

Yılan Isırığı Sonucu Gelişen Yaygın Damar İçi Pıhtılaşması ve Multi Organ Yetmezliği: İki Olgu sunumu

Cengiz Demir*, Bekir Atik**, İmdat Dilek*

Özet:

Yılan ısırılmaları çoğunlukla iyi seyretmekle birlikte, nadiren hayatı tehlike oluşturuca komplikasyonlara neden olabilir. Burada dissemine intravasküler koagülasyon (DİC) ile birlikte sistemik komplikasyonlar gelişen iki olgu sunuldu. Yılan ısırmasına bağlı otuz ve yirmi iki yaşlarında erkek hastalar genel durum bozukluğu ile kabul edildiler. Her iki hastada da ısırma bölgesinde siyah nekrotik doku ile birlikte, ısırılan ekstremitenin tümünde masif endürasyon, ödem ve hematoma gelişmişti. Anemi ve trombositopeni gelişen olgularda protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel trombotoplastin zamanı (aPTT) uzamış, fibrinojen değerleri azalmıştı. Olguların her ikisinde de kan üre azotu (BUN) yüksek bulunurken, kreatinin değeri olguların sadece birinde yükselmişti. Her iki olguda alanin aminotransferaz (ALT) değerleri normal bulunurken, aspartat aminotransferaz (AST) ve kreatin fosfokinaz (CPK) düzeyleri yüksek bulundu. Ayrıca olgulardan birinde amilaz ve lipaz düzeyleri yüksekti. Her iki olgudaki hematolojik bozukluk DİC olarak değerlendirildi. İlave olarak olguların birinde akut pankreatit ve böbrek yetmezliği, diğesinde ise akut respiratuar distres sendromu (ARDS) tablosu tespit edildi. Her iki olguda da ısırılan ekstremitede kompartman sendromu ve doku nekrozu gelişti. Bir hastamızda erken debritleme ve fasiyotomi uygulanırken diğesine yalnızca debritleme ve lokal bakım uygulandı. Her iki olgu da şifa ile taburcu edildi. Sonuç olarak, zehirli yılan ısırması vakalarında lokal komplikasyonlar yanında hayatı risk oluşturabilen sistemik komplikasyonların da gelişebileceği dikkate alınmalıdır.

Anahtar kelimeler : Yılan ısırması, DİC, Multi organ yetmezliği

Dünya üzerinde yılan ısırılmalarına bağlı ölümlere oldukça sık rastlanılmaktadır. Bunların çoğunluğu ekvator kuşağına yakın ülkelerde meydana gelmektedir (1,2). Tüm Dünyada bilinen 3500 yılan türünün onda biri zehirlidir (2). Türkiye’de özellikle Güney ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde iklim ve coğrafik özelliklerinden dolayı yılan sokmalarıyla sık karşılaşılmaktadır. En sık ısırılmaya yol açan tür Engerek (viperidae) yılanıdır (3). Yılan zehiri birçok toksik protein ve enzimin bir araya gelmesinden oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Zehirin kardiyotoksik, nörotoksik, miyotoksik, nefrotoksik ve hematoksik özellikleri vardır. Toksinin şiddetine göre hastada lokal ve sistemik belirtiler gözlenir. Isırılan bölgede ağrı, ısı artışı, hemorajik ödem, ekimoz, lenfanjit ve doku nekrozu gibi lokal bulguların yanında, ateş, bulantı, kusma, dolaşım kollapsı, sarılık, delirium, konvülsiyon ve koma gibi sistemik komplikasyonlar ortaya çıkabilir (4,5). Ölüm 6-48 saat içinde sekonder enfeksiyonlar, dissemine

intravasküler koagülasyon (DİC), nörotoksite, akut böbrek yetmezliği, kafa içi ve pulmoner kanama nedenleri ile oluşabilir (6,7). Klinik tabloya ilerleyici anemi, lökositoz, trombositopeni, hipofibrojemi, koagülasyon testlerinde bozukluk, proteinüri, azotemi eşlik edebilir (6). Yılan ısırığına karşı etkin yöntem antiserum uygulaması olup, uygun dozda ve en kısa sürede uygulanması mortalite ve morbidite açısından önem taşımaktadır (8). Bu yazıda yılan sokması ile başvuran iki vaka klinik verileri eşliğinde tartışılmış ve literatür gözden geçirilmiştir.

