

Deli Bal Zehirlenmeleri Genel Özellikler, Ulusal ve Uluslararası Literatürün İncelenmesi

Selçuk YAYLACI¹, Altuğ OSKEN², Ercan AYDIN³, Ahmet Bilal GENÇ⁴,
Mustafa Volkan DEMİR⁵, İbrahim KOCAYİĞİT⁶, Salih ŞAHINKUŞ⁶,
Yusuf CAN⁶, Ceyhun VARIM⁴

¹ Fındıklı Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Rize.

² Siyami Ersek Göğüs Ve Kalp Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul.

³ Vakıvkibir Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Trabzon.

⁴ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya.

⁵ Malatya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Malatya.

⁶ Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Kliniği, Sakarya.

Özet

Deli bal zehirlenmelerinde tipik zehirlenme tablosu; gastrointesti-nal sistem irritasyonu, kardiyak aritmiler ve nörolojik belirtilerden oluşur. Ender olgu sunumlarında da deli bal zehirlenmesine bağlı hepatotoksisite, asistoli, miyokard enfarktüsü, elektrokardiyografik ST segment değişiklikleri, atriyal fibrilasyon, AV tam blok, senkop ve geçici iskemik atak benzeri tablo bildirilen vakalar mevcuttur. Toksik etkiler balın içerdiği grayanotoksinlerden kaynaklanır.

Bu derlemede ülkemizde özellikle doğu karadeniz bölgesinde yoğun olarak karşılaşılan ve acil servislerde hayati tehdit eden deli bal zehirlenmelerinin genel özelliklerini literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Abstract

A typical course of poisoning consists of gastrointestinal system irritation, cardiac arrhythmias, and neurological symptoms. There are also reports of patients with hepatotoxicity, asystole, myocardial infarction, electrocardiographic ST-segment changes, atrial fibrillation, AV complete block, syncope and transient ischemic attack-like symptoms caused by mad honey poisoning in rare case reports. The toxic effects are caused by the Grayanotoxin contained in the honey.

In this review, we have tried to discuss the matter of mad honey poisoning, that is a serious threat in emergency services which occurs in east blacksea region.

Corr. Author:
Selçuk YAYLACI
Fındıklı Devlet Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, Rize.
yaylaci@hotmail.com

Giriş

Türkiye atif dizini taranarak ulusal ve pubmed veri tabanı taranarak uluslararası yayınlar incelendi. Türkiye atif dizininde "deli bal" ve "mad honey" kelimeleriyle yapılan taramada 32 adet yazı tespit edildi. Yazıların çoğunluğu vaka sunumu idi. En sık kardiyak yan etki bildirim olan yazılar mevcut olup (hipotansiyon, bradikardi, çeşitli aritmiler), hipoglisemi, hepatotoksitesite ve nörolojik yan etki bildirimleri (baş ağrısı, geçici iskemik atak benzeri tablo ve senkop) olan yazılarda tespit edildi¹. Pubmed dizininde "mad honey" kelimesi ile yapılan taramada 66 adet yazı saptandı. Yazıların büyük çoğunluğunun ülkemizden olduğu tespit edildi. Derleme yazıları nadir olup, araştırma makaleleri ve deli bal zehirlenmelerine bağlı çok çeşitli olgu sunumları ve dört adet de fare deneysel çalışmaları tespit edildi².

Tanı klinik olarak anamnez ve tipik zehirlenme belirtilerine dayanır. Deli bal zehirlenmelerinde tipik zehirlenme tablosu; gastrointestinal sistem irritasyonu, kardiyak aritmiler ve nörolojik belirtilerden oluşur^{3,4,5}.

