

YILAN ISIRIĞINA GENEL YAKLAŞIM; VAKA BİLDİRİMİ

Fulya Köse^{1*}, Nuray Kılıç², Dilek Atik¹, Hatice Şeyma Akça¹

¹Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi Acil Tıp A.B.D, Karaman

²Manisa Alaşehir Devlet Hastanesi, Acil Servis, Manisa

*Corresponding author

ÖZET

Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de yılan ısırıkları önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Yılan zehri, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi sistemik zehirlenme durumuna yol açabileceği gibi, doku nekrozu etkisiyle ekstremitelere kayına da neden olabilir.

30 yaşında erkek hasta sol ayak topuk bölgesinden yılan tarafından ısırılması sonucu servisimize başvurdu. Hasta gelir gelmez yapılan fizik muayenesinde Ateş: 36.4 °C Nb: 78/dk Tansiyon: 110/80 mmHg Spo2 %98 Glaskow Koma Skalası (GKS) 15 idi. Hastanın ayağında ödem yoktu, dolaşım muayenesi doğaldı nabızlar açıktı. Hasta gelir gelmez acil takip ve tedavi protokolü başlandı. hastanın yakın takibi sırasında hastanın tansiyonları 80/50 mm/Hg olup, nabız: 62, renginde solukluk oluştu. Hastanın yılan ısırığı olan bölgede şişlik, ağrı, ekimoz başladı ödem takibi yapıldı. Hastanın genel durum kötüleşmesi üzerine hastaya yılan antivenomu başlandıktan 4 saat sonra hemogram kontrolünde trombosit değeri 156 K/ul tespit edildi. Hasta yoğun bakımda yer açılması üzerine yoğun bakıma yatırışı yapıldı.

Biz bu vakada yılan ısırığına maruz kalan semptomsuz hastaların çok hızlı bir şekilde DİC tablosuna doğru kayabildiklerini gördük. Bu yüzden yılan antivenomunun önemini ve hızlı müdahalenin hayat kurtarıcı olduğunu vurgulamak istedik. Yılan antivenomunun anaflaksi riski açısından kar zarar oranı değerlendirilerek ve hasta evrelemelerine dikkat edilerek hastaların mortalitesinin düşürülebileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Yılan ısırığı, Antivenom, Yılan Isırmalarının Klinik Evreleri.

GİRİŞ

Yılan ısırığı ile gelen hastane başvurularının çoğu zehirli olmayan yılanlardan kaynaklanır. Dünyada ortalama 3.000 yılan türü bulunur. Bunların insanlar için tehlike olanları sadece % 30 kadarının olduğu kabul edilir (1-4). Antartika dışında bütün kıtalarda yılanlar bulunur. Yaklaşık 700 türü olan kırbaç yılanları (Colubridae) en çeşitli ve yaygın bulunan yılan ailesidir Kırbaç yılan ailesinin en az beş cinsi (Dispholidus, Thelotornis, Rhabdophis ve Tachymenis) insan ölümlerine sebep olmuştur (5). Dünyada yılan ısırmasına bağlı mortalite ve morbidite en çok Sahra-altı Afrika, Güney Asya ve Güney Doğu Asya'da görülmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) verilerine göre tüm dünyada her yıl yaklaşık 35.000-50.000 kişi yılan ısırılmaları nedeniyle ölmektedir bu en fazla Hindistan'da olmaktadır (6). Tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de yılan ısırılmaları önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ülkemizde kırka yakın yılan türü bulunmaktadır. Türkiye'de Çukurova bölgesinde genellikle Vipera ammodytes meridionalis ve Vipera lebetina obtusa tipi zehirli yılanlar bulunmaktadır (1,2). Bu tür yılanlar ciddi sistemik ve doku hasarı yaratacak zehre sahiptirler. Yılan zehri, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi sistemik zehirlenme durumuna yol açabileceği gibi, doku nekrozu etkisiyle ekstremitte kaybına da neden olabilir (3,5).

VAKA SUNUMU

30 yaşında erkek hasta sol ayak topuk bölgesinden yılan tarafından ısırılması sonucu servisimize başvurdu. Hasta kendi gelmeden önce yılanın ısırıldığı bölgeyi temiz bir jilet ile kesip kanını akıtmaya çalışmış. Hastanın ek bir hastalığı mevcut değil. Hasta gelir gelmez yapılan fizik muayenesinde Ateş: 36.4 °C Nb: 78/dk Tansiyon: 110/80 mmHg Spo2 %98 Glaskow Koma Skalası (GKS) 15 olup; orafarenks doğal uvula ödemi yok, solunum muayenesi doğal, kalp ritmik ek ses üfürüm yok, nörolojik muayenesi doğal, sol ayak topuk lateralinden yılan ısırık yeri ve birkaç adet laserasyonu mevcuttu. Hastanın ayağında ödem yoktu, dolaşım muayenesi doğaldı nabızlar açıktı.

