JARSS 2020;28(4):314-7
doi: 10.5222/jarss.2020.99705

Yabani Meyve Yeme Sonrası Gelişen Antikolinerjik Toksik Sendrom

Sezen Kumaş Solak

Anticholinergic Toxic Syndrome After Wild Fruit Eating

ÖZ

Atropa Belladonna, bitkisinin meyve ya da yapraklarının kontrolsüz alınmasıyla antikolinerjik sendrom ortaya çıkabilir. Santral ve periferik sinir sistemindeki etkilerine bitkinin içerdiği alkaloidlerden L-atropine, DL-hyoscyamine ve hyoscine neden olur. Santral sinir sistemine etkileri doz bağımlıdır. Ajitasyon, ataksi, deliryum, görsel ve işitsel halüsinasyonlar, yakın bellek kaybı, solunum yetmezliği ve kardiyovasküler sistemin depresyonu, konvülziyon, koma olarak gözlenirken, periferik sinir sistemine etkileri ise; dilate pupil, akomodasyon felci, mukazalarda ve ciltte kuruluk, ateş, taşikardi, ileus ve idrar retansiyonu şeklinde, nöromusküler aşırı hiperaktivite bulguları ise hipertermi rabdomyoliz olarak karşımıza çıkar. Bu yazıda Ordu ili Çambaşı yaylasında yaban mersini zannettikleri orman meyvesinden çok miktarda yedikleri ve yaklaşık 3-5 saat sonra bilinç bulanıklığı, anlamsız sözlerle ölmüş yakınlarıyla konuşma, huzursuzluk, saldırganlık, yerinde duramama halinin başladığı ve çarpıntı, baş ağrısı, yüzde kızarma, idrar yapamama şikayetleriyle acil servise yakınları tarafından getirilen aynı aileden ikisi erkek,üçü kadın olmak üzere beş olguyu literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: *Antikolinerjik toksik sendrom, intoksikasyon, atropa belladonna*

ABSTRACT

Anticholinergic syndrome may occur with the uncontrolled intake of the fruits or leaves of the Atropa Belladonna plant. Its effects on the central and peripheral nervous system are caused by the alkaloids contained in the plant, L-atropine, DL-hyoscyamine and hyoscine. Effects on the central nervous system; is dose dependent. While agitation, ataxia, delirium, visual and auditory hallucinations, memory loss as well as respiratory failure, depression of the cardiovascular system, convulsion and coma. Their effects on the peripheral nervous system are dilated pupils, accommodation paralysis, dryness of mucous membranes and skin, fever, tachycardia, ileus and urinary retention, and signs of neuromuscular hyperactivity are hyperthermia with rhabdomyolysis. In this article, in the Çambaşı region of Ordu province, they ate a large amount of the forest fruit they thought were blueberries, about 3-5 hours later symptoms like confusion, talking with their dead relatives with meaningless words, restlessness, aggression, restlessness started with the complaints of palpitations, headache, flushing and inability to urinate. We aimed to discuss five cases from the same family; two males and three females were admitted to the emergency service by their relatives and review the literature.

Keywords: *Anticholinergic toxic syndrome, intoxication, atropa belladonna*

Received/Geliş: 14 February 2020
Accepted/Kabul: 08 October 2020
Publication date: 27 October 2020

Cite as: Kumaş Solak S. Yabani meyve yeme sonrası gelişen antikolinerjik toksik sendrom. JARSS 2020;28(4):314-7.

Sezen Kumaş Solak
Ordu Devlet Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon,
Ordu - Türkiye
sezenkumassolak@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9856-6269

© Telif hakkı Anestezi ve Reanimasyon Uzmanları Derneği. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.
Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society. This journal published by Logos Medical Publishing.
Licenced by Creative Commons Attribution 4.0 International (CC)

