

Deli Bal Alımı Sonrası Hastaneye Başvuran Çocuk Olguların Değerlendirilmesi

Ramazan Cahit Temizkan¹, Esra Ülgen Temel², Nefise Arıbaş³, Kenan Kocabay³

¹Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Düzce, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine başvuran deli bal zehirlenmelerinin demografik özelliklerinin, hastalık ve iyileşme süreçlerinin analizinin yapılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamıza Haziran 2012 ile Şubat 2015 tarihleri arasında Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine başvuran ve deli bal zehirlenmesi tanısı alan olgular alındı. Grayanotoksinin pediatrik yaş grubundaki etkilerinin değerlendirilmesi planlandı. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları ve laboratuvar tetkik sonuçları hastane kayıtlarından alındı. Retrospektif olarak hastaların vital bulguları, aldıkları tedaviler değerlendirildi. Hastaların, yaş, cinsiyet, toksikolojik özellikleri, kalp atım hızları, sistolik ve diastolik kan basıncı verileri analiz edildi.

Bulgular: Haziran 2012 ile Şubat 2015 tarihleri arasında 4 çocuğun deli bal alımı sonrası zehirlenme şüphesi ile hastanemiz çocuk acil birimine başvurduğu belirlendi. Çalışmamızda bu 4 olgu analiz edildi. En büyüğü 16, en küçüğü 2 yaşındaydı. Hastaneye başvurma süreleri ortalama 1.5 saattir. Olguların takiplerinde belirlenen en düşük; kalp atım hızları dakikada 41 ile 63 atım, sistolik kan basıncı değerleri 71 ile 98 mmHg, diastolik kan basıncı değerleri 27 ile 41 mmHg arasında olarak bulundu. Hiçbirinin bilinen kronik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Baş dönmesi şikâyeti tüm hastalarda bulunuyordu. İki hastada atropin uygulaması gerektirecek bradikardi izlendi. Tüm hastalar intravenöz sıvı desteği aldı. En uzun süreli hastanede kalan olgu, hastaneye başvurusunun 4. günü taburcu edilen, senkop ile başvuran, hipotansiyon ile birlikte bradikardisi olan ve yaşça en büyük olan olguydu. Mortalite ve komplisyon gelişimi izlenmedi.

Sonuç: Altta yatan hastalık, ilaç veya madde kullanımı veya intoksikasyonu, travma vb. öyküsü olmayan ve bradikardi, hipotansiyon, gastrointestinal irritabilite gibi non spesifik semptomlar ile başvuran hastalarda, özellikle Karadeniz Bölgesi'nde deli bal zehirlenmesi akla getirilmelidir. Güvenli doz aralığı belirli olmadığı için ailelerin çocukları bu baldan uzak tutmaları tavsiye edilmelidir.

Anahtar kelimeler: Deli bal, zehirlenme, çocuk, grayanotoksin

ABSTRACT

The evaluation of the children who admitted to hospital after mad honey intake

Objective: The aim of this study is to analyze the demographic characteristics, illness and healing process of mad honey intoxications in Düzce University Medicine Faculty Hospital Pediatric Emergency Department.

Method: Patients admitted to Düzce University Medicine Faculty Hospital Pediatric Emergency Department, because of honey poisoning, between June 2012 and February 2015 were included in this retrospective study. It was planned to evaluate the effects of grayanotoxin intoxication in the pediatric age group. The demographic characteristics of patients, clinical findings and laboratory test results were collected from hospital records. We retrospectively examined records of the vital signs of patients and treatment they receive. Age, sex, toxicologic characteristics, heart rates, systolic and diastolic blood pressures of patients were analyzed.

