

# Baljväxt orsakar förgiftning med antikolinergt syndrom

Hos en patient med antikolinergt syndrom utan känt intag av läkemedel bör man överväga växtförgiftning eller intag av potentiellt giftiga växtbaserade livsmedel. Frön från vitlupin (*Lupinus albus*) är ett populärt livsmedel i medelhavsområdet och finns i två varianter: bitter och söt [1]. Den bittra varianten av vitlupin innehåller alkaloider, och felaktigt tillredda frön kan ge upphov till övergående antikolinerga symtom såsom muntorrhet, konfusion, dimsyn, nedsatt tarmmotorik, mydriasis, feber, takykardi och urinretention [2].

## FALLBESKRIVNING

På morgonen en sommardag 2015 inkom en man med misstänkt stroke till akuten på Skånes universitetssjukhus i Malmö. Patienten var i 50-årsåldern och hade hittats medvetandesänkt i hemmet av anhöriga som ringt ambulans. När ambulansen anlände var mannen lätt medvetandesänkt. Vänner berättade att patienten vaknat klockan halv tre på natten och då mått mycket dåligt med yrsel och illamående.

Bortsett från migrän var patienten frisk sedan tidigare. Enligt journalanteckning hade patienten gjort en datortomografi av skallen 2006 efter plötsligt insjuknande i rotatorisk yrsel med illamående. Det

**Linnea Malmgren**, AT-läkare, Skånes universitetssjukhus, Malmö  
 ● linnea.malmgren@med.lu.se

**Johan Rosén**, kemist, Livsmedelsverket, Uppsala

**Disa Dahlman**, AT-läkare

**Fredrik von Wowern**, överläkare, akutvårdsavdelningen; båda Skånes universitetssjukhus, Malmö

ta tolkades som godartad lägesyrrel, och patienten skrevs ut efter ett dygn. Patienten medicinerade med omeprazol vid behov och sedan dagen före ankomsten till akuten även med obesitasmedicinen Xenical (orlistat).

Väl på akuten var patienten fullt vaken och hade ett blodtryck på 101/65 mm Hg och puls 60 per minut. Blodprov var normala förutom en kreatininstegring till 129 µmol/l och en diskret venös laktatstegring till 2,4 mmol/l. Mannen bedömdes av neurologspecialist som inte fann något avvikande i status bortsett från bilateralt förstörade pupiller, dock med normal ljusreaktion. För att utesluta stegrat intrakraniellt tryck eller blödning genomgick mannen en akut DT-skalle, som dock utföll utan anmärkning. Även om stroke verkade osannolikt på grund av anmärkningsfritt neurologstatus lades patienten in på akutvårdsavdelning för fortsatta strokekontroller och telemetri.

På akutvårdsavdelningen hade patienten lågt blodtryck och fick intravenös vätska. Pulsen låg stabilt på 60–70 slag per minut och temperaturen strax under 38 grader. Patienten klagade fortsatt på stark yrsel och illamående samt buksmärtor och gaser i magen. Han upplevde sig själv som förvirrad och kunde inte tänka klart. Han sluddrade när han pratade och hade besvär med muntorrhet. Symtomen ingav misstanke om förgiftning, men intoxprov (etanol, paracetamol, salicylat) var negativa och patienten nekade till drogintag. Patienten förnekade också att han ätit något ovanligt under gårdagen. Middag hade han ätit tillsammans med vänner och ingen av dessa var sjuka. Vid penetration av anamnesen framgick det dock att mannen ätit »turmus« som snacks kvällen före insjuknandet (Figur 1).

