

# Dođal Kaynaklı Zehirler

# Zehirli Mantarlar

**Şapkalı Mantarlar:** Yenilebilenleri olduğu gibi zehirli olanları da vardır.

- Türkiye'de 115 civarında mantar cinsi ve bu cinslere ait 280 kadar mantar türü bulunmaktadır. Kuzey ve Batı Anadolu'da yaşayan halk bu mantarları yemek ve pazarlarda satmak üzere toplarlar. Hatta Türkiye mantar ihraç eden ülkedir.
- Mantarların Türkiye'de besin olarak kullanımı çok yaygın olmamakla beraber, kırsal alanlarda mantarla zehirlenme ve ölüm olaylarına rastlanmaktadır.
- Bitki zehirlenmelerinin ~%60 kadarı mantarlarla olmaktadır.

# Zehirli mantarların sınıflandırılmaları

Mantarlar, toksinlerinin gösterdikleri semptomlara göre klinik olarak 4 ana sınıfta toplanabilir:

1. Hücre harabiyetine neden olan toksinler
2. Nörolojik bozukluklara neden olan toksinler;
  - a) Otonom sinir sistemini etkileyenler
  - b) Merkezi sinir sistemini etkileyenler
3. Gastrointestinal sistemi etkileyenler;
4. Renal fonksiyonu etkileyen toksinler.

Tablo 68 ve 69'da zehirli mantarların gösterdikleri semptomlara göre ve toksinlerine göre sınıflandırılmaları görülmektedir.

# 1. Protoplazmik Toksinler

- Bu gruptaki tüm mantar toksinleri vücudun önemli kısımlarında hücre dejenerasyonuna neden olurlar.
- Amanita türleri (*Amanita phalloides*, *Amanita verna*, *Amanita virosa*),
- Galerina türleri (*Galerina sulciceps*),
- *Gyromitra esculenta* ve türlerinden izole edilen mantar toksinleri protoplazmik zehirlerdir.

# 1.A- Amanita ve Galerina türlerinden izole edilen toksinler

- Amatoksinler
- Fallotoksinler
- Virotoksinler

*Amanita phalloides*



*Galerina autumnalis*



*Galerina marginata*

- Amatoksinler muhtemelen bütün mantar türlerinde bulunur. Yenebilen birkaç mantarda da eser miktarda vardır. Amanita phalloides en toksik türdür.
- A. phalloides türleri ülkemizde, İstanbul ve çevresinde de yetişir.
- Galerina türleri de fatal (öldürücü) hepatorenal bozukluklara yol açarlar.
- Amatoksinler hücre proteinleri sentezinin potent inhibitörleridir. Böylece RNA ve DNA eşleşmesini inhibe ederler.
- Amatoksinlerin başlıca etkisi karaciğer, böbrek ve barsak hücreleri üzerinedir.
- Bu toksinlerden, falloidin deney hayvanlarında parenteral yolla potent hepatoksik etki gösterdiği halde, oral yolla alımı zayıf olduğu için, insanlarda zehirlenme etkeni olması muhtemel değildir. Virotoksinler de benzeri şekilde deney hayvanlarında sadece enjeksiyon yolu ile hepatotoksik etkilidir.

# Zehirlenme belirtileri:

- Amanita toksini ile zehirlenme üç döneme ayrılabilir:
- Birinci dönemde, toksini içeren mantarın yenmesinden 6-14 saat sonra gastrointestinal semptomlar başlar. İlk belirtiler şiddetli kusma, kolera tipinde kanlı ve mukuslu ishal şeklinde görülür. Bu dönem öldürücü olabilir. Ancak zamanında müdahale ile vücut sıvı ve elektrolitleri dengesi sağlanır ve tedavi edilirse ölüm enderdir.
- İkinci dönemde ise geçici bir iyileşme görülür.
- Bunu çok tehlikeli olan üçüncü dönem takip eder. Karaciğer ve böbrek harabiyeti ile ilgili semptomlar ortaya çıkar.
- Ölüm çoğunlukla hepatik koma nedeni ile mantar yenmesinden 2-4 gün sonra oluşur.

