

Güney Bölgesinde Kuzeyli Bir Toksin: Deli Bal Zehirlenmesi

A Northern Toxin in South Region: Mad Honey Poisoning

Uzm. Dr. Zikret KÖSEOĞLU, Arş. Gör. Dr. Özgün KÖSENLİ

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Servis, 01170, Adana

SUMMARY

The honey which is produced in Japan, Nepal, Brazil and the Blacksea Region of Turkey is also known as the 'mad honey' by Turkish people and contains Rhododendron ponticum nectar, which is known to cause severe bradycardia and hypotension. In this paper we presented a case admitted to emergency service with the diagnosis of mad honey poisoning and unresponsive to normal therapy and needed external pacemaker under the knowledge of the last literatür.

Keywords: Mad honey, poisoning, emergency medicine

İletişim Adresi ve Sorumlu Yazar:

Uzm. Dr. Zikret KÖSEOĞLU
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Servis, 01170, Adana
Telefon: + 90 322 2260331/1181
SMS: 905055729602
E-mail: drzikret@yahoo.com

Başvuru Tarihi: 05.12.2008

Kabul Tarihi: 21.12.2008

ÖZET

Türk halkı arasında deli bal olarak bilinen ve Türkiye de Karadeniz bölgesinde ayrıca Nepal, Brezilya, Japonya' da üretilen balda bulunan Rhododendron panticum isimli nektarın şiddetli hipotansiyon ve bradikardi yaptığı bilinmektedir. Bu bal Rhododendron cinsi bitkilerin iki üyesi olan R. Luteum ve R. Panticumdan Türkiye'nin kuzey bölgelerinde üretilmektedir. Bu yazıda deli bal zehirlenmesi sebebi ile acil servise başvuran ve yapılan tedaviye yanıt alınmayıp eksternal pacemaker ihtiyacı duyan bir olguyu son literatür bilgisiyle anlatmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Deli bal, acil servis, zehirlenme

GİRİŞ

Türk halkı arasında deli bal olarak bilinen ve Türkiye de Karadeniz bölgesinde ayrıca Nepal, Brezilya, Japonya' da üretilen balda bulunan *Rhododendron panticum* isimli nektarin şiddetli hipotansiyon ve bradikardi yaptığı bilinmektedir. Bu bal *Rhododendron* cinsi bitkilerin iki üyesi olan *R. Luteum* ve *R. Panticum*dan Türkiye'nin kuzey bölgelerinde üretilmektedir ⁽¹⁾. Grayanotoksin (diğer adıyla andromedotoksin) I ve III yalnızca Ericaceae familyasından olan bitkiler tarafından oluşturulmaktadır ve toksisiteden sorumlu tutulmaktadır ⁽²⁾. Tipik zehirlenme bulguları genellikle gastrointestinal olup bazen yaşamı tehdit eden şiddetli bradikardi ve hipotansiyon gelişebilmektedir. Semptomlar akut olarak başlamakta ve sonlanması nadiren 24 saati geçmektedir. Fatal vakalar nadirdir. Bu yazımızda bir miktar deli bal yedikten birkaç saat sonra sinüs bradikardisi ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen hemodinamik bozukluk sebebiyle pace maker ihtiyacı duyan bir hastayı sunmayı ve literatürü kısaca gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU

51 yaşında, erkek hasta, baş dönmesi, fenalık, bulantı ve bayılma yakınmaları ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Daha önce herhangi bir tıbbi yakınması olmayan hastanın alınan öyküsünde yaklaşık 2 saat kadar önce 3-4 çorba kaşığı Karadeniz bölgesinden gelen balı yedikten sonra baş dönmesi, mide bulantısı, fenalık hissi sonrasında da baygınlık hissi olduğu öğrenildi. Hastanın acil servise başvurduğunda vital bulguları; tansiyon arteriyel: 80/50 mmHg, nabız:45/dk, ateş:36,80C, solunum:32/dk idi. Glaskow koma skalası 15 (E5,M6,V4) ve diğer sistem bulguları normal idi. Çekilen elektrokardiyografide sinüs bradikardisi ve 1. derece AV blok vardı (Şekil 1). Hastanın geliş tam kan sayımı ve biyokimyasal

