



MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ DERGİSİ
“MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg.”
<http://edergi.mehmetakif.edu.tr/index.php/sabed/index>



Çikolata Zehirlenmesi

Chocolate Poisoning

Hidayet Tutun¹

¹ Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, ANKARA, TÜRKİYE

Abstract: As animals that have important place in our lives like products like cake, cookies very much, it causes poisoning with the products which include chocolate. Poisoning events increase further in special days (holidays, Christmas, Valentine's day) that people consume more chocolate. Pet owners should be more careful and take precautions against possible poisoning in these days. Having information about chocolate that is so much dangerous for our animals for pet owners is important. In this review, brief information about major active ingredient in chocolate that cause intoxication, mode of action, effects on organs and tissues, amount of poisoning, toxicity symptoms and treatment will be given.

Key words: Caffeine, Cat, Chocolate, Dog, Theobromine.

Yazışma Adresi: Arş. Gör. Hidayet TUTUN
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, 06110, Dışkapı, ANKARA

E-posta: hidayettutun@mehmetakif.edu.tr
Tel: 0554 266 70 35

Öz: Hayatımızda önemli yeri olan evcil hayvanlarımızın kek, kurabiye gibi ürünleri çok sevmeleri, bu ürünlerin içerisinde bulunan çikolata ile zehirlenmelerine neden olmaktadır. Zehirlenme vakaları özellikle insanların çikolatayı fazla tükettikleri özel günlerde (bayramlar, yılbaşı ve sevgililer günü gibi) daha da artmaktadır. Bugünlerde hayvan sahipleri daha dikkatli olmalı ve olası zehirlenmelere karşı önlem almalıdırlar. Hayvanlarımız için tehlike kaynağı olması sebebiyle çikolata hakkında bilgi sahibi olmak hayvan sahipleri açısından önemlidir. Bu derlemede çikolatada zehirlenmeye neden olan önemli etkin maddeler, etki şekli, doku ve organlar üzerine etkisi, zehirlenme miktarı, zehirlilik belirtileri ve sağaltımı hakkında kısaca bilgi verilecektir.

Anahtar sözcükler: Kafein, Kedi, Çikolata, Köpek, Teobromin.

Geliş Tarihi: 27.11.2014

Kabul Tarihi: 30.12.2014

Kaynak göstermek için: Tutun H. 2014. Çikolata zehirlenmesi. MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg. 2(2): 114-120.

Giriş

Kedi, köpek gibi insanlarla aynı ortamda yaşayabilen evcil hayvanlar, insan hayatında önemli bir yere sahiptirler. Bu hayvanların özellikle şeker, kek ve kurabiye gibi besin maddelerine ve dolayısıyla bu maddelerde bulunan kakaolu ürünlere karşı ilgileri oldukça fazladır. Dolayısıyla bu ürünlere de sıklıkla maruz kalırlar. Ülkemizde pet hayvanlarında çikolata tüketimi, özellikle Ramazan ve Kurban Bayramı olmak üzere, sevgililer günü ve yılbaşı gibi çikolata ürünlerinin sık tüketildiği özel günlerde artmaktadır. Bu hayvanlar içerisinde özellikle köpekler yiyecek konusunda ayırım yapamadıkları ve kakaolu ürünlere ilgileri daha fazla olduğu için zehirlenme vakaları daha sık görülür. Bazen bu zehirlenmeler ölümle de sonuçlanabilmektedir (Gwaltney-Brant, 2001).

Çikolatada zehirlenmeye neden olan önemli etkin maddeler

Çikolata içerdiği kafein ve teobromin sebebiyle, zehirliliği yönüyle önem taşıyan bir üründür. Aslında kafein ve teobromin doğada yaygın bir şekilde bulunan, birçok gıda maddesinde ve ilaçta etkin madde olarak sıklıkla kullanılan, sırasıyla 1,3,7-trimetilksantin ve 3,7-dimetilksantin olarak bilinen, metilksantin türevi purin alkaloidleridir. Özellikle çay yaprakları "*Cammelia thea*" kakao "*Theobroma cacao*", cola "*Cola acuminata*", *Paullinia cupana*, *Ilex aquifolium* ve diğer *Ilex* türleri bu maddeler açısından zengin bitkilerdir. Bu kaynaklardan kafein yönünden en zengin olanları (% 1-2) kahve çekirdekleri ve çay yapraklarıdır. Kafeinin bir metaboliti olan teobromin ise kakao çekirdeklerinde % 1.5-3 oranında bulunur (Eteng ve ark., 1997).