# Zehirlenmenin tedavisi:

- 1) Stabilizasyon sağlanır
- 2) Absorbsiyonun engellenmesi
- 3) Eliminasyonun arttırılması
- 4) Spesifik antidotlar:

Amanita ile zehirlenmede silimarin grubu, penisilin G, tiyoktik asit, insulin, sitokrom C, vitamin C gibi maddeler önerilmektedir.

- Tiyoktik asit: Son 25 yıldan beri A. phalloides, A. verna ve A. virosa ile zehirlenmeye karşı iyi sonuç verdiği bildirilmektedir. Tiyoktik asit, karaciğer nekrozuna neden olan maddelere karşı hepatik komalarda kullanılmaktadır.

- 5) Destekleyici tedavi



# 1.B- Gyromitra türleri ve toksinleri

- Bütün gyromitra türleri toksik değildir.
- En çok toksik etki gösteren G. esculentadır.
- Bu mantar Doğu Avrupa ülkelerinde sıklıkla görülmektedir.
- Toksisitesi: Genelde ölüm hepatik veya hepatorenal yetmezlik sonucu oluşur. Mortalite %14-35 arasındadır.
- Tedavisi: Genel prensipler uygulanır.

## 2. Nörolojik Bozukluklara Neden Olan Mantar Toksinleri

Nörolojik bozukluklara neden olan mantar toksinleri otonom sinir sistemini etkileyenler ve merkezi sinir sistemini etkileyenler olmak üzere iki grupta incelenebilir (Tablo 68).

- Otonom sinir sistemini etkileyen mantar toksinleri:
  - 1) muskarin ve diğer muskarinik maddeler
  - 2) koprin (antabus benzeri) olmak üzere incelenebilir.
- Merkezi sinir sistemini etkileyen mantar toksinleri:
  - 1) isokzasol grubu (ibotenik asit ve muskimol)
  - 2) indol grubu (psilosibin ve psilobin) girmektedir.

## 2.A- Otonom Sinir Sistemini Etkileyenler

1- Muskarin içeren mantarlar:  
Muskarin ilk kez 160 yıl önce *Amanita muscaria*' dan izole edilmiştir.



Ancak daha sonraları *Inocybe* ve *Clitocybe* türlerinin muskarin bakımından daha zengin oldukları gösterilmiştir.

- Muskarin ve muskarin benzeri toksik etkileri  
Inocybe ve Clitocybe



türü mantarlar göstermektedir

- Muskarin içeren mantarlarla zehirlenme semptomları, post gangliyonik parasempatik sinapslarda şiddetli kolinerjik etki şeklinde ortaya çıkar.
- Muskarin içeren mantarın yenilmesinden 15 dakika ile 2 saat sonra baş ağrısı, bulantı, kusma ve farenkste sıkışma görülür. Arkadan salivasyon, lakrimasyon, terleme, miyozis ve görmede bozukluklar ortaya çıkar.
- Gastrit ve intestinal kolik diyareye; bronkokonstriksiyon ise astım benzeri semptomlara yol açar.
- Bradikardi, hipotansiyon ve vazodilatasyon sonucu şok oluşur.
- Ölüm oranı %5 tir ve mantarın yenmesinden 8-9 saat içinde görülür.
- Tedavi: Diğer mantar zehirlenmelerinden farklı olarak, muskarinik etkili mantarlarla zehirlenmenin antidotu vardır.
- Genel tedavi prensipleri uygulanır.
- Antidot olarak atropin sülfat subkutan veya intravenöz olarak 0.1-0.5 mg dozda uygulanır. Gerekirse tekrarlanır.

