

Atrial Fibrilasyon Bal İntoksikasyonundan Koruyucu Olabilir Mi?

Can Atrial Fibrillation Protect from Honey Intoxication?

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı; bal intoksikasyonunda; özellikle kardiyak ileti sistemindeki etkilerini değerlendirmek; etki mekanizmasının aydınlatılmasına katkıda bulunmak ve bu bölgede nisbeten sık görülen bal intoksikasyon vakalarının klinik demografik verilerini paylaşabilmektir.

Materyal and Metod: Bu çalışmada; Temmuz 2012 ve temmuz 2014 tarihleri arasında merkezimiz acil servisine deli bal zehirlenmesi tanılı 28 hastanın klinik, demografik özellikleri, alınan kan örnekleri incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya retrospektif olarak bal intoksikasyonu ile acile başvuran 28 hastanın 11 tanesi kadındı. Hasta popülasyonunun ortalama yaşı 46 ± 12 olarak saptandı. Kalp Hızı, ortalama 45 ± 7 /dk olarak idi. Hastaların başvuru anında saptanan ritimler değerlendirildiğinde sinüs bradikardi $19(67.8\%)$, II. Derece AV blok $1(3.5\%)$, III. Derece AV blok $3(10.7\%)$ olarak saptandı. Başvuru anında bu 28 hastadan hiçbirinde atrial fibrilasyon yoktu.

Sonuç: Bal intoksikasyonu ile acile başvuran hasta serimizde atrial fibrilasyon saptanmaması Atrial fibrilasyonun bal intoksikasyonundan koruyucu olabileceğini düşündürmektedir.

Abstract

Objective: The aim of this study is; In honey intoxication; Especially the effects on the cardiac electrical activity system; Contributing to clarification of the mechanism of action and sharing clinical demographic data of relatively common honey intoxication cases in this region.

Material and Method: In this study; Between July 2012 and July 2014 clinical, demographic characteristics and blood samples of 28 patients diagnosed with mad honey poisoning in our emergency department were examined.

Findings: Eleven of 28 patients who were referred to our clinic retrospectively for honey intoxication were women. The mean age of the patient population was 46 ± 12 . The Heart Rate was 45 ± 7 / min. When the rhythms determined at the time of application of the patients were evaluated, sinus bradycardia was found in 19 (67.8%), II. Degree AV block 1 (3.5%), III. Degree AV block 3 (10.7%) was detected. At the time of admission, none of the 28 patients had atrial fibrillation.

Conclusion: The absence of atrial fibrillation in our patients suggests that atrial fibrillation may be protective against honey intoxication.

Yrd. Doç. Dr. Osman BEKTAŞ
Yrd. Doç. Dr. Adil BAYRAMOĞLU
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı

Yazışma Adresleri /Address for Correspondence:
Ordu Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Ana Bilim Dalı Ordu

Tel/phone: +90 05457906271
E-mail: bektas7960@gmail.com

Anahtar Kelimeler:

Bal intoksikasyonu; atrial fibrilasyon

Keywords:

Mad Honey intoxication;
Atrial fibrillation

Giriş

Doğu Karadeniz ve çevresinde daha sık görülen; bal zehirlenmesi nisbeten az görülen bir zehirlenme türüdür. Deli bal zehirlenmeleri, Rhododendron olarak isimlendirilen çiçeklerinden arıların ürettiği balın yenmesiyle oluştuğu bilinmektedir. Balın içinde yer alan grayanotoksinler etkilerini hücre membranlarındaki sodyum kanallarına bağlanarak göstermektedir (1,2). Türkiye’de özellikle Doğu Karadeniz’de bulunan Rhododendron ponticum ve Rhododendron flavum türleri bu toksini ihtiva ederler. Zehirlenmenin sebebi bu bitkilerde bulunan Grayanotoksin adlı maddenin (GT) hücre membranındaki sodyum kanallarına bağlanarak sodyum iyonlarının geçirgenliğini artırmasıdır(3,4). Bu bölgede alternatif tıp yaklaşımı olarak mide, barsak hastalıklarında, hipertansiyon, koroner kalp hastalıklarında tedavi amaçlı kullanılırken ayrıca seksüel gücü artırdığına inanıldığından afrodizyak amaçlı da kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; bal intoksikasyonunda; özellikle kardiyak ileti sistemindeki etkilerini değerlendirmek; etki mekanizmasının aydınlatılmasına katkıda bulunmak ve bu bölgede nisbeten sık görülen bal intoksikasyon vakalarının klinik dermografik verilerini paylaşabilmektir.

