T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

TÜRKİYE'NİN BAZI ZEHİRLİ MANTARLARI ÜZERİNDE KİMYASAL ARAŞTIRMALAR

FİLİZ KARTAL

DANIŞMAN
PROF. DR. AFİFE MAT

FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FARMAKOGNOZİ PROGRAMI

İSTANBUL-2011

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı Farmakognozi Programında Filiz KARTAL tarafından hazırlanan Türkiye'nin Bazı Zehirli Mantarları Üzerinde Kimyasal Araştırmalar başlıklı Yülsek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

21 / 07 / 2011

Tez Sınav Jürisi

Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı) İmzası

1.Prof.Dr.Afife Mat (Tez Danışmanı) (İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.)

2.Prof.Dr. Ali Hikmet Meriçli (İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.)

3.Prof.Dr. Filiz Meriçli (İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.)

4.Prof.Dr. Aynur Sarı (İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi A.D.)

5.Doç.Dr. Emine Akalın (İstanbul Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik A.D.)

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Filiz KARTAL



İTHAF

"Her zaman yanımda oldukları için,

anneme ve babama..."

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanması için gerekli olanakları sağlayan, çalışmalarımın ilk gününden itibaren ilgi ve desteği ile yanımda olan, bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarıma ışık tutan Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Ali H. Meriçli'ye en içten saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında ilgi ve desteğini hissettiğim, bilgi ve deneyimleriyle çalışmalarımı yönlendiren değerli danışman hocam Sayın Prof.Dr. Afife Mat'a en içten saygı ve teşekkürlerimi borç bilirim.

Laboratuvar çalışmalarım sırasında desteğini esirgemeyen sevgili hocalarım Yard.Doç.Dr. Sevda Süzgeç Selçuk, Yard.Doç.Dr. Çağlayan Ünsal Gürer , Dr.Ecz. Sevda Pırıldar, Araş.Gör.Dr. Tuba Şerbetçi, Araş.Gör.Uzm. Esra Eroğlu Özkan ve tüm Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerine, yardımcı ve elemanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Mantar örneklerinin toplanmasında ve teşhisinde, mantar fotoğraflarının temin edilmesinde önemli katkıları olan Sayın Jilber Barutçiyan'a teşekkürlerimi borç bilirim. Bazı fotoğrafların temin edilmesinde katkısı olan Sayın Mehmet Akgül'e teşekkür ederim. Giresun *Amanita muscaria* örneğinin temin edilmesini sağlayan Sayın Leyla Alaca'ya teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında samimi destek ve yardımlarını esirgemeyen canım arkadaşlarım Araş.Gör. Seçil Yazıcı, Araş.Gör. Burcu Şen, Araş.Gör. Sezin Kurtoğlu, Uzm.Ecz. Buket Hekiman, Uzm.Biy. Sabriye Karadenizli, Biy. Kübra Ciğerim, Biy. Mehmet Arslan, Ecz. Gizem Gülsoy, Ecz. Halime Yavuz, Özlem Güney, Recep Karaca, Habip Erşahin, Mehtap Polat Tente ve Rabia Er'e teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, emek veren, hayatımın her aşamasında maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen değerli annem ve babama, destek ve ilgileri için canım kardeşlerime en içten saygı ve sevgilerimi sunarım.

Her zaman sevgisini ve desteğini hissettiğim Av. Yusuf Kara'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 5089

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... Xİİ
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ XV
ÖZET ..... XVİ
ABSTRACT ..... XVİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Tarihçe 3
2.2. Mantarlar 3
2.2.1. Mantar Nedir ? 3
2.2.2. Mantarın Besin Değeri 5
2.3. Mantar Zehirlenmeleri 6
2.4. Yanlış İnanışlar 9
2.5. Türkiye'de Görülen Mantar Zehirlenmesi Vakaları 11
2.6. Mantar Zehirlenmelerinin Sınıflandırılması 15
2.6.1. Çiğ Olarak Zehirleyenler 15
2.6.2. Hassasiyet ve Allerji 18
2.6.3. Hayali Zehirlenme 18
2.6.4. Kirlilik ve Radyasyon Biriktirme 18
2.6.5. Erken Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri 19
2.6.6. Geç Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri 20
2.7. Sendromlar 21
2.7.1. Coprinus Sendromu 21
2.7.1.1. *Coprinus atramentarius* (Bull.) Fr. 21
2.7.2. Gastrointestinal Sendrom 26
2.7.2.1. *Agaricus xanthoderma* Genev. 26

2.7.2.2. *Armillaria mellea* (Vahl) P. Kumm. 26
2.7.2.3. *Boletus satanas* Rostk. 26
2.7.2.4. *Entoloma sinuatum* (Bull.) P. Kumm. 26
2.7.2.5. *Hebeloma crustiliniforme* (Bull.) Quél. 27
2.7.2.6. *Hebeloma sinapizans* (Fr.) Sacc. 27
2.7.2.7. *Hygrocybe nigrescens* (Quél.) Kühner 27
2.7.2.8. *Hypholoma fasciculare* (Fr.) P. Kumm 27
2.7.2.9. *Omphalotus olearius* (DC.) Singer 27
2.7.2.10. *Ramaria formosa* (Pers.) Quél. 27
2.7.2.11. *Russula emetica* (Schaeff.) Pers. 28
2.7.2.12. *Scleroderma citrinum* Pers. 28
2.7.2.13. *Suillus luteus* (L.) Roussel 28
2.7.2.14. *Tricholoma sulphureum* (Bull.) P. Kumm. 28
2.7.2.15. *Tricholoma ustale* (Fr.) P. Kumm. 28
2.7.3. Muskarin Sendromu 35
2.7.3.1. *Clitocybe candicans* (Pers.) P. Kumm. 35
2.7.3.2. *Clitocybe dealbata* (Sowerby) Gillet 35
2.7.3.3. *Clitocybe phyllophila* (Pers.) P. Kumm. 35
2.7.3.4. *Inocybe fastigiata* (Schaeff.) Quél. 35
2.7.3.5. *Inocybe geophylla* (Pers.) P. Kumm. 36
2.7.3.6. *Inocybe patouillardii* Bres. 36
2.7.4. Pantherina Sendromu 39
2.7.4.1. *Amanita muscaria* (L.) Lam. 39
2.7.4.2. *Amanita pantherina* Gonn. & Rabenh. 39
2.7.5. Paxillus Sendromu 43
2.7.5.1. *Paxillus involutus* (Batsch) Fr. 43
2.7.6. Psilosibin Sendromu 45
2.7.6.1. *Gymnopilus junonius* (Fr.) P.D. Orton 45
2.7.6.2. *Gymnopilus spectabilis* (Fr.) Orton 45
2.7.6.3. *Panaeolus foenisecii* (Pers.) J. Schröt. 45
2.7.6.4. *Panaeolus olivaceus* F.H. Moller 45
2.7.6.5. *Panaeolus papilionaceus* (Bull.) Quél. 45
2.7.6.6. *Panaeolus semiovatus* (Sowerby) S. Lundell & Nannf. 45

2.7.6.7. *Panaeolus sphinctrinus* (Fr.) Quél. 46
2.7.6.8. *Panaeolus subbalteatus* (Berk. & Broome) Sacc. 46
2.7.6.9. *Pluteus salicinus* (Pers.) P. Kumm. 46
2.7.7. Gyromitra Sendromu 52
2.7.7.1. *Gyromitra ambigua* (Karst.) Harmafa 52
2.7.7.2. *Gyromitra esculenta* (Pers.) Fr. 52
2.7.7.3. *Gyromitra gigas* (Krombholz) Cooke 52
2.7.7.4. *Helvella crispa* (Scop.) Fr. 52
2.7.7.5. *Helvella lacunosa* Afzel. 52
2.7.7.6. *Paxina leucomelas* (Pers.) Kuntze 52
2.7.7.7. *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar 53
2.7.8. Orellanus Sendromu 57
2.7.8.1. *Cortinarius cinnabarinus* Fr. 57
2.7.8.2. *Cortinarius gentilis* (Fr.) Fr. 57
2.7.8.3. *Cortinarius orellanus* Fr. 57
2.7.8.4. *Cortinarius varius* 57
2.7.9. Phalloides Sendromu 60
2.7.9.1. *Amanita phalloides* Secr. 60
2.7.9.2. *Amanita verna* Rea 60
2.7.9.3. *Amanita virosa* Gonnermann & Rabenhorst 60
2.7.9.4. *Galerina marginata* (Batsch) Kühner 60
2.7.9.5. *Galerina unicolor* (Vahl) Singer 60
2.7.9.6. *Lepiota brunneoincarnata* Chodat & C. Martın 60
2.7.9.7. *Lepiota castanea* Quél. 61
2.7.9.8. *Lepiota cristata* (Bolton) P. Kumm. 61
2.7.9.9. *Lepiota helveola* Bres. 61
2.7.9.10. *Lepiota subincarnata* J.E. Lange 61
2.8. Yeni Sendromlar 75
2.8.1. Akut tübülopati 76
2.8.1.1. *Amanita smithiana* 76
2.8.1.2. *Amanita proxima* 77
2.8.2. Eritermaljiya 77
2.8.2.1. *Clitocybe acromelalga* 78

2.8.3. Rabdomiyoliz 79
2.8.3.1. *Russula subnigricans* 79
2.8.3.2. *Tricholoma auratum* (Paulet) Gillet 80
2.8.3.3. *Tricholoma flavovirens* (Pers.) S. Lundell 80
3. GEREÇ VE YÖNTEM 81
3.1. Alfa-Amanitin Aranması 81
3.1.1. Materyel 81
3.1.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması 81
3.1.3. Referans Çözeltisi 81
3.1.4. İnce Tabaka Kromatografisi 81
3.1.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz 81
3.1.4.2. Belirteç 82
3.2. İbotenik Asit ve Müsimol Aranması 82
3.2.1. Materyel 82
3.2.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması 82
3.2.3. Referans Çözeltisi 82
3.2.4. İnce Tabaka Kromatografisi 83
3.2.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz 83
3.2.4.2. Belirteç 83
3.3. Muskarin Aranması 83
3.3.1. Materyel 83
3.3.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması 83
3.3.3. Referans Çözeltisi 84
3.3.4. İnce Tabaka Kromatografisi 84
3.3.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz 84
3.3.4.2. Belirteç 84
3.4. Psilosibin, Psilosin Aranması 85
3.4.1. Materyel 85
3.4.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması 85
3.4.3. Referans Çözeltisi 85
3.4.4. İnce Tabaka Kromatografisi 85
3.4.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz 85
3.4.4.2. Belirteç 85

3.5. Orellanin Aranması 86
3.5.1. Materyel 86
3.5.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması 86
3.5.3. Renk Reaksiyonu 86
4. BULGULAR 87
4.1. Alfa-Amanitin Aranması 87
4.1.1. *Amanita phalloides* 87
4.1.2. *Amanita phalloides* var. *alba* 88
4.1.3. *Galerina marginata* 88
4.1.4. *Lepiota helveola* 89
4.1.5. *Amanita citrina* 89
4.1.6. *Amanita rubescens* 90
4.2. İbotenik Asit ve Müsimol Aranması 91
4.2.1. *Amanita muscaria* 91
4.2.2. *Amanita pantherina* 92
4.3. Muskarin Aranması 93
4.3.1. *Inocybe fastigiata* 93
4.3.2. *Clitocybe candicans* 94
4.3.3. *Inocybe geophylla* 94
4.3.4. *Mycena rosea* 95
4.4. Psilosibin, Psilosin Aranması 95
4.4.1. *Panaeolus foenisecii, Stropharia aeruginosa* 96
4.5. Orellanin Aranması 96
4.5.1. Renk Reaksiyonu 96
5. TARTIŞMA 97
KAYNAKLAR 99
ÖZGEÇMİŞ 107

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: *Helvella crispa* 4
Şekil 2-2: *Amanita phalloides* ve *Agaricus silvicola* 7
Şekil 2-3: *Amanita caesarea* 8
Şekil 2-4: *Amanita muscaria* 8
Şekil 2-5: *Amanita rubescens* 17
Şekil 2-6: *Morchella deliciosa* 17
Şekil 2-7: *Xerocomus* sp. 19
Şekil 2-8: *Coprinus atramentarius* 22
Şekil 2-9: Koprin 22
Şekil 2-10: *Boletus luridus* 24
Şekil 2-11: *Clitocybe clavipes* 25
Şekil 2-12: *Pholiota squarrosa* 25
Şekil 2-13: *Boletus satanas* 30
Şekil 2-14: *Entoloma lividum* 30
Şekil 2-15: *Hebeloma sinapizans* 31
Şekil 2-16: *Hypholoma fasciculare* 31
Şekil 2-17: *Omphalotus olearius* 32
Şekil 2-18: *Ramaria formosa* 32
Şekil 2-19*: Russula emetica* 33
Şekil 2-20: *Scleroderma citrinum* 33
Şekil 2-21: *Suillus luteus* 34
Şekil 2-22: *Tricholoma pardinum* 34
Şekil 2-23: Muskarin 36
Şekil 2-24: *Clitocybe candicans* 38
Şekil 2-25: *Inocybe geophylla* 38
Şekil 2-26: *Inocybe patouillardii* 39
Şekil 2-27: 1) İbotenik asit 2) Müsimol 40
Şekil 2-28: *Amanita muscaria* 42
Şekil 2-29: *Amanita pantherina* 42
Şekil 2-30: *Paxillus involutus* 44

Şekil 2-31: Psilosibin (1), Psilosin (2) 46
Şekil 2-32: *Gymnopilus spectabilis* 50
Şekil 2-33: *Panaeolus foenisecii* 50
Şekil 2-34: *Pluteus salicinus* 51
Şekil 2-35: *Psilocybe semilanceata* 51
Şekil 2-36: Giromitrin ve parçalanma ürünleri 53
Şekil 2-37: *Gyromitra esculenta* 55
Şekil 2-38: *Helvella crispa* 55
Şekil 2-39: *Helvella lacunosa* 56
Şekil 2-40: *Sarcosphaera crassa* 56
Şekil 2-41: Orellanin 57
Şekil 2-42: *Cortinarius cinnabarinus* 59
Şekil 2-43: *Cortinarius orellanus* 59
Şekil 2-44: Amatoksinler 63
Şekil 2-45: α - Amanitin 64
Şekil 2-46: Fallotoksinler 65
Şekil 2-47: Virotoksinler 66
Şekil 2-48: *Amanita phalloides* 71
Şekil 2-49: *Amanita phalloides* 72
Şekil 2-50: *Amanita virosa* 72
Şekil 2-51: *Amanita phalloides* var. *alba* 73
Şekil 2-52: *Galerina marginata* 73
Şekil 2-53: *Lepiota cristata* 74
Şekil 2-54: *Lepiota subincarnata* 74
Şekil 2-55: Russuphelin A 80
Şekil 2-56: *Tricholoma auratum* 80
Şekil 4-1: *Amanita phalloides* ekstresi (1), alfa-amanitin (A). 87
Şekil 4-2: *Amanita phalloides* var. *alba* ekstresi (1), alfa-amanitin (A) 88
Şekil 4-3: *Galerina marginata* ekstresi (1), alfa-amanitin (A) 88
Şekil 4-4: *Lepiota helveola* ekstresi (1), alfa-amanitin (A) 89
Şekil 4-5: *Amanita citrina* ekstresi (1), alfa-amanitin (A) 89
Şekil 4-6: *Amanita rubescens* ekstresi (1), alfa-amanitin (A) 90

Şekil 4-7: *Amanita citrina* (1), *Amanita phalloides* (2), *Amanita phalloides* var. *alba* (3), α- amanitin (A), *Lepiota helveola* (4), *Amanita rubescens* (5), *Galerina marginata* (6). 90
Şekil 4-8: *Amanita muscaria* Bolu örneği (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M) 91
Şekil 4-9: *Amanita muscaria* Giresun örneği (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M) 92
Şekil 4-10: *Amanita pantherina* (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M) 92
Şekil 4-11: *Inocybe fastigiata* ekstresi (1), muskarin klorid (M)..... 93
Şekil 4-12: *Clitocybe candicans* ekstresi (1), muskarin klorid (M)..... 94
Şekil 4-13: *Inocybe geophylla* ekstresi (1), muskarin klorid (M)..... 94
Şekil 4-14: *Mycena rosea* ekstresi (1), muskarin klorid (M)..... 95
Şekil 4-15: *Panaeolus foenisecii* (1a, 1b), *Stropharia aeruginosa* (2a, 2b) 96
Şekil 4-16: *Cortinarius varius* renk reaksiyonu 96

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	Alanin aminotransferaz
AST	Aspartat aminotransferaz
DEÜTF	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
ECAD	Extracorporal Albumin Dialysis
GABA	Gama aminobutirikasit
İTK	İnce Tabaka Kromatografisi
LDH	Laktat dehidrogenaz
LSD	Lizerjik asit dietilamid
MARS	Molecular Absorbant Recycling System
TLC	Thin layer chromatography
ZDM	İlaç ve Zehir Danışma Merkezi

ÖZET

Kartal, F. (2011). Türkiye'nin Bazı Zehirli Mantarları Üzerinde Kimyasal Araştırmalar. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Ülkemizde besin zehirlenmelerinin önemli bir bölümünü mantar zehirlenmeleri oluşturmaktadır. Ormanlardan mantar toplayıp yeme alışkanlığının yaygın olması, zehirli ve yenen mantarların yan yana yetişmesi ve birbirine çok benzemesi ve toplayıcıların mantarları iyi tanımaması gibi nedenlerle özellikle sonbahar aylarında mantar zehirlenmeleri oldukça sık görülmektedir.

Türkiye'nin bitki örtüsü çok iyi bilinmesine karşılık mantar florası henüz tam olarak belirlenememiştir. Bu konudaki araştırmalar son yıllarda artmıştır ve Türkiye'nin mantar listesi mikologlar tarafından hazırlanmaya başlanmıştır.

Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin başlıca nedeni Amanita phalloides mantarıdır. Tehlikeli zehirlenmelere neden olan Cortinarius ve Gyromitra türleri de son yıllarda saptanmıştır. Gyromitra türlerinin pazarlarda satıldığına da rastlanmıştır. Clitocybe ve Inocybe türleri ise yenen mantarlar ile kolaylıkla karıştırılmaktadır. Ayrıca psilosibin içerme ihtimali olan Psilocybe, Panaeolus, Stropharia gibi türlerin de varlığı son yıllarda yapılan yayınlarda yer almaktadır.

Türkiye'nin zehirli mantarları üzerinde ilk kimyasal araştırmalar 1990 yılında Afife Mat tarafından başlatılmıştır. İlk çalışmalar Amanita phalloides, Amanita muscaria ve Amanita pantherina türlerinin içerikleri üzerinde yapılmıştır.

Bu çalışmada Amanita phalloides, Amanita phalloides var. alba, Amanita muscaria, Amanita pantherina, Lepiota helveola, Galerina marginata, Inocybe fastigiata, Inocybe geophylla ve Clitocybe candicans türlerinin zehirli bileşikleri ince tabaka kromatografisi yöntemi ile gösterilmiştir. Amanita rubescens ve Amanita citrina'nın α-amanitin içermediği, Mycena rosea'nın muskarin içermediği yine ince tabaka kromatografisi ile gösterilmiştir. Cortinarius varius'un orellanin içermediği renk reaksiyonu ile gösterilmiştir. Cortinarius, Gyromitra, Psilocybe, Panaeolus, Stropharia gibi zehirli türlerin Türkiye'de yayılışlarından bahsedilmiştir. Dünya'da meydana gelen yeni mantar sendromları tanıtılmıştır.

Bu araştırma ile Türkiye'nin zehirli mantarlarının kimyasal içerikleriyle birlikte belirlenerek gerekli önlemlerin alınmasına yönelik öneriler getirmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Mantar zehirlenmesi, Amanita, Alfa-amanitin, İbotenik asit, Muskarin.

Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje No: 5089.

ABSTRACT

Kartal, F. (2011). Chemical investigations on the some poisonous mushrooms of Turkey. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. MSc Thesis. İstanbul.

Mushroom poisoning is the most frequent form of food intoxications, in Turkey, especially in autumn. The edible and toxic mushrooms grow together and some of them are very similar in appearance. These are the main reasons for confusion by the collectors.

Although the flora of Turkey is well known, the mycota of Turkey began to be determined since 1990's. A number of recent studies have been published in recent years.

Amanita phalloides is the main responsable for fatal poisoning cases. The presence of Cortinarius and Gyromitra species which cause dangerous poisoning, is reported in some regions. Gyromitra species are also sold in same markets as edible mushrooms. Clitocybe and Inocybe species are easily confused with edible ones. Psilocybin containing mushrooms as Psilocybe, Panaeolus and Stropharia are mentioned in recent publications.

Chemical investigations on the poisonous mushrooms of Turkey were started by Afife Mat in 1990 and toxic principles of Amanita phalloides, Amanita muscaria and Amanita pantherina from Istanbul forests were determined.

In this study toxic compounds of Amanita phalloides, Amanita phalloides var alba, Amanita muscaria, Amanita pantherina, Lepiota helveola, Galerina marginata, Inocybe fastigiata, Inocybe geophylla and Clitocybe candicans types are pointed out by thin layer chromatography method (TLC). Also it is shown by TLC method that Amanita rubescens and Amanita citrina didn't contain alpha-amanitin and Mycena rosea didn't contain muscarine. And it is shown by colour reaction and TLC that Cortinarius varius didn't contain orellanine. Deploys of the species of Gyromitra, Psilocybe, Panaeolus, Stropharia in Turkey are mentioned. New mushroom syndromes that occur in earth are described.

The aim of the present study was to investigate the toxic principles of the poisonous species reported recently, and to propose some precautions to prevent mushroom poisoning in Turkey.

Key Words: Mushroom poisoning, Amanita, Alpha-amanitin, Ibotenic Acid, Muscarine.

The present work was supported by the Research Fund of Istanbul University. Project No: 5089.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Türkiye'de bitkilerin yol açtığı zehirlenmeler arasında özellikle ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde, mantar zehirlenmeleri ilk sırayı almaktadır. Bunun sebebi ormanlarda yabani olarak yetişen mantarların, bu konuda bilgisi olmayan kişiler ve halk tarafından gıda olarak tüketilmek üzere toplanmasıdır. Zehirli ve ölümcül mantarların yenebilen mantarların yanında yetişmesi de toplayıcının hata yapmasına yol açmaktadır. Halk arasındaki yaygın inanışlar da zehirlenme nedenlerindendir. Bazı zehirli mantarların yenen mantarlarla benzerlik göstermesi de tehlikeli sonuçlar doğurabilmektedir (89).

Yabani mantarlara bağlı zehirlenmeler özellikle yağmurlu günleri takiben açık alanlardan toplanan mantarların yenilmesi ile meydana gelmektedir. Düşük sosyoekonomik koşullarda yaşayan kişilerin besin olarak tüketmeleri nedeniyle mantar zehirlenmeleri sık görülmektedir (46).

Bu konuda yeterli bilgisi olmayan kişiler tarafından toplanan mantarların yenilmesi sonucu hafif gastrointestinal şikayetlerden, ölümcül karaciğer yetmezliğine kadar çeşitli rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir (1, 64).

Yeryüzünde bulunan birkaç bin mantar türü içinde zehirli olanların sayısı 100 civarındadır. Öldürücü zehirlenmelere yol açanların sayısı ise 10'u geçmez (42).

Ülkemizde ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin başlıca nedeni *Amanita phalloides* mantarıdır. Phalloides sendromu, zehirlenmelerdeki ölüm oranı % 90 gibi oldukça yüksek bir sayıya ulaşması sebebiyle mantar zehirlenmeleri vakalarında en önemli yeri teşkil etmektedir (89).

Tehlikeli zehirlenmelere neden olan *Cortinarius* ve *Gyromitra* türleri de son yıllarda saptanmıştır. *Gyromitra* türlerinin pazarlarda satıldığına da rastlanmıştır. *Clitocybe* ve *Inocybe* türleri ise yenen mantarlar ile kolaylıkla karıştırılmaktadır. Ayrıca psilosibin içerme ihtimali olan *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Stropharia* gibi türlerin de varlığı son yıllarda yapılan yayınlarda yer almaktadır.

