

Deli Bal ile Hepatotoksisite

Hepatotoxicity with mad honey

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2009;9(2):84-86

Nesrin Gökben ÇETİN,¹ Emine MARÇIL,¹ Menderes KILDIRAN,¹ Serdal ÖĞÜT²

¹Süleyman Demirel Üniversitesi,
Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, Isparta
²Süleyman Demirel Üniversitesi,
Gıda Mühendisliği, Isparta

ÖZET

Ülkemizde Karadeniz Bölgesi'ne özgü olan deli bal, içerdiği grayanotoksin ile zehirlenmelere neden olmaktadır. Deli bala bağlı intoksikasyon kendisini sıklıkla bradikardi ve hipotansiyon ile göstermekle birlikte hayvan deneyleri hepatotoksisiteye de dikkat çekmektedir. Bu yazıda, tanısı klinik şüphelilik ve dikkatli anamnezin sayesinde konulabilen, Karadeniz bölgesinden getirilen balı yeme sonrası terleme ve gastrointestinal şikayetler ile başvuran bir hepatotoksisite olgusu sunuldu; nedeni saptanamayan toksik hepatit olgularında deli bal'a dikkatin çekilmesi amaçlandı.

Anahtar sözcükler: Deli bal; hepatotoksisite.

SUMMARY

Mad honey is specific to Blacksea Region in our country includes grayanotoxin that causes poisoning. Poisoning with that honey often goes with bradycardia and hypotension, at the same time animal experiments point to hepatotoxicity of it. In this text, we intend to call attention to mad honey, that it could be diagnosed with clinical suspiciousness and careful history in the non-fixable (idiopathic) toxic hepatic events by surviving 43 year-old hepatotoxic patient with sweating and gastrointestinal problems after eating mad honey.

Key words: Mad honey; hepatotoxicity.

İletişim (Correspondence)

Dr. Nesrin Gökben ÇETİN

Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı, 32260 Isparta, Turkey.

Tel: +90 - 246 - 211 27 08

Faks (Fax): +90 - 246 - 237 02 40

e-posta (e-mail): gokbencetin@hotmail.com

Giriş

Bal zehirlenmesi, *Rhododendron* familyası bitkilerinden beslenen arıların ürettiği balın tüketilmesiyle ortaya çıkar. *Rhododendron* zehirlenmesi, deli bal zehirlenmesi veya grayanotoksin zehirlenmesi gibi isimler alır. Türkiye başta olmak üzere İspanya, Portekiz, Japonya, Brezilya, Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Nepal ve İngiliz Kolombiyası'nda *Rhododendron* familyasının 750'den fazla türü bulunur ama her türünde grayanotoksin yoktur.^[1-3] Toksin ihtiva eden türler arasında Türkiye'de özellikle Doğu Karadeniz'in dağlık kesiminde, en çok *Rhododendron ponticum* ve *Rhododendron flavum* türü bulunur.

Deli bal zehirlenmesi *Rhododendron* türü bitkilerin çiçeklerinden beslenen arılar tarafından oluşturulan balın yenmesiyle meydana gelir. Bugüne kadar bildirilen vakaların çoğu Türkiye'den, birçoğu da Karadeniz yöresinden bildirilmiştir.^[4-6] Özellikle kardiyovasküler etkileri ile önem kazanan bu nadir gıda zehirlenmesi türü işlem görmemiş ve doğrudan üreticiden alınan balların yenilmesiyle ortaya çıkmaktadır. Klinik bulgular alınan miktarla ilişkili olmakla birlikte hayatı tehdit edici tablolara neden olabilmektedir.

Belirtiler, 50 g balın yenilmesinden bir iki saat sonra ortaya çıkar ve zehirlenme ciddi değilse 12-24 saat içinde düzelir. Grayanotoksinler özellikle dolaşım, solunum, sindirim ve merkezi sinir sistemini etkiler. Grayanotoksin düşük dozlarda, kalpte kolinerjik etkilerle bradikardi ve hipotansiyon yaparken, yüksek dozlarda sürenal medulladan epinefrin salgılatarak taşikardi ve hipertansiyon oluşturur. Solunum sisteminde ise düşük dozlarda düzensizlik ve derinlikte azalma, yüksek dozlarda ise solunum hızlanması ve nihayet solunum depresyonu yapar. Balı yiyen kişide cilt ve boğazda yanma hissi, ağız ve burunda kaşınma, deride ve gözlerde kızarıklık, vertigo ve baş ağrısı, bulantı, kusma, salivasyon, kramp tarzı karın ağrısı, idrar ve gaita kaçırma, gastroenterit, kesiklik hissi, halsizlik, görme bulanıklığı veya geçici körlük, malaryayı andıran ateş nöbetleri, derin bradikardi, hipotansiyon veya kollaps, hiperekstabilite, delirium hatta koma dikkati çeker.^[7]

