

Anjiyografik Olarak Normal Koroner Arterleri Olan Bir Hastada Çok Sayıda Bal Arısı Sokmasına Bağlı Miyokardiyal Toksikite Bulguları

Dr. M. Tarık SİRKECİ, Y. Doç. Dr. Ayten FERİHBAŞ*, Doç. Dr. Abdurrahman OĞUZHAN, Prof. Dr. Serap UTAŞ*

Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, * Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Kayseri

ÖZET

Arı sokmasına bağlı olarak lokal reaksiyonlardan anafaktik şoka kadar değişen klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Kardiyak troponin T (cTnT) miyokardiyal hasarın duyarlı ve özgül bir belirteçidir. Arı sokmasına bağlı kreatininfosfokinaz (CPK) ve kreatininfosfokinaz - miyokard bandı (CPK-MB) düzeylerinde artışın olduğu bildirilmesine rağmen, cTnT düzeylerinin anlamlı plazma konsantrasyonu seviyesine ulaştığına dair literatür kaydına rastlanılmamıştır. Arı zehirindeki bazı maddelerin direkt miyokardiyal toksisiteye sebep olduğunu düşündüğümüz olgumuz, arı sokmasına bağlı cTnT yüksekliği saptanan ilk olgudur. *Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30:452-454*

Anahtar kelimeler: Arı sokması, Troponin T, Miyokardiyal toksisite

Türkiye'de arıcılığın giderek artmasıyla arı sokması olguları önemli bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir (1). Arı sokmasına bağlı lokal reaksiyonlardan anafaktik şoka kadar değişen klinik tablolar ortaya çıkabilmektedir. Nadir rastlanan tablolardan biri de miyokard enfarktüsüdür (2). Bu olguların bir kısmında koroner arterler anjiyografik olarak normal bulunabilmektedir (3-12). Değişik türde akrep ve yılan sokmalarında da miyokardium etkilenebilmekte; EKG'de ST değişiklikleri veya bradikardi (atrioventriküler bloklar dahil) görülebilmektedir. Yılan sokmasına bağlı olarak miyokardiyal hasarın duyarlı ve özgül bir belirteci olan kardiyak troponin T (cTnT) düzeyleri pozitifleşebilmektedir (13). Daha önce arı sokmasına bağlı kreatininfosfokinaz (CPK) ve kreatininfosfokinaz - miyokard bandı (CPK-MB) düzeylerinde artışın olduğu bildirilmesine rağmen, cTnT düzeylerinin anlamlı plazma konsantrasyonu seviyesine ulaştığına dair literatür kaydına rastlanılmamıştır (11,14).

Alındığı tarih: 6 Kasım 2001, revizyon 7 Mayıs 2002
Yazışma adresi: Dr. M. Tarık Sirkeci, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji A.B.D., Kayseri
Tlf: (0352) 437 4937 - 27776 Cep: (0532) 464 2174
E-posta: mtariksirkeci@hotmail.com

OLGU SUNUMU

Bizim olgumuz çok sayıda balarısı sokmasıyla gelen (200'ün üzerinde) 59 yaşında erkek hastadır. Olaydan yaklaşık 12 saat sonra acil servise başvuran hasta anjionörotik ödem tablosuyla hastaneye yatırıldı. Hastanın göğüs ağrısı mevcut değildi.

Fizik muayenesinde kan basıncı 150/80 mmHg, nabız 80 atım/dk, solunum sayısı 22/dk ve vücut ısısı 37.1° idi. Anjionörotik ödem tablosu mevcuttu, larinks ödemliydi. Solunum sıkıntısı mevcuttu ve daha çok baş bölgesinde olmak üzere ciltte arı sokmasına bağlı yaygın lezyonlar vardı. Kalp muayenesinde S4 duyuldu. Akciğerde ekspiriyum hafif uzundu, karaciğer ve dalak palpe edilemedi. Öyküsünde 4 yıldır hipertansiyon, 1/2 paket /gün 30 yıllık sigara içicisi ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü mevcuttu. Koroner arter hastalığı için aile hikayesi ve diabetes mellitusu yoktu.

