

Datura Bitkisine Bağlı Anizokori: Bahçıvan Pupillası

Anisocoria Due to the Datura Plant: Gardener's Pupilla

Orhan YILMAZ,^a
Tülin KAÇMAZ^b

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Akhisar Mustafa Kirazoğlu Devlet Hastanesi,
Manisa
^bÖzel Batıgöz Merkezi,
Göz Hastalıkları Kliniği,
İzmir

Received: 04.01.2018
Received in revised form: 06.02.2018
Accepted: 08.02.2018
Available online: 28.09.2018

Correspondence:
Orhan YILMAZ
Akhisar Mustafa Kirazoğlu Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
drorhan_yilmaz@hotmail.com

ÖZET Tek taraflı pupil dilatasyonu, çok geniş dağılıma bağlı oküler ve nörolojik bozukluklara ikincil olarak gözlenebilmektedir. Yirmi yaşındaki erkek olgu, son iki gündür sol gözde bulanık görme ve ışığa karşı hassasiyet şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Görme keskinliği her iki gözde 20/20 olup; diğer göz bulguları sol gözde pupil dilatasyonu ve ışık refleksine yanıtızlık dışında normal sınırlarda idi. Olgu başlangıçta bu durumun nedeninin farkında olmadığını, ancak spesifik anamnez alındığında bahçesinde bitkileri ile uğraşırken datura bitkisinin tohumuna temas ettiğini ifade etti. Olgunun anamnezinde başka bir ilaç veya tıbbi tedavi uygulanması olmadığından, tek taraflı midriyazise datura bitkisinin neden olduğu düşünüldü. Olgunun izlemlerinde bir hafta sonra semptomlarında belirgin iyileşme ile birlikte pupil çapının ve ışık refleksinin normale döndüğü görüldü. Bu çalışmada, tek taraflı midriyazis şikâyeti ile başvuran sağlıklı kişilerde, detaylı ve doğru anamnez alınmasının öneminin vurgulanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anizokori; datura stramonium; bahçıvanlık; pilokarpin

ABSTRACT Unilateral unresponsive dilatation of the pupil is an alarming finding and may be secondary to a wide range of ocular and neurological disorders. A 20-years old male was accepted to the clinic who was complaining of blurred vision and difficulty in light adaptation in the left eye of 2 days duration. The best corrected visual acuity was 20/20 in both eyes and other ophthalmological findings were in the normal limits except for dilatation of the left pupil and decreased in light reflex. The patient was initially unaware of any cause of his problems, but when asked specifically the patient remembered a datura plant seed contact his left eye when carried the plants. There were no other previous medical or drug histories, the datura plant was considered as the cause for the unilateral mydriasis. The patient progress was followed for a week his symptoms improved and the pupil size and reflex returned to normal. The present case emphasized the importance of an accurate and detailed history in other was healthy patients affected by unilateral mydriasis.

Keywords: Anisocoria; datura stramonium; gardening; pilocarpin

Tek taraflı ışığa yanıt vermeyen pupil dilatasyonu birçok nörolojik ve oküler hastalığa ikincil olarak gelişebilmektedir. Tek taraflı midriyazise neden olan göz hastalıklarına, 3. kraniyal sinir felci, Adie'nin tonik pupillası, travmatik midriyazis ve farmakolojik midriyazis örnek olarak verilebilmektedir. Bu çalışmada, datura bitkisinin tohumlarına maruz kalmış bir olguda, tek taraflı midriyazisinin tanımlanması amaçlanmıştır. Bu durum literatürde bahçıvan pupillası olarak adlandırılmakta olup; skopolamin, hiyosiyamin veya atropin gibi alkaloid içeren bitkisel ürünlere maruziyet sonucu gelişen midriyazis için kullanılmaktadır.^{1,2} Datura bitkisi;

tatula, tatala, domuz pitiri, dikenli otu, şeytan elması veya boru çiçeği adları ile de bilinmektedir. Toplanıp kurutularak yapraklarından hazırlanan sigaralar astım ve bronşit için kullanılmaktadır. Tohumları akne, ekzema, hemoroid tedavisinde ve antispazmodik olarak kullanılmaktadır. Bölgesel ağrılara karşı merhemleri de yapılmaktadır. Etken maddeler içermesinden dolayı ilaç endüstrisinde önemli bir yer almakta ve bu sektörde yaygın olarak kullanılmaktadır. İçerdiği atropin ve skopolamin nedeni ile kötüye kullanılan bir maddedir.³

Bu çalışmada, doğru anamnez alınmasının ne kadar önemli olduğunun ve gereksiz birtakım radyolojik görüntüleme ve medikal tedaviden kaçınılmasının vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU SUNUMU

Sağlıklı genç erişkin 20 yaşındaki erkek olgu, sol gözünde tek taraflı pupil dilatasyonu ve bulanık görme şikâyetleri ile iki gün önce acil servis polikliniğe başvurmuş ve olguya ofloksasin ile deksametazon damla 4×1 başlanıp, göz polikliniğine başvurması konusunda yönlendirilmiştir. Olgunun anamnezinde; eşlik eden baş ağrısı, diplopi ve nörolojik semptomlar bulunmamakta idi. Kullanmış olduğu damlalar dışında başka bir şey damlatıp damlatmadığı sorgulandığında, bahçesinde çalışırken dikenli siyah tohumlu bir bitkiye temas sonrası bu durumun geliştiğini ifade etti.

