



T.C.

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**YILAN ISIRMASI SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARDA ALT VE ÜST EKSTREMİTE ISIRIKLARININ
PROGNOZ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert GÜLTEKİN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Cuma YILDIRIM

GAZİANTEP

TEMMUZ - 2024



T.C.

**GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**YILAN ISIRMASI SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN
HASTALARDA ALT VE ÜST EKSTREMİTE ISIRIKLARININ
PROGNOZ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Mert GÜLTEKİN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Cuma YILDIRIM

GAZİANTEP

TEMMUZ - 2024

TEZ ONAY SAYFASI

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

TEZ KONUSU
YILAN ISIRMASI SONRASI ACİL SERVİSE BAŞVURAN HASTALARDA ALT VE ÜST EKSTREMİTE
ISIRIKLARININ PROGNOZ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

DR. Mert GÜLTEKİN

TARİH

11.09.2024

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....
Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve **yeterli** bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza)
Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak **uygun ve yeterli** bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Cuma YILDIRIM
2. Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
3. Prof. Dr. Suat ZENGİN
4. Doç. Dr. Mustafa SABAK
5. Doç. Dr. Sezgin Bahadır TEKİN

TEŞEKKÜR

Acil Tıp Uzmanı olmak için çıktığım bu meşakkatli yolda bilgi ve deneyimlerini bize büyük bir özveri ile aktaran saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Cuma YILDIRIM'a, klinik pratikteki sorun çözme becerisi ve ilm-i siyaset ile yolumuzu aydınlatan kıymetli hocam Prof. Dr. Suat ZENGİN'e, hekimliğinin yanı sıra yönetici olarak da desteğini hissettiğimiz değerli hocam ve başhekimimiz Prof. Dr. Şevki Hakan EREN'e, beraber çalışma fırsatı bulduğum için kıvanç duyduğum ve bana akademik olarak yeni ufuklar açan muhterem hocam Doç. Dr. Mustafa SABAK'a teşekkür ederim.

Henüz Tıp Fakültesindeyken "Acil Tıp Uzmanı olmak" fikrinin tohumlarını zihnime eken abim, canım hocam Dr. Öğretim Üyesi Ömerul Faruk AYDIN'a teşekkür ederim.

COVID-19 Pandemisi, 6 Şubat 2023 Kahramanmaraş-Gaziantep Depremlerinde ve 4 yıl boyunca sayısız nöbette birlikte, omuz omuza çalıştığımız, terimizin gözyaşlarımıza karıştığı anlarda birbirimize sarıldığımız sevgili asistan hekim arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tezimi tasarlama ve yazma sürecinde yardım eden, yol gösteren kıdemlim ve başasistanım Uzm. Dr. M. Serdar YILMAZ'a, değerli akademisyen Servet DEMİR'e, sevgili çalışma arkadaşım Dr. Ahmet Faruk YILDIZ ve eşi Dr. Emine YILDIZ'a teşekkür ederim.

Eğer ben bugün bu önsözü yazıyorsam, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, beni koruyup kollayan, bana inanan, beni yetiştiren ve bugünlere gelmemi sağlayan kıymetli annem Onur GÜLTEKİN ve kıymetli babam İlhami GÜLTEKİN'e teşekkür ederim.

Bir tatlı tebessüm ile beni en buhranlı anlarımdan çekip çıkartan can yoldaşım, hayat arkadaşım, avukatım, çok sevgili ve biricik eşim Sümeyye GÜLTEKİN'e bana kattığı her şey için teşekkür ederim.

"İlim, fen ve ihtisas nerede varsa, sanat nerede varsa gidip öğrenmeye mecburuz."

Gazi Mustafa Kemal Atatürk

Mert GÜLTEKİN

Temmuz - 2024

ÖZET

GÜLTEKİN M., Yılan Isırması Sonrası Acil Servise Başvuran Hastalarda Alt ve Üst Ekstremitte Isırıklarının Prognoz Açısından Karşılaştırılması, Tıpta Uzmanlık Tezi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep, 2024.

Amaç: Gaziantep ve komşu şehirlerden başvuran, yılan ısırığına maruz kalan hastalarda, üst ve alt ekstremitte ısırıklarının morbidite ve mortalite üzerindeki farkını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 1 Ocak 2018 – 31 Aralık 2023 tarih aralığında çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan alt veya üst ekstremiteden yılan ısırması nedeniyle başvuran 149 hasta çalışmaya alındı. Hastaların acile başvuru anında ve başvurudan sonraki 24. Saatteki kan değerlerine bakıldı. Hastaların ısırık lokalizasyonu, cinsiyeti, yaşı, başvuru anındaki klinik evrelemeleri, antivenom verilmiş zamanı ve sayısı, kan ürünlerinin kullanımı, uygulanan cerrahi tedaviler, yatış günü ve hastanın sonlanım şekli kaydedildi. Elde edilen veriler Jamovi 2.5.4 programıyla analiz edildi.

Bulgular: Bu süre içinde 202 hasta yılan ısırması nedeni ile acil servise başvurdu. Dışlama kriterlerine uyan 53 hasta çıkartıldıktan sonra ekstremitelerden ısırılan 149 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 149 hastanın 57'si alt ekstremiteden, 92'si üst ekstremiteden ısırılmıştı. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların ortalama yaşı 38.9 ± 17.1 iken, üst ekstremiteden ısırılan hastalarınki 45.9 ± 19.2 idi. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %59.6'sı başvuru anında evre 0-1 şeklinde değerlendirilmişken, üst ekstremitte grubunun %66.3'ü evre 1-2 şeklinde değerlendirilmiştir. Üst ekstremiteden ısırılan hastaların hastaneye başvuru anında daha ileri evrelerde tanı aldıkları saptanmıştır ($p=0.031$). Verilen ortalama flakon sayıları ise alt ekstremitte grubunda 2.4 flakon, üst ekstremitte grubunda 2.2 flakon idi. Üst ekstremitte grubunda hastaların %49.1'i başvurudan sonraki ilk 4 saat içerisinde antivenom almışken bu oran alt ekstremitte grubunda %55.4 idi. Antibiyotik uygulama oranları ise alt ekstremitte grubunda %56.1, üst ekstremitte grubunda %59.8 idi. Üst ekstremitte grubundaki 5 hastaya yılan ısırığına bağlı komplikasyonlar sebebiyle cerrahi tedavi (Debritman, fasyotomi, amputasyon) uygulanmıştır. Hastalarımızın %94'ü acil servisteki takip ve tedavilerinin sonucu şifa ile taburcu olmuşken, ileri tetkik ve tedavi gereken %4.7'si yoğun bakıma, %1.3'ü takip ve ileri tedavi amacıyla çeşitli servislere yatırılmıştır. Yılan ısırığına bağlı mortalite görülmemiştir.

Sonuç: Yılan ısırması hastalarında ısırık lokalizasyonunun hastalığın seyrinde herhangi bir etkiye sahip olmadığı anlaşılmıştır. Üst ekstremiteden ısırılan hastalar hastaneye başvuru anında acil servis hekimi tarafından daha ileri evrelerde değerlendirilmiştir. Ancak sonlanım açısından çalışmamızdaki iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Çalışmamızın sonucunda güncel literatür bilgisine uygun olarak yılan ısırığında erken dönemde başlanan düşük doz antivenom tedavisinin zehir nötralizasyonu ve klinik semptomları iyileştirme yönünde başarılı olduğu tespit edildiği ve kan ürünlerinin kullanımı, plazmaferez gibi destek tedavilerinin antivenom tedavisinin önüne geçmemesi gerektiği anlaşılmıştır. Ayrıca uygunsuz ilk yardım müdahaleleri veya enfeksiyon bulgusu olmaksızın profilaktik antibiyotik uygulanmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Acil Servis, Antivenom, Lokalizasyon, Prognoz, Yılan Isırması

ABSTRACT

GÜLTEKİN M., A Comparative Analysis of Upper and Lower Extremity Snakebites: Prognostic Implications in Emergency Department Presentations, Residency Dissertation at Medicine, Department of Emergency Medicine, Gaziantep, 2024.

Objective: This study aimed to elucidate the differential impact of upper versus lower extremity snakebites on morbidity and mortality among patients presenting from Gaziantep and surrounding provinces

Methodology: A retrospective cohort study was conducted, encompassing 149 patients who met the inclusion criteria and presented to the Department of Emergency Medicine at Gaziantep University Faculty of Medicine between January 1, 2018, and December 31, 2023, with snakebites to either upper or lower extremities. Laboratory parameters were assessed at the time of emergency department admission and 24 hours post-presentation. Data collected included bite localization, demographic characteristics, initial clinical staging, antivenom administration timing and dosage, utilization of blood products, surgical interventions, duration of hospitalization, and patient outcomes. Statistical analyses were performed using Jamovi software, version 2.5.4.

Results: Of the 202 snakebite cases presenting during the study period, 149 met the inclusion criteria after excluding 53 cases based on predetermined exclusion criteria. The cohort comprised 57 lower extremity and 92 upper extremity bite cases. The mean age was 38.9 ± 17.1 years for lower extremity bites and 45.9 ± 19.2 years for upper extremity bites. Initial clinical staging revealed that 59.6% of lower extremity bite patients were classified as stage 0-1, while 66.3% of upper extremity bite patients were categorized as stage 1-2. A statistically significant difference was observed in the initial clinical staging, with upper extremity bite patients presenting at more advanced stages upon hospital admission ($p=0.031$). The mean antivenom administration was 2.4 vials for lower extremity bites and 2.2 vials for upper extremity bites. Timely antivenom administration (within 4 hours of admission) was achieved in 49.1% of upper extremity cases and 55.4% of lower extremity cases. Antibiotic therapy was initiated in 56.1% of lower extremity and 59.8% of upper extremity cases. Surgical interventions, including debridement, fasciotomy, and amputation, were necessitated in five upper extremity bite cases due to complications. The majority of patients (94%) were discharged following emergency department management, while 4.7% required intensive care admission, and 1.3% were admitted to specialized departments for ongoing care. Mortality was not observed in this cohort.

Conclusion: This study demonstrates that bite localization does not significantly influence disease progression in snakebite envenomation. Although upper extremity bites were initially assessed at more advanced clinical stages, no significant difference in outcomes was observed between upper and lower extremity bites. Consistent with contemporary literature, our findings support the efficacy of early, low-dose antivenom therapy in venom neutralization and symptomatic improvement. It is imperative that supportive measures, such as blood product administration and plasmapheresis, do not supersede antivenom therapy. Furthermore, this study emphasizes that antibiotic therapy should be reserved for cases where there are clinical signs of infection or when inappropriate first aid measures have been applied. Prophylactic antibiotics should not be administered indiscriminately in the absence of these specific indications

Keywords: Emergency Medicine, Antivenom Therapy, Anatomical Localization, Clinical Prognosis, Snakebite Envenomation

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGE VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Epidemiyoloji	3
2.2. Türkiye’de Sık Görülen Yılan Türleri ve Özellikleri	4
2.3. Yılan Zehri ve İnsan Vücuduna Etkileri	6
2.3.1 Sitotoksisite	7
2.3.2 Hematotoksisite	8
2.3.3 Nefrotoksisite	9
2.3.4 Nörotoksisite	9
2.3.5 Hipotansiyon ve Şok	11
2.4. Yılan Isırmalarında Tanı ve Evreleme	11
2.5. Yılan Isırıklarında Tedavi	14
2.5.1. Yılan Isırıklarına İlk Müdahale	14
2.5.2. Antivenom Tedavisi	15
2.5.2.1 Antivenom Tedavisinin Endikasyonları	16
2.5.2.2 Antivenom Tedavisinin Yan Etkileri	17
2.5.2.2.1 Erken Yan Etkiler	17
2.5.2.2.2 Geç Yan Etkiler	18
2.5.2.2.3 Pirojenik Reaksiyon	18
2.5.3. Destekleyici Tedaviler	18
3. MATERYAL VE METOD	20
3.1. Çalışma Planı	20
3.2. Çalışmaya Alınan Hastalar	20
3.3. Verilerin Toplanması	20
3.4. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ	48
7. KAYNAKLAR	50

SİMGE VE KISALTMALAR

aPTT	:Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
AST	:Aspartat Aminotransferaz
BUN	:Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)
CK	:Kreatin Kinaz
CRP	:C-Reaktif Protein
DIC	:Dissemine İntravasküler Koagülasyon
DSÖ	:Dünya Sağlık Örgütü
EKG	:Elektrokardiyografi
ES	:Eritrosit Süspansiyonu
FII	:Faktör 2
FV	:Faktör 5
FVIII	:Faktör 13
HGB	:Hemoglobin
ICD	:International Classification Of Diseases
IgG	:İmmunglobulin G
IQR	:Interquartile Range
MAHA	:Mikroanjiopatik Hemolitik Anemi
SKB	:Sistolik Kan Basıncı
PAF	:Trombosit Aktive Edici Faktör
PLT	:Platelet
TDP	:Taze Donmuş Plazma
TMA	:Trombotik Mikroanjiopati
TS	:Trombosit Süspansiyonu
VICC	:Venomun İndüklediği Tüketim Koagülopatisi
WBC	:White Blood Cell

