



Sinir Sistemine Etkili Zehirli Bitkiler



CENTRAL NERVOUS SYSTEM

BRAIN

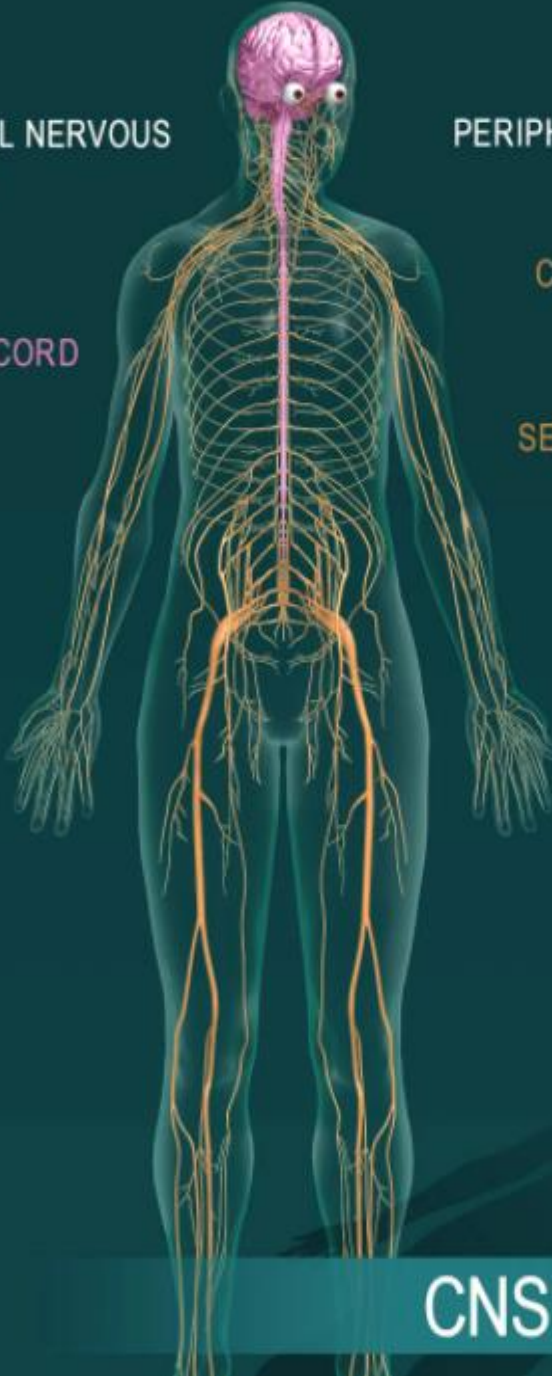
SPINAL CORD

PERIPHERAL NERVOUS SYSTEM

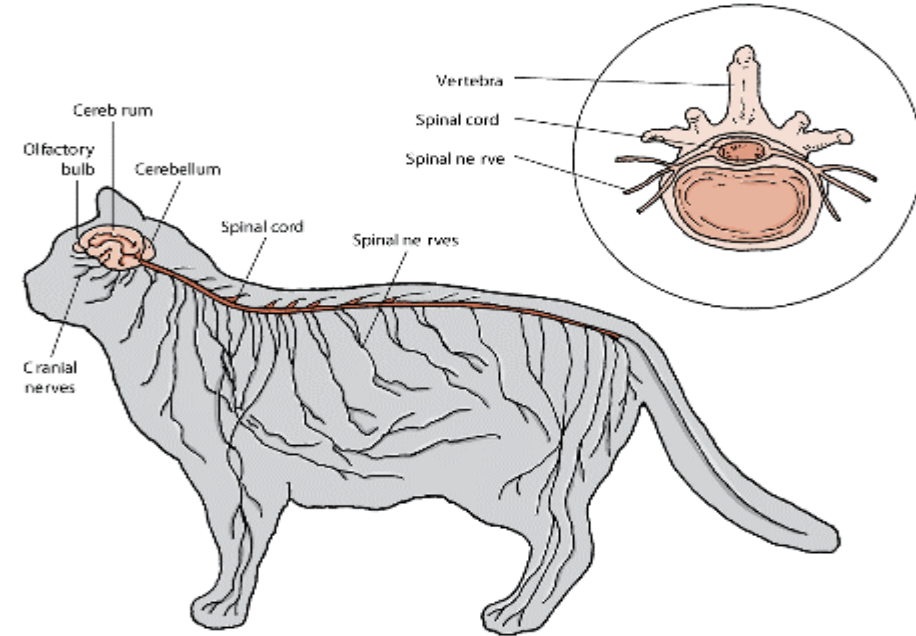
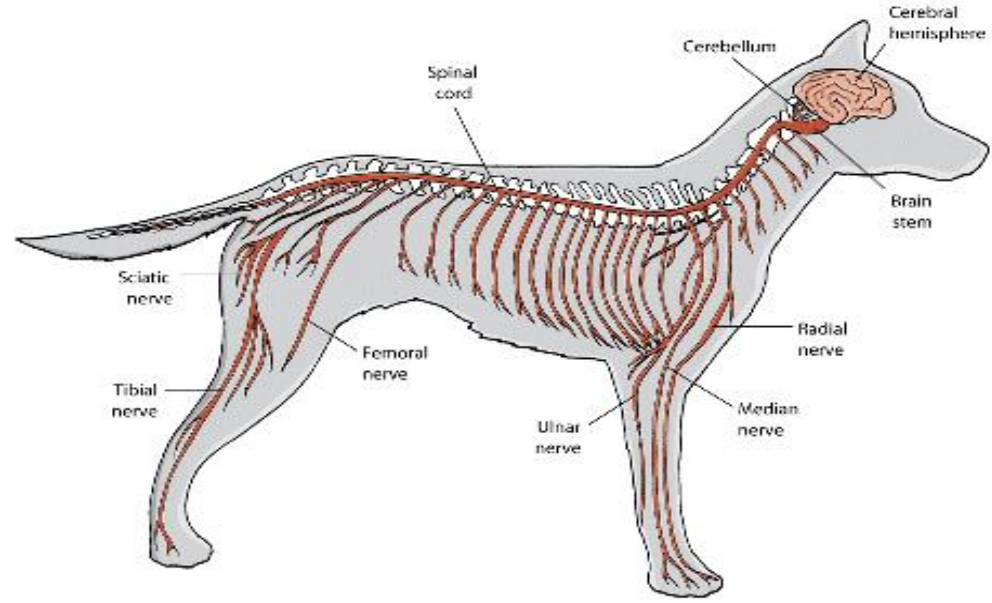
CRANIAL NERVES

