

Yılan Isırmasına Bağlı Nefrotoksisite

Nephrotoxicity Due to Snake Bite

Ayça Açıkalın, Müge Gülen, Selen Acehan, Cem Kazğan

Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, Adana

ABSTRACT

Viperidae species snakes cause serious local tissue toxicity, and systemic poisoning states such as disseminated intravascular haemolysis. Rarely, acute kidney insufficiency may be seen due to snake bites. An eighteen year old male patient was transported to our clinic due to snake bite in the left ankle. On admission he was administered three vials of antivenom with respect to his local and systemic poisoning signs. All coagulation parameters were normal after antivenom therapy and he was hospitalized. On the second day of hospitalisation his haematocrit and haemoglobin values were decreased and urea and creatinine values were increased and it was thought that these were due to intravascular haemolysis. Additional antivenom administered and fluid therapy was begun. During his hospitalisation renal function tests and hemogram of the patient were followed. He was discharged on the fifth day of hospitalisation with normal urea and creatinin levels. Intravascular haemolysis is an independent risk factor for nephrotoxicity in patients admitted with snake bites. Additional antivenom and aggressive fluid treatment may be beneficial in acute kidney insufficiency in these patients.

Keywords: Snake bite, nephrotoxicity, antivenom

Received: 18.01.2011

Accepted: 26.01.2011

ÖZET

Viperidae türü yılanlar ciddi lokal doku toksisitesine, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi sistemik zehirlenme tablolarına neden olur. Nadiren yılan ısırıkları akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. On sekiz yaşında erkek hasta sol ayak bileğinden yılan ısırması nedeniyle kliniğimize sevk edilmiş. Gelişindeki lokal doku ve sistemik zehirlenme bulgularına göre üç vial yılan antiserumu verildi. Yılan antiserumu sonrası tüm koagülasyon parametreleri normal olan hastanın yatışı yapıldı. Yatışının ikinci gününde hematokrit ve hemoglobin değerleri düşen, üre ve kreatinin değerleri yükselen hastada intravasküler hemoliz düşünüldü. Hastaya ek doz yılan antiserumu ve sıvı tedavisi başlandı. Yatışı boyunca hemogram, renal fonksiyon testleri takibi yapıldı. Hastanın yatışının beşinci gününde üre kreatinin değerleri normal sınırlara gelmesi üzerine taburcu edildi. Yılan ısırması ile acil servise başvuran hastalarda gelişen intravasküler hemoliz nefrotoksisite için bağımsız bir risk faktörüdür. Bu hastalara ek doz antivenom ve agresif sıvı tedavisi akut böbrek yetmezliği tedavisi için faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Yılan ısırması, nefrotoksisite, antivenom

Başvuru Tarihi: 18.01.2011

Kabul Tarihi: 26.01.2011

Yazışma Adresi/Corresponding to:

Ayça Açıkalın
Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, Adana, Türkiye
GSM: 0505 668 19 77
e-posta: aycaacikalın@yahoo.com

GİRİŞ

Türkiye’de yılan ısırılmaları tropikal iklim özelliklerinden dolayı sağlıklı çocuk ve erişkinlerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ülkemizde genellikle *Viperidae* grubu zehirli yılanlar bulunmaktadır (1). Bu tür yılanların zehiri, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi sistemik zehirlenme durumuna yol açabileceği gibi, doku nekrozu etkisiyle ekstremitte kaybına da neden olabilir. Doğru ilkyardım müdahalesi ve etkin bir tedaviyle ölüm oranı düşüktür (1).

Yılan zehirlerinin içerisinde bulunan antikoagülan, prokoagülan, fibrinolitik, hemorajin, faktör 10 ve protrombin aktivatörleri nedeniyle hastada, ciddi pıhtılaşma bozuklukları, ısırılan bölgede kanama, trombositopeni, pıhtı retraksiyonunda gecikme, spontan sistemik kanamalar, mikroanjyopatik hemoliz, böbrek, akciğer, hipofiz infarktı, iskemi gibi sonuçlar ortaya çıkabilir (2-4). Ayrıca içerisindeki bazı enzimler nedeniyle direkt nefrotoksik etkiye de neden olabilir. Nefrotoksisitenin en önemli nedeni intravasküler hemoliz, myoglobülinüri, direkt nefrotoksisite yaratan enzimler, yaygın damar içi pıhtılaşma ve hastada gelişen hipotansiyonun beraber yarattığı bir durumdur (5). Yılan ısırması hastalarında nefrotoksisite sonucunda akut böbrek yetmezliği gelişmesi mortaliteyi ciddi biçimde artırmaktadır.