Deli bal zehirlenmesinde semptom ve bulgular arasında; boğazda yanma hissi, ağız ve burunda kaşınma, deride ve gözlerde kızarıklık, vertigo ve baş ağrısı, bulantı, kusma, salivasyon, kramp tarzı karın ağrısı, halsizlik, görme bulanıklığı, ateş nöbetleri, bradikardi, hipotansiyon ve bilinç değişiklikleri yer alabilmektedir^{3,4,5}. Ender olgu sunumlarında da deli bal zehirlenmesine bağlı hepatotoksitesite⁶, asistoli⁷, miyokard enfarktüsü⁸, elektrokardiyografik ST segment değişiklikleri⁹, atriyal fibrilasyon¹⁰, AV tam blok¹¹, senkop¹² ve geçici iskemik atak benzeri bildirilen vakalar mevcuttur.

Deli bal zehirlenmesi sebebi: Ülkemizde deli bal zehirlenmeleri, en sık "Rhododendron ponticum" ve "Rhododendron luteum" çiçeklerinden beslenen arıların ürettiği ve grayanotoksin içeren balın tüketilmesiyle oluşmaktadır. Toksik etkiler balın içerdiği grayanotoksinlerden (GT) kaynaklanır¹⁴. Grayanotoksinler, nitrojen içermeyen polihidroksik siklik hidrokarbonlardır ve lipide çözünen toksinlerdir. On sekiz adet farklı grayanotoksin tipi tanımlanmıştır^{15,16}. Deli bal zehirlenmesinde kardiyak etkilerden sorumlu ana toksin GT I' dir. Ayrıca, GT II' de sinoatriyal noda spontan atımı baskılama özelliğine sahiptir. Grayanotoksinler hücre membranlarındaki sodyum kanallarına

bağlanarak etkilerini gösterir^{5,14,15,16}.

Deli bal zehirlenmesi bölgesel dağılım: Büyük çoğunlukla Doğu Karadeniz; İspanya, Portekiz, Japonya, Brezilya, ABD, Nepal gibi ülkelerde görülmektedir^{5,14,16}. Literatür incelemesinde yayınların büyük çoğunluğunun ülkemizden oluşu dikkat çekicidir.

Deli bal zehirlenmesinde cinsiyet ve yaş dağılımı: Deli bal zehirlenmesi olgularının incelendiği olgu serilerinde, olguların çoğunun ileri yaşlı erkek olması dikkat çekicidir. Hancı ve ark. 72 hasta ile yaptığı çalışmada yaş ortalaması 49±11 ve maximum yaş 78 ve hastaların % 81,9' u erkek idi³. Uzun ve ark. 46 hasta ile yaptığı çalışmada yaş ortalaması 52±17, maximum yaş 93 ve %78.3 erkek idi¹⁷. Yaylacı ve ark. 16 hasta ile yaptığı çalışmada yaş ortalaması 58±10, maksimum yaş 79 ve %62.5 erkek ve 82 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların %80.5' i erkek, yaş ortalaması 53±15 ve 18'i (%22) geriatrik yaş grubunda saptandı^{18,19}.

Deli bal tüketim sebebi: Deli balın tüketim sebebi ile ilgili literatür incelemesinde nadir çalışmalar mevcut olup net veriler yoktur. Gastrointestinal hastalıkların, diyabetin, hipertansiyonun, koroner arter hastalığının, impotansın önlenmesinde ve seksüel performansın artırılmasında alternatif tedavi amacıyla kullanıldığı yönünde bilgiler mevcuttur^{8,17,19,20,21}. 82 hastada yapılan bir çalışmada deli balın besinsel tüketim yanında, mide barsak şikayetleri için 18 (%22) hastada, tansiyon düşürücü olarak 11 (%13.4) hastada, diyabet tedavisi için 1 (%1.2) hastada, kanser önleyici için 1 (%1.2) hastada kullanıldığı öğrenildi. Aynı çalışmada seksüel performans artırıcı olarak hiçbir hastada kullanım olmadığı belirlendi¹⁹.