## 2.A.2- Koprin (disülfiram benzeri toksin) içeren mantarlar:

- *Coprinus atramentarius* yenilebilir mantarlardandır.
- Koprin (coprine) içerdiği toksin olup, etanolle disülfiram benzeri etkileşme gösterir.
- Mantardan önce veya beraber alkol alımı advers bir etkiye neden olmaz. Mantar yendikten sonra alkol alındığında etki görülür. Koprin toksisitesinde hiperasetaldehemi gözlenmesine rağmen bu toksinin kimyasal yapısı disülfiramdan farklıdır.
- **Toksik etki belirtileri:** *Coprinus* mantarının yenmesinden 2 saat sonra (ortalama 3-6 saat) etanole karşı duyarlılık oluşur. Semptomlar alkol alımından kısa süre sonra (15-20 dak.) ortaya çıkar. Semptomların şiddetli alınan mantar ve alkol miktarına bağlıdır. Şiddetli baş ağrısı, yüze ateş basması, ortostatik (dik durmaya dayanan) hipotansiyon, kusma, taşikardi, diyaforezis (terleme) ve göğüste ağrı, görülen başlıca belirtilerdir. Ekstremitelerde uyuşma, ellerde şişme hissi de belirtiler arasındadır.
- **Tedavi:** Genel tedavi prensipleri uygulanır. Hipotansiyon ve kardiyovasküler hastalığı olanlarda görülen kardiyak ritim bozukluklarının hemen düzeltilmesi gerekir.

## 2.B- Merkezi Sinir Sistemini Etkileyen Mantarlar

### 2.B.1- İbotenik asit ve benzeri toksinleri içeren mantarlar:

- İzoksazol türevleri (ibotenik asit, muskimol, muskazon), Amanita muscaria ve A. pantherina türü mantarların toksik etken maddeleridir.
- A. muscaria ve A. pantherina ile görülen zehirlenme belirtileri içerdikleri izoksazol türevlerinin farmakolojik etkileri ile ilgilidir.
- Zehirlenme şiddeti ise bu toksinlerin mantardaki miktarına ve bireysel faktörlere bağlıdır. 1.5 saat içinde baş dönmesi, ataksi, psişik stimülasyon, miyoklonik kas seyirmesi görülür, başlangıçta rüyalı uykulara neden olduğu belirtilmiştir.
- Zehirlenmenin tedavisi: A. muscaria ve A. pantherina ile zehirlenmede spesifik bir antidot yoktur. Genel tedavi prensipleri uygulanır. Atropin kesinlikle verilmemelidir. Bu mantarlarla görülen zehirlenme muskarinik olmayıp, içerdikleri ibotenik asit ve muskimol atropin ve sedatif hipnotiklerin etkisini potansiyalize ederler.



## 2.B.2- Substitüe triptaminleri içeren mantarlar:

- *Psilocybe*, *Coniocybe*, *Psathyrella* gibi mantar türleri (4-substitüe-2-triptamin) türevi olan psilocybin (psilosibin) ve psilocin (psilosin) isimli halüsinojenik maddeleri içerirler. *Psilocybe mexicana* isimli mantar Meksika'da yerli halk tarafından dini törenlerde kullanılmaktadır.





- Psilosibinin fizyolojik etkisi daha belirgindir.
- Psilosibin içeren mantarın yenilmesinden sonra ortaya çıkan belirtiler LSD (lizerjik asit dietilamid) etkisine benzer ve bu etki 30-60 dakika içinde çıkar, saatlerce sürer
- Kişi endişelidir, konsantre olma ve anlama güçlüğü gösterir.
- Dokunma hissinde; cisimlerin hacim, şekil, renk ve derinliğini farklı görme gibi hislerde değişme görülür.
- Ruhsal durumda çoğu kez canlılık olur, bazen depresyon görülebilir.
- Basit halüsinasyonlar (gözü kapalı iken renkli ışık ve cisimler görme) ve gerçek halüsinasyonlar görülmektedir (ilaç Bağımlılığına bakınız).
- Bu mantarlarla zehirlenenler, 5-10 saat içinde yavaş yavaş iyileşirler.

