

YAŞLI HASTADA HENBANE (HYOSCYAMUS NIGER) SONRASI ANTİKOLİNERJİK SENDROM

Öz

Bu yazında, yaşlı erkek hastada *Hyoscyamus niger* isimli bitki kullanılarak hazırlanan çayın alınmasından sonra gelişen zehirlenme tablosu sunulmuştur. *Hyoscyamus niger* hallüsinojen etkiye sahip, yaygın ve kolayca bulunan, ve antikolinergic maddeler içeren bir bitkidir. Bilerek veya kaza sonucu alım, fizyolojik durumu ciddi şekilde kötülestirebilir ve değişik santral ve periferik belirtiler ile kendini gösteren antikolinergic sendrom şeklinde ortaya çıkabilir. Santral belirtiler, deliryum ve ajitasyon gibi eksitator symptomlardan, santral sinir sistemi depresyonu, stupor ve komaya kadar değişkenlik gösterbilir. Sendromun periferik bulguları ise, sekresyon azalmasına bağlı hipertermi, ağız kuruluğu, taşikardi, aritmiler, kabızlık ve idrar retansiyonudur. Tanı klinik symptomlar ve hikaye ile konulur. Tedavi amacıyla destek tedavisi, müdahale ykanması, aktif kömür ve spesifik antidot olarak fizostigmin uygulanır.

Anahtar sözcükler: Bitkiler-zehirli, Antikolinergic sendrom, *Hyoscyamus niger*.

THE CENTRAL ANTICHOLINERGIC SYNDROME AFTER INGESTING HENBANE (HYOSCYAMUS NIGER) PLANT IN A GERIATRIC PATIENT

ABSTRACT

We report a poisoning caused by the intake of tea prepared from the plant *Hyoscyamus niger* of a elderly man. *Hyoscyamus niger* is a hallucinogenic plant, widely spread and easy accessible, which contains anticholinergic substances. Ingestion, intentional or accidental, can provoke serious worsening of physical state and can cause central anticholinergic syndrome which may present with a wide variety of signs and central or peripheric symptoms. Central manifestations range from excitatory symptoms including delirium and agitation to central nervous system depression, stupor and coma. Peripheral indications of this syndrome include dry mouth, hyperthermia as a result of loss of sweating, tachycardia, arrhythmias, constipation and urinary retention. Diagnosis is made by clinical symptomatology and history. Therapeutic acts include supportive therapy, stomach lavage, active choaral and physostigmine as a specific antidote.

Key words: Plants-toxic, Anticholinergic syndrome, *Hyoscyamus niger*.

İletişim (Correspondance)

Uzm. Dr. Hakan ERKAL
Dr. Lütfi Kirdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
I. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği İSTANBUL
Tlf: 0216 441 39 00/2467 **Fax:** 0216 352 00 83
e-mail: hakerkal@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20/04/2006
(Received)

Kabul Tarihi: 01/06/2006
(Accepted)

¹ Dr. Lütfi Kirdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Anestezi ve Reanimasyon Kliniği İSTANBUL



Giriş

Ülkemizde, özellikle kırsal kesimlerde tedavi amacıyla bitkilerin kullanımı oldukça yaygındır. Ancak, bitkilerin de insanlarda zehirlenmeye neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Zehirlenme, vücuda zarar verecek bir miktarda ağız, deri, göz solunum gibi değişik yollarla vücuda alınması sonucu toksik belirtilere neden olması ve bazen de yaşamı tehdit etmesidir⁽¹⁾. Çocuklarda yanlışlıkla, erişkinlerde ise tedavi veya intihar gibi amaçlarla bitkilerin kullanılması sonucu zehirlenmeler görülmektedir. Ülkemizde yetişen zehirli bitki sayısı yaklaşık yirmi olarak belirlenmiş olup, bunlardan Hiyosiyamus niger, Conium maculatum ve Prunus rosaceae en önemlileri olarak bildirilmiştir (1).