Toksik hepatit ise karaciğerin toksik kimyasallar, ilaçlar veya mantar gibi bazı gıdalara bağlı gelişen enflamasyondur ve genelde karaciğer fonksiyon testlerinin yüksekliği ile kendini gösterir. Alternatif tıp ve bitkisel ürünler de günümüzde yaygın kullanılmakta olup, önemli bir hepatotoksisite sebebi olabilmektedir.^[8,9]

Sıkıştırıcı göğüs ağrısı, terleme, bulantı ve kusma şikayeti ile acil servise başvuran olgumuzda hepatotoksisite ve deli bal tüketimi dışında hepatotoksisiteye neden olabilecek bir bulgunun tespit edilmemiş olması nedeniyle ilginçtir.

Olgu Sunumu

Kırk üç yaşındaki erkek hasta sıkıştırıcı göğüs ağrısı ve terleme, bulantı, kusma şikâyeti ile acil servise başvurdu. Kahvaltıdan sonra kısa süreli retrosternal bölgeden göğsüne yayılan ağrı ile terleme atağı olan ve o esnada ölçülen tansiyonu düşük bulunmakla birlikte atağı takip eden 5. dakikadaki tansiyonlarının normal olduğu belirtilen hastanın özgeçmişinde 10 yıldır insülin bağımlı diabetes mellitus dışında hastalık öyküsü yoktu. Olgumuzun başvuru sırasında toksik bir görünümü vardı.

Başvuru anındaki TA: 140/93 mm-Hg, Nbz: 88 vuruş/dk, SS: 20/ dk, A: 36,2°C, Puls-Oks: %98, parmak ucu kan şekeri: 210 mg/dl, elektrokardiyografi (EKG) ise sinüzal taşikardi dışında normal idi. Sistemik muayenesinde toksik görünüm dışında herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı.

Hasta göğüs ağrısı ve toksik görünümü nedeniyle enzim EKG takibine alındı, solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine pulmoner trombo emboli (PTE) şüphesi ile d-dimer ve kontrastlı toraks tomografisi çekildi ve PTE tanısı ekarte edildi. Hastanın öyküsünde son beş gündür, bu sabah daha fazla miktarda Karadeniz'den getirtilen balı yeme öyküsü mevcuttu. Toksik görünümü ve terleme şikayeti nedeniyle organofosfat intoksikasyonunu ekarte etmek için kolineraz seviyesine bakıldı. Biyokimyasal değerlerinde ka-

Tablo 1. Olgunun biyokimya değerleri.

	Ölçülen değerler	Normal değerler
AST (U/L)	1175	10-40
ALT (U/L)	479	10-35
TB (mg/dl)	2,75	0,2-1,3
DB (mg/dl)	2,01	0,0-0,8
LDH (U/L)	851	150,0-290
ALP (U/L)	174	40-150
GGT (U/L)	406	0,0-50,0
Kolinesteraz (U/L)	11701	5300-12900

AST: Aspartat transaminaz; ALT: Alanin transaminaz; TB: Total bilirubin; DB: Direkt bilirubin; LDH: Laktat dehidrogenaz; ALP: Alkalen fosfataz; GGT: Gama-glutamil transferaz.

raciğer fonksiyon testleri (KCFT) yükseklik tespit edilen hastanın hepatit markerları negatif idi (Tablo 1). Hepatobiliyer ultrasonografide, intrahepatik safra yollarında minimal dilatasyon belirlendi. Göğüs ağrısına yönelik yapılan enzim EKG takiplerinde herhangi bir patoloji saptanmayan hastanın eşinde de bal tüketimi sonrası karın ağrısı, hipotansif atak öyküsü mevcuttu. Sadece KCFT’de yükseklik saptanan hastanın bal dışında farklı madde alım öyküsü ve uzun süreli hipotansiyon öyküsü yoktu. Bu bulgular eşliğinde hasta bala bağlı gelişen toksik hepatit ön tanısı ile gastroenteroloji servisine yatırıldı. Oradaki takiplerinde ERCP incelemesi yapılan ve normal bulunan hastanın karaciğer fonksiyonlarında düşme görülmesi üzerine taburcu edildi. Olaydan iki ay sonra yapılan telefon görüşmesinde hastanın sağlıklı olduğu öğrenildi.

