

22 Mantar Intoksikasyonu Vakasının Klinik, Laboratuvar Özellikleri ve Tedaviye Cevapları: Tedaviye Erken Başlamanın Prognostik Önemi

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES AND RESPONSES TO THERAPY IN 22 CASES WITH MUSHROOM INTOXICATION: PROGNOSTIC IMPORTANCE OF THE EARLY INSTITUTION OF THERAPY

Dr.Kerim GÜLER , Doç.Dr.Ömer GÜVEN , Ür.Semra BOZFAİKOĞLU

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD. İSTANBUL

ÖZET

Acil servisimize müracaat eden 22 mantar zehirlenmesi vakası klinik, laboratuvar özellikleri ve tedaviye verdikleri cevap yönünden incelendi. Vakalarımızın tümünde bulantı, 18 tanesinde kusma, 10 tanesinde ishal mevcuttu. Vakalarımızın 10 tanesinde semptomlar 6 saatten önce başlamıştı. Bu grupta SGOT ve SGPT enzim değerlerinde yükselme gözlenmedi. 12 saatten sonra semptomları başlayan 12 vakadan 11 tanesinde SGOT ve SGPT enzim değerlerinde yükselmeler gözlemlendi.

Amatoksin zehirlenmesi tanısı ile erken ve yoğun tedaviye alınan bu 12 hastanın tamamı düzelmiştir. Hepatotoksitesi yüksek olan bu toksinlerle oluşmuş mantar zehirlenmelerinde zamanında yapılan yoğun tedavi hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Mantar intoksikasyonu, Amatoksinler

TKlin Gastroenterohepatoloji 1991, 2: 122-125

Türkiye'de ölümlerle sonuçlanan bitki zehirlenmelerinin başında mantar zehirlenmeleri gelmektedir. Memleketimizde sık olmasının nedenleri yabani mantar türlerinin gıda olarak yaygın kullanımı ve zehirli tiplerinin zehirsiz olanlardan tam olarak ayırt edilmemesindedir (1). Zehirlenmeye neden olan mantar toksinleri 6 grup altında incelenir. Bunların toksinleri ve klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi (2).

Geliş Tarihi: 8.3.1991

Kabul Tarihi: 30.3.1991

Yazışma Adresi: Uz.Dr.Kerim GÜLER
İstanbul Tıp Fak. İç Hast. ABD
Çapa / İSTANBUL

SUMMARY

In this study, 22 patients who were admitted to the emergency care unit with mushroom intoxication were reviewed. Their clinical characteristics and responses to therapy were discussed. Nausea was present in all of our patients, vomiting in 18 and diarrhea in 10. Symptoms had begun earlier than 6 hours in our 10 cases in whom SGOT and SGPT values hadn't increased. In 12 patients symptoms had begun later 12 hours, after ingestion and increase in hepatic transaminases had observed in 11 of them. These 12 patients were treated early and intensively with the diagnosis of amatoxin toxicity. All of our cases in this group were recovered. Early instituted appropriate therapy is life-saving in intoxication with these highly hepatotoxic agents.

Key Words: Mushroom intoxication, Amatoxins

Turk J Gastroenterohepatol 1991, 2: 122-125

Siklopeptidler (amatoksinler), ibotanik asit ve muskarin ile oluşan zehirlenmelerle yurdumuzda sık rastlanır. Diğer 3 grubu oluşturan mantarların toksinleri ısıtılınca etkisini kaybeder. Yurdumuzda mantar genellikle pişirilerek yendiğinden bunların oluşturduğu zehirlenme türlerine nadir rastlanır (3,4). En sık etken olan toksinlerin başında amatoksinler bulunur ve genellikle karaciğer yetmezliği tablosu ile ölüme götürürler. Amatoksin alınmasından sonra ortaya çıkan bulantı, kusma ve ishal gibi ilk şikayetler ortalama 12 saat sonra ortaya çıkar. Bu dönemden sonra hasta 2-4 gün süren şikayetsiz, latent bir döneme girer. Bu dönemde

