

Bal Arısı Sokması Sonucu Gelişen Akut İnförior Miyokard İnfarktüsü: Kounis Sendromu Tip II Olgusu

Acute Inferior Myocardial Infarction Due to Honeybee Sting: A Case of Kounis Syndrome Type II

Nuri KÖSE,^a
Fatih AKIN,^a
İbrahim ALTUN^a

^aKardiyoloji AD,
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Muğla

Geliş Tarihi/Received: 28.09.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 31.10.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Nuri KÖSE
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji AD, Muğla,
TÜRKİYE/TURKEY
dmurikose@hotmail.com

ÖZET Arı sokmalarının değişik lokal ve sistemik reaksiyonlarla ilişkisi uzun zamandır bilinmektedir. Arı zehirinin insan vücudunda birçok farklı etkisi vardır. Arı zehirleri trombojenik maddeler içerir, bu nedenle özellikle koroner arter hastalığı olanlarda, kardiyovasküler olaylar için sorumlu olabilmektedir. Bal arısı sokmasından dolayı gelişen akut miyokard infarktüsü nadir bir durumdur. Kounis sendromu, mast hücrelerinin etkinleşmesi ile seyreden allerji, hipersensitivite, anafilaksi veya anafilaktoid reaksiyonlarla ilişkili olarak akut koroner sendrom gelişmesi durumudur. Bu çalışmada, 61 yaşındaki bir erkek hastada tek bir bal arısı sokması sonucu anafilaksi varlığında gelişen akut inferior miyokard infarktüsü olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Miyokardiyal infarktüsü; aşırı duyarlılık; anafilaksi; ısırıklar ve sokmalar; arı zehirleri

ABSTRACT Bees stings have long been known to be associated with a variety of local and systemic reactions. Bee venom has many different effects on the human body. Bee venoms contain thrombogenic substances that might be responsible for cardiovascular events, especially in patients with coronary artery disease. Acute myocardial infarction due to honeybee sting is a rare condition. Kounis syndrome is the concurrence of acute coronary syndromes with conditions associated with mast cell activation including allergic or hypersensitivity as well as anaphylactic or anaphylactoid reaction. We report the case of a 61-year-old man with acute myocardial infarction occurring after a single honeybee sting in the presence of anaphylaxis.

Key Words: Myocardial infarction; hypersensitivity; anaphylaxis; bites and stings; bee venoms

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2014;26(3):133-6

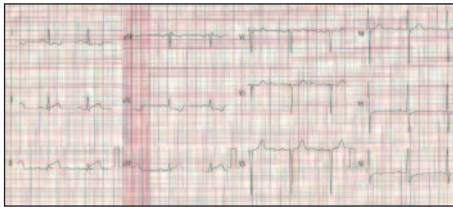
İnsanların değişik arı türleri tarafından sokulması sık karşılaşılan bir durumdur ve ürtiker gibi cilt reaksiyonlarından anafilaktik şoka kadar değişebilen allerjik tablolar izlenebilir. Anafilaksi, allerjik reaksiyonun yaşamı tehdit edebilen formudur. Başta dolaşım ve solunum sistemi olmak üzere yaygın sistemik bulguları olabilir. Bal arısı sokması sonucu miyokard infarktüsü (Mİ) gelişmesi oldukça nadirdir.^{1,2} Kounis sendromu, allerjik reaksiyon nedeni ile salınan inflamatuvar mediyatörlerin indüklediği mast hücre aktivasyonu sonucu gelişen akut koroner sendrom (AKS) ile karakterizedir. İlaçlar, yiyecekler, böcek ısırması, arı sokması, polenler gibi çevresel etkenler ve ilaç kaplı stent implantasyonu allerjik reaksiyonu tetikleyen nedenler olabilir.^{3,4} Bu çalışmada, koroner arter hastalığı olan 61

yaşındaki bir erkek hastada, bal arısı sokması sonucu gelişen ve Kounis sendromu Tip II ile ilişkili akut inferior Mİ olgusunu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altmış bir yaşındaki erkek hasta, plajda güneşlenirken sağ el işaret parmağından bir bal arısı tarafından sokulmasını takiben gelişen solunum sıkıntısı, retrosternal sırta vuran göğüs ağrısı ve bulantı şikâyetleriyle bir saat sonra acil servisimize başvurdu. Hasta 30 yıldır günde bir paket sigara içiyordu. Koroner arter hastalığı aile hikâyesi, hipertansiyon ve diabetes mellitus öyküsü yoktu. Hastada son altı aydır Kanada Kalp Cemiyeti Sınıf II anjina öyküsü vardı. Hastanın daha öncede değişik zamanlarda yaklaşık 10 kez bal arısı sokmasına maruz kaldığı ve her defasında hafiften ağır tablolara kadar değişen allerji geliştiği öğrenildi.

