

DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDE YILAN ZEHİRLENMELERİ (6 Vak'a Dolayısıyla)

Dr. Gülten Tanyeri (x)
Dr. Kâmil Tanyeri (xx)

ÖZET

Bir yılda Kliniğimize yatırılan 6 tı yılan sokması vak'ası yaygın damar içi pıhtılaması yönünden araştırıldı. Vak'aların yaşları 7-12 yıl arasında değişiyordu. Hastalardan beşinde protrombin zamanı, kısmi tromboplastin zamanı uzamıştı, faktör II, V, VIII azalmıştı, faktör VII normal hudutlarda idi. Fibrinojen parçalanma ürünleri ve ethanol gelation testi müsbetti, yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konuldu, Total 3-8 ampul polivalan yılan serumundan başka tedaviye kilo başına 100-200 Ü. heparin eklendi. Vak'alardan dördü şifa ile çıkarıldı. Yılan zehirlenmelerinin büyük bir kısmında (% 83.4) yaygın damar içi pıhtılaşmasının teşekkül ettiği ve tedaviye heparin eklemekle ölüm oranının azaltılabileceği üzerinde duruldu.

Dünyada 2500 kadar yılan türü mevcuttur, bunlardan 200 kadarı zehirli (1). Yıllık yılan sokması ortalama yarım milyon (2), yılan zehirlenmesinden ölenler ise 30.000 - 50.000 civarındadır (3). Amerika'da yılda tesoit edilen 8000 yılan sokmasından (2) yalnız 10-20 si öldüğü halde (4) Yurdumuzda bu oranın bir hayli yüksek olması muhtemeldir. Erzurum ve çevresinde yılan zehirlenmeleri sık olarak görülmekte özellikle çocuklarda ölümle sonlanmaktadır. Kesinlikle bilinmemekle beraber Türkiye'de en sık rastlanan yılanlar Viperidae familyasının engerek

yılanlarıdır (5, 6). Memleketimizdeki yılan türlerinin ne dereceye kadar zehirli oldukları, ölümle sonlanan vaklarda yılan zehirine bağlı olarak ortaya çıkabilen yaygın damar içi pıhtılaşmasının etkili olup olmadığı konusunda yayınlanmış bir araştırma mevcut değildir.

Bu yazıda bir yıllık sürede Kliniğimize başvuran yılan zehirlenmesi vak'aları yaygın damar içi pıhtılaşması yönünden araştırılmış, yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilenlerde tedaviye heparin eklenerek alınan sonuçlar gözden geçirilmiştir.

(x) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği Doçenti.

(xx) Aynı Klinik Doçenti.

Materyal ve Metod

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine Temmuz 1972-Temmuz 1973 tarihleri arasında yatırılan 6 yılan zehirlenmesi üzerinde çalışıldı.

Hastalar tam yatak istirahatına alındı. Isırık bölgesi hareketsiz muhafaza edildi. Hemoglobin periferik yayma gibi rutin hemotolojik tetkikler yanında protrombin zamanı (7, 8), kısmi tromboplastin zamanı (9), faktör II, VII, VIII, fibrinojen (10), fibrinojen parçalanma ürünleri (11) tayin edildi, etanol gelation testi (12) çalışıldı.

Yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edilen hastalarda intramüsküler ve intravenöz yılan serumu tatbik edildi. Ayrıca tedaviye 4'er saat aralıklarla intravenöz yolla kilo başına 100-200 ünite heparin eklendi. Gerekince taze kan transfüzyonları yapıldı.

Bulgular

Tedaviye alınan hastalardan 5 i Erzurum'dan, 1 i Kars'a bağlı Tuzluca ilçesinden (vak'a 3) geldi. Vak'aların 4 ü erkek, 2 si kızdı, yaşları 7 ile 12 yıl arasında, yılan sokmasından Kliniğimize başvurana kadar geçen zaman 11 saat ile 5 gün arasında değişmekte idi.