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 : Sağ El 4. Parmak Proksimal İnterfalangial Eklem Civarından Yılan Isıran Bir Hastada Yaş Isırık Görünümü (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Arşivinden Alınmıştır).....	7
Şekil 2.2 : Aynı Hastada Yılan Zehrinin Sebep Olduğu Sitotoksisiteye Bağlı El Bileğine Kadar Uzanan Ödem Ve Ekimoz Görünümü (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Arşivinden Alınmıştır)	8
Şekil 2.3 : Antivenom İçin Kullanılan İmmunglobulin Tipleri	15
Şekil 4.1 : Hasta Akış Şeması.....	22
Şekil 4.2 : Hastaların Tanı Anındaki Evrelemesinin Alt Ve Üst Ekstremitelere Göre Oranları .	24

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 : Türkiye’de Bulunan Yılan Türleri	5
Tablo 2.2 : Ana Protein Ailelerinin Yılan Zehrindeki Toksik Etkinlikleri	10
Tablo 2.3 : Yılan Isırıklarında Ciddiyet Skorlaması (Snakebite Severity Score).....	12
Tablo 2.4 : Yılan Isırıklarında Klinik Evreleme	13
Tablo 3.1 : Çalışmada Kullanılan Laboratuvar Parametrelerinin Referans Aralıkları Ve Birimleri.....	21
Tablo 4.1 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Cinsiyet Dağılımı	23
Tablo 4.2 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Yaş Dağılımı	23
Tablo 4.3 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Hastaların Klinik Evreleri	24
Tablo 4.4 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antivenom Uygulaması.....	25
Tablo 4.5 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antivenom Uygulama Zamanı	26
Tablo 4.6 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kullanılan Antivenom Ortalaması.....	27
Tablo 4.7 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kullanılan Antivenom Sayıları.....	27
Tablo 4.8 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antibiyotik Kullanımı.....	28
Tablo 4.9 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Taze Donmuş Plazma Kullanımı	28
Tablo 4.10 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Eritrosit Süspansiyonu Kullanımı	29
Tablo 4.11 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Trombosit Süspansiyonu Kullanımı	30
Tablo 4.12 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kriyopresipitat Kullanımı.....	30
Tablo 4.13 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Fibrinojen Replasmanı Yapılan Hasta Oranları.....	31
Tablo 4.14 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Cerrahi Tedavi Uygulaması	31
Tablo 4.15 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Hastaların Sonlanım Şekilleri.....	32
Tablo 4.16 : Isırık Lokalizasyonu Ve Hastanede Kalış Süresi Arasındaki İlişki	33
Tablo 4.17 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Başvurudan Sonraki 0. Saat Ve 24. Saatteki Wbc, Plt, Hgb, Crp, Kreatinin Ve Inr Değerleri Ortalaması.....	34
Tablo 4.18 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Başvuru Anındaki D-Dimer, Troponin Ve Fibrinojen Değerlerinin Ortalaması.....	36

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Dünyada üzerinde nesli devam eden yılanların tür ve cins sayısı tam olarak bilinmese de yaklaşık 2.500-3.000 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Yılan türlerinin %8'ini tehlikeli ve zehirli olan türler oluşturmaktadır (1). Yılan ısırıkları tüm dünyada özellikle tropikal bölgelerde her yıl 100.000'den fazla insan ölmesine ve 400.000'den fazla insanın ise sakat kalmasına yol açmaktadır. Kırsal bölgelerde yaşayan sosyoekonomik düzeyi düşük nüfuslar özellikle daha savunmasızdır (2). Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu bölgesi çoğunlukla Viperidae ailesine ait zehirli yılanları barındırmaktadır. Bu aile Viperidae (Engerekçiler) alt grubuna aittir ve *Vipera ammodytes* (boynuzlu engerek), *Vipera xanthina*, *Vipera latastei*, *Vipera berus* ve *Vipera ursinii* gibi türleri içerir. *V. ammodytes* neredeyse tüm bölgelerde bulunan en yaygın yilandır ve zehirli ısırıkların büyük çoğunluğundan sorumludur. Türkiye'de yılanlar aktivitelerine ilkbaharın gelişi ile başlarlar sonbaharın sonuna kadar devam ederler (3). Ülkemizde ve bölgemizde daha çok kırsal bölgelerde rastlandığı, mevsimsel olarak ortaya çıktığı için yeterli epidemiyolojik ve sistematik veri maalesef elde edilememektedir. Yılan ısırıklarına maruziyetler iklim koşulları, çevresel etmenler, bölgenin ekonomik ve ticari faaliyetleri gibi birçok faktöre bağlıdır. Gaziantep ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde tarımsal faaliyetlerin geçim kaynaklarından biri olması sebebi ile özellikle fındık hasat zamanlarında yılan ısırması vakalarına çok sık rastlanmaktadır.

Zehirli yılan ısırıklarının en korkulan komplikasyonları ise solunumu durdurabilen nöromusküler paraliziler, yaşamı tehdit eden kanama bozuklukları, geri dönüşü olmayan böbrek hasarı ve kalıcı sakatlıkla birlikte uzvun amputasyonuna neden olabilen doku hasarıdır (4). Bazı hastalarda ise yılan zehrine bağlı IgE-aracılı allerjik veya anafilaktoid reaksiyonlar görülebilmektedir (5). Çocuklar, erişkinlere göre daha az vücut kitle indeksine sahip olmaları sebebiyle bu komplikasyonlar için daha fazla risk altındadırlar(6).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2009 yılında ihmal edilen tropik hastalıklar (Neglected Tropical Disease) kategorisinden çıkardığı yılan ısırıklarını 2017 yılında listeye tekrar dahil etmiştir. Bu durum antivenom üzerine yapılan çalışmalara, yılan ısırıklarını önleme ve tedavi geliştirme projelerine daha fazla finansman sağlanabilme

olasılığını artırmaktadır (7). 2018 yılındaki DSÖ kararı da buna eşlik etmiş olup, DSÖ 2030 yılına kadar yılan ısırığına bağlı ölüm ve sakatlık oranını yarıya indirmeyi amaçlayan küresel bir strateji geliştirmiştir (8,9).

Yılan zehrinin sistemik dolaşıma geçişini ve yayılımını azaltmayı ve geciktirmeyi hedefleyen bir dizi geleneksel uygulama vardır. Bunlar sadece hastanın hastaneye varışını geciktirmekle kalmaz aynı zamanda yılan ısırığını kötüleştirir. En sık başvuru geleneksel çözümler ısırık bölgesinin emilmesi, bitki ve bitki özlerinin lokal olarak kullanılması veya tüketilmesi, ısırılan bölgenin kesilmesi, turnike uygulaması gibi pek çok yöntem içerir. Bu uygulamaların çoğu tartışmalı, etkisiz hatta tehlikelidir. DSÖ çoğu bilinen bu ilk yardım yöntemlerinin kullanımını önermez. Çünkü bu yöntemlerin aslında fayda yerine zarara yol açtığı kanıtlanmıştır. DSÖ, ısırılan uzvun hareketsiz hale getirilmesini ve kalp seviyesinden yukarı çıkartılmasını ve hastanın gecikmeden tıbbi bir tesise taşınmasını önermektedir (10).

Bu çalışmamızda da ekstremiteden yılan ısırığı sonucu acil servisimize başvuran hastalarda alt veya üst ekstremiteden ısırılmanın morbidite ve mortaliteye etki bakımından farkı olup olmadığını gözlemlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Dünyada üzerinde nesli devam eden yılanların tür ve cins sayısı tam olarak bilinmese de yaklaşık 2.500-3.000 kadar olduğu tahmin edilmektedir. Yılan türlerinin %8'ini tehlikeli ve zehirli olan türler oluşturmaktadır (1).

Yaklaşık 600 tür yılanın zehirli olduğu ve bunların içinden 200'den fazlasının tıbbi açıdan önemli olduğu kabul edilmektedir. Her yıl yaklaşık 5.4 milyon kişinin yılan tarafından ısırıldığı tahmin edilmekte ve bunun sonucunda 2.7 milyon kişi zehirlenmektedir. Bu durum, 81.000 ila 138.000 arasında ölüme neden olmaktadır. Morbidite de oldukça yüksektir ve yılda yaklaşık 400.000 amputasyon ve diğer kalıcı sakatlıklar meydana gelmektedir (4).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılan ısırıklarına bağlı olarak her yıl yaklaşık 6 ölüm ve birkaç bin adet zehirlenme vakası bildirilmektedir (11).

Dünya üzerindeki ölümlerin en az 46.000'i sadece Hindistan'da meydana gelmektedir. Özellikle verilerin eksik olduğu Sahra Altı Afrika'da ise, ölüm tahminleri yılda 7,000 ile 32,000 arasında değişmektedir. Batı Afrika'da ise yıllık ölüm sayısının 3,557 ile 5,450 arasında olduğu tahmin edilmektedir (2).

Düşük sosyoekonomik sınıf grubundaki insanlar, eğitim ve sağlık hizmetlerine sınırlı erişime sahip olanlar, yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmelerden daha çok etkilenmektedirler. Düşük gayri safi milli hasıla ve düşük sağlık harcamaları olan ülkeler en fazla etkilenen ülkelerdir. Yılan ısırıkları yüksek tedavi maliyetleri ve gelir kaybı nedeniyle yoksul insanları daha da yoksulluğa sürüklemektedir. Gerçekten de ısırık ve ölümler en yaygın olarak kırsal toplumların en üretken üyelerini oluşturan 10-40 yaş arasındaki insanlarda görülür. Örneğin, Hindistan'da yılan sokmasına bağlı zehirlenmelerden kaynaklanan tüm ölümlerin en yüksek oranı 5-14 yaş arasında görülmüştür. Çocuklar tarım işlerine yardım ederken, oynarken veya ellerini kemirgenlerin yuva ağızlarına koydukları sırada yılanlara maruz kalırlar (2).

Sri Lanka'da yapılmış bir araştırmada 1999-2003 arasındaki 5 yılı içeren dönemin hastane kayıtlarının incelenmesinde 27 yılan ısırığı vakasının ölümlerle sonuçlandığı izlenmiştir. Ancak yapılan incelemeler sonucu 36 hastanın hastaneye başvurmadağı ve hastane dışında öldüğü kaydedilmiştir (12). Sağlık hizmetlerine ulaşımın zor olduğu,

düşük sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerde hastane dışında gelişen, morbidite ve ölüm ile sonuçlanan vakalar yılan ısırıklarının epidemiyolojik boyutunun tam olarak gözlemlenebilmesine olanak tanımamaktadır.

Hatay'da yapılan bir çalışmada Ocak 2006-Aralık 2010 dönemleri arasında başvuran 125 vakanın analizi yapılmıştır. 86 hasta acil serviste takip sonrası taburcu olmuş, 25 hasta acil serviste gözlem altına alınmış, 1 hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. 8 hasta iç hastalıkları servisine, 2 hasta ortopedi servisine, 2 hasta pediatri servisine, 1 hasta ise enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılmıştır (13).

2010 yılında yayınlanmış bir derlemede ise yılan ısırığından etkilenmiş 213 tane hamile kadın hastanın sonuçları incelenmiştir. İlk bildirilen vakalarda fetal ölüm oranının %38-43, maternal ölüm oranının ise %10 olduğu görülmüştür. Güncel literatürde ise özellikle antivenom tedavisinin yaygınlaşması ile fetal ölüm oranının %20'ye, maternal ölüm oranının ise %5'e gerilediği görülmüştür (14).

Türkiye'de ise Viperidae ailesine ait yılan türleri tarafından ısırılmış 3 hamile kadın hasta ile yayınlanmış bir olgu serisinde tüm hastaların antivenom kullanılarak başarıyla tedavi edildiği ve doğum sonrası bebeklerde herhangi bir sekel izlenmediği görülmüştür (15).

