

## ANDROMEDOTOKSİN İHTİVA EDEN BALIN KARDİYAK ETKİLERİ

Ahmet Sonel\*      Adalet Gürlek\*\*      Kıymet Salbaş\*\*\*

Türkiye'nin Karadeniz ve Marmara bölgesinden elde edilen bal-  
ların bir kısmının yenmesi ile gıda zehirlenmesi vakalarına rastlan-  
maktadır (1-5). Halk arasında «Delibal» diye bilinen balda, botanik  
adı «Rhododendron» olan bitkilerin polenlerinin bulunduğu tespit edil-  
miştir. Rhododendron bitkilerinin yapraklarından, çiçeklerin nektar-  
larından ve polenlerinden Andromedotoksin isimli toksik bir madde  
izole edilmiştir (1-2).

Delibal ile zehirlenme vakalarına yerli tıp literatüründe az rast-  
lanmaktadır (1-4).

A.Ü.T.F. Acil servisine senkop nedeniyle gelen üç hasta kardiyo-  
loji kliniğine takibedilmek üzere yatırıldı. Ancak detaylı bir anamnez  
alındığında her üç hastanın da bal yedikten sonra semptomlarının  
başladığı öğrenildi. Bu hastalar ilginç bulunarak kilniğimizde takibe-  
dildi. Vaka I (E.S 48 yaşında)

Daha önce hiçbir şikayeti olmayan hasta 3.8.1983 günü kahval-  
tıda Akçakoca'dan gelen süzme balı yedikten bir saat sonra yolda  
yürürken bulantı, kusma, baş ağrısı, terleme olmuş ve senkop geçir-  
miş. A.Ü.T.F. Acil servisine müracaat ederek oradan kardiyo-  
loji kliniğine yatırıldı.

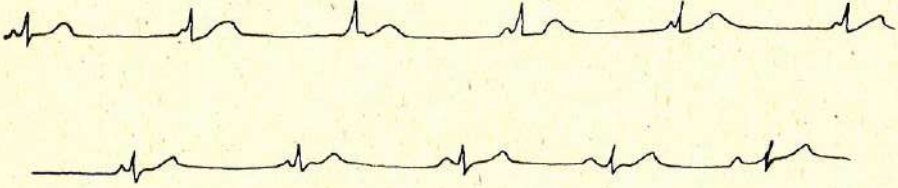
Fizik muayenede : Kan Basıncı : 80/60 mmHg, Nabız : 39/dk. Kalb  
muayenesinde bradikardi dışında patoloji yok. Diğer sistem muaye-  
neleri normal. EKG de : ileri derecede sinüs bardikardisi ve sinüs  
aritmisi tespit edildi. Yavaş nodal ritm ve atrio-ventriküler disosias-  
yon görüldü, ayrıca atrio-ventriküler disosiasyon sırasında zaman za-  
man ventriküler eskeyp atımlar tespit edildi. Hastaya 2mg İ.V Atro-

\*A.Ü.T.F. Kardiyoloji Bilim Dalı Profesörü

\*\*A.Ü.T.F. Kardiyoloji Bilim Dalı Yrd. Doçenti

\*\*\*A.Ü.T.F. Biyofizik Doçenti

pin yapıldı ve sinüs ritmi görüldü. Üç gün sonra sinüs ritmiyle taburcu edildi (Şekil-1).



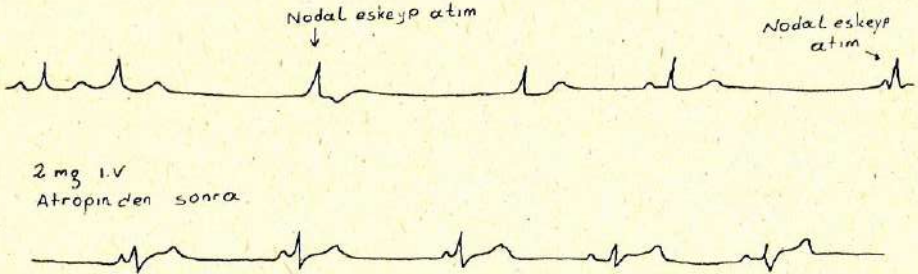
Şekil 1 - (EKG de Atrio-ventriküler disosiasyon görülüyor)