### 3. Gastrointestinal İrritan ve Allerjen Mantarlar

- Birçok şapkalı mantarların yenmesi ile gastroenterit ve allerjik etkilerin oluştuğu bilinmektedir.
- Bu mantarlarla kusma, diyare, bulantı gibi semptomlar mantarın yenilmesinden sonra 1/2-2 saat içinde ortaya çıkar.
- Bazen gastrointestinal bozukluklar allerjik etki ile ilgilidir. Gastrointestinal bozukluklar ve hipersensitivite tipinde cevaplar mantar cinsine göre değişir.
- Genellikle mantarlarla oluşan gastroenterit, başka sistemik etki yoksa, kısa zamanda semptomlar kaybolur. Ancak vücut sıvı ve elektrolit kaybı olduğunda tehlikeli durum ve ölüm oluşabilir.
- Bazı türler (Lactarius ve Tricholoma) ile şiddetli ve karakteristik belirtiler ortaya çıkar ve özellikle çocuklarda ölüme neden olabilirler.
- Zehirlenmenin tedavisinde genel prensipler uygulanır.

## 4 - Böbrek Fonksiyonunu Etkileyen Toksin İçeren Mantarlar

- Cortinarius türü bazı mantar cinslerinin (speciosissimus, orellanus, splendena, venosus) Avrupa ve Japonya'da irriversibl böbrek yetmezliğine neden olduğu gözlenmiştir.
- Bu hastaların bir kısmına daha sonra böbrek transplantasyonu yapmak gerekmiştir. Bu mantar grubu ile zehirlenmelere ilk kez Polonya'da rastlanmıştır. Daha sonra bazı Avrupa ülkelerinde (İskoçya, Fransa, İsviçre, Finlandiya ve İsveç) de zehirlenmeler bildirilmiştir.

Cortinarius orellanus' dan, orelline ve orellanine isimli bipyridil yapısında iki toksin izole edilmiştir. Pişirmek veya kurutma ile toksisiteleri değişmez.

**Toksisitesi:** Cortinarius türü mantarların yenilmesi şiddetli interstitiyel nefrite neden olur.

- Klinik belirtiler mantarın yenmesinden 36 saat kadar sonra ortaya çıkar.
- Anoreksi, baş ağrısı, susama, miyalji gibi belirtileri bir hafta sonra oliguri takip eder.
- Daha şiddetli olaylarda renal yetmezlik irriversibldir ve böbrek transplantasyonu gerekir.

**Tedavi:** Sıvı ve elektrolit dengesi sağlanır. Böbrek fonksiyonu tedavisi uzun sürebilir. Hemodiyaliz, destekleyici tedavi olarak zehirlenmelerin öldürücü etkisini azaltabilir.



# Yılan Venomları (Zehirleri)

- Zehirli ve zehirsiz yılanlar dünyanın her tarafında yaygın olarak bulunurlar.
- Türkiye'de zehirli yılanlarla ilgili bilgilerimiz azdır. Ancak engerekler familyasından (viperidae) çeşitli yılanların Güney Anadolu, Marmara, Ege ve Akdeniz Bölgelerinde yayıldığı bilinmektedir.



- Yılan zehirleri, çok toksik maddeler grubuna girerler. çoğunun LD50 değerleri 1 mg/kg'dan azdır.
- Yılan venomları protein karışımları ve polipeptid yapısındadırlar. Genel olarak yılan venomlarının % 70'i proteindir. Çoğu enzim özelliği gösterirler. Yılan zehirlerinde bulunan başlıca enzimler: proteinazlar, transaminaz, L-aminoasit oksidaz, kolinesteraz, fosfolipazlar (A, B, C, D), ribonükleaz, deoksiribonükleaz, fosfomonoesteraz, fosfodiesteraz, 5-nükleotidaz, adenozin trifosfataz (ATPaz) ve difosfopiridin nükleotidaz(DNPaz) dir.