2.2. Türkiye'de Sık Görülen Yılan Türleri ve Özellikleri

Zehirli yılanları, zehirsiz yılanlardan ayırmak güç olsa da, Türkiye'de bulunan zehirli ve zehirsiz yılanların farkını anlamak için şu birkaç özelliğe bakılmalıdır: (1)

- ❖ Zehirli yılanların başlarının arkasında küçük ve fazla miktarda, zehirsiz yılanlarda ise büyük ve en fazla 9 adet pul vardır.
- ❖ Zehirli yılanlarda alt çene kenarı ve göz arasındaki pullar çok sıralıyken, zehirsiz yılanlarda ise tek sıralıdır.
- ❖ Zehirli yılanların kuyruklarının ucu küttür. Zehirsiz yılanların ise kuyrukları uca doğru incelmektedir.
- ❖ Zehirli yılanların vücutları iri lekeli. Zehirsiz yılanlarda ise leke bulunmamaktadır.
- ❖ Zehirli yılanlarda göz bebekleri elips formundayken, zehirsiz yılanlarda ise yuvarlak şekillidir.

- ❖ Zehirli yılanların başları üçgen şeklinde köşelidir ve boyunları belirlidir. Zehirsiz yılanlarda ise baş elips şeklinde, boyunları ise belirsizdir.
- ❖ Zehirli yılanların üst çenenin ön uç tarafına 2 adet zehir dişi vardır. Zehirsiz yılanlarda ise bu dişler bulunmamaktadır.
- ❖ Zehirli yılanların bazıları canlı doğum yapabilmektedir. Ancak zehirsiz yılanların hepsi yumurtlayarak ürer.

Günümüze kadar Türkiye’de varlığı tespit edilen 41 tür yılan vardır. Bunlardan 28 tür zehirsiz, 13 tür ise zehirlidir. Zehirli türlerin ise 10 tanesi Viperidae ailesine, 2 tür Colubridae ailesine ve 1 tür ise Elapidae (Kobra) ailesine aittir (16). Türkiye’de görülen yılan türleri Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1 : Türkiye’de Bulunan Yılan Türleri (17).

Vipera ailesi	Coluber ailesi	Eirenis ailesi	Diğer Türler
V. ammodytes	C. caspius	E. colaris	Natrix natrix
V. barani	C. jugularis	E. coronella	Natrix tessellata
V. kaznakovi	C. najadum	E. decemlineatus	Pseudocalamus persicus
V. lebetina	C. nummifer	E. lineomaculatus	Rhynchocalamus melanocephalus
V. pontina	C. ravergeri	E. modestus	Spalerosophis diadema
V. raddei	C. rubriceps	E. Punctatolineatus	Malpolon monspessulanus
V. ursini	C. schmidtii	E. rothi	Telescopus fallax
V. xantia	C. ventromaculatus	Elaphe hoheneckeri	Leptotyphlops macrorhynchus
	C. autrica	Elaphe longissima	Thyplops vermicularis
		Elaphe quatorlineata	Eryx jaculus
		Elaphe situla	Walterinnesia aegyptia

2.3. Yılan Zehri ve İnsan Vücuduna Etkileri

Yılan zehirleri, yüzlerce farklı molekülden oluşan geniş bir biyolojik fonksiyon yelpazesine sahip karmaşık doğal salgılardır. Birçok protein, peptid, enzim, lipid, organik ve inorganik bileşikler barındırır (18). Zehirli yılanlar zehirlerini insana zerk etmek için özelleşmiş anatomik yapılara sahiptirler. Viperidae ve Elapidae yılanlarda maksiller kemiğin ön bölgesine bulunan bir dizi diş mevcuttur. Dişlerin boyutuna bağlı olarak zehir deri altına veya kas içine enjekte edilir. Zehir dokuya nüfuz ettikten sonra bazı toksinler komşu dokularda lokal patolojik etkiler gösterirken, bazı diğer toksin grupları ise lenfatik sistem ve kan damarları aracılığıyla sistemik olarak dağılarak çeşitli organ sistemlerinde etki gösterirler (2). Isırıklar genellikle uzuvları içerir. Yılana karşı yapılmış provokasyon veya kışkırtma yoksa ısırıkların genellikle kadın cinsiyeti ve alt ekstremiteleri etkilediği, provokasyon içeren ısırıklarda ise erkek cinsiyetin ve üst ekstremitelerin daha sıklıkla etkilendiği görülmüştür. Zehirlenmenin etkileri arasında lokal doku toksisitesi, venomun indüklediği tüketim koagülopatisi, tromboza yatkınlık, trombositopeni ve azalmış trombosit fonksiyonu, nörotoksite, kardiyotoksite ve hipotansiyon, nefrotoksite gibi nihai organ bozuklukları yer alırken, bulantı, kusma, ishal, terleme, alerji, anafilaksi gibi spesifik olmayan semptomlar da görülebilmektedir (19). Son yıllarda yılan zehri bileşenlerinin bazı kanserler için tedavi potansiyeli olduğu hakkında yapılmış çalışmalar vardır. Bu sebeple yılan zehri proteomlarının belirlenmesine yönelik ilerlemeler önemlidir(20,21).

Yılan toksinlerinde şimdiye kadar ihmal edilmiş bir alan ise yılan zehrinin lipid bileşenleridir. Yılan zehrinde lipid bileşenlerin olduğu ilk kez 1968'de Devi tarafından söylenmiştir. Yılan zehrindeki başlıca lipid grupları gliserofosfolipid ve sfingolipidlerdir (22). 2021 yılında Acunha ve ark (23) tarafından yapılmış bir çalışmada likit kromatografi ve yüksek çözünürlüklü kütle spektrofotometre yöntemleri kullanılarak 'Crotalus durissus terrificus' ve 'Bothrops moojeni' adlı iki türün lipid profili çıkartılmıştır. Trombosit Aktive Edici Faktör (PAF), fosfolipid, plasmalojen, sfingomyelin, seramid gibi lipid yapıları yılan zehrinden izole ederek nefrotoksite, akciğer ödemi, santral sinir sistemi tutulumu, mezenter iskemi gibi klinik durumlara sebebiyet verdiği gösterilmiştir.

2.3.1 Sitotoksisite

Yılan zehri dokulardaki lokal etkisini fosfolipaz, kollajenaz, hyalüronidaz, peptidaz gibi enzimlerle oluşturur. Sonuç olarak ödem ve ağrı gelişir. Ödem ısırılan bölgenin dışına doğru yayılım gösterebilir. Bül oluşumu veya nekroz da ısırılan bölgenin çevresinde izlenebilecek diğer lezyonlardır. Artmış vasküler geçirgenlik, sistemik koagülopatiler veya her ikisinin kombinasyonu sonucu ekimoz gelişebilir. Yılan zehri metalloproteinazları hücre dışı matriks derivesi peptitlerin salınımına yol açar. Bu peptidlerden bazıları doku harabiyetine neden olurken bazıları ise onarıcı süreçlerde rol oynar. Ek olarak yılan zehri metalloproteinazları mikrovasküler hasara sebep olarak iskelet kası nekrozuna, kas dokularındaki iyileşmenin yavaşlamasına, ciltte kabarmalara neden olur. Ayrıca ağrı, şişlik ve lökosit infiltrasyonu yapar. Sert fasya dokusu tarafından sınırlanan bir alandaki ödem veya cildin elastikiyet sınırlarını aşan şişlik nedeniyle kompartman içi basınç artması sonucu kompartman sendromu gelişebilir (19). Şekil 2.1 ve Şekil 2.2’de görüldüğü gibi ısırık çevresinde ekimoz ve şişlik oluşur.



Şekil 2.1 Sağ El 4. Parmak Proksimal İnterfalangial Eklem Civarından Yılan Isıran Bir Hastada Yaş Isırık Görünümü (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Arşivinden Alınmıştır)



Şekil 2.2 Aynı Hastada Yılan Zehrinin Sebep Olduğu Sitotoksositeye Bağlı El Bileğine Kadar Uzanan Ödem Ve Ekimoz Görünümü (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Arşivinden Alınmıştır)

2.3.2 Hematotoksosite

Venomun İndüklediği Tüketim Koagülopatisi (VICC), geniş ancak basit bir tanımlama terimidir. Yılan zehrindeki protrombotik bir toksine bağlı olarak pıhtılaşma faktörlerinin tükenmesinden kaynaklanan herhangi bir koagülopatiyi tanımlamak için kullanılır (24). Daha önceleri yılan sokmalarına bağlı koagülopati genellikle Dissemine İntravasküler Koagülasyon (DIC) olarak adlandırılıyordu. Ancak DIC terimi yılan sokmalarına bağlı gelişen koagülopatiler için yanlış bir kullanımdır (25). Çünkü DIC patogenezinde pıhtılaşma kaskadının aktivasyonu ile yaygın damar içi pıhtılaşma ve aşırı fibrinolyze bağlı kanama eğiliminde artış rol oynar ve mortalitesi hayli yüksektir (26). VICC ise spesifik enzim aktivasyonu sonucu gelişir, tedavisi DIC'den tamamen farklıdır ve mortalite oranı daha düşüktür (27). VICC yılan zehrindeki protrombotik toksinlerin neden olduğu koagülasyon kaskadının aktivasyonu ile karakterizedir. Bu toksinler in-vitro koşullarda hızlı pıhtı oluşumuna sebep oldukları için protrombotik toksinler olarak adlandırılır. In-vivo şartlarda ise ciddi faktör tüketimine sebep olarak kanama riskine yol açarlar. Farklı yılan türlerindeki farklı enzimatik reaksiyonlar farklı pıhtılaşma faktörlerini etkileyerek koagülasyon kaskadının çeşitli bölümlerine etki ederler ve buna göre sınıflandırılırlar. VICC tanısı koymak için INR (International Normalized Ratio) ve aPTT (Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı) düzeyleri ölçülür. Fibrinojen ve D-Dimer düzeyleri

de tanıya yardımcı laboratuvar parametreleridir (28,29). VİCC'nin klinik şiddeti hangi faktörün tüketildiğine bağlıdır. Örnek olarak sadece fibrinojen tüketimi olduğunda daha ılımlı bir VİCC tablosu görülürken, Avustralya Elapid sokması sonucu görülen FII, FV, FVIII ve fibrinojen gibi çoklu faktörlerin tüketimi ise daha şiddetli bir kanama kliniği ile ilişkilidir (27). Yılan zehrinin diğer hematolojik komplikasyonları trombositopeni ve INR uzamasıdır (30). Protrombotik toksinler; miyokard enfarktüsü, inme, mezenter iskemi veya diğer trombotik olaylara sebebiyet verebilir. Mcfarlane ve ark (31). yaptıkları çalışmada yılan ısırığı sonrası gelişen 21 adet miyokard enfarktüsü vakası raporlamışlardır. Miyokard enfarktüsünün gelişim mekanizmaları ise hipovolemi, anafilaktik şok, protrombotik toksinlere bağlı koroner tromboz, yılan zehrinin kardiyomiyositlere direkt etkisi, azalmış oksijen taşıma kapasitesi, vazokonstriksiyon şeklinde açıklanabilir. İnmeler ise hemorajik veya iskemik olabilir ancak iskemik inmeler daha sıktır (32).

2.3.3 Nefrotoksisite

Yılan ısırığı sonrası böbrek yetmezliği gelişimine birçok durum sebep olabilir. Bunların arasında şok ve hipotansiyon, venom toksininin direkt etkisi, rabdomiyoliz, DIC sayılabilir. Rutin olarak renal biyopsi önerilmez (33). Ancak birkaç çalışmada histopatolojik olarak akut tübüler nekroz ve akut kortikal nekroz gösterilmiştir (34,35). 2002'de yayınlanmış bir vaka serisinde ise 3 hastada akut interstisyel nefrit saptanmıştır (36). Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda nadiren hemodiyaliz gibi renal replasman tedavisi gerekebilir (33). Tablo 2.2'de yılan zehrindeki hangi protein ailesinin insan vücudunda ne gibi etkilere sebep olduğu gösterilmiştir (2).

2.3.4 Nörotoksisite

Nöromusküler paralizi, yılan ısırıklarına bağlı en sık gelişen nörolojik bulgudur. Nörotoksik zehirler sadece postsinaptik veya sadece presinaptik toksinler içerebileceği gibi bu iki toksinin bir arada bulunduğu miks tip toksinlerden de oluşabilir (19). Nörotoksinler havayolunu tehdit ederek solunum yetmezliğine yol açabilen yukardan aşağıya ilerleyen flask paralizilere yol açar. Tutulum bulber kaslarla başlar, pitozis ve dizartri görülür (37).