Olgular

1. Olgu

Yirmi iki yaşında erkek hasta haziran 2003’de sol bacağından yılan ısırması sebebiyle başvurduğu sağlık merkezinde kortikosteroid, yılan antiserumu ve tetanoz profilaksisi yapılarak bir gün sonra hemogloblin düzeyinin düşmesi üzerine hastanemiz acil servisine gönderilmişti. Kabulde hastanın genel durumu kötü idi. Hastanın bulantı ve kusması ile birlikte özellikle epigastrik bölgede karın ağrısı mevcuttu. Fizik muayenede; tansiyon arteriyel: 80/60 mmHg, nabız: 120/dakika ve ateş: 36.5 derece idi. Hastanın hafif sızıntı şeklinde burun kanaması mevcuttu. Dinlemekle solunum normaldi. Kalp sinüs ritminde ve taşikardikti. Palpasyonla epigastrik bölge ve sağ üst kadranda hassasiyet mevcuttu. Sol bacak ileri derecede ödemli ve yer yer ekimotik alanlar

* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD (Hematoloji BD), Van

** Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Estetik, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, Van

Yazışma Adresi: Dr. Cengiz Demir

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD (Hematoloji BD), Van

Tablo I: İki Olgunu Biyokimyasal Ve Hematolojik Parametreleri

Parametreler	1. Olgu	2. Olgu
BUN (mg/dl)	48	41
Kreatinin (mg/dl)	3.6	0.7
AST (U/L)	148	143
ALT (U/L)	21	32
CPK (U/L)	2957	1071
Amilaz (U/L)	4580	42
Lipaz (U/L)	180	-
Na (mmol/L)	133	139
K ⁺ (mmol/L)	4.4	4.2
CA (mg/dl)	7.7	7.9
Lökosit (L)	9.2x10 ⁹	4x10 ⁹
Hemoglobin (g/dl)	6.9	6.5
Trombosit (L)	11x10 ⁹	18x10 ⁹
PT (sn)	29.1	18
aPTT (sn)	43.1	48.3
Fibrinojen (mg/dl)	102	157
D- dimer (µg/ml)	2.55	24.5
pH		7.55
PCO ₂ (mmHg)		30.9
O ₂ SAT		94.4
PO ₂ (mmHg)		61.3
HCO ₃ (mml/L)		26.4

içeriyordu. İleri derecede olan ödemden dolayı nabazanlar alınamıyordu. Ödem ve ekimotik alanlar karın cildine kadar yayılmıştı. İdrarda mikroskopik hematüri tespit edilen hastanın hematolojik ve biyokimyasal değerleri tablo 1’de gösterilmiştir.

Kan basıncını yükseltmek ve renal fonksiyonları düzeltmek amacıyla intravenöz sıvı replasmanı yapıldı. Trombositopeni, anemi ve DİC için kan komponentleri ile transfüzyon desteği sağlandı. Bacakta gelişen kompartman sendromu için acil fasyotomi ve antibiyotik tedavisine rağmen, ilerleyici miyonekroz gözlemlendi. Yakın takip ve destekleyici tedavi sonrasında renal fonksiyonlar üçüncü gün ve hematolojik değerler ise yedinci günde normale döndü. Günlük debritman ve pansumanla takip edilen alt ekstremitedeki defekt ikinci hafta sonunda lokal

fleplerle kapatıldı. Hasta üçüncü hafta sonunda şifa ile taburcu edildi.