OLGU

71 yaşında, erkek hastanın acil servisteki ilk muayenesinde; bilinci konfü olan olgunun, arter kan basıncı 90/40 mmHg, nabzı 116. dk⁻¹ ritmik, solunumu 26. dk⁻¹, oral ateşi 39°C olarak saptandı. Bilateral pupil dilatasyonu (7 mm) ve ışığa minimal yanıt verdiği belirlendi. Zaman zaman ajite olduğu gözlenen olgunun, tüm vücudunda yaygın hiperemi mevcuttu. Cilt sıcak, turgor ve tonusu normaldi. Dili ve mukozy membranları kuru olan hastanın, derin tendon refleksleri hiperaktif olarak değerlendirildi. Barsak seslerinin azaldığı saptanan hastanın, elektrokardiyografisinde sinüs taşkardisi dışında patoloji saptanmadı. Çekilen beyin tomografisinde ise kraniyal yapılar normal olarak değerlendirildi. Rutin laboratuvar bulguları normaldi.

Hasta yakınlarından 11 yıldır bronşiyal astım tanısı konulduğu, çevresinden ban otunun yapraklarının astım hastalığına iyi geldiğini duyuğu öğrenildi. Bunun üzerine otun yapraklarından yaklaşık 30-40 tanesini kaynatıp, "çay yaparak" suyunu içtiği, yaklaşık iki saat sonra görme ve konuşmada bozukluk, ağız kuruluğu ve çarpıntı şikayetinin başladığı saptandı.

Bu klinik tablo ile hastada santral antikolinergic sendrom düşünüldü. Hastaya fizostigmin bulunamadığı için semptomatik tedavi yapıldı. Sedasyon amacı ile midazolam (1 mg.kg.sa⁻¹) i.v. olarak uygulanmaya başlandı. Mide yikanmasından sonra, hastaya aktif kömür verildi. Yoğun bakım servisinde monitörlize edilen hastanın 48 saat sonra genel durumu düzeldi, şururu açık ve koopere olarak Dahiliye kliniğine devredildi.

TARTIŞMA

Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde gerek olumsuz ekonomik koşullar, gerekse de öğrenim düzeyinin düşüklüğü hastaları bilimsel olmayan alternatif tedavi yöntemlerine yönlendirmektedir. Bazen, zararlı bitkisel maddelerin, tedavi ama-



Resim 1— Hiyosiyamus niger, siyah ban otu, gavur haşhaşı.

ciyla hastalar tarafından kullanılması ölümcül olabilecek sonuçlara yol açabilmektedir.

Hiyosiyamus niger ülkemizin her bölgesinde, her mevsim yetişen bir bitkidir. Bitki zehirlidir, yaprakları hiyosiyamin, hiyosin, hiyospikrin ($C_{27}H_{52}O_{14}$) içerir. Glikozid bitkinin tümünde bulunur. Hiyosiyamus niger, ülkemizde "ban otu", "gavur haşhaşı", "deli bat" adıyla bilinir (Resim 1). Yillardır halk arasında astım, diyare, karın ağrısı ve idrar kaçırma tedavisi amacıyla kullanıldığı bilinmektedir. Bu bitkinin, içeriği alkaloidler nedeniyle santral antikolinergic sendrom (SAS)'a yol açtığı bildirilmiştir (2,3).

