

Hipotansiyon ve bradikardi etiyolojisinde deli bal zehirlenmesi

Mad honey poisoning accompanied by hypotension and bradycardia

Selçuk Yaylacı¹, Altuğ Ösken², Serdar Olt¹, Tayfun Temiz¹, Ali Tamer¹, Hüseyin Gündüz²

¹ Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

² Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Sakarya

Özet

Ülkemizde genel olarak Karadeniz bölgesinde üretilen ve deli bal olarak bilinen balda bulunan Grayanotoxin (Andromedotoxin) adlı toksinin, gastrointestinal sistem yan etkilerinin yanında kardiyovasküler sistem yan etkilerinin olduğu da bilinmektedir. Bu toksin Rhododendron cinsi bitkilerin iki üyesi olan R. Luteum ve R. Panticumdan üretilmektedir. Bu çalışmada, Karadeniz Bölgesinde üretilen balı yedikten sonra tipik zehirlenme bulguları ile kliniğimize başvuran bir hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: deli bal, zehirlenme, hipotansiyon, bradikardi

Application: 03.02.2011 **Accepted:** 22.02.2011

Abstract

The honey which is produced in the Blacksea Region of Turkey, also known as the 'mad honey', includes a toxin which was named Andromedotoxin. The toxin causes not only gastrointestinal but also cardiovascular side effects. This toxin (Andrometoxin) is derived from R. Luteum and R. Panticum which are the two members of Rhododendron plant family. In this study, we aimed to present a patient with typical poisoning findings after consuming mad honey.

Keywords: mad honey, poisoning, hypotension, bradycardia

Başvuru Tarihi: 03.02.2011 **Kabul Tarihi:** 22.02.2011

Giriş

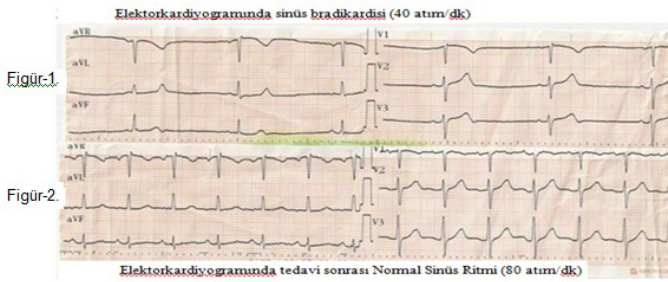
Bal zehirlenmesi nadir görülen bir gıda zehirlenmesi sebebidir. Türk halkı arasında deli bal olarak bilinen ve Türkiye' de Karadeniz bölgesinde dünyada ise Nepal, Brezilya ve Japonya' da üretilen balda bulunan Rhododendron Panticum (RP) ve Rhododendron Luteum (RL) isimli nektarların gastrointestinal sistem belirtilerinin yanında şiddetli kardiyovasküler sistem yan etkilerinin olduğu bilinmektedir.^{1,2,3} Rhododendron cinsi bitkiler tarafından üretilen Grayanotoksin (GT) toksisiteden sorumludur.^{4,5} Semptomlar deli balın yenmesi sonrası ani olarak başlamakta ve sonlanması nadiren 24 saati geçmektedir. Bu yazıda acil servisimize nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve terleme yakınmaları ile başvuran ve anamnezinde deli bal tüketimi saptanan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

63 yaşında bayan hasta, yaklaşık iki saat önce başlayan nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi, bulantı ve terleme yakınmaları ile acil servisimize başvurdu. Hastanın acil servise başvurusunda genel durumu iyi, bilinci açık, koopere ve oryenteydi, kalp hızı 40 atım/dk, solunum sayısı 16/dk, ateş 37 °C ve kan basıncı 60/40 mmHg saptandı, diğer sistem muayeneleri normaldi. Elektrokardiyogramında sinüs bradikardisi (40 atım/dk) dışında özellik yoktu (*Figür-1*). Telekardiyografi normaldi. Anamnezinde yakınmaları başlamadan yaklaşık bir saat önce Karadeniz Bölgesinden getirdiği baldan iki kaşık yediği ve yakınmalarının bundan sonra başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde bilinen bir sağlık probleminin ve herhangi bir ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Hastanın deli balı tüketim öyküsünün olması ve tabloya ait karakteristik bulgular göz önüne alınarak tanı

deli bal zehirlenmesi olarak değerlendirildi. Serum fizyolojik ile parenteral hidrasyonu sağlandı. 1 mg intravenöz (İV) atropin uygulandı. Konservatif tedavi uygulanan hastanın takipleri sırasında TA: 120/70 mmHg, Nabız: 80 atım/dk ya yükseldi (Figür-2). Rutin laboratuvar tetkiklerinde ve kardiyak enzimlerde patolojik yükselme saptanmadı (Tablo-1). Takiplerinde vital bulguları ve laboratuvar tetkikleri normal saptanan hasta yatışının 16. saatinde taburcu edildi.

