

## Sienimyrkytykset

Suomessa kasvaa runsaat kaksikymmentä sellaista sienilajia, jotka käytännössä voivat aiheuttaa myrkytyksiä. Sienimyrkkyjen vaikutustavan perusteella myrkylliset sienet on tapana jakaa viiteen ryhmään: 1) solumyrkkyjä sisältävät lajit, 2) hermomyrkkyjä sisältävät lajit, 3) alkoholin kanssa oireita aiheuttavat lajit, 4) ruoansulatuskanavaa ärsyttävät lajit ja 5) muut lajit. Tärkeimmät myrkylliset sienet on lueteltu taulukossa 73-1.

Taulukko 73-1. Tärkeimmät myrkkysienet.

Sieni	Toksiini	Oireiden ilmenemisnopeus	Kohde-elin
<b>Solumyrkkyjä sisältävät sienet</b>			
Valkoinen kärpässieni, kavala kärpässieni	Amatoksiinit	6–24 h	Maksa, suoli, munuaiset
Myrkkynäpikkä	Amatoksiinit		Maksa, suoli, munuaiset
Korvasieni	Gyromitriini	5–24 h	Suoli, maksa, munuaiset, keskushermosto
Myrkylliset seitikit	Orellaniini	30 h–17 vrk	Munuaiset
<b>Hermomyrkkyjä sisältävät sienet</b>			
Punainen kärpässieni, ruskokärpässieni, pantterikärpässieni	Iboteenihappo, muskimoli	1/2–3 h	Keskushermosto
Eräät risakkaat, myrkkymalikka	Muskariini	1/4–2 h	Muskariinireseptorit
Eräät madonlakit, kirjoheltat, kaulussienet	Psilosybiini, psilosiini	20–30 min	Keskushermosto
<b>Alkoholin kanssa oireita aiheuttavat sienet</b>			
Harmaamustesieni	Kopriini	1/2 h–5 vrk	Verisuonet, sydän, autonominen hermosto
<b>Ruoansulatuskanavaan vaikuttavat sienet</b>			
Lakritsirousku, kitkerälahokka, punalahokka, kavalahaarakas	Ei tunneta	alle 2 h	Suoli
<b>Muut</b>			
Pulkkosieni	Ei tunneta	1–3 h	Suoli, punasolu, maksa

## Valkoinen kärpässieni ja kavala kärpässieni

Valkoinen kärpässieni (*Amanita virosa*) ja Suomessa suhteellisen harvinainen kavala kärpässieni (*Amanita phalloides*) sisältävät amatoksiineja, fallotoksiineja ja virotoksiineja. Amatoksiinit, joista tärkein on alfa-amanitiini, ovat 8 aminohappoa sisältäviä, fallotoksiinit ja virotoksiinit 7 aminohappoa sisältäviä rengasrakenteisia peptidejä. Toksiinit eivät tuhoudu ruoanvalmistuksessa eivätkä myöskään ruoansulatuskanavan entsyymit hajota niitä. Valkoisessa kärpässienessä on myös happo- ja lämpölabiileja glykoproteiineja, fallolysiinejä.

- vaikutusmekanismi

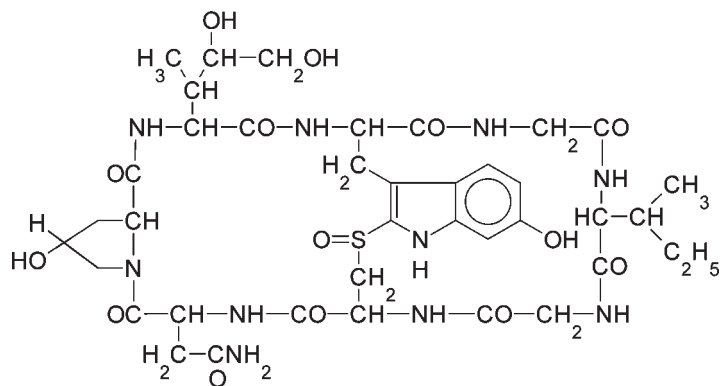
Amatoksiinien vaikutus kohdistuu solujen tumiin, joissa ne estävät DNA:n transkription lähetti-RNA:ksi estämällä RNA-polymeraasi II -entsyymiä. Seurauksena on proteiinisynteesin pysähtyminen ja soluvaurio. Erityisen herkkiä ovat maksan, munuaisten proksimaalisten tihyeiden ja suolen limakalvon solut. Fallotoksiinit estävät aktiinin polymerisaatiota ja depolymerisaatiota ja häiritsevät solukalvojen toimintaa. Valkoisen kärpässienen aiheuttamassa myrkytyksessä fallotoksiinien osuus on kuitenkin vähäinen. Fallolysiinit aiheuttavat laskimoon annettuina koe-eläimelle vaikean hemolyyysin, mutta sieniä syödessä niillä ei ole merkitystä.