Mantar zehirlenmeleri tüm dünyada yaygın olarak karşılaşılan sağlık problemleri olmasına rağmen, sıklıkla zehirlenme durumunda klinik tablo açık değildir.

Zehirlenmeye neden olan mantarın cinsi çoğunlukla belirlenemez ve gastroenterit bulguları olan hastada genellikle mantar zehirlenmesinden şüphe edilmez (28).

Ecevit ve arkadaşları mantar zehirlenmesi olgularının % 57'sinde sorumlu olan mantarın cinsini belirleyememişlerdir (28).

Bu araştırma ile Türkiye'nin bazı zehirli mantar türlerinin kimyasal içerikleriyle birlikte belirlenerek, gerekli önlemlerin alınmasına yönelik öneriler sunmak, Dünya'da meydana gelen yeni mantar zehirlenmesi sendromlarını tanıtmak amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Mantar zehirlenmelerinin tarihçesi eski Roma'ya kadar uzanmaktadır. Mantarlar içinde en lezzetli olan *Amanita caesarea* (imparator mantarı) adını Roma imparatorundan almıştır. Roma imparatoru II. Claudius'un karısı Agrippine, *Amanita caesarea* üzerine *Amanita phalloides* ekleyerek imparatoru öldürmüştür (64).

Şükrü Kaymakçalan'ın bildirdiğine göre mantar zehirlenmelerine bağlı ölüm vakaları tarihte çok eski zamanlardan beri bilinmektedir. Milattan önce 5. yüzyılda yaşamış olan Atina'lı şair Euripides'in mantar zehirlenmesi yüzünden bir gün içinde karısını, kızını ve oğlunu kaybettiği kitaplarda yazılıdır. Yine Hindistan'da Budizm'in kurucusu Buddha'nın 80 yaşında iken bir ziyafette mantar zehirlenmesinden öldüğü söylenir. Mantar zehirlenmesinden ölen meşhur şahıslar arasında Papa VII. Clement, İmparator VI. Charles ve Çar Alexis'in eşi bulunmaktadır (51).

Mantarlar geçmiş yıllarda profesyonel katiller tarafından cinayet aracı olarak kullanılmışlardır. Günümüzde ise mantar zehirlenmeleri daha çok yabani mantarların bir gıda olarak yenilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır (3).

Ancak mantar zehirlenmesi gibi üzücü olaylarla ortaya çıkan korku, yine de onların besin hatta afrodizyak, keyif verici ve kan dindirici droglar olarak kullanılmalarını önleyememiştir (39).

2.2. Mantarlar

2.2.1. Mantar Nedir ?

Mantarlar klorofil taşımayan, parazit veya saprofit olarak yaşayan ve sporla üreyen canlı organizmalardır. Sporlar rüzgarla çevreye dağılırlar ve toprakta yıllarca yaşayabilirler. İklim şartları, yani toprağın ve havanın ısısı ve nemi, uygun olduğunda bu sporlar çimlenerek bir fruktifikasyon verirler. Bu nedenle yenebilen ve zehirli mantarlar yan yana yetişirler (11).

Şekil 2-1'de stüdyo ortamında çekilmiş olan fotoğrafta *Helvella crispa* mantarından sporların etrafa dağılışı görülmektedir.



Şekil 2-1: *Helvella crispa*

Mantarlar tür ve etki bakımında çok çeşitlidirler. Tıbbi etkili olanları vardır ve ilaç etken maddesi elde edilmesinde kullanılırlar (örneğin ergo alkaloitlerini veren *Claviceps purpurea* ve antibiyotik etkili maddeler üreten *Penicillium* türleri), taşıdıkları enzimlerden dolayı alkolik fermentasyon yapanlar vardır ve alkollü içki hazırlanmasında kullanılırlar (*Saccharomyces* türleri), ayrıca hayvanlarda ve bitkilerde hastalık yapan mantar türleri de vardır (örneğin *Candida albicans)*. Bazı mantar türleri ise, alglerle simbiyotik bir hayat kurarak likenleri meydana getirirler (11).

Yüksek mantar terimiyle, kolayca görülebilen büyüklükte, gösterişli fruktifikasyonlar meydana getiren mantarlar anlaşılır. Bu mantarlar için makrofungus, makromiset, makromantar terimleri de kullanılır. Onların toprak, odun, yaprak çürüğü gibi bir zemin içinde yayılmış miselyumları vardır (13).

Mantarın vejetatif kısmı olarak kabul edilen bu miselyumdan, belirli şartlar altında, zeminden yükselen veya bazı cinslerde toprak altında kalan, özel renk ve şekillerde, fruktifikasyon adı verilen yapılar oluşur. Bu yapılar mantarın üremesini sağlayan sporları taşır, yani bir bakımdan mantarın meyvalarıdır (13).

Kolayca görülebilen büyüklükte gösterişli fruktifikasyonlar meydana getiren yüksek mantarlar arasında gıda olarak kullanılanlar vardır. Genellikle şapkalı mantar olarak isimlendirilen bu mantarlar orman altlarında veya çayırlarda yetişirler. Bazılarının taşıdığı zehirli bileşikler bir takım hastalık belirtilerine neden olurlar ve bu belirtiler mantar zehirlenmesi olarak tanımlanır (62).

2.2.2. Mantarın Besin Değeri

Mantarın çok önemli bir besin olmadığı, hazmının güç olduğu ve gastrointestinal sistemden sindirilmeden atıldığı bilinmektedir (51, 75).

Yenen bir tür olan *Agaricus campestris* (çayır mantarı) üzerinde yapılan bir araştırmada, bu türün % 88-90 su, % 3,8 protein, % 0,3 yağ, % 4,9 karbonhidrat, % 1,2 kül, eser miktarda A, B1, B2, B3, B5 vitaminlerini içerdiği saptanmıştır (3).

Agaricus bisporus (kültür mantarı) ise % 90 su, % 3-5 azotlu maddeler, % 0,3 yağ, % 4-6 karbonhidrat taşımaktadır. Etin protein miktarının % 18-20 olduğu göz önüne alınırsa, halk arasında inanıldığının aksine etin yerini tutacak bir protein kaynağı olmadığı ortadadır (62).

Şükrü Kaymakçalan 1968 yılında yaptığı bir yayında, mantarın protein miktarının patatesinkinden daha fazla olmadığını, hazmedilmeyen lifler kısmının oldukça fazla olduğunu ve taze iken içerdiği su miktarının da % 90'ın altında olmadığını belirtmiştir (51).

Az miktarda protein ve karbonhidrat içermesi nedeniyle düşük kalorili bir diyet besin maddesi olan mantar, bu özelliğinden dolayı zayıflama diyetlerine ve şeker hastalarının diyetlerine girebilmektedir (3).

Mantarlar değişik lezzeti ile sevilerek yenen bir besindir. Bununla birlikte, tarlalardan ve ormanlardan zehirli türlerinin de toplanma olasılığının bulunması, bu besin maddesine karşı her zaman kuşku duyulmasına neden olmaktadır (3).

2.3. Mantar Zehirlenmeleri

Mantar zehirlenmeleri, zehirli mantarların yenilebilen mantarlardan ayırt edilemeyerek, yanlışlıkla yenilmesi sonucu meydana gelir (51).

Mantarların zehirli olup olmadığı her zaman kesin olarak bilinemez. Bazı türler her zaman toksiktir, fakat meydana getirdiği belirtiler çok değişik olabilir. Bazı türler zaman zaman toksiktir. Bazıları bazı mevsimlerde ve olgunluklarının bazı döneminde zehirlidir (15).

Türkiye'de mantar zehirlenmelerinin başlıca nedeni halk arasında, özellikle kırsal kesimde, ormanlardan ve çayırlardan mantar toplayıp yeme alışkanlığının oldukça yaygın olmasıdır. Bazı yörelerde yabani mantarlar pazarlarda satılmaktadır. Yenen mantarlar ve zehirli mantarlar yan yana yetişirler ve bazıları birbirine çok benzer. Bunlar ancak bir mikolog tarafından incelenerek ayırdedilebilirler. Bu nedenle, mantarları iyi tanımayan toplayıcılar tarafından kolaylıkla karıştırılabilirler (62).

Şekil 2-2'de fotoğrafın alt kısmında öldürücü zehirli *Amanita phalloides* mantarı, fotoğrafın üst kısmında ise yenilebilir lezzetli bir tür olan *Agaricus silvicola* mantarı görülmektedir. Bu fotoğraf bazı mantarların birbirlerine çok benzediklerinin, zehirli ve yenen türlerin yan yana yetişebildiklerinin bir kanıtıdır.



Şekil 2-2: *Amanita phalloides* ve *Agaricus silvicola*

Şekil 2-3'te görülen yenilebilir *Amanita caesarea* türü ile şekil 2-4'te görülen zehirli *Amanita muscaria* türünün benzerliği dikkat çekicidir.



Şekil 2-3: ***Amanita caesarea***



Şekil 2-4: ***Amanita muscaria***

Mantarın besin değeri hakkındaki yanlış bilgiler ve halk arasında yenen ve zehirli mantarları birbirinden ayırdetmeye yaradığı iddia edilen bazı yanlış inanışlar da zehirlenmelerde rol oynamaktadır (62).

2.4. Yanlış İnanışlar

Halk arasında zehirli ve yenebilir mantarların birbirlerinden ayrılmasını sağladığı ileri sürülen inanışların bilimsel bir değeri yoktur (15).

1) Mantar koparılınca zehirli ise iç kısmının rengi hemen mavileşir.

2) Mantar gümüş bir kaşık veya para ile kaynatıldığında veya pişirildiğinde mantar zehirli ise gümüş kararır.

3) Zehirli mantarları salyangozlar yemezler.

4) Hoş kokulu ve lezzetli olan ve şapkasından bir parça koparıldığında iç kısmının rengi değişmeyen mantarlar tehlikesizdir.

5) Ağaçlar üzerinde yetişen mantarlar zehirsizdir.

6) Tuzlu veya sirkeli suda kaynatmak mantarın zehirliliğini ortadan kaldırır.

7) Mantarın yanında veya yakınlarında demir varsa o mantar zehirlidir.

8) Zehirli veya yenen mantarlar ayrı ayrı topraklarda yetişir.

9) Kurutulmuş mantar zehirli değildir.

10) Pişirmek mantarın zehirliliğini ortadan kaldırır.

11) Mantara zehiri yılanlar verir (46).

12) Mantarı yoğurt ile birlikte veya ayran içinde bekletip yemek zehirlenmeyi önler (46).

13) Böceklerin yediği mantarlar zehirsizdir (46).

Bu iddialar doğru değildir ve bunlara güvenerek mantar yemek acı sonuçlara yol açabilir (62).

Zehirli mantarların bazıları mavileşir. Örneğin *Boletus satanas* (hafif zehirlidir), fakat iyi kaliteli yenen bir mantar olan *Xerocomus badius*'da mavileşir (46).

Gümüşün kararması onun sülfür veya oksit teşkil etmesiyle mümkündür. Bu olay doğal ve toksik olmayan bir çok madde ile mümkün olabilir. En azından gümüş havanın etkisi ile kararır. Dolayısı ile bu durum mantarın zehirliliği hakkında bir fikir vermez (46).

Zehirli bileşiklerin çoğu ısıya dayanıklıdır, pişirmekle ve kaynatmakla veya kurutmakla mantarın zehirliliği ortadan kalkmaz. Ancak bazı zehirli mantar türlerinin toksinleri termolabil olduğu için sıcaklık uygulamasından etkilenip bozulabilir. Örneğin *Gyromitra esculenta*'nın içerdiği giromitrin böyle iken *Amanita phalloides*'in amatoksinleri sıcaklıktan etkilenmez ve mantar pişirilse de kurutulsa da zehirliliğini korur (46, 51).

Zehirli mantarları salyangozlar yemezler ya da böceklerin yediği mantarlar zehirli değildir gibi ifadelerin doğruluk payı yoktur. Zira onların metabolizmaları ile insanların metabolizmaları farklıdır (46).

Çayırlarda yetişen *Agaricus campestris* gibi yenen türlerin yanı sıra *Lepiota helveola* gibi öldürücü zehirli türler de vardır. Aynı husus ağaç üzerinde yetişme durumu için de söz konusudur. Örneğin *Pleurotus ostreatus* (kayın mantarı) yenir iken *Hypholoma fasciculare* (hafif zehirli), *Galerina marginata* (öldürücü zehirli) toksiktir ve hepsi de ağaçlar üzerinde yetişir (46).

Amatoksin gibi toksinleri içeren zehirli mantarları tuzlu suda veya sirkede bekletmek, ayran ve yoğurtla birlikte yemek bu tipteki mantarların zehirliliklerini ortadan kaldırmaz. Mantarlar zehirlerini başka kaynaklardan (yılanlardan, demirden) almazlar. Toksik veya nontoksik olma canlının kendi genetik özelliği ile ilgilidir (46).

Mantarın lezzeti, zehirli olup olmadıkları hakkında hiç bir fikir vermez. Mesela *Amanita phalloides* ile zehirlenenler çok hoş bir lezzeti olduğunu ifade etmişlerdir (51).

2.5. Türkiye'de Görülen Mantar Zehirlenmesi Vakaları

Türkiye'de mantar zehirlenmesi vakaları hakkında yayınlar son yıllarda artış göstermiştir.

Türkiye mantarları konusunda 1843 yılından 1992 yılına kadar yapılmış olan yayınların bir listesi Asuman Baytop tarafından yayınlanmıştır (12).

Zehirli mantarların tehlikesine dikkati çeken ilk yayın, Sarım Çelebioğlu ve Turhan Baytop'un 1948 yılında yayınlamış olduğu bir makaledir. Bu yayında mantarlar ile ilgili halk arasındaki bazı inanışların yanlışlığı ortaya konmakta ve bazı el kitaplarındaki renkli resimlerin her zaman doğru olmadığına ve bunlara güvenilmemesi gerektiğine işaret edilmektedir (24).

Bugüne kadar yayınlanmış zehirlenme vakaları incelendiğinde *Amanita phalloides* mantarının tehlikeli zehirlenmelere yol açtığı ve çoğunun ölümle sonuçlandığı görülmektedir (62).

Işıloğlu ve arkadaşlarının belirttiğine göre Kasım 1994'te İstanbul'da 150'den fazla kişi mantardan zehirlenmiştir. Vakaların dörtte birinin *Amanita phalloides*'ten zehirlendiği bir çoğunun hemoperfüzyon, yüksek dozda penisilin ve destek tedavi uygulanarak kurtarıldığı ancak 20 kadar kişinin hayatını kaybettiği belirtilmiştir (46).

Asuman Baytop, 1990'lı yıllarda İstanbul'da ölümle sonuçlanan zehirlenmelere neden olan mantarın *Amanita phalloides* olduğunu ve belki de *Amanita virosa*'nın bu zehirlenmelere iştirak ettiğini belirtmiştir. Bu iki mantarın, İstanbul'da ve Anadolu'da oldukça sık rastlanan, yenen bir mantar olan ve halk dilinde içikızıl adı verilen *Agaricus campestris'*e benzetildiğinden, onunla birlikte veya yanlışlıkla yerine toplanmış olabileceğini düşünmüştür. *Amanita phalloides* o yıllarda Belgrat Ormanı ve İstanbul yakınındaki ormanlarda bol miktarda fruktifikasyon verme imkanı bulmuştu (13).

Işıloğlu ve arkadaşları 1994'te, İstanbul'un her iki yakasındaki ormanlarda yaptıkları araştırmalarda çok fazla miktarda *Amanita phalloides* yetiştiğini saptamışlardır: Yuşa tepesi civarında (Anadolu yakası) 1 saatte 50 adet, Belgrat Ormanı, Büyükbentte (Avrupa yakası) ise 1 saatte 115 adet *Amanita phalloides* toplamışlardır (46).

Amanita phalloides, az miktarda yense bile, ölümle sonuçlanan zehirlenmelere neden olabilmektedir. Bu ölümcül zehirlenmelerin dışında kalan, geçici nitelikteki zehirlenme

olaylarına da rastlanmıştır. Bu farklı etkilerin sebebi; yenen mantarın cinsine, mantarın pişme derecesine veya yenme miktarına, mantarın tazeliğine ya da saklama koşullarına, mantarı yiyen kişinin yaşı ve onun mantara karşı olan duyarlılığına, mantarla birlikte alınan içki ve gıdalara göre değişmektedir. Ayrıca kişiye göre değişen duyarlılıktan dolayıdır ki, ilk defa yenen bir mantarın az miktarda yenmesi tavsiye edilir (13).

Öder'in bildirdiğine göre 1970-1975 yılları arasında 1315 mantar zehirlenmesi tespit edilen yurdumuzda 44 kişi hayatını kaybetmiştir (69).

Literatürlere göre 1965'te İzmir'de 1, 1972'de Uşak'ta 3, Çorum'da 11 kişi hayatını kaybetmiştir (49, 71).

Zehirlenmeler genellikle yabani mantar yeme alışkanlığı olmayan kişilerin, mantarları toplaması sonucu oluşmaktadır. Sezik'in bildirdiğine göre 1988 yılında Adana'da buna benzer bir durum meydana gelmiştir. Geçici işçi olarak çalışmak üzere Adana civarındaki tarlalara gelen köylülerin, yağmurlardan sonra birdenbire adeta topraktan fışkırırcasına ortaya çıkan mantarları yemeleri sonucu zehirlenmeler meydana gelmiştir. Yaklaşık 30 kadar vatandaşımız hayatını kaybetmiştir (80).

Bu durum tüm yurdumuzda zehirli mantarların bilimsel olarak ele alınıp tanıtılması gereğini ortaya koymaktadır (39).

Ergüven ve arkadaşlarının bildirdiğine göre, İstanbul'da yoğun mantar zehirlenmelerinin olduğu 1994 ve 2000 yıllarında Göztepe Hastanesi Pediatri Kliniği' ne mantar zehirlenmesi şikayetiyle 28 vaka başvurmuş ve bunlardan 6 tanesi eksitus olmuştur (31).

1990 yılında İstanbul'da 42 vakadan 27'sinin Phalloides zehirlenmesi olup bunlardan 24'ünün kurtarıldığı ve 1992'de gene İstanbul'da 3 Phalloides zehirlenmesinin kurtarıldığına dair yayınlar vardır (65, 94).

Unluoğlu ve Tayfur, 1996 ve 2000 yılları arasında Osmangazi Üniversitesi Acil Servisi'ne başvuran mantar zehirlenme vakalarını analiz etmişlerdir. 89'u kadın ve 54' ü erkek olmak üzere acil servise 143 kişi başvurmuştur. Hastalardan 8 tanesi kültür mantarları, 4 tanesi de yabani mantarlar yüzünden zehirlenerek hayatlarını kaybetmişlerdir. 130 kişi tarlalardan, bahçelerden ve yol kenarlarından topladıkları yabani mantarlarla, 5 kişi pazardan satın aldığı yabani mantarlarla, 8 kişi ise marketten veya pazardan satın aldığı kültür mantarları ile zehirlenmiştir (91).

Ergüven ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, 1994-2004 yılları arasında hastanelerine başvuran 39 pediatrik vakayı incelemişlerdir. 16 vakayı konvensiyonel tedavi, antidot ve hemoperfüzyon kullanımı ile kurtarmışlardır. 7 vakada hepatik koma sonucu ölüm meydana gelmiştir. Vakaların 19 (% 48)'u *Amanita phalloides* ile 20 (% 52) tanesi de diğer mantarlar ile zehirlenmiştir (30).

Küçük ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada 2002 yılında hastanelerine 41 mantar zehirlenmesi vakası kabul ettiklerini, bunlardan 30'unda destekleyici tedavinin yeterli olduğunu ama 11 hasta için yoğun bakım gerektiğini aktarmışlardır. Hastalardan 5'ini kaybetmişler, 4'ü medikal tedavi gerektirmiş ve 2 hastaya da ortotopik karaciğer transplantasyonu gerçekleştirmişlerdir (54).

Ecevit ve arkadaşlarının belirttiğine göre Ocak-Aralık 2002 tarihleri arasında Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Acil Servisi'ne mantar zehirlenmesi nedeni ile başvuran 21 olgunun 3'ünü *Amanita phalloides* ile olan zehirlenmeler oluşturmuştur. Her 3 olgu da fulminan karaciğer yetmezliğine gitmiş ve organ transplantasyonu için sevk edilmiştir. Bu 3 olgu da sevk edildiği kurumda kaybedilmiştir (28).

Ocak 200-Şubat 2004 tarihleri arasında Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran 773 zehirlenme olgusunun 6 tanesi kaybedilmiştir. Bunların 2'sini mantar zehirlenmesi vakaları oluşturmuştur ki, bu da tüm zehirlenme ölümlerinin 1/3'ünü oluşturmaktadır. Bu durum mantar zehirlenmelerinin ne denli önemli bir halk sağlığı sorunu olduğuna dikkatlerimizi çekmektedir (36).

Hızel ve arkadaşları, 2006 yılı 1 Ekim ve 31 Kasım tarihleri arasında Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü'nde, mantar zehirlenmesi şikayetiyle incelenen 24 vakadan 2 tanesinin kurtarılamadığını bildirmişlerdir (43).

Yine 1992-2007 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen 26 hastadan yalnız 1 hasta fulminan hepatik yetmezlik nedeniyle 10. günde ölmüştür. Diğer hastalar 1 ile 6 gün içinde yoğun bakım ünitesinden taburcu edilmiştir (52).

Durukan ve arkadaşları, Ocak 2000- Haziran 2004 tarihleri arasında acil servise 16 yaşından büyük 64 hastanın kabul edildiğini saptamışlardır (27).

Deniz ve Saygun, 5 Ekim - 4 Kasım 2006 tarihleri arasındaki 1 aylık süre içerisinde Kırıkkale Üniversitesi Acil Servisi'ne 62 zehirlenme olgusunun başvurduğunu belirtmişlerdir (26).

Eren ve arkadaşları, Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk ve Yetişkin Acil Servis'e başvuran 294 mantar zehirlenme vakasını retrospektif olarak incelemişlerdir. 3 kişinin yabani mantarları tüketmesiyle fulminan hepatik yetmezlik sonucu hayatını kaybettiğini bildirmişlerdir (29).

Akköse ve arkadaşları, 1996-2001 yılları arasında Marmara Bölgesi'nde meydana gelen 1818 tane akut zehirlenme vakasını incelemişlerdir. Bir ölümle sonuçlanan 62 mantar zehirlenme vakasının, toplam akut zehirlenmelerin % 3,3'ünü oluşturduğunu belirtmişlerdir (2).

Hocaoğlu ve arkadaşları, 1993-2006 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) İlaç ve Zehir Danışma Merkezi'ne (ZDM) bildirilen 65176 zehirlenme olgusunun 799'unun mantar zehirlenmesi olduğunu saptamışlardır. Mantar zehirlenmesi tüm zehirlenmelerin % 1,2'sini oluşturmaktadır (44).

Akdur ve arkadaşları 2006 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne mantar zehirlenmesi şikayeti ile bir gün içerisinde başvuran 37 olguda görülen semptomlar ve görülme sıklıklarını hesaplamışlardır. Araştırmaya göre % 75,6 oranı ile en yüksek görülen semptom bulantı iken, % 5,4 oranı ile en az oranda görülen semptom salivasyon olmuştur. Olguların hiçbirinde mortalite izlenmemiştir. Aynı gün içerisinde mantar zehirlenmesi şüphesi ile çok sayıda olgunun acil servise başvurmuş olması, ülkemizde mantar zehirlenmelerinin hala önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Bu çalışma acil servislere mantar zehirlenme şüphesi ile kısa süre içerisinde, çok sayıda başvurunun olabileceğinin bir örneğidir. Bu nedenle gerekli hazırlıklar yapılmalı ve acil servislerde çalışan hekimler bu olguların takip ve tedavileri konusunda bilgi sahibi olmalıdırlar (1).