Kafein tedavi amacıyla yaygın olarak iştetici, analeptik ve psikomotor uyarıcı etki oluşturmak ve analjezik ilaçların etkisini artırmak için kullanılır. Kafein ülkemizde veteriner hekimlikte analeptik olarak en sık kullanılan ilaç konumundayken; Avrupa ve Amerika'da daha çok psikomotor uyarıcı amaçla kullanımı tercih edilir. Teobromin kafeine göre daha güçlü iştetici etkiye sahiptir ve bu amaçla kullanılır (Eteng ve ark., 1997; Anonim, 2014).

Kafein ağız yoluyla uygulandığında sindirim sistemden iyi emilir ve biyoyararlanımı %100'e yakındır. Tüm vücut kesimlerine dağılır ve % 80-85'i ilk 48 saat içerisinde idrarla atılır (Kaya ve Traş, 2006). Teobrominin dağılımı ve emilimi üzerine yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. Delbeke ve Debackere tarafından 1991 yılında atlarda yapılan bir çalışmada, teobrominin çok iyi bir şekilde emildiği ve vücuda dağıldığı, aynı şekilde hızlı bir şekilde de atıldığı bildirilmiştir. Wilkerson ve Pollard (1993) kafein ve teobrominin plazma proteinlerine bağlanma yüzdelerini sırasıyla % 25-30, % 15-25 olduğunu bildirmişlerdir. Vücutta kafein ve

teobromin N-demetilasyon ve ürik asit türevlerine (ürat) yükseltgenme tepkimelerine maruz kalırlar (Kaya ve Traş, 2006).

Bu maddeler, hücrelerde *fosfodiesteraz* enziminin etkinliğini engellemek suretiyle hücre içi sAMP miktarında artışa neden olurlar ve birçok olayın (uyarı, kasılma, salgı, enerjinin açığa çıkması vb) başlamasını ve sürdürülmesini sağlarlar (Leonard ve ark., 1987; Gwaltney, 2001; Traş, 2007). Ayrıca adenosin reseptörlerini yarışmalı bir şekilde bloke ederek, adenosinin etkisini de önlerler (Gwaltney, 2001; Traş, 2007).

Zehirlenme belirtileri

Metilksantinlerin merkezi sinir sisteminde uyarı, idrar miktarında artma, kalp-damar merkezinde uyarı, çevre damarlarda genişleme, metabolizmada hızlanma, bronşlarda genişleme ve mide asit salgısında artma gibi farmakolojik etkileri vardır. Akut çikolata zehirlenmesinin klinik belirtileri köpeklerde kusma, ishal, aritmiler, idrar miktarında artma, huzursuzluk, heyecan, ataksi, kas titremeleri, kriz ve komadır. Ölüm sindirimden sonraki ilk 6 ile 24 saat arasında gerçekleşir. Ölüm sebebi kalp ve solunum durmasıdır (Jansson ve ark., 2001; Baydan, 2005).

Tablo 1. Çeşitli formlardaki çikolatalarda metilksantinlerin miktarı (Gwaltney, 2001).

Besin maddesi	Teobromin (mg/g)	Kafein (mg/g)
Beyaz çikolata	0,001	0,03
Sütlü çikolata	2	0,2
Koyu, tatlı çikolata	4,5	0,7
Yarı tatlı çikolata parçacıkları	4,8	0,8
Şekeriz pastane çikolatası	13,8	1,6
Kuru kakao tozu	26	2,4
Hazır kakao tozu	4,7	0,5
Kakao çekirdeği	21	-
Kahve çekirdeği	0	21
Kakao çekirdeği kabukları	9	-

Kafeinin köpek ve kedilerde parenteral yollarla öldürücü dozları, sırasıyla 110-175 mg/kg ve 80-150 mg/kg arasında değişir. Tablo 2’de köpekler için tehlikeli olabilecek çikolata miktarları yaklaşık olarak verilmiştir. Yalnız her hayvanın teobromine duyarlılık seviyesi farklıdır ve bu sebeple belirtilen değerler hayvana göre değişkenlik gösterebilir (Kaya ve Traş, 2006).