Olguya yapılan göz muayenesinde; sol gözde pupillanın dilate olup ışık reflekslerine yanıt vermediği, akomodasyon ile de küçülmediği gözlendi (Resim 1). Görme keskinliği her iki gözde tashihsiz tam idi. Biyomikroskopi ile ön segmentin incelenmesinde sol gözde midriyazis dışında anlamlı bir bulgu saptanmadı. Fundus muayenesi her iki gözde doğaldı. Olgunun göz hareketleri her iki gözde serbest olup, primer pozisyonda ortoforik idi.

Olguya %2 pilokarpin damlatılmasından sonra, sağ gözde pupillada konstrüksiyon gözlenirken, sol gözde yanıt izlenmedi. Bu durum da farmakolojik midriyazis olarak düşünüldü. Olgunun çifçilikle uğraştığı ve bahçede çalışırken gözüne datura bitkisinin tohumlarının maruziyeti sonrası bu durumun gerçekleştiği öğrenildi. Olgunun bir gün

sonraki muayenesinde, maruz kalmış olduğu bitki ürünlerinden getirmesi istendi. Midriyazisin devam ettiği ve getirmiş olduğu bitkinin yabanda yaygın olarak görülen ve antikolinerjik içerik taşıyan datura bitkisi olduğu görüldü (Resim 2). Bir hafta sonraki kontrol muayenesinde; pupillanın normal boyutlara geri döndüğü, görme bulanıklığının geçtiği görüldü. Olgunun yazılı olarak rızası alınarak, görüntü ve bu bilgilerin sunulması sağlandı.

TARTIŞMA

Bahçıvan pupillası, tropan alkaloid içeren bitkilere kazara maruz kalan kişilerde gelişen farmakolojik midriyazis için kullanılmaktadır.^{1,2} Antikolinerjik içerik içeren bu yaygın süs bitkisi, Brugmansia arborea veya datura olarak da bilinmektedir. Bu türlerin çoğu yabancı olarak yetiştiği gibi, güzel görünümünden dolayı evde de yetiştirilen türleri mevcuttur.⁴ Bu bitki türlerinin çoğu aynı cins olup,



RESİM 1: Olgunun sol gözünde ani gelişen pupil dilatasyonu.



RESİM 2: Datura stramonium bitkisi.

yabani ortamda doğada yetişmektedir. Datura bitkisi tropan alkaloid içeriğinden dolayı zehirlidir.

Tropan alkaloidler antikolinergik olarak tanımlanmakta olup, muskarinik asetilkolin reseptörlerine bağlanabilme özelliklerinden dolayı bu reseptörlere kompetitif antagonizma özellik göstermektedirler.⁵ Datura bitki türlerinde tanımlanan tropan alkaloidler hiyosiyamin, atropin ve skopolamindir.⁶ Tropan alkaloidler asetolkolin muskarinik reseptörler üzerinde kompetitif antagonizma ile asetilkolinin etkisini reseptörlerine bağlanarak önlemektedir. İnsanlarda değişik organlarda spesifik ve selektif asetilkolin reseptörler mevcut olup, düz kas fonksiyonu ve ekzokrin bezleri, aynı zamanda kalp atım hızı ve santral sinir sistemi fonksiyonları ve solunumu düzenlemektedir. Organlarda M1-M5 olmak üzere, G proteinle ilişkili farklı muskarinik reseptörler tarif edilmiştir.⁵ İnsan iris sfinkteri ve siliyer cisimde %60-70 muskarinik reseptör mevcut olup, M3 baskın olan subtiptir. Ayrıca, düşük düzeyde (%5-10) M2 ve M4 reseptörler de bu dokularda tarif edilmiştir. M5 reseptör (%5) yalnızca santral sinir sisteminde bulunmasına rağmen, iris sfinkterinde de mevcuttur. İnsan gözünde ön segmentte M3 subtip baskın muskarinik reseptör olup alkaloidler direkt olarak bu reseptörü uyarmaktadırlar.⁷ Tropan alkaloidler başlıca kornea ve konjoktiva yoluyla hümor aköze absorbe olmaktadır. İris çapı hem sirküler hem de radyal kaslar aracılığı ile kontrol edilmektedir. Tropan alkaloidlerin neden olduğu midriyaziste mekanizma; asetilkolin stimülasyonunun blokajı sonucu sirküler pupiller sfinkter kasın kasılmasının engellenmesi ve dengenin radyal pupiller dilatatör kas kontraksiyonuna değişmesi sonucu pupillanın dilate olmasıdır. Alkaloidler siliyer kasların paralizi sonucu sikloplejik etkiye de yol açmaktadırlar ve aynı zamanda akomodasyon refleksini de baskılamaktadırlar. Tropan alkaloidler yavaş yıkılmakta ve etkileri 2-3 gün sürmektedir.