- toksisuus

Amatoksiinien LD<sub>50</sub> koiralle ja marsulle on 0,1 mg/kg. Yhdessä grammassa tuoretta kavala kärpässientä on alfa-amanitiinia noin 0,2–0,4 mg. On arvioitu, että 5–8 mg (yksi pieni sieni, painoltaan 25 g), on ihmiselle hengenvaarallinen annos.

- kinetiikka

Amatoksiinit imeytyvät vain pieneltä osin ruoansulatuskanavasta. Maksasoluihin ne pääsevät sappihappojen kuljetusmekanismin välityksellä. Noin 60 % imeytyneestä alfa-amanitiinista erittyy sapen mukana suoleen, ja sillä on jonkin verran enterohepaattista kiertoa. Seerumissa olevat amatoksiinit erittyvät myös munuaisten kautta ja aiheuttavat vaurioita proksimaaliseen ja distaaliseen tihyeeseen.



Alfa-amanitiini

Valkoisen ja kavalan karpässien syömisen jälkeen ensimmäisten sairastumisen merkkien ilmaantumiseen kuluu 6–24 tuntia. Oireet alkavat kovina vatsakipuina, joihin liittyy yleensä ripuli ja oksentelu sekä metabolinen asidoosi, hypoglykemia ja huomattavat neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöt. Maksasoluvaurion merkit ilmaantuvat 2–3 vuorokauden kuluessa. Mikäli maksavaurio on vaikea, on seurauksena maksaperäisten hyytymistekijöiden puutos, verenvuototaipumus ja maksakooma. On epäilty, että amatoksiinit voisivat vaikuttaa aivoihin myös suoraan. Myrkytykseen voi liittyä myös munuaisvaurio, mutta sen riskiä voidaan pienentää tehokkaalla nestetasapainon hoidolla. Laboratoriokokein voidaan usein osoittaa myös haimavaurio. Kuolleisuus kavalan karpässien myrkytyksissä on nykyaikaisessa hoidossa 5–15 %.

- oireet

### Myrkkynäpikkä

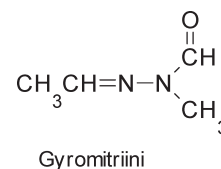
Myrkkynäpikkä (*Galerina marginata*) sisältää amatoksiineja kuten valkoinen karpässieni, joskin myrkkypitoisuudet ovat pienemmät. Myrkkyyvaikutukset kohdistuvat siis lähinnä ruoansulatuskanavaan ja maksaan sekä mahdollisesti munuaisiin.

### Korvasieni

Korvasienen (*Gyromitra esculenta*) toksiinit ovat rakenteeltaan hydratsoneja, joista lähes 90 % on gyromitriiniä. Se on lämpöä kestävä mutta vesiliukoinen ja haihtuva, ja se saadaan poistetuksi sienistä 99,5-prosenttisesti keittämällä sieniä 10 minuutin ajan runsaassa vedessä (6 l vettä/1 kg sieniä). Sienten kuivattamista rapean kuiviksi on myös pidetty hyvänä keinona myrkytön poistamiseksi. Osa hydratsoneista on kuitenkin kiinnittyneinä sienen suurimolekyylisiin yhdisteisiin, ja ne irtoavat kuivatettaessa vain osittain, ja siksi suositellaan myös kuivattujen sienien ryöppäämistä. Keitinvesi sisältää runsaasti toksiineja, eikä sitä saa käyttää ruoanvalmistukseen.

Elimistössä toksiineista hydrolysoituu metyyliformyylihydratsiinia, monometyylihydratsiinia ja pieniä määriä muita toksisia metaboliitteja. Vaikutukset kohdistuvat ruoansulatuskanavaan, keskushermostoon ja maksaan. On arvioitu, että gyromitriinin LD<sub>50</sub> ihmiselle olisi 20–50 mg/kg; tätä vastaa 400–1 000 g tuoreita korvasieniä. Monometyylihydratsiini on toksisempaa, sen LD<sub>50</sub> on 5–8 mg/kg. Koe-eläimissä ja soluviljelmissä korvasienen myrkyt ovat embryotoksisia ja karsinogeenisia, mahdollisesti metaboliittensa välityksellä.

