

Olgu Sunumu

DELİBAL ZEHİRLENMESİNİN NEDEN OLDUĞU NODAL RİTİMLİ BİR OLGU

Özcan PİŞKİN¹, Nurettin KURT², Volkan HANCI³

Özet

Deli bal zehirlenmesi, Rhododendron çiçeklerinden üretilen ve grayanotoksin içeren balın tüketilmesiyle ortaya çıkar. Grayanotoksinler hücre membranlarındaki sodyum kanallarına bağlanarak etkilerini gösterirler. Ülkemizde görülen deli bal zehirlenmeleri olgularının hemen tamamı Karadeniz bölgesinden bildirilmiştir. İnsanda zehirlenme belirtileri doza bağlıdır ve birkaç dakika ile iki veya daha fazla saat süren latent bir periyodan sonra ortaya çıkar. İlk belirtiler, tükürük sekresyonunda artış, kusma, ağız çevresi ve ekstremitelerde parestezidir. Tipik zehirlenme tablosu; sindirim sistemi irritasyon bulguları, hayatı tehdit edebilen bradikardi ve hipotansiyon ile santral sinir sistemi etkilenimi bulgularıyla oluşur. Olgu sunumumuzda deli bal zehirlenmesi olan bir olgu dolayısıyla, deli bal zehirlenmelerinde tanı ve tedavi yaklaşımlarını sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Andromedotoksin, deli bal, grayanotoksin; zehirlenme.

NODAL RHYTHM CAUSED MAD HONEY POISONING (A CASE REPORT) MAD HONEY POISONING

Summary

“Mad honey” poisoning emerges after eating grayanotoxin containing honey called “mad honey” produced from Rhododendron flowers. Grayanotoxins act by binding the sodium channels on the cell membrane. Most of the reported mad honey cases in Turkey are from the Black Sea coast of the country. The symptoms of human toxication is dose-related and appears after a latent period of a few minutes or 2 and more hours. The early symptoms are hypersalivation, vomiting and paresthesia in perioral area and extremities. Digestion system irritation symptoms, life-threatening bradycardia, hypotension and central nervous system failure symptoms are the typical presentation. We aimed to draw attention to mad honey intoxication through a case report.

Key words: Andromedotoxin, grayanotoxin, mad honey; poisoning.

Giriş

Deli bal zehirlenmesi, Rhododendron çiçeklerinden üretilen ve grayanotoksin içeren balın tüketilmesiyle ortaya çıkar. Rhododendron familyasına ait bitkinin dünyanın çeşitli ülkelerinde çok fazla türü olmasına rağmen zehirlenmeye sebep olan grayanotoksin bu bitkinin çok az türünde

1. Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
2. Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bölümü
3. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon ABD

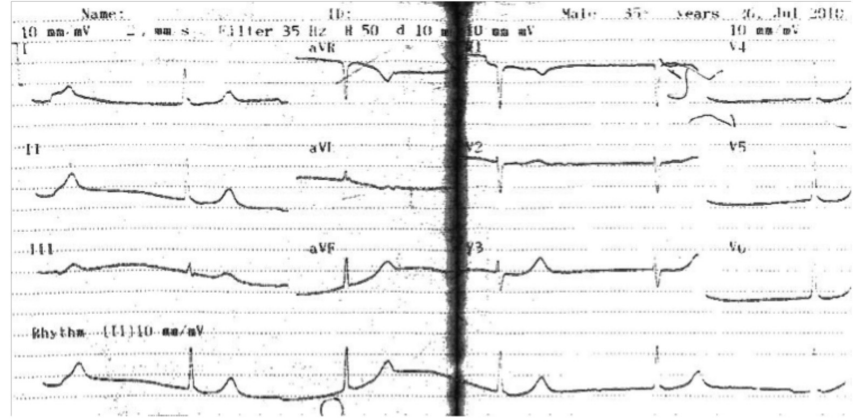
Yayın gönderim ve kabul tarihi: 11.02.2011-15.03.2011

mevcuttur. Ülkemizde özellikle Karadeniz bölgesi boyunca bulunan *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron luteum* türleri bu toksini içerir. Grayanotoksinler hücre membranlarındaki sodyum kanallarına bağlanarak toksik etkilerini gösterirler. Uyarılabilir membranlarda sodyum iyonlarının permeabilitesini artırırlar^{1,2}.