Tablo 2.2 : Ana Protein Ailelerinin Yılan Zehrindeki Toksik Etkinlikleri

Protein Grubu	Sorumlu Olduğu Aktivite
Fosfolipaz A ₂	Ağrı, ödem, miyotoksisite, lenfatik damarlarda hasar oluşumu, nörotoksisite, nefrotoksisite, hemoliz
Yılan zehri metalloproteinazlar	Kanama, miyonekroz, hücre dışı matriks bozulması, bülleşme, ağrı, ödem, kardiyovasküler şok, nefrotoksisite ve koagülopati
Hiyaluronidaz	Hücre dışı matriks bozulması
Üç-parmak toksinleri (Three-finger toxins)	Sitotoksisite, nekroz, nörotoksisite
Dendrotoksinler	Nörotoksisite
Yılan zehri serin proteinazlar	Koagülopati, ödem, hipotansiyon
Vazoaktif peptidler (Örn: Bradikinin kuvvetlendirici peptid)	Hipotansiyon
Disintegrinler	Trombosit agregasyonunda azalma
C-tipi lektin-like proteinler	Trombosit agregasyonunda azalma veya artma, trombositopeni
Sistein'den zengin sekretuar proteinler	Düz kas paralizileri
Küçük bazik miyoksik peptidler	Kas fasikülasyonları
Natriüretik peptidler	Hipotansiyon
Sarafotoksinler	Kardiyotoksisite

2.3.5 Hipotansiyon ve Şok

Kan ve plazma ekstrevasyonu sonucu olarak veya masif gastrointestinal kanama, uterin kanama gibi mortal seyredebilecek kanamaların gelişmesi ile yılan ısırıklarına bağlı hipotansiyon görülebilir. Özellikle splanknik alandaki vazodilatasyon miyokardı direkt etkiler ve kardiyak aritmileri tetikleyerek hipotansiyona yol açabilir. Anafilaksi gibi durumların görülmediği akut başlangıçlı derin hipotansiyonlarda ise nitrik oksit, kininler, histamin, serotonin, endotelin gibi endojen vazoaktif otakoidlerin sebep olduğu bir ofarmakolojik sendromdan söz edilebilir. Yılan ısırıkları IgE aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonları gelişerek anafilaktik şoka sebebiyet verebilir (38).

2.4. Yılan Isırmalarında Tanı ve Evreleme

Klinik pratikte kullanılabilecek herhangi bir tanısal belirteç mevcut değildir. Bu sebeple yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerin tanısı, ısırılan yılanın görülmesi veya zehirlenmenin klinik belirtilerinin gözlenmesi ile koyulabilir (39).

Acil servise yılan ısırığı ile bir hasta başvurduğunda, tam kan sayımı, serum elektrolitleri, plazma glukoz, kreatinin, Kan Üre Nitrojeni (BUN), kreatinin, karaciğer fonksiyon testi, Kreatin Kinaz (Creatine Kinase) (CK), Protrombin Zamanı (PT), fibrinojen, kan gazı, tam idrar tahlili tetkikleri çalışılmalıdır. Kan grubu tayini yapılmalı ve lüzum halinde kullanılabilecek kan ürünleri istenmelidir. Özellikle 40 yaş üzeri hastalarda Elektrokardiyografi (EKG) çekilmelidir (40).

Günümüzde kullanılan yılan ısırıkları klinik evreleme sisteminden önce 1996 yılında Dart ve ark. tarafından tanımlanan, Tablo 2.a3'te verilen "Yılan Isırıklarında Ciddiyet Skorlaması" (Snakebite Severity Score) kullanılmaktaydı (41).

Tablo 2.3 : Yılan Isırıklarında Ciddiyet Skorlaması (Snakebite Severity Score)

Sistem	0 Puan	1 Puan	2 Puan	3 Puan	4 Puan
Solunum Sistemi	Normal solunum patterni	Hafif dispne	Takipne, yardımcı solunum kaslarının kullanıldığı solunum	Siyanoz, hava açlığı, Solunum yetmezliği, Respiratuvar arrest	-
Kardiyovasküler Sistem	Normal bulgular	Taşikardi (100-125/dk), benign disritmiler, hipertansiyon	Taşikardi (126-175/dk) Hipotansiyon SKB (>100 mmHg)	Ekstrem taşikardi (>175/dk), Hipotansiyon, (SKB <100 mmHg), Malign aritmiler, Kardiyak arrest	-
Santral Sinir Sistemi	Aseptomatik	Minimal anksiyete, baş ağrısı, güçsüzlük, titreme veya parestezi	1 puan + konfüzyon veya ısırık bölgesinde fasikülasyonlar	Ciddi konfüzyon, letarji, nöbetler, koma, psikoz	-
Gastrointestinal Sistem	Aseptomatik	Ağrı, tenesmus, bulantı	Kusma veya ishal	Tekrarlayan kusma, ishal, hematemez veya hematokezya	-
Hematolojik Sistem	Aseptomatik	PT: <20 saniye aPTT: <50 saniye Platelet: 100.000-150.000/ml Fibrinojen: 100-150 uq/ml	PT: <20-50 saniye aPTT: <50-75 saniye Platelet: 50.000-100.000/ml Fibrinojen: 50-100 uq/ml	PT: <50-100 saniye aPTT: <75-100 saniye Platelet: 20.000-50.000/ml Fibrinojen: <50 uq/ml	PT: ölçülemez PTT: ölçülemez Platelet: <20.000/ml Fibrinojen: ölçülemez Vücutta spontan kanamalar görülebilir.
Yara Yeri	Lezyon yok	Isırılma bölgesinin 5-7.5 cm çevresinde ağrı, şişlik, ekimoz	Isırılma bölgesinin 7.5-50 cm çevresine yayılan ağrı, şişlik, ekimoz	Isırılma bölgesinin 50-100 cm çevresine yayılan ağrı, şişlik, ekimoz	Isırılma bölgesinden 100 cm ve daha fazla mesafede olan bölgelerde ağrı, şişlik, ekimoz
aPTT: aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, SKB: Sistolik Kan Basıncı, PT: Protrombin Zamanı					

Halihazırda ise yılan ısırıklarını evrelemek, antivenom ihtiyacını belirlemek ve zehirlenme aşamalarını takip edebilmek için Tablo 2.4'te gösterilen evreleme sistemi kullanılmaktadır (42,43).

Tablo 2.4 : Yılan Isırıklarında Klinik Evreleme

Zehirlenme Derecesi	Klinik Bulgular	Antivenom İhtiyacı	Takip
EVRE 0 (Zehirlenme Yok)	Diş izi olabilir, Sistemik veya lokal zehirlenmeye dair bulgu yoktur.	Antivenom kullanılmasına ihtiyaç yoktur	8-12 saat gözlem sonrası taburcu edilir.
EVRE 1 (Hafif Zehirlenme)	Hafif doku ödemi, hafif ekimoz, normal laboratuvar değerleri, Sistolik Kan basıncı >90 mmHg	Genellikle antivenom kullanılmaz ancak ödem progresyon gösteriyorsa 1 vial kullanılabilir.	12-24 saat gözlem sonrası taburcu edilir.
EVRE 2 (Orta Şiddette Zehirlenme)	Aşırı şişlik ve ödem, ciddi ağrı, ekimoz, uzamış INR, Platelet <80.000, Kan basıncı>90 mmHg	2 adet vial antivenom kullanılması önerilir.	Monitörize takip edilmelidir.
EVRE 3 (Şiddetli Zehirlenme)	Progresyon gösteren şişlik, bül, nekroz görülebilir. Platelet <80.000, Kan basıncı <80 mmHg Ciddi koagülopati (Epistaksis, mide kanaması vb)	4 adet vial antivenom kullanılması önerilir.	Yoğun bakımda takip edilmelidir.

2.5. Yılan Isırıklarında Tedavi

Yılan ısırıklarında spesifik antivenom uygulaması tedavi protokolünün ana bileşenidir. Antivenom dışında hastalara olay yerinde ilk müdahale, diğer destek tedavileri, immobilizasyon gibi yılan ısırığına bağlı zehirlenmenin şiddetini azaltacak ve hasta konforunu sağlayacak bir dizi müdahaleler de mevcuttur.

2.3.6 Yılan Isırıklarına İlk Müdahale

Vipera yılanı ısırmasını doğrulamak amacıyla, yılan hakkında mümkün olan en ayrıntılı bilgilere sahip olunabilecek doğrultuda anamnez alınmalıdır. Isırılan bölgede şiddetli ağrının varlığı, eritem, ödem ile birlikte ekimoz gelişmesi, bir veya iki diş izinin (6 mm veya 8 mm aralıklı) yakınından başlayarak kan sızdığının görülmesi hastaya müdahale edecek sağlık profesyonellerinde ilk başta yılan ısırığı şüphesi uyandırmalıdır (44).

Hastane öncesi saha koşullarında ısırılan bölge immobilize edilmelidir. Hastaya her zaman sakin olması telkin edilmeli ve korku, heyecan gibi duyguların bastırılması ile kan basıncı ve kalp hızı kontrol altına alınarak zehrin sistemik dolaşıma karışmasının yavaşlatılması gerekir (45). Isırık yarasına müdahale etmekten kaçınılmalıdır. Isırık çevresinde fazladan kesi yapma, ovalama, masaj, bitkiler veya kimyasal maddeler uygulama ikincil enfeksiyonlara, zehrin fazladan emilmesine veya lokal kanamaya sebep olabilir. Sıkı yapılan turnikeler ise arteriyel dolaşımı engelleyerek, doku ödeminden dolayı iskemiye afinitesi yüksek olan ekstremitenin iskemiye gitmesini kolaylaştırmaktadır (46). Bu sebeple turnike uygulanması önerilmemektedir. 2016 yılında Avau ve arkadaşları tarafından (47) yapılan bir derlemede yılan ısırıklarında immobilizasyon dışında hiçbir ilk yardım uygulamasının etkinliğinin kanıtlanmadığı gösterilmiştir.

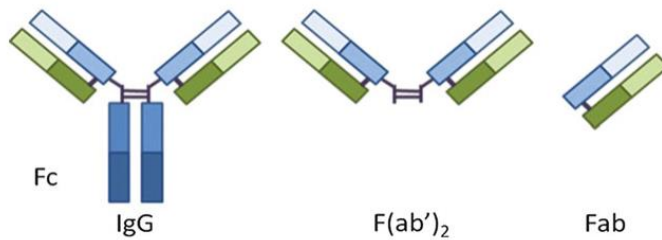
Profesyonel tıbbi tedaviye ulaşana kadar yapılması gerekenler; mücevher, saat gibi aksesuarların, sıkı giysilerin çıkartılması ve ısırılan bölgenin immobilize edilmesidir (47). Ağrı kontrolü için ağrı kesici tedaviler verilebilir ancak kanama riski nedeniyle asetilsalisilik asit gibi anti-enflamatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır. Vipera zehri suda çözünebilir olduğu için ısırılan bölge hidrojen peroksit, potasyum permanganat veya distile su ile yıkanabilir. Alkol veya alkollü maddelerle

dezenfeksiyon işlemlerinden kaçınılmalıdır. Çünkü vipera zehri alkol ile birleşince toksik bileşikler oluşturur (44). Domuzlar üzerinde yapılan bir hayvan çalışmasında yara yerine tripsin enjeksiyonu yapılarak yılan zehrinin etkisinin azaltıldığı gösterilmiştir. Tripsinin proteolitik bir enzim olması sebebiyle protein yapıdaki toksinleri parçalayarak etki ettiği düşünülmektedir (48,49). Ancak henüz deneysel bir tedavi olmakla beraber, bu yaklaşımın klinik pratikte yerini alabilmesi için daha fazla araştırma gerekmektedir.

2.3.7 Antivenom Tedavisi

Yılan ısırıkları hem hasta hem hekim açısından zorlayıcı bir klinik durumdur ve mevcut olan tek spesifik tedavisi ise yılan zehrini antagonize etmek için kullanılan biyolojik ajanlardır (50). Antivenomun keşfi bir asır öncesine dayanmaktadır. İlk kez 1894'te Calmette tarafından tavşan kullanılarak yılan antivenomu üretilmiştir (51,52).

Yılan antivenomu temelde uygun zehirle bağışıklık kazandırılmış bir hayvandan (at, keçi, koyun, tavşan) alınan hiperimmün serumdan elde edilir (24). Hayvanlardan alınan bu hiperimmün serumdan ise İmmunoglobulin G (IgG) ayrıştırılır. IgG daha sonra hem antivenoma bağlı yan etkileri azaltmak hem de zehire karşı olan etkinliği arttırmak için F(ab) ve F(ab')₂ olarak iki antikora ayrılarak antivenom üretiminde kullanılır (53,54).



Şekil 2.3: Antivenom İçin Kullanılan İmmunglobulin Tipleri (54)

Monospesifik (monovalan) antivenomlar; tek bir tür veya cinse özgü üretilmiş olan antivenomlardır. Zehri nötralize etme konusunda önemli bir etkinlik gösterir ancak kullanmak için hastanın maruz kaldığı yılan türünün iyi belirlenmesi gerekir(54,55)

Polispesifik (Polivalan veya Polispektrumlu) antivenomlar; çeşitli zehirli yılan türlerinden alınan zehirler kullanılarak üretilirler ve bu da kullanım alanlarını genişletmektedir. Hastayı ısırın yılan türünün belirlenmesini daha az önemli hale getirmektedir (54,55).