Tablo 2. Köpeklerin çeşitli çikolatalarda yaklaşık zehirlilik miktarları (Anonim, 2012).

Köpek (kg)	Sütlü çikolata (g)	Çikolata (g)	Şekersiz çikolata (g)	Teobromin (mg)
2,3	113,4	42,5	14,2	200
4,5	226,8	85,0	42,5	400
9,1	453,6	184,3	70,9	900
13,6	793,8	269,3	90,7	1300
18,1	1134,0	377,0	127,6	1800
22,7	1360,8	470,6	155,9	2250
27,2	1701,0	567,0	189,9	2700
34,0	2154,6	714,4	241,0	3400

Tanı

Çikolata zehirlenmesinin tanısında anemnez bilgileri önemlidir. Bununla birlikte kusmakta veya mide içeriğinde çikolata saptanması, metilksantin zehirlenmesini düşündürmelidir. Metilksantinler gastrik içerikten, kandan, idrardan ve karaciğerden HPLC ile saptanabilirler. Aslında çikolata kalıntıları sindirim sistemde bulunsa bile, ayırıcı tanı yönüyle ölüm sonrası bulgular spesifik değildir (Stidworthy ve ark., 1997).

Sağaltım

Çikolata zehirlenmesinin sağaltımında özel bir antidot yoktur. Bu tip vakalarda semptomatik sağaltım (sıvı-elektrolit takviyesi, diazepam, lidokain, metoprolol gibi ilaçların uygulanması) yapılır. Öncelikle zehirlenen hayvanların hareketsiz kalması önemlidir. Zehirlenen hayvanlarda hemen mide yıkaması yapılmalı, emilimi azaltmak için aktif kömür (1-4 g/kg, ağızdan) verilmelidir. Tremorlar ve çarpınmaları önlemek için diazepam (0.5-2.0 mg/kg, yavaş damar içi enjeksiyon) kullanılmalıdır. Gerekli olduğu durumlarda aritmiler tedavi edilmelidir. Taşikardiler için propranolol (0.02-0.06 mg/kg, yavaş Dİ) veya metoprolol; karıncık kaynaklı taşikardiler için lidokain; bradikardi için atropin (0.01-0.02 mg/kg) kullanılabilir. Kalp-damar fonksiyonlarını düzeltmek ve metilksantinlerin idrarla vücuttan atılmasını çabuklaştırmak için diüretikler kullanılabilir. Vücuttan metilksantinlerin atılımını yavaşlatması sebebiyle steroidler ve eritromisin kullanımından kaçınılmalıdır. Ayrıca vücut ısısı kontrol altına alınmalı, asit/baz ve elektrolit dengesi sağlanmalı, kalp atımlarının ve idrar miktarı sürekli (metilksantinler ve onların metabolitleri idrar kesesi duvarından yeniden emilebilirler) takip edilmelidir. Klinik belirtilerin ağır olduğu durumlarda tedavi 72 saat devam edebilir (Deprem ve Yeşildereli, 2009; Handl ve Iben, 2010; Merckmanuals, 2013; Anonim, 2014a).

Çikolata toksisitesi hakkında yapılmış çalışmalar

Gıdalardaki kafein ve teobrominin toksisitesi ile ilgi çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalar sonucunda teobrominin köpek, (Ghazeleh ve ark., 2008) rat, (Wang ve ark., 1992) tavşan (Soffietti ve ark., 1989) gibi laboratuvar hayvanlarında toksik olduğu tespit edilmiştir. Kafeinin de rodent ve laboratuvar hayvanlarında toksik ve teratojenik olduğu belirtilmiştir (Legator ve Zimmering, 1979). At, domuz, buzağı, süt sığırı, kırmızı tilki ve Avrupa porsuğunda zehirlenme vakaları görülmüştür (Jansson ve ark., 2001). Zehirlenmeye özellikle köpekler duyarlıdır, çünkü metilksantinlerin atılımı diğer türlere göre köpeklerde daha yavaştır (Handl ve Iben, 2010).