Ülkemizin makromantar florası ile ilgili olarak yerli ve yabancı araştırıcılar tarafından bazı çalışmalar yapılmıştır. Ancak zengin bir makromantar florasına sahip olan ülkemizde, bu konuda yapılan çalışmaların yüksek bitkilerle yapılan çalışmalar ile kıyaslandığında yok denecek kadar az olduğu görülür. Türkiye'de henüz makromantar florası yeterince bilinmeyen birçok bölge mevcuttur.

Sonuç olarak, Türkiye'de her yıl 100 civarında mantar zehirlenmesi vakasının kayıtlara geçtiğini söyleyebiliriz. Gerçekte ise bu sayı muhakkak ki 100'ün çok üzerindedir, çünkü vakaların hepsi sağlık kuruluşlarına başvurmamaktadır. Zehirlenmeler özellikle sonbahar ve ilkbahar aylarında görülmekte ve yağışlı geçen yıllarda sayı artmaktadır (62).

Son yıllarda yapılan yayınlarda ise mortalite ve morbiditenin önceki yıllara göre önemli ölçüde azaldığı görülmektedir. Bunda erken tanı ve tedavi yaklaşımları, genel destek tedavisi, yoğun bakım ve hemodiyaliz gibi ileri tedavi imkanlarının gelişmesinin yanı sıra, halk sağlığı çalışmaları ile halkın mantar zehirlenmeleri konusuna dikkatlerinin çekilmesi ve bilinç düzeyinin arttırılması yönündeki çalışmaların katkısı olduğu düşünülmektedir (25).

2.6. Mantar Zehirlenmelerinin Sınıflandırılması

Bazı şapkalı mantarların içerdiği zehirli bileşiklerin neden olduğu hastalık belirtileri mantar zehirlenmesi ya da misetismus olarak tanımlanır (30).

Belirtilerin şiddeti yenen mantar miktarına göre değişiklik gösterir. Mantarı yedikten sonra ilk belirtilerin görülmesine kadar geçen süreye latent dönem denir. Mantar zehirlenmeleri bu sürenin kısa ya da uzun oluşuna göre iki büyük gruba ayrılır (39, 62):

a) Erken etki gösteren mantar zehirlenmeleri

b) Geç etki gösteren mantar zehirlenmeleri

Türkiye'de en sık görülen mantar zehirlenmeleri Gastrointestinal sendrom, Muskarin sendromu, Pantherina sendromu ve Phalloides sendromudur (62).

2.6.1. Çiğ Olarak Zehirleyenler

Bazı mantarlar çiğ olarak yenildiğinde zehirlenmeye neden olurlar. Bu zehirlenme çoğunlukla hemolitik bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Hemolitik bileşikler kırmızı kan hücrelerini parçalayarak anemiye yol açabilmektedir. Solgunluk, böbrekte tıkanma gibi semptomlar 4 saatten fazla sürede görünmeye başlar (66).

Kan hücrelerine zaran veren hemolitik toksinler ısıtma ile kolayca inaktif hale gelirler. Bazı mantar zehirlenmelerinin çiğken yenildiğinde oluşmasının ama pişirildikten sonra oluşmamasının nedeni budur (66).

Amanita rubescens, Paxillus involutus, *Morchella* sp. (66).

***Amanita rubescens* Pers**

Türkçe: İnci mantarı (89).

Yayılışı: Adana, Artvin, Aydın, Doğu Karadeniz, Erzurum, Giresun, K.B. Anadolu, Samsun, Sinop, Zonguldak (82).

***Morchella deliciosa* Fr.**

Yayılışı: Adıyaman, Ardahan, Balıkesir, İzmir, K.B. Anadolu, Kahramanmaraş, Kastamonu, Konya, Sinop (82).



Şekil 2-5: ***Amanita rubescens***



Şekil 2-6: ***Morchella deliciosa***

2.6.2. Hassasiyet ve Allerji

Yenebilen mantarlar bazı hassas kişilerde rahatsızlığa sebep olabilir. Örneğin mantarların taşıdığı trehaloz isimli şekere karşı doğuştan hassasiyeti olan, yani bağırsaklarında trehalaz enzimi bulunmayan kişilerde, her mantar yediklerinde karın ağrısı ve ishal görülür. Sağlıklı kişilerin de fazla miktarda veya sık sık mantar yemesi tavsiye edilmez (62).

Bazı kişiler mantarlarda bulunan protein benzeri maddelere karşı antikor geliştirirler. Daha sonra benzer tip bir besin aldıklarında allerjik reaksiyon meydana gelir (66).

2.6.3. Hayali Zehirlenme

Zehirli mantar yemekten korkanlarda hayali zehirlenme olarak nitelendirilen psikosomatik zehirlenme belirtileri görülebilir. Yorgunluk, çarpıntı, terleme, karın ağrısı, bulantı, kusma gibi görülen gastrointestinal belirtiler, gerçek bir zehirlenme belirtileri gibidir (62).

2.6.4. Kirlilik ve Radyasyon Biriktirme

Yenebilen mantarların, örneğin kültür mantarlarının, uygun olmayan şartlarda saklanması çeşitli bakteri ve küflerin üremesine yol açar. Meydana gelen toksik metabolitler zehirlenmeye neden olur. Sadece genç ve taze mantarların yenmesi, mantar yemeklerinin kısa sürede tüketilmesi ve içinde mantar bulunan dondurulmuş yiyeceklerin derin dondurucuda uzun süre tutulmaması gereklidir (62).

Toplama işlemi sırasında mantarların naylon torba veya çuvallar içerisine değil sepetlere konulup bu şekilde taşınmasına özen gösterilmelidir (3).

Son yıllarda yapılan araştırmalar mantarların ağır metalleri, radyoaktiviteyi ve çevresel zehirleri biriktirdiğini ortaya koymuştur (62).

Birçok mantar türü üzerinde yapılan araştırmalarda selenyum, sülfür, kadmiyum, kurşun, çinko, mangan, krom ve nikel gibi metallerin bulunduğu saptanmıştır (89).

Oolbekkink ve arkadaşları tarafından 1989'da, Çernobil kazasından sonra mantarlar üzerinde yapılan ölçümlerde radyoaktif sezyum bulunduğu belirtilmiştir (67).

Bu nedenle otoyol kenarlarında ya da fabrikaların yakınında yetişen mantarların yenilmemesi tavsiye edilir (62).

Yenen bir tür olan *Xerocomus badius* ağır metal biriktiren mantarlara bir örnektir (61).



Şekil 2-7: *Xerocomus* sp.

2.6.5. Erken Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri

Bu sınıftaki mantarların en önemli bölümünü muskarin, ibotenik asit, müsimol, psilosibin ve psilosin gibi nörolojik etkilere neden olan toksinleri içeren mantar türleri oluşturmaktadır (89).

Etkileri çabuk başlayan mantar zehirlenmelerinde, nörolojik etkiler oluşturan toksinleri içeren mantar türlerinin yanı sıra, mide-bağırsak kanalında irritasyona neden olan mantar türleri ile asetaldehit sendromuna benzer reaksiyona neden olan türleri de bulunmaktadır (3).

Mantarı yedikten sonra 2-3 saat içinde belirtiler ortaya çıkar. Bu tip zehirlenmelerde ölüm oranı çok düşüktür. Mide lavajı ve semptomatik tedavi ile hasta kısa sürede iyileşir (62).

Aşağıdaki zehirlenme tipleri bu grupta incelenir :

Coprinus sendromu

Gastrointestinal sendrom

Muskarin sendromu

Pantherina sendromu

Paxillus sendromu

Psilosibin sendromu

2.6.6. Geç Belirti Gösteren Mantar Zehirlenmeleri

Mantarı yedikten 6-24 saat sonra, bazen daha geç bir sürede belirtiler ortaya çıkar. Belirtilerin geç ortaya çıkması ve zehirli bileşiklerin özellikle karaciğer ve böbrekler üzerine etkili olması nedeniyle bu tip zehirlenmeler çok tehlikelidir ve çoğu zaman ölümle sonuçlanır (62).

Dr. P. Pellegrini bazı zehirlerin geç tesir etmesinin sebebini şu şekilde açıklamıştır. Mantarın dokusunu teşkil eden maddeler arasında selüloza benzeyen maddeye fungina denir. Bu maddenin % 22'si hazım usareleri tarafından sindirilemez. Fakat bağırsak mikroorganizmaları tarafından sindirilirler. Sindirim kalın bağırsakta olduğu için gecikmektedir. Bu düşünceden yola çıkarak yapmış oldukları 2 deneyde bu görüşü destekleyen sonuçlar elde etmişlerdir. Kabuğundan yeni çıkmış olan 6 civcive, mantar zehiri verilmiştir. Bunların bağırsağında yukarıda bahsedilen mikroorganizmalar olmadığı için altı civciv de sağ kalmıştır. Buna karşılık piliç ile yapılan aynı deney sonucunda, altısı da ölmüştür. Yaptıkları 2. deneyde ise bir köpeğe mantar zehiri verildikten altı saat sonra müshil verilmiş ve köpek ölmemiştir. Sonuç olarak yumurtadan yeni çıkmış civcivlere *Amanita phalloides* yedirilmesi toksik tesir etmediği halde, bağırsak florası teşekkül etmiş piliçlerde aynı miktar mantar öldürücü

tesir yapmıştır. Diğer taraftan köpeğe mantar yedirildikten sonra ilk 6 saat içinde müshil verilmesi, mantarın toksik tesirini önlemiştir (72).

Ağız yoluyla alınan toksin, bağırsaklarda emilir, kana geçer, kanda albumine bağlanarak dokulara taşınır. Bağırsak mukoza hücrelerinin, karaciğer ve böbrek dokularının harap olmasına sebep olur (80).

Özellikle geç etki gösteren mantarlar hücre hasarına sebep olurlar (sitotoksik zehirlenme). Erken oluşan sindirim bozuklukları, karaciğer ve böbrek hasarını gizleyebilir. Bu tip zehirlenmelerde çok küçük miktarlarda mantarın yenmesi ile bile oldukça tehlikeli, hatta ölümcül sonuçlar ortaya çıkabilmektedir (66).

Bu grupta aşağıdaki zehirlenme tipleri vardır:

Gyromitra sendromu

Orellanus sendromu

Phalloides sendromu

2.7. Sendromlar

2.7.1. Coprinus Sendromu

Mantar türleri: *Coprinus atramentarius* (62, 66)

2.7.1.1. *Coprinus atramentarius* (Bull.) Fr.

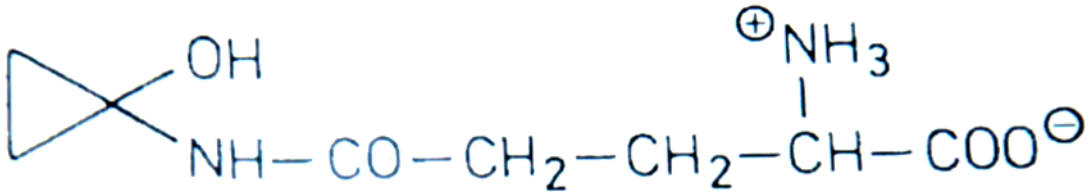
Yayılışı: Adana, Adıyaman, Ağrı, Aksaray, Antalya, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Batman, Bayburt, Bitlis, Denizli, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, Gümüşhane, Isparta, İzmir, Kahramanmaraş, Karaman, Kars, Kastamonu, Kayseri, Konya, Malatya, Manisa, Muğla, Niğde, Ordu, Samsun, Sultan Dağı, Tokat, Tunceli, Van (82).



Şekil 2-8: ***Coprinus atramentarius***

Zehirli bileşik: Koprin

Formülü: Koprin formülü şekil 2-9'da verilmiştir (62).



Şekil 2-9: Koprin

Kimyasal yapısı: Koprin, glutamin ve siklopropanonun kondensasyonuyla meydana gelmiştir. 5-N-(1-hidroksisiklopropil)-L-glutamin yapısındadır. 60 °C'de % 10'luk hidroklorik asit ile hidroliz olarak glutamik asit ve propionik asit verir (62).

Tarihçe: 1975 yılında biri Hatfield-Schaumberg ve diğeri Lindberg ve arkadaşları olmak üzere, iki bağımsız araştırıcı grubu tarafından *Coprinus atramentarius*'tan izole edilmiştir (41, 57).

Etki mekanizması: Koprin Antabus gibi etki ederek, karaciğerde asetaldehit dehidrojenazı inhibe eder, bu da alkolün metabolizması sırasında açığa çıkan asetaldehidin oksidasyonunu engeller. Belirtiler kanda asetaldehit birikmesi sonucu oluşmaktadır (62, 64).

Latent dönem: 30 dakika (mantar yerken alkollü içki içilirse veya mantarı yedikten sonra 5 gün içinde alınırsa)

Belirtiler: Sıcaklık hissi, yüzde, boyunda, ensede ve göğüste eritem ile başlar. Bunu takiben kollarda ve bacaklarda karıncalanma, palpitasyon ve taşikardi ortaya çıkar. Sıkıntı hissi, baş ağrısı, nefes darlığı, anksiyete, baş dönmesi, terleme, kardiyak ritim bozuklukları, tansiyon düşüklüğü ve kollaps görülen diğer belirtilerdir. Ağızda metalik tat karakteristik belirtisidir. Bulantı ve kusma nadirdir. Mantarın alkol ile birlikte alındığında ölüm meydana getirdiği görülmemiştir (62).

Tedavi: Hiç bir tedavi uygulanmadan 2-4 saat içinde hasta sağlığına kavuşur. Gerekirse destek tedavisi yapılır. Kusturmak için ipeka şurubu verilmez, çünkü içinde alkol vardır. Sedatif verilmesi yararlı olur. Düşük dozda propranolol kardiyak aritmiyi düzeltir. 5 gün süre ile bira dahil hiçbir alkollü içecek içilmemelidir ve içinde alkol olan ilaç kullanılmamalıdır.

Not: Genç mantarlar, yanında alkol almadan yenirse zehirli değildir. Ancak mantarı yedikten sonra 5 gün içinde alkol almamak gerekir (62).

Mantar hücre cidarlarında mevcut olan kitin maddesi alkolün tesiri ile koagüle olur ve sertleşir. Böylelikle hazmı daha da zorlaşır. Bu sebepten alkollü içkilerle birlikte mantar yenilmesi tavsiye olunmaz (51).

Coprinus Sendromuna Neden Olduğu Düşünülen Diğer Türler

***Boletus luridus* Viv.**

Yayılışı: Alanya, Artvin, Bolu, Erzurum, İzmir, Kastamonu, Sinop (82).

***Clitocybe clavipes* (Pers.) P. Kumm.**

Yayılışı: Alanya, Antalya, Batı Anadolu, Karaman, Kastamonu, Kayseri, Konya, Muğla, Tokat (82).

***Pholiota squarrosa* (Weigel) P. Kumm.**

Yayılışı: Adıyaman, Bitlis, Erzurum, Kahramanmaraş, Karaman, Konya, Malatya (82).



Şekil 2-10: *Boletus luridus*



Şekil 2-11: ***Clitocybe clavipes***



Şekil 2-12: ***Pholiota squarrosa***

2.7.2. Gastrointestinal Sendrom

Mantar türleri: Çok çeşitlidir. *Agaricus xanthoderma, Armillaria mellea, Boletus satanas, Chlorophyllum molybdites, Entoloma lividum, Entoloma sinuatum, Hebeloma crustuliniforme, Hebeloma sinapizans, Hygrocybe nigrescens, Hypholoma fasciculare, Omphalotus olearius, Paxillus involutus, Ramaria formosa, Russula emetica, Tricholoma pardinum, Tricholoma ustale, Tricholoma sulphureum, Suillus luteus, Scleroderma citrinum* (62, 66).

2.7.2.1. *Agaricus xanthoderma* Genev.

Yayılışı: Adıyaman, Ağrı, Artvin, Bitlis, Elazığ, Erzurum, Kahramanmaraş, Kars, Kayseri, Manisa, Muğla, Muş (82).

2.7.2.2. *Armillaria mellea* (Vahl) P. Kumm.

Yayılışı: Antalya, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Batı Karadeniz, Bolu, Bursa, Çanakkale, Denizli, Doğu Karadeniz, Eskişehir, Giresun, İzmir, K.B. Anadolu, Karabük, Karaman, Kastamonu, Kırklareli, Konya, Manisa, Mersin, Muğla, Orta Karadeniz, Samsun, Sinop, Tokat, Trabzon, Zonguldak (82).

2.7.2.3. *Boletus satanas* Rostk.

Türkçe: Ayı Mantarı (62).

Yayılışı: Adana, Artvin, Bolu, Bursa, Erzurum, Samsun, Tokat (82).

2.7.2.4. *Entoloma sinuatum* (Bull.) P. Kumm.

Yayılışı: Adıyaman, Artvin, Balıkesir, Bitlis, Karaman, Kayseri, Muğla, Muş (82).

2.7.2.5. *Hebeloma crustiliniforme* (Bull.) Quél.

Yayılışı: Antalya, Bitlis, Çanakkale, Kahramanmaraş, Karaman, Kastamonu, Konya, Manisa, Mersin, Muğla, Sinop, Zonguldak (82).

2.7.2.6. *Hebeloma sinapizans* (Fr.) Sacc.

Yayılışı: Adıyaman, Alanya, Balıkesir, Bitlis, Doğu Karadeniz, Giresun, Kahramanmaraş, Karabük, Kastamonu, Konya, Manisa, Mersin, Muş, Tokat (82).

2.7.2.7. *Hygrocybe nigrescens* (Quél.) Kühner

Yayılışı: Artvin, Eskişehir, İzmir, Kayseri, Samsun, Tokat (82).

2.7.2.8. *Hypholoma fasciculare* (Fr.) P. Kumm

Syn: *Naematoloma fasciculare*

Yayılışı: Adana, Adıyaman, Artvin, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Batı Karadeniz, Batman, Bitlis, Bolu, Bursa, Çanakkale, Denizli, Doğu Karadeniz, Elazığı, Eskişehir, Giresun, Isparta, İstanbul, İzmir, Kahramanmaraş, Karabük, Karaman, Kastamonu, Konya, Malatya, Manisa, Muğla, Muş, Ordu, Rize, Samsun, Sinop, Tokat, Zonguldak (39, 82, 70).

2.7.2.9. *Omphalotus olearius* (DC.) Singer

Yayılışı: Antalya, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Batı Karadeniz, Bursa, Çanakkale, Denizli, Edirne, Elazığ, Erzurum, İzmir, K.B. Anadolu, Kahramanmaraş, Kayseri, Manisa, Mersin, Muğla, Samsun, Tokat, Zonguldak (37, 39, 82).

2.7.2.10. *Ramaria formosa* (Pers.) Quél.

Yayılışı: Bolu, Bursa, Manisa, Samsun (82).

2.7.2.11. *Russula emetica* (Schaeff.) Pers.

Yayılışı: Alanya, Karaman, Trabzon, Zonguldak (82).

2.7.2.12. *Scleroderma citrinum* Pers.

Yayılışı: Artvin, Aydın, Muğla, Samsun (82).

2.7.2.13. *Suillus luteus* (L.) Roussel

Yayılışı: Adıyaman, Ağrı, Alanya, Ardahan, Artvin, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Batman, Bayburt, Bursa, Denizli, Erzurum, Eskişehir, Gümüşhane, Isparta, K.B. Anadolu, Kahramanmaraş, Karabük, Karaman, Kars, Kastamonu, Kayseri, Konya, Mersin, Sinop, Sivas, Tokat, Tunceli, Zonguldak (82, 90).

2.7.2.14. *Tricholoma sulphureum* (Bull.) P. Kumm.

Yayılışı: Balıkesir, Karabük, Konya, Samsun (82).

2.7.2.15. *Tricholoma ustale* (Fr.) P. Kumm.

Yayılışı: Batman, Denizli, Kars, Kayseri, Konya, Malatya, Manisa, Mersin, Muğla, Zonguldak (82, 90).

Zehirli bileşikler: Değişik yapıda bileşikler.

Etki mekanizması: Gastrointestinal sendroma neden olan değişik yapıdaki bileşikler mide ve barsak mukozasında irritasyon yaparlar. Etki mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır.

Latent dönem: 15 dakika – 2 saat.

Belirtiler: Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, ağır vakalarda kramplar ve dolaşım bozuklukları görülür. Bazen anksiyete, terleme, salivasyon, üşüme hissi ve şok oluşabilir.

Tedavi: Semptomatik tedavi uygulanır. Su ve elektrolit dengesini korumaya dikkat edilmelidir (62).

Zehirlenmelerin çoğunda hasta kendiliğinden ve tamamen iyileşirken, küçük çocuklarda, yaşlılarda ve hastalarda zehirlenme ağır seyredebilir (3).



Şekil 2-13: ***Boletus satanas***



Şekil 2-14: ***Entoloma lividum***



Şekil 2-15: ***Hebeloma sinapizans***



Şekil 2-16: ***Hypholoma fasciculare***



Şekil 2-17: ***Omphalotus olearius***



Şekil 2-18: ***Ramaria formosa***



Şekil 2-19*: Russula emetica*



Şekil 2-20: *Scleroderma citrinum*



Şekil 2-21: ***Suillus luteus***



Şekil 2-22: ***Tricholoma pardinum***

2.7.3. Muskarin Sendromu

Mantar türleri: *Clitocybe candicans*, *Clitocybe dealbata*, *Clitocybe phyllophila*, *Clitocybe rivulosa, Inocybe fastigiata, Inocybe geophylla*, *Inocybe patouillardii* (62, 66).

2.7.3.1. *Clitocybe candicans* (Pers.) P. Kumm.

Yayılışı: Alanya, Batı Anadolu, Kayseri (82).

2.7.3.2. *Clitocybe dealbata* (Sowerby) Gillet

Yayılışı: Adana, Alanya, Balıkesir, Batı Anadolu, Bayburt, Bolu, Gümüşhane, Karabük, Kastamonu, Kayseri, Konya, Manisa, Sinop, Sivas, Tokat (82).

2.7.3.3. *Clitocybe phyllophila* (Pers.) P. Kumm.

Syn: *Clitocybe cerussata*

Yayılışı: Alanya, Artvin, Batı Anadolu, İzmir, Kayseri, Konya, Samsun (82).

2.7.3.4. *Inocybe fastigiata* (Schaeff.) Quél.

Syn: *Inocybe rimosa*

1972 yılı içerisinde Uşak civarında zehirlenmelere neden olmuştur (49).

Işıloğlu ve arkadaşları 2008'de Isparta'da *Inocybe fastigiata*'nın neden olduğu ölümcül bir mantar zehirlenmesi rapor etmişlerdir. Mantarın yenmesinden 2 saat sonra karın ağrısı, ağır solunum, salivasyon, diyare ve kusma gibi tipik muskarin sendromu semptomları görülmüştür. Acilen hastaneye kaldırılan 11 yaşındaki hastanın yetersiz tedavi nedeniyle 4 gün sonra öldüğünü açıklamışlardır. *Inocybe fastigiata*'nın yenilebilir *Russula* türleri ile karıştırıldığını belirtmişlerdir (47).

Yayılışı: Adıyaman, Ağrı, Antalya, Artvin, Balıkesir, Bitlis, Bolu, Bursa, Denizli, Elazığ, Erzurum, Isparta, Kahramanmaraş, Karabük, Kars, Kastamonu,

Kayseri, Konya, Malatya, Manisa, Mersin, Muğla, Muş, Samsun, Sinop, Tokat, Tunceli, Uşak. (82, 70).

2.7.3.5. *Inocybe geophylla* (Pers.) P. Kumm.

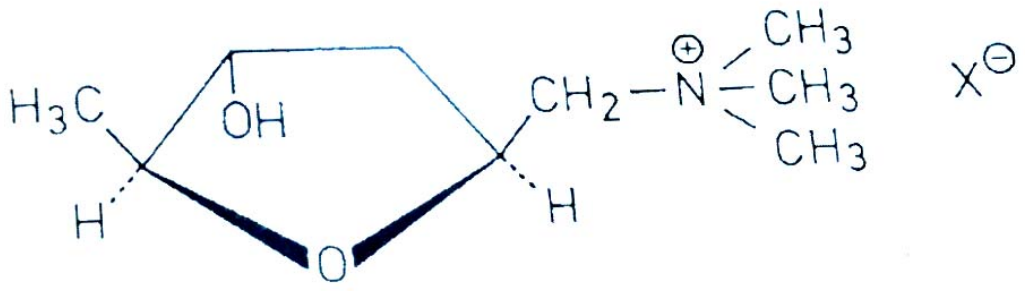
Yayılışı: Alanya, Antalya, Balıkesir, Bursa, Denizli, Gümüşhane, İzmir, Karabük, Kayseri, Manisa, Mersin, Muğla (82).

