

Orijinal makale

Çocuklarda Mantar Zehirlenmesi:26 Olgunun Değerlendirilmesi

Tülin KÖKSAL ¹, Fulya G. DEMİRÇEKEN ², Ali Osman KÖKSAL ³, Zafer ARSLAN ⁴

¹ Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, KIRIKKALE

³ 23 Nisan Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, ANKARA

⁴ Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, ANKARA

ÖZET

Amaç: Amanita phalloides (A phalloides) türü ile olan mantar zehirlenmeleri en tehlikeli mantar zehirlenmeleri olup, ölüme yol açabilmektedir. Fakat, A. Phalloides zehirlenmeleri erken tanı ve etkin tedavi ile kurtarılabilir. Biz uygun veri kaynaklarını kullanarak Ankara'daki mantar zehirlenmelerini araştırdık.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, Ocak 1998'den Haziran 2001'e kadar Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yatan hasta ve acil servis verilerinden rapor edilen mantar zehirlenmesi olan 26 hastada yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların yaş dağılımları 2-16 (ortalama 10) yaş arasında değişiyordu. Önemli belirtiler kusma, bulantı, karın ağrısı ve ishal gibi gastrointestinal sistemle ilgiliydi. En sık saptanan patolojik laboratuvar testleri: 6 (%23) hastada karaciğer enzimleri yüksek, 4 (%15,3) hastada protrombin/aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzamış ve 3 (%11,5) hastanın böbrek fonksiyon testleri bozulmuştu. Hastaneye başvurudan sonraki ilk 36 saat içinde hastalara mide yıkama, aktif kömür, damar içine sıvı ve penisilin G infüzyonu uygulandı. Spesifik amatoksin antidotu olan silibinin 2001 yılında hastaneye başvuran 10 (%38,4) hastaya verildi. Fulminan hepatik yetmezlik gelişen 2 ve hepatorenal yetmezlik gelişen 1 hastaya ileri tedavi olarak plazmaferez ve hemodiyaliz uygulandı. Hastaların 22 (%84,3) tam iyileşmiş olarak taburcu edildi. Dört hasta (%15,7) ise komplikasyonlara bağlı olarak hastanede öldü.

Sonuç: Halk yabani mantar alımıyla oluşabilecek tehlikeler hakkında bilgilendirilmelidir. Toksikoloji merkezlerinde vücut sıvılarından etken mantar türü saptanmalı ve ciddi mantar zehirlenmesi olan hastalara etkin antidot verilmelidir, ancak Türkiye koşullarında bu mümkün değildir.

Anahtar Kelimeler: Mantar zehirlenmeleri; Amanita phalloides; kristalize penisilin; silibinin

ABSTRACT

Mushroom poisoning in children: analyses of 26 patients

Objective: Exposure to Amanita phalloides is the most dangerous mushroom poisoning and can lead to death. However, early diagnosis and effective treatment can be recovered the poisoning with A. phalloides. We described mushroom poisonings in Ankara using available data sources.

Material and Methods: We performed the study of 26 patients with mushroom poisoning reported in Dr. Sami Ulus Children's Health and Diseases Training and Research Hospital inpatient and emergency department data from January 1998 through June 2001.

Results: The patients' age ranged between 2 and 16 years, with a median of 10 years of age. Major symptoms were related with the gastrointestinal system such as vomiting, nausea, abdominal pain, and diarrhea. The most frequently reported pathological laboratory tests were increased liver enzymes (23%), prolonged prothrombin/activated partial thromboplastin time (15.3%), and impaired renal functions (11.5%) in the patients. In the first 36 hours after admission to the hospital, the patients were managed with gastric lavage, activated charcoal, intravenous fluid, and penicillin G infusion. Silibinin, a specific antidote of amatoksin, was given to 10 patients (38.4%) admitted to the hospital in 2001. Plasmapheresis and hemodialysis were administered as further treatment to the patients who developed fulminant hepatic failure in two and acute hepatorenal failure in one. Twenty-two (84.3%) of the patients were discharged with recovery. Four patients (15.7%) died in the hospital due to complications.

Conclusions: The public should be informed about the probable hazards of wild mushroom ingestion. The species of active fungus should be detected in body fluids by the toxicology center and active antidote is given to not possible in throughout Turkey in actual conditions.

