



# ŞAPKALI MANTAR ZEHİRLERİ

# Genel Bilgiler

- ▶ Çok hücreli ve tek hücreli olabilen ökaryotik canlıları kapsayan bir canlılar alemidir.
- ▶ *Fungus: mantar*
- ▶ *Fungi-mantarlar*

# Genel Bilgiler

- ▶ Nemli bölgelerde yaygındır.
- ▶ Yeryüzünde 1,5 milyon tür (Tahmin)
- ▶ 69.000 tür (Tanımlanan) .
- ▶ Bitkiler gibi kendi besinlerini üretemezler.
- ▶ Üretici değil, ayrıştırıcıdırlar: Sonuç bitki değildir.

# Genel Bilgiler

- ▶ Ekosistemin devamı için gereklidir:
- ▶ Bitki ve hayvanları çürüterek elementlerin serbest bırakılmasını sağlarlar.
- ▶ Ormanda karbondioksit salınımına neden olurlar.
- ▶ Toprağın yapısını bitki gelişimi için uygun hale getirirler.

# Genel Bilgiler

- ▶ Zehirli mantarları zehirsizlerden ayırmak için genel bir kural yoktur (Birbirlerine çok benzerler)
- ▶ Çoğu kez yenebilen mantarlarla zehirli mantarlar yan yana yetişirler.
- ▶ Mantarbilimci (Mikolog) şart

# Genel Bilgiler

- ▶ Kaç çeşit mantarın toksik bileşik içerdiği tam olarak bilinmiyor. Sürekli yeni türler bulunuyor. Veriler yetersiz.
- ▶ Hayvanlar, zehirli mantarlara insanlardan daha çok maruz kalmasına rağmen hayvanlarda mantar zehirlenmesine ilişkin bildirilmiş olgular oldukça kısıtlıdır (ABD Zehir Kontrol Merkezi: yaklaşık 200-300 hayvan bildirim/yıl, 900 insan bildirim/yıl)

# Genel Bilgiler

- ▶ Mantarın yenilmesiyle klinik belirtilerin görülmesi arasındaki süre (latent süre) prognozu etkiler.
- ▶ Latent sürenin uzunluğu ( $>6$  saat) neredeyse mantarın ölümcül olmasıyla eş anlamlıdır.
- ▶ Kısa latent süresi ise ( $<3$ ) genellikle iyileşmeyle sonuçlanır.

# Sınıflandırma

- ▶ Etki şekli ve öncelikli etkilerine göre;
- ▶ 1.Hücre zehirleri (amatoksinler, fallotoksinler, giromitrin, orellanın gibi),
- ▶ 2.Alyuvarları parçalayanlar (*Gyromitra esculenta* ve *Amanita phalloides*'de bulunan etkin maddeler),
- ▶ 3.Sinir zehirleri (muskarin, muskaridin, atropin, asetilkolin gibi),
- ▶ 4.Halusinojenik etkili olanlar (psilosin, psilosibin, bufotenin),
- ▶ 5.Mide-bağırsak zehirleri (*Boletus* ve *Lactarius* mantarları)
- ▶ 6.Disülfiram benzeri etkili olanlar (koprin),
- ▶ 7.Karsinojenik etkili olanlar (*Gyromitra esculenta*'da bulunan N-metil-N-formilhidrazin)



## Yenildikten sonra latent süreleri >6 saat olan mantarlar; (Ölümcüldür)

Mantarlar	Toksin	Ortaya çıkış zamanı	Hedef organ/sistem
<i>Amanita phalloides</i> ; <i>A. virosa</i>	Amanitinler, Fallotoksinler, Virotoksinler	6–24 saat, nadiren >24 saat	Başlıca karaciğer, sekonder olarak böbrek
<i>Conocybe filaris</i>	$\alpha$ ve $\beta$ amanitinler	6–14 saat, nadiren >24 saat	Başlıca karaciğer
<i>Cortinarius gentilis</i>	Orellanin, orellin	3–14 gün (günler/haftalar)	Başlıca karaciğer
<i>Galerina autumnalis</i> ; <i>G. venenata</i>	$\alpha$ ve $\beta$ amanitinler	6–14 saat, nadiren >24 saat	Başlıca karaciğer
<i>Gyromitra esculenta</i>	Monometilhidrazin	6–24 saat	Merkezi Sinir Sistemi
<i>Lepiota spp</i>	$\alpha$ ve $\beta$ amanitinler	6–14 saat, nadiren >24 saat	Başlıca karaciğer