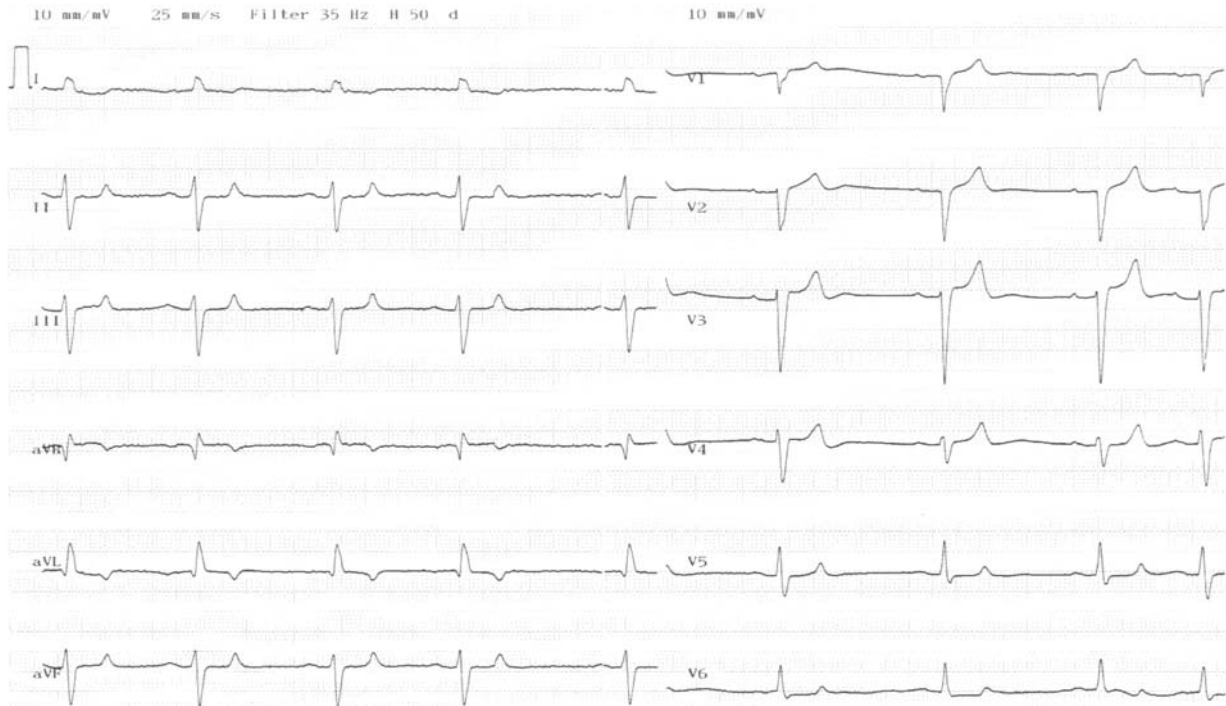
değerlerinde herhangi bir özellik yoktu.

Hastaya damar yolu açıldı, oksijen 4 L/dk nazal kanül ile başlandı, monitorize edildi. Hastaya 1000 cc %0.9'luk NaCl bolus olarak verildi ve hemodinamisi stabil olmadığından 1 mg atropin yapıldı. Hasta tedaviye rağmen düzelmedi ve bradikardisi ve hipotansiyonu devam etti. Bunun üzerine hastaya yeniden 1000 cc %0.9'luk NaCl bolus olarak verildi ve 2 mg atropin yapıldı. Hipotansiyon ve bradikardisinin devam etmesi üzerine eksternal kalp pili takıldı ve hasta acil yoğun bakıma yatırıldı. Yoğun bakımda yaklaşık 2 saatlik takip sonrası hastanın vital bulguları normale döndü ve hasta yatışının 16. saatinde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Ağırlıklı olarak Karadeniz bölgesinde üretilen bu balın zehirlenme yapabilecek yüksek konsantrasyonlarda andromedotoksin içerdiği bilinmektedir. Tipik semptomları genellikle gastrointestinal olup bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı sık olarak görülür, bazen yaşamı tehdit eden şiddetli bradikardi ve hipotansiyon gelişebilir. AV tam blok gelişen hastalarda bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda akut miyokard infarktüsü de düşünülmelidir. Deli bal zehirlenmesi oldukça nadir görülmekle birlikte erken fark edilip müdahale edilmezse ölümcül bir tabloya dönüşebileceği akılda tutulmalıdır. Bal tutması veya deli bal zehirlenmesi, Karadeniz kıyısı boyunca uzanan bölgede oldukça iyi bilinmektedir. Hem tıp literatüründe hem de tarih kitaplarında konu hakkında bilgiler bulmak mümkündür ^(3,4).

