

DELİ BAL ZEHİRLLENMESİ

Dr. Alper VARDAR
Kanuni EAH Trabzon





00:01 / 00:28



izlesene

Deli Bal

- Bal zehirlenmesi nadir görülen bir gıda zehirlenmesi sebebidir.
- Ancak bal tüketiminin yoğun olduğu veya doğal gıdaların tercih edildiği bölgelere, turizmin yaygınlaşmasıyla her yerde görülmesi mümkün hale gelmiştir.
- Deli Bal zehirlenmesi “bal tutması, bal zehirlenmesi, acı bal veya grayanotoksin zehirlenmesi gibi isimler ile de bilinir.
- Sapindaceae ve Ericaceae familyasından Rhododendron bitkisinin nektarının, bal arıları tarafından toplanması dehidre edilip, olgunlaşması sonucu oluşturulan doğal bir üründür.

DELI BAL



DELI BAL İLAÇ MI ?
YOKSA ZEHİR Mİ?

"Kimyasal
silahta bile
kullanılıyor"



Deli Bal

- Deli bal, halk tarafından diyabet, hipertansiyon gibi hastalıkların alternatif tedavisi yanında seksüel performansı artırıcı olarak da kullanılır.
- Bal dışında Rhododendron bitkisinin yapraklarının kaynatılması, yenmesi ile de zehirlenmeye maruz kalınabilir.
- Zaman zaman insanlar cinayet amacıyla bu bitkinin yapraklarını kullanmıştır .

Deli Bal

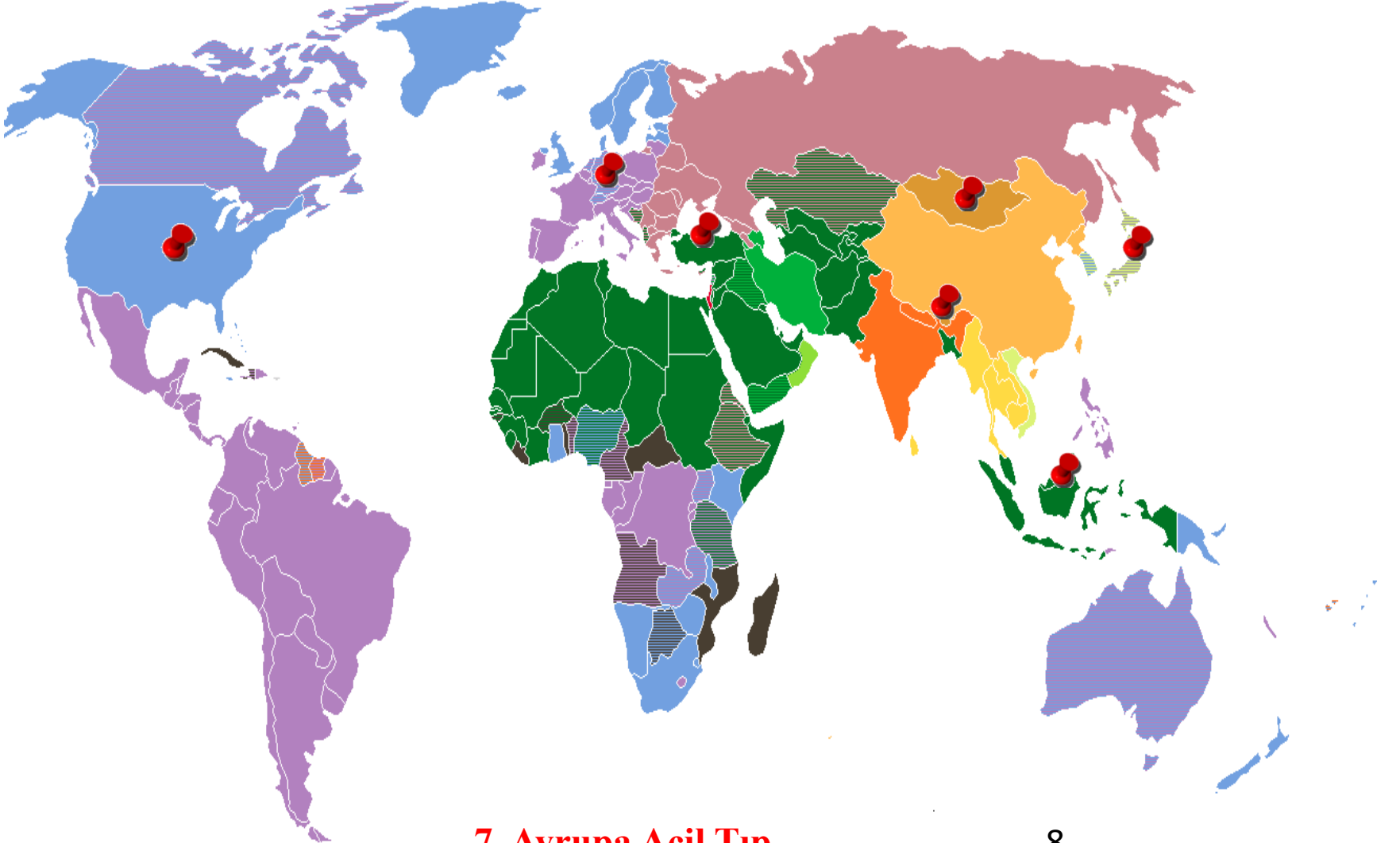
- Zehirlenme, bu bitkilerde bulunan Grayanatoksin adlı maddenin alımı ile kaynaklanmaktadır.
- Deli bal, Rhododendronların çiçeğinden grayanotoksini arıların taşıması sonucu oluşur.
- Zehirli bal kahverengi renkte ve geç şekerlenme özelliğine sahiptir.