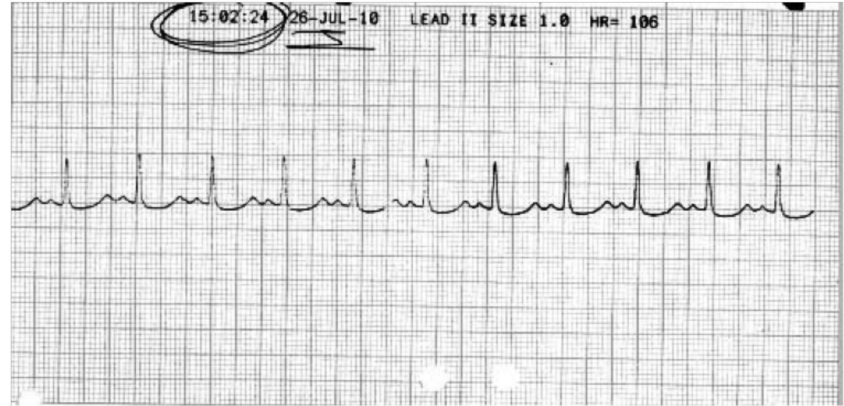
Deli bal zehirlenmesinde en sık görülen semptomlar bulantı, kusma ishal gibi gastrointestinal sisteme ait semptomlar olsa da bazı hastalarda yaşamsal tehlike oluşturabilecek ciddi bradikardiler, hipotansiyon ve santral sinir sistemi bulguları gözlemlenir^{1,3}. Semptomlar tipik olarak birkaç kaşık bal yenmesini takiben 1-2 saat içerisinde başlamakta ve takriben 24 saatte normale dönmektedir¹. Olgu sunumumuzda acil servisimize 1 kaşık bal yedikten sonra halsizlik, bulantı ve göğüsünde yanma şikayetiyle gelen bir olgu dolayısıyla deli bal zehirlenmelerinde tanı ve tedavi yaklaşımlarını sunmayı amaçladık.

OLGU

Daha önce bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan 51 yaşında bayan hasta, hastanemiz acil servisine baş dönmesi, bulantı kusma şikayetleriyle başvurdu. Hastanın alınan anamnezinde yaklaşık 2 saat önce kahvaltıda 1 çorba kaşığı bal yediği, yaklaşık 2 saat sonra baş dönmesi, bulantı, kusma ve göğsünde yanma şikayetlerinin başlaması üzerine acil servise geldiği öğrenildi. Acil serviste değerlendirilen hastanın bilinci açık, oryante-koopere, sistem muayenelerinin doğal olduğu tespit edildi. Olgunun vital bulgularının değerlendirilmesinde TA: 90/55 mmHg, Nabız: 45-50 dk-1 olduğu belirlendi. Serum biyokim-



Şekil 1: Olgunun acil serviste çekilen EKG kaydı



Şekil 2: Olgunun 6 saat sonraki EKG kaydı

ya parametrelerinde glukoz: 116 mg dl-1, Na+: 137,9 mEq L-1, K+: 3,9 mEq L-1, Cl-: 104 mEq L-1, Creatinin: 0.9 mg dl-1, BUN: 19 mg dl-1, Aspartat amino transferaz (AST): 35 UL-1, Alanin amino transferaz (ALT): 41 UL-1 idi. Olgunun EKG analizinde nodal ritim saptandı. Yoğun bakım ünitesine deli bal intoksikasyonu tanısıyla interne edilen hastaya 2 kez 0,5 mg İV atropin yapıldı. Olgunun Kan biyokimya ve hemogram sonuçları doğal idi. Takiplerinde kalp tepe atımı 1 kez 40 dk-1'ya inen hastaya 0,5 mg atropin İV ilave olarak yapıldı. 24 saat yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastanın hemodinamik ve laboratuvar parametrelerinin stabil olması ve kontrol EKG'sinin normal sinüs ritmi belirlenmesi üzerine şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Tarih boyunca Karadeniz bölgesinde devamlı tüketilen ve halk arasında efsaneler türetilen Deli bal özellikle alternatif tedavide mide ağrısı, barsak problemleri, hipertansiyon tedavisi, diabetes mellitus ve seksüel performans artırıcı etkileri olduğu gerekçesiyle çok sık olarak kullanılmaktadır^{1,4}.

