağlanır ve protein sentezini bozar*.

***Alfa** amaktoksinin **%60** kadarı safra yoluyla atılır ve enterohepatik sirkulasyonla tekrar KC'e gelir**.

*Böbreklerde glomerullardan filtre olur ve proksimal tubullerde tekrar absorbe olur. Sonuçta **ATN** gelişir.

* **Toksinlerin proteinlere bağlanma oranı çok düşüktür***.**

*C. Busi, L. Fiume, and D. Costantino. Amanitotoxins in gastroduodenal fluid of patients poisoned by the mushroom, Amanita phalloides. New England Journal of Medicine, vol. 300, no. 14, p. 800, 1979.

**R. B. Gibbons. Mushroom poisoning. Comprehensive therapy, vol. 8, no. 12, pp. 33–39, 1982.

***L. Fiume, S. Sperti, L. Montanaro, C. Busi, and D. Costantino. Amanitins do not bind to serum albumin. The Lancet, vol. 1, no. 8021, p. 1111, 1977.

- **Amatoksin zehirlenmesinde semptomlar 4 fazda incelenir:**

***FazI:** Diğer mantar zehirlenmeleri ve enterit benzeri semptomlar ortaya çıkar ki ayırım yapmak zordur. Çoğu zaman **asemptomatiktir.**

***FazII: 4-10h** mantar alınımından sonra şiddetli kusma, karın ağrısı, bu diğer mantar zehirlenmelerinden ayırım için önemlidir. Diğer mantarlarda bu **süre 1-2h tir.**

***FazIII:** 2.fazdan sonra hasta **kendini iyi hissetiği dönemdir** ki KC enzimleri yükselmeye başalar. Hastanın kliniği düzelir. **48-72 h sürer.**

***FazIV: 4-8** gün süren ve **Akut Hepatorenal yetmezliğin** geliştiği dönemdir. Ensefalopati ve ölüm meydana gelebilir.

*Goldfrank LR. Mushrooms. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th. New York: McGraw-Hill; 2011:1522-36

**Diaz JH. Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. Crit Care Med. Feb 2005;33(2):427-36.

***Trabulus S, Altıparmak MR. Clinical features and outcome of patients with amatoxin containing mushroom poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2011 Apr;49(4):303-10

- **Acil yaklaşım ilkeleri:**

*Solunumun ve kardiyovasküler fonksiyonların desteklenmesi ve korunması esastır.

*Şiddetli bulantı ve kusma için agresif sıvı desteği sağlanmalı

*Hepatik hasarın artmasına bağlı **Hipoglisemiye dikkat!!!!**

* KC ve böbrek fonksiyon testlerinin yakından takibi

*Varsa lokal, sistemik, hematolojik reaksiyonların hızla tedavi edilir.



- **Arındırma ve eliminasyon yöntemleri;**

- Amaç hastanın en yakın sağlık merkezine naklinin sağlanmasıdır.
- Güvenli bir ortama alınmalı, sakinleştirilmeli

***Gastrointestinal dekontaminasyon; yapıp yapılmaması tartışmalı**

* J. Ward, K. Kapadia, E. Brush, and S. D. Salhanick, Amatoxin poisoning: case reports and review of current therapies. The Journal of Emergency Medicine, Vol. 44, No. 1, pp. 116–121, 2013

- **Aktif kömür;** Çoklu doz verilmesi önerilmektedir. Mantar alımından **4h** sonra başlayarak **her 4h te bir 0.5mg/kg** uygulanabilir. Amaç safra ile atılan amatoksinlerin resirkülasyonunu engellemektir. Aktif kömür amatoksine bağlanması yüksektir ve feçesle atılır.

*Jaeger A, Jehl F, Flesch F, et al. Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. J Toxicol Clin Toxicol 1993; 31:63

** Enjalbert F, Rapior S, Nougier-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C. Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. J Toxicol Clin Toxicol. 2002;40(6):715-57.)

- **Penicilin G; 300bin-1milyon U/kg/gün** verilen yüksek doz penisilin OATP B13 tarafından amatoksinlerin hücre içine alımını inhibe eder.

* Magdalane J, Ostrowska A, Podhorska Okalow M, et al. Early morphological and functional alterations in canine hepatocytes due to alpha-amanitin, a major toxin of Amanita phalloides. Arch Toxicol 2009;83:55–60.

* **Silimarin ve Silibinin; Etkisi Penicilin G gibidir. Silimarin 1gr/gün** oral veya Silibinin ilk **1h 5mg/kg iV** uygulandıktan sonra **20mg/kg/gün** sürekli infüzyon şeklinde **6 gün** süreyle uygulanabilir.

* National Center for Complementary and Alternative Medicine. Milk thistle. Available at: <http://nccam.nih.gov/health/milkthistle/ata glance>. htm. Accessed February 14,2011.

**Faulstich H, Zilker TR. Amatoxins. In: Sporarke DG, Rumack BH, eds. Handbook of Mushroom Poisoning. Diagnosis and Treatment. Boca Raton. FL:CRCpress; 1994. p.233-49

***N-asetilsistein;** Hücrelerde meydana gelebilecek **serbest radikallere** bağlı hasarı azalttığı ve antioksidan etkinliği ile fayda sağlayabileceği düşünülür. Yapılan çalışmalarda hepatosellüler hasarı azaltmadığı fakat **Silibinin ile beraber** kullanıldığında yüksek sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

*Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J. Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). J GastrointestLiverDis. Jun 2012;21(2):171-6.

