



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ ACİL SERVİSİNE
BAŞVURAN MANTAR ZEHİRLENME OLGULARININ
10 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Sevcan SEÇİNTİ KANAT
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

ADANA-2025



**T.C
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ ACİL SERVİSİNE
BAŞVURAN MANTAR ZEHİRLENME OLGULARININ
10 YILLIK RETROSPEKTİF ANALİZİ**

**Dr. Sevcan SEÇİNTİ KANAT
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

ADANA-2025

TEŞEKKÜR

Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda geçirdiğim uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, deneyim ve engin sabrıyla yolumu aydınlatan; asistanlığımın her aşamasında desteklerini esirgemeyen ve rehberliğiyle güç bulduğum saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a,

Deneyimlerini ve bilgilerini bizlere aktararak eğitim sürecimiz boyunca öncülük eden ve liderlik vasfıyla rehberlik yapan değerli hocam Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e; sakinliği ve mütevaziliğiyle bizlere örnek olan Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye; renkli kişiliği ve pozitif enerjisiyle akademik ortamımıza değer katan Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e; çalışkanlığı ve azmiyle her zaman ilham kaynağım olan Dr. Öğr. Üyesi Ömer TAŞKIN'a; akademik yolculuğumuzda kürek çekerek ilerlememize katkı sağlayan Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Oğuz TUĞCAN'a en derin teşekkürlerimi sunarım.

Zorlu Acil Tıp eğitimim süresince mesleğimin tüm güçlüklerini ve keyifli anlarını birlikte paylaştığım hem mezun olanlar hem de halen eğitimine devam eden tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatımın bu zor ve stresli dönemlerinde kanatlarını açarak beni her koşulda koruyan en büyük destekçim, sevgili eşim Berkan Kanat'a; onun sayesinde okuma yazmayı öğrendiğim ve o günden itibaren yazdığım her harfin arkasında duran, her türlü yazma sürecimde yanımda olan sevgili annem Fatma Seçinti'ye içten teşekkür ederim.

Bunun yanı sıra yetişmemde emeği bulunan ailemin diğer fertlerine şükranlarımı sunar; üzerimde emeği olan, adını sayamadığım tüm kişi ve kurumlara da teşekkür ederim.

Dr. Sevcan SEÇİNTİ KANAT

Adana, 2025

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
RESİMLER LİSTESİ	VII
KISALTMALAR.....	VIII
ÖZET	IX
ABSTRACT.....	XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Mantar Zehirlenmeleri	3
2.1.1. Mantar Zehirlenmelerinin Tarihçesi	3
2.1.2. Mantar Zehirlenmelerinde Mitler ve Gerçekler	3
2.1.3. Zehirli Mantarların Doğu Akdeniz Bölgesi'nde Yayılımı ve Halk Arasındaki İsimleri	4
2.1.4. Mantar Türüne Spesifik Toksinler	5
2.1.4.1. Siklopeptitler (Amatoksinler, Fallotoksinler, Virotoksinler)	5
2.1.4.2. Orellanın	6
2.1.4.3. Mono Metil Hidrazinler (Giromitrin)	7
2.1.4.4. Disülfiram Benzeri Reaksiyon (Koprin)	7
2.1.4.5. Muskarin	8
2.1.4.6. Halüsinasyon Etkili İndoller (Psilosibin, Psilosin)	9
2.1.4.7. İzoksazoller (İbotenik Asit ve Müsimol)	9
2.1.4.8. Diğer Bileşikler (Gastrointestinal İrritanlar)	10

2.2. Mantar Zehirlenmelerinde Klinik	11
2.2.1. Erken Başlangıçlı Mantar Zehirlenmeleri.....	11
2.2.1.1. Koprinus Sendromu	11
2.2.1.2. Gastrointestinal Sendrom	12
2.2.1.3. Muskarin Sendromu	13
2.2.1.4. Pantherina Sendromu	14
2.2.1.5. Psilosibin Sendromu.....	16
2.2.2. Geç Başlangıçlı Mantar Zehirlenmeleri.....	18
2.2.2.1. Gyromitra Sendromu.....	18
2.2.2.2. Orellanus Sendromu	20
2.2.2.3. Phalloides Sendromu.....	21
2.3. Mantar Zehirlenmelere Genel Bakış.....	25
2.4. Mantar Zehirlenmelerinde Tedavi	26
2.4.1. İlk Müdahale ve Stabilizasyon.....	26
2.4.2. Dekontaminasyon	27
2.4.2.1. Mide Lavajı.....	27
2.4.2.2. Aktif Kömür.....	27
2.4.2.3. Çoklu Doz Aktif Kömür	27
2.4.3. Antidot Tedavileri	27
2.4.3.1. Penisilin	28
2.4.3.2. Silimarin Kompleksi	28
2.4.3.3. Tioktik Asid.....	29
2.4.3.4. N-Asetil Sistein (NAC)	29
2.4.3.5. L-Askorbik Asid (Vitamin C)	30
2.4.4. Mantar İntoksikasyonlarında Ekstrakorporeal Tedaviler	30
2.4.4.1. Periton Diyalizi	30

2.4.4.2. Hemodiyaliz.....	31
2.4.4.3. Hemofiltrasyon	31
2.4.4.4. Plazmaferez.....	31
2.4.4.5. MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System - Karaciğer Destek Ünitesi).....	32
2.4.5. Karaciğer Transplantasyonu	32
3. MATERYAL ve YÖNTEM	35
3.1. Çalışma Tasarımı ve Etik Onay	35
3.2. Hasta Seçimi	35
3.3. Verilerin Toplanması	35
3.4. İstatistiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR.....	39
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR.....	63
7. KAYNAKLAR	65

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Etki başlama süresine göre mantarlar ve mantarların klinik bulguları	25
Tablo 2. Mantar intoksikasyonlarında klinik bulgular ve tedavi.....	25
Tablo 3. Karaciğer transplantasyonunda kullanılan kriter sistemleri	34
Tablo 4. Çalışmada kullanılan laboratuvar verilerin referans değerleri.....	36
Tablo 5. Mantar zehirlenmelerinde olası tür tayini için kullanılan sınıflama	37
Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri	39
Tablo 7. Hastaların başvuru aylarına göre dağılımları	40
Tablo 8. Hastaların özgeçmişlerindeki eşlik eden hastalıklarının dağılımı	41
Tablo 9. Hastaların başvuru yerleri ve başvuru durumu.....	41
Tablo 10. Maruziyet sonrası şikayetlerin ortaya çıkma süreleri ve hastanemize başvuru süreleri	42
Tablo 11. Hastaların ilk başvuru şikayetleri ve klinik bulguların dağılımı	43
Tablo 12. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları	44
Tablo 13. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri.....	44
Tablo 14. Hastalara uygulanan görüntüleme yöntemlerinin dağılımı	45
Tablo 15. Mantar zehirlenmesi olgularında uygulanan tedavi yaklaşımlarının dağılımı.....	45
Tablo 16. Hastanede toplam yatış süreleri.....	45
Tablo 17. Hastalarda gözlenen sistem tutulumlarının dağılımı	46
Tablo 18. Hastaların klinik seyir ve sonuçlarının dağılımı.....	46
Tablo 19. Yaş ile hastaların klinik seyri arasındaki ilişki	47
Tablo 20. Yaş gruplarına göre, hastaların hastanede yatış süresinin (gün) karşılaştırması	47
Tablo 21. Mantar maruziyeti sonrası başvuru süresinin hasta klinik seyri öngörüsünde AUC değeri.....	48
Tablo 22. Hastaların başvuru şekline göre komplikasyon gelişim durumu	48
Tablo 23. Toplam yatış günü ile biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyonlar	48
Tablo 24. Olası tür tayini yapılabilen olgulara ait detaylı veriler	50

ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. α -Amanitin	5
Şekil 2. Orellanin.....	6
Şekil 3. Giromitrin	7
Şekil 4. Koprin.....	8
Şekil 5. Muskarin ve Asetilkolin	8
Şekil 6. Psilosibin, Psilosin, Serotonin	9
Şekil 7. İbotenik asit, Musimol, GABA	10
Şekil 8. Hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı	39
Şekil 9. Hastaların başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımları	40
Şekil 10. Hastaların başvuru Glasgow Koma Skalası.....	43
Şekil 11. Mantar maruziyeti sonrası başvuru süresinin hasta klinik seyri öngörüsünde ROC eğrisi.....	47

RESİMLER LİSTESİ

<u>Resim No</u>	<u>Sayfa No</u>
Resim 1. <i>Coprinus atramentarius</i>	11
Resim 2. <i>Clitocybe dealbata</i>	13
Resim 3. <i>Clitocybe illudens</i>	14
Resim 4. <i>Amanita muscaria</i>	15
Resim 5. <i>Amanita pantherina</i>	16
Resim 6. <i>Psilocybe cubensis</i>	17
Resim 7. <i>Gyromitra esculenta</i>	18
Resim 8. <i>Cortinarius orellanus</i>	20
Resim 9. <i>Amanita phalloides</i>	22



KISALTMALAR

AASLD	: American Association for the Study of Liver Diseases
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Azotu
CCl₄	: Karbon Tetraklorür
FKY	: Fulminan Karaciğer Yetmezliği
GABA	: Gamma-Aminobütirik Asit
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GİS	: Gastrointestinal
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
IV	: İntravenöz
KCK	: King's College Kriterleri
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
KT	: Karaciğer Transplantasyonu
LSD	: Lizerjik Asit Dietilamid
MARS	: Molecular Adsorbent Recirculating System (Karaciğer Destek Ünitesi)
NAC	: N-Asetil Sistein
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TLC	: İnce Tabaka Kromatografisi
USG	: Ultrasonografi
UZEM	: Ulusal Zehir Danışma Merkezi
WBC	: Beyaz Kan Hücresi (Lökosit)

ÖZET

Çukurova Üniversitesi Acil Servisine Başvuran Mantar Zehirlenme Olgularının 10 Yıllık Retrospektif Analizi

Amaç: Mantarlar, besin olarak tüketilmelerine rağmen bazı türlerinin toksik etkileri ciddi sağlık sorunlarına hatta ölümlere yol açabilmektedir. Doğadan toplanan mantarların zehirli türlerle kolaylıkla karıştırılabilmesi, halk sağlığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Tanı süreci genellikle zorlayıcıdır ve standart bir tedavi protokolü henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde görülen mantar zehirlenmelerine yol açan olası türler, bunların oluşturduğu klinik tablolar ile hastaların demografik ve laboratuvar bulguları incelenerek, bölgesel bir değerlendirme yapılması ve elde edilen verilerle sağlık hizmetlerinin iyileştirilmesine katkı sağlanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu retrospektif çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınarak, Ocak 2015-Aralık 2024 yılları arasında hastanemiz acil servisine doğadan toplanan mantar yeme sonrası zehirlenme kliniği ile başvuran 18 yaş üstü hastaların dosyaları taranarak yapılmıştır. Demografik veriler, tüketilen mantar bilgileri, klinik bulgulara göre olası tür tayini, laboratuvar sonuçları, tedavi sırasında kullanılan antidotlar, ekstrakorporeal yöntemler ve ortaya çıkan komplikasyonlar kaydedilmiş; klinik seyir ve hasta sonlanımı ise istatistiksel olarak analiz edilmiştir. Zehirlenmeye neden olan olası mantar türleri sınıflandırılarak tablo halinde sunulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 218 hastanın yaş ortalaması 46 ± 16 yıl olup, %55,5'i kadındır. Olguların %37,2'si kış mevsiminde başvurmuştur. Başvuruların büyük çoğunluğu Adana ilinden (%88,1) ve özellikle Kozan ilçesinden (%22,0) gerçekleşmiştir. Hastaların %53,2'si doğrudan, %46,8'i başka sağlık kuruluşlarından sevkle acil servise gelmiştir. Semptomların başlangıç süresi ortalama 5,2 saattir. En sık görülen şikayetler bulantı ve kusmadır (%82,1).

Tedavide en yaygın uygulama hidrasyon (%99,5) olurken, spesifik antidot olarak N-asetilsistein (%12,8) ve Silibilin (%4,6) kullanılmıştır. Akut karaciğer hasarı gelişen 10 hastaya Silibilin verilmiş ve %90'ında iyileşme sağlandığı görülmüştür.

Ortalama hastanede yatış süresi 2,24 gündür. Komplikasyon gelişen hastaların oranı %10,1 olup, en sık sistem tutulumları arasında karaciğer tutulumu (%5,5), nörolojik tutulum (%2,3) ve böbrek tutulumu (%1,4) yer almaktadır. Mortalite oranı %1,4 olarak belirlenmiştir. Yaş ≥ 65 olanlarda yoğun bakım ihtiyacı anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş ($p=0,011$), 18-45 yaş grubunun ise hastanede kalış süresi diğer gruplara göre daha kısa olmuştur ($p=0,014$). Ayrıca, sevk edilen hastalarda komplikasyon gelişimi ile anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$).

Ayrıca, bölgemizde ilk kez yapılan olası tür tayini sınıflandırılmasında ciddi toksisitesi olan 18 olgunun büyük çoğunluğunun olası Amatoksin grubuna (%55,5) maruz kalan hastalar olduğu tespit edilmiştir; bu hastalarda organ yetmezliği ve mortalitenin daha sık görüldüğü gözlenmiştir.

Sonuç: Bölgemizde olası tür tayinine göre yapılan sınıflandırmada, ciddi vakaların %55,5'inin Amatoksin içeren mantarlardan kaynaklandığı; ancak zehirlenmelere neden olan mantar türlerinin oldukça geniş bir çeşitliliğe sahip olduğu görülmüştür. Akut karaciğer hasarı ve yetmezliği vakalarında Silibilin antidot olarak tercih edildiğı tespit edilmiştir; vaka sayısının az olması nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamakla birlikte, iyileşme oranlarının yüksek olduğu belirlenmiştir.

Doğ Akdeniz Bölgesi'nde, özellikle kırsal alanlarda doğadan toplanan mantarların tüketimi yaygın olup, bu durum halk sağığı açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle koruyucu önlemler alınmalı ve toplumsal farkındalık artırılmalıdır. Ayrıca, sağık çalışanlarının tanı, tedavi ve toksin bilgisi konusunda eğıtilmesi hasta yönetimini güçlendirecektir.

Anahtar kelimeler: Acil servis, mantar zehirlenmesi, akut toksik hepatit, amatoksin, silibilin

ABSTRACT

A 10-Year Retrospective Analysis of Mushroom Poisoning Cases Admitted to the Emergency Department of Çukurova University

Aim: Although mushrooms are consumed as food, certain species can have toxic effects that may lead to serious health problems or even death. The ease with which wild mushrooms can be mistaken for poisonous varieties poses a significant public health risk. Diagnosis is generally challenging, and no standardized treatment protocol has yet been established. This study aimed to conduct a regional evaluation by examining the possible mushroom species responsible for poisonings in the Eastern Mediterranean Region, their associated clinical presentations, and the demographic and laboratory findings of the patients. The findings are intended to contribute to the improvement of healthcare services in the region.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted with the approval of the Non-Interventional Clinical Research Ethics Committee of Çukurova University Faculty of Medicine. It included patients over the age of 18 who presented to our emergency department between January 2015 and December 2024 with clinical signs of poisoning after consuming wild mushrooms.

Patient files were reviewed, and data were collected on demographics, information about the consumed mushrooms, possible species identification based on clinical findings, laboratory results, antidotes used during treatment, extracorporeal methods, and complications. The clinical course and patient outcomes were statistically analyzed. The possible mushroom species responsible for the poisonings were classified and presented in table format.

Results: The study included 218 patients, with a mean age of 46 ± 16 years; 55.5% were female. A total of 37.2% of the cases presented during the winter season. The majority of admissions were from Adana province (88.1%), particularly from the Kozan district (22.0%). While 53.2% of the patients presented directly to the emergency department, 46.8% were referred from other healthcare facilities. The average symptom onset time was 5.2 hours. The most common complaints were nausea and vomiting (82.1%).

The most frequently administered treatment was hydration (99.5%), while specific antidotes such as N-acetylcysteine (12.8%) and Silibinin (4.6%) were also commonly used. Silibinin was given to 10 patients who developed acute liver injury, and recovery was observed in 90% of them.

The average length of hospital stay was 2.24 days. The complication rate was 10.1%, with liver involvement (5.5%), neurological symptoms (2.3%), and kidney involvement (1.4%) being the most common systemic effects. The mortality rate was found to be 1.4%. The need for intensive care was significantly higher in patients aged 65 and older ($p=0.011$), whereas the hospital stay was shorter in the 18–45 age group ($p=0.014$). Additionally, a significant association was found between being referred from another facility and the development of complications ($p<0.001$).

Furthermore, for the first time in our region, a classification of possible mushroom species was conducted. Among the 18 cases with severe toxicity, the majority were identified as likely exposed to the Amatoxin group (55.5%), and these patients showed higher rates of organ failure and mortality.

Conclusion: In our region, based on the classification according to possible species identification, 55.5% of severe cases were attributed to mushrooms containing amatoxins. However, a wide variety of mushroom species were found to be responsible for poisonings. Silibinin was identified as the preferred antidote in cases of acute liver injury and failure. Although statistical analysis could not be performed due to the low number of cases, high recovery rates were observed.

In the Eastern Mediterranean Region, especially in rural areas, the consumption of wild-collected mushrooms is common, causing a significant public health risk. Therefore, preventive measures should be taken, and public awareness should be increased. Additionally, educating healthcare professionals about diagnosis, treatment, and toxicology will enhance patient management.

Keywords: Emergency department, mushroom poisoning, acute toxic hepatitis, amatoxin, silibinin

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Mantarlar tarih boyunca hem dünyada hem de ülkemizde gıda olarak tüketilmiştir. Ancak bazı türlerin toksik etkileri, zaman zaman ciddi zehirlenmelere ve hatta ölümlere yol açmıştır. Özellikle bahar aylarında, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde mantar zehirlenmesine bağlı acil servis başvurularında artış gözlenmektedir. Doğadan toplanan mantarların birçoğu zehirli türlerle kolaylıkla karıştırılabileceğinden halk sağlığı açısından ciddi risk oluşturur; bu nedenle, uzmanlar tarafından ayırt edilmediği sürece tüketilmesi son derece tehlikelidir.

Ulusal Zehir Danışma Merkezi'nin (UZEM) verilerine göre, mantar kaynaklı intoksikasyonlar gıda kaynaklı zehirlenmeler içinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu vakalar, bitkisel kaynaklı zehirlenmelerin neden olduğu ölümlerin yarısına yakınından sorumludur. Bu durum, konunun ciddiyetini ve halk sağlığı üzerindeki etkisini açıkça ortaya koymaktadır. Ulusal Zehir Danışma Merkezi'nin 2014-2020 yıllarını kapsayan raporuna göre, Türkiye genelinde yıllık ortalama 1.000-1.200 arasında mantar zehirlenmesi vakası bildirilmektedir. Bu vakaların büyük kısmı doğadan toplanan yabani mantarların tüketimi sonrası ortaya çıkmakta ve özellikle ilkbahar-sonbahar aylarında yoğunlaşmaktadır. Aynı rapora göre, mantar zehirlenmeleri bazı yıllarda bitkisel kaynaklı zehirlenmelere bağlı ölümlerin %40-50'sini oluşturmuştur.¹

Mantar zehirlenmeleri, klinik belirtilerin ortaya çıkış zamanına göre iki ana gruba ayrılır. İlk iki saat içinde belirtilerin başlaması genellikle daha iyi bir seyirle ilişkilidir. Buna karşılık, belirtilerin 6. saatten sonra ortaya çıktığı geç başlangıçlı olgularda organ yetmezlikleri ve ölüm riski daha yüksektir.² Bu nedenle geç başlangıçlı tablolar klinisyenler için daha büyük bir tehdit oluşturur.

Mantar zehirlenmelerinin tanısı ise oldukça güçtür. Hastanın mantar yediğini belirtmemesi, tanıyı daha da zorlaştırmaktadır. Çünkü zehirlenmeye ait klinik bulgular çok genel ve değişkendir. Tanıda zorluklar yaşandığı gibi, tedavi konusunda da spesifik bir protokolün olmaması durumu karmaşıklştırmaktadır. Bazı olgular için antidotlar mevcut olsa da, çoğu vakada destek tedavisi dışında kesin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

Türkiye, sahip olduğu iklimsel ve coğrafi çeşitlilik sayesinde zengin bir mantar florasına sahiptir. Özellikle Doğu Akdeniz Bölgesi'nin bazı kesimlerinde uygun iklim

koşulları, farklı mantar türlerinin gelişimine olanak tanımaktadır. Ancak ülkemizde geçmişe dönük güvenilir sağlık kayıtlarının sınırlı olması, epidemiyolojik çalışmaların çoğunlukla dış kaynaklı verilere dayandırılmasına neden olmaktadır. Bu da yerel düzeyde yapılacak araştırmaların önemini artırmaktadır.³

Bu çalışmadaki amacımız; Doğu Akdeniz Bölgesi'ndeki mantar türlerini, bu türlerin neden olduğu klinik tabloları, hastaların demografik ve laboratuvar bulgularını inceleyerek bölgesel bir değerlendirme yapmak ve elde edilen veriler doğrultusunda bu alanda sunulan sağlık hizmetlerinin geliştirilmesine katkı sağlamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mantar Zehirlenmeleri

2.1.1. Mantar Zehirlenmelerinin Tarihçesi

Mantar zehirlenmeleri insanlık tarihinin çok eski dönemlerinden beri bilinmektedir. Eski çağlarda mantarların yenilebilir olanları ile toksik türlerini ayırt etmek oldukça zordu ve bu nedenle zehirlenmeler sık görülürdü. Antik Yunan ve Roma dönemlerinde bazı mantar türlerinin hem yiyecek olarak tüketildiği hem de suikast amaçlı kullanıldığı bilinmektedir.⁴ Örneğin Roma İmparatoru Claudius'un M.S. 54 yılında mantar zehirlenmesi sonucu öldüğü iddiaları tarihsel kaynaklarda yer almaktadır.⁵ Orta Çağ boyunca Avrupa'da mantarlar gizemli bitkiler olarak görülmüş ve halk arasında "cadı otu" olarak adlandırılan türlerin zehirli olduğuna inanılmıştır. 19. yüzyılda mikoloji biliminin gelişmesiyle birlikte mantar türlerinin sınıflandırılması başlamış ve toksik etkileri olan türler bilimsel olarak tanımlanabilmiştir. Günümüzde ise mikotoksinlerin biyokimyasal etkileri daha iyi anlaşılmakta, ancak hâlâ özellikle kırsal bölgelerde bilinçsizce toplanan yabani mantarlar ciddi sağlık sorunlarına yol açabilmektedir.