2. Olgu

Otuz yaşında erkek hasta Temmuz 2004’de sağ bacağından yılan ısırması sebebiyle başvurduğu sağlık merkezinde yılan antiserumu yapılarak iki gün sonra genel durumunun kötüleşmesi sebebiyle hastanemiz acil servisine gönderilmişti. Kabulde hastanın genel durumu kötüydü. Fizik muayenede; tansiyon arteriyel: 100/60 mmHg, nabız: 120/dakika ve ateş: 38.5 derece idi. Kalp taşikardik ve solunum sesleri doğaldı. Sağ uyluk ve baldır bölgesinde ileri derecede ödem, gerginlik ve ekimotik alanlar vardı. Hastanın hematolojik ve biyokimyasal değerleri tablo 1’de gösterilmiştir. Ayrıca mikroskopik hematüri ve periferik yaymada fragmante eritrositler bulunmaktaydı.

Mikroanjiopatik hemolitik anemi bulgularının olması, trombositopeni, yüksek D-dimer düzeyi ve düşük fibrinojen düzeyi ile hastada DİC düşünüldü. Tedavi olarak trombosit ve eritrosit süspanسیونları ile birlikte taze donmuş plazma verildi. Isırık yerindeki nekrotik doku debride edilerek antibiyotik tedavisi başlandı. Yatışının ikinci gününde solunum sıkıntısı başlayan hastanın akciğer grafisinde akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ile uyumlu radyolojik görüntü tespit edildi. Solunum sıkıntısı giderek artan ve kan gazı ile solunumsal alkalozda olduğu tespit edilen hasta yoğun bakıma alınarak entübe edildi. Kan gazı değerleri tablo 1’de gösterilmiştir. Üçüncü gününde solunum sıkıntısı azalan ve radyolojik olarak düzelme tespit edilen hasta servise alındı. Bacakta dolaşım bozukluğu bulguları gelişen hastaya fasyotomi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Yakın takip ve destekleyici tedavi ile hastanın hematolojik değerleri sekizinci günde normal sınırlara yaklaştı. Günlük pansuman ve debritmanla beraber uygulanan antibiyotik tedavisi ile ekstremitedeki ödem ve nekrotik alan gerileyerek ikinci hafta sonunda düzeldi. Daha sonra hasta şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerin zehirin muhteviyatında bulunan enzim, protein ve inorganik komponentlerden dolayı yaklaşık %5 kadarında major komplikasyon gelişmektedir. Major komplikasyon gelişen olgular uygun tedavi edilmediği takdirde sonuç ölümcül olabilmektedir (9-12). Aynı zamanda olgularımızda olduğu gibi lokal endürasyon, ekimoz ve hematoma gelişebilmektedir. Olgularımızda bu bulgular ısırığın olduğu ekstremitenin tamamını kapsayacak şekilde gelişmişti. Hem doku beslenmesinin bozulması hem de toksinin etkisiyle oluşabilen ilerleyici miyonekroz erken dönemde yapılan fasyotomi ve debritmanlarla düzelebilmektedir. Nitekim olgularımızda yapılan

uygun girişimlerle tablo daha ileri boyuta varmadan düzelmiştir. Yılan zehirinde bulunan ve çoğu protein yapısında olan serin proteaz ve arjinin ester hidrolaz gibi birçok enzim pıhtılaşma sistemini aktive ederek DIC tablosunun gelişmesine neden olabilir. Bunun sonucunda koagülasyon testlerinden PT ve aPTT de uzama, fibrinojende düşüklük, fibrin yıkım ürünlerinde artış, protein C seviyesinde düşüklük tespit edilebilmektedir. Bu hematolojik bozukluklar çoğunlukla hafif seyretmekle birlikte, nadir olarak intrakranial, pulmoner ve intraabdominal kanamalar gibi ölümcül komplikasyonlara yol açabilmektedir (7,9-15). Olgularımızda tespit edilen trombositopeni, anemi, fibrinojen düşüklüğü, D-dimerde artma, PT ve aPTT de uzama, ağır bir hematolojik hasar ve DIC tablosunu göstermekteydi. Yılan sokmalarında renal hasar olarak akut tübüler nekroz (ATN) meydana gelebilir. ATN genellikle ya hipovolemiye sekonder hipoperfüzyon ya da rabdomiyolize bağlı olarak gelişir. Bununla birlikte şiddetli zehirlenmelerde kortikal nekroz da tanımlanmıştır (16-18). İlk olguda gelişen böbrek yetmezliği, bulantı ve kusma sonucu gelişen sıvı kaybı ve hipotansiyona bağlı hipoperfüzyon sonrası geliştiği sonucuna varıldı. Çünkü volüm açığı ve hipotansiyon düzeltildikten hemen sonra tablo hızla düzeldi.