İkinci dünya savaşından sonra hayvanların beslenmesi konusunda sıkıntı yaşanırken, kakao kabukları çiftlik hayvanlarına sıklıkla yedirilmiş, buna bağlı olarak domuzlarda ve süt sığırlarında zehirlenme vakaları görülmüştür (Owusu-Domfeh, 1972; Gartrell ve Roe, 2013). Kayıtlarda köpeklerde ilk kakao ile zehirlenme vakası 1942 yılında bildirilmiştir. Ev yapımı mamadan 6 köpeğin öldüğü belirtilmiştir. Yapılan araştırmada ölüme, mamada %0,2-0,22 oranında bulunan teobrominin neden olduğu tespit edilmiştir (Clough, 1942).

Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada gebelik sırasında belirli bir dozda verilen kafein, önemli ölçüde fetal büyümede gecikmeye, doğumdan sonra ve gebelik sırasındaki ölümlerde önemli derecede artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ratlarda fiziksel gelişmede yavaşlamaya yol açtığı belirtilmiştir (Pollard ve ark., 1987). Her iki bileşik çok kolay bir şekilde plasentayı geçebilmekte ve fetüsün gelişim aşamasında etki oluşturabilmektedir (Eteng ve ark., 1997).

Kafein ve metabolitlerinin (teobromin, teofilin ve paraksantin gibi) rat fetüsünün beyinde biriktiği belirlenmiştir (Wilkinson ve Pollard, 1993). Macedo ve arkadaşlarının (2012) yaptığı bir çalışmada, ratlara uzun süre verilen kafeinin kemik iyileşmesini geciktirdiği ve metabolik süreçlerde değişimlere neden olduğu ortaya konmuştur (Macedo ve ark., 2012). Başka bir çalışmada kronik olarak kakao tozları verilmiş, erkek ratlarda testiküler atrofi ve aspermatogenezis, myokardit ve kalpte intersitisyel fibrozis ve pelviste genişleme tespit edilmiştir (Tarka ve ark, 1991).

Çikolata zehirlenmesi ile ilgili kuşlarda görülen ilk vaka, Yeni Zelenda'da bir vahşi papağanın ölü bulunmasıyla kayıtlara geçmiştir. Midesinde çok miktarda metilksantine rastlanan papağanın yapılan analizlerde ölüm nedeninin yediği 20 g çikolata olduğu anlaşılmıştır (Gartrell ve Reid, 2007).

Barr ve Streissguth (1991) kafeine maruz kalan kişilerde daha çizgili kaslarda uyarı geçişinde zayıflama ve doğumda fötüsün anormal presentasyonunda önemli artış olduğunu belirtmişlerdir (Barr ve Streissguth, 1991).