SPINAL NERVES

SENSORY ORGANS
(eyes, nose, tongue, ears, and skin)



CNS and PNS



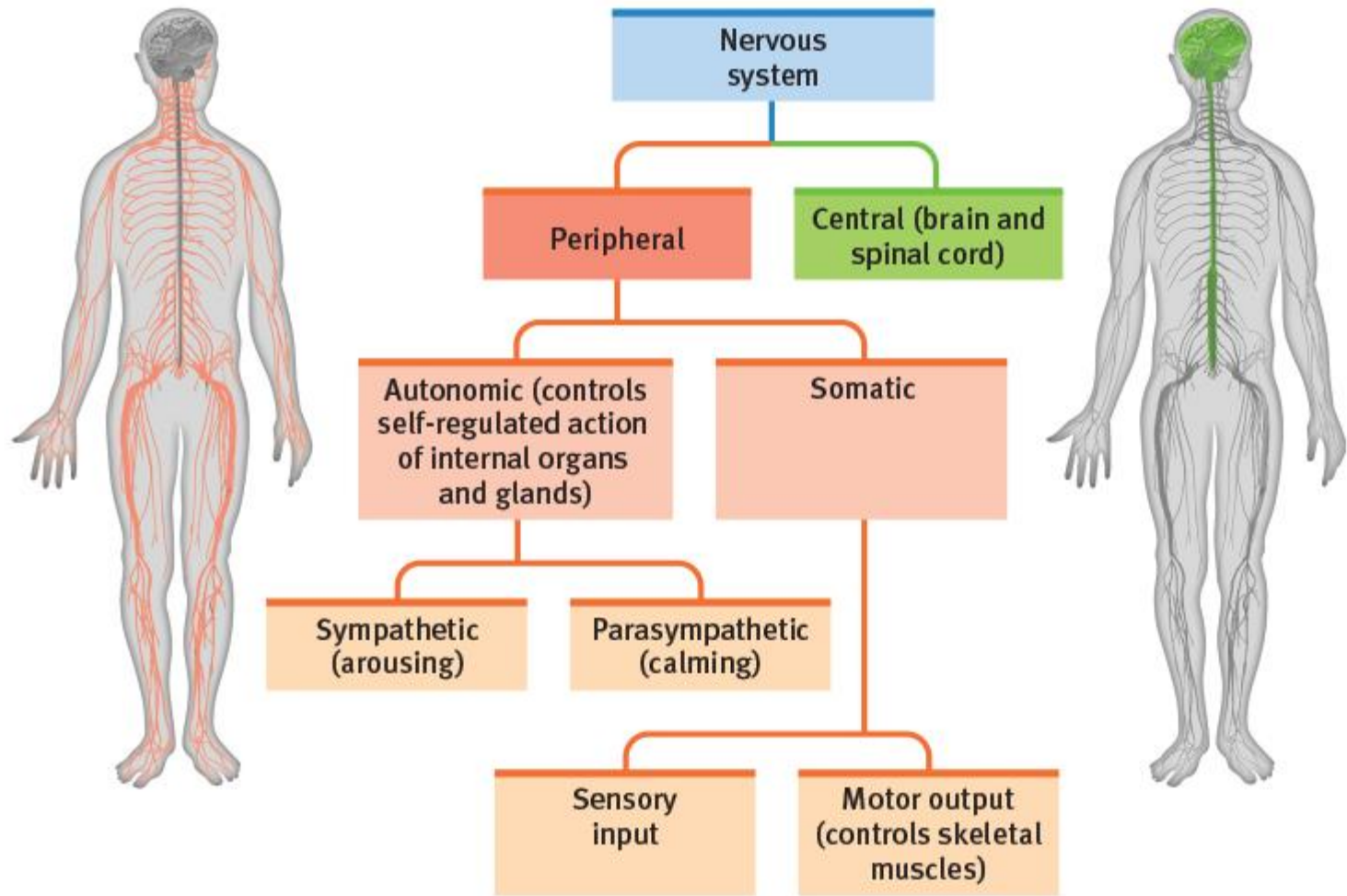
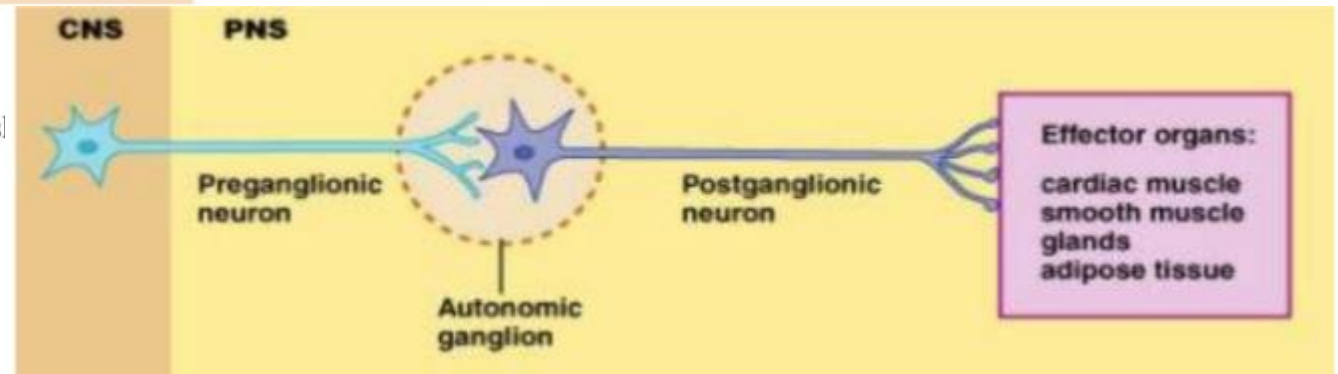