Coğrafi dağılımı

- Rhododendron familyasına ait bitkilerin Türkiye, İspanya, Portekiz, Japonya, Brezilya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Nepal ve İngiliz Kolombiyası gibi birçok ülkede 750'den fazla türü bulunmaktadır.
- Fakat buna karşın zehirlenmeye sebep olan grayanotoksin bu bitkinin çok az türünde mevcuttur *

*Milne RI, Abbott RJ. Origin and evolution of invasive naturalized material of *Rhododendron ponticum* in the British isles. Mol Ecol 2000

Coğrafi dağılımı



- Türkiye’de özellikle Doğu Karadeniz’in dağlık kesiminde bulunan Karadeniz ormangülü olarak bilinen *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* türleri bu toksini ihtiva ederler.



Rhododendron ponticum (Foto: Talip ÇETER; Kastamonu, Küredağları, Isırganlık)



Rhododendron luteum (Foto: Talip ÇETER; Kastamonu, Küre Dağları)

Coğrafi dağılımı

- Amerika'nın batısındaki toksik Rhododendronlar;
 - Batı açelyası (*R. occidentale*),
 - Californiya gülü (*R. macrophyllum*)
- Kuzey Amerika'nın doğusunda;
 - Dağ defnesi (*Kalmia latifolia*) ve
 - Koyun defnesi (*Kalmia angustifolia*)'de grayanotoksin içerirler