Deli bal zehirlenmesinde; grayanotoksinlerin hücre zarında sodyum kanal geçirgenliğini artırması sonucunda repolarizasyonu inhibe eder ve hücre membranı depolarizasyon süresi uzatır. Sürekli depolarizasyon hali aksiyon potansiyelini uzatır ve sinüs nodu disfonksiyonuna yol açar^{1,2,5}. Balın tüketimine bağlı toksik dozun ne kadar olduğu net olarak bilinmemesine rağmen Hancı ve ark.¹ Ocak 2006-Eylül 2009 tarihleri arasında Zonguldak ilinde yaptıkları çalışmada 72 olguyu incelemişler ve olguların 47 tanesinde (%65,3) 1 kaşık, 13 tanesinde (%18,1) 2 kaşık, 9 tanesinde (%12,5) 3 kaşık, 3 tanesinde de (%4,2) 4 kaşık bal tüketimi sonrası zehirlenme belirtilerinin ortaya çıktığını göstermişlerdir. Bizim olgumuzda ise semptomlar 1 kaşık bal alımını takiben başlamıştır.

Aşçıoğlu ve ark.⁶ Erciyes Üniversitesinde yaptıkları deneysel çalışmada, Karadeniz acı balından elde ettikleri grayanotoksin l'in değişik konsantrasyonlarının kurbağa siyatik sinirinde aksiyon potansiyeli üzerine etkisini incelemişler ve etkinin doza bağımlı olduğunu göstermişlerdir. Yılmaz ve ark.³ semptomların, bal tüketiminden 1,5-3 saat sonra başladığını rapor etmişlerdir. Hancı ve ark.¹ ise yaptığı çalışmada semptomların bal tüketiminden 45-200 dakika, ortalama 78,54±37,46 dakika sonra başladığını belirtmişlerdir. Öte yandan Aliyev ve ark.⁷ retrospektif 9 aylık sürede kliniklerinde bradikardi ve atrioventriküler ritm anormalliyi nedeniyle takip ettikleri 173 hastayı taramışlar ve 5 hastanın (% 2,8) uzun süredir aynı balı tükettiklerini (1 hastanın 3 aydan uzun süre, diğer 4 hastanın ise 1 yıldan uzun süredir), dolayısıyla kronik bal tüketiminin de bal zehirlenmesine neden olabileceğini belirtmişlerdir.

Zehirlenmeye ait semptom ve bulguların şiddeti

doza bağlı olarak arttığına dair Jauhari ve ark (8) yaşları 22-25 yaş aralığında değişen, 7 olgunun yedikleri bal sonrası zehirlendiklerini, tüketilen bal miktarı ile semptomların korelasyon gösterdiğini, yaklaşık 30 ml bal tüketimi sonrasında gastrointestinal (boğazda yanma, bulantı ve kusma) ve göz (diplopi, gözlerde sulanma, pupillerde dilatasyon) bulgularının başladığını, yaklaşık 45 ml bal tüketimi sonrasında ek olarak kardiyovasküler sistem bulgularının (çarpıntı ve hipotansiyon) başladığını ve yaklaşık 60 ml bal tüketimi sonrasında ise ek olarak santral sinir sisteminin (morarma, bilinç kaybı ve apne) başladığını belirtmişlerdir.

Tipik zehirlenme tablosu kardiyak aritmiler, gastrointestinal sistem irritasyonu ve nörolojik belirtilerden oluşur. Bu belirtiler arasında boğazda yanma hissi, ağız ve burunda kaşınma, deride ve gözlerde kızarıklık, baş ağrısı, bulantı, kusma, salivasyon, kramp tarzı karın ağrısı, idrar ve gaita kaçırma, gastroenterit, halsizlik, görme bulanıklığı veya geçici körlük, derin bradikardi, hipotansiyon yer alabilmektedir^{1,9,10}. Öte yandan grayanotoksinlerin karaciğer üzerine hepatotoksikite gibi olumsuz, glukoz ve lipid metabolizması üzerine ise glukoz ve lipid düşürücü gibi olumlu etkilerinin olduğu hayvan deneylerinde gösterilmiş ancak insanlar üzerinde yeterli veri elde edilememiştir^{6,11,12}. Aşçıoğlu ve ark.⁶ grayanotoksin verilen fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada, transaminazlarda yükselme, histopatolojik olarak hepatik santral ven genişliğinde belirgin değişiklikler, parankim ve portal sistemde konjesyon, fokal nekroz, enflamatuvar hücre infiltrasyonu saptamışlardır. Çetin NG ve ark.¹¹ yayınladıkları olguda 43 yaşındaki bir hastanın, DM hastalığına iyi gelebileceğini düşündüğü ve Karadenizden getirdiği balı yediği ve 5. gün sonunda kliniklerine başvurduğunu, çalışılan serum biyokimya parametrelerinde karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) yükseklik (AST: 1175 UL-1, ALT: 479 UL-1, LDH: 851 UL-1, ALP: 174 UL-1 GGT: 406 UL-1) tespit ettiklerini ve çektirdikleri hepatobiliyer ultrasonografide (USG) intrahepatik safra yollarında minimal dilatasyon izlediklerini bildirmişlerdir. Öztaşan ve ark.¹² ise yaptıkları hayvan deneyle-