Figure 2.5
Myers/DeWall, *Psychology in Everyday Life*, 4e, © 2017 Worth Publis

FIGURE 2.5 The functional divisions of the human nervous system



Türkiye'deki Sinir Sistemine Etkili Zehirli Bitkiler



Oxytropis lapponica

- Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de kedi köpek gibi pet hayvanları yanında çiftlik hayvanlarının sinir sistemi üzerine zehirli etkileri olan ve bu nedenle başta önemli ekonomik kayıplara yol açan birçok doğal ve ekzotik bitki türü yaygın olarak bulunmaktadır

Bu bitkilerden en önemli grup Geven olarak bilinen *Astragalus* ve *Oxytropis* türlerine ait olmakla beraber Zerdali dikenini (*Centaurea solstitialis*) ve Ayırık Otu (*Acroptilon repens*) gibi daha birçok farklı bitkide bu sistem üzerine etkili olmaktadır



Literatür

Species Plantarum 2: 917. 1753. L.



Türkiye'deki Sinir Sistemine Etkili Zehirli Bitkiler

Çizelge 1.1 • Türkiye'deki Sinir Sistemine Etkili Zehirli Bitkiler (Knight ve Walter 2003'den modifiye)

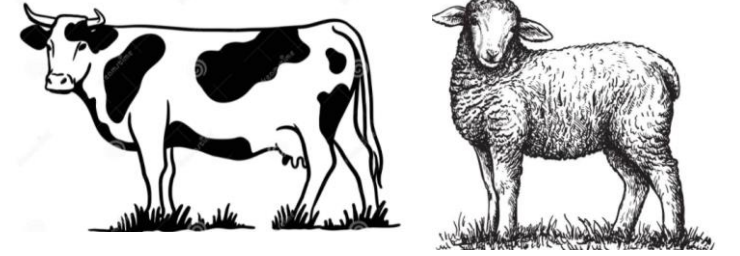
Latince İsmi	Bilinen Genel veya Yöresel İsmi	Hedef Türler
<i>Aesculus spp.</i>	At Kestanesi	At, sığır, koyun, tavuk
<i>Acroptilon repens</i>	Kekre	At
<i>Artemisia spp.</i>	Pelin otu, Yavşan	At
<i>Astragalus spp.</i>	Geven	At, sığır, koyun
<i>Cannabis sativa</i>	Hint keneviri	Köpek, sığır, at
<i>Centaurea solstitialis</i>	Zerdali Dikeni	At
<i>Cicuta virosa</i>	Su Baldıranı	Tüm hayvanlar
<i>Conium maculatum</i>	Benekli Baldıran	At, sığır, koyun, keçi, tavuk, tavşan
<i>Coronilla varia</i>	Renkli Burçak	
<i>Delphinium spp.</i>	Hezaran çiçeği	
<i>Equisetum arvense</i>	At kuyruğuotu	At, sığır, koyun
<i>Lupinus spp.</i>	Acı Bakla, Lüpen	
<i>Kochia scoparia</i>	Süpürge Otu	Sığır, koyun
<i>Lathyrus sativus</i>	Mürdümük	
<i>Nicotiana tabacum</i>	Tütün	
<i>Oxytropis spp.</i>		
<i>Pteridium aquilinum</i>	Eğrelti Otu	

(Knight ve Walter 2003'den modifiye)

Ülkemiz florasında doğal ya da kültür olarak bulunan sinir sistemine etkili zehirli bitkilerin özelliklerinin, içerdikleri zehirli etkilere neden olan maddelerin ve zehirliliklerinin bilinmesi ve özellikle otonom fonksiyonlar üzerinden bölüm içerisinde şüpheli bitkilerin klinik olarak beklenen etkileri ya da meydana gelen belirtiler şeklinde karşımıza çıkacak ve vakanın ideal bir şekilde yönetilmesi açısından bize önemli yararlar sağlayacaktır.



Devam



Özellikle çiftlik hayvancılığı açısından zehirli etkileriyle önemli ekonomik kayıplara neden olabilen bu bitkilerin olumsuz etkilerini çeşitli koruyucu önemlerle en aza indirmek

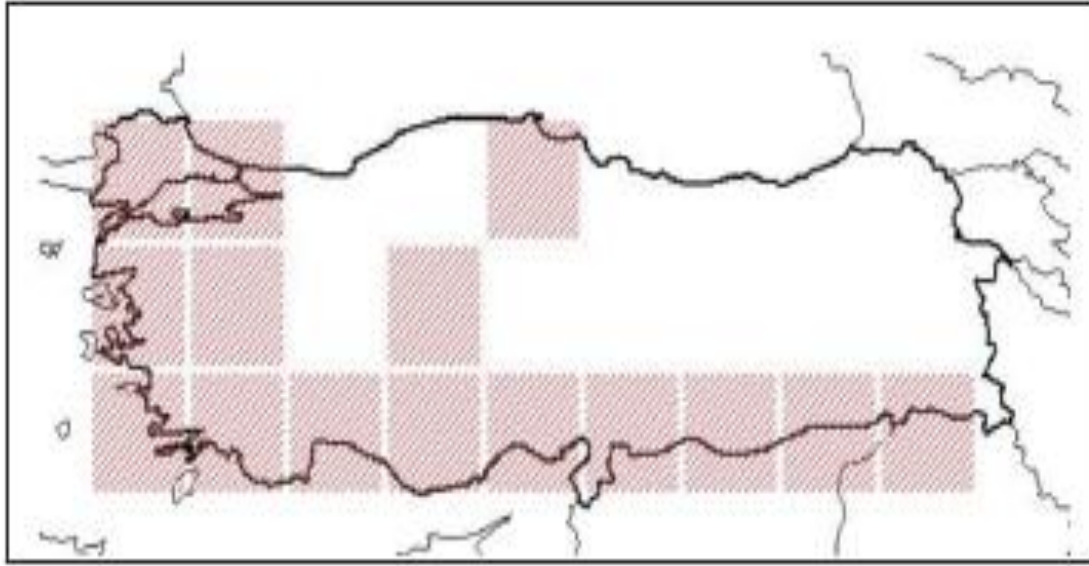
Mümkündür

Bitkinin yetiştiği mera, otlak ve çiftlik arazilerinde hayvancılık yaparken bölgede yetişenlerin özelliklerini tanımak ve hayvanların hangi şartlar altında ve neden tercih ettiklerini bilmek çok önemlidir