Isırık yeri 4 vak'ada alt ekstremitede ayakta (Resim 1, 3, 4, 6), 2 vak'ada üst ekstremitede, el ve kolda idi (Resim 2, 5). En sık rastlanan klinik bulgular lokal şişlik, ağrı, deride renk değişikliği, ateş, anemi, karın ağrısı ve halsizlikti.

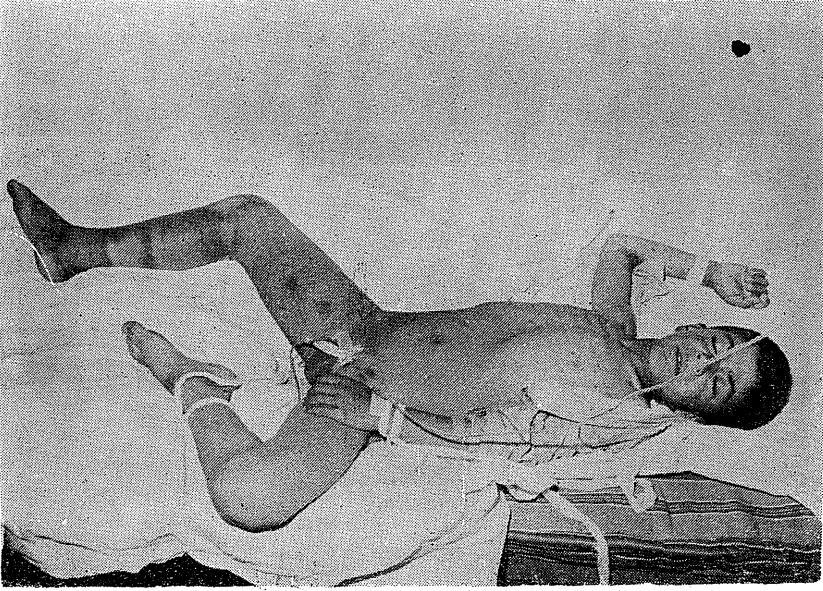
Hastaların 5 inde yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konuldu. Protrombin zamanı kısmi tromboplastin zamanı uzamıştı. Faktör II, V, VIII azalmıştı. Faktör VII normal hudutlarda idi. Fibrinojen iki vak'ada (Vak'a 4,5) artmış diğerlerinde azalmıştı. Fibrinojen parçalanma ürünleri ve etanol gelation testi -müsbetti (Tablo 1).

Tablo: 1 Yılan Zehirlenmelerinde Labratuvar Bulguları

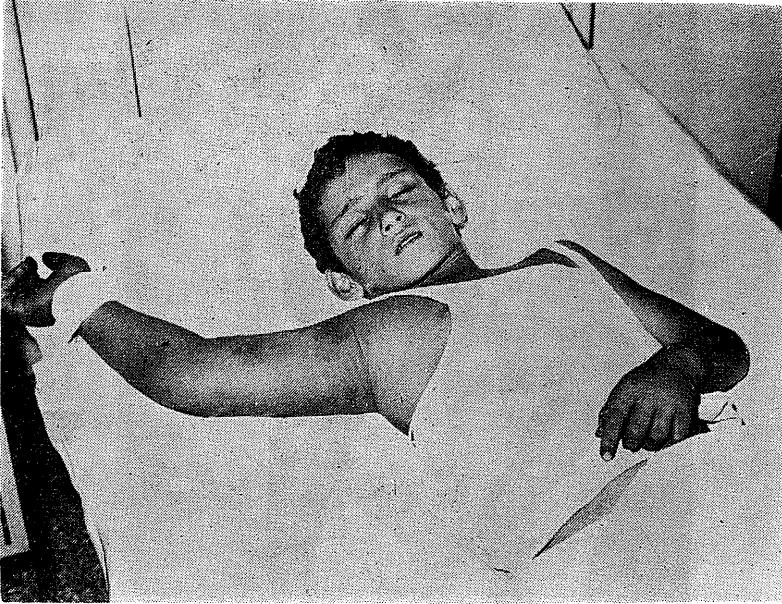
Vak'a No.	Hemoglobin (x) % (xx)	Trombosit mm3.de	Protrombin Zamanı Saniye %	PTT (xxx) %	Fibrinojen %	İdrarda YDİP (xxxx) Protid	Heparin
1	6,5-2 gr.	24.000	21 36	120	54 mg.	++ +	+
2	15,6-12,6 gr.	350.000	17 90	47	254 mg.	Menfi -	-
3	6,1-2,7 gr.	120.000	60 <1	120	90 mg.	Menfi +	+
4	13,5-6,2 gr.	80.000	31 20	60	708 mg.	+ +	+
5	11,8-10,8 gr.	250.000	60 <1	120	515 mg.	Menfi +	+
6	12,2-10,4 gr.	100.000	20 40	37	120 mg.	Menfi +	+