2.1.2. Mantar Zehirlenmelerinde Mitler ve Gerçekler

Tıpta efsanelerle bilimsel gerçekleri ayırt etmek çoğu zaman güçtür; ancak söz konusu mantarlar olduğunda bu karmaşa daha da artar.

- Doğada yetişen mantarların tüketimi, yalnızca alanında uzman bir mikolog tarafından net olarak tanımlanması hâlinde güvenli kabul edilebilir. Deneyimli kişiler bile bazı türleri ayırmakta zorluk yaşayabilirken, bazı amatör toplayıcılar yenilebilir olanları zehirlilerden ayırt etmenin çok kolay olduğunu iddia edebilir. Ancak şu uyarı akılda tutulmalıdır: "Yaşlı mantar toplayıcıları vardır, cesur mantar toplayıcıları vardır; fakat hem yaşlı hem cesur olanlara rastlanmaz."⁶

- Mantarın kokusu ya da tadı gibi özellikler, zararlı olup olmadığını anlamada doğru ölçütler değildir. Gümüş kaşıkla reaksiyona girip girmemesi, böcekler tarafından yenilmiş olması, soyulabilir bir şapkaya sahip olması ya da nerede yetiştiği gibi halk arasında yaygın bazı inanışlar, güvenilir bir değerlendirme yöntemi sunmaz.⁶

- Bazı toksinler pişirme ile etkisiz hâle gelse de, tüm zehirli bileşikler bu yöntemle yok edilemez. Genel kural olarak, doğadan toplanan mantarların çiğ veya fazla miktarda tüketilmesinden kaçınılmalıdır. Örneğin, *Armillariella mellea* (bal mantarı) pişirilerek genellikle güvenli hâle gelse de, çiğ yendiğinde toksik etkiler gösterebilir. *Verpa bohemica* ise yenilebilir kabul edilse de, fazla tüketildiğinde zararlı olabilir.⁶

- Bir mantar türünü yiyen herkesin zehirlenme belirtisi göstermemesi, o mantarın zararsız olduğunu göstermez. Zehirlenme miktara bağlı olabilir, genetik yatkınlıkla ilişkili olabilir ya da bireyin fizyolojik durumu toksisiteye hassasiyet yaratabilir.⁶

- Pek çok zehirli mantar türü, yaşam döngülerinin belirli evrelerinde yenilebilir mantarlarla büyük benzerlikler gösterir. Bu nedenle, şekil, renk, doku, şapka ya da halka gibi fiziksel özelliklerin dikkatli incelenmesi bile her zaman güvenli bir türü ayırt etmek için yeterli değildir. Ayrıca bazı toksik mantarların karakteristik yapıları, çevresel etkenler nedeniyle fark edilemeyebilir.⁶

2.1.3. Zehirli Mantarların Doğu Akdeniz Bölgesi'nde Yayılımı ve Halk Arasındaki İsimleri

Türkiye, sahip olduğu zengin biyolojik çeşitlilik nedeniyle 2000'den fazla makromantar türüne ev sahipliği yapmaktadır. Bu türlerin önemli bir kısmı Doğu Akdeniz Bölgesi'nde, özellikle Adana çevresi, Toroslar ve Amanos Dağları gibi nemli ve ormanlık alanlarda yayılım göstermektedir. Bölgedeki en sık karşılaşılan zehirli mantar türlerinden biri *Amanita phalloides* olup, halk arasında “ölüm meleği” veya “yeşil şapkalı mantar” olarak adlandırılmaktadır. *Gyromitra esculenta* türü ise genellikle ilkbahar aylarında toplanmakta, halk arasında “koz helvası” veya “kıvırcık mantar” olarak bilinmektedir. Kolinerjik sendroma neden olabilen *Clitocybe dealbata* ve *Inocybe fastigiata* gibi türler ise halk arasında sıklıkla “köy mantarı” veya “çayır mantarı” olarak tanınan yenilebilir türlerle karıştırılmaktadır. Halüsinojenik etkili türler arasında *Psilocybe semilanceata* ve *Panaeolus cyanescens* yer almakta olup, bu mantarlar halk arasında “gülen mantar” veya “cin mantarı” şeklinde anılmakta, özellikle genç bireyler tarafından deneme amaçlı kullanılabilir. Öte yandan *Lepiota*, *Russula* ve *Boletus* gibi bazı türler, halk arasında “etli mantar” veya “tatlı mantar” gibi isimlerle bilinçsizce tüketilmekte; ancak bu cinslerin bazı üyeleri ciddi gastrointestinal semptomlara hatta sistemik toksisiteye yol açabilmektedir.²

2.1.4. Mantar Türüne Spesifik Toksinler

2.1.4.1. Siklopeptitler (Amatoksinler, Fallotoksinler, Virotoksinler)

Kimyasal yapı

Mantarlarda bulunan siklopeptitler, aminoasitlerden meydana gelmiş siklik yapıda bileşiklerdir. Amanita türlerinden 3 grup siklopeptit elde edilmiştir:

- Amatoksinler
- Fallotoksinler
- Virotoksinler

Bu gruplar içinde sadece amatoksinler insanlardaki zehirlenmeden sorumludur. Fallotoksinler ve Virotoksinler gastrointestinal sistemden emilmezler.

- Amatoksinler

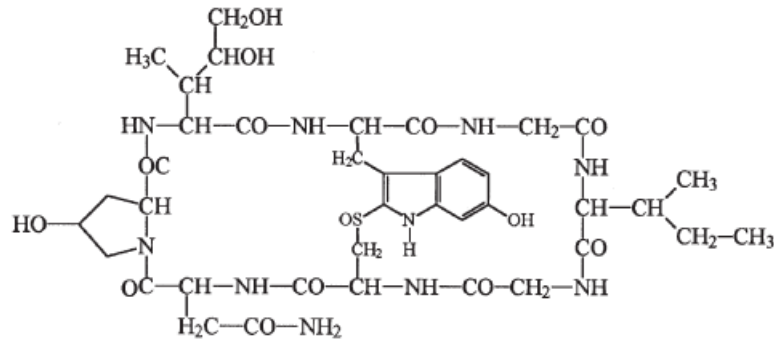
Kimyasal yapısı

Zehirlenmeden sorumlu başlıca toksin olan α -Amanitin'in açık formülü Şekil 1'de verilmiştir. Mantarlardaki amatoksin miktarının havanın ısısı ve nem oranı ile orantılı olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir.

Amatoksin içeren türler: *Amanita phalloides*, *A.verna*, *A.virosa*, *Galerina autumnalis*, *G.marginata*, *Lepiota helveola*, *L.brunneoincarnata*.

Toksisitesi:

Sitotoksik etkilidir. Karaciğer ve böbreklerde nekroz yapar, Phalloides sendromuna neden olur. Yaklaşık 1 gram kurutulmuş *Amanita phalloides*'ten 1,5 ila 2,5 mg arasında amanitin elde edilebilirken, bazı *Lepiota* türlerinden gram başına 3,5 mg'a kadar amanitin elde edilebilir.^{7,8}



Şekil 1. α -Amanitin⁶

- Fallotoksinler

Kimyasal yapısı

Bisiklik heptapeptit yapısındadır, su ve metanolde çözünen, renksiz, kristalize ve termostabil bileşiklerdir.

Fallotoksin içeren türler: *Amanita phalloides*, *A. verna*, *A. virosa*.

Toksitesi

Sitotoksik etkilidir. Parenteral yolla verildiğinde karaciğerde nekroz yapar. Ancak oral yolla etki etmezler. Yapılan hayvan deneylerinde mideden emilmediklerinin gösterilmesiyle, zehirlenmede rolü olmadığı anlaşılmıştır.⁶

- Virotoksinler

Kimyasal yapısı

Monosiklik heptapeptitlerdir.

Virotoksin içeren türler: *Amanita virosa*

Toksitesi

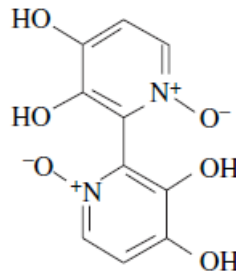
Sitotoksik etkilidir. Parenteral yolla verildiğinde karaciğerde nekroz yapar. Fallotoksinler gibi etki ederler.

2.1.4.2. Orellanin

Kimyasal yapı

3,3',4,4'-tetrahidroksi-2,2'-bipiridil yapısında renksiz, polar ve mavi floresans gösteren bir bileşiktir (Şekil 2).⁶

Orellanin içeren türler: *Cortinarius orellanus*, *C. speciosissimus*



Şekil 2. Orellanin⁶

Toksisitesi

Böbrekler üzerine etki ederek glomerüler filtrasyonu azaltır. Orellanus Sendromuna neden olur.

2.1.4.3. Mono Metil Hidrazinler (Giromitrin)

Kimyasal yapı

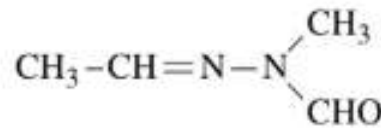
Bir metilhidrazin türevidir. Asetaldehitin N-metil N-formilhidrazonudur (Şekil 3).

Oda ısısında uçucu, renksiz yağlı bir sıvıdır.

Giromitrin içeren türler: *Gyromitra esculenta*, *G.gigas*, *G.ambigua*, *G. infula*, *G. californica*

Toksisitesi

Gyromitra sendromuna yol açar. Gyromitra mantarları gyromitrin (N-metil-N-formil hidrazon) içerir. Gyromitrin, gastrointestinal sistemde hidrolize uğrayarak önce N-metil-N-formilhidrazin'e, ardından da monometilhidrazin'e dönüşür. Gyromitrin oldukça kararsız olup serbest formunda pek bulunmaz. Sonunda meydana gelen monometilhidrazin, piridoksini (vitamin B6) inaktive edip bunun bağımlı enzimatik reaksiyonlarını bozar. Bu etki, inhibe edici nörotransmitter GABA (gamma-aminobütirik asit) fonksiyonunda bozulmaya neden olur. İzoniazid ve gyromitrin zehirlenmelerinde ortaya çıkan inatçı nöbetlerin bu GABA azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.⁹



Şekil 3. Giromitrin⁶

2.1.4.4. Disülfiram Benzeri Reaksiyon (Koprin)

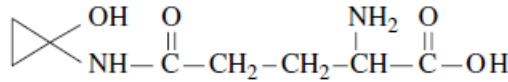
Kimyasal yapısı

Koprin, glutamin ve siklopropanonun kondensasyonu ile meydana gelmiş, renksiz, kristalize bir bileşiktir (Şekil 4).

Koprin içeren türler: *Coprinus atramentarius*.

Toksisitesi

Koprin bir amino asit türevidir. Koprinin vücutta yıkımıyla ortaya çıkan başlıca metabolitler arasında 1-aminosiklopropanol ve daha stabil olan siklopropanon hidrat yer alır; bu bileşikler aldehit dehidrogenazı inhibe ederek disülfiram benzeri reaksiyona neden olur.¹⁰ Bu iki metabolitin de aldehit dehidrogenazı inhibe ettiği düşünülmekle birlikte, in vivo ortamda en kararlı inhibitör etki siklopropanon hidrat ile gözlenmiştir. Aldehit dehidrogenazın inhibisyonu, asetaldehitin birikmesine ve buna bağlı olarak gelişen yan etkilere yol açar; bu etkiler, kişi mantarı tükettikten sonra eş zamanlı olarak veya 48-72 saate kadar alkol aldığı anda ortaya çıkar. Alkol alımından yaklaşık 30 ila 120 dakika sonra başlayan disülfiram-benzeri reaksiyon; taşikardi, yüzde flushing, bulantı ve kusma ile karakterizedir.⁶



Şekil 4. Koprin⁶

2.1.4.5. Muskarin

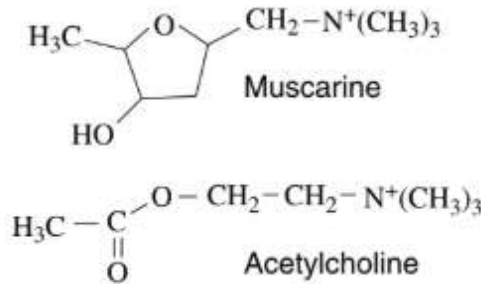
Kimyasal Yapısı

Muskarin, asetilkoline yapısal olarak benzer, pozitif yüklü bir kuarterner amonyum bileşiğidir (Şekil 5).

Muskarin içeren türler: *Inocybe fastigiata*, *I. geophylla*, *Clitocybe dealbata*, *C. rivulosa* ve *Mycena spp.*

Toksisitesi

Santral sinir sistemine etkilidir. Muskarin sendromuna neden olur.



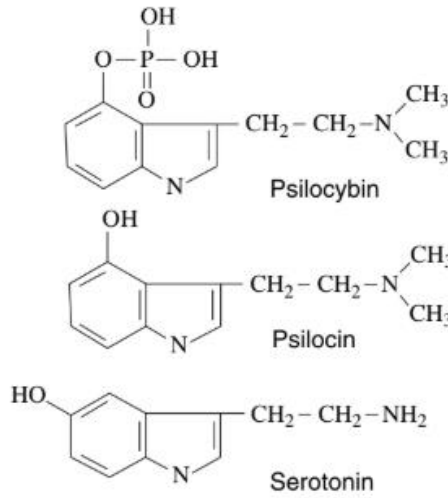
Şekil 5. Muskarin ve Asetilkolin⁶

2.1.4.6. Halüsinasyon Etkili İndoller (Psilosibin, Psilosin)

Kimyasal yapısı

4-süstitüe indol yapısında, serotonin ile yapısal benzerlik gösteren bileşiklerdir. (Şekil 6).

Psilosibin ve psilosin içeren türler: *Psilocybe caerulescens*, *P. cubensis*, *Panaeolus foenisecii*, *Psathyrella foenisecii*, *Conocybe cyanopus*, *Gymnopilus spectabilis*



Şekil 6. Psilosibin, Psilosin, Serotonin⁶

Toksisitesi

Psilosibin sendromuna yol açar. Santral sinir sistemine etkilidir, halüsinasyonlara neden olur. Ağız yoluyla alınan psilosibin vücutta alkalen fosfataz etkisiyle psilosine hidroliz olur. Psilosibin çok düşük dozlarda etkilidir. 4 mg hafif bir zehirlenmeye, 6-20 mg ise önemli psikotrop değişikliklere neden olur.¹¹ Psilosibin, in vivo ortamda hızla ve tamamen psilosine hidrolize olur. Serotonin, psilosin ve psilosibin, yapısal olarak birbirlerine çok benzerdir ve muhtemelen 5-HT₂ reseptör bölgesinde benzer şekilde etki gösterirler.⁶

2.1.4.7. İzoksazoller (İbotenik Asit ve Müsimol)

Kimyasal yapısı

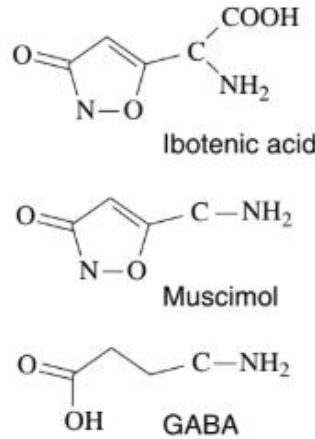
İbotenik asit, izoksazol halkası içeren, 145°C’de eriyen renksiz kristal yapıda bir amino asittir. Kurutma veya diğer işleme süreçlerinde ibotenik asidin dekarboksilasyonu ve fotokimyasal reaksiyonlar sonucu aktivitesi daha yüksek olan müsimol oluşmaktadır.

Müsimol ise GABA ile yapıca oldukça benzerdir (Şekil 7).^{6,12}

İbotenik asit ve Müsimol içeren türler: *Amanita muscaria*, *A.pantherina*.

Toksisitesi

Pantherina sendromuna yol açar. Her iki bileşik de santral sinir sistemi üzerine etkilidir. Müsimol ibotenik asitten daha aktiftir. İbotenik asit, uyarıcı nörotransmitter glutamik asitle yapısal benzerlik gösterir. Müsimol ise GABA (gamma-aminobütirik asit) agonisti gibi etki gösterebilir.^{6,12}



Şekil 7. İbotenik asit, Müsimol, GABA ⁶

2.1.4.8. Diğer Bileşikler (Gastrointestinal İrritanlar)

Gastrointestinal sistemde irritasyona neden olan mantar türleri farklı yapıda bileşikler içerirler. Bu gruba ait toksinler henüz net olarak tanımlanmamıştır. Mantarın mikroorganizmalar tarafından enfekte edilmiş ya da kısmen sindirilmiş olması veya alerjik reaksiyonlar, semptomlardan sorumlu olabilir.⁶ Bu bölümde gastrointestinal sendroma ya da istenmeyen etkilere yol açan veya zehirliliği şüpheli olan mantar türleri ve bunlardan izole edilen bileşiklerin adları verilmiştir.

Armillaria mellea: Melleolid

Boletus satanas: Kserokomik asit, Variegatik asit

Dermocybe sanguinea: Dermosibin, Dermorubin

Hebeloma crustuliniforme: Krustilinol

Hypholoma fasciculare: Fasikulol E, Nematolin

Lactarius helvus: Stearilvelutinal, Nekatorin

Lyophyllum connatum: Konnatin, Liofillin

2.2. Mantar Zehirlenmelerinde Klinik

Mantarı yedikten sonra ilk belirtilerin görülmesine kadar geçen süreye latent dönem denir.² Mantar intoksikasyonları bu sürenin kısa ya da uzun oluşuna göre iki büyük gruba ayrılır:

2.2.1. Erken Başlangıçlı Mantar Zehirlenmeleri

2.2.1.1. Koprinus Sendromu

Mantar türleri: *Coprinus atramentarius* (Resim 1)

Zehirli bileşikler: Koprin

Latent dönem: 30 dakika-2 saat (mantar yedikten sonra 5 gün içinde alkol alınırsa).

Belirtiler

Koprinin letal dozu ve tolerans limiti hakkında bilgi yoktur. Belirtiler sıcaklık hissi, yüzde, boyunda, ensede ve göğüste eritem ile başlar. Bunu takiben kollarda ve bacaklarda karıncalanma, krepitasyon ve taşikardi ortaya çıkar. Sıkıntı hissi, nefes darlığı, baş ağrısı, anksiyete, terleme, baş dönmesi, kardiyak ritm bozuklukları, tansiyon düşüklüğü ve şok görülen diğer belirtilerdir. Ağızda metalik tat karakteristik belirtisidir. Bulantı ve kusma da görülebilen etkileri arasındadır.



Resim 1. *Coprinus atramentarius* ⁶

Tedavi

Tedavi, sıvı replasmanı ile birlikte metoklopramid veya ondansetron gibi antiemetiklerin kullanıldığı semptomatik yaklaşıma dayanmaktadır. Klinik bulgular genellikle hafiftir ve birkaç saat içinde kendiliğinden düzelir.⁶ 5 gün süre ile bira dahil hiçbir alkollü içecek içilmemelidir ve içinde alkol olan ilaç kullanılmamalıdır.

Etki mekanizması

Koprin, metabolize olduktan sonra karaciğerde asetaldehit dehidrojenaz enzimini inhibe eden aktif bir metabolite dönüşür. Bu inhibisyon, alkol alımı sonrasında asetaldehitin oksidasyonunu engeller ve kandaki asetaldehit düzeyinin artmasına bağlı olarak disülfiram benzeri bir tabloya yol açar.¹³

2.2.1.2. Gastrointestinal Sendrom

Açık ara farkla en büyük mantar grubu, çok çeşitli ve tanımlanmamış gastrointestinal (GİS) toksinler içeren, farklı türlerden oluşan geniş bir gruptur. Bu gruptaki yüzlerce mantarın çoğu, “küçük kahverengi mantarlar” kategorisine girer.

Mantar türleri: *Agaricus xanthodermus*, *Boletus satanas*, *Entoloma lividum*, *Hebeloma crustuliniforme*, *Hypholoma fasciculare*, *Lactarius helvus*, *Omphotatits olearius*, *Ramaria formosa*, *Russula emetica*.

Latent dönem: 15 dakika-2 saat.

Belirtiler

Gastrointestinal toksisite, alımdan 0,5 ila 3 saat sonra ortaya çıkar ve epigastrik rahatsızlık, halsizlik, bulantı, kusma ve ishal gibi belirtiler görülür. Bazen anksiyete, terleme, üşüme hissi ve şok oluşabilir. Ölüm oldukça nadirdir.¹⁴

Tedavi

Klinik seyir genellikle kısadır ve prognoz oldukça iyidir. Tedavi, sıvı replasmanı, kusma ve ishal ile ilişkili destekleyici önlemleri içerir. Klinik seyir genellikle kısadır ve prognoz oldukça iyidir. Nadiren de olsa, bazı klinik tablolar hayatı tehdit edici olabilir; bu durumlarda hipovolemik şok gelişebilir ve sıvı replasmanı ile birlikte vazopressör desteği gerekebilir.^{6,15}

Etki mekanizması

Bu tip zehirlenmeye neden olan değişik yapıdaki bileşiklerin çoğunluğu mide ve barsak mukozasında irritasyona neden olur.

2.2.1.3. Muskarin Sendromu

Mantar türleri: Inocybe türleri (I. patouillardii, I.fastigiata, I.geophylla), Clitocybe türleri (C.dealbata (Resim 2), C.rividoso, C.candicans, C. illudens (Resim 3)), Mycena

Zehirli bileşikler: Muskarin

Latent faz: Birkaç dakika-2 saat, çoğunlukla 15-30 dakika.