Engerek türü yılan zehirlenmelerinde en yaygın sistemik bulgular gastrointestinal semptomlardır. Daha önce yılan sokması sonrası şiddetli abdominal semptomları gelişen bir hastanın exploratuar laparotomi sonrasında akut pankreatit olduğu tespit edilmiş ve akut pankreatitin yılan zehirinin muhteviyatında bulunan enzimlerin asiner hücre hasarı yapması sonucu geliştiği vurgulanmıştır (19). İlk olgumuzda karın ağrısı USG'de görünümün normal olmasına karşın, amilaz ve lipaz değerlerinin çok yüksek olması ve bu bulguların oral alımın kesilmesi ve nazogastrik dekompresyonla birlikte gerilemesi sebebiyle akut pankreatit lehine yorumlandı.

Nadiren yılan ısırması sonucunda vasküler permeabilitenin artmasından dolayı ARDS'ye bağlı pulmoner ödem, meydana gelebilir (20). Ayrıca ısırılma bölgesi yüz, ağız veya dil olduğunda hayatı tehdit edici ödem de gelişebilir (21). İkinci olgumuzda meydana gelen solunum sıkıntısı ve radyolojik olarak gösterilen pulmoner ödem ARDS tablosu olarak değerlendirildi. Hastamızda pulmoner ödeme sebep olabilecek bir kalp yetmezliği veya sıvı yüklenmesi bulgusu yoktu. Olgumuzda olduğu gibi entübasyon gerektiğinde geciktirilmemelidir (21)

Yılan ısırması vakalarına erken dönemde yeterli ve uygun antiserum verilirse büyük bir kısmı hayatlarını tehdit edebilecek komplikasyonlarla karşılaşmazlar (22). Çünkü antiserum tedavisi zehirin sistemik etkilerini önlerken lokal etkilerinde yetersiz kalıyor. Bu nedenle uygun yılan antiserumu ile tedavi

yapıldığı zaman çoğu zaman sınırlı bir nekroz haricinde ciddi komplikasyonlar gelişmemektedir (22). Olgularımızda antiserum yapılmasına rağmen ciddi sistemik komplikasyonların gelişmiş olması, bize antiserumun yetersiz dozda ve gecikmiş olarak uygulanmış olabileceğini düşündürdü.

Sonuç olarak yılan ısırıklarında temel tedavinin, bazı yan etkilerine rağmen, anti-serum uygulaması olduğu bilinmekle birlikte, olgularımızda olduğu gibi yılan anti-serumu yanında uygun genel destekleyici tedavi ve lokal bakımın da hayatı önem taşıdığı görülmektedir.

Dissemine intravascular coagulation and multiple organ dysfunction following snake bite: a report of two cases

Abstract:

Although the snake bites have mostly good prognosis, the life-threatening complications may occur rarely. Hereby we present two different cases of the snake bite who underwent Disseminated Intravascular Coagulation (DIC) associated with other systemic complications such as acute pancreatitis, acute renal failure and acute respiratory distress syndrome. Massive edema, hematoma resulted in compartment syndrome and local tissue necrosis in the involved limbs. Local treatments such as early debridement, wound care and fasciotomy associated with specific treatments for the systemic complications were applied. Both cases recovered unevenly. In conclusion, life-threatening systemic complications should be considered, although they occur rarely in the cases of snake bite.