2.7.3.6. *Inocybe patouillardii* Bres.

Yayılışı: Alanya, Antalya, Bitlis, Bolu, Karabük, Konya, Mersin (82).

Zehirli bileşik: Muskarin.

Formülü: Muskarin formülü şekil 2-23'de verilmiştir (62).



Şekil 2-23: Muskarin

Tarihçe: Muskarin ilk defa 1869'da Schmiedeberg ve Koppe tarafından *Amanita muscaria* türünden elde edilmiş ve uzun yıllar bu mantarın zehirli bileşiği olarak kabul edilmiştir. Yapısının aydınlatılması ise 1960'larda gerçekleştirilmiştir (62).

Muskarin, esasında *Amanita muscaria* ve daha az oranlarda *Amanita pantherina* türlerinden izole edildiği halde, bu madde söz konusu iki mantar türü ile görülen zehirlenmelerden sorumlu ana madde değildir. Ancak bazı *Clitocybe* ve *Inocybe* türleri çok yüksek miktarlarda muskarin içerir ve bu mantar türlerinin toksik etkilerinden sorumlu olan tek maddedir (3).

Kimyasal yapısı: 3-hidroksi-2metil-5-(trimetil-amonyum-metil)-oksolan yapısında bir katerner amonyum bileşiğidir. 3 asimetrik C atomu taşıdığı için 8 adet

stereoizomeri vardır. Doğal olan L-(+)-muskarindir. Diğer enantiomerlerin aktivitesi 600-12000 defa daha azdır ve toksikolojik önemi yoktur (62).

Zehirliliği: Santral sinir sistemine etkilidir. Muskarin sendromuna neden olur. Muskarin' in letal dozu Bresinsky ve Besl'e göre 180 mg civarındadır. Lincoff ve Mitchel ise 300 mg'ı letal doz olarak kabul etmektedirler (62).

Etki mekanizması: Muskarinin aktivitesi kimyasal yapısının asetilkoline benzemesinden kaynaklanmaktadır. Muskarin kan-beyin bariyerini geçemediği için toksik belirtiler sadece periferiktir. Muskarinin stereokimyasal konfigürasyonu asetilkoline çok benzediğinden onun yerine reseptöre bağlanır. Fakat ester yapısında olmadığından asetilkolin ile hidroliz olmaz, dolayısıyla sinir uçlarındaki uyarının uzamasına yol açar. Asetilkolin ve muskarin kimyasal yapı olarak atropin katyonuna benzer, bu nedenle atropin muskarini uzaklaştırarak reseptöre bağlanır. Bu yüzden muskarinin toksik etkisini kısa sürede ortadan kaldırır (62).

Latent faz: Birkaç dakika – 2 saat, çoğunlukla 15-30 dakika (62).

Belirtiler: Belirtiler kolinerjik reseptörlerin aşırı derecede uyarılmasına bağlıdır (3).

Aşırı terleme, salivasyon, göz yaşarması muskarin zehirlenmesinin tipik belirtileridir. Bunlara ilaveten kusma, diyare, kolik, karın bölgesinde kramp ve ağrılar, görmede bulanıklık, burun akıntısı, kan basıncında düşme, nabız yavaşlaması, bronkospazm ve bronş sekresyon artışı görülebilir (62, 80).

Mental işlevler bozulmaz. Ender olmakla birlikte kalp ve solunum yetmezliğinden ölüm görülebilir (3).

Tedavi: Muskarinin antidotu atropindir. Zehirlenmenin ciddiyetine göre 1-2 mg atropin intravenöz veya intramuskular olarak yarım saat veya 1 saat arayla sekresyonlar kuruyana kadar verilmelidir. Çocuklar için doz yaşa göre 0,2-0,4 mg arasında değişir. Hasta kusmaya başlamamışsa mide yıkanması tavsiye edilir. Bu zehirlenmede mortalite % 5'dir. Ölüm ilk 8-9 saatte görülür (62).



Şekil 2-24: ***Clitocybe candicans***



Şekil 2-25: ***Inocybe geophylla***



Şekil 2-26: *Inocybe patouillardii*

2.7.4. Pantherina Sendromu

Mantar türleri: *Amanita muscaria, Amanita pantherina, Amanita muscaria* var. *formosa* (62, 66).

2.7.4.1. *Amanita muscaria* (L.) Lam.

Türkçe: Deli mantar, gelin mantarı (14).

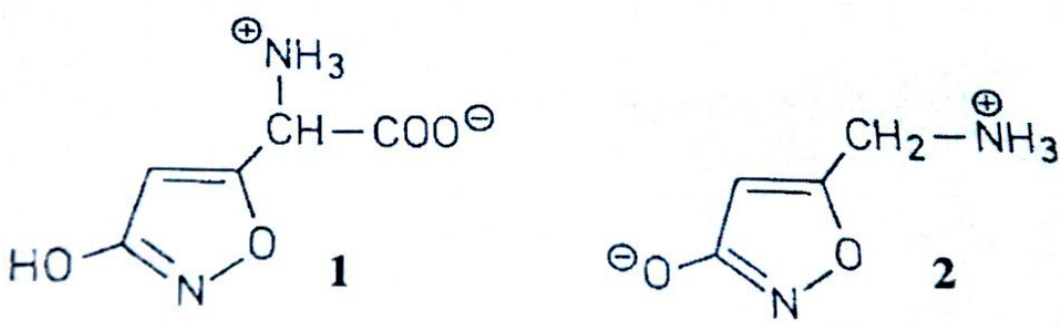
Yayılışı: Artvin, Balıkesir, Batı Anadolu, Bolu, Bursa, Doğu Karadeniz, Giresun, Gümüşhane, İstanbul, Kars, Kastamonu, Kırklareli, Ordu (62, 70, 82).

2.7.4.2. *Amanita pantherina* Gonn. & Rabenh.

Yayılışı: Adana, Artvin, Aydın, Balıkesir, Bolu, Bursa, Erzurum, Eskişehir, Giresun, İstanbul, Kahramanmaraş, Kastamonu, Ordu, Samsun, Sinop, Zonguldak (62, 70, 82).

Zehirli bileşikler: İbotenik asit, müsimol.

Formülü: İbotenik asit ve müsimolün formülü şekil 2-27'de verilmiştir (62).



Şekil 2-27: 1) İbotenik asit 2) Müsimol

Kimyasal yapısı: İzoksazol türevi olan ibotenik asit 145 °C'de eriyen renksiz kristalize bir bileşiktir. Mantarda yalnızca ibotenik asit bulunur, kurutma sırasında bu bileşiğin dekarboksilasyonu veya fotokimyasal reaksiyon ile müsimol ve muskazon oluşur (62).

Tarihçe: Bilinen en eski halüsinojenlerden olan *Amanita muscaria*'nın bu amaçla kullanılışı Avrupa'da 18. yüzyıl ortalarında öğrenilmiştir. İsveçli bir subay olan Philippe Johan von Strahlenberg Sibirya'da esir olarak 12 yıl geçirmiş ve ülkesine döndükten sonra anılarını 1730'da bir kitap halinde yayınlamıştır. Bu kitapta *Amanita muscaria*'nın Sibirya yerlileri tarafından keyif verici olarak kullanıldığı anlatılmaktadır.

Amanita muscaria'dan ilk izole edilen madde muskarindir. *Amanita muscaria*'nın içerdiği muskarin miktarı çok düşük olduğundan muskarinin etkileri görülmez.

Halüsinojenik etkiden sorumlu olan ibotenik asit ve müsimol 1960-1965 yılları arasında Japonya, İngiltere ve İsviçre'de birbirinden bağımsız çalışan üç ayrı ekip tarafından *Amanita muscaria* türünden izole edilmiş ve yapıları aydınlatılmıştır. Bu ekiplerden, İngiliz araştırıcılar (Bowden, Drysdale, Mogel) ve Japon araştırıcılar (Takemoto, Nakajima, Yokoke, Sakuma) *Amanita muscaria*'nın sinekler üzerindeki

toksik etkisini araştırırken, İsviçreli araştırıcılar ise mantarın sinir sistemi üzerine etki eden maddeyi araştırırlarken bu bileşikleri bulmuşlardır (62).

Beutler ve Manderosian 1981'de *Amanita gemmata*'da müsimol, *Amanita muscaria* var. *formosa*'da müsimol ve ibotenik asit, *Amanita pantherina* var. *multisquamosa*'da müsimol ve ibotenik asit, *Amanita pantherina* var. *pantherina*'da müsimol olduğunu göstererek izoksazollerin varlığını saptamışlardır (20).

Zehirliliği: Her iki bileşik de santral sinir sistemi üzerine etkilidir. Pantherina sendromuna neden olurlar. Müsimolün toksik dozu 109 µg/kg'dır (62).

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. Müsimolün stereokimyasal yapısı gama-aminobutirik (GABA)'e çok benzer, bu nedenle santral sinir sistemi hücrelerinde GABA reseptörlerini uyarabilir (62).

Latent faz: 30 dakika – 3 saat.

Belirtiler: Alkol entoksikasyonuna benzer belirtiler görülür: konfüzyon, konuşma güçlüğü, konsantrasyon bozukluğu, hareketlerde uyumsuzluk, ataksi, kas spazmları, kuvvetli motor eksitasyonu, görme ve işitme bozukluğu, yorgunluk, çarpıntı, renkli halüsinasyonlar, bazen hafif de olsa karın ağrısı, kusma ve diyare (62, 80).

Bu belirtiler 10-15 saat sonra derin bir uyku ile son bulur. Uyandığında hasta genellikle zehirlendiğini hatırlamaz. Genellikle 6-24 saatte tam iyileşme görülür (62).

Tedavi: Yapılacak ilk tedavi gastrointestinal sistemden zehirli bileşiklerin uzaklaştırılmasıdır. Bunun için ipeka şurubu verilerek kusturulur ve mide lavajı yapılır. Aktif karbon veya katartik verilebilir. Daha sonra destek tedavisi ve semptomatik tedavi uygulanır. Kesinlikle atropin verilmez, çünkü ibotenik asit ve müsimol ile sinerjik etki gösterir. Anksiyete, histeri, halüsinasyonlar veya konvülsiyonlar görülürse bir sedatif verilebilir. Pantherina Sendromunda ölüm nadirdir, küçük çocuklarda tehlikeli olabilir (62).



Şekil 2-28: ***Amanita muscaria***



Şekil 2-29: ***Amanita pantherina***

2.7.5. Paxillus Sendromu

Mantar türleri: *Paxillus involutus* (62, 66).

2.7.5.1. *Paxillus involutus* (Batsch) Fr.

Yayılışı: Adana, Adıyaman, Ağrı, Alanya, Aydın, Balıkesir, Batı Anadolu, Bitlis, Bursa, Erzurum, Eskişehir, Isparta, Kahramanmaraş, Karaman, Malatya, Muş, Niğde, Samsun, Sinop, Van, Zonguldak (82).

Zehirli bileşikler: Yapısı henüz aydınlatılmamış bir antijen kan serumunda IgG antikorlarının oluşumunu stimüle eder.

Etki mekanizması: Bir mantar zehirlenmesinden daha çok bir besin allerjisi olarak kabul edilir.

Latent faz: 1-2 saat.

Belirtiler: Kollaps, kolik tarzında karın ağrısı, kusma, diyare ve bunların yanısıra hemolitik semptomlar görülür: subikterus, oligüri, anüri, hemoglobinüri ve böbrek ağrısı.

Tedavi: Tedavisi semptomatiktir. Midenin yıkanması gerekebilir. Akut renal yetmezlik olursa diyaliz yapılır (88).



Şekil 2-30: ***Paxillus involutus***

2.7.6. Psilosibin Sendromu

Mantar türleri: *Gymnopilus spectabilis, Gymnopilus junonius, Panaeolus foenisecii, Panaeolus olivaceus, Panaeolus papilionaceus, Panaeolus sphinctrinus, Panaeolus subbalteatus, Psilocybe azurenscens, Psilocybe baeocystis, Psilocybe bohemica, Psilocybe cubensis, Psilocybe cyanescens, Psilocybe liniformans*, *Psilocybe semilanceata, Pluteus nigroviridis, Pluteus salicinus* (62, 66, 83, 84, 5).

2.7.6.1. *Gymnopilus junonius* (Fr.) P.D. Orton

Yayılışı: İzmir, Samsun (82).

2.7.6.2. *Gymnopilus spectabilis* (Fr.) Orton

Yayılışı: İzmir (62).

2.7.6.3. *Panaeolus foenisecii* (Pers.) J. Schröt.

Yayılışı: Erzurum, İzmir, Mersin, Muş (82).

2.7.6.4. *Panaeolus olivaceus* F.H. Moller

Yayılışı: Aydın, Karaman, Kayseri, Konya, Muş (82).

2.7.6.5. *Panaeolus papilionaceus* (Bull.) Quél.

Yayılışı: Adıyaman, Aydın, Denizli, Karaman, Kayseri, Konya, Denizli (37, 82).

2.7.6.6. *Panaeolus semiovatus* (Sowerby) S. Lundell & Nannf.

Yayılışı: Aydın, Denizli, Karaman, Muğla (82).

2.7.6.7. *Panaeolus sphinctrinus* (Fr.) Quél.

Yayılışı: Adıyaman, Ağrı, Aydın, İzmir, Karaman, Kastamonu, Malatya, Manisa, Sivas, Sinop (82).

2.7.6.8. *Panaeolus subbalteatus* (Berk. & Broome) Sacc.

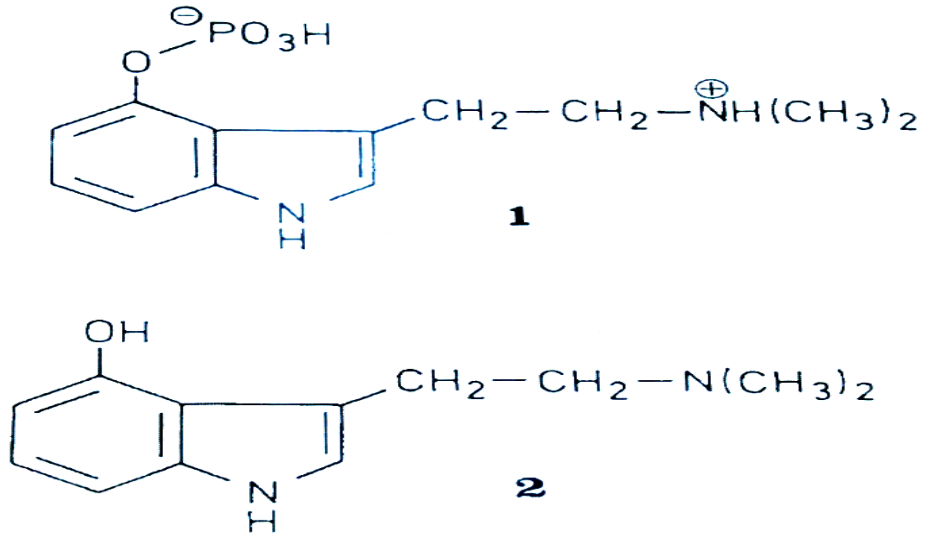
Yayılışı: Adıyaman, Aksaray, Karaman (82).

2.7.6.9. *Pluteus salicinus* (Pers.) P. Kumm.

Yayılışı: Adıyaman, Artvin, Aydın, Batı Karadeniz, Bitlis, Denizli, K.B. Anadolu, Sinop (82).

Zehirli bileşikler: Psilosibin, psilosin.

Formülü: Psilosibin ve psilosin formülleri şekil 2-31'de verilmiştir (62).



Şekil 2-31: Psilosibin (1), Psilosin (2)

Kimyasal yapısı: 4-sübstitüe indol türevi bileşiklerdir. N,N-dimetil-4-fosforiloksitriptamin yapısındaki psilosibin oldukça dayanıklı bir bileşiktir. Psilosin ise psilosibinin hidroliz ürünüdür ve kolaylıkla okside olarak inaktif bileşikler verir (62).

Tarihçe: Psilosibin ve psilosin içeren mantarların Meksika'da Aztekler tarafından kullanılışı 2000 yıl öncesine dayanmaktadır. Orta Amerika'da Mayaların da bu mantarları kullandığına dair bilgiler mevcuttur. Aztekler 'Teonanacatl' adını verdikleri mantarları dini törenlerde kullanmışlar ve gördükleri hayallerin ruhlar dünyası ile kurulan ilişki olduğuna inanmışlardır (62).

Bu grup mantarlar Orta ve Güney Amerika'da büyücüler tarafından da sıklıkla kullanılmıştır. Büyücüler uygun miktarda mantarları kabile fertlerine yedirip, onların uzun süre dans edebilmelerini ve renkli halüsinasyonlar görmelerini sağlayarak, kabile fertlerini insanüstü güçlere sahip olduklarına inandırmışlardır (80).

Hofmann ve arkadaşları 1963 yılında, Meksika'nın sihirli mantarlarını Basel'deki Sandoz Araştırma Laboratuarı'nda incelemiş ve 2 yeni aktif bileşik izole etmişlerdir. *Psilocybe mexicana*'dan psilosibin ve psilosin elde etmişlerdir (45).

Christiansen ve arkadaşları 1983 yılında HPLC'de çoklu dedektör sistemini kullanarak analiz yapmışlardır. Floresans dedektör, ultraviyole dedektör ve elektrokimyasal dedektörleri birlikte kullanmışlardır. Halüsinojenik mantar *Psilocybe semilanceata* ve halüsinojenik olmayan mantar *Panaeolus rickenii*'yi bu yöntem ile analiz etmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda UV, floresans ve elektrokimyasal dedektörlü HPLC'nin halüsinojen mantarların analizi için uygun olduğunu ispat etmişlerdir. Eşzamanlı olarak 3 dedektörün kullanılması analiz süresini de önemli ölçüde azaltmıştır. Her birinden önemli kalitatif bilgiler elde edilmiştir, psilosin ve psilosibin çok hassas ve spesifik olarak analiz edilmiştir (21).

Stijve ve Bonnard 1986'da *Pluteus salicinus* türünün farklı bölgelerden toplanmış 25 örneğinde psilosibin miktarının kuru ağırlıkta % 0,25 olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmalarında *Pluteus nigroviridis*'in de psilosibin içerdiğini göstermişlerdir (83).

Stijve ve Kuyper 1985'te HPLC ve ince tabaka kromatografisi kullanarak 100 mantar türünde halüsinojenik bileşenleri analiz etmişlerdir. *Psilocybe semilanceata*, *Psilocybe cyanescens*, *Psilocybe bohemica*, *Psilocybe liniformans*, *Panaeolus subbalteatus*, *Inocybe aeruginascens*, *Inocybe corydalina*, *Inocybe coelestium*, *Inocybe haemacta*, *Pluteus salicinus* türlerinde psilosin ve psilosibin olduğunu saptamışlardır (84).

Halüsinojenik bileşikleri içeren mantarlar günümüzde gençler arasında keyif verici olarak ilgi görmektedir. Psilosibin içeren mantarların yanlışlıkla yenilmesi sonucu bir zehirlenme görülmez. Buna karşılık, keyif verici olarak kullanmak amacıyla *Psilocybe* toplarken yanlışlıkla bu türlere çok benzeyen ve öldürücü zehirli olan bazı *Galerina* türlerinin toplanması tehlikeli sonuçlara yol açabilir (62).

Zehirliliği: Santral sinir sistemine etkilidir. Psilosibin sendromuna neden olur. LSD'nin yol açtığı benzer halüsinasyonlar meydana getirmektedir. Ağız yoluyla alınan psilosibin vücutta alkalen fosfataz etkisiyle psilosine hidroliz olur (62).

Etki mekanizması: Psilosibin vücutta psilosine dönüşerek santral sinir sistemi üzerine etki eder. Ağız yoluyla alınan 115-160 µg/kg, LSD benzeri halüsinojenik etkilere yol açabilir. Psilosibin ve psilosin serotonin antagonistidir. Formatio reticularis' teki raphe nukleusunda serotonin reseptörlerinin stimülasyonunun halüsinojenik etkiden sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Bunun sonucunda oluşan negatif feedback etki ile duyusal aktivite azalır ve böylece görme ve heyecandan sorumlu kortikal merkezlere daha fazla uyarı gider (62).

Psilosin ve psilosibinin psişik etkileri sihirli mantarların çok kere kullanılması sonucu oluşur. Sağlıklı ve psikiyatri hastalarında yapılan klinik çalışmalar ile, 4 mg gibi küçük dozlarda kullanıldığında ruh hali üzerinde olumlu etkiler gösterdiği ve mutlu hissettirdiği; 6-12 mg gibi yüksek dozlarda kullanıldığında ise psişik değişiklikler oluşturduğu, ısıyı algılamasını, vücudunun ve kendinin farkında olmasını değiştirdiği belirtilmiştir. Bütün bu değişiklikler birleştiğinde görsel uyarılma sonucunda halüsinasyonlar görülebilmektedir (45)

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 benzeri psikotropik etkiler görülür. Bu etkiler şahsın ruhsal durumuna göre değişik şekillerde ortaya çıkar. Mutluluk ve anksiyete ve depresyon, gülme, öfke krizleri, erotik duygular, halüsinasyonlar, zaman ve yer kavramının kaybolması, kişilik bozukluğu ve delirium tam bir bilinçsizlikle sonlanır. 6-10 saat sonra etkisi tamamiyle geçer (62).

Tedavi: Psilosibinin etkileri birkaç saat sonra kendiliğinden son bulduğu için tedavi gerekmez. Ancak ağır vakalarda hastanın gözetim altında tutulması gerekir. Aşırı eksitasyon mevcut ise diazepam veya klorpromazin gibi bir sedatif verilebilir. Hastanın karanlık ve sessiz bir odada dinlenmesi yeterlidir. Çocuklarda yüksek ateş görülebilir. Ilık uygulama yapılmalı, salisilat verilmemelidir. Ölüm % 1'den azdır (62).



Şekil 2-32: ***Gymnopilus spectabilis***



Şekil 2-33: ***Panaeolus foenisecii***



Şekil 2-34: ***Pluteus salicinus***



Şekil 2-35: ***Psilocybe semilanceata***

2.7.7. Gyromitra Sendromu

Mantar türleri: *Gyromitra ambigua, Gyromitra esculenta, Gyromitra gigas*, *Helvella crispa, Helvella lacunosa, Paxina leucomelas, Sarcosphaera crassa* (62, 50).

2.7.7.1. *Gyromitra ambigua* (Karst.) Harmafa

Yayılışı: Erzurum (62).

2.7.7.2. *Gyromitra esculenta* (Pers.) Fr.

Yayılışı: Antalya, Balıkesir, Bolu, Denizli, Eskişehir, Isparta, İzmir, Muğla (82, 90).

2.7.7.3. *Gyromitra gigas* (Krombholz) Cooke

Türkçe: Kuzugöbeği ebesi (62)

Yayılışı: Batı Karadeniz, Konya, Kastamonu (82).

2.7.7.4. *Helvella crispa* (Scop.) Fr.

Yayılışı: Adana, Antalya, Batman, İzmir, Manisa, Mersin, Muğla, Samsun, Sinop, Zonguldak (82).

2.7.7.5. *Helvella lacunosa* Afzel.

Yayılışı: Adıyaman, Ağrı, Ardahan, Artvin, Aydın, Bitlis, Denizli, Elazığ, Erzurum, Eskişehir, Isparta, Kahramanmaraş, Karabük, Kars, Kastamonu, Kayseri, Konya, Malatya, Manisa, Mersin, Muğla, Tokat, Tunceli (82).

2.7.7.6. *Paxina leucomelas* (Pers.) Kuntze

Yayılışı: Adıyaman, Aydın, Denizli, Kahramanmaraş, Malatya, Muğla, Samsun (82).

