

ZEHIRLİ MANTARLAR VE MANTAR ZEHİRLENMELERİ: Türkiye Örnekleminde Klinik ve Epidemiyolojik Bulgular



Editör: Dr. Öğr. Üyesi Selime Semra EROL

Genel Yayın Yönetmeni / Editor in Chief • C. Cansın Selin Temana

Kapak & İç Tasarım / Cover & Interior Design • Serüven Yayınevi

Kapak Fotoğrafi / Cover Photo • Selime Semra EROL

Birinci Basım / First Edition • © Aralık 2025

ISBN • 978-625-8682-69-4

© copyright

Bu kitabın yayın hakkı Serüven Yayınevi'ne aittir.

Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin almadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

The right to publish this book belongs to Serüven Publishing. Citation can not be shown without the source, reproduced in any way without permission.

Serüven Yayınevi / Serüven Publishing

Türkiye Adres / Turkey Address: Kızılay Mah. Fevzi Çakmak 1. Sokak

Ümit Apt No: 22/A Çankaya/ANKARA

Telefon / Phone: 05437675765

web: www.seruenyayinevi.com

e-mail: seruenyayinevi@gmail.com

Baskı & Cilt / Printing & Volume

Sertifika / Certificate No: 42488

**ZEHİRLİ MANTARLAR VE
MANTAR ZEHİRLENMELERİ:
TÜRKİYE ÖRNEKLEMİNDE KLİNİK VE
EPİDEMİYOLOJİK BULGULAR**

**EDİTÖR:
Selime Semra EROL**

EDİTÖR ÖNSÖZÜ

Mantar zehirlenmeleri; hafif gastrointestinal bulgulardan fulminan karaciğer yetmezliği ve çoklu organ yetmezliğine kadar uzanabilen klinik spektrumu nedeniyle, günümüzde hem klinik tıp hem de halk sağlığı açısından önemini koruyan çok boyutlu bir sağlık sorunudur. Özellikle doğadan toplanan mantarların yanlış tanımlanması ve geleneksel bilgiye dayalı tüketim alışkanlıkları, bu olgunun Türkiye’de süreklilik göstermesine neden olmaktadır.

Türkiye, sahip olduğu iklimsel çeşitlilik, ekolojik zenginlik ve geniş biyocoğrafik alanlar sayesinde çok sayıda makromantar türüne ev sahipliği yapmaktadır. Bu durum, biyolojik çeşitlilik açısından önemli bir avantaj oluşturmakla birlikte, zehirli mantar türlerinin yaygınlığı ve buna bağlı zehirlenme olgularının görülme sıklığı bakımından dikkatle ele alınması gereken bir tabloyu da beraberinde getirmektedir. Buna karşın, ülkemizde mantar zehirlenmelerine ilişkin klinik, toksikolojik ve epidemiyolojik veriler çoğunlukla sınırlı merkezlere ait çalışmalarla temsil edilmekte; bütüncül ve sistematik bir başvuru kaynağı ihtiyacı açık biçimde hissedilmektedir.

Bu kitap, zehirli mantar türleri ve mantar zehirlenmelerini biyolojik, toksikolojik, klinik ve epidemiyolojik boyutlarıyla ele alan kapsamlı ve disiplinler arası bir yaklaşım sunmak amacıyla hazırlanmıştır. Eserde; zehirli mantarların morfolojik ve ekolojik özelliklerinden başlayarak, mantar toksinlerinin biyolojik ve moleküler etki mekanizmalarına, klinik seyir ve tedavi yaklaşımlarına kadar uzanan bütüncül bir içerik sunulmaktadır. Özellikle Türkiye’den elde edilen klinik ve epidemiyolojik verilerin sistematik biçimde değerlendirilmesi, kitabın temel özgünlük unsurlarından birini oluşturmaktadır.

Kitabın bölümleri, temel bilimlerle klinik uygulamalar arasında kavramsal ve pratik bir köprü kuracak şekilde yapılandırılmıştır. α -amanitin gibi yüksek mortalite riski taşıyan toksinlerin moleküler patogenezi ve klinik yönetimi güncel literatür ışığında ele alınmış; acil tıpta mantar zehirlenmelerine yönelik tanı, tedavi ve izlem protokolleri kanıta dayalı bir çerçevede sunulmuştur. Bu yaklaşım, mantar zehirlenmelerinin yalnızca akut klinik bir sorun olarak değil, aynı zamanda önlenabilir bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır.

Bu eserin; tıp, eczacılık ve biyoloji alanlarında çalışan araştırmacılar ile acil tıp, dahiliye, yoğun bakım ve halk sağlığı alanlarında görev yapan sağlık profesyonelleri için güvenilir ve güncel bir başvuru kaynağı oluşturması amaçlanmıştır. Kitabın, ülkemizde mantar zehirlenmelerine ilişkin bilimsel farkındalığın artırılmasına, klinik karar süreçlerinin desteklenmesine ve gelecekte gerçekleştirilecek çok merkezli araştırmalara katkı sunması temennisiyle hazırlanmıştır.

Dr. Öğr. Üyesi Selime Semra EROL

Editör

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

Tıp Fakültesi

Yalova Üniversitesi

Yalova, Türkiye

semra.erol@yalova.edu.tr

Editör Hakkında



Dr. Öğr. Üyesi Selime Semra Erol, Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı'nda öğretim üyesi olarak görev yapmaktadır. Akademik çalışmaları **tıbbi mikoloji** alanında yoğunlaşmakta olup, özellikle **zehirli mantar türleri, tıbbi mantarlar**, mantar kökenli sekonder metabolitler ve toksinler ve **α -amanitin toksisitesi** ile bu bileşiklerin **moleküler etki mekanizmaları** üzerine odaklanmaktadır.

Ulusal ve uluslararası düzeyde yürütülen çok sayıda bilimsel projede yer alan Dr. Erol'un araştırmaları, Türkiye'de mantar zehirlenmelerine ilişkin **klirik ve epidemiyolojik verilerin sistematik biçimde değerlendirilmesini** amaçlamakta; **temel mikoloji bilgisi ile klinik uygulamalar arasında bilimsel bir köprü kurmayı** hedeflemektedir. Bu kitap, editörün zehirli mantarlar ve mantar zehirlenmeleri alanında sürdürdüğü akademik çalışmaların bütüncül bir yansıması niteliğindedir.

İÇİNDEKİLER

EDİTÖR ÖNSÖZÜ V

Editör Hakkında VII

BÖLÜM 1

TÜRKİYE’DE GÖRÜLEN ZEHİRLİ MANTAR TÜRLERİ:
MORFOLOJİ, EKOLOJİ VE TOKSİSİTE..... 1

Hakan ALLI

BÖLÜM 2

ZEHİRLİ MANTAR TOKSİNLERİ BİYOLOJİ,
EPİDEMİYOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ..... 19

Murat GÖCEN

Selime Semra EROL

BÖLÜM 3

- α -AMANİTİN TOKSİSİTESİ: RNA POLİMERAZ II
İNHİBİSYONU VE KLİNİK YÖNETİM..... 39

Ümran ALAN

BÖLÜM 4

TÜRKİYE’DE MANTAR ZEHİRLENMELERİ (2015–2025):
RETROSPEKTİF EPİDEMİYOLOJİK ANALİZ..... 57

Ümran ALAN

BÖLÜM 5

ACİL TIPTA MANTAR ZEHİRLENMELERİ: TANI, TEDAVİ
VE YÖNETİM PROTOKOLLERİ..... 75

Mustafa ERKAN



TÜRKİYE'DE GÖRÜLEN ZEHİRLİ MANTAR TÜRLERİ: MORFOLOJİ, EKOLOJİ VE TOKSİSİTE

“ ”

Hakan ALLI¹

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü
<https://orcid.org/0000-0001-7109-1649> Sorumlu yazar: ahakan@mu.edu.tr

1. TÜRKİYE FLORASINDA ZEHİRLİ MANTARLARIN GENEL DAĞILIMI

1.1. Amatoksin İçeren Türler

- *Amanita phalloides* (Vaill. ex Fr.) Link (Köygöçüren, evcikkıran)

Şapka 6-12 (15) cm çapında, olgunlaşmadan önce beyaza yakın iken, geliştikçe zeytin ya da zeytin yeşili renklerde, genellikle merkeze doğru daha koyu yeşil veya gri tonlardadır. Mantar başlangıç evresinde yumurta şeklinde olup, sonra şapka önce konik-konveks daha sonra ise düzleşir (Şekil 1-2).



Şekil 1 *Amanita phalloides* (Köygöçüren, evcikkıran)



Şekil 2 *Amanita phalloides* (Köygöçüren, evcikkıran)

Lamel aralıkları sıktır, Lamel rengi başlangıçta beyaz iken mantar olgunlaştıkça krem ya da sarımsı renge döner. Mantarın belirgin bir kokusu olmamakla birlikte olgunlaşmış örnekler rahatsız edici kokuya sahiptir.

Sap 8-15 (20) cm uzunluğunda ve kirli beyaz renkli olup, üstü zigzag şeklinde bantlı desene sahiptir. Sapın rengi şapkadan daha açık renklidir. Sapın taban kısmında beyaz volva bulunur. Genç evrede lamelleri kapatan velüm üniversal kalıntısı daha sonra annulus adı verilen sabit membransı beyaz renkli bir yüzük bulunur.

Sporlar elips ya da küremsi olup, üstü düzdür. Spor ölçüleri 8-10 x 6-7 µm boyutlarındadır.

Habitat: Özellikle *Quercus* sp. (meşe) ormanlarında bu ağaçları ile birlikte mikorizal olarak yaşarlar. Yüksek rakımlı yerlerde ağustos ayında çıkmaya başlar, kasım ayında ise sık olarak görülürler. Özellikle İstanbul'da Belgrad ormanında bol miktarda tespit edilmiş ve zehirlenmelere sebep olmuştur.

Dünyadaki ölümle sonuçlanan mantar zehirlenmelerinin %90 kadarından sorumlu olan bir türdür. İçerisinde bulunan alfa amanitin ve phalloidin maddeleri, zehirlenmeye neden olan maddelerdir (Bresinsky ve Besl 1990)

- ***Amanita verna* Bull. ex Lam. (Ölüm meleği)**

Şapka 4-8 cm genişliğindedir. Mantar genç evrede yumurta şeklinden yarı küremsiye kadar değişen şekildedir. Daha sonra olgunlaştıkça konveksten düz çanakı yapıya kadar değişir. Şapkanın merkezi fibrilli yapıdadır. Şapka rengi beyaz krem rengine kadar değişir. Şapka kenarında velüm artıkları bulunur. Şapka nemliken üstü kaygan olup, kuruyunca satenimsi bir hal alır. Etli kısmı beyazdır. Mantarın belirgin bir kokusu olmamakla birlikte olgunlaşmış örnekler rahatsız edici kokuya sahiptir (Şekil 3).



Şekil 3 *Amanita verna*

Lameller: Beyaz veya kremsi beyaz olup geniş aralıklıdır. Lamellerin sapa bağlantısı serbesttir.

Sap: 7-10 (12) cm uzunluğunda 2 ila 3 cm çapında, silindirik, beyaz renkli, içi doludur. İnce pullar ile kaplı, düz, tabanda volva bulunur. Annulus (yüzük) etek benzeri yapıda olup, beyaz renkli ve membranımsıdır.

Habitat: *Quercus* (meşe) türleri ve *Fagus orientalis* (Kayın) gibi yaprak dökken ve *Pinus* (çam) gibi iğne yapraklı ağaçlarla mikorizal bir mantardır. Genellikle Ağustos-Kasım ayları arasında ortaya çıkarlar.

Yapısında bulunan amatoksinleri ve fallotoksinleri sebebiyle oldukça toksik zehirli bir türdür (Bresinsky ve Besl 1990).

- ***Galerina marginata* (Batsch) Kühner**

Şapka: 2-8 cm çapında, genç evrede çan şeklinde iken zamanla dışbükey olgunlaştığında ise düzleşir. Şapka ortasında umbo adı verilen bir çıkıntı bulunur. Şapka rengi orta kısımlarda ve umbo üzeri koyu kahverengi iken, kenarına doğru açılarak açık kahve ya da sarımsı bir renk olur.

Lameller genç evrede krem renkli iken, mantar olgunlaştıkça pas kahverengisi olur. Unsu bir kokuya sahiptir.

Sap: 2-8 cm uzunluğunda, sap üzerinde etek şeklinde yüzük vardır. Mantar olgunlaştığında düşer (Şekil 4).

Sporlar 7-11 x 4-6 µm büyüklüğünde badem şekilli ya da elips şeklinde olup yüzey düz değildir. Spor rengi kırmızımsı kahverengi iken, spor baskısı taba kahverengisi renklidir.

Habitat: Saprofitik bir mantar olup genellikle çam gibi kozalaklı ağaçların üzerinde veya yakınında küme halinde yetişirler. Genellikle Sonbahar aylarında çıksa da; yağışlardan sonra tüm mevsimlerde çıkmaktadırlar.

Galerina marginata türü yapısında *Amanita phalloides*'te bulunan phallotoksin ve bazı amotoksinleri içerir (Bresisnsky ve Besl 1990).



Şekil 4 *Galerina marginata*

1.2. Muskarin İçeren Türler

- *Inocybe rimosa* (Bull.) Kalchbr. (*Pseudosperma rimosum* (Bull.) Matheny ve Esteve-Rav.)

Şapka: 15-40 cm genişliğinde üstü pürüzsüz ve ipeksi görünümlüdür. Kremden okra rengine kadar değişen renklere sahiptir. Şapka genç evrelerde konik iken, olgunlaştıkça düzleşir, Şapka üstünde sivri bir umbosu ve kenarlara doğru radyal lifleri vardır.

Lameller: oldukça sık, beyaz kenarlı, gençken krem gri iken daha sonra grimsi kahverengiye döner. Bazı *Inocybe* türleri gibi spermatik bir kokuya sahip olmayıp, ayırt edici bir kokusu yoktur.

Sap: 3-6 cm boyunda yüzeyi düz ve ipeksi, bazen saman sarısı olduğu taban bölgesine doğru hafifçe fibrillidir (Şekil 5).

Sporlar: 8-12 x 5-7µm boyutlarında, elipsden fasulyeye kadar değişen şekillerde üstü düzdür. Spor baskısı ise zeytin kahverengidir.

Habitat: Genellikle *Quercus* sp, *Fagus orientalis* gibi yaprak döken ağaçların altında, ülkemizin birçok bölgesinde haziran sonundan kasım ayı sonuna kadar görülürler.



Şekil 5 *Inocybe rimosa*

Inocybe rimosa yapısında muskarin içeren oldukça zehirli, toksik bir mantardır (Bresisnky ve Besl 1990).

• ***Inocybe mixtilis* (Britzelm.) Sacc. (Terskümbet)**

Şapka: 1,5-3 cm (4) çapında, genç evrede beyaz veya krem renginde iken, olgunlaşınca koyu sarı bir renk alır. Şapka başlangıçta konik iken daha sonra yarıküre şeklinde ve en sonunda geniş dışbükey veya düz olur. Ayrıca şapkanın yüzeyi ipeksi bir dokuya sahiptir.

Lameller: Sıktır. Lamel rengi genç evrede krem renginde veya açık gri iken mantar olgunlaşınca kahverengimsi bir renge döner. Lamellerin sapa bağlantısı ise çentik şeklinde girintilidir. Mantarın etli kısmı beyaz veya krem rengidir, kesildiğinde veya ezildiğinde renk değiştirmez. Mantar spermatik bir kokuya sahiptir.

Sap: 3-5 cm uzunluğunda, silindirik, taban kısmında küçük bir şişkinlik vardır. Genç evrede beyaz iken mantar olgunlaştığında krem ya da saman sarısına kadar değişen renklere sahiptir. Sapa yüzeyinde beyaz pudramsı bir görünüm vardır (Şekil 6).

Sporlar: 7-9 x 5-6 µm boyutlarında açık sarı renklidir. Badem görünümüne sahip olup yüzeyi pürüzsüzdür. Spor baskısı ise kahverengi renklidir.

Habitat: Geniş bir yayılım alanına sahip olan mantar, kumlu ve asitli toprakları tercih eder. Park, bahçe ve yol kenarları ile mezarlık gibi alanları tercih eder. *Pinus* sp. (Çam) türleri ve diğer kozalaklı ağaçlar ile mikorizal bir mantardır. Ayrıca *Quercus* sp. (Meşe) türleri ile de ilişkilidir. Yaz sonundan sonbahara kadar yetişen bu tür dünyada oldukça yaygın olup özellikle Güney Avrupa'da sıkça rastlanır



Şekil 6 *Inocybe mixtilis*

Inocybe mixtilis oldukça zehirli, toksik bir mantardır (Bresisnky ve Besl 1990).

- *Clitocybe phyllophila* (Pers.) P. Kumm. (Dallı hunimantarı)

(*Collybia phyllophila* (Pers.) Z.M. He ve Zhu L. Yang)

Şapka: 3- 6 (10) cm genişliğindedir. Şapka rengi genç evrede beyaz iken olgunlaştıkça rengi koyu griye kadar değişir. Genç evrede hafif düz ve kenarları dışa bükük dalgalı ve düzensiz huni şeklindedir. Şapkanın ortasında umbo vardır. Et rengi beyazdır.

Lameller: adnate şekilde olup, sapa bitişik olarak devam eder. Genç evrede beyazken mantar olgunlaştıkça kremeye döner. Ayırt edici bir kokuya sahip olmamakla birlikte hoş kokuludur.

Sap: 3-10 cm boyutlarında, silindirik ve beyaz renklidir. Üzerinde dikey çizgiler bulunur (Şekil 7).

Sporlar: 4-6 x 3-4 µm büyüklüğünde, elips şeklinde ya da yarı küremsi yüzey pürüzsüz ve boyutlarındadır. Spor baskısı krem renklidir.

Habitat: *Pinus* (çam) gibi iğne yapraklı ağaçlar ile *Quercus* (meşe) ve *Fagus* (kayın) gibi yaprak döken geniş yapraklı ormanlarda Yaz ve Sonbahar aylarında gruplar halinde yetişen yaygın bir türdür.

Yapısında muskarin içeren, ölümcül, zehirli ve ülkemizde oldukça yaygın bir türdür (Bresinsky ve Besl 1990).



Şekil 7 *Clitocybe phyllophila*

1.3. Nörotoksik Türler

- ***Amanita muscaria* (L.) Lam. (Sinek mantarı, Şirinler mantarı)**

Şapka: 5-20 (30) cm çapında, genç örneklerde küresimsi bir şapka varken, olgun örneklerde daha çok yarı küresel ya da tabak şekline dönüşür. Yine genç örneklerde şapkanın üstü beyaz çok sayıda, piramit şeklindeki küçük velüm artıkları şeklinde siğillerle kaplı iken Mantar olgunlaştıkça bu yapılar dökülür. Şapka parlak kırmızı renklidir. Topraksı bir kokusu vardır.

Lameller: Seyrek yapılı ve beyaz renklidir. Kenarları düz olup, sapa bağlantısı serbesttir.

Sap: 6-25 cm uzunluğunda, 1,5-3 cm kalınlığında içi boş ve kırılgan bir yapıdadır. Beyaz renkli üstü fibrilli ve belirgin olmayan zonlar bulunur. Sap üzerinde belirgin ve zarsı yapıda bir yüzük bulunur. Taban kısmında belirgin beyaz renkli volva bulunmaktadır (Şekil 8).

Sporlar: 9-12 x 6-9 µm büyüklüğünde, küresel ya da elips şeklinde, hiyalin renkli, yüzey düzdür. Spor baskısı beyaz renklidir.

Habitat: 1000 m' nin üzerindeki habitatlarda genellikle *Pinus*, *Quercus* ve *Fagus* gibi ağaçların oluşturduğu ormanlarında yayılış gösterirler. Daha çok çam, ladin, köknar, huş ağacı ve sedir olmak üzere, çok çeşitli ağaçlarla simbiyotik ilişkiler kurarlar. Yaz ve sonbahar aylarında yayılış gösterirler.

Yapısında musimol ve ibotemik asit içerir. Zehirli bir mantar olup tüketilmesi halinde Pantherina sendromu olarak bilinen zehirlenmeye neden olur (Bresisnsky ve Besl 1990).



Şekil 8 *Amanita muscaria*

- ***Amanita pantherina* (DC.) Krombh. (Panter Mantarı)**

Şapka 5 -10 (12) cm çapında, genç evrede şapka küresimsi iken, olgun örneklerde daha çok yarı küresel ya da tabak şekline kadar değişir. Şapka rengi açık kahverengi den koyu kahverengiye kadar değişir. Genç örneklerde şapkanın üstü beyaz çok sayıda, piramit şeklindeki küçük velüm artıkları şeklinde sığillerle kaplı iken Mantar olgunlaştıkça bu yapılar dökülür. Mantarın ayırt edici bir kokusu yoktur ancak çürüdüğünde turp benzeri bir koku vardır.

Lameller: Seyrek yapılı ve beyaz renklidir. Sapa bağlantısı serbesttir.

Sap: 6-10 (15) cm uzunluğunda, 1-2 cm kalınlığında içi boş ve kırılğan bir yapıdadır. Beyaz renkli üstü fibrilli ve hafif zonlar bulunur. Sap üzerinde belirgin ve zarsı yapıda bir yüzük bulunur. Taban kısmında beyaz renkli volva bulunmaktadır (Şekil 9).

Sporlar: 9-11 x 7-8 µm büyüklüğünde, küresel ya da elips şeklinde, hiyalin renkli, yüzey düzdür. Spor baskısı beyaz renklidir.



Şekil 9 *Amanita pantherina*

Habitat: *Quercus* ya da *Fagus* altında bazen de *Pinus* türlerinin altında bu ağaçlar ile ektomikorizal yaşarlar. İlkbahar, yaz ve sonbahar aylarında görülürler.

Yapısında başlıca musimol ve ibotenik asit toksinlerini içeren zehirli bir türdür (Bresinsky ve Besl 1990).

- ***Psilocybe semilanceata* (Fr.) P. Kumm.**

Şapka: 5-15 (20) cm çapında, genç evrede konik iken, olgunlaştığında kampanulat, şapkanın ortasında umbo vardır. Şapka rengi genç evrede sarıdan, zeytin yeşiline hatta okraya kadar değişirken olgunlaştığında kahverengiye döner. Şapka yüzeyi ıslak iken yapışkan yapıdadır. Şapka kenarı dikey çizgili (striat) olup, velüm artıkları bulunur. Unsu bir kokuya sahiptir.

Lameller: Sık aralıklı, birbirine yakın, lameller genç evrede açık kahverengi iken, olgunlaştığında bütün kahverengiye kadar değişir. Lamellerin sapa bağlantısı adnetdir.

Sap: 5-10 cm uzunluğunda 1-3 cm genişliğinde, silindirik, elastik yapılı olup içi boştur. Sap rengi okradan açık kahverengiye kadar değişir. Sap ezildiği veya zarar gördüğü zaman yeşilimse maviye döner (Şekil 10).

Sporlar: 10-15 x 6,5-8,5 µm büyüklüğünde, küresel ya da elips şeklinde, açık sarı renkli ve germ poru vardır. Spor Baskısı: koyu morumsu kahverengi renklidir.

Habitat: Genellikle ıslak otlaklar üzerinde gelişirken, kesinlikle hayvan dışkıları üzerinde büyümeyizler. Bazen ormanlık alanlarda ölü bitki materyalleri üzerinde Ekim- Kasım aylarında yetişirler.



Şekil 10 *Psilocybe semilanceata*

Psilocybe semilanceata yapısında Psilocybin ve Psilosibin maddelerini içerirler.

1.4. Nefrotoksik Türler

- ***Cortinarius orellanus* Fr.**

Şapka: 3- 6 (80) cm genişliğinde gençken konikten kampanulata kadar, olgunlaştığında ise konveksten tabak şekline kadar değişmektedir. Şapka rengi sarımsı kahverengiden, pas kahverengisine kadar değişkenlik gösterir. Şapka üzerinde hafif bir umbo vardır. Şapkanın üstü hafif pullu görünümlü, kurudur. Şapka kenarı narin ve genellikle çatlaktır.

Lameller: Genç örneklerde lameller turuncu ya da okra rengi iken, olgunlaştığında pas kahverengisine döner, Lamel aralıkları geniştir. Lameller genç evrede ağimsı bir perde ile kaplı iken bu yapı mantar olgunlaştığında parçalanarak ortadan kalkar. Hafif turpsu bir kokusu vardır.

Sap: 3-8 cm uzunluğunda, 5 ila 10 mm genişliğindedir. Silindirik, tabana doğru genişleyen, içi boş bir sap vardır. Oldukça kırılgan olan sapın üstü kırmızımsı iplikli fibrillerle kaplı iken onların altı açık okra renklidir (Şekil 11).

Sporlar: 8-12 x 5.5-7µm boyutlarında, elips şeklinden badem şekline kadar değişir. Yüzey pürüzlüdür.

Habitat: *Quercus* sp. (meşe), *Fagus orientalis* (kayın), *Castanea sativa* (kestane) gibi geniş yapraklı ağaçların altında çıkarlar. Genellikle *Quercus* nadiren *Pinus*, *Picea* gibi ektomikorizal yaşam kurarak ağustos ayından kasım ayına kadar tek tek ya da gruplar halinde büyürler.



Şekil 11 *Cortinarius orellanus*

1.5. Gyromitritin İçeren Türler

- *Gyromitra esculenta* Pers. ex Fr. (Kuzugöbeği ebesi, yalancı kuzugöbeği, derviş)

Şapka: 3-9 x 5-9 cm, beyin şekline benzeyen girintili ve çıkıntılı yapıdadır. Kahverengi, yer yer açık grimsi renklidir. Bütünyle yumuşak, küremsi bir fruktifikasyon mevcuttur.

Etli Kısım: Beyaz, mumsu bir yapıda olup, tadı tatlımsı ve güzel kokuludur.

Sap: 4-6 x 0,3-0,6 cm, silindirik, beyaz, yüzeyi düzensiz kıvrımlı, ince granüllü ve içi boştur (Şekil 12).

Sporlar: 17-23 x 9.5-14.5, düz, eliptik, hiyalindir.

Habitat: Çam ormanlarında kumlu toprak üzerinde veya kesilen ağaç kalıntıları etrafında tek tek veya ufak gruplar halinde yetişir.

Literatüre göre çiğ olarak yendiği zaman zehirli olduğu belirtilmektedir (Bon 1987). Pişirilerek toksin tamamıyla uzaklaştırılmadığı takdirde hayati tehlike içermektedir (Bresisnsky ve Besl 1990; Pacioni 1985). Batı Avrupa'da; kaynatıldıktan sonra suyu atılarak tüketilmektedir. Fakat yine de bildirilmiş zehirlenme vakaları mevcuttur (Phillips 1981).



Şekil 12 *Gyromitra esculenta*

- ***Sarcosphaera coronaria* (Jacq.) J. Schröt.** (Alçanak Mantarı, çanak mantarı)

Askokarp: 5-10 (15) cm çapında, genç mantarın früktofikasyon organı oldukça düzensiz gelişmiş bir dolmalık biber şekline benzer. İç ve dış tarafı aynı renkte olup, kirli beyaz veya sarımsı kahverengidir. Başlangıçta tamamen kapalı olan mantarın gelişmesiyle tepe kısmında düzensiz bir açıklık meydana gelir. Bu açıklık giderek büyür ve mantar bir çömlek şeklini alır ve toprakta çukurlar meydana getirir. Bazen 15-20 li kümeler oluşturur, sap bulunmaz ve toprağa doğrudan bağlanır. Etli Kısım: Beyaz, ince, muma benzer ve kırılmandır. Tatı tatlı olup, toprak kokusuna benzer kokudadır (Şekil 13).

Sporlar: 12-14 x 6-8 μ , genişçe eliptiktir. Spor yüzeyi düz ve içerisinde iki tane yağ damlası bulunur.

Habitat: Genellikle çam ormanlarında, özellikle güneş alan yerlerde, kalkerli topraklar üzerinde gruplar halinde (2-3 bazen de 15-20' li) ilkbahar da yetişmektedir.

Bu mantar çiğ olarak ya da iyi pişmiş bir şekilde tüketildiğinde ölümcül olabileceği belirtilmiştir (Bresinsky ve Besl 1990). Mantarın içeriğinde bulunan Gyromitrin (asetaldehit N-metil N-formilhidrazon), gastrointestinal sisteme direk zarar vermektedir. Gyromitrin ısıtma ile azaltılabileceği, ancak tamamen yok edilemeyeceği bilinmektedir (Breitenbach ve Kränzlin 1984). Tüm bu tehlikelerine rağmen insanlar tarafından toplanarak tüketilmekte, pazarlarda satılmaktadır.



Şekil 13 *Sarcosphaera coronaria*

1.6. Zehirli Türlerin Yenilebilir Türlerle Karıştırılması: Türkiye'den Örnekler

Amanitaceae familyası çok fazla zehirli, hatta öldürücü türler bulunduran bir ailedir. Bu aileden yenilebilen bir tür olan ve ülkemizde çok miktarda toplanarak sevilerek tüketilen bir tür olan *Amanita caesarea* (Sezar mantarı, imparator mantarı, yumurta mantarı) mantarı yine aynı aileden olan, zehirli *Amanita muscaria* (sinek mantarı) ile karıştırılma ihtimali yüksektir. Dikkat edildiğinde aralarında çok fazla farklılık olsa da hobi olarak mantar toplayanlar

tarafından karıştırıldığı görülmüştür. *Amanita muscaria* mantarının üzerinde bulunan beyaz piramitimsi yapılar aşırı yağış ya da sert rüzgarlar sonucu izler yok olabilir. Böyle bir durumda iki mantarın birbiri ile karıştırılma ihtimali yüksektir (Şekil 14-15).



Şekil 14 a *Amanita muscaria*



Şekil 14 b *Amanita caesarea*

Ancak bu iki tür dikkatlice incelenerek karşılaştırılacak olursa; lamel ve sap renginin birbirinden çok farklı olduğu bu yapılardan kolaylıkla ayırt edileceği anlaşılabacaktır (Şekil 15).



Şekil 15 a *Amanita muscaria*



Şekil 15 b *Amanita caesarea*



Şekil 16 b *Lactarius chrysorrheus* Şekil 16 a *Lactarius deliciosus*

Ülkemizde birçok yerde tanınan oldukça yaygın olan ve sevilerek toplanan, yöresel isimleri değişmekle birlikte halk arasında “çintar, kanlıca, melki, espit, kırmızı mantar” gibi isimlerle bilen *Lactarius deliciosus* (L.) Gray türü ile karıştırılan ve zehirlenmelere neden olan, tanıyan halk arasında “sahte çintar, sahte kanlıca” gibi isimlerle adlandırılan *Lactarius chrysorrheus* Fr. türü ile karıştırılmaktadır (Şekil 16).

Yine bu iki tür dikkatlice incelenerek karşılaştırılacak olursa; her ikisi de sütli olan bu mantarlardan *Lactarius deliciosus*’un süt renginin turuncu iken, *Lactarius chrysorrheus* ise önce beyaz olan daha sonra hava ile teması sonucu sarıya dönecek olan bir süt rengine sahip olduğu görülecektir (Şekil 17).



Şekil 17 a *Lactarius deliciosus* (turuncu sütli) Şekil 17 b *Lactarius chrysorrheus* (beyaz sütli)

KAYNAKLAR

- Bon, M.** (1987). The Mushrooms and Toadstools of Britain and North-Western Europe. Hodder-Stoughton.
- Breitenbach, J., & Kränzlin, F.** (1984). Fungi of Switzerland (Vol. 1: Ascomycetes). Verlag Mykologia.
- Bresinsky, A., & Besl, H.** (1990). A Colour Atlas of Poisonous Fungi. Wolf Publishing.
- Pacioni, G.** (1985). Mushrooms and Toadstools. Macdonald & Co. Ltd.
- Phillips, R.** (1981). Mushrooms and Other Fungi of Great Britain and Europe. Pan Books.



ZEHIRLİ MANTAR TOKSİNLERİ BİYOLOJİ, EPİDEMİYOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ

“ ”

Murat GÖCEN¹
Selime Semra EROL²

¹ Üsküdar Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik <https://orcid.org/0000-0001-7109-1649>

² Dr. Öğretim Üyesi, Kurumu:Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji A.D.
<https://orcid.org/0000-0001-9883-8319> semra.erol@yalova.edu.tr

2.1. Giriş

Makromantarlar, doğada yaygın olarak bulunan hem gıda hem de farmakolojik ajan olarak uzun bir tarihsel kullanım geçmişine sahip organizmalardır (Fendoğlu vd., 2018). Özellikle Uzak Doğu geleneksel tıbbında, bağışıklık sistemini düzenleyici, antiinflamatuvar, antitümöral ve antioksidan özellikleri nedeniyle yüzyıllardır terapötik amaçlarla kullanılmakta (Wasser, 2014); modern farmasötik araştırmalar da bu biyolojik aktivitelerin altında yatan biyoaktif bileşenleri aydınlatmaya yönelik çalışmalarla bu geleneksel kullanımı bilimsel temellere oturtmaktadır. Ancak, bu biyolojik çeşitliliğin bir sonucu olarak bazı makromantar türleri, içerdiği toksik bileşikler nedeniyle insan sağlığı açısından ciddi riskler taşımaktadır. Özellikle amatoksin, gyromitrin, orellanın ve muskarin gibi toksinler içeren türler, yanlışlıkla tüketilmeleri durumunda ağır klinik tablolara ve yüksek mortalite oranlarına yol açabilmekte; bu da makromantarların farmakolojik potansiyelleri kadar toksikolojik açıdan da dikkatle incelenmesi gereken canlılar olduğunu ortaya koymaktadır.