Belirtiler

Klinik belirtiler genellikle hafif şiddettedir, genellikle 0,5 ila 2 saat içinde ortaya çıkar ve birkaç saat daha devam eder. Muskarin ile asetilkolin, yapısal olarak benzerdir ve muskarinik reseptörlerde benzer klinik etkilere sahiptir. Periferik bulgular genellikle şunları içerir: Bradikardi, miyozis, salivasyon, lakrimasyon, kusma, ishal, bronkospazm, bronkore ve idrar yapma. Santral muskarinik bulgular görülmez; çünkü muskarin, kuaterner amonyum bileşiği olduğundan kan-beyin bariyerini geçemez. Terleme veya tremor gibi nikotinik belirtiler ortaya çıkmaz.⁶



Resim 2. Clitocybe dealbata⁶

Tedavi

Destekleyici tedavi dışında genellikle ek bir müdahaleye gerek duyulmaz. Nadiren, semptomları tersine çevirmek amacıyla atropin uygulanabilir: Erişkinlerde 1-2 mg damar yoluyla yavaşça; çocuklarda ise 0,02 mg/kg, minimum 0,1 mg olacak şekilde IV uygulanır. Gerekli oldukça doz titre edilerek tekrarlanabilir.^{2,6}



Resim 3. Clitocybe illudens ⁶

Etki mekanizması

Muskarinin aktivitesi kimyasal yapısının asetilkoline benzemesinden kaynaklanmaktadır. Muskarin kan-beyin bariyerini geçemez. Bu nedenle, toksik belirtiler sadece periferiktir. Sinir hücrelerinin sinapslarından çıkan uyarıların diğer sinir hücrelerine, kas hücresine ve salgı bezlerine iletimini asetilkolin sağlar. Asetilkolin, kolinin asetik asit ile yaptığı esterdir ve asetilkolinesteraz enzimi ile hidrolize uğrar. Bu da reseptörlerin aktivasyonunu süratle ortadan kaldırır. Muskarinin asetilkoline çok benzediğinden onun yerine reseptöre bağlanır. Fakat ester yapısında olmadığından asetilkolinesteraz ile hidroliz olmaz, dolayısıyla sinir uçlarındaki uyarının uzamasına yol açar.⁶

2.2.1.4. Pantherina Sendromu

Parlak kırmızı veya kahverengi şapka (pileus), çocuk kitaplarında sıkça tasvir edilen mantara aittir ve yaz ve sonbahar aylarında tarlalarda kolaylıkla tanınabilir.⁶

Mantar türleri: *Amanita muscaria* (Resim 4), *Amanita pantherina*

Zehirli bileşikler: İbotenik asit, müsimol.

Latent faz: 30 dakika-3 saat.

Belirtiler

Pantherina sendromu, genellikle halüsinojenik deneyim yaşamak amacıyla *Amanita pantherina* ve *Amanita muscaria* gibi türlerinin yüksek miktarda bilinçli tüketimi sonrası ortaya çıkar. Klinik belirtiler genellikle alımdan 30 dakika ila 2 saat sonra başlar. Yetişkinlerde başlıca etkiler, GABA agonisti olan müsimol aracılığıyla gelişen GABAerjik semptomlardır. Bu semptomlar; konfüzyon, konuşma bozukluğu, ataksi, kas spazmları, nöbet, motor eksitasyon, görsel-işitsel bozukluklar, yorgunluk,

disfori, baş dönmesi, uyuklama ve deliryum şeklinde seyredebilir. Hafif gastrointestinal semptomlar da eşlik edebilir.

Buna karşılık, çocuk hastalarda ibotenik asidin glutamaterjik etkileri daha baskın olup; miyoklonik hareketler, nöbetler ve diğer eksitator nörolojik belirtiler daha belirgin şekilde izlenmektedir.

Klinik tablo genellikle 10-15 saat içinde derin uyku ile sonlanır ve 6-24 saat içinde semptomlar tamamen düzelir.

Tedavi

Pantherina sendromunda ölüm nadirdir, küçük çocuklarda tehlikeli olabilir. Yapılacak ilk tedavi toksinin uzaklaştırılmasıdır. Bunun için uygun hastalara mide lavajı yapılabilir. Aktif karbon verilebilir. Daha sonra destek tedavisi ve semptomatik tedavi uygulanır. Semptomlar genellikle bu yaklaşımla düzelirken, uyarılma belirtileri yani anksiyete, histeri, halüsinasyonlar daha şiddetliyse benzodiazepin uygun olabilir.²



Resim 4. Amanita muscaria ¹³

Etki mekanizması

İbotenik asit ve müsimol santral sinir sistemine etki ederler. İbotenik asit vücutta dekarboksilasyona uğrayarak müsimole dönüşür. Müsimol ibotenik asitten 5-10 kez daha aktiftir. İbotenik asit, yapısal olarak uyarıcı nörotransmitter glutamik aside benzerlik gösterir. Müsimolün stereokimyasal yapısı, GABA adlı nörotransmittere oldukça benzerdir ve GABA agonisti olarak etki gösterebilir.⁶



Resim 5. Amanita pantherina ¹³

2.2.1.5. Psilosibin Sendromu

Bu mantarlar, Kuzey ve Güney Amerika'daki yerli topluluklar tarafından binlerce yıldır dini törenlerde kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nin sıcak ve nemli bölgelerinde bolca yetişirler. Bazı uyuşturucu kültürü dergileri ve internet siteleri, evde “sihirli mantar” yetiştirmek amacıyla bu mantar türlerinin sporlarını içeren posta yoluyla sipariş edilebilen kitlerin reklamını yapmaktadır.⁶ Bu mantar grubuna bağlı toksisite oldukça yaygındır, çünkü halüsinojenlerin popülaritesi yüksektir.¹⁶

Mantar türleri: *Psilocybe cubensis* (Resim 6), *Stropharia*, *Conocybe* türleri.

Zehirli bileşikler: *Psilosibin*, *Psilosin*.

Latent faz: 15 dakika-2 saat.

Belirtiler

Baş ağrısı, konfüzyon, baş dönmesi, denge bozukluğu, kaslarda güçsüzlük, nabızda yavaşlama, kan basıncında düşme, karıncalanma ve uyuşukluk gibi belirtilerin yanı sıra daha baskın olarak LSD (Lizerjik Asit Dietilamid) benzeri psikotropik etkiler görülür. Bu etkiler şahsın ruhsal durumuna göre değişik şekillerde ortaya çıkar. Mutluluk, anksiyete, depresyon, gülme, öfke krizleri, erotik duygular, halüsinasyonlar, zaman ve yer kavramının kaybolması, kişilik bozukluğu ve deliryum tam bir bilinçsizlikle sonlanır. 6-10 saat sonra etkisi tamamıyla geçer. Günümüzde gençler arasında keyif verici olarak ilgi görmektedir.¹⁷

Nadir olgularda, böbrek yetmezliği, nöbetler ve kardiyopulmoner arrest gibi ciddi komplikasyonlar psilosibin içeren mantarlarla ilişkilendirilmiştir.¹⁸

Belirtilerin çoğu alımdan sonraki ilk 4 saat içinde fark edilir ve genellikle 6 ila 12 saat içinde tam iyileşme sağlanır.

Tedavi

Hastanın karanlık ve sessiz bir odada dinlenmesi gerekmektedir. Halüsinasyonların tedavisi çoğunlukla destekleyicidir; ancak güvence vermek yeterli olmadığında benzodiazepin gibi sedatif kullanımı gerekebilir.⁶

Etki mekanizması

Psilosibin, *in vivo* ortamda hızla ve tamamen psilosine hidrolize olur. Serotonin, psilosin ve psilosibin, yapısal olarak birbirine çok benzer ve büyük olasılıkla 5-HT₂ reseptörleri üzerinden benzer şekilde etki gösterir. Psilosibin ve psilosin indoller, lizergik asit dietilamid (LSD) gibi maddelerdeki indollere benzer şekilde, alımdan sonraki 1 saat içinde hızla santral sinir sistemi (SSS) etkileri oluşturur.⁶ Formatio reticularis'teki raphe nukleusunda serotonin reseptörlerinin stimülasyonunun halüsinojenik etkiden sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Bunun sonucunda oluşan negatif feedback etki ile duyuşsal aktivite azalır ve böylece görme ve heyecandan sorumlu kortikal merkezlere daha fazla uyarı gider.



Resim 6. Psilocybe cubensis¹²

2.2.2. Geç Başlangıçlı Mantar Zehirlenmeleri

2.2.2.1. Gyromitra Sendromu

Bu mantarlar genellikle beyin benzeri görünümüleriyle kolaylıkla tanınırlar. Bu mantarlarla ilişkili zehirlenmeler, Amerika Birleşik Devletleri'nde son derece nadirdir ve tüm tanımlanmış vakaların %1'inden daha azını oluşturur; oysa Avrupa'da bu zehirlenmeler daha yaygın kabul edilmektedir. Bazı pişirme yöntemleri toksini yok edebilse de, pişirme sırasında çıkan buharların solunması zehirlenmeye yol açabilir. Toksisite potansiyeli nedeniyle, bu mantar ailesinin tüm üyelerinden kaçınılması önerilmektedir.⁶

Mantar türleri: *Gyromitra esculenta* (Resim 7)

Zehirli bileşikler: Giromitrinin parçalanma ürünleri olan *monometilhidrazinler*.

Latent faz: 6-12 saat (bazen 2-25 saat).



Resim 7. *Gyromitra esculenta* ⁶

Belirtiler

Semptomlar genellikle alımdan 6 ila 12 saat sonra başlar ve başlangıçta bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik gibi gastrointestinal ve sistemik belirtiler ön plandadır. Orta ve ağır olgularda, bu dönemi takip eden latent fazın ardından hepatik ve renal tutulumu ait sarılık, hepatomegali, hemoglobinüri,

oligüri veya anüri gelişebilir. Bunlara ek olarak nörolojik bulgular arasında ajitasyon, deliryum, midriyazis, tonik-klonik nöbetler ve halüsinasyonlar görülebilir. Klinik tablo ilerleyici seyredebilir ve ağır vakalarda solunum depresyonu ve çoklu organ yetmezliği sonucu ölüm meydana gelebilir.

Laboratuvar incelemelerinde *Amanita phalloides* zehirlenmesiyle benzer parametreler izlenebilir. Ancak farklı olarak, transaminaz (AST ve ALT) düzeyleri çoğu vakada normal sınırlarda kalır.

Tedavi

Hasta mantarı yedikten sonra 6 saat içinde getirilmişse yapılacak ilk tedavi toksini uzaklaştırmak amacıyla mide lavajı yapılır. Daha sonra aktif kömür (1 g/kg vücut ağırlığı) uygulanmalı ve nöbetleri kontrol etmek için benzodiazepinler kullanılabilir. Genel olarak destekleyici bakım oldukça etkili olur. Nöbetleri sınırlamak için yetişkinlerde 5 g'a kadar, IV yoldan 70 mg/kg dozunda piridoksin (vitamin B6) uygulanabilir.⁶ Su ve elektrolit dengesi sağlanmalı, kan şekeri düşerse i.v. glukoz verilmelidir. Böbrek yetmezliği durumunda gerekirse hemodiyaliz yapılmalıdır. Sedasyon için diazepam verilebilir.

Etki mekanizması

Gyromitra türü mantarlar, gyromitrin (*N-metil-N-formil hidrazon*) içerir.

Gyromitrin, hidrolizle asetaldehit ve N-metil-N-formil hidrazine ayrışır.

Gyromitrin kararsız bir bileşiktir, bu nedenle serbest formda bulunması pek olası değildir.

Devam eden hidroliz sonucunda monometilhidrazin oluşur. Hidrazin bileşiği, piridoksin (B6 vitamini) ile etkileşime girerek, piridoksal fosfatla ilişkili enzimatik reaksiyonları inhibe eder. Bu durum, piridoksal fosfat aracılığıyla çalışan sistemlerde aksaklıklara neden olur ve gama-aminobütirik asit (GABA) adlı inhibitör nörotransmitterin işlevini bozar.^{6,9} GABA düzeylerindeki bu azalma, gyromitrin veya izoniazid toksisitesinde görülen ve kontrol altına alınamayan nöbetlere yol açan temel mekanizma olarak düşünülmektedir.

2.2.2.2. Orellanus Sendromu

Toksinlere karşı bireysel yanıtları öngörebilecek klinik veya laboratuvar parametreler henüz mevcut değildir. Literatürdeki olgu sunumlarının çoğunda mantar alımının kesin kanıtı ya da toksin varlığının doğrulaması eksiktir.

Mantar türleri: *Cortinarius speciosissimus* (Resim 8), *C.orellanoides*, *C. splendens*.

Zehirli bileşikler: *Orellanin*.

Latent faz: 36 saat -17 gün. Yenen mantar miktarına göre, yani zehirlenmenin şiddetine göre değişir. Zehirlenme ne kadar şiddetli ise latent faz o kadar kısadır.



Resim 8. *Cortinarius speciosissimus*⁶

Belirtiler

İlk semptomlar, alımdan 24 ila 36 saat sonra ortaya çıkar; bu semptomlar arasında: baş ağrısı, titreme, polidipsi, iştahsızlık, bulantı, kusma ve yan ağrısı ile karın ağrısı yer alır. Oligüri gibi ilk belirtilerden birkaç gün ila birkaç hafta sonra böbrek yetmezliği gelişebilir.¹⁹ Başlangıç bulguları yalnızca hematüri, lökositüri ve proteinüri olabilir. Nefrotoksisite, tübüler hasarla birlikte interstisyel nefrit ve erken tübüler fibrozis ile karakterizedir; glomerüller ise genellikle korunmuştur. Hepatotoksisite ise nadiren görülür.^{19,20}

Tedavi

Destek tedavisine dayanır. Tedavide; ekstrakorporeal yöntemler ve gerektiğinde böbrek nakli uygulanabilmektedir. Ancak, plazmaferez veya hemoperfüzyon gibi ikincil detoksifikasyon yöntemlerinin, ilk 48 saat içinde başlansa dahi, kronik böbrek yetmezliğini önlemede etkili olduğuna dair kanıt yoktur.^{6,19,21}

Etki mekanizması

Orellanın, fotokimyasal bozunma yoluyla orellinin adlı başka bir bipiridil türevine, daha sonra ise toksik olmayan orelline indirgenir.^{22,23} Toksik bileşik orellanın, hidroksillenmiş bir bipiridin bileşiğidir ve toksik etkisini sitokrom P450 sistemi aracılığıyla metabolize edilerek kazanır.

2.2.2.3. Phalloides Sendromu

Amatoksinler, sınırlı düzeyde plazma proteinlerine bağlanır ve plazmada düşük konsantrasyonlarda 24 ila 48 saat boyunca bulunabilir.^{25,24} İntravenöz radyoaktif işaretli amatoksin kullanılarak köpeklerde yapılan bir çalışmada, amatoksinin %85'i ilk 6 saat içinde idrarda saptanmış; aynı zamanda kan örneklerinde %1'den daha azı bulunmuştur.²⁵ Serum amanitin düzeyleri Phalloides zehirlenmesi tanısını kanıtlar. Ancak zehirlenmenin ağırlığı ve prognoz ile korelasyon göstermez. Amatoksinler, alımdan sonraki birkaç gün boyunca; gastroduodenal sıvı, serum, idrar,²⁶ dışkı, ve karaciğer ile böbrek biyopsi örneklerinde şu yöntemlerle tespit edilebilir:

- Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC),
- İnce tabaka kromatografisi (TLC),
- İyon tuzaklı kütle spektrometrisi,
- Radyoimmünoassay.⁶

Mantar türleri: *Amanita phalloides* (Resim 9), *A. verna*, *A. virosa*, *Lepiota brunneoincarnata*, *L. helveola*, *Galerina*

Ölümcül mantar zehirlenmelerinin %90'ını teşkil eder.

Zehirli bileşikler: *Amatoksinler*

Latent faz: 6-24 saat (genellikle 8-12 saat).



Resim 9. *Amanita phalloides*¹³

Etki Mekanizması

Amatoksinler doğrudan nükleusa etki ederler. Hücrelerin içine girdikten sonra α -amanitinin sitotoksitesi, RNA polimeraz II'ye müdahale edip DNA'nın transkripsiyonunu engellemesinden kaynaklanır. Amanitinler gastrointestinal kanaldan zayıf, fakat oldukça hızlı emilir ve α -amanitin enterohepatik döngüye girebilir. Hedef organlar, bağırsak epiteli, hepatositler ve böbrek gibi hücre yenilenme hızı yüksek dokulardır. Amanitoksinlerin plasentayı pek geçmediği, ciddi zehirlenme durumunda bile fetüste toksisite çoğunlukla görülmediği yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur.⁶

Klinik

Phalloides sendromu belirtileri kliniğin şiddetine göre hafiften ağıra doğru 3 evreye²⁷ ayrılmaktadır:

- 1. Evre zehirlenme:** Bulantı, kusma, kramplı karın ağrısı ve şiddetli sekresyonel ishal ile karakterizedir. Hem kusma hem de ishal zamanla kanlı hale gelebilir. Gastrointestinal semptomlar, asit-baz dengesizlikleri, elektrolit bozuklukları, hipoglisemi, dehidratasyon ve hipotansiyon gibi ciddi metabolik sorunlara yol açabilir. Bu faz genellikle 12 ila 24 saat sürer. Dehidratasyonun düzeltilmesini takiben hastada klinik iyileşme izlenebilir. Bu dönemde karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri genellikle normaldir. Ancak toksik mantar öyküsü gözden kaçarsa, hastaya yanlışlıkla basit bir gastroenterit

tanısı konulabilir ve erken taburculuk söz konusu olabilir.

2. **Evre zehirlenme:** Mantar alımını takiben yaklaşık 36–48 saat sonra gastrointestinal belirtilerde belirgin bir düzelme görülür. Ancak bu klinik iyilik hali yanıltıcı olabilir; çünkü toksinlerin sistemik etkileri başta karaciğer ve böbrek olmak üzere hedef organlarda hasara yol açmaya başlar. Serum transaminazları düzeylerinde progresif artış izlenir. Bu dönemde karaciğer enzimlerinde yükselme ve klinik olarak sarılık bulguları gelişebilir.
3. **Evre zehirlenme:** Son evrede karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında belirgin bozulma ortaya çıkar. Transaminaz düzeyleri ciddi şekilde artar; hiperbilirubinemi, koagülopati, hipoglisemi, metabolik asidoz, hepatik ensefalopati ve hepatorenal sendrom görülebilir. Bu süreçte çoklu organ yetmezliği, yaygın intravasküler koagülasyon, konvülsiyonlar ve ölüm gelişebilir.

Tedavi

1. evre zehirlenme bulgusu gösteren hastaların yaşam şansı oldukça yüksektir ve bu durumlarda semptomatik tedavi çoğunlukla yeterli olmaktadır. 2. evre zehirlenmelerde ise hastaların yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi ve karaciğer nakli hazırlıklarına başlanabileceği donanıma sahip hastanelere sevk edilmesi gerekmektedir. 3. Evre zehirlenmelerde ise antidot ve ekstrakorporeal yöntemleri uygulanmasına rağmen mortalite meydana gelebilir.

Hasta hastaneye gelir gelmez kanda *α -Amanitin* tayini yapılması teşhise büyük ölçüde yardımcı olabilir. Ancak bazı hastalar mantarı yedikten 12 saat sonra veya daha geç gelebilirler, bu dönemde kanda amatoksinler çok ender saptanır ve tanı da güvenilir değildir. İdrarda ise 72 saat kadar amatoksinler bulunabilir. İdrarda amatoksin konsantrasyonu ile zehirlenmenin ağırlığı arasında korelasyon yoktur. Eğer klinik Phalloides zehirlenmesine uyuyorsa, idrar tahlillerinin sonucunu beklemeden tedaviye başlamak gerekir. Hasta başvurduğunda karaciğer enzimleri hafifçe yükselmişse, bu Phalloides lehinedir.

Avrupa’da her yıl çok sayıda amatoksin zehirlenmesi vakasında etkili bir tedavi bulunması için çalışmalar yapılmaktadır. A. phalloides zehirlenmesi olan ve destekleyici bakım, sıvı ve elektrolit replasmanı, yüksek doz penisilin G, deksametazon

ve tiyoktik asit gibi yaklaşımların uygulandığı hastalarda hayatta kalma oranları değişmektedir. Bu çalışmaların birbirinden farklı şekillerde ve yöntemlerde olması, hangi tedavinin daha etkili olduğuna dair kesin bir sonuca varmayı zorlaştırmaktadır.⁶

Phalloides zehirlenmesinin tedavisi başlıca 3 yönde yapılır:

i. Destek tedavi

Sıvı ve elektrolit replasman tedavisi oldukça önemlidir. Bulantı ve ishal nedeniyle ciddi sıvı kaybı meydana geldiğinden, damardan %0,9'lük serum fizyolojik ve elektrolit verilmesi gerekir. Ayrıca, beslenme bozukluğu, karaciğer yetmezliği ya da glikojen depolarında azalma olması durumunda dekstroz takviyesi de gerekebilir.

ii. Zehrin vücuttan uzaklaştırılması

Mantarı yedikten sonra yapılacak olan mide yıkanması henüz emilmemiş olan zehri ve mantar artıklarını uzaklaştırmak için yararlıdır. Amatoksinlerin %90'ı böbrekler yoluyla atılır, %10'u ise karaciğer tarafından tutulur ve enterohepatik sirkülasyonla duodenuma geri döner. Aktif kömür, amatoksinleri bağlayıp uzaklaştırılmasına ve hayatta kalma oranlarını artırmaya yardımcı olur. Aktif kömür güvenli, etkili ve değerli bir tedavidir. Klinik belirtiler daha geç ortaya çıksa bile, vücut ağırlığının kilogramında 1 g aktif kömür, mümkünse her 2-4 saatte bir ağızdan ya da nazogastrik sondayla verilmelidir (kontrendikasyon yok ise).² Kandaki amatoksinleri uzaklaştırmak için hemodiyaliz, hemofiltrasyon, hemoperfüzyon ve plazmaferez gibi ekstrakorporeal yöntemleri öneren çalışmalar vardır.²⁸

iii. Antidotlar

Phalloides sendromunda tedavi genel olarak silibinin, penisilin G, tioktik asit, n-asetilsistenin kullanılabilir.⁶

Silibinin, *Silybum marianum* (Devediken, Meryemana diken) bitkisinden elde edilir ve amatoksinlerin karaciğer hücreleri tarafından tutulmasını tamamen engellediği ispatlanmıştır. Tavsiye edilen silibinin (Legalon®SIL) dozu: ilk bir saat içinde 5 mg/kg İV.' den sonra 24 saatte 20 mg/kg, 4 defada, infüzyon şeklinde her bir uygulama 2 saatlik bir sürede verilmelidir veya 24 saatlik infüzyon şeklinde verilebilir, daha ağır zehirlenmelerde ise 6 gün süreyle veya transaminazlar normal seviyeye ininceye kadar devam edilmelidir. Phalloides zehirlenmesinden şüphelenildiğinde silibinin latent dönemde de verilebilir.