Sığırlar ve diğer ot oburlar özellikle otlak ve meralar yüksek oranda bu bitkinin istilasına altında ise ve diğer yem bitkileri tükenmişse bu durumda tercih ederek bu bitkileri tüketmektedirler.



1.1. Geven (*Astragalus* spp.)



Harita 1.1 • Geven (*A. hamosus*) bitkisinin Türkiye'de dağılımı
(Bakis ve ark., 2011).

Baklagillerden, çok yıllık bitkilerdir.

Topluca Geven veya
Anadolu Geveni olarak isimlendirilir

ve görünüş olarak

türler birbirine çok benzer.

Yalnızca bir botanik sınıflandırma

uzmanı türler arası kesin

farkı ayırabilir



Geven-2

Çiftlik hayvanlarının zehirlenmelerinin bu bitki türüne bağlı olduğu bu yüzyılın ilk önemlerinden beri kabul edilmiştir ve hala hayvancılık sektöründe bu bitkilere bağlı yüksek ekonomik kayıplar yüksektir.

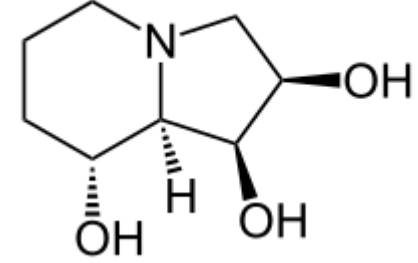
Örneğin Kuzey Amerika'daki bütün *Astragalus* ve *Oxytropis* türleri aksi ispatlanmadıkça zehirli olarak tanımlanabilir



Etkin Madde

swainsonin

structural formula

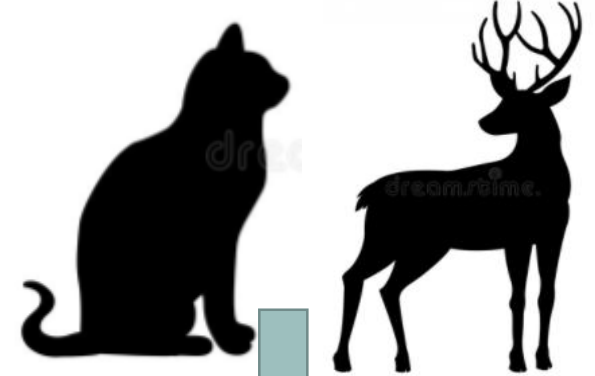
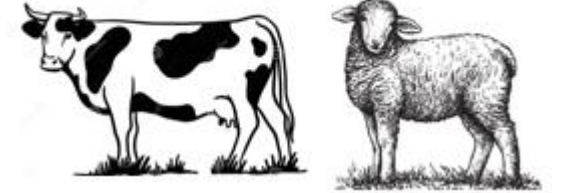


Sinirsel belirtilerin sebeplerinden ilki alkaloid olan swainsonin'dir.

Ek olarak gevenler solunum problemlerine ve bünyelerindeki nitroglikozit bileşiklerinden dolayı çevresel sinir dejenerasyonuna da yol açarlar

- Diğer bir sendrom **kronik selenyum** zehirliliğinin neden olduğu bu bitkilerin tüketilmesinden dolayı selenyum birikimidir
- Bazı *Astragalus* türleri bir ya da birden fazla toksin içerebilir ve bu nedenle bunları yiyen hayvanlarda kombine klinik belirtilere sebep olabilir.

Swainsonin gevenlerde bulunan indolizidin grubu alkaloidlerden biridir ve zehirlenmelerde önemli bir rol oynar endofitik mantar tarafından üretilir



Etkilenir....



Zehirliliği



Resim 1.1 • Geven (*Astragalus spp.*) (Y. Güzel-2015).

Zehirliliği

Gevenlerin lezzetli ve besin değerleri yoncaya yakın olması nedeniyle hayvanlar normal yem verildiğinde bile bu bitkileri tüketirler. Swainsonin miktarı bitkinin cinsine, büyüklüğüne ve yetiştirme şartlarına bağlıdır. Sulu (kalın ve etli yaprakları ya da sapları olan) bitkiler daha lezzetli olabilmektedir, buna rağmen sığırlar çiçekleri ve olgunlaşmamış olanları seçerler. Swainsonin sakkarit metabolizmesında yardımcı olan iki lizozomal enzimi (α -D-mannosidase ve Golgi mannosidase II) inhibe etmektedir. α -mannosidaz'ın inhibisyonundan

dolayı hücrelerde bileşik şekerler ya da oligosakkaritler birikmektedir. Golgi mannosidaz II inhibe edildiğinde glikoproteinlerin oligosakkarit bileşenlerinin normal yapısı etkilenmekte, böylece depolanmasını arttırmaktadır.

beyin hücrelerinde ve çok sayıda başka organda oligosakkaritler birikir ve normal hücresel görevlere engel olur. Swainsonin genetik aktarılmış mannodiyozise benzer yaygın lizozomal depolama hastalığına neden olur.

Gelişen nöronların toksin etkilerine karşı daha savunmasız olmalarından dolayı genç hayvanlar daha fazla etkilenmektedirler.