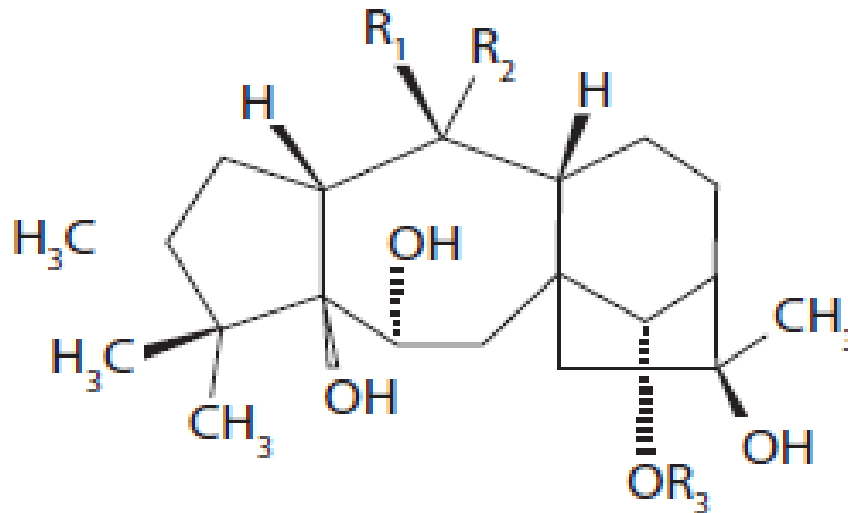
Hastalığın Sıklığı ve Tarihçesi

- Deli bal zehirlenmesi ilk defa; MÖ 401’de Xenophon tarafından rapor edilmiştir.
- Xenophon, Doğu Karadeniz bölgesinde Pers kralına karşı yapılan seferde, deli balı yiyen askerlerin zehirlendiğini rapor etmiştir.
- On dokuzuncu yüzyılda Avrupa ve Kuzey Amerika’da karşılaşılan deli bal zehirlenme olguları kayıt altına alınmıştır.
- Literatür araştırmasında ise deli bal zehirlenmesi olgularının büyük bir çoğunluğunun Türkiye’den bildirildiği görülmektedir.

Grayanotoksin

- Grayanotoksin bir diterpen olup, azotsuz polihidroksile siklikhidrokarbonlardan oluşur.
- 60 farklı grayanotoksin çeşidi belirlenmiş olup bunlardan primer toksik içeriğe sahip olanlar grayanotoxin I ve III' tür.

Grayanotoksin



GRAYANOTOKSİN

GRAY	R ₁	R ₂	R ₁ = R ₂	R ₃
GRAY ₁	-OH	-CH ₃	-	-H
GRAY ₂	-	-	=CH ₂	-H
GRAY ₃	-OH	-CH ₃	-	-Ac

Grayanotoksin

Tür	Familiya	Grayanotoksin*
<i>Agauria</i> spp. (DC.) Hooker	Ericaceae	+
<i>Andromeda</i> (Pieris) L.	Ericaceae	
<i>Pieris japonica</i> (Thunb.) D. Don	Ericaceae	+++
<i>Rhododendron</i> L.	Ericaceae	
<i>R. luteum</i> Sweet	Ericaceae	++
<i>R. ponticum</i> L.	Ericaceae	++
<i>R. occidentale</i>	Ericaceae	+
<i>R. macrophyllum</i>	Ericaceae	+
<i>R. albiflorum</i>	Ericaceae	+
<i>R. maximum</i> L.	Ericaceae	++
<i>R. japonicum</i> (Gray) Suringar	Ericaceae	+
<i>R. catawbiense</i> Michx.	Ericaceae	+++
<i>Kalmia</i> L.	Ericaceae	
<i>Kalmia latifolia</i> L.	Ericaceae	+
<i>K. angustifolia</i> L.	Ericaceae	+++
<i>Pernettya</i> Gaud.	Ericaceae	
<i>P. coriacea</i> Klotzsch	Ericaceae	++

*Bulunma oranı (spektroskopik veri); "+, az", "++", orta" ve "+++", çok"

Grayanotoksin

- Grayanotoksinler (GTX-1, GTX-2, GTX-3) etkilerini hücre membranındaki Na kanallarının grup II reseptör bölgesine bağlanarak, kanalı aktive ya da inaktive etmek yoluyla gösterirler.
- Grayanotoksinler sodyumun geçirgenliğini artırır ve kalsiyumun hücre içine girişini kolaylaştırır.
- Uyarılabilir hücreler (sinir ve kas) depolarize durumda kalırlar.
- İskelet, kalp kası ve merkezi sinir sisteminin tüm tepkileri membran etkileri ile ilgilidir .