Vaka No : 2 (Z.O 59 yaşında)

Halsizlik, baş dönmesi, göz kararması, bulantı, kusma ve senkop şikayetleriyle A.Ü.T.F. Acil servisine müracaat etmiş ve aritmi nedeniyle kardiyoloji kliniğine yatırılmıştır. Bu hasta da aynı gün kahvaltıda Karadeniz bölgesinden gelen balı yemiş ve yaklaşık bir saat sonra şikayetleri başlamış.

Fizik muayene : Kan Basıncı : 120/80 mmHg, Nabız 54/dk. Kalb muayenesinde bradikardi dışında patoloji yok ve diğer sistem muayeneleri normal.

EKG de : İleri derecede sinüs bradikardisi ve nodal eskeyp atımlar vardı. Hastaya 2mg İ.V Atropin yapıldıktan sonra normal sinüs ritmi izlendi. (Şekil - 2).

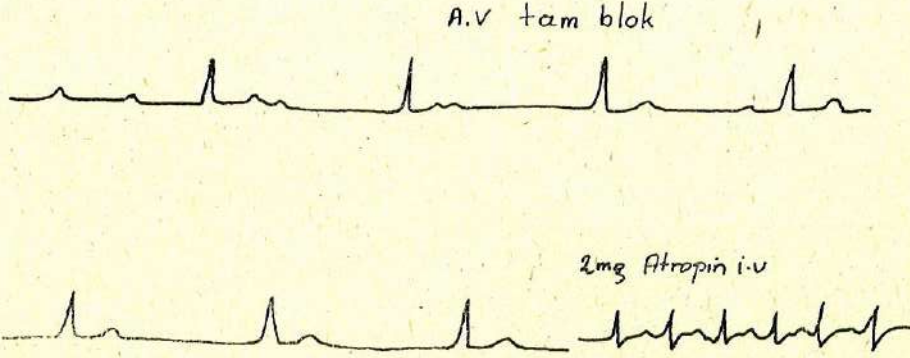


Şekil 2 - (EKG de ileri derecede sinüs bradikardisi ve nodal eskeyp atımlar görülüyor).

Vaka No : 3 (E.Y 39 yaşında)

Daha önce hiçbir şikayeti olmayan hasta bulantı, kusma, baş dönmesi ve senkop şikayetleriyle A.Ü.T.F. Acil servisine müracaat etmiş ve atrio-ventriküler tam blok saptanarak kardiyoloji kliniğine yatırılmıştır. Detaylı bir anamnez alındığında iki saat önce Karadeniz bölgesinden gelen balı yediği öğrenildi.

Fizik muayenede : Kan Basıncı : 100/60 mmHg Nabız : 40/dk. Kalb muayenesinde bradikardi dışında patoloji yok ve diğer sistem muayeneleri normal. EKG de : Atrio-ventriküler tam blok mevcuttu. Hastaya 2 mg Atropin İ.V yapıldıktan sonra sinüzal taşikardi izlendi fakat kısa bir süre sonra normal sinüs ritmi görüldü. (Şekil - 3). Hasta üç gün sonra taburcu edildi.



Şekil 3 - (EKG de A.V Tam blok ve atropinden sonra sinüs taşikardisi görülüyor).

Her üç hastanın yediği balda A.Ü. Eczacılık Fakültesinde polen araştırması yapıldı ve bol miktarda rhododendron poleni tespit edildi.

### TARTIŞMA

Zehirli balı yiyen üç hastada sinüzal bradikardi, nodal ritim, atrioventriküler disosiasyon ve atrio-ventriküler tam bloğun vagotoni ile ilgili olacağı düşünüldü.

Literatür deneysel çalışmaları bu etkilerin vagotoni ile ilgili olduğunu destekliyor.

Andromedotoksinin köpeklerde İ.V. verilisinden 10-15 saniye sonra kan basıncında düşme, bradikardi ve solunum yavaşlaması görülmüş (5).