Şu an ülkemizde güncel olarak kullanılan at kaynaklı polivalan yılan antivenomu Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü tarafından temin edilmekte olup 10 ml steril, apirojen ampul şeklinde bulunmaktadır. Antivenom üretimi için *Macrovipera lebetina*, *Montivipera xanthina* ve *Vipera ammodytes* türlerinin toksinleri kullanılmaktadır (56).

Yılan ısırığı ile gelen hastalarda zehirlenme bulgularını görür görmez antivenom tedavisine başlamak gerekir ancak hastaneye başvuran birçok yılan ısırığı hastası antivenom kullanmayı gerektirmez (57).

Gebelerde antivenom kullanımı ile ilgili olarak kar-zarar dengesi gözetilmelidir. Annenin maruz kalacağı şok ve hipotansiyon fetüse ciddi zarar verebilir. Zehirlenme bulgusu mevcut ise antivenomun potansiyel yararı, zararından daha fazla olacağı için antivenom tedavisi geciktirilmemelidir. Yılan antivenomunun gebelik kategorisi 'C'dir (52,58,59).

2.5.2.1 Antivenom Tedavisinin Endikasyonları

Antivenom kullanımı için yarar-zarar dengesinin iyi kurulması, hastanın bir uzman hekim tarafından değerlendirilmesi gerekir. Mümkünse toksikoloji merkezi olan bir hastaneye nakledilmesi uygundur.

Antivenom kullanımında iki tür strateji mevcuttur (54).

- a. Tüm hastalara antivenom uygulama; bu yaklaşım hızlı, geri dönüşümsüz ve mortal seyredebilecek yılan ısırıkları için uygundur. Bu yaklaşımın handikapı antivenomun olası yan etkileri ve yüksek maliyetidir.
- b. Sadece zehirlenme belirtileri gösteren hastalara antivenom uygulama. Bu yaklaşımın kabul görmesinin nedeni yılan ısırıklarının %50'sinin kuru ısırık olmasıdır. Bu yaklaşımda hastaları yakından gözlemlemek gerekir ve sistemik zehirlenme belirtileri ortaya çıktığında antivenom en kısa sürede hastaya verilmelidir.

Antivenom tedavisinin endikasyonları şu şekilde sıralanabilir; (2,52)

- Hipotansiyon, taşikardi, periferik siyanoz gibi şok bulgularının görülmesi,
- Eksternal oftalmopleji, bilateral pitoz, desendan ilerleyen paralizi, bilinç bulanıklığı gibi nörolojik defisit gelişmesi,
- Gastrointestinal kanama, epistaksis, diş eti kanaması, intrakranial kanama, makroskopik veya mikroskopik hematüri gibi spontan sistemik kanamaların saptanması,
- Isırılan bölgede progresyon gösteren lokal doku ödemi görülmesi, ekimoz veya nekroz varlığı,
- Trombositopeni, INR artışı, protrombin zamanı uzaması, kreatinin yükselmesi, CK seviyesinin >1000 U/L olması, lökositoz gibi laboratuvar bozuklukları olan hastalarda antivenom tedavisine gecikmeden başlanmalıdır.

2.5.2.2 Antivenom Tedavisinin Yan Etkileri

Antivenom uygulaması öncesi deri testi yapmak atopiye yatkınlığı olan kişileri tanımlayabilir. Deri testi negatif olsa bile hastada hipersensitivite reaksiyonu gelişme ihtimalini göz ardı etmemek gerekir. Deri testi uygulaması için 0.1 mL (1:10 oranında dilüsyon) antivenom deri içine enjekte edilir. Diğer uzva aynı miktarda plasebo-serum fizyolojik uygulanır. 30 dakika içinde 1 mm'den büyük bir kabartı varlığında deri testi pozitif kabul edilir (52).

Antivenom uygulaması kritik bakım veya yoğun bakım ünitelerinde, acil serviste kırmızı alanda hasta monitörize haldeyken yapılmalıdır. Sağlık personeli muhtemel gelişebilecek bir anafilaksiye karşı hazırlıklı olmalıdır.

2.5.2.2.1 Erken Yan Etkiler

Tip 1 hipersensitivite reaksiyonları ve anafilaktoid yanıtlar erken yan etkiler arasındadır. Sistemik hipersensitivite reaksiyonları antivenom uygulamasının en sık görülen yan etkisidir. %20-25 oranında görülür. Hipotansiyonun eşlik ettiği anafilaksi %3-5 oranında hastada görülür (57). Adrenalin, sistemik steroidler ve feniramin ile tedavi edilir (60).

1999'da Nuchprayoon ve Garner (61) tarafından yayınlanan bir literatür incelemesinde antivenom kullanımına bağlı gelişen allerjik yan etkilerin önlenmesinde H₁ reseptör blokörü olan prometazin ile plasebo karşılaştırılmış ve prometazinin plaseboya karşı allerjik yan etkileri önlemede üstünlüğünün olmadığı gösterilmiştir.

2.5.2.2.2 Geç Yan Etkiler

Antivenom verilen hastaların yaklaşık üçte birinde serum hastalığı görülür ve grip benzeri semptomlar, ateş, kas-eklem ağrıları görülür. Antivenom uygulamasından yaklaşık 4-14 gün sonra gelişen döküntü ile karakterizedir. 25 mg/gün Prednizolon ile 5-7 günde tedavi edilebilir (57).

2.5.2.2.3 Pirojenik Reaksiyon

Antivenomun üretimi veya uygulaması sırasında meydana gelen kontaminasyon nedeniyle gelişir. Tipik olarak üşüme, titreme, ateş, baş ağrısı, kas ve eklem ağrıları, taşikardi görülür. Nadiren vazodilatasyona bağlı hipotansiyon görülür. En yaygın pirojen, bakteriyel lipopolisakkaritlerdir. İnfüzyon başladıktan sonraki bir saat içinde semptomlar ortaya çıkar. Eksternal soğuk uygulama ve parasetamol ile tedavi edilir. Derin hipotansiyonla giden ciddi olgularda adrenalin ve agresif sıvı tedavisi gerekebilir (62).

2.3.8 Destekleyici Tedaviler

Acil serviste kuru ısırik olarak değerlendirilen (diş izi olan ancak zehirlenme bulgusu olmayan) hastalar; genel durumu iyi seyrederse, vital değerleri stabil, laboratuvar parametreleri normal ise sadece gözlem yapılarak 8-12 saat sonra önerilerle taburcu edilebilir.

Zehrin yayılımını azaltmak maksadıyla ekstremitelere kalp seviyesine kadar elevasyon uygulanmalıdır. Hastanın başvuru anındaki yumuşak doku ödeminin sınırları kalem ile işaretlenmelidir, bu sayede ekstremitenin proksimaline yayılan lezyonlar rahatça ayırt edilebilir. İmmobilizasyonu sağlamak amacıyla dolaşımı bozmayacak ve tekrarlayan muayenelere izin verecek ölçüde pamuk ve yarım alçı ile en az iki eklemi içine alacak şekilde atel işlemi uygulanabilir (60).

Rutinde profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmez ancak açık yaralanması olan hastalarda uygun olarak gram negatif, gram pozitif ve anaerob etkenlere etkili antibiyotikler tercih edilmelidir (63).

Yılan ısırığı ile başvuran hastalarda ağrı hafife alınan bir semptomdur. Hastalar genellikle ıstırap verici bir ağrı duyarlar. Ağrı kontrolünde parasetamol veya opioid grubu narkotik ağrı kesiciler kullanılmalıdır. Kanama riskinden dolayı asetilsalisilik asit ve non-steroidal antiinflatuar ilaçlardan (NSAİİ) kaçınılmalıdır.(2) Tüm hastalara tetanoz profilaksisi uygulanmalıdır (64).

Ciddi anemi, trombositopeni veya INR uzaması görülen hastalarda uygun kan ürünü replasmanları tartışmalıdır. Bazı yazarlar transfüzyona başvurmadan önce antivenom tedavisi verilmesi gerektiğini ve hematolojik bozuklukların kan transfüzyonuna gerek kalmadan, antivenom ile düzeldiğini savunmaktadırlar. Kan transfüzyonunda kullanılabilecek tedaviler ise Eritrosit Süspansiyonu (ES), Trombosit Süspansiyonu (TS) ve Taze Donmuş Plazmadır (TDP) (29,65–69).

Yeterli antivenom tedavisi yapılamayan veya antivenom tedavisine rağmen kompartman sendromu gelişen hastalarda fasyotomi uygulanması gerekebilir. Yaygın ödem görülen durumlarda yapılan renkli doppler ultrasonografi ile dolaşım bozukluğunun tespit edildiği ve kompartman içi basıncın 40 mmHg'nin üzerinde olduğu durumlarda fasyotomi için cerrahi konsültasyon yapılmalıdır (70).

Oral alımı azalmış veya genel durumu bozulan hastalarda günlük sıvı ihtiyacı hesaplanmalı, aldığı çıkardığı takibi yapılarak hastalar hidrate edilmelidir.

Antivenom tedavisine rağmen klinik ve laboratuvar bulguları düzelmeyen hastalarda plazmaferez ile tedavi edilen vakalar bildirilmiş olsa da yılan ısırığı hastalarında rutin plazmaferez tedavisi önerilmemekte ve terapötik plazmaferezin yılan zehri üzerindeki etkinliği halen tartışmalıdır (25,28,71–75).

Gerektiği durumlarda ise hava yolu açıklığı sağlanarak oksijenizasyon ve ventilasyon desteği verilmelidir (76).

3. MATERİYAL VE METOD

3.1. Çalışma Planı

Bu çalışma, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar ve Etik Kurulu'nun 01.11.2023 tarihli ve 2023/361 karar no'lu onay belgesi alındıktan sonra Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Toksikoloji Kliniği'nde 01.01.2018 - 31.12.2023 tarihleri arasında yılan ısırığı sonrası başvuran hastalar üstünde retrospektif olarak yapıldı.

3.2. Çalışmaya Alınan Hastalar

Dahil edilme kriterleri;

Acil servise yılan ısırığı sonrası başvuran 16 yaşından büyük hastalar

Dışlama kriterleri;

Gebe hastalar

Ekstremiteler dışı vücut bölgesinden ısırılan hastalar

Tetkik ve tedaviyi reddederek kendi rızası ile hastaneden ayrılan hastalar

Tıbbi kayıtlarında eksiklik olan hastalar

Kronik böbrek hastalığı olanlar

Bilinen kanama diyetleri olan hastalar

INR yükselmesine sebep olabilecek oral antikoagülan kullanan hastalar

3.3. Verilerin Toplanması

Çalışmaya dahil edilen veriler hastanemizin otomasyon sisteminden 2018-2023 tarihleri arasında ICD (International Classification of Disease) tanı kodu T63.0 (Yılan zehrinin toksik etkisi) ve X20 (Zehirli yılan ve kertenkelelerle temas) olan acil servis başvuruları taranarak elde edilmiştir. Çalışma formuna hastaya ait demografik veriler (yaş, cinsiyet), ısırılma bölgesi, başvuru anında yapılan yılan ısırığı evrelemesi, laboratuvar bulguları, antivenom verilme zamanı, verilen antivenom sayısı, antibiyotik ve kan ürünü ihtiyacı, hastanede kalış süresi, cerrahi müdahaleler ve hastanın sonlanım türü kaydedildi. Hastaların verileri oluşturulurken ısırılma bölgesi alt veya üst ekstremiteler olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların başvuru anındaki d-dimer, fibrinojen ve trombosit değerleri ve WBC (White Blood Cell), PLT (Platelet), HGB (Hemoglobin), Kreatinin, CRP (C-Reaktif Protein), INR (International Normalised Ratio) değerleri

0. Saat ve 24. Saat olarak çalışma formuna kaydedildi. Kullanılan parametreler Tablo 3.1’te verilmiştir.

Tablo 3.1 : Çalışmada Kullanılan Laboratuvar Parametrelerinin Referans Aralıkları Ve Birimleri