Penisilin amanitinin hepatositlere girmesini engeller ve toksinin plazma proteinlerinden ayrılmasını sağlayarak böbrek yoluyla atımının artması sağlanır. Penisilin ayrıca barsak florasını sterilize ederek, zehirlenmenin son döneminde gözlenen ağır ensefalopatiden sorumlu bir nörotransmitter olan gama-aminobitürik asiti yapan barsak bakterilerini öldürür.

Penisilin, etkili dozlarda, elektrolit bozuklukları, serebral konvülsiyonlara, pıhtılaşma bozukluklarına, psödomembranöz enterokolite ve allerjik şoka yol açabilir. Yan etkileri açısından dikkatli olunmalıdır. Önerilen penisilin dozu: 1 000 000 U/kg'dır.

2.3. Mantar Zehirlenmelere Genel Bakış

Tablo 1. Etki başlama süresine göre mantarlar ve mantarların klinik bulguları ^{13,29}

A) Etkisi Geç Ortaya Çıkanlar			
Toksin	Mantar türü	Başlama	Klinik Tablo
Siklopeptitler (Amatoksinler)	<i>Amanita</i> <i>Phalloides</i>	6 - 24 saat	I. Evre: Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı. II. Evre: 12-48 saat sonra belirgin iyileşme, KC enzimleri yükselir. III. Evre: 24-72 saat sonra ilerleyici KC ve böbrek yetmezliği, koagülopati, kardiyomiyopati, ensefalopati, konvülsiyon, koma, ölüm.
Orellanin	<i>Cortinarius orellanus</i>	3-14 gün	GIS belirtileri, nefrit, oligüri, böbrek yetersizliği.
Mono Metil Hidrazin	<i>Gyromitra esculenta</i>	6 -24 saat	GIS belirtileri, kas krampları, deliryum, konvülsiyon, koma, hemoliz, methemoglobinemi.
B) Etkisi Erken Ortaya Çıkanlar			
a) Otonom Sinir Sistemine Etki Edenler			
Toksin	Mantar Türü	Başlama	Klinik Tablo
Koprin	<i>Coprinus atramentarius</i>	Mantar yedikten 1 hafta sonraya kadar ve alkol aldıktan 30 dk. Sonra	Disülfiram benzeri reaksiyon
Muskarin	<i>Clitocybe</i> <i>Inocybe</i>	1-2 saat	Kolinerjik sendrom, konvülsiyonlar, koma.
b) Merkezi Sinir Sistemine Etki Edenler			
Müsimol ibotenik asit	<i>A. muscaria</i> <i>A. pantherina</i>	1-2 saat	Antikolinerjik sendrom, algılama bozukluğu
Psilosibin	<i>Psilocybe cubensis</i>	1-3 saat	Halüsinasyonlar, öfori, parestezi
c) Gastrointestinal Sisteme Etki Edenler			
Gastrointestinal İrritanlar	Çeşitli	1-2 saat	Bulantı, kusma, ishal

Tablo 2. Mantar intoksikasyonlarında klinik bulgular ve tedavi ²⁹

Mantar	Toksik Etki Mekanizması	Klinik Belirti ve Bulgular, Ortaya Çıkış Zamanları	Tedavi
<i>Amanita Phalloides</i> , (Evcik kıran, köy göçüren)	<i>Amatoksin</i> ; hücre RNA polimerazı ile etkileşim, protein sentezinin engellenmesi, hücre ölümü	8-12 saat, - Karın ağrısı, bulantı, kusma, ishal (1gün içinde düzelir) - Kısa süreli bir latent periyod, sarılık, konvülsiyonlar, koma ve ölüm (7-10 Gün)	- Gastrik lavaj, tekrarlayan doz aktif kömür - Sıvı replasmanı, plazmaferez - Penisilin G i.v. 300.000-1.000.000 U/kg/gün - Silibin 5mg/kg i.v. (1 saatte) yükleme, 20mg/kg/gün infüzyon olarak

Tablo 2'nin devamı

<i>Gyrometra Esculenta</i> , (kuzu göbeği)	Monometilhidrazin, pidoksin antimetabolitidir.	6-12 saat, - Bulantı, kusma, sulu ve kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, güçsüzlük - Hepatorenal yetmezlik	- Semptomatik, - Günlük KCFT takibi. - Nöbet ve komada piridoksin³⁰ (20-30 mg/kg i.v.)
<i>Inocybe fastigiata</i> , <i>Clitocybe dealbata</i> (Köy mantarı)	Yüksek muskarin içeriği	30 dk-2 saat, - Terleme, lakrimasyon, salivasyon, görme bulanıklığı, abdominal kolik, hipotansiyon, bradikardi, ishal, bronkospazm, miyozis	Atropin 1-2 mg i.v. (tekrarlanabilir) (semptomlar, 24 saat içinde düzelir)
<i>Amanita Muscarina</i> , <i>Amanita Pantherina</i> (Gelin mantarı)	GABA agonisti ve antikolinergik etkili ibotenik asid ve müsümol içerir. SSS' ne geçebilir.	30dk- 2 saat - Hiperaktivite, kas spazmları, - Derin uyku, konfüzyon, ataksi, - Şiddetli motor eksitasyon, çocuklarda tonik klonik nöbet ve koma, halüsinasyon, deliryum	- Semptomatik - Nöbet tedavisinde Diazepam
<i>Copelandia</i> , <i>Panaeolus</i> , <i>Gymnopilus</i> .	Serotonin antagonisti psilosibin içerir.	30 dk- 2 saat, - Mizaç değişiklikleri, - Kas zayıflığı, panik atak, baş dönmesi, hipotansiyon, ataksi, halüsinasyon	- Semptomatik - Ağır ajitasyonlarda Diazepam
<i>Coprinus atramentarius</i>	<i>Koprin</i> Disulfiram benzeri etki; <i>aldehid dehidrogenazın</i> inhibisyonu	- Mantar yenildikten sonraki 5 gün içinde alkol alınrsa, alkol alımından sonraki ilk 30 dakikada - Yüz ve ensede flushing, - Ellerde titreme, dispne, anksiyete - Konfüzyon	Semptomatik
<i>Cortinarius spp.</i>	<i>Orellin</i> , orellanin	1-12 gün (en uzun latent faz) - Akut böbrek yetmezliği tablosu	- Hemodiyaliz - Destek tedavi

2.4. Mantar Zehirlenmelerinde Tedavi

2.4.1. İlk Müdahale ve Stabilizasyon

Zehirlenmiş ya da zehirlenme şüphesi olan hastalara ilk yaklaşım havayolu, solunum ve dolaşım desteğinin verilmesi ve vital bulguların değerlendirilmesini kapsar.

Bu ilk değerlendirme ile triyajı yapılan zehirlenmenin şiddeti tespit edilerek kritik hastalar dinamik takip edilmeli kritik bakım alanlarında izlenerek antidot tedavi açısından gecikilmemeli ve erken dönemde şiddetli zehirlenme bulgusu olan hastaların karaciğer nakil imkanı olan hastanelere sevkı planlanmalıdır.

Vital bulgularına yönelik semptomatik tedavi planı yapılmalıdır (hipotansiyon, koma, konvülsiyon, sıvı-elektrolit dengesizliği). Destek tedavisine rağmen yanıt alınamayan hastalar da ek ajanlar ve antidotlar düşünülmelidir.^{2,13}

2.4.2. Dekontaminasyon

Genel olarak zehirlenmiş hastaya yaklaşımın temelinde; hastanın zehirlenmeye neden olan maddeden uzaklaştırılması, maddenin de hastadan uzaklaştırılması bulunur. Alınan toksinin özelliğine, alımdan sonra geçen süreye, hastanın kliniği ve zehirlenmenin ciddiyetine göre gastrointestinal dekontaminasyon uygulama kararı verilir ve yöntemi seçilir. Gastrointestinal uzaklaştırılma yöntemleri toksin emilimini azaltan ve eliminasyonunu artıran yöntemlerden oluşmaktadır.²

2.4.2.1. Mide Lavajı

Acil servislerde mide boşaltılmasını sağlayan yaygın bir yöntemdir. Mide lavajı uygulaması, toksik dozda madde alımında ilk bir saat içerisinde önerilir. Hava yolu sağlanamayan hastalarda, artmış aspirasyon riskinde ya da perforasyon riski taşıyan hastalarda uygulanması sakıncalıdır.

2.4.2.2. Aktif Kömür

Aktif kömür; birçok toksine bağlanarak toksin emilimini önler. Aktif kömür toksin midede iken uygulandığında yarar sağlama olasılığı daha yüksektir. Oral yolla verilir. Tek doz aktif kömür uygulamasının dozu 1gr/kg'dır.²

2.4.2.3. Çoklu Doz Aktif Kömür

Çoklu doz aktif kömür uygulanması; enterohepatik resirkülasyona etki ederek gastrointestinal ilaç eliminasyonunun artırılmasını sağlar. Çoklu doz aktif kömür kullanımı için optimal doz belirlenmemiş olup önerilen doz rejimleri arasında; başlangıç dozundan sonra en az 12.5g/saat hızında ya da her dört saatte bir 50g dozunda verilmesi bulunmaktadır.²

2.4.3. Antidot Tedavileri

Amatoksinlerin spesifik bir antidotu yoktur. Ancak değişik etki mekanizmaları olan β -laktam antibiyotikler, silimarin kompleksi gibi bazı ilaçlar kullanılmaktadır.

2.4.3.1. Penisilin

Farelerde ve sıçanlarda yapılan bazı çalışmalar, 1 g/kg penisilin G (1 g = 1.600.000 ünite) uygulamasının zaman ve doza bağımlı olarak koruyucu etki gösterebileceğine işaret etmektedir. Bu çalışmaların sınırlılığı, amatoksinlerin karın içinde (intraperitoneal) verilmesi ve bunun tedavisiz kalan hayvanlarda 12-24 saat içinde ölüme neden olmasıdır. Bununla birlikte, öldürücü dozun daha düşük miktarında α -amanitin verildikten 5 saat sonra 1 g/kg penisilin G uygulanmasının klinik ve laboratuvar toksisitesini azalttığı görülmüştür.⁶

Öne sürülen etki mekanizmaları arasında α -amanitin albuminden uzaklaştırılması, karaciğer hücreleri tarafından alınmasının engellenmesi, dolaşımdaki amatoksinlerin bağlanması ve α -amanitin RNA polimeraza bağlanmasının önlenmesi yer almaktadır. Bununla birlikte, bu mekanizmaların henüz kesinliği kanıtlanmadığından, penisilin karaciğeri nasıl koruduğu belli değildir. Yine de, güvenli olması ve muhtemel faydasında dolayı, günde 1.000.000 ünite/kg penisilin G'nin damardan (IV) uygulanması önerilmektedir.

Penisilin G sıklıkla allerjik reaksiyona yol açmaktadır (%1-9). Ayrıca ilaçla birlikte bol miktarda verilen sodyum iyonları da elektrolit dengesizliğine yol açabilir. Kemik iliği supresyonu yaparak tüm hücre serilerini de etkileyebilir. Yüksek doz penisilin G'ye bağlı ciddi granülositopeni de gelişebilmektedir. Özellikle nörolojik hastalığı olanlarda, böbrek yetersizliği olanlarda veya serebral ödem gelişmekte olanlarda konvülziyonlara neden olabilir.

Her ne kadar etki mekanizması tam bilinmese de ve yüksek dozlarda ciddi istenmeyen etkileri olsa da yapılan bazı klinik çalışmalarda penisilin G'nin tedavide etkili olduğunu ve sağkalıma etki edebileceğini göstermiştir.

2.4.3.2. Silimarin Kompleksi

Silimarin, flavonolignan yapısında bir bileşik olup, özellikle hepatoprotektif etkileriyle bilinmektedir. Enterohepatik dolaşıma girerek karaciğer hücrelerinde serumdan daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır. İçeriğinde bulunan silibin, α -amanitin'in hepatositlere girişini inhibe eder, böylece toksinin enterohepatik dolaşımını engeller. Silimarin ayrıca hepatosit membranını stabilize eder, alkalen fosfataz aktivitesinin korunmasını sağlar ve lipid peroksidasyonunu baskılar. Antioksidan ve

antiinflamatuvar etkilerinin yanı sıra, IL-4, IL-10 ve IFN- γ gibi sitokinlerde artışa neden olarak immün yanıtı modüle eder. Silimarin'in üç ana izomeri olan silibin, silidianin ve silikristin, safra yoluyla serbest ya da sülfat/glukuronid konjugatları şeklinde atılır.

Tedavide önerilen silibin dihemisüksinat dozu; başlangıçta 5 mg/kg İV bolus, ardından 20 mg/kg/gün sürekli infüzyon şeklindedir ve bu uygulama en az 6 gün boyunca veya karaciğer fonksiyonu ve INR değeri normale dönene kadar sürdürülmelidir. Bu formülasyon, Avrupa'da Legalon SIL® ticari adıyla parenteral olarak bulunmakta olup, Türkiye'de temini sınırlı olabilmektedir. Alternatif olarak kullanılan oral silimarin preparatları (Legalon®), tedaviye katkı sağlayabilmekle birlikte, parenteral form ile karşılaştırıldığında biyoyararlanımları daha düşüktür. Oral alımdan sonra 4–6 saat içinde pik plazma düzeyine ulaşmakta ve yaklaşık 6 saatlik bir eliminasyon yarı ömrüne sahiptir. Silimarin tedavisinin ciddi advers etkisi bildirilmemiştir; ancak nadiren bulantı, epigastrik rahatsızlık, diyare, baş ağrısı, ürtiker, kaşıntı ve vertigo gibi hafif yan etkiler gözlenebilir.^{2,6}

2.4.3.3. Tioktik Asit

Tioktik asit, diğer adıyla alfa-lipoik asit, güçlü bir antioksidan olup özellikle serbest radikal temizleyici etkisiyle dikkat çeker. Etkinliğini, indirgenmiş formu olan dihidrolipoik asit üzerinden gösterir. Hücresel düzeyde glutatyon düzeyini artırır ve antioksidan sistemin desteklenmesine katkıda bulunur. Ayrıca askorbik asidin (vitamin C) rejenerasyonuna doğrudan, tokoferolün (vitamin E) rejenerasyonuna ise dolaylı olarak katkı sağladığı bildirilmiştir. Deneysel çalışmalarda amatoksin zehirlenmesinde hepatoprotektif etkileri araştırılmıştır; ancak klinik kullanımı sınırlıdır ve diğer ajanlarla (örn. silibin) karşılaştırıldığında etkinliği daha az netlik kazanmıştır. Tedavi sırasında sık bildirilen yan etkilerden biri hipoglisemidir. Bu durumun, doğrudan lipoik asitin toksik etkisine mi yoksa karaciğerin toksik hasarına mı bağlı olduğu net değildir. Bu yan etki nedeniyle glukoz infüzyonu ile birlikte uygulanması önerilmektedir.

2.4.3.4. N-Asetil Sistein (NAC)

NAC, glutatyon rezervlerinin tükendiği durumlarda endojen antioksidan savunma sistemini destekler ve oksidatif stresin azaltılmasına katkı sağlar. Bu nedenle

amatoksinle ilişkili hepatotoksisite olgularında destekleyici tedavi amacıyla kullanımı önerilmektedir. Ancak, amatoksin zehirlenmesinde NAC'nin spesifik etkinliğini gösteren güçlü klinik kanıtlar sınırlıdır. Fulminan karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda, özellikle ensefalopati varlığında, potansiyel faydaları göz önünde bulundurularak tedaviye dahil edilmesi önerilmektedir. Bu tür durumlarda, hasta iyileşme gösterene kadar NAC infüzyonunun sürdürülmesi gerektiği belirtilmiştir.⁶

2.4.3.5. L-Askorbik Asid (Vitamin C)

Karbon tetraklorür (CCl₄) ile parasetamol zehirlenmelerinde karaciğer hasarını önlemek amacıyla kullanılmaktadır ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder. Etkisi kanıtlanmamıştır. Kullanılması hastayı takip eden hekimin klinik kararına dayanır.³¹

2.4.4. Mantar İntoksikasyonlarında Ekstrakorporeal Tedaviler

Zorunlu diürez, hemodiyaliz, plazmaferez, hemofiltrasyon ve hemoperfüzyon gibi tedaviler alımdan kısa bir süre sonra etkili olabilir; ancak çoğu çalışma bu tedavilerin herhangi birine dair klinik yarar sağlayan kanıt veya destekleyici farmakokinetik veri sunmamaktadır.⁶

2.4.4.1. Periton Diyalizi

Mantar intoksikasyonlarında periton diyalizinin kullanımına ait çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Costantino ve ark. phalloides sendromuyla başvuran ve ilk 36 saat içinde forse diürez, periton diyalizi ve plazmaferez ile müdahale edilen 43 hastanın hiçbirinde mortaliteye rastlamamışken; geç dönemde ekstrakorporeal tedavi uygulanan 22 hastadan yedisinin (%31,8) öldüğünü bildirmiştir.³² Vesconi ve ark. amatoksin zehirlenmesiyle getirilen 53 hastada kolera-benzeri dönemde aşırı sıvı verilmesi ve bu dönem dışında forse diürez yapılmasının yeterli olduğunu, periton diyalizi veya plazmaferez tedavilerine gerek kalmadığını bildirmişlerdir.³³ Plazmaferez; etkili temizlenme, yüksek plazma protein bağlanması ve düşük dağılım hacmine bağlı olarak çalışsa da, 10 mikrogramdan fazla amatoksin uzaklaştıramaz. Amatoksin maruziyetine yönelik prospektif ve kontrollü çalışmaların eksikliği ve pek çok tedavi protokolündeki başarı oranlarının büyük değişkenlik göstermesi nedeniyle, etkinliği kanıtlanamamıştır.⁶

2.4.4.2. Hemodiyaliz

Glomerül filtrasyonu ile elimine edilebilen her madde hemodiyaliz ile uzaklaştırılabilir. Ancak, lipide eriyen ve proteine bağlı toksinler için bu kural geçersizdir. Leray ve ark. *Amanita proxima* zehirlenmesi nedeniyle başvuran beş hastadan dördüne akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz yaptıklarını ve hastaların tümünün kurtulduğunu bildirmiştir.³⁴ Elli üç hastayı içeren *Amanita proxima* zehirlenmesinde, hastaların 14'ünde akut böbrek yetmezliği geliştiği ve bunların 10'unda başarı ile hemodiyaliz yapıldığı belirtilmiştir. Ancak, burada yapılan hemodiyaliz işlemi toksinin temizlenmesine yönelik değil, akut böbrek yetmezliğinin sağaltımına yöneliktir.³⁵

2.4.4.3. Hemofiltrasyon

Amatoksinler plazmada kısa süreli bulunduğundan, hemofiltrasyonun bu toksinlerin eliminasyonuna katkısı genellikle minimaldir. Literatürde hemofiltrasyonun amatoksin temizlenmesinde rutin kullanımını destekleyen yeterli düzeyde prospektif ve kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle, amatoksin zehirlenmelerinde hemofiltrasyon genellikle destekleyici tedaviye ek olarak değil, eşlik eden böbrek yetmezliği gibi endikasyonlar doğrultusunda uygulanmaktadır.⁶

2.4.4.4. Plazmaferez

Diğer tüm ekstrakorporal tedavilerden daha pahalı bir yöntemdir. Mantar zehirlenmelerinde kullanımına ilişkin birtakım yayınlar vardır. Jander ve Bischoff 1984-1993 yılları arasında *Amanita phalloides* zehirlenmesi nedeniyle tedaviye alınan 21 hastayı geriye dönük olarak incelemiş; penisilin ve silibinin tedavisine ek olarak plazmaferez yapılan hastalardan yalnızca bir tanesinin öldüğünü (%4,8), plazmaferezin etkin bir zehirlenme tedavisi olduğunu saptamıştır. Bu retrospektif araştırmaya ek olarak yayınladıkları bir derlemede, son 20 yılda yapılan 14 araştırmanın sonuçlarını irdelemiş; özellikle plazmaferezin mantar zehirlenmesi tedavisinde yüksek derecede etkin olduğunu, ilk zehirlenme belirtisi ortaya çıktığı anda tedaviye başlanması gerektiğini, en iyi tedavi sonuçlarının ilk 36-48 saatte tedaviye alınan hastalarda elde edildiğini ve bu önlemler ile mortalite oranının % 10'un altına düştüğünü

bildirmiştir.^{36,37}

2.4.4.5. MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System - Karaciğer Destek Ünitesi)

MARS albumin ile yapılan karaciğer diyalizidir. Klasik Hemodiyaliz temel alınarak geliştirilmiştir. HD’de hastanın kanı vücut dışına alınarak hemodiyalizlerden geçirilip, toksik veya zararlı maddeler difüzyon kurallarına uygun şekilde uzaklaştırıldıktan sonra, vücuda geri verilir. Diyalizat olarak bikarbonatlı sıvı kullanılır. MARS’ta ise 2 pompa kullanılır. Birincisinde karaciğere toksik olabilecek maddeleri yakalamak üzere albuminli diyalizat vardır. İkinci pompa ise bikarbonatlı diyalizatın olduğu klasik HD pompasıdır. MARS’ın fulminan karaciğer yetersizliğinde biyokimyasal parametrelerde düzelme sağladığı gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada standart medikal tedaviye MARS’ın eklenmesi ile 30 günlük sağkalımda artış ve plazma bilirubin ve safra asitlerinde belirgin azalma saptanmıştır. Özellikle nakil bekleyen hastalarda efektif olduğu gösterilmiştir.⁶

2.4.5. Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu (KT), fulminan karaciğer yetmezliği (FKY) tedavisinde en etkili yöntemlerden biridir ve uygulandığında mortalite oranlarını %60-80 oranında azaltabildiği gösterilmiştir. FKY, sarılığın başlangıcından itibaren ilk 2 hafta içinde gelişen hepatik ensefalopati ile tanımlanır. Ensefalopati 2-12 hafta arasında ortaya çıkarsa subfulminan, 8-24 hafta sonra ortaya çıkarsa geç başlangıçlı karaciğer yetmezliği olarak sınıflandırılır.