Makromantarlar, amatoksin, muskarin, orellanın, gyromitrin ve psilosibin gibi çeşitli toksik bileşikler sentezleyerek ekosistem içinde hayatta kalma stratejilerini sürdürürler; bu toksinler, yırtıcılara karşı savunma, diğer mikroorganizmalarla rekabet ve çevresel streslere adaptasyon gibi işlevler görür. İnsanlar için ise bu toksinler, hepatotoksisite, nefrotoksisite, nörotoksisite, kardiyotoksisite ve gastrointestinal rahatsızlıklar gibi farklı klinik tablolar oluşturabilir (Tuğcan ve Akpınar, 2025). Mantar zehirlenmeleri ciddi bir halk sağlığı sorunudur ve Dünya genelinde bildirilen ölümcül mantar zehirlenmelerinin %90'ından fazlası, özellikle Avrupa, Güney Asya ve Hint Yarımadası'nda yaygın olarak bulunan *Amanita phalloides* ve diğer amatoksin içeren türlerin neden olduğu hepatotoksik intoksikasyonlardan kaynaklanmaktadır (Mengs vd., 2012). Kuzey Amerika'da tanımlanmış yaklaşık 5.000 ila 10.000 mantar türü arasında yalnızca küçük bir kısmı kapsamlı biçimde değerlendirilmiş olup, bunlardan yaklaşık 100 tür toksik, benzer sayıda tür ise yenilebilir olarak kabul edilmektedir. Amatoksin içeren mantar türlerinin neden olduğu zehirlenmelere ilişkin epidemiyolojik veriler oldukça kısıtlıdır. Bu tür intoksikasyonların gerçek insidansı tam olarak belirlenmemektedir; zira çoğu ülkede zehir kontrol merkezlerince tutulan ulusal veri tabanları, bildirim zorunlu olmayan bu hastalığa ait eksik ve sınırlı bilgileri içermektedir (Blackman, 1994). Bu durum, mantar zehirlenmesi vakalarının sistematik biçimde raporlanmasının hem epidemiyolojik izlem hem de halk sağlığı müdahaleleri açısından kritik önem taşıdığını ortaya koymaktadır).

2.2. Mantarların Zehirli Oluş Sebepleri

Doğal seçim, hayvanlar ile mantarlar arasındaki ekolojik etkileşimlerin evrimsel dinamiklerini biçimlendirerek; karşılıklı fayda sağlayan simbiyotik birlikteliklerden yırtıcılık, patojenite ve rekabete dayalı karmaşık ilişkiler ağına kadar uzanan dikkat çekici ve çoğu zaman benzersiz bir ekolojik çeşitlilik ortaya çıkarmıştır (Kempken ve Rohlfs, 2010). Makromantarlar, ekolojik nişlerinde diğer organizmalarla besin rekabetinde üstünlük sağlamak, aynı zamanda hayvanlar tarafından tüketilmekten korunmak amacıyla, evrimsel süreç boyunca son derece karmaşık ve sofistike savunma stratejileri geliştirmiştir. Bitkilerde olduğu gibi, mantarların en temel savunma mekanizması kimyasal savunmadır; bu strateji, çevresel antagonistlerin büyümesini, gelişimini veya canlılığını baskılayan toksik sekonder metabolitlerin biyosenteziyle şekillenmektedir. Bu kimyasal silahlanma, mantarların yalnızca hayatta kalma olasılıklarını artırmakla kalmaz, aynı zamanda ekosistem içindeki rekabet dengelerini ve türler arası etkileşimlerin evrimsel yönünü de derin biçimde etkilemektedir (Kempken ve Rohlfs, 2010; Künzler, 2018). Mantarların toksin üretme yeteneği, evrimsel bir adaptasyon ve ekolojik hayatta kalma stratejisi olarak ortaya çıkmıştır. Çoğu zehirli mantar türü, ormanlık alanlarda, nemli topraklarda, çürüyen organik maddeler üzerinde veya ağaçlarla simbiyotik ilişkiler içinde yaşamakta ve bu habitatlarda hayatta kalabilmek için ikincil metabolitler üretmektedir. Bu metabolitler arasında insan vücudu için son derece zararlı etkiler gösteren amatoksin, muskarin, orellanin ve gyromitrin gibi yüksek toksisiteye sahip bileşikler bulunmaktadır. Bu toksinler, mantarların doğal yaşam alanlarında karşılaştıkları rekabet ve yırtıcı baskısına karşı etkili bir kimyasal savunma mekanizması işlevi görmektedir; aynı zamanda çevresel kaynakları paylaşan diğer organizmalarla kimyasal rekabeti mümkün kılmaktadır. Bu bağlamda, amatoksinlerden biri olan α -amanitin, mantarların evrimsel süreç boyunca geliştirdiği en güçlü biyokimyasal savunma bileşiklerinden biri olarak dikkat çekmektedir (Künzler, 2018). Söz konusu toksin, mantar dokularından beslenme yoluyla alındıktan sonra, avcı organizmaların gastrointestinal epitel hücreleri tarafından hızla emilerek hücre çekirdeğine taşınmaktadır. Burada, transkripsiyonun temel bileşenlerinden biri olan ve ökaryotik canlılarda yüksek oranda korunmuş bir enzim olan RNA polimeraz II'ye yüksek özgüllükle bağlanarak onun aktivitesini inhibe eder (Bushnell vd., 2002). Bu inhibisyon, hücresel protein sentezinin durmasına, ardından apoptoz ve nekroz süreçlerinin tetiklenmesine yol açmaktadır. Dolayısıyla α -amanitin, yalnızca güçlü bir hepatotoksin olarak değil, aynı zamanda mantarların ekolojik düzlemde avcılarına karşı geliştirdiği sofistike bir kimyasal savunma aracı olarak değerlendirilmektedir. Bu durum, mantarlarda toksin üretiminin rastlantısal bir biyosentetik olaydan ziyade, doğal seçilimin bir savunma mekanizması olduğunu ortaya koymaktadır.

2.3. Mantar Toksinlerinin Epidemiyolojisi

Mantar zehirlenmeleri, özellikle yabani mantar toplama ve tüketme alışkanlığının kültürel olarak yaygın olduğu bölgelerde, küresel ölçekte ciddi bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmektedir (He vd., 2022). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, her yıl dünya genelinde bildirilen on binlerce gıda kaynaklı zehirlenme vakasının önemli bir kısmı mantar toksinlerinden kaynaklanmaktadır. Bu zehirlenme vakalarında mortalite oranlarının %10 ile %30 arasında değiştiği bildirilmiştir (WHO, 2025). Bu veriler, mantar toksinlerinin yalnızca bireysel toksikolojik risk unsurları değil, aynı zamanda gıda güvenliği ve halk sağlığı politikaları açısından da küresel düzeyde önem arz eden bir tehdit olduğunu ortaya koymaktadır. Zehirli mantarların neden olduğu intoksikasyonlar, içerdiği toksin türüne ve maruziyet miktarına bağlı olarak, klinik açıdan oldukça geniş bir spektrum sergiler. Bu vakalarda semptomlar genellikle hafif gastrointestinal irritasyondan başlayarak, ilerleyen durumlarda hepatik, renal veya nörolojik yetmezlik gibi ciddi sistemik komplikasyonlara ve hatta ölümlü sonuçlanabilen ağır klinik tablolara kadar uzanabilir (Janatolmakan vd., 2023). Bu değişkenlik, mantar türlerinin farklı toksik bileşen profillerine ve bu toksinlerin farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak şekillenmektedir.

Epidemiyolojik açıdan değerlendirildiğinde, mantar zehirlenmelerinin en sık nedenlerinden biri, yenilebilir mantar türlerinin morfolojik olarak benzer toksik türlerle karıştırılmasıdır. Bu durum, özellikle amatör toplayıcılar arasında yanlış tanımlamaların sık görülmesine ve ölümcül sonuçlara yol açabilmektedir. Nitekim, *Gyromitra* spp. (Yalancı Kuzugöbeği Mantarı) da morfolojik olarak yenilebilir tür olan *Morchella* spp. (Gerçek Kuzugöbeği Mantarı) ile büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Bu benzerlik, özellikle amatör mantar toplayıcıları arasında yanlış tanımlamalara bağlı ölümcül zehirlenme vakalarının ortaya çıkmasına neden olabilmektedir. (Arłukowicz-Grabowska vd., 2019)



Şekil 1 A) *Gyromitra* spp. ve B) *Morchella* spp.

Benzer şekilde, dünya genelinde bildirilen ölümcül mantar zehirlenmelerinin yaklaşık %90'ından sorumlu olan *Amanita phalloides*, sıklıkla tüketilen ve zehirsiz bir tür olan *Agaricus bisporus* ile makroskobik düzeyde yüksek derecede fenotipik benzerlik göstermektedir (Tuğcan ve Akpınar, 2025). Bu morfolojik yakınlık, toksik *Amanita phalloides* mantarının yanlışlıkla yenilmesine yol açarak ciddi hepatotoksik tabloların ve ölümcül intoksikasyon vakalarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Ayrıca kültürel alışkanlıklar ve ekonomik faktörler de epidemiyolojide rol oynar. Asya ve Doğu Avrupa'da halk arasında yabani mantar toplama yaygın bir gelenek olduğundan zehirlenme oranları yüksek, Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da ise daha düşüktür. Türkiye'de mantar zehirlenmeleri, özellikle ilkbahar ve sonbahar yağmurlarından sonra toplanan yabani mantarların bilinçsizce tüketilmesiyle ortaya çıkar. Dünya genelinde ise ölümcül zehirlenmelerin %90'dan fazlası amatoksin içeren mantarlardan, özellikle *Amanita phalloides* mantarından kaynaklanmaktadır (Tuğcan ve Akpınar, 2025). Bu mantar türü, yalnızca Avrupa'da değil, Amerika, Asya ve Avustralya'ya da yayılmıştır. Zehirlenme sıklığında coğrafi ve mevsimsel farklılıklar da önemlidir. Örneğin Amerika Birleşik Devletleri'nde de yabani ve potansiyel olarak toksik mantarların tüketimi yaygın bir uygulama olmaya devam etmektedir. 1999–2016 yılları arasında ülke genelinde 133.700 mantar zehirlenme vakası rapor edilmiştir; ancak bu olguların büyük çoğunluğu hafif veya orta düzeyde seyretmiş, şiddetli toksik tabloların nadir olarak görüldüğü bildirilmiştir (Sto eva-Grigorova vd., 2025). Yuan ve arkadaşları (2024) tarafından yapılan bir çalışmada, Çin'de

mantar zehirlenmelerinin bildirilen gıda kaynaklı zehirlenme vakalarının yaklaşık %22'sini ve bu vakalara bağlı ölümlerin %54'ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, mantar zehirlenmelerinin yüksek mortalite oranına sahip gıda kaynaklı intoksikasyonlar arasında yer aldığını göstermektedir (Yuan vd., 2024).

Son yıllarda internet ve sosyal medyanın etkisiyle doğadan mantar toplama faaliyetleri yaygınlaşmış; özellikle akademik yeterliliği ve bilimsel yetkinliği bulunmayan kişiler tarafından düzenlenen “mantar tanıma turları” ve benzeri etkinlikler ciddi bir risk alanı oluşturmuştur. Bilimsel temelden yoksun organizasyonlar, katılımcılarda yanlış bir bilgi ve güven algısı yaratmakta; özellikle şehir yaşamında doğayla sınırlı teması olan bireylerde hatalı tür teşhislerine bağlı ölümcül sonuçlara varabilen mantar zehirlenmelerinin artmasına zemin hazırlamaktadır. Bu tablo, söz konusu faaliyetlerin bireysel bir hobi çerçevesinin ötesinde, halk sağlığını tehdit eden bir unsur olarak ele alınması gerektiğini açıkça ortaya koymaktadır. Nitekim Sarıyer ilçesinde Aralık 2023 tarihinde, halk arasında yenilebilir olarak bilinen Kanlıca mantarı ile morfolojik olarak benzerlik gösteren toksik türlerin karıştırılarak toplanması sonucunda Sarıyer Sağlık İşleri Müdürlüğü tarafından yapılan açıklamada, ilçede 11 kişinin mantar zehirlenmesi nedeniyle tedavi altına alındığı bildirilmiştir (Anonim, 2023). Bu somut örnek, bilimsel temele dayanmayan yönlendirmelerin ve kontrolsüz mantar toplama etkinliklerinin, bireysel tercihlerden bağımsız olarak toplumsal düzeyde ciddi sağlık sonuçları doğurabileceğini açık biçimde ortaya koymaktadır.

Epidemiyolojik veriler, mantar zehirlenmelerinin büyük ölçüde halk arasında yaygın olan ancak bilimsel karşılığı bulunmayan yanlış inanışlardan kaynaklandığını göstermektedir. Zehirli mantarların parlak renkte olduğu, hayvanlar tarafından tüketilen mantarların insanlar için de güvenli kabul edilebileceği, gümüş kaşıkla kaynatma, tat-kokuya bakma veya pişirme ve kurutma gibi geleneksel uygulamalarla toksisitenin ortadan kaldırılabilmesi yönündeki kabuller bilimsel olarak geçersizdir. Mantar toksisitesi; renk, habitat, tat veya pişirme yöntemleriyle güvenilir biçimde öngörülemez. Nitekim *Amanita phalloides* gibi soluk renkli türler, dünya genelindeki ölümcül zehirlenmelerin büyük bir kısmından sorumludur ve içerdiği amatoksinler başta olmak üzere birçok mantar toksini ısıya son derece dirençlidir. Ayrıca bazı hayvan türlerinde toksik etki oluşturmayan bileşikler, insanlarda ciddi organ hasarı ve ölümle sonuçlanabilmektedir. Yenilebilir türlerle aynı ekosistemlerde yetişen morfolojik olarak benzer toksik mantarların kolaylıkla karıştırılması da riski artıran temel faktörlerden biridir. Bu bağlamda, mantar zehirlenmelerinin önlenmesinde en kritik yaklaşım; geleneksel inanışların terk edilmesi, bilimsel temelli bilgilendirmenin yaygınlaştırılması ve yabani mantarların bilinçsiz tüketiminin halk sağlığı politikaları çerçevesinde sınırlandırılmasıdır.

Tablo 1 Zehirli ve Zehirsiz Mantarlar Hakkında Yaygın Yanılgılar ve Bilimsel Değerlendirme

Yaygın Yanılgı	Bilimsel Gerçek / Akademik Açıklama
Zehirli mantarlar genellikle parlak ve canlı renklidir.	Mantarların toksik olup olmaması, renk veya görsel çekicilikle ilişkilendirilemez. Örneğin, dünya genelinde ölümcül mantar zehirlenmelerinin büyük kısmından sorumlu olan <i>Amanita phalloides</i> , soluk beyaz–yeşilimsi tonlarda olup dikkat çekici bir renge sahip değildir.
Hayvanların tükettiği mantarlar insanlar için de güvenlidir.	Canlı türleri arasında mantar toksinlerine karşı biyolojik duyarlılık farklılık göstermektedir. Bazı mantar türleri belirli hayvanlarda toksik etki oluşturmazken, aynı toksinler insanlarda ciddi organ hasarı ve ölümlle sonuçlanabilen etkilere yol açabilir. Bu nedenle hayvanların beslenme davranışları, insanlar açısından güvenilir bir toksikolojik ölçüt değildir.
Gümüş kaşıkla kaynatıldığında kaşık kararsa mantar zehirlidir.	Gümüş yüzeylerde meydana gelen kararma, genellikle kükürtlü bileşiklerle oluşan kimyasal reaksiyonlardan kaynaklanır. Bu reaksiyonlar, mantarın toksisite düzeyi ile doğrudan ilişkili değildir ve bilimsel geçerliliği bulunmamaktadır.
Zehirli mantarlar acı veya kötü tatlıdır.	Mantar toksinlerinin varlığı tat veya koku ile güvenilir biçimde saptanamaz. Bazı ölümcül mantar türleri tat açısından hoş algılanabilir. Dolayısıyla duyuşal değerlendirmeler toksisite açısından belirleyici değildir.
Mantar yeterince pişirilse veya kurutulursa zehir etkisini kaybeder.	Mantar toksinleri kimyasal yapı bakımından farklılık gösterir. Bazı toksinler ısıya duyarlı olsa da birçok mantar toksini termal işlemlere dirençlidir ve pişirme ya da kurutma sonrasında da toksik etkisini sürdürebilir.
Çayırlarda veya ağaç gövdelerinde yetişen mantarlar zararsızdır.	Bir mantarın yetiştiği habitat, toksik olup olmadığını belirleyen bir kriter değildir. Hem çayırılık alanlarda hem de ağaç diplerinde gelişen çok sayıda toksik ve potansiyel olarak ölümcül mantar türü bulunmaktadır.
Koparıldığında renk değişmeyen mantarlar güvenlidir; maviye dönenler zehirlidir.	Mantarların renk değişimi, oksidasyon ve enzimatik reaksiyonlara bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bu durum, mantarın yenilebilirliği veya toksisitesi hakkında tek başına güvenilir bir bilgi sağlamaz. Hem renk değiştiren hem de değiştirmeyen mantarlar zehirli olabilir.

2.4. Mantar Toksinlerinin İnsan Vücudu Üzerindeki Etkileri

Mantar zehirlenmeleri, ciddi toksikolojik acil durumlar arasında yer almakta olup, doğru tanı ve etkin tedavi süreci, olayın erken evresinde yapılan sistematik değerlendirmelere bağlıdır. Şüpheli bir mantar zehirlenmesi vakasının ardından, epidemiyolojik incelemeler sırasında mantar kalıntılarının yanı sıra hastadan elde edilen biyolojik örneklerin (kan, idrar, kusmuk, mide lavajı vb.) sistematik biçimde toplanması ve toksikolojik analizlerinin yapılması hem etken türün doğru tanımlanması hem de uygun tedavi protokolünün belirlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır (Yuan vd., 2024). Bu değerlendirmelerin ardından, zehirlenmeye yol açan mantar toksinlerinin

insan vücudu üzerindeki etkilerini anlamak, klinik yaklaşımın bir diğer temel unsurudur. Bazı toksinler gastrointestinal sistemde sınırlı semptomlara neden olurken, bazıları karaciğer, böbrek veya sinir sistemi üzerinde geri dönüşsüz hasara sebep olabilir. Etki mekanizmaları moleküler düzeyde incelendiğinde, RNA polimeraz inhibisyonu, protein sentez blokajı, oksidatif stres, iyon kanallarının bozulması veya nörotransmitter reseptörlerinin aşırı uyarılması gibi farklı biyokimyasal yollar ön plana çıkar. Başlıca Mantar Toksinleri, Kimyasal Sınıflandırmaları ve Klinik Etki Profilleri Tablo 2’de gösterilmiştir.

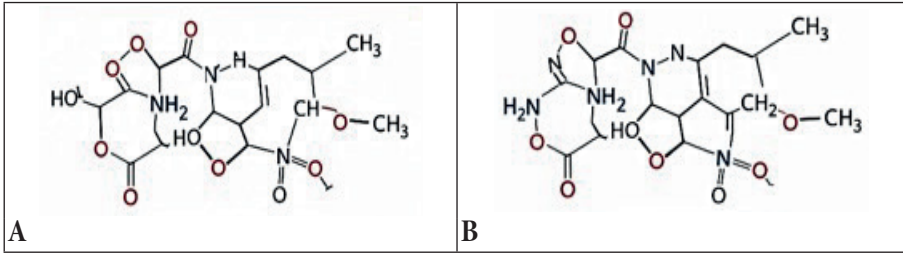
Tablo 2 Başlıca Mantar Toksinleri, Kimyasal Sınıflandırmaları ve Klinik Etki Profilleri

Toksin Grubu	Temel Bileşik(ler)	Toksik Etki Mekanizması / Hedef Sistem	Klinik Etki Profili
Siklopeptitler (Amanitinler, Fallotoksinler, Virotoksinler)	α -Amanitin, β -Amanitin, Fallotoksin, Virotoksin	RNA polimeraz II inhibisyonu → Protein sentezinin durması → Hepatosit nekrozu	Hepatotoksik sendrom: Bulantı, kusma, karın ağrısı, gecikmiş karaciğer yetmezliği, koagülopati, ensefalopati
Giromitrin (Monometilhidrazin)	Giromitrin → Metabolik olarak MMH’ye dönüşür	Piridoksal fosfat (vit. B6) antagonizması, GABA sentezinin inhibisyonu	Nefro-hepato-nörotoksik sendrom: Bulantı, kusma, konvülsiyon, hipoglisemi, hepatik disfonksiyon, methemoglobinemi
Orellanin	Orellanin, Orellinin	Serbest radikal oluşumu, oksidatif stres → Tübüler nekroz	Nefrotoksik sendrom: Gecikmiş semptom başlangıcı (3–17 gün), poliüri, proteinüri, akut/kronik böbrek yetmezliği
Muskarin	Muskarin	Parasempatik sistemin M-kolinoreseptör agonizmi	Muskarinik sendrom: Terleme, salivasyon, lakrimasyon, bronkore, bradikardi, miyozis
İbotenik Asit ve Muskimol	İbotenik asit, Muskimol	Glutamat reseptör agonizmi (eksitatör) ve GABA-A agonizmi (inhibitör)	Halüsinojenik sendrom: Ajitasyon, halüsinasyon, ataksi, geçici bilinç değişiklikleri, koma (özellikle <i>A. pantherina</i>)
Koprin	Koprin	Aldehit dehidrogenaz inhibisyonu → Asetaldehit birikimi (disülfiram benzeri etki)	Disülfiram benzeri sendrom: Alkol alımı sonrası yüzde kızarma, taşikardi, hipotansiyon, bulantı, kusma{Citation}
Psilosibin	Psilosibin, Psilocin	5-HT _{2A} serotonerjik reseptör agonizmi	Halüsinojenik sendrom: Öfori, duygusal dalgalanma, görsel halüsinasyon, anksiyete, nadiren psikotik epizod

Hepatotoksik Toksinler (Amatoksinler, Falotoksinler ve Virotoksinler):

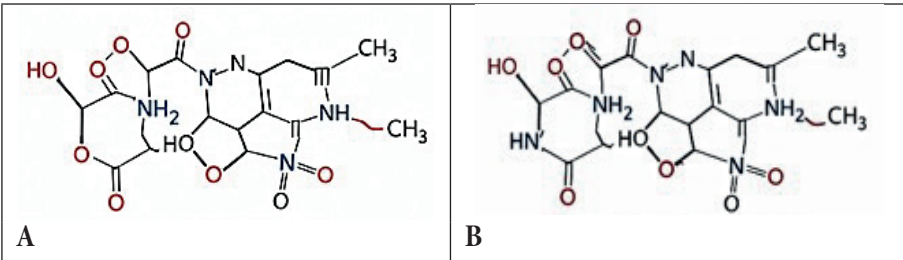
Amanitinler, üç gruba ayrılabilen sıklık peptitlerdir: amatoksinler, fallotoksinler ve virotoksinler.

Amatoksinler: *Amanita phalloides* ve bazı *Galerina* türlerinde bulunmaktadır. Bu toksinler, RNA polimeraz II enzimine geri dönüşsüz şekilde bağlanarak hücrelerde protein sentezini durdurur (Elfagi vd., 2025). Hücreler protein sentezleyemediğinde metabolik süreçler çöker ve özellikle yüksek metabolik aktiviteye sahip hepatositlerde nekroz gelişir. Klinik olarak zehirlenme 4 evrede seyredir: İlk evre çoğunlukla asemptomatiktir. İkinci evrede (6–12 saat içinde) şiddetli bulantı, kusma, sulu ishal ve karın ağrısı görülür. Üçüncü evrede geçici bir iyileşme hissi olur, fakat bu “yalancı iyileşme” döneminde karaciğer hücre hasarı hızla ilerler. Dördüncü evrede ise sarılık, hipoglisemi, koagülopati, hepatik ensefalopati ve fulminan karaciğer yetmezliği gelişir. Bu toksinler aynı zamanda böbrek tübül hücrelerinde de birikerek nefrotoksisiteye katkıda bulunabilir (Yardan vd., 2008). Amatoksinlerin moleküler yapısı Şekil 2’de gösterilmektedir.



Şekil 2 A) Alfa Amanitin ve B) Beta Amanitin Moleküler Yapısı

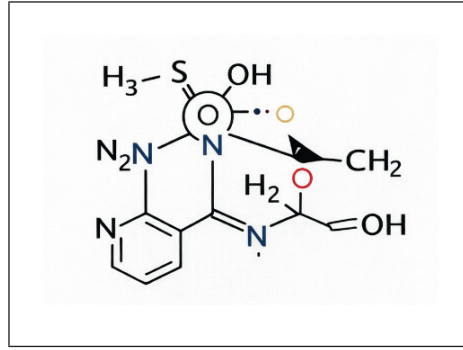
Falotoksinler: Aktin filamentlerini hedef alarak hücre iskeletini bozar, ancak gastrointestinal emilimleri sınırlı olduğu için klinikte amatoksinler kadar belirleyici değildir. Falotoksinlerin moleküler yapısı Şekil 3’te gösterilmektedir



Şekil 3 A) Faloidin ve B) Faloasin Moleküler Yapısı

Nefrotoksik Toksinler (Orellanin ve İlgili Bileşikler):

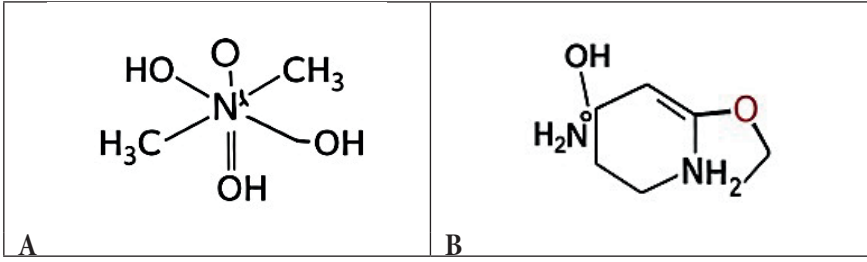
Orellanin: *Cortinarius* türlerinde bulunan ve böbrek yetmezliğinin en önemli nedenlerinden biridir (Diaz, 2021). Orellanin, poliketid yapılı bir bileşiktir ve özellikle böbrek proksimal tübül hücrelerinde oksidatif stres oluşturarak mitokondriyal hasara yol açar. Bu toksin, serbest radikal üretimini artırarak hücresel antioksidan savunma mekanizmalarını tüketir. Klinik olarak orellanin zehirlenmeleri gizli başlangıçlıdır. Tüketimden birkaç gün ila birkaç hafta sonra susuzluk hissi, sık idrara çıkma ve bel ağrısı ile başlar. İlerleyen dönemde oligüri, kreatinin ve üre düzeylerinde artış, proteinüri ve sonunda akut veya kronik böbrek yetmezliği ortaya çıkar. Orellanin zehirlenmeleri çoğunlukla kalıcı böbrek hasarıyla sonuçlanır ve birçok hasta hayat boyu diyaliz veya böbrek nakline ihtiyaç duyar (Dinis-Oliveira vd., 2016). Orellanin moleküler yapısı Şekil 4'te gösterilmektedir.



Şekil 4 Orellanin Moleküler Yapısı

Nörotoksik Toksinler (Muskarin, Muskimol, İbotenik Asit, Psilosibin):

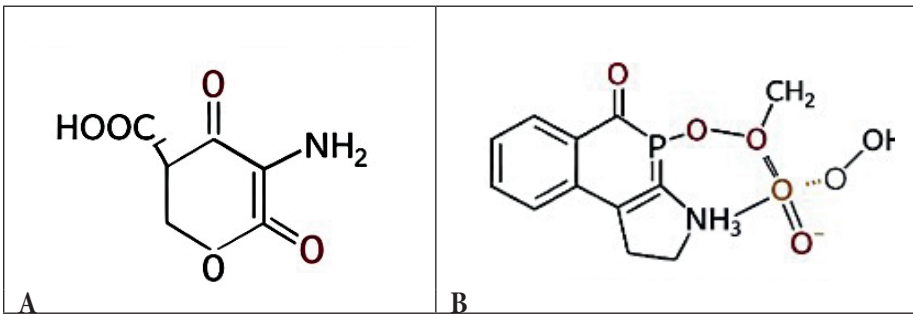
Muskarin: Muskarin alkaloidi ilk kez *Amanita muscaria* türünden izole edilerek tanımlanmış olmakla birlikte, bu türdeki muskarin miktarı oldukça düşüktür ve genellikle taze ağırlığın yaklaşık %0,0003'ü düzeyindedir. Bu nedenle *A. muscaria* mantarının toksik etkileri esas olarak muskarinden ziyade ibotenik asit ve muscimol gibi nöroaktif bileşiklerden kaynaklanmaktadır. Buna karşılık, *Inocybe* ve *Clitocybe* cinslerine ait türlerde muskarin konsantrasyonları belirgin biçimde daha yüksektir ve bazı türlerde bu oran %1,6'ya kadar ulaşabilmektedir (Xu vd., 2020). Bu yüksek muskarin içeriği, söz konusu türlerin kolinerjik sendrom ile ilişkili başlıca mantarlar arasında yer almasına neden olmaktadır. Muskarinin moleküler yapısı Şekil 5'te verilmiştir



Şekil 5 A) Muskarin ve B) Muskimol Moleküler Yapısı

Muskimol ve İbotenik Asit: *Amanita muscaria* ve *Amanita pantherina* türlerinde bulunan muscimol ve ibotenik asit, santral sinir sistemi üzerinde etkili iki izoksazol türevidir. Bu bileşikler nörotransmitter düzeyinde sırasıyla glutamat (uyarıcı) ve gamma-aminobütirik asit (GABA; baskılayıcı) aktivitelerini taklit eder. *Amanita pantherina*, daha yüksek muscimol içeriği nedeniyle genellikle daha ağır nörolojik belirtiler ve koma ile seyreden zehirlenmelere yol açar. Şekil 6'da gösterilen ibotenik asit, glutamat reseptörlerine bağlanarak eksitator etki, muscimol ise GABA-A reseptörlerine agonist etki gösterir. Bu çift yönlü nörotransmitter taklidi, halüsinasyon, ajitasyon, konvülsiyon ve koma gibi değişken klinik tablolarla sonuçlanır (Cirronis vd., 2025).

Psilosibin: *Psilocybe* cinsine ait mantarlar, içerdiği psilosibin bileşiği aracılığıyla serotonerjik reseptörlere bağlanarak halüsinojenik etki oluşturur. Bu türler genellikle ölümcül değildir, ancak psikotrop etkileri nedeniyle anksiyete, panik atak ve akut psikotik epizotlar gibi ciddi psikiyatrik tablolara yol açabilir. Psilosibinin moleküler yapısı Şekil 6'da gösterilmiştir



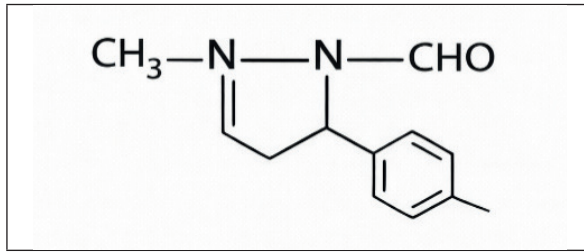
Şekil 6 A) İbotenik Asit ve B) Psilosibin Moleküler Yapısı

Gastrointestinal Toksinler: Birçok mantar türü, sistemik organlara doğrudan etki etmeyen, ancak gastrointestinal sisteme zarar veren toksinler içerir. Örneğin, *Gyromitra spp.* türlerinde bulunan Gyromitrin, ağızdan veya solunum yoluyla alındığında hidrolizle N-metil-N-formilhidrazin

(MFH)'ye, ardından monometilhidrazin (MMH)'ye metabolize edilen toksik bir bileşiktir. Hidrazin türevleri, karaciğerde reaktif metil katyonları ve serbest metil radikallerine dönüşerek hepatotoksisiteye ve sistemik toksik etkilere yol açar Klinik olarak, 6–8 saatlik bir latent dönemi takiben bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal ve hipoglisemi görülür; çoğu vaka gastrointestinal sınırlı seyir gösterir ve 2–5 gün içinde tamamen iyileşir (Gouvinhas vd., 2024).

Kardiyotoksik Toksinler: Nadir olmakla birlikte bazı mantar toksinleri doğrudan kardiyovasküler sistemi etkiler. Muskarin ve benzeri asetilkolin agonistleri, bradikardi ve hipotansiyona yol açabilir. Bazı toksinler ise miyokard hücrelerinde iyon kanallarını etkileyerek aritmilere sebep olabilir. Şiddetli vakalarda kardiyovasküler kollaps ve ölüm görülebilir (Anand vd., 2009).

Sitotoksik ve Genotoksik Etkiler: Bazı mantar toksinleri, yalnızca akut zehirlenme değil, uzun dönemde genetik materyal üzerinde de zararlı etkilere yol açabilir. Orellanın ve gyromitrin (Şekil 7) gibi bazı toksinler oksidatif DNA hasarına sebep olabilir (Bergman ve Hellenäs, 1992). Amatoksinerin kronik maruziyette karsinojenik potansiyeli araştırılmaktadır. Bu durum, mantar toksinlerinin yalnızca akut değil, kronik sağlık riskleri açısından da dikkate alınmasını zorunlu kılar.