»Turmus« visade sig vara frön från baljväxten *Lupinus albus* - vitlupin på svenska - som kan köpas torkade. Efter maximalt 24 timmars blötläggning hade patienten ätit uppskattningsvis 80–100 gram av de bönliknande fröna. På Livsmedelsverkets webbplats finns endast information om att lupiner kan ge upphov till allergi [3]. I litteraturen finns dock ett antal fallbeskrivningar som illustrerar hur *Lupinus albus* kan ge

»Vid penetration av anamnesen framgick det dock att mannen ätit 'turmus' som snacks kvällen före insjuknandet ...«

## HUVUDBUDSKAP

- En tidigare frisk man inkom med misstänkt stroke till Skånes universitetssjukhus i Malmö. Patienten visade sig ha ätit av dåligt preparerade »turmus« (lupinfrön) och hade symtom överensstämmande med ett antikolinergt syndrom.
- Vitlupin eller *Lupinus albus* finns i två sorter: bitter och söt. Den bittra varianten kan ge upphov till ett antikolinergt syndrom med symtom som muntorrhet, konfusion, dimsyn, nedsatt tarmmotorik, mydriasis, feber, takykardi och urinretention.
- Lupinfröna var inköpta i en livsmedelsbutik i Malmö och hade bristfällig märkning samt innehöll toxiska halter av lupanin.
- Patientens symtom gick i regress på cirka 24 timmar och han skrevs ut till hemmet i gott skick.

upphov till förgiftning med symtom som vid antikolinergt syndrom [4–6].

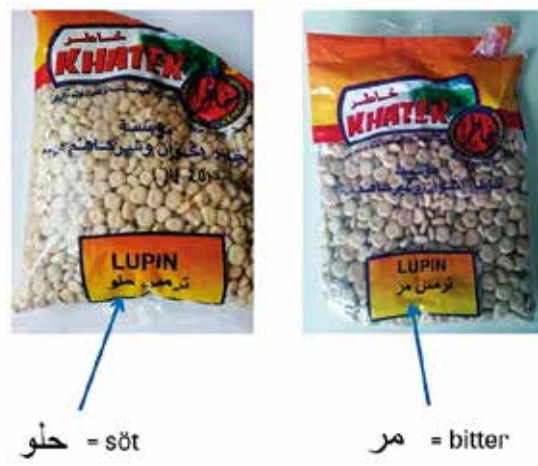
En blåsskanning på patienten visade residualurin på 316 ml. Denna upprepades efter ytterligare två timmar med kvarstående urin på 377 ml. Efter ytterligare två timmar kunde patienten miktera och hade då endast 16 ml kvar i blåsan.

På kvällen, cirka 18 timmar efter symtomdebuten, mätte patienten bättre och ville äta middag. Han skrevs ut till hemmet vid lunchtid dagen efter i gott

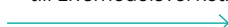


Foto: Fotolia / IBL Bildbyrå

**Figur 1.** Bittra frön från vitlupin.



**Figur 2.** Till höger: påsen med bittra lupinfrön mannen åt av. Till vänster: snarlikt påse med söta lupinfrön som Malmö stad skickade till Livsmedelsverket.



skick, med endast lätt kvarvarande yrsel samt obehag från magen. Vid telefonkontakt en vecka senare var patienten helt återställd. Kreatinin kontrollerades via vårdcentral och även detta värde hade normaliserats. Då bönorna, inköpta i Malmö, misstänktes ligga bakom patientens antikolinerga syndrom togs kontakt med Malmö stad och Livsmedelsverket för information och utredning.

## Kemisk analys av lupinfrön

Inget analyslaboratorium i Sverige har analysmetoder uppsatta för att mäta alkaloider i lupinfrön. Även internationellt tycks detta vara en utmaning. För att spara tid beslöt Livsmedelsverket att använda en av sina beredskapsmetoder för krissituationer (se Fakta 1).

De ämnen i lupinfrön som är kända för att orsaka de aktuella symtomen kallas för quinolizidinalkaloider [1]. Ämnena har en bitter smak, och frön delas in i »bittra« och »söta« sorter för vilka alkaloidhalten är över 10 g/kg respektive under 0,5 g/kg. Bland alkaloiderna är det främst lupanin som kan förekomma i riktigt hög halt. Lupanin som standardsubstans fanns dock inte till försäljning i Europa, varför referensen i analyserna inledningsvis utgjordes av frön från en vanlig blomsterlupin i en trädgård i Uppsala.