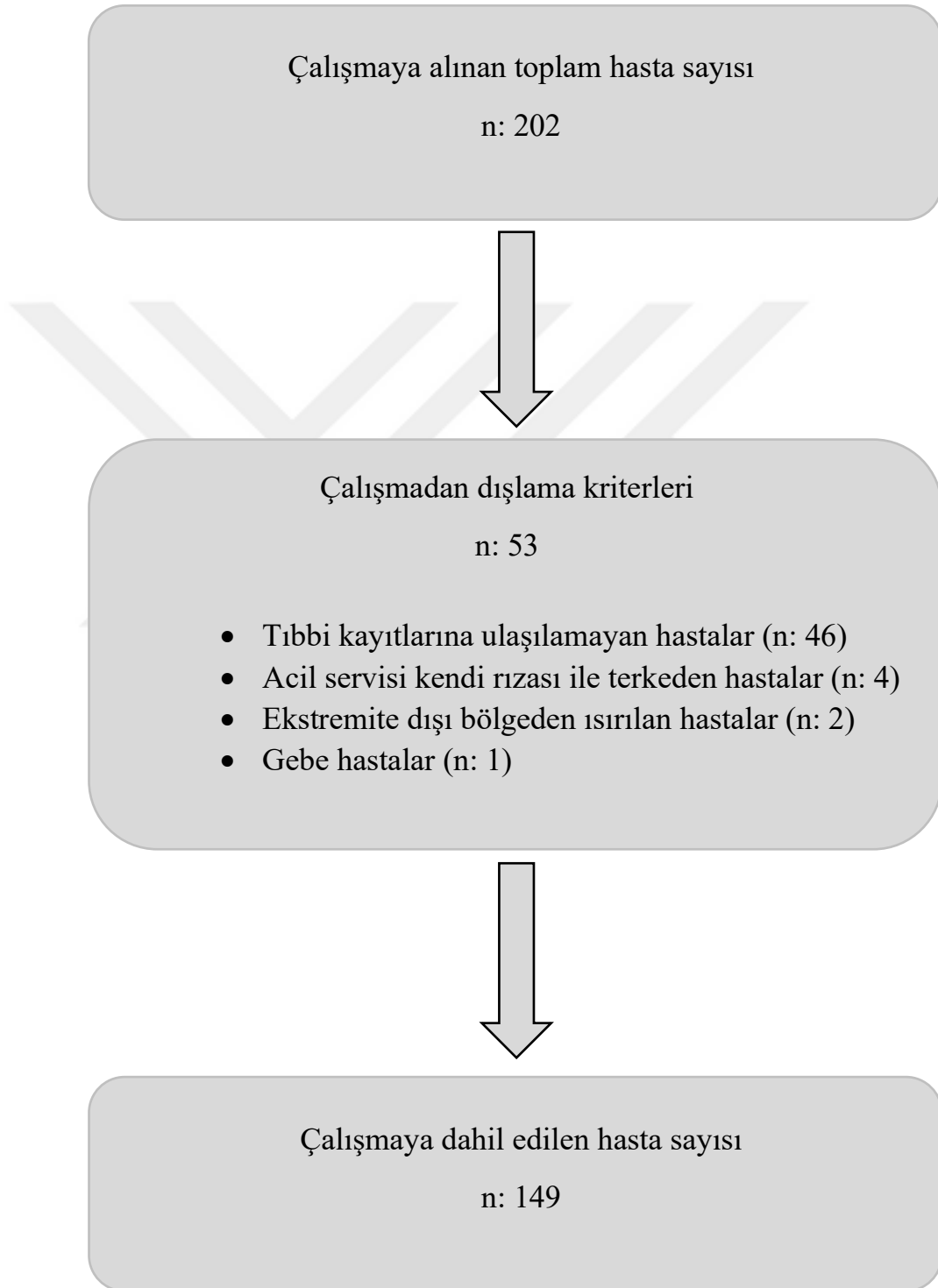
	Referans Aralığı	Birimi
Lökosit (WBC)	3.8 – 8.76	$10^3/\mu\text{L}$
Platelet (PLT)	163 – 336	$10^3/\mu\text{L}$
Hemoglobin (HGB)	13.2 – 16.6	g/dL
C-Reaktif Protein (CRP)	0 - 5	mg/L
Kreatinin	0.67 – 1.17	mg/dL
INR	0.8 – 1.2	
D-Dimer	0 – 0.55	mg/L
Fibrinojen	180 - 450	mg/dL
Troponin	0 – 11.6	ng/L

3.4. İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada, istatistiksel analizler Jamovi 2.5.4 yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sayısal verilerin sunumunda, ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca ((Interquartile Range) (IQR)) değerleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin sunumunda ise yüzde değerleri tercih edilmiştir. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında, verilerin dağılımına göre uygun testler seçilmiştir. Normal dağılım sergileyen sayısal değişkenler için Student's t-testi kullanılmıştır. Normal dağılım sergilemeyen sayısal değişkenler için ise Mann-Whitney U testi tercih edilmiştir. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında, Pearson Ki-kare ve Fischer's Exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel hipotezler iki yönlü olarak kurulmuştur. Bu, hem pozitif hem de negatif yönde bir ilişki veya fark olabileceği anlamına gelir. Alfa kritik değeri 0.05 olarak belirlenmiştir, yani p değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda sonuçların istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmesi kararlaştırılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma süresi boyunca Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Uygulama ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine yılan ısırığı şikayeti ile başvuran 202 hastadan 53'ü dışlanmış olup geriye kalan 149 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.



Şekil 4.1: Hasta Akış Şeması

Tablo 4.1 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Alt Ekstremit n (%)	Üst Ekstremit n (%)	Toplam n (%)
Erkek	34 (59.6)	62 (67.4)	96 (64.4)
Kadın	23 (40.4)	30 (32.6)	53 (35.6)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 0.921			
p= 0.337			

Tablo 4.1’de hastaların ısırık lokalizasyonuna göre cinsiyet dağılımı gösterilmiştir. Çalışmaya alınan 149 hastanın 96’sı (%64.4) erkek, 53 (%35.6) tanesi kadındı. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların 34’ü (%59.6) erkek, 23’ü (%40.4) kadındı. Üst ekstremiteden ısırılan hastaların ise 62’si (%67.4) erkek, 30’u (%32.6) kadındı. Alt veya üst ekstremiteden ısırılan hastaların cinsiyet dağılımında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (p=0.337)

Tablo 4.2 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Yaş Dağılımı

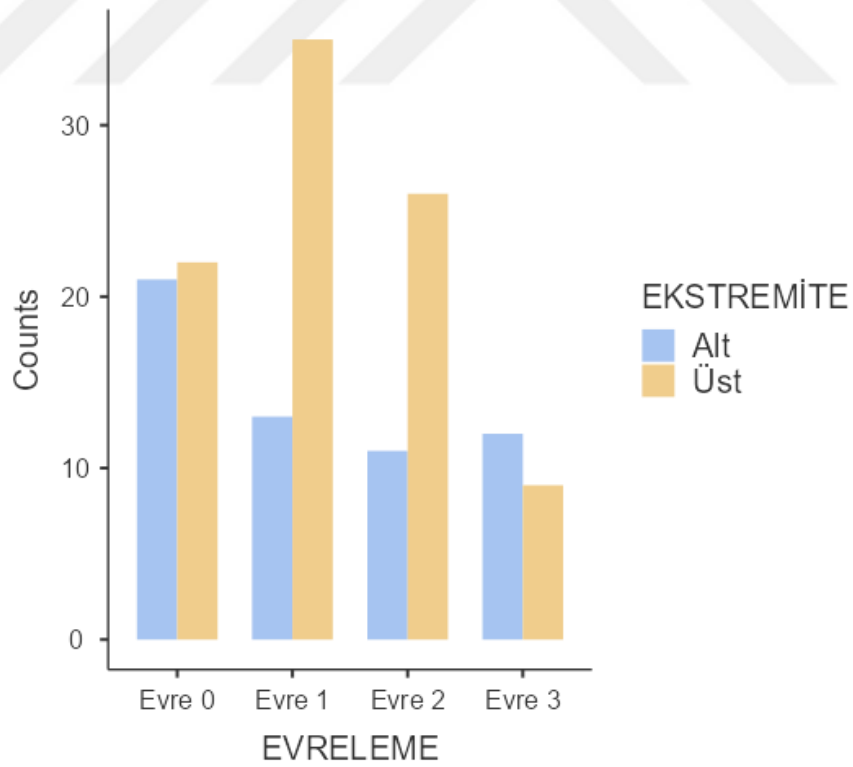
	YAŞ							
Etkilenen Ekstremit	N	Mean	Median	±SD	Minimum	Maximum	U	p
Alt ekstremit	57	38.9	37	17.1	17	80	2070	0.031
Üst ekstremit	92	45.9	45.0	19.2	17	83		

Alt ekstremiteden ısırılan hastaların yaş ortalaması 38.9 ± 17.1 (17-80) iken, üst ekstremiteden ısırılan hastaların yaş ortalaması 45.9 ± 19.2 (17-83) bulunmuştur. Üst ekstremiteden ısırılan hastalarımızın yaş ortalaması daha yüksek olmasına karşın istatistiksel anlamda iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.(Tablo 4.2) (p= 0.031)

Tablo 4.3 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Hastaların Klinik Evreleri

Evreleme	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Evre 0	21 (36.8)	22 (23.9)	43 (28.9)
Evre 1	13 (22.8)	35 (38)	48 (32.3)
Evre 2	11 (19.3)	26 (28.3)	37 (24.8)
Evre 3	12 (21.1)	9 (9.8)	21 (14.1)
Toplam	57 (100.0)	92 (100.0)	149 (100.0)

χ^2 : 8.89
$p = 0.031$



Şekil 4.2 Hastaların Tanı Anındaki Evrelemesinin Alt Ve Üst Ekstremiteye Göre Oranları

Hastalara hastaneye başvuru anında yılan ısırığı evrelemesi yapılmış ve sonuçları Tablo 4.3’de görüldüğü gibidir. Alt ekstremitte ısırıklarının 21’i (%36.8), üst ekstremitte ısırıklarının ise 22’si (%23.9) Evre 0 olarak değerlendirilmiştir. Evre 1 olarak değerlendirilen ısırıklarda ise alt ekstremiteden ısırılan hastaların sayısı 13 (%22.8) iken, üst ekstremiteden ısırılan hastaların sayısı 35’dir (%38). Evre 2 ve Evre 3 ısırıklarda Evre 1’e benzer dağılımlar görülmektedir. Bu verilere göre üst ekstremiteden ısırılan hastaların hastaneye başvuru anındaki daha ileri evrelerde tanı almış olup, alt ve üst ekstremiteden ısırılan hastaların hastaneye başvuru anındaki klinik evrelemesinde anlamlı farklılık saptanmıştır. ($p= 0.031$)

Tablo 4.4 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antivenom Uygulaması

Antivenom Uygulaması	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Verilmeyenler	21 (36.8)	21 (22.8)	42 (28.2)
Verilenler	36 (63.2)	71 (77.2)	107 (71.8)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
$\chi^2: 3.42$			
$p= 0.065$			

Tablo 4.4, yılan ısırığı vakalarında ısırığın gerçekleştiği ekstremitte (alt veya üst) ile antivenom tedavisi uygulanması arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Alt ekstremitte ısırıklarının %63,2’sine (n:36) antivenom tedavisi uygulanırken, üst ekstremitte ısırıklarının %77,2’sine (n:71) antivenom tedavisi uygulanmıştır. Toplamda, vakaların %71,8’ine (n:107) antivenom tedavisi uygulanmıştır. Bu veri için p değeri 0.065’dir. Alt ve üst ekstremitte ısırıkları arasında antivenom tedavisi uygulaması açısından istatistiksel bir fark olmadığı söylenebilir ancak p değerinin genel kabul gören anlamlılık düzeyi olan 0.05’e yakın olması daha büyük bir örneklem grubu ile çalışıldığında anlamlı bir farkın ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 4.5 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antivenom Uygulama Zamanı

Antivenom Veriliş Zamanı	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Antivenom Almayan	21 (36.8)	21 (22.8)	43 (28.2)
İlk 4 saatte verilen	28 (49.1)	51 (55.4)	79 (53.0)
4. saatten sonra verilen	8 (14.0)	19 (21.7)	27 (18.8)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 3.15			
p= 0.207			

Çalışmamızda hastaların acil servise başvuru anından itibaren antivenom uygulamasının zamanlamasını incelediğimizde hastaların %28.2'sine (n:43) antivenom uygulanmadığı görülmüştür. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %36.8'ine (n:21) antivenom uygulaması yapılmamışken, üst ekstremiteden ısırılan hastaların %22.8'ine (n:21) antivenom yapılmamıştır. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %49.1'ine (n:28), üst ekstremiteden ısırılan hastaların ise %55.4'üne (n:51) ilk 4 saatte antivenom uygulaması yapılmıştır. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %14'ü (n:8), üst ekstremiteden ısırılan hastaların ise %21.7'sine (n:19) ilk 4 saatten sonra antivenom verilmiştir. Olguların %53'üne (n:79) ilk 4 saat içinde, %18.1'ine (n:27) ise 4 saatten sonra antivenom verilmiştir. Bu veriler, olguların çoğunda erken antivenom tedavisinin tercih edildiğini göstermektedir. Ancak alt ve üst ekstremitte ısırıkları arasında antivenom verilme zamanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 4.5) (p=0.207).