Şekil 7 Gyromitrin Moleküler Yapısı

Genel olarak bakıldığında, mantar toksinlerinin insan vücudu üzerindeki etkileri toksinin türüne, alınan doza, bireyin yaşına, genetik faktörlerine ve eşlik eden hastalıklarına bağlı olarak farklılık gösterdiği görülmektedir. Bu çeşitlilik, klinik tanıyı zorlaştırmakta ve tedavi sürecini karmaşık hale getirmektedir. Bu nedenle toksinlerin moleküler etkilerinin anlaşılması hem toksikolojide hem de klinik pratikte büyük önem taşımaktadır.

2.5. Toksinlere Bağlı Tedavi Yöntemleri

Mantar toksinlerine bağlı zehirlenmelerin tedavisi, toksinin türüne, alınan doza, zehirlenme süresine ve hastanın yaş, genel sağlık durumu gibi bireysel özelliklerine bağlı olarak değişir ve çoğunlukla destekleyici, semptomatik ve spesifik antidot uygulamalarını içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir (Misirlioğlu ve Bulbul, 2009). Özellikle amatoksin kaynaklı mantar

zehirlenmelerinde, erken dönemde uygulanan mide yıkaması ve aktif kömür tedavisi, toksinin gastrointestinal sistemden emilimini azaltarak hepatotoksik etkilerin şiddetini sınırlandırmaktadır. Buna ek olarak, intravenöz sıvı replasmanı, elektrolit dengesinin sağlanması ve uygun beslenme desteği akut dönemde hayati öneme sahiptir (Yardan vd., 2008). Spesifik antidot tedavisi toksin türüne bağlı olarak değişmektedir. Amatoksin zehirlenmelerinde silibinin (*Silybum marianum* ekstresi) ve N-asetilsistein, hepatositler üzerinde koruyucu etkiler gösterir (Chan vd., 2016). Muskarin kaynaklı zehirlenmelerde atropin, parasempatik sinir sistemi aktivitesini muskarinik reseptör antagonizması yoluyla baskılayarak bradikardi, bronkospazm ve aşırı sekresyon gibi yaşamı tehdit eden kolinerjik belirtilerin hızla kontrol altına alınmasını sağlar.

Gyromitrin ve *orellanin* gibi toksinler için henüz spesifik antidotlar bulunmamaktadır. Tedavinin temel hedefleri; böbrek yetmezliğinin ikincil komplikasyonlarının minimize edilmesi, optimal diyaliz desteğinin sağlanması ve renal fonksiyonların geri dönüş göstermediği durumlarda kronik böbrek yetmezliğinin etkin biçimde yönetilmesini kapsamaktadır (Dinis-Oliveira vd., 2016). Zehirlenmenin şiddetine göre, toksinlerin vücutta yarattığı hücresel hasar ve organ yetmezliği progresif olabileceği için, toksinlerin hızlı tespiti ve erken müdahale tedavinin başarısını doğrudan etkiler. Ayrıca semptomatik tedavinin yanında toksikolojik destek ve izlem de kritik öneme sahiptir; karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolit değerlerinin düzenli izlenmesi, olası komplikasyonların erken tespit edilmesini sağlar. Sonuç olarak mantar toksinlerine bağlı tedavi stratejileri, sadece toksinlerin biyokimyasal etkilerini hedef almakla kalmaz, aynı zamanda organ fonksiyonlarını korumaya, semptomları yönetmeye ve hastanın hayatta kalma şansını arttırmaya yönelik bütüncül bir yaklaşımı içerir. Bu nedenle klinik pratikte erken tanı, doğru antidot seçimi ve yoğun destekleyici bakım, mortaliteyi azaltmada temel faktörler olarak öne çıkar.

2.6. Mantar Toksinlerinin Biyosentezi ve Çevresel Faktörlere Bağlı Düzenlenmesi

Yapılan araştırmalar, amatoksinlerin ve fallotoksinlerin biyosentezinin, diğer mantar kaynaklı siklik peptitlerin aksine ribozom dışı peptit sentazlar (NRPS) tarafından değil, doğrudan ribozomlar üzerinde gerçekleştirildiğini ortaya koymuştur. Bu bulgu, “ölüm meleği” olarak bilinen *Amanita bisporigera* türünün 454 pirosekanslama yöntemiyle yapılan genomik analizleri sonucunda elde edilmiştir (Walton, Hallen-Adams ve Luo, 2010). Araştırmalar, amatoksin (AMA1) ve fallasidin (PHA1) yanı sıra, MSDIN gen ailesi olarak adlandırılan geniş bir gen grubunun varlığını ortaya koymuştur. Bu genler, yaklaşık 34–39 amino asit uzunluğunda proproteinleri kodlamakta olup, olgun toksinlerde bulunan 6–10 amino asitlik değişken bölgeler içermektedir. Bu bölgeler yüksek varyasyon oranlarıyla dikkat çeker ve toksin çeşitliliğinin genetik

temelini oluşturur. MSDIN ailesine ait tüm peptitler en az bir prolin (Pro) kalıntısı içerirken, yalnızca amatoksin ve fallotoksin alt grupları triptofan (Trp) ve sistein (Cys) içerir; bu da tripatationin köprüsü oluşumuna olanak tanır. Böylece amatoksinler ve fallotoksinler, bilinen en küçük ribozomal olarak sentezlenen bisiklik peptitler arasında yer almakta ve mantar toksin biyosentezinde benzersiz bir evrimsel mekanizmayı temsil etmektedir. Bu biyosentetik süreç, mantarın genetik yapısı kadar çevresel faktörlerden de etkilenir. Sıcaklık, nem, pH, besin içeriği ve ışık gibi çevresel koşullar; toksin genlerinin ekspresyon düzeyini, enzim aktivitesini ve sonuç olarak amatoksin üretimini önemli ölçüde değiştirebilir. Özellikle stres koşullarında veya besin kıtlığı durumlarında mantarlar, savunma mekanizması olarak toksin sentezini artırabilir. Bu nedenle amatoksinlerin biyosentezi yalnızca genetik kontrol altında değil, aynı zamanda çevresel uyaranlarla dinamik biçimde düzenlenen karmaşık bir süreçtir. Bu nedenle mantar toksinlerinin metodolojisinin incelenmesi, toksinlerin üretim mekanizmalarının anlaşılması, risk değerlendirmesi yapılması ve potansiyel antidot geliştirilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

2.7.Önemli Zehirli Mantar Türleri ve İçerdikleri Toksinler

Mantarlar, yüksek besin değeri, biyolojik aktif bileşenleri, farmakolojik özellikleri ve potansiyel sağlık faydaları nedeniyle dünya genelinde giderek artan bir popüleriteye sahiptir. Serbest radikaller aracılığıyla gelişen oksidatif stresin; kanser başta olmak üzere ateroskleroz, nörodejeneratif hastalıklar ve yaşlanma süreciyle ilişkili patofizyolojik mekanizmalarda merkezi bir rol oynadığı gösterilmiştir (Doğan vd., 2014). Bu bağlamda, doğal kaynaklı biyoaktif bileşikler açısından zengin olan mantarlar, antioksidan potansiyelleri sayesinde oksidatif stres temelli hastalıkların önlenmesi ve destekleyici tedavisinde dikkat çekici bir besin gıda olarak ön plana çıkmaktadır. Küresel ölçekte yaklaşık 140.000 mantar türü bulunduğu tahmin edilmekte olup, bunların yalnızca küçük bir kısmı tanımlanmıştır. Bu türlerin yaklaşık 5.000'i zehirli, bunların da yaklaşık 100 türü bildirilen mantar zehirlenmesi vakalarının büyük çoğunluğundan sorumludur (Sahu vd., 2025). Aşağıda Başlıca zehirli mantar türleri ile bunların toksik bileşenleri ve klinik etkileri aşağıda detaylandırılmıştır.

Amanita phalloides ve Amatoksinler:

Amanita phalloides tüm dünyada en sık ölümcül zehirlenmeye yol açan mantar türüdür. Bu tür, amatoksinler (özellikle α -amanitin) ve falotoksinler içerir. Amatoksinler, RNA polimeraz II enzimini inhibe ederek protein sentezini durdurur ve bu da hepatositlerde apoptoz ve nekroza yol açar. Klinik olarak tüketimden 6–12 saat sonra başlayan bulantı, kusma ve ishal, daha sonra geçici düzelme dönemi, ardından fulminan hepatik yetmezlik ve multi-

organ yetmezliği gelişimi ile karakterizedir. Mortalite oranı çok yüksektir ve tedavi edilmezse ölüm sıklıkla 7–10 gün içinde gerçekleşir (Yardan vd., 2008)

Amanita muscaria ve Muskarin:

Kırmızı zemin üzerindeki beyaz benekleriyle kolaylıkla tanınan *Amanita muscaria*, hem mikolojik literatürde hem de popüler kültürde en çok bilinen mantar türlerinden biridir. Birçok dilde “sinek mantarı” olarak adlandırılan bu tür, tarihsel olarak süt içerisinde bekletildiğinde sinekleri çekip öldürme özelliği nedeniyle bu ismi almıştır. Bu özellik, mantarın Avrupa’da yüzyıllar boyunca doğal bir insektisit olarak kullanılmasına da olanak sağlamıştır (Carboué vd., 2021). Bu mantarda tanımlanan başlıca alkaloidlerden biri olan muskarin, adını ilk olarak *A. muscaria* mantarından izole edilmesinden almıştır. Muskarin, seçici olmayan bir asetilkolin agonisti olup, otonom sinir sisteminin parasempatik kolunda yer alan muskarinik asetilkolin reseptörleri üzerinde doğrudan etki gösterir. Reseptöre bağlandıktan sonra kolinesteraz enzimi tarafından parçalanmadığı için, asetilkoline kıyasla daha uzun süreli etki oluşturur ve bu durum uzamış kolinerjik aktiviteye bağlı toksisite gelişimine neden olabilir (Xu vd., 2020).

Amanita pantherina ve Muskimol–İbotenik Asit:

Amanita muscaria ve *Amanita pantherina* türlerinde bulunan muskimol ve ibotenik asit, santral sinir sistemi üzerinde etkili iki izoksazol türevidir. Bu bileşikler nörotransmitter düzeyinde sırasıyla glutamat (uyarıcı) ve gamma-aminobütirik asit (GABA) aktivitelerini taklit eder. *Amanita pantherina*, daha yüksek muskimol içeriği nedeniyle genellikle daha ağır nörolojik belirtiler ve koma ile seyreden zehirlenmelere yol açar. Şekil 6’de gösterilen ibotenik asit, glutamat reseptörlerine bağlanarak eksitator etki, muskimol ise GABA-A reseptörlerine agonist etki gösterir. Bu çift yönlü nörotransmitter taklidi, halüsinasyon, ajitasyon, konvülsiyon ve koma gibi değişken klinik tablolarla sonuçlanır (Cirronis vd., 2025).

Cortinarius orellanus ve Orellanın:

Orellanın, özellikle Avrupa ve Kuzey Amerika’da yayılış gösteren *Cortinarius* cinsine ait bazı mantar türleri tarafından sentezlenen güçlü bir nefrotoksik bileşiktir. Bu toksin, ilk kez 1950’li yıllarda Polonya’da meydana gelen toplu zehirlenme vakaları sonrasında tanımlanmış ve özellikle *Cortinarius orellanus* türüyle ilişkilendirilmiştir. Orellanın intoksikasyonu, diğer mantar toksinlerinden farklı olarak uzamış bir latent dönem ile karakterizedir; semptomlar genellikle yutulmadan 1–2 hafta sonra ortaya çıkar. Klinik seyir başlangıçta hafif gastrointestinal rahatsızlıklarla sınırlıyken, ilerleyen dönemde şiddetli interstisyel nefrit, tübüler nekroz ve interstisyel fibroz gelişimiyle böbrek yetmezliğine ilerleyebilir (Dinis-Oliveira vd., 2016).

Spesifik bir antidot bulunmadığından tedavi, destekleyici yaklaşımlar ve renal fonksiyonun korunmasına yönelik önlemlerle sınırlıdır. Erken diyaliz uygulaması, toksinin eliminasyonunu kolaylaştırabilir; ancak ağır vakalarda kalıcı böbrek hasarı gelişebilmektedir. Tedavinin temel amacı, böbrek yetmezliğine bağlı ikincil komplikasyonları önlemek ve kronik nefropati gelişimini en aza indirmektir.

Galerina marginata* ve *Amatoksinler

Galerina marginata küçük ve genellikle ağaç kabukları üzerinde yetişen bir mantardır. İçeriğinde tıpkı *Amanita phalloides* mantarında olduğu gibi amatoksinler bulunur. Dolayısıyla toksik etkisi karaciğer üzerine yoğunlaşır ve amatoksin zehirlenmesine benzer bir klinik tablo oluşturur. Bu mantarın küçük boyutları ve sıradan görünümü, amatoksin kaynaklı zehirlenmelerde sıkça gözden kaçmasına neden olur (Tuğcan ve Akpınar, 2025).

***Gyromitra esculanta* ve *Gyromitrin*:**

Gyromitra esculanta, ‘yalancı kuzugöbeği mantarı’ olarak bilinir. İçeriğinde gyromitrin bulunur; bu bileşik vücutta monometilhidrazine (MMH) dönüşür. MMH, piridoksal fosfatı bağlayarak GABA sentezini engeller, böylece merkezi sinir sisteminde nöbetlere yol açar. Ayrıca karaciğer ve böbrek üzerinde toksik etkiler gösterir. Klinik tablo genellikle gastrointestinal belirtilerle başlar, ardından nörolojik bulgular ve karaciğer hasarı eklenir (Vohra vd., 2024).

***Psilocybe* Türleri ve *Psilosibin*:**

Psilosibin, serotonerjik reseptörler üzerinde etki ederek güçlü halüsinojenik etkiler oluşturur. Psilosibin genellikle ölümcül değildir, ancak psikotrop etkileri nedeniyle psikoz benzeri tablolar, ajitasyon, halüsinasyonlar ve intihar girişimleri ile ilişkilendirilebilir (Nichols, 2020; Baktır, 2025). Günümüzde psilosibin, kontrollü koşullarda psikiyatrik tedaviler için araştırılmaktadır, ancak doğal ortamda toplanan türlerin yanlış tanımlanması ciddi risk oluşturur.

Bu türlerin dışında *Amanita virosa*, *Lepiota* türleri ve *Boletus satanas* gibi mantarlar da toksik içerikleri nedeniyle insanlarda zehirlenmelere yol açabilmektedir. Her türün içerdiği toksin, kimyasal yapı ve etki mekanizması bakımından farklılık gösterdiğinden, zehirlenmelerin klinik tabloları da birbirinden oldukça farklıdır. Bu nedenle klinisyenler, toksinlerin özelliklerini ve mantar türlerinin toksikolojik profillerini iyi bilmelidir.

2.8. Sonuç

Zehirli mantar toksinleri, biyolojik, kimyasal ve ekolojik açıdan karmaşık bileşikler olup, insan sağlığı üzerinde akut ve kronik toksik etkiler oluşturur. Bu toksinler, mantarların ekolojik rekabet ve savunma mekanizmaları sonucu evrimleşmiş ikincil metabolitlerdir ve başlıca amatoksin, muskarin, orellanın ve gyromitrin gibi yapısal sınıflara ayrılır. Her bir toksin, farklı organ ve sistemlerde özgül etki mekanizmaları gösterir; örneğin, hepatotoksinler karaciğer yetmezliğine, nefrotoksinler tübüler hasara, nörotoksinler ise merkezi sinir sistemi bozukluklarına yol açar. Epidemiyolojik veriler, özellikle Avrupa, Asya ve Akdeniz bölgelerinde yabani mantar tüketiminin yaygın olduğu kırsal alanlarda zehirlenme vakalarının daha sık görüldüğünü, amatoksin kaynaklı ölümlerin ise en yaygın neden olduğunu göstermektedir. Toksinlerin tanısında HPLC, LC-MS/MS, GC-MS ve ELISA gibi analitik yöntemler erken teşhis ve toksikolojik doğrulama açısından kritik öneme sahiptir. Ayrıca, mantar toksinlerinin biyosentez yolları, genetik yapı ve çevresel faktörlerle yakından ilişkilidir; pH, nem, ışık ve besin koşulları toksin üretim düzeylerini doğrudan etkiler. Sonuç olarak, mantar toksinleri yalnızca akut zehirlenmeler açısından değil, kronik organ hasarları ve toplum sağlığı üzerindeki uzun vadeli etkileri bakımından da ciddi bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Bu nedenle, toksinlerin biyosentetik mekanizmalarının aydınlatılması, doğru tanı yöntemlerinin uygulanması ve etkin tedavi protokollerinin geliştirilmesi, toksikoloji ve klinik tıp alanları için büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

- Anand, J., Chwaluk, P., & Sut, M. (2009). Acute poisoning with *Tricholoma equestre*. *Przegląd lekarski*, 66, 339-340.
- Anonim, 2023 <https://www.ntv.com.tr/galeri/turkiye/sariyerde-mantar-alarmi-11-kisi-hastanelik-oldu,Gkkg5Cmbqkqrxm4s9oNFaQ/1>.
- Arlukowicz-Grabowska, M., Wójcicki, M., Raszeja-Wyszomirska, J., Szydłowska-Jakimiuk, M., Piotuch, B., & Milkiewicz, P. (2019). Acute liver injury, acute liver failure and acute on chronic liver failure: A clinical spectrum of poisoning due to *Gyromitra esculenta*. *Annals of Hepatology*, 18(3), 514-516. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2018.11.009>
- Baktır, G. (2025). “Sihir” den “Tedavi” ye Mantarlar. *IYYU Journal of PhytoPharmacy*, 1 (1), 1-8. <https://dergipark.org.tr/en/pub/jpp/article/1748368>
- Bergman, K., & Hellenäs, K.-E. (1992). Methylation of rat and mouse DNA by the mushroom poison gyromitrin and its metabolite monomethylhydrazine. *Cancer Letters*, 61(2), 165-170. [https://doi.org/10.1016/0304-3835\(92\)90175-U](https://doi.org/10.1016/0304-3835(92)90175-U)
- Blackman, J. R. (1994). Clinical Approach To Toxic Mushroom Ingestion. *The Journal of the American Board of Family Practice*, 7(1), 31-37. <https://doi.org/10.3122/jabfm.7.1.31>
- Bushnell, D. A., Cramer, P., & Kornberg, R. D. (2002). Structural basis of transcription: Alpha-amanitin-RNA polymerase II cocystal at 2.8 Å resolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(3), 1218-1222. <https://doi.org/10.1073/pnas.251664698>
- Carboué, Q., Lopez, M., Carboué, Q., & Lopez, M. (2021). *Amanita muscaria*: Ecology, Chemistry, Myths. *Encyclopedia*, 1(3), 905-914. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia1030069>
- Chan, C., Lam, H., Chiu, S., Tse, M., & Lau, F. (2016). Mushroom poisoning in Hong Kong: A ten-year review. *Hong Kong Medical Journal*. <https://doi.org/10.12809/hkmj154706>
- Cirronis, M., Giampreti, A., Eleftheriou, G., Gallo, M., Contessa, G., Faraoni, L., Butera, R., & Bacis, G. (2025). Coma and confirmed epileptiform activity induced by *Amanita pantherina* poisoning. *Toxicon*, 254, 108208. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.108208>
- Diaz, J. H. (2021). Nephrotoxic Mushroom Poisoning: Global Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management. *Wilderness & Environmental Medicine*, 32(4), 537-544. <https://doi.org/10.1016/j.wem.2021.09.002>
- Dinis-Oliveira, R. J., Soares, M., Rocha-Pereira, C., & Carvalho, F. (2016). Human and experimental toxicology of orellanine. *Human & Experimental Toxicology*, 35(9), 1016-1029. <https://doi.org/10.1177/0960327115613845>
- Doğan, S., Alan, Ü., & Doğan, M. (2014). The effect of sodium tetraborate on antioxidant enzymes under in vitro conditions. *Fresenius Environmental Bulletin*, Volume 23 – No 7a. 2014

- Elfagi, S., Nouh, F., & Buzgeia, M. H. (2025). Amatoxin Poisoning: An Updated Review. *Asian Journal of Food Research and Nutrition*, 4(4), 1258-1267. <https://doi.org/10.9734/ajfrn/2025/v4i4325>
- Fendoğlu, B., Kuruüzüm-Uz, A., & Şöhretoğlu, D. (2018). Mantarlardan Elde Edilen Alkaloitler. *Mantar Dergisi*, 9(2), 117-125. <https://doi.org/10.30708/mantar.415589>
- Gouvinhas, I., Silva, J., Alves, M. J., & Garcia, J. (2024). The most dreadful mushroom toxins: A review of their toxicological mechanisms, chemical structural characteristics, and treatment. *EXCLI Journal*, 23, 833-859. <https://doi.org/10.17179/excli2024-7257>
- He, M.-Q., Wang, M.-Q., Chen, Z.-H., Deng, W.-Q., Li, T.-H., Vizzini, A., Jeewon, R., Hyde, K. D., & Zhao, R.-L. (2022). Potential benefits and harms: A review of poisonous mushrooms in the world. *Fungal Biology Reviews*, 42, 56-68. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2022.06.002>
- Janatolmakan, M., Jalilian, M., Rezaeian, S., Abdi, A., & Khatony, A. (2023). Mortality rate and liver transplant in patients with mushroom poisoning: A systematic review & meta-analysis. *Heliyon*, 9(1), e12759. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e12759>
- Kempken, F., & Rohlf, M. (2010). Fungal secondary metabolite biosynthesis – a chemical defence strategy against antagonistic animals? *Fungal Ecology*, 3(3), 107-114. <https://doi.org/10.1016/j.funeco.2009.08.001>
- Künzler, M. (2018a). How fungi defend themselves against microbial competitors and animal predators. *PLOS Pathogens*, 14(9), e1007184. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007184>
- Mengs, U., Torsten Pohl, R., & Mitchell, T. (2012). Legalon® SIL: The Antidote of Choice in Patients with Acute Hepatotoxicity from Amatoxin Poisoning. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(10), 1964-1970. <https://doi.org/10.2174/138920112802273353>
- Misirlioğlu, E., & Bulbul, S. (2009). Mushroom Poisonings. *TAF Preventive Medicine Bulletin*, 8.
- Nichols, D. E. (2020). Psilocybin: From ancient magic to modern medicine. *The Journal of Antibiotics*, 73(10), 679-686. <https://doi.org/10.1038/s41429-020-0311-8>
- Sahu, K., Deo, S. S., Jadhav, S. K., & Chandrawanshi, N. K. (2025). A comprehensive review on poisonous mushrooms: The revolutionary potential of mycotoxins in medicine and beyond. *Toxicon*, 266, 108538. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2025.108538>
- Stoeva-Grigorova, S., Yarabanova, I., Radeva-Ilieva, M., Ivanova, D., Zlateva, S., Marinov, P., Stoeva-Grigorova, S., Yarabanova, I., Radeva-Ilieva, M., Ivanova, D., Zlateva, S., & Marinov, P. (2025). Acute *Amanita muscaria* Toxicity: A Literature Review and Two Case Reports in Elderly Spouses Following Home Preparation. *Toxins*, 17(12). <https://doi.org/10.3390/toxins17120570>

- Tuğcan, M. O., & Akpınar, A. A.** (2025). Mushroom poisoning: An updated review. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 25(1), 010-016. https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_129_24
- Vohra, V., Dirks, A., Bonito, G., James, T., & Carroll, D. K.** (2024). A 19-year longitudinal assessment of gyromitrin-containing (*Gyromitra* spp.) mushroom poisonings in Michigan. *Toxicon*, 247, 107825. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.107825>
- Wasser, S. P.** (2014). Medicinal mushroom science: Current perspectives, advances, evidences, and challenges. *Biomedical Journal*, 37(6), 345-356. <https://doi.org/10.4103/2319-4170.138318>
- WHO,** (2025). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/natural-toxins-in-food>
- Xu, F., Zhang, Y.-Z., Zhang, Y.-H., Guan, G.-Y., Zhang, K.-P., Li, H.-J., & Wang, J.-J.** (2020). Mushroom poisoning from *Inocybe serotina*: A case report from Ningxia, northwest China with exact species identification and muscarine detection. *Toxicon*, 179, 72-75. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.03.003>
- Yardan, T., Eden, Arif Onur, Arslan, Bora, & Vural, Kubilay.** (2008). Mantar Zehirlenmeleri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tı Dergisi*, 25(2), 75-83. <https://turkmedline.net/detay/mantar-zehirlenmeleri/521dc898093b08a/tr/190%2B2008%2B25%2B2>
- Yuan, Y., Zhang, Y., Zhou, J., Lang, N., Jiang, S., Li, H., He, Q., Zhang, Y., Cheng, B., Zhong, J., Liang, J., Yin, Y., Liang, Y., Zhang, H., & Sun, C.** (2024). Detection and Identification in Reported Mushroom Poisoning Incidents—China, 2012–2023. *China CDC Weekly*, 6(51), 1360-1364. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2024.270>



-ααB AMANİTİN TOKSİSİTESİ: RNA POLİMERAZ II İNİBİSYONU VE KLİNİK YÖNETİM

“ ”

Ümran ALAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 77100, Yalova <https://orcid.org/0000-0001-7109-1649>
Sorumlu yazar: umranalan@yalova.edu.tr

1. GİRİŞ

Antik dönemlerden günümüze kadar makromantarlar, hem gıda kaynağı olarak hem de tıbbi ve halüsinojenik etkileri nedeniyle insan kültürlerinde özel bir yere sahip olmuştur (Erol ve Allı, 2024). Mantarlar, yüzyıllardır insan beslenmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Düşük kalorili olmalarının yanı sıra, protein, mineral ve vitaminler bakımından oldukça zengin besin kaynaklarıdır (Klein vd., 2018). Besin değeri yüksek gıdalar arasında yer alan mantarlar, ticari değere sahip kozmetik ham maddesi olarak kullanılmalarının yanında, taşıdıkları halüsinasyon yapıcı maddeler ve toksinlerle de ön plana çıkmaktadırlar. Bununla birlikte, çeşitli hastalıkların tedavisinde potansiyel terapötik ajanlar olarak değerlendirilen, geniş bir kimyasal çeşitliliğe sahip biyoaktif ikincil metabolitlerin önemli kaynaklarıdır. Yenilebilir türler ideal bir karbonhidrat, diyet lifi ve protein kaynağıdır. Ancak, bazı toksik türler morfolojik açıdan zararsız mantarlarla büyük benzerlik göstermekte; bu durum yanlış tanımlamalara yol açabilmektedir (Erol vd., 2020, Tuğcan ve Akpınar, 2025). Özellikle bazı türler içeriklerinde bulunan farklı orandaki toksinler nedeniyle, çeşitli belirtilere ve sendromlara neden olmaktadır. Sadece zehirli türler değil, bazı yenilebilir mantarlar da toksik bileşikler içerebilmektedir (Jo vd., 2014). Bu yüksek toksisite nedeniyle, ortaya çıkan olgular sıklıkla tıbbi müdahale gerektiren zehirlenme sendromlarıyla ilişkilendirilir (Tuğcan ve Akpınar, 2025). İçerdikleri zehirli bileşikler nedeniyle mantarların (şapkalı) yol açtığı rahatsızlıklara *mantar zehirlenmesi* veya *misetismus* adı verilir (Sevdi vd., 2014).

Küresel bir sorun olan zehirlenmelerin önemli bir kısmı mantar zehirlenmelerinden kaynaklanmaktadır. Mantar tüketiminin yüksek olduğu bölgelerde her yıl çok sayıda olgu bildirilmektedir. Yetersiz bilgi ve türlerin yanlış tanımlanması, mantar zehirlenmesinin başlıca nedenleri arasında yer almaktadır (Jo vd., 2014). Mantar tüketimi sonucu oluşan zehirlenme birçok ülkede hem morbidite hem de mortaliteye yol açan bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (White vd., 2019).

Mantarların sentezlediği başlıca zehirli toksin grupları şunlardır;

- *Siklopeptitler*: Amatoksinler, fallotoksinler, virotoksinler olarak üç grubu vardır Hepatotoksik etkiye sahiptirler.
- *Giromitrin*: Monometilhidrazin bu grupta yer alır. Nefrotoksik, hepatoksik nörotoksik etkileri bulunur.
- *Orellanin*: Nefrotoksik etkisi bulunur.
- *Muskarin*: Otonom Sinir sistemini etkileri bulunur.
- *İbotenik asit ve Muskimol*: Halüsinojenik etkileri bulunur.

- *Koprin*: Disülfiram benzeri etkiye sahiptir.
- *Psilosibin*: Halüsinojenik etkileri bulunur. (Coşkun ve Kaya, 2020; Gouvinhas vd., 2024)

Amatoksin grubunda yer alan α -amanitin (α-AMA) toksik potansiyelinin oldukça yüksek olduğu kabul edilmektedir (Jo vd., 2014). Bu toksin, *Amanita phalloides* mantar kaynaklı ölümlerin %90'ından fazlasından sorumludur. α-AMA hücre içine girdiğinde protein sentezini bloke eder, sonuçta apoptozis yoluyla hepatosit hasarına ve *akut karaciğer yetmezliğine* neden olur (Wang vd., 2025).

Hücre büyümesi, çoğalması, hayatta kalması ve ölümünün düzenlenmesi sıkı denetimlerle koordine edilen bir süreçtir. Bu sürecin merkezinde, genetik bilginin DNA'dan RNA'ya ve proteine doğru akışı yer almaktadır. Ökaryotik hücrelerde gerekli tüm RNA'ların transkripsiyonunu üç ayrı RNA polimeraz gerçekleştirir. Ökaryotik hücrelerde RNA Polimeraz II (PNAP II) başlıca haberci RNA'ları (mRNA'ları) transkribe etmektedir (Watt vd., 2023). α-amanitin, moleküler düzeyde RNA polimeraz II enziminin DNA şablonu boyunca hareketini engelleyerek mRNA sentezini inhibe etmektedir (Bushnell vd., 2002). RNA polimeraz II'nin inhibisyonun ise karaciğer ve böbrek yetmezliğine yol açtığı bildirilmektedir (Garcia vd., 2015). Zehirlenme genellikle, belirtisiz latent dönem, ardından şiddetli gastrointestinal faz (kusma, ishal, karın ağrısı, sıvı kaybı) gelişimi şeklinde devam etmektedir. Ardından toksinler karaciğer ve böbreklere ulaşarak daha fazla hasara sebep olmaktadır. Son aşamada karaciğer yetmezliği, koagülasyon bozuklukları, metabolik asidoz ve çoklu organ yetmezliği ortaya çıkmaktadır. Ölüm genellikle 6–10 gün içinde gerçekleşebilir (Vetter, 2023). Bu klinik seyrinde toksisitenin temel mekanizması RNA polimeraz II inhibisyonu üzerinden gerçekleştiği için özellikle α-amanitin rolü kritik önem taşımaktadır. α-amanitin ve RNA Polimeraz II'nin yapısı, RNA polimeraz II'e bağlanma mekanizması, RNA Polimeraz II'nin inhibisyonu ve tedavi yönetimi önem taşımaktadır.

2. α-AMANİTİN (α-AMA)

Siklopeptit toksin grubunda yer alan ve mantar kaynaklı intoksikasyonların patogeneğinde rol oynayan amatoksinler; amanitinler (α, β, γ ve ε), amanullin, amanullinik asit, amaninamid, amanin ve proamanullin olmak üzere başlıca dokuz alt bileşenle temsil edilmektedir. Bu toksin grubunun kimyasal özgülüğü bisiklik oktapeptit iskeletine sahip olmalarından kaynaklanmaktadır. Amatoksinlerin en önemli özellikleri, suda çözünürlükleri, ısıya dayanıklılıkları (termostabilite), kurumaya, asit veya enzimatik bozulmalara karşı dirençli olmalarıdır. Bu fizikokimyasal nitelikler, belirgin derecede yüksek toksisitelerini büyük ölçüde açıklamaktadır. Bu

grupta en yaygın bulunan α -amanitin (α -AMA), amatoksin ailesinin ilk tanımlanan üyesidir ve toksisiteden, klinik tablolarda gözlemlenen olumsuz etkilerin çoğundan sorumludur (Kaya vd., 2012; Caré vd., 2024).

Moleküler ağırlığı 919 g/mol olan α -amanitin, *Amanita phalloides* (ölüm mantarı) adı verilen mantarın başlıca toksinlerinden biridir (Matinkhoo vd. 2018). Toksinin yapısı, 1959'da Wieland ve arkadaşları tarafından bisiklik (halkalı) bir polipeptit olarak tanımlanmıştır (Matinkhoo vd., 2018). α ve β -amanitin, asit hidrolizi sonrası kağıt kromatografisinde; glisin, izölösün, aspartik asit, hidroksiprolin, sisteinik asit ve aminolakton gibi benzer amino asitleri içerdiği bildirilmiştir (Wieland 1967). 1967'de Stirpe ve Fiume, bu toksinin hem *in vivo* hem de *in vitro* koşullarda fare karaciğer hücresi çekirdeklerinde RNA sentezini engellediğini ileri sürmüşlerdir. Bu molekülün temel hedefinin, DNA şablonunu kullanarak RNA sentezinden sorumlu olan RNA polimeraz enzimi olduğu rapor edilmiştir (Stirpe ve Fiume 1967; Seifart ve Sekeris 1969). Ayrıca, çekirdekteki RNA içeriğinde bir azalma olduğu gözlemlenmiştir. Bu, α -amanitin transkripsiyonu inhibe edebileceğinin ilk deneysel bulgusu olarak bildirilmiştir.