Grayanotoksin

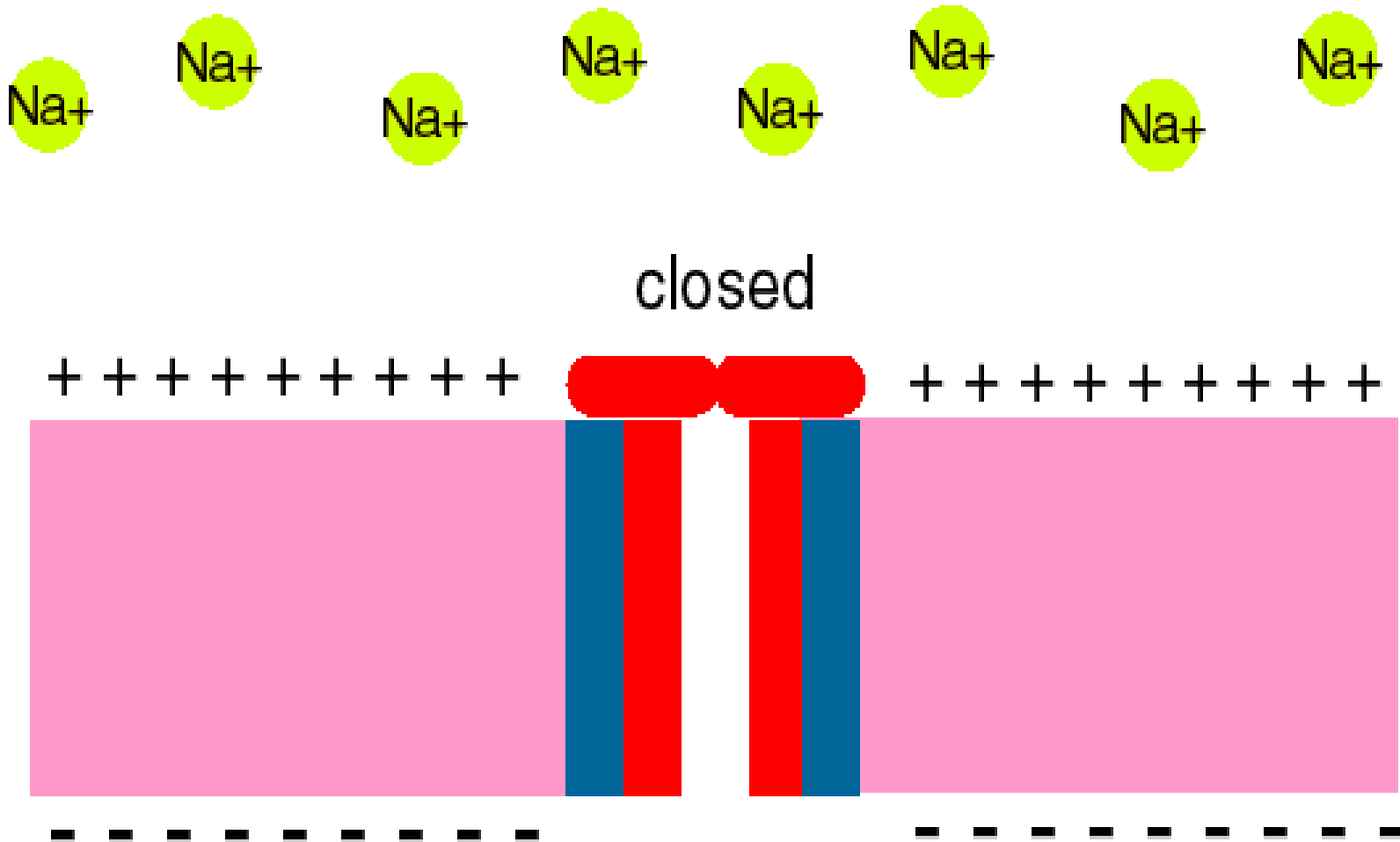
- Grayanotoksinin voltaj bağımlı Na kanalları üzerindeki etkisi üç aşamalıdır.