Results: Four cases were included in this study. The oldest patient was 16, the youngest patient was 2 years old. It was determined that patients had ingested mad honey, the average duration was 1.5 hours, before admitting to the emergency service. Patients' minimum heart rates were 41 to 63 bpm, systolic blood pressures ranged from 71 to 98 mmHg and diastolic blood pressures ranged from 27 to 41 mmHg. None of them had a chronic illness and drug use. Dizziness was observed in all patients. Two patients had bradycardia and quiring atropine were monitored. All patients received intravenous fluids support. Longest hospitalization duration was 4 days who had syncope, bradycardia with hypotension and oldest age of. Mortality and complication were not observed.

Conclusion: Mad honey intoxication should be considered in cases without underlying disease, drug or substance abuse, trauma etc. history and presenting non-specific symptoms such as bradycardia, hypotension, gastrointestinal irritability, especially in the Black Sea region., The safe dose range is not certain so families should be advised to keep their children away from this honey.

Keywords: Mad honey, poisoning, children, grayanotoxin

Geliş tarihi/Received: 21.03.2017 Kabul tarihi/Accepted: 18.07.2017



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ramazan Cahit Temizkan, Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı, Düzce, Türkiye

Telefon/Phone: +90-532-264-6289 **E-posta/E-mail:** rctemizkan@hotmail.com

Atıf/Citation: Temizkan RC, Ülgen-Temel E, Arıbaş N, Kocabay K. The evaluation of the children who admitted to hospital after mad honey intake. Bakırköy Tıp Dergisi 2018;14:289-93. <https://doi.org/10.5350/BTDMJB.20170321092220>

GİRİŞ

Antik çağlardan beri arıların zehirli çiçeklerden ürettikleri balların tehlikeli olduğu bilinmektedir. Xenophon, Ps. Aristotle, Strabo ve Elderly Pliny bu baldan yemenin çıldırtıcı olduğunu belirtmişlerdir. Xenophon'un ordusu savaşa giderken Trabzon civarında konakladığı yerde yanlışlıkla bu baldan yiyip zehirlenirken, zehirli bal 300 yıl sonra yaklaşık olarak aynı yerde Pontus kralı Mithridates tarafından Romalı Pompey'in ordularına karşı biyolojik silah olarak kullanılmıştır. Elderly Pliny, Natural History adlı eserinde (M.S. 79) vahşi bal olarak adlandırmış ve sonbaharda üretildiğini belirtmiştir. Aristotle sağlıklı insanların bu baldan yedikten sonra delirdiklerini, epileptik olanların ise iyileştiklerinin söylemiştir (1,2).

Deli bal zehirlenmesi, rhododendron zehirlenmesi, grayanotoksin zehirlenmesi olarak da adlandırılır. Bu tablolar grayanotoksinin etkilerine bağlıdır (2). Grayanotoksin reçinemsî bir maddedir; Ericaceae bitki ailesinin nektarları, çiçekleri, yaprakları ve köklerinde bulunur. Grayanotoksin içeren özellikli türler arasında *Kalmia*, *Leucothoe*, *Lyonia*, *Pernettya*, *Pieris* ve *Rhododendron* sayılabilir. Bu türler doğal olarak yetişebileceği gibi bahçe düzenlemesi ve peyzaj alanlarında da kullanılmaktadır (3).

Rhododendron halk arasında ormangülü olarak adlandırılır. Türkiye'de Karadeniz Bölgesinin bol yağış alan dağlık kısımlarında bulunur. Doğal olarak yetişen 5 orman gülü türü vardır. Ayrıca bir çok melez ormangülü taksonu tespit edilmiştir.

- Sarı çiçekli ormangülü (*Rhododendron luteum*) Batı, Orta ve Doğu Karadeniz.
- Mor çiçekli ormangülü (*Rhododendron ponticum*) Bütün Karadeniz sahili boyunca.
- Kafkas ormangülü (*Rhododendron caucasicum*) Rize, Trabzon, Artvin.
- Pembe çiçekli ormangülü (*Rhododendron smirnowii*) Rize, Artvin.
- Beyaz çiçekli ormangülü (*Rhododendron urgernii*) Artvin. (4)