α -amanitin farelere enjeksiyonunun karaciğer ve böbrek hasarına sebep olabileceği bildirilmiştir. Çalışmalar toksinin başlıca hedef organlarının karaciğer ve böbrek olduğunu göstermiştir. Tüketilen α -amanitin sindirim sisteminden tam olarak emilmez, ancak portal sistem aracılığıyla karaciğerde yoğunlaşır. Toksinin büyük çoğunluğu (%85 civarı) böbrekler yoluyla atılırken, küçük bir kısmı da safra yoluyla enterohepatik dolaşıma katılır (Xue vd., 2023). Toksin karaciğer hücrelerinin yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla hücrelere girer ve tekrarlayan hasara yol açar. α -amanitin, proteinlere düşük oranda bağlandığı bildirilmiştir. Ancak hücrelere esas olarak iki taşıyıcı protein aracılığıyla girer (Xue vd., 2023):

1. *Sodyum Taurokolat Eş Taşıyıcısı (NTCP)*: (Solute Carrier Family 10 Member 1) SLC10A1 geni tarafından hepatositlerin bazolateral membranında eksprese edilen, 349 amino asitlik bir transmembran glikoproteindir ve burada sodyuma bağımlı safra asidi alımına aracılık eder (Xue vd., 2025). Bu taşıyıcının inhibitörleri arasında bulevirtid, metilprednizolon, ezetimibe ve kolik asit bulunur (Xue vd. 2023).

2. *Organik Anyon Taşıma Peptitleri 1B3 (OATP1B3)*: SLCO1B3 geni tarafından kodlanan OATP1B3, (neredeyse) yalnızca insan karaciğerinde ifade edilen organik çözünenlerin bir zar taşıyıcısıdır. Hepatositlerin sinüzoidal zarlarında bulunan OATP1B3 ve OATP1B1 birlikte çeşitli endojen (safra asitleri, bilirubin, steroid hormonları) veya ekzojen (kemoterapötikler, statinler, antiviraller) kökenli maddelerin hücre alımına aracılık eder (Bakos vd., 2025). Bu taşıyıcının inhibitörleri ise siklosporin A, rifampin, valsartan ve pravastatin gibi moleküllerdir (Xue vd., 2023).

α -AMA, NTCP ve OATP1B3 aracılığıyla hepatositlere alındıktan sonra özellikle RNA polimeraz II'yi inhibe ederek mRNA transkripsiyonunu ve protein sentezini durdurur. Bu moleküler düzeydeki kesinti, hücre ölümüne neden olur (Wang vd., 2025). Buna bağlı olarak, zehirlenmenin belirti ve semptomları basit bir mide-bağırsak rahatsızlığından ölüme kadar farklılık gösterebilir. Bu durum esas olarak α -amanitinin karaciğer ve böbreklerde birikmesine bağlanılabilir (Wang vd., 2025). Çalışmalar α -amanitinin tüketiminden sonra dört ana evre meydana geldiğini belirtmektedir:

1. *Gecikme evresi veya latent dönem*: Semptomların olmadığı dönem.

2. *Gastrointestinal Evre*: 6-24 saat süren ve bulantı, kusma, ishal (bazen kanlı), karın ağrısı ve idrarda kan (hematüri) ile belirginlik gösteren evredir.

3. *Evre (hepatorenal evre)*: Gastrointestinal evrenin semptomları iyileşir, ancak karaciğer ve böbrek fonksiyonları hala kötüleşmektedir.

4. *Son evre*: Çoklu organ yetmezliği evresi olarak da bilinir karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını kaybeder ve bu da sarılık, hipoglisemi ve deliryuma yol açabilir (Rasooly vd., 2023)

α -amanitin zehirlenmesinin ilk evresindeki spesifik olmayan semptomlar, zehirlenme tanısını güçleştirir ve uygulanacak tedavi yöntemlerinin etkinliğini sınırlar. Dahası, amatoksin zehirlenmesi hastalarının tedavisine ilişkin dünya çapında kabul görmüş bir yönerge bulunmamaktadır. Bugüne kadar kullanılan tedavi protokollerinin ya da panzehirlerin hiçbirinin yüksek düzeyde klinik etkinliğe sahip olduğu kesin olarak kanıtlanmamıştır. Bu nedenle, tamamen etkili bir panzehirin olmaması bu alandaki en önemli sorunlardan biri olmaya devam etmektedir (Rodrigues vd., 2020; Rasooly vd., 2023).

α -amanitin zehirlenmesinin klinik tedavisi, toksin emilimini önleme ve en etkili panzehiri kullanma stratejilerini içerecek şekilde sürekli olarak geliştirilmektedir (Nieminen ve Mustonen 2020). Buna ek olarak, emilen toksinlerin aktif olarak vücuttan uzaklaştırılması, diürez (idrar söktürme), safra kesesi ve ishali içeren atılımın artırılması gibi yöntemlerle gerçekleştirilir. Şu anda alfa-amanitini tedavi etmek için çeşitli farmakolojik tedaviler de mevcuttur (Xue vd. 2023). Bu klinik belirsizlikler ve panzehir eksikliği, toksisitenin temel belirleyicisi olan α -amanitinin RNA Polimeraz II üzerindeki spesifik inhibisyon mekanizmasının ayrıntılı biçimde anlaşılmasını zorunlu kılmaktadır. Yapısal ve biyokimyasal çalışmalar, α -amanitinin RNA Polimeraz II'nin aktif merkeze komşu bölgesine bağlanarak nükleotid eklenmesi ve translokasyon adımlarını yavaşlattığını ya da tamamen engellediğini göstermiştir (Bushnell vd., 2002). Dolayısıyla klinik tedaviler gelişmeye devam etse de RNA Polimeraz II merkezli transkripsiyon blokajı toksisitenin açıklanmasında temel eksen olmaya devam etmektedir.

3. RNA POLİMERAZ II

Gen ekspresyonu, yaşamın tüm alanlarında en temel süreçlerden biridir. DNA, çekirdeğini RNA polimeraz (RNAP) adı verilen karmaşık bir molekülün oluşturduğu sistem tarafından RNA'ya transkribe edilir (Turowski ve Boguta 2021). RNA polimerazlar, tüm canlı organizmalarda transkripsiyonu gerçekleştiren ve gen ekspresyonunu kontrol eden enzimlerdir. Bu enzimler, DNA üzerinde yer alan genetik bilginin RNA'ya kopyalanmasını sağlayarak, hücresel protein sentezinin ilk ve en kritik aşamasını yönetirler. RNA polimeraz aktivitesi ilk kez 1960'lı yıllarda sıçan karaciğerinden elde edilen nükleer özütlerle yapılan *in vitro* transkripsiyon çalışmalarda gösterilmiş ve bu buluş, genetik bilginin DNA'dan RNA'ya aktarımındaki mekanizmanın deneysel olarak doğrulanmasını sağlamıştır (Huang ve Ji, 2023). Bakterilerde ve arkelerde, tüm RNA türlerinin (mRNA, tRNA, rRNA vb.) sentezini gerçekleştiren RNA polimeraz enzimlerinden evrimleşmiş ve yüksek derecede benzerlik gösteren, çok alt birimli tek bir RNAP kompleksi bulunur (Turowski ve Boguta 2021). Ökaryotik sistemlerde ise üç ana RNA polimeraz sınıfı tanımlanmıştır: RNA polimeraz I (RNAP I), RNA polimeraz II (RNAP II) ve RNA polimeraz III (RNAP III). Bu enzimler sırasıyla ribozomal RNA'ların (rRNA), mesajcı RNA'ların (mRNA) ve küçük nükleer RNA'ların (snRNA, tRNA) sentezinden sorumludur. Her üç enzim de ortak bir evrimsel atadan türemiştir ve çekirdek alt birimlerinin çoğu hem dizisel hem yapısal olarak yüksek oranda korunmuştur. Bu üç polimeraz, ilişkili veya özdeş alt birimlerden oluşan 10 alt birimli bir katalitik çekirdeği paylaşırlar ve ayrıca ek periferik (çevresel) alt birimler de içerirler. Bu ailede yer alan RNAP I, RNAP II ve RNAP III sırasıyla 14, 12 ve 17 alt birimden oluşan çok alt birimli protein kompleksleridir. (Cramer, 2004; Wild ve Cramer, 2012).

RNA polimeraz II, bu enzim ailesi içinde en kapsamlı düzenleyici etkileşim ağlarına sahip olan ve ökaryotik gen ekspresyonunun merkezinde yer alan polimerazdır. RNAP II, tüm protein kodlayan genlerin yanı sıra bazı uzun kodlamayan RNA'ların (lncRNA) transkripsiyonundan da sorumludur (Schier ve Taatjes, 2020). RNA polimeraz II'nin işlevini kontrol eden pek çok düzenleyici faktör tanımlanmıştır. Ancak bu mekanizmaların yapısal olarak anlaşılması, transkripsiyon kompleksinin büyük ve esnek doğası nedeniyle zorluk yaramaktadır (Hahn 2004).

RNAP II, tek başına transkripsiyonu başlatamaz veya uzun DNA dizilerini transkripte edemez; bunun yerine bu görevleri yerine getirmek için birçok ek protein kompleksine ihtiyaç duyar. RNA Polimeraz II transkripsiyonunun ilk adımı, promotörde ön başlatma kompleksinin (PIC) birleşmesinden oluşur. PIC birleşimi genellikle promotörlere erişim sağlamak için kromatini açan histon asetil transferazların ve kromatin yeniden modelleme komplekslerinin

toplanmasını içerir. PIC, genel transkripsiyon faktörleri TFIIA, TFIIB, TFIID, TFIIE, TFIIF, TFIIH, RNA Polimeraz II ve Mediatör dahil ancak bunlarla sınırlı olmamak üzere birçok faktörden oluşur (Muniz vd., 2021).

RNA Polimeraz II Transkripsiyonunda Görev Alan Genel Faktörler TFIIF (Transkripsiyon Faktörlerinin) ve Transkripsiyondaki Görevleri kısaca şu şekildedir (Nikolov ve Burley, 1997);

<i>TFIID / TBP:</i>	TATA dizisine bağlanır; TFIIB bağlanmasını kolaylaştırır.
<i>TAFs :</i>	Düzenleyici (pozitif ve negatif) işlevlere sahiptir.
<i>TFIIB :</i>	TFIIF–RNA Polimeraz II etkileşimini teşvik eder.
<i>TFIIF :</i>	RNA Polimeraz II'yi promotöre hedefler ve yönlendirir.
<i>RNA Polimeraz II :</i>	Katalitik aktiviteyi gerçekleştirir (RNA sentezi).
<i>TFIIE :</i>	TFIIH'nin kinaz ve ATPaz aktivitelerini uyarır.
<i>TFIIH :</i>	Helikaz, ATPaz ve CTD kinaz aktivitelerine sahiptir.
<i>Tüm sınıf II genel transkripsiyon faktörleri (GTFs):</i>	Birlikte büyük bir kompleks oluştururlar.

RNA Polimeraz II RPB1-12 adı verilen 12 protein alt biriminden oluşan büyük ve yaklaşık 500 kDa komplekstir. Bu komplekste yer alan RPB1 tüm Polimeraz II alt birimlerinin en büyüğüdür. Polimeraz II kompleksinin temel katalitik alt birimidir. Katalitik rolünün ötesinde, RPB1, RPB1 alt birimindeki yapılandırılmamış C-terminal alanı (CTD) tarafından aracılık edilen transkripsiyon döngüsünde düzenleyici bir rol oynar. CTD, C-terminusuna yakın tekrarlar Ser7 pozisyonunda küçük değişkenlik ile konsensüs dizisi YSPTSPS'nin heptapeptid tekrarlarından oluşan uzun bir kuyruktan oluşur (Bernecky vd., 2016). Tablo 1'de RNA Polimeraz II'nin yapı ve fonksiyonları hakkında bilgi verilmektedir.

Tablo 1. RNA Polimeraz II Alt Birimlerinin Yapısal Organizasyonu ve Biyolojik Fonksiyonları (Kashif vd., 2018, Huang ve Ji, 2023).

Alt Birim	Özellik Türü	Açıklama
RPB1 (~192kDa)	Yapısal	RNAP II'nin en büyük alt birimi RPB8 ile ilişkilidir; RNA çıkış tüneline yakın konumlanmıştır ve kompleksin ana iskeletini oluşturur.
	Fonksiyonel	Gen ifadesinin koordinasyonunda temel rol oynar; transkripsiyonun başlatma ve uzama evreleri arasındaki geçişi düzenler.
	CTD/RNA işleme	C-terminal domain (CTD) Y1S2P3T4S5P6S7 heptapeptid tekrarlarını içerir. Ser5 fosforilasyonu transkripsiyon başlatma ve mRNA capping; Ser2 fosforilasyonu uzama ve splicing süreçleri ile ilişkilidir. RNA biyogenezi ve nükleer ihracata katılan komplekslerin seçici bağlanmasını sağlar.
	Etkileşimler	TFIIF ve çok sayıda RNA işleme proteini ile etkileşimlidir.
RPB2 (~139kDa)	Yapısal	RNAP II'nin ikinci büyük alt birimi olup aktif merkezin temel bileşenidir.
	Fonksiyonel	DNA kalıbı ve sentezlenen RNA arasında etkileşim kurar; uzama sırasında katalitik çekirdeği oluşturur.
	Özel roller	Uzama hızı ve transkripsiyon doğruluğunun kontrolünde rol oynar.
	Etkileşimler	RPB1 ile doğrudan etkileşimlidir.
RPB3 (~35 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak bulunan alt birimdir; kompleks stabilitesinin merkez düğümünü oluşturur.
	Fonksiyonel	Promotör tanıma ve transkripsiyon regülasyonunda görev alır.
	Kompleksleşme	RPB11 ile heterodimer oluşturur.
	Etkileşimler	RPB1, RPB5, RPB7, RPB10 ve RPB12 ile etkileşimlidir.
	Aktivasyon	TF4 aracılığıyla transaktivasyonu artırır.
RPB4 (~25 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak olup RPB7 ile heterodimer oluşturur.
	Fonksiyonel	RNAP II'ye 3'-uç işlem faktörlerinin seçilmesine yardımcı olur. Stres koşullarında transkripsiyonun düzenlenmesinde rol oynar.
	CTD/RNA işleme	CTD defosforilasyonunu (Ssu72 ve Fcp1 aracılığıyla) kolaylaştırır.
	Özel rol	mRNA yıkımı ve nükleus-sitoplazma geçişinin düzenlenmesinde görev alır.
RPB5 (~25 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak bulunan, DNA ile etkileşen yüzey oluşturan alt birimdir.
	Fonksiyonel	DNA-bağlı transaktivasyonun düzenlenmesinde görev alır.
	Etkileşimler	TFIIH temas noktası oluşturur; RPB1, RPB3 ve RPB6 ile etkileşimlidir.
RPB6 (~18 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak; RNAP II çekirdek montajında görev alan temel alt birimdir.
	Fonksiyonel	RNAP II kompleksinin montajı ve stabilizasyonunda rol oynar; başlatma-uzama geçişine katkı sağlar.
	Özel roller	Elongasyon sırasında merkez çekirdeğin bütünlüğünü korur.
	Etkileşimler	TFIIH ile etkileşimlidir.

RPB7 (~19 kDa)	Yapısal	RNAP II'nin fonksiyonel düzenleyici alt birimidir. RPB4 ile heterodimer oluşturur.
	Fonksiyonel	Transkripsiyon ile mRNA yıkımı süreçleri arasında köprü görevi görür. RPB4–RPB7 eksenli mRNA yıkımıyla eşlemeyi sağlar.
	CTD/RNA işleme	CTD defosforilasyonunu kolaylaştırır.
	Etkileşimler	RPB1 ve RPB5 ile ilişkilidir
	Özel roller	Hücrel stres yanıtında rol oynar.
RPB8 (~15 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak; RNAP II'nin yapısal bütünlüğünü sağlayan alt birimidir.
	Fonksiyonel	RNAP II stabilitesini destekler.
	Özel roller	BRCA1 E3 ligazının substratı; DNA hasar koşulunda polibikuitinlenme süreçleriyle ilişkilidir.
	Etkileşimler	RPB6 ile kompleks, RPB1, RPB3, RPB5 ve RPB7 ile etkileşimlidir.
RPB9 (~14 kDa)	Yapısal	RPB1 ile birlikte DNA kalıbının RNA'ya kopyalandığı “içi boş platform”u oluşturur.
	Fonksiyonel	Nokta mutasyonları transkripsiyon doğruluğunu (fidelity) ve TSS seçimini etkiler; DNA hasarına bağlı onarımda rol alır. Elongasyonda görev alır
	Özel roller	Yanlış nükleotid eklenmesini azaltarak proofreading işlevi görür; RNA biyogenezi ve otofaji süreçleriyle ilişkilidir.
RPB10 (~8 kDa)	Yapısal	RNAP II'nin en küçük alt birimlerinden biridir ve kompleks temas noktası oluşturur.
	Fonksiyonel	RNAP II kompleks montajı ve stabilitesine katkı sağlar.
	Etkileşimler	RPB1, RPB3 ve RPB5 ile etkileşimlidir.
RPB11 (~14 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak; holoenzim çekirdeğinin temel bileşenlerinden biridir.
	Fonksiyonel	Enzim merkez çekirdeğinin bir parçasıdır.
	Etkileşimler	RPB3 ile heterodimer oluşturur; ATF4 aracılı transkripsiyonla ilişkilidir.
RPB12 (~8 kDa)	Yapısal	Üç RNAP'ta ortak; küçük alt birimidir.
	Fonksiyonel	Alt birim etkileşimlerinin sürdürülmesine ve RNAP II stabilitesine katkı sağlar.
	Etkileşimler	RPB3 ve RPB12 ile etkileşir.

RNAP / RNAP II: RNA polimeraz / RNA polimeraz II. **DNA / RNA:** Deoksiribonükleik asit / Ribonükleik asit. **TSS:** Transkripsiyon Başlangıç Bölgesi (Transcription Start Site). **TF:** Transkripsiyon faktörü. **TFIIH:** Genel transkripsiyon faktörü IIH **ATF4:** Transkripsiyon faktörü. **mRNA:** Mesajcı RNA (messenger RNA) **Ser5 / Ser2:** CTD heptad tekrarındaki 5. ve 2. pozisyonundaki serin kalıntıları (fosforilasyon yerleri). **kDa:** Kilodalton (moleküler kütle birimi). **RPB:** RNA polimeraz alt birimleri. **Ssu72 / Fcpl:** CTD'nin defosforilasyonunda görevli fosfatazları. **BRCA1:** Breast Cancer I geni E3 ligazı olarak görev yapar.

Polimeraz II'nin Fonksiyonel Alanları ve Transkripsiyon Mekanizmasındaki Roller

RNAP II, Core (Çekirdek), Clamp (Kelepçe), Shelf (Raf) ve Jaw Lobe (Çene lobu) olmak üzere birbirine göre hareket eden dört ana yapısal unsurdan oluşur.

Çekirdek yapı (RPB3, RPB10, RPB11, RPB12 ve RPB1 ile RPB2'nin aktif merkez bölgeleri), enzimin kütesinin yaklaşık yarısını oluşturur ve tüm hücrel RNA polimerazlarda ortak olan alt birimleri içerir. Enzimin merkezinde, DNA'nın bir taraftan girdiği ve aktif merkezin tabanda gömülü olduğu derin bir yarı (cleft) bulunur. Bu yarı, dört hareketli unsurun birleşimiyle oluşur ve 10 alt birimli enzimde hem “kapalı” hem de “açık” konformasyonlarda gözlemlenmiştir.

Shelf ve Jaw Lobe kısımları göreceli olarak az hareket ederken, Clamp yapısı esnek bağlantılar aracılığıyla çekirdeğe bağlıdır ve yaklaşık 30 Å'lık geniş bir salınım hareketiyle bu yarıyı açıp kapatabilir. Son dönemde yapılan yapısal çalışmalar, RPB4/7'nin, Clamp'ın tabanında RPB1, Rpb2 ve Rpb6 tarafından oluşturulan bir cebe bağlandığını göstermiştir. Bu cepte RPB7, Clamp'ın kapalı konformasyonda kilitlenmesini sağlayan bir “kamalama” etkisi gösterir (Hahn 2004). Tablo 2'de RNA Polimeraz II'nin Fonksiyonel alanları ve transkripsiyon mekanizmasındaki rolleri yer almaktadır.

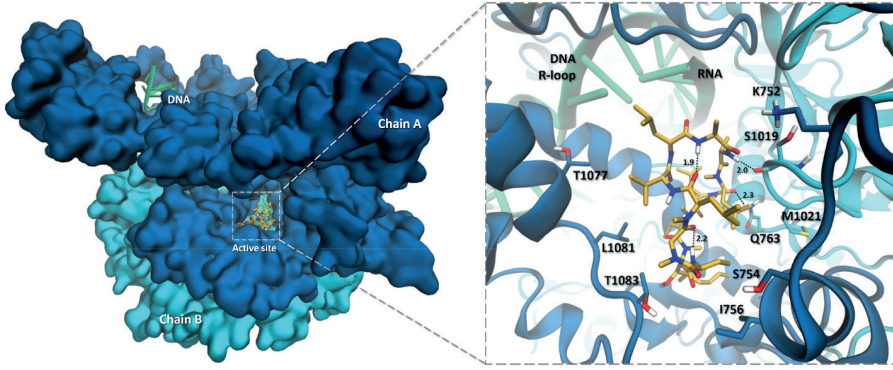
Tablo 2. RNA polimeraz II'nin Fonksiyonel Alanları ve Transkripsiyon Mekanizmasındaki Roller (Schier ve Taatjes 2020).

Bölge	Yapı / Konum	Temel Fonksiyon
Trigger loop (TL) (Tetikleme döngüsü) Bridge helix (BH) (Köprü sarmalı)	Her nükleotid ekleme döngüsünde TL aktif merkezde hareketli döngü; BH aktif merkez boyunca uzanan heliks. Aktif merkezde metal A (Rpb1'in üç aspartatıyla sabit Mg^{2+}) kataliz için zorunludur; metal B (Rpb2 tarafındaki asidik kalıntılarla zayıf bağlı) NTP bağlanış/geçiş noktasında rol alır	TL, gelen NTP üzerine kapanarak eşleşme doğruluğunu artırır; BH, DNA'yı ayırır ve TL ile birlikte nükleotid ekleme ve translokasyonu koordine eder.
Cleft (Yarı) Clamp (Kelepçe) Stalk (Sap)	Yarı: derin/pozitif oluk; Kelepçe: yarığın kapısı; Sap: ayak (foot) bölgesinden çıkan kol	DNA erimesi sonrası şablon iplik yarığa iner; kelepçe açılıp kapanmayı kontrol eder, sap, faktör temaslarıyla kelepçe hareketini eşgüdümleyer.
Wall (Duvar) Protrusion (Çıkıntı)	Duvar: aktif merkeze komşu; Çıkıntı: duvar üstünde, DNA çıkış hattında pozitif yüklü dış domen	RNA: DNA hibritin ayrılması; yukarı akım DNA'nın 90° dönerek çıkışı; çıkıntı DNA yeniden eşleşmesine katkı verebilir.
Funnel (Huni); RNA exit channel (RNA çıkış kanalı)	Huni: NTP giriş yolu; RNA çıkış kanalı: duvara yakın başlayıp “dock” boyunca ilerler	NTP girişi ve RNA'nın RPB1 bağlayıcı domeni yanından dışarı yönlendirilmesi.
Rudder (Dümen) Lid (Kapak)	RPB1'e ait, aktif merkez yakınındaki öğeler	RNA: DNA hibritini duvarda ayırır; RNA'yı çıkış kanalına, DNA'yı çıkıntı yönüne yönlendirir.

RNA polimeraz II'nin çok-alt birimli mimarisi ve transkripsiyon döngüsündeki dinamik hareketleri (ör. clamp, bridge helix, trigger loop) enzimi seçici inhibitörlere karşı duyarlı kılar. Bu bağlamda α -amanitin, RNA polimeraz II'ye yüksek özgüllükle bağlanarak transkripsiyonu güçlü biçimde baskılamaktadır (Lindell vd., 1970). Yapısal çalışmalar, α -amanitinin aktif merkezin altında bridge helixe komşu bir cebe bağlandığını ve trigger loop (TL) dinamiklerine doğrudan müdahale ettiğini; böylece her adımda translokasyonu yavaşlattığını/durdurduğunu göstermiştir (Bushnel vd., 2002). Bu bulgular, RNA polimeraz II başlatma ve özellikle uzama evrelerinin moleküler temelini aydınlatmada oldukça etkilidir.

4. α -ANAMİTİN TARAFINDAN RNA POLİMERAZ II'NİN İNHİBİSYONU

RNAP II'nin inhibisyonu, α -AMA'nın hepatotoksik etkilerini gösterdiği temel mekanizmadır. Hepatositlerin yüzeyindeki taşıyıcı proteinler aracılığıyla hücrelere giren α -AMA, RNAP II'nin RPB1 alt biriminin “köprü heliks” (bridge helix) bölgesine bağlanarak spesifik bir inhibitör gibi davranır. Bu durum mRNA zincirinin uzamasını engeller; ayrıca histidin kalıntısı 1085'te (His1085) yer alan tetikleme halkasına (trigger loop) doğrudan müdahale ederek bu halkanın uzamayı katalize eden normal katlanmasını bozup RNAP II'nin işlevini aksatır. Toksinin dihidroksiizolösin, hidroksiprolin ve hidroksitriptofan gibi benzersiz atipik amino asit kalıntıları, RNAP II'ye yüksek afinite ve özgüllük kazandırarak güçlü hepatotoksisiteye katkıda bulunur. RNAP II'nin protein sentezindeki merkezi rolü nedeniyle, inhibisyonu karaciğer hücrelerinin rejeneratif kapasitesini ve protein sentezini bozar ve sonuçta hepatosit nekrozuna yol açar. Bu da ciddi vakalarda karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir. (Wang vd., 2025). RNAP II'nin α -AMA tarafından “köprü heliks” alanına bağlanarak spesifik bir inhibitör etki göstererek mRNA zincirinin uzamasını engeller (Şekil 1). Bu sırada dihidroksiizolösin, hidroksiprolin ve hidroksitriptofan gibi benzersiz atipik amino asit kalıntıları, RNAP II'ye yüksek afinite ve özgüllük sağlayarak güçlü hepatotoksisitesine katkıda bulunur (Liu vd., 2018).



Şekil 1: α -amanitinin RNA Polimeraz II enzime bağlanması (Garcia vd., 2022)

Saccharomyces cerevisiae üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada RNAP II, α -amanitinin aktif merkezin bir parçası olan polimerazın köprü sarmalı ile RPB1 huni bölgesindeki $\alpha 21$, $\alpha 23$ ve $\alpha 23$ – $\alpha 24$ halkaları tarafından oluşturulan bir cebe bağlandığı gösterilmiştir (Bushnell vd., 2002). Daha sonraki yapısal analizler, DNA şablonu ve RNA transkripti içeren bir maya RNAP II uzama kompleksinde α -amanitinin polimerazın aktif merkezindeki iki temel yapısal elemanla köprü sarmalı ve tetik halkası doğrudan temas ettiğini ortaya koymuştur (Brueckner ve Cramer. 2008).

Yapılan çalışmalar memeli RNA polimeraz II ile α -amanitin arasındaki bağlanma konumu ve cebi, maya uzama kompleksinde (EC) gözlenenle büyük ölçüde örtüştüğünü göstermektedir. Toksine bağlanmada rol alan bölgelerin yüksek korunmuşluğu nedeniyle α -amanitin ve RNAP II arasındaki temaslarının da çoğu korunmaktadır; tetikleme döngüsündeki His1108 (mayada His1085) ile kurulan kritik temaslar buna dahildir. Bununla birlikte memeli kompleksinde üç özgün farklılık saptanmıştır. (i) RPB1 alt ünitesindeki Ser782 yan zinciri, α -amanitinin triptofan indol halkasındaki –OH grubu ile ilave bir hidrojen bağı kurar ancak mayadaki karşılığı olan Ala759 böyle bir bağı oluşturamaz. (ii) Memeli kompleksinde Asn792, toksinin 4,5-dihidroksiizolösün omurga karboniliyle ek bir hidrojen bağı yapar mayadaki karşılığı Ser769 olup bu bağı da gerçekleştiremediği bildirilmiştir. (iii) Yine bağlanma cebindeki Asn742 (mayada Val719), toksinin izolösün yan zinciriyle van der Waals temasları kurar ancak bu etkileşimin afiniteye katkısı sınırlı kabul edildiği rapor edilmiştir. Memeli EC’de iki ilave hidrojen bağının daha yüksek afinitenin sebebi olduğunu düşündürmektedir (Liu vd. 2018).

Brueckner ve Cramer (2008), α -amanitinin RNAP II’yi tetikleme döngüsü (TL) ve köprü sarmalı (BH) çevresinde kurduğu özgül temaslarla inhibe ettiğini göstermişlerdir. İnhibitörün RNAP II ile değişmiş bir temas deseni sergilediğini ve TL’nin N-ucu üzerindeki RPB1-His1085 ile iki yeni hidrojen

bağı oluşturarak TL hareketini kısıtladığını bildirmişlerdir. BH üzerindeki Glu822 ile daha önce tanımlanan temasın korunduğunu, buna ek olarak inhibitörün, RPB1 α 23– α 24 döngüsündeki Gln767, Gln768, Ser769 ve Gly772 ile temas ettiğini belirtmişlerdir. Söz konusu döngünün kendi Gln768 ve Glu771 kalıntıları üzerinden BH'nin His816 ve Glu822 kalıntılarına bağlandığını rapor etmişlerdir. Ayrıca, α -amanitin hidrokisprolin kalıntısındaki –OH grubunun TL'deki RPB1-Asn1082'nin yakınına yerleştiğini ve Asn1082'nin BH'deki Asp826 ile bağ kurduğunu bildirmişlerdir. Böylece α -amanitin, TL–BH–RPB1 α 23– α 24 eksenini boyunca hidrojen bağları ve yan zincir temaslarından oluşan bir ağ kurarak RNAP II'nin uzama ve translokasyonunu yapısal olarak baskıladığını rapor etmişlerdir.

Yapılan çalışmalardan görüldüğü üzere α -amanitin, öncelikle RNAP II inhibisyonuna odaklanan, birbiriyle bağlantılı mekanizmalardan oluşan karmaşık bir ağ aracılığıyla hepatotoksisiteye neden olur. Bu inhibisyon, özellikle mRNA sentezini ve temel protein üretimini bozar. RNAP II inhibisyonunun hücreleri oksidatif hasara hazırladığı ve oksidatif stresin hem adaptif (otofaji) hem de yıkıcı (apoptoz, inflamasyon) yanıtları yönlendirdiği kohezif bir ağ oluştururlar (Kaplan vd., 2008). Alfa amanitin verdiği bu hasarın ortadan kaldırılması için klinik alanda da çalışmalar devam etmektedir.

5. α -AMANİTİN ZEHİRLENMESİNDE TEDAVİ YÖNETİMLERİ

Amanitin zehirlenmelerinde ilaç tedavisi açısından, çok sayıda ajan potansiyel panzehir olarak denenmiştir. Bunlar arasında hormonlar (insülin, büyüme hormonu, glukagon), steroidler, C ve E vitaminleri, simetidin, α -lipoik asit (tiyotik asit), antibiyotikler (benzilpenisilin, seftazidim), N-asetilsistein, silibinin ve silimarin yer alır. Toksik etki mekanizmaları göz önüne alındığında, karaciğer hasarının patofizyolojisinin tam olarak anlaşılmadığı görülmektedir. Ancak hiçbirinin etkinliği kanıtlanmamış ve zehirlenmesinin yönetimi için yetkili uluslararası öneriler bulunmamaktadır (Le Dare vd., 2021). α -Amanitin zehirlenmesinde tedavi hala semptomatik ve destekleyicidir; doğrulanmış bir spesifik panzehir bulunmamaktadır (Xue vd., 2023). Mantar intoksikasyonlarının ilk yaklaşımı, sıvı resüsitasyonu, gastrik lavaj ve tekrarlayan aktif kömür uygulamalarıyla gastrointestinal dekontaminasyonun sağlanmasıdır. İzlemde olası toksik etkileri erken saptamak ve önceden var olan organ yetmezliklerini dışlamak amacıyla başlangıçta tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri (kreatinin, kan üre azotu, elektrolitler), karaciğer enzimleri, bilirubin, glukoz ve kreatin fosfokinaz düzeyleri değerlendirilmelidir. Bu parametrelerin düzenli izlenmesi, özellikle hepatik ve/veya renal fonksiyonlarda kötüleşmenin erken fark edilmesi açısından kritiktir (Yılmaz vd., 2018). Bu genel yaklaşımın ardından, tedavinin eliminasyon ve farmakolojik bileşenlerine odaklanmak gerekmektedir.

Tedavide hedeflerden biri, emilmiş toksinin atılımını artırmaktır: diürez, biliyer sekresyon ve barsak pasajının hızlandırılması (ishal/laksatifler) yoluyla eliminasyon desteklenebilir. Farmakolojik olarak, silibinin organik anyon taşıyıcı polipeptidleri (OATP) inhibe ederek α -amanitinin hücre içine girişini engeller. Rifampisin, penisilin (benzilpenisilin; benzatin penisilin G) ve siklosporin A gibi diğer ilaçların da hücre içine alımı önlediği bildirilmiştir. Destekleyici seçenekler arasında plazma değişimi/plazmaferez yer almakta; karaciğer nakli ise son çare olarak değerlendirilmelidir. Dünya çapında yaygın olarak kabul görmüş standart kılavuzlar bulunmadığından, uygulamalar genellikle destekleyici bakım, antibiyotikler ve antioksidan tedavi dahil çoklu ilaç kombinasyonlarını içerir. Sistein, benzilpenisilin, seftazidim, silibinin, N-asetilsistein, benzatin, simetidin ve askorbik asit gibi çeşitli “antidotlar” kullanılmış olsa da klinik etkinlikleri açık biçimde kanıtlanmamıştır (Garcia vd., 2015; Yıldırım vd., 2019). Bu çerçevede, özellikle siklosporin A’ya ilişkin deneysel bulgular öne çıkmaktadır.