- Proteinazca zengin olan venomlar doku tahribine yol açarlar. Ayrıca bir kısmı kanda fibrinojeni kan koagülasyonuna yol açarlar.
- Fosfolipazları içeren yılan venomları ise hemolize neden olurlar.
- Yılan venomlarının içerdiği "hiyaluronidaz" enzimi hücrelerle lifler arasındaki jel tabakasını hidroliz ederek doku viskozitesini azaltır. Böylece venom etken maddelerinin etki yerindeki doku engelini aşması sağlanır.
- Kolinesteraz enziminin venom toksisitesinde görülen "nöromusküler blokaj" (kürarizan) etkisinde önemli rolü olduğu düşünülmektedir.

# Toksik etkileri

- Yılan venomları, tahrip olan deri, barsak veya diğer mukoz membrandan absorbe olmazlar. Subkutan enjeksiyonla ise oldukça hızlı absorbe olurlar.
- Yılan zehirleri nörotoksik, kardiyotoksik, nefrotoksik veya hemotoksik olarak etki edebilir.



- Yılan sokması ile görülen başlıca belirtiler ısırılan yerde kan toplanması ve morarması, şişme ve kangren, bulantı, kusma, ateş ve baş dönmesi şeklindedir.
- Genellikle ölüm solunum depresyonu sonucudur ve çoğu kez bir saat içerisinde oluşur.

# Tedavi

- Isırma yeri (üst kısımdan) bandaja alınır. Bandaj konulamayan ısırma yerine buz uygulanmalıdır. Isırma yeri belli ise insizyon yapılarak zehir, ağızla emilmeli veya özel emici düzenekle bu sağlanmalıdır. Yarım saat sonra bandaj gevşetilir ve ortamın sıcaklığı 10-15°C arasında tutulmalıdır.
- Isıran yılan cinsi biliniyorsa serumu uygulanır. Eğer bilinmiyorsa polivalan yılan serumu kullanılır. Türkiye'de polivalan yılan serumları bulunmaktadır.

# Akrep Venomları

- Zehirli akrepler, kurbanlarına hareketli olan kuyruklarının son bölümünde bulunan iğneleri ile venomlarını enjekte ederler.
- Akrep venomlarının toksik aktiviteleri birbirine benzemektedir.
- Akrep venomlarının proteolitik aktivitesi olduğu ve peptid nörotoksin içerdiği belirlenmiştir.
- Akrep sokması ile görülen başlıca belirtiler şiddetli ağrı, miyokardit, hiperglisemi ve solunum güçlüğüdür. Kalpteki etkileri katekolaminlerin etkisine benzer.
- Akrep venomu insan için fatal olabilir.
- Akrep sokması ile zehirlenmenin tedavisi yılan ısırmasında olduğu gibidir. Ancak polivalan akrep serumu kullanılmalıdır. (Türkiye'de Türk akrep serumu).
- Parasempatik etkiye karşı atropin, ayrıca kas gevşeticileri ve hafif sedatif ilaçlar verilir.
- Gerektiğinde yapay solunum uygulanır.



# Böcek Venomları

- Salgılanan böcek venomları çok az olduğundan, görülen belirtiler daha çok allerjik reaksiyonlarla ilgilidir. Bu etkiler ani veya gecikmiş tipte olabilir.
- Allerjik reaksiyonlar çok şiddetli olabilir ve tek bir arı sokması bile öldürebilir.
- Böcek sekresyonlarında antijen özelliği gösteren proteinlerden başka toksik maddeler de vardır. Bu maddeler yılan venomları kadar toksik olabilir. Ancak miktarları çok az olduğundan, yüksek hayvanlarda daha çok lokal etki gösterirler.
- Böceklerin venomları batıcı kol ve okların batması veya ısırılmaları sırasında enjeksiyon yolu ile insanları etkiler.