(x) En yüksek hemoglobin değeri, (xx) en düşük hemoglobin değeri, (xxx) PTT: Kısmi tromboplastin zamanı,

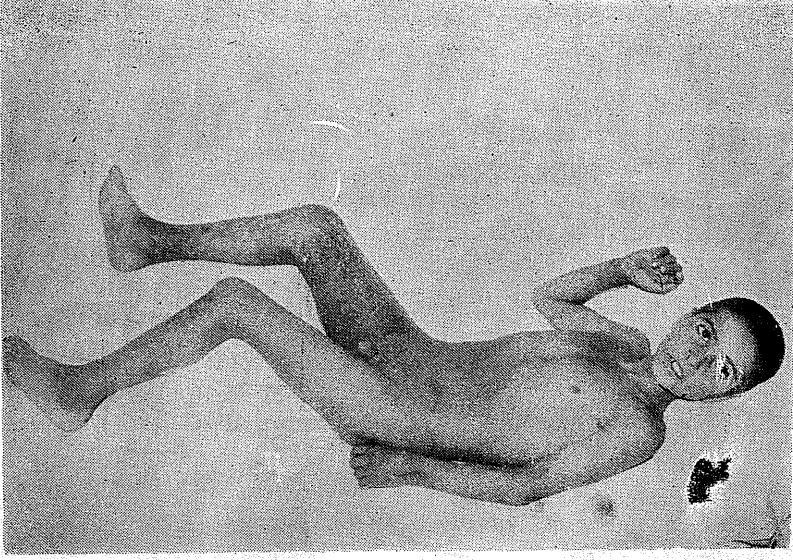
(xxxx) YDİP: Yaygın damar içi pıhtılaşması.



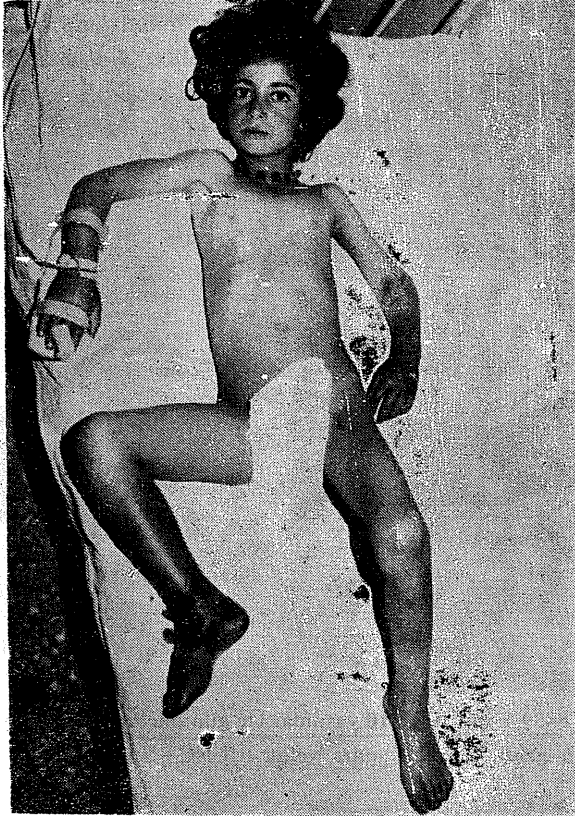
Resim: 1. Y . E. Prot. 7283/Temmuz 1972, 10 yaşında. Beş gün önce sağ ayakta yılan sokması şikâyeti ile Şenkaya'dan geldi. Bir gün sonra vefat etti.