1- Grayanotoksin, voltaj bağımlı kanallara açılma fazında bağlanır.

2-Sonra kanallar modifiye olur ve inaktivasyonu engellenir.

3-Son olarak, modifiye Na kanallarının aktivasyon potansiyeli, sodyum kanalının hiperpolarizasyonuna neden olur.

Grayanotoksin



Grayanotoksin

- Onat ve ark. yaptıkları hayvan deneylerinde grayanotoksinin bradikardi ve solunum depresyonuna neden olduğu, bradikardik etkinin de periferel yoldan N. vagus ile oluştuğu sonucuna varmışlardır *
- Aynı çalışmada grayanotoksinin bradikardik etkisinin bilateral vagotomi ile ortadan kalktığı gösterilmiş *

*Onat F, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. Site of action of grayanotoxins in mad honey in rats. J Appl Toxicol 1991

Grayanotoksin

- Bir başka fare deneyinde; nonspesifik antimuskarinik bir ajan olan atropin ile grayanotoksinin indüklediği bradikardinin ve respiratuvar depresyonun düzeldiğini rapor edilmiştir.*
- Grayanotoksinin kardiyotoksik etkisinin M2-muskarinik reseptörler üzerinden geliştiği sonucuna varılmıştır.

Grayanotoksin

- Yapılan hayvan deneylerinde yüksek doz grayanotoksinin, farelerde proteinüri ve hematüriye sebep olduğu ancak renal parankimde herhangi bir histolojik değişiklik meydana getirmediği tespit edilmiştir.*
- Yüksek doz grayanotoksinin hepatik toksisitesinde; transaminazlarda yükselme, hepatik santral vende, portal alanda ve parankimde konjesyon, fokal nekroz ve belirgin inflamatuvar hücre infiltrasyonu tespit edilmiştir *
- Ender olgu sunumlarında da deli bal zehirlenmesine bağlı hepatotoksisiteye dikkat çekilmektedir **

*Ascioglu M, Ozsemi C, Dogan P. Effects of Acute grayanotoxin-I administration on hepatic and renal functions in rats. Turk J Med Sci 2000

**Çetin NG, Marçıl E, Kıldıran M, Ögüt S. Deli bal ile hepatotoksisite. Türkiye Acil Tıp Dergisi 2009;9:84-6

Deli Bal Zehirlenmesinde Klinik

- Rhododendron nektarı, çiçekleri ve yaprakları insan için toksik olmakla beraber, zehirlenme çoğunlukla grayanotoksin ile kontamine balın yenmesiyle ortaya çıkar.
- Deli bal herkeste toksik etki oluşturmada da çoğunluk baldan etkilenir.
- Deli bal zehirlenmesinde semptomlar yenilen bal miktarı ile orantılı olarak artmaktadır.

Deli Bal Zehirlenmesinde Klinik

- Olguların çoğunda 1 kaşık (15g) bal alımı ile semptomların başlayabildiğini bildirmiştir.*
- Bununla birlikte değişik çalışmalarda, farklı miktarda bal alımı ile semptomlar başlayabildiği (5-180 g) bildirilmektedir **
- Semptomların bal alımından 1,5-3 saat sonrasında oluşabileceği bildirilmektedir *

*Gündüz A, Meriçç ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? Am J Emerg Med 2009;27:424-7.

** Özhan H, Akdemir R, Yazıcı M, Gündüz H, Duran S, Önerci G. Cardiac emergencies caused by honey ingestion: a single centre experience. Emerg Med J

SEMPTOMLAR

- Rhododendron zehirlenmesinin klinik bulgusu, gastrointestinal sistem irritasyonu, kardiyak aritmiler ve nörolojik belirtilerdir.
- Düşük dozlarla olan zehirlenmeler de kalp üzerine kolinergik etkiler (bradikardi, hipotansiyon)
- Yüksek dozlarda sürrenal medullada epinefrine bağlı etkileri (taşikardi, hipertansiyon) ön plana çıkar .