Tartışma

Hepatotoksisite başta ilaçlar olmak üzere, kimyasal maddeler ve bazı bitkiler ile ortaya çıkan bir enflamasyon durumudur ve transaminazlarda normal üst sınırın üç veya beş katına çıkması, klinik olarak genel durumda bozulma, bulantı, kusma, sarılık gibi hepatite ait semptomların görülmesi ile kendini gösteren bir tablodur.^[10] Bizim olgumuzda da transaminaz değerlerinde 10-20 katlık artış, bulantı, kusma ve bilirubin değerlerinde artış hepatotoksisite göstergesi olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Bal’a bağlı toksisiteden sorumlu olan grayanotoksin, toksik etkisini sodyum kanalları üzerinden gösterir ve en sık gözlenen semptomlar bradikardi, hipotansiyon olmakla birlikte, diğer sık görülen semptomlar içerisinde terleme, sersemlik, mental durum değişikliği ve daha az da gastrointestinal bulgular ve nöbet tanımlanmıştır.^[11,12]

Grayanotoksin verilen fareler üzerinde yapılan çalışmalarda ise transaminazlarda yükselme, histopatolojik olarak hepatik santral ven genişliğinde belirgin değişiklikler, parankim ve portal sistemde konjesyon, fokal nekroz, enflamatuvar hücre infiltrasyonu saptanmıştır.^[13]

Olgumuzda da evde ölçülen tansiyonu düşük bulunmuş olması, terleme, bulantı, kusma şikâyetlerinin bulunması

ve hepatotoksisiteyi açıklayabilecek başka bir neden bulunamamış olmasından ve evdeki hipotansif atağın 3-5 dakika gibi hipoksik karaciğer hasarı yapamayacak kadar kısa süreli olmasından dolayı bala bağlı hepatotoksisite düşünülmüştür.

Sonuç olarak, her ne kadar deli bal intoksikasyonunda beklenen kardiyovasküler sistem tutulumu olmasa da Aşçıoğlu ve ark.nın^[13] yaptığı hayvan deneyi deli bala bağlı hepatotoksisite olabileceğini göstermiş olduğundan dolayı, bizim vakamız gibi, deli bal yeme öyküsü olan uzun süreli hipotansif atak tariflemeyen ve başka bir etken bulunamayan hastalarda deli bal tüketimine bağlı hepatotoksisite olabileceği düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Milne RI, Abbott RJ. Origin and evolution of invasive naturalized material of *Rhododendron ponticum* L. in the British isles. *Mol Ecol* 2000;9:541-56.
2. Viccellio P. Systemic poisonous plant intoxication. In: Margulies JL, editor. *Handbook of Medical Toxicology*. 1st ed. Washington: 1993. p. 403.
3. Başgül A. Deli bal zehirlenmesi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:33-6.
4. Ozhan 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.
5. Yılmaz O, Eser M, Sahiner A, Altıntop L, Yesildag O. Hypotension, bradycardia and syncope caused by honey poisoning. *Resuscitation* 2006;68:405-8.
6. Koçak S, Uçar K, Gül M. Deli bal zehirlenmesi. *Genel Tıp Derg* 2008;18:137-8.
7. Biberöglü S, Biberöglü K, Komsuoğlu B. Mad honey. *JAMA* 1988;259:1943.
8. Elinav E, Pinsker G, Safadi R, Pappo O, Bromberg M, Anis E, et al. Association between consumption of Herbalife nutritional supplements and acute hepatotoxicity. *J Hepatol* 2007;47:514-20.
9. Pınarbaşı B, Demir K. İlaçlara bağlı hepatit. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2:62-9.
10. Yurdakul AS, Çalışır HC, Taci N, Çelik N, Öğretensoy M. Tüberküloz tedavisi sırasında gelişen hepatotoksisite. *Toraks Dergisi* 2003;4:16-20.
11. Palmer M, Betz JM. Plants. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, editors. *Goldfrank’s toxicologic emergencies*. 8th ed. Mc Graw Hill: 2006. p. 1593.
12. Gündüz A, Tatlı Ö, Türedi S. Geçmişten günümüze deli bal zehirlenmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2008;8:46-9.
13. Aşçıoğlu M, Özemesi Ç, Doğan P, Öztürk F. Effects of acute Grayanotoxin-I administration on hepatic and renal functions in rats. *Turk J Med Sci* 2000;30:23-7.