GİRİŞ

Antikolinerjik toksik sendrom (ATS), asetilkolinin santral ve periferik sistemdeki etkilerinin blokajıyla oluşur. Trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, antipsikotikler, midriyazis yapan göz damlaları, kas gevşeticiler, bazı antiparkinson ilaçları ve bazı bitkilerin veya meyvelerinin tüketilmesi sonucunda oluşabilir. Atropa Belladonna ülkemizde yabani olarak bazı bölgelerde yetişmekte olup güzel avrat otu, it üzümü, şeytan kirazı, yidin gibi isimler almıştır. Taksonomik olarak solanaceae familyasından, Solanum Nigrum L. Çorak ve taşlık zeminde yetişen bodur bir ağaçtır. Çiçekleri yeşil-mor, yaprakları oval ve küçük, yuvarlak, siyah meyveleri vardır (Resim 1). Bitkinin bütün kısımları atropin, skopalamin ve hyosiyamin alkaloidlerini içerir. En fazla alkaloid olgun meyveler ve yeşil yapraklar içerir. Bitkilerin kazara alınması durumunda içerdiği alkaloidler, postganglionik muskarinik parasempatik reseptörleri ve merkezi sinir sistemindeki muskarinik reseptörleri kompetitif bloke eder, ATS'ye yol açarlar [1-2]. Bu blokaj pupiller dilatasyon, akomadosyon felci, parasempatik kontrolün kaybıyla üriner retansiyon, kardiyak depresyon, terleme kaybı ve mukozalarda kuruluk olarak kendini gösterir. Genel durum bozukluğu, psikotik bulgular ve şuur kaybının eklendiği olgularda, ayırıcı tanı önemlidir. Bu yazıda Ordu ili Çambaşı yaylasında yaban mersini zannettikleri orman meyvesinden çok miktarda yedikleri ve yaklaşık 3-5 saat sonra bilinç bulanıklığı, huzursuzluk, saldırganlık, yerinde duramama ve anlamsız sözlerle ölmüş yakınlarıyla konuşma halinin başladığı, çarpıntı, baş ağrısı, yüzde kızarma, idrar yapamama şikayetleriyle acil servise yakınları tarafından getirilen aynı aileden ikisi erkek, üçü kadın olmak üzere beş olguyu yakınlarından alınan onam ile literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.



Resim 1.

OLGULAR

Olgu 1: 67 yaşında kadın hasta anlamsız sözler söylemeye başladıktan kısa bir süre sonra bilinç kaybı şikayetiyle getirildi. Fizik muayenede (FM) genel durumu kötü, solunumu düzensizdi. Tansiyon Arteriyel (TA): 173/105 mm Hg^{-1}, Kalp Tepe Atımı (KTA): 128 dk idi. Nörolojik muayenede pupiller izokorik ve midriyatik (pupillometri ile ölçülen pupil çapı 9 mm), ışık refleksi zayıftı. Glaskow Koma Skala Skoru'nun 7 ve solunumunun düzensiz olması üzerine entübe edildi. Kan şekeri: 159 mg dL^{-1}, LDH: 349 UL lökosit 12.100 mm^3 yüksekliği dışında normaldi. 1 mg kg^{-1} aktif kömür nazogastrik sonda (NGS) takılarak uygulandı. YBÜ'de yakın hemodinamik monitörizasyon, sıvı replasmanı ile hidrasyon sağlandı. Fizostigmin (Anticholium) 2 mg 100 mL serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ile sulandırılarak 5 dk.'da uygulandı. Fizostigmin uygulandıktan sonra kan basıncı ve nabız normal sınırlarda seyretti. Yatışının 8. saatinde hasta ekstübe edildi, 48 saatlik takibilerinde semptomların tamamen düzelmesi üzerine servise transfer edildi.