# Yenildikten sonra latent süreleri $\leq 3$ olan mantarlar (Ölümcül değildir)

Mantarlar	Toksin	Ortaya çıkış zamanı	Hedef organ/sistem
<i>Amanita muscaria</i> ; <i>A. pantherina</i>	Izoksazoller: ibotenik asit, muskimol	30 dk-2 saat; iyileşme 4-24 saat	Merkezi Sinir Sistemi
<i>Chlorophyllum</i> <i>molybdites</i>	Bilinmiyor	30 dk-3 saat; iyileşme 1-2 gün	Sindirim sistemi
<i>Clitocybe dealbata</i> ; <i>Clitocybe spp</i> ; <i>Inocybe spp</i>	Muskarin	30 dk-2 saat; iyileşme 6-24 saat	Otonom Sinir Sistemi
<i>Paxillus involutus</i>	Bilinmiyor	1-3 saat; iyileşme 2-4 gün	İmmun sistem
<i>Psilocybe spp</i> ; <i>Conocybe smithii</i> ; <i>Gymnopilus spectabilis</i> ; <i>Panaeolus subbalteatus</i>	Psilosibin ve psilosin	30-60 dk; nadiren 6 saat	Merkezi Sinir Sistemi
<i>Russula emetica</i>	Bilinmiyor	30 dk-3 saat; iyileşme 1-2 gün	Sindirim sistemi

► Latent Süresi 3 Saat veya Daha Az Olan Mantarlar

# Clitocybe dealbata, C. dilatata ve Inocybe spp



Clitocybe türleri (Yatık kafa)



Inocybe türleri



## Clitocybe dealbata, C. dilatata ve Inocybe spp

- ▶ Sorumlu toksin: muskarin
- ▶ Mantardaki konsantrasyonu: %0.1-0.33
- ▶ Muskarin ısıya dayanıklıdır. Mantarın pişirilmesiyle zehirlilik azalmaz.

## Clitocybe dealbata, C. dilatata ve Inocybe spp

- ▶ Muskarin, sindirim kanalından zayıf emilir, ama kan-beyin bariyerini geçemez.
- ▶ Kolinerjik reseptörlerin bağlanma bölgelerinde asetilkolinle yarışır; postgangliyonik liflerin aşırı uyarılması sonucunda klinik belirtiler görülür (kolinerjik etkiler).
- ▶ Muskarinik reseptörler kalp kası, düz kaslar ve salgıbezlerinde bulunur. İskelet kaslarında ise bulunmazlar.

## Clitocybe dealbata, C. dilatata ve Inocybe spp

- ▶ Kuru ağırlığının %0.33'ü oranında muskarin içeren tek bir mantarın yenilmesi bile bazen öldürücü olabilir.
- ▶ Mantar yenildikten sonra 30-120 dk içinde hafif veya aşırı kolinerjik uyarılar başlar.
- ▶ Ataksi, kusma, karın ağrısı, salivasyon, lakrimasyon, sulu ishal, miyozis, bronkokonstriksiyon, bradikardi, aritmi, hipotansiyon/hipertansiyon ve şok.

# Clitocybe dealbata, C. dilatata ve Inocybe spp

- ▶ Tanı, mantarın yenildiğine ilişkin anamnezin alınması, şüpheli mantarın tanınması ve klinik belirtilere bakılarak yapılabilir.
- ▶ Destek tedavisi ve atropine yanıt verir.



Amanita muscaria (Sinek veya gelin mantarı)  
A. pantherina ve A.gemmata (Çocuk kitaplarındaki mantarlar)



Amanita muscaria



Amanita pantherina



Amanita gemmata

Amanita muscaria, A. pantherina ve A.gemmata

- ▶ Toksinler-Isiya dirençli izoksazol türevleri; **ibotenik asit, muskimol** ve muskazon
- ▶ A.muscaria'da ayrıca muskarin bulunur (kuru ağırlığının %0.002'sinden daha az). Zehirlenmeden sorumlu değildir.