Andromedotoksin perfüze edilen tavşan kalbinde parsiyel atrioventriküler blok izlenmiştir (5). Ritm bozuklukları vagotoni ile izah edilmiştir.

Zehirli balın direkt hücre üzerine olan etkisi bilinmiyor.

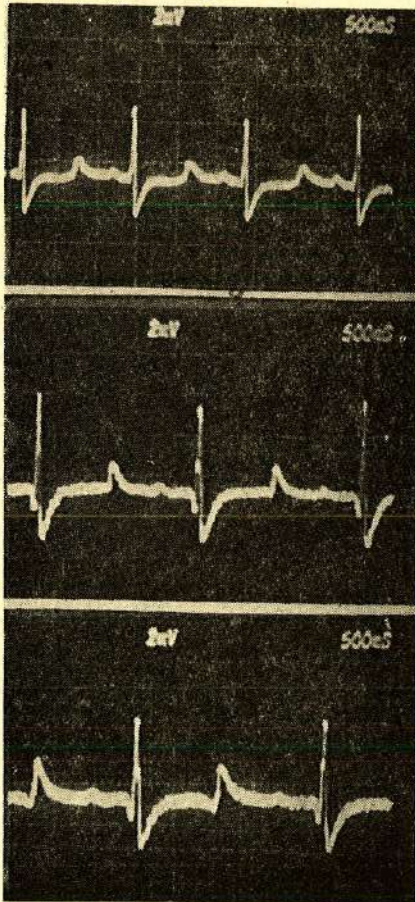
Biz çalışmamızda zehirli balın, izole perfüze tavşan kalbi spontan elektriksel aktivitesi üzerindeki direkt etkilerini araştırdık. Bu deney-

lerde izole tavşan kalbi, aortaya yerleştirilen kanül aracılığıyla, 37C sıcaklıktaki, % 95O<sub>2</sub> - % 5CO<sub>2</sub> gaz karışımıyla gazlanan Krebs-Henseleit solüsyonu (mM olarak : Naci II, KCL5. NAHCO<sub>2</sub> 25 NAHPO<sub>4</sub>. MgCl 0.5, CaCl 2.5, Glukoz 11.5) ile perfüze edilmiştir.

Spontan çalışan izole kalb üzerine yerleştirilen platin iğne elektrotlar aracılığıyla, elektriksel aktivite kaydedilmiştir.

Çalışmamızda 10 - 80 gr/L Konsantrasyon aralığındaki zehirli bal solüsyonları kullanılmıştır 80 gr/L den daha yüksek konsantrasyonlarda aritmi gözlenmiştir.

Zehirli balın izole tavşan kalbi spontan elektriksel aktiviteleri üzerindeki en önemli etkisi, konsantrasyona bağımlı olarak ortaya çıkan bradikardidir (Şekil - 4).



Şekil 4 - Toksik balın izole tavşan kalbinin spontan elektriksel aktivitesi üzerine etkileri Üstteki resim, izole kalb Krebs-Henseleit solüsyonu ile perfüze edilirken çekilmiş, kontrol EKG kayıdır. İkinci resim 40 g/l, en alttaki resim ise 60 g/l toksik bal etkilerini göstermektedir. Görüldüğü gibi toksik bal, konsantrasyona bağımlı olarak, izole kalbin spontan çalışma ritmini yavaşlatmakta (PQ ve QT intervallerini uzatmakta), QRS kompleksi süresini uzatmakta, P dalgasını düzleştirmekte ve T dalgasını sivrileştirilmektedir.

Etki, izole kalbe kanül aracılığıyla zehirli bal tatbikini izliyen 1-3 dakika içinde ortaya çıkmakta, maksimum etki 16-18 dakika içinde stabilize olmaktadır. Etki reversibl olup, normal banyo solüsyonu ile yıkamayla 20 - 22 dakikada ortadan kalkmaktadır.

Zehirli balın izole tavşan kalbi spontan elektriksel aktivitesi üzerindeki ikinci önemli etkisi QRS süresindeki uzama, zehirli balın intraventriküler iletimi yavaşlattığını göstermiştir. Çalışmamızın izole tavşan kalbi üzerindeki bu bölümü, zehirli balın kalbin otomasitesini ve intraventriküler iletimi direkt olarak etkilediğini göstermiştir.