Tablo 4.6 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kullanılan Antivenom Ortalaması

	EKSTREMİTE	N	Mean	Median	$\pm$ SD	Minimum	Maximum	U	p
Antivenom Sayısı (Adet)	Alt ekstremitte	57	2.474	2	2.646	0	10	2582	0.873
	Üst ekstremitte	92	2.228	2	1.984	0	8		

Tablo 4.7 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kullanılan Antivenom Sayıları

Antivenom Sayısı (Adet)	Alt Ekstremitte Isırığı (n)	Üst Ekstremitte Isırığı (n)	Toplam (n)
0	21	21	42
1	5	13	18
2	9	30	39
3	2	4	6
4	8	14	22
5	1	2	3
6	7	5	12
7	1	0	1
8	2	3	5
10	1	0	1
Toplam	57	92	149

Tablo 4.6 ve Tablo 4.7’de alt ve üst ekstremitte gruplarında kullanılan antivenom sayılarını karşılaştırmaktadır. Kullanılan antivenom sayısı açısından bakıldığında, alt ekstremitte grubunda ortalama 2.474 ± 2.646 , üst ekstremitte grubunda ise ortalama 2.228 ± 1.984 antivenom kullanılmıştır. Her iki grupta da minimum değerler 0 olup, maksimum değerler alt ekstremitte grubunda 10 antivenom, üst ekstremitte grubunda ise 8 antivenomdur. Sonuçlar, alt ve üst ekstremitte grupları arasında hasta için kullanılan toplam antivenom sayısı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir. ($p=0.873$)

Tablo 4.8 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Antibiyotik Kullanımı

Antibiyotik Kullanımı	Alt Ekstremitte Isırığı n(%)	Üst Ekstremitte Isırığı n(%)	Toplam
Verilmeyenler	25 (43.9)	37 (40.2)	62 (41.6)
Verilenler	32 (56.1)	55 (59.8)	87 (58.4)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 0.192			
p= 0.661			

Tablo 4.8’de alt ve üst ekstremitte yılan ısırığı vakalarında antibiyotik kullanımını incelemektedir. Antibiyotik kullanımı açısından bakıldığında, olguların %41.6’sı (n=62) antibiyotik almamış, %58.4’ü (n=87) ise antibiyotik tedavisi almıştır. Alt ekstremitte ısırıklarında antibiyotik almayan olguların oranı %43.9 (n=25), antibiyotik alanların oranı ise %56.1’dir (n=32). Üst ekstremitte ısırıklarında ise antibiyotik almayan olguların oranı %40.2 (n=37), antibiyotik alanların oranı %59.8 (n=55) olarak saptanmıştır. Sonuçlar antibiyotik kullanımı açısından alt ve üst ekstremitte grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (p=0.661). Bulgular, kliniğimizde yılan ısırığı vakalarında antibiyotik kullanımının yaygın olduğunu (%58.4) ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, ısırık bölgesinin (alt veya üst ekstremitte) antibiyotik kullanımını etkilemediği görülmektedir.

Tablo 4.9 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Taze Donmuş Plazma Kullanımı

Taze Donmuş Plazma	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam
Verilmeyenler	54 (94.7)	85 (92.4)	139 (93.3)
Verilenler	3 (5.3)	7 (7.6)	10 (6.7)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 0.309			
p= 0.578			

Taze Donmuş Plazma (TDP) kullanımı açısından bakıldığında, olguların %93.3'üne (n=139) TDP verilmemiştir. Sadece %6.7'sine (n=10) TDP verilmiştir. Alt ekstremitte ısırıklarında TDP verilmeyen olguların oranı %94.7 (n=54), verilenlerin oranı ise %5.3'tür (n=3). Üst ekstremitte ısırıklarında ise TDP verilmeyen olguların oranı %92.4 (n=85), verilenlerin oranı %7.6 (n=7) olarak saptanmıştır. Sonuçlar TDP kullanımı açısından alt ve üst ekstremitte grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (p=0.578). Bu bulgular, yılan ısırığı vakalarında TDP kullanımının oldukça sınırlı olduğunu (%6.7) ortaya koymaktadır. Ayrıca, ısırık bölgesinin (alt veya üst ekstremitte) TDP kullanımını etkilemediği görülmektedir.

Tablo 4.10 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Eritrosit Süspansiyonu Kullanımı

Eritrosit Süspansiyonu	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam
Verilmeyenler	56 (98.2)	92 (100)	148 (99.3)
Verilenler	1 (1.8)	0 (0.0)	1 (0.7)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 1.62			
p= 0.202			

Tablo 4.10'da ısırık lokalizasyonuna göre eritrosit süspansiyonu kullanım oranları verilmiştir. Olguların büyük bir kısmına (%99.3, n=148) ES verilmemiştir. Sadece 1 olguda (%0.7) ES kullanılmıştır. Alt ekstremitte ısırıklarında ES verilmeyen olguların oranı %98.2 (n=56), verilenlerin oranı ise %1.8'dir (n=1). Üst ekstremitte ısırıklarında ise hiçbir olguda (%0.0, n=0) ES kullanılmamıştır. Sonuçlar ES kullanımı açısından alt ve üst ekstremitte grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermektedir (p=0.202). Yılan ısırıklarına bağlı ES transfüzyonunun oldukça nadir uygulandığı görülmektedir. Bu durumda yılan ısırığına bağlı anemi ve hemolizin sık görülmediği ve dağılımının ısırılan bölgeye göre değişkenlik göstermediği anlaşılmaktadır.

Tablo 4.11 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Trombosit Süspansiyonu Kullanımı

Trombosit Süspansiyonu	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam
Verilmeyenler	57 (100)	91 (98.9)	148 (99.3)
Verilenler	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (0.7)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 0.624			
p= 0.430			

Tablo 4.11’de alt ve üst ekstremitte yılan ısırığı vakalarında trombosit süspansiyonu (TS) kullanımı gösterilmiştir. Olguların %99.3’ünde (n=148) TS verilmediği görülmüştür. Sadece 1 olguda (%0.7) TS kullanılmıştır. Bu tek olgu, üst ekstremitte ısırığı grubunda yer almaktadır. Alt ekstremitte ısırıklarının hiçbirinde TS kullanılmazken (%0.0, n=0), üst ekstremitte ısırıklarında TS kullanım oranı %1.1 (n=1) olarak saptanmıştır. TS kullanımı açısından alt ve üst ekstremitte grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p=0.430)

Tablo 4.12 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Kriyopresipitat Kullanımı

Kriyopresipitat	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam
Verilmeyenler	56 (98.2)	90 (97.8)	146 (98.0)
Verilenler	1 (1.8)	2 (2.2)	3 (2.0)
Toplam	57 (100.0)	92 (100.0)	149 (100.0)
X ² : 0.0314			
p= 0.859			

Kriyopresipitat kullanımı açısından bakıldığında, olguların %98’inde (n=146) kriyopresipitat verilmediği görülmüştür. Sadece 3 olguda (%2.0) kriyopresipitat kullanılmıştır. Alt ekstremitte ısırıklarında kriyopresipitat verilmeyen olguların oranı %98.2 (n=56), verilenlerin oranı ise %1.8 (n=1) olarak saptanmıştır. Üst ekstremitte ısırıklarında ise kriyopresipitat verilmeyen olguların oranı %97.8 (n=90), verilenlerin

oranı %2.2 (n=2) şeklindedir. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında kriyopresipitat kullanımını açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. (Tablo 4.12) (p=0.859).

Tablo 4.13 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Fibrinojen Replasmanı Yapılan Hasta Oranları

Fibrinojen Replasmanı	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Verilmeyenler	54 (94.7)	90 (97.8)	144 (96.6)
Verilenler	3 (5.3)	2 (2.2)	5 (3.4)
Toplam	57 (100.0)	92 (100.0)	149 (100.0)
X ² : 1.04			
p= 0.309			

Fibrinojen replasmanı ihtiyacı açısından bakıldığında, olguların %96.6'sında (n=144) fibrinojen replasmanı yapılmadığı görülmüştür. Sadece 5 olguda (%3.4) fibrinojen replasmanı yapılmıştır. Alt ekstremitte ısırıklarında fibrinojen replasmanı yapılmayan olguların oranı %94.7 (n=54), yapılanların oranı ise %5.3 (n=3) olarak saptanmıştır. Üst ekstremitte ısırıklarında ise fibrinojen replasmanı yapılmayan olguların oranı %97.8 (n=90), yapılanların oranı %2.2 (n=2) şeklindedir. İstatistiksel analizde, alt ve üst ekstremitte grupları arasında fibrinojen replasmanı açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (Tablo 4.13) (p=0.309).

Tablo 4.14 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Cerrahi Tedavi Uygulaması

Cerrahi Tedavi Uygulanan Hastalar	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Uygulanmayanlar	57 (100)	87(94.6)	144 (96.6)
Uygulananlar	0 (0.0)	5 (5.4)	5 (3.4)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 3.01			
p= 0.073			

Tablo 4.14'te ısırık lokalizasyonuna göre cerrahi tedavi uygulama oranları verilmiştir. Olguların büyük bir kısmında (%96.6, n=144) cerrahi tedavi uygulanmadığı görülmüştür. Sadece 5 olguda (%3.4) cerrahi tedavi uygulanmıştır. Alt ekstremitte ısırıklarının hiçbirinde cerrahi tedavi uygulanmazken (%0.0, n=0), üst ekstremitte ısırıklarında cerrahi tedavi uygulanan olguların oranı %5.4 (n=5) olarak saptanmıştır. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında cerrahi tedavi uygulanma oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (p=0.073).

Cerrahi tedavi uygulanan bu 5 hastanın cerrahi türüne göre dağılımları ise şu şekildedir. 2 hastaya nekroz gelişimi sebebiyle debritleme, 1 hastaya kompartman gelişimi sebebiyle fasyotomi uygulanmıştır. 2 hastada ise üst ekstremitede ısırılan parmağın distal interfalangial eklem hizasından amputasyon yapılmıştır.

Tablo 4.15 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Hastaların Sonlanım Şekilleri

Sonlanım Şekli	Alt Ekstremitte n(%)	Üst Ekstremitte n(%)	Toplam n(%)
Acilde takip sonrası taburcu olanlar	53 (93.0)	87 (94.6)	140 (94.0)
Servise yatanlar	0 (0.0)	2 (2.2)	2 (1.3)
Yoğun bakıma yatanlar	4 (7)	3 (3.3)	7 (4.7)
Toplam	57 (100)	92 (100)	149 (100)
X ² : 2.31			
p= 0.316			

Sonlanım şekli açısından bakıldığında, olguların büyük bir kısmı (%94.0, n=140) acil serviste takip edildikten sonra taburcu edilmiştir. Olguların %1.3'ü (n=2) servise, %4.7'si (n=7) ise yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Alt ekstremitte ısırıklarında acilde takip sonrası taburcu olan olguların oranı %93.0 (n=53), yoğun bakıma yatırılanların oranı ise %7.0 (n=4) olarak saptanmıştır. Çalışmamızda alt ekstremitte ısırığı nedeniyle servise yatırılan hasta bulunmamaktadır. Üst ekstremitte

ısırıklarında ise acilde takip sonrası taburcu olan olguların oranı %94.6 (n=87), servise yatırılanların oranı %2.2 (n=2) ve yoğun bakıma yatırılanların oranı %3.3 (n=3) şeklindedir. İstatistiksel analiz alt ve üst ekstremitte grupları arasında sonlanım şekli açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir. (Tablo 4.15) (p=0.316)

Tablo 4.16 : Isırık Lokalizasyonu ve Hastanede Kalış Süresi Arasındaki İlişki

	Ekstremitte	N	Mean	Median	±SD	IQR	Minimum	Maximum	U	p
Yatış Süresi (Gün)	Alt	57	3.053	2	2.175	3.000	1	10	2281	0.168
	Üst	92	2.337	2	1.286	1.000	0	7		

Alt ve üst ekstremitte yılan ısırığı vakalarının hastanede yatış süreleri incelenmiştir. Alt ekstremitte ısırığı olan olgularda ortalama yatış süresi 3.053 ± 2.175 gün, medyan değer 2 gün (IQR=3.000) olarak saptanmıştır. Bu grupta minimum yatış süresi 1 gün, maksimum yatış süresi ise 10 gündür. Üst ekstremitte ısırığı olan olgularda ise ortalama yatış süresi 2.337 ± 1.286 gün, medyan değer 2 gün (IQR=1.000) olarak bulunmuştur. Üst ekstremiteden ısırılıp aynı gün taburcu olan hastaların olması sebebiyle acil serviste 24 saatten kısa olan hastaların yatış süresi 0 gün olarak tayin edilmiştir ve bu sebepten minimum süre 0 gün olarak tabloya kaydedilmiştir. Maksimum yatış süresi ise 7 gündür. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında yatış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. (Tablo 4.16) (p= 0.168)