Akut karaciğer yetmezliğinin %2-5’i toksin kaynaklıdır ve bu toksinler arasında en önemli etken Amanita phalloides mantarındaki α -amanitin toksinidir.

KT’nin en zor yönlerinden biri, transplantasyon zamanlamasına karar verilmesidir. FKY çok hızlı seyredebilir ve nakil kararı verilmiş hastaların sadece %50-85’i uygun organ bulunana kadar hayatta kalabilmektedir. Multiorgan yetmezliği, serebral ödem ya da böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar geliştiğinde transplantasyon genellikle gecikmiş olur; ancak bu bulgular ortaya çıkmadan önce yapılan nakiller de gereksiz risk oluşturabilir. Bu nedenle, transplantasyon zamanlamasına yardımcı olabilecek prognostik kriterler geliştirilmiştir.

Bu alanda en yaygın kullanılan sistemlerden biri King's College Kriterleri (KCK)'dir. KCK'ye göre, parasetamol dışı nedenlere bağlı akut karaciğer yetmezliğinde transplantasyon endikasyonu için aşağıdaki ölçütler dikkate alınır:

Mutlak endikasyon:

- Protrombin zamanı (PT)> 100 sn veya
- INR> 6,5

Alternatif olarak, aşağıdaki dört kriterden en az üçü varsa transplantasyon düşünülmelidir:

- Viral veya ilaç dışı etyoloji (örneğin mantar zehirlenmesi)
- Sarılık başlangıcı ile ensefalopati gelişimi arasında geçen sürenin >7 gün olması
- Yaş <10 veya >40 olması
- Total bilirubin düzeyinin >17,4 mg/dL olması

Ancak özellikle amatoksin zehirlenmeleri için bu kriterlerin duyarlılığı sınırlı kalabilmektedir.

Akut karaciğer yetmezliğinde karaciğer transplantasyonu zamanlaması, hasta prognozunu doğrudan etkileyen kritik bir karardır. Bu nedenle çeşitli prognostik skorum sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler, hastalığın seyri ve sonlanımını öngörmeye yardımcı olarak, transplantasyon endikasyonunun belirlenmesinde klinisyene rehberlik eder.^{6,38} Bu kriter sistemleri Tablo 3'te detaylı olarak gösterilmiştir.

En yaygın kullanılan sistemlerden biri olan King's College Kriterleri (KCK), parasetamol ve parasetamol dışı nedenlere göre iki farklı algoritma sunar ve dünya genelinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle viral hepatit kaynaklı fulminan karaciğer yetmezliğinde kullanılan bir diğer sistem ise Clichy Kriterleridir; bu kriterler protrombin aktivitesi ve ensefalopati varlığına dayanır. Amanita phalloides gibi amatoksin içeren mantarlarla oluşan zehirlenmelerde ise prognoz farklı dinamiklerle şekillenebilir. Bu nedenle bazı araştırmacılar daha özgül sistemler geliştirmiştir.

Ganzert ve arkadaşları, serum kreatinin düzeyi ile protrombin indeksinin birlikte değerlendirilmesinin amatoksin zehirlenmelerinde prognozu daha iyi yansıttığını bildirmiştir. Öte yandan Escudie ve arkadaşları, King's College Kriterlerinin yine de bu tür vakalarda daha güvenilir prognostik performans gösterdiğini ifade etmişlerdir. Her

ne kadar bu sistemlerin hiçbirisi evrensel kabul görmüş tek bir kılavuz oluşturmamış olsa da, klinik pratikte yol gösterici olmaktadır.

Tablo 3. Karaciğer transplantasyonunda kullanılan kriterler

Kriter Sistemi	Kullanım Alanı	Ana Parametreler	Avantajı	Sınırlılığı
King's College Kriterleri	Tüm akut karaciğer yetmezlikleri (parasetamol ve dışı)	INR, PT, kreatinin, bilirubin, ensefalopati, etyoloji, yaş, sarılık-ensefalopati süresi	Geniş kullanım, iyi valide edilmiş	Amatoksin zehirlenmelerinde sınırlı duyarlılık
Clichy Kriterleri	Viral hepatit kaynaklı FKY	Protrombin aktivitesi <%20 + hepatik ensefalopati	Basit ve spesifik	Parasetamol ve toksin kaynaklı olgularda yetersiz
Ganzert Kriterleri	Amanita phalloides zehirlenmeleri	Serum kreatinin düzeyi + protrombin indeksi	Amatoksin zehirlenmesine özel, özgül parametreler	Klinik pratikte yaygın kullanılmaz, standart protokol haline gelmemiştir
Escudie Kriterleri	Amanita phalloides vakaları (karşılaştırmalı)	King's College ve Ganzert kıyaslamalı vaka incelemesi	King's College'ın amatoksin zehirlenmesinde de etkili olduğunu gösterir	Düşük örneklem sayısı, sadece karşılaştırmalı veri sunar

3. MATERİYAL ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Etik Onay

Bu çalışma, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine 1 Ocak 2015- 31 Aralık 2024 tarihleri arasında mantar intoksikasyonu şüphesiyle başvuran hastaların tıbbi kayıtlarının retrospektif olarak incelenmesiyle yürütülmüştür. Çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır.

3.2. Hasta Seçimi

Dahil edilme kriterleri:

- Yaşı ≥ 18 olan,
- Doğadan toplanmış mantar yeme öyküsü olan,
- Mantar tükettikten sonra gelişen akut klinik bulgularla acil servise başvuran,
- Akut toksik hepatit, çoklu organ yetmezliği veya mantar zehirlenmesini düşündürecek klinik sendromlarla başvuran ve anamnezinde mantar tüketimi yer alan hastalar.

Dışlanma kriterleri:

- Yaşı < 18 olan hastalar,
- Eksik dosya verileri nedeniyle yeterli bilgiye ulaşılamayan hastalar,
- Aynı hasta tarafından gerçekleştirilen tekrarlayan ve kontrol amaçlı başvurular
- Mantar yeme öyküsü net olmayan hastalar

3.3. Verilerin Toplanması

Hasta dosyalarından elde edilen veriler aşağıdaki başlıklar altında değerlendirildi:

- Demografik bilgiler: yaş, cinsiyet, başvuru tarihi, eşlik eden hastalıklar, benzer şikayeti olan aile bireyi varlığı
- Mantarla ilgili bilgiler: mantarın toplandığı il, ilçe; tür adının bilinip bilinmediği (halk arasındaki ismiyle hitap ör: at öldüren mantarı? Köy göçüren? Ölüm meleği?), tüketim şekli, mantar tüketim esnasında alkol alımı

- Maruziyet bilgileri: mantarı tüketme zamanı ile hastaneye başvuruya kadar geçen süre
- Başvuru şikayetleri: Klinik bulgular (kolinerjik/antikolinerjik belirtiler; santral sinir sistemi, solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal sistem, hepatorenal sistem bulguları)
- Başvuru anındaki bulgular: Genel vital bulgular (GKS, sistolik-diastolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı, ateş, satürasyon)
- Laboratuvar değerleri: Tam kan sayımı, kanama zamanı ve biyokimyasal belirteçler (Tablo 4'te hastanemizin laboratuvar değerlerinin referans aralıkları gösterilmiştir.)

Tablo 4. Çalışmada kullanılan hastanemiz laboratuvar verilerin referans değerleri

	Referans Aralıkları		Birim
	Minimum	Maksimum	
Wbc	4,8	10,8	10 ³ /μL
Hb	12	16	g/dL
Hct	36	46	%
Platelet	130	400	10 ³ /μL
Glukoz	70	100	mg/dL
Sodyum	136	144	mmol/L
Potasyum	3,6	5,1	mmol/L
BUN	8	20	mg/dL
Kreatinin	0,4	1	mg/dL
Ast	15	41	U/L
Alt	7	35	U/L
Alp	38	126	U/L
Ggt	7	50	U/L
Total Bilirubin	0,4	1,2	mg/dl
Direkt Bilirubin	0,1	0,5	mg/dl
Aptt	23,6	30,6	sn
PTZ	8,4	10,6	sn
INR	0,8	1,2	-

- Görüntüleme bulguları: Görüntüleme yöntemleri (USG, direkt grafi, BT)
- Tedavi bilgileri: Mide lavajı, aktif kömür uygulaması, hidrasyon, semptomatik tedavi (antiemetik, antihistaminik, benzodiazepin), Penisilin, NAC (n- asetil sistein), Silibilin, Atropin, Piridoksin, Ekstrakorporeal yöntemler (plazmaferez, hemodiyaliz, hemoperfüzyon), karaciğer nakli
- Komplikasyon gelişimi:
 - i. Akut hepatik hasar; alanin aminotransferaz (ALT) ve/veya aspartat aminotransferaz (AST) düzeylerinin artış gösterdiği hastalar (ast alt

- değerlerinin normal değerden 3 kat artmış olan hastalar),
- ii. Akut hepatik yetmezliği; AASLD kriterlerine göre INR ≥ 1.5 ve bilinç değişikliği (hepatik ensefalopati) varlığında,
 - iii. Akut böbrek yetmezliği; KDIGO kriterlerine göre serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde ≥ 0.3 mg/dL artış veya 7 gün içinde ≥ 1.5 kat artış ya da idrar çıkışının 6 saatten uzun süreyle < 0.5 mL/kg/saat olması,
 - iv. Nörolojik (santral sinir sistemi) komplikasyon; mantar yedikten sonra ani gelişen bilinç değişikliği, halüsinasyon, akut ensefalopati, halüsinasyonlar, serebellar disfonksiyon, epileptik nöbetler, ataksi, parestezi ve benzeri bulgulardan bir ya da birden fazlasının klinik olarak gözlemlenmesi,
 - v. Kolinerjik sendrom; salivasyon, lakrimasyon, üriyasyon, ishal, emezis, bronkospazm, bradikardi ve bronkore gibi bulgularının birden fazlasının klinik olarak gözlemlenmesi, olarak tanımlandı.
- Hastane seyri: Servis yatışı, karaciğer nakli ihtiyacı nedeniyle sevk, yoğunbakım yatışı
 - Hasta sonlanımı: taburculuk, ölüm (exitus)
 - Olası tür tayini için klinik bulgulara göre oluşturduğumuz sınıflandırma ise tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Mantar zehirlenmelerinde olası tür tayini için kullanılan sınıflama⁶

Toksin	Mantar türü	Başlama süresi	Klinik Tablo
Amatoksin	<i>Amanita Falloides</i>	5-24 saat	Evre-1: GIS Semptomları (bulantı kusma, ishal, karın ağrısı) Evre-2: Sessiz evre Evre-3: Karaciğer enzimleri yüksekliği, karaciğer yetmezliği evresi
Gromitrin	<i>Gyromitra Ambigua</i>	5-10 saat	Primer: Santral sinir sistemi toksisitesi, nöbet, güçsüzlük Hepatorenal yetmezlik
Muskarin	<i>Clitocybe Dealbata</i>	0,5-2 saat	Kolinerjik bulgular
Koprin	<i>Coprinus</i>	0,5-2 saat	Alkolle disülfiram benzeri reaksiyon
İbotenik Asit	<i>Amanita Gemmata</i>	0,5-2 saat	Gabaerjik etki, deliryum, halüsinasyon, baş dönmesi, ataksi

Tablo 5'in devamı

Psilocybin	<i>Psilocybe Caerulipes</i>	0,5-2 saat	Ataksi, hiperkinezi, halüsinasyon
	<i>Clitocybe Nebularis</i>	0,5-3 saat	Kırgınlık, huzursuzluk
Orellin	<i>Cortinarius Orellanus</i>	24 saatten sonra	<u>Evre-1:</u> Renal faz <u>Evre -2:</u> Böbrek yetmezliği
Allenic Norleucin	<i>Amanita Smithiana</i>	0,5-12 saat	<u>Evre -1:</u> Renal faz <u>Evre-2:</u> Böbrek yetmezliği
Tanımlanamayan Mikotoksin	<i>Tricholoma Equestre</i>	24-72 saat	İskelet ve kardiyak kas toksisitesi, güçsüzlük, miyalji, kreatin fosfokinaz yüksekliği fasiyal eritem, diyaforez, miyokardit, renal yetmezlik gelişebilir.
Akromelik Asit	<i>Clitocybe Acromelalg a</i>	24 saat	Periferik sinir sistemi tutulumu, eritromeralji, ellerde ve ayaklarda parestezi, eritem, ödem
Bilinmiyor	<i>Pleurocybe lla Porrigens</i>	1-31 gün	Santral sinir sistemi toksisitesi, ensefelopati, konvülsiyon, miyoklonus, böbrek yetmezliği
İnvolüsyona karşı bağışlık aracılı yanıt	<i>Paxillus Involutus</i>	Tekrarlanan maruziyetin ardından 0,5-3 saat	Eritrosit ve böbrek hücrelerine toksik etki, hemolitik anemi, böbrek yetmezliği
Sporlar	<i>Lycoperda n Perlatum</i>	Saatler içinde	Öksürük, nefes darlığı, ateş, bulantı, kusma

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda elde edilen veriler, SPSS IBM Statistics Version 22.0 programı kullanılarak analiz edildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SS), non-parametrik veriler ise medyan (min-maks) olarak ifade edildi. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) ile sunuldu. İki grup karşılaştırmalarında Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi, üç ve üzeri grup karşılaştırmalarında ise Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi, sürekli değişkenler arası ilişkilerde ise Spearman korelasyon analizi uygulandı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

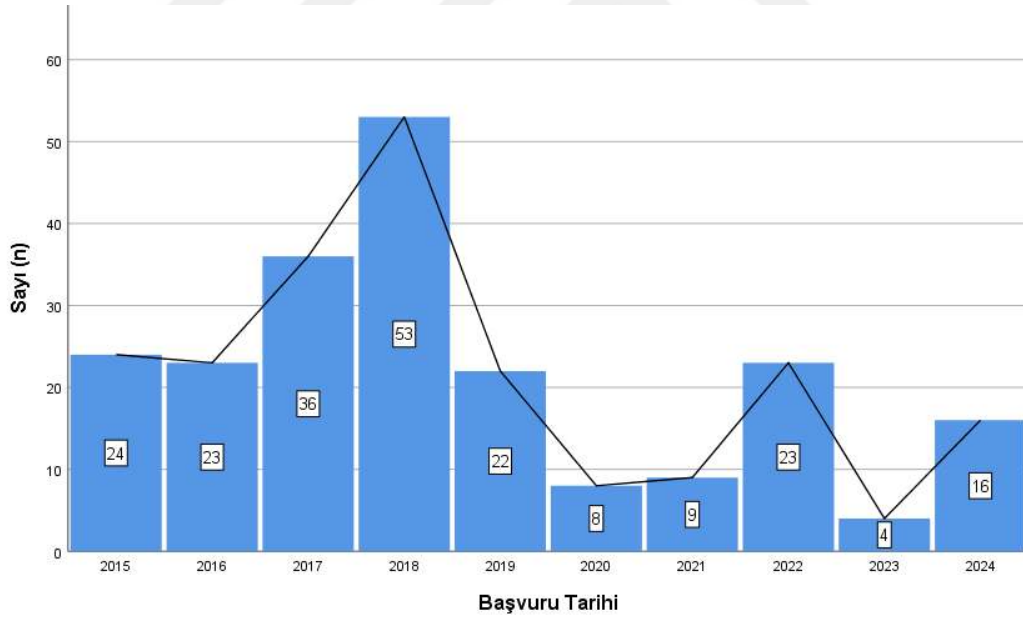
4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 218 hasta alınmıştır. Bu hastaların yaş ortalaması 46 ± 16 yıl olup, %55,5'i (n=121) kadın, %44,5'i (n=97) erkektir. Yaş ve cinsiyet dağılımına ilişkin detaylı bilgiler Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

		Tüm grup
Yaş, Ortalama $\pm$ SS (Min-Maks)		46 $\pm$ 16 (18-86)
Cinsiyet, n (%)	Kadın	121 (55,5)
	Erkek	97 (44,5)

Çalışmamızda başvuru tarihleri 2015 ile 2024 yılları arasında değişmektedir. Başvuruların en yüksek oranı %24,3 ile 2018 yılına aittir (53 başvuru). Hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 8. Hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı

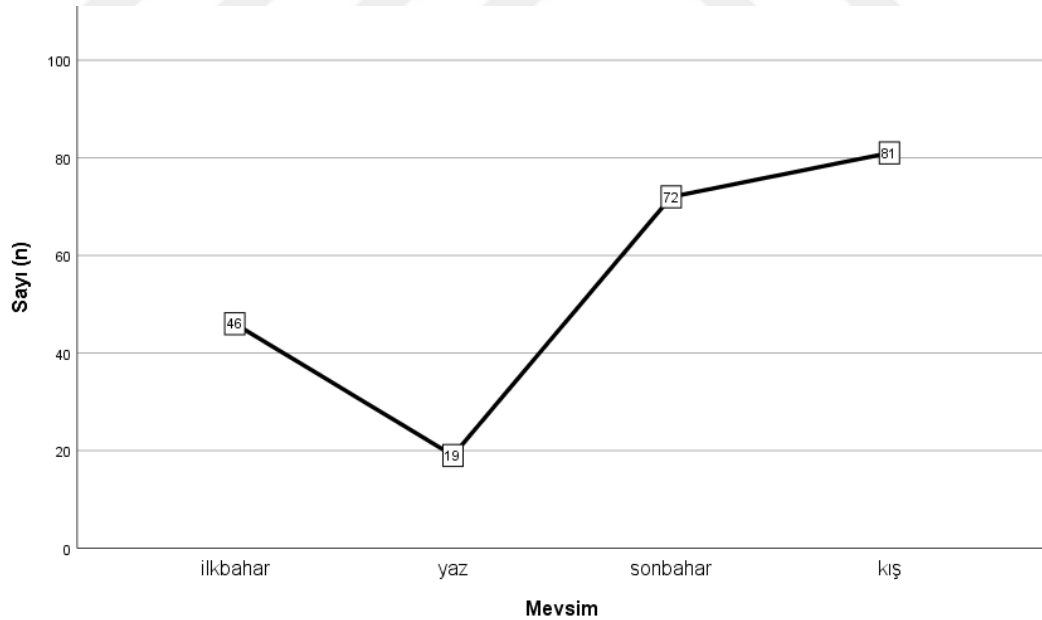
Araştırma kapsamında incelenen 218 hastaya ait veriler doğrultusunda en fazla başvuru Aralık ayında gerçekleşmiş olup, toplam başvuruların %22,9'u bu ayda kaydedildi. Aralık ayını %17,4 ile Ekim, %12,4 ile Kasım ayları takip etmektedir. Bu bulgular, sonbahar ve kış aylarında başvuruların belirgin şekilde arttığını ortaya

koymaktadır. Hastaların başvuru aylarına göre dağılımları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların başvuru aylarına göre dağılımları

	Tüm grup n (%)
Ay	
Ağustos	2 (0,9)
Aralık	50 (22,9)
Ekim	38 (17,4)
Eylül	7 (3,2)
Haziran	14 (6,4)
Kasım	27 (12,4)
Mart	8 (3,7)
Mayıs	20 (9,2)
Nisan	18 (8,3)
Ocak	18 (8,3)
Şubat	13 (6,0)
Temmuz	3 (1,4)

En fazla başvuru kış mevsiminde gerçekleşmiş olup, toplam vakaların %37,2’si (n=81) bu dönemde kaydedilmiştir. Kışı, %33,0 (n=72) ile sonbahar mevsimi takip etmektedir. Hastaların başvuru tarihine göre mevsimsel dağılımları Şekil 9’da gösterilmiştir.



Şekil 9. Hastaların başvuru tarihlerine göre mevsimsel dağılımları

Aile bireylerinde benzer semptomların görülme durumu değerlendirildiğinde, 54 hastada (%24,8) ailede benzer semptom varlığı saptanmıştır. Geriye kalan 164 hastada (%75,2) ise bu durum gözlenmemiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında gebelik durumu bulunan 2 hasta yer almakta olup, bu hastalardan biri 14 haftalık, diğeri ise 20 haftalık gebedir.

Eşlik eden hastalıkları incelendiğinde, en sık görülen hipertansiyon hastaların %9,6'sında (n=21) mevcuttur; diyabet ise hastaların %6,4'dünde (n=14) mevcuttur. Hastaların mevcut komorbitide durumları Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların özgeçmişlerindeki eşlik eden hastalıklarının dağılımı

	Tüm grup n (%)
Hipertansiyon	21 (9,6)
Diyabet	14 (6,4)
Koroner Arter Hastalığı	13 (6)
Kronik Böbrek Hastalığı	1 (0,5)
Kronik Karaciğer Hastalığı	1 (0,5)
Psikiyatrik Hastalık	1 (0,5)
Solunum Sistemi Hastalıkları	5 (2,3)
Diğer	5 (2,3)

Hastaların başvuru yaptığı yerler (mantarı toplayıp tükettiği yerler) incelendiğinde, en yüksek başvuru oranı Adana ilinden (%88,1; n=192) gelmiştir. İlçelere göre dağılımda ise en fazla başvuru Kozan (%22,0; n=48) ilçesinden gerçekleşmiştir. Ayrıca başvuruların %53,2'si (n=116) ayaktan başvuru şeklindeyken, %46,8'i (n=102) başka bir sağlık kuruluşundan sevk edilerek gelmiştir. Hastaların başvuru yerleri ve başvuru durumuna göre dağılımları Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların başvuru yerleri ve başvuru durumu

	Tüm grup n (%)
Adana	192 (88,1)
Aladağ	6 (2,8)
Çukurova	24 (11)
Feke	5 (2,3)
Karaisalı	5 (2,3)
Kozan	48 (22)
Pozantı	4 (1,8)
Saimbeyli	3 (1,4)
Sarıçam	31 (14,2)
Seyhan	28 (12,8)
Tufanbeyli	2 (0,9)
Yüreğir	36 (16,5)
Osmaniye	14 (6,4)
Bahçe	3 (1,4)
Düziçi	2 (0,9)
Kadirli	8 (3,7)
Toprakkale	1 (0,5)

Tablo 9'un devamı

Hatay		11 (5)
	Altınözü	1 (0,5)
	Antakya	1 (0,5)
	Defne	2 (0,9)
	Dört Yol	5 (2,3)
	Kırıkhan	2 (0,9)
Kahramanmaraş		1 (0,5)
	Pazarcık	1 (0,5)
Başvuru durumu		
	Ayaktan başvuru	116 (53,2)
	Sevk	102 (46,8)

Maruziyet sonrası hastalarda şikayetler ortalama 5 saatte başlamış, medyan süre 2 saat olarak bulunmuştur. Hastaların %25'inde şikayetler ilk 1 saat içinde, %75'inde ise 4 saat içinde başlamıştır. Hastaneye başvuru süresi ise ortalama 7 saat, medyan 4 saattir. Başvuruların %25'i ilk 2 saat içinde, %75'i ise 6 saat içinde gerçekleşmiştir. Bu veriler Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Maruziyet sonrası şikayetlerin ortaya çıkma süreleri ve hastanemize başvuru süreleri

Şikayetlerin başlama süresi (saat)	Ortanca	2 saat
	Ortalama±SS	5,16±15 saat
	Min-Maks	1-168 saat
Hastanemize başvuru süresi (saat)	Ortanca	4 saat
	Ortalama±SS	6,57±15 saat
	Min-Maks	1-168 saat

Çalışma kapsamındaki 218 hastanın acil servise başvuru sırasında en sık bildirilen semptomları incelendiğinde, %82,1'inin bulantı ve kusma şikayetiyle başvurduğu görüldü. Karın ağrısı %28,9 oranında, ishal ise %20,6 oranında bildirildi.