SEMPTOMLAR

- En sık görülen etkileri % 90 ile bradiaritmiler ve hipotansiyondur.
- Terleme, sersemlik, ve bilinç değişiklikleri (% 70),
- Senkop (% 30)
- Diplopi ve bulanık görme (% 20-80)
- Hipersalivasyon (%14)
- Gastroenterit, boğazda yanma, ciltte kızarma
- Görme bulanıklığı veya geçici körlük, malaryayı andıran ateş nöbetleri
- Nadirde olsa asistoli, miyokard infarktüsü, toksik hepatit gelişen ve hatta ölümlle sonuçlanan vakalarda bildirilmiştir.

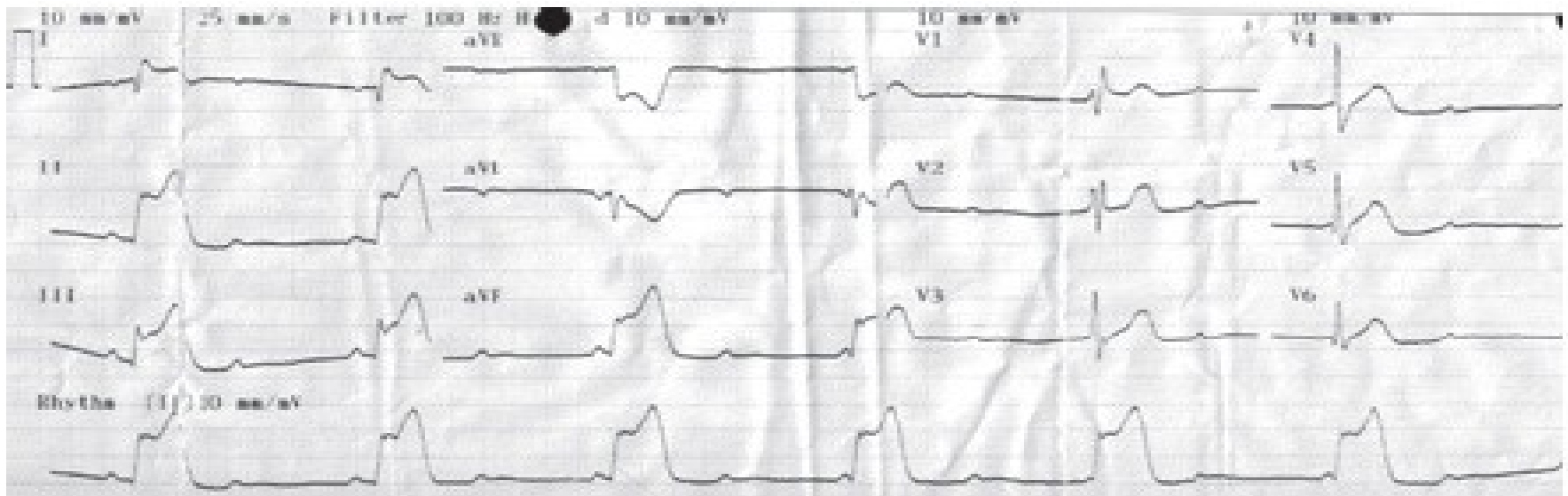


Fig. 3 Male patient. Coronary angiography shows no evidence of flow-limiting lesions in **A)** the right coronary artery or **B)** the left coronary arteries.