In vitro ve *in slico* olarak gerçekleştirilen çalışmada siklosporin A’nın (CsA) etki mekanizması RNAP II’den α -amanitini yerinden etme şeklinde etki göstermediğini bildirmiştir. Ancak siklosporin A’nın muhtemel mekanizmasının α -amanitinin hepatositlere girişinde rol alan OATP1B3’ün CsA tarafından inhibisyonu ve CsA’nın anti-inflamatuvar etkileri koruyuculuğu yönünde olabileceği şeklindedir (Garcia vd. 2022) Buna rağmen, özgül bir panzehire yönelik gereksinim sürmektedir. Bazı antidotlarda görülen faydalı etkilerin mekanik açıklaması henüz tam olarak bulunamamış olsa da α -amanitinin ortaya çıkardığı en önemli toksik etkiyi, yani RNAP II’nin katalitik bölgesine bağlanarak RNA polimerizasyonunu engellemeyi önleyebilecek bir panzehir bildirilmemiştir. RNAP II aktivitesini engellemeden toksini yerinden çıkarabilecek veya RNA PNAP II’ye bağlanmasını engelleyebilecek etkili antidotlar büyük değer taşıyacaktır (Rodrigues, vd., 2020). Mevcut kanıtlar α -amanitin zehirlenmesinde tedavinin halen destekleyici nitelikte olduğunu, OATP1B3’ü hedefleyen siklosporin A gibi yaklaşımların umut verici görünse de etkinlik ve güvenliklerinin netleşmesi için geniş ölçekli, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç bulunduğu açıkça görülmektedir.

6. PERSPEKTİFLER

α -amanitin zehirlenmesinde güncel yaklaşımlar arasında toksinin uzaklaştırılması, atılımının teşviki, ilaç tedavileri, safra drenajı ve hemodiyaliz yer almaktadır. Bununla birlikte bazı çalışmalar, vücut içinde α -amanitinin taşınmasını önlemeye odaklanmış; özellikle toksinin karaciğer hücrelerine girişinin azaltılması ve böbrekler yoluyla eliminasyonunun hızlandırılması hedeflenmiştir. Amaç, destekleyici uygulamaların yerine kalıcı tedavi seçenekleri geliştirmektir; bu nedenle araştırmalar hepatosite

girişin engellenmesi ve RNAP II üzerinde toksinin etkisizleştirilmesine odaklanmaktadır.

Hepatosite girişin engellenmesi, α -amanitinin başlıca hücresel giriş kapıları olan OATP1B3 ve NTCP taşıyıcılarının seçici inhibisyonuna dayanır. Klinik kullanımdaki bazı moleküller (örn. siklosporin A, ezetimib) bu taşıyıcıları kısmen baskılayabilse de bugüne dek etkili bir antidot geliştirilememiştir. Bu alanlarda rasyonel ajanların keşfine yönelik çalışmaların devam etmektedir.

Ancak, α -amanitin zehirlenmesinin tedavisinde temel amaç, destekleyici uygulamaların ötesine geçerek toksinin hücresel hedefi olan RNA Polimeraz II (RNAP II) üzerindeki etkisini doğrudan engelleyecek özgül antidotların geliştirilmesi daha elzemdir. Mevcut moleküler çalışmalar bu doğrultuda ilerlemekte olup, yapısal veriler toksinin bağlanma bölgesinin RNAP II'nin tetikleme döngüsü-köprü sarmalı eksen ve RPB1-His1085 çevresinde yoğunlaştığını göstermektedir. Bu bağlamda, α -amanitin ile rekabet ederek bağlanma bölgesini işgal eden ve toksini yerinden eden rekabetçi terapötik ajanların geliştirilmesi RNAP II'nin transkripsiyon yeteneğini geri kazandırarak hücre ölümlerinin önüne geçecektir. Diğer taraftan enzimi α -amanitin bağlanmasına elverişsiz bir konformasyonda tutan ve dolayısıyla toksik etkiyi önleyen allosterik düzenleyicilerin tasarlanması önemlidir. Bu rasyonel moleküler yaklaşımların devamlılığı, RNAP II inhibisyonunu geri çevirerek α -amanitin zehirlenmesi için kalıcı ve hedefe yönelik bir tedavi çözümü sunma potansiyeli taşımaktadır. Klinik doğrulama gereksinimi sürmekle birlikte, bu hedefe yönelik stratejilerin devam etmesi özgül bir antidotun geliştirilmesi için somut bir zemin oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

- Bakos, É., Bujdosó-Székely, V., Patik, I., Király, L., Langó, T., Kozák, E., ... & Özvegy-Laczka, C. (2025). Cancer-type OATP1B3-V1 is a functional plasma membrane transporter mediating increased uptake of chemotherapeutics in vitro and in vivo. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 209, 107046.
- Bernecky, C.; Herzog, F.; Baumeister, W.; Plitzko, J.M.; Cramer, P. (2016). Structure of Transcribing Mammalian RNA Polymerase II. *Nature*, 529, 551–554.
- Brueckner, F. Cramer P. (2008), Structural basis of transcription inhibition by α -amanitin and implications for RNA polymerase II translocation *Nat. Struct. Mol. Biol*, 15 pp. 811-818
- Bushnell, D. A., Cramer, P., & Kornberg, R. D. (2002). Structural basis of transcription: α Amanitin–RNA polymerase II cocrystal at 2.8 Å resolution. *PNAS*, 99(3), 1218–1222.
- Caré, W., Bruneau, C., Rapior, S., Langrand, J., Le Roux, G., & Vodovar, D. (2024). Syndrome phalloïdien: mise au point. *La Revue de Médecine Interne*, 45(7), 423-430.
- Erol, S. S., Akata, I., & Kaya, E. (2020). Use of macrofungi in traditional and complementary medicine practices: mycotherapy. *International Journal of Traditional and Complementary Medicine Research*, 1(2), 70-78.
- Erol, S. S., & Allı, H. (2024). Armutlu (Yalova) Yöresinin Ekonomik Değere Sahip Makromantarları. *Journal of Fungus*. <https://doi.org/10.30708/mantar.1464004>
- Garcia, J., Costa, V. M., Carvalho, A., Baptista, P., de Pinho, P. G., de Lourdes Bastos, M., & Carvalho, F. (2015). Amanita phalloides poisoning: Mechanisms of toxicity and treatment. *Food And Chemical Toxicology*, 86, 41-55.
- Garcia, J., Carvalho, A., das Neves, R. P., Malheiro, R., Rodrigues, D. F., Figueiredo, P. R., Bovolini, A., Duarte, J. A., Costa, V. M., & Carvalho, F. (2022). Antidotal effect of cyclosporine A against α -amanitin toxicity in CD-1 mice, at clinical relevant doses. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*, 166, 113198. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113198>
- Gouvinhas, I., Silva, J., Alves, M. J., & Garcia, J. (2024). The most dreadful mushroom toxins: a review of their toxicological mechanisms, chemical structural characteristics, and treatment. *EXCLI Journal*, 23, 833–859. <https://doi.org/10.17179/excli2024-7257>
- Hahn, S. (2004). Structure and mechanism of the RNA polymerase II transcription machinery. *Nature Structural & Molecular Biology*, 11(5), 394-403.
- Huang, J., & Ji, X. (2023). Never a dull enzyme, RNA polymerase II. *Transcription*, 14(1-2), 49–67. <https://doi.org/10.1080/21541264.2023.2208023>
- Jo W.S., Hossain M.A., Park S.C. (2014). Toxicological profiles of poisonous, edible, and medicinal mushrooms. *Mycobiology*. Sep;42(3):215-20. doi: 10.5941/MYCO.2014.42.3.215. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25346597; PMCID: PMC4206786.

- Kaya, E., Hancı, M., Karahan, S., Bayram, S., Yaykaşlı, K. O., & Sürmen, M. G. (2012). Thermostability of alpha amanitin in water and methanol. *European Journal of Basic Medical Sciences*, 2(4), 106-111.
- Klein S.J, Brandtner A.K, Joannidis M. (2018) Biomarkers for prediction of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis, *Intensive Care Med*. 44(3):323-336
- Le Daré, B., Ferron, P.-J., & Gicquel, T. (2021). Toxic Effects of Amanitins: Repurposing Toxicities toward *New Therapeutics*. *Toxins*, 13(6), 417. <https://doi.org/10.3390/toxins13060417>
- Lindell, T. J., Weinberg, F., Morris, P. W., Roeder, R. G., & Rutter, W. J. (1970). Specific inhibition of nuclear RNA polymerase II by α -amanitin. *Science*, 170(3956), 447-449. <https://doi.org/10.1126/science.170.3956.447>
- Liu, X., Farnung, L., Wigge, C., & Cramer, P. (2018). Cryo-EM structure of a mammalian RNA polymerase II elongation complex inhibited by α -amanitin. *Journal of Biological Chemistry*, 293(19), 7189-7194.
- Matinkhoo K, Pryyma A, Todorovic M, Patrick B, Perrin D (2018) Synthesis of the death-cap mushroom toxin α -amanitin. *J Am Chem Soc* 140(21):6513-6517
- Muniz, L., Nicolas, E., & Trouche, D. (2021). RNA polymerase II speed: a key player in controlling and adapting transcriptome composition. *The EMBO Journal*, 40(15), e105740. <https://doi.org/10.15252/embj.2020105740>
- Nieminen P, Mustonen AM (2020) Toxic potential of traditionally consumed mushroom species-a controversial continuum with many unanswered questions. *Toxins* (basel). <https://doi.org/10.3390/toxins12100639>
- Nikolov, D. B., & Burley, S. K. (1997). RNA polymerase II transcription initiation: a structural view. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(1), 15-22. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.1.15>
- Rasooly, R., Do, P., He, X., & Hernlem, B. (2023). A Sensitive, Cell-Based Assay for Measuring Low-Level Biological Activity of α -Amanitin. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(22), 16402. <https://doi.org/10.3390/ijms242216402>
- Rodrigues, D. F., Pires das Neves, R., Carvalho, A. T., Lourdes Bastos, M., Costa, V. M., & Carvalho, F. (2020). In vitro mechanistic studies on α -amanitin and its putative antidotes. *Archives of Toxicology*, 94(6), 2061-2078.
- Seifart, K. H., & Sekeris, C. E. (1969). α Amanitin, a specific inhibitor of transcription by mammalian RNA-polymerase. *Zeitschrift für Naturforschung B*, 24(12), 1538-1544.
- Sevdi, M.S., Erkalp, K., Temel, M. E., & Alagöl, A. (2014). Mantar zehirlenmesi ve Ekstrakorporal tedavi Desteği:Olgu Sunumu. *Turkish Journal of Intensive Care*, 12(1), 36-39.
- Schier, A. C., & Taatjes, D. J. (2020). Structure and mechanism of the RNA polymerase II transcription machinery. *Genes & Development*, 34(7-8), 465-488. <https://doi.org/10.1101/gad.335679.119>

- Stirpe, F., & Fiume, L. (1967). Studies on the pathogenesis of liver necrosis by alpha-amanitin: Effect of alpha-amanitin on ribonucleic acid synthesis and on ribonucleic acid polymerase in mouse liver nuclei. *Biochemical Journal*, 105(2), 779–782. <https://doi.org/10.1042/bj1050779>
- Tuğcan, M. O., & Akpınar, A. A. (2025). Mushroom poisoning: An updated review. *Turkish Journal of Emergency Medicine*, 25(1), 10-16.
- Turowski, T. W., & Boguta, M. (2021). Specific features of RNA polymerases I and III: structure and assembly. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 8, 680090.
- Wang, H., Zhang, H., Miao, L., Wang, C., Teng, H., Li, X., ... & Zeng, X. (2025). α -amanitin induces hepatotoxicity via PPAR- γ inhibition and NLRP3 inflammasome activation. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 290, 117749.
- Watt, K. E. N., Macintosh, J., Bernard, G., & Trainor, P. A. (2023). RNA Polymerases I and III in development and disease. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 136, 49–63. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2023.02.005>
- Vetter, J. (2023). Amanitins: The Most Poisonous Molecules of the Fungal World. *Molecules*, 28(15), 5932.
- White, J., Weinstein, S. A., De Haro, L., Bédry, R., Schaper, A., Rumack, B. H., & Zilker, T. (2019). Mushroom poisoning: A proposed new clinical classification. *Toxicicon: Official Journal of the International Society on Toxinology*, 157, 53–65. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.11.007>
- Wieland, T. (1967). The toxic peptides of Amanita phalloides. Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe/Progress in the Chemistry of Organic Natural Products/Progrès dans la Chimie des Substances Organiques Naturelles, 214-250
- Xue, J., Lou, X., Ning, D., Shao, R., & Chen, G. (2023). Mechanism and treatment of α -amanitin poisoning. *Archives of Toxicology*, 97(1), 121–131. <https://doi.org/10.1007/s00204-022-03396-x>
- Xue, J., Lou, X., Ning, D., Yang, Y., Shao, R., Liu, Y., Shi, Z., & Chen, G. (2025). Ezetimibe protects against alpha-amanitin-induced hepatotoxicity by targeting the NTCP receptor: Mechanistic insights from in vitro and in vivo models. *Toxicicon*, 264, 108423. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2024.108423>
- Yıldırım, İ., Şahin, A., Baran, O., Arar, M. C., & Sarıkaya, H. G. (2019). Successful Treatment of Mushroom Poisoning with Silybin: A Case Report. *Turkish Journal of Intensive Care*, 17(3), 166-171. <https://doi.org/10.4274/tybd.galenos.2018.85057>
- Yılmaz, H., Kazbek, B. K., Kaya, E., Akata, I., Köksoy, Ü. C., & Tüzüner, F. (2018). Early Stage Muscarinic Findings and Syndromic Classification in Wild Mushroom Poisoning. *Turkish Journal of Intensive Care*, 16(3), 115-121. <https://doi.org/10.4274/tybd.08379>



TÜRKİYE’DE MANTAR ZEHİRLENMELERİ (2015–2025): RETROSPEKTİF EPİDEMİYOLOJİK ANALİZ

“ ”

Ümran ALAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yalova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, 77100, Yalova <https://orcid.org/0000-0001-7109-1649>

Sorumlu yazar: umranalan@yalova.edu.tr

4. GİRİŞ

Makromantarlar, antik Çin, Mısır, Roma ve Yunan uygarlıklarında hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde doğal farmakolojik ajanlar olarak önemli bir rol oynamıştır (Erol, 2025). Bu tarihsel tıbbi kullanımın yanı sıra, yabani mantarlar, karakteristik aromaları ve üstün lezzet profilleri nedeniyle dünya genelinde yaygın olarak tüketilmektedir (Kaya vd., 2025). Türkiye’de yabani mantar tüketimi özellikle kırsal bölgelerde geleneksel beslenme alışkanlıklarının bir parçasıdır. Ancak bu durum zaman zaman ciddi mantar zehirlenmesi olgularının ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Yılmaz, 2015). Türkiye’nin geniş iklimsel çeşitliliği, farklı toprak yapısı ve zengin biyoçeşitliliği, yabani mantarların gelişimi için elverişli bir ekolojik ortam oluşturmaktadır. Özellikle ilkbahar ve sonbahar aylarında artan yağış miktarı, makromantarların doğal ortamda daha bol ve erişilebilir hâle gelmesine bağlı olarak hem tüketim sıklığını hem de mantar zehirlenmesi vakalarının görülme oranını belirgin biçimde artırmaktadır. Bu dönemlerde, bazı aileler açısından mantar toplayıcılığının fazla iş gücü gerektirmemesi ve düşük maliyetli bir faaliyet olması nedeniyle önemli bir geçim kaynağına dönüştüğü; buna bağlı olarak da kontrolsüz toplama ve tüketim alışkanlıklarının yaygınlaştığı rapor edilmiştir (Acar ve Çanakçı, 2020; Erol ve Allı, 2024).

Doğada kendiliğinden yetişen mantar türlerinin çeşitliliği oldukça fazla olmakla birlikte, toksik özellik taşıyan türlerin sayısı nispeten azdır. Her ne kadar tür sayısı sınırlı olsa da, bu türlerin neden olduğu klinik tablolar hafif gastrointestinal bulgulardan çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar uzanan geniş bir klinik spektrum göstermektedir (Yıldırım vd., 2019). Doğada kendiliğinden yetişen mantar türlerinin çeşitliliği oldukça fazla olmakla birlikte, toksik özellik taşıyan türlerin sayısı nispeten azdır. Her ne kadar tür sayısı az bile olsa, bunların neden olduğu klinik tablolar hafif gastrointestinal bulgulardan çoklu organ yetmezliği ve ölüme kadar uzanan geniş bir klinik spektrum göstermektedir (Yıldırım vd., 2019).

Türkiye’nin farklı bölgelerinde gerçekleştirilen klinik araştırmalar, mantar zehirlenmelerinin büyük ölçüde doğadan toplanan mantarların yanlış tanınmasından kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Retrospektif çalışmalarda, hastaların önemli bir bölümünün tükettikleri mantarın türünü tanımlayamadığı ve yenilebilir olduğu düşünülen bazı türlerin toksik türlerle sıkça karıştırıldığı bildirilmektedir (Yılmaz, 2015; Acar ve Canakçı, 2020).

Bu çalışma, 2015–2025 yılları arasında Türkiye’nin farklı bölgelerinde yayımlanmış klinik araştırmalar, olgu serileri ve epidemiyolojik analizler bir araya getirilerek mantar zehirlenmelerinin ülke genelindeki eğilimleri, bölgesel dağılım özellikleri, klinik sonuçları ve risk faktörleri bütüncül bir perspektiften ele alınacaktır. Böylece sağlık çalışanlarına, araştırmacılara ve halk sağlığı

planlayıcılarına kapsamlı, karşılaştırılabilir ve güncel bir epidemiyolojik çerçeve sunulması amaçlanmaktadır.

4.1. Çalışmanın Metodolojisi ve Veri Kaynakları

Bu çalışma, Türkiye’de 2015–2025 yılları arasında yayımlanmış mantar zehirlenmesi olgularını ele alan bilimsel yayınların derlenmesine dayanmaktadır. Çalışmanın temel amacı, 2015–2025 yılları arasında rapor edilen mantar zehirlenmesi olgularını; yıllara göre insidans eğilimleri, bölgesel dağılımı, yaş–cinsiyet ve sosyodemografik özelliklere dayalı vaka profilleri, zehirlenmeye neden olan başlıca türler, klinik bulgular ve mortalite paternleri kapsamında bütüncül biçimde değerlendirmek; ayrıca sosyal medya kaynaklı yanlış tanılama ile çocuk ve yaşlı popülasyonda artan duyarlılık gibi öne çıkan epidemiyolojik risk alanlarını ortaya koymaktır.

Çalışmada kullanılan veri kaynakları, kapsamlı bir literatür taramasıyla sistematik olarak belirlenmiştir. Taramada DergiPark, PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science ve ScienceDirect gibi ulusal ve uluslararası nitelikli veri tabanları kullanılmış; arama stratejisi “Türkiye’de mantar zehirlenmesi”, “mantar zehirlenmesi”, “mushroom poisoning”, “mushroom poisoning in Türkiye” anahtar kelime ve kelime kombinasyonları temel alınarak yapılandırılmıştır. Elde edilen kayıtlar arasından; tam metnine erişilebilen, klinik veri içeren ve insan olgularına yönelik bulgular sunan Türkçe ve İngilizce çalışmalar değerlendirilmeye alınmıştır. Bilimsel içerik taşımayan popüler yayınlar, haber niteliğindeki belgeler, görüş yazıları ve insan dışı çalışmalar ise kapsam dışında bırakılarak veri setinin metodolojik bütünlüğü korunmuştur. İncelenen bu çalışmalarda bildirilen olgulara ait temel veriler (hasta sayıları, demografik özellikler, başvuru zamanları, klinik bulguların ilerleyişi ve sonuç parametreleri), içerik bütünlüğünü sağlayacak bir yaklaşımla ve çalışmanın amaçlarıyla uyumlu olarak derlenip bütünlük içinde yapılandırılmıştır.

4.2. Türkiye’de Yıllara Göre Mantar Zehirlenmesi İnsidansı

Türkiye’de mantar zehirlenmesinin gerçek insidansı kesin olarak bilinmemekle birlikte, mevcut çalışmalar vakaların ülke genelinde yaygın olduğunu göstermektedir. Hastane başvuruları, bölgesel retrospektif seriler ve yayımlanan olgu sunumları önemli bir epidemiyolojik veri kaynağı oluşturmaktadır. Bu durum, ulusal insidansın değerlendirilmesini güçleştirse de mevcut çalışmaların birlikte okunması mantar zehirlenmesinin özellikle belirli dönemlerde ve bölgelerde sistematik bir halk sağlığı yükü oluşturduğunu göstermektedir.

Bu çalışmalardan elde edilen veriler, mantar zehirlenmesinin mevsimsel dağılımı bölgeye ve mantar çeşidine göre değişmekle birlikte, insidansın özellikle sosyoekonomik olarak dezavantajlı bireylerin toplama ve tüketim sıklığının

arttığı ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde yükseldiğini bildirmektedir (Gürbüz vd., 2015; Çelik ve Hastaoğlu 2023). Bu genel eğilim, Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde yürütülen hem ulusal hem de bölgesel çalışmalar tarafından tutarlı biçimde desteklenmektedir. Son on yılı kapsayan bölgesel araştırmalar, meta-analizler ve olgu serileri, vakaların çoğunlukla sonbahar ve ilkbahar dönemlerinde yoğunlaştığını; daha az oranda yaz aylarında ve nadiren kış aylarında görüldüğü bildirmektedir (Yılmaz vd., 2015; Ünlüoğlu vd., 2023).

Türkiye'de mantar zehirlenmesine ilişkin ulusal düzeyde yıllara göre insidansı en kapsamlı biçimde ortaya koyan çalışmalardan biri Sağlık Bakanlığı Ulusal Elektronik Veri Tabanı kullanılarak yapılan ve 2018–2023 dönemini kapsayan kohort çalışmasıdır. Altı yıllık dönemde mantar intoksikasyonu tanısı alan 30.459 olgu bildirilmiş; yıllara göre vaka sayıları 2018'de 6.741, 2019'da 4.339, 2020'de 3.573, 2021'de 4.115, 2022'de 4.378 ve 2023'te 7.313 olarak rapor edilmiştir. Çalışmada, 2023 yılının ilk yarısında belirgin bir artış izlendiği, bunun olası iklimsel dalgalanmalar ve sosyoekonomik faktörlerle ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Olguların en çok Karadeniz, Marmara ve İç Anadolu bölgelerinde görüldüğü, 2022'de yüz binde en yüksek oranların Tokat, Bolu, Yozgat ve Kastamonu'da olduğu kaydedilmiştir. Ayrıca vakaların özellikle mayıs, haziran, ekim ve kasım aylarında yoğunlaştığı, 2023 yılının ilk yarısında mantar zehirlenmesi olguları %130 artış gösterdiği ve bu artışın yağış miktarıyla ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Turan Gökçe vd., 2025). Ancak Covid-19 pandemisi döneminde yapılan bir çalışmada toplam 171 hastanın verileri incelenmiştir. Mantar zehirlenmesi tanısı alan hasta sayısının yıllara göre 2018'de 96, 2019'da 61 ve 2020'de 14 olacak şekilde dağılım gösterdiği bulunmuştur. Pandemi döneminde, mantar zehirlenmesi ile acil servise başvuranların sayısının 5,6 kat azalma gösterdiği tespit edilmiştir (Özdemir vd., 2022).

Bu veriler, mantar zehirlenmelerinin belirli coğrafi bölgelerde ve belirli dönemlerde yoğunlaşan önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu güçlü biçimde ortaya koymaktadır.

Ulusal bulgularla uyumlu olarak, Türkiye'nin farklı illerinde yürütülen yerel çalışmalar da benzer mevsimsel ve demografik eğilimleri doğrulamaktadır. Buna ilave olarak Bolu'da yürütülen çalışmada 648 olgu bildirilmiş ve vakaların büyük kısmının sonbaharda ve 40 yaş altı bireylerde yoğunlaştığı belirtilmiştir (Yılmaz vd., 2015). Sivas'ta gerçekleştirilen retrospektif çalışmada 510 olgu değerlendirilmiş ve klinik şiddetle ilişkili biyokimyasal parametreler analiz edilmiştir (Tekin vd., 2022). Bu iki çalışma, özellikle Orta ve Batı Karadeniz hattında mantar tüketiminin belirgin bir risk oluşturduğunu göstermektedir. Eskişehir'de yapılan on yıllık gözlemsel çalışmada ise 163 erişkin hasta değerlendirilmiş ve olguların büyük bölümünün yaz ve ilkbahar aylarında yoğunlaştığı bildirilmiştir (Acar ve Canakcı, 2020). Samsun'da yapılan altı yıllık

çalışmada 471 hasta analiz edilmiş; ağır seyirli olgularda karaciğer yetmezliği gelişimi detaylı olarak incelenmiş ancak yıllara göre belirgin analiz yapılmadığı belirtilmiştir (Şengüldür vd., 2023). Bu çalışmalar, Türkiye'nin farklı bölgelerinde mantar zehirlenmesi olgularının düzenli olarak görüldüğünü ve mevsimsel kümelenmenin merkezler arasında değişmekle birlikte genel olarak korunduğunu göstermektedir.

Pediyatrik olgulara odaklanan araştırmalar, mantar zehirlenmesinin çocuk acil başvuruları içindeki payının düşük olmakla birlikte süreklilik arz eden bir klinik problem olduğunu ortaya koymaktadır. Ankarada yürütülen on yıllık çalışmada, 689.000 çocuk acil başvurusu içinde 65 olgu (%0,009) saptanmış; olguların tamamının hastaneye yatırıldığı ve üçte birinin çocuk yoğun bakım ünitesinde izlendiği bildirilmiştir (Bodur vd., 2021). Sivas'ta erişkin ve çocuk acil başvurularını birlikte değerlendiren çalışmada ise yalnızca 2021 yılı içinde 42 vaka tespit edilmiş; bunların büyük kısmının yaz döneminde ve 18 yaş altı ile erişkin erkeklerde yoğunlaştığı belirtilmiştir (Çelik ve Hastaoğlu, 2023).

Tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde, Türkiye'de mantar zehirlenmesi insidansının yıllara göre güvenilir biçimde hesaplanması zorluk teşkil etse de Türkiye'nin farklı bölgelerinde mantar zehirlenmesi olgularının düzenli olarak görüldüğü ve mevsimsel kümelenmenin merkezler arasında bazı farklılıklar olmakla birlikte genel olarak devamlılık gösterdiği anlaşılmaktadır.

4.3. Bölgesel Dağılım: Hastanelere Başvuru Analizi

Türkiye'de mantar zehirlenmelerine bağlı acil servis başvuruları bölgesel olarak belirgin farklılıklar göstermektedir. Bu farklılıkların temelinde yağış miktarı, kırsal nüfus yoğunluğu, doğadan mantar toplama alışkanlıkları ve bölgesel ekolojik çeşitlilik yer almaktadır (Yılmaz vd., 2015).

Bu bölgesel değişkenliğin yansıması olarak, Türkiye'de mantar zehirlenmesi ile ilgili çalışmaların önemli bir bölümü, farklı illerdeki acil servis başvurularına dayalı olarak şeklinde rapor edilmiştir. Bu çalışmalar, özellikle Bolu, Mersin, Bursa, Sivas, Çanakkale ve Ankara gibi farklı coğrafi bölgelerdeki hastanelere başvuran olguların demografik ve klinik özelliklerini ortaya koymaktadır (Yılmaz, 2015; Akkuzu vd., 2020; İşler vd., 2020; Çelik ve Hastaoğlu, 2023; Varışlı vd., 2023; Bodur vd., 2023 Tekin vd., 2024).

Bu bağlamda Bolu'da gerçekleştirilen bir çalışmada, Bolu ilinin bol yağış alması nedeniyle yıl içinde çok çeşitli mantar türlerinin geliştiği, bu durumun da bölgedeki yabani mantar tüketiminin arttığı ve buna bağlı zehirlenme riskini artırdığı vurgulanmıştır (Yılmaz, 2015).

Akdeniz Bölgesi'nde yer alan Mersin'de gerçekleştirilen çalışmaya ait veriler, son üç yıllık dönemde mantar tükettikten sonra çeşitli semptomlarla

hastaneye başvuran yetişkin hastalar üzerinden elde edilmiştir. Hastane veri kayıt sistemi üzerinden retrospektif olarak belirlenen olgularda, demografik, klinik özellikler ile yatış süreleri ve ciddi komplikasyonlar değerlendirilmiştir. Mantar yedikten sonra çeşitli semptomlarla hastaneye başvurmuş yetişkin hastalar değerlendirilmiştir. Toplam 19 hasta tespit edilmiş olup, 7 (%36,8)'si erkek (yaş ortalamaları 38,2), 12 (%63,1)'si kadın (yaş ortalamaları 43,1) şeklindedir. (Akkuzu vd., 2020).

İç Anadolu Bölgesi'nde ise Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Hastanesinin erişkin ve çocuk acil servislerine mantar zehirlenmesi nedeniyle başvuran 42 olgu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada mantar zehirlenmelerinin acil servis başvurularında önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu, yetişkinlerde görülen tüm akut zehirlenme olgularının yaklaşık %7'sini oluşturabildiği ve klinik tablonun bulantı-kusma gibi hafif gastrointestinal şikâyetlerden karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar geniş bir spektrumda seyredebileceği vurgulanmıştır (Çelik ve Hastaoğlu, 2023).

Marmara Bölgesi'nde Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne mantar yeme sonrası şikâyetleri başlayan ve mantar intoksikasyonu olarak kabul edilen 74 hastanın kayıtları incelenmiştir. Çalışmada, hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru şikâyetleri, başvuru ayı ve mevsimi, mantarın nasıl elde edildiği (kültür, toplama vb.) ile klinik ve laboratuvar bulguları ayrıntılı biçimde değerlendirilmiştir (İşler vd., 2020). Aynı bölgede yer alan Çanakkale'de gerçekleştirilen çalışmada, acil servise mantar zehirlenmesi tanısı ile başvuran 40 hastanın muayene bulguları, laboratuvar değerleri, tedavi süreleri, yatış oranları ve mortalite verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Çalışmada, hastaların büyük kısmının bulantı-kusma şikâyeti ile başvurduğu ve başvuruların en sık Kasım ayında yoğunlaştığı belirtilmiştir (Varışlı vd., 2023).

Pediyatrik popülasyona odaklanan Ankara bölgesine ait veriler ise, Ankara bölgesine ait Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Kliniği'ne başvuran mantar zehirlenmesi tanısı alan 1 ay-18 yaş arası olguların geriye dönük analizi ile yapılmıştır. Bu çalışmada, merkeze yıllık ortalama 689.000 hastadan 65 çocuk (%0,009) mantar zehirlenmesi tanısı almıştır. Mantar tüketimi ile ilişkili başvuruların klinik özellikleri, geldiği bölge, başvuru ayları, semptom başlangıcına kadar geçen süre, klinik bulgular, tedavi yöntemleri, yatış süreleri ve sonlanımlarının standart bir tarama formu üzerinde kaydedildiği bildirilmektedir (Bodur vd., 2023).

Bahsedilen çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde, mantar zehirlenmesi ile ilişkili hastane başvurularının ülkenin farklı coğrafi bölgelerinde rapor edildiği ve her merkezin kendi bölgesel tüketim alışkanlıklarını ve

hasta profilini yansıttığı görülmektedir. Bu durum, mantar zehirlenmesi epidemiyolojisinin Türkiye genelinde sadece coğrafi çeşitlilik değil, aynı zamanda yaş ve mevsimsel faktörler açısından da dikkatli bir değerlendirme gerektirdiğini ortaya koymaktadır.

4.4. Vaka Profili: Yaş, Cinsiyet, Sosyodemografik Özellikler

Türkiye’de 2015–2025 yılları arasında yayımlanan çok merkezli retrospektif çalışmalar, mantar zehirlenmesi olgularının geniş bir yaş aralığına yayıldığını ve hem pediatrik hem erişkin popülasyonun etkilendiğini göstermektedir. Erişkin bireylerde olguların ağırlıklı olarak genç ve orta yaş erişkinlerden oluştuğu vurgulanmaktadır (Acar ve Canakcı, 2020). Bolu’da acil servise başvuran 648 hastanın değerlendirildiği çalışmada olguların %60’ının kadın olduğu, kadın ve erkeklerde ortalama yaşın sırasıyla 39,7 ve 41,3 yıl olduğu ve zehirlenmelerin çoğunun 40 yaş altı bireylerde görüldüğü bildirilmiştir (Yılmaz, 2015). Yapılan bir çalışmada mantar zehirlenmesi şüphesiyle acil servise başvuran 40 hastanın 25 (%62,5)’i kadın, 15 (%38,5)’i hasta erkek, ortalama yaşı 44,83 (18–82 yıl) olarak rapor edilmiştir (Varışlı vd., 2023). Bu erişkin ağırlıklı bulgulara karşın, çocuk olgularına odaklanan tek merkezli 10 yıllık pediatrik seride, 689.000 çocuk acil başvurusu içinde yalnızca 65 hastaya mantar zehirlenmesi tanısı konmuş; böylece pediatrik zehirlenmelerin oldukça nadir olduğu ortaya konmuştur. Bu seride tüm hastaların 18 yaş altında olduğu, olguların 35’inin kız olduğu (%53,8) ve başvuru sırasındaki yaş ortalamasının 8,3 yıl (9 ay–17 yaş) olduğu bildirilmiştir. Mevsimsel dağılım incelendiğinde başvuruların en sık sonbaharda (%40), ardından yaz (%34) ve ilkbaharda (%21) görüldüğü; kış aylarının ise en düşük oranı oluşturduğu belirtilmiştir (Bodur vd., 2023).