Olgu 2: 47 yaşında kadın hastanın FM'de TA:113/74 mm Hg, KAH: 89 dk, Solunum sayısı (SS): 16 dk, pupiller izokorik ve midriarikti (pupillometri ile ölçülen pupil çapı 7 mm) ışık refleksi bilateral zayıf alınıyordu. Nörolojik muayenesinde bilinç açık, kooperasyon ve oryantasyon sağlanamadı, görsel ve işitsel halusinasyonları ve kendi kendine anlamsız konuşması vardı. Yapılan tetkiklerinde lökosit 11000 mm^3, LDH: 254 UL yüksekliği dışında normaldi. Mide irrigasyonunu takiben 1 mg kg^{-1} aktif kömür uygulandı. YBÜ'de yakın hemodinamik monitörizasyon yapıldı, uygun sıvı ile hidrasyon sağlandı. Fizostigmin (Anticholium) 2 mg 100 mL serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ile sulandırılarak 5 dk.'da uygulandı. 48 saatlik takiplerinde semptomların tamamen düzelmesi üzerine servise transfer edildi.

Olgu 3: 53 yaşında kadın hastada FM'de TA: 180/100 mmHg, KAH: 99 dk, SS: 17 dk, pupiller izokorik ve midriarikti (pupillometri ile ölçülen pupil çapı 6 mm). Kan şekeri 171 mg dL^{-1}, kan potasyum 2.1 mEq dL^{-1}, Ateş 37.1 °C. Mide irrigasyonu yapıldıktan sonra 1 mg kg^{-1} aktif kömür uygulandı. Uygun sıvı ile hidrasyon

sağlandı. Fizostigmin (Anticholium) 2 mg 100 mL serum fizyolojik (%0.9 NaCl) ile sulandırılarak 5 dk.'da uygulandı YBÜ'de 48 saatlik takiplerinde semptomların tamamen düzelmesi üzerine servise çıkarıldı.

Olgu 4: 56 yaşında erkek hastada FM'de TA:180/110 mmHg, KAH: 102 dk, SS: 19 dk, pupiller izokorik ve midriyarikti (pupillometri ile ölçülen pupil çapı 6 mm). Yapılan kan ve idrar tetkikleri normaldi. Özgeçmişinde özellik yoktu. NGS ile mide irrigasyonu sonrasında 1 mg kg^{-1} atif kömür uygulandı. YBÜ'de yakın hemodinamik monitörizasyon ve konservatif tedavi uygulandı. Ajitasyon ve deliryum hali benzodiazepin ile kontrol altına alındı. Yatışının 2. gününde tüm klinik bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

Olgu 5: 49 yaşında erkek hastada FM'de TA: 140/85 mmHg, KB: 133 dk, SS:22 dk, pupiller izokorik ve midriarikti (pupillometri ile ölçülen pupil çapı 6 mm). Yapılan kan ve idrar tetkikleri normaldi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Globvezikale tesbit edilen hastaya mesane sondası takılarak 900 mL idrar boşaltıldı. Nazogastrik sonda takılıp mide irrigasyonunun ardından 1 mg kg^{-1} aktif kömür uygulandı. YBÜ'de yakın hemodinamik monitörizasyon ve konservatif tedavi uygulandı. Yoğun bakımdaki 2. gününde tüm klinik bulguları düzelen hasta taburcu edildi.

Tüm hastaların yakınlarından alınan anamnezlerinde soygeçmiş ve özgeçmişlerinde özellik yoktu. Topladıkları ve tükettikleri meyve görülerek klinik bulguların ışığında literatürde "Atropa Belladonna", bölgede genellikle "İt üzümü" olarak bilinen bitki meyvesinin yenmesine bağlı gelişen ATS olarak düşünüldü.