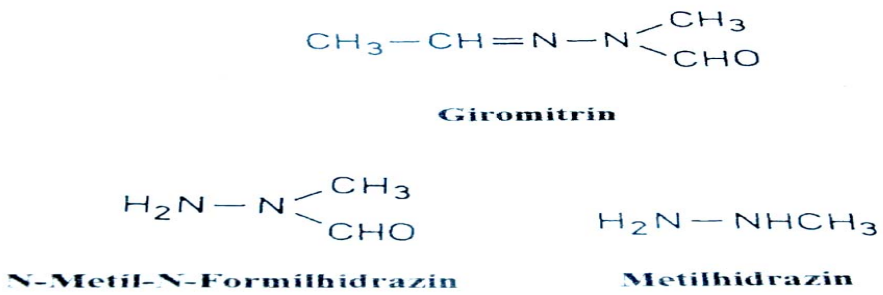
2.7.7.7. *Sarcosphaera crassa* (Santi) Pouzar

Türkçe: Yeryaran (62).

Yayılışı: Adana, Adıyaman, Alanya, Antalya, Aydın, Bursa, Denizli, Erzurum, İzmir, Kahramanmaraş, Kastamonu, Kayseri, Konya, Niğde, Samsun (82).

Zehirli bileşikler: Giromitrinin parçalanma ürünleri olan monometilhidrazinler.

Formülü: Giromitrin ve parçalanma ürünlerinin formülleri şekil 2-36'da verilmiştir (62).



Şekil 2-36: Giromitrin ve parçalanma ürünleri

Kimyasal yapısı: Bir metilhidrazin türevidir. Asetaldehitin N-metil N-formilhidrazonudur. Asit etkisiyle hızla hidrolik olarak asetaldehit ve N-metil N-formilhidrazin verir. Bu son madde daha ileri hidroliz ile formik asit ve metilhidrazine parçalanır. Bu hidroliz olayları sindirim sisteminde meydana gelerek açığa çıkan hidrazinler zehirlenmeye neden olur. Fizyolojik şartlarda, yani pH=4 ve 37 °C'de, birkaç saniyede giromitrinden N-metil N-formilhidrazin açığa çıkar. Hidrolizin ikinci bölümü ise daha yavaş yürür. Mantar suyla kaynatıldığında giromitrin ve homologları parçalanarak suya geçse de, bir miktar toksik bileşiğin kaldığı ve zehirlenmelere neden olabileceği belirtilmiştir (73).

Tarihçe: İlk defa List ve Luft tarafından *Gyromitra esculenta*'dan 1967'de izole edilmiştir ve yapısı 1976'da Pyssalo tarafından doğrulanmıştır (59, 74).

Zehirliliği: Giromitrin ve homologlarının mide asiditesinde parçalanmasıyla açığa çıkan hidrazinler karaciğerde nekroz yapar. Gyromitra sendromuna neden olur. Giromitrinin letal dozu çocuklarda 10-30 mg/kg, yetişkinlerde 20-50 mg/kg'dır (62).

Etki mekanizması: Giromitrinin fizyolojik şartlarda hidrolizi ile açığa çıkan monometilhidrazinler santral sinir sistemi üzerine etki ederek piridoksin fonksiyonunu ve kullanımını engeller (62).

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

Belirtiler: Gastrointestinal evrede görülen belirtiler yorgunluk, şişkinlik hissi, baş dönmesi, baş ağrısı, karın ağrısı, sürekli kusma, bazen sulu veya kanlı diyare, kan basıncının düşmesi, bacaklarda kramplar şeklindedir. Hafif zehirlenmelerde belirtiler gastrointestinal evreden ileri gitmez ve 2-6. gün hasta iyileşmeye başlar.

Daha ağır vakalarda belirtisiz geçen ikinci bir latent fazdan sonra hepatorenal evre başlar. Bu dönemde ikterus, hemoglobinüri, hatta anüri, büyümüş ve basınca duyarlı karaciğer, nöbet tutması görülür. Bunlara ilaveten ateş, nörolojik semptomlar gelişebilir: hareketsiz kalamama, eksitasyon, yüksek sesle ağlama, delirium, pupillada genişleme, kaslarda seğirme, tonik-klonik konvülsiyonlar görülür. Konvülsiyonlar monometilhidrazinin GABA yapımını inhibe etmesine bağlıdır.

2,5-3 gün sonra kollaps ve solunum durması ile ölüm meydana gelir. Laboratuvar bulguları Phalloides sendromundakine benzer, tek farkı AST ve ALT değerlerinin çoğunlukla normal olmasıdır. Hemolitik ikteruse bağlı olarak bilirubin seviyesi yükselir. Methemoglobin değerinin yükselmesi teşhis için anlamlıdır (62).

Tedavi: Hasta mantarı yedikten sonra 6 saat içinde getirilmişse yapılacak ilk tedavi mide ve barsakların boşaltılmasıdır. İpeka şurubu verilerek kusturulur veya mide lavajı yapılır. Daha sonra aktif karbon ve magnezyum sülfat veya magnezyum sitrat verilir. Giromitrin GABA eksikliğine yol açtığından, nöbetlerin ve komanın spesifik tedavisi için piridoksin HCI (Vitamin B6) verilir. Vitamin B6 dozu: 25 mg/kg intravenöz olarak damla damla15-30 dakika içinde. Nörolojik problemlerin tedavisi için Vitamin B6 dozu tekrarlanabilir, fakat günlük doz kesinlikle 20 g'ı geçmemelidir, aksi takdirde periferik nöropatilere neden olur. Su ve elektrolit dengesi sağlanmalı, kan şekeri düşerse intravenöz glukoz verilmelidir. Böbrek yetmezliği durumunda gerekirse diyaliz yapılmalıdır. Mortalite % 14,5'tur (62).



Şekil 2-37: ***Gyromitra esculenta***



Şekil 2-38: ***Helvella crispa***



Şekil 2-39: ***Helvella lacunosa***



Şekil 2-40: ***Sarcosphaera crassa***

2.7.8. Orellanus Sendromu

Mantar türleri: *Cortinarius cinnabarinus*, *Cortinarius gentilis*, *Cortinarius orellanus, Cortinarius orellanoides* (62, 66, 50).

2.7.8.1. *Cortinarius cinnabarinus* Fr.

Yayılışı: Türkiye (82).

2.7.8.2. *Cortinarius gentilis* (Fr.) Fr.

Yayılışı: Antalya, Batı Anadolu, Karabük, Zonguldak (82).

2.7.8.3. *Cortinarius orellanus* Fr.

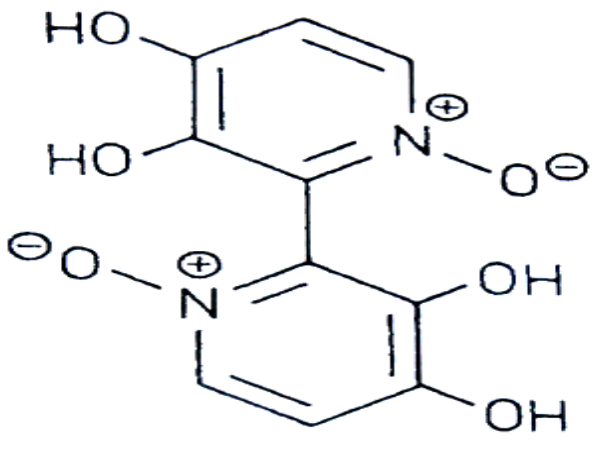
Yayılışı: Zonguldak (82).

2.7.8.4. *Cortinarius varius*

Yayılışı: İstanbul.

Zehirli bileşik: Orellanin

Formülü: Orellanin formülü şekil 2-41'de verilmiştir (62).



Şekil 2-41: Orellanin

Kimyasal yapısı: 3,3',4,4'-tetrahidroksi-2,2'-bipiridil yapısında renksiz, polar ve mavi fluoresans gösteren bir bileşiktir (62).

Tarihçe: 1952 yılında Polonya'da meydana gelen kitlesel bir zehirlenme olayından sonra keşfedilmiştir (62).

Orellanin 1962'de Gryzmala tarafından *Cortinarius orellanus* türünden izole edilmiştir, yapısı ise 1979'da Antkowiak ve Gessner tarafından aydınlatılmıştır (6, 38).

Oubrahim ve arkadaşları 1997'de, orellanin içerdiği iddia edilen *Cortinarius splendens* ve *Dermocybe cinnamomea* türlerinin orellanin içermediğini tespit etmişlerdir. Buna karşılık *Cortinarius henrici* ve *Cortinarius orellanus*'ta yüksek miktarda orellanin saptamışlardır (68).

Zehirliliği: Böbrekler üzerine etki ederek glomerüler filtrasyonu azaltır. Orellanus Sendromuna neden olur. Taze mantarın insandaki letal dozu 100-200 g/kg' dır (62).

Etki mekanizması: Orellaninin etkisi böbrekler üzerinedir. Emilimi, metabolizması ve atılımı hakkında fazla bir bilgi yoktur. Etki mekanizması hakkında değişik hipotezler ileri sürülmektedir (62).

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 (62).

Belirtiler: Erken gastrointestinal semptomlar bazen görülür. 1-3 hafta içinde böbrek yetmezliği gelişir. Görülen başlıca belirtiler şunlardır: Yorgunluk, halsizlik, iştah kapanması, baş ağrısı, şiddetli susama ve ağız kuruluğu, dil ve dudaklarda yanma, poliüri, bulantı, diyare, titreme, ateş yükselmesi olmadan üşüme hissi, bel bölgesi, eklemler ve kaslarda ağrı; daha sonraları böbrek hasarının sonucu olarak oligüriden anüriye geçiş ve konstipasyon.

Ender olarak nörolojik ve hepatik semptomlar da görülür. Böbrek hasarı serum kreatinin ve kanda üre miktarının yükselmesi ile kendini gösterir (62).

Tedavi: Böbrek hasarı için destek tedavi gerekir. Hemodiyaliz ve peritonal diyaliz yapılmalıdır. Böbrek harabiyeti geri dönüşümsüz olduğundan diyaliz ömür boyu sürebilir. Böbrek yetmezliğinin kronikleşmesi durumunda böbrek transplantasyonu gerekebilir (62).



Şekil 2-42: ***Cortinarius cinnabarinus***



Şekil 2-43: ***Cortinarius orellanus***

2.7.9. Phalloides Sendromu

Mantar türleri: *Amanita phalloides, Amanita phalloides* var. *alba, Amanita verna, Amanita virosa, Galerina marginata*, *Galerina unicolor, Lepiota brunneoincarnata, Lepiota castanea, Lepiota cristata, Lepiota helveola, Lepiota subincarnata*, (62, 66, 50).

2.7.9.1. *Amanita phalloides* Secr.

Türkçe: Evcikkıran, köygöçüren (62, 14).

Yayılışı: Adana, Balıkesir, Denizli, Ordu, Samsun (82).

2.7.9.2. *Amanita verna* Rea

Yayılışı: Batman, Çorum, Trabzon (82, 70).

2.7.9.3. *Amanita virosa* Gonnermann & Rabenhorst

Yayılışı: Batman, İstanbul (82).

2.7.9.4. *Galerina marginata* (Batsch) Kühner

Yayılışı: Alanya, Antalya, Karaman (82).

2.7.9.5. *Galerina unicolor* (Vahl) Singer

Yayılışı: Trabzon (82).

2.7.9.6. *Lepiota brunneoincarnata* Chodat & C. Martın

Yayılışı: Bursa, Samsun, Sinop, Tokat (82).

2.7.9.7. *Lepiota castanea* Quél.

Yayılışı: Batı Anadolu, İzmir, Sivas (82).

2.7.9.8. *Lepiota cristata* (Bolton) P. Kumm.

Yayılışı: Adıyaman, Alanya, Artvin, Aydın, Batman, Denizli, Doğu Karadeniz, Erzurum, Gümüşhane, Kahramanmaraş, Karabük, Karaman, Kastamonu, Muş, Samsun, Sinop, Tokat (37, 82).

2.7.9.9. *Lepiota helveola* Bres.

Gücin'in bildirdiğine göre 1983'te Bingöl'de bu mantar zehirlenmesinden 6 kişi hayatını kaybetmiştir. 1986 yılı sonlarında ise Elazığ Araştırma Hastanesi'ne 10 kişi bu mantardan zehirlenerek başvurmuş ancak bunlardan 5'i kurtarılamamıştır (39).

Yayılışı: Adana, Bingöl, Mersin (39, 82).

2.7.9.10. *Lepiota subincarnata* J.E. Lange

Yayılışı: Batı Anadolu, Denizli, Karaman, Muğla (37, 82).

Zehirli bileşikler: Siklopeptitler

Siklopeptitler

Tarihçe: Ford ve arkadaşları *Amanita* türlerinden, zehirli bir bileşik olan amanitatoksini elde etmişler ve zehirliliğini göstermişlerdir. Daha sora Almanya'da 1938'de F. Lynen ve U. Wieland falloidini ve 1941'de H. Wieland ve R. Hallermayer amanitini saf olarak izole etmişlerdir (62).

Faulstich ve Cochet-Meilhac 1976'da yaptıkları çalışmada radyoimmunoassay ve RNA-polimeraz B inhibisyon metodlarını kullanarak bazı mantarlardaki amatoksin miktarlarına araştırmışlardır. *Amanita phalloides* ve *Amanita virosa*'da yüksek oranda, *Amanita pantherina* ve *Amanita rubescens*'de daha az miktarlarda, *Amanita muscaria* ve *Amanita citrina*'da çok az miktarlarda amatoksin saptanmıştır. Yenebilir mantar

olarak kabul edilen *Agaricus silvaticus*'da yüksek oranda, *Cantharallus cibarus* ve *Boletus edulis*'de önemli oranda amatoksin saptamışlardır. Araştırmaları sonucunda üzerinde çalıştıkları bütün mantar türlerinin az veya çok oranda amatoksin içerdiği kanısına varmışlardır. Bu sonuç doğrultusunda siklopeptitlerin Bazidyomisetlerin gelişiminde önemli olabileceğini düşünmüşlerdir (32).

Beutler ve Manderosian 1981'de farklı bölgelerden farklı zamanlarda toplanan *Amanita phalloides*, *Amanita virosa*, *Amanita ocreata*, *Amanita bisporigera* ve *Amanita verna*'nın siklopeptit içeriklerini göstermişlerdir (20).

Kimyasal yapısı: Mantarlarda bulunan en tehlikeli bileşikleri teşkil eden siklopeptitler aminoasitlerden meydana gelmiş siklik yapıda bileşiklerdir. Bugüne kadar *Amanita* türlerinden 3 grup siklopeptit elde edilmiştir.

1-Amatoksinler

2-Fallotoksinler

3-Virotoksinler

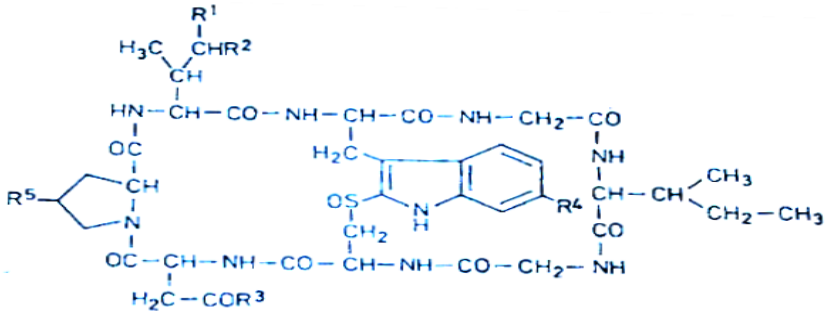
Her üç gruptaki peptitler indol halkasının 2.C atomunda, S atomu substitüe olmuş bir triptofan bakiyesi taşırlar. Triptofan ve sisteinin oksidasyonu sonucu oluşan bu yapı triptatiyonin adını alır. Amatoksinler ve fallotoksinler bir S bağıyla bisiklik bir yapı oluştururlar. Virotoksinler ise monosiklik yapıdadır. Bu gruplar içinde sadece amatoksinler insanlardaki zehirlenmeden sorumludurlar. Fallotoksinler ve virotoksinler gastrointestinal sistemden emilmezler (62).

Amatoksinler *Amanita*'nın çeşitli türlerinde ve çeşitli diğer cinslerde tespit edilmiştir. Fallotoksinler ise *Amanita* cinsi dışında başka bir cinste tespit edilememiştir (20).

Amatoksinler protein sentezinin önemli bir enzimi olan RNA polimeraz II üzerinde etki gösterirken, fallotoksinler ve virotoksinler hücre iskeletinin önemli bir proteini olan aktinin F formunun stabilitesini değiştirerek F ve G aktin arasındaki dinamik dengeyi altüst ederler (60).

1) Amatoksinler

Formülü: Amatoksinlerin formülü şekil 2-44'te, alfa-amanitinin formülü şekil 2-45'te verilmiştir (62).

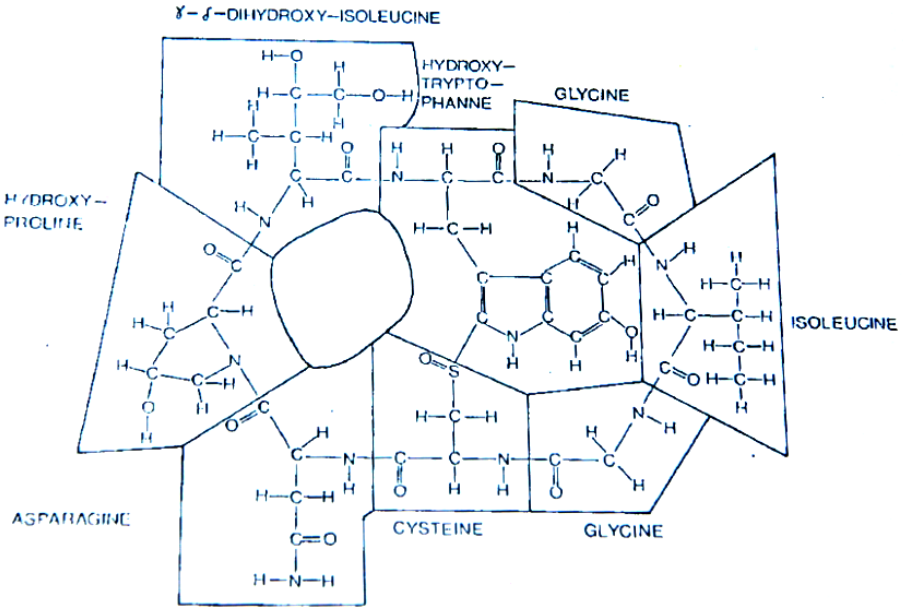


	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
α-Amanitin	CH_2OH	OH	NH_2	OH	OH
β-Amanitin	CH_2OH	OH	OH	OH	OH
γ-Amanitin	CH_3	OH	NH_2	OH	OH
ε-Amanitin	CH_3	OH	OH	OH	OH
Amanin	CH_2OH	OH	OH	H	OH
Amaninamide	CH_2OH	OH	NH_2	H	OH
Amanullin	CH_3	H	NH_2	OH	OH
Amanullinic acid	CH_3	H	OH	OH	OH
Proamanullin	CH_3	H	NH_2	OH	H

Şekil 2-44: Amatoksinler

Kimyasal yapısı: İndol-sülfoksit köprüsü ile birleşmiş bisiklik oktapeptitlerdir. Termostabl maddelerdir, kaynatmayla veya enzimlerin etkisiyle bozulmazlar, dolayısıyla gastrointestinal sistemde hiç bir değişikliğe uğramazlar (62).

İstanbul çevresinde yetişen *Amanita phalloides* mantarında son yıllarda yapılan bir çalışmada 1 g kuru mantarın 0,40-1,40 mg α-amanitin içerdiği saptanmıştır (63).



Şekil 2-45: α - Amanitin

Tarihçe: 1965'te Sullivan, Brady ve Tyler ince tabaka kromatografisi yöntemini kullanarak *Galerina marginata*'da α-amanitin ve β-amanitin olduğunu tespit etmişlerdir (86).

Amanita, Galerina, Conocybe ve *Lepiota* türlerinin amanitin içerdiği bilinmektedir. Johnson ve arkadaşları 1976'da *Galerina autumnalis*'in amanitin miktarını ölçmüşlerdir (48).

Ammirati ve arkadaşları 1977'de *Amanita ocreata* ve *Amanita phalloides* türlerinde α-amanitin ve β-amanitin varlığını tespit etmişlerdir (4).

Beutler ve Manderosian 1981'de çok toksik olarak bilinen *Amanita bisporigera*'nın *Amanita phalloides* ve *Amanita virosa* kadar toksik olmadığını ama öldürücü miktarda amatoksin içerdiğini belirtmişlerdir (20).

Amatoksinler oldukça toksik etkilere sahip bir gruptur. Amatoksinlere karşı antitoksin özelliğe sahip olduğu düşünülen antamanid izole edilmiştir. Antamanid sadece fallotoksin ve benzeri bileşikler için etkilidir ve oral olarak aktif değildir (22).

Stirpe ve Fiume 1967'de α-amanitin yüzünden oluşan karaciğer nekrozunun patojenezi üzerinde çalışmalar yapmışlardır. Deney sonuçlarına göre α-amanitinin fare karaciğerindeki RNA sentezinde hızlı ve belirgin bozulmanın olduğunu, zehirlenmiş fareden izole edilen karaciğerin çekirdeklerindeki RNA polimeraz aktivitesinin azalmış

olduğunu, çok düşük konsantrasyonlardaki α-amanitinin *in vitro* benzer reaksiyonlar verdiğini açıklamışlardır (85).

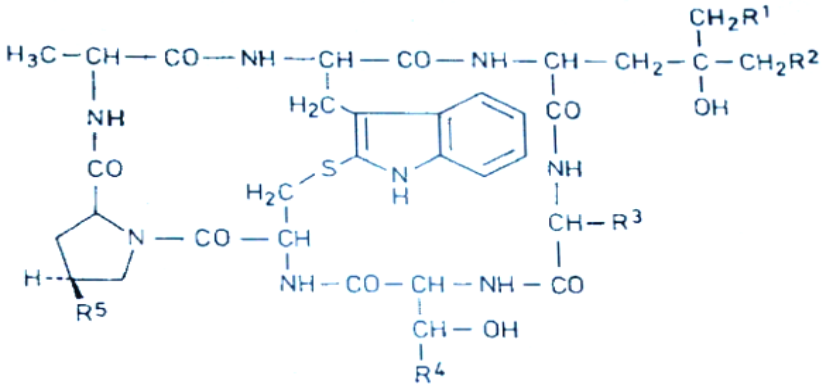
Zehirliliği: Sitotoksik etkilidir. Karaciğer ve böbreklerde nekroz yapar. Phalloides sendromuna neden olur. α-amanitinin letal dozu 0,1 mg/kg vücut ağırlığıdır (62).

Belliardo ve arkadaşları 1983'te, amatoksinlerin plasenta bariyerini geçemedikleri için majör anomalilerin oluşmadığını belirtmişlerdir (18).

Gebeliğin ilk 3 aylık döneminde oluşan mantar zehirlenmesinin teratojenik etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir (23).

2) Fallotoksinler

Formülü: Fallotoksinlerin formülü şekil 2-46'da verilmiştir (62).



	R^1	R^2	R^3	R^4	R^5
Phalloidin	OH	H	CH_3	CH_3	OH
Phalloin	H	H	CH_3	CH_3	OH
Prophalloin	H	H	CH_3	CH_3	H
Phallisin	OH	OH	CH_3	CH_3	OH
Phallacin	H	H	$CH(CH_3)_2$	COOH	OH
Phallacidin	OH	H	$CH(CH_3)_2$	COOH	OH
Phallisacin	OH	OH	$CH(CH_3)_2$	COOH	OH

Şekil 2-46: Fallotoksinler

Tarihçe: *Amanita phalloides*'ten ilk izole edilen zehirli bileşen fallin, daha sonra fallolizin olarak yeniden adlandırılmıştır. Fallolizin kırmızı kan hücrelerine ciddi derecede zarar verir ancak ısıtılması halinde hızlıca tahrip olur (22).