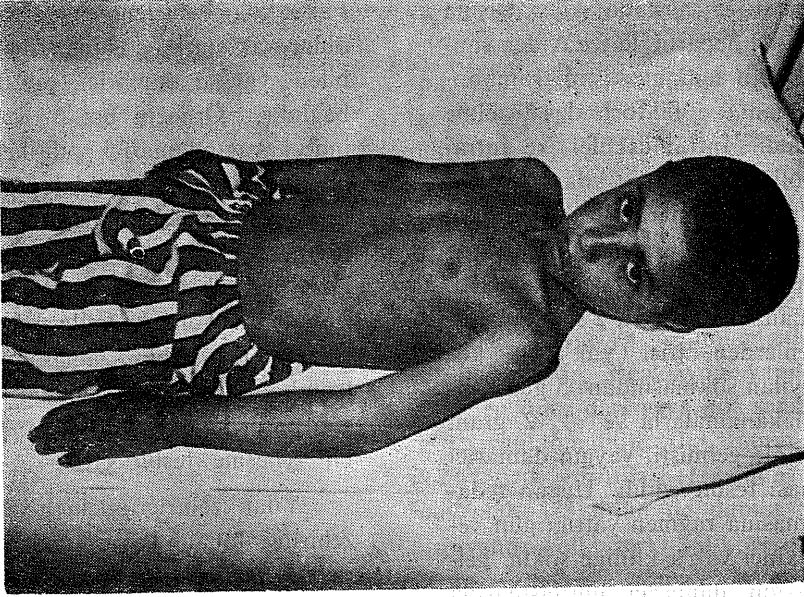
Resim: 2. E. Ç. Prot. 8439/Eylül 1972, 10 yaşında. Üç gün önce sağ koldan yılan sokması şikâyeti ile Oltu'dan geldi. İki gün sonra vefat etti.



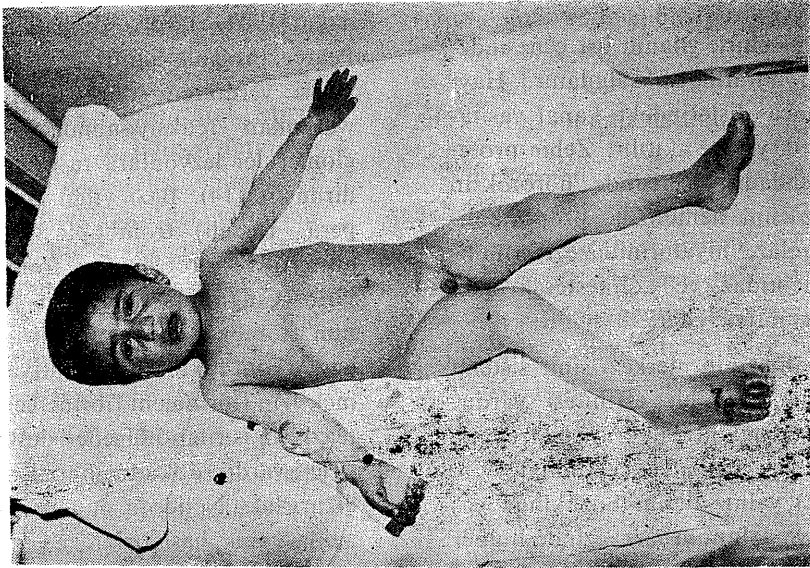
Resöm: 3. Y. Ö. Prot. 11386/Ekim 1972, 12 yaşında. Dört gün evvel sağ bacaktan yılan sokması şikâyeti ile Tuzluca'dan geldi. Sekiz gün sonra şifa ile çıkarıldı.



Resim: 4. D. Ü. Prot. 8916/Temmuz 1973, 12 yaşında. Oniki saat önce sağ ayaktan yılan sokması şikâyeti ile İspir'den geldi. Yirmi gün sonra şifa ile çıkarıldı.