## Amanita muscaria, A. pantherina ve A.gemmata

- ▶ Orta boy taze bir A.muscaria mantarı yenilirse zehirlenme yapabilir.
- ▶ İbotenik asit yapısal olarak uyarıcı nörotransmitter olan glutamik asite, muskimol ise  $\gamma$ -aminobutirik asite (GABA) benzer ve GABA gibi etki eder.
- ▶ İnsanlarda halüsinasyon yapar.
- ▶ Zehirlerin başlıca hedefi MSS'dir.

## Amanita muscaria, A. pantherina ve A.gemmata

- ▶ İbotenik asit, mide, karaciğer ve beyinde kendiliğinden dekarboksilasyona uğrayarak GABA-reseptör agonisti muskimole dönüşür. Böylece muskimol hem mantarda bulunması, hem de ibotenik asitten oluşması nedeniyle zehirlenmede baskın metabolittir.
- ▶ Beyincikteki Pürkinje hücrelerinin inhibitör etkilerini azaltarak beyin serotonin düzeyini artırır ve katekolamin düzeylerini azaltır.

## Amanita muscaria, A. pantherina ve A.gemmata

- ▶ Yeter miktarda mantarın tüketilmesi halinde 30-120 dk içinde GABA'erjik etkilere bağlı olarak
  - ▶ - Uykuya eğilim (somnia),
  - ▶ - Baş dönmesi,
  - ▶ - Halüsinasyon ve deliriyum

# Amanita muscaria, A. pantherina ve A.gemmata

- ▶ Tedavi semptomatiktir.
- ▶ Aşırı duyarlılık *dizepam* (0.5 mg/kg, damar içi, gerekirse tekrarlanır), *fenobarbital* (6 mg/kg damar içi) veya *pentobarbital* (5-15 mg/kg, damar içi) ile kontrol altına alınabilir.
- ▶ **Benzodiazepinler ve barbitüratlar** GABA-reseptör agonisti gibi etkilerini gösterdiklerinden MSS ile solunum depresyonunu artırabilirler. **Atropin** verilmez.

# Chlorophyllum molybdites Russula emetica



# Chlorophyllum molybdites ve Russula emetica

- ▶ Sorumlu toksinler:
  - C. molybdites'te- molibdofilizin (Protein yapılı)
  - R.emetica'da – seskiterpenler?
- ▶ Zehirlenme belirtileri; Kusma, kanlı ishal, karın ağrısı, kas krampları, karaciğer hasarı ve kendi kendini sınırlayan dolaşım bozuklukları görülür.
- ▶ Özel antidotu yok.
- ▶ Dehidrasyon ve elektrolit dengesizlikleri düzeltilmelidir.
- ▶ Analjezikler yararlıdır. (Ama **asetaminofen** vermeyin).
- ▶ Fenotiyazinler, toksinlerle olumsuz yönde etkileşmek suretiyle MSS ve/veya mide-bağırsak rahatsızlıklarını artırabilirler.



Psilocybe cubensis, Conocybe cyanopus, Gymnopilus spectabilis, Panaeolus subbalteatus (Sihirli mantarlar)



Psilocybe cubensis



Conocybe cyanopus



Gymnopilus spectabilis



Panaeolus subbalteatus

Psilocybe cubensis, Conocybe cyanopus, Gymnopilus spectabilis, Panaeolus subbalteatus

- ▶ Halusinojenik etkileri nedeniyle insanlar arasında popöler olup, zehirliliklerine sıkça rastlanır.
- ▶ İçerdikleri toksinler liserjik asit dietilamide (LSD) benzeyen indol alkaloitler olan **psilosibin ve psilosin**'dir.
- ▶ 5 veya 6 kuru mantarın yenilmesiyle zehirlenme oluşabilir.

Psilocybe cubensis, Conocybe cyanopus, Gymnopilus spectabilis, Panaeolus subbalteatus

- ▶ Toksinler ısıya duyarlıdır. Pişirme onları parçalar.
- ▶ Psilosin emildikten sonra plazmada 4-hidroksitriptofol ve 4-hidroksiindol-3-asetik asit'e metabolize olarak kan-beyin engelini geçer, beyin dokusunda konsantre olur.

Psilocybe cubensis, Conocybe cyanopus, Gymnopilus spectabilis, Panaeolus subbalteatus

- ▶ Psilosin, MSS'de serotonin reseptörlerini uyarır.
- ▶ 5HT2A reseptörlerinin etkinleşmesi, glutamaterjik eksitatör postsinaptik yolla kortikal etkinliğin artışına; 5HT1A reseptörlerinin etkinleşmesi ise piramidal hücre etkinliğinin engellenmesine yol açar.