Materyal and Metod

Bu retrospektif çalışmada; Temmuz 2012 ve temmuz 2014 tarihleri arasında merkezimiz acil servisine deli bal zehirlenmesi tanılı 28 hastanın klinik, demografik özellikleri, alınan kan örnekleri incelenmiştir. Tanımlayıcı veriler yaş, cinsiyet, kalp hızı, arteriyel kan basıncı, EKG bulguları dahil olmak üzere incelenmiştir. Ayrıca bu hastaların biyokimyasal ve hematolojik parametreleri de değerlendirilmiştir.

İstatistik

Verileri değerlendirmek ve frekans analizi gerçekleştirmek için SPSS 23 paketi kullanılmıştır. Yaş, hastanede kalış süresi, nabız, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalama \pm SD olarak ifade edilmiştir. Kantitatif veriler yüzde olarak verilmiştir.

Sonuçlar

Çalışmaya retrospektif olarak bal intoksikasyonu ile acile başvuran 28 hastanın 11 tanesi kadındı. Hasta popülasyonunun ortalama yaşı 46 ± 12 olarak saptandı. Kalp Hızı, ortalama 45 ± 7 /dk olarak hesaplandı. Hastaların demografik verileri Tablo 1. de özetlenmiştir. Hastaların başvuru anında saptanan ritimler değerlendirildiğinde sinüs bradikardi 19(%67.8), II. Derece AV blok 1(%3.5), III. Derece AV blok 3(%10.7) olarak saptandı. Başvuru anında bu 28 hastadan hiçbirinde atrial fibrilasyon yoktu. Bal intoksikasyonu ile başvuran hastalarda görülen aritmilerin dağılımı Tablo 2. de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bal intoksikasyonu ile başvuran hastaların demografik verileri

Erkek(%)	17(60.7)
Kadın(%)	11(39.3)
Yaş,yıl	46 \pm 12
Akyuvar sayısı (103/ μ l)	8.5 \pm 3.5
Hemoglobin(gr/dl)	14.2 \pm 2.5
Kan Üre Azotu(mg/dl)	36.5 \pm 13.0
Kreatinin(mg/dl)	0.9 \pm 0.3
Sistoli Kan Basıncı(mmHg) ,ortalama \pm SD	80 \pm 10
Diyastolik KanBasıncı(mmHg), ortalama \pm SD	50 \pm 10
Kalp Hızı, ortalama \pm SD	45 \pm 7

Tartışma

Bu retrospektif çalışma; bal intoksikasyonunun özellikle karadeniz bölgesindeki grayanotoksinin SA nodu baskıladığını hastaların çoğunlukla sinüs bradikardi ile başvurduğunu ve atrial fibrilasyonlu hastalarda çok nadiren görülebileceğini düşündürmektedir.

Bal intoksikasyonu özellikle Türkiye’de karadeniz bölgesinde görülmesine rağmen, dünyada Nepal, Brezilya, Japonya, ve Jamaika da bal intoksikasyonu vakaları bildirilmektedir(5).

Bal zehirlenmesine sebep olan grayanotoksin nitrojen içermeyen polihidroksi-siklik hidrokarbonlardan olup lipitte çözünen toksinlerdir (6). Yaklaşık 18 adet GTX tipi tanımlanmış olup kardiyak etkilerden sorumlu asıl toksin olan GT I olarak bilinmektedir. Ek olarak GT II’ ninde sinoatriyal noddaki atımları baskılama özelliği olduğu saptanmıştır (7).