Biz bu yazımızda yılan ısırması sonucu akut böbrek yetmezliği gelişen bir hastada, nefrotoksisiteye neden olacak faktörleri ve tedavisini yeni literatür bilgileri ışığında tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

On sekiz yaşında erkek hasta tarlada yürürken sol ayak bileğinden yılan ısırılmış. Yılan ısırılan yere ilk yardım amacıyla hasta yakınları tarafından yaklaşık bir cm’lik kesi uygulanıp, yara yeri kanatıldıktan sonra hasta en yakın sağlık kuruluşuna başvurmış. Başvurduğu sağlık kuruluşunda tetanoz profilaksisi ile beraber bir vial yılan antiserumu verilen hasta, trombosit sayısının 76.000 olması üzerine kliniğimize sevk edilmiş.

Hasta yılan ısırığından yaklaşık üç saat sonra kliniğimize getirildiğinde bilinci açık, koopere, Tansiyon Arteriyel (TA): 120/80 mmHg, nabız: 75/dk, solunum sayısı (SS): 19/dk, vücut ısısı: 36.5°C idi. Elektrokardiografi (EKG)’si normal sinüs ritmindeydi. Isırılan ekstremitenin (sol ayak) medial malleol hizasında eritem, ekimoz ve ısı artışı mevcuttu. Aynı zamanda ısırılan bölgede yılan diş iziyle beraber yara yerini kanatmak amacıyla yapılan yaklaşık bir cm’lik kesi vardı. Isırık izinden başlayan ağrılı ödem, gerginlik ve yer yer ekimotik alanlar sol baldır bölgesine ve uyluk 2/3’üne kadar devam etmekteydi. Periferik nabızlar açık ve diğer sistem bakıları normaldi.

Hastanın yara yeri yıkanıp, kesi sütüre edildi ve antibiyoterapi başlandı. Isırılan ekstremitte istirahat ateline alındı. Hastanın, hemogram, rutin biyokimya, Protrombin Zamanı (PTZ), International Normalized Ratio (INR), Aktive Parsiyel tromboplastin Zamanı (APTT), fibrinojen değerleriyle sistemik zehirlenme ve lokal doku bulguları açısından takibe alındı. Gelişindeki lokal doku ve sistemik zehirlenme bulgularına göre üç vial yılan antiserumu daha verildi. Yılan antiserumu sonrası tüm kanama testleri normal olan hastanın kritik bakım birimine yatırıldı. Yatışının ikinci gününde hematokrit ve hemoglobin değerleri

düşen, üre, kreatinin değerleri yükselen hastada intravasküler hemoliz düşünüldü (Hastanın hematolojik ve biyokimyasal parametreleri Tablo 1’de gösterilmiştir). Hastaya ek doz yılan antiserumu (dört vial) ve agresif sıvı tedavisi başlandı. Yatışı boyunca hemogram, renal fonksiyon testleri takibi yapıldı. İdrar çıkış miktarı dikkate alınarak agresif sıvı tedavisi verilen hastanın, yatışının beşinci gününde üre kreatinin değerlerinin normal sınırlara gelmesi üzerine kontrole çağırılarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Türkiye’de yılan ısırılmaları tropikal iklim özelliklerinden dolayı sağlıklı çocuk ve erişkinlerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Ülkemizde genellikle *Viperidae* grubu zehirli yılanlar bulunmaktadır. Bu tür yılanların zehiri, yaygın damar içi pıhtılaşma gibi sistemik zehirlenme durumuna yol açabileceği gibi, doku nekrozu etkisiyle ekstremitte kaybına da neden olabilir. Çok ciddi zehirlenme tablolarına neden olsalarda uygun ilk yardım müdahalesi, etkin bir tedaviyle aslında ölüm oranı düşüktür (1). Yılan ısırılmalarında ilk yardım uygulanmasında hastaya güven vermeli, huzursuzluğu azaltılmaya çalışılmalı, yara yerini kurcalamadan yara yüzeyi silinmeli ve ısırılan ekstremitte mutlaka hareketsiz hale getirilmelidir. Nörotoksik zehirlenme bulguları olmadıkça hastaya turnike, ya da sıkıştırıcı bandaj uygulanmamalıdır. Zarar verecek ilkyardım uygulamalarından uzak durulmalı yara yerine kesi, ağızla emme gibi teknikler kesinlikle uygulanmamalıdır. Isırılan bölgenin üst seviyesine bağlanan sıkı turnikeler yılan zehirinin lokal doku bulgularını ağırlaştırdığı gibi uzun süre arteriyel dolaşımın kesilmesine bağlı doku hipoksisi ve ödeme ikincil kompartman gelişim riskini arttırmaktadır (1, 3, 4). Bizim hastamızda da hasta yakınları tarafından yılan ısırılan bölgeye bir cm’lik derin bir kesi uygulanmış ve yara yeri kanatılmıştı. İnsizyon yapılan yer sütüre edildi. Tetanoz profilaksisi yapıldı ve kirli yaralanma olduğundan hastaya profilaktik antibiyotik başlandı.