Grayanotoksin yağda çözünen bir toksindir ve 18 çeşidi tanımlanmıştır. Grayanotoksin 1 kardiyak etkilerden sorumlu ana toksindir (5). Grayanotoksin 1, andromedotoksin, asetilandromeda ve rhodotoksin isimleri eş anlamlı kullanılır

(6). Grayanotoksinler hücre membranlarındaki sodyum kanallarına bağlanarak etkilerini gösterir. Sodyum kanallarına bağlanan toksinler bu kanalların inaktive olmasını engeller ve böylece uyarılabilir sinir ve kas hücreleri depolarize bir durumda kalır. Ayrıca muskarinik M2 reseptörlerinin de kardiyotoksitenden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Atropinin zehirlenme olgularındaki etkinliği bu görüşü desteklemektedir (3,5,6).

Literatürde grayanotoksin zehirlenmesi bulunan çocuk olgularda: Bradikardi, hipotansiyon, sekresyon artışı, terleme, bulantı, kusma, halsizlik, baş dönmesi, bilinç bozukluğu, nöbet gibi klinik bulguların ortaya çıktığı bildirilmiştir (7-9). Grayanotoksinin kardiyovasküler sistem üzerine olan etkileri belirgindir, özellikle bradikardi, sistemik, hipotansiyon ve atriyoventriküler blok görülebilir (7). Yetişkinlerde görülen semptomlar çocuklar ile benzerdir (7-12).

Çalışmamızda Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine, Haziran 2012 ile Şubat 2015 tarihleri arasında başvuran ve deli bal zehirlenmesi tanısı alan 4 çocuk hastanın, demografik özellikleri ve hastalık ile iyileşme süreçlerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Bu çalışmada, Haziran 2012 ile Şubat 2015 yılları arasında deli bal tüketilmesi sonrasında oluşan zehirlenme bulgularıyla Düzce Üniversitesi Çocuk Acil Bölümü'ne başvuran çocuk olgular geriye dönük incelendi. Olguların tümünde bal yeme sonrası birkaç saat içerisinde gastrointestinal ve nörolojik semptomların ortaya çıktığı belirlendi. Bu bulgulara sebep olabilecek diğer nedenler ekarte edildikten sonra hastalara deli bal zehirlenmesi tanısı konuldu.

BULGULAR

Deli bal zehirlenmesi şikayeti ile ikisi kız, ikisi erkek, yaşları 2 ila 16 arasında değişen 4 çocuk olgu başvuru yapmıştır. Hastalar genellikle yaz ve sonbahar mevsimlerinde başvurmuştur. Hastaneye başvurma süreleri 30 dakika ile 120 dakika arasında değişmekteydi. Hiçbirinin bilinen kronik bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Semptomların ortaya çıkış süresi 30 dakika ile 180 dakika arasında değişmekteydi. Baş dönmesi tüm hastalarda vardı. Olgulardan 3'ü tüketilen balın deli bal olduğunu bilerek tüketmişti. Senkop,

Tablo 1: Olguların geliş şikayetleri ve sosyodemografik bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Cinsiyet	Kız	Erkek	Erkek	Kız
Yaş (yıl)	2	7	16	10
İkamet	Bolu	Beyköy	Yığılca	Yığılca
Hastaneye başvuru süresi (saat)	0.5	0.5	2	3
Miktar (yemek kaşığı)	3	2	3	1.5
Miktar (gr/kg)	3	1.4	0.7	0.6
Geliş şikayetleri	Kusma	Baş dönmesi, karın ağrısı	Baş dönmesi, göz kararması, bayılma	Baş dönmesi, göz kararması, uyuşma
Kalp hızı (en düşük atım/dakika)	53	56	41	63
Sistolik kan basıncı (en düşük mmHg)	71	85	98	92
Diastolik kan basıncı (en düşük, mmHg)	32	28	27	41
Mide yıkanması	Yapıldı	Yapıldı	Yapılmadı	Yapılmadı
Aktif kömür	Verildi	Verildi	Verilmedi	Verildi
Damar içi sıvı tedavisi	Verildi	Verildi	Verildi	Verildi
Atropin	Uygulanmadı	Uygulandı	Uygulandı	Uygulanmadı
Kalış süresi (gün)	1	2	4	1