19. yüzyılda Avrupa ve Kuzey Amerika'da karşılaşılan deli bal zehirlenme olguları kayıt altına alınmaya başlanmıştır. Barton 1794 yılında deli bal zehirlenmesi hakkındaki bulgularını ilk olarak Amerikan Filozoflar Topluluğuna sunmuş ve 1802 yılında da çalışma bulgularını yayınlamıştır. Colema'nın



Şekil 1. Hastanın geliş elektrokardiyografisinde sinüs bradikardisi ve 1. derece AV blok izlenmektedir.

1853'de New Jersey'den 14 ve Brabchville'den 23 hasta üzerinde çalışma yapmıştır. Kebler 1986 yılında ABD'deki Princeton ve New Jersey'de görülen 8 adet zehirlenme olgusunu yayınlamıştır. Plugge 1891 yılında Ericaceae familyasından birçok bitki üzerinde çalışma yapmış ve bunların çoğunda andromedotoksini izole etmiştir. Daha sonraki yıllarda andromedotoksin ile gyranotoksin aynı anlamda kullanılmaya başlamıştır⁽⁵⁾. British Medical Journal dergisinin 1899 yılında yayımlanan makalesi de tipik deli bal vakaları üzerinde olmuştur⁽⁶⁾.

Gyranotoksin bir diterpen olup azot grubu içermeyen polihidroksile siklik hidrokarbonlardan meydana gelir⁽⁷⁾. Gyranotoksinler Ericaceae familyası üyelerinden Rhododendron L gibi bazı bitkilerin nektar ve polen gibi kısımlarında bulunabilirler⁽⁸⁾. Türkiye'de en sık görülen Rhododendronlar ise R. Luteum ve R. ponticum'dur. En son olarak 60 farklı gyranotoksin çeşidi belirlenmiş olup bunların içinde birincil toksik içeriğe sahip olanlar gyranotoksin I ve III'tür⁽²⁾. Gyranotoksin hücre üzerindeki toksik etkisini sodyum kanalları üzerinden meydana getirmektedir. Maejima ve arkadaşları bu konuda yapılmış çoğu çalışmayı derlemişlerdir⁽⁹⁾. Bu derlemeye göre gyranotoksin voltaj bağımlı sodyum (Na) kanalları üzerine etkisini 3 aşamada gerçekleştirmektedir. İlk aşamada gyranotoksin voltaj bağımlı kanalların açılma fazında Na kanallarına bağlanır sonra kanallar modifiye olur ve inaktivasyonunu engeller. Son olarak modifiye Na kanallarının aktivasyon potansiyeli Na kanalının hiperpolarizasyonuna neden olmaktadır. Bu durum sonuç olarak hücre membranının voltaj bağımlı aktivasyon veya inaktivasyonuna neden olmaktadır⁽⁹⁾.