Hastanın laboratuvar bulgularında CPK: 29637 U/l, CPK-MB fraksiyonu: 626 U/l, AST: 852 U/l, ALT: 196 U/l, LDH: 1902 U/l idi. Takiplerindeki enzim değerleri düşmeye başladı ve bir hafta sonra normal sınırlarına indi. Ölçülen cTnT değerleri pozitif bulundu (0.17- 0.21 ng/ml). Takipte ölçülen cTnT değerleri birinci haftanın sonunda negatifleşti. Total bilirübin ve direkt bilirübin değeri 1.5 / 0.5 mg/dl idi. Hemogloblin değeri 15.2gr/dl idi. Beyazküre değerlerinde nötrofillerdeki artış belirgin olmak üzere 17600/mm³ değerine kadar yükseldi, 10.gün sonunda 10.000/mm³ değerine düştü. Trombosit sayısı 251.000/mm³ idi. Sedimentasyon hızı başlangıçta 2 mm/saat iken 38mm/saat'e yükseldi. Hastanın total kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL değerleri normal sınırlarda idi. İdrarda "stick" ile I(+) proteinüri, 1-2 granüler silendir saptandı ve bu bulgular tedavi tamamlandığında kayboldu. BUN: 17-14mg/dl, kreatinin: 1.0-0.7mg/dl değerlerindeydi ve idrar çıkışı yaklaşık 2500 ml/gün kadardı.

Olgumuzun klinik seyrinde hipotansiyon gelişmedi. Daha önceden hipertansif olan hastanın kan basıncının yüksek seyretmesi üzerine nitrat ve ACE- inhibitörü tedavisi başlandı ve kan basıncı regüle edildi. Anjionörotik ödem tablosu için sistemik antihistaminik, subkütan adrenalın başlandı ve tek doz 75 mg prednisolon uygulandı. Anjiödem bulgularının tamamen gerilemesi üzerine sadece antihistaminik ve deri lezyonları için lokal yaş pansuman ve antibiyotikli krem ile tedavisine devam edildi.

Hastanın acil serviste çekilen EKG'sinde normal sinüs ritminde, hız 80 /dk, sol aksı mevcuttu; V1-V3 derivasyonla-

rında ST segment elevasyonu V4- V6, D1-aVL derivasyonlarında ST depresyonu, D2-D3-aVF'de T dalgasında düzleşme mevcuttu (Şekil 1). Ancak hastanın göğüs ağrısı yakınması yoktu. Hastanın nitrat infüzyonu sonrasında çekilen EKG'sinde V1- V3 derivasyonlarındaki ST elevasyonu normal düzeye indi, D1- aVL ve V4-V6'daki T dalgaları negatifleşti, inferior derivasyonlardaki T dalgaları pozitif olarak belirginleşti (Şekil 2). Takip EKG'lerinde kısa süreli ST değişiklikleri oldu. Göğüs ağrısı olmadığı için ve EKG'deki akut miyokard enfarktüsü ile uyumlu olabilecek bulgular normale dönmesi nedeniyle hastaya trombolitik tedavi verilmesi düşünülmeydi. Hastanın bir hafta boyunca çekilen EKG'lerinde patolojik sayılabilecek bulgular kayboldu. Yapılan ekokardiografik değerlendirmesinde bölgesel hareket bozukluğu izlenmedi, sol ventrikül hipertrofisi ve kapak lezyonu saptanmadı. Sol ventrikül diastolik fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Genel durumu düzeldikten sonra yapılan koroner anjiyografik incelemesinde normal koroner arterler ve normal sol ventrikül fonksiyonları tespit edildi. Sol ventrikül diyastol sonu basıncı 10 mmHg olarak bulundu.

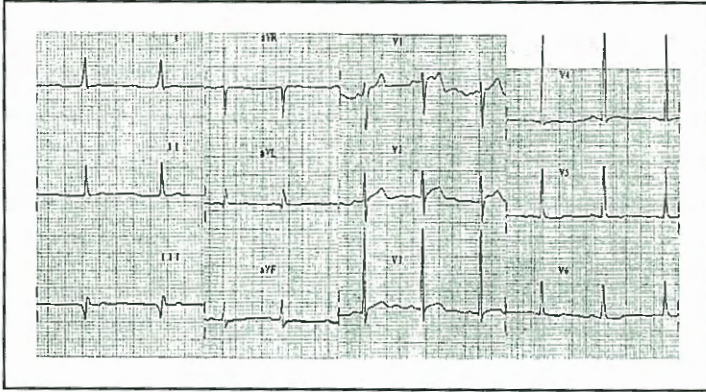
TARTIŞMA

Arı sokması olgularının klinik seyirinde başlangıç fazı genellikle anafaktik şoku taklit etmektedir ve buna bağlı olarak hipotansiyon ve şok tablosu sık gözlenebilmektedir. Öte yandan solunum yetersizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipertansiyon ve mi-