Yılan ısırması nedeniyle izlenen her hasta acil tıp kliniğine geldiğinde hiçbir bulgusu olmasa da şuur durumu, nörolojik değerlendirme (pitozis, eksternal oftalmopleji, yumuşak damak felci vb.),

Tablo 1. Yatış günlerine göre laboratuvar değerleri

	1. gün	2. gün	3. gün	4. gün	5. gün	12. gün
Beyaz küre sayısı (x1000/mm ³)	18.0	9.9	5.9	6.9	5.4	8.8
Hemoglobin (g/dl)	16.4	10.0	9.1	8.9	9.6	12.4
Hematokrit (%)	45.0	29.3	28.4	26.9	29.0	37.7
Trombosit sayısı (x1000/mm ³)	241	164	132	134	145	337
Glukoz (mg/dl)	128	114	169	86	109	109
Üre (mg/dl)	56	82	76	54	32	31
Kreatinin (mg/dl)	1.5	3.3	2.3	1.8	1.1	1.1
Alanin Transaminaz (U/L)	14	14	17	24	21	57
Aspartat Transaminaz (U/L)	29	39	57	60	43	30
Na (mmol/L)	140	136	131	134	135	142
K (mmol/L)	4.7	4.0	3.2	3.5	3.4	4.7
PTZ (sn)	24	19.4	18.3	15	13.1	17.8
INR	2.2	1.7	1.4	1.3	1.01	1.5
APTT (sn)	40,2	36	35	28	25.7	31.4

nabız hızı ve ritmi, kan basıncı, solunum hızı, lokal doku ödeminin yayılımı, peteşi, hematüri, hematemez gibi kanama diatezi bulguları yönünden her saat başı değerlendirilmelidir. Yılan ısırması nedeniyle acile başvuran her hastanın mutlaka tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri (PTZ, APTT, fibrinojen, FDP), serum elektrolitleri, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz, bilirubin seviyelerine ve tam idrar tetkikine bakılmalıdır. Koagülasyon parametrelerinde bozukluk olmasa bile 4-8 saatte bir rutin olarak tekrarlanmalıdır (3, 4). Hastanın gelişinde koagülopatisi varsa mutlaka antivenom verilmesi önerilmektedir. Takipleri esnasında hala koagülopatisi devam ediyor, ekstremitte ödeme artıp kompartman sendromu gelişimi oluyorsa, renal fonksiyonları bozuluyorsa hastaya ek doz antivenom verilmesi önerilmektedir (5-7). Bizim hastamızın acil servise başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulgularına göre üç vial yılan antiserumu verildi. Sıvı tedavisine başlandı. Kritik bakım birimine yatırılan hastanın yatışının ikinci gününde hemoglobin ve hematokrit değerlerinde belirgin düşme, renal fonksiyon değerlerinde ciddi bir artış olduğu görülünce hastaya dört vial daha antivenom verildi ve agresif sıvı tedavisine devam edildi. Yatışının üçüncü gününde renal fonksiyon testleri düşme eğilimine giren hasta, yatışının beşinci gününde renal fonksiyon testleri normal sınırlara gelince kontrole çağrılarak taburcu edildi.