Tablo 1. Mantar Toksinlerinin Sınıflandırılması

Toksin	Mantar Türleri	Başlangıç	Semptomlar
Amatoksin	A.Phalloides. A.Verna A.Viroza ve bazı Ixpiota türleri	6-12 Saat	Bulantı, kusma ishal ve hepatic yetmezlik
Monometilhidrazin	Gyrometra esculenta	6-12 Saat	Bulantı, kusma, ishal, hemoliz ve hepatic yetmezlik
Muskarin	Clitocybe deafbata. C.Cerusata, tncocybe	0.5-2 Saat	Bulantı, kusma, salya akması. terleme, miyozis.
Koprin	Coprinus arma'mentarius, Clitocybe clavipes	30 Dak.	Disulfirama benzer reaksiyon
Ibotanik asid ve	Amanita muscaria, A, Pentharina	0.5-2 Saat.	Antikolinergic semptomlar, hallüsinasyon
Psilosibin	Psilocybe cubensis	0.5-2 Saat	Hallüsinasyon

hasta iyileşti kanısıyla tedavisi kesilir ve erken olarak hastaneden çıkarılırsa sitotoksik etkilerin görüldüğü 3. dönem gelişir ve karaciğer yetersizliği nedeni ile hastayı ölüme götürür (1,4,5,6). Bu klinik seyirin iyi bilinmediği durumlarda sessiz olan ikinci dönemde hastaların tedavilerinin kesilmesi ile yurdumuzda ölümler bildirilmiştir (1). Çalışmamızın amacı, uygun tedavi ve takip yöntemleri ile hastaların tipik amatoksin intoksikasyonundan bile tamamen kurtulabileceğini vurgulamaktır.

MATERYEL VE METOD

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı acil servisine Eylül-Kasım 1990 tarihleri arasında 3 aylık dönemde müracaat eden 22 vaka (10 erkek, 12 kadın) incelenmiştir. Vakaların yaş ortalaması 36.4 yıl (17-77 yaş arası) idi. Hastaların başvuru semptomları, semptomların başlangıç süreleri ve laboratuvar bulguları Tablo 2'de özetlendi.

Tüm vakalara gastrik lavaj yapıldı. İlacın plazma konsantrasyonunu düşürmek için %5 dekstroz ve isotonik NaCl ile diürez sağlandı. 20 milyon ünite kristalize penisilin tedavisi perfüzyon şeklinde verildi. 3 vakamızda tiotik asit 200 mg/gün verildi. Enzimleri hızla yükselen bir vakaya hemodiyaliz uygulandı.

SONUÇLAR

Vakaların 22 tanesinde (%100) bulantı, 18 tanesinde (%81.8) kusma, 10 tanesinde (%45.4)

ishal görüldü. 10 vakamızda semptomlar mantarın yenmesinden sonraki ilk 6 saat içinde, 12 tanesinde ise 12 saatten sonra başlamıştı. Şikayetleri 12 saat sonra başlayan vakaların 11 tanesinde SGOT ve SGPT değerlerinde yükselmeler gözlemlendi. SGOT değeri ortalaması 914.72 ± 1479.15 , SGPT değeri ortalaması ise 2197 ± 1673.5 bulundu. En yüksek SGOT değeri 5140, SGPT değeri ise 6710 olarak bulundu. Enzim değerlerindeki yükselmeler ortalama 7 gün içinde normal değerlere indi. Şikayetleri ilk 6 saat içinde başlayan vakalarda enzim değerlerinde bir yükselme gözlenmedi.

TARTIŞMA

Yurdumuzda mantar intoksikasyonu vakalarına oldukça sık rastlanmaktadır. Bu vakaların ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde sık olduğu bilinmektedir (1,5). Yurdumuzda yaygın olarak amatoksin, muskarin ve ibotanik asit türleri ile oluşan zehirlenmelere rastlanır (1,5). Bunlar genellikle kendilerini gastrointestinal semptomlar ile gösterirler (4,5,7). Bu mantarların toksinlerine bağlı olarak bizim vakalarımızın hepsinde bulantı, 18 tanesinde (%81.8) kusma, 10 tanesinde (%45.4) ishal gözlenmiştir.

Alkol alındıktan sonra disulfirama benzer reaksiyonlar ve hallüsinasyonlara, genellikle ısıtma ile toksisitesini kaybeden monometil hidrazin, koprin ve psilosibin türevleri ile oluşan zehirlenmelerde rastlanır (2,3,4,7). Yurdumuzda mantarlar pişirilerek yendiğinden biz vakalarımızda bu çeşit zehirlenme bulgularına rastlamadık.