Deli bal zehirlenmesinde semptomların başlama süresi ve zehirlenmeye sebep olabilecek miktar: Deli bal alımıyla oluşan zehirlenmelerde toksitesite semptomları az miktarda bal alımı ile oluşabilmektedir. Gündüz ve ark. 47 hasta ile yaptığı çalışmada olguların çoğunda 1 kaşık (%67.4) bal alımı ile semptomların başladığı bildirilmiştir²². Bununla birlikte değişik çalışmalarda, farklı miktarda bal alımı ile semptomlar başlayabildiği bildirilmektedir^{3,4,17}. Gündüz ve ark. semptomların bal alımından sonra 0.5 - 9 saat sonra başlayabileceğini (ortalama 2.8 ± 1.8 saat) bildirmiştir²². Demircan ve ark. olgularında semptomların bal alımı sonrası 1±0,5 saat içerisinde başladığı

nı vurgulamaktadır²⁰.

Deli bal zehirlenmelerinde en sık başvuru sebebi: Deli bal zehirlenmesinde olguların hastaneye başvuru yakınmaları çoğunlukla bradikardi ve hipotansiyon oluşturmaktadır. Gündüz ve ark. hastaneye başvuru sırasındaki ortalama kalp atım hızını $46,6 \pm 12,1$ atım/dk (min 30- max 77), sistolik kan basıncı değerini $79,86 \pm 19,4$ mmHg (min 50- max 140) ve diyastolik kan basıncı değerini ise $51,6 \pm 15,2$ mmHg (min 20- max 100) olarak bildirmektedir²². Özhan ve ark. ortalama kalp atım hızını 41 ± 4 atım/dk, sistolik kan basıncı değerini 78 ± 9 mmHg ve diyastolik kan basıncı değerini 44 ± 10 mmHg olarak belirtmiştir⁴. Hancı ve ark. Kalp atım hızları kalp atım hız ortalaması $47,79 \pm 4,34$ atım/dk, ortalama sistolik kan basıncı $73,33 \pm 16,41$ mmHg, diastolik kan basıncı ortalaması ise $46,32 \pm 12,40$ mmHg olarak bulundu³.

Deli bal zehirlenmelerinde kardiyak ritim: Deli bal zehirlenmesi ile ilişkili çeşitli kardiyak ritim bozuklukları bildirilmiştir^{7,8,9,10,11,15,16,17,18,19,20,23,24}. Olgu sunumları ve çalışmalarda non-spesifik bradiaritmisi veya sinüs bradikardisinin olguların çoğunda görüldüğü bildirilmektedir^{3,4,18,25}. Deli bal zehirlenmelerinde sinüs bradikardisi yanında değişik derecelerde kalp blokları ve ileti bozuklukları gözlenebilmektedir. Deli bal olgularının analiz edildiği bir derlemede, 12 farklı çalışmadan, 70 olgu incelenmiş, olguların % 75' inde sinüs bradikardisi veya nonspesifik bradikardi görüldüğü bildirilirken, % 11 olguda nodal ritim, % 8,7 olguda tam kalp bloğu, % 2,9 olguda ikinci derecede kalp bloğu, % 1,4 olguda Wolff-Parkinson-White sendromu, % 1,4 olguda da asistoli olduğu bildirilmiştir²⁵. Diğer bir çalışmada 82 hasta değerlendirilmiş, 65 (%79.3) hastada normal sinüs ritmi/sinüs bradikardisi, 12 (%14.6) hastada 1. derece atriyoventriküler blok, 3 (%3.7) hastada nodal ritim, 1 (%1.2) hastada atriyal fibrilasyon ve 1 (%1.2) hastada pre-aksitasyon saptandı¹⁹.

