

Geç Dönemde Bradikardi ve Hipotansiyon Gelişen Deli Bal İntoksikasyonu: Olgu Sunumu

Mad Honey Poisoning Associated with Hypotension and Bradycardia in the Late Period: Case Report

Bahri Elmas, Emine Kürt, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Sakarya

Abstract

Poisoning with mad honey is clinical status that seen with ingestion of contaminated honey produced by bees fed with pollens of the *Rhododendron* types of flowers containing grayanotoxin. Life-threatening symptoms such as syncope, bradycardia and hypotension can be seen in addition to general symptoms of poisoning with mad honey such as nausea, vomiting and abdominal pain. While a boy, 16 years old, eaten with mad honey is seen with clouding of consciousness, nausea and abdominal pain at the beginning of clinical period, bradycardia and hypotension at twelfth hours are observed and is recovered with intravenous normal saline treatment in first 24 hours; not need atropine and chlorpromazine treatment. In this case report, it is aim to discuss clinical findings and treatment approach of rare poisoning with literature, emphasizing on need of examining ingestion of mad honey in story of patients who come with cholinergic symptoms. (**Sakarya Med J 2016, 6(3):166-169**)

Keywords Mad honey, poisoning, delayed signs

Öz

*Deli bal zehirlenmesi, arıların grayanotoksin içeren rhododendron türü çiçeklerden aldığı polenlerle kontamine balın yenmesiyle oluşan klinik durumdur. Deli balı yiyen bireylerde bulantı, kusma, karın ağrısı gibi genel semptomların yanında, senkop, bradikardi, hipotansiyon gibi hayatı tehdit eden semptomlar da oluşabilmektedir. Deli bal yeme nedeni ile getirilen 16 yaşındaki erkek hastada başlangıçta bilinç bulanıklığı, bulantı, karın ağrısı mevcut iken takibinin 18. saatinde bradikardi ve hipotansiyon gözlenmiş, intravenöz serum fizyolojik tedavisi ile 24. saatte düzelmiş, atropin ve klorpromazin uygulama gereği duyulmamıştır. Nadir görülmesi nedeni ile deli bal zehirlenmesinin klinik bulgular ve tedavi yaklaşımının literatür eşliğinde tartışılması, kolinerjik semptomlarla başvuran zehirlenme vakalarında deli bal alımının da sorgulanması ve kardiyovasküler semptomların geç dönemde de ortaya çıkabileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır. (**Sakarya Tıp Dergisi 2016, 6(3):166-169**)*

Anahtar Kelimeler: Deli bal, zehirlenme, geç bulgular

GİRİŞ

Deli bal, grayanotoksin(GTX) içeren çiçeklerin nektar ve polenlerinden arılar tarafından üretilen doğal bir üründür. GTX ericacea familyasından rhododendron türü çiçeklerin bazı türlerinde bulunmaktadır. GTX içeren rhododendron türü bitkiler dünyada Nepal, Japonya, Çin, Kuzey Amerika ve ülkemizde Doğu Karadeniz bölgesinde bulunmaktadır. Ülkemizde halk arasında orman gülü, ahu ve komar olarak da bilinen bitkilerde özellikle rhododendron luteum ve rhododendron pontikum türlerinde GTX bulunmaktadır. GTX, hücre duvarında sodyum geçirgenliğini artırarak kalsiyumun hücre içine girişini kolaylaştırmakta ve uyarılabilir hücrelerin depolarize durumda kalmasına sebep olmaktadır.¹

Bu olgu sunumunda Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Acil Polikliniğine, 250 gr deli bal yeme sonrasında karın ağrısı, bulantı ve şuur bulanıklığı şikayetleri ile getirilen, takiplerinde bradikardi ve hipotansiyon gelişen vakanın klinik bulgular ve tedavi yaklaşımını tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

On altı yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı ve bilinç bulanıklığı ile acil servise başvurdu. Hikayesinden babası tarafından hipertansiyon için kullanılmakta olan deli baldan bir haftadır günde 2-3 tatlı kaşığı, başvurmadan 3 saat önce ise 250 gr yediği öğrenildi. Başvuru sırasında vücut ısısı 36.8°C, tansiyon arteriyel 110/65 mmHg, nabız 80 atım/dk, solunum sayısı 24/dk idi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 90 kg, boy 183 cm, bilinci konfüze, kooperasyon kurulamıyor, cildi terli ve sıcak, bağırsak sesleri hiperaktif bulunan hastanın diğer sistem incelemeleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı, kan gazları, kan şekeri, biyokimya tetkikleri, C-reaktif protein, koagülasyon testleri ve tam idrar tetkiki normal bulundu. EKG incelemesinde sinüzal bradikardi saptandı. 500 ml izotonik NaCl intravenöz hızlı verilen hastaya, tansiyon arteriyel değerleri normal sınırlarda olması nedeni ile idame sıvı tedavisine 1500 ml/m²'den 1/3 serum fizyolojik ile devam edildi. 12. saatinde gastrointestinal semptomları düzelen ve kooperasyon kurulabilen hastanın 18. saatinde kalp tepe atımlarının 50 atım/dk, tansiyon arteriyel değerlerinin ise 100/45 mmHg seviyelerine düştüğü gözlemlendi. Hemodinamik olarak stabil olan ve perfüzyon bozukluğu bulunmayan hastanın sıvı tedavisine devam edildi ve atropin uygulanmadı. 24.