İntoksikasyon belirtileri genel olarak; kardiyak bradikardiler, hipotansiyon gastrointestinal sistem irritasyonuna bağlı bulantı, kusma, kramp tarzında karın ağrıları, ishal gibi olabileceği gibi kardiyovasküler kollaps bile görülebilmektedir(7,8,9). İlginç olarak deli bal sıklıkla medikal potansiyeli olduğuna inanıldığından Çin tıbbında da bitkisel ilaç olarak tüketilmektedir (10). Semptomlar genellikle balın tüketilmesinden 1,5-3 saat sonra başlamakta ve semptomların şiddeti tüketilen bal oranıyla da ilişkili olarak saptanmıştır (8). Bu semptomların hemen tamamı ilk 24 saat içinde normale döner (4). Toksik dozun ne kadar olduğu net olarak bilinmemesine rağmen daha önce yapılan çalışmalar ortalama alınan bal miktarı 13.45 ± 5.39 (5-30 gr) olarak tespit edilmiştir (6).

Graniyotoksinin mortalite sebebi olabilecek etkileri, başlıca kardiyovasküler sistem üzerindedir. Bu toksin kardiyak hücrelerde sodyum kanal permeabilitesini artırır ve vagus sinir aktivitesinin artmasına sebep olur. Toksin ayrıca hücre membranında sodyum kanallarına bağlanarak, permeabilitesini artırır ve repolarizasyonu inhibe eder. Bunun sonucu olarak hücre membranı depolarize konumda kalmak-

Tablo 2. Bal intoksikasyonu ile başvuran hastalarda görülen aritmilerin dağılımı

Hasta sayısı (N=28)	Sinüs bradikardi	II.derece AV blok	III.derece AV blok	Asistoli	Nodal ritm	Atrial fibrilasyon
N(%)	19(67.8)	1(3.5)	3(10.7)	1(3.5)	4(14.2)	0*

ta (11) böylece de sinüs bradikardisi, değişik derecelerde atriyoventriküler bloklar, nodal ritm, hatta asistole, neden olmaktadır. Deli bal yenmesi sonucu oluşan hipotansiyon ve bradikardi, koroner akımın yetersizliği sonucu miyokart enfarktüsü oluşturabilmektedir (12,13).

Bal intoksikasyonunun en sık görülen kardiyovasküler etkileri %90 ile bradiaritmiler ve hipotansiyon olarak saptanmıştır. Gündüz ve arkadaşlarının zehirlenmeye bağlı bradiaritmiler bildirilen 12 farklı olgu serisinden yaptığı derlemede; sinüs bradikardisi toplam 70 hastanın %52'sinde (37 hasta) gözlenirken, non spesifik bradiaritmiler %18,5 (13 hasta) nodal ritim ve AV tam blok %11,4 (8 hasta) ikinci derece blok, wolf parkinson white sendromu ve asistoli %1,4 (1 hasta) hastada görülmüştür(9). Bradiaritmiler ve hipotansiyondan sonra; terleme, sersemlik, ve bilinç değişiklikleri (%70), hipersalivasyon (%14), senkop (%30), diplopi ve bulanık görme (%20-80) olarak gözlemlenmiştir(6,14). Ek olarak çok sık olmasa da toksik hepatit, asistoli, miyokard enfarktüsü, gelişen ve hatta ölüme sonuçlanan vakalarda bildirilmiştir(15,16,17).

Literatürdeki çalışmalar ve olgu sunumları değerlendirildiğinde ve bizim hastalarımızda görülen bradiaritmiler de göz önüne alındığında atrial fibrilasyonlu hastalarda bal intoksikasyonu vakalarının çok daha nadir olduğunu gözlemlemekteyiz. Bu durum özellikle granotoxinin SA nodu basılamasından ayrıca bal intoksikasyonu vakalarının yaş spektrumunun değişkenliğinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz. Atrial fibrilasyonda sık görülen histopatolojik değişiklik, atriyal kas kütle kaybı ve atriyal myositlerin ölümü sonucu yama tarzı interstisyel fibröz gelişmesidir. Bu durum iletinin homojen olarak yayılmasına engel olmaktadır. Bu patolojik süreç belki de atrial fibrilasyonda daha nadir bal intoksikasyonu görülmesini açıklayabilir. Ancak bal intoksikasyonunun kendisinin de atrial fibrilasyona sebep olabileceği gösterilmiştir (18).