SAS, muskarinik reseptör alanlarında kolinerjik nörotansmisyonun inhibisyonu sonucu gelişir. Antikolinergic özellikleri sonucu, postganglionik kolinerjik sinirlerde ve prepostsynaptik muskarinik gangrialarda asetilkolin etkisinin inhibisyonu gelişir (4). Sonuçta; santral ve periferik bulgular ortaya çıkar. Santral sinir sistemi bulguları başlica santral kortikal ve



Tablo 1— Antikolinerjik Etkiniğe Sahip Olan İlaçlar

- Midriazis yapan ilaçlar
 - Sikklopentolat
 - Homatropin
 - Tropikamid
- Antihistaminikler
 - Klorfeniramin
 - Siproheptadin
 - Doksilamin
 - Hidroksizin
 - Dimenhidrinat
 - Difenhidramin
 - Meklizin
 - Prometazin
- Antihistaminikler
 - Klorfeniramin
 - Siproheptadin
 - Doksilamin
 - Desipramin
 - Doksepin
 - Imipramin
 - Nortriptilin
 - Protriptilin
 - Difenhidramin
 - Meklizin
 - Prometazin
 - Hidroksizin
 - Dimenhidrinat
- Antipsikotikler
 - Klorpromazin
 - Klozapin
 - Mezoridazin
 - Olanzapin
 - Kuetiapin
 - Tioridazin
 - Sıklık antidepresanlar
 - Amitriptilin
 - Amokspin
 - Klomipramin
- Antispazmodikler
 - Klidiniyum
 - Diklomin
 - Hiyosiyamin
 - Oksibutinin
 - Propantelin

subkortikal muskarinik reseptörlerin antagonizasyonuna ve etken maddenin kan beyin bariyerini geçebilme yeteneğine bağlı olarak gelişir. Santral etki sonucu; konfüzyon, anksiyete, deliryum, hallüsinasyon, miyoklonus, dizartri, koreatetoz, hiperaktif derin tendon refleksleri, konvülsyonlar ve koma görülebilir. Periferik antikolinerjik etkiler ise midriyazis, periferik vasodilatasyon, hiperpireksi, taşkardı, üriner retansı-

Tablo 2— Antikolinерjik Etkinliğine Sahip Bitkiler

- Amanita muscaria
- Amanita pantherina
- Arctium lappa
- Atropa belladonna
- Cestrum nocturnum
- Datura suaveolens
- Datura stramonium
- Hyoscyamus niger
- Lantana camara
- Solanum carolinensis
- Solanum dulcamara
- Solanum pseudocapsicum
- Solanum tuberosum

yon, azalmış gastrointestinal motilité ve azalmış sekresyonlar şeklinde kendini gösterir (5).

SAS gelişen olguların %20'sinde destek tedavisi gerektiği, % 20'de ise yoğun bakım tedavisine gereksinim duyduğu ve hastalarda mortalite hızının %0.16 olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada, santral sinir sistemi bulguları saptanan olgularda mortalite hızının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (6).

SAS, yaşlı hastalarda kullanılan bir çok ilaca bağlı olarak gelişebilir (Tablo 1). Nedeni belli olmayan eksitasyon, konfüzyon ve koma hastalarında ayırıcı tanıda antikolinerjik içeren bitkiler de akılda tutulmalıdır (Tablo 2). Ayrıca, anestetik ilaçların aşırı dozajı ya da ilacın farmakokinetiğinde değişme, hidrasyon değişiklikleri, elektrolit veya asit-baz durumu, hipoglisemi, hipoksi, hiperkapni, hipokapni, hipertermi, hipotermi, hormonal bozuklıklar, cerrahi, embolizm, hemoraji ve trauma gibi durumlarda unutulmamalıdır (7).

Olgularda, gastrointestinal motilitenin azalması sonucu SAS'a neden olan etkenin eliminasyonu gecikir, bu nedenle belirtilerin süresi 24-48 saat devam edebilir. Uygulanan aktif karbon, etkene bağlanarak toksin absorbsyonunu azaltır. Erişkinlerde sıkılıkla kullanılan doz 1 g/kg^{-1} 'dir (8). Olgular sinoatrial düğüm üzerindeki vagal etkinin derecesine bağlı olarak gelişen taşıritimler açısından kardiak monitör kullanılarak izlenmelidirler. Semptom veren taşıritimler varlığında propanolol erişkin hastalarda 1 mg bir dakika içinde ve beş dakika arayla tekrarlanabilir (9).