*Psilocybe cubensis*, *Conocybe cyanopus*, *Gymnopilus spectabilis*, *Panaeolus subbalteatus*

► Zehirlenme Belirtileri:

- Aşırı ses çıkarma, saldırganlık, nistagmus, ataksi, taşikardi, kusma, idrar tutukluğu, dispne, midriyazis, zayıflık, hipertermi, hafif methemoglobinemi ve halüsinasyondur.
- Böbrek hasarı ve kardiyopulmoner blokaj nadirdir.
- Koma görülmez.

Psilocybe cubensis, Conocybe cyanopus, Gymnopilus spectabilis, Panaeolus subbalteatus

- ▶ Tedavi semptomatiktir.
- ▶ **Diazepam** (0.5-1 mg/kg, damar içi, etki için 5-10 mg'a kadar artırılabilir) veya **fenobarbital** (6 mg/kg) verilebilir.
- ▶ Bazen sessiz, karanlık bir çevrede hayvanın tedavi edilmeden bırakılması bile iyileşme için yeterli olmaktadır.
- ▶ Gerekirse zehirlenmiş hayvanın davranışları düzelene kadar sedasyon yapılabilir.

# ► Latent Süresi 6 Saatten Fazla Olan Mantarlar

*Amanita phalloides* (Köy göçüren, ölüm meleği), *A. virosa*,  
*Lepiota helveola*, *Galerina autumnalis*, *G. venenata* ve  
*Conocybe filaris*



*Amanita phalloides*



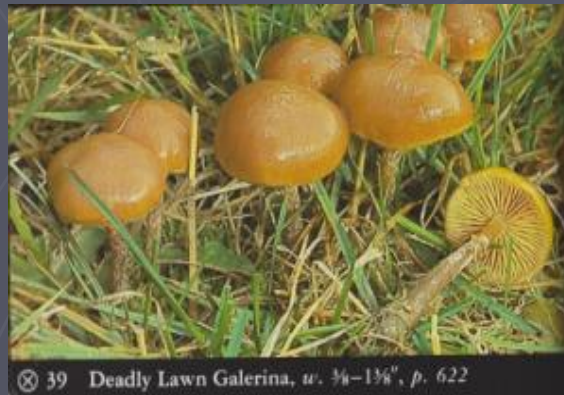
*A. virosa*



*Lepiota helveola*



*Galerina autumnalis*



*G. venenata*



*Conocybe filaris*



*Amanita phalloides* (Köy göçüren, ölüm meleği), *A. virosa*,  
*Lepiota helveola*, *Galerina autumnalis*, *G. venenata* ve  
*Conocybe filaris*

- ▶ Hepatotoksik etkili siklopeptitleri içerirler.
- ▶ *A. phalloides* Türkiye'deki mantar zehirlenmelerinin %90'ından sorumlu.
- ▶ Siklopeptitlerin en zehirlileri; Amatoksinler ve fallotoksinlerdir.

Amanita phalloides (Köy göçüren, ölüm meleği), A. virosa,  
Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G. venenata ve  
Conocybe filaris

- ▶ Fallotoksinler hızlı etki gösterirler. Amatoksinler daha sonra etkilerini gösterirler
- ▶ Falloidin, fallotoksinin ilk halidir, aktinin polimerizasyonunu engeller ve hücre zarı fonksiyonunu bozar. Ancak sınırlı miktarda absorbe edildiği için toksisitesi de sınırlı oranda kalır ve sadece sindirim kanalında etkisini gösterir.
- ▶ Amatoksinler ( $\alpha$ ,  $\beta$  ve gama amanitin türevleri) en güçlü olanlarıdır. Ama Amanita spp türlerinin hepsinde bulunmazlar (Asıl sorumlu bileşik  $\alpha$ -amanitin'dir).
- ▶ A. phalloides'in bir şapkasında öldürücü miktarda  $\alpha$ -amantin bulunabilir.

*Amanita phalloides* (K6y g6c6ren, 6l6m meleği), *A. virosa*,  
*Lepiota helveola*, *Galerina autumnalis*, *G. venenata* ve  
*Conocybe filaris*

- $\alpha$ -amanitin, ilk hasarın oluştuğu sindirim kanalındaki h6creler tarafından alınır ve sistemik dolaşıma ge6erek polipeptit yapılı organik anyon taşıt proteini olan OATP1B3 aracılığıyla hepatositlere taşınır.