Riittämättömästi käsitellyn korvasienen syömisen aiheuttamat oireet alkavat 5–24 tuntia kestävästä latenssijaksen jälkeen. Tavallisimpia oireita ovat väsymys, päänsärky, vatsakivut, oksentelu ja ripuli. Lie-



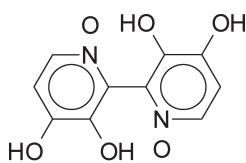
- vaikutusmekanismi

- oireet

## Myrkytyksistä ja toksisten vaikutusten ehkäisystä

vissä myrkytyksissä oireet kestävät 2–6 vrk, minkä jälkeen potilas toipuu. Vaikeissa myrkytyksissä ilmaantuu myös maksavaurio, joka voi olla hengenvaarallinen, sekä sekavuutta, tajunnan tason heikkene- mistä ja kouristuksia. Hemolyyysiä ja munuaisvaurioita esiintyy har- vemmin.

### Myrkylliset seitikit



Orellaniini

Keskieuropalainen lehtomyrkyseitikki (*Cortinarius orellanus*) sisältää orellaniini-nimistä bipyridiylirakenteista toksiinia. Tä- män lisäksi *Cortinarius*-lajeista on löydetty kaksi syklistä peptidiä, kortinariini A ja B, jotka eläinkokeissa ovat osoittautuneet munuais- toksisiksi. Kokeellisen ja kliinisen myrkytyksen samankaltai- suuden perusteella uskotaan, että myös Suomessa kasvavat myrkylli- set seitikit suippumyrkyseitikki (*C. speciosissimus*), laakamyrk- kyseitikki (*C. limonius*) ja kangasmyrkyseitikki (*C. gentilis*) sisäl- tävät samoja toksiineja. Ne eivät häviä sienistä tavanomaisin ruoan- valmistusmenetelmin eivätkä ryöppäämällä.

Eri sieniyksilöiden myrkyypitoisuudet vaihtelevat huomattavasti, mutta pienikin pala suippumyrkyseitikin lakkia voi aiheuttaa vai- kean ja pysyvän munuaisvaurion.

Toksiinien kinetiikka tunnetaan huonosti. Näyttää kuitenkin siltä, että orellaniinia voi olla munaiskudoksessa viikkojen, jopa kuukau- sien ajan sienten syömisen jälkeen.

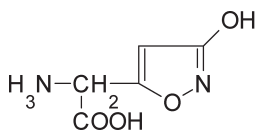
- oireet

Sienten syömistä seuraa 30 tunnista 17 vuorokauteen kestävä oi- reeton aika. Sairauden ensi oireet, väsymys, päänsärky sekä lihas-, vatsa- ja selkävut, ovat usein lieviä tai niitä ei esiinny ollenkaan. Munuaisvaurion seurauksena virtsamäärät pienenevät ja virtsaneritys voi pysähtyä kokonaan. Suotuisassa tapauksessa virtsaneritys voi al- kaa uudelleen ja munuaisten toiminta voi palautua osittain tai nor- maaliksikin. Noin kolmasosalla potilaista vaikea munuaisvaurio on kuitenkin pysyvä. Mikroskooppisessa tutkimuksessa voidaan todeta munuaistiehyiden ja niiden välikudoksen tulehdus, tubulointersti- tiaalinen nefriitti, jota seuraa arpimuodostus.

### Punainen kärpässiäni ja sen sukuiset kärpässiänet

Punaisen kärpässiänen (*Amanita muscaria*), ruskokärpässiänen (*A. regalis*) ja panterikärpässiänen (*A. pantherina*) tärkeimmät myrkyt ovat iboteenihappo ja siitä dekarboksyloitumalla muodostu- va muskimoli. Muskimolia on käytetty neurofarmakologisessa tutki- muksessa GABAergisenä agonistina.

Myrkytysoireet alkavat nopeasti, 1/2–3 tunnissa. Tärkeimpiä oi- reita ovat mielialan muutokset, huimaus, sekavuus, tajunnan häiriöt, lihasnykäykset ja kouristukset. Toipuminen tapahtuu yleensä vuoro- kauden kuluessa.