***Simetidin;** Yüksek doz **200mg/h infüzyonu Sitokrom p450** inhibisyonu yapar. Bu da toksinlerin metabolitlerinin oluşumunu azaltır ve mitokondriyal hasar ile hepatosellüler nekrozu azaltır.

*Salhanick SD, Wax PM, Schneider SM. Inresponse to Tong TC, et al. Comparative treatment of alpha-amanitin poisoning with N-acetylcysteine, benzylpenicillin, cimetidine, thiocticacid, and silybinin a murine model. AnnEmergMed 2008;52:184–5; authorreply 185

***Diğer tedaviler; Kortikosteroidler, Vitamin C, Aucubin ve Thioktik asit** geçmişte kullanılmış ancak bir faydası saptanamamış.

***Hemodiyaliz ve Hemoperfüzyon:** Etkinlikleri tartışmalıdır. Toksin alındığında hızla KC hücrelerine ulaşmakta ve hücre içine geçmektedir. ABY gelişmedikçe önerilmemektedir.

*Mullins ME, HorowitzBZ. The futility of hemoperfusion and hemodialysis in Amanita phalloides poisoning. Vet Hum Toxicol. 2000 Apr;42(2):90-1

** Bergis D, Friedrich-Rust M, Zeuzem S, Betz C, Sarrazin C, Bojunga J. Treatment of Amanita phalloides intoxication by fractionated plasma separation and adsorption (Prometheus®). J GastrointestLiverDis. Jun 2012;21(2):171-6

- **Plazma Exchange Transfüzyonu:** Bir miktar fayda sağlamakla birlikte kontrollü çalışmalarda etkinliği yetersiz bulunmuştur.

* Wittebole X, Hantson P. Use of the molecular adsorbent recirculating system (MARS™) for the management of acute poisoning with or without liver failure. Clin. Toxicol (Phila). Nov 2011;49(9):782-93

- **Mantar zehirlenmesinde acil KC transplantasyon endikasyonları:**

- *Evre 3 hepatik ensefalopati gelişimi
- *Serum bilirubin düzeylerinin 4,6mg/dl üzerine yükselmesi
- *Taze donmuş plazma infüzyonuna yanıtı PTT>100s uzaması
- *Şok, asidoz, hipoglisemi, kuagulopati ile birlikte gelişen kanama
- *Transamin yüksekliği olan hepatik ensefalopati, azotemi ve hiperbilirubinemi

*B. Z. J. Bernuau, "Selection for emergency liver transplantation," Journal of Hepatology, vol. 19, no. 3, pp. 486–487, 1993.

** Santi, L., Maggioli, C., Mastroroberto, M., Tufoni, M., Napoli, L., & Caraceni, P. (2012). Acute liver failure caused by Amanita phalloides poisoning. International journal of hepatology, 2012.

- **Olgumuzda: Alınan öykü ve hastada oluşan klinik bulgular nedeniyle mantar zehirlenmesi olduğuna karar verildi.**
- Hastaya hemen destek tedavisi başlandı
- Havayolu, solunum ve dolaşım kontrol altına alındı,
- Damar yolu açıldı,
- Pıhtılaşma bozukluğu olabileceği düşüncesiyle arteriyal girişim yapılmadı.
- Hasta yakınlarına ciddiyeti anlatıldı KC transplastasyon yapılan bir merkeze sevki önerildi fakat kabul görmedi. Bilgilendirme onamı alındı.
- Hasta takip ve tedavi amacıyla YBÜ'ne yatırıldı.

Lab:

KŞ: 99.4 mg/dl	Üre: 54 mg/dl	Amonyak: 302mg/dl	AST: 609 U/L	ALT: 1204 U/L	ALP: 405 U/L
GGT: 142 U/L	CK: 604 U/L	CKMB: 10 8U/L	Amilaz: 201 U/L	CRP: 34,8 mg/dl	Fibrinojen: 86 mg/dl
FYÜ: >20 mcg/ml	D-Dimer: 1248 mcg/ml	T.BİL: 10.2 mg/dl	D. Bil: 8.4 mg/dl	İ.Bil: 1.8 mg/dl	WBC: 22,9 U/L
Hb: 15.7 g/dL	HCT: 48.1 %	MCV: 96.2 fL	MCH: 32.6 pg	PLT: 356 U/L	Krea: 1.7 mg/dl



Zehirlenmelerine Dikkat

son dakika haberler - 640 x 360 - Görselle ara

Dr. Başar Cander, her yıl binlerce kişinin mantar zehirlenmesi sonucu acil servislere geldiğine ve ölümle sonuçlanan vakalar olduğuna ...

[Göt](#)[Resmi görüntüle](#)[Kaydet](#)[Kaydedilenler](#)[Paylaş](#)

İlgili görseller:



[Diğerleri ni görüntül](#)

Görseller tebliğ hakkına tabi olabilir. - Yorumlar - Geri bildirim gönder

- **Hasta;** *Aktif kömür 0.5g/kg'dan 6x1
*Penicilin G; 100000U/kg/gün İV
*N-Asetilsistein;Yükleme 140-150mg/kg İV (15dk)
ilk ikame 50mg/kg İV 4h te
ikinci ikame 100mg/kg 16h te
*Simetidin 10g/gün
*Hemodiyaliz/ Plazmaferez

***Yakın kan takibi yapıldı. Hastanın klinik bulguları ve laboratuvar değerleri **16 günlük** takip sonrası normale döndü. Önerilerle hasta **taburcu** edildi. Takiplerinde komplikasyon gözlenmedi.

Teşekkürler