Figür 1,2:



Tablo 1: Hastaneye kabulde ve 16. Saatte laboratuvar verileri

LABORATUVAR TETKİKLERİ	Hastaneye kabul	16. saat
WBC (N: 4.300-10.300/mm ³)	8.900	7.500
Plt (N: 156.000-373.000/mm ³)	246.000	238.000
Hb (N: 13.6-17.2 gr/dl)	9.6	9.8
Glukoz (N: 70-105 mg/dl)	134	120
Üre (N: 15-43 mg/dl)	35	32
Kreatinin (N: 0.6-1.3 mg/dl)	1.1	0.8
Na (N: 136-145 mmol/L)	141	136
K (N: 3.6-5 mmol/L)	4	4.1
ALT (N: 0-40 IU/L)	18	22
AST (N: 10-42 IU/L)	23	19
Troponin I (N: 0-0.04 ng/ml)	0	0
CK (26-174 IU/L)	103	88
CK-MB (2-24 IU/L)	36	15

Tartışma

Bal zehirlenmesi nadir görülen bir gıda zehirlenmesi sebebidir. Deli bal zehirlenmesi ülkemizde ve Nepal, Brezilya, Japonya gibi dünya ülkelerinde daha sık görülmektedir.^{6,7,8} Ülkemizde genel olarak Karadeniz bölgesinde Rhododendron cinsi bitkilerden üretilen bu balın zehirlenme yapabilecek yüksek konsantrasyonlarda GT içerdiği bilinmektedir.^{4,5,6} Bu bal Karadeniz Bölgesinde gastrointestinal sistem rahatsızlıkları, hipertansiyon, koroner kalp hastalıkları tedavisinde alternatif tedavi yöntemi olarak da

kullanılmakta ve seksüel aktiviteye iyi geldiğine inanılmaktadır.² Deli bal zehirlenmesinin tipik semptomları genellikle gastrointestinal sistem belirtileri olup, yaşamı tehdit edici bradikardi ve hipotansiyon gelişebilmektedir.^{3,6,9} Ülkemizde en sık görülen Rhododendronlar RL ve RP' dir.^{2,3} Deli bal zehirlenmesinde kardiyak etkilerden sorumlu ana toksin GT I'dir. Ayrıca, GT II'de sinoatriyal noda spontan atımı baskılama özelliğine sahiptir.¹⁰ GT' ler hücre membranlarındaki sodyum kanallarına bağlanarak etkilerini gösterir. Hücre membranlarındaki sodyum kanal geçirgenliğini artırır, hücre membranında sodyum geçirgenliğinin artmasıyla repolarizasyon inhibe olur ve hücre membranı depolarizasyon süresi uzar. Sürekli depolarizasyon hali aksiyon potansiyelini azaltır ve sinus nodu disfonksiyonuna yol açar.¹¹

Deli bal tüketimiyle oluşan zehirlenmelerde toksisite semptomları az miktarda bal alımı ile de oluşabilmektedir. Yapılan bir çalışmada olguların çoğunda bir kaşık (15 gram) bal alımı ile semptomların başladığı bildirilmiştir.⁶ Bununla birlikte çalışmalarda, farklı miktarlarda bal alımı ile semptomların başlayabileceği (5-180 gram) bildirilmektedir.³ Zehirlenmeye ait semptom ve bulguların şiddeti doza bağlı olarak artar ve bu semptomların hemen tamamı ilk 24 saat içinde normale döner.^{2,7}

Semptomların bal alımından bir ile üç saat sonra oluşabileceği bildirilmektedir.⁶ En sık gastrointestinal sistem belirtileri görülmektedir. Görülen diğer belirtiler de; bradiaritmi, hipotansiyon, terleme, sersemlik, bilinç değişiklikleri, senkop, diplopi, bulanık görme ve hipersalivasyondur.¹² Deli bal zehirlenmesi ile ilişkili çeşitli kardiyak disritmiler bildirilmiştir. Ayrıca literatürde nadir de olsa asistoli, miyokard infarktüsü, toksik hepatit gelişen vakalarda bildirilmiştir.^{13,14}