Iboteenihappo

## Muut myrkylliset sienet

Eräissä risakkaissa (*Inocybe*) ja myrkkymalikassa (*Clitocybe dealbata*) esiintyvä muskariini vaikuttaa parasympaattisen hermoston muskariinireseptoreihin. Nopeasti (15 min–2 h), alkavan myrkytyksen oireita ovat hikoilu, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, lisääntynyt syljen, kyynelten ja keuhkoputkien liman erityys, mioosi ja näön hämärtyminen. Oireet häviävät alle 12 tunnissa ja ennuste hoidossa on yleensä hyvä.

Eräät madonlakit (*Psilocybe*), kirjoheltat (*Panaeolus*) ja kaulus-sienet (*Stropharia*) sisältävät serotoniinin kaltaisia indoliaalkyyliamiineja, psilosybiiniä ja psilosiinia sekä niiden demetyloituneita johdoksia. Psilosybiini aiheuttaa 2–8 mg:n annoksena keskushermosto-oireita. Sienimyrkytyksissä esiintyy hallusinaatioita, euforiaa, sekavuutta, kiihtymystä, tuskaisuutta sekä usein pahoinvointia, vatsakipuja, lihasteikkoutta, mydriaasia ja takykardiaa. Tavallisesti myrkytysoireet alkavat 20–30 minuutissa ja häviävät 6–9 tunnissa, mutta joskus psykiatriset oireet kestävät pitkään tai voivat ilmaantua myöhemmin, viikkojenkin kuluttua uudestaan. Sienissä esiintyvä fenyylietyyliamiini voi olla myrkytysoireissa osallisena.

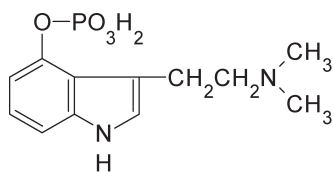
Harmaamustesienessä (*Coprinus atramentarius*) esiintyvä kopriini on glutamiinihapon ja 1-aminosyklopropanolin muodostama molekyyli. Se estää metaboliittinsa välityksellä aldehydidehydrogenaasientsyymiä disulfiraamin tapaan ja aiheuttaa alkoholin kanssa nautittuna antabustyypisiä oireita: ihon punoitusta ja turvotusta, hikoilua, päänsärkyä, huimausta, verenpaineen laskua, sydämentykytystä, hengenahdistusta, pahoinvointia ja mahdollisesti sokin. Oireita voi ilmaantua, jos alkoholia nautitaan vuorokauden (eräiden raporttien mukaan jopa viiden vuorokauden) kuluessa sienten syömisestä. Oireet kestävät yleensä muutamia tunteja. Kopriini voi lisäksi vaurioittaa gonadeja ja aiheuttaa mutaatioita.

Pulkkosienen (*Paxillus involutus*) on kuvattu aiheuttavan vaikeita, jopa kuolemaan johtaneita myrkytyksiä, vaikka sitä on aiemmin käytetty ryöpättynä ruokasienenä. Tavallisimpia myrkytysoireita ovat olleet 1–3 tunnin kuluttua sienten syömisestä ilmaantuneet kovat vatsakivut, oksentelu, ripuli ja joskus jopa sokki ja anuria. Ruoansulatuskanavan oireiden aiheuttaja on lämpölabiili tarkemmin tuntematon toksiini. Lisäksi pulkkosienessä on voimakkaasti allergisoiva, lämpöstabiili, huonosti tunnettu antigeeni, joka toistuvasti nautittuna voi aiheuttaa immunohepolyysiä. Myös maksavaurioita on raportoitu.

Monet lievästi myrkylliset sienet voivat aiheuttaa ruoansulatuskanavan ärsytysoireita, vatsakipua, oksentelua ja ripulia. Oireet alkavat 15 minuutin–2 tunnin kuluessa ja menevät itsestään ohi. Neste- ja elektrolyyttitasapainon hoito on joskus tarpeellista. Mustarouskusta (*Lactarius necator*) on eristetty mutageeninen kumariinijohdos ”nekatoriini”.

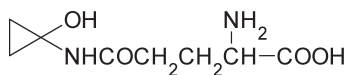
- muskariinia sisältävät

- hallusinogeeniset



Psilosybiini

- antabusreaktiota aiheuttavat



Kopriini

- pulkkosieni

- ärsyttävät

## Sienimyrkytysten hoito

- mahantyhjennys, lääkehiili

Mahan tyhjennys, lääkehiilen anto ja suolentyhjennysnesteen anto vähentävät elimistöön imeytyvän myrkyt määrää, jos toimenpiteet tehdään riittävän varhaisessa vaiheessa. Amatoksiinimyrkytyksessä toistuva lääkehiilen anto on hyödyksi suoleen erittyvän myrkyt sitomiseksi. Gyromitriinin ja seitikkien myrkytjen poistumista elimistöstä voidaan mahdollisesti nopeuttaa varhain aloitetulla hemoperfuusio- tai hemodialysihoidolla. Amatoksiinien aiheuttamissa myrkytyksissä näiden teho on epävarma.