Extrakt från blomsterlupin gav en relativt stark signal vid masspektrometri ( $m/z = 249,196$ ), vilket stämmer med den teoretiska monoisotopiska massan för joniserat lupanin. Halten visade sig senare, vid kvantifiering mot standardsubstans, vara 20–40 g/kg. Malmö kommun köpte tidigt in förpackningar av vitlupinfrön från samma affär och med samma bäst före-datum som den förgiftade mannen använt sig av, och skickade till Livsmedelsverket. Halterna visade sig dock vara endast 0,1–0,2 g/kg, och bedömdes därmed vara ofarliga »söta« frön. På akutvårdsavdelningen hade lyckligtvis den ursprungliga påsen sparats. Analyser av dessa frön visade en lupaninhalten på cirka 20 g/kg och de bedömdes därmed vara potentiellt toxiska. Mannens exponering uppskattas till cirka 25 mg lupanin/kg kroppsvikt. De beskrivna symtomen för detta intag stämmer väl överens med de fåtal tillgängliga rapporter där liknande förgiftningsfall beskrivits och där en intagsberäkning gjorts [1].

## FAKTA 1. Kemisk analys av lupinfrön, Livsmedelsverket

Metoden bygger på LC-TOF-MS (vätskekromatografi med time of flight-masspektrometri), en teknik som förutsättningslöst detekterar de flesta organiska substanser som ingår i ett biologiskt prov. Ämnena hålls isär med kraftfull kromatografi (ultra high performance LC), och en upplösning på  $R = 40\,000$  ( $R = m/\Delta m$ ) i masspektrometern (Q-TOF »maXis«). Exakt massbestämning (<1 ppm) och isotopmönster kan sedan användas för identifiering av substanserna. Med detta arbetssätt kan man göra visst utredningsarbete även utan tillgång till referenssubstanser. Extraktion med 75-procentig acetonitril och 1-procentig myrsyra i vatten, RP-kromatografi (reversed phase) och jonisering med ES+ (positive electrospray) är generell metodik för ändamålet [15–17].

Vid närmare granskning av påsarnas texter - som uteslutande var på arabiska förutom ordet »LUPIN« - upptäcktes att endast ett ord i relativt liten stil skiljde påsarna åt, se Figur 2. Märkningen var alltså bristfällig på flera sätt: otydlig, endast på arabiska, och i avsaknad av säkra tillredningsinstruktioner. Livsmedelsverket avråder nu helt från konsumtion av bittra sorter och har försökt spåra och stoppa försäljning av felaktigt märkta produkter [7]. Övriga EU-länder varnades också via en så kallad RASFF-notifiering (Rapid alert system for food and feed).

## DISKUSSION

Denna beskrivning illustrerar hur en tidigare frisk person fick ett antikolinergt syndrom efter intag av *Lupinus albus*, ett livsmedel som han köpt i Malmö. Lupin är en baljväxt och det finns flera hundra olika arter, varav vissa växer i Sverige. Av dessa arter används endast tre i livsmedel [3]. *Lupinus albus* eller vitlupin äts traditionellt runt Medelhavet och i vissa arabländer. Den finns också som tillskott i vissa glutenfria produkter. Eftersom den bittra varianten av *Lupinus albus* innehåller höga halter alkaloider ska de blötläggas för att sedan kokas och slutligen blötläggas igen före förtäring [6].