## Arı Venomunun Özellik ve Etkisi

- Yapılan araştırmalara göre arı venomlarında düşük molekül ağırlıklı farmakolojik maddeler arasında histamin önemlidir.
- Toksik polipeptid yapısında "mellitin" (hemolitik etkili) ve "apamin" (nörotoksik) izole edilmiştir. Bal arısı venomu ile eşek arısı venomunun özellikleri birbirine benzemektedir.
- Arı sokmalarında lokal ağrı, şişlik ve iltihap görülür. Boyun ve boğazdan sokmalarda glottis ödemi oluşur. Duyar kişilerde allerjik ürtiker, astım nöbeti ve anaftaktik şok, ölüme neden olabilir. Yetişkinler için 5 arının venomu toksiktir.
- **Zehirlenmenin tedavisi:** Amonyak gibi seyreltik kalevi çözelti ile sokma yeri pansuman edilir. Bal arısı sokmuşsa, cımbızla keseli iğne (zehir) çekilip alınmalıdır. Buz ve ıslak sargı emilme ve iltihabı önler. Bandaj beş dakikada bir gevşetilir.
- Ayrıca semptomatik tedavi uygulanır. Allerjik etkiye karşı polivalan böcek antijeni kullanılabilir. Anaflaktik reaksiyonlarda epinefrin kullanılır. Solunum düzelineye kadar oksijen tedavisi uygulanır.

# Zehirli Balıklar

- Zehirli balıklar ya aktif olarak zehirlerini venom organları ile verirler; veya bazı balıkların içerdiği zehirler belirli organlarında pasif olarak bulunurlar.
- Ciguatoksin: Daha çok tropikal kayalıklarda bulunan balıklarda bulunan bir toksindir. Amerika'da balıkla zehirlenmelerin yarısı ciguatoksinle ilgilidir. Doza bağı olarak kalp hızı ve kalbin kontraksiyon gücünde değişikliğe neden olur.



- Tetrodotoksin: Bazı balon ve kirpi balık-larında bulunur. Bu toksin, balıkların yumurtaları, karaciğerinde yoğunlaşmıştır; az miktarda barsak ve derilerinde de bulunur. Balon balıkları derin olmayan sularda ve tropik bölgelerde yaşarlar. Akdenizde de balon balıklarına rastlanmaktadır.
- Toksinin çok az miktarı 1-45 dakika içinde dudak ve dilde batıcı his, deride uyuşukluğa ve adale zayıflığına neden olur. Yaygın felç ve konvülziyondan sonra, zehirlenmelerin %60' ı ölümlle sonuçlanır.
- Tetradon türü balıklar Japonya'da lezzetli ve tercih edilen bir balıktır. Üreme mevsiminin dışında toksik değildir. Ancak özel restoranlarda ve dikkatle hazırlanması gerekir.

- Denizlerde yaşayan balıklardan yaklaşık 200 türünün zehirli olduğu saptanmıştır.
- Çeşitli balıklar zehirlerini yüzgeç, diken veya iğneleri ile verirler.
- Denizlerimizde rastlanan lipsoz (iskorpit) cinsi balıklar zehirlerini dikenleri ile enjekte ederler. Enjeksiyondan hemen sonra ani ve şiddetli ağrı ve iltihap görülür. Bacakta şişme olur, kısa zamanda halsizlik, baş dönmesi ve hatta şok oluşabilir. Yaralı yerde renklenme ve felç olabilir.
- Sistemik zehirlenme belirtileri hipotansiyon, solunum yetersizliği ve felci, miyokardiyal iskemi şeklinde ortaya çıkar. Venomun direkt hemolitik etkisi vardır.
- Tedavi: Genel olarak balık venomları ısıya son derece dayanıksız olduklarından, yaralanan yer hemen hastanın dayanabildiği kadar sıcak su içinde tutulur. Bir saat kadar bekletme ile etki önlenir. Bu tedavide gecikildiği durumda, yaralanan yere lokal anestezi enjekte edilmelidir veya sistemik analjezik verilmelidir.
- Venomun enjekte edildiği yaralı uzuv yüksekte tutulur, destekleyici ve semptomatik tedavi uygulanır.