Amanita phalloides (Köy göçüren, ölüm meleği), A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G. venenata ve Conocybe filaris

- ▶ Amanitinler, ısıya dayanıklı olup suda çözünmezler, pişirmeyele parçalanmazlar ve depolanma sonrası uzun süre dayanıklı kalabilirler.
- ▶ A. phalloides'in 7–8 ay dondurucuda kaldıktan sonra insanlar tarafından tüketildiğinde ölümün görüldüğü bir olgu bildirilmiştir.

*Amanita phalloides*, *A. virosa*, *Lepiota helveola*, *Galerina autumnalis*, *G. venenata* ve *Conocybe filaris*

- ▶ Bir *A. phalloides* mantarının bir köpek veya bir atı öldürebileceği tahmin edilmektedir.
- ▶ Toksinin hedefi; hücre yenilenmesinin hızlı olduğu sindirim kanalı epitel hücreleri, hepatositler ve böbrek epitel hücreleridir.
- ▶ Sonuç; özellikle karaciğer, böbrekler ve merkezi sinir sisteminde hasar

Amanita phalloides, A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G. venenata ve Conocybe filaris

- ▶ Etkilerini nükleer RNA polimeraz II'ye bağlanarak gösterirler. Böylece fosfodiesteraz bağlarının şekillenmesini ve sonuçta RNA, DNA ve protein sentezini önlerler.
- ▶ mRNA'daki düşme hepatositlerde nekroza,
- ▶ Ayrıca apoptozise neden olurlar.

## Amanita phalloides, A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G.venenata ve Conocybe filaris

- ▶ Klinik belirtiler kendilerini 4 dönemde gösterirler;
- ▶ 1) Hayvanın klinik belirti göstermediği latent dönem (mantar tüketildikten sonraki 6-12 saat)
- ▶ 2) Mide-bağırsak belirtilerinin görüldüğü dönem (yenildikten sonraki 12-24 saat)
- ▶ 3) Hayvanın düzelmeye gösterdiği hafif dönem (yenildikten sonraki 24-72 saat)
- ▶ 4) Karaciğer/böbrek fonksiyon bozukluklarının görüldüğü dönem (yenildikten sonraki 3-6 gün) ki bu dönem sonraki 7-14 gün boyunca düzelmeye veya ölüme neden olan belirtilerin görüldüğü dönemdir.

Amanita phalloides, A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G. venenata ve Conocybe filaris

- ▶ Mantarın teşhisi; (Wieland testi)
- ▶ Küçük bir parça taze mantar (veya kusulan parçalardan da olabilir), bir gazete kâğıdının baskısız yerinde ezilir.
- ▶ Leke kurutulur ve üzerine 1-2 damla %25'lik HCl damlatılır.
- ▶ Mantar suyunda 0.02 mg/ml'den fazla amatoksin varsa, 5-10 dakika sonra leke yeşil-mavi ve daha sonra mavi renk alır. (Asit, kağıdın lignin içeriğini parçalayarak aldehitlerin açığa çıkmasına ve aldehitlerin de amotoksinlerle reaksiyona girmesi esasına dayanır)
- ▶ **Dikkat: Test olumsuz çıkarsa mantarın zehirsiz olduğunu göstermez**



Amanita phalloides, A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G. venenata ve Conocybe filaris

- ▶ Tedavide özel antidot yok.
- ▶ Penisilin G (yüksek dozlarda-1000 mg/kg Dİ), kombine silibinin/penisilin G (amanitinlerin hepatositlere taşınmasını azaltırlar), simetidin, N-asetilsistein veya vitamin C uygulamalarından yararlı sonuçlar alınabilir.
- ▶ Hipoglisemi şekillendiğinde kalıcıdır.