Tablo 2: Olguların laboratuvar bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Hemoglobin	9.6	11.3	14.5	12.1
WBC	6200	6000	6680	7420
PLT	168000	305000	170000	207000
Glukoz	73	97	88	86
ALT	10.0	12.6	9.6	10.4
AST	29.0	23.6	17.9	19.1
Kreatinin	0.29	0.60	0.89	0.55

WBC: byaz küre; PLT: platelet; ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase

bradikardi ve hipotansiyon bulguları ön planda olan 16 yaşındaki hastanın mevcut klinik bulguları diğerlerine göre daha ağır seyrettiğinden 4 gün çocuk yoğun bakım ünitesinde izlendi. Toplam iki hastada atropin uygulaması gerektirecek düzeyde bradikardi mevcuttu (Tablo 1). Diğer hastalarda yakın vital bulgu takibi ve destek tedavisi dışında müdahale gerektirecek klinik bulgu oluşmadı.

Bradikardi anında iki hastanın elektrokardiyografisi çekildi, sinüs bradikardisi mevcut olduğu görüldü. Hastaların yapılan laboratuvar incelemelerinde olağan dışı bulguya rastlanmadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Deli bal zehirlenmesi çok eski zamanlardan beri bilinen bir zehirlenmedir. Yetişkin hastalarda yapılan birçok olgu sunumu ve olgu serileri olmasına karşın çocuk hastalarda bildirilen olgu sayısı sınırlıdır.

2008 yılında Kuzey Kore'de yayınlanan bir haberde Azalea (Rhododendron mucronulatum) adlı grayanotoksin içeren bitkinin yapraklarından yiyen 9 çocuğun öldüğü bildirilmiştir (13). Hong Kong'da 57 günlük bir bebeğin büyük annesi tarafından sütüne Rhododendron simsi özü katılarak içirilmesi sonucu grayanotoksin zehirlenmesi ortaya çıkmış bebekte bradikardi, solunum distressi, hipotansiyon, pupillerde konstrüksiyon, salivasyon ve kas seğirmeleri bulguları izlenmiştir (10,14). Amerika'dan bildirilen bir olguda ise 1 yaşında kız hastanın bahçe bitkisi olarak kullanılan ve grayanotoksin içerdiği bilinen Pieris japonica adlı bitkiyi yemesi sonucu kusma, solukluk ve bradikardi gelişmiş, atropin, aktif kömür ve mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmış ve tamamen iyileşme kaydedilmiştir(15). Yine Güney Kore'de 9 yaşında bir erkek çocuk 10 adet Rhododendron sclippenbachii çiçeği yemiş ve 26 saat sonra bilinç değişikliği ve deliryum tablosu ile grayanotoksin zehirlenmesi ortaya çıkmış intravenöz sıvı desteği ile tedavi sonrası 17 saat sonra

semptomlar tamamen gerilemiştir (16). Literatürdeki bu bilgiler ışığında grayanotoksin zehirlenmesinin sadece bal yenmesi ile değil balın elde edildiği bu zehiri içeren bitkilerin yapraklarından ve çiçeklerinden yenmesi sonucuda görülebileceği ortaya konmuştur.

Zehirlenme bulguları nonspesifik olsa da kardiyak ve gastrointestinal etkilenme belirgindir. Tanıyı akla getirecek en önemli bulgular ise bradikardi ve kan basıncında düşmedir. Silici ve ark. yaptığı; 1981 ve 2014 yılları arasında bildirilen deli bal zehirlenmesi olgularının değerlendirilmesine göre deli bal zehirlenmesi sonucu ortaya çıkan ana şikayetler baş dönmesi, bradikardi, bulantı, kusma ve presenkop olarak belirtilmiştir (17).