Resim: 5. İ. A. Prot. 9590/Temmuz 1973, 7 yaşımda. Onbir saat önce, sol elden yılan sokması şikâyeti ile Hınıs'tan geldi. Dokuzgün sonra şifa ile çıkarıldı.



Resim: 6. İ. D. Prot. 10291/Temmuz 1973, 4 yaşımda. Ondört saat önce sağ ayaktan yılan sokması şikâyeti ile Oltu'dan geldi. Dört gün sonra şifa ile çıkarıldı.

Yaygın damar içi pıhtılaşması tanısı konulan 5 hastada kilo başına 100-200 ünite heparin ile tedaviden sonra protrombin zamanı, kısmi tromboplastin zamanı ve faktörlerde düzelme tesbit edildi. İntramüsküler ve intravenöz yolla polivalan yılan serumu kullanıldı. Kullanılan total serum miktarı 3-8 ampul arasında, hastanede kalış süresi 2-10 gün arasında değişti. Hastalardan 4 ü iyileşti, 2 si vefat etti, vefat edenlerden birisi (Vak'a 1)x kliniğimize yılan sokmasından 5 gün sonra yaygın kanamalarla ve % 2 gram hemoglobinle gelmişti, yaygın damar içi pıhtılaşması tesbit edildi. Uygun tedaviye alınmasına rağmen yattığı gün vefat etti. İkinci vak'a kliniğe şokla gelmişti, yaygın damar içi pıhtılaşmasına rastlanmadı, solunum güçlüğüne bağlı olarak vefat etti.

Tartışma

Yılan zehiri, yılanın üst çenesindeki bezler tarafından salgılanır. Hayvan ısırınca dişlerindeki kanal vasıtasıyla ısırık yerine akıtılır. Zehir protein yapısındadır, içerisinde nörotoksin kardiyotoksin, hemolizin, proproteolizin, koagulaz, hiyaluridaz, fibrinolizin nukleotidaz ve kolinesteraz gibi maddeler ihtiva eder.

Nörotoksinin merkezî sinir sistemi hücrelerine özel bir affinitesi vardır. Miyonöral bağlantıda kürara benzer etki gösterir. Bir vak'amızda olduğu gibi (Vak'a 2) yalnız iletim bozukluğu yaparak veya solunum merkezinde bulber

paralizi yaparak ölüme yol açabilir (13). Fakat yılan zehirlenmelerinde genellikle ölüm vak'aların çoğunda ortaya çıkabilen yaygın damar içi pıhtılaşmasına bağlıdır. Örneğin biz 6 vak'adan 5 inde yayagındamar içi pıhtılaşması tesbit ettik. Bu gibi vak'alarda tedaviye heparin eklemekle iyi neticeler alınmaktadır. Kliniğimize geç başvuran (5. gün) bir vak'a hariç (vak'a 1) heparinle tedavi sonu koagülasyon faktörlerinde, protrombin zamanı ve kısmi tromboplastin zamanındaki düzelme yanında klinik tabloda da tedrici bir iyileşme tesbit ettik.

Yılan zehirlerindeki hiyaluridaz, zehirin lokal yayılımını kolaylaştırır. Ayrıca çizgili ve düz adalelerdeki uyarımı ve iletimi değiştirir. Lesitinden lizolesitin denen bir madde husule gelir, bu da hemolizin ve histamin salgılatarak hipotansiyona yol açar.

Yılan zehirinin proteolitik etkisi daha 1909 larda dikkati çekmişti. Pearce, tavşanlara intravenöz yolla yılan zehiri verdikten sonra jeneralize Shwartzman reaksiyonundakine benzer glomeruler lezyonlara rastlandığını bildirmiştir (14). Bazı yılan zehirleri (vipera russeli) tromboplastik aktivite gösterir ve protrombini trombine çevirir. Çingiraklı yılanların pek çoğunun trombinik etkisi vardır, diğer koagülasyon faktörlerine ihtiyaç göstermeksizin fibrinojeni fibrine çevirir. Proteazların ısırılan bölgede destrüktif etkileri vardır, doku tromboplastini açığa çıkarırlar. Neticede damar içinde koagülasyonu başlatırlar.