Key words: Snake bite, DIC, multiple organ dysfunction

Kaynaklar

1. Sanford JP: Snake bites. In: Wyngaarden JB and Smith LH. Cecil Textbook of Medicine, 18. Ed. WB. Saunders Company, 1988, pp: 1927-1929.
2. Theakston RDG, Warrell DA, Griffiths E: Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. Toxicon 41: 541-557, 2003
3. Okur Mİ, Yıldırım AM, Köse R: Türkiye'de Zehirli Yılan Isırıkları ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi 21: 21-24, 2001.
4. Bentur Y, Cahana A: Unusual local complications of Vipera palaestinae bite. Toxicon 41: 633-635, 2003.
5. Kristjansson M, Arbeit RD: Mycobacterium Ulcerans and Osteomyelitis (letter; comment). N Eng J Med 19;329 (8): 582, 1993.
6. Kerrigan KR: Venomous snakebite in Eastern Ecuador. Am J Trop Med Hyg 44: 93-99, 1991.
7. Benvenuti LA, Franca FO, Barbaro KC, Nunes JR, Cardoso JL: Pulmonary haemorrhage causing rapid death after Bothrops jararacussu snakebite: a case report. Toxicon 42 (3): 331-334, 2003.
8. Theakston RDG, Fan HW, Warrell DA: Use of enzyme immunoassay to compare the effect and assess the dosage regimens of three Brazilian

- Bothrops antivenomes. *Am J Trop Med Hyg* 47: 593-604, 1992.
9. Burges JL, Dart RC: Snake venom coagulopathy: Use and abuse of blood products in the treatment of pit viper envenomation. *Ann Emerg Med* 20: 745-801, 1991.
 10. Jansen PW, Perkin RM, Van Stralen D: Moave Rattlesnake envenomation: Prolonged neurotoxicity and rhabdomyolysis. *Ann Emerg Med* 21: 322-325, 1992.
 11. Isbister GK, Currie BJ: Suspected snakebite: One year prospective study of emergency department presentations. *Emerg Med (Fremantle)* 15:160-9, 2003.
 12. Boviatsis EJ, Kouyialis AT, Papatheodorou G, Gavra M, Korfias S, Sakas DE: Multiple hemorrhagic brain infarcts after viper envenomation. *Am J Trop Med Hyg* 68 (2): 253-257, 2003.
 13. Lifshitz M, Maimon N, Livnat S: Walterinnesia aegyptia envenomation in a 22-year-old female: a case report. *Toxicon* 41(4): 535-537, 2003.
 14. Wallace JF: Disorders caused by venoms, bites and stings. in: *Harrison's Principles of Internal Medicine, Thirteenth Edition* 1994, pp: 2467-2473,
 15. Weis JR, Whatley RE, Glenn JL: Prolonged hypofibrinogenemia and protein C after envenoming by *Echis Carinatus* Sochuraki. *Am J Trop Med Hyg* 44: 452-460, 1991.
 16. Blackman JR, Dillon S: Venomous snakebite: past, present, and future treatment options. *J Am Board Fam Pract* 5 (4): 399-405, 1992.
 17. Lawrence WT, Giannopoulos A, Hansen A: Pit viper bites: rational management in locales in which copperheads and cottonmouths predominate. *Ann Plas Surg* 36 (3): 276 - 285, 1996.
 18. Walter FG, Bilden EF, Gibly RL: Envenomations (Review). *Crit Care Clin* 15 (2): 353 - 386, 1999.
 19. Kjellstrom BT: Acute pancreatitis after snake bite. Case report. *Acta Chir Scand* 155: 291-2, 1989.
 20. Dart RC, Seifert SA, Carroll L, Clark RF, Hall E, Boyer-Hassen LV, Curry SC, Kitchens CS, Garcia RA: Affinity-purified, mixed monospecific crotalid antivenom ovine Fab for the treatment of crotalid venom poisoning. *Ann Emerg Med* 30 (1): 33-9, 1997.
 21. Holstege CP, Miller MB, Wermuth M, Furbee B, Curry SC: Crotalid Snake Envenomation (Review). *Crit Care Clin* 13 (4): 889-921, 1997.
 22. Hsu KY, Shih HN, Chen LM, Shih CH: Lower extremity compartmental syndrome following snake – bite envenomation – one case report. *Chang Keng I Hsueh* 13 (1): 54-58, 1990.