Klinik belirtiler



Klinik Belirtiler

Lokoizm İspanyolca deli, çılgın anlamına gelen 'loco' kelimesinden türeyen geven zehirlenmelerine verilen genel bir isimdir. Sinirsel belirtileri atlar da, koyun ve sığırlardan daha yaygın görülür. Etkilenen hayvanlar özellikle eğer strese girmişler ve heyecanlanmışlarsa depresyon, dönme, koordinasyon bozukluğu, yürürken sendeleme ve belirsiz davranışlar sergileyebilirler. Bazı atların kontrolleri zorlaşır ve yularları çekilince yere yıkılabilirler. Zavallı görünüş, koordinasyon bozukluğu, şaha kalkma ve geriye düşme gibi tehlikeli ve biniş için güvensiz hale gelirler. Sığırlar nörotoksik etkilerin altındayken agresif hale gelebilirler ve güdme, sağım, tumar gibi işlemler çok zorlaşabilir. Yeterli yemlemeye rağmen kilo kaybı tipiktir. Genç hayvanlarda kilo kaybı ve gelişim eksikliği, sinir sistemi depresyonu ve normal yemlenememe sonucudur. Eğer geven kaynakları ortadan kaldırılmış ve besleyici bir diyetle beslenirlerse hayvanlar birkaç ay içerisinde iyileşip normal hale gelir. İş ya da binim atlarında beyindeki etkilenen nöronlar ve spinal kort tamamen düzelemez ve kullanılmaları insan güvenliği için risk oluşturur. Bu nedenle sürekli gözetim altında tutulmalıdırlar.




Zehirlenme Belirtileri ve Lezyonları

Akut

Şiddetli solunum sıkıntısı
Öncelikle pelvik uzuvlarda
kas zayıflığı; Ölüm
genellikle 3 ila 4 saat
içinde gerçekleşir.
Lobüler alveolar amfizem;
akciğerler çöker ve
daralmış bronşiyoller
interlobüler ödem

Kronik

Sinirlilik
hızlı solunum
Zehirlenme ilerledikçe, solunum hırıltı veya
kükreyen bir ses çıkarır.
Yürürken kaz adımlama, diz ve/veya ayaklara
vurma
Pelvik uzuvların sarkması ve arka uzuvların
kontrolünün kaybı; hayvan hareket
ettirildiğinde sürüklenebilir
Geçici körlük belirtileri, salya akması;
kabızlık veya ishal oluşabilir
Hızlı hareket etmeye zorlandığında hayvan
çökebilir ve ölebilir.



**Emziren inekler,
emzirmeyen ineklerden
daha sık etkilenir**
**Beyindeki fokal
kanamalar**
**Pelvik bölgede
omurilikte Wallerian
dejenerasyon**
**Alveolar amfizem,
interlobüler ödem**



Teşhis

Swainsoninin serumdaki yarılanma ömrü 16- 20 saattir. Yani şüpheli hayvan serumunda swainsonine tespit edebilmek için iki gün içinde kan numunesi alınması gerekir. Keza serum α - mannozidoz aktivitesi yem arındırıldıktan 6 gün sonra normale dönmektedir. Etkilenmiş hayvanlarda alkaline fosfataz, aspartat amino-transferaz ve laktat dehidrogenaz gibi serum enzimlerinin seviyeleri yüksektir. Serum protein ve tiroid (T3 ve T4) seviyeleri genellikle düşmüştür. Çevresel lenfositlerin sitoplazmalarındaki vakuollerin bulunması bazı hayvanlarda karakteristiktir. Hayvanın bu bitkilerle beslenmesinden sonraki birkaç haftaya kadar dolaşımında vakuollu lenfositlere rastlanabilir.

Postmortem muayenede spesifik lezyonlara rastlanmaz. Kaşeksi, nadiren mide ülserleri, tiroid hipertirofisi, karaciğer ve böbreklerde solgun renkler görülebilir. Sıklıkla beyindeki nöronlarda vakuoller gibi sinirsel işaretler görülebilir. Benzer vakuollere hipofiz, tiroid, pankreas, böbrekler, karaciğer, lenf nodülleri, retina ve diğer göz dokularında da rastlanabilir.

Kronik olarak etkilenenlerde, bir aydan fazla yemeyenlerde vakuolasyon hepatositlerle ve beyindeki nöronlarla sınırlıdır. Serebellumdaki pükünje hücreleri ortalama 1 yıl vakuol barındırırlar. Bu hücrelerin bariz hasarları lokoizmin tipik sinirsel anormalliklerini açıklamaya yardımcı olurlar. Deneysel olarak vakuoller ilk olarak beslenmeden 4 gün sonra böbrek tubulleride gözlenir. Nöronlardaki vakuoller 8. günde görülebilir ve plasental lezyonlar tüketimden 8 -16 gün sonra gelişebilir.



Sağaltım

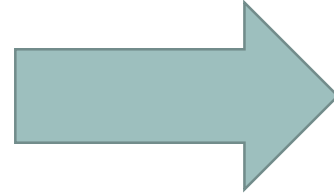
Etkili bir sağaltım yöntemi yoktur. Hayvanlar eğer beyinde yaygın hücresel bozulma meydana gelmeden önce bu bitkilerden uzaklaştırılırlarsa düzelebilirler. Düşük yapan hayvanlar eğer şiddetli sekonder üreme sistemi enfeksiyonları yoksa sonraki dönem genellikle gebe kalabilmektedirler. Bu bitkilerden uzaklaştırılan ve dengeli bir rasyonla beslenmeye başlanan hayvanlardaki kilo kaybı telafi edilebilir. Daha fazla geven tüketilmesi hemen engellenmeli ve her yıl bu engellemeye devam edilmelidir.



1.2. Azot Bileşikleri İçeren Astragalus Türleri

Bazı *Astragalus* türleri çiftlik hayvanlarında zehirlenmelere sebep olan nitroglukozit bileşikleri içermektedir.