(x) Bu vak'a Türk Hematoloji Cemiyetinin VII. Kongresinde 26-30 Nisan 1973, İzmir'de bildirilerek sunulmuştur.

Yılan zehirlenmelerinde klinik seyir bir çok etkenlere bağlıdır. Örneğin şahsın yaşı önemli rol oynar. Çocuklarda ve yaşlılarda prognoz daha ve himdir. Vital organlara yakın ısırıklarla, hacimce daha fazla zehir salgıladıklarından büyük yılanların ısırıkları daha tehlikelidir. Klinik bulgular lokal ve genel bulgulardır (15). Lokal bulgulardan en sık rastlanan vak'alarımızda olduğu gibi ısırık yerinde şişlik, ağrı ve deri altı kanaması ile seröz kabarcıklardır. Genel bulgular bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal gibi gastro-intestinal ve periferik şok gibi kardiyovasküler belirtiler veya uritiker, Quinke ödemi, eozinofili gibi allerjik belirtilerdir.

Tedavi

Yılan zehirlenmesi süratle etkili müdahaleyi gerektiren acil bir durumdur. Tedavi dört ana esasasa dayanır(16).

1- Zehirin absorpsiyonunu geciktirmek: Hasta derhal kati yatak istirahatine alınmalı, ısırık bölgesi immobilize edilmelidir. Isırık ekstremitede ise ısırığa en yakın eklemin üst kısmı bir band ile sıkılır. Bu sırada dikkat edilecek husus, bandaj yalnız yüzeysel venöz akım ile lenf akımını önlemeli fakat arteriyel akıma zarar vermemeli, her 10 dakikada bir 1-2 dakika kadar gevşetilmelidir.

2- Isırık yerinden mümkün olduğu kadar fazla zehirin uzaklaştırılması: İlk 30 dakika içerisinde baş vurulur. Bu amaçla anormal kanama gösterenler dışındaki hastalarda ısırık yerine

2-4 mm. kadar uzaklukta ve yılanın diş yeri kadar derinlikte bir ensizyon yapılarak emilir. Bir saat sonra emmeye son verilir, ısırık bölgesine buz torbası tatbik edilir,daha sonra bandaj yapılır.

3- Zehirin nötralizasyonu (yılan serumu tatbiki): Piyasada 10 ml. lik polivalan yılan serumları mevcuttur. (Anti-snake venom serum Behringwerke)x. Adı geçen serumlar atlardan elde edilmiştir. Reaksiyon yapılabileceğinden önce deri veya göz sensitivite testi uygulanmalıdır. İlk ampulün 1/3 ünün ısırık etrafına, 1/3 ünün intramuskuler, 1/3 ünün de damla damla intravenöz yolla zerki salık verilir. İlk yarım saatte 4-5 ampule kadar, eğer şişlik, ödem ilerliyorsa veya belirtiler daha kötüye gidiyorsa 12 şişeye kadar çıkılabilir. Çocuklar yetişkinlere oranla daha fazla yılan serumuna ihtiyaç gösterirler. Serumun intravenöz yolla verilmesi tercih edilmelidir. Isırık yerine ve ödemli bölge dışına deri altına da verilebilir fakat kati surette parmaklara enjeksiyon yapılmamalıdır.

4- Komplikasyonların ve sekonder enfeksiyonların önlenmesi: Tetanozu önlemek için tetanoz serumu, eğer hasta aşılı ise rapeli yapılmalıdır. Çok hafif vakalar dışında geniş spektrumlu bir antibiyotik başlanmalıdır. Eğer yaygın damariçi pıhtılaşması mevcutsa intravenöz yolla her 4 saatte bir 100-200 mg./kg. heparin zerk edilmelidir. Şok varsa şokla savaşılmalı, gerekiyorsa taze kan transfüzyonları yapılmalıdır.