Tablo 2. Vakaların Klinik ve Laboratuar Özellikleri

Vaka	Bulantı	Kusma	İshal	Semptomların Başlangıcı		SGOT	s e r r	Normale Dönüş
				6 Saat	12 Saat			
ru 36 K	+	-	+	-	+	200	400	6
MO 77 E	+	+	-	-	+	1156	3569	12
CA 20 K	+	+	-	+	-	15	10	-
ÜÇ 46 E	+	+	+	-	+	68	40	3
şu 65 K	+	+	-	-	-	84	100	5
iu 45 E	+	+	+	-	+	50	170	7
Mü 25 E	+	+	+	+	-	18	26	-
N'A 35 K	+	+	-	+	-	13	19	-
i A 39 E	+	+	-	+	-	15	17	-
1 U 29 K	+	+	-	-	+	38	60	5
ZY 45 K	+	+	-	-	+	562	1650	8
G Y 17 K	+	+	-	-	+	409	390	7
OK 27 E	+	+	-	+	-	İH	13	-
TK 46 E	+	-	+	1	-	22	18	-
NY 20 K	+	+	-	-	+	13	18	-
KT 33 K	+	+	+	+	-	22	18	-
Y/. 29 E	+	+	+	-	+	1265	4090	10
MK 18 K	+	+	+	-	+	5140	6710	8
YII 38 E	+	+	+	-	+	1090	1230	6
TS 38 K	+	-	+	+	-	22	18	-
Nü 38 E	+	-	-	+	-	22	16	-
IG 35 K	+	-	-	+	-	18	22	-

Vakalarımızın 10 tanesinde şikayetler mantarın yenmesinden sonraki ilk 6 saat içinde meydana gelmiş ve bu vakaların hiçbirinde SGOT ve SGPT değerlerinde yükselme gözlenmemiştir. Bu sebeple semptomların başlangıç saati, klinik ve laboratuar bulguları değerlendirildiğinde bu mantarların amanita grubu dışında olduğu ve yurdumuzda sık rastlanan ibotanik asit ve muskarin tipi toksinler taşıdığı kanısına varılmıştır (2,3,4,7,8).

Amatoksinler ile görülen zehirlenmelerde 3 klinik dönem gözlenmektedir. Birinci dönem ilk 24 saat içinde bulantı, kusma ve ishal gibi semptomlarla kendini gösteren dönemdir. Bunu semptomların kaybolduğu 2-4 gün süren lalant dönem izler. Üçüncü dönem ise karaciğer ve böbrek hasarının olduğu dönemdir (1,2,4,6,8,9).

RNA polimeraz ve mRNA sentezini bozarak DNA transkripsiyonunu etkileyen amatoksin toksinleri karaciğerde hafif vakalarda nonspesifik vakuollü parankimal dejenerasyon, ağır vakalarda ise sentrilobiller nekroz, steatoz. ve hemorajik nekroza varan karaciğer hasarına yol açar (2,4,6).

Bizim vakalarımızın 12 tanesinin semptomları mantarın alımından 12 saat sonra başlamış ve bir vaka hariç tüm vakalarımızda SGOT ve SGPT değerlerinde yükselmeler gözlenmiştir. Anamnez, klinik ve laboratuar bulgularından bu tür zehirlenme vakalarından amatoksin grubu mantarların sorumlu olduğu düşünülmüştür (1,21,4,6,8,9).

Amatoksin grubu zehirlenmelerde hastanın kendisi spontan olarak kusmuyorsa ipeka şurubu kullanılarak hastanın kusturulması, ishali olmayan vakalarda mushil verilerek ishal oluşturulması birçok çalışma ve bildiride genel tedavi prensibi olarak önerilmektedir (3,7,8,9). Amatoksinlerin enterohepalik dolaşımı mevcuttur (6,9). Barsaklardan toksinlerin geri emilimini azaltmak için özellikle duodenal tüple aktif kömürün 48 saat süre ile verilmesi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (2,6,7). Hastalarda, kaybettikleri sıvı ve elektrolitlerin yerine konması ve toksinlerin kandaki konsantrasyonunun azaltılması için İso-tonik NaCl ve %5 dekstroze ile diürezin sağlanması önerilmektedir (2,4,7,8).