rinde, deli balın kan glukoz ve lipid seviyelerinde anlamlı bir düşmeye sebep olduğunu, kan glukoz ve lipid seviyelerindeki bu düşüşün deli balda bulunan grayanotoksinlerin parasempatetik sinir sistemini veya M2-muskarinik reseptörleri uyarak pankreas Langerhans adacık hücrelerinden insülin salgılatmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bizim olgumuzda ise KCFT ile glukoz değerlerinde yüksekliğe rastlanmadı.

Gündüz ve ark.¹³ 12 farklı olgu serisinden yaptıkları derlemelerinde deli bal zehirlenmesi olgularında en sık bradiaritmiler ve hipotansiyona rastlandığını, sonra azalan sıklıkla terleme, sersemlik, bilinç değişiklikleri, senkop, diplopi, bulanık görme ve hiper salivasyona rastlandığını belirtmişlerdir.

Çeşitli çalışmalarda deli bal zehirlenmesi olgularında non-spesifik bradiaritmiler ve sinüs bradikardisinin yanında ileti bozuklukları, kalp blokları ve asistoli hatta miyokard infarktüsü görülebileceği bildirilmektedir.^{3,4,14,15,16,17}

Deli bal zehirlenmesinde doza bağlı olarak, digoksin zehirlenmesine benzer şekilde EKG'de sinüzal bradikardi, AV bloklar, Wolf Parkinson White sendromu (WPW), T sivriliği ve ST değişiklikleri görülebilmektedir.⁹ Biberoglu ve ark.¹⁸ 1984-1986 yılları arasında kliniklerinde deli bal zehirlenmesi tanısıyla 16 hasta takip ettiklerini, 8 hastada sinüs bradikardisi, 5 hastada nodal ritim, 1 hastada WPW sendromu ve 1 hastada ise AV tam blok, Gündüz ve ark.¹⁴ ise 8 olgudan oluşan deli bal zehirlenmesi derlemelerinde 4 hastada sinüs bradikardisi, 3 hastada nodal ritim ve 1 hastada ise AV tam blok saptadıklarını bildirmişlerdir. Hancı ve ark.¹ 72 olgudan oluşan çalışmalarında, 71 olguda sinüs bradikardisi ve 1 olguda ise AV blok tespit ettiklerini kardiyak pace-maker takıldığını şifa ile taburcu edildiğini bildirmişlerdir. Çiçek ve ark.¹⁹ 58 yaşındaki bir olgunun 150 gram bal yedikten sonra fenalaştığını çekilen EKG de AV tam blok tespit edildiğini 1 mg atropin İV yapıldığını, sonrasında kliniklerine interne edildiğini ve çekilen kontrol EKG de nodal ritim tespit edildiğini ve 1 mg atropin İV sonrasında normal ritme döndüğünü bildirmişlerdir. Zehirlenme bulguları gösteren olgularda her ne

kadar semptomlar endişe verici olsa da, pek çok olguda elektrokardiyografik monitörizasyon, normal salin infüzyonu ve İV atropin tedavisinden oluşan destekleyici bakım, semptomların düzelmesi için yeterli olmaktadır.^{1,14,15,16} Hancı ve ark.¹ çalışmalarında olgularının %98,6'sının tedavisinde ortalama 0,59±0,36 (0,5-3) mg atropin ve 746,58±242,99 (400-1500) ml kristaloid sıvı tedavisi sonrası normal sinüs ritmi ve normal kan basıncı değerlerinin sağlandığını, İçme ve ark.²⁰ ise deli bal zehirlenmesinde bradikardi, refleks hipotansiyon, ve salivasyon artışının kontrolünde 0,5-3 mg İV atropin uygulanabileceğini bildirmişlerdir.

Zehirlenen hastaların birçoğunda bu tedavilerin uygulanması vital bulguların ilk 24 saatte düzelmesini sağlasa da literatürde takip süresi ile ilgili farklı klinik uygulamalar dikkat çekicidir.¹⁵ Özhan ve ark.¹⁶ deli bal zehirlenmesi olgularını kendi kliniklerinde 24 saat gözlem altında tuttuklarını ardından taburcu ettiklerini bildirmektedirler. Bir başka çalışmada ise hafif zehirlenmelerde hastaların 2-6 saat kardiyak monitörizasyondan sonra taburcu edilebileceğini, tedavi edilmemiş ciddi zehirlenmelerde ise önemli semptom ve bulguların 24 saat içinde kaybolduğu bildirilmiştir.¹³⁻¹⁴ Hancı ve ark.¹ ise çalışmalarında 1,5-5 saat aralığında acil serviste takip ardından hastaların taburcu edildiğini bildirmişlerdir. Bu farklılığın literatürde gözlem süresiyle ilgili ayrıntılı bir çalışmanın yapılmamış olması, dolayısıyla her kliniğin deli bal zehirlenmesi ile ilgili kendi klinik deneyimleri doğrultusunda ve hastaların hemodinamik durumlarını da göz önünde bulundurarak taburculuk kararını verdiği kanaatindeyiz.