Fizik muayenede kalp atımı 65 atım/dk, tansiyon arteriyel 120/70 mmHg, solunum sayısı 22/dk oda havasında oksijen satürasyonu %88 ve vücut ısısı 36,9°C idi. Hastanın solunumu sıkıntılı, tüm vücutta ürtikeryal raş, bilateral periorbital bölge ve larinks ödemli ve bronkospazm mevcuttu. Sağ el işaret parmağının dorsal yüzünde bal arısının soktuğu bölgede hafif şişlik, kızarıklık ve hassasiyet mevcuttu. Elektrokardiyografide ritim sinüs, hız 65/dk, DII-DIII-aVF derivasyonlarında 2 mm ST segment elevasyonu ve DI-aVL derivasyonlarında ST segment depresyonu izlendi (Resim 1). Transtorasik ekokardiyografide inferior duvarda akinezi saptandı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50 hesaplandı. Tam kan sayımında WBC: 14,5 10³/uL (4-11) ve %93,3 (50-80) oranı ile nötrofil hâkimiyeti vardı, ancak lenfosit, monosit ve eozinofil oranları normaldi. İmmünglobulin (Ig) E



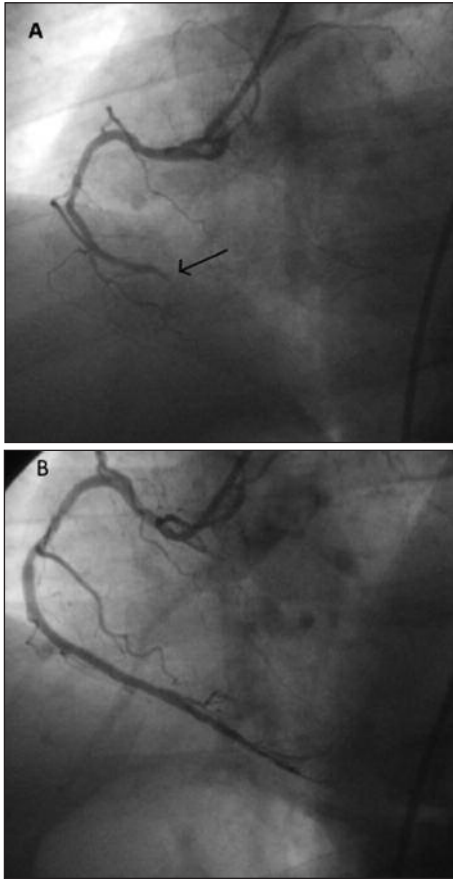
RESİM 1: Hastanın başvuru sırasında çekilen elektrokardiyografisinde inferior ST segment elevasyonu miyokard infarktüsü görüntüsü.

düzeyi 128 g/L (0-100) olarak bulundu. Kardiyak enzim değerlerinde, CK-MB: 144 U/L (0-25), Troponin T: 13,9 ng/mL (0,0-0,02) olarak ölçüldü.

Anafilaktik reaksiyon tablosu için maske ile nazal oksijen inhalasyonu ve intravenöz (IV) %0,9 serum fizyolojik infüzyonu başlandı. Hastaya tek doz IV 45,5 mg feniramin ve 80 mg metilprednizolon uygulandı. AKS tedavisi için asetilsalisilik asit, klopidogrel, IV nitroglicerinin ve düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı. Takibinde 15 dakika içinde anafilaktik reaksiyon semptomları geriledi, ancak göğüs ağrısı şikâyeti ve elektrokardiyografide inferior derivasyonlarda ST segment yüksekliği sebat ediyordu. Hastaya acil koroner anjiyografi uygulandı, sol ön inen arterde distal %40 darlık, sirkumfleks arterde distal kronik total oklüzyon ve sağ koroner arter (RCA) distalinde akut total oklüzyon saptandı (Resim 2A). RCA'daki akut Mİ'den sorumlu lezyona primer anjiyoplasti ve stent uygulandı ve TIMI III akım sağlandı (Resim 2B). Takibinde standart medikal tedavisine (asetilsalisilik asit, klopidogrel, beta bloker, ACE inhibitörü ve statin) devam edildi. Hasta üç gün sonra semptomsuz olarak taburcu edildi.