TARTIŞMA

Atropa belladonna intoksikasyonu yetişkinlerde özkıyım amaçlı veya keyif verici olarak, çocuklarda ise genellikle kazara olmaktadır [3]. Ölümcül dozu 100-150 mg'dır. Çocuklarda 10 mg öldürücü olabilir. Ülkemizde ve dünyada, bu bitkilerin yaprakları çay ya da sigara olarak kullanılmaktadır. Bitkinin yapraklarının veya meyvesinin kontrolsüz bir şekilde alınması ATS'ye yol açabilir [4-5]. Klinik semptomlar bitkinin içerdiği L-atropine, DL-hyoscyamine ve hyoscine alkaloidlerinin santral ve periferik sinir sistemindeki etkilerine bağlı olarak ortaya çıkar. Santral etkileri; doza bağımlıdır ve ajitasyon, öfori, deliryum, görsel ve işitsel halüsinasyonlar, şuur kaybı, solunum yetmezliği ve kardiyovasküler sistem depresyonu, konvülziyon, komadır, Periferik etkileri ise; pupil dilatasyonu, akomodasyon felci, ateş, taşikardi, cilt kuruluğu, ileus ve idrar retansiyonu olarak, nöromuskuler aşırı hiperaktivite bulguları ise hipertermi rabdomyoliz olarak karşımıza çıkar [6-7]. Geçmişteki çalışmalarla paralel olarak bizim olgularımızda da ajitasyon, öfori ve halüsinasyon olması, fizik muayene bulgularında ise; midriyazis, baş boyun bölgesinde kızarıklık, ağız mukozasında kuruluk ve idrar retansiyonunu ATS'nin santral ve periferik bulgularını destekliyordu. ATS'ye asetilkolinin muskarinik reseptörlere bağlanmasını engelleyen ilaçlar da neden olabilir. Bazı antihistaminikler, antiparkinson ilaçlar, antipsikotikler, belladonna alkaloidleri ve benzerleri (Atropin Hyosiyanin, İpratropium), midriyatikler bu ilaçlar arasında sayılabilir. Antikolinerjik sendromu, sempatomimetik sendromdan ayırmak zordur her iki durumda da midriyazis, hipertansiyon, taşikardi, ateş ve mental durum değişiklikleri gözlenebilir. Sempatomimetik sendromda oluşan midriyaziste ışık refleksi alınırken, antikolinerjik ilaçlarla gelişen midriyaziste ışık refleksi alınmaz. Antikolinerjik ilaçlarla gelişen antikolinerjik zehirlenmede barsak seslerinde azalır, ileus, üriner retansiyon görülürken, sempatomimetikler barsak motilitesinde artışa yol açmaktadırlar [8]. Bizim hastalarımızda meyve yeme sonrası şikayetler başladığı için ve ilaç kullanım öyküleri olmadığı için bu tür ilaçlaçlara bağlı gelişebilecek intoksikasyonlardan uzaklaşıldı.

Çaksen ve ark. [9] olgu serilerinde klinik bulgu olarak midriyazis (%97.1), kızarma (%95.9), anlamsız konuşma (%95.4), ajitasyon (%90.8), saldırganlık (%85.1), taşikardi (%85.1) ve ataksik yürüme tesbit etmişler (%75.9), şiddetli zehirlenme grubunda ise hipertermi, taşipne, taşikardi ve konvüzyon, hafif/orta şiddette ataksik yürüme görmüşlerdir. Atropa belladonna bağlı hipertermi, hem ter bezi aktivitesinin inhibe edilmesine hem de hipotalamustaki sıcaklık merkezinin uyarılmasına bağlı olabilir. Olgularımızda literatürle uyumlu olarak hiperglisemi, LDH yüksekliği ve hafif lökositoz tespit edildi. Bir hastada da ateş görüldü. Demirhan ve ark. [10] olgu sunumunda mekanik ventilatör ihtiyacı olmuş yoğun bakım takipleri benzer seyretmiştir.

Atropa Belladonna intoksikasyonunda tedavi konservatiftir. Yakın hemodinamik monitörizasyon takibi, hava yolu açıklığının, solunum ve dolaşım desteğinin sağlanması, aktif kömür uygulanarak mide irrigasyonu önerilmektedir. Hastalarımıza nazogastrik sonda ile mide irrigasyonunu ve aktif kömür uyguladık. Fizostigmin kan beyin bariyerini geçebilen tersiyer amin yapılı bir asetilkolinesteraz inhibitörüdür. Santral antikolinerjik toksisiteyi etkili bir şekilde geri döndürür. Başlangıç dozu 0.01-0.03 mg kg^{-1} olup doz tekrarı gerekebilir. Semptomların kontrolü için 20 dk.'da bir tekrarlanabilir [11]. Antikolinerjik semptomlardan ajitasyon ve deliryum kontrolünde benzodiazepinler kullanılmaktadır [12]. Bir hastamızda gelişen ajitasyon ve deliryum tablosu benzodiazepin kullanımından sonra geriledi. Fakat üç hastamızda klinik tablo ağır seyrettiğinden fizostigmin temin edildi ve kullanıldı.