Key Words: Amanita phalloides; mushroom poisoning; penicillin; silibinin

GİRİŞ

Mantar zehirlenmeleri Türkiye'de her yıl özellikle bahar aylarında çok sık olmakta ve bazıları ölüme

Yazışma adresi:

Dr. Tülin KÖKSAL
Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı, Ankara
e-mail: Tulinkoksal6623@gmail.com
Yazının geldiği tarih : 19.01.2012
Yayına kabul tarihi : 24.02.2012

sonuçlanabilmektedir. Ancak Türkiye'de bölgesel olarak zehirli mantar türlerini tanıtan, belirtileri ve tedavisi konusunda ayrıntılı bilgi veren, deneysel araştırma ve gözlemlere dayalı kaynakların azlığı dikkat çekicidir. Oysa erken tanı ve etkili tedavi ile ölümcül mantar zehirlenmelerinin önlenilebileceği bilinmektedir.

Genel olarak mantarları yenebilir ve zehirli mantarlar olmak üzere iki kısma ayırmaktayız. En çok bilinen yenebilen mantar *Agaricus bisporus* (kültür mantarı)'dur. Ancak doğadaki yenebilen mantarlarla zehirli mantarların kesin ayırıcı özellikleri yoktur. Doğada birçok zehirli mantar bulunmaktadır. Bunları etkiledikleri sisteme göre sınıflayacak olursak;

1. Otonom Sinir Sistemini etkileyenler: *Coprinus Altamentorius*, *Clotocybe Clavipes* olup, toksinleri coprine olarak bilinir. Klinik bulguları; Yüz ve boyunda kızarma, kol ve bacaklarda şişme, hipotansiyon, taşikardi, baş ağrısı, ansiyete, kalpte ritm bozukluğu ve terlemedir.

2. Santral Sinir Sistemini Etkileyenler:

a) İbotonik Asit ve Musimol: *Amanita Muscaria*, *Amanita Panteria* yer alır. Toksinleri ibotonik asit ve musimoldir. Klinik bulgular; Baş dönmesi, koordinasyon bozukluğu, konuşma güçlüğü, ataksi, denge bozukluğu, kas krampları, halüsinasyonlardır.

b) Psilosibin ve Psilocin: *Psilocybe* türleri, *Stropharia* türleri, *Conocybe* türleri bulunur.

Toksinler psilosibin ve psilosindir. Klinik bulgular; Baş ağrısı, baş dönmesi, gereksiz gülme, öfke nöbetleri, oryantasyon bozukluğu, kaslarda zayıflık ve hipotansiyondur.

3. Gastrointestinal Sistemi Etkileyenler: *Agaricus Xanthodermus*, *Boletus Satanas*, *Entoloma Lividum* v.s. Klinik bulgular; Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, anksiyete, terleme, salivasyon ve şok olabilir.

4. Üriner Sistemi Etkileyenler: *Cortinarius Orellanus*, *Cortinarius Orallanoides*, *Cortinarius Splendes* bulunur. Ürettikleri toksin orellanindir. Klinik bulgular; gastrit, baş ağrısı, yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık, şiddetli susama, ağız kuruluğu, bulantı, diyare, oligüri, anüri ve renal yetmezliktir.

5. Hücresel Harabiyet Yapanlar:

a) Giromitrin grubu: *Gyromitra Esculenta* bulunur. Toksin giromitrindir. Klinik bulgular; Latent dönem (6-12 saat), gastroenterit evresi, ikinci latent dönem, hepatorenal dönem bulunur.

b) Siklopeptidler: *Amanita Phalloides*, *Amanita Verna*, *Amanita Verosa*, *Lepiota* türleri vardır^{1,2}.

Toksinleri amatoksinlerdir. Klinik bulgular; latent dönem, gastrointestinal dönem, ikinci latent dönem ve hepatik dönem olarak geçer.