TARTIŞMA

Arı sokmasına bağlı solunum yetersizliği, karaciğer fonksiyon bozukluğu, ensefalopati, rabdomiyoliz, akut böbrek yetersizliği, kanama, koma ve ölüm gibi değişik klinik tablolar oluşabilmektedir.¹ Arı sokması sonucu supraventriküler aritmiler, nodal ritim, ventriküler erken vuru, ST segment değişiklikleri ve Mİ gibi kardiyak etkiler izlenebilir.⁴ Arı zehirinde miyokardiyal toksisiteye sebep olan histamin, serotonin, dopamin, lökotrienler, tromboksan ve bradikinin gibi trombojenik maddeler ve fosfolipaz, hiyalüronidaz, asit fosfataz, mellitin gibi potansiyel allerjik proteinler, değişik vazoaktif ve inflamatuvar peptidler koroner trombozu ve vazospazmı tetikleyebilir, koagülasyonu ve trombosit agregasyonunu uyarabilir.⁵ Bal arısı zehirinde bulunan başta fosfolipaz A2 olmak üzere, hiyalüronidaz, asit fosfataz, mellitin ve apamin gibi allerjenler IgE aracılı anafilaktik reaksiyona neden olabilir.^{4,6}



RESİM 2: A. Koroner anjiyografide RCA distalinde akut total oklüzyon görüntüsü (siyah ok), B. Anjiyoplasti ve stent implantasyonu sonrası distal tam açıklık izleniyor.

Allerjik Mİ olarak bilinen Kounis sendromunun üç tipi tanımlanmıştır.⁷ Tip I’de, aterosklerotik risk faktörleri ve koroner arter hastalığı olmayan, normal koroner arterlere sahip hastalarda histamin, tromboksan ve lökotrienler gibi allerjik mediyatörlerin neden olduğu koroner vazospazmın yol açtığı iskemi mevcuttur. Bu tipin patofizyolojisinin “prinzmetal angina” ve “Takotsubo sendromu” ile ilgili olduğu düşünülmektedir.^{4,8} Tip II’de, aterosklerotik koroner arter hastalarında, koroner vazokonstriksiyon ve aktive olmuş mast hücrelerinden açığa çıkan histamin, kimaz, triptaz gibi proteolitik enzimlerin etkisiyle koroner vazospazm, plak erozyonu veya yırtılması sonucu koagülasyon sistemi aktive olarak Kounis sendromuna neden olur. Tip III ise ilaç salınımlı stent trombozu olan hastalarda görülür. İlaç salınımlı stent implantasyonu sonrası stent trombozu gelişen bazı olgularda çık-

rılan trombüs materyalinde eozinofil ve mast hücrelerinin varlığı bu olgularda hipersensitivite reaksiyonunu düşündürmektedir.⁹

Kounis sendromunda temel patofizyoloji, allerjik uyarıya yanıt olarak mast hücrelerinin aktive olması ve bu hücrelerden histamin gibi biyojenik aminlerin; kimaz, triptaz, katepsin-D gibi nötral proteazların; lökotrienler, tromboksan gibi araşidonik asit derivelerinin ve trombosit aktive edici faktörün lokal ve sistemik olarak salınımıdır.¹⁰ Kardiyak mast hücreleri koroner arterlerin intima tabakasında ve aterosklerotik plaklarda yer alır. Allerjik reaksiyon esnasında bu hücreler deri ve akciğerdeki mast hücreleri gibi aktive olur ve söz konusu mediyatörleri salgılar. Histamin koroner vazokonstriksiyon yapar, doku faktörü sentezini artırır ve trombositleri aktive eder. Ayrıca, kardiyak ileti sistemini etkileyerek aritmi gelişimini kolaylaştırır.¹¹ Proteazlar ise matriks metalloproteinazları etkinleştirerek plak erozyonu ve yırtılmasına neden olur. Bunun yanında anjiyotensin-II düzeyini yükselterek vazokonstriksiyon yapar. Tromboksan ve trombosit aktive edici faktör hem vazokonstriksiyon yapar hem de trombositleri aktive eder. Bu süreç allerjik olmayan AKS patofizyolojisine benzerdir ve her iki grup için de ortak yola işaret etmektedir.¹⁰⁻¹²