# Amanita phalloides, A. virosa, Lepiota helveola, Galerina autumnalis, G.venenata ve Conocybe filaris



- İnsandaki amanitin zehirlenmesinde görülen akut karaciğer hasarının önlenmesi için (Silibinin-Deve dikani meyvesi)

# *Gyromitra esculenta* (Kuzugöbeği ebesi, Çam göbeği)



## Gyromitra esculenta

- ▶ Çiğ halde zehirli olan mantar toksinleri, mevcut pişirme teknikleriyle parçalanırlar. Ancak pişirme sırasında çıkan yemek dumanı içindeki gazların solunması zehirlenmeye yol açabilir

## Gyromitra esculenta

- ▶ Toksin olarak giromitrin (asetaldehit N-metil N-formil hidrazon) içerir.
- ▶ Alındıktan sonra 6-12 saat içinde hidrolize olarak N-metil-N-formilhidrazin'e ve bu da daha sonra mono-metil hidrazin'e dönüşür. Hidrolizin derecesi midedeki pH'ya bağlıdır.

# Gyromitra esculenta

- ▶ Klinik belirtiler; kusma, karın ağrısı ve diyare
- ▶ Ağır olgularda görülen konvülziyonlardan sorumlu toksin monometilhidrazin, piridoksal fosfokinazı inhibe ederek piridoksal 5-fosfat konsantrasyonlarında azalmaya neden olur.
- ▶ Piridoksal 5-fosfatın tükenmesi GABA sentezinin azalmasına ve glutamik asit konsantrasyonunun artışına yol açar. Bu durum inatçı epileptik nöbetlerin gelişmesine neden olur.
- ▶ Hidrazin analogları laboratuvar hayvanlarında karsinojen etki göstermişlerdir.

# Gyromitra esculenta

- ▶ Tedavide, mantarın tüketilmesinden hemen sonra verilmesi kaydıyla etkin kömür (1 g/kg) yararlı olabilir. Gerektiđi kadar damar içi sıvı verilmelidir. Damar içi piridoksin, nörolojik belirtileri kontrol altına alır.
- ▶ Köpeklerde de diazepamla birlikte kullanıldığında daha iyi sonuçlar alınır.
- ▶ Vitamin B kompleksi nörotoksik belirtilere karşı verilebilir.
- ▶ Siyanoz ve methemoglobin oluşması durumunda metilen mavisi verilebilir

# ► Latent Süresi 24 Saatten Fazla Olan Mantarlar





# Cortinarius türü mantarlar (Örümcek mantarlar)



# Cortinarius türü mantarlar

- ▶ Toksinler; Orellin ve Orellanin'dir.
- ▶ 3-10 kadar mantarın yenilmesiyle öldürücü olabilir.
- ▶ Belirtiler iştahsızlık, kusma, ishal/konstipasyon, gastrit, susama ve poliüridir.

## Cortinarius türü mantarlar

- ▶ Tedavi, dekontaminasyona, mantarın identifikasyonuna (genellikle zordur) ve yoğun desteğe odaklıdır.
- ▶ Böbrek fonksiyonu geri gelene kadar hastalara hemodiyaliz uygulanmalıdır.
- ▶ Zehirliğı artırma olasılığı nedeniyle pentobarbital ve/veya furosemid kullanımından kaçınılmalı veya sınırlı oranda kullanılmalıdır.

# ► Diğer mantarlar



# Ramaria flavo-brunnescens (Mercan mantarı)



- ▶ Ökalyptus ağaçlarında rastlanır.
- ▶ İçerdiği toksin bilinmiyor.
- ▶ Kurutmakla zehirliliği azalır.

# Paxillus involutus



İçerdiği toksin bilinmiyor.

# Paxillus involutus

- ▶ Aşırı duyarlılık ve böbrek yetmezliğine neden olur.
- ▶ Yenildikten sonra 1-3 saat içinde kusma, diyare, kardiyovasküler sistemde bozulma ve eritrositlerde (RBC) azalmaya neden olur.
- ▶ Tedavi belirtilere yönelik olarak yapılır.

# Coprinus atramentarius (Mürekkep mantarı, Söbelen mantarı, Pösteki mantarı)





# Coprinus atramentarius

- ▶ Toksinler; koprin ve onun metaboliti olan L-aminosiklopronol'dür.
- ▶ Etkisi disülfiram'a benzer.
- ▶ L-aminosiklopronol'ün asetaldehit dehidrojenaz enzimini inhibe etmesi sonucu ortamda asetaldehit birikir ve buna bağlı taşikardi, ciltte kızarma, bulantı, kusma gibi zehirlenme belirtileri ortaya çıkar.
- ▶ Alkolle birlikte alındığında zehirliliğini gösterir.