- hemoperfuusio, dialyysi

- yleishoito

Neste-, elektrolyytti-, glukoosi- ja happo-emästasyapainon, sokin sekä mahdollisen maksa- ja munuaisvaurion ehkäisy ja hoito on monissa sienimyrkytyksissä tärkeintä. Kouristusten hoidoksi annetaan klonatsepaamia tai diatsepaamia.

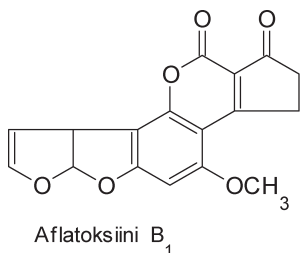
- antidootit

Antidoottina voidaan muskariinia sisältävien sienien aiheuttamissa myrkytyksissä käyttää tarvittaessa atropiinia. Vaikeassa korvasienimyrkytyksessä suositellaan suuriannoksista pyridoksiinihoitoa. Fentiatsiineja tai bentsodiatsepiineja voidaan tarvittaessa käyttää psilositybiinin ja psilosiinin aiheuttamien hallusinaatioiden hoidossa, mutta yleensä oireet häviävät suhteellisen nopeasti muutenkin. Lisäksi kirjallisuudessa kuvataan monia kokeellisia hoitotapoja, joiden todellista merkitystä on vaikea arvioida. Amatoksiinimyrkytyksessä suositellaan monesti annettavaksi suoneen infuusiona silibiniiniä, joka estää amatoksiinien pääsyä maksasoluihin.

Valkoisen kärpässien aiheuttamassa vaikeassa maksavauriossa maksansiirto on joskus tarpeellinen. Myrkyllisten seitikkien aiheuttamassa myrkytyksessä voidaan joutua jatkuvaan dialysihoittoon tai munuaisensiirtoon.

## Mykotoksiinit

Monilla sienten syntetisoimilla aineilla on huomattava lääkkeellinen tai toksikologinen merkitys (antibiootit, kasvainten kemoterapia-aineet, syklosporiini). Sienten itiöissä ja rihmastossa esiintyviä ja kasvualuestaan erittämiä myrkyllisiä aineita kutsutaan mykotoksiineiksi. Niitä tunnetaan yli 200. Rehuissa ja ihmisen ravintoaineissa voi esiintyä mm. *Aspergillus*- ja *Fusarium*-lajien tuottamia toksiineja. Mykotoksiinien esiintymisen seuranta on elintarvikkeiden ja rehujen valvonnan tärkeä tehtävä. Kosteuden vaurioittamissa rakennuksissa esiintyy monia home- ja rihmasieniä, joista osa tuottaa toksiineja. Missä tilanteissa nähtävissä olevat sienet todella tuottavat toksiineja ja mikä merkitys niillä on, on monesti vaikeasti selvitettävissä.



- aflatoksiini

*Aspergillus flavus* ja eräät muut sienet erittävät aflatoksiineja. Niistä tärkeimpänä pidetään aflatoksiini B<sub>1</sub>:ä. Se vaurioittaa maksa-

## 73. Sienimyrkytykset

soluja ja on voimakas mutageeni ja karsinogeeni. Koe-eläimissä aflatoksiini B<sub>1</sub> aiheuttaa maksan, mahalaukun, suoliston, munuaisten ja sylkirauhasten kasvaimia. On ilmeistä, että eräillä Afrikan ja Kaukoidän alueilla runsaana esiintyvä maksasyöpä aiheutuu osittain sien-ten pilaamassa ruoassa, mm. viljassa ja maapähkinöissä olevista aflatoksiineista. Hepatiitti B- ja C-virusten aiheuttamissa kroonisissa maksatulehduksissa on myös lisääntynyt maksasyövän riski. Altistuminen aflatoksiinille lisää tämän riskin monikertaiseksi.

Aflatoksiini B<sub>1</sub> aktivoituu sytokromi P450 -entsyymien vaikutuksesta, hapettuu ja sitoutuu DNA:n guaniinin typpi-atomiin. Seurauksena voi olla DNA:n emäsparin vaihtuminen. Erityisesti kasvunrajoitegeeni p53:n tietyssä kohdassa tapahtuvaa pistemutaatiota pidetään karsinogeneesin kannalta tärkeänä.