Kaynaklar

1. Anonim. 2012. Chocolate toxicity. http://www.michvet.com/library/emergency_chocolate_toxicity.asp. (Erişim Tarihi: 02.12.2012)
2. Anonim. 2014. http://vilsan.com.tr/index.php?page=product&drug_id=152 (Erişim tarihi: 18.02.2014).
3. Anonim. 2014a. Emergency and critical care-Chocolate toxicity. <http://www.vscot.com/LibraryForms/VVECC-ChocolateToxicity.pdf> (Erişim tarihi: 10.02.2014.)
4. Barr HM, Streissguth P. 1991. Caffeine use during pregnancy and child outcome: a 7 year prospective study. *Neurotoxicol Teratol* 13, 441-448.
5. Baydan E. 2005. Petleri bekleyen evdeki tehlikeler. Ankara Bölgesi Veteriner Hekimler Odası Bülteni. Kasım, S:34-35.
6. Clough GW. 1942. Theobromine poisoning in the dog. *Vet. J.* 98, 196-197.
7. Delbeke FT, Debackere M. 1991. Urinary excretion of theobromine in horses given contaminated pelleted food. *Veterinary Research Communications*, 15, 107-116.
8. Deprem O, Yeşildereli T. 2009. Köpek ve kedilerde acil ve kritik bakım hekimliği, Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri, 100-101.
9. Eteng MU, Eyong EU, Akpanyung EO, Agiang MA, Aremu CY. 1997. Recent advances in caffeine and theobromine toxicities: A Review. *Plant Foods for Human Nutrition* 51, 231-243
10. Gartrell BD, Reid C. 2007. Death by Chocolate: A Fatal problem for an inquisitive wild parrot, *New Zealand Veterinary Journal*, 55, 149-151.
11. Gartrell BD, Roe WD. 2013. The effects of chocolate and chocolate by-product consumption on wild and domestic animals. *Chocolate in Health and Nutrition*, Humana Press, 7,135-141.
12. Ghazaleh N, Aldavood SJ, Boluki Z, ve ark. 2008. A case-series on chocolate poisoning in four terrier dogs in Thran. *International Congress of Veterinary Pharmacology & Pharmaceutical Sciences*.
13. Gwaltney-Brant S. 2001. Chocolate intoxication, veterinary medicine publishing group. Retrieved November 05, 2011.
14. Handl S, Iben C. 2010. Foodstuffs toxic to small animals. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 20(1), 36-44
15. Jansson DS, Galgan V, Schubert B, ve ark. 2001. Theobromine intoxication in a red fox and a european badger in sweden. *Journal of Wildlife Diseases*, 37(2), 362-365.
16. Kaya S, Traş B. 2006. Merkezi sinir sistemi ilaçları, Kaya S. Ed. *Veteriner Farmakoloji Cilt 1, 4*. Baskı, Ankara: Medisan, 325-330
17. Legator MS, Zimmering S. 1979. Review of the genetic effects of caffeine, *Journal of Environmental Science and Health*. 13, 135-138.
18. Leonard TK, Waison RR, Mohs MS. 1987. The effect of caffeine on various body systems: *J Am Diet Assoc* 87, 1048-1053.

- 19.** Macedo RM, Brentegani LG, De Lacerda SA. 2012. Effects of caffeine on bones of osteoporotic rats. *Journal of Caffeine Research*, 2(3), 140-145.
- 20.** Merckmanuals. 2013. Chocolate. http://www.merckmanuals.com/vet/toxicology/food_hazards/chocolate.html (Erişim tarihi:10.02.2014)
- 21.** Owusu-Domfeh K. 1972. The future of cocoa and its by-products in the feeding of livestock. *Ghana Jnl .Agric. Sci.*, 5, 57-64.
- 22.** Pollard I, Jabbour H, Mehrabani PA. 1987. Effects of caffeine administered during pregnancy on fetal development and subsequent function in the adult rat: prolonged effects on a second generation. *Journal of Toxicology and Environmenal Health*, 22, 1-15.
- 23.** Soffietti MG, Nebbia C, Valenza F, ve ark. 1989. Toxic effects of theobromine on mature and immature male rabbits, *J Comp Pathol* 100, 47–58.
- 24.** Stidworthy MF, Bleakley JS, Cheeseman MT, Kelly DF. 1997. Chocolate poisoning in dogs. *Vet. Rec.* 141(1), 28-
- 25.** Tarka JR SM, Morrissey RB, Apgar JL, ve ark. 1991. chronic toxicity/carcinogenicity studies of cocoa powder in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 29(1), 7-19.
- 26.** Traş B. 2007. Solunum sistemi ilaçları. Kaya S, ed. *Veteriner Farmakoloji*, cilt 2, 4. Baskı. Ankara: Medisan, 163-180.
- 27.** Wang Y, Waller DP, Hikim AP, ve ark. 1992. Reproductive toxicity of theobromine and cocoa extract in male rats. *Reprod Toxicol.* 6(4), 347-353.
- 28.** Wilkinson JM, Pollard I. 1993 Accumulation of theophylline, theobromine and paraxanthine in fetal rat brain following a single oral dose of caffeine. *Brain Res* 92, 193–199.