Erişkin popülasyonuna ilişkin diğer merkezlerden elde edilen veriler de benzer bir demografik özellikler göstermektedir. Bolu’da acil servise hasta başvuran mantar zehirlenmesi tanısı alan 648 hastanın 391(%60) kadın ve 257 (%40) erkek olduğu kadın ve erkeklerde ortalama yaşların sırasıyla 39,7 ve 41,3 yıl olduğu ve olguların çoğunun 40 yaş altı bireylerde görüldüğü bildirilmiştir. (Yılmaz vd., 2015). Bursa’da 74 olgunun değerlendirildiği çalışmada 44 hastanın kadın, 30’unun erkek olduğu rapor edilmiştir (İşler vd., 2020). Gümüşhane’deki seride 40 hastanın 25’inin (%62,5) kadın olduğu belirtilmiştir (Varışlı vd., 2023). Erişkin ve çocuk popülasyonunun birlikte değerlendirildiği Sivas bölgesinde 42 vakanın retrospektif analizinde erişkin erkeklerin (%38,2) daha yüksek oranda temsil edildiği, çocukların ise tüm olguların %33,3’ünü oluşturduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada başvuruların mevsimlere göre %26,2’sinin ilkbaharda, %52,4’ünün yazın ve %21,4’ünün sonbaharda gerçekleştiği ve olguların çoğunda iyileşme sağlandığı belirtilmiştir (Çelik ve Hastaoğlu, 2023).

Farklı bölgelerden elde edilen verilerin yanı sıra, Konya’da yürütülen retrospektif çalışmada 168 yetişkin hasta değerlendirilmiş olup, olguların 89’unun kadın, 79’unun erkek olduğu ve ortalama yaşın 46,66 yıl olarak saptandığı bildirilmiştir. Zehirlenmelerin %66,1’inin (n=111) yabani mantarlardan, %33,9’unun (n=57) ise kültür mantarlarından kaynaklandığı, yabani mantar tüketen hastaların daha ileri yaşta olduğu belirtilmiştir. Ayrıca kültür mantarı tüketiminin büyükşehirlerde daha yaygın olduğu ifade edilmiştir (Vişneci vd., 2019). Bu merkez verilerini destekler nitelikte, 2018–2023 yılları arasında yapılan çok geniş kapsamlı bir çalışmada toplam 30.459 olgunun %44,75’inin erkek olduğu, ortalama yaşın 45,8 olarak belirlendiği ve çocuk vakaların toplamın %10,97’sini oluşturduğu bildirilmiştir (Turan Gökçe vd., 2025).

Diğer taraftan Bursa’da gerçekleştirilen çalışmada olguların %60,8’inin aile üyelerinin de zehirlenmeden etkilendiği belirtilmiş; 74 hastanın yaş ortalamasının 47,46 olduğu, en küçük yaşın 19, en büyük yaşın 78 olduğu rapor edilmiştir. Mantarların temin şekline bakıldığında olguların %63’ünün toplama, %6’sının kültür mantarı, %5’inin ise bilinmeyen türden kaynaklandığı bildirilmiştir (İşler vd., 2020).

Yukarıdaki bilgilere dikkat edildiğinde, Türkiye’de mantar zehirlenmesi vakalarının çoğunlukla genç ve orta yaş erişkinlerde görüldüğü, ancak belirli merkezlerde çocukluk çağının da hatırı sayılır bir paya sahip olduğu anlaşılmaktadır. Cinsiyet dağılımı çoğu seride kadın ve erkekler arasında yakın oranlarda seyretmekte; sosyodemografik açıdan ise kırsal yerleşim, aile içinde ortak tüketim ve mantar türlerinin yeterince tanınmaması gibi faktörlerin vaka profilini belirgin biçimde şekillendirdiği görülmektedir.

4.5. En Sık Zehirlenmeye Yol Açan Türler

Türkiye’de bildirilen mantar zehirlenmelerinin büyük bölümü, klinik açıdan farklı toksin gruplarının yol açtığı sendromlar çerçevesinde sınıflandırılmaktadır. Bu sendromlar içinde özellikle amatoksin, fallotoksin ve virotoksin kaynaklı olanlar, ölümcül seyir potansiyelleri nedeniyle ayrı bir önem taşımaktadır (Bayram vd., 2015; Çelik vd., 2021). Amatoksin içeren Amanita grubu, şiddetli karaciğer ve böbrek hasarı geliştirerek potansiyel olarak ölüme yol açan mantar kaynaklı zehirlenme vakalarının %90’ından sorumludur. Fallotoksinin ise enterositlerin hücre zarının bozulmasına atfedilen gastrointestinal semptomlardan sorumlu olduğu düşünülmektedir (Çelik vd., 2021).

Bu ağır toksin grupları değerlendirildiğinde, özellikle amatoksin içeren mantarların ülke çapında bildirilen ciddi karaciğer yetmezliklerinin başlıca nedenlerinden biri olarak öne çıktığı görülmektedir (Toka vd., 2016).

Amatoksin içeren *Amanita* türleri (*A. phalloides*, *A. virosa*, *A. verna*), *Lepiota* türleri (*L. brunneolilacea*, *L. castanea*, *L. brunneoincarnata*, *L. helveola*, *L. subincarnata*), bazı *Galerina* (*G. steglichii*, *G. marginata*, *G. autumnalis*) türleri ve *Conocybe filarisin* yüksek toksisiteye sahip oldukları belirtilmektedir. Bu toksinlerin RNA polimeraz II inhibisyonu yoluyla hepatositlerde hızla ilerleyen nekroza neden olması, klinik tablonun ağırlaşmasında temel mekanizma olarak kabul edilmektedir (Coşkun ve Kaya, 2020).

Nitekim klinik olgu bildirimleri de bu yüksek toksisiteyi doğrulamaktadır. *Lepiota brunneoincarnata* ile ilişkili bir olguda yaklaşık 30 g mantar tüketimi sonrası 19,9 mg (10,59 mg α -amanitin, 9,18 mg β -amanitin, 0,16 mg γ -amanitin) amatoksin alımının hesaplandığı ve ağır hepatotoksisite geliştiği bildirilmiştir. Bu bulgu, amatoksin içeren türlerin çok küçük miktarlarda dahi yaşamı tehdit eden sonuçlara yol açabileceğini göstermektedir (Köse vd., 2015). Amatoksin içeren *Amanita vidua* tüketilmesi sonucunda ortaya çıkan olgu, literatürdeki *A. vidua* kaynaklı zehirlenmenin belgelenmiş ilk örneğini teşkil ettiği bildirilmiştir. Yetmiş iki yaşında olan vaka, toksik *A. vidua* mantarını, zehirli olmayan *A. vaginata* zannederek yanlışlıkla tüketmiştir. Yaklaşık 10 saat sonra, bulantı, kusma ve ishal gibi semptomlarla acil servise başvurmuş ancak tedaviye rağmen nihayetinde ölümle sonuçlanmıştır (Kaya vd., 2025). Bu olgular amatoksin içeren türlerin halk sağlığı açısından oluşturduğu ciddi riski açıkça göstermektedir.

Amatoksin içeren türler mortalite açısından en kritik grubu oluştururken, muskarinik kökenli toksinler daha erken başlangıçlı fakat mortalitesi daha düşük klinik tablolarla seyretmektedir. Bu sendrom genellikle *Omphalotus*, *Mycena*, *Inocybe* ve *Clitocybe* cinsleriyle ilişkilendirilmekte olup asetilkolin reseptörlerine bağlanarak etki göstermekte ve belirgin kolinerjik bulgulara (terleme, salivasyon, bronkore, bradikardi, miyozis, diyare) yol açmaktadır (Toka vd., 2016). Türkiye’den bildirilen *Inocybe lacera* olgusunda tüketimden yaklaşık dört saat sonra ciddi muskarinik belirtilerin ortaya çıktığı ve atropin tedavisiyle hızlı düzelme sağlandığı rapor edilmiştir (Yılmaz vd., 2018). Bu durum, muskarinik sendromun dramatik klinik bulgularına rağmen genellikle iyi prognozlu olduğunu ortaya koymaktadır.

Musimol ve ibotenik asit, izoksazol grubuna ait toksinler olup en sık *Amanita muscaria* ve *Amanita pantherina* türlerinde bulunur. Bu maddelerin alınması glutaminerjik nörotoksisiteye yol açar. İbotenik asit, glutamik aside benzerliği nedeniyle merkezi sinir sistemindeki glutaminerjik reseptörleri uyarırken; musimol, GABA’ya yapısal benzerliği sayesinde GABA reseptörlerini aktive eder. Aynı aileden üç bireyde, mantar tüketimi sonrası gelişen bilinç değişikliği, konuşma bozukluğu ve midriyazis gibi pantherina sendromu ile uyumlu nörotoksik belirtiler nedeniyle değerlendirilmiştir. Hastalar acil yoğun bakımda destek tedavisi almış; iki olguda belirtiler ilk 24 saatte, bir olguda

ise 72 saat içinde gerilemiştir. Üç hasta da tam iyileşme ile taburcu edilmiştir (Şengüldür vd., 2018).

Bunun yanında, alkol ile birlikte tüketildiğinde reaksiyon oluşturan disülfiram-benzeri sendrom özellikle *Coprinus atramentarius* tüketimi ile ilişkilidir. Koprin adı verilen bileşiğin etanol metabolizmasını bozması sonucu yüzde kızarma, çarpıntı, baş ağrısı ve hipotansiyon gibi semptomlar gelişmektedir. Ayrıca, psilosibin içeren *Psilocybe*, *Panaeolus*, *Gymnopilus* ve *Conocybe* türleri halüsinojen sendroma yol açmakta; algı bozuklukları, halüsinasyonlar, anksiyete ve otonomik bulgularla seyretmektedir. Diğer bir önemli fakat daha nadir sendrom ortaya çıkartan, *Paxillus involutus* ile ilişkili immün hemolitik ve nefrotoksik tablodur. İmmün kompleks aracılı hemolitik anemi, hemoglobüri ve akut böbrek yetmezliği gibi ağır komplikasyonlarla seyredebilir. Solunumsal komplikasyonlar ise *Lycoperdon* türlerinin spor inhalasyonuna bağlı bronkoalveoler sendromda görülmekte; öksürük, dispne ve interstisyel akciğer tutulumu gibi belirtiler ortaya çıkabilmektedir (Toka vd., 2016).

İçerdiği toksin ne olursa oluşun toksik mantarlar, içeriklerindeki etken maddelerin hedef organlara ve klinik tabloya göre; sitotoksik, nörotoksik, miyotoksik veya gastrointestinal irritasyon oluşturan gruplar şeklinde sınıflandırılmaktadır. Bu tür mantarların tüketimi sonucunda gelişen zehirlenmelerin, özellikle karaciğer, böbrek ve merkezi sinir sistemi üzerinde ciddi hasar oluşturabileceği görülmektedir (Sevindik vd., 2021). Türkiye’de zehirlenmelere en sık neden olan türlerin amatoksin içeren *Amanita* ve *Lepiota* türleri ile muskarinik etkili *Inocybe* ve *Clitocybe* cinsleri olduğu; halüsinojen ve nörotoksik etkili *Amanita muscaria*, *Psilocybe* ve *Panaeolus* gibi türlerin ise daha seyrek fakat karakteristik sendromlarla klinik başvurulara yansıdığı görülmektedir (Toka vd., 2016; Coşkun ve Kaya, 2020; Köse vd., 2015; Yılmaz vd., 2018).

4.6. Klinik Bulguların Dağılımı ve Mortalite Oranları

Türkiye’de mantar zehirlenmelerinde görülen klinik tablo, tüketilen mantar türünün toksik profiline, maruziyet miktarına, hastanın başvuru zamanına ve eşlik eden sağlık durumuna bağlı olarak oldukça geniş bir değişkenlik göstermektedir (Çelik ve Hastaoğlu, 2023). Türkiye’de mantar zehirlenmesi olgularının klinik tablosu, hafif gastrointestinal yakınmalardan ölümcül çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir spektrum göstermektedir. Birçok merkezden bildirilen veriler, ilk başvuru bulgularının çoğunlukla gastrointestinal sistem ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Örneğin, yapılan bir çalışmada acil servis başvurularında bulantı ve kusma en baskın semptomlar olup, bazı serilerde bulantı %97.3, kusma %95.9 oranında saptanmıştır (İşler vd., 2020). Benzer şekilde, Bolu’da yapılan geniş örneklemli bir seride karın ağrısı %44.4 ile

en sık görülen bulgu olarak kaydedilmiş, bunu %30.6 ile ishal, %9.3 ile bulantı, %9.3 iştahsızlık, şiddetli kusma %5.6 ve %0.9 ile halsizlik izlemiştir (Yılmaz vd., 2015). Çocukluk çağında da klinik sunum benzerdir; pediatrik olgularda kusma %78 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir (Bodur vd., 2023). Tüm bu veriler erken fazdaki gastrointestinal semptomların ülke genelinde ortak bir klinik karşılama paterni oluşturduğunu göstermektedir.

Semptom başlangıç zamanı klinik şiddetin belirlenmesinde kritik bir parametre olarak öne çıkmaktadır. Karaciğer yetmezliği gelişen olgularda semptom başlangıcının ortalama 9.5 saat olduğu bildirilmiş, erken başlayan semptomlara kıyasla geç başlangıcın daha ağır klinik sonuçlarla ilişkili olduğu vurgulanmıştır (Şengüldür vd., 2023). Amatoksin içeren mantarlarda görülen dört aşamalı toksik seyir bu bulgularla uyumludur; gastrointestinal fazı izleyen geçici iyilik döneminde semptomların hafiflemesi, hastaların geç başvuru yapmasına yol açabilmekte ve karaciğer enzimlerinin yükseldiği üçüncü faz başladığında geri dönüşü olmayan hücresel hasar ortaya çıkmaktadır (Yılmaz vd., 2015). Hastaların çoğunun kadın olduğu bir çalışmada en yaygın şikâyet bulantı-kusma olduğu, latent dönem uzadıkça (AST, ALT, INR ve BUN artmış) karaciğer hasarının arttığını bildirilmiştir (Colak vd., 2015).

Yapılan retrospektif bir çalışmada hastaların %8.9'u (n=2715) hastaneye yatırıldığı 35 hastanın mantar zehirlenmesine bağlı akut karaciğer yetmezliği nedeniyle karaciğer nakli geçirdi; bunların 4'ü pediatrik olduğu rapor edilmiştir. Nakil sonrası 8 hastanın 90 gün içinde kaybedildiği, ayrıca kaybedilen hastaların %4.4'ü (n=119), 30 gün sonra %6.6'ı (n=178) ise 90 gün sonra kaybedildiği bildirilmiştir (Turan Gökçe vd. 2025). Diğer bir retrospektif çalışmada, mantar zehirlenmesine bağlı akut karaciğer yetmezliği nedeniyle acil karaciğer nakli yapılan 26 hastanın sonuçları incelenmiştir. Yaş ve temel biyokimyasal değerler açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında fark bulunmamıştır. Ancak yüksek MELD skoru ve re-transplantasyon gereksinimi mortaliteyle anlamlı olarak ilişkili bulunmuştur (Canbaz vd.,2024). Ayrıca mantar zehirlenmesi ile acile başvuran hastalarda MPV, RDW ve hemoglobin düzeylerinin yüksek olması, akut karaciğer hasarı gelişimini öngörmede yardımcı olabileceği öne sürülmüştür (Demir ve Demirtunç 2023). Bu veriler, ağır toksik tabloların klinik yönetiminde karaciğer naklinin önemli bir belirleyici olduğunu göstermektedir.

Laboratuvar değerlendirmeleri incelendiğinde, transaminaz yüksekliği, karaciğer bozukluğu koagülasyon bozukluğu, ciddi zehirlenmenin belirgin göstergeleri olarak tanımlanmıştır. Çocuk serilerinde INR ve ALT/AST enzimlerinin düzeylerindeki bozulmalar hepatotoksisitenin erken göstergeleri olarak bildirilmiş (Bodur vd., 2023). Mantar zehirlenmelerinde sadece hepatik enzimler değil paraoksonaz, arilesteraz gibi enzimlerin düzeyleri düşük iken glutatyon-S-transferaz, total oksidan düzeyi ve oksidatif stres indeksi anlamlı

derecede yüksek olduğu görülmüştür. Bu bulgular, toksik mantar türlerinin oksidatif stresi artırarak biyokimyasal hasara yol açtığını göstermektedir (Eren vd., 2018). Katalaz, süperoksit dismutaz, glutatyon redüktaz, glutatyon peroksidaz, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, paraoksonaz, arilesteraz ve glutatyon-S-transferaz oksidatif strese karşı koyan antioksidan enzimlerdir (Doğan vd., 2014; Eren vd., 2018). Dolayısıyla mantar zehirlenmesi vakalarında oksidatif savunma sistemlerinin de belirgin biçimde etkilendiği anlaşılmaktadır.

Diğer taraftan, mantar zehirlenmesi vakalarında kardiyovasküler etkiler incelemiş ve özellikle geç başlayan olgularda taşikardi ile hipertansiyonun da sık görüldüğü; hastalarda çeşitli EKG değişiklikleri saptanmış olsa da kardiyak enzimler normal değerlerde olduğu bildirilmiştir (Erenler vd., 2016). Benzer şekilde amatoksin içerikli mantar zehirlenme tespit edilen kırk dört yaşında kadın olguda böbrek ve karaciğer yetmezliğinin yanı sıra kardiyak enzimler normal olsa bile geçici sol ventrikül disfonksiyonu bulunduğu tespit edilmiştir (Karakoç vd. 2020).

Ayrıca, A. *proxima* tüketimine bağlı akut böbrek hasarı gelişen 13 hasta değerlendirilmiş ve tümünün böbrek replasman tedavisine ihtiyaç duyduğu, iki hastanın ise yaşamını yitirdiği belirlenmiştir. Bulgular, nefrotoksik *Amanita* türlerinin ciddi ve ölümcül sonuçlara yol açabileceği değerlendirilmiştir (Adıbelli vd. 2024). Başka bir çalışmada erişkin bireylerde böbrek fonksiyon bozukluğu %5, karaciğer fonksiyon bozukluğu ise %14 oranında kaydedilmiştir (İşler vd., 2020). Mantar zehirlenmesi bulunan elli sekiz yaşında kadın vakada rabdomyoliz zemininde akut böbrek, karaciğer ve kardiyak hasar tespit edilmiştir. Hastaya uygulanan hemodiyaliz ve plazmaferez tedavisi sonrasında tam düzelme sağlandığı açıklanmıştır (Taban ve Dursun 2019).

Mortalite oranları zehirlenmeye neden olan mantar türüne göre belirgin şekilde farklılık göstermektedir. Amatoksin içeren mantarlar mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Literatürde, amatoksin maruziyeti sonucu fulminan hepatik yetmezlik, renal bozulma ve ensefalopati gelişiminin ölümle sonuçlanabileceği geniş biçimde raporlanmıştır (Toka vd., 2016). Nitekim amatoksin ilişkili bir olguda ağır hepatik nekroz ve akut solunum sıkıntısı sendromu gelişerek hastanın kaybedildiği bildirilmiştir (Dönmez vd., 2019). Ayrıca retrospektif verilerine dayanan çalışmada, amatoksin kaynaklı karaciğer yetmezliği görülen olguların ölümle sonuçlandığına ilişkin raporlar bulunmaktadır (İşler vd., 2020). Pediatrik seride de amatoksin maruziyeti olan bir olguda ağır koagülopati gelişmiş ve hasta karaciğer nakli merkezine sevk edilmiştir (Bodur vd., 2023).

Malatya'da 44 kadın, 35 erkek ile yapılan bir çalışmada, hastaneye başvuru sırasında 76 hastada bulantı, 63 hastada kusma, 18 hastada karın ağrısı ve 3

hastada ishal gözlenmiştir. Zehirlenme belirtileri 35 hastada tüketimi takiben ilk 6 saat içinde, 45 hastada ise daha geç dönemde ortaya çıkmıştır. Tedavi uygulanan 73 hasta tamamen iyileşerek taburcu edilmiştir; üç hastaya karaciğer nakli yapılmış ve bunlardan biri hayatta kaldığı bildirilmiştir. Nakil yapılamayan üç hasta ise yaşamını yitirmiştir; böylece toplam beş hastanın kaybedildiği rapor edilmiştir (Gülbüz vd., 2015). Ölümle sonuçlanan olguların çoğunlukla geç başvuru, laboratuvar bozuklukları belirgin ve multisistem etkilenimi olan hastalardan oluştuğu bildirilmektedir. Çoklu organ yetmezliğinin ortaya çıktığı bir çalışmada karaciğer ve böbrek fonksiyon bozukluğuna ek olarak respiratuvar yetmezlik geliştiği ve tüm tedavilere rağmen ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (Dönmez vd., 2019). Aynı şekilde, amatoksinlerin geç başlangıçlı klinik bulgular oluşturmaları tanıda gecikmeye yol açmakta, bu durum mortaliteyi artıran temel mekanizmalardan biri olarak değerlendirilmektedir (Özçelik vd., 2020). Bununla birlikte, tüm zehirlenme vakalarının aynı klinik sonuçlara sahip olmadığı, özellikle erken başvuru ve destek tedavilerinin etkili olduğu durumlarda mortalitenin oldukça düşük seyrettiği belirtilmiştir. Nitekim bazı merkezlerde geniş serilerde hiç ölüm bildirilmemiştir (İşler vd., 2020; Bodur vd., 2023). Ayrıca terapötik plazma değişimi uygulanan seçilmiş hastalarda klinik düzelme sağlandığı, bu yöntemin amatoksin zehirlenmesinde belirli hasta gruplarında yarar sağlayabileceği ifade edilmiştir (Özçelik vd., 2020).

Bu veriler, Türkiye’de mantar zehirlenmelerinin genel olarak iyi seyirli olmakla birlikte, amatoksin maruziyeti, geç başlangıçlı semptomlar, laboratuvar parametrelerinde belirgin bozulma ve çoklu organ yetmezliği gelişiminin mortalite ile doğrudan ilişkili olduğunu göstermektedir.

4.7. Sosyal Medya ve Yanlış Tanılama Kaynaklı Vaka Artışları

Türkiye’de mantar zehirlenmelerinin epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde, olguların önemli bir bölümünde yanlış tür tanımlamasının belirleyici olduğu görülmektedir. Mevcut bilimsel yayınlar, özellikle amatoksin içeren türlerde yanlış tanımlamanın ağır hepatotoksisite ve mortalite ile sonuçlanabilen klinik tabloların temel nedeni olduğunu ortaya koymaktadır (Toka vd., 2016). Aynı durum bölgesel çalışmalarla da desteklenmiş; Bolu’da yürütülen geniş retrospektif analizde, doğadan toplanan yabani mantarların bilinçsiz tüketiminin önemli bir halk sağlığı sorunu olduğu, tür ayrımındaki yetersizliğin zehirlenme vakalarına doğrudan yansıdığı bildirilmiştir (Yılmaz vd., 2015). Bu durum olgu sunumlarında daha belirgin hale gelmektedir. *Inocybe lacera*’ya bağlı muskarinik sendrom olgusunda, hasta tarafından çevreden toplanan mantarların “kanlıca” sanılması, ancak tüketilen türün gerçekte toksik bir *Inocybe* olması sonucunda kısa sürede terleme, bronkore ve solunum güçlüğü gibi yoğun kolinergik belirtilerin ortaya çıktığı bildirilmiştir (Yılmaz vd., 2018). Benzer biçimde, *Lepiota brunneoincarnata* tüketimi

sonrası gelişen fulminan karaciğer yetmezliği olgusunda, mantarın yenilebilir sanılarak tüketilmesinin ölümcül tabloya zemin hazırladığı ifade edilmiştir (Köse vd., 2015). Bu örnekler, yanlış tanılamamanın yalnızca hafif düzeyli gastrointestinal tablolarla sınırlı olmadığını; ağır hepatotoksisite ve ölümle sonuçlanabilen vakalara doğrudan katkı sunduğunu göstermektedir.

Retrospektif veriler, mantarların çoğu zaman hasta veya aile bireyleri tarafından doğadan toplandığını; bu durumun yanlış tanılamayı yapısal bir risk faktörüne dönüştürdüğünü göstermektedir (Acar vd., 2020; Bodur vd., 2023). Ulusal ölçekte yapılan çalışmalar yabani mantar tüketiminin özellikle kırsal bölgelerde hala yaygın olduğunu ve tür ayrımındaki yetersizliğin klinik yükü sürdürdüğünü ortaya koymaktadır (Yılmaz vd., 2015; Bodur vd., 2023).

Sosyal medya ve internet kullanımına ilişkin veriler ise bulgulara daha farklı bir boyut eklemektedir. Erişkin olguların değerlendirildiği uzun dönemli bir çalışmada, geçmiş yıllara kıyasla zehirlenme sayılarındaki azalmanın, halkın “sosyal medya ve internete daha hızlı erişerek zehirli mantar türleri hakkında bilgi edinebilmesi” ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (Acar vd., 2020). Bu değerlendirme, dijital bilgi kaynaklarının doğru kullanıldığında farkındalık oluşturma potansiyeline sahip olduğunu göstermektedir. Dolayısıyla sosyal medya, belirli bölgelerde olumlu yönde katkı sağlayabilse de yanlış tanılama kaynaklı vakaların ülke genelindeki dağılımını belirgin ölçüde azaltacak düzeyde bir koruyucu etki göstermemektedir.

Türkiye’de mantar zehirlenmeleri bağlamında temel riskin doğadan kontrolsüz mantar toplama ve türlerin yanlış tanınması olduğu; sosyal medya ve internetin ise bazı durumlarda farkındalığı artırmaya katkı sunabilse de klinik tabloyu belirleyen başat faktör olmadığı anlaşılmaktadır.

4.8. Çocuk ve Yaşlı Popülasyonunda Risk Artışı

Türkiye’de mantar zehirlenmelerine ilişkin epidemiyolojik veriler, her yaş grubunun etkilenebildiğini ancak çocuklar ve ileri yaş bireylerin klinik açıdan daha hassas iki temel risk grubu oluşturduğunu göstermektedir (İşler vd., 2020; Unlüoğlu vd., 2023). Pediatrik olguları kapsayan on yıllık seride, 65 çocuğun başvurduğu, semptomların ortalama 5,2 saat içinde ortaya çıktığı ve kusmanın %78 ile en sık bulgu olduğu bildirilmiştir. Tüm çocukların hastanede izlendiği, üçte birinin yoğun bakım gereksinimi olduğu ve bir çocukta ilerleyici karaciğer yetmezliği gelişip nakil merkezine sevk edildiği belirtilmiştir (Bodur vd., 2023).

Erişkin çalışmalarda yaş dağılımı geniş olmakla birlikte, olguların çoğunlukla genç ve orta yaş erişkinlerde yoğunlaştığı; ancak klinik açıdan ağır seyreden olguların özellikle ileri yaş bireylerde görüldüğü vurgulanmaktadır. Bolu’da yapılan analizde kadınlarda yaş ortalaması 39,7, erkeklerde 41,3

olup, zehirlenmelerin önlenabilir bir morbidite-mortalite nedeni olmaya devam ettiği belirtilmiştir (Yılmaz vd., 2015). Gümüşhane gerçekleştirilen çalışmada yaş ortalamasının 44,83 olması da olguların çoğunlukla orta-ileri yaş erişkinlerde görüldüğünü desteklemektedir (Varışlı vd., 2023). Bunun yanı sıra Acar ve arkadaşları, mantar zehirlenmesine bağlı eksitus gelişen hastaların 24, 56 ve 78 yaşlarında, ağır morbidite gelişenlerin ise 48-73 yaş aralığında olduğunu bildirmiştir (Acar vd., 2020). *Inocybe lacera*'ya bağlı muskarinik sendrom gelişen 64 yaşındaki çoklu komorbiditeli hastada kısa sürede solunum sıkıntısı ve yoğun bakım ihtiyacı doğması da ileri yaşın riskini desteklemektedir (Yılmaz vd., 2018). Diğer çalışmalarda da olguların yaklaşık üçte birinin 18 yaş altı, geri kalanının ise genç-orta yaş erişkinlerden oluştuğu bildirilmiştir (Çelik ve Hastaoğlu, 2023; Vişneci vd., 2019).

Yukarıdaki verilerden çocuk ve yaşlı zehirlenme vakaların daha riskli grubu teşkil ettiği görülmektedir.

4.9. Halk Sağlığı Açısından Değerlendirme ve Politika Önerileri

Türkiye'de mantar zehirlenmeleri, çevresel koşullar, kültürel alışkanlıklar ve sosyodemografik yapı ile şekillenen çok boyutlu bir halk sağlığı sorunudur. Ülke genelinde yapılan çalışmalarda, mantar zehirlenmesi vakalarının çoğunun doğadan toplanan yabani mantarların yanlış tanınmasına bağlı geliştiği görülmektedir. Toksik içeren türlerin yenilebilir sanılması durumunda klinik tablonun hepatotoksisite ve ölümlerle sonuçlanabildiğini ortaya konmaktadır Bölgesel başvuru verileri, vakaların mevsimsel kümelenme gösterdiğini; yağış düzeni, biyoçeşitlilik ve geleneksel tüketim davranışlarının insidansı belirlediğini göstermektedir. Bu bulgular, mantar zehirlenmesinin Türkiye'de hala önlenabilir fakat yüksek klinik ciddiyete sahip bir toksikolojik sorun olmaya devam ettiğini göstermektedir.

Epidemiyolojik, klinik ve sosyokültürel bulgular birlikte değerlendirildiğinde, mantar zehirlenmelerinin yönetiminin yalnızca acil toksikolojik tedaviden ibaret olmadığı, aksine çevresel risk faktörleri, toplumsal davranış kalıpları ve sağlık sistemi organizasyonunu bir arada ele alan çok katmanlı bir yaklaşım gerektirdiği anlaşılmaktadır. Bu nedenle etkili bir ulusal stratejinin; kırsal bölgelerde hedeflenmiş halk eğitimi programlarının yaygınlaştırılmasını, dijital platformlarda bilim temelli bilgilendirmenin artırılmasını, toksikoloji alanında çalışan sağlık personeline düzenli eğitim verilmesini, mantar toksini analiz kapasitesinin güçlendirilmesini ve ağır olgular için erken sevk protokollerinin standardizasyonunu içermesi gerekmektedir. Böyle bir kapsayıcı yaklaşım, hem yüksek riskli gruplarda morbidite ve mortaliteyi azaltacak hem de ülke genelinde sürdürülebilir bir halk sağlığı politikasının oluşmasına katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Acar, N., & Canakci, M. E. (2020). Acil Servise Erken Ve Geç Dönemde Başvuran Mantar Zehirlenmesi Olgularının Değerlendirilmesi, 10 Yıllık Gözlemsel Çalışma. *Ankara Medical Journal*, 20(3), 531-540.
- Adıbelli, Z., Bas Sermenli, H., & Alphan Uc, Z. (2024). Outbreaks of mushroom poisoning associated with acute kidney injury. *Human & Experimental Toxicology*, 43(1), 1-7. <https://doi.org/10.1177/09603271241304368>
- Akkuzu, M. Z., Sezgin, O., Yaraş, S., Özdoğan, O. (2020). Mersin'de Yabani Mantar Zehirlenmeleri: Retrospektif bir Epidemiyolojik Çalışma ve Karaciğer Toksisitesinin İncelenmesi. *Van Sağlık Bilimleri Dergisi*, 13(3), 10-14.
- Bayram, A., Akın, A., Ülgey, A., Öksüm, Y., & Esmaoğlu, A. (2015). Mantar Zehirlenmesi: İki Olgu. *ODÜ Tıp Dergisi*, 2(3).
- Bodur, İ., Çağlar, A. A., Tekeli, A., Öztürk, B., Tuygun, N., & Karacan, C. D. (2023). Mantar Zehirlenmesi: Tek Merkezden 10 Yıllık Pediatrik Acil Başvurularının Geriye Dönük Değerlendirilmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 24(2), 206-212.
- Canbaz, H., Bestemir, A., Akbulut, S., Yılmaz, S., & Yavuz, Y. (2024). Liver Transplantation for Acute Liver Failure due to Mushroom Poisoning. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 36(2), 107.
- Colak, S., Kandis, H., Afacan, M. A., Erdogan, M. O., Gunes, H., Kaya, E., & Saritas, A. (2015). Assessment of patients who presented to the emergency department with mushroom poisoning. *Human & Experimental Toxicology*, 34(7), 725-731.
- Çelik, F., Ünal, N. G., Şenkaya, A., Aslanov, S., Buyruk, A. M., Turan, İ., & Karasu, A. Z. (2021). Outcomes of patients with acute hepatotoxicity caused by mushroom-induced poisoning. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 32(8), 678.
- Çelik, P., & Hastaoğlu, F. (2023). Mantar zehirlenmesi ile acil servise başvuran vakaların retrospektif analizi. *Journal of Emergency Aid and Disaster Science*, 3(2), 38-41.
- Demir, A.N., Demirtunç, R. (2023). Mantar Zehirlenmesinde Akut Karaciğer Hasarının Gelişiminin Hemogram Parametreleriyle Tahmini. *Haydarpaşa Numune Tıp Dergisi*, 63 (3), 227.
- Doğan, S., Alan, Ü., & Doğan, M. (2014). The effect of sodium tetraborate on antioxidant enzymes under in vitro conditions. *Fresenius Environmental Bulletin*, Volume 23 – No 7a. 2014
- Dönmez, İ., Çiftçi, H., Atalay, E., & Çığsar, G. (2019). Multiple Organ Failure Due to Fungal Intoxication; Case Report. *Eurasian Journal of Toxicology*, 1(1), 37-40.
- Eren, S. H., Korkmaz, I., Guven, F. M. K., Tekin, Y. K., & Ozdemir, L. (2018). Serum paraoxonase, arylesterase, and glutathione-s-transferase activities and oxidative stress levels in patients with mushroom poisoning. *Clinics*, 73, e16-550.
- Erenler, A. K., Doğan, T., Koçak, C., & Ece, Y. (2016). Investigation of toxic effects of mushroom poisoning on the cardiovascular system. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 119(3), 317-321.