Sonuç olarak Erzurum ve çevresinde yaz ve sonbahar aylarında yılan

sokmalarına sıklıkla rastlanmakta ve uygun tedavi edilmeyen vak'alar ölümlü sonlanmaktadır. Adı geçen bölge yılanları genellikle zehirli yılanlardır. Yılan zehirlenmelerinin büyük bir kısmında (% 83.4) yaygın damar içi pıhtılaşması teşekkül etmektedir. Erken tanı konulup tedaviye heparin eklenen vak'alarda prognoz gayet iyidir. Yurdumuzda her yılan zehirlenmesinin yaygın damar içi pıhtılaşması yönünden tetkikinin, tanı konulanlarda tedaviye heparin eklenmesinin ölüm oranını azaltabileceği kanısına varılmıştır.

SUMMARY

SNAKEBITES IN THE EASTERN PART OF TURKEY

Six children between the age of 7 and 12 years who admitted to the Department of Pediatrics of Atatürk University Medical School with the complaint of snakebite were studied for disseminated intravascular coagulation. In four of the cases prothrombin and thromboplastin time were prolonged, factors II, V and VIII were decreased, factor VII was within normal limits, fibrin split products and ethanol gelation test were positive. After a regular therapy for snakebite and heparin 100-200 units per day for disseminated intravascular coagulation, four out of the five patients were recovered.

As a result, it is concluded that intravascular coagulation was present in 83.4 per cent of the snakebites in the eastern part of Turkey. It is de-

cided that the mortality rate will be decreased in the patients with snakebite and disseminated intravascular coagulation by a proper therapy plus heparin.

Kaynaklar

1. Pollard, C. B.: Venom research, a challenge to the various sciences. In E. E. Buckley and N. Proges, eds., Venoms. Washington, D. C. American Association for the Advancement of Science, 1956. pp. 5-8. (American Association for the Advancement of Science Publication No. 44).
2. Medical News. Ancient hazard-snakebite-still a problem. JAMA., 225: 1295, 1973.
3. Thienes, C. H., Haley, T. j.: Clinical Toxicology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1964, Forth Edition. pp. 335.
4. Swaroop, S., Grab, B.: The snake mortality problem in the world. In E. E. Buckley and N. Proges, eds., Venoms, Washington, D.C. (American Association for the Advancement of Science Publication, 1956, pp. 439. (American Association for the Advancement of Science Publication No. 44).
4. Oktay, S.: Acil Medikal Hastalıklar. 2. Baskı, Türk Tarih Kurumu Matbaası, Ankara, 1967, sayfa 815.
6. Sipahioğlu, H.: Türkiye toksik yılanları ve klinik tabloları. Türkiye Tıp Akad. Mec., 4: 764, 1971.

7. Quick, A. j.: Determination of protrombin. Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 42: 788, 1939.
8. Quick, A. j. Stanley-Brown, M., Bancroft, F. W.: A study of the coagulation defect in hemophilia and jaundice. Am. j. Med. Sci., 190: 501, 1935.
9. Rodman, N. F. Jr., Barrow Emily, M., Graham, j. B.: Diagnosis and control of the hemophiloid states with the partial thromboplastin time (PTT) test. Am. j. Clin., 29: 525, 1958.
10. Ratnoff, O. D., Menzie., C.: New method for the determination of fibrinogen in small samples of plasma. j. Lab. Clin. 37: 316, 1951.
11. Tanyeri, G.: Yaygın Damarıçi Pıhtılaşması Üzerinde Bir Araştırma. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları No. 19, Sevinç Matbaası, Ankara, 1973.
12. Breen, F. A. jr., Tullis, S. L.: Ethanol gelation: A rapid screening test for intravascular coagulation. Ann. Intern. Med., 6: 69, 1968.
13. McCreary, T., Wurzel, H.: Poisonous snake bites-report of a case. j. A. M. A. 170: 268, 1959.
14. Pearce, R. M.: An experimental glomerular lesion caused by venom (Crotalus Adamanteus). j. Exp. Med., 11: 532, 1909.
15. Efrati, P., Reif, L.: Clinical and pathological observations on sixty five cases of viper bite in Israel. Amer. j. Trop. Med., 2: 1085, 1963.
16. Russell, F. E.: Snakebite. In Current Pediatrics Therapy-5, Sidney S. Gellis Benjamin, M. Kagan, eds., W. B. Saunders Comp. Philadelphia 1971.