Hastalar, aynı zamanda, ölümcül olabilen hiperpireksi ve konvülyzon açısından izlenmelidirler. Soğutma girişimleri ve i.v. sıvı uygulanması hiperpireksi tedavisinde kullanılmalıdır. Akut ajitasyon ve konvülyzon gelişmesi durumunda, benzodiazepinler kullanılabilir (10). Disritmiler, belirgin hipertansiyon, kontrollsüz hiperpireksi, konvülyonlar ve koma saptanın ağır olgularda fizostigmin kullanımı gereklidir. Fizostigmin



bir asetilkolinesteraz inhibitorüdür ve bu nedenle antikolinerjik peiferik ve santral değişiklikleri önlüyor. Fizostigmin erişkinlerde 0,52 mg i.v. olarak, yavaş uygulanmalıdır. 30 dk içinde uygulanan doz 4 mg'ı aşmamalıdır (11). Olguların çoğunda destek tedavisi ve yakın takip yeterli olduğundan rutin olarak fizostigmin tedavisi önerilmemekte, sadece ağır olgularda kullanılması önerilmektedir.

Sonuç olarak, bilinmeyen bitkilerin yenmesinin sakıncalı olabileceği hatta ölümcül sonuçlar doğurabileceği unutulmamalıdır. Hirosiyamus niger'in neden olduğu SAS klasik antikolinerjik semptomlar ile seyreden, sıklıkla kendini sınırlayan ve yakın gözlem altında ve destek tedavisi uygulayarak tedavi edilen bir tablodur. Toplumların sosyoekonomik ve kültürel düzeylerinin yükselmesi ile bitki kaynaklı zehirlenme olgularının sayısının azalacağını düşünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bozkurt A, Tuncer M, İşimer A, et al. Zehirlenmelerde Temel Tedavi İlkeleri. In: İliçin G et al (eds): Temel Medikal Hastalıklar ve Tedavileri. Güneş Kitabevi 2. Baskı Ankara, Türkiye 1996, pp 798-812.
2. Vidovic D, Brecic P, Haid A, Jukic V. Intoxication with henbane Lijec Vjesn 2005; 127(12):22-23.
3. Oztekin-Mat A. Plant poisoning cases in Turkey Ann Pharm Fr 1994; 52(5):260-265.
4. Heindl S, Binder C, Desel H, et al. Etiology of initially unexplained confusion of excitability in deadly nightshade poisoning with suicidal intent. Symptoms, differential diagnosis, toxicology and physostigmine therapy of anticholinergic syndrome. Dtsch Med Wochenschr 2000; 125(45):1361-1365.
5. Brown DV, Heller F, Barkin R. Anticholinergic syndrome after anesthesia: a case report and review. Am J Ther 2004; 11(2):144-153.
6. Scholz H, Kascha S, Zingerle H. Atropine poisoning from "health tea". Fortschr Med 1980; 98(39):1525-1526.
7. Coremans P, Lambrecht G, Schepens P, Vanwelden J, Verhaegen H. Anticholinergic intoxication with commercially available thorn apple tea. J Toxicol Clin Toxicol 1994; 32(5):589-592.
8. Czerwiecki L. Plants as a source of natural harmful substances. Roczn Panstw Zakl Hig. 2005;56(3):215-227.
9. Hsu CK, Leo P, Shastry D, Meggs W, Weisman R, Hoffman RS. Anticholinergic poisoning associated with herbal tea. Arch Intern Med. 1995; 155(20):224-258.
10. Stefanek J, Dufincova J, Vychytil P, Holmes S. Mystery of mydriatic pupils. Vnitr Lek 2000; 46(11):808-810.
11. Ridder WP, Klimek M, Rupreht J. Physostigmine for the immediate treatment of a patient with the central anticholinergic syndrome induced by cocaine cut with atropine. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149(30):1701-1703.