Deli bal zehirlenmesi olgularında semptomlar endişe verici olmasına karşın, pek çok olguda elektrokardiyografik monitörizasyon, serum fizyolojik infüzyonu ve İV atropin tedavisinden oluşan destekleyici bakım semptomların düzelmesi için yeterli olmaktadır.^{2,3,12} Yapılan bir çalışmada 0,5- 2 mg arasında İV atropin ve yeterli İV sıvı tedavisi ile olguların çoğunda tedavi sonrası normal sinüs ritmi ve normal kan basıncı değerlerinin sağlandığı görüldü.⁶ Deli bal zehirlenmesi olgularında İV atropin ve İV serum fizyolojik tedavisinin yeterli olmadığı ender olgularda bradiaritmi tedavisine yönelik ileri kardiyak yaşam desteği protokolleri uygulanmalıdır.⁹ Zehirlenen olguların birçoğunda bu tedavi-

lerin uygulanması vital bulguların ilk 24 saatte düzelmesini sağlasa da literatürde kalp pili takılmasını, ileri yaşam desteği sağlanıp kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanmasını gerektiren olgular da bildirilmiştir.¹⁵

Çalışmalarda, deli bal zehirlenmesi nedeniyle takip edilen olguların ne kadar süre gözlem altında tutulacağı-na ilişkin fikir birliği bulunmamaktadır.⁸ Bir çalışmada normal kalp atım hızları ve kan basıncı değerlerinin elde edilmesinin ardından altı saat süre ile izlemin gerektiği vurgulanmıştır.⁶

Olgumuzda iki kaşık bal tüketiminden yaklaşık bir saat sonra toksisite belirtilerinin başladığı görülmektedir. Bulantı yakınmasının yanı sıra göğüs ağrısı ve nefes darlığının olması ayırıcı tanıda miyokard infarktüsünü de akla

getirdi. Ancak EKG'sinde sinüs bradikardisi dışında özellik olmaması ve enzim takiplerinin normal olması nedeniyle miyokard infarktüsü ekarte edildi. Olgumuzda uygulanan serum fizyolojik infüzyonu ve 1 mg İV atropin tedavisi ile normal sinüs ritmi sağlandı ve 16 saatlik takip sırasında komplikasyon gelişmedi.

Sonuç

Altta yatan herhangi bir kalp hastalığı olmayan, ilaç kullanım öyküsü bulunmayan sağlıklı olgularda açıklanamayan bradikardi ve hipotansiyon varlığında ayırıcı tanıda bal zehirlenmesi akılda tutulmalıdır ve anamnezde mutlaka sorgulanmalıdır.

Kaynaklar

- Gunduz A, Bostan H, Nuhoglu I, et al. Wild flowers and mad honey. *Wilderness Environ Med* 2007;18:69-71.
- Gündüz A, Tatlı Ö, Türedi S. Geçmişten günümüze deli bal zehirlenmesi. *Türk J Emerg Med* 2008;8:46-49.
- Gündüz A, Türedi S, Uzun H, Topbas M. Mad honey poisoning. *Am J Emerg Med* 2006;24:595-8.
- Terai T, Osakabe K, Katai M, et al. Preparation of 9-hydroxy grayanotoxin derivatives and their Acute toxicity in mice. *Chem Pharm Bull* 2003;51:351-3.
- Koca I, Koca AF. Poisoning by mad honey: A brief review. *Food Chem Toxicol* 2007;45:1315-8.
- Gündüz A, Meriçé ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? *Am J Emerg Med* 2009;27:424-7.
- Volkan H, Serhat B, Nihat K, Sami A, Serhan Y, Işıl ÖT. Zonguldak Bölgesinde Deli Bal Zehirlenmesi: Yetmiş İki Olgunun Analizi. *Türk Anest Rean Der Dergisi* 2010; 38(4):278-284.
- Demircan A, Keleş A, Bildik F, Aygencel G, Doğan ON, Gómez HF. Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. *Ann Emerg Med* 2009 Aug 15.
- Özhan H, Akdemir R, Yazici M, Gündüz H, Duran S, Uyan C. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. *Emerg Med J* 2004;21:742-4.
- Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. Site of action of grayanotoxin in mad honey in rats. *J Appl Toxicol* 1991;11:199-201.
- Maejima H, Kinoshita E, Seyama I, et al. Distinct sites regulating grayanotoxin binding and unbinding to D4S6 of Na(v)1.4 sodium channel as revealed by improved estimation of toxin sensitivity. *J Biol Chem* 2003;278:9464-71.
- Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, Altıntop L, Yesil-dag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Resuscitation* 2006;68:405-8.
- Yıldırım N, Aydın 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.
- Cetin N.G, Marçal E, Kıldırım M, Ogüt S. Hepatotoxicity with mad honey *Türk J Emerg Med* 2009;9:84-86.
- Dursunoglu D, Gur S, Semiz E. A case with complete atrioventricular block related to mad honey intoxication. *Ann Emerg Med* 2007;50:484-5.