Kardiyak ritm bozuklukları

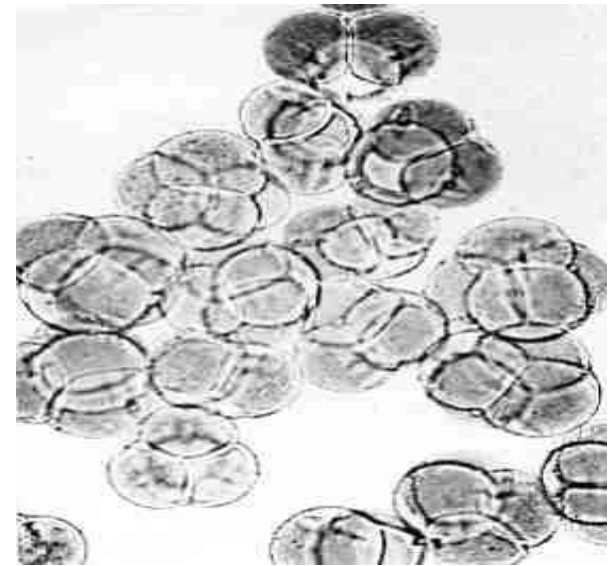
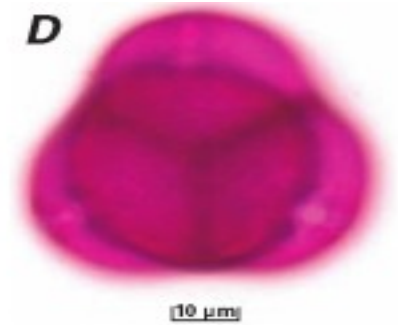
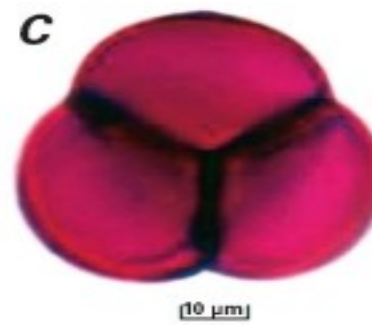
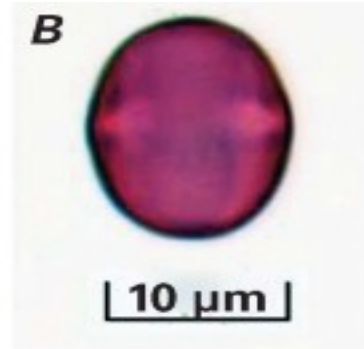
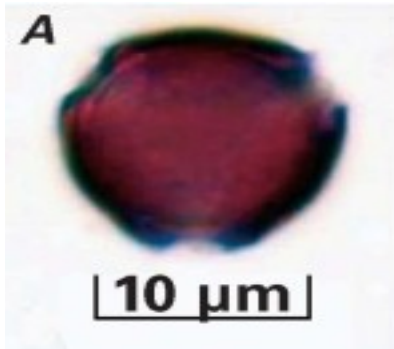
- Olguların tamamında kardiyak ritim sorunu bildirilmiştir.
- On iki farklı olgu serisinin incelemesinde ;
 - %75'inde non-spesifik bradiaritmi veya sinus bradikardisi
 - %25'inde farklı derecelerde kalp bloğu,
 - * %11'inde nodal ritim,
 - * %8.7'sinde tam blok,
 - * %2.9'unda 2. dereceden kalp bloğu
 - * (%1.45) asistoli bildirilmiştir.

	Hasta sayısı	Nonspesifik bradiaritmi	Sinüs bradikardisi	Nodal ritim	WPW*	2.derece blok	AV tam blok	asistoli	Bal kaynağı
Hasta sayısı	70	12	37	8	1	1	8	1	70
V.Malotti ve ark.	1		1						Türk balı
Biberoğlu ve ark.	16		8	5	1		1		Doğu Karadeniz
Yavuz ve ark.	7		7						Orta Karadeniz
Sutlupınar ve ark.	11	11							Karadeniz
Gossinger ve ark.	2	2							Türk balı
Dilber ve ark.	1		1						Doğu Karadeniz
Ozhan ve ark.			15				4		Batı Karadeniz
Kumral ve ark.	1						1		Doğu Karadeniz
Gündüz ve ark.	8		4	3			1		Doğu Karadeniz
Gündüz ve ark.	1						1		Doğu Karadeniz
Onat ve ark.	2		1			1		1	Doğu Karadeniz
Akıncı ve ark.	1							1	Karadeniz