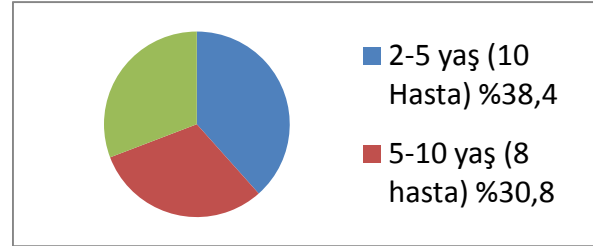
Bu çalışmada özellikle çocuklarda acı sonuçları görülebilen mantar zehirlenmeleri içinde en tehlikeli olan *A. Phalloides* türü ile olan zehirlenmeler ele alınmış, ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

MATERYAL VE METOT

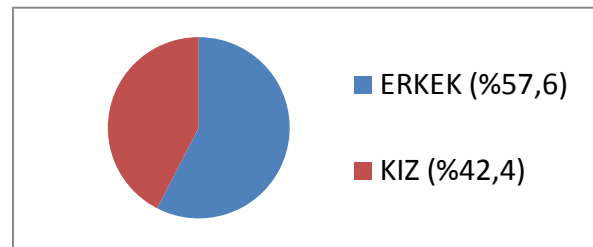
01.01.1998-30.06.2001 tarihleri arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesinde "mantar zehirlen-

mesi" tanısı ile yatırılarak izlenen ve tedavi edilen 26 olgu retrospektif olarak incelenmiştir.

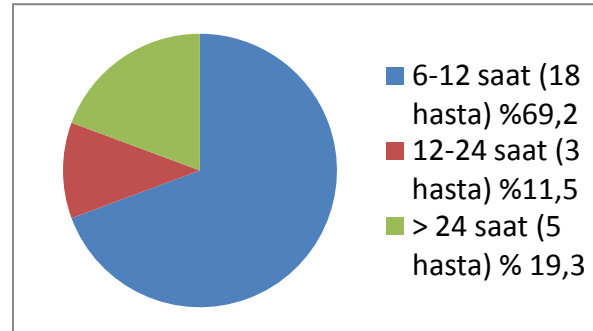
Hastaların yaş ve cinsiyet dağılımları şekil 1 ve 2'de gösterilmiştir. Başvuru süreleri ise şekil 3'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hastaların yaş dağılımı



Şekil 2. Hastaların cinsiyet dağılımı



Şekil 3. Başvuru süresi

Hastaların çoğunluğu Ankara ve civarından başvurmuştu (%53,8), diğerleri Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerindendi. Özellikle en fazla hasta yatışı, çok yoğun yağış izlenen bahar aylarında oldu. Hastalara öykü ve fizik inceleme sonucunda "mantar zehirlenmesi" tanısı kondu.

Bütün olgularda baskın semptomlar GİS ile ilgiliydi. Tablo 1'de laboratuvar incelemelerine göre hastaların yüzdeleri verilmiştir.

Olguların hepsinde ilk 36 saat içinde gastrik lavaj, aktif kömür uygulaması, intravenöz sıvı tedavisi yapıldı. Antitoksik tedavi olarak bütün hastalara hemen kristalize penisilin (PEN.G: 300.000-500.000 ü/kg/gün), Mayıs 2001 tarihinde gelen 10 hastaya (%38,4) erken veya geç dönemde spesifik amatoksin antidotu olan oral silibinin (20-50 mg/kg/gün, 4 dozda) verildi. Akut fulminan hepatik yetmezlik gelişen 2, hepatorenal yetmezlik gelişen

1 hastaya ileri tedavi olarak ki birinde karaciğer transplantasyonu planlanarak plazmaferez ve hemodiyaliz uygulandı. Ancak zehirlenme tablosunun çok ağır olması ve etkin antidotun elde olmayan nedenlerle geç bulunması sonucunda bu hastalar kaybedildi. İzlenen 26 olgunun 22'si (%84,7) tam iyileşti, 4'ü (%15,3) ise ölümlü sonuçlandı.

Tablo 1. Laboratuvar İncelemelerine Göre Hastalar

	Hasta sayısı	%
KCAF *	6	23
PT, PTT **	4	15,3
BFT ***	3	11,5
Albumin	1	3,8

- * KCFT : Karaciğer fonksiyon testleri
 ** PT, PTT : Protrombin zamanı, Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
 ***BFT : Böbrek fonksiyon testleri

TARTIŞMA

Mantarlar klorofil taşımayan, parazit veya saprofit olarak yaşayan ve sporla üreyen canlı organizmalardır. Sporlar rüzgarla çevreye dağılırlar ve uygun iklim şartlarında çimlenirler. Bu nedenle yenebilen ve zehirli mantarlar yan yana yetişirler¹.