Deli bal alımıyla oluşan zehirlenmelerde toksisite semptomlarının ne kadar bal alımı ile oluşacağı konusunda kesin bir miktar belirlenememiştir. Gündüz ve ark. 47 hasta ile yaptığı çalışmada olguların çoğunda 1 kaşık (15 gr) (%67.4) bal alımı ile semptomların başladığı bildirilmiştir (18). Yapılan değişik çalışmalarda farklı miktarlarda deli bal alımının zehirlenmeye sebep olabileceği belirtilmiştir (10,17). Bizim olgularımızın hepsinde 1 yemek kaşığından fazla deli bal tüketimi öyküsü vardı. Ülkemizden yapılan bir yayında anne, baba, 10 ve 5 yaşlarında iki kız çocuğundan oluşan 4 kişilik bir ailenin tüm fertlerinin kahvaltıda deli bal tüketmeleri sonucu zehirlenme bulgularının ortaya çıktığı bildirilmiştir (19). Anne ve çocukların eşit miktarda bal yemelerine rağmen annede atropin uygulamasını gerektirecek bradikardi oluşmasına rağmen iki çocukta da sıvı tedavisi dışında ek tedaviye gerek kalmadan tam düzelme sağlanmıştır (19). Ülkemizde deli bal tüketimi azımsanmayacak düzeyde olmasına rağmen bildirilen vakaların genellikle ileri yaş hastalar olması, akıllara çocuk ve genç hastalar, erişkinlere göre grayanotoksinin etkilerine daha mı dirençli veya yaşlı hastalara göre daha az miktarda mı toksin alımı gerçekleşiyor sorularını getirmektedir.

Hastalarımızın sadece ikisinin bradikardi anında EKG si

çekilebildi ve ikisinde sinüs bradikardisi olduğu görüldü. Silici ve ark. yaptığı 1199 vakalık en geniş literatür incelemesinde ECG bulguları: sinüs bradikardisi (%79.58), komplet atriyoventriküler blok (%45.83), atriyoventriküler blok (%30.91), ST-segmentelevasyonu (%22.63) venodal ritim (%11.27) olarak belirlenmiştir (17).

Deli bal zehirlenmesi olgularında semptomlar ciddi ve endişe verici olmasına karşın, olguların yönetiminde elektrokardiyografik monitörizasyon, intravenöz sıvı desteği ve intravenöz atropin tedavisinden oluşan destekleyici bakım, bulguların düzelmesi için yeterli olmaktadır (10,12,17,18).

Çocuk vakalarda klinik bulgular ve tedavi erişkin hastalar ile benzerdir. Olgularımızda semptomların deli bal alımı sonrası ortaya çıkma süresi ortalama 1.5 saat olarak bulunmuştur. Bu süre erişkin hastalarda bulguların ortaya çıkma süresi ile benzerdir (18).

Her ne kadar birçok yönden deli bal zehirlenmesi çocuk ve erişkinler arasında benzerlik gösterse de literatürdeki çocuk olgu sayısının azlığının nedenlerini ortaya koymak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Altta yatan hastalık, ilaç veya madde kullanımı veya intoksikasyonu, travma vb. öyküsü olmayan ve bradikardi, hipotansiyon, gastrointestinal irritabilite gibi nonspesifik semptomlar ile başvuran hastalarda, özellikle Karadeniz Bölgesi'nde deli bal zehirlenmesi akla getirilmelidir. Güvenli doz aralığı belirli olmadığı için ailelerin çocukları bu baldan uzak tutmaları tavsiye edilmelidir.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışma olduğundan bilgilendirilmiş onam alınmamıştır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı - R.C.T., K.K., E.Ü.T. ; Veri toplama - R.C.T., E.Ü.T., N.A.; Veri analizi/Yorumlama - E.Ü.T., N.A., R.C.T.; Yazı taslağı - E.Ü.T., R.C.T.; İçeriğin eleştirel incelemesi - K.K., N.A.; Son onay ve sorumluluk - R.C.T., E.Ü.T., N.A., K.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kelhoffer, James A. The diet of John the Baptist: "locusts and wild honey" in synoptic and patristic interpretation. Vol. 176. Mohr Siebeck, 2005.
2. Mad Honey. http://www.parclabelleidee.fr/docs/productions/mad_honey_a_study_danny_z.pdf Accessed 25, 2018.
3. Rumack BH, Hall AH. "Information System Micromedex, Inc." Englewood, CO. CCIS 169, 2015.
4. Demirakca AS, Kahveci FO. An indispensable toxin known for 2500 years: victims of mad honey. Turk J MedSci 2012;42:1499-504.