Som nämnts tidigare stämmer mannens uppskat-

tade dos (ca 25 mg lupanin/kg kroppsvikt) överens med symtomatologi hos tidigare beskrivna fall där intagsberäkning gjorts [1]. Vi har gjort försök till att analysera övriga sparteiner (alkaloider) för att uppskatta intaget av totalalkaloid, men utan säkra resultat. Det är därför möjligt att mängden totalalkaloid är större än den uppskattade mängden lupanin, men toxikologiska data gällande övriga alkaloider är skralt [1]. Man kan fundera huruvida delar av patientens symtomatologi (exempelvis hypotonin) kan härledas till

## »Sveriges matkultur har i dag influenser från många olika länder. I Malmö är en tredjedel av befolkningen född utomlands och varor som inte tidigare förekom i Sverige finns nu tillgängliga för alla.«

antiadrenerga deffekter av lupanin. Ett sådant resonemang är dock högst spekulativt då vi inte kunnat finna några data som indikerar att lupanin har antiadrenerga effekter.

Antikolinergt syndrom eller symptom som ibland beskrivs som »red as a beet, dry as a bone, blind as a bat, mad as a hatter and hot as a hare« kan uppkomma efter intag av substanser såsom exempelvis biperiden (Akineton), hyoscyamin (Egazil) och vissa antihistaminer, framför allt prometazin (Lergigan) [8-11]. Även ett flertal växter som till exempel bolmört, belladonna och änglatrumpet kan vid intag ge upphov till detta syndrom [11].

Det finns ett antal liknande fall beskrivna i litteraturen, och även hos dessa patienter har symtomen gått över på några timmar utan behandling [4, 5]. Antikolinergt syndrom kan behandlas med fysostigmin, en reversibel kolinesterashämmare [12, 13]. I vårt fall fick vi dock reda på intaget av vitlupin ett flertal timmar efter ankomst då patienten redan var kliniskt

förbättrad. Eftersom andra fallrapporter vittnade om snabb bättring efter intag valde vi att avvakta med behandling.

Vad gäller patientens tidigare episod av akut yrsel och illamående kan man bara spekulera om huruvida orsaken även denna gång var vitlupinförgiftning. Enligt patienten hade han vid flera tidigare tillfällen ätit Lupinus albus. Dock hade han inte tidigare tillagat frön själv utan köpt färdiga eller ätit frön som hans mor tillrett. Patienten uppgav att modern brukade tillaga vitlupin, och då blötlade hon alltid fröna i flera omgångar. Patienten själv trodde att anledningen var att fröna skulle svälla - inte att de var giftiga. Han kände också till de två varianterna av vitlupin - söt och bitter - men visste inte vad skillnaden innebar.

Sveriges matkultur har i dag influenser från många olika länder. I Malmö är en tredjedel av befolkningen född utomlands [14], och varor som inte tidigare förekom i Sverige finns nu tillgängliga för alla. Det innebär en utmaning dels för ansvariga kontrollmyndigheter, som i de flesta fall är kommunerna, dels för Livsmedelsverket vars uppgift bland annat är att stötta kommunerna. Det kan lätt bli ett gap mellan importerade varor och rekommendationer från Livsmedelsverket.

Patienten i detta fall hade köpt en påse innehållande frön från Lupinus albus från en vanlig affär i Malmö, och förpackningen var helt utan instruktioner om hur dessa bör tillredas före förtäring. Det finns exempel på andra potentiellt giftiga livsmedel som anses vara för svåra att bereda på rätt sätt och därmed innebär en risk för privatpersoner. Ett av dessa är stenmurklan, som endast får serveras på restauranger och inte till privatpersoner i färsk eller torkad form.

### SLUTSATS

Vitlupin eller Lupinus albus, ett vanligt livsmedel kring Medelhavet och Mellanöstern, kan ge upphov till förgiftning med antikolinerga symptom. Vid antikolinergt syndrom utan uppenbar orsak bör man efterfråga intag av naturläkemedel och ovanliga födoämnen såsom vitlupin. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2016;113:DY6T*