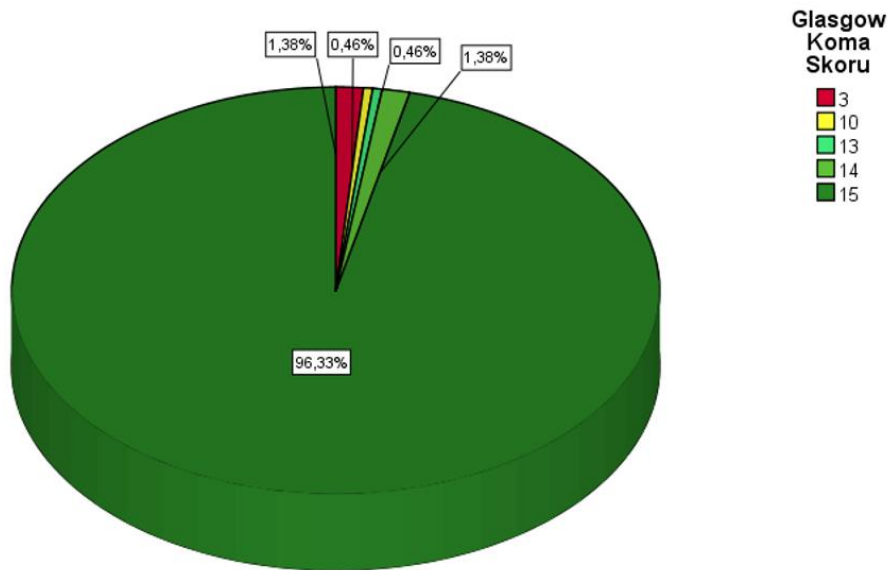
Santral sinir sistemi semptomları ise 29 hastada (%13,3) mevcuttu; en sık bildirilen semptom baş dönmesi (%3,7) olup, bunu bilinç bulanıklığı (%2,8) ve peltek konuşma/dilde uyuşukluk (%1,8) takip etti. Daha nadir olarak halüsinasyon, ataksi, deliryum, koma ve yüzde uyuşukluk gibi bulgulara da rastlandı.

Diğer sistem bulguları daha düşük oranda izlendi. Hastaların ilk başvuru şikayetleri Tablo 11'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların ilk başvuru şikayetleri ve klinik bulguların dağılımı

		Tüm Grup n (%)
Nonspesifik Bulgular	Genel Durum Bozukluğu	29 (13,3)
Kolinerjik Semptom Bulgusu	Salivasyon	2 (0,9)
	Bradikardi	1 (0,5)
Santral Sinir Sistemi Bulguları	Halüsinasyon	2 (0,9)
	Ataksi	3 (1,4)
	Bilinç Bulanıklığı	6 (2,8)
	Deliryum	3 (1,4)
	Koma	1 (0,5)
	Yüzde Uyuşukluk	2 (0,9)
	Dilde Uyuşukluk-Peltekleşme	4 (1,8)
	Baş Dönmesi	8 (3,7)
Solunum Sistemi Bulguları	Nefes Darlığı	2 (0,9)
Kardiyovasküler Sistem Bulguları	Göğüs Ağrısı	1 (0,5)
Gastrointestinal Sistem Bulguları	Bulantı-Kusma	179 (82,1)
	Karın Ağrısı	63 (28,9)
	İshal	45 (20,6)
Hepatik Semptom	Sarılık	2 (0,9)
Renal Semptom	Oligüri	2 (0,9)
	Anüri	2 (0,9)
Dermatolojik Semptom	Disülfram benzeri reaksiyon	3 (1,4)
	Dermatit	2 (0,9)
Ekstremitte Semptomu	El ve Ayaklarda Parestezi	1 (0,5)

Çalışmaya dahil edilen 218 hastanın Glasgow Koma Skoru (GKS) değerlendirildiğinde, hastaların büyük çoğunluğunun (%96,3) başvuru anında tam bilinç düzeyinde olduğu ve GKS'nin 15 olarak belirlendiği saptandı. Şekil 10'da pasta grafiği formatında gösterilmiştir.



Şekil 10. Hastaların başvuru Glasgow Koma Skalası

Çalışma kapsamında değerlendirilen hastaların başvuru anındaki vital bulguları Tablo 12’de gösterilmiştir. Ortalama sistolik kan basıncı 123 mmHg, diyastolik kan basıncı ise 73 mmHg, nabız 78/dk, solunum sayısı 20/dk, vücut sıcaklığı 36,4°C, oksijen satürasyonu %98 olarak saptanmıştır.

Tablo 12. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları

	Tüm grup
Kan Basıncı (Sistolik), Ortalama±SS (Min-Maks)	123±16 (85-200)
Kan Basıncı (Diyastolik), Ortalama±SS (Min-Maks)	73±11 (50-110)
Nabız, Ortalama±SS (Min-Maks)	78±16 (44-136)
Solunum Sayısı, Ortalama±SS (Min-Maks)	20±2 (14-28)
Ateş, Ortalama±SS (Min-Maks)	36,4±0,5 (34-38,2)
Satürasyon, Ortalama±SS (Min-Maks)	98±1 (94-100)

Çalışma kapsamında yer alan hastaların başvuru anındaki laboratuvar parametreleri Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar değerleri

	Tüm Grup
WBC, Ortalama±SS (Min-Maks)	10,6±3,9 (3,3-27,7)
Hemoglobin, Ortalama±SS (Min-Maks)	13,8±1,9 (6,1-17,5)
Hematokrit, Ortalama±SS (Min-Maks)	41,1±6,1 (19,8-88,8)
Platelet, Ortalama±SS (Min-Maks)	242±72 (78-524)
Glukoz, Ortalama±SS (Min-Maks)	123±46 (61-395)
Sodyum, Ortalama±SS (Min-Maks)	138,49±2,84 (127-149)
Potasyum, Ortalama±SS (Min-Maks)	4,23±0,53 (3,3-7,84)
BUN, Ortalama±SS (Min-Maks)	15,7±8,3 (5-73)
Kreatinin, Ortalama±SS (Min-Maks)	0,78±0,74 (0,30-9,36)
AST, Ortalama±SS (Min-Maks)	76±269 (2-3016)
ALT, Ortalama±SS (Min-Maks)	73±246 (4-1782)
ALP, Ortalama±SS (Min-Maks)	80±31 (34-220)
GGT, Ortalama±SS (Min-Maks)	36±73 (5-480)
Total Bilirubin, Ortalama±SS (Min-Maks)	0,73±0,62 (0,07-5,71)
Direkt Bilirubin, Ortalama±SS (Min-Maks)	0,19±0,36 (0,02-3,49)
aPTT, Ortalama±SS (Min-Maks)	27,8±21,6 (16,1-235)
PTZ, Ortalama±SS (Min-Maks)	12,62±2,12 (9,9-30,4)
INR, Ortalama±SS (Min-Maks)	1,06±0,18 (0,85-2,75)

Çalışma kapsamında yer alan 218 hastanın acil servis başvurusunda uygulanan görüntüleme yöntemleri değerlendirildiğinde, olguların %28,9’una ultrasonografi (USG), %17,9’una direkt grafi ve %11,0’ına bilgisayarlı tomografi (BT) çekildiği saptandı. Tablo 14’te gösterilmiştir.

Tablo 14. Hastalara uygulanan görüntüleme yöntemlerinin dağılımı

	Tüm Grup n (%)
Batın USG	63 (28,9)
Direkt Grafi	39 (17,9)
Bilgisayarlı Tomografi	24 (11)
Beyin	6 (2,8)
Abdominal	14 (6,4)
Diğer	4 (1,8)

Mantar zehirlenmesi olgularına uygulanan tedavi yaklaşımları incelendiğinde, en sık uygulanan yöntem hidrasyon olup olguların %99,5'ine (n=217) uygulanmıştır. Semptomatik tedavi %82,6 (n=180) oranında tercih edilirken, dekontaminasyon amaçlı mide lavajı %8,7 (n=19), aktif kömür ise %10,6 (n=23) oranında uygulanmıştır. Antidot tedaviler arasında en sık kullanılan ajan %12,8 (n=28) ile N-asetilsistein (NAC) uygulamasıdır. Ayrıca, olguların %4,6'sına (n=10) Silibinin tedavisi verildiği izlenmiştir. Ekstrakorporeal tedavi yöntemi olarak ise %5,0 (n=11) oranında hemodiyaliz uygulanmıştır. Mantar zehirlenmesi olgularında uygulanan tedavi yaklaşımlarının dağılımı Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. Mantar zehirlenmesi olgularında uygulanan tedavi yaklaşımlarının dağılımı

	Tüm Grup n (%)
Dekontaminasyon	19 (8,7)
Mide Lavajı	19 (8,7)
Aktif Kömür	23 (10,6)
Hidrasyon	217 (99,5)
Semptomatik Tedavi	180 (82,6)
Spesifik Antidot Tedavi	24 (11,0)
Penisilin	24 (11,0)
NAC	28 (12,8)
Silibilin	10 (4,6)
Atropin	2 (0,9)
Piridoksin içeren vitamin kompleksi	21 (9,6)
Ekstrakorporeal Yöntem	11 (5,0)
Hemodiyaliz	11 (5,0)

Tüm olgular değerlendirildiğinde, hastanede toplam yatış süresi ortalama $2,24 \pm 4,8$ gün olup, yatış süresi 0 ile 51 gün arasında değişiklik göstermiştir. Bu istatistikler Tablo 16'da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastanede toplam yatış süreleri

	Tüm grup
Hastanede Toplam Yatış Günü	2,24±4,8 (0-51) gün
Ortalama±SS (Min-Maks)	

Çalışmaya dahil edilen hastalarda gözlenen sistem tutulumları Tablo 17’de özetlenmiştir. Komplikasyon gelişmeyen olgu sayısı 196 olup, bu hastalar tüm grubun %89,9’unu oluşturmaktadır. Komplikasyon saptanan toplam 22 hastada (%10,1) çeşitli sistem tutulumları gözlenmiştir. En sık gözlenen sistem tutulumu karaciğer olup; sekiz hastada (%3,7) akut hepatik hasar, dört hastada (%1,8) akut karaciğer yetmezliği geliştiği belirlenmiştir.

Tablo 17. Hastalarda gözlenen sistem tutulumlarının dağılımı

		Tüm Grup N (%)
Komplikasyon		22 (10,1)
Karaciğer Tutulumu	Akut Hepatik Hasar	8 (3,7)
	Akut Hepatik Yetmezliği	4 (1,8)
Renal Tutulum	Akut Böbrek Yetmezliği	3 (1,4)
Nörolojik Tutulum		5 (2,3)
Kolinerjik Sendrom		1 (0,5)
Multisistem Tutulumu	Akut Hepatik Yetmezliği + Akut Böbrek Yetmezliği + Hemolitik Anemi	1 (0,5)

Hastaların klinik sonuçlarına bakıldığında, olguların büyük çoğunluğu (%94) servise yatırılmış olup, bu hastalardan 204’ü şifa ile taburcu edilmiştir. Bir hasta ise karaciğer nakli ihtiyacı nedeniyle dış merkeze sevk edilmiştir. Yoğun bakım ünitesine alınan 13 hastanın (%6) 9’u şifa ile taburcu olurken, bir hasta karaciğer nakli ihtiyacı ile sevk edilmiş, 3 hasta ise eksitus olarak kaydedilmiştir. Hastaların klinik seyir ve sonuçlarının dağılımı Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların klinik seyir ve sonuçlarının dağılımı

		Tüm Grup N (%)
Servise yatış		205 (94)
	Şifa ile taburcu	204 (93,6)
	Karaciğer nakil ihtiyacı ile sevk	1 (0,5)
Yoğun Bakım yatış		13 (6)
	Şifa ile taburcu	9 (4,1)
	Karaciğer nakil ihtiyacı ile sevk	1 (0,5)
	Ex	3 (1,4)

Yaş gruplarına göre klinik seyir değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı şekilde farklılık gösterdiği saptandı ($p=0,011$). Tablo 19, yaş ile hastaların klinik seyri arasındaki ilişki Tablo 19’da gösterilmiştir.

Tablo 19. Yaş ile hastaların klinik seyri arasındaki ilişki

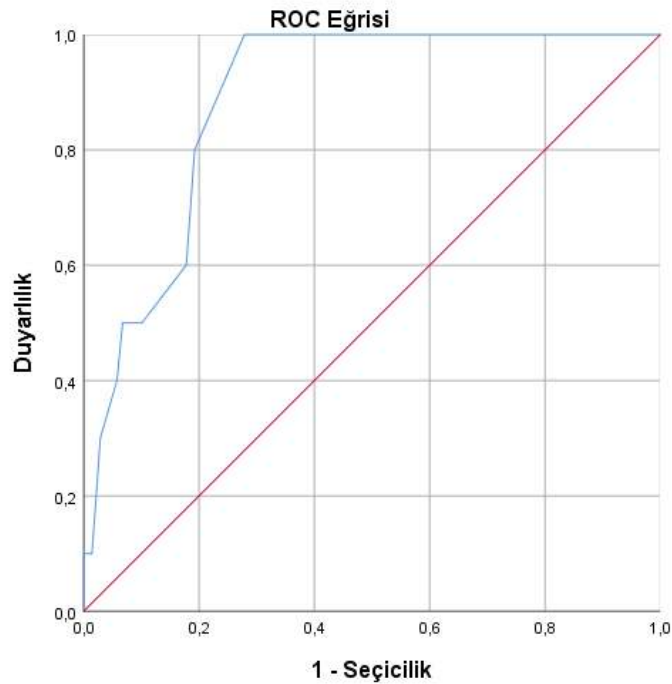
		Yaş kategorisi		p
		≤65	>65	
Sonlanım	Servis yatış	184 (95,8)	21 (80,8)	0,011
	Yoğun bakım yatış	8 (4,2)	5 (19,2)	

Yaş gruplarına göre hastanede yatış süresi karşılaştırıldığında, 18-45 yaş arası hastaların hastanede daha kısa süreyle yattığı gözlemlendi. ($p=0,014$) Bu karşılaştırmaya ait veriler Tablo 20’de gösterilmiştir.

Tablo 20. Yaş gruplarına göre, hastaların hastanede yatış süresinin (gün) karşılaştırılması

		Ortalama±SS	Ortanca (min-maks)	p	Çoklu karşılaştırma	Düzeltilmiş p
Yaş kategorisi	18-45	1,4±0,9	1(0-5)	0,010	18-45 ve 46-65	0,014
	46-65	2,8±5,8	2(0-51)		18-45 ve >65	0,159
	>65	3,9±8,8	2(0-46)		46-64 ve >65	0,999

Mantar zehirlenme hastalarının klinik seyrini öngörmede maruziyet sonrası başvuru süresinin tanısal rolü değerlendirildi. Yapılan ROC eğrisi analizi sonucunda eğri altında kalan alan ($AUC=0,887$) istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Analize ait ROC eğrisi Şekil 11 aracılığıyla görselleştirilmiştir. Kesim noktası (cut-off) tablo 21’de gösterildiği gibi 7,5 saat bulunmuştur.

**Şekil 11. Mantar maruziyeti sonrası başvuru süresinin hasta klinik seyri öngörüsünde ROC eğrisi**

Tablo 21. Mantar maruziyeti sonrası başvuru süresinin hasta klinik seyri öngörüsünde AUC değeri

EAKA	%95 G.A.		p	Kesim noktası (cut-off)	Duyarlılık (sensitivity)	Seçicilik (specificity)
	Alt sınır	Üst sınır				
0,887	0,823	0,951	<0,001	≥7,5 saat	%100	%72,1

EAKA: Eğri altında kalan alan, GA: Güven aralığı

Hastaların ayaktan başvuru veya sevk ile hastanemize başvurularıyla komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). İlgili veriler Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22. Hastaların başvuru şekline göre komplikasyon gelişim durumu

		Başvuru şekli		p
		Ayaktan başvuru	Sevk	
Komplikasyon	Gelişmedi	113 (97,4)	83 (81,4)	<0,001
	Gelişti	3 (2,6)	19 (18,6)	

Hastanede toplam yatış günü ile hemoglobinin, glukoz, kreatinin, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, PTZ ve INR arasındaki korelasyonlar Tablo 23’de gösterilmiştir. Korelasyonlar zayıf düzeydedir.

Tablo 23. Toplam yatış günü ile biyokimyasal parametreler arasındaki

		Hastanede Toplam Yatış Günü
Hemoglobin	r	-0,143*
	p	0,035
Glukoz	r	0,158*
	p	0,02
Kreatinin	r	0,155*
	p	0,023
AST	r	0,252**
	p	0
ALT	r	0,274**
	p	0
ALP	r	0,170*
	p	0,045
GGT	r	0,217*
	p	0,01
Total Billirubin	r	0,235**
	p	0,001
Direkt Billirubin	r	0,229**
	p	0,001
PTZ	r	0,205**
	p	0,003
INR	r	0,205**
	p	0,003

Çalışmamızda yer alan 218 hastanın tümü değerlendirildiğinde, klinik seyri ağır olan, yoğun bakım ihtiyacı gelişen, karaciğer nakli yapılan ya da eksitus ile sonuçlanan toplam 18 olgu ayrıntılı olarak incelenmiştir. Klinik tablo ve laboratuvar bulguları doğrultusunda, olguların maruz kaldığı mantar türlerine ilişkin olası toksin grupları belirlenmiştir. En sık saptanan olası toksin grubu amatoksin olurken, ibotenik asit ve müsamol, gromitin, psilosibin, muskarin, orellin ve paxillus ile uyumlu olgular da tanımlanmıştır.

Detaylı incelenen 18 olgunun 10'unda klinik bulgular amatoksin toksin grubu ile uyumlu bulunmuştur. Bu olgularda bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal gibi gastrointestinal semptomları takiben sarılık, anüri, bilinç değişikliği ve koagülopati geliştiği gözlenmiştir. Üç olguda eksitus bildirilmiştir. Tedavi yaklaşımları arasında hidrasyon, semptomatik tedavi, N-asetilsistein, silibilin, penisilin ve bazı olgularda tekrar aktif kömür uygulaması yer almıştır. Amatoksin grubuna ait olguların çoğunluğunda yoğun bakım ihtiyacı geliştiği görülmüştür. Bu olgulara ait detaylı veriler Tablo 24'de gösterilmiştir.