Kaza ile topikal maruziyet oküler yan etkilere yol açar iken, nazolakrimal kanal yolu ile absorpsiyon sonucu sistemik yan etkiler (başlıca vagolitik etki sonucu taşikardi) meydana gelmektedir. Sistemik yan etkiler başlıca oral alım sonrası ortaya çıkmaktadır. Bu semptomlar antikolinergik etkiye

bağlı olup; halüsinasyon, mukozada kuruluk, susuzluk hissi, görme bozukluğu, pupillerde dilatasyon, konuşma bozukluğu, taşikardi, idrar retansiyonu ve terlemeyi içermektedir. Nadiren hipertermi, solunum arresti, konvülsiyonlar, deliryum ve koma gibi daha ciddi sistemik yan etkiler de görülmektedir.

Çoğu zaman, olgumuzda olduğu gibi, sistemik yan etkiler oluşmadan sadece topikal oküler yan etkiler oluşabilmektedir. Semptomların başlaması bitkisel materyal veya tohumuna maruziyet veya oral alımdan 1-4 saat sonra başlamaktadır.⁸ Semptomlar 24-48 saat sürmektedir.

Literatüre baktığımızda, olgumuzda olduğu gibi, datura bitkisine bağlı akut gelişen unilateral midriyazis vakaları tanımlanmıştır.^{9,10} Macchiaiolo ve ark., ani başlayan anizokori ve görme bulanıklığı gelişen 12 yaşındaki erkek bir çocuk hasta rapor etmişlerdir.¹⁰ Öyküsünde travma, lokal veya nebülizatuar ilaç kullanımı tariflemeyen bu çocuk hastada, unilateral midriyazis etiolojisinde olgumuzda olduğu gibi, tropan alkaloid içeriği olan datura bitkisine maruziyet saptanmıştır. Üç gün sonra midriyazisin düzeldiği belirtilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi, araştırmacılar detaylı ve iyi bir anamnez alınmasının önemine vurgu yapmışlardır. Yine başka bir olgu sunumunda, datura bitkisine bağlı anizokori gelişmiş olan 12 yaşındaki erkek çocukta, hasta ve ailenin manyetik rezonans görüntülenme gibi pahalı ve zaman alıcı tetkik yapılmasının önlenmiş olduğu belirtilmiştir.¹¹

Havelius ve ark., datura suaveolens bitkisine kazara maruziyet sonrası akut unilateral midriyazis gelişmiş olan 7 hasta rapor etmişlerdir.¹² Bu hastaların üçünde siklopleji mevcut iken, diğer birinde bununla birlikte taşikardi de saptanmıştır. Altı hastanın, başlangıçta unilateral midriyazise bağlı semptomların farkında olmadıkları belirtilmiştir. Ancak, birkaç hastanın akomodasyon ile ilgili problemden yakınmakta olduğu öğrenilmiştir. Bu hastaların anamnezinde, yakın zamanda bahçe işleri ile uğraşırken datura bitkisi ile temasa maruz kaldıkları açığa çıkarılmıştır.

Unilateral midriyazise yol açan oküler nedenler; 3. kranial sinir felci, Adie pupilla, travmatik

midriyazis ve farmakolojik midriyazistir. Topikal %2 pilokarpin damlatılması ayırıcı tanıyı basitçe sağladığı gibi gereksiz, pahalı nörokranial görüntülemelerin yapılmasını da engellemektedir. Kazara maruziyet sonucu oluşan midriyazis parasempatolize bağlı olabildiği gibi, adrenerjik stimülasyonun artması sonucu da oluşabilmektedir.

Paralitik midriyazis ile farmakolojik midriyazis arasındaki ayırıcı tanı %2'lik pilokarpin testi ile yapılmalıdır. Şayet pupiller dilatasyon paralitik midriyazise bağlı ise %2'lik pilokarpin ile küçülür iken, farmakolojik midriyazise bağlı ise küçülmeyecektir. Paralize iris sfinkter kasında pilokarpin kompetitif olarak alkaloidler (atropin vb.) tarafından inhibe edilecektir. Ancak, travmatik dilate pupil %2 pilokarpine yanıt vermeyip dilate kalması durumunda, bu durumun farmakolojik midriyazisten ayırıcı tanısı zor olacaktır. Olgumuzda olduğu gibi, eğer travmatik pupil dilatasyonu olsa idi zaman içerisinde midriyaziste düzelme olmayacaktı. Eğer toksisite düzeyi düşükse midriyazis düzeyi pilokarpin ile düzelecekti. Ancak, %2 pilokarpin damlatılmasından sonra pupil çok fazla küçülmüyor ise bu durumda kimyasal maruziyet sonucu pupil dilatasyonu akla gelmeli ve pahalı görüntüleme incelemelerinden kaçınılmalıdır.