### REFERENSER

- Pilegaard K, Gry J. Alkaloids in edible lupin seeds. A toxicological review and recommendations. Köpenhamn: Nordiska ministerrådet; 2009. TemaNord 2008:605.
- Daverio M, Cavicchiolo ME, Grotto P, et al. Bitter lupine beans ingestion in a child: a disregarded cause of acute anticholinergic toxicity. *Eur J Pediatr.* 2014;173(12):1549-51.
- Livsmedelsverket. Lupin. 24 feb 2015 [citerat 1 mar 2016]. <http://www.livsmedelsverket.se/produktion-handel-kontroll/produktion-av-livsmedel/>
- Di Grande A, Paradiso R, Amico S, et al. Anticholinergic toxicity associated with lupin seed ingestion: case report. *Eur J Emerg Med.* 2004;11(2):119-20.
- Jamali S. Dilated pupils, dry mouth and dizziness - a case study. *Aust Fam Physician.* 2011;40(10):789-90.
- Pingault NM, Gibbs RA, Barclay AM, et al. Two cases of anticholinergic syndrome associated with consumption of bitter lupin flour. *Med J Aust.* 2009;191(3):173-4.
- Livsmedelsverket. Ät inte bittra lupinfrön [pressmeddelande]. 14 okt 2015 [citerat 1 mar 2016]. <http://www.livsmedelsverket.se/om-oss/press/nyheter/pressmeddelanden/lupinfrö>
- Muench J, Hamer AM. Adverse effects of antipsychotic medications. *Am Fam Physician.* 2010;81(5):617-22.
- Pragst F, Herre S, Bakdash A. Poisonings with diphenhydramine - a survey of 68 clinical and 55 death cases. *Forensic Sci Int.* 2006;161(2-3):189-97.
- Phillips S, Brent J, Kulig K, et al. Fluoxetine versus tricyclic antidepressants: a prospective multicenter study of antidepressant drug overdoses. *The Antidepressant Study Group.* *J Emerg Med.* 1997;15(4):439-45.
- Giftinformation för läkare. Antikolinergt syndrom. 18 jan 2016 [citerat 1 mar 2016]. <http://www.giftinformation.se/lakare/substanser/antikolinergt-syndrom/>
- Dart RC, Borron SW, Caravati EM, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med.* 2009;54(3):386-94.e1.
- Moore PW, Rasimas JJ, Donovan JW. Physostigmine is the antidote for anticholinergic syndrome. *J Med Toxicol.* 2015;11(1):159-60.
- Malmö stad. Befolkningsstatistik. Utländsk bakgrund [citerat 1 mar 2016]. <http://malmo.se/Kommun-politik/Statistik/Befolkning/Utländsk-bakgrund.html>
- Mol HG, Plaza-Bolaños P, Zomer P, et al. Toward a generic extraction method for simultaneous determination of pesticides, mycotoxins, plant toxins, and veterinary drugs in feed and food matrices. *Anal Chem.* 2008;80(24):9450-9.
- Herrmann A, Rosén J, Jansson D, et al. Evaluation of a generic multi-analyte method for detection of >100 representative compounds correlated to emergency events in 19 food types by ultrahigh-pressure liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2012;1235:115-24.
- Tengstrand E, Rosén J, Hellenäs KE, et al. A concept study on non-targeted screening for chemical contaminants in food using liquid chromatography-mass spectrometry in combination with a metabolomics approach. *Anal Bioanal Chem.* 2013;405(4):1237-43.

## SUMMARY

In this case report we illustrate how incorrectly prepared and cooked seeds from white lupin – a common snack among people from parts of the Mediterranean and Middle East – caused an anticholinergic syndrome in a previously healthy man. The symptoms subsided without treatment and the patient was discharged from the hospital in good health. Anticholinergic syndrome results from inhibition of the parasympatic nervous system. The symptoms commonly include dry mouth, confusion, hallucinations, fever, tachycardia, and urine retention. The syndrome may most frequently be provoked by overdose of drugs such as prometazin, hyoscyamin, and biperidin or by ingestion of plants such as belladonna, datura and henbane. The aim of this report is to increase clinicians' awareness of white lupin's anticholinergic effects.