Kounis sendromunun tedavisinde amaç, AKS tedavisi ve allerjik reaksiyonun giderilmesidir. Arı sokmasına bağlı gelişen anafilaktik reaksiyonlarda vazodilatasyon ve intravasküler volümün azalmasına bağlı hipotansiyon sıklıkla görülür. Ancak bazı olgular başvuru sırasında hipertansif olabilir.⁴ Anafilaksi steroid, antihistaminikler, parenteral sıvı ve oksijen ile tedavi edilmelidir. Epinefrin, AKS ile seyreden olgularda oksijen tüketimini, vazospazmı ve aritmi riskini artırabilir. Bu nedenle anafilaktik şok gibi ağır tablolar için saklanmalıdır. Bizim olgumuzda hasta anafilaktik reaksiyon tablosunda, ancak normotansif idi ve adrenalin kullanmadık. Diğer taraftan antiinflamatuvar ilaç olarak kortikosteroidler yara iyileşmesini geciktirdikleri ve miyokardiyal duvar incelmeye yol açarak rüptür riskini artırdıkları için Mİ’nin erken döneminde kullanmaktan kaçınılmalıdır. Ancak mecbur ka-

lındığı durumlarda düşük miktar tek doz tedavi ile bu yan etkilerin sınırlı olacağını ve riski çok artırmayacağını düşünüyoruz. AKS tedavisinde ise temel yaklaşım öncelikle medikal tedavi başlamak, nitrogliserin ile varsa vazospazmı çözmek, koroner anatomiye belirlemek üzere koroner anjiyografi yapmak ve gerekli olgularda perkütan koroner girişim uygulamaktır.¹³ Biz bu hastada anafilaksi için medikal tedavi ile klinik stabilizasyon sağladık, ancak göğüs ağrısının ve elektrokardiyografide ST segment elevasyonunun

devam etmesi üzerine acil koroner anjiyografi uyguladık ve RCA'daki sorumlu lezyona primer perkütan girişim işlemini gerçekleştirdik.

Sonuç, olarak bal arısı sokmasına bağlı değişik derecede allerjik reaksiyonların yanında Kounis sendromu olarak bilinen allerjiye bağlı Mİ'de gelişebilir. Bal arısı sokması sonucu Kounis sendromu gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Kounis sendromu ile başvuran bu tür olgularda medikal tedaviye rağmen koroner iskemisi devam ederse acil invaziv girişim geciktirilmemelidir.

KAYNAKLAR

- Magadle R, Weiner P, Waizman J, Pelled B. [Acute myocardial infarction after honeybee sting]. *Harefuah* 2000;138(7):543-5, 614.
- Puttegowda B, Chikkabasavaiah N, Basavappa R, Khateeb ST. Acute myocardial infarction following honeybee sting. *BMJ Case Rep* 2014. doi: 10.1136/bcr-2014-203832.
- Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Int J Cardiol* 2006;110(1):7-14.
- Yang H-P, Chen F-C, Chen C-C, Shen T-Y, Wu S-P, Tseng Y-Z. Manifestations Mimicking Acute Myocardial Infarction after Honeybee Sting. *Acta Cardiol Sin* 2009;25(1):31-5.
- Jones E, Joy M. Acute myocardial infarction after a wasp sting. *Br Heart J* 1988;59(4):506-8.
- Moffitt JE. Allergic reactions to insect stings and bites. *South Med J* 2003;96(11):1073-9.
- Kounis NG, Mazarakis A, Tsigkas G, Giannopoulos S, Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol* 2011;7(6):805-24.
- Kounis NG, Filippatos GS. Takotsubo and Kounis syndrome: is there any association? *Circ J* 2007;71(1):170.
- Chen JP, Hou D, Pendyala L, Goudevenos JA, Kounis NG. Drug-eluting stent thrombosis: the Kounis hypersensitivity-associated acute coronary syndrome revisited. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(7):583-93.
- Tok D, Ozcan F, Sentürk B, Gölbaşı Z. [A case of acute coronary syndrome following the use of parenteral penicillin: Kounis syndrome]. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40(7):615-9.
- Clejan S, Japa S, Clemenston C, Hasabnis SS, David O, Talano JV. Blood histamine is associated with coronary artery disease, cardiac events and severity of inflammation and atherosclerosis. *J Cell Mol Med* 2002;6(4):583-92.
- Filipiak KJ, Tarchalska-Krynska B, Opolski G, Rdzanek A, Kochman J, Kosior DA, et al. Tryptase levels in patients after acute coronary syndromes: the potential new marker of an unstable plaque? *Clin Cardiol* 2003;26(8):366-72.
- Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2010;143(3):223-6.