Yılan zehirlerinin içerisinde bulunan antikoagülan, prokoagülan, fibrinolitik, hemorajin, faktör 10 ve protrombin aktivatörleri nedeniyle hastada, ciddi pıhtılaşma bozuklukları, ısırılan bölgede kanama, trombositopeni, pıhtı retraksiyonunda gecikme, spontan sistemik kanamalar, mikroanjyopatik hemoliz, böbrek, akciğer, hipofiz infarktı, iskemi gibi sonuçlar ortaya çıkabilir (1, 3, 4, 6). Viperid zehirin içinde eğer fosfolipaz A₂ enzimi mevcutsa zehir doğrudan nefrotoksik olabilir. Venom presinaptik nörotoksik aktivite ile de yaygın kas yıkımı ve kas nekrozu yaratabilir. Klinik olarak kreatinin fosfokinaz ve aspartat transaminaz enzim seviyeleri yükselir. Miyoglobulinüriye bağlı akut böbrek yetersizliği gelişebilir. Attaphan ve arkadaşlarının (5) yaptığı bir çalışmada böbrek yetersizliği gelişen 159 yılan ısırması vakasında, gelişen intravasküler hemoliz, sellülit, bölgesel lenfadenopati, başvuru saatinin 2 saatten fazla olması, hipotansiyon, masif kanama varlığı renal fonksiyon bozukluğunda bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir. İntravasküler hemoliz ve bölgesel lenfadenopati varlığı akut böbrek yetersizliği gelişiminde çok anlamlı belirteçler olarak bildirilmiştir. Hastanın PTZ, INR, APTT, trombosit, fibrinojen değerleri normal sınırlarda sebat etsede gelişecek intravasküler hemolize bağlı hemoglobin ve hematokrit düşüklüğü olan, renal fonksiyonları bozulan hastalara ek doz antive-

nom, yoğun sıvı tedavisiyle hemodializ gerekliliğinin ve buna bağlı gelişecek komplikasyonların azaltılabileceği söylenmiştir. *In vivo* deneylerde İntravasküler hemoliz sonucu ortaya çıkan hemoglobinin nefrotoksik olmadığı renal dolaşımın vazodilatatör maddesi olan nitrik oksiti ortamdan uzaklaştırarak intrarenal vazokonstrüksiyona neden olduğu bildirilmiştir (8). Asit ortamda hemoglobin ferrihemata dönüşerek tübüler transportu inhibe etmektedir (9). Yılan ısırması vakalarında olaya eşlik eden hipotansiyon, yaygın damar içi pıhtılaşma, ve fosfolipaz A₂ içeren bir toksinle karşılaşma da intravasküler hemoliz sonucu gelişen akut tübüler nekrozun ilerlemesine katkıda bulunacaktır.

Sonuç olarak, yılan ısırması ile acil servise başvuran hastaların sık aralıklarla hemogram, koagülasyon parametreleri, üre ve kreatinin değerleri izlenmelidir. Hastada gelişen intravasküler hemolizin nefrotoksisite için bağımsız bir risk faktörü olduğu, bu hastalara verilecek ek doz antivenom ve agresif sıvı tedavisinin renal fonksiyonları düzeltebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Açıklan A, Gökel Y, Kuvandık G, Duru M, Köseoğlu Z, Satar S. The efficacy of low-dose antivenom therapy on morbidity and mortality in snakebite cases. *Am J Emerg Med.* 2008; 26: 402-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Currie BJ. Snakebite in tropical Australia: a prospective study in the "Top End" of the Northern Territory. *Med J Aust.* 2004; 181: 693-7.
3. Ellenhorn MJ. Envenomation bites and stings. *Ellerhorn's Medical Toxicology.* Matthew J. Ellenhorn, MD, Editor. Williams and Wilkins. Baltimore. 2 th ed. 1997; p(72).1737-98.
4. Riley DB, Pizon EA, Ruha MA, Roberts JR, Otten EJ. Snakes and Other Reptiles. *Goldfrank's toxicology.* Goldfrank R L, MD, Editor. Mc-graw Hill. 8 th ed. 2002;117: 1643-62
5. Attaphan G, Balaji VM, Naereethan U, Thirumalikalundusubramanian P. Acute renal failure in snake envenomation: a large prospective study. *Saudi Kidney Dis Transpl.* 2008; 19: 404-10.
6. Alirol E, Sharma KS, Bowaskar SH, Kuch U, Chappuis F. Snake bite in South Asia: a review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010; 4: e603. [\[CrossRef\]](#)
7. Spiller HA, Bosse GM, Ryan ML. Use of antivenom for snakebites reported to United States poison centers. *Am J Emerg Med.* 2010; 28: 780-5. [\[CrossRef\]](#)
8. Zager RA, Gamelin LM. Pathogenetic mechanism in experimental hemoglobinuria acute renal failure. *Am J Physiol.* 1985; 256: F446-55.
9. Zager RA, Foerder CA. Effects of inorganic iron and myoglobin on in vitro proximal tubule lipid peroxidation and cytotoxicity. *J Clin Invest.* 1992; 89 : 989-95. [\[CrossRef\]](#)