- Erol S.S. ve Allı H. (2024). Armutlu (Yalova) Yöresinin Ekonomik Değere Sahip Makromantarları, *Mantar Dergisi*, 15(2), 87-93.
- Erol, S. S. (2025). Comparative Evaluation of Fruiting Bodies and Cultured Mycelial Extracts of *Morchella importuna* for Pharmacological. *Pharmata*, 5(3), 65-71
<https://doi.org/10.62425/pharmata.1791405>
- Gürbüz, Ş., Oguzturk, H., Turgut, K., Turtay, M. G., & Guven, T. (2015). Mushrooms: the velvety poison. *Acta Med Medit*, 31, 947-51.
- İşler, Y., Kaya, H., & Yüksel, M. (2020). Acil Servise Başvuran Mantar Zehirlenmelerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi. *Kocatepe Tıp Dergisi*, 21(2), 162-168.
<https://doi.org/10.18229/kocatepetip.579534>
- Karakoç, E., Demirtaş, K., Ekemen, S., Ayyıldız, A., & Yelken, B. (2020). Mushroom that break hearts: A case report. *Turkish Journal of Intensive Care*, 18(1), 43-46.
- Kaya, E., Keklik, E. S. K., Akata, I., Horoz, E., & Yilmaz, I. (2025). A rare case of *Amanita vidua* poisoning. *Toxicon*, 108541.
- Köse, M., Yılmaz, İ., Akata, I., Kaya, E., & Güler, K. (2015). A case study: Rare *Lepiota brunneoincarnata* poisoning. *Wilderness & Environmental Medicine*, 26, 350-354.
- Özçelik, G., Akçay, N., Koçoğlu Barlas, Ü., Boydağ Güvenç, K., Şevketoğlu, E., (2020). Mantar Zehirlenmesine Bağlı Hepatotoksisite Gelişen Olgunun Terapötik Plazma Değişimi ile Etkin Tedavisi. *İKSSTD*, 12(1), 91-2.
- Özdemir, S., Altunok, İ., Özkan, A., Algın, A., Akça, H. Ş., Aksel, G., & Eroğlu, S. E. (2022). Effect of the COVID-19 pandemic on emergency department presentations with mushroom poisoning: a report from Turkey. *Avicenna Journal of Medicine*, 12(03), 105-110.
- Sevindik, M., Özdemir, B., Braidı, N., Akgül, H., Akata, İ., & Selamoğlu, Z. (2021). Potential cardiogenic effects of poisonous mushrooms. *Mantar Dergisi*, 12(1), 80-86.
- Şengüldür, E., Aksoy, İ., Katı, C., Yardan, T., & Baydın, A. (2018) Mushroom Poisoning Imitating Stroke. Report of a Case and Review of the Literature. *Van Tıp Derg* 25(3): 427-429, DOI: 10.5505/vtd.2018.09821
- Şengüldür, E., Demir, M. C., & Baydın, A. (2023). Characteristics of Patients Presenting to the Emergency Department with Mushroom Poisoning and the Role of Laboratory Parameters in Determining Prognosis. *Sağlık Bilimlerinde Değer*, 13(3), 337-345.
- Taban, S., & Dursun, B. (2019). Mantar zehirlenmesine bağlı rabdomyoliz zemininde ağır böbrek, karaciğer ve kalp hasarı. *Cukurova Medical Journal*, 44(4), 1515-1519.
- Tekin, Y., Demirtaş, E., Korkmaz, İ., Demirel, Y., Tekin, G., & Nur, N. (2022). Correlation between serum glucose/potassium ratio and the severity of mushroom poisoning at the time of admission to the emergency departments. *Cumhuriyet Medical Journal*, 44(1), 104-109.

- Toka, B.**, Eminler, A. T., Uslan, M. İ., Uslan, M. I., Köksal, A. S., & Parlak, E. (2016). Mantar Zehirlenmeleri. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(4), 478-483.
- Unluoğlu, İ., Pehlivanoglu, E. F. Ö., & Balcioğlu, H. (2023). Mushroom poisonings in Turkey: A meta-analysis study. *Konuralp Medical Journal*, 15(2), 161-168.
- Turan Gökçe, D.** Arı, D., Ata, N., Gökcan, H., İdilman, R., Ülgü, M. M., ... & Kayhan, M. A. (2025). Mushroom intoxication in Türkiye: a nationwide cohort study based on demographic trends, seasonal variations, and the impact of climate change on incidence. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 36(1), 61.
- Ünlüoğlu, İ., Pehlivanoglu, E. F. Ö., Balcioğlu, H., & Colak, E. (2023). Mushroom Poisonings in Turkey: A Meta-Analysis Study. *Konuralp Medical Journal*, 15(2), 161-168.
- Varışlı, B.**, Yıldırım, S., Akman, C., Ataç, K., & Çakır, O. (2023). Clinical, Demographic and Prognostic Evaluation of Patients Admitted the Emergency Department with Mushroom Poisoning. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 12(1).
- Vişneci, E. F.**, Acar, D., Özdamar, E. N., Güven, M., & Patat, M. (2019). Mushroom poisoning cases from an emergency department in Central Anatolia: Comparison and evaluation of wild and cultivated mushroom poisoning. *Eurasian J Emerg Med.*;18(1): 28-33
- Yıldırım, İ.**, Şahin, A., Baran, O., Arar, M. C., & Sarıkaya, H. G. (2019). Mantar Zehirlenmelerinde Silibinin ile Başarılı Tedavisi: Olgu Sunumu. *Turkish Journal of Intensive Care*, 17(3), 166-171.
- Yılmaz, B.**, Duran, A., Erkuran, M. K., Karşı, E., Can, G., Ocak, T., & Kurt, M. (2015). Acil Servise Başvuran Mantar Zehirlenme Vakalarının Demografik Olarak İncelenmesi. *Abant Medical Journal*, 4(3), 261-265.
- Yılmaz, H.**, Kazbek, B. K., Kaya, E., Akata, I., Köksoy, Ü. C., & Tüzüner, F. (2018). Mantar Zehirlenmesinde Erken Başlangıçlı Muskarinik Bulgular ve Sendromik Sınıflandırma. *Turkish Journal of Intensive Care*, 16(3), 115-121.



ACIL TIPTA MANTAR ZEHİRLENMELERİ: TANI, TEDAVİ VE YÖNETİM PROTOKOLLERİ

“ ”

Mustafa ERKAN¹

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Yalova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp A.D.
<https://0000-0002-8046-9794> Sorumlu yazar: mustafa.erkana@yalova.edu.tr

Mantar zehirlenmeleri; hafif düzeyde bulantı–kusma ve ishale seyreden gastrointestinal yakınmalardan, fulminan karaciğer yetmezliği ve çoklu organ yetmezliğine uzanan geniş bir klinik yelpazede karşımıza çıkan, özellikle sonbahar döneminde acil servis başvurularında kümelenme eğilimi gösteren önemli bir toksikolojik acil durum grubudur. Doğadan gelişigüzel toplanan mantarların kontrolsüz tüketilmesi, türlerin yanlış tanınması, “yıllardır yiyoruz, bir şey olmuyor” şeklindeki hatalı kanaatler ve toplama–kurutma–pişirme süreçlerinde bilimsel rehberlikten yoksun geleneksel uygulamalar, bu olgularda morbidite ve mortalite riskini belirgin şekilde artırmaktadır (Diaz, 2018; Vişneci vd., 2019; Şahin vd., 2023; Caré vd., 2024; Tuğcan ve Akpınar, 2025).

Ölümcül mantar zehirlenmelerinin %90’ından fazlasından *Amanita* cinsinin *Phalloideae* bölümüne ait türler, dünya genelinde bildirilen sorumludur (Bresinsky, 1990) ve toksikoloji pratiğinde en yüksek mortalite oranına sahip mantar grubunu oluşturmaktadır. Bu türlerde bulunan başlıca toksin α -amanitin, güçlü bir RNA polimeraz II inhibitörü olup, hepatoselüler nekroz ve fulminan karaciğer yetmezliğine yol açan son derece potent bir amatoksindir. İnsanlarda tahmini LD₅₀ değeri $\approx 0,1$ mg/kg olarak bildirilmiştir; yalnızca bir olgun *Amanita phalloides* veya ilişkili türün (*A. bisporigera*, *A. virosa*, *A. suballiacea*) tüketimi, yaklaşık 10–12 mg α -amanitin içeriğiyle ölümcül toksisiteye neden olabilmektedir (Hallen vd., 2007; Wieland, 2012).

Acil tıp pratiğinde mantar zehirlenmesi olgularına yaklaşım; zaman baskısı, toksinin türüne dair belirsizlikler, spesifik toksikolojik analizlere erişimdeki kısıtlılıklar ve tedavi için mevcut sürenin görece kısa olması gibi nedenlerle, adım adım ilerleyen yapılandırılmış bir algoritma ile yürütülmelidir (Diaz, 2018; Çelik vd., 2021; Tuğcan ve Akpınar, 2025). Bu bölümde, acil serviste ilk değerlendirme ve stabilizasyondan başlayarak, tanısal süreç, tedavi seçenekleri, izlem stratejileri ve karaciğer nakli endikasyonlarına kadar mantar zehirlenmelerinin yönetim basamakları sistematik bir çerçeveye içinde ele alınacaktır.

5.1. Acil Serviste İlk Yaklaşım: Triaj, Öykü Alma ve Risk Değerlendirmesi

Amatoksini içeren mantar zehirlenmeleri, mantar zehirlenmeleri içinde en ağır klinik seyir ve en yüksek mortalite ile ilişkilidir ve bu olgularda prognoz büyük ölçüde erken dönemde doğru risk değerlendirmesinin yapılmasına bağlıdır (Caré vd., 2024). Bu nedenle mantar tüketimi öyküsü ile acil servise başvuran hastalarda ilk değerlendirmede amaç, özellikle amatoksini toksisitesi gibi potansiyel olarak yaşamı tehdit eden zehirlenmeleri erken dönemde ayırt etmektir. Acil serviste ilk yaklaşımın temel hedefinin, ölümcül seyir gösterebilecek mantar zehirlenmesi riskini taşıyan hastaların

hızlı biçimde tanımlanması olduğunu vurgulamaktadır. Klinik pratikte bu erken risk sınıflaması, ağır seyir potansiyeli bulunan hastaların daha yakın izleme alınmasını ve ileri değerlendirme gerektiren olguların gecikmeden belirlenmesini sağlayarak hasta yönetimini yönlendirmektedir (Diaz, 2005; Caré vd., 2024).

5.1.1. Triaj ve önceliklendirme

Triyaj, acil servise mantar zehirlenmesi şüphesi ile başvuran hastalarda, hemodinamik stabilite ve bilinç durumu temelinde yapılmalıdır. Bu amaçla yapılması gerekenler şu şekilde sıralanır.

- ABC (hava yolu, solunum, dolaşım) değerlendirmesi,
- Yaşamı tehdit eden durumların ayırt edilmesi (şok, solunum yetmezliği, kardiyak aritmi, şuur bozukluğu, nöbet vb.),
- Yüksek riskli hasta gruplarının önceliklendirilmesi:
 - ✓ Çocuklar, yaşlılar
 - ✓ Gebeler
 - ✓ Komorbiditesi olanlar
 - ✓ Tüketimden 6 saat sonra başlayan geç semptomlu hastalar.

Triaj aşamasında, “geç başlangıçlı ağır toksisite” ihtimali göz önünde bulundurulmalı vitaller stabil ve semptomlar hafif dahi olsa önceliklendirilmelidir. Ayrıca mantar türüne dair bir şüphe olduğu takdirde de potansiyel risk göz ardı edilmemelidir (Diaz, 2018; Vişneci vd., 2019; Acar ve Canakci, 2020; Şahin vd., 2023; Caré vd., 2024; Tuğcan ve Akpınar, 2025).

5.1.2. Anamnez

Mantar zehirlenmelerinde detaylı ve hedefe yönelik anamnez, toksik tür tespitini destekleyen en kritik basamaktır. Anamnezde öncelikle mantar tüketim öyküsü ayrıntılı şekilde sorgulanmalıdır. İkinci aşamada, tüketim şekli, eşlik eden kişiler ve klinik belirtilerin seyri ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır. Aynı mantarı tüketen başka bireylerin varlığı, toplu zehirlenme olasılığını değerlendirmede önemlidir ve epidemiyolojik doğrulama açısından değerli bir bilgidir. Klinik semptomların başlangıcı ve ilerleyişi, olası toksin grubunun tanımlanmasında yol göstericidir. Mantar zehirlenmesi vakalarında doğru tanıya ulaşmanın ilk adımı, ayrıntılı ve sistematik bir anamnez alınmasıdır. Bu süreçte elde edilen bilgiler, özellikle tüketilen mantarın türü, miktarı, hazırlanma şekli ve semptomların ortaya çıkış süresi, tanısal değerlendirmede kritik rol oynar. Mantar tüketimi ile semptomların başlangıcı arasındaki latent süre, olası toksin grubunun

belirlenmesinde yol gösterici bir parametredir. Tanının doğrulanmasında laboratuvar analizleri destekleyici olsa da en güvenilir yaklaşım nitelikli bir '*mikolog*' tarafından mantarın makroskopik veya mikroskopik olarak tanımlanmasıdır. Bu amaçla, tüketilen mantar örneğinin, fotoğrafı veya toplandığı ortamın (örneğin ağaç altı, kır alanı vb.) özellikleri kaydedilmelidir. Ayrıca şapka rengi, lamel yapısı, halka veya volva varlığı gibi morfolojik özellikler ayrıntılı biçimde not edilmelidir. Bununla birlikte, pişmiş mantar kalıntıları, kusmuk veya dışkı örnekleri, toksin varlığının analitik olarak doğrulanmasında değerli materyallerdir. Mantarın toplandığı bölge, taşınma ve saklanma koşulları da anamnezde sorgulanmalı, bu bilgiler toksin stabilitesi ve olası kontaminasyon kaynaklarının değerlendirilmesinde dikkate alınmalıdır. Gerekirse tercüman desteği alınarak hasta veya yakınlarından ayrıntılı bilgi toplanmalı ve tüm veriler yapılandırılmış bir anamnez formu aracılığıyla sistematik olarak kaydedilmelidir (Wennig vd., 2020).

Gastrointestinal belirtiler (bulantı, kusma, karın ağrısı, diyare) genellikle erken seyirli zehirlenmelerde görülürken (Yardan vd., 2008), terleme, bronkore, aşırı salivasyon ve bradikardi gibi bulgular muskarinik sendromu düşündürür (Stoeva-Grigorova vd., 2025). Halüsinasyon, ajitasyon ve konvülsiyonlar nörotoksik etki varlığına, sarılık, koyu idrar, hipoglisemi ve konfüzyon ise hepatotoksik tabloya işaret eder.

Anamnez sırasında hastanın demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, gebelik durumu) ve bireysel risk faktörleri de mutlaka dikkate alınmalıdır. Özellikle çocuklar, yaşlılar, gebeler ve karaciğer veya böbrek hastalığı bulunan bireylerde zehirlenmenin daha ağır seyredebildiği bildirilmiştir (Vişneci vd., 2019; Acar ve Çanakçı, 2020). Ayrıca hastanın özgeçmişi sorgulanmalı; karaciğer, böbrek ve kalp hastalıkları gibi komorbiditeler ile hepatotoksik veya nefrotoksik ilaç kullanımı değerlendirilmelidir. Bu bilgiler hem toksik maddenin farmakokinetik seyrini hem de tedavi planının kişiselleştirilmesini doğrudan etkiler.

Sonuç olarak, mantar zehirlenmesi vakalarında sistematik anamnez, yalnızca tanısal doğruluğu artırmakla kalmaz, aynı zamanda erken tedavi kararlarını, prognozun öngörülmesini ve destekleyici tedavi stratejilerinin planlanmasını da mümkün kılar.

5.1.3. Risk sınıflaması

Mantar zehirlenmesi şüphesi ile acil servise başvuran hastalarda risk sınıflaması, klinik bulgular ile anamnezden elde edilen verilerin birlikte değerlendirilmesine dayanmalıdır. Klinik pratikte, tanı ve yönetim sürecinde hızlı karar vermeyi kolaylaştırmak amacıyla hastalar düşük, orta ve yüksek riskli olarak üç ana grupta ele alınabilir (Diaz, 2018; Caré vd., 2024).

1. Düşük riskli grup

- ✓ Kültür mantarı veya ticari ürün tüketimi / gıda zehirlenmesi olasılığı
- ✓ Erken başlangıçlı hafif GİS semptomları, sistemik bulgu yok
- ✓ Normal vital bulgular, laboratuvar organ disfonksiyonu yok

2. Orta riskli grup

- ✓ Tüketim zamanı belirsiz veya şüpheli
- ✓ Orta derecede GİS semptomları, hafif elektrolit bozuklukları
- ✓ Komorbiditesi olan hastalar

3. Yüksek riskli grup

- ✓ Geç başlangıçlı ($\geq 6-8$ saat) şiddetli GİS semptomları
- ✓ Sarılık, bilinç değişikliği, kanama diyatezi, oligüri/anüri
- ✓ Şok veya çoklu organ yetmezliği bulguları
- ✓ Amatoksin içeren türler (*Amanita phalloides* vb.) şüphesi

Yüksek riskli hastalar mutlaka monitörize edilmeli, yakın takibe alınmalı, erken dönemde yoğun bakım konsültasyonu ve gerekirse sevk planlaması yapılmalıdır (Polson ve Lee, 2005; Ward vd., 2013; Diaz, 2018; Şahin vd., 2023; Caré vd., 2024; Tuğcan ve Akpınar, 2025;).

5.2. Laboratuvar ve Görüntüleme Parametreleri

Mantar zehirlenmelerinde laboratuvar ve görüntüleme; hedef organ hasarını tespit etmeye yöneliktir. Hasarı erken dönemde tespit edip ileri tetkik ve tedavi gerekirse karaciğer nakil endikasyonunu değerlendirilmelidir.

5.2.1. Temel laboratuvar değerlendirme

Mantar zehirlenmelerinde laboratuvar değerlendirme, klinik tablonun şiddetini objektifleştirmek ve özellikle organ hasarı gelişen sendromları erken yakalamak amacıyla yapılır. Kan ve idrarda amatoksinin kalitatif kanıtı değerli olabilir, çünkü doğrulanmış bir tanı, agresif tedavinin erken başlatılmasına olanak tanır ve muhtemelen ölüm oranlarını azaltır. Bu nedenlerle, tanı öncelikle klinik bulgulara, laboratuvar sonuçlarına ve anamneze dayanarak konulmalıdır (Tuğcan ve Akpınar 2025). Amatoksinler, semptomlar ortaya çıkmadan önce idrarda saptanabildiğinden, idrarda yapılan kalitatif amatoksin testleri tanının erken doğrulanmasına olanak sağlar ve agresif tedavinin zamanında başlatılmasını mümkün kılar. Buna karşılık, rutin klinik biyokimyasal testler genellikle organ hasarı gelişmeden patolojik bulgu vermediğinden erken tanıda sınırlı değere sahiptir. Bu nedenle analitik olanakların kısıtlı olduğu durumlarda tanı öncelikle klinik şüpheyi dayanmalı ve yoğun tedavi gecikmeden başlatılmalıdır (Wenning vd. 2020). Ancak laboratuvar parametrelerinde daha önce yapılan çalışmalarda mortalitenin olduğu vakalarda ALT, AST, BUN ve Kreatinin düzeylerinin yüksek olduğu gösterilmiştir (Acar ve Canakcı 2020). Acil serviste ilk aşamada istenmesi önerilen parametreler:

Tablo 1 Mantar zehirlenme şüphesi olan hastalarda acil serviste ilk değerlendirmede önerilen temel laboratuvar parametreleri

Laboratuvar Grubu	Parametreler	Klinik Amaç / Yorum
Hematolojik değerlendirme	Tam kan sayımı	Enfeksiyon, hemokonsantrasyon ve sistemik inflamasyonun değerlendirilmesi
Hepatik biyokimya	AST, ALT, ALP, GGT, total/direkt bilirubin	Hepatoselüler ve kolestatik hasarın erken saptanması
Renal ve metabolik değerlendirme	Üre, kreatinin, Na, K, Cl, kalsiyum	Akut böbrek hasarı ve elektrolit dengesizliklerinin izlenmesi
Glikoz metabolizması	Glukoz	Akut karaciğer yetmezliğinde hipoglisemi riskinin değerlendirilmesi
Koagülasyon profili	PT/INR, aPTT, fibrinojen	Karaciğer sentez fonksiyonu ve koagülopati değerlendirmesi
Asit-baz ve perfüzyon durumu	pH, laktat, HCO ₃ (kan gazı)	Metabolik asidoz ve doku hipoksisinin erken göstergesi
Kas hasarı belirteçleri	CK, miyogloblin	Rabdomiyoliz şüphesinde kas toksisitesinin değerlendirilmesi
Nörolojik değerlendirme	Serum amonyak	Hepatik ensefalopati gelişiminin saptanması

Bu testler, başvuru anında ve özellikle amatoksin şüphesi olan olgularda ilk 24–72 saat içinde 6-12 saatte bir olacak şekilde takip edilmelidir.

5.2.2. Spesifik testler

Kan veya idrarda amatoksin tespiti birçok hastane laboratuvarında rutin olarak kullanılmamaktadır, ancak amatoksin referans laboratuvarlarından elde edilebilir. Bununla birlikte, bu sonuçlar tedavinin başlangıcını geciktirmemelidir. Amatoksinler kan veya mide içeriğinde de tespit edilebilir, ancak idrar testi tercih edilir. Tespit yöntemleri arasında polimeraz zincir reaksiyonu, yüksek performanslı sıvı kromatografisi/kütle spektrofotometrisi, lateral akış immün testi, enzim bağlantılı immün test ve radyoimmün test yer almaktadır (Tuğcan ve Akpınar 2025). Bu testler çoğu merkezde rutin erişilebilir değildir, ancak varsa prognoz takibi ve tedavi kararı açısından önemlidir.

- Serum mantar toksin düzeyleri (amatoksin, fallotoksin vb.)
- İdrar toksin analizi: Tüketimden sonraki ilk 24–48 saat içinde amatoksin idrarda tespit edilebilir.

Spesifik toksin analizleri, tanı ve tedavi kararında bir gösterge olsa da sonuç gecikmesi nedeniyle çoğunlukla tedavi kararını belirlemez; daha çok epidemiyolojik veri sağlar (Ward vd., 2013; Diaz, 2018; Caré vd., 2024; Çelik vd., 2021).

5.2.3. Görüntüleme

Mantar zehirlenmesi olgularında görüntüleme, klinik tablonun şiddetini, komplikasyonların varlığını ve sistemik toksisiteye bağlı organ etkilenimini değerlendirmede yardımcı bir araçtır. Görüntüleme gerekliliği her olguda bireysel klinik duruma göre belirlenmeli, ancak özellikle hepatotoksik, nefrotoksik veya nörotoksik seyirli zehirlenmelerde erken dönemde uygulanmalıdır.

Abdominal Ultrasonografi (USG): İlk basamak görüntüleme yöntemidir ve karaciğer parankim yapısının, hepatomegali varlığının, intraabdominal sıvı (asit) birikiminin ve safra yollarının değerlendirilmesinde kullanılır. Karaciğer ekosundaki heterojenite, amatoksin ilişkili hepatoselüler hasarın erken bulgularından biri olabilir.

Abdominal Bilgisayarlı Tomografi (BT): USG'de patoloji saptanamayan veya klinik olarak difüz karaciğer hasarından, akut karaciğer nekrozundan ya da diğer intraabdominal komplikasyonlardan şüphelenilen olgularda tercih edilmelidir. BT, ayrıca hepatik perfüzyon bozukluklarını ve eşlik eden pankreatik veya renal değişiklikleri de ortaya koyabilir.

Beyin Görüntüleme (BT/MRG): Bilinç düzeyi bozuk, focal nörolojik defisit gelişen veya nöbet geçiren hastalarda endikedir. Beyin BT ya da MRG, ensefalopati derecesinin objektif olarak değerlendirilmesi ve yapısal lezyonların dışlanması amacıyla uygulanır. Özellikle amatoksin ilişkili hepatik ensefalopati veya psilosibin ve ibotenik asit kaynaklı nörotoksik etkiler varlığında beyin görüntüleme kritik öneme sahiptir.

Görüntüleme, özellikle ayırıcı tanı (akut batın, başka GİS patolojileri, intrakraniyal olaylar vb.) ek patolojiler ve ileri tedavi planlaması için önemlidir (Diaz, 2018; Çelik vd., 2021; Caré vd., 2024).

5.3. Toksinleri Erken Dönemde Tespiti (Elisa, Lc-Ms/Ms Uygulamaları)

Mantar toksinlerinin doğrudan gösterimi, tanısal açıdan altın standart olarak kabul edilmektedir. Zehirlenme olgusuna neden olan toksik bileşiğin kimyasal olarak saptanması spesifik tanı doğrulaması sağlar. Ancak bu yaklaşımın klinik pratiğe yansımaları gerek laboratuvar altyapısındaki farklılıklar gerekse testlerin sınırlı erişilebilirliği nedeniyle merkezler arasında değişkenlik göstermektedir (Diaz, 2018; Caré vd., 2024).

Acil tıp pratiği açısından, toksin tayini çoğu zaman tanısal destekleyici bir yöntem olup, tedavi kararları klinik bulgular ve anamnez temelli verilmelidir. Bununla birlikte, *amatoksin*, *orellanin*, *gyromitrin* veya *muskarin* gibi başlıca toksinlerin kromatografik (HPLC, LC-MS/MS) veya immünojenik (ELISA)

yöntemlerle doğrudan tespit edilmesi, erken tanıyı güçlendirmekte ve tedavi algoritmasının yönlendirilmesine katkı sağlamaktadır. Özellikle fulminan hepatotoksisite veya geç başlangıçlı nefrotoksik seyir gösteren olgularda, toksin analizinin doğrulanması prognoz takibi ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi açısından da klinik değere sahiptir.

5.3.1. ELİZA (ELISA: Enzym-Linked Immunosorbent Assay) Temelli Testler:

Enzim bağlı immünosorbent analiz (ELISA), mantar toksinlerinin laboratuvar ortamında hızlı ve güvenilir biçimde taranmasına olanak tanıyan, acil servis pratiğinde erken tanıya katkı sağlayan immünokimyasal bir yöntemdir. Bu teknik, özellikle amatoksin başta olmak üzere bazı toksinlerin serum ve idrar örneklerinde saptanmasında kullanılmakta; analitik duyarlılığı, klinik olarak anlamlı toksin düzeylerinin tespiti için yeterli kabul edilmektedir (Diaz, 2018).

ELİZA testinin başlıca avantajı, uygulama kolaylığı ve hızlı sonuç verme kapasitesidir. Minimal örnek hazırlığı gerektirir ve sonuçlar genellikle birkaç saat içinde elde edilebilir. Ayrıca, yöntemin çoklu örnek analizine olanak tanınması, özellikle toplu zehirlenme veya salgın şüphesi bulunan durumlarda tarama testi olarak kullanılmasını son derece pratik hale getirir. Bu yönüyle ELİZA, acil tıp yönetiminde zaman kazandıran ve erken klinik karar destek aracı olarak değerlendirilebilir. Bununla birlikte, yöntemin bazı kısıtlılıkları da mevcuttur. ELISA kitleri tüm toksin tiplerini kapsamaz; dolayısıyla amatoksin dışı bileşenlerin tespiti sınırlıdır. Ayrıca test sonuçları, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar verebilir. Bu nedenle, sonuçların klinik tablo ve laboratuvar bulgularıyla korelasyonu zorunludur. Her toksikoloji merkezinde erişilebilir olmaması, yöntemin yaygın klinik uygulamasını sınırlayan bir diğer faktördür (Aras, 2011).

Sonuç olarak, ELİZA testleri, özellikle amatoksin ilişkili zehirlenmelerin erken dönemde doğrulanmasında önemli bir tanısal araçtır. Ancak bu testler kesin tanı yöntemi olarak değerlendirilmemeli; gerektiğinde kromatografik veya spektrometrik analizlerle (LC-MS/MS, HPLC) desteklenmelidir. ELİZA testlerinin uygun klinik bağlamda, anamnez ve semptomatoloji ile birlikte yorumlanması, acil servis koşullarında tanısal doğruluğu ve tedavi planlamasını güçlendirir (Caré vd., 2024)

5.3.2. LC-MS/MS (Sıvı Kromatografi – Tandem Kütle Spektrometrisi)

LC-MS/MS (Liquid Chromatography–Tandem Mass Spectrometry), günümüzde mantar toksinlerinin analitik tanısında kullanılan en gelişmiş, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip referans yöntemlerden biridir. Bu ileri düzey teknik, amatoksin, fallotoksin ve diğer toksik bileşiklerin, biyolojik

örneklerde (serum, idrar, safra, doku) çok düşük konsantrasyonlarda dahi güvenilir şekilde saptanmasına olanak tanır (Diaz, 2018; Caré vd., 2024).

Yöntemin moleküler özgüllüğü, toksinin kimyasal yapısının doğrudan gösterilmesini sağlayarak tanısal kesinlik kazandırır. Bu nedenle LC-MS/MS, özellikle kompleks klinik olgularda veya şüpheli mantar toksinleri arasında ayırım yapılması gereken durumlarda tercih edilir.

Klinik ve Adli Kullanım Alanları

Kesin tanı doğrulaması: LC-MS/MS, toksik bileşiğin moleküler yapısının doğrudan tanımlanması sayesinde, yanlış pozitif/negatif sonuç riskini minimize eder. Bu nedenle, spesifik toksin doğrulamasında altın standart yöntem olarak kabul edilir (Eser, 2018).

Adli toksikoloji: Mantar zehirlenmesine bağlı ölüm ya da adli olgu incelemelerinde, toksinin biyolojik örneklerde (kan, karaciğer dokusu, idrar) yüksek güvenilirlikle doğrulanmasını sağlar ve hukuki süreçlerde referans analiz yöntemi olarak kullanılır (Eser, 2018).

Epidemiyolojik çalışmalar: Bölgesel mantar toksin profillerinin belirlenmesinde, zehirlenme kümelenmelerinin tanımlanması ve halk sağlığı izleme programlarının oluşturulmasında önemli bir araçtır.

Tedavi ve toksin klirensi izlemi: LC-MS/MS, araştırma düzeyinde, toksin eliminasyon kinetiği ve tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla da kullanılabilir. Bu özellik, özellikle hemodiyaliz veya plazmaferez uygulanan ağır olgularda farmakokinetik değerlendirmeyi destekler.

Her ne kadar LC-MS/MS, toksin analizinde tanısal kesinlik sağlayan bir yöntem olsa da yüksek maliyet, ileri teknik altyapı gereksinimi ve uzman personel ihtiyacı, acil servis düzeyinde rutin kullanımını sınırlandırmaktadır. Bu nedenle, ağır seyirli vakalarda veya fulminan hepatotoksisite riski bulunan hastalarda, uygun merkezlerle erken dönemde konsültasyon kurulması ve örnek transferi planlanması, tanısal doğruluk ve hasta yönetimi açısından kritik öneme sahiptir.

5.4. Destekleyici Tedaviler (Sıvı Yönetimi, Elektrolit Desteği)

Spesifik antidot tedavilerinden bağımsız olarak tüm mantar zehirlenmelerinin temel tedavi basamağını destek tedavisi oluşturmaktadır. Ayrıca mortalite ve morbiditeyi belirleyen ana unsurdur (Ward vd., 2013; Diaz, 2018; Çelik vd., 2021; Şahin vd., 2023; Caré vd., 2024; Tuğcan ve Akpınar, 2025).

5.4.1. Sıvı tedavisi

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Amaç: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Hemodinamik stabilitenin sağlanması ✓ Renal perfüzyonun korunması ✓ Laktik asidozun düzeltilmesi | <ul style="list-style-type: none"> • Uygulama: <ul style="list-style-type: none"> ✓ İzotonik kristalloidler (ör. %0,9 NaCl veya dengeli kristalloidler) ilk tercih ✓ Hipotansiyon veya şok durumunda kılavuzlara uygun sıvı resüsitasyonu ve gerekirse vazopressör desteği |
|--|---|

Hastanın aldığı ve çıkardığı takibi (Gastrointestinal kayıpların miktarı, idrar çıkışı) ve hemodinamik parametrelerde göz önünde bulundurularak dinamik sıvı yönetimi yapılmalıdır.