Özellikle Karadeniz bölgesinde bulantı-kusma, bradikardi ve hipotansiyon şikayetleriyle acil servise başvuran, kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan hastalarda deli bal zehirlenmesi göz önünde bulundurulup ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1-Hancı V, Bilir S, Kırtaç N, Akkız S, Yurtlu S, Turan İÖ. Zonguldak bölgesinde deli bal zehirlenmesi: J Turk Anaesth Int Care 2010; 38(4):278-284

- 2-Brown BS, Akera T, Brody TM. Mechanism of grayanotoxin II-induced after potentials in feline cardiac purkinje fibers. *Eur J Pharmacol.* 1981;754:271-81
- 3-Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, Altıntop L, Yesildag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Resuscitation* 2006;68:405-8.
- 4- Demircan A, Keles A, Bildik F, Aygencel G, Dogan ON, Gomez HF. Mad honey sex: therapeutic misadventures from an ancient biological weapon. *Ann Emerg Med.* 2009 Aug 15.(Epub ahead of print)
- 5- Seyamal I, Yamaoka K, Yakehiro M, Yoshioka Y, Morihara K. Is the site of action of grayanotoxin the sodium channel gating of squid axon? *Jpn J Physiol* 1985; 35: 401-10.
- 6- Ascioğlu M, Ozesmi C. Effects of grayanotoxin 1 on threshold intensity and compound action potential of frog sciatic nerve. *J Physiol Pharmacol* 1996;47:341-9.
- 7- Aliyev F, Turkoglu C, Celiker C, Fıratlı I, Alıcı G, Uzunhasan I. Chronic mad honey intoxication syndrome: a new form of an old disease? *Europace* 2009;11:954-6
- 8- Jauhari AC, Johorey AC, Banerjee I, Shrestha P, Singhal KC. Nerly fatal wild honey intoxication- a case report of seven cases. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2009;3:1685-89.
- 9- Başgöl A. Deli Bal Zehirlenmesi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:33-6.
- 10- Koca I, Koca AF. Poisoning by mad honey: A brief review. *Food Chem Toxicol* 2007;45:1315-8
- 11- Çetin NG, Marçıl E, Kıldırın M, Öğüt S. Deli bal ile hepatotoksosite. *Turk J Emerg Med.* 2009;9(2):84-86
- 12- Öztaşan N, Altınkaynak K, Akçay F, Göçer F, Dane Ş. Effects of mad honey on blood glucose and lipid levels in rats with streptozocin-induced diabetes. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.* 2005;29:1093-96.
- 13- Gündüz A, Tatlı Ö, Türedi S. Geçmişten günümüze deli bal zehirlenmesi. *Turk J Emerg Med* 2008;8:46-9.
- 14- Gündüz A, Türedi S, Uzun H, Topbas M. Mad honey poisoning. *Am J Emerg Med* 2006;24:595-8.
- 15- Gündüz A, Meriçe ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? *Am J Emerg Med* 2009;27:424-7.
- 16- Özhan H, Akdemir R, Yazıcı M, Gündüz H, Duran S, Uyan C. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. *Emerg Med J* 2004;21:742-4.
- 17- Gündüz A, Durmuş I, Türedi S, Nuhoğlu I, Oztürk S. Mad honey poisoning-related asystole. *Emerg Med J* 2007;24:592-3
- 18- Biberöglü S, Biberöglü K, Komşuoğlu B. Mad honey. *JAMA.* 1988;259(13):2009.
- 19- Çiçek D, Gemici K, Eryılmaz U, Cordan J. Karadeniz delibal'ı ve andromedotoksin zehirlenmesi:Nodal ritimli bir hasta. *Uludağ Üni Tıp Fak Der.* 2004;30(1):61-2
- 20- İçme F, Çevik Y. Deli Bal Zehirlenmesi; Olgu Sunumu. *Akademik Acil Tıp Olgu Sunumları Dergisi* 2010;1:2