Hasta gelir gelmez monitörize edildi, elektrokardiyografisi (EKG) çekildi. Hastanın yılan ısırığı olan bölgesi işaretlendi. Hastanın yara yeri temizlendi. Hastaya antihistaminik, kortikosteroid, proton pompa inhibitörü, antibiyotik yapıldı, hastaya tetanoz aşısı yapıldı. Hastaya serum fizyolojik ile hidrasyon yapıldı. Hastanın takip edilmeye başlandı hastanın ilk sonucu çıktığında üre 29,7 mg/dl , kreatinin 0,92 mg/dl, Ast 22U/L , Alt 12 U/L, activated Partial Thromboplastin Time (aPTT) 23,3 sec, Prothrombin Time (PT) 11,1 sec, International Normalized Ratio (INR) 1,24 INR, Wbc 11,84 K/ul, Hb 14g/dl, plt 85 K/ul (trombositopeni) tespit edildi. Hastaya yılan antivenomu temin edilmeye çalışıldı. Yoğun Bakım Ünitesinde yer olmadığı için hasta için sevk talep edildi. Bu sırada hastanın yakın takibi sırasında hastanın tansiyonları 80/50 mm/Hg olup, nabız: 62, renginde solukluk oluştu. Hastanın yılan ısırığı olan bölgede şişlik, ağrı, ekimoz başladı ödem takibi yapıldı (Şekil 1), ekstremitte nabız takibi yapıldı hastanın nabızları açıktı. Hastanın kompartman sendromu oluşması, dissemine intravasküler koagülapati (DİC) açısından yakın takip için resüsitasyon odasına alındı. Kontrol hemogramda trombosit değeri 3 saat sonra 64 K/ul, hemogramda trombosit değeri 1,5 saat sonra 49 K/ul, hemogramda trombosit değeri 1 saat sonra 35 K/ul olarak tespit edildi. Bu sırada hastaya yılan antivenomu temin edildi. Hastaya intravenöz olarak antivenom tedavisi başlandı. Hastaya yılan antivenomu başlandıktan 4 saat sonra hemogram kontrolünde trombosit değeri 156 K/ul tespit edildi. Hasta yoğun bakımda yer açılma-

sı üzerine yoğun bakıma yatırıldı. Hastanın hastanemizde 6 gün yoğun bakım ve sonrasında 3 gün servis takibi yapıldıktan sonra hasta şifa ile taburcu edildi. Hastanın takipleri esnasındaki laboratuvar değerleri Tablo 1’de özetlenmiştir.



Şekil 1. Hastanın yılan ısırığı yeri, oluşan ekimoz ve ödem.

Tablo 1. Hastanın gelişinden taburculuğuna takiplerindeki laboratuvar parametreleri.

	Üre mg/dl	Kreatinin mg/dl	AST U/L	ALT U/L	aPTT sec	PT sec	INR INR	WBC K/ul	Hb K/ul	PLT K/ul	D- Dimer mg/l	CK U/L	CK- MB U/L
GELİŞ	29,7	0,92	22	12	23,3	11,1	1,24	11,84	14,0	85			
3. SAAT	36,5	88	23	10	25,7	13,4	1,49	36,39	16,4	64			
4,5 SAAT								25,46	16,4	49			
5,5. SAAT	40,5	1,01	23	11	23,9	12,6	1,40	25,1	16	35			
9,5. SAAT	46,5	0,86	19	9	23,6	12,6	1,40	17,94	13,9	156			
16. SAAT	47	0,74	20	11	23,8	12,4	1,38	15,82	13,1	161	10241	102	24
20. SAAT	41,2	0,79	24	10	23,6	13,4	1,48	15	13	160	10158	103	27
24. SAAT	38,1	0,76	18	9	23	11,8	1,32	14,81		156	10107	81	13,7
28. SAAT	38	0,76	16	9	23,2	11,7	1,31	13,81	12,5	161		73	11,5
36. SAAT	32	0,71	19	10	23	10,4	1,16	11,92	12,9	175	9759	84	17
2. GÜN	22,2	0,68	25	10	21,5	9,58	1,07	8,74	12,7	172		361	27,9
3. GÜN	19,6	0,7	21	11	22,8	9,49	1,06	7,47	12,4	186		277	
4. GÜN	20	0,76	20	12	25,4	11,7	1,30	6,88	11,7	176		244	
5. GÜN	23	0,7	33	13	22,7	9,82	1,1	6,77	11,3	172		1020	21
6. GÜN	17	0,69	41	18				5,98	11,6	175		1003	26
7. GÜN	20	0,72	34	20	22,1	9,24	1,04	9,12	11,4	207		570	23
8. GÜN	15	0,78	27	22				9,79	11,5	231		292	10

TARTIŞMA

Dünya'da bulunan 14 yılan familyasından sadece 5 yılan familyası zehirlidir (7, 8). Türkiye'de ise zehirli yılanlardan sadece Viperidae familyasından Vipera'lar (engerek yılanları) bulunmaktadır (9, 10). En çok Doğu Karadeniz, Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu ve Kuzeybatı Trakya'da bulunurlar (7, 9, 10).