Deli bal zehirlenmelerinde tedavi ve prognoz: Literatürde vaka serilerinde deli bal zehirlenmelerine bağlı mortal seyreden vaka saptanmadı. Deli bal zehirlenmesi olgularında semptomlar ciddi ve endişe verici olmasına karşın, pek çok olguda elektrokardiyografik monitörizasyon, normal salin infüzyonu ve intravenöz atropin tedavisinden oluşan destekleyici bakım, semptomların düzelmesi için yeterli olmaktadır^{3,4,17,18,19,22}. Ya-

pılan bir çalışmada ortalama 0.78 mg atropin ve 841 ± 332 ml %0.9 izotonik sıvı tedavisi sonrası normal sinüs ritmi ve normal kan basıncı değerlerinin sağlandığı görüldü. Aynı çalışmada yoğun bakım gereksinimi ve geçici kardiyak pacemaker uygulanmasında saptanmadı¹⁹.

Deli bal zehirlenmesinde gözlem süresi: Yapılan çalışmalarda, deli bal zehirlenmesi nedeniyle başvuran hastaların, hastanede ne kadar süre gözlem altında tutulacağına ilişkin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Değişik sağlık kuruluşlarına deli bal zehirlenmesi nedeniyle başvuran hastaların sağaltım ve izlem protokolleri de değişiklikler göstermektedir²². Gündüz ve ark. ılımlı deli bal zehirlenmesi olan hastaların 2-6 saat kardiyak monitörizasyon sonrasında güvenle taburcu edilebileceğini bildirmiştir⁵. Gündüz ve ark. bir diğer çalışmalarında, deli bal zehirlenmesi olan hastaların acil servis ünitelerinde normal kalp atım hızları ve kan basıncı değerleri elde edilmesi ardından 6 saat süre ile izlenmesinin gerektiğini vurgulamıştır²². Yalacı ve ark. yaptığı çalışmada ortalama 27.7 ± 7.2 saat takip ve monitörizasyon uygulanmış, takip süresinin uzun olması konsulte edilen hastaların kardiyak ritimlerdeki anormalliğe ve gözlenen belirtilerin ciddiyetine bağlanmış¹⁸.

Sonuç: Gerek besin maddesi olarak gerekse de alternatif tedavi yöntemlerinde deli balın kullanılmasından dolayı, tüm ülkemizde deli bal zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran olgulara rastlanabilir. Olgular büyük oranda orta yaşlı ve erkek hastalardan oluşmakta, semptomlar sıklıkla hipotansiyon ve bradikardidir. Hastalarda ciddi klinik belirtilere rağmen atropin ve intravenöz kristaloid sıvı ile normal kalp hızı ve kan basıncı değerleri genellikle sağlanabilmektedir. Bu nedenle acil servise başvuran ve açıklanamayan bradikardi ile birlikte hipotansiyonu bulunan, özellikle orta yaşlı erkek olgularda, deli bal zehirlenmesi de ayırıcı tanıda düşünülmelidir.