saatinde hipotansiyon ve bradikardileri düzelen hasta 48. saatinde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Deli bal zehirlenmesinin en sık bulgusu bradiaritm ve hipotansiyondur. Ayrıca terleme, sersemlik, bilinç değişikliği, deliryum, parestezi, koma gibi santral sinir sistemi bulguları; bulantı, kusma, gastroenterit, karın ağrısı, hipersalivasyon gibi gastrointestinal bulgular ve ritm bozukluğu, asistoli ve miyokard infarktüsü gibi ciddi kardiyak bulgulara yol açabilmektedir.² Klinik bulgular GTX in kolinerjik etkili bir ajan olduğunu düşündürmekte ve tedavide atropin kullanılmaktadır. Ancak Gündüz ve ark. tarafından yapılan çalışmada GTX zehirlenmesi olan 30 vakadan sadece %10'unda psödokolinesteraz düzeyleri düşük bulunmuş ve GTX in kolinerjik etki dışında başka bir yolla da etkili olabileceği düşünülmüştür.³ Olgumuzda da başlangıçta karın ağrısı, bulantı semptomları mevcut iken takibinde geç dönemde bradikardi ve hipotansiyon gözlenmiş ve sadece sıvı tedavisi ile bulgularda düzelmeye izlenmiştir.

Zehirlenme belirtileri az miktarda bal alımını takiben olabildiği gibi semptomların şiddeti alınan miktar ile doğru orantılı olarak artmaktadır.⁴ Bizim olgumuzda da bir haftadır günlük 2-3 tatlı kaşığı bal yemesine rağmen semptom izlenmezken tek seferde 250 g bal alımını takiben tipik zehirlenme bulguları ortaya çıkmıştır. Bu durumun olgumuzun vücut ağırlığının fazla olması ile ilgili olduğu ve düşük doz deli bal yenmesi ile semptomların oluşmadığı düşünülmüştür.

Deli bal zehirlenmesinin tanısı genellikle bal yenilmesinden kısa süre sonra ortaya çıkan tipik semptomlar ile konulmaktadır. Kesin tanısı ise kromotografi, balın mikroskopik incelemesinde grayanotoksin polenlerinin görülmesi veya GTX ile kontamine balın kobaya yedirilmesi sonucunda semptomların çıkması ile konulabilmektedir.^{2,5} Olgumuzda da tanı bal alımını takiben oluşan tipik semptomlarla konulmuştur.

Grayanotoksin zehirlenmesi genellikle taze bal yenmesi ile ortaya çıkmaktadır. Uzun süre bekletilen veya kaynatılan balların toksik özelliği kaybolmaktadır. Bal alımından 1-2 saat ortaya çıkan semptomlar genellikle 24 saat içerisinde tamamen düzelmektedir.^{2,4} Bostan ve ark. tarafından yapılan çalışmada semptomların ortaya çıkış süresi ortalama 1.64±0.87 saat ola-

rak bulunmuştur.⁶ Bizim olgumuzda da bal alımını takiben 2 saat sonra klinik bulgular ortaya çıkmış ancak başvuru sırasında tespit edilmeyen bradikardi ve hipotansiyon bulguları 18. saatte ortaya çıkmış ve 24. saatte tamamen düzelmiştir.

Onat ve ark. tarafından yapılan hayvan deneyi çalışmasında GTX ile bradikardi ve solunum depresyonu olduğu ancak bu etkilerin bilateral vagotomi uygulanan farelerde gözlenmediği ve sonuç olarak GTX in etkilerinin periferik yoldan nervus vagus yoluyla olduğu bildirilmiştir.⁷ Yine Onat ve ark. tarafından yapılan diğer bir çalışmada intraperitoneal GTX enjekte edilmiş farelerde intraperitoneal atropin sülfat veya selektif M2 muskarinik reseptör antagonisti AF-DX 116 uygulandığında; atropinin hem solunum hem de dolaşım depresyonunu düzelttiği, ancak AF-DX 116'nın kalp hızını düzeltirken solunum depresyonunu düzeltmediği saptanmıştır.⁵ Bu çalışma ile GTX 'in kardiyotoksik etkisinin M2-muskarinik reseptörler üzerinden geliştiği sonucuna varılmıştır. Kimura ve ark. tarafından yapılan deneysel çalışmada, GTX sensitivitesini sağlayan sodyum kanallarındaki alfa subünit alanlarının, kardiyak (rh1) ve iskelet kasında (mu1) farklı olduğu gösterilmiştir.⁸ Olgumuzda da takibinin 18. saatte bradikardi saptanmış ve atropin uygulanmasına gerek olmadan düzelmiştir. Solunum depresyonu bulguları izlenmemiştir.