Vipera ısırıklarında ortaya çıkan semptomlar daha çok lokal (ağrı, ödem, kızarıklık, parestezi, karıncalanma) bulgulardır. Isırma yerinde kanama ve lokal ekimoz görülebilir. Ekstremitelerde kompartman sendromu gelişebilir. Sistemik bulgular, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, perioral ve oral parestezi, baş dönmesi, fasikülasyonlar, güçsüzlük, terleme, hipotansiyon, taşikardi, dolaşım bozukluğu, bronkospazm, böbrek fonksiyon bozukluğu, ateş, döküntü, koagülopati (dissemine intravasküler koagülopati de gelişebilir), konfüzyon ve bilinç kaybıdır. Oluşan zehirlenmenin şiddeti, bulgulara göre değerlendirilir. Bulgulara göre yılan ısırıklarının şiddet dereceleri 4'e ayrılır (7,11). Tablo 2'de yılan ısırıklarının klinik evreleri, semptomları ve tedavileri verilmiştir. (11,12,13,14) Bizim hastamız semptomsuz şekilde başvurmuş olup; ancak trombosit değeri 85 bin olarak evre 2 idi. Yılan antivenomu temin edilirken hastanın bacağına ödemi, kızarıklığı, ekimozuda arttı, trombositopenisi derinleşti, hipotansiyon gelişip hastanın cildinin soluklaşması üzerine evre 3 kabul edilip antivenom gelir gelmez intravenöz tedavisi başlandı ve hastanın takibinde trombositopenisi düzeldi, ısırık bölgesi ve üzerindeki ödemi ağrısı azalmaya başladı. Antivenomun uygulanma süresi, klinik yanıt açısından önemlidir. Bazı çalışmalarda zehirlenmeden hemen sonra veya 4 saat içinde (ya da en geç 1 gün içinde) uygulanması önerilmektedir (15, 16, 17).

Tablo 2. Yılan ısırıklarının Klinik Evreleri, Semptomları ve Tedavileri.

KLİNİK EVRELEME	SEMPTOMLAR	ANTİVENOM KULLANIMI	TAKİP
Asemptomatik Olgular EVRE 0	Isırma yerinde her hangi bir semptomun ve bulgunun olmadığı olgular	Kullanılmaz	8 saat asemptomatik takipten sonra taburculuk planlanabilir.
Hafif Olgular EVRE 1	Sistemik bulgu yok, Hafif doku ödemi, ekimoz trombositopeni yok, normotansiyon	Kullanılmaz	12 saat asemptomatik takipten sonra taburculuk planlanabilir.
Orta Şiddetli Olgular EVRE 2	Isırma yerinde artış gösteren ödem, o bölgede ağrı, ekimoz Uzamış protrombin zamanı, INR yüksekliği, trombositopeni Sistolik kan basıncı >90 mmHg	Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak 2-3 vial antiserum uygulanabilir (11, 12) Antivenom uygulama dozu, olgunun verdiği yanıtı göre değişebilir ve daha fazla uygulamak gerekebilir.	Mutlaka monitörize edilebileceği bir bölümde izlenmelidir.
Şiddetli Olgular EVRE 3	İlerleyici şişlik, ısırma yerinde ağrı, bül, nekroz, bulgular ısırık bölgesini ve tüm ekstremitayı kapsayabilir, hatta ekstremita sınırlarını aşabilir (kompartman sendromu) ciddi sistemik bulgular (burun, mide vb. kanama) Nörolojik bulgular belirgindir. PTZ uzamış, trombositopeni. Sistolik kan basıncı < 80 mmHg	Bu tür vakalarda, zehirlenmenin şiddetiyle orantılı olarak 4-5 vial antiserum uygulanabilir (11, 12). Antivenom uygulama dozu, olgunun verdiği yanıtı göre değişebilir ve daha fazla uygulamak gerekebilir.	Yoğun bakımda izlenmelidir.