Tablo 24. Olası tür tayini yapılabilen olgulara ait detaylı veriler

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Yer	Tarih	Maruziyet-semptom başlama süresi	Başvuru semptomları	Komplikasyon	Tedavi	Hastanede Toplam Yatış süresi	Klinik seyir ve Sonlanım	Olası tür
191	30	Kadın	Kozan Adana Sevk	2021 Şubat Kış	4 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal	Akut Hepatik Hasar	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Silibilin	4 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
12	46	Erkek	Aladağ Adana Sevk	2016 Haziran Yaz	12 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal	Akut Hepatik Hasar	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Diyaliz	5 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
8	63	Kadın	Feke Adana Sevk	2016 Haziran Yaz	96 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal	Akut Hepatik Hasar	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Diyaliz	4 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
141	67	Kadın	Kozan Adana Sevk	2022 Ekim Sonbahar	5 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal	Akut Hepatik Hasar	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC	6 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
220	29	Erkek	Defne Hatay Sevk	2017 Kasım Sonbahar	24 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı Sarılık	Akut Hepatik Yetmezlik	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi	2 gün	Servis Yatışı, Kc Nakil Olan Bir Merkeze Sevk	Amatoksin
118	64	Erkek	Pozantı Adana Sevk	2024 Ekim Sonbahar	10 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal Anüri	Akut Hepatik Yetmezlik	Tekrarlayıcı Aktif Kömür, Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, Penisilin, Silibilin, Diyaliz	5 gün	Yoğun Bakım Yatışı, Kc Nakil Olan Bir Merkeze Sevk	Amatoksin
79	67	Erkek	Kozan Adana Sevk	2016 Haziran Yaz	24 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal Sarılık	Akut Hepatik Yetmezlik	Tekrarlayıcı Aktif Kömür, Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, Penisilin, Diyaliz	7 gün	Yoğun Bakım Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin

Tablo 24'ün devamı

219	63	Erkek	Pozantı Adana Sevk	2019 Şubat Kış	4 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı İshal	Akut Hepatik Hasar	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Silibilin	4 gün	Yoğun Bakım Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
104	48	Kadın	Dört Yol Hatay Sevk	2018 Aralık Kış	4 saat	Bulantı Kusma	Akut Böbrek Yetmezliği + Akut Hepatik Yetmezliği	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, Penisilin, NAC, Silibilin, Diyaliz	18 gün	Yoğun Bakım Yatışı, Şifa ile taburcu	Amatoksin
199	37	Erkek	Defne Hatay Sevk	2017 Kasım Sonbahar	2 saat	Bilinç bulanıklığı GKS:3	Nörolojik Komplikasyonu	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi	4 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	İbotenik asit ve musimol (Panterina Sendromu)
200	55	Erkek	Defne Hatay Sevk	2017 Kasım Sonbahar	2 saat	Bilinç bulanıklığı	Nörolojik Komplikasyonu	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi	1 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	İbotenik asit ve musimol (Panterina Sendromu)
22	48	Kadın	Dört Yol Hatay Sevk	2021 Ekim Sonbahar	5 saat	Deliryum	Nörolojik Komplikasyonu	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Silibilin	4 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Gromitin
77	20	Erkek	Kozan Adana Sevk	2020 Mayıs İlkbahar	1 saat	Halüsinasyon	Nörolojik Komplikasyonu	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi,	2 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Psilosibin
86	54	Erkek	Altınözü Hatay Sevk	2019 Kasım Sonbahar	12 saat	Bulantı Kusma Karın Ağrısı Anüri	Akut Böbrek Yetmezliği	Tekrarlayıcı Aktif Kömür, Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Silibilin, Diyaliz	11 gün	Yoğun Bakım Yatışı, Şifa ile taburcu	Orellin?
32	49	Erkek	Kozan Adana Sevk	2024 Ekim Sonbahar	1 saat	Bulantı Kusma İshal Bradikardi	Kolinerjik Sendrom	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi	2 gün	Servis Yatışı, Şifa ile taburcu	Muskarin

Tablo 24'ün devamı

217	56	Kadın	Seyhan Adana Ayaktan başvuru	2015 Mart İlkbahar	168 saat (1 hafta önce mantar maruziyeti)	Bulantı Kusma Karın Ağrısı Oligüri	Akut Böbrek Yetmezliği + Hemolitik Anemi	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, Silibilin, Diyaliz	51 gün	Yoğun Yatışı-Ex	Bakım	Paxillus sendromu
216	84	Erkek	Çukurova Adana Ayaktan başvuru	2018 Aralık Kış	5 saat	Bulantı Kusma Nefes darlığı	Akut Hepatik Yetmezlik	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, Penisilin, NAC, Silibilin	46 gün	Yoğun Yatışı-Ex	Bakım	Amatoksin
147	69	Kadın	Antakya Hatay Sevk	2024 Ekim Sonbahar	6 saat	Koma Gks:3	Nörolojik Komplikasyonu	Hidrasyon, Semptomatik Tedavi, NAC, Silibilin	8 gün	Yoğun Yatışı-Ex	Bakım	Gromitin

5. TARTIŞMA

Mantar zehirlenmeleri, sık karşılaşılan bir halk sağlığı sorunu olmasına karşın, günümüzde bu alanda tanı ve tedavi protokolleri konusunda hâlâ yeterli bir standardizasyon sağlanamamıştır. Alınan mantarın türünü doğru şekilde saptamak çoğu zaman güç ve zaman alıcıdır. Ayrıca, zehirlenmeye yol açan mantarın türü sıklıkla net olarak belirlenememektedir; çünkü toplayıcıların birden fazla mantar türünü birlikte toplaması bu süreci karmaşıktır. Bu nedenle, çoğu zaman klinik yönetimde öncelik, etken mantarın laboratuvar düzeyinde tanımlanmasına değil, hastanın semptomlarına göre belirlenen tedavi yaklaşımlarına verilmektedir.

Bu çalışmada, benzerlerinden farklı olarak, mantarın temin edildiği coğrafi bölge, başvuru mevsimi, semptom başlama süresi, klinik bulgular, laboratuvar verileri ve hastalık seyri birlikte değerlendirilerek, maruziyete neden olan mantarın olası toksin grubu klinik toksidromlara göre sistematik biçimde belirlenmiştir. Böylece, sadece semptom temelli değil, aynı zamanda zehirlenme tipine özgü klinik tablolar ve çevresel faktörler üzerinden toksin grubuna yönelik olası tür tayini yapılmıştır.

Mantar tüketimi öyküsü bulunan ve buna bağlı gelişen klinik bulgular sergileyen tüm olgular, mantar intoksikasyonu olarak değerlendirilmiştir. Acil servise başvuran bu hastalara klinik uygunluk doğrultusunda mide lavajı, aktif kömür uygulaması, hidrasyon, semptomatik tedavi ve gerekli görülen durumlarda spesifik antidot tedavisi uygulanmıştır. Takip sürecinde hastaların karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, koagülasyon parametreleri, hemogram ve elektrolit düzeyleri düzenli olarak izlenmiş; sıvı-elektrolit dengesi desteklenmiştir. Klinik seyre göre uygun tedavi ve izlem protokolleri yürütülmüştür.

Üniversitemizde gerçekleştirilen bu çalışmada, Doğu Akdeniz Bölgesi'nde mantar intoksikasyonu insidansının Türkiye'deki daha önceki çalışmalara kıyasla yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu durumun iki temel nedene bağlı olabileceği düşünülmektedir. İlk olarak, bölgenin dört mevsim yağış alan, nemli ve ılıman iklim yapısı ile zengin florası, doğal ortamda yabani mantar çeşitliliğini artırmakta ve toplama eğilimini desteklemektedir. İkinci olarak, hastanenin bölge genelinde toksikolojik aciller açısından referans merkez konumunda olması, diğer hastanelerden sevkle gelen çok sayıda intoksikasyon olgusunun da burada değerlendirilmesine neden olmaktadır.

Çalışmamıza dahil edilen 218 olgunun yaş ortalaması 46 ± 16 yıl ve yaş aralığı 18-86 yıl olup, %55,5'i kadın hastadır. Varişli ve ark. (2020) tarafından yapılan çalışmada da benzer şekilde yaş ortalaması $44,83 \pm 17,00$ olarak bildirilmiş ve yaş aralığı 18-82 yıl olarak saptanmıştır.³⁹ Cinsiyet dağılımı incelendiğinde, kadın hastaların oranı erkeklere göre daha yüksektir. Bu bulgu, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur. Yardan ve ark. (2010) tarafından Orta Karadeniz Bölgesi'nde yürütülen ve 317 hastanın değerlendirildiği altı yıllık çalışmada, ortalama yaş $42,0 \pm 16,3$ yıl olarak bildirilmiş ve hastaların %67,5'inin kadın olduğu saptanmıştır.⁴⁰ Bu üç çalışmada da kadın hasta oranının yüksek olması, kırsal bölgelerde mantar toplama, hazırlama ve tüketim süreçlerinde kadınların daha aktif rol almasına bağlanabilir.

Çalışmamızda incelenen olguların acil servise başvuru tarihleri 2015 ile 2024 yılları arasında değişmektedir. Başvuru sayılarının yıllara göre dağılımı incelendiğinde, en yüksek başvuru oranının %24,3 ile 2018 yılına ait olduğu görülmektedir (53 başvuru). 2017 yılında 36 hasta başvurmuş olup bu yıl, toplam başvuruların %16,5'ini oluşturmaktadır. 2015 ve 2016 yıllarında başvuru sayıları birbirine yakın seyretmiş; sırasıyla 24 (%11,0) ve 23 (%10,6) hasta başvurmuştur. 2019 ve 2022 yıllarında ise başvuru sayıları eşit olup her iki yıl için 23 başvuru kaydedilmiştir (%10,6 ve %10,1). 2024 yılına ait başvuru sayısı 16 (%7,3) olarak belirlenmiştir.

Diğer yıllara bakıldığında, 2020 (%3,7; 8 başvuru), 2021 (%4,1; 9 başvuru) ve 2023 (%1,8; 4 başvuru) yıllarında daha düşük oranlarda başvuru alınan dönemler olmuştur. Bunun sebebi olarak 2020 ve 2021 yılları arasında Covid pandemisi ve 2023 yılı 6 Şubat depremi gibi olağanüstü koşulların etkisiyle hasta başvurularında belirgin bir azalma gözlemlenmiştir.

Araştırmamızda mantar zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuruların yıl içinde mevsimsel dağılım gösterdiği saptanmıştır. En fazla başvuru aralık ayında (%22,9) gerçekleşmiş olup, başvuruların büyük kısmı kış (%37,2) ve sonbahar (%33,0) mevsimlerinde kaydedilmiştir. Buna karşılık yaz mevsiminde başvuru oranı yalnızca %8,7'dir. Bu bulgular, sonbahar ve kış aylarında mantarların doğada daha yaygın bulunması ve tüketim artışının zehirlenme vakalarını artırdığını göstermektedir. Yaz aylarında ise mantar bulunabilirliği ve tüketiminin azalmasıyla vaka sayıları belirgin şekilde düşmektedir. Mevsimsel değişimlerin, mantarların yayılımı ve insanların tüketim alışkanlıkları üzerindeki etkisi zehirlenme dağılımında önemli rol

oynamaktadır.

Literatürde mantar zehirlenmelerinin mevsimsel dağılımı incelendiğinde, farklı çalışmalar farklı bulgular sunmaktadır. Hocaoglu ve ark. (2010) tarafından yapılan çalışmada başvuruların en sık sonbahar mevsiminde (%49,7), özellikle Kasım (%23,4) ve Ekim (%22,0) aylarında gerçekleştiği bildirilmiştir.⁴¹ Benzer şekilde, Yardan ve ark. (2010) Orta Karadeniz Bölgesi'nde yaptıkları altı yıllık analizde hastaların %59,6'sının sonbahar aylarında, %24,9'unun yaz aylarında, %10,1'inin ilkbaharda ve %5,4'ünün kış aylarında başvurduğunu raporlamıştır.⁴⁰ Ayrıca, Çetin (2007) ise hastaların %52,3'ünün Ekim ayında başvurduğunu belirtmiştir.⁴² Bu veriler, mantar zehirlenmelerinin mevsimsel dağılımının bölgesel iklim ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişebileceğini göstermektedir.

Literatürde mantar zehirlenmelerinin daha çok sonbahar aylarında görüldüğü bildirilmesine rağmen, bizim çalışmamızda kış mevsimi de önemli bir başvuru dönemidir. Bu durum, Adana ve çevresinin ılıman iklim özellikleriyle ilişkilendirilebilir. Bölgede kış aylarında yağış miktarının artması ve nem oranının yüksek olması, mantarların kış aylarında da yaygınlaşmasını sağlamaktadır. Dolayısıyla, bölgesel iklim koşulları, mantarların mevsimsel dağılımını ve buna bağlı zehirlenme vakalarının ortaya çıkışını etkilemektedir. Bu durum nem oranı, ortalama güneşlenme süreleri, sıcaklık pikleri, toprak ısı değerleri gibi birbirinden farklı birçok faktörden etkilenmektedir.

Çetin H.'nin tez çalışmasında aynı aileden aynı ön tanı ile başvuru oranı %64,3 tespit edilmiştir.⁴² Bizim çalışmamızda tüm hastalar içinde aile bireylerinde benzer semptomlar ile başvuranların oranı %24,8'dir. Büyük bir oranda bölgede toplanan mantarların ailece yenildiği görülmektedir. Yabani mantar toplayıcısı tüm ailesini riske atabilmektedir. Bu durum yabani mantar tüketiminin önemli bir aile ve halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

Çalışmamıza dahil edilen 218 hastanın büyük çoğunluğu Adana ili sınırları içerisinde başvurmuştur (%88,1; n=192). İlçelere göre dağılım incelendiğinde, en fazla başvuru sırasıyla Kozan (%22,0), Yüreğir (%16,5), Sarıçam (%14,2) ve Seyhan (%12,8) ilçelerinden gerçekleşmiştir. Yüreğir, Sarıçam ve Seyhan şehir merkezine doğrudan erişimi olan merkez ilçeler iken, Kozan Adana il merkezine yaklaşık 70 km uzaklıkta bulunan daha kırsal özellikte bir ilçedir. Buna rağmen en yüksek başvuru oranının

Kozan'dan olması, kırsal bölgelerde doğal mantar tüketiminin daha yaygın olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, Badsar ve ark. (2012) tarafından İran'da yürütülen bir çalışmada da, mantar zehirlenmesi vakalarının %57,8'inin kırsal bölgelerde yaşayan bireylerden oluştuğu bildirilmiştir.⁴³ Bu bulgular, mantar zehirlenmelerinin özellikle kırsal bölgelerde daha sık görülme eğiliminde olduğunu ve bu durumun coğrafi ve kültürel faktörlerle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Ayrıca, çalışmamızda hastaların %53,2'sinin doğrudan ayaktan başvurduğu, %46,8'inin ise başka bir sağlık kuruluşundan sevk edildiği belirlenmiştir. Bu dağılım, acil sağlık hizmetlerine başvuru yollarının çeşitliliğini ve sağlık sisteminin bölgesel erişilebilirliğini de ortaya koymaktadır. İlçelerden yapılan sevklerin fazlalığı, ilçe hastanelerinin intoksikasyon vakalarının takibi konusunda sınırlı imkânlarla sahip olmasının yanı sıra, hastanemizin bölgesel ölçekte toksikolojik değerlendirme ve tedavi açısından referans bir merkez olarak kabul edilmesiyle ilişkili olabilir.

Çalışmamızda semptomların genellikle mantar maruziyetini takiben kısa sürede başladığı, ancak hastaneye başvurunun semptom başlangıcından birkaç saat sonra gerçekleştiği görülmüştür. Bulgularımız, vakaların önemli bir kısmında şikayetlerin ilk 1-4 saat içinde ortaya çıktığını, ancak sağlık kuruluşuna başvuruların genellikle 4-6 saat içinde yapıldığını göstermektedir. Bu gecikme, semptomların başlangıçta hafife alınması, hastaların erken dönemde sağlık sorunu olduğunu fark etmemesi veya sağlık hizmetine erişimde yaşanan zorluklardan kaynaklanıyor olabilir.

Mantar intoksikasyonunda prognoz, şikayetlerin başlangıcına kadar geçen latent sürenin erken veya geç olmasına göre değişiklik göstermektedir. Bu bağlamda, vakalar 0-5 saat arası ve 6 saat ve üzeri olarak iki gruba ayrılmıştır. Yeşim İşler ve ark. tarafından yapılan retrospektif bir çalışmada, olguların %66,2'sinin erken başlangıçlı (0-5 saat), %33,8'inin ise geç başlangıçlı (6 saat ve üzeri) olduğu bildirilmiştir. Bu sınıflandırma, klinik seyir ve tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli bir prognostik kriter olarak kabul edilmektedir.⁴⁴ Bu veriler, erken belirti farkındalığının artırılması ve sağlık hizmetlerine hızlı erişimin sağlanmasının mantar zehirlenmesinde prognozu iyileştirmede önemli olduğunu desteklemektedir. Özellikle kırsal bölgelerde yaşayan bireylerin bilinçlendirilmesi, erken başvuru oranlarını artırabilir.

Mantarın tipine bağlı olarak, alımdan sonra gözlenen klinik bulgular hafif gastrointestinal belirtiler ile organ yetmezliği ve ölümlle sonuçlanan toksik etkiler

arasında değişkenlik gösterebilir. Mantar zehirlenmelerinde gözlenen klinik bulgular, mantarın türüne, içerdiği toksinlere ve hastanın maruz kaldığı doz ile ilişkili olarak geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilir. Çalışmamızda, başvuran hastaların büyük çoğunluğunda (%82,1) bulantı ve kusma gibi gastrointestinal semptomlar ön planda olup, bu bulguların mantar intoksikasyonlarında en sık gözlenen şikayetler arasında yer aldığı görülmektedir. Literatürde benzer şekilde, Çevik ve ark.'larının 1994-2004 yılları arasında Eskişehir'de yürüttükleri çalışmada, hastaların %49,5'inde bulantı, %9,5'inde kusma ve %8,5'inde karın ağrısı bildirildiği raporlanmıştır.⁴⁵ Yardan ve ark.'larının 317 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise, bulantı (%86,8), kusma (%79,8) ve ishal (%21,1) en sık görülen semptomlar arasında yer almıştır.⁴⁰ Badsar ve ark.'larının İran'da yaptığı çalışmada da benzer şekilde, bulantı %83,5, kusma %86,4 ve ishal %16,1 oranlarında gözlenmiştir.⁴³

Çalışmamıza dahil edilen 218 hastanın başvuru anındaki Glasgow Koma Skoru (GKS) değerlendirildiğinde, büyük çoğunluğunun (%96,3) tam bilinç düzeyinde olduğu ve GKS'nin 15 olarak kaydedildiği görülmüştür. Bununla birlikte, hastaların başvuru anındaki vital değerleri genel olarak stabil değerler göstermektedir. Ortalama sistolik ve diyastolik kan basınçları sırasıyla 123 mmHg ve 73 mmHg, nabız 78/dk, solunum sayısı 20/dk, vücut sıcaklığı 36,4°C ve oksijen satürasyonu %98 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, hastaların başvuru anındaki hematolojik, biyokimyasal ve koagülasyon parametrelerinin ortalama değerleri çoğunlukla normal referans aralıkları içinde yer almakla birlikte, bazı bireysel olgularda bu parametrelerde sapmalar gözlenmiştir. Bu durum, mantar zehirlenmesine maruz kalan hastaların ilk başvuru sırasında klinik olarak stabil olabileceğini ancak toksik etkilerin gecikmeli olarak ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla, başvuru anında vital bulgular ve laboratuvar değerleri normal sınırlarda olsa dahi, hastaların semptom gelişimi açısından yakın klinik gözlem altında tutulması, tekrar eden tetkiklerle izlenmesi ve organ disfonksiyonuna yönelik gelişebilecek gecikmiş komplikasyonlar açısından dikkatli olunması önem taşımaktadır.

Çalışmamızda mantar zehirlenmesi nedeniyle başvuran hastalara uygulanan tedavi yaklaşımları incelendiğinde, ilk olarak dekontaminasyon yöntemleri değerlendirildiğinde, aktif kömür uygulamasının %10,6 oranında (n=23) gerçekleştirildiği görülmüştür. Buna karşılık, İsviçre'de 17 yıllık bir süreci kapsayan retrospektif bir çalışmada Keller ve ark. bu oranın %56,9 olduğunu bildirmiştir.⁴⁶ Bu

farkın, hastaların başvuru süresi, toksin alımının üzerinden geçen süre, uygulanan klinik protokoller ve merkezler arası yaklaşım farklılıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

En yaygın uygulanan tedavi yöntemi ise intravenöz sıvı replasmanıdır. Hastaların %99,5'ine (n=217) hidrasyon sağlanmıştır. Benzer şekilde, Keller ve ark.'nın çalışmasında hastaların %84,3'üne intravenöz sıvı tedavisi uygulandığı bildirilmiştir.⁴⁶ Bu benzerlik, sıvı desteğinin mantar zehirlenmesinde temel ve evrensel bir tedavi yaklaşımı olduğunu göstermektedir.

Hastaların %82,6'sına (n=180) semptomatik tedavi uygulanmıştır ve bu tedaviler, hastaların başvuru anındaki klinik bulgularına göre bireysel olarak düzenlenmiştir.

Spesifik antidot tedavi açısından bakıldığında, çalışmamızda en sık kullanılan antidot %12,8 oranıyla N-asetilsistein (NAC) olmuştur. İsviçre çalışmasında bu oran %24 olarak bildirilmiştir. Silibinin uygulama oranı, çalışmamızda %4,6 iken, Keller ve ark.'larının çalışmasında %31 olarak bildirilmiştir.⁴⁶ Enjalbert ve ark.'ları Kuzey Amerika ve Avrupa'da yirmi yıllık sürede amatoksin zehirlenmesi belirtileri gösteren 2108 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, spesifik tedavide detoksikasyon prosedürleri ve ilaç uygulanmasının etkilerini araştırmışlar ve Penisilin G'nin tek olarak ya da diğer ilaçlarla kombine kullanımının etkilerinin çok düşük olduğunu göstermişlerdir. Silibinin, N-asetil Sistein ve detoksikasyon işlemlerinin üzerinde klinik çalışmaların artırılmasının uygun olduğu sonucuna varmışlardır.³¹

Çalışmamızda sık kullandığımız bir diğer antidot silibinin olup, verilen 10 hastanın 9'u şifa ile taburcu olmuştur. Silibininin etkinliği, toksin bağlanma mekanizması ile ilişkilidir; silibinin, α -amanitin'in hepatositlere bağlanmasını inhibe ederek, toksinin enterohepatik dolaşımını engeller ve böylece hepatotoksik etkiyi azaltır.

Literatürde, özellikle amatoksin içeren mantar türlerinin neden olduğu ağır hepatotoksisite durumlarında uygulanan tedavi protokollerinin hastane sonuçları üzerindeki etkisi halen tartışmalıdır. Karvellas ve ark.'larının Kuzey Amerika'da yaptıkları geniş ölçekli bir çalışmada; karaciğer nakli yapılan ya da ex olan hastalar ile nakilsiz iyileşen hastalar sağ karşılaştırılmış ve her iki grupta da N-asetilsistein (NAC) kullanım oranının yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak silibinin ve penisilin uygulamalarının prognoza etkisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,15$).⁴⁷

Ekstrakorporeal tedavi yöntemlerinden hemodiyaliz, çalışmamızda hastaların %5,0'ine (n=11) uygulanmıştır. Bu yöntem, özellikle toksin eliminasyonunun desteklenmesi gereken ve ağır böbrek yetmezliği gelişen olgularda tercih edilmiştir.

Sonuç olarak, çalışmamızda elde edilen bulgular; mantar zehirlenmesi olgularında en yaygın uygulanan yaklaşımın destekleyici tedaviler olduğunu, özellikle hidrasyon ve semptomatik tedavinin evrensel olarak ilk basamakta tercih edildiğini ortaya koymuştur. Antidot tedavileri ve ekstrakorporeal yöntemlerin ise hastanın klinik durumuna, toksin tipine ve hastane olanaklarına göre daha seçici şekilde uygulandığı görülmektedir. Bu durum, mantar zehirlenmelerinde standart bir protokolden ziyade, hasta merkezli, dinamik ve toksikolojik değerlendirmeye dayalı bireyselleştirilmiş bir tedavi yaklaşımının benimsendiğini göstermektedir.