TANI

- Akut hayatı tehdit eden bradikardi, kusma, ishal ve delirium gibi klinik bulguların varlığında bal yeme öyküsü sorgulanmalıdır.
- Kesin teşhiste kromatografi en önemli metoddur, ancak her yerde yapılmadığı için diğer metodlara başvurulur.
- Balda çiçek tozu aranması diğer bir metoddur. Sulandırılmış 10 g bal tüpe konarak santrifüj edilir. Üstte kalan ballı kısım dökülür, çöküntüden lama yayma yapılarak mikroskopta Rhododendron polenleri aranır.

TANI



Gözlem ve Tedavi

- 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 *
- 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 **

*Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, Altıntop L, Yeşil-dag O. Hypotension bradycardia and syncope caused by honey poisoning. Resuscitation 2006

**Gündüz A, Mericé ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? Am J Emerg Med 2009

Gözlem ve Tedavi

- Tedaviye cevap vermeyen hastalarda İleri Kardiyak Yaşam Desteği klavuzunda (İKYD) yer alan bradikardi algoritmasının uygulanması gerekir.
- Çok nadir olarak pacemaker kullanımı gerektiren olgular bildirilmiştir *

Gözlem ve Tedavi

- Çalışmalarda, deli bal zehirlenmesi nedeniyle takip edilen olguların ne kadar süre gözlem altında tutulacağına ilişkin fikir birliği bulunmamaktadır *
- Hafif zehirlenmelerde 2-6 saat kardiyak monitorizasyondan sonra hasta güvenli bir şekilde taburcu edilebilir **
- Tedavi edilmemiş ciddi zehirlenmelerde önemli semptomlar ve belirtiler en geç 24 saat içinde kaybolur. Bu sürenin sonuna kadar tüm vital bulgular normale döner **

Gözlem ve Tedavi

- Bir çalışmada normal kalp atım hızları ve kan basıncı değerlerinin elde edilmesinin ardından altı saat süre ile izlemin gerektiği vurgulanmıştır *
- Tedaviye hızlı yanıt verse de belirtilerin 72 saate kadar uzayabileceği akılda tutulmalı ve tam düzelme görüldükten sonra hastalar taburcu edilmelidir.

YAŞ	CİNSİYET	Neden	KÖKEN	KLİNİK BELİRTİ	TEDAVİ	KLİNİK SEYİR
71	E	Rhondron çiçek	G.KORE	Kusma, görme bozukluğu, sinus bradikardisi, hipotnsyn	Atropin 2mg, Salin iv 100ml	Komplikasyon olmadan 2 gun sonra tabrc
71	E	D.Azela Şarap	G.KORE	Baş dönemsi, göğus ağrısı, sinus bradikardisi, hipotnsyn	Atropin 0,5mg, Salin iv 1	Komplikasyon olmadan 3. günde hastaneden taburcu
59	E	R.Brachycarp um ekstresi Haşlanmış	G.KORE	Baş dönmesi, halsizlik, göğüs ağrısı, soğuk terleme, sinüs bradikardi (36 atım), atriyo- ventriküler disosiyasyon, hipotansiyon (68/38 mmHg)	Atropin (1,0 mg) Saline iv	1st ° AV blok ile 3. günde bradikardi taburcu Hızlı fakat geçici bir iyileşme
9	E	R.Sclippenba chii çiçekler	G.KORE	Bilinç bozukluğu, deliryum	Salin iv	Semptomlar 17 saat içinde çözüldü
28	K	Agauria salicifoli den yapılmış çay	G.KORE	Kusma, ishal, yüz kızarma, terleme, yorgunluk, hipotansiyon (60/40 mmHg), sinüs bradikardi (40 bpm)	Salin iv	1 gün sonra tamamen iyileşmiş olarak hastaneden taburcu

TEŞEKKÜRLER....