Azot bileşikleri içeren ve çiftlik hayvanlarında zehirlenmelere yol açan türleri



A. atropubescens, A. campestris, A. canadensis, A. convallarius, A. cibarius, A. falcatus, A. flexuosus, A. emoryanus, A. miser var. Oblongifolius, A. miser var. Serotinus, A. miser var. Hylophilus, A. praelongus, A. pterocarpus, A. tetrapterus, A. toanus, A. whitnii



Etkin Madde

Zehirlilikleri başlıca ilk olarak *A. miser*'de keşfedilmesinden dolayı miserotoksin olarak adlandırılan bir azot bileşiğinden kaynaklanmaktadır. Miserotoksin, bir glikozit 3-azot-1-propanol rumende zehirli olan 3- nitro-1-propanol'e (3-NPOH) hidrolize edilir. Diğer türleri 3-nitropropiyonik asit (3-NPA) içerir ve 3-NPOH Misertoksin (3-NPOH) 3-NPA2 ya dönüştüğü yerde hızlı bir biçimde sığır ve koyunda kana geçer. Buna rağmen iki şekilde ortaya çıkan bu azot bileşikleriyle zehirlenmenin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. 3- NPA hemoglobini methemoglobine oksitlemesinden gelen Nitrite (NO_2) (%33'e kadar) solunum gücüne sebep olmaktadır. İkinci olarak 3-NPA ve diğer tanımlanamamış metabolitler ayrıca beyin ve spinal kortta kas zayıflığı ve kollapsa neden olmaktadır. Sığır ve koyunlar daha çok etkilense de atlar da duyarlıdır.

Azot bileşiği içerikleri tür ve büyüme dönemine göre değişir, çiçeklenme ve tohum döneminde en yüksek seviyededir. Yağışın fazla olduğu yıllarda sadece bitkinin büyümesi değil içerdiği misertoksin düzeyi de artar. Azot bileşiği (nitrit olarak ölçülmüştür) tomurcuklanmadan çiçek dönemine kadar 6- 9 NO_2/g düzeyindedir. Azot bileşikleri kurutulmuş yeşil bitkilerde sabittir fakat kurutulan, soldurulan bitkilerde hızla kaybolurlar. Zehirlenmenin karakteri ve şiddeti rumenden emilen 3-NPOH'ün oran ve miktarına bağlıdır. İnekler 2.2 g/kg vücut ağırlığı/gün tüketinde 3-4 gün içinde zehirlenme gelişir. Koyunlar azot bileşiklerine sığırlardan daha dayanıklıdır.



Klinik belirtiler

Klinik Belirtiler

İnek, koyun ve bazen de atlarda hem akut hem de kronik belirtiler ortaya çıkar. Genel olarak akut belirtiler halsizlik, depresyon, topuk eklemlerinin birleşme yerlerini çarpma, sürtme, ataksi, solunum güçlüğü, siyanoz, ani şekillenen kollaps ve ölüm şeklinde meydana gelir. Hayvanlar yürürken halsizlikten dolayı arka ayak tırnaklarını birlikte şıkırdatmaları ve topuklarını sürmeleri karakteristiktir. Arka kısımda felç ve ayakta duramama meydana gelebilir. Kronik zehirlenmelerde kilo kaybı ve ölümden önce en sonunda yere uzanmış bir hal görülür. Şiddetli vakalarda iyileşme nadir görülür.



Teşhis



Teşhis genelde karakteristik arka ayak zayıflığı ile birlikte güç solunum ve hayvanların nitroglükozit içeren bu bitkilerden tükettiğinin anlaşılmasına dayanır.

Otopside özel bir bulguya rastlanmaz.

Çoğu etkilenmiş hayvanda aşırı miktarda serebrospinal sıvı vardır.

Mikroskopik

olarak öncelikli lezyonlar spinal kort ve periferik sinir dejenerasyonları, beyin hemorajileri, ödem ve akciğer amfizemi

içermektedir.



Sağaltım



- Bilinen özel bir sağaltımı yoktur.
- Hayvanlar bu bitki kaynaklarından uzaklaştırılabilir.
- Damar içi metilen mavisi verilmesi methemoglobinin hemoglobine geri dönüşümüne yardımcı olabilir
- Ancak bu azot bileşiklerinin sinir sistemi üzerindeki etkilerini değiştirmeyecektir. Eğer öldürücü miktarlarda tüketilmediyse nadir olarak düzelebilirlerse de çoğu kez bu hayvanlar üretici için büyük ekonomik kayıplara yol açmaktadır



1.3. Renkli Burçak (*Coronilla varia*)

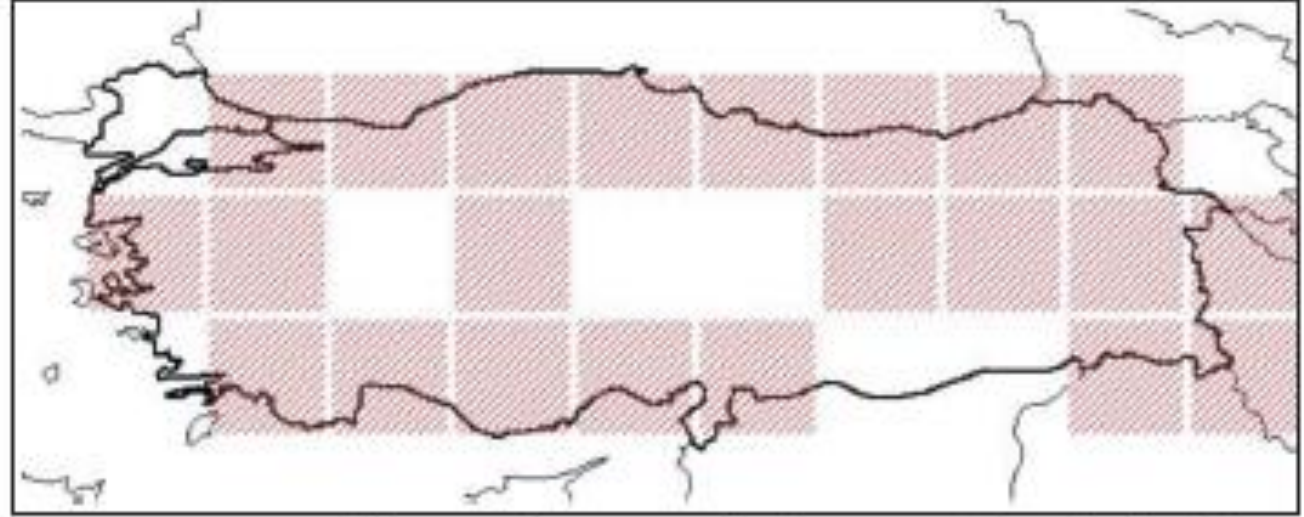


Özellik ve Kaynakları

Renkli Burçak çoğu kez erezyon kontrolünde kurağa dayanıklı yer kaplama süsü olarak kullanılır.