5.4.2. Elektrolit ve metabolik denge

- Hiponatremi, hipokalemi, metabolik asidoz ve laktik asidoz gibi durumlar yüksek riskli olgularda eşlik edebilir ve yakın takip ve tedavisi önemlidir.
- Hipoglisemi, özellikle hepatotoksik mantarlar ile zehirlenen olgularda sık görülür. Kan şekeri takibi ve gerekirse intravenöz dekstroz infüzyonu yapılmalıdır.
- Laktik asidoz, doku hipoperfüzyonu ve karaciğer yetmezliği gösterir. Prognoz açısından önemlidir

5.4.3. Gastrointestinal dekontaminasyon

Aktif kömür: Erken başvuran (ilk 1-2 saat) hastalarda, belirgin kontrendikasyon yoksa uygulanabilir (Ward vd., 2013; Diaz, 2018; Caré vd., 2024).

Amatoksin zehirlenmelerinde, enterohepatik dolaşımı azaltma gereçesiyle tekrarlayan dozlar bazı protokollerde yer almaktadır.

Gastrik lavaj: Genellikle faydası sınırlıdır, aspirasyon riski ve geç başvuru nedeniyle çoğu vakada önerilmez (Vale ve Kulig, 2004).

5.5. Spesifik Tedaviler

5.5.1. Silibinin ve silymarin

Silibinin, *Silybum marianum* (deve diken) bitkisinden elde edilen, flavonolignan yapısında bir bileşiktir. Farmakolojik olarak hepatoprotektif, antioksidan ve antiinflamatuvar özellikleriyle tanınır. Amatoksinlere karşı karaciğer koruyucu etkisi hem deneysel hem de klinik çalışmalarla desteklenmiş olup, amatoksin ilişkili hepatotoksisite tedavisinde temel farmakolojik ajanlardan biri olarak kabul edilmektedir (Ward vd., 2013; Magdalan vd., 2010).

Etki mekanizması çok yönlüdür:

- Hepatosit membranında amatoksin alımını inhibe eder, bu sayede toksinin karaciğer hücrelerine girişini sınırlar.
- Serbest radikal temizleyici (ROS scavenger) etkisiyle oksidatif hücre hasarını azaltır.
- RNA polimeraz II inhibisyonuna karşı hücre içi koruyucu rol oynadığı düşünülmektedir; böylece amatoksinlerin protein sentezini durdurucu etkisine karşı hepatoselüler dayanıklılığı artırır.

Klinik olarak parenteral silibinin formu, birçok ülkede amatoksin zehirlenmesinde birinci basamak farmakolojik tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. İntravenöz uygulama, hızlı sistemik emilim ve yüksek hepatik biyoyararlanım sağlaması nedeniyle tercih edilir. Ancak bazı ülkelerde yalnızca oral silymarin preparatları mevcuttur. Bu formlar, düşük biyoyararlanım ve sınırlı etkinlik nedeniyle parenteral form kadar güçlü hepatoprotektif etki gösterememektedir.

Acil tıp pratiğinde, silibinin tedavisi genellikle N-asetilsistein (NAC) ve destekleyici tedavilerle kombine uygulanır. Bu kombinasyon, hepatik oksidatif stresi azaltarak, karaciğer rejenerasyonunu destekleyici sinerjik etki oluşturabilir. Erken dönemde başlanan parenteral silibinin tedavisi, literatürde karaciğer yetmezliği gelişimini ve mortalite oranlarını azaltabileceği yönünde bildirilmiştir (Ward vd., 2013; Magdalan vd., 2010).

5.5.2. N-asetilsistein (NAC)

N-Asetilsistein (NAC), klasik olarak parasetamol (asetaminofen) zehirlenmesinde kullanılan antidotlardan biridir. Ancak oksidatif stresin azaltılması, serbest radikal oluşumunun engellenmesi ve hepatoselüler koruyucu etkileri nedeniyle, son yıllarda amatoksin zehirlenmelerinde destekleyici tedavi ajanı olarak da önerilmektedir.

Farmakodinamik açıdan, NAC glutatyon prekürsörü olarak hücre içi redoks dengesini düzenler, reaktif oksijen türlerinin (ROS) nötralizasyonunu sağlar ve hepatoselüler nekrozu önleyebilir. Ayrıca karaciğer kan akımını ve oksijenlenmeyi artırarak hepatik rejenerasyonu destekler. Bu etkiler, özellikle amatoksin kaynaklı fulminan hepatotoksisite riski bulunan hastalarda erken dönemde başlanmasını klinik açıdan anlamlı kılar. Çoğu güncel klinik protokol, asetaminofen dışı hepatotoksik tablolar için modifiye NAC rejimlerinin kullanılmasını önermektedir (Ward vd., 2013; Liu vd., 2020).

Bu kapsamda NAC, tek başına bir antidot olmaktan ziyade, hepatoprotektif destek tedavisi olarak kabul edilmektedir. Özellikle silibinin veya silymarin tedavisi erişilemeyen merkezlerde, NAC uygulaması güvenli, erişilebilir ve fizyopatolojik temele dayalı bir seçenek olarak değerlendirilmektedir.

5.5.3. Atropin

Atropin, kompetitif muskarinik reseptör antagonisti olup, mantar kaynaklı muskarinik sendrom tablosunun farmakolojik tedavisinde birinci basamak ajandır. Bu sendrom genellikle *Inocybe* ve *Clitocybe* türü mantarların neden olduğu zehirlenmelerde görülür ve parasempatik hiperaktivite bulguları ile karakterizedir.

Klinik tablo; terleme, aşırı salivasyon (hipersalivasyon), bronkore, bradikardi, miyozis ve bazen hipotansiyon gibi belirgin kolinerjik belirtilerle seyreder.

Atropin tedavisinin amacı, muskarinik aşırı stimülasyonun fizyolojik antagonizması yoluyla sekresyonları, bradikardiyi ve bronkospazmı kontrol altına almaktır.

Tedavi, semptom rehberliğinde titrasyon esasına göre uygulanmalı ve monitörize edilmelidir.

İlk doz uygulaması sonrası klinik yanıt (örneğin kalp hızı, solunum paterni ve sekresyon düzeyi) yakından izlenmeli; taşikardi, hipertermi veya belirgin antikolinerjik bulguların gelişmesi durumunda doz azaltılmalıdır.

Doz titrasyonu, klinik düzelme sağlanana kadar sürdürülür; aşırı atropinizasyon bulguları (midriazis, taşikardi, ajitasyon, idrar retansiyonu) geliştiğinde uygulama kesilmelidir.

Bu yaklaşım, hedefe yönelik farmakoterapi prensipleriyle uyumlu olup, gereksiz yüksek dozların önlenmesini ve semptomatik denge sağlanmasını amaçlar (Diaz, 2018; Tuğcan ve Akpınar, 2025).

5.5.4. Benzilpenisilin, rifampisin, siklosporin A

Amatoksin zehirlenmesinde hepatoselüler koruma sağlamak amacıyla, farklı biyokimyasal mekanizmalar üzerinden etki gösteren çeşitli farmakolojik ajanlar, tarihsel olarak farklı tedavi protokollerinde destekleyici ajanlar olarak yer almıştır. Bu ilaçlar, doğrudan amatoksin alımını azaltma, hepatik metabolizmayı modüle etme veya immün yanıtı düzenleme yoluyla hepatoprotektif etki göstermeyi amaçlar.

Benzilpenisilin (Penisilin G):Güncel literatürde klinik etkinliği tartışmalı olmakla birlikte, amatoksinlerin hepatositlere hücre içi alımını engellediği yönünde farmakodinamik veriler bulunmaktadır.

Bu mekanizmanın, organik anyon taşıyıcı sistemleri (OATP) üzerinden toksin girişini kompetitif olarak inhibe etme yoluyla gerçekleştiği düşünülmektedir.

Ancak kontrollü klinik çalışmaların azlığı nedeniyle, benzilpenisilin rutin kullanımı önerilmemektedir.

Rifampisin: Sitokrom P450 enzim sistemini indükleyerek amatoksin metabolizmasını hızlandırabileceği ve böylece toksin eliminasyonunu artırabileceği öne sürülmüştür.

Deneyisel modellerde hepatik detoksifikasyon enzim aktivitesini artırdığı gösterilse de klinik düzeyde etkinliğine ilişkin kanıtlar sınırlıdır.

Rifampisinin ayrıca silibininle farmakodinamik sinerji gösterebileceği bildirilmiş, ancak bu etki insan çalışmalarında net olarak doğrulanmamıştır.

Siklosporin A: Kalsinörin inhibitörü olan bu ajan, toksin alımı ve immün yanıt modülasyonu üzerindeki etkileri nedeniyle hepatoprotektif potansiyel göstermektedir. Hücre düzeyinde amatoksin girişini azaltabileceği ve hepatoselüler apoptozu baskılayabileceği öne sürülmüştür. Ancak immünsupresif özellikleri nedeniyle olası enfeksiyon riski ve sistemik yan etkiler kullanımını klinik olarak sınırlamaktadır.

Bu ajanlar, güncel klinik kılavuzlar ve uluslararası toksikoloji önerileri uyarınca genellikle silibinin ve destek tedavi ekseninde ikinci basamak seçenekler olarak değerlendirilmektedir.

Kullanım kararı, her hastanın klinik durumu, hepatik rezervi ve tedaviye erişim olanakları göz önünde bulundurularak, toksikoloji ve hepatoloji uzmanlarının ortak değerlendirmesiyle verilmelidir (Magdalan vd., 2010; Ward vd., 2013; Diaz, 2018; Caré vd., 2024).

5.6. Amatoksin Zehirlenmelerinde Güncel Yaklaşımlar

Amatoksin içeren mantarlar (örneğin α -amanitin, β -amanitin) tüm mantar zehirlenmeleri arasında en yüksek mortalite oranına sahip toksik grup olarak kabul edilmektedir. Bu toksinler, RNA polimeraz II inhibisyonu yoluyla protein sentezini durdurarak, özellikle karaciğer ve böbrek hücrelerinde nekrotik hasara neden olurlar (Polson ve Lee, 2005; Ward vd., 2013; Fix vd., 2016; Kieslichova vd., 2018; Çelik vd., 2021).

Tablo 2 Amatoksin Zehirlenmesinde Klinik Evreler, Süre ve Temel Klinik Özellikler

Klinik Evre	Zaman Aralığı (Tüketimden Sonra)	Başlıca Klinik Bulgular	Patofizyolojik Süreç	Klinik Öncelik / Yönetim Yaklaşımı
Gastrointestinal Faz	6–24 saat	Şiddetli bulantı, kusma, kolik tarzı karın ağrısı, profüz sulu diyare, dehidratasyon, elektrolit kaybı	Amatoksinlerin gastrointestinal mukozada direkt iritan etkisi ve sıvı-elektrolit dengesizliği	Agresif sıvı replasmanı, elektrolit düzenlenmesi, semptomatik tedavi
Latent (Sessiz) Faz	24–72 saat	Semptomların geçici gerilemesi, hastada klinik iyileşme yanığı; laboratuvarında AST/ALT yükselişi	Hepatositlerde RNA polimeraz II inhibisyonu sonucu protein sentezinin durması ve hepatoselüler hasarın ilerlemesi	Karaciğer fonksiyon testlerinin sık takibi, erken hepatoloji konsültasyonu, hepatoprotektif tedavi (silibinin, NAC)
Hepatorenal Faz	3–7. gün	Fulminan hepatik yetmezlik, sarılık, koagülopati, hipoglisemi, hepatik ensefalopati, oligüri/anüri, böbrek yetmezliği	Yaygın hepatoselüler nekroz ve sekonder renal hasar (tübüler nekroz)	Yoğun bakım yönetimi, karaciğer nakli değerlendirmesi, renal replasman tedavisi gerekliliğinin izlenmesi

Tablo 3 Amatoksin Zehirlenmelerinde Güncel Tedavi Yaklaşımları ve Klinik Öncelikler

Tedavi Basamağı	Uygulama İlkesi / Klinik Hedef	Açıklama ve Önerilen Yaklaşım
1. Erken Tanı ve Agresif Sıvı–Elektrolit Yönetimi	Hemodinamik stabilizasyon ve hipovolemiyi önleme	Şiddetli gastrointestinal kayıplar hızla replase edilmelidir. İzotonik sıvılarla erken resüsitasyon, hipovolemi, asidoz ve böbrek hasarını önler. Elektrolit dengesi (özellikle Na ⁺ , K ⁺) yakından izlenmelidir.
2. Erken Farmakolojik Müdahale	Hepatoprotektif tedavinin ilk 24 saatte başlanması	Silibinin ve/veya N-asetilsistein (NAC) tedavisi mümkün olan en erken dönemde başlanmalıdır. Bu ajanlar amatoksinlerin hepatositlere girişini inhibe eder, oksidatif stresi azaltır ve hepatik nekrozu sınırlayabilir.
3. Hepatik ve Renal Parametrelerin Yakın Takibi	Organ fonksiyonlarının sürekli değerlendirilmesi	AST, ALT, INR, bilirubin, kreatinin ve kan şekeri değerleri sık aralıklarla izlenmelidir. Mental durum takibi, erken ensefalopati ve hipoglisemi tanısında kritik öneme sahiptir.
4. Erken Yoğun Bakım ve Hepatoloji Konsültasyonu	Multidisipliner tedavi koordinasyonu	Fulminan hepatit riski olan olgularda yoğun bakım yatışı geciktirilmemelidir. Hepatoloji, toksikoloji ve yoğun bakım ekiplerinin erken iş birliği, tedavi yanıtını ve prognozu iyileştirir.
5. Karaciğer Nakli Planlaması	Prognostik değerlendirme ve transplantasyon endikasyonu	King's College kriterleri veya benzeri skorlama sistemleriyle nakil endikasyonu belirlenmelidir. Erken dönemde transplantasyon merkezine sevk, sağkalımı belirgin biçimde artırır ve prognozun en güçlü belirleyicisidir.

5.7. Hemodiyaliz, Plazmaferez ve İleri Tedavi Seçenekleri

Mantar toksinlerine yönelik ekstrakorporeal tedavilerin etkinliği, toksinin moleküler yapısı, protein bağlanma oranı ve farmakokinetik özelliklerine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir (Polson ve Lee, 2005; Fix vd., 2016; Diaz, 2018; Kieslichova vd., 2018; Çelik vd., 2021; Sezer ve Özger İlhan, 2021; Caré vd., 2024).

Bu yöntemler, çoğunlukla amatoksin ilişkili hepatotoksisite veya multiorgan etkilenimi gelişen olgularda, destekleyici tedavi protokollerinin bir parçası olarak uygulanmaktadır.

5.7.1. Hemodiyaliz

Klasik hemodiyaliz, çoğu mantar toksininin yüksek protein bağlanma oranı ve büyük molekül ağırlığı nedeniyle, toksin eliminasyonunda sınırlı etkinliğe sahiptir. Bu nedenle amatoksin gibi yüksek afiniteli bileşiklerde doğrudan toksin uzaklaştırma etkisi minimaldir. Bununla birlikte, hemodiyaliz, gelişen akut böbrek yetmezliği, şiddetli elektrolit dengesizlikleri veya sıvı yüklenmesi durumlarında yaşam kurtarıcı destek tedavisi olarak önemli bir rol oynamaktadır. Bu endikasyonlarda diyaliz, toksin eliminasyonundan ziyade metabolik stabilizasyon ve homeostazın korunması amacıyla uygulanmalıdır.

5.7.2. Plazmaferez ve Diğer Ekstrakorporeal Yöntemler

Terapötik plazmaferez, dolaşımdaki amatoksinlerin uzaklaştırılması ve hepatotoksik mediatör yükünün azaltılması hedefiyle bazı merkezlerde tedavi protokollerine dahil edilmiştir. Plazmaferez, toksinlerin plazma proteinlerine sıkı bağlandığı durumlarda kandaki serbest fraksiyonun azaltılmasını sağlayabilir ve özellikle erken dönemde uygulandığında klinik iyileşmeye katkı sunabilir. Ek olarak, albumin diyalizi sistemleri (örneğin Molecular Adsorbent Recirculating System – MARS) ve benzeri karaciğer destek platformları, fulminan hepatik yetmezlik gelişen hastalarda karaciğer nakline köprü tedavi olarak kullanılabilir. Bu yöntemler, protein bağlı toksinlerin ve endotoksinlerin uzaklaştırılması yoluyla hepatik fonksiyonun geçici stabilizasyonuna katkıda bulunur. Ancak, mevcut literatürde bu yöntemlerin etkinliğine ilişkin kanıt düzeyi sınırlıdır ve uygulama kararı genellikle multidisipliner konsey değerlendirmesi sonrasında verilmelidir (Kieslichova vd., 2018; Çelik vd., 2021; Sezer ve Özger İlhan, 2021).

5.8. Karaciğer Nakli Endikasyonları

Amatoksin ve diğer ağır hepatotoksik mantar zehirlenmelerinde karaciğer nakli, günümüzde hayat kurtarıcı ve kesin tedavi seçeneği

olarak kabul edilmektedir. Farmakolojik veya destekleyici tedaviye yanıt alınamayan olgularda, karaciğer nakli tek küratif yaklaşım olup, sağkalımı belirgin biçimde artırır. Nakil endikasyonları, amatoksin zehirlenmelerine özgü klinik seyir dikkate alınarak, genel akut karaciğer yetmezliği kriterleri ile uyumlu biçimde değerlendirilmelidir (Polson ve Lee, 2005; Fix vd., 2016; Kieslichova vd., 2018; Çelik vd., 2021; Sezer ve Özger İlhan, 2021). Klinik göstergeler arasında, özellikle ileri derece hepatik ensefalopati (grade III–IV), refrakter hipoglisemi ve şiddetli laktik asidoz varlığı, prognozun kötüleştiğini ve acil nakil ihtiyacını işaret eder. Bu bulgular, hepatik rezervin geri dönüşsüz biçimde azaldığını ve destek tedavilerinin artık yeterli olmadığını gösterir.

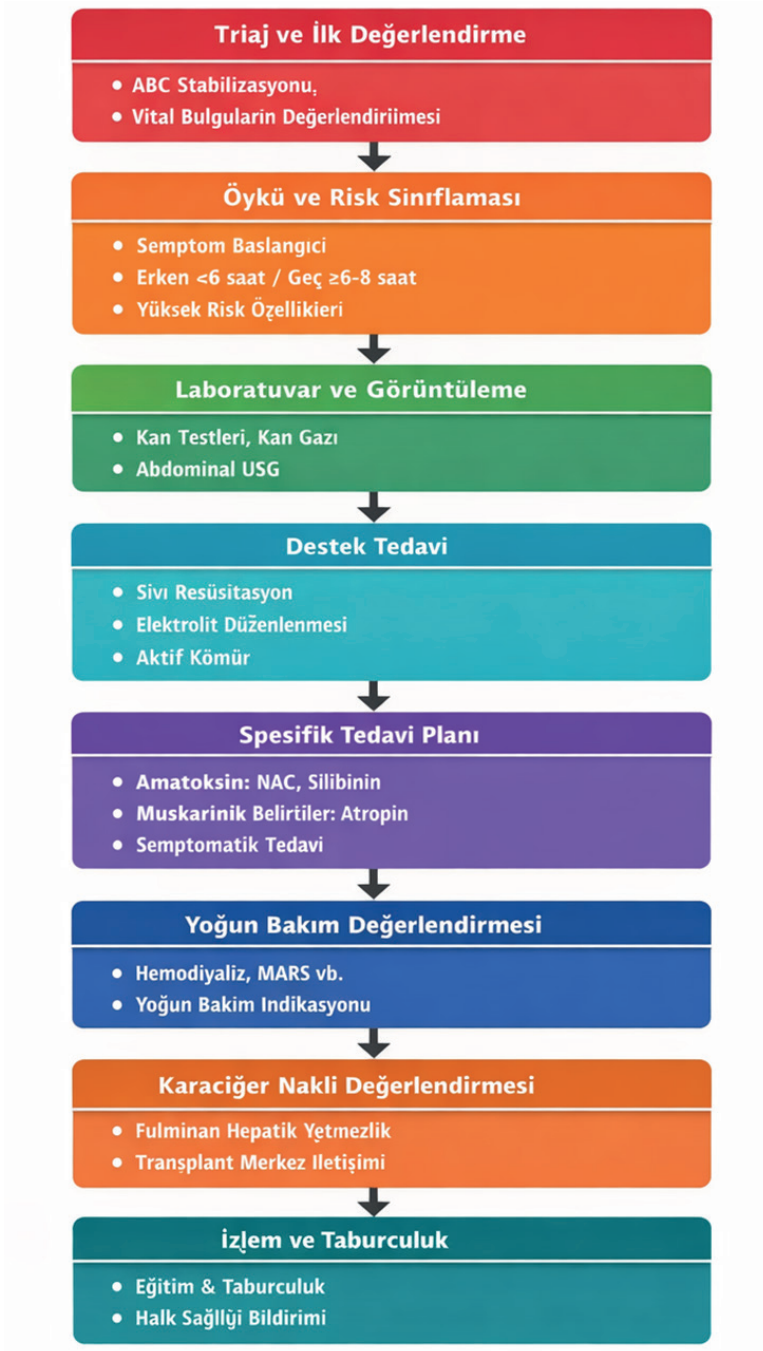
Laboratuvar kriterleri de nakil endikasyonlarının belirlenmesinde kritik rol oynar. Kılavuzlarda $INR \geq 6$ değerleri genellikle kritik eşiği temsil ederken, hızla yükselen bilirubin düzeyleri ve böbrek fonksiyon bozukluğu (oligüri, artan kreatinin) da multiorgan etkilenimini yansıtan prognostik göstergelerdir. Bu parametreler, özellikle King's College kriterleri veya Clichy kriterleri gibi uluslararası ölçeklerle birlikte kullanıldığında, nakil kararını objektif hale getirir. Karaciğer nakline aday hastalar, acil serviste ilk tanı aşamasında proaktif biçimde tespit edilmeli ve gecikmeksizin transplantasyon merkeziyle iletişime geçilmelidir. Erken yönlendirme, organ temin sürecini hızlandırarak sağkalım şansını belirgin biçimde artırır. Zamanında nakil yapılamayan olgularda mortalite oranı son derece yüksektir ve prognoz genellikle olumsuz seyretmektedir. Bu nedenle, erken multidisipliner değerlendirme, amatoksin zehirlenmelerinde tedavi başarısının en belirleyici faktörlerinden biridir (Polson ve Lee, 2005; Fix vd., 2016; Kieslichova vd., 2018; Çelik vd., 2021; Sezer ve Özger İlhan, 2021).

5.9. Acil Tıp Uzmanları İçin Klinik Algoritma

Acil tıp pratiğinde uygulanabilir bir yönetim algoritması, karar verme sürecini standartlaştırarak klinik gecikmeleri azaltır ve mortaliteyi düşürür. Mantar zehirlenmesi şüphesiyle başvuran hastalarda değerlendirme süreci, triaj ve ilk stabilizasyon basamağıyla başlar. Bu aşamada, hava yolu, solunum ve dolaşım (ABC) ilkeleri doğrultusunda vital bulgular değerlendirilir, bilinç durumu, hemodinamik stabilite ve solunum paterni izlenir. Hayati tehlike oluşturan durumların erken saptanması, ileri tedavi basamaklarının başarısı açısından kritik öneme sahiptir. İlk stabilizasyonun ardından ayrıntılı öykü ve risk sınıflaması yapılmalıdır. Tüketilen mantarın türü, miktarı, tüketim zamanı, semptomların başlangıç süresi ve aynı mantarı tüketen diğer bireylerin varlığı sorgulanmalıdır. Semptom başlangıcının erken (<6 saat) veya geç (≥ 6 –8 saat) olması, olası toksin tipine ilişkin önemli ipuçları sağlar. Geç başlangıçlı semptomlar, özellikle amatoksin veya orellanın gibi yüksek mortaliteli toksinleri düşündürür ve yüksek riskli hasta grubunun erken tanımlanmasını gerektirir. Tanısal süreçte laboratuvar incelemeleri ve temel

görüntüleme önemli rol oynar. Başlangıç değerlendirmesinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, INR, kan gazı ve elektrolitler mutlaka incelenmelidir. Ayrıca abdominal ultrasonografi, karaciğer parankim yapısı, safra yolları ve olası hepatomegali açısından yol gösterici olabilir. Destek tedavi, tüm olgularda erken dönemde başlatılmalıdır. Kristalloid sıvı resüsitasyonu, elektrolit dengesinin sağlanması ve hipoglisemi kontrolü temel yaklaşımlardır. Uygun olgularda aktif kömür uygulaması, toksin absorpsiyonunun azaltılması açısından değerlidir. Spesifik tedavi planı, klinik tabloya ve toksin tipine göre şekillenir. Amatoksin zehirlenmesi şüphesinde, olanaklar dahilinde silibinin/silymarin ve/veya N-asetilsistein (NAC) tedavisi en kısa sürede başlanmalıdır. Muskarinik sendrom bulguları (hipersalivasyon, bradikardi, bronkore) varlığında atropin uygulanması endikedir. Diğer toksinlere bağlı olgularda tedavi, semptomatik ve destekleyici yaklaşımlarla sürdürülmelidir. Yoğun bakım ve ileri tedavi planlaması, özellikle yüksek riskli olgularda gecikmeksizin yapılmalıdır. Fulminan hepatit veya multiorgan disfonksiyon bulguları gelişen hastalar, erken dönemde yoğun bakım ünitesine alınmalı; gerekirse hemodiyaliz, plazmaferes veya MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) gibi ekstrakorporeal destek yöntemleri değerlendirilmelidir. Karaciğer nakli değerlendirmesi, amatoksin zehirlenmelerinde prognozu belirleyen en kritik basamaktır. Fulminan hepatik yetmezlik kriterleri (örneğin King's College kriterleri) açısından hastalar günlük olarak izlenmeli ve transplantasyon merkeziyle erken iletişim kurulmalıdır. Uygun olgularda zamanında nakil planlaması, sağkalımı belirgin biçimde artırır.

Son olarak, izlem, taburculuk ve eğitim basamağında, düşük riskli ve klinik olarak stabil olgular kısa süreli gözlem sonrası taburcu edilebilir. Hastalar ve yakınları, doğadan mantar tüketimi, toksin riskleri ve doğru bilgi kaynakları hakkında bilgilendirilmelidir. Toplu zehirlenme veya salgın şüphesinde ilgili halk sağlığı ve gıda güvenliği birimlerine bildirim yapılması, toplum temelli korunma açısından büyük önem taşır.



Şekil 1. Mantar Zehirlenmesi Klinik Yönetim Algoritması

6. SONUÇ

Mantar zehirlenmeleri, acil tıp pratiğinde hafif gastrointestinal yakınmalardan fulminan karaciğer yetmezliği ve çoklu organ disfonksiyonuna kadar uzanabilen geniş bir klinik yelpazede seyreden, potansiyel olarak ölümcül toksikolojik acil durumlardır. Özellikle amatoksin içeren mantarlara bağlı zehirlenmeler, gecikmiş semptom başlangıcı, yanıltıcı klinik düzelme dönemleri ve hızlı progresyon gösterebilen hepatotoksik tablo nedeniyle yüksek mortalite riski taşımaktadır. Bu nedenle mantar tüketim öyküsü ile başvuran hastalarda erken dönemde doğru risk değerlendirmesinin yapılması ve ölümcül seyir gösterebilecek olguların hızla tanımlanması kritik öneme sahiptir.

Acil serviste etkili yönetim; yapılandırılmış bir algoritma çerçevesinde triaj ve ilk stabilizasyonun sağlanması, ayrıntılı ve hedefe yönelik anamnez alınması, semptom başlangıç süresine dayalı risk sınıflaması yapılması ve uygun laboratuvar-görüntüleme yöntemleriyle organ hasarının erken saptanmasına dayanmalıdır. Spesifik toksin analizlerine erişimin sınırlı olduğu durumlarda dahi, klinik şüphe temelinde destek tedavisinin gecikmeksizin başlatılması prognozu belirleyen temel unsurlardan biridir. Sıvı-elektrolit yönetimi, hipoglisemi ve metabolik dengesizliklerin düzeltilmesi tüm olgularda tedavinin temelini oluştururken, amatoksin şüphesinde silibinin ve/veya N-asetilsistein gibi hepatoprotektif ajanların erken kullanımı hastalık seyrini olumlu yönde etkileyebilmektedir.

Ağır seyirli olgularda yoğun bakım yönetimi, ekstrakorporeal destek yöntemlerinin uygun endikasyonlarla değerlendirilmesi ve multidisipliner yaklaşım hayati önem taşımaktadır. Özellikle fulminan hepatik yetmezlik gelişen veya gelişme riski yüksek olan hastalarda karaciğer nakli, sağkalımı belirleyen en kritik tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Bu bağlamda, acil tıp uzmanları için kanıta dayalı, pratikte uygulanabilir bir klinik algoritmanın benimsenmesi; tanı ve tedavi sürecindeki gecikmeleri azaltarak mortalite ve morbiditenin düşürülmesine katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Acar N, Canakci ME. (2020). Evaluation of mushroom poisoning cases in emergency department in the early and late period: 10-year observational study. *Ankara Med J*;20(3):531–540.
- Aras, Z. (2011). Rapid Diagnostic Methods in Microbiology. *Turkish Bulletin of Hygiene and Experimental Biology*, 68(2). <https://doi.org/10.5505/TurkHijyen.2011.96530>
- Caré W, Bruneau C, Rapior S, Vodovar D. (2024) Amatoxin-containing mushroom poisoning: an update. *Rev Med Interne*.;45(7):423–430.
- Çelik F, Ünal NG, Şenkaya A, et al. (2021) Outcomes of patients with acute hepatotoxicity caused by mushroom-induced poisoning. *Turk J Gastroenterol*.;32(8):678–684. doi:10.5152/tjg.2021.19875.
- Diaz J. H. (2005). Syndromic diagnosis and management of confirmed mushroom poisonings. *Critical care medicine*, 33(2), 427–436. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000153531.69448.49>
- Diaz JH. (2018) Amatoxin-containing mushroom poisonings: species, toxidromes, treatments, and outcomes. *Wilderness Environ Med*.;29(1):111–118.
- Eser, B. (2018). Kromatografiye Giriş, Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografi Kullanımında Basit İpuçları. *Journal of Health Services and Education*, 2(2), 51-57. <https://doi.org/10.26567/JOHSE.2018250150>
- Fix OK, Tillman H, Karvellas CJ, Leung AA, Schilsky ML, Hameed B, et al; (2016); United States Acute Liver Failure Study Group. Acute liver injury and acute liver failure from mushroom poisoning in North America. *Liver Int*. 36(7):1043-1050. doi:10.1111/liv.13072.
- Kieslichova E, Frankova S, Protus M, Merta D, Uchytlova E, Fronek J, Sperl J. (2018) Acute Liver Failure due to Amanita phalloides Poisoning: Therapeutic Approach and Outcome. *Transplant Proc*.;50(1):192-197. doi:10.1016/j.transproceed.2017.11.032.
- Liu J, Liu Y, Zhao Y, et al. (2020) N-acetylcysteine as a treatment for amatoxin poisoning: a systematic review. *Clin Toxicol (Phila)*.;58(11):1015–1022. doi:10.1080/15563650.2020.1780604.
- Magdalan J, Ostrowska A, Piotrowska A, et al. (2010) Benzylpenicillin, acetylcysteine and silibinin as antidotes in human hepatocytes intoxicated with alpha-amanitin. *Exp Toxicol Pathol*.;62(4):367–373. doi:10.1016/j.etp.2009.05.003.
- Polson, J., & Lee, W. M. (2005). AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology*, 41(5), 1179-1197.
- Sezer F, Özger İlhan S. (2021) Amanita phalloides poisoning and treatment approaches. *J Gazi Univ Health Sci Inst*.;3(2):70–79.

- Stoeva-Grigorova, S., Yarabanova, I., Radeva-Ilieva, M., Ivanova, D., Zlateva, S., Marinov, P.** (2025). Acute Amanita muscaria Toxicity: A Literature Review and Two Case Reports in Elderly Spouses Following Home Preparation. *Toxins*, 17(12). <https://doi.org/10.3390/toxins17120570>
- Şahin A, Arıcı MA, Korkut S, Tunçok Y.** (2023) Assessment and management of poisonous mushrooms in Türkiye: an overview. *Recent Trends Pharmacol.*;1(2):92–109.
- Tuğcan MO, Akpınar AA.** (2025) Mushroom poisoning: An updated review. *Türk J Emerg Med.*;25(1):10–16. doi:10.4103/tjem.tjem_129_24.
- Vale JA, Kulig K;** (2004) American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper: gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.*;42:933–43.
- Vişneci EF, Acar D, Özdamar EN, Güven M, Patat M.** (2019) Mushroom poisoning cases from an emergency department in Central Anatolia: comparison and evaluation of wild and cultivated mushroom poisoning. *Eurasian J Emerg Med.*;18(1):28–33. doi:10.4274/eajem.galenos.2018.35220.
- Ward J, Kapadia K, Brush E, Salhanick SD.** (2013) Amatoxin poisoning: case reports and review of current therapies. *J Emerg Med.*;44(1):116–121. doi:10.1016/j.jemermed.2012.02.020.
- Wennig, R., Eyer, F., Schaper, A., Zilker, T., & Andresen-Streichert, H.** (2020). Mushroom Poisoning. *Deutsches Ärzteblatt International*, 117(42), 701-708. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0701>
- Yardan, T., Eden, Arif Onur, Arslan, Bora, & Vural, Kubilay.** (2008). Mantar Zehirlenmeleri. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Dergisi*, 25(2), 75-83.