Antivenom uygulamasından önce bir veya tercihen iki damar yolu açılmış olmalıdır (8). Eğer engerek yılanın ısırığından hemen sonra antiserum uygulandıysa, 10 mL (bir vial) antiserum yetişkinler ve çocuklar için yeterlidir. Eğer yılan ısırığından sonra 4 saat veya daha fazla zaman geçmişse; ya da baş-boyun bölgesi, büyük damar veya parmak ucu gibi fazlaca kanlanan bölgelerden ısırma söz konusu ise 20-40 mL (2-4 vial) antiserum intravenöz olarak uygulanır. Hayati tehlikenin söz konusu olduğu şiddetli olgularda; 40-50 mL (4-5 vial) antiserum, 1000 mL serum fizyolojik içinde (dilüsyon oranı 10 mL antiserum, 250 mL serum fizyolojik içinde olacak şekilde) çok yavaş bir şekilde damar içinde, infüzyon (infüzyon oranı 1 damla/4 saniye) 50 ml/saat şeklinde uygulanmalıdır. Antivenomun etkililiğini değerlendirmek amacıyla 6 saatte bir tam kan koagülasyon testlerini (INR, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, fibrinojen ve kanama zamanı)

yapmak gerekir. Bu sonuçlara göre şiddetli olgularda antivenom tedavisine devam edilebilir (18). Antivenom, at serumu kaynaklı olduğundan, anafilaksi riski bulunmaktadır. Bu hastalara antivenom başlanırken anafilaksi müdahalesi yapılabilecek malzeme ve ilaçların temin edilmiş olması gerekir. Antivenom (+2)-(+8) 0C' de saklanmalıdır (11). Çocuklarda, damar yolunun açılmadığı durumlarda antivenom kemik içine (intraosseöz) olarak uygulanabilir. Intramüsküler uygulama sadece diğer yollardan uygulamanın yapılamadığı durumlarda tercih edilmelidir (19).

Biz bu vakada yılan ısırığına maruz kalan semptomsuz hastaların çok hızlı bir şekilde DIC tablosuna doğru kayabildiklerini gördük. Bu yüzden yılan antivenomunun önemini ve hızlı müdahalenin hayat kurtarıcı olduğunu vurgulamak istedik. Yılan antivenomunun anafilaksi riski açısından kar zarar oranı değerlendirilerek ve hasta evrelemelerine dikkat edilerek hastaların mortalitesinin düşürülebileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, deSilva N, et al. The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PloS Med* 2008;5(11):218.
2. Gold Barry S, Dart Richard C, Barish Robert A. Bites of Venomous Snakes *New England Journal of Medicine*. 2002; 347(5):347.
3. Russell FE. When a snake strikes. *Emerg Med*. 1990;22(12):33-43.
4. Hider R.C KE, Namiraman S. Separation and purification of toxins from snake venoms. In: Harvey, A.L. (Ed.), *Snake Toxins*. New York,: Pergamon Press; 1991.
5. Mackessy SP. Biochemistry and pharmacology of colubrid snake venoms. *Journal of Toxicology-Toxin Reviews*. 2002;21(1):43-83.
6. Mohapatra B, Warrell DA, Suraweera W, et al. Million Death Study Collaborators. Snakebite mortality in India: a nationally representative mortality survey. *PloSNeglTropDsl* 2011;5(4):1018.
7. Gümüştekin M. [Environmental toxins: Animal biting and stings.] *T Klin J Pharmacol Toksikoloji Özel sayısı*. 2003;1:53-7.
8. Clark RF. Snakebite. In: Olson KR, ed. *Poisoning and Drug Overdose*. Appleton and Lange, publishing, Stamford, Connecticut; 2013. p.374-8.
9. Baran İ, Atatür MK. [Herpetofauna of Turkey (Frog and reptiles).] *TC Çevre Bakanlığı Basımevi, Ankara*; 1998. p.191-202.
10. Başoğlu M, Baran İ. [Turkey reptiles, Part II snakes.] , *Ege Üniversitesi Basımevi*; 1998. p.145- 58.
11. Üstünes L. *İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı*. Rx Media Pharma, 2019.
12. Lamb T, de Haro L, Lonati D, Brvar M, Eddleston M. Antivenom for European Vipera species envenoming. *Clin Toxicol (Phila)*. 2017;55:557-68.
13. Karakuş A., Atalay E. Yılan Isırmaları ve Antivenom Tedavisinin Önemi *MKÜ Tıp Dergisi* 2021;42(1):51-53.
14. Gümüştekin M, Sariçoban B. , Gürkanm.A. , Antivenoms and Principles of Application *Mukaddes Deu Tıp Derg* 2019;34(1):73-83 *J Deu Med* 2019;34(1):73-83
15. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17063.
16. Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock* 2008;1:97-105.



17. Gerardo CJ, Lavonas EJ, McKinney RE. Ethical considerations in design of a study to evaluate a US Food and Drug Administration–approved indication: antivenom versus placebo for copperhead envenomation. *J Clin Trials*. 2014;11:560-64
18. Monzavi SM, Dadpour B, Afshari R. Snakebite management in Iran: devising a protocol. *J Res Med Sci* 2014;19:153e163.
19. Warrell D. Guidelines for the management of snakebites. 2nd ed. WHO/Regional Office for South-East Asia, 2016.