SONUÇ

Zehirlenme vakaları acil servislerin sık karşılaşılan ciddi yaklaşım gerektiren ve tedaviye iyi yanıt veren olgulardır. Acil servislerde bu olguların anamnezi alınmakta ve zehirlenme etkeni belirlenip gerekli olgularda zehir danışma merkezi aranarak, merkezin önerileri doğrultusunda gerekli tedavileri yapılmaktadır. Bitkilere bağlı zehirlenme olgularına sık rastlanmaz. Zehirlenme düşünülen olgularda yakın hemodinamik monitörizasyon takibi, solunum ve dolaşım desteğinin sağlanması, gerekli durumda antidot uygulanması amacıyla YBÜ'de takip ve tedavi edilmesi gerekebilir.

Çıkar Çatışması: Yoktur
Hasta Onamı: Var

KAYNAKLAR

1. Heindl S, Binder C, Desel H, Matthies U, Lojewski I, Bandelow B. Etiology of initially unexplained confusion of excitability in deadly nightshade poisoning with suicid alintent. Symptoms, differentialdiagnosis, toxicology and physostigmine therapy of anticholinergic syndrome. Dtsch Med Wochenschr. 2000;125:1361-5. https://doi.org/10.1055/s-2000-8178
2. Southgate HJ, Egerton M, Dauncey EAJ. Lessons to be learned: a case study approach: Unseasonal severe poisoning of two adults by deadly nightshade Atropa belladona. R SocHealth. 2000;120:127-30. https://doi.org/10.1177/146642400012000212
3. Trabattoni G, Visintini D, Terzano GM, Lechi A. Accidental poisoning with deadly nightside berries: a case report. Hum Toxicol. 1984;3:513-6. https://doi.org/10.1177/096032718400300607
4. Karadaş S, Selvi Y, Mustafa Ş, Selvi F, Reşit Ö, Özgökçe F. Datura stramonium zehirlenmesi: Psikiyatrik belirtilerle başvuran olgu. Düşünen Adam Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi. 2011;24:152-4.
5. Spina SP, Taddei A. Teenagers with Jimsonweed (Datura stramonium) poisoning. Cjem. 2007;9:467-9. https://doi.org/10.1017/S1481803500015530
6. Demir C, Dülger C, Mete R, Arslan Ş, Dilek İ. Atropa belladonna ile zehirlenme. Van Tıp Dergisi. 2006;13:61-3.
7. Lange A, Toft P. Poisoning with nightshade, Atropa belladonna. Ugeskr Laeger. 1990;152:1096.
8. Quandt CM, Sommi RW Jr, Pipkin T, Mc Callum MH. Differentiation of cocainetoxicity: role of the toxicology drug screen. Drug Intell Clin Pharm. 1988;22:582-7. https://doi.org/10.1177/106002808802200714
9. Caksen H, Odabaş D, Akbayram S ve ark. Deadly nightshade (Atropa belladonna) intoxication: an analysis of 49 children. Hum Exp Toxicol. 2003;22:665-8. https://doi.org/10.1191/0960327103ht404oa
10. Demirhan A, Tekelioğlu Ü, Yıldız İ ve ark. Atropa belladonna (Güzel Avrat Otu) meyvesi ile ilişkili antikolinerjik toksik sendrom: Bir olgu sunumu: Türk J Anaesth Reanim. 2013;41:226-8.
11. Lamminpaa A, Kinos M. Plantpoisonings in children. Hum Exp Toxicol. 1996;15:245-9. https://doi.org/10.1177/096032719601500310
12. Kesici S, Türkmen A, Altan A, Gündüz U, Kesici U, Sarı K. Geriatrik bir hastada, postoperatif dönemde karşılaşılan santral antikolinerjik sendrom. Okmeydanı Tıp Dergisi. 2011;27:101-4.