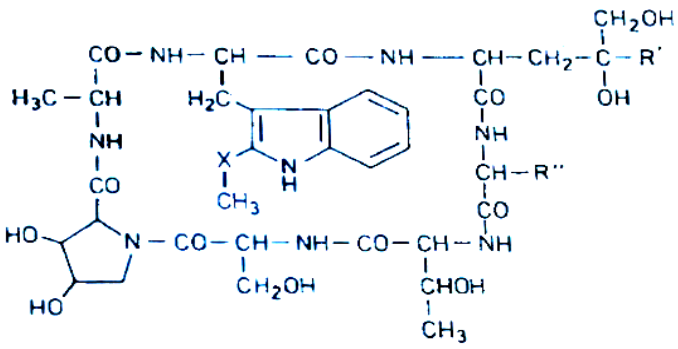
Amanita phalloides'in ısıya ve aside dirençli siklopeptitlerine karşılık, fallolizinin 65 °C'de ayrıştığı bu yüzden de mantarın zehirliliğine katkıda bulunmadığı belirtilmektedir (33).

Kimyasal yapısı: Bisiklik heptapeptit yapısındadır, indol-tiyoeter köprüsü ile iki halka teşkil etmiş 7 amino asitten oluşmuştur (62).

Zehirliliği: Sitotoksik etkilidir. Bağırsak epitel hücrelerinden emilmedikleri için oral yolla etki etmezler. Önceleri fallotoksinlerin Phalloides sendromunda gastrointestinal sendromlardan sorumlu olduğu düşünülmüş ama zehirlenmede rolü olmadığı anlaşılmıştır (62, 89).

3) Virotoksinler

Formülü: Virotoksinlerin formülü şekil 2-47'de verilmiştir (62).



	X	R'	R''
Viroidin	SO_2	CH_3	$CH(CH_3)_2$
Alloviroidin	SO_2	CH_3	$CH(CH_3)_2$
Desoxoviroidin	SO	CH_3	$CH(CH_3)_2$
[Ala^1]viroidin	SO_2	CH_3	CH_3
[Ala^1]desoxoviroidin	SO	CH_3	CH_3
Viroisin	SO_2	CH_2OH	$CH(CH_3)_2$
Desoxoviroisin	SO	CH_2OH	$CH(CH_3)_2$

Şekil 2-47: Virotoksinler

Kimyasal yapısı: Monosiklik heptapeptitler. Amatoksin ve fallotoksinlerden farkı 2-metilsulfoniltriptofan veya 2-metilsulfoksitriptofan ve dihidroksipirolin içermeleri ve monosiklik olmalarıdır. Virotoksinler *Amanita virosa*' da saptanmıştır (62).

Etki mekanizması: Amatoksinler etkilerini direkt nukleus üzerinde gösterirler. RNA Polimeraz B'ye bağlanarak bir kompleks meydana getirirler, böylece fosfodiester bağlarının oluşumu inhibe olur ve bu da RNA sentezini bloke eder. Dolayısıyla ribozomal RNA, transfer RNA, protein ve DNA sentezi de inhibe edilmiş olur. Tek bir amanitin molekülünün bağlanması enzimi inhibe etmek için yeterlidir. Bu inhibitör etkilerin başlıca sonucu hepatositlerde hasar oluşarak, karaciğer fonksiyonları bozulur (62).

Latent faz: 6-24 saat. Klinik belirtiler ne kadar geç ortaya çıkarsa, o kadar az toksin emilmiştir ve zehirlenme o kadar hafiftir. Latent fazın kısa olduğu zehirlenmelerde zehirli ve az zehirli mantarların birlikte alınmış olabileceği düşünülmelidir (62).

Belirtiler: Öldürücü bir *Amanita* zehirlenmesi genellikle aşağıdaki şekilde seyreder (62):

1.gün: Mantarın yenmesi ve belirtisiz geçen latent faz.

2.gün: Kusma, karın ağrısı, diyare.

3.gün: Aldatıcı iyileşme; laboratuvar bulguları ciddi bir karaciğer hasarının işaretlerini verir.

4.gün: Mide-barsak kanaması.

5.gün: Hepatik ensefalopati, hepatik koma başlangıcı.

6.gün: Böbrek yetmezliği.

7.gün: Ölüm

Bu 7 günlük dönem iki evreye ayrılır: a) Gastrointestinal evre, b) Hepatorenal evre.

a) Gastrointestinal evre: Şiddetli karın ağrısı, kusma, kolera tipi ve kanlı diyare ile başlar. Su ve elektrolit kaybının sonucu olarak kan basıncında düşme, hızlı nabız, şok, dehidratasyon ve bacaklarda kramp görülebilir. Bu belirtiler 12-24 saat sürer bazen 2-4 güne kadar uzayabilir.

b) Hepatorenal evre: Gastrointestinal belirtilerin geçmesini takiben 12-24 saat boyunca hasta ikinci bir latent döneme girer. Amanitinin enterohepatik dolaşımı karaciğeri tekrar tekrar toksinle karşılaştırır. Klinik olarak iyileşmiş görünen hastanın kan pıhtılaşma değerlerinde ve transaminazlarında değişiklik gözlenmeye başlar (62).

Karaciğer enzimlerinin (ALT, AST, LDH) ve serum bilirübin düzeylerinin yükselmesi karaciğer hasarını gösterir. Karaciğer enzimlerindeki yükselme genellikle 60-72. saatte pik yapar ve karaciğer nekrozu gelişince düşer (64).

Bu dönemde hepatomegali, sarılık, mide-barsak kanaması, oligüri, anüri, bilinç bozuklukları görülür ve ağır vakalarda mantar yedikten 4-7 gün sonra ölüm görülür. Hasta ölmezse karaciğer rejenerasyonu yavaş olarak gelişir ve tam şifa ile sonuçlanır. Serum amanitin böbreklerde filtre edilir ve büyük kısmı idrarla atılır. Amanitin renal tübüllerde harabiyete yol açarak böbrek yetersizliğine neden olur (62).

Tedavi: Phalloides zehirlenmesinin tedavisi başlıca 3 yönde yapılır:

1-Destek tedavi: Hasta ilk 24 saat içinde 4-6 l sıvı kaybeder, bunun intravenöz yolla karşılanması gerekir. 24 saatte 200-300 mval sodyum ve potasyum, % 20 glukoz çözeltisi içinde verilir. Kanamayı durdurmak için taze donmuş plazma, pıhtılaşma faktörleri, K vitamini verilir.

2-Zehirin vücuttan uzaklaştırılması: Mantarı yedikten sonra 36 saat içinde yapılacak olan mide yıkanması henüz emilmemiş olan zehiri ve mantar artıklarını uzaklaştırmak için yararlıdır. Amatoksinlerin % 90'ı böbrekler yoluyla atılır, % 10'u ise karaciğer tarafından tutulur ve enterohepatik sirkülasyonla duodenuma geri döner. Bu zehirin uzaklaştırılması için belirli aralıklarla barsak yıkama uygulanır ve aktif kömür verilir. Tavsiye edilen miktar her 4 saatte bir, 40 g'dır. Kandaki amatoksinleri uzaklaştırmak için hemodiyaliz, hemofiltrasyon, hemoperfüzyon ve plazmaferez önerilmektedir. Forse diürez amatoksin atılımını arttırmaz çünkü, proksimal tübüllerde amatoksin reabsorbsiyonu ve tübüler sekresyon yoktur. Ancak amatoksinler kolaylıkla glomerüllerden filtre olduklarından, sıvı verilmesinin filtrasyonu sağlamak açısından

yararı vardır. Ancak, aşırı sıvı yükü ve diüretik tedavi yapılmamalıdır; çünkü aşırı forse diürez hasarlı böbreğe zarar verir. Böbrek verilen aşırı sıvıyı atamadığında hepatik ensefalopatiye bağlı beyin ödemi kolaylıkla gelişebilir.

3-Kemoterapi: Bugün bütün dünyada kabul edilen ve etkisi kanıtlanmış olan iki ilaç penisilin ve silibinindir. 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 çok yüksek dozlarda kullanılmalıdır, silibinin ise daha düşük dozlarda etkilidir ve yan etkisi yoktur. Penisilin, etkili dozlarda, elektrolit bozuklukları, serebral konvülsiyonlara pıhtılaşma bozukluklarına, södomembranöz enterokolite ve alerjik şoka yol açabilir. Bu nedenle penisilin, ancak silibinin bulunmadığı durumlarda ya da silibinin bulununcaya kadar kullanılmalıdır. Silibinin, *Silybum marianum* (devedikeni, meryemana dikeni) bitkisinden elde edilen flavanolignan karışımıdır ve amatoksinlerin karaciğer hücreleri tarafından tutulmasını tamamiyle engellediği ispatlanmıştır. Penisilin ve silibinin hiçbir zaman birlikte kullanılmamalıdır. Penisilin ve silibinin amatoksinlerin karaciğer tarafından tutulmasını kompetitif yolla engellediğinden, bu iki ilacın birlikte kullanılması sakıncalıdır (62).

Atalay ve arkadaşları 2009'da, *Amanita phalloides* mantarı ile zehirlenen bir olguda hemoperfüzyon ve plazmaferezin birlikte kullanımının etkili olduğunu göstermişlerdir (8).

Lionte ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, *Amanita phalloides* ile zehirlenen, hepatik ensefalopati gelişen bir hastada albüminle diyaliz MARS (Molecular Absorbant Recycling System) yöntemi başarılı olmuştur. MARS'ın toksinlerin uzaklaştırılmasında oldukça etkili ve güvenilir bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (58).

MARS tekniği hemodiyaliz, hemoperfüzyon, plazma değişimi ve hatta hibrit metotları gibi akut karaciğer yetmezliğinde başarılı bir şekilde uygulanan konvansiyonel ekstrakorporal tekniklerin gelişmiş bir formudur. Albumin molekülünün doğal taşıyıcı özelliğinden faydalanarak kanın ve hepatositlerin detoksikasyonunu sağlamaktadır (93).

Faybik ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, ECAD (Extracorporal Albumin Dialysis) yöntemini *Amanita phalloides* mantarı ile zehirlenen hastalara uygulamışlar ve başarılı sonuç almışlardır. ECAD yönteminin mantar zehirlenmelerinde kullanılabilecek bir tedavi seçeneği olduğunu ve hepatik rejenerasyona yardımcı olduğunu aktarmışlardır. (34)

Mantar zehirlenmelerinde en iyi sonuçlar, tedavi ilk 36-48 saat içinde uygulandığında elde edilmektedir. Karaciğer yetmezliği gelişirse karaciğer transplantasyonu hayat kurtarıcıdır (28).

Araz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, *Amanita phalloides* zehirlenmesi olan 11 yaşındaki vakanın medikal tedavilere yanıt vermemesi nedeniyle gerçekleştirdikleri ortotopik karaciğer transplantasyonunun hayat kurtarıcı olduğunu göstermişlerdir (7).

Günümüzde modern yoğun bakım tedavisinden önce mortalite % 50 iken bugün % 10-20 arasındadır. 10 yaşın altındaki çocuklarda mortalite daha yüksektir (62).

Phalloides Zehirlenmesinin Kalp Üzerine Etkisi

Bazzani ve arkadaşları 1983'de, αlfa-amanitinin kardiyak glikozitlerden olan uvabain ve digoksinin *in vitro* pozitif inotropik etkilerini engellediğini tespit etmişlerdir. Protein sentezindeki inhibisyonun uvabainin pozitif inotropik etkilerini önlediği sonucuna varmışlardır (16).

Forro ve Mandli, *Amanita phalloides* zehirlenmesinden dolayı karaciğer transplantasyonu geçiren 3 hastada post-operatuvar periyot boyunca kardiyak fonksiyonların bastırılmış olduğunu rapor etmişlerdir. Kardiyotoksik etkiden amatoksinlerin ve kısmen de fallotoksinlerin sorumlu olabileceğini düşünmüşlerdir (35).

Aygul ve arkadaşları, *Amanita phalloides* ile zehirlenmiş multi-organ hasarı olan bir olguda, kardiyojenik şok yüzünden gelişen sol ventriküler sistolik disfonksiyonu göstermişlerdir (9).

Amanita phalloides zehirlenmesi kardiyak fonksiyonları etkileyebilir. Bu durumda intra-aortik balon kontrpulsasyon kullanılması dokuların perfüzyonundaki

restorasyonda faydalar sağlamakla birlikte, mantar zehirlenmesi nedeniyle dengesi bozulan kardiyak sisteme de fayda sağlamaktadır (9).

Amatoksinler hepatik ve renal yetmezliğine neden olan en güçlü toksinlerden biridir. Buna rağmen mantar zehirlenmesinde kardiyak enzimlerin yükselmesi 2007 yılında Ünverir ve arkadaşları tarafından rapor edilmiştir (92).



Şekil 2-48: ***Amanita phalloides***



Şekil 2-49: ***Amanita phalloides***



Şekil 2-50: ***Amanita virosa***



Şekil 2-51: ***Amanita phalloides*** **var.** ***alba***



Şekil 2-52: ***Galerina marginata***



Şekil 2-53: ***Lepiota cristata***



Şekil 2-54: ***Lepiota subincarnata***

2.8. Yeni Sendromlar

1990'ların başından itibaren yeni mantar zehirlenmesi sendromları tanımlanmıştır. Bu sendromlar genellikle mantarın yenmesinden 6 saat veya üzerinde zamanda ortaya çıkarlar. Tedavi esas olarak destekleyici nitelik taşımaktadır. *Amanita smithiana*, *Amanita proxima* tarafından meydana gelen akut tübülopati, erken dönemde oluşan orellanin tarafından indüklenen benzer zayıf prognozlar içermez. Bu sendrom 1992'den bu yana Amerika ve Kanada'da *Amanita smithiana* ile; Fransa, İspanya ve İtalya'da *Amanita proxima* ile; Japonya'da *Amanita pseudoporphyria* ile tanımlanmıştır. Zehirlenmeden sorumlu bileşik muhtemelen 2-amino-4,5-hekzadienoik asittir (77).

Eritermaljiya sendromu ise 19. yüzyılın sonlarına doğru Japonya ve Güney Kore'de *Clitocybe acromelalga* ile; 1996'dan beri de önce Fransa, sonra İtalya'da *Clitocybe amoenolens* ile tanımlanmıştır. Her iki türdeki zehirlenmeden sorumlu bileşik ise akromelik asittir (77).

1993'ten beri Fransa'da ve 2001'de Polonya'da, o zamana kadar yenilebilir ve değerli bir tür olan *Tricholoma equestre*'nin büyük miktarlarda yenmesi ile sonuçlanan çeşitli rabdomiyoliz vakaları rapor edilmiştir. Rabdomiyoliz solunum ve kardiyak gibi ölüme götüren komplikasyonlar ile ilişkilidir. Tayvan'da 2001'de *Russula subnigricans* ile tanımlanan rabdomiyoliz görünürde farklı bir mekanizmaya sahiptir (77).

1992'de Almanya'da 2 kere *Hapalopilus rutilans*'ın yenmesi ve 2004'te Japonya'da *Pleurocybella porrigens*'in yenmesi ile ensefalopati görülmüştür. Konvülsif ensefalopati kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda oluşmuştur (77).

Saviuc ve Flesch, *Amanita proxima*'nın neden olduğu Orellanus sendromunu, *Clitocybe amoenolens*'in neden olduğu Eritermaljiya sendromunu, *Tricholoma equestre*' nin neden olduğu Rabdomiyoliz sendromunu ve *Hapalopilus rutilans*'ın neden olduğu santral sinir sistemi rahatsızlığını geç görülen sendromlar içinde göstermiştirler (78).

2.8.1. Akut tübülopati

2.8.1.1. *Amanita smithiana*

Yang ve arkadaşları 2006'da *Amanita smithiana* yenmesi sonucu akut böbrek yetmezliği oluştuğunu rapor ettiler (95).

Mantarın yenmesinden 8 saat sonra karın ağrısı, mide bulantısı ve kusma başlamıştı. *Amanita smithiana* zehirlenmesi mantar sendromlarından hiçbir kategoriye dahil edilemez (95).

Amanita phalloides ile aynı familyada olmasına rağmen *Amanita smithiana'*dan allenik norlösin, klorokrotilglisin gibi çok farklı toksik bileşikler izole edilmiştir (55).

Akut böbrek yetmezliğine *Cortinarius* türlerindeki orellanin toksininin sebep olduğu bilinmektedir. *Amanita smithiana* ile oluşan akut böbrek yetmezliği *Cortinarius* türleri ile oluşandan farklı olarak daha hızlı gelişmesine rağmen, böbrekte kalıcı hasara yol açmadan tam bir iyileşmeye izin verebilmektedir (95).

1992'de Kuzey Amerika'da *Amanita smithiana* ile zehirlenen 13 vaka rapor edilmiştir. Zehirlenmelerin *Amanita smithiana*'nın yenilebilir bir mantar olan *Tricholoma magnivelare* ile karıştırılması sonucu meydana geldiği belirtilmiştir (95).

Gastrointestinal şikayetler genellikle 4-11 saat içinde başlar, akut böbrek yetmezliği ise 3-5 gün içinde gelişir *Amanita smithiana* zehirlenmesinde spesifik tedavi yoktur. Hemodiyaliz ve semptomatik tedavi akut böbrek yetmezliği için önem taşımaktadır (95).

N-asetilsistein ve silimarinin *Amanita phalloides* zehirlenmesinde kullanılabileceği rapor edilmiştir, ancak *Amanita smithiana*'da kullanılabileceklerine dair bir çalışma yoktur. Aktif kömür uygulaması amatoksinlerin hepatoenteral sirkülasyonunu engelleyebilir ama allenik norlösin, klorokrotilglisinin sirkülasyonunu önleyebileceğine dair bir doküman bulunmamaktadır. Bu yüzden *Amanita smithiana* zehirlenmesinde aktif kömür kullanımı uygun olmayabilir (95).

2.8.1.2. *Amanita proxima*

Fransa'da 1998 yılında, *Amanita proxima*'nın *Amanita ovoidea* ile karıştırılması sonucu 53 zehirlenme vakası meydana gelmiştir. Vakalarda gastrointestial şikayetleri, böbrek disfonksiyonu takip etmiştir. Hemodiyaliz ile vakaların % 25'i kurtarılmış olup, zehirlenmeye sebep olan toksin teşhis edilememiştir (40).

2.8.2. Eritermaljiya

Eritermaljiya ekstremitelerde ataklar halinde ortaya çıkan ağrı, kızarıklık ve ısı artışı ile karakterize nadir bir tablodur. Genellikle simetrik olarak görülmesine karşın unilateral yerleşime de rastlanabilir. Yanma ve kızarıklık hissiyle tarif edilebilen ağrı zaman zaman kişinin yaşam kalitesini bozacak kadar şiddetli olabilmekte ve sıcak teması, emosyonel stres ve egzersizle artıp, soğuk teması ile azalmaktadır. Tanısı anamnez ve klinik bulgular temel alınarak konulan dermatozun spesifik bir histopatolojik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Eritermaljiya tedavisi oldukça güç bir tablo olup, önerilebilecek tedavi ajanlarından çoğu kısmi bir düzelme sağlamaktadır (10).

Eritermaljiya tanısında Thompson ve arkadaşlarının önerdiği 5 kriter kullanılmaktadır (10):

1) ekstremitede yanma tarzında ağrı

2) ağrının sıcakla artış göstermesi

3) soğukla ağrının azalması

4) etkilenen bölgede kızarıklık

5) etkilenen cilt bölgesinde ısı artışının bulunması

Deri lezyonlarından alınan biyopsi örneklerinde genellikle spesifik olmayan değişiklikler gözlenmesi nedeniyle histopatolojik inceleme tanıya yardımcı olamamaktadır (10).

Eritermaljiyanın patofizyolojisi tam anlaşılamamakla birlikte, derideki doku hipoksisi ile birlikte mikrovasküler shuntlardaki artmış kan akımına bağlı olduğu sanılmaktadır (10).

Önceleri sadece Japonya'da kayıt edilen Eritermaljiya sendromu, Eylül 1996'da Fransa Alplerindeki vadide yaşayan 3 ailede Saviuc ve arkadaşları tarafından tespit edildi. Saviuc ve arkadaşları Eritermaljiya sendromuna sebep olan türün *Clitocybe amoenolens* olduğunu açıklamışlardır (79).

Vakalarda görülen semptomlar ise kol ve bacak ekstremitelerinde iğnelenme ve yanma hissi, ayaklarda ödem, geceleri artan elektrik şokuna benzer şiddetli ağrı olmuştur. Akut ağrı 2-3 gün lokal ısı hissi ve eritem eşliğinde sürmüştür. Gastrointestinal şikayetler görülmemiştir. Yorgunluk, uykusuzluk ve paroksismal ağrılardan şikayet edilmiştir. Fiziksel muayenelerinde ödem, eritem ve siyanoz olduğu gözlenmiştir (79).

Fransa Alplerinde görülen Eritermaljiya vakalarının *Clitocybe amoenolens*'in yenen bir tür olduğu bilinen *Lepista inversa* ile karıştırılması sonucu oluştuğunu belirtilmiştir (79).

Bu türün ana toksik bileşiğinin akromelik asit olduğu, ve bu bileşiğin santral sinir sistemi ulağı olan glutamat reseptörlerine glutamat karşıtı aktivite gösterdiği anlaşılmıştır (79).

Eritermaljiya tedavisinin 4 yolla yapılabileceği düşülmektedir: aspirin (ve diğer prostaglandin inhibitörleri), vazodilatör tedavi, vazokonstrüktör tedavi, semptomatik tedavi (17).

2.8.2.1. *Clitocybe acromelalga*

Shinozaki ve arkadaşları 1986'da akromelik asitin nöromuskular kavşak üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. Etkisinin kainik asit ve domoik asitten daha fazla olduğunu ve kas lifini belirgin şekilde depolarize ettiğini belirtmişlerdir. Kavşak stimulatörlerinin gücü akromelik asit tarafından hafifçe azaltılmaktadır (81).

Konno ve arkadaşları 1988'de *Clitocybe acromelalga*'nın karakteristik bileşenlerini incelediler. Toksik nukleozit clitidine, clithionein, genellikle toksik

olmayan betain ve güçlü nöroeksitatör aminoasitler olan akromelik asit A ve akromelik asit B'yi izole etmişlerdir (53).

Sadece Japonya'da bulunan *Clitocybe acromelalga*'nın Eritermaljiya sendromuna benzer semptomlar gösterdiği çok zamandır bilinmektedir. Mantarın yenmesi el ve ayaklarda şiddetli ağrı ve belirgin kırmızımsı ödeme neden olur. Bir ay boyunca devam edebilir (53).

Akromelik asit, domoik asite benzer ve kainoidlerin bir üyesidir. Non-proteinojenik pirolidin dikarboksilik asit grubudur (19).

Akromelik asit A, nöroeksitatör aktivite gösterir, glutamat reseptörlerine bağlanabilir, glutamik asidi taklit edebilir, karakteristik davranış değişikliklerine neden olur ve omuriliğinin nöronları arasında selektif hasarları arttırır (19).

2.8.3. Rabdomiyoliz

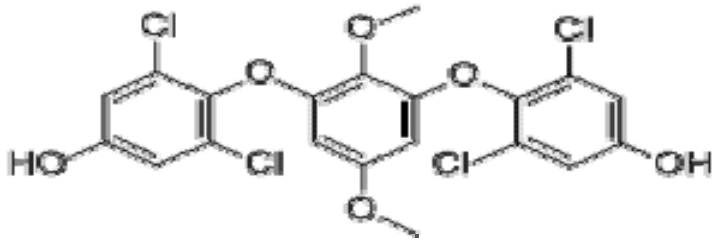
Rabdomiyoliz travma veya iskelet kasının toksik etkiye maruz kalması gibi pek çok hastalık sonucunda görülen yaygın bir bozukluktur. Klinik ve biyokimyasal sendrom olarak tanımlanabilir. Dolaşımdaki toksik kas hücre komponentlerinin salınımına yol açan iskelet kası sarkolemmasının bütünlüğünün hasara uğraması ile ortaya çıkar. Bu miyoglobulinürik akut böbrek yetmezliği, hiperkalemi, kardiyak arest, yaygın intravasküler koagülasyonu içeren komplikasyonlarla sonlanabilir. Akut böbrek yetmezliği, rabdomiyolizin en yaygın ve en korkulan komplikasyonu ve hastaların % 30'unda görülür. Akut böbrek yetmezliği olguların ise % 8'inde rabdomiyoliz görülmektedir (76).