A.Ü.T.F. Kardiyoloji Araştırma Merkezinde hücre düzeyinde yapılan çalışmalarda, zehirli balın, kurbağa ve tavşan ventrikül kas hücresi istirahat zar potansiyelini daha az negatif değerlere kaydırduğu, aksiyon potansiyel plato süresini uzattığı gözlenmiştir (6,7).

### ÖZET

Türkiyenin Karadeniz ve Marmara bölgesinde bulunan ve halk arasında «Delibal» diye bilinen balda *Rhododendron* bitkilerinin polenlerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Karadeniz bölgesinden gelen balı yedikten sonra bulantı, kusma, baş dönmesi ve senkop şikayetleriyle gelen üç hasta kardiyoloji kliniğinde takibedildi. Bu hastaların EKG'lerinde sinüzal bradikardi, nodal ritm, atrio-ventriküler disosiasyon ve atrioventriküler tam blok tespit edildi. Bu ritm bozukluklarının vagotoni ile ilgili olduğu düşünüldü. Fakat zehirli balın direkt hücre üzerine olan etkileri iyi bilinmiyor.

Biz bu çalışmamızda, zehirli balın izole perfüze tavşan kalbi sponta elektriksel aktivitesi üzerindeki direkt etkilerini araştırdık. En önemli etkinin konsantrasyona bağımlı olarak ortaya çıkan bradikardi ve EKG de QRS süresinde uzama olduğunu tespit ettik.

Bu da bize, zehirli balın kalbin otomasitesini ve intraventriküler iletimi direkt olarak etkilediğini göstermektedir. Etkiler reversibl olup normal banyo solüsyonu ile yıkamayla ortadan kalkmaktadır.

## SUMMARY

## The Cardiac Effects of A Honey Called «Toxic Honey»

A kind of honey from Black Sea and Marmara regions of Turkey was shown to contain *Rhododendron pollens* and called as «toxic honey.» Three patients who ate this honey showed the similar symptoms such as nausea, vomiting, dizziness and syncope. In the ECG records of these patients, sinus bradycardia, nodal rhythm, AV dissociation and AVcomplete block were seen. These rhythm disorders were thought to be related with vagotoni. In the second part of the study, the direct effects of toxic honey on isolated perfused rabbit heart were investigated. The effects were bradycardia and prolongation of QRS complex duration. These effects were concentration dependent and reversed by washing the preparation with normal perfusate.

## KAYNAKLAR

1. Barış, İ., Özesmi, M. : Andromedotoxin ihtiva eden bal ile zehirlenme, klinik ve deneysel çalışma. Tübitak III. Bilim Kongresi. 59-60, 1971.
2. Baytop, T. : Türkiyenin tabii ve zehirli bitkileri (kitap) 178, 1908.
3. Karakaya, A.E. : Zehirli balın grayanotoxin içeriği ve rhododendron türleri ile ilişkisinin araştırılması. Ankara Eczacılık Fakültesi Mecmuası 7 : 111-115, 1977.
4. Pulewka, P. : Andromedotoxin ihtiva eden bal ve bunun zehirliliğini tayin için biyolojik bir metod hakkında. Türk Hijyen ve Tecrübi Biyoloji Dergisi 9 : 7-15, 1949.
5. Wood, H.B. Jr., Stromberg, V.L., Keresztesy, J.C. and Horning. E.C.C. : Potent hypotensive agent from *rhododendron maximum*. J. Am. Chem. Soc. 76 : 568. 1954.
6. Salbaş, K., Sonel, A. : *Rhododendron* polenleri ihtiva eden balın izole tavşan kalb kası mekanik ve elektriksel özellikleri üzerine etkileri. I. Ulusal Biyofizik Kongresinde tebliğ edilmiştir. Çapa İstanbul, 1986.
7. Salbaş, K., Sonel, A. : Zehirli balın izole kurbağa kalbi üzerine etkileri. 12. Ulusal Fizyoloji Kongresi Bildiri Özetleri. sayfa 21, 1986.