Tioksik asil (alfa lipoik asit) 1968 yılından beri amatoksin intoksikasyonlarında kullanılmaktadır. Hafif vakalarda 300 mg/gün, ağır vakalarda 600 mg/gün dozunda 7-14 gün süre ile kullanılması ile başarılı sonuçlar alındığı, SGOT ve SGPT değerlerinde hızla düşme olduğu John ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (9). Danicli ve arkadaşları ciddi amatoksin zehirlenmesi olan 12 vakada erken olarak bu tedaviye başlamışlar ve bir vaka dışında tüm vakalarının kurtulduğunu bildirmişlerdir (8).

Plazma proteinlerine bağlanarak, amatoksinler ile yarışmaya giren ve amatoksinin böbrekten atılmasını sağlayan kristalize penisilinin perfüzyon şeklinde yüksek doz verilmesi önerilmektedir (2,4,6,7,9). Tioktik asit ile birlikte penisilininin kullanımının tedavi başarısını arttırdığı John ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir (8).

Önceleri tartışmalı olan (7) fakat sonraları erken dönemlerde yapıldığı zaman oldukça başarılı sonuçlar alındığı bildirilen (11,12) hemoperfüzyon ve hemodiyaliz tedavisi önerilmektedir, Altuncan ve arkadaşları yaptıkları hemoperfüzyon tedavisi ile oldukça başarılı sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir (10).

Şikayetleri mantarın yenmesinden 12 saatten daha uzun süre sonra başlayan vakalarda arnanta grubu entoksikasyonu düşünmek gerekir. Bu toksinlerin yaptığı ağır organik hasarlar göz önüne alınarak, şüpheli vakalarda bile erken yoğun tedaviye başlamak hayat kurtarıcıdır.

KAYNAKLAR

1. Baytop T: Türkiye'de Zehirli Bitkiler, Bitki Zehirlenmeleri ve Tedavi Yöntemleri. İstanbul Üniversitesi Yayınları. Gençlik Basımevi, İstanbul. 1989, 61-84,
2. Olson KR: Mushrooms in: Poisoning and Drug Overdose (Eds) Olson KR, Becker CE, Benovitz NL, Buchanan JP, Osterloh J, Woo of. First Edition. Apleton and Eange, U.S.A., 1990, 210-3.
3. Lange M, Hora FB: Collins Guide to Mushrooms and Doodstools. William Collins Sons and Co.Ltd. Glasgow Eighth edition. 1985:96-156.
4. Dökmeci I: Toksikoloji: Akut Zehirlenmelerde Tanı ve Tedavi. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, 1988, 646-70.
5. Öder N: Orta ve Doğu Karadeniz Bölgesi, Yenen ve Zehirli Mantarları Üzerinde Toksonomik Araştırmalar. Tübitak, Matematik. Fiziki ve Biyolojik Bilimler Araştırma Grubu, Proje No: TBAG-217. Ankara 1978.
6. Gitlin N: Clinical aspects of liver diseases caused by Industrial and environmental toxins in: Hepatology. A textbook of Liver Disease (Eds). Zakim D, Boyer TO. WB Saunders Co. Philadelphia 1990, 799-802.
7. Mc Cormick DJ, Avbel AJ, Gibbons RB: Nonlethal mushroom poisoning. Annals of Internal Medicine 1979. 90:332-5.
8. Hall AII. Spoerke DG, Rumack BII: Mushroom poisoning: Identification, diagnosis and treatment. Pediatrics in review 1987, 8:291-8.
9. Hanrahen .JP. Gordon MA: Mushroom Poisoning: Case reports and a review of therapy. J A M A 1984. 251: 1057-61.
10. Altuncan Ş, Bulul O, Gülay II, Sen Ş. Haberal M: Hemoperfusion in drug and poison intoxications. Dialysis Transplantation and Burn. 1990, 5:26-29.
11. Davidson WD: Hemodialysis and hemoperfusion in the management of acute drug intoxication in: Textbook of Nephrology (Ed.) Massry SG, Glasscock RJ. Williams and Wilkims. Baltimore, Second Edition 1989. 2: 1565-70.
12. Winchester JF: Use of dialysis and hemoperfusion in treatment of poisoning in treatment of poisoning in: Handbook of dialysis (Eds.) Dangirdes JT, Ing TS. Little, Brown and Co. Boston. Toronto, First Edition 1988: 437-48.