2006 yılında Şişli Etfal Hastanesi'nde *Tricholoma auratum* ile meydana gelen, 3 rabdomiyoliz vakası teşhis edilmiş ve başarıyla tedavi edilmiştir.

2.8.3.1. *Russula subnigricans*

1998'de Lee ve arkadaşları tarafından *Russula subnigricans*'ın 9 vakada rabdomiyolize yol açtığı rapor edilmiştir (56).

Yine Takahashi ve arkadaşları 1992'de *Russula subnigricans*'tan yeni bir sitotoksik bileşik olan russuphelin A'yı izole ettiler. Şekil 2-55'de russuphelin A formülü verilmiştir (87).



Şekil 2-55: Russuphelin A

2.8.3.2. *Tricholoma auratum* (Paulet) Gillet

Syn: *Tricholoma equestre* (L.) P. Kumm.

Yayılışı: Alanya, Balıkesir, Bursa, Eskişehir, Karaman, Kastamonu, K.B. Anadolu, (82).

2.8.3.3. *Tricholoma flavovirens* (Pers.) S. Lundell

Yayılışı: Batman, Isparta (82).



Şekil 2-56: *Tricholoma auratum*

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Alfa-Amanitin Aranması

3.1.1. Materyel

Amanita citrina, Amanita phalloides Secr.*, Amanita phalloides* var. *alba, Amanita rubescens* Pers*, Lepiota helveola* Bres. Belgrad Ormanı'ndan *Galerina marginata* (Batsch) Kühner ise Bolu (Sarıalan)'dan Ekim-Kasım 2009 terihleri arasında toplanmıştır.

3.1.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması

Amanita citrina, Amanita phalloides Secr.*, Amanita phalloides* var. *alba, Amanita rubescens* Pers*, Lepiota helveola* Bres., *Galerina marginata* (Batsch) Kühner mantar örnekleri 50 °C'lik etüvde kurutulmuş ve ekstreleri hazırlanmıştır.

0,5 g kuru ve toz edilmiş mantar 50 ml metanol ile, su banyosunda geri çeviren soğutucu altında 100 °C'de 1 saat kaynatılmıştır. Hülasa soğuduktan sonra süzülmüş, bakiye 50 ml metanol ile 30 dakika daha kaynatılmıştır. Metanollü kısımlar birleştirildikten sonra su banyosunda kuruluğa kadar uçurulmuştur (62).

3.1.3. Referans Çözeltisi

Referans çözeltisi olarak alfa-amanitin (Sigma A2263) metanolde çözündürülerek kullanılmıştır.

3.1.4. İnce Tabaka Kromatografisi

3.1.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz

Mobil faz olarak kloroform-metanol-glasiyal asetik asit-su (75:33:5:7.5, v/v) çözücü sistemi, stasyoner faz olarak silikajel F254 plaklar kullanılmıştır (Merck).

Bakiye 6 ml metanolde çözündürülüp silikajel plağa tatbik edilmiştir. Plak çözücü sisteminde yükseltilmiştir (62).

3.1.4.2. Belirteç

Belirteç olarak sinnamaldehidin metanoldeki % 1'lik çözeltisi püskürtülmüştür. Plaklar kurutulduktan sonra, derişik HCL buharlarına tutulmuştur (62).

3.2. İbotenik Asit ve Müsimol Aranması

3.2.1. Materyel

Amanita muscaria (L.) Lam. Bolu ve Giresun'dan, *Amanita pantherina* Gonn. & Rabenh. ise Belgrad Ormanı'ndan Ekim-Kasım 2009 tarihleri arasında toplanmıştır.

3.2.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması

Amanita muscaria (L.) Lam., *Amanita pantherina* Gonn. & Rabenh.örnekleri 50 °C'lik etüvde kurutulmuştur ve ekstreleri hazırlanmıştır.1 g kuru mantar 10 ml su ile 2 saat bekletilmiştir. Daha sonra 100 ml metanol ve 1 ml formik asit ile 1 saat geri çeviren soğutucu altında 70 °C'de ısıtılmıştır.

Hülasa süzüldükten sonra 100 ml metanol-su (4:1) karışımında 1 saat aynı şekilde tüketilmiştir. Birleştirilen süzüntüler su banyosunda kuruluğa kadar uçurulmuştur (62).

3.2.3. Referans Çözeltisi

Referans çözeltileri olarak ibotenik asit (Sigma I2765) ve müsimol (Sigma M1523) metanolde çözündürülerek kullanılmıştır.

3.2.4. İnce Tabaka Kromatografisi

3.2.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz

Mobil faz olarak 2-butanol-etanol (%95)-asetik asit (% 100)-su (75:25:5:25 v/v), stasyoner faz olarak ise selüloz alüminyum plak (Merck) kullanılmıştır.

Bakiye 10 ml metanol-su (1:1) karışımında çözündürülüp selüloz alüminyum plak üzerine tatbik edilmiştir. Plak çözücü sisteminde yükseltilmiştir (62).

3.2.4.2. Belirteç

Kurutulan plak üzerine ninhidrin belirteci püskürtülmüştür ve birkaç dakika 100 °C' lik etüvde bekletilmştir.

Ninhidrin belirteci 0,5 g ninhidrinin, 93 ml suyla doyurulmuş 1-butanol içinde çözündürülüp ve 7 ml glasiyal asetik asit ilavesi ile hazırlanmıştır (62).

3.3. Muskarin Aranması

3.3.1. Materyel

Inocybe fastigiata (Schaeff.) Quél.*, Inocybe geophylla* (Pers.) P.Kumm.*, Mycena rosea, Clitocybe candicans* (Pers.) P.Kumm. örnekleri Ekim-Kasım 2009 tarihleri arasında Belgrad Ormanı'ndan toplanmıştır.

3.3.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması

Mantar örnekleri 50 °C'lik etüvde kurutulmuş ve ekstreleri hazırlanmıştır. 0,5 g toz edilmiş kuru mantar 50 ml metanol ile geri çeviren soğutucu altında 70 °C'de 1 saat ısıtılmıştır. Metanollü kısım süzüldükten sonra vakum ile kuruluğa kadar uçurulmuştur (62).

3.3.3. Referans Çözeltisi

Referans çözeltisi olarak muskarin klorid (Sigma M6532) metanolde çözündürülerek kullanılmıştır.

3.3.4. İnce Tabaka Kromatografisi

3.3.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz

Mobil faz olarak 2-butanol-etanol-(%95)-asetik asit-su (80:20:10:30), stasyoner faz olarak ise selüloz alüminyum plak (Merck) kullanılmıştır.

Bakiye 6 ml metanolde çözündürülüp selüloz alüminyum plak üzerine tatbik edilmiştir. Plak çözücü sisteminde yükseltilmiştir (62).

3.3.4.2. Belirteç

Kurutulan plak üzerine Dragendorff belirteci püskürtülmüştür. Dragendorff belirtecinin stok çözeltisi 2,6 g bazik bizmut karbonatın 25 ml glasiyal asetik asit içinde çözündürülüp ve 7 g potasyum iyodür ilave edilmesi ile hazırlanmıştır.

Karışım 5 dakika geri çeviren soğutucu altında ısıtılmış, bir gece soğutulduktan sonra süzülmüş ve 4 hacim etil asetat ilave edilmiştir.

Dragendorff püskürtme çözeltisi ise 10 ml stok çözelti, 25 ml glasiyal asetik asit ve 60 ml etilasetatın karıştırılması ve bu karışıma damla damla 5 ml su ilave edilmesi ile oluşturulmuştur.

Stok çözelti 6 ay dayanıklı iken, püskürtme çözeltisi 1 haftadan fazla bekletilmemelidir (62).

3.4. Psilosibin, Psilosin Aranması

3.4.1. Materyel

Panaeolus foenisecii (Pers.) J. Schröt. ve *Stropharia aeruginosa* örnekleri Ekim-Kasım 2009 tarihleri arasında Belgrad Ormanı'ndan toplanmıştır.

3.4.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması

Mantar örnekleri 50 °C'lik etüvde kurutulmuştur. 100-200 mg toz edilmiş kuru mantar 10 ml metanol ile bir gece oda sıcaklığında çalkalanmıştır. Süzüldükten sonra vakum ile kuruluğa kadar uçurulmuştur (62).

3.4.3. Referans Çözeltisi

Referans maddeler psilosibin ve psilosin temin edilememiştir.

3.4.4. İnce Tabaka Kromatografisi

3.4.4.1. Mobil Faz ve Stasyoner Faz

Mobil faz olarak methanol-glasiyal asetik asit-su (75:10:15, v/v), stasyoner faz olarak silikajel F254 plaklar kullanılmıştır (Merck).

Bakiye 6 ml metanolde çözündürülüp silikajel plak üzerine tatbik edilmiştir. Plak çözücü sisteminde yükseltilmiştir (62).

3.4.4.2. Belirteç

Kurutulan plak üzerine 4-dimetilaminosinnamaldehit belirteci püskürtülmüştür.

Belirteç, 0,5 g 4-dimetilaminosinnamaldehit'in (Fluka) 10 ml dumanlı konsantre hidroklorik asitte çözündürülüp, 50 ml metanol ile karıştırılması ile hazırlanmıştır (62).

3.5. Orellanin Aranması

3.5.1. Materyel

Cortinarius varius örneği Ekim-Kasım 2009 tarihleri arasında Belgrad Ormanı'ndan toplanmıştır.

3.5.2. Örnek Çözeltilerin Hazırlanması

Mantar örneği 50 °C'lik etüvde kurutulmuştur. Küçük miktarda kuru mantar parçalanmış ve 5 kısım su ile çalkalanmıştır. Oda ısısında 10 dakika dinlendirildikten sonra süzülmüştür (62).

3.5.3. Renk Reaksiyonu

Süzüntüye eşit hacim Demir III Klorürün 0,5 N HCI'deki % 3'lük çözeltisi ilave edilmiştir. Mantarda orellanin varsa çözelti koyu yeşilimsi mavi bir renk alır (62).

Not: Mantar örnekleri Prof.Dr. Afife Mat ve Jilber Barutçiyan tarafından teşhis edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Alfa-Amanitin Aranması

Amanita phalloides, *Amanita phalloides* var. *alba*, *Amanita citrina*, *Amanita rubescens*, *Lepiota helveola, Galerine marginata* örnekleri şahit alfa-amanitin ile ince tabaka kromatografisinde karşılaştırılmıştır.

Amanita phalloides (şekil 4-1), *Amanita phalloides* var. *alba* (şekil 4-2), *Galerina marginata* (şekil 4-3) ve *Lepiota helveola* (şekil 4-4) örneklerinin alfa-amanitin içerdiği, *Amanita citrina* (şekil 4-5) ve *Amanita rubescens* (şekil 4-6) örneklerinin ise alfa-amanitin içermediği saptanmıştır.

Amanita citrina (şekil 4-5) alfa-amanitin içermemektedir, kromatogramda saptanan kahverengi leke bufotenindir.

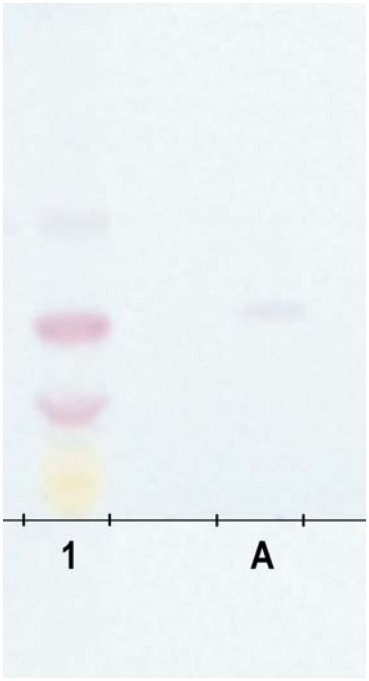
Şekil 4-7'de incelenen tüm mantar örneklerinin alfa-amanitin ile İTK'da karşılaştırılması görülmektedir.

4.1.1. *Amanita phalloides*



Şekil 4-1: *Amanita phalloides* ekstresi (1), alfa-amanitin (A).

4.1.2. *Amanita phalloides* var. *alba*



Şekil 4-2: *Amanita phalloides* var. *alba* ekstresi (1), alfa-amanitin (A)

4.1.3. *Galerina marginata*



Şekil 4-3: *Galerina marginata* ekstresi (1), alfa-amanitin (A)

4.1.4. *Lepiota helveola*



Şekil 4-4: *Lepiota helveola* ekstresi (1), alfa-amanitin (A)

4.1.5. *Amanita citrina*

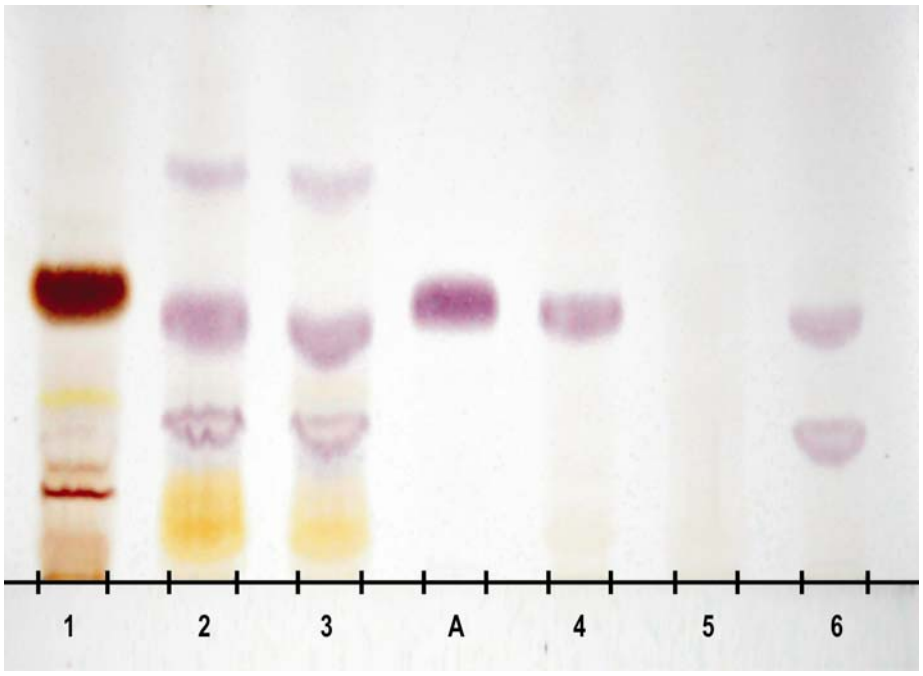


Şekil 4-5: *Amanita citrina* ekstresi (1), alfa-amanitin (A)

4.1.6. *Amanita rubescens*



Şekil 4-6: *Amanita rubescens* ekstresi (1), alfa-amanitin (A)



Şekil 4-7: *Amanita citrina* (1), *Amanita phalloides* (2), *Amanita phalloides* var. *alba* (3), α-amanitin (A), *Lepiota helveola* (4), *Amanita rubescens* (5), *Galerina marginata* (6).

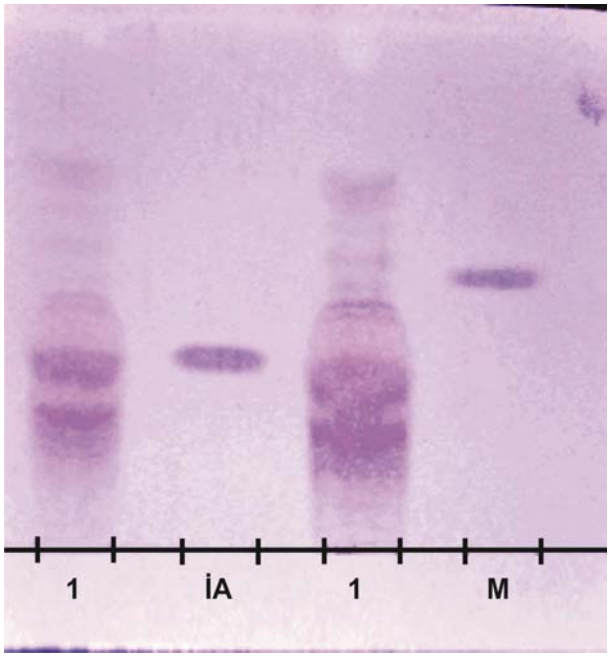
4.2. İbotenik Asit ve Müsimol Aranması

Amanita muscaria'nın Bolu ve Giresun örnekleri ile *Amanita pantherina* örneği şahit maddeler ibotenik asit ve müsimol ile ince tabaka kromatografisinde karşılaştırılmıştır.

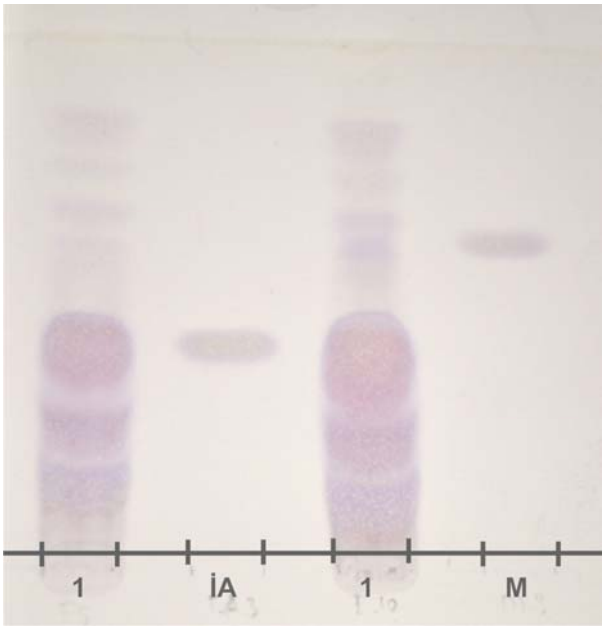
Amanita muscaria'nın hem Bolu (şekil 4-8) hem de Giresun (şekil 4-9) örneklerinde ibotenik asit ve müsimol saptanmıştır.

Amanita pantherina (şekil 4-10) örneğinde de ibotenik asit ve müsimol saptanmıştır.

4.2.1. *Amanita muscaria*

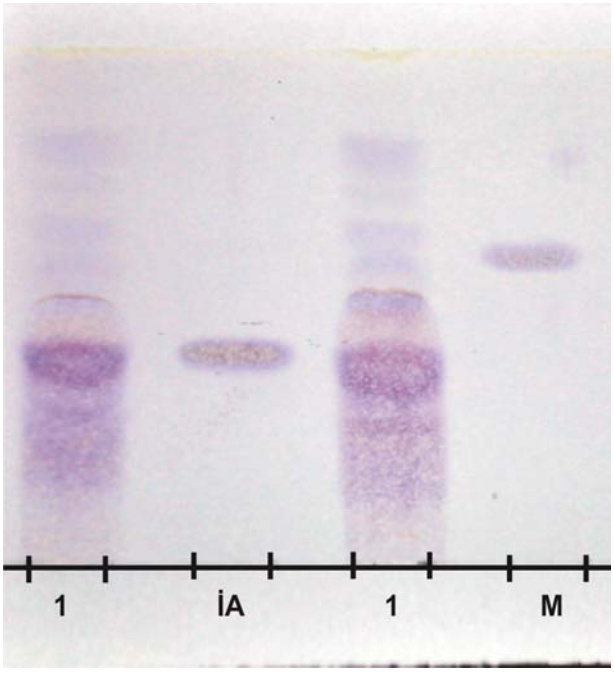


Şekil 4-8: *Amanita muscaria* Bolu örneği (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M)



Şekil 4-9: *Amanita muscaria* Giresun örneği (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M)

4.2.2. *Amanita pantherina*



Şekil 4-10: *Amanita pantherina* (1), ibotenik asit (İA), müsimol (M)

4.3. Muskarin Aranması

Inocybe fastigiata, Inocybe geophylla, Clitocybe candicans, Mycena rosea örnekleri şahit madde muskarin klorid ile ince tabaka kromatografisinde karşılaştırılmıştır.

Inocybe fastigiata (şekil 4-11), *Clitocybe candicans* (şekil 4-12), *Inocybe geophylla* (şekil 4-13) örneklerinde muskarin saptanmış olup, *Mycena rosea* (şekil 4-14) örneğinde muskarin saptanamamıştır.

4.3.1. *Inocybe fastigiata*



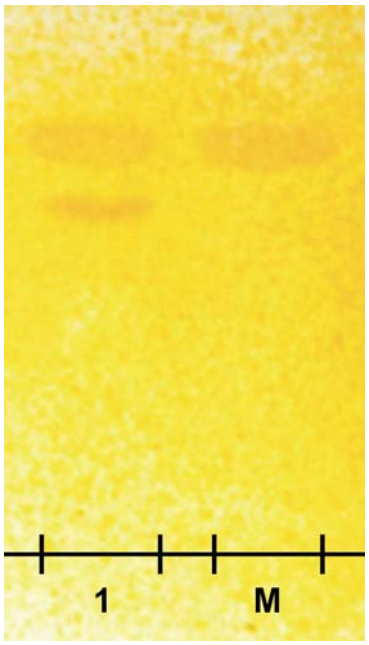
Şekil 4-11: *Inocybe fastigiata* ekstresi (1), muskarin klorid (M)

4.3.2. *Clitocybe candicans*



Şekil 4-12: *Clitocybe candicans* ekstresi (1), muskarin klorid (M)

4.3.3. *Inocybe geophylla*



Şekil 4-13: *Inocybe geophylla* ekstresi (1), muskarin klorid (M)

4.3.4. *Mycena rosea*

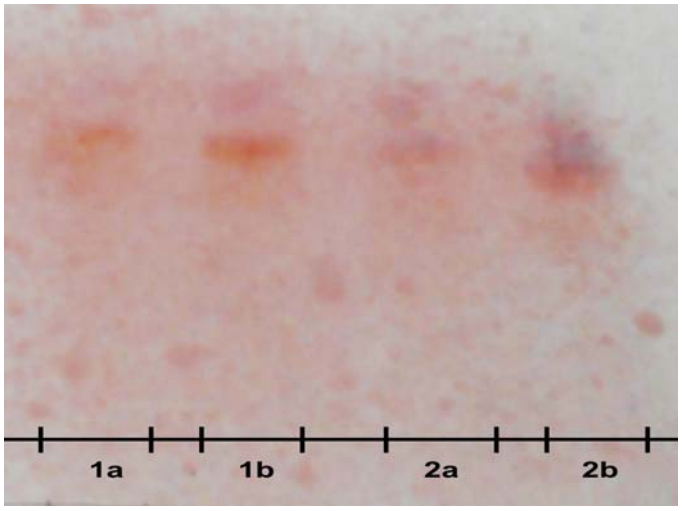


Şekil 4-14: *Mycena rosea* ekstresi (1), muskarin klorid (M)

4.4. Psilosibin, Psilosin Aranması

Panaeolus foenisecii ve *Stropharia aeruginosa* örnekleri ince tabaka kromatografisinde incelenmiştir (şekil 4-15). Şahit maddeler psilosibin ve psilosin temin edilemediği için karşılaştırma yapılamamıştır. Plak üzerinde görülen lekelerin belirteç ile verdikleri pembe renge dayanarak bu örneklerin psilosibin veya psilosin taşıdığı düşünülmüştür.

4.4.1. *Panaeolus foenisecii, Stropharia aeruginosa*



Şekil 4-15: *Panaeolus foenisecii* (1a, 1b), *Stropharia aeruginosa* (2a, 2b)

4.5. Orellanin Aranması

4.5.1. Renk Reaksiyonu

Süzüntüye eşit hacim Demir III Klorürün 0,5 N HCI'deki % 3'lük çözeltisi ilave edilmiştir. Mantarda orellanin varsa çözelti koyu yeşilimsi mavi bir renk alır. Hazırladığımız çözelti sarı bir renk almıştır. Renk reaksiyonu sonucuna göre (şekil 4-16) *Cortinarius varius*'un orellanin içermediği tespit edilmiştir.