Türkiye'de sosyoekonomik düzeyi düşük halk arasında ormanlardan veya çayırardan mantar toplayıp yeme alışkanlığı çok yaygındır. Özellikle yağmurların fazla olduğu bahar aylarında mantarların çoğalması, zehirli ve normal mantarların bir arada yetişmesi ve genellikle çocukların bunları ayırt edememesi nedeniyle ölümlü sonuçlanan mantar zehirlenmeleri azımsanmayacak sayıdadır. Çiğ veya pişmiş mantarların zehir içeriğinin değişmediği de unutulmamalıdır¹⁻⁵.

Mantar zehirlenmeleri nedeni ile hastanemize başvurular genelde bahar aylarında olmaktadır. Litarütüre bakıldığında; Ünlüoğlu ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ilkbaharda sık olduğu belirtilmektedir³, Eren SH ve ark.'nın yapmış olduğu 294 vakalık retrospektif çalışmada da vakaların %58,8'i ilkbahar ve yazın ilk aylarında başvurmuştur⁶.

Ancak başka bir çalışmada başvuruların daha çok ekim ve Kasım aylarında olduğunu göstermektedir⁵. Bunun nedeni ülkemizdeki iklimsel farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Toksik mantarlar içinde en önemlisi Amanita phalloides türü olup, fallotoksin ve amatoksin içerir. Fallotoksinler insan zehirlemezler, amatoksinler ise karaciğer hücreesindeki DNA'ya bağımlı RNA polimeraz B'ye bağlanıp m-RNA oluşumunu engelleyerek hepatik nekroza ve karaciğer yetmezliğine yol açarlar. Sonuç olarak AST (Aspartate aminotransferase) ve ALT (Alanine aminotransferase)

yüksekliğine sebep olurlar. Hızlı hücre döngüsü olan gastrointestinal ve renal tübüler hücrelerde risk altındadır¹⁻¹⁰.

Amanita phalloides zehirlenmesinin erken ve geç bulguları 4 evrede ortaya çıkar:

Evre I: Latent fazdır. Semptomsuz geçen ilk 8-12 saati kapsar.

Evre II: Gastrointestinal evredir. Şiddetli karın ağrısı, kusma ve şiddetli ishal ortaya çıkar. İshal kanlı olabilir. Önemli derecede sıvı elektrolit kaybı gelişir. 12-24 saat sürer.

Evre III: Balayı devresi denilen 2. Latent devredir. Toksik mantar alımından 24-48 saat sonra karaciğer enzimleri yükselmeye başlar. A. phalloidesin enterohepatik dolaşımı, karaciğerin tekrar tekrar toksinle karşılaşmasına neden olur ve karaciğer nekrozu başlar.

Evre IV: Hepatik evre olup, 2-4 gün, maksimum 1 hf sonra fulminan hepatik yetmezlik ve renal tübül hücrelerinde hasar sonucu böbrek yetmezliği gelişir. Protrombin zamanı, hepatik hasarın ağırlığı açısından önemli bir göstergedir. Sonuç hepatik koma ve ölümdür².

Erken tanı ve etkili tedavi hayat kurtarıcıdır. Bu nedenle yeniden mantar örnekleri kan, idrar, kusmuk, mide içeriği gibi vücut sıvılarında saptanarak, Amanita phalloides olup olmadığı belirlenmelidir. Hasta başvurduğunda karaciğer enzimleri hafif yükselmişse bu A. Phalloides lehinedir. Eren SH ve ark.'nın yaptıkları çalışmada karaciğer enzim seviyesi (AST, ALT) ile mortalite arasında belirgin ilişki bulunmuştur⁶.

Karaciğer enzim seviyeleri mantar zehirlenmesinde prognozu gösteren bir bulgu ve karaciğer transplantasyonu için bir göstergedir. Yenilen mantardan örnek getirilmiş ise basit bir tarama testi olan ve her yerde kolayca uygulanabilen Wieland testi ile amatoksin varlığı gösterilebilir¹.