Bu olgumuzda, herhangi bir nörolojik semptom olmadığından 3. kraniyal sinir felci dışlanmıştır. Ayrıca, pitoz ve göz hareketlerinde kısıtlılık da bulunmamaktadır. Anizokorinin zamanla düzelmesinden dolayı, etiolojide kimyasal bir maddeye maruziyetini desteklemektedir. Eğer 3. kraniyal sinir felci düşünülse idi sinire baskıyı dışlamak için manyetik rezonans görüntüleme ile kraniyal ve orbital görüntüleme yapılması gerekecekti.

Adie'nin pupillası siliyer ganglion travması sonucu oluşmaktadır. Bununla birlikte viral, travma veya kanser sonucu da gelişebilmektedir. Adie pu-

pillasında segmental kontrüksiyon gelişebilmektedir. Işık-yakın disosiyasyonu mevcuttur. Adie pupillası %0,1 pilokarpine yanıt vermektedir. %0,1 pilokarpinin yanıt vermesi durumu, denervasyon sensitivitesi sonucudur.¹³

Oküler yan etkiler özellikle pupil dilatasyonu, görme bulanıklığı, özellikle bazı bitki türlerinin ölümcül şartları hakkında lokal veya sistemik etkiler açısından uyarıcı olabilmektedir. Aynı zamanda sistemik yan etkiler olmaksızın sadece topikal yan etkiler görülebilmektedir. Bu çalışmada, fiks dilate pupillası mevcut bir olguda dikkatli bir şekilde anamnez almanın önemi vurgulanmıştır. Bu tür zehirli bitkilere maruziyet lokal ve sistemik yan etkilere yol açabilmektedir. Detaylı anamnez alınması ve basit %2 pilokarpin testi gereksiz pahalı nörokranial görüntüleme ve medikal tedavileri önlemiş olacaktır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Tasarım:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Analiz ve/veya Yorum:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Kaynak Taraması:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Makalenin Yazımı:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Eleştirel İnceleme:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Orhan Yılmaz, Tülin Kaçmaz.

KAYNAKLAR

1. Voltz R, Hohlfeld R, Liebler M, Hertel H. Gardener's mydriasis. *Lancet* 1992;339(8795):752.
2. Reader AL 3rd. Mydriasis from *Datura wrightii*. *Am J Ophthalmol* 1977;84(2):263-4.
3. Guven H. [Environmental toxins: herbal medicines and poisonings]. *Turkiye Klinikleri J Pharmacol-Special Topics* 2003;1(1):58-61.
4. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. Tropane alkaloids (from *Datura* spp.) as undesirable substances in animal feed. *The EFSA Journal* 2008;691:1-55.
5. Brown JH, Taylor P. Muscarinic receptor agonists and antagonists. In: Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc; 2006. p.183-200.
6. Steenkamp PA, Harding NM, van Heerden FR, van Wyk BE. Fatal datura poisoning: identification of atropine and scopolamine by high performance liquid chromatography/photodiode array/mass spectrometry. *Forensic Sci Int* 2004;145(1):31-9.
7. Gil DW, Krauss HA, Bogardus AM, Wolde-Mussie E. Muscarinic receptor subtypes in human iris-ciliary body measured by immunoprecipitation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38(7):1434-42.
8. Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 5th ed. Norwalk, CT: Appleton & Lange; 1994. p.7-8.
9. El Ouazzani Chahdi K, Benharbit M, Mansouri I, Saadya Mouhdi H, Karim A, Benchrif Z, et al. [Acute toxic anisocoria]. *J Fr Ophthalmol* 2012;35(4):288.e1-3.
10. Macchiaiolo M, Vignati E, Gonfiantini MV, Grandin A, Romano MT, Salata M, et al. An unusual case of anisocoria by vegetal intoxication: a case report. *Ital J Pediatr* 2010;36:50.
11. Firestone D, Sloane C. Not your everyday anisocoria: angel's trumpet ocular toxicity]. *J Emerg Med* 2007;33(1):21-4.
12. Havelius U, Asman P. Accidental mydriasis from exposure to Angel's trumpet (*Datura suaveolens*). *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80(3):332-5.
13. Moeller JJ, Maxner CE. The dilated pupil: an update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007;7(5):417-22.