KAYNAKLAR

1. <http://www.atifdizini.com/> (27.10.2015 tarihli taramada)
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> (27.10.2015 tarihli taramada)
3. Hancı V, Bilir S, Kırtaç N, Akkız S, Yurtlu S, Turan IO. Mad Honey Poisoning in Zonguldak Province: Analysis of 72 cases. *J Turk Anaesth Int Care* 2010; 38(4):278-284.
4. Özhan H, Akdemir R, Yazici M, Gündüz H, Du-ran S, Uyan C. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. *Emerg Med J* 2004;21:742-4.
5. Gündüz A, Turedi S, Uzun H, Topbas M. Mad ho-ney poisoning. *Am J Emerg Med* 2006;24:595-8.
6. Çetin NG, Marçıl E, Kildiran M, Öğüt S. Hepatotoxicity with mad honey. *Turk J Emerg Med.* 2009;9:84-6.
7. Gündüz A, Durmus I, Turedi S, Nuhoglu I, Oz-türk S. Mad honey poisoning-related asystole. *Emerg Med J* 2007;24: 592-3.
8. Yarlioglu M, Akpek M, Ardic I, Elcik D, Sahin O, Kaya MG. Mad-honey sexual activity and acute inferior myocardial infarctions in a married couple. *Tex Heart Inst J.* 2011;38(5):577-80.
9. Yaylacı S, Osken A, Kocayigit I, Aydın E, Cakar MA, Tamer A, Gündüz H. Electrocardiographic ST segment changes due to the mad honey intoxication. *Indian J Crit Care Med.* 2013 May;17(3):192-3.
10. Osken A, Yaylacı S, Aydın E, Kocayigit I, Cakar MA, Tamer A, Gündüz H. Slow ventricular response atrial fibrillation related to mad honey poisoning. *J Cardiovasc Dis Res.* 2012 Jul;3(3):245-7.
11. Oguzturk H, Ciftci O, Turtay MG, Yumrutepe S. Complete atrioventricular block caused by mad honey intoxication. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012 Nov;16(12):1748-50.
12. Alp A, Sapanak S, Sezer SD, Colak C, Ozbakkaloglu M. A rare cause of syncope among geriatric patients: mad honey intoxication. *Turkish Journal of Geriatrics* 2012; 15 (1) 115-118.
13. Bilir O, Ersunan G, Yavasi O, Kayayurt K, Bayramoglu A. Mad honey poisoning presenting as transient ischemic attack. *Turkish Journal of Geriatrics* 2014; 17 (2) 210-213
14. Gündüz A, Bostan H, Turedi S, Nuhoglu I, Patan T. Wild flowers and mad honey. *Wilderness En-viron Med* 2007;18:69-71.
15. Aliyev F, Türkoğlu C, Çeliker C, Fıratlı İ, Alici G, Uzunhasan I. Chronic mad honey intoxication syndrome: a new form of an old disease? *Euro-pace* 2009;11:954-6.
16. Koca I, Koca AF. Poisoning by mad honey: A bri-ref review. *Food Chem Toxicol* 2007;45:1315-8.
17. Uzun H, Narci H, Tayfur I, Karabulut KU, Karcioğlu O. Mad honey intoxication: what is wrong with the blood glucose? a study on 46 patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Oct;17(20):2728-31.
18. Yaylacı S, Kocayigit I, Aydın E, Osken A, Genc AB, Cakar MA, Tamer A. Clinical and laboratory findings in mad honey poisoning: a single center experience. *Niger J Clin Pract.* 2014 Sep-Oct;17(5):589-93.
19. S. Yaylacı, O. Ayyıldız, E. Aydın, A. Osken, F. Karahalil, C. Varım, M.V. Demir, A.B. Genç, S. Sahinkus, Y. Can, İ. Kocayigit, C. Bilir. Is there a difference in mad honey poisoning between geriatric and non-geriatric patient groups? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19 (23):4647-4653.
20. Demircan A, Keleş A, Bildik F, Aygencel G, Do-ğan ON, Gómez HF. Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological wea-pon. *Ann Emerg Med.* 2009 Dec;54(6):824-9.
21. Oztasan N, Altınkaynak K, Akcay F, Gocer F, Dane S. Effects of made honey on blood glucose and lipid levels in rats with Streptozocin-induced diabetes. *Turk J Vet Anim Sci* 2005; 29: 1093-1096.20.
22. Gündüz A, Meriçé ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? *Am J Emerg Med* 2009;27:424-7.
23. Cakar MA, Can Y, Vatan MB, Demirtas S, Gunduz H, Akdemir R. Atrial fibrillation induced by mad honey intoxication in a patient with Wolf-Parkinson-White syndrome. *Clin Toxicol (Phila).* 2011 Jun;49(5):438-9.
24. Yaylacı S, Osken A, Olt S, Temiz T, Tamer A, Gündüz H. Mad honey poisoning accompanied by hypotension and bradycardia. *Sakaryamj;*2011(2):73-75.
25. Gündüz A, Tatlı Ö, Turedi S. Mad honey poisoning from the past to the present. *Turk J Emerg Med* 2008;8:46-9.