Wieland Testi: Renk reaksiyonuna dayanır. Küçük bir parça taze mantar saman kağıdı arasında ezilir. Oluşan leke kuruduktan sonra üzerine 1-2 damla %25'lik HCL damlatılır. Eğer mantar suyunda 0,02 mg/ml'den daha fazla amatoksin varsa, 5-10 dakika sonra leke yeşil-mavi, daha sonra tamamen mavi renk alır (Kuvvetli asidin saman kağıdının içerdiği lignin üzerine etkisiyle açığa çıkan aldehitler amatoksinler ile reaksiyona girer ve renkli bileşik oluşur).

Ancak testin olumsuz çıkması mantarın kesinlikle zehirsiz olduğunu göstermez. Merkezimizde izlenen hastaların bazıları için bu test yapıldı. Ancak daha kesin sonuçlar veren kromatografik yöntemlerle kanda ve idrarda Amanitin tayini, Ankara'da bu zaman diliminde ilgili hiçbir laboratuvar yapılmamaktaydı. Toksikoloji merkezlerinde vücut sıvılarından amanitin bakılmadığı için daha

çok klinik ve destekleyici laboratuvar testleriyle tanı konulmaktadır.

Tedavi asıl olarak destekleyicidir. Sıvı ve elektrolit kayıpları yerine konur, asit-baz dengesi sağlanır. Toksinin vücuttan uzaklaştırılması çok önemlidir. Mide yıkaması ilk 36 saat içinde tekrarlayarak yapılmalı ve aktif kömür verilmelidir. Hasarlı böbreğe zarar verebileceği için aşırı diürezden (zorlu diürez) kaçınılmalı, sadece glomerüler filtrasyon artırılmalıdır⁸⁻²⁰.

Kemoterapi olarak en etkin iki ilaç, penisilin ve silibinin'dir. Litaretürde genel görüş de penisilin ve silibinin kullanılması yönündedir. Denenen diğer ilaçlar (tiotik asit, sitokrom C, steroidler, N-asetil sistein) tedavide etkili bulunmamıştır²¹.

Penisilin ve silibinin (*silybum marianum*) amatoxinlerin karaciğer hücresi tarafından tutulmasını engeller. Penisilin'in çok yüksek dozlarda (300.000-500.000 İU/kg/gün) kullanılması ve istenmeyen etkileri nedeniyle silibinin tercih edilmektedir¹⁹. Şüphe edilen en erken dönemde silibinin uygulaması (20-50 mg/kg/gün) hayat kurtarıcıdır. Ancak ne yazık ki ülkemizde bu ilaç yurt dışından getirilmektedir. İzlenen hastalardan da son dönemde gelen 10 tanesine çok zor koşullarda bu ilaç bulunabilmiş, fulminan karaciğer yetmezliği ve hepatorenal yetmezlikli hastalarda geç kullanıldığı için etkili olamamıştır. Ancak eldeki preparatlar

sonraki olgularda hemen başlanmış ve hastalarda belirgin düzelme gözlenmiştir.

Amanita zehirlenmesine bağlı karaciğer yetmezliğinde son çare, karaciğer transplantasyonu'dur. Bu konuda literatürde bildirilen pek çok olgu olup; Özçay F. ve ark.'nın yaptıkları çalışmalarında özellikle erken tanı ve tedavinin, zamanında yapılan karaciğer transplantasyonunun önemi vurgulanmıştır²². İzlenen hastaların birine karaciğer transplantasyonu uygulanması planlanmış, ancak hasta 6. Gününde transplantasyon öncesi plazmaferez sırasında kaybedilmiştir.

Hepatorenal yetmezlik gelişen bir hastaya 2 kez plazmaferez uygulanmış, bir diğeri ise akut böbrek yetmezliği nedeniyle acil hemodiyalize alınmıştır.

Kesin çare olan karaciğer transplantasyonu acil olarak uygulanabilir olmalıdır. Günümüz modern yoğun bakım destek tedavisine rağmen mortalite hızı %10-20 arasında olup, 10 yaş altı çocuklarda %20-30'a çıkmaktadır^{14,18,22}.