5. Aliyev F, Türkoğlu C, Celiker C, Fıratlı I, Alici G, Uzunhasan I. Chronic mad honey intoxication syndrome: a new form of an old disease? *Europace* 2009;11:954-6. [CrossRef]
6. Onat FY, Yegen BC, Lawrence R, Oktay A, Oktay S. Mad honey poisoning in man and rat. *Rev Environ Health* 1991;9:3-9. [CrossRef]
7. Poon WT, Ho CH, Kip KL, et al. Grayanotoxin poisoning from *Rhododendron simsii* in an infant. *Hong Kong Medical Journal* 2008;14:405-7.
8. Dilber E, Kalyoncu M, Yariş N, Ökten A. A case of mad honey poisoning presenting with convulsion: Intoxication instead of alternative therapy. *Turkish Journal of Medical Science* 2002;32:361-2.
9. Uzun H, Sarı İ, Güneş C, Kocabay K, Şenses DA, Kandış H. Deli bal zehirlenmesine bağlı bradikardi ve hipotansiyon gelişen çocuk olgusu. *Türk Ped Arş* 2013;48:53-4. [CrossRef]
10. Hancı V, Bilir S, Kırtaç N, Akkız S, Yurtlu S, Turan İÖ. Zonguldak Bölgesinde deli bal zehirlenmesi: yetmiş iki olgunun analizi. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi* 2010;38:278-84.
11. Bostan M, Bostan H, Kaya AO, Bilir O, Satiroğlu O, Kazdal H, et al. Clinical events in mad honey poisoning: a single centre experience. *Bull Environ Contam Toxicol* 2010;84:19-22. [CrossRef]
12. Demir H, Denizbasi A, Onur O. Mad honey intoxication: A case series of 21 patients. *ISRN Toxicology* 2011;2011:1-3. [CrossRef]
13. North KoreaToday No. 154 Jun 2008. <http://reliefweb.int/report-democratic-peoples-republic-korea/north-korea-today-no-154-jun-2008> . Accessed 25, 2018.
14. Jansen SA, Kleerekooper I, Hofman ZL, et al. Grayanotoxin poisoning: 'mad honey disease' and beyond. *Cardiovascular toxicology* 2012;12:208-15. [CrossRef]
15. Aleguas A, Vitale C, Sheroff A, Burns-Ewald M. Grayanotoxin poisoning from *Pieris japonica*. *Clinical Toxicology* 2008;46:351-421.
16. Kim C, Kim DS, Lee HW, Ahn YM, Uhm JH. A case of grayanotoxin intoxication presenting with mental changes and vomiting. *Korean Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2008;11:223-225.
17. Silici S, Atayoglu AT. Mad honey intoxication: A systematic review on the 1199 cases. *Food and Chemical Toxicology* 2015;86:282-90. [CrossRef]
18. Gündüz A, Meriç ES, Baydın A, et al. Does mad honey poisoning require hospital admission? *Am J Emerg Med* 2009;27:424-7. [CrossRef]
19. Yengil E, Akhan MM, Yengil D, Öztürkoğlu HE, Şilfeler İ, Karakuş A. Deli bal ile zehirlenen bir aile: Olgu sunumu. *Türk Aile Hek Derg* 2013;17:134-6. [CrossRef]