Şekil 4-16: *Cortinarius varius* renk reaksiyonu

5. TARTIŞMA

Türkiye'de meydana gelen mantar zehirlenmesi vakaları klinik bulgulara göre teşhis edilmektedir. Zehirlenme sendromu belirlendikten sonra hangi mantar türünün yenildiği tahmin edilmektedir. Bugüne kadar çok az vakada mantar örneği de getirilmiş ve klinik teşhis botanik teşhis ile desteklenmiştir (88).

Ülkemizde ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin % 90'ı Phalloides sendromudur. Zehirlenmeden sorumlu mantar türlerinden *Amanita phalloides, Amanita phalloides* var. *alba*, *Galerina marginata* ve *Lepiota helveola* örnekleri ince tabaka kromatografisinde şahit alfa-amanitin karşısında incelenmiş ve her 4 türün de alfa-amanitin içerdiği saptanmıştır. Zehirli *Amanita* türleriyle karıştırılma riski olan *Amanita rubescens* ve *Amanita citrina* örnekleri de incelenmiş ve her ikisinin de alfa-amanitin taşımadığı görülmüştür. *Amanita citrina* örneği bufotenin taşımaktadır. Bufotenin halüsinojenik etkili bir alkaloittir, ancak mideden emilmemektedir. Alfa-amanitin içermemelerine rağmen bu iki türün yenilmesi tavsiye edilmez.

Amanita muscaria ve *Amanita pantherina* örneklerinin ibotenik asit ve müsimol ile karşılaştırmalı yapılan ince tabaka kromatografisi analizinde her iki türün de bu zehirli bileşikleri taşıdığı saptanmıştır.

Muskarin sendromundan sorumlu türlerden Türkiye'de yetişenler üzerinde bugüne kadar hiçbir kimyasal araştırma yapılmamıştır. Topladığımız *Inocybe fastigiata, Inocybe geophylla, Clitocybe candicans* ve *Mycena rosea* örneklerinin ince tabaka kromatografisinde muskarin klorid ile karşılaştırılması sonucunda ilk üç türün muskarin içerdiği, *Mycena rosea* türünün ise içermediği görülmüştür.

Psilosibin mantarları olarak bilinen *Psilocybe, Panaeolus* ve *Stropharia* cinslerinin bazı türlerinin Türkiye'de de yetiştiği son yıllarda yapılan yayınlarda yer almaktadır. Bu türlerden temin edebildiğimiz *Panaeolus foenisecii* ve *Stropharia aeruginosa* örnekleri ince tabaka kromatografisinde incelenmiş, ancak psilosibin şahit örneği, uyuşturucu madde sınıfına girdiğinden temin edilememiş, dolayısıyla karşılaştırma yapılamamıştır. Plak üzerinde görülen lekelerin belirteç ile verdikleri pembemsi renge dayanarak bu örneklerin psilosibin veya psilosin taşıdığı söylenebilir.

Bu mantarların halüsinojenik etkisinin halk arasında bilindiğine dair bir bilgi yoktur.

Cortinarius orellanus türünün neden olduğu Orellanus sendromu haftalar sonra belirti veren bir zehirlenmedir. Son yıllarda bazı *Cortinarius* türlerinin varlığı yayınlarda yer almaktadır (82).

Bu tip zehirlenmeye bugüne kadar Türkiye'de rastlandığına dair bir kayıt yoktur. Belgrat Ormanı'ndan toplanmış olan *Cortinarius varius* türü üzerinde yaptığımız renk reaksiyonunda orellanin taşımadığı saptanmıştır.

Gyromitra sendromu bugüne kadar ülkemizde kaydedilmemiştir, ancak *Gyromitra* türlerinin pazarlarda satıldığı görülmüştür. Bu türün zehirli olduğu söylendiğinde halk inanmamaktadır.

Son yıllarda Avrupa'da zehirli olduğu keşfedilen mantar türlerinin ülkemizde varlığı konusunda bir bilgi bulunmamaktadır. Türkiye'nin mantar florası henüz çok iyi bilinmemektedir, o nedenle bu zehirli türlerin ülkemizde yetişip yetişmediği konusunda kesin bir şey söylemek mümkün değildir.

Türkiye'de mantar zehirlenmeleri konusu hala üzerinde çok araştırma yapılması gereken bir sorundur. Son yıllarda yeni tedavi yöntemleriyle ölümle sonuçlanan vakaların sayısı azalmış olsa da, zehirlenmelerin önlenebilmesi için halkın eğitilmesi şarttır.

KAYNAKLAR

1) Akdur O, Durukan P, Özkan S, Avşaroğulları L, İkizceli İ. Mantar zehirlenmesi sebebiyle acil servise bir gün içerisinde başvuran olguların değerlendirilmesi. *Erciyes Tıp Dergisi.* 2007; **29(5):** 381-386.

2) Akkose S, Bulut M, Armağan E, Cebicci H. Acute poisoning in adults in the years 1996-2001 treated in the Uludağ University Hospital, Marmara Region, Turkey. *Clinical Toxicology*. 2005; **43:** 105-109.

3) Altıniğne N, Berkan T. Besin değeri ve toksisitesi ile mantar. *Pharmacia-JTPA*. 1985; **25:55(3):** 407-412.

4) Ammirati JF, Thiers HD, Horgen PA. Amatoxin containing mushrooms: *Amanita ocreata* and *Amanita phalloides* in California. *Mycologia*. 1977; **69(6):** 1095-1108.

5) Amsterdam JV, Opperhuizen A, Brink W. Harm potential of magic mushroom use: a review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2011; **59:** 423-429.

6) Antkowiak WZ, Gessner WP. The structures of orellanine and orelline. *Tetrahedron Letters*. 1979; **20:** 1931-1934.

7) Araz C, Karaaslan P, Esen A, Zeyneloğlu P, Candan S, Torgay A, Haberal M. Successful treatment of a child with fulminant liver failure and coma due to *Amanita phalloides* poisoning using urgent liver transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2006; **38:** 596-597.

8) Atalay H, Güney İ, Altıntepe L, Çiftçi E, Tonbul HZ. Mantar zehirlenmesinde hemoperfüzyon ve plazmaferezin birlikte kullanımı (Olgu sunumu). *Genel Tıp Derg.* 2009; **19(3):** 133-135.

9) Aygul N, Duzenli MA, Ozdemir K, Altunkeser BB. A case report of an unusual complication of *Amanita phalloides* poisoning: Development of cardiogenic shock and its successful treatment with intra-aortic balloon counterpulsation. *Toxicon* xxx. 2009; 1-3.

10) Bayramgürler D, Şikar A, Bilen N, Apaydın R, Odyakmaz E, Budak F. Nöropatiye sekonder gelişen eritromelalji olgusu. *Türkderm*. 2006; **40(Özel Ek B):** B77-B79.

11) Baytop A. *Farmasötik Botanik*. 6.baskı. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları No:3637, Eczacılık Fakültesi Yayınları No:58; 1996.

12) Baytop A. Türkiye makrofungusları ile ilgili bir yayın listesi. *Tr. J.of Botany.* 1994; **18(3):** 175-185.

13) Baytop A. Yüksek mantarlar hakkında genel bilgiler. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Bilim Dalı Bilimsel Toplantıları. 1992.

14) Baytop T. *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Ankara: Türk Dil Kurumu Yayınları; 1994.

15) Baytop T. *Türkiye'de Zehirli Bitkiler Bitki Zehirlenmeleri ve Tedavi Yöntemleri*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Yayınları No:3560, Eczacılık Fakültesi Yayınları No:54; 1989.

16) Bazzani C, Arletti R, Bertolini A. A-amanitin prevents the positive inotropic effect of cardiac glycosides *in-vitro*. *J. Pharm. Pharmacol.* 1983; **35:** 541-542.

17) Belch JJF. Erythromelalgia: a personal perspective. *Journal of Dermatological Treatment.* 1992; **3:** 153-158.

18) Belliardo F, Massano G, Accomo S. Amatoxins do not across the placental barrier. *Lancet.* 1983; **1:** 381.

19) Bessard J, Saviuc P, Chane-Yene Y, Monnet S, Bessard G. Mass spectrometric determination of acromelic acid A from a new poisonous mushroom: *Clitocybe amoenolens*. *Journal of Chromatography A*. 2004; **1055:** 99-107.

20) Beutler JA, Marderosian AHD. Chemical variation in *Amanita*. *Journal of Natural Products.* 1981; **44(4):** 422-431.

21) Christiansen AL, Rasmussen KE. Screeening of hallucinogenic mushrooms with high-performance liquid chromatography and multiple detection. *Journal of Chromatography.* 1983; **270:** 293-299.

22) Cooper MR, Johnson AW. Poisonous plants in Britain and their effects on animals and man. *Ministry of Agriculture Fisheries and Food*. 1984; 22-26.

23) Czeizel AE, Timar L. Birth weight and congenital anomalies following poisonous mushroom intoxication during pregnancy. *Reproductive Toxicology*. 1997; **11(6):** 861-866.

24) Çelebioğlu S, Baytop T. Yenebilen ve zehirli mantarlar hakkında. *Farmakoloğ.* 1948; **18(6)**: 183-185.

25) Çetin H. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye ve Pediatri Kliniklerinde 2005 ve 2006 yıllarında mantar intoksikasyonu ön tanısıyla yatırılan hastaların retrospektif değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bakanlığı, Aile Hekimliği Koordinatörlüğü, 2007.

26) Deniz T, Saygun M. Acil servise bir ay içerisinde başvuran 62 mantar zehirlenme olgusunun irdelenmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2008; **7(1):** 29-32.

27) Durukan P, Yildiz M, Cevik Y, İkizceli I, Kavalci C, Celebi S. Poisoning from wild mushrooms in Eastern Anatolia region: analyses of 5 years. *Human & Experimental Toxicology*. 2007; **26:** 579-582.

28) Ecevit Ç, Hızarcıoğlu M, Gerçek PA, Gerçek H, Kayserili E, Gülez P, Apa H. Acil servise başvuran mantar zehirlenmelerinin retrospektif olarak incelenmesi. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004; **5(3):** 11-14.

29) Eren SH, Demirel Y, Uğurlu S, Korkmaz I, Aktas C, Güven FMK. Mushroom poisoning: retrospective analysis of 294 cases. *Clinics*. 2010; **65(5):** 491-496.

30) Erguven M, Yilmaz O, Deveci M, Aksu N, Dursun F, Pelit M, Cebeci N. Mushroom Poisoning. *Indian Journal of Pediatrics*. 2007; **74:** 847-852.

31) Ergüven M, Çakı S, Deveci M. Mantar zehirlenmesi: 28 vakanın değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2004; **47:** 249-253.

32) Faulstich H, Cochet-Meilhac M. Amatoxins in edible mushrooms. *Febs Letters*. 1976; **64(1):** 73-75.

33) Faulstich H, Weckauf-Bloching M. Isolation and toxicity of two cytolytic glycoproteins from *Amanita phalloides* mushrooms. *Z. Physiol. Chem.* 1974; **355:** 1489-1494.

34) Faybik P, Hetz H, Baker A. Extracorporal Albumin Dialysis in patients with *Amanita Phalloides* poisoning. *Liver International*. 2003; **23(3):** 28-33.

35) Forro M, Mandli T. Liver transplantation after *Amanita phalloides* poisoning from the viewpoint of anesthesia and intensive care based on three cases. *Orv. Hetil.* 2003; **144(86):** 269-273.

36) Genç G, Saraç A, Ertan Ü. Çocuk Hastanesi Acil Servisine başvuran zehirlenme olgularının değerlendirilmesi. *Nobel Medicus*. 2007; **3(1):** 18-22.

37) Gezer K, Işıloğlu M, Türkoğlu A, Allı H. Macrofungi of Honaz Mountain (Denizli). *Turk J Bot*. 2007; **31:** 253-261.

38) Gryzmala S. L'isolement de I'orellanine, poison du *Cortinarius orellanus* Fries et l'étude de ses effets anatomopathologiques. *Bull. Soc. Myc. Fr*. 1962; **78:** 394-404.

39) Gücin F. Fırat havzasında belirlenen bazı tıbbi ve zehirli mantarlar. Fırat Havzası Tıbbi ve Endüstriyel Bitkileri Sempozyumu Bildiri Kitabı. Elazığ, 1986.

40) Haro D, Jouglard J, Arditti J, David JM. İnsuffisance rénale aigué lors d'intoxication par *Amanita proxima*: experience du centre anti-poisons de marseille. *Néphrologie*. 1998; **19(1):** 21-24.

41) Hatfield GM, Schaumberg JP. Isolation and structural studies of coprine, the disulfiram-like constituent of *Coprinus atramentarius*. *Lloydia*. 1975; **38(6):** 489-496.

42) Hatfield GM. Toxic mushrooms in: Kinghorn AD, editor. *Toxic plants*: Columbia University Press; 1979. 7-58.

43) Hızel S, Mısırlıoğlu ED, Özdoğan S, Kırlı E, Evliyaoğlu O, Aliefendioğlu D. Mantar zehirlenmesi olan çocuk olguların değerlendirilmesi. *Kor Hek*. 2007; **6(5):** 341-344.

44) Hocaoğlu N, Kalkan Ş, Tunçok Y. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Zehir Danışma Merkezi'ne bildirilen mantar zehirlenmeleri. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*. 2010; **10(3):** 119-125.

45) Hofmann A, Cerletti A. Mushrooms and toadstools. *The Lancet.* 1963; **5:** 58-59.

46) Işıloğlu M, Gücin F, Mat A. Kasım 1994'te İstanbul'da meydana gelen mantar zehirlenmeleri. *Ekoloji Çevre Dergisi*. 1995; **14:** 22-28.

47) Işıloğlu M, Helfer S, Allı H, Yılmaz F. A fatal *Inocybe* (Fr.) Fr. poisoning in Mediterranean Turkey. *Turk J Bot*. 2009; **33:** 71-73.

48) Johnson BEC, Preston JF, Kimbrough JW. Quantitation of amanitins in *Galerina autumnalis*. *Mycologia*. 1976; **68:** 1248-1253.

49) Karamanoğlu K, Öder N. Uşak ve Çorum'da iki mantar zehirlenmesi. *Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec*. 1972; **25:** 1419-1432.

50) Karlson-Stiber C, Persson H. Cytotoxic fungi- an overview. *Toxicon.* 2003; **42:** 339-349.

51) Kaymakçalan Ş. Besinlerle husule gelen kimyasal zehirlenmeler. *Ankara Üniv. Tıp Fak. Mec*. 1968; **21(4):** 1213-1239.

52) Kol İÖ, Düger C, Gönüllü M. Yoğun bakımda tedavi edilen mantar intoksikasyonu olgularının değerlendirilmesi. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi.* 2004; **26(3):** 119-122.

53) Konno K, Hashimoto K, Ohfune Y, Shirahama H, Matsumoto T. Acromelic acids A and B potent neuroexcitatory amino acids isolated from *Clitocybe acromelalga*. *J. Am. Chem. Soc.* 1988; **110:** 4807-4815.

54) Kucuk HF, Karasu Z, Kılıc M, Nart D. Liver failure in transplanted liver due to *Amanita falloides. Transplantation Proceedings*. 2005; **37:** 2224-2226.

55) Leathem AM, Purssell RA, Chan VR, Kroeger PD. Renal failure caused by mushroom poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997; **35:** 67-75.

56) Lee PT, Wu ML, Tsai WJ, Ger J, Deng JF, Chung HM. Rhabdomyolysis: an unusual feature with mushroom poisoning. *Am J Kidney Dis*. 2001; **38:** 1-5.

57) Lindberg P, Bergman R, Wickberg G. Isolation and structural studies of coprine, a novel physiologically active cyclopropanone derivative from *Coprinus atramentarius* and its synthesis via 1-aminocyclopropanol. *Chem. Commun.* 1975; 946.

58) Lionte C, Şorodoc L, Simionescu V. Successful treatment of an adult with *Amanita phalloides*- induced fulminant liver failure with molecular adsorbent recirculating system (MARS). *Rom J Gastroenterol.* 2005; **14(3):** 267-271.

59) List PH, Luft P. Gyromitrin, the toxin of the spring lorchel. *Arch Pharm Ber Dtsch Pharm Ges*. 1968; **301(4):** 294-305.

60) Little MC, Preston JF. The fluorimetric detection of amatoxins, phallotoxins and other peptides in *Amanita suballiaceae*. *Journal of Natural Products*. 1984; **47(1):** 93-99.

61) Malinowska E, Szefer P, Falandysz J. Metals bioaccumulation by bay bolete, *Xerocomus badius*, from selected sites in Poland. *Food Chemistry*. 2004; **84:** 405-416.

62) Mat A. *Türkiye'de mantar zehirlenmeleri ve zehirli mantarlar*. 2.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.

63) Mat A, Yurdun T, Tümkor Z. Determination of α-amanitin by HPLC in *Amanita phalloides* growing in Istanbul forests. *İ.Ü. Ecz. Fak. Derg.* 1995; **31:** 17-24.

64) Mısırlıoğlu ED, Hızel Bülbül S. Mantar zehirlenmeleri. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2009; **8(3):** 281-284.

65) Müderrisoğlu C, Karakullukçu F, Orak E, Beydilli A, Mat A. Mantar zehirlenmesinde hemoperfüzyonun yeri ve önemi. *Türk Tıp Derneği Derg*. 1992; 1-11.

66) Oldridge SG, Pegler DN, Spooner BM. *Wild mushroom and toadstool poisoning*. Royal Botanic Garden Kew; 1989.

67) Oolbekkink GT, Kuyper TW. Radioactive caesium from chernobyl in fungi. *The Mycologist*. 1989; **3:** 3-6.

68) Oubrahim H, Richard JM, Cantin-Esnault D, Seigle-Murandi F, Trécourt F. Novel methods for identification and quantification of the mushroom nephrotoxin orellanine Thin-layer chromatography and electrophoresis screeening of mushrooms with electron spin resonance determination of the toxin. *Journal of Chromatography A*. 1997; **758:** 145-157.

69) Öder N. *Bazı zehirli mantarlar ve mantar zehirlenmelerinde ilk yardım*. Ankara: Şafak Matbaası; 1977.

70) Öder N. Karadeniz Bölgesi'nde (Sinop-Artvin İlleri arası) yetişen önemli bazı zehirli mantarlar üzerinde taksonomik araştırmalar. *Selçuk Üniv. Fen-Ed. Fak. Fen Dergisi.* 1986; **5:** 87-104.

71) Özgen T, Özgenç T. Mantar zehirlenmeleri (Bir vaka münasebeti ile). *İzmir Devlet Hast. Mec.* 1972; **25:** 1419-1432.

72) Pellegrini P. *Amanita phalloides* ile yapılan deneyler. *Türk Tıp Cemiyeti Mec.* 1945; **11:** 18-21.

73) Pyssalo H, Niskanen A. On the occurence of N-methyl-N-formylhydrazones in fresh and processed false morel *Gyromitra esculenta*. *J Agric Chem.* 1977; **25:** 644-647.

74) Pyssalo H. Test for gyromitrin a poisonous compound in false morel *Gyromitra esculenta*. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 1976; **160:** 325-330.

75) Rumack BH. *Handbook of mushroom poisoning, diagnosis and treatment*. Boca Raton: CRC Press; 1994.

76) Saatçioğlu Ö, Sungu-Yıldız B, Gökçe E, Tomruk NB. Rabdomiyoliz, alkole bağlı rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği. *Anatol J Clin Investig*. 2010; **4(1):** 70-79.

77) Saviuc P, Danel V. New syndromes in mushroom poisoning. *Toxicological Reviews*. 2006; **25(3):** 199-209.

78) Saviuc P, Flesch F. Acute higher funghi mushroom poisoning and its treatment. *Presse Med.* 2003; **32(30):** 1427-1435.

79) Saviuc FP, Danel VC, Moreau PAM, Guez DR, Claustre AM, Carpentier PH, Mallaret MP, Ducluzeau R. Erythromelalgia and mushroom poisoning. *Clinical Toxicology.* 2001; **39(4):** 403-407.

80) Sezik E. Mantar zehirlenmeleri. *Bilim ve Teknik.* 1989; **22(264):** 13-15.

81) Shinozaki H, Ishida M, Okamoto T. Acromelic acid, a novel excitatory aminoacid a poisonous mushroom: effects on the crayfish neuromuscular junction. *Brain Research.* 1986; **339(2):** 395-398.

82) Solak MH, Işıloğlu M, Kalmış E, Allı H. *Macrofungi of Turkey Checklist*. volume I. İzmir: Üniversiteliler Ofset; 2007.

83) Stijve T, Bonnard J. Psilocybine et urée dans le genre *Pluteus*. *Mycologia Helvetica*. 1986; **2(1):** 123-130.

84) Stijve T, Kuyper TW. Occurrence of psilocybin in various higher fungi from several European countries. *Planta Medica.* 1985; 385-387.

85) Stirpe F, Fiume L. Studies on the pathogenesis of liver necrosis by α-amanitin. *Biochem. J.* 1967; **105:** 779-782.

86) Sullivan G, Brady LR, Tyler VE. Identification of α- and β-amanitin by Thin Layer Chromatography. *Journal of Pharmaceutical Sciences.* 1965; **54(6):** 921-922.

87) Takahashi A, Agatsuma T, Matsuda M, Ohta T, Nunozawa T, Endo T, Nozoe S. Russuphelin A, a new cytotoxic substance from the mushroom *Russula subnigricans* HONGO. *Chem. Pharm. Bull*. 1992; **40(12):** 3185-3188.

88) *Turhan Baytop Anma Kitabı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayın No:81; 2004.

89) Tümkor Z. İstanbul çevresinde yetişen *Amanita phalloides* mantarında HPLC ile α-amanitin miktar tayini, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı. 1994.

90) Türkoğlu A, Kanlık A, Gezer K. Macrofungi of Çameli District (Denizli-Turkey). *Turk J Bot.* 2007; **31:** 551-557.

91) Unluoğlu I, Tayfur M. Mushroom poisoning: an analysis of the data between 1996 and 2000. *European Journal of Emergency Medicine.* 2003; **10(1):** 23-26.

92) Unverir P, Soner BC, Dedeoğlu E, Karcioğlu O, Boztok K, Tuncok Y. Renal and hepatic injury with elevated cardiac enzymes in *Amanita phalloides* poisoning: a case report. *Hum. Exp. Toxicol*. 2007; **26:** 757-761.

93) Wu BF, Wang MM. Molecular adsorbent recirculating system in dealing with maternal *Amanita* poisoning during the second pregnancy trimester: a case report. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2004; **3(1):** 152-154.

94) Yafet-Aji D, Çalışkan S, Nayır A, Mat A, Can B, Yaşar Z, Özşahin H, Çullu F, Sever L. *Amanita phalloides* zehirlenmesinde hemoperfüzyon. *İstanbul Çocuk Klin.* Derg. 1992; **27:** 51-54.

95) Yang WS, Lin CH, Huang JW, Fang CC. Acute renal failure caused by mushroom poisoning. *J Formos Med Assoc*. 2006; **105(3):** 263-267.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Filiz	**Soyadı**	KARTAL
Doğ.Yeri	KASTAMONU / Araç	**Doğ.Tar.**	14.08.1985
Uyruğu	T.C.	**TC Kim No**	19154335944
Email	filizkartal2000@gmail.com	**Tel**	(537) 427 10 08

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	**Mez. Yılı**
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	İ.Ü. Fen Fakütesi / Biyoloji Bölümü	2007
Lise	Ümraniye Lisesi	2003

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	**Kurum**	**Süre (Yıl - Yıl)**
1.	Arge Sorumlusu	Biota Laboratuvarları	2009-2010
2.	Fen ve Teknoloji Öğretmeni	Analitik Dershanesi	2007-2008
3.			-

Yabancı Dilleri	**Okuduğunu Anlama***	**Konuşma***	**Yazma***	**KPDS/ÜDS Puanı**	**(Diğer) Puanı**
İngilizce	İyi	İyi	İyi		

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	**Eşit Ağırlık**	**Sözel**
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	**Kullanma becerisi**
Word	İyi
Excel	İyi
Powerpoint	İyi

Yayınları/Tebligleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

Fotoğrafçılık, Puzzle, Trekking.