Onat ve ark⁽¹⁰⁾ yapmış oldukları hayvan deneylerinde gyranotoksinin respiratuvar ve kardiyak etkileri ile merkezi sinir sistemi ve periferik etkilerini araştırmışlar ve çalışmanın sonucunda gyranotoksinin farelerde bradikardi ve respiratuvar depresyona neden olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu çalışmada gyranotoksinin bradikardik etkisinin bilateral vagatomi sonrası ortadan kalktığını ve sonuç olarak gyranotoksinin bradikardik etkilerinin N. Vagus ile periferik yolaktan oluştuğu sonucuna varmışlardır⁽¹⁰⁾. Aynı araştırmacıların yapmış olduğu bir başka fare deneyinde gyranotoksinin sebep olduğu bradikardi ve respiratuvar depresyonun özgün olmayan antimuskarinik bir ajan olan atropin ile düzeldiği rapor edilmiştir. Selektif bir M2-muskarinik reseptör antagonistisi olan AF-DX116 ile yapılan fare deneyinde ise bradikardi düzelmiş fakat respiratuvar sistem üzerine bir etki gözlenmemiştir. Sonuç olarak gyranotoksinin kardiyotoksik etkisinin M2-muskarinik reseptörler üzerinden geliştiği sonucuna varılmıştır^(10,11).

Zehirlenmelerde hipotansiyon ve bradikardi (%90) en sık görülen belirtilerdir^(12,13). Diğer sık görülen semptomlar terleme, sersemlik, ve bilinç değişiklikleri (%70), senkop (%30), diplopi ve bulanık görme (%20-80) ve hipersalivasyondur (%14)^(12,13). Zehirlenme bulguları gösteren hastalarda yeterli serum fizyolojik ile destek tedavi ve 1-2 mg intravenöz atropin ile genelde klinik bulgularda düzelmeye görülmüştür. Bu tedaviye cevap vermeyen hastalarda İleri Yaşam Desteği Klavuzunda yer alan

bradikardi akış şemasının uygulanması gerekir. Çok nadir olarak pacemaker kullanılması gereken olgular bildirilmiştir^(14,15). Bizim hastamızda da tıbbi tedaviye yanıt alınmadığı ve hemodinamisi düzelmediği için eksternal pace maker kullanıldı ve hastanın hemodinamisi düzeldi. Hafif zehirlenmelerde hastalar 2-6 saat kardiyak monitörizasyondan sonra güvenle taburcu edilebilir. Tedavi edilmemiş ciddi zehirlenme olgularında önemli semptomlar en geç 24 saat içinde ortadan kaybolur ve tüm vital bulgular normale döner⁽¹⁴⁾.

KAYNAKLAR

1. Gunduz A, Bostan H, Nuhoglu I, et al. Wild flowers and mad honey. Wilderness Environ Med, 2007;18:69-71.
2. Terai T, Osakabe K, Katai M, et al. Preparation of 9-hydroxy grayanotoxin derivatives and their Acute toxicity in mice. Chem Pharm Bull (Tokyo) 2003;51:351-3.
3. Kebler LF. Poisonous honey. Am Pharm Assoc Proc 1986;44:167-74.
4. Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine: herbal medicine. BMJ, 1993;319(7216):1050-3.
5. Lampe KF. Rhododendrons, mountain laurel, and mad honey. JAMA 1988;259:2009.
6. Stevens PF. Rhododendron L. İn: Davis PF, editor. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh: Edinburgh University Press 1978:94.
7. Leach DG. Ancient curse of the rhododendron. Am Horticulturist 1972;51:20-29.
8. Xenophon: Anabasis, or March Up Country. Fordham University web site. Available at: <http://www.fordham.edu/halsall/ancient/xenophon-anabasis.html> Erişim tarihi 30 Kasım 2008.
9. 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.
10. Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, et al. Site of action of grayanotoxins in mad honey in rats. J Appl Toxicol 1991;11:199-201.
11. Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, et al. Mad honey poisoning in man and rat. Rev Environ Health 1991;3:3-9.
12. Yavuz H, Ozel A, Akkus I, et al. Honey poisoning in Turkey. Lancet 1991;337:789-90.
13. Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, et al. Hypotension, bradycardia and syncope by honey poisoning. Resuscitation 2006;68:405-8.
14. Gunduz A, Turedi S, Uzun H, et al. Mad honey poisoning. Am J Emerg Med 2006;24:595-8.
15. Dursunoglu D, Gur S, Semiz E. a case with complete atrioventricular block related to mad honey intoxication. Ann Emerg Med 2007;50:484-5.