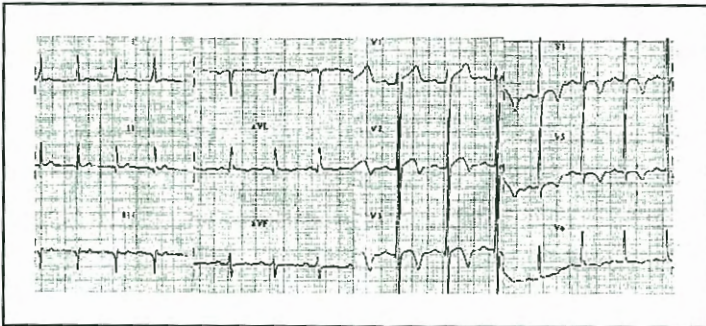
yokardiyal hasarlanma, koma, akut böbrek yetersizliği ve kanama gibi bir veya birkaç durumu içeren değişik klinik tablolar olabilmektedir (11). Özellikle kan basıncının düşmesi nedeniyle hipotansiyona bağlı olarak akut böbrek yetersizliği gelişebilmektedir. Rabdomiyoliz ve hemolize bağlı olarak gelişen miyoglobüri tabloyu giderek ağırlaştırabilmektedir (12). Klinik seyrinde hipotansiyon saptamadığımız olgumuzda, akut böbrek yetmezliği gelişmedi ve başlangıçtaki kan üre ve kreatinin değerlerinde artış saptanmadı. Özellikle çok sayıda arı sokmasıyla gelen olgularda toksik reaksiyonun ilerlemesi durumunda renal fonksiyonlar dikkatli bir şekilde izlenmesi önerilmektedir (11).

Arı sokmasının miyokardiyal hasarlanmadaki patofizyolojik rolünün olayın oluş zamanından sonra geçen süreyle ilişkili olduğu bildirilmektedir. Miyokardiyal hasarlanmadaki muhtemel mekanizmanın şiddetli koroner arteriyel spazma bağlı olabileceği gibi arı zehirindeki mellitin, kininler ve fosfolipaz A2 gibi maddelerin endojen katekolamin salınımını arttırmasına bağlı veya direk sitotoksik etkiyle miyokardiyal hasar oluşturabileceği öne sürülmektedir (12). Literatürde arı sokması sonrasında miyokard enfarktüsü olguları bildirilmiştir ve bunlardaki mekanizma hipotansiyona bağlanmıştır, ancak bizim olgumuzda hipotansiyon gelişmedi (2). Olgumuzda elektrokardiografik olarak ST elevasyonunun olması ve nitrat infüzyonu sonrasında bunun düzelmiş olması nedeniyle koroner spazmın etkili olabileceğini düşündük. Ekokardiografik ve anjiyografik değerlendirmede bölgesel hareket bozukluğunun izlenmemesi olası spazmın kısa süreli devam ettiğini ve ciddi nekroza neden olmadığını göstermektedir. Ancak hastadaki klinik durumla kardiyak hasarın göstergesi olan serum enzim düzeyleri arasında bir ilişki yoktu. Bu duruma hücre nekrozundan ziyade hücre zarı geçirgenliğindeki geçici bozukluklar neden olmuş olabilir.

Öte yandan miyokardiyal hasarın olası diğer bir mekanizması, arı venomundaki çeşitli maddelerin sitotoksik etkilerinin direk miyokardiyal toksisiteye neden olmasıdır (16). Deneysel olarak Afrika kökenli arı zehrinin damar içine enjekte edildiği ratlarda



Şekil 1. Acil servise geliş EKG'si



Şekil 2. Nitrat infüzyonu sonrası ve takipteki EKG

infarkt benzeri miyokardiyal lezyonlar gözlenmiştir (15). Serum enzimlerinde anlamlı artış bulunmuş ve ışık mikroskopisinde miyokardiumda nekroz olduğu ve nekroz bölgesindeki enzim-histokimyasal çalışmalarda buradaki enzim aktivasyonlarının kaybolduğu gözlenmiştir (11,15). Nitekim olgumuzda EKG'deki yaygın ST segment ve T dalga değişikliklerinin meydana gelmesi ve cTnT yüksekliğinin saptanması, balarısı zehirine bağlı miyokarditi düşündürmektedir.