Çalışmamızda, mantar zehirlenmesi nedeniyle başvuran olgularda hastanede yatış süresi ortalama $2,24 \pm 4,8$ gün olup, bu süre 0 ila 51 gün arasında değişkenlik göstermiştir. Bu geniş aralık, hastaların klinik tabloları ve komplikasyon gelişme durumlarındaki farklılıkları yansıtmaktadır. Literatürde benzer şekilde, Eren ve arkadaşlarının 294 olgudan oluşan retrospektif çalışmasında hastaların 1 ila 10 gün arasında hastanede takip edildiği bildirilmiştir.⁴⁸ Her iki çalışmada da semptomsuz ya da hafif seyirli olgular kısa sürede taburcu edilirken, komplikasyon gelişen hastalarda hastanede kalış süresi uzamıştır.

Çalışmamızda yer alan hastaların büyük çoğunluğunda (%89,9) komplikasyon gelişmemiş olup, bu durum olguların büyük çoğunluğunun hafif klinik seyir gösterdiğini düşündürmektedir. Komplikasyon saptanan toplam 22 hastada (%10,1) çeşitli sistem tutulumları gözlenmiştir. Sekiz hastada (%3,7) akut hepatik hasar, dört hastada (%1,8) akut karaciğer yetmezliği, üç hastada (%1,4) akut böbrek yetmezliği, beş hastada (%2,3) santral sinir sistemi komplikasyonları, bir hastada (%0,5) kolinerjik sendrom geliştiği belirlenmiştir. Ayrıca bir hastada (%0,5) akut hepatik yetmezlik, akut böbrek yetmezliği ve hemolitik anemi birlikte izlenmiş olup multisistem tutulum olarak değerlendirilmiştir. Bu bulgular, mantar zehirlenmelerinde hepatotoksisite başta olmak üzere, diğer organ sistemlerinin de etkilenebileceğini ve nadir de olsa ciddi multisistem komplikasyonların ortaya çıkabileceğini göstermektedir. Literatürde de özellikle Amatoksin içeren türlerin karaciğer ve böbrek gibi hayati organlarda ciddi hasarlara yol açtığı bildirilmiştir. Bu nedenle yüksek riskli olgularda yakın klinik takip, laboratuvar

izlemi ve multidisipliner yaklaşımın önemi bir kez daha vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda hastaların büyük çoğunluğunun (%94) servise yatırıldığı, bu hastalardan %93,6'sının şifa ile taburcu edildiği saptanmıştır. Servise yatırılan bir olgu ise karaciğer nakli gereksinimi nedeniyle üçüncü basamak bir merkeze sevk edilmiştir. Yoğun bakım ihtiyacı gelişen 13 hastanın (%6) 9'u şifa ile taburcu olurken, bir hasta karaciğer nakli gereksinimi ile sevk edilmiş, 3 hasta ise eksitus olarak kaydedilmiştir. Bu veriler, her ne kadar genel seyir iyi huylu olsa da, belirli hasta gruplarında ciddi klinik tabloların gelişebileceğini ve yoğun bakım ile ileri merkez desteği gerekebileceğini ortaya koymaktadır. Bu nedenle, riskli vakaların erken tanımlanması ve uygun merkezlere yönlendirilmesi hayati önem taşımaktadır.

Çalışmamızda hastaların yaş gruplarına göre klinik seyirleri değerlendirildiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p=0,011$). 65 yaş ve üzeri hastalarda yoğun bakım ihtiyacı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Servise yatış oranı 65 yaş altı grupta %95,8 iken, 65 yaş ve üzeri grupta %80,8 olarak saptanmıştır. Buna karşılık, yoğun bakım yatışı 65 yaş altı hastalarda %4,2 iken, 65 yaş ve üzeri grupta %19,2 olarak kaydedilmiştir. Bu durum, ileri yaşın mantar zehirlenmesi olgularında önemli bir prognostik faktör olabileceğini düşündürmektedir. Benzer şekilde, Çevik ve arkadaşlarının Orta Anadolu bölgesinden 20 yıllık bir veriyle gerçekleştirdiği çalışmada da yaşlı hastalarda mortalite ve komplikasyon oranlarının belirgin şekilde arttığı rapor edilmiştir.⁴⁵

Yaş gruplarına göre hastanede kalış süresi karşılaştırıldığında, 18-45 yaş arası hastaların hastanede daha kısa süreyle yattığı gözlemlendi. Ortalama yatış süresi bu yaş grubunda $1,4 \pm 0,9$ gün olup, 46-65 yaş grubunda $2,8 \pm 5,8$ gün, >65 yaş grubunda ise $3,9 \pm 8,8$ gün olarak hesaplandı. Gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$). Yapılan çoklu karşılaştırmalarda, 18-45 yaş grubu ile 46-65 yaş grubu arasındaki fark anlamlıydı (düzeltilmiş $p=0,014$), ancak diğer gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bu bulgular, genç hastaların klinik seyirlerinin daha hafif olabileceğini ve bu nedenle daha kısa süreyle hastanede takip edildiklerini düşündürmektedir.

Komplikasyon gelişen hastaların önemli bir kısmını başka merkezlerden sevk edilen olgular oluşturmuştur (%18,6). Buna karşılık, komplikasyon gelişmeyen hastaların büyük çoğunluğu ayaktan başvuranlardan oluşmaktadır (%97,4). Hastaların

başvuru şekli ile komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Bu durum, genellikle klinik durumu daha ağır olan hastaların ilçe ya da çevre hastanelerden merkezimize sevk edildiğini ve bu nedenle komplikasyon gelişme risklerinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Hemoglobin düzeyiyle yatış süresi arasında zayıf ve negatif bir ilişki mevcuttu ($r = -0,143$; $p = 0,035$). Kreatinin ($r = 0,155$; $p = 0,023$) ve glukoz ($r = 0,158$; $p = 0,020$) düzeyleriyle de zayıf düzeyde pozitif ilişkiler belirlendi. Karaciğer enzimlerinden AST ($r = 0,252$; $p < 0,001$) ve ALT ($r = 0,274$; $p < 0,001$) ile total bilirubin ($r = 0,235$; $p = 0,001$) ve direkt bilirubin ($r = 0,229$; $p = 0,001$) düzeylerinin yatış süresiyle zayıf-orta düzeyde pozitif ilişkili olduğu gözlemlendi. Koagülasyon parametrelerinden PTZ ($r = 0,205$; $p = 0,003$) ve INR ($r = 0,205$; $p = 0,003$) ile de benzer şekilde zayıf pozitif korelasyonlar bulundu. ALP ($r = 0,170$; $p = 0,045$) ve GGT ($r = 0,217$; $p = 0,010$) düzeyleriyle de zayıf düzeyde ilişkiler mevcuttu. Elde edilen bulgular, karaciğer fonksiyonları ve koagülasyon sistemine ait laboratuvar değerlerinin yatış süresi ile zayıf düzeyde de olsa ilişkili olduğunu göstermektedir.

Literatürde ise Pajoumand ve arkadaşları, 25 hastanın 17'sinde ALT ve AST düzeylerinde artış saptandığını bildirmiştir.⁴⁹ Benzer şekilde, Eren ve ark. olguların %8,1'inde AST ve ALT düzeylerinde yükselme tespit etmiş ve bu parametrelerle mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulmuştur.⁴⁸ Öte yandan, 6317 olguyu içeren geniş çaplı bir çalışmada ise yalnızca %0,5'inde transaminaz artışı rapor edilmiştir.⁵⁰ Bu durum, karaciğer enzim düzeylerinin (özellikle AST ve ALT), hastalık şiddetini ve karaciğer nakli gerekliliğini öngörmenin yanı sıra, hastanede yatış süresini belirlemede de önemli bir biyokimyasal belirteç olabileceğini düşündürmektedir.

Türkiye'de bugüne dek yapılan mantar zehirlenmesi çalışmalarında genellikle klinik bulgular ve tedavi süreçleri ön planda tutulmuş, ancak olguların toksik mantar türlerine göre ayrıntılı şekilde sınıflandırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu çalışmada, belirgin komplikasyon gelişen ve klinik olarak ağır seyreden 18 olgu özelinde yapılan değerlendirme ile olası mantar tür tayini yapılmıştır. Bu yönüyle çalışmamız, ülkemizde olası toksin tipine göre sınıflandırma yapan ilk araştırmadır. Özellikle Amatoksin grubunun klinik ağırlığı ve mortalite riski bu verilerle bir kez daha ortaya konmuştur. Ayrıca Panterina, Psilosibin ve Muskarin gibi nadir görülen türlerle uyumlu olguların varlığı, bölgemizdeki mantar çeşitliliğinin ve buna bağlı klinik

spektrumun genişliğini göstermektedir. İlerleyen süreçte toksikolojik analizlerle desteklenen tür tayini çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Kısıtlılık

Çalışmamızın en önemli sınırlayıcı faktörleri, geriye dönük bir çalışma olması, mantar toksinlerinin laboratuvar ortamında tespit edilememiş olması ve yabani mantar türlerine yönelik bölgede yeterince saha çalışması yapılmamış olması sayılabilir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya dahil edilen 218 hastanın yaş ortalaması 46 ± 16 yıl olup, %55,5'i kadın (n=121), %44,5'i erkektir (n=97).
2. Olguların %37,2'si (n=81) kış mevsiminde başvurmuş olup, bunu %33,0 (n=72) ile sonbahar takip etmiştir.
3. Hastaların mantar tüketim yerlerine göre en yüksek başvuru oranı Adana ilinden (%88,1; n=192) gelmiş olup, ilçeler arasında en fazla başvuru Kozan'dan (%22,0; n=48) gerçekleşmiştir.
4. Başvuruların %53,2'si (n=116) ayakta, %46,8'i (n=102) ise başka bir sağlık kuruluşundan sevkle yapılmıştır.
5. Şikayetlerin başlama süresi ortalama $5,2 \pm 15$ saat, medyan 2 saat olup, en kısa süre 1 saat, en uzun süre 168 saat olarak saptanmıştır.
6. Hastaneye başvuru süresi ortalama $6,6 \pm 15$ saat, medyan 4 saat olarak bulunmuş; süreler 1 ile 168 saat arasında değişmiştir.
7. En sık bildirilen semptom bulantı ve kusma olup, 179 hastada (%82,1) bu şikayetler görülmüştür.
8. Dekontaminasyon amaçlı tedavilerde mide lavajı %8,7 (n=19), aktif kömür uygulaması ise %10,6 (n=23) oranında kullanılmıştır.
9. En sık uygulanan tedavi yöntemi hidrasyon olup, olguların %99,5'ine (n=217) uygulanmıştır. Semptomatik tedavi ise %82,6 (n=180) oranında tercih edilmiştir.
10. Spesifik antidotlar arasında en sık kullanılan N-asetilsistein (%12,8; n=28) olup, Silibinin, sınırlı sayıda hastaya uygulanmış olmasına rağmen (%4,6; n=10), yüksek oranda klinik başarı elde edilmiş ve tedavi edilen olguların %90'ı şifa ile taburcu edilmiştir.
11. Ekstrakorporeal tedavi olarak hemodiyaliz %5,0 (n=11) oranında uygulanmıştır.
12. Hastanede yatış süresi ortalama $2,24 \pm 4,8$ gün olup, yatış süreleri 0 ile 51 gün arasında değişmiştir.
13. Hastaların %10,1'inde çeşitli komplikasyonlar gelişmiş olup, bunlar arasında 8 hastada (%3,7) akut hepatik hasar, 4 hastada (%1,8) akut karaciğer

yetmezliği, 3 hastada (%1,4) akut böbrek yetmezliği, 5 hastada (%2,3) santral sinir sistemi komplikasyonları, 1 hastada (%0,5) kolinerjik sendrom ve 1 hastada (%0,5) multisistem tutulum gözlenmiştir.

14. Hastaların %94'ü servise yatırılmış, bu hastaların büyük çoğunluğu (%93,6) şifa ile taburcu edilmiştir. Yoğun bakım gereksinimi gelişen %6'lık grupta ise mortalite oranı %1,4 olarak saptanmış, 2 olgu karaciğer nakli gereksinimi ile dış merkeze sevk edilmiştir.
15. Hastaların yaş gruplarına göre klinik seyirleri karşılaştırıldığında, 65 yaş ve üzeri bireylerde yoğun bakım ihtiyacının anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0,011$).
16. Yaş gruplarına göre hastanede kalış süresi karşılaştırıldığında, 18-45 yaş arası hastaların diğer yaş gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha kısa süreyle hastanede yattığı saptanmıştır ($p=0,014$).
17. Başka bir merkezden sevk aracılığıyla başvuran hastalar ile komplikasyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,001$).
18. Hastanede toplam yatış süresi ile hemoglobin, glukoz, kreatinin, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, PTZ ve INR arasında zayıf düzeyde korelasyonlar saptanmıştır.
19. Çalışmamızda detaylı incelenen 18 ağır olgunun büyük kısmını, olası tür Amatoksin grubu olan hastalar oluşturmuş; bu olgularda ciddi organ yetmezliği, yoğun bakım gereksinimi ve mortalite oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

7. KAYNAKLAR

1. Ulusal_Zehir_Danisma_Merkezi_UZEM_Raporlari_2014-2020_Yillarr.
2. **Kekeç Z.** *Acil Tıp Pratiğinde Klinik Toksikoloji*. EMA Tıp Kitabevi, **2020**.
3. **Iyigun C, Türkeş M, Batmaz İ, et al.** Clustering current climate regions of Turkey by using a multivariate statistical method. *Theor Appl Climatol*. **2013**; 114(1-2):95-106.
4. **Tamer AU.** *Mikolojiye Giriş*., **2009**.
5. **Marmion VJ, Wiedemann TEJ.** The death of Claudius. *J R Soc Med*. **2002**; 95(5):260-261.
6. **Hoffman RS, Goldfrank LR, Howland MA, Lewin NA, et al.** *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th Edition., **2011**.
7. **Paydas S, Kocak R, Erturk F, Erken E, Zaksu HS, Gurcay A.** Poisoning due to amatoxin-containing Lepiota species. *Br J Clin Pract*. **1990**; 44(11):450-453.
8. **Wieland T, Faulstich H.** Amatoxins, phallotoxins, phallolysin, and antamanide: the biologically active components of poisonous Amanita mushrooms. *CRC Crit Rev Biochem*. **1978**; 5(3):185-260.
9. **Lampe KF.** Toxic fungi. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. **1979**; 19:85-104.
10. **Carlsson A, Henning M, Lindberg P, et al.** On the disulfiram-like effect of coprine, the pharmacologically active principle of Coprinus atramentarius. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. **1978**; 42(4):292-297.
11. **Altuntaş M.** *Acil servise mantar intoksikasyonu nedeni ile başvuran hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi*. Tıpta Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, **2013**.
12. **Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M.** Rosen's emergency medicine. 2. In: 9. edition. Elsevier, **2018**.
13. **Tintinalli JE, Ma JO.** *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 9th ed. McGraw Hill, **2020**.

14. **Stenklyft PH, Augenstein WL.** Chlorophyllum molybdites--severe mushroom poisoning in a child. *J Toxicol Clin Toxicol.* **1990**; 28(2):159-168.
15. **Benjamin DR.** Mushroom poisoning in infants and children: the Amanita pantherina/muscaria group. *J Toxicol Clin Toxicol.* **1992**; 30(1):13-22.
16. **Borowiak KS, Ciechanowski K, Waloszczyk P.** Psilocybin mushroom (Psilocybe semilanceata) intoxication with myocardial infarction. *J Toxicol Clin Toxicol.* **1998**; 36(1-2):47-49.
17. **Iwata K.** Fungal toxins as a parasitic factor responsible for the establishment of fungal infections. *Mycopathologia.* **1978**; 65(1-3):141-154.
18. Magic mushrooms: hope for a 'cheap high' resulting in end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* Published online November, **1996**.
19. **Bouget J, Bousser J, Pats B, et al.** Acute renal failure following collective intoxication by Cortinarius orellanus. *Intensive Care Med.* **1990**; 16(8):506-510.
20. **Schumacher T, Høiland K.** Mushroom poisoning caused by species of the genus Cortinarius Fries. *Arch Toxicol.* **1983**; 53(2):87-106.
21. **Danel VC, Saviuc PF, Garon D.** Main features of Cortinarius spp. poisoning: a literature review. *Toxicon Off J Int Soc Toxinology.* **2001**; 39(7):1053-1060.
22. **Richard JM, Louis J, Cantin D.** Nephrotoxicity of orellanine, a toxin from the mushroom Cortinarius orellanus. *Arch Toxicol.* **1988**; 62(2-3):242-245.
23. **Antkowiak WZ, Gessner WP.** Photodecomposition of orellanine and orellinine, the fungal toxins of Cortinarius orellanus Fries and Cortinarius speciosissimus. *Experientia.* **1985**; 41(6):769-771.
24. **Jaeger A, Jehl F, Flesch F, Sauder P, Kopferschmitt J.** Kinetics of amatoxins in human poisoning: therapeutic implications. *J Toxicol Clin Toxicol.* **1993**; 31(1):63-80.
25. **Faulstich H, Talas A, Wellhöner HH.** Toxicokinetics of labeled amatoxins in the dog. *Arch Toxicol.* **1985**; 56(3):190-194.
26. **Sultan Ö.** Mantar zehirlenmesi olgularında NGAL'in tanısal ve prognostik değeri. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, **2020**.

27. **Santi L, Maggioli C, Mastroroberto M, Tufoni M, Napoli L, Caraceni P.** Acute Liver Failure Caused by *Amanita phalloides* Poisoning. *Int J Hepatol.* **2012**; 2012:487480.
28. **Tuğcan MO, Akpınar AA.** Mushroom poisoning: An updated review. *Turk J Emerg Med.* **2025**; 25(1):10.
29. **Altuntaş M.** *Acil Servise Mantar İntoksikasyonu Nedeni İle Başvuran Hastaların Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi.* Uzmanlık Tezi. Ondokuz Mayıs Üniversitesi, **2013**.
30. **Lheureux P, Penaloza A, Gris M.** Pyridoxine in clinical toxicology: a review. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* **2005**; 12(2):78-85.
31. **Enjalbert F, Rapior S, Nouguier-Soulé J, Guillon S, Amouroux N, Cabot C.** Treatment of amatoxin poisoning: 20-year retrospective analysis. *J Toxicol Clin Toxicol.* **2002**; 40(6):715-757.
32. **Costantino D, Damia G.** Phalloidine intoxication. Results of various forms of treatment in 47 patients. *Nouv Presse Med.* **1977**; 6(26):2315-2317.
33. **Vesconi S, Langer M, Iapichino G, Costantino D, Busi C, Fiume L.** Therapy of cytotoxic mushroom intoxication. *Crit Care Med.* **1985**; 13(5):402-406.
34. **Leray H, Canaud B, Andary C, Klouche K, Béraud JJ, Mion C.** *Amanita proxima* poisoning: a new cause of acute renal insufficiency. *Nephrologie.* **1994**; 15(3):197-199.
35. **de Haro L, Jouglard J, Arditti J, David JM.** Acute renal insufficiency caused by *Amanita proxima* poisoning: experience of the Poison Center of Marseille. *Nephrologie.* **1998**; 19(1):21-24.
36. **Jander S, Bischoff J, Woodcock BG.** Plasmapheresis in the treatment of *Amanita phalloides* poisoning: II. A review and recommendations. *Ther Apher Off J Int Soc Apher Jpn Soc Apher.* **2000**; 4(4):308-312.
37. **Jander S, Bischoff J.** Treatment of *Amanita phalloides* poisoning: I. Retrospective evaluation of plasmapheresis in 21 patients. *Ther Apher Off J Int Soc Apher Jpn Soc Apher.* **2000**; 4(4):303-307.
38. **Kim YJ, Lee HJ, Ryoo SM, et al.** Prognostic value of decision criteria for emergency liver transplantation in patients with wild mushroom induced acute liver injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* **2018**; 17(3):210-213.

39. **Yildirim S, Varişli B, Akman C, Ataç K, Çakir O.** Clinical, Demographic and Prognostic Evaluation of Patients Admitted the Emergency Department with Mushroom Poisoning. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Derg.* **2023**; 12(1):221-226.
40. **Yardan T, Baydin A, Eden AO, et al.** Wild mushroom poisonings in the Middle Black Sea region in Turkey: Analyses of 6 years. *Hum Exp Toxicol.* **2010**; 29(9):767-771.
41. **Hocaoğlu N, Kalkan Ş, Tunçok Y.** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezine Bildirilen Mantar Zehirlenmeleri. *Turk J Emerg Med.* **2010**; 10(3):119-125.
42. **Çetin H.** *Dâhiliye ve Pediatri Kliniklerinde 2005 ve 2006 Yıllarında Mantar İntoksikasyonu Ön Tanısıyla Yatırılan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi.* Uzmanlık Tezi. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, **2007**.
43. **Badsar A, Taramsari MR, Maafi AA, Rad MR, Chatrnour G, Jahromi SK.** Mushroom Poisoning in the Southwest Region of the Caspian Sea, Iran: A Retrospective Study.
44. **İşler Y, Kaya H, Yüksel M.** Acil Servise Başvuran Mantar Zehirlenmelerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. *Kocatepe Tıp Derg.* **2020**; 21(2):162-168.
45. **Cevik AA, Unluoglu I.** Factors Affecting Mortality and Complications in Mushroom Poisonings Over a 20 Year Period: A Report from Central Anatolia. *Turk J Emerg Med.* **2014**; 14(3):104-110.
46. **Keller SA, Klukowska-Rötzler J, Schenk-Jaeger KM, et al.** Mushroom Poisoning-A 17 Year Retrospective Study at a Level I University Emergency Department in Switzerland. *Int J Environ Res Public Health.* **2018**; 15(12):2855.
47. **Karvellas CJ, Tillman H, Leung AA, et al.** Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* **2016**; 36(7):1043-1050.
48. **Eren SH, Demirel Y, Ugurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Güven FMK.** Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics.* **2010**; 65(5):491-496.
49. **Pajoumand A, Shadnia S, Efricheh H, Mandegary A, Hassanian-Moghadam H, Abdollahi M.** A retrospective study of mushroom poisoning in Iran. *Hum Exp Toxicol.* **2005**; 24(12):609-613.
50. **Nordt SP, Manoguerra A, Clark RF.** 5-Year analysis of mushroom exposures in California. *West J Med.* **2000**; 173(5):314-317.