Sonuç olarak bizim vaka serimizde ve literatürdeki bal intoksikasyonu vakaları incelendiğinde Atrial fibrilasyonuyla başvuran hasta çok nadiren gözlemlenmektedir. Bu durum atrial fibrilasyonun belki de tek faydalı etkisi olabilir.

Kaynaklar

1. Milne RI, Abbott RJ. Origin and evolution of invasive naturalized material of *Rhododendron ponticum* L. in the British isles. *Mol Ecol*. 2000; 9(5): 541-56.
2. Brown BS, Akera T, Brody TM. Mechanism of grayanotoxin III-induced after potentials in feline cardiac purkinje fibers. *Eur J Pharmacol*. 1981; 75(4): 271-81.
3. Koca I, Koca FA. Poisoning by mad honey: a brief review. *Food Chem Toxicol* 2007; 45:1315-1318.
4. Yavuz H, Özel A, Akkus I, Erkul I. Honey poisoning in Turkey. *Lancet* 1991; 337:789-790.
5. Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. Mad honey poisoning in man and rat. *Rev Environ Health* 1991; 9: 3-9.
6. Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, Altıntop L, Yesildag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Resuscitation*. 2006 Mar;68(3):405-8.
7. Aliyev F, Türkoglu C, Celiker C, Firatli , Alici G, Uzunhasan I. Chronic mad honey intoxication syndrome: a new form of an old disease? *Europace*. 2009 Jul;11(7):954-6.
8. Gündüz A, Meriçé ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? *Am J Emerg Med* 2009;27:424-427
9. Gündüz A, Tath Ö, Türedi S. Geçmişten günümüze deli bal zehirlenmesi. *Turk J Emerg Med* 2008;8:46-49.
10. Aliyev F, Turkoglu C, Celiker C. (2009). Nodal rhythm and ventricular parasystole: An unusual electrocardiographic presentation of mad honey poisoning. *Clinical Cardiology*, 32, e52-e54.
11. Ergun K, Tufekcioglu O, Aras D, Korkmaz S, Pehlivan S. A rare cause of atrioventricular block: Mad honey intoxication. *Int J Cardiol* 2005; 99: 347-8.
12. Dursunoglu D, Gur S, Semiz E. A case with complete atrioventricular block related to mad honey intoxication. *Ann Emerg Med* 2007;50:484-5.
13. Yildirim N, Aydin M, Cam F, Celik O. Clinical presentation of non-ST-segment elevation myocardial infarction in the course of intoxication with mad honey. *Am J Emerg Med* 2008;26:108.e1-2.
14. Sutlupinar N, Mat A, Satganoglu Y. Poisoning by toxic honey in Turkey. *Arch Toxicol*. 1993;67:148-50.
15. Leach DG. Ancient curse of the rhododendron. *Am Horticulturist*. 1972;51:20-29.
16. Aşçıoğlu M, Özesmi Ç, Doğan P, Öztürk F. Effects of acute Grayanotoxin-I administration on hepatic and renal functions in rats. *Turk J Med Sci*. 2000;30:23-7.
17. Cetin N.G, Marçal E, Kıldiran M, Ogiüt S. Hepatotoxicity with mad honey *Turk J Emerg Med*. 2009;9:84-86.
18. Osken A., Yaylacı S.I, Aydın E., Kocayigit İ., Cakar M.A., Tamer A.1, Gündüz H. Slow ventricular response atrial fibrillation related to mad honey poisoning. *Journal of Cardiovascular Disease Research Vol. 3 / No 3*