Yılan sokmasıyla gelen olgularda da EKG değişiklikleri ile birlikte cTnT düzeylerinin plazma konsantrasyonlarının anlamlı şekilde arttığı bildirilmiştir (13). Pek çok klinik tabloda örneğin polimiyozitli, Duchenne musküler distrofi veya dialize giren böbrek yetersizliği olgularda cTnT yüksekliktedir (17,18,19). Olgumuzda da miyokardiyal hasarın özgül bir göstergesi olan cTnT yüksekliği saptandı. Olgumuz arı sokmasına bağlı cTnT yüksekliği saptanan ilk olgudur. Arı sokması olgularında rabdomyoliz sıklıkla geliştiği için CPK değerlerinde artış saptanabilmektedir.

Sonuç olarak; özellikle çok sayıda arı sokması ile gelen olgularda mutlaka kardiyolojik muayene ve laboratuvar incelemesinin yapılması gereklidir. Arı zehirindeki maddelerin her ne kadar direk sitotoksik etkileri olsa da, koroner spazma bağlı olarak miyokardiyal hasar yapabileceği de akılda tutulmalıdır ve altta yatan mevcut klinik tablo ön planda tutularak gerekli tedavi acilen başlanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kalyoncu AF, Demir AU, Özcan U, et al: Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:408-12
2. Magadle R, Weiner P, Waizman J, Pelled B: Acute myocardial infarction After honeybee sting. *Harefuah* 2000;138:543-5
3. Massing JL, Bentz MH, Schlessner P, et al: Miyokardiyal infarction following a bee sting. Apropos of a case and review of the literature. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 1997;46:311-5
4. Sanghvi S, Vyas V, Hakim A, et al: Reversible transmural inferior wall ischemia after honeybee sting. *Indian Heart J* 1997;49:79-80

5. Stojanovic G, Dordevic BS: Acute myocardial infarct due to a bee bite. *Srp Arh Celok lek* 1976;104:159-65
6. Nagaratnam N, Husodo H, James WE: Electrocardiographic changes following bee-sting anaphylaxis. *J R Soc Med* 1988;81:420-1
7. Wagdi P, Mehan VK, Burgi H, Salzmann C: Acute myocardial infarction after wasp stings in a patient with normal coronary arteries. *Am Heart J* 1994;128:820-3
8. Roggla M: Anaphylactic shock with EKG changes as in a rearwall infarct in a patient with normal coronary arteries. *Dtsch Med Wochenschr* 1999;124:475
9. Brasher GW, Sanchez SA: Reversible electrocardiographic changes associated with wasp sting anaphylaxis. *JAMA* 1974;229:1210-1
10. Larsen SL: Acute myocardial infarction following a wasp sting in a patient with normal coronary vessels. *Ugeskr laeger* 2000;162:4819-20
11. Nittner-marszalska M, Malolepszy J, Mlynarczewski A, et al: Toxic reaction induced by Hymenoptera stings. *Pol Arch Med Wewn* 1998;100:252-6
12. Franca FO, Benvenuti LA, Fan HW, et al: Severe and fatal mass attacks by 'killer' bees (Africanized honey bees-*Apis mellifera scutellata*) in Brazil: clinicopathological studies with measurement of serum venom concentration. *Q J Med* 1994;87:269-82
13. Lalloo DG, Trevett AJ, Nwokolo N, et al: Electrocardiographic abnormalities in patients bitten by tapians (*Oxyuranus scutellatus canni*) and other elapid snakes in Papua New Guinea. *Trans R Soc Med Hyg* 1997;91:53-6
14. Lim P, Tan IK, Feng PH: Elevated serum enzymes in a patients with wasp/bee sting and their clinical significance. *Clin Chim Acta* 1976;66:405-9
15. Ferreira DB, Costa RS, De Olivera JA, Muccillo G: An infarct-like myocardial lesion experimentally induced in Wistar rats with Africanized bee venom. *J Pathol* 1995;177:95-102
16. Einarsson R, Karlsson R, Olsson B, et al: Crossed immunoelectrophoresis and crossed radioimmunoelectrophoresis analysis of "yellow jacket-common wasp" (*Vespa spp.*). *Allergy* 1985;40:257-63
17. Kobayashi S, Tanaka M, Tamura N, Hashimoto H, Hirose S: Serum cardiac troponin T in polymyositis/dermatomyositis (Letter). *Lancet* 1992;340:726
18. Bhayana V, Gougoulias T, Cohoe S, Henderson AR: Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease. *Clin Chem* 1995;41:312-7
19. Hafner G, Thome-Kromer B, Schaube J, et al: Cardiac troponins in serum in chronic renal failure (Letter). *Clin Chem* 1994;40:1790-1