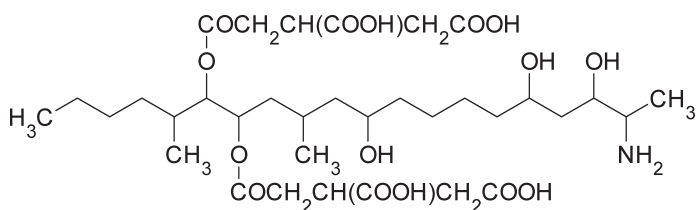
*Fusarium*-suvun sienet tuottavat useita trikotekeeneiksi (mm. nivalenoli ja T-2) ja fumonisiineiksi kutsuttuja mykotoksiineja. Nämä sienet kasvavat mm. viljassa, varsinkin maississa, ja kosteuden vaurioittamissa rakenteissa. Ravinnon mukana saatu T-2 aiheuttaa sekä solunsidonnan että humoraalisen immunosuppression ja luo-tytimen hypoplasiaa. In vitro se lisää apoptoosia tyymus-, perna- ja maksasoluissa. Hengitysteitse tapahtuneen trikotekeenialtistuksen on epäilty aiheuttavan hengitysteiden ärsytysoireita.

Rakennusten kosteusvaurioissa esiintyy usein homesieni *Stachybotrys atra*, joka kykenee tuottamaan makrosyklisiä trikotekeenejä, mm. satratoksiineja. Koe-eläimillä tämän homeen nenään annetut itiöt aiheuttavat keuhkojen soluvaurioita ja keuhkoverenvuotoja. Altistuneet henkilöt ovat kärsineet päänsärystä, väsymyksestä ja hengityselinten ärsytysoireista. Tämän homeen pilaama rehu on lisäksi aiheuttanut hevosille vaikeita limakalvovaurioita sekä valkosolu- ja verihiutalekatoa.

Fumonisiinit, erityisesti fumonisiini B1 ja B2, aiheuttavat aivo- vaurioita hevosille ja keuhkoedeemaa sioille sekä maksa- ja munua- isvaurioita monille eläinlajeille. Fumonisiinit ovat keramidisyntaasi-entsyymien estäjiä ja haittaavat tämän takia sfingomyeliinin ja sfingolipidien metaboliaa. Seurauksena on monien solujen toimintaa ja jakautumista säätelevien reaktioiden häiriöitä. 1990-luvulla eri puolilta maapalloa peräisin olevista maissivalmisteista on löydetty pahimmillaan useita milligrammoja fumonisiini B1:tä kiloa kohden.

- *trikotekeenit*

- *fumonisiinit*

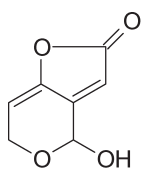


Fumonisiini B1

## Myrkytyksistä ja toksisten vaikutusten ehkäisystä

- *okratoksiini A*

Okratoksiini A on klooridihydroisokumariinin ja fenyylialaniinin muodostama mykotoksiini, jota esiintyy *Aspegillus ochraceuksen* ja eräiden muidenkin sienten saastuttamassa viljassa, kahvissa, kaa-kaossa, oluessa ja viinissä. Sen on osoitettu estävän proteiinisyn-teesiä, aiheuttavan lipidiperoksidaatiota ja olevan karsinogeeninen. Okratoksiini A sitoutuu proteiineihin ja sen eliminaation puoliin-tumisaika on yli kuukausi. Okratoksiini A aiheuttaa tuotantoeläimille munuaistiehyiden vaurioita ja virtsatiekasvaimia. Myös ihmiselle sen tiedetään aiheuttavan munuaisvaurion, ns. Balkanin nefropatian. Koelolosuhteissa se on havaittu toksiseksi myös muille soluille, mm. aivosoluille.



Patuliini

- *patuliini*

Eräät marja-, omena- ja viljatuotteissa kasvavat homesienet erit-tävät laktonirakenteista patuliinia, joka ärsyttää ruoansulatuskanavaa. Sillä on todettu olevan myös immunosuppressiivisia, mutageenisia ja karsinogeenisia vaikutuksia.

- *muut*

Torajyvän erittämiä ergotalkaloideja sekä etanolia, joka on hiiva-sienen tuottama toksiini, on käsitelty muualla tässä kirjassa.

*Erkki Elonen*