Aşçıoğlu ve ark. tarafından yapılan çalışmada GTX 'in farelerde proteinüri ve hamatüri ile karakterize nefrotoksisite ve karaciğer enzimlerinde yükselme ile kendini gösteren hepatotoksisiteye neden olduğu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda nefrotoksisite veya hepatotoksisiteyi gösteren bulguya rastlanmamıştır.⁹ Öztaşan ve ark. tarafından yapılan fare deneyinde diyabet oluşturulan farelere GTX enjekte edilmesi sonrasında kan şekeri seviyelerinde düşme izlenmiştir.¹⁰ Olgumuzun takiplerinde hipoglisemi saptanmamıştır. Aygün ve ark. tarafından bildirilen 3 deli bal zehirlenmesi vakasında başvuru anında hipotermi saptandığı bildirilmiştir.¹¹ Ancak Aygün ve ark. çalışmasında vakaların başvurduğu mevsim ve dış ortam ısısından etkilenme durumları belirtilmemiştir. Olgumuzda hipotermi izlenmemiştir.

İzlemede kalp, solunum ve tansiyon arteriyel monitörizasyonu gereklidir. Tedavide intravenöz izotonik NaCl ve bradikardi durumunda atropin uygulanmaktadır.¹² Hipereksitabilite ve de-

liryum halleri için klorpromazin uygulanması önerilmektedir.² Olgumuzda da sadece izotonik NaCl uygulanmış atropin ve klorpromazin uygulamasına gerek duyulmamıştır.

Deli bal ile hafif zehirlenmelerde 6 saat gözlem yeterli iken ciddi zehirlenmelerde gözlem süresi 24 saat, semptomların uzaması durumunda ise nadiren 72 saate kadar uzayabilmektedir. Hastaların tam klinik iyileşme sağlandıktan sonra taburcu edilmeleri önerilmektedir.^{2,12} Olgumuzda da 24 saat sonra klinik semptomlarda tam iyileşme gözlenmiş ve 48 saat sonra taburcu edilmiştir.

Sonuç olarak; deli bal intoksikasyonu hematolojik ve biyokimyasal anormallik olmadan hayatı tehdit eden semptomlara sebep olabilir. Gastrointestinal semptomlar, bilinç değişikliği, solunum depresyonu, bradikardi ve hipotansiyon gibi kolinerjik bulgularla başvuran olgularda bal yeme öyküsü sorgulanmalıdır. Deli bal intoksikasyonunda bradikardi ve hipotansiyon gibi kardiyovasküler semptomların geç dönemde de ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

1. Gunduz A, Bostan H, Turedi S, Nuhoğlu I, Patan T. Wild flowers and mad honey. *Wilderness Environ Med* 2007;18:69-71
2. Başgül A. Deli bal zehirlenmesi. *Yoğun Bakım Dergisi* 2003;3:33-6
3. Gunduz A, Kalkan A, Turedi A, Durmus I, turkmen S, Ayaz FA, Ayar A.: Pseudocholinesterase levels are not decreased in grayanotoxin (mad honey) poisoning in most patients. *J Emerg Med* 2012;43:1008- 13
4. Türkmen S., Karagöz Ü.,Gündüz A., Türedi S., Akça M., Yıldırım M.: The dose-dependent effect of grayanotoxin on the cardiovascular system. *Turk J Med Sci* (2013) 43: 700-705
5. Onat, F.Y., Yegen, B.C., Lawrence, R., Oktay, A., Oktay, S.: Mad honey poisoning in man and rat. *Rev. Environ.Health.*, 1991; 9:3-9
6. Bostan M, Bostan H, Kaya AO, et al. Clinical events in mad honey poisoning: a single centre experience. *Bull Environ Contam Toxicol* 2010;84: 19-22
7. Onat, F.Y., Yegen, B.C., Lawrence, R., Oktay, A., Oktay, S.: Site of action of grayanotoxins in mad honey in rats. *J. Appl.Toxicol.*,1991; 11: 199-201
8. Kimura T, Yamaoka K, Kinoshita E, et al. Novel site on sodium channel alpha-subunit responsible for the differential sensitivity of grayanotoxin in skeletal and cardiac muscle. *Mol Pharmacol* 2001;60: 865-72
9. Ascioğlu M, Özsemi C, Doğan P, Öztürk F. Effects of Acute grayanotoxin-1 administration on hepatic and renal functions in rats, *Turk J Med Sci* 30 (2000) 23–27
10. Öztasan N, Altınkaynak K, Akçay F, Göçer F, Dane Ş.: Effect of Mad Honey on Blood glucose and lipid levels in rat with streptozocin-induced diabetes. *Turk J Vet Anim Sci* 29 (2005) 1093-1096
11. Aygun A, Vuran HS, Aksut N, Karaca Y, Gunduz A, Turedi S. Mad Honey Poisoning-Related Hypothermia: A Case Series. *J Emerg Med.* 2015 Oct 1. pii: S0736-4679(15)00899-9. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.08.009
12. Gunduz A, Turedi S, Uzun H, Topbas M. Mad honey poisoning. *Am J Emerg Med* 2006;24:595-8

Kaynaklar