Çok yıllık otsu bir bitkidir.

Taşlı yerler ve yaprak döken koruluklar ve çalılık, ekilmiş yerlerde 250- 2150 metre yükseklikte yetişir.



Harita 1.2 • Renkli Burçak (*C. varia*) bitkisinin Türkiye'de dağılımı
(Bakis ve ark., 2011).



Etkin Madde/Klinik Belirtiler

Renkli Burçak nitroglukozidler içerir ve özellikle atlar ve diğer ruminant olmayanlar için çok daha zehirlidir.

Gevişenler rumende kolayca 3-NPA (3-Nitropropiyonik asit) ya dönüştürdükleri için etkilenmezler.

Zehirlenme belki de methemoglobinemi ve enerji methabolizması için çok önemli olan *suksinat dehidrogenaz* enziminin inhibisyonundan kaynaklanmaktadır.

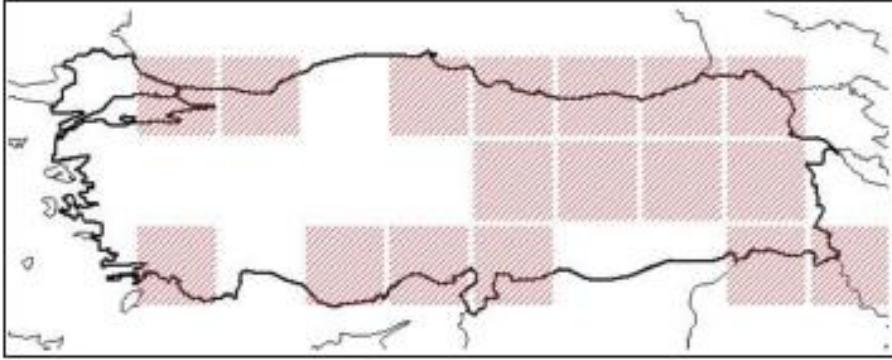
Renkli Burçak rumende hızla çözünen proteinler olan ve hızlı bir biçimde köpük oluşumuna katılan tanenler içerdiği için gevişenlerde şişkinliğe (gaz) sebep olmaktadır.



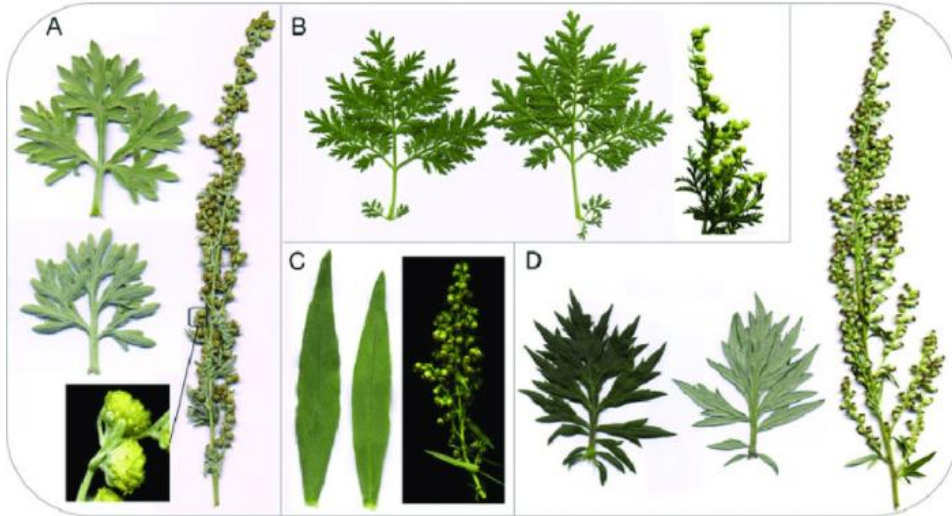
Gevişenler dışında ağırlık kaybı görülebilir, düşük büyüme oranları, depresyon, ataksi ve arka kısımda paraliz hayvanlarda ölüme sebep olan başlıca nedenlerdir



1.4. Pelin Otu, Yavşan (*Artemisia spp.*)



Harita 1.3 • Pelin Otu (*A. absinthium*) bitkisinin Türkiye'de dağılımı (Bakis ve ark., 2011).



Leaves and synflorescences of four *Artemisia* species. (A) *Artemisia absinthium*. (B) *Artemisia annua*. (C) *Artemisia dracunculus*. (D) *Artemisia vulgaris*. For each species, the leaves placed in the upper or left side show the adaxial face and those placed in the lower or right side show the abaxial face. Photographs by P. Barnola, A. Malloj and L. Vilar (synflorescences of *A. absinthium*-detail-and *A. dracunculus*), G. Pié (synflorescence of *A. annua*) and J. Vallés (the rest)

Türkiye de 22'den fazla Pelin Otu (*Artemisia spp.*) türü bulunmakta ve çoğu vahşi ve evcil gevişenler tarafından tüketilmektedir.

Bazı türleri özellikle diğer otların yokluğunda büyük miktarlarda tüketildiğinde zehirlenmelere yol açmaktadır. Klinik açıdan atlarda pelin otu zehirlenmelerinde geven zehirlenmelerindekilere benzer sinirsel belirtilere rastlanır.