Sonuç olarak izlenen tüm olgularda etken mantar türünün vücut sıvılarında toksikoloji merkezince saptanamamasına, etken antidotun Türkiye'de bulunmamasına, çocukluk yaş grubunun daha fazla olumsuz yönde etkilenmesine ve halkımızın mantar yeme alışkanlığındaki yanlış inançları ile bilgi eksikliğine dikkat çekilmek istendi.

REFERANSLAR

1. Mat A. Türkiye'de mantar zehirlenmeleri, zehirli mantarlar. Tübitak başvuru kitapları, Ankara 1997;1-6:152-6.
2. Saracel M, Özçelik UT, Özen H. Mantar zehirlenmeleri. *Katkı pediatri dergisi* 1990;11(3):297-9.
3. Ünlüoğlu I, Tayfur M. Mushroom poisoning: An analysis of the data between 1996 and 2000. *Eur J Emerg Med* 2003;10(1):23-6.
4. French LK, Hendrickson RG, Horowitz BZ. Amanita phalloides poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49(2):128-9.
5. Deniz T, Saygun M. Investigation of 62 mushroom poisoning cases applied to the emergency service during one month period. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2008;7:29-32.
6. Eren SH, Demirel Y, Serdal U, Can A, Korkmaz I, Güven FMK. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics* 2010;65(5):491-6.
7. Ergüven M, Caki S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi:28 vakanın değerlendirilmesi. *Türk J Pediatr* 2004;47:249-53.
8. Bartolini ST, Omer F, Giannini A, Botti P, Caromelli L, Ledda F, et al. Amanita poisoning: A clinical-histopathological study of 64 cases of intoxication. *Hepato-gastro-enterol* 1985;32(5):229-31.
9. Krenova M, Pelcova D, Navratil T. Survey of Amanita phalloides poisoning: clinical findings and follow-up evaluation. *Hum Exp Toxicol* 2007;26(12):955-61.
10. Beuhler MC, Sasser HC, Watson WA. The outcome of American pediatric unintentional mushroom ingestions with various decontamination treatments: An analysis of 14 years of TESS data. *Toxicol* 2009;53(4):437-43.
11. Nicholans FB, Korman MG. Death from Amanita poisoning. *Aust NZ J Med* 1997;27(4): 4489.
12. Parish RC, Doering PL. Treatment of Amanita Mushroom poisoning:a review. *Vet Hum Toxicol* 1986;28(4):318-322.
13. Oeckinghouse R, Cuneo A, Brockmeier J, Oeckinghouse GS, Drekwek-Pletera S, et al. Acute hepatic failure after ingestion of mushroom. *Internist (Berl)* 2012;53(5):619-24.
14. Pomerance HH, Barness EG, Kohli Kumar M, Arnold SR, Steigelfest J. A 15 year-old boy with fulminant hepatic failure. *J pediatr* 2000;137(1): 114-8.
15. Öztekin Mat A. Plant poisoning cases in Turkey. *Ann Pharm Fr* 1994;52(5):260-5.
16. Woodle ES, Moody RR, Cox KL, Cannon RA, Ward RE. Orthotopic liver transplantation in a patient with Amanita poisoning. *JAMA* 1985;253(1):69-70.
17. Vesconi S, Langer M, Iapichino G, Costantino P, Busi C, Fiume L. Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. *Crit Care Med* 1985;13(5): 402-6.
18. Rosenthal P, Roberts JP, Ascher NL, Emond JC. Auxiliary liver transplant in fulminant failure. *Pediatrics* 1997;100(2):E10.
19. Splendiani G, Zazzaaro D, Di Pietrantonio P, Delfino L. Continuous renal replacement therapy and Charcoal plasma perfusion in treatment of Amanita mushroom poisoning. *Artif Organs* 2000;24(4):305-8.
20. From The Centers for Disease Control and Prevention. Amanita Phalloides mushroom poisoning Northern California, January 1997. *JAMA* 1997;278(1):16-7.
21. Jander S, Bischoff J. Treatment of Amanita Phalloides poisoning: I. Retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients. *Ther Apher* 2000;4(4):303-7.
22. Özçay F, Baskin E, Özdemir N, Karakayali H, Emiroğlu R, Haberal M. Fulminant liver failure secondary to a liver transplantation unit. *Pediatr transplant* 2006;10(2):259-65.