Etkin Madde

- Pelin hastalığına yol açan asıl toksin belirlenememiştir. Pelin otlarında bulunan bazı monoterpenler nörotoksin olarak bilinmektedir.
- Tujon Pelin otunda (*A. absinthium*) bulunan bir terpendir ve bu ottan üretilen alkollü bir içeceklerle sürekli pelin tüketen insanlarda sinirsel bir sendroma neden olmaktadır.
- Pelin türleri ya seskuitterpen laktonlar ve esansiyel yağları birlikte içerirler ya da sığır, koyun, keçi ve yabani çift tırnaklılar için zehirli olmayan atlar için zehirli olan monoterpenleri içerirler.
- Pelin türlerindeki zehirli madde büyüme şartlarına ve mevsime bağlı olmak üzere sonbahar ve kış aylarında en yüksek seviyededir.



Klinik



Resim 1.2 • Pelin Otu (*A. annua*) (Y. Güzel-2015).

kine benzemektedir. Ancak geven ile zehirlenmiş atlardan farkı prognozun iyi olmasıdır. Zehirlenenler normal beslenmeye başladıktan 1- 2 ay sonra düzelmeye eğilimi gösterirler. Bazı atlar pelin yemeye başladıktan birkaç hafta sonra adapte olurlar ve herhangi bir problem yaşamadan tolere edebilirler.

Klinik Belirtiler

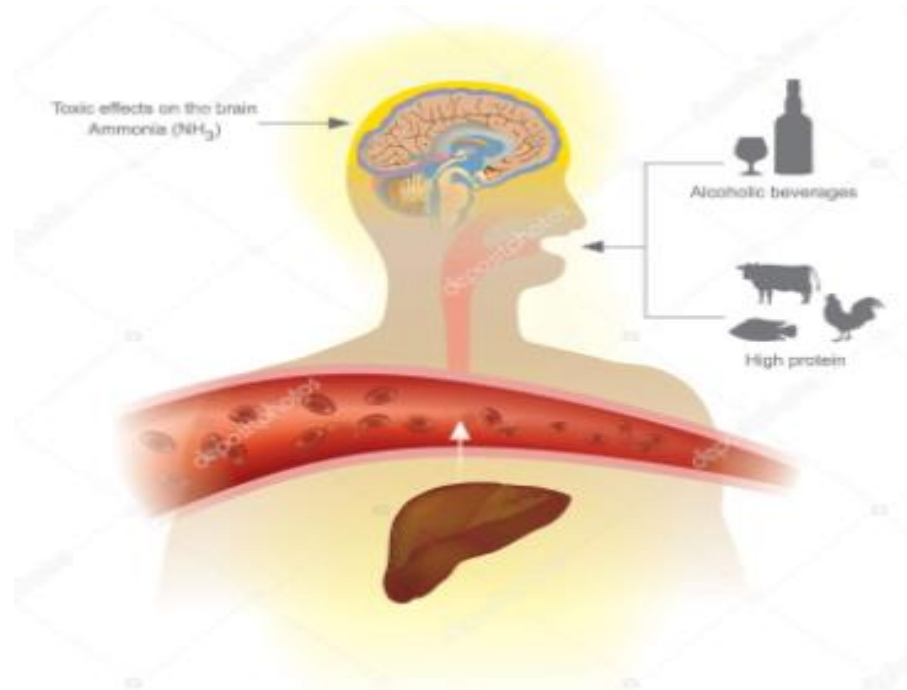
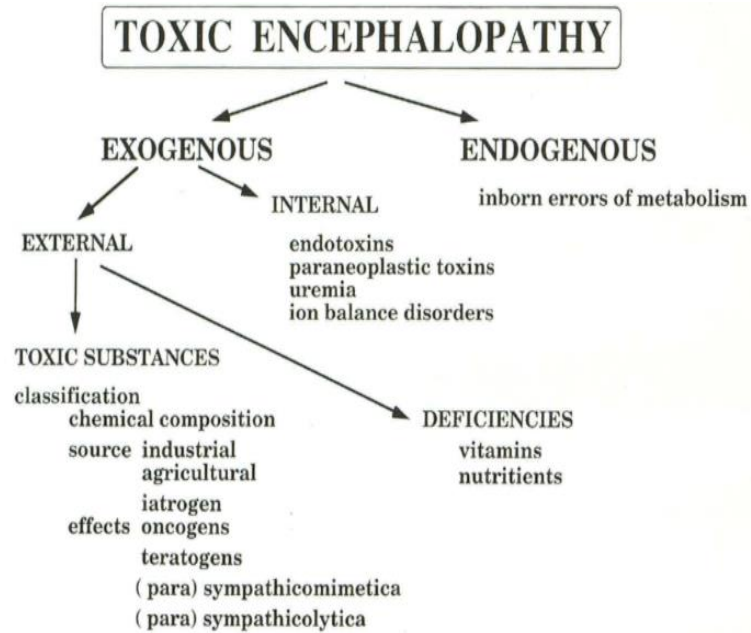
Birkaç gün pelin tüketiminden sonra atlar ataksi, yere düşme eğilimi ve anormal tepkiler karakterize hareketler sergilemeye başlarlar. Eğer rahat bırakılır ise düzelir ve nispeten normal davranmaya başlar. Bazı hayvanlar sürekli olarak kendi etrafında döner, heyecanlanabilir ve ne yapacakları belli olmaz. Pelinin karakteristik kokusu çoğu kez nefeste ve dışkıda fark edilebilir. Pelin otu ile zehirlenen atların iştah, vücut ısısı, nabız ve solunumları normaldir. Bu klinik belirtiler geven ile zehirlenmiş atlarda-



Teşhis



- Pelin ile zehirlenen atlarda gözle görülebilir lezyon sadece özellikle medulla, beyin sapı ve serebellumda intraneural pigment birikimi ve dejenerasyonu ile nonspesifik dejeneratif toksik ensefalopatidir



Sağaltım

- Destekleyici sağaltım, aşırı iklim şartlarından korunmak iyileşmeye katkıda bulunur.
- Zehirlenen hayvan tamamen düzeline kadar binilmemeli ve normal davranışları ve sinirsel fonksiyonlar açısından değerlendirilmelidir