Tablo 4.17 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Başvurudan Sonraki 0. Saat Ve 24. Saatteki WBC, PLT, HGB, CRP, Kreatinin Ve INR Değerleri Ortalaması

	Ekstremit	N	Mean	Median	±SD	IQR	Minimum	Maximum	t/U	p
GELİŞ WBC	Üst	92	10.700	9.445	4.535	5.167	37.600	28.88	2363	0.312
	Alt	57	12.300	9.890	6.413	7.960	55.000	30.06		
KONTROL WBC	Üst	92	11.824	10.480	4.498	4.755	46.900	25.49	2393	0.372
	Alt	57	12.309	10.880	6.989	7.320	46.200	38.37		
GELİŞ PLT	Üst	92	215.467	221.500	79.617	88.250	15	465	-17535	0.082
	Alt	57	190.439	204	92.310	146.000	36	360		
KONTROL PLT	Üst	92	233.522	230.500	67.772	83.250	420.000	380.00	-11527	0.251
	Alt	57	220.088	222.000	71.308	98.000	770.000	383.00		
GELİŞ HGB	Üst	92	14.238	14.450	1.944	2.525	97.000	19.00	18669	0.064
	Alt	57	14.911	14.900	2.417	2.600	80.000	21.00		
KONTROL HGB	Üst	92	13.793	13.700	2.010	2.450	97.000	19.70	0.0388	0.969
	Alt	57	13.807	14.000	2.168	2.700	82.000	19.10		
GELİŞ CRP	Üst	92	5.048	2.605	9.041	4.922	0.1200	73.94	2071	0.032
	Alt	57	3.752	1.590	8.047	3.090	0.0800	58.63		
KONTROL CRP	Üst	92	14.017	4.975	20.076	14.195	0.5000	119.35	2603	0.942
	Alt	57	24.638	7.530	44.600	16.450	0.3400	245.90		
GELİŞ KRE	Üst	92	0.793	0.775	0.208	0.257	0.4100	1.40	2385	0.354
	Alt	57	0.778	0.730	0.287	0.260	0.3600	2.33		
KONTROL KRE	Üst	92	0.745	0.730	0.206	0.263	0.4000	1.60	2142	0.061
	Alt	57	0.692	0.630	0.254	0.250	0.2900	2.00		
GELİŞ INR	Üst	92	1.356	1.080	1.989	0.162	0.8900	20.00	2370	0.325
	Alt	57	1.695	1.110	2.427	0.210	0.9300	15.04		
KONTROL INR	Üst	92	1.178	1.085	0.326	0.215	0.8700	2.82	2348	0.285
	Alt	57	1.278	1.110	0.744	0.280	0.8800	6.44		
KRE: Kreatinin										

Tablo 4.17’de alt ve üst ekstremitte yılan ısırığı vakalarının başvuru anındaki ve başvurudan sonraki 24. Saatteki WBC, PLT, HGB, CRP, kreatinin ve INR laboratuvar parametreleri incelenmiştir.

Başvuru anındaki WBC değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama $12.300 \pm 6.413/\text{mm}^3$, üst ekstremitte grubunda ise $10.700 \pm 4.535/\text{mm}^3$ olarak saptanmıştır.($p=0.312$) Kontrol WBC değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama $12.309 \pm 6.989/\text{mm}^3$, üst ekstremitte grubunda ise $11.824 \pm 4.498/\text{mm}^3$ şeklindedir. ($p= 0.372$) Her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Başvuru anındaki trombosit (PLT) değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama $190.439 \pm 92.310/\text{mm}^3$, üst ekstremitte grubunda ise $215.467 \pm 79.617/\text{mm}^3$ olarak saptanmıştır. ($p=0.082$) Kontrol trombosit değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama $220.088 \pm 71.308/\text{mm}^3$, üst ekstremitte grubunda ise $233.522 \pm 67.772/\text{mm}^3$ şeklindedir. ($p=0.251$) Her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Başvuru anındaki HGB değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 14.911 ± 2.417 g/dL, üst ekstremitte grubunda ise 14.238 ± 1.944 g/dL olarak saptanmıştır.($p=0.064$) Kontrol HGB değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 13.807 ± 2.168 g/dL, üst ekstremitte grubunda ise 13.793 ± 2.010 g/dL şeklindedir ($p=0.969$). Her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Başvuru anındaki CRP değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 3.752 ± 8.047 mg/L, üst ekstremitte grubunda ise 5.048 ± 9.041 mg/L olarak saptanmıştır. Kontrol CRP değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 24.638 ± 44.600 mg/L, üst ekstremitte grubunda ise 14.017 ± 20.076 mg/L şeklindedir. Başvuru anındaki CRP değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark varken ($p=0.032$), kontrol CRP değerleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.942$). Başvuru anındaki kreatinin değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 0.778 ± 0.287 mg/dL, üst ekstremitte grubunda ise 0.793 ± 0.208 mg/dL olarak saptanmıştır.($p=0.354$) Kontrol kreatinin değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 0.692 ± 0.254 mg/dL, üst ekstremitte grubunda ise 0.745 ± 0.206 mg/dL şeklindedir.($p=0.061$) Her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Başvuru anındaki INR değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 1.695 ± 2.427 , üst ekstremitte grubunda ise 1.356 ± 1.989 olarak saptanmıştır. ($p=0.325$) Kontrol INR değerleri alt ekstremitte grubunda ortalama 1.278 ± 0.744 , üst ekstremitte grubunda ise 1.178 ± 0.326 şeklindedir. ($p=0.285$) Her iki parametre için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.18 : Isırık Lokalizasyonuna Göre Başvuru Anındaki D-Dimer, Troponin Ve Fibrinojen Değerlerinin Ortalaması

	Ekstremitte	N	Mean	Median	$\pm$ SD	IQR	Minimum	Maximum	t/U	p
D-DİMER	Üst	92	5.500	1.920	7.868	6.270	0.1700	35.20	2435	0.466
	Alt	57	7.076	1.980	9.703	12.270	0.1100	35.20		
TROPONİN	Üst	92	7.324	3.100	16.225	4.825	0.0100	121.60	2407	0.401
	Alt	57	18.683	2.600	56.295	3.500	0.0100	332.00		
FİBRİNOJEN	Üst	92	270.110	279.850	104.815	152.60	100.000	478.00	0.622	0.535
	Alt	57	281.623	298.000	117.460	152.00	100.000	477.00		

Tablo 4.18’te hastaların başvuru anındaki D-dimer, troponin ve fibrinojen düzeyleri alt ve üst ekstremiteden ısırılan hastalar olmak üzere iki grupta incelenmiştir.

D-dimer düzeyleri açısından bakıldığında, alt ekstremitte grubunda ortalama 7.076 ± 9.704 $\mu\text{g/mL}$, üst ekstremitte grubunda ise 5.500 ± 7.868 $\mu\text{g/mL}$ olarak saptanmıştır. Medyan değerler alt ekstremitte grubunda 1.980 $\mu\text{g/mL}$ ($\text{IQR}=12.270$), üst ekstremitte grubunda ise 1.920 $\mu\text{g/mL}$ ($\text{IQR}=6.270$) şeklindedir. Her iki grupta da minimum D-dimer düzeyi 0.1100 $\mu\text{g/mL}$, maksimum düzey ise 35.20 $\mu\text{g/mL}$ olarak bulunmuştur. Gruplar arasında D-dimer düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.466$) Troponin düzeyleri değerlendirildiğinde, alt ekstremitte grubunda ortalama 18.683 ± 56.295 ng/L , üst ekstremitte grubunda ise 7.324 ± 16.225 ng/L olarak saptanmıştır. Medyan değerler alt ekstremitte grubunda 2.600 ng/L ($\text{IQR}=3.500$), üst ekstremitte grubunda ise 3.100 ng/L ($\text{IQR}=4.825$) şeklindedir. Her iki grupta da minimum troponin düzeyi 0.0100 ng/L olarak bulunurken, maksimum düzey alt ekstremitte grubunda 332.00 ng/L , üst ekstremitte grubunda ise 121.60 ng/L olarak kaydedilmiştir. Gruplar arasında troponin düzeyleri

açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.401$) Fibrinojen düzeyleri incelendiğinde, alt ekstremitte grubunda ortalama 281.623 ± 117.460 mg/dL, üst ekstremitte grubunda ise 270.110 ± 104.815 mg/dL olarak saptanmıştır. Medyan değerler alt ekstremitte grubunda 298.000 mg/dL (IQR=152.000), üst ekstremitte grubunda ise 279.850 mg/dL (IQR=152.600) şeklindedir. Her iki grupta da minimum fibrinojen düzeyi 100.000 mg/dL, maksimum düzey ise sırasıyla 477.00 mg/dL ve 478.00 mg/dL olarak bulunmuştur. Gruplar arasında fibrinojen düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0.535$).

Alt ekstremitte grubundan 4 hasta, üst ekstremitte grubundan 3 hastaya toplam 7 hastaya hematoloji konsültasyonu sonucu plazmaferez tedavisi uygulanmıştır.

Çalışma dışı bıraktığımız 1 hastada 24 haftalık gebelik tespit edilmiştir. Mevsimlik tarım işçisi olarak çalışan hastada sağ el tenar kenarından diş izi ve yaş ısırık tespit edilmiş olup ısırılmanın 2. saatinde tarafımıza ilçe devlet hastanesi acilinden sevk edildi. Başvuru anına sağ dirsek bölgesine kadar uzanan şişliği bulunan hasta evre 2 zehirlenme olarak değerlendirildi ve 4 adet antivenom verildi. Toprakla teması olması sebebiyle tetanoz aşısı uygulandı, seftriakson ile antibiyoterapi yapıldı. Laboratuvar tahlillerinde lökositoz (WBC: 23.370 mm^3) ve D-dimer yüksekliği (13.35 mg/L) dışında anormal sonuç yoktu. Muayenesinde ciddi şişlik olması, radial ve ulnar nabızların zayıf alınması sebebiyle kompartman sendromu ön tanısı ile ortopedi ve travmatoloji branşına konsülte edildi. Acil fasyotomi uygulanan hasta 11 gün hastanede yatmış ve sonucunda herhangi bir sakatlık ve engel durumu olmaksızın şifa ile taburcu edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Yılan ısırıkları tropik bölgelerde ve kırsal yerleşim yerlerinde yaşayan insanlar için ciddiye alınması gereken bir sağlık problemi ve bir çevresel acildir. Williams ve ark. makalesinde yılan antivenomunun bir asırdan fazla süre önce bulunmasına rağmen hala Dünya üzerindeki kırsal bölgelerde yılan ısırığı sonrası gerekli tedaviye ulaşamayan hastaların bulunmasını eleştirmektedirler. Gerek halk sağlığının siyasi malzeme haline gelmesi gerekse yılan ısırığına bağlı gelişen hastalıklara kayıtsız kalınması sebebiyle yılan ısırıkları ihmal edilen tropik hastalıkların en ihmal edileni konumuna gelmiştir (77). Yılan ısırıklarının bugün hala insanları korkutan, ölümlere sebep olan bakım ve tedavi eksikliğini ise zalim bir anakronizm (a cruel anachronism) olarak tanımlamışlardır (77,78).

Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların çoğu ilçelerden sevkli gelen veya ikinci basamak hastanelerde tedavi şansı bulamadığı için tarafımıza ayaktan başvuran hastalardan oluşmaktadır. Yine hastalarımızın arasında yerli popülasyonun yanında mülteci ve geçici koruma altında bulunan yabancı ülke vatandaşları da bulunmaktadır.

Yılanların tür ve zehir olarak çeşitlilik göstermesinden dolayı hastalarımızda çok farklı klinik semptom ve bulgularla karşılaşmaktayız. Çalışmamızın yapıldığı Gaziantep yöresi Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu bölgesinde bulunmakta olup en sık görülen yılan türü boynuzlu engerek olarak bilinen *Vipera ammodytes*'dir (3). Üniversite Hastanemiz Acil Tıp Anabilim Dalı bünyesinde Klinik Toksikoloji bilim dalını da barındırdığından çevre iller dahil olmak üzere bölgede büyük bir popülasyona hizmet vermektedir.

Çalışmamızın temel araştırma konusu olan üst ve alt ekstremitte ısırıklarının karşılaştırılması hususunda ısırılan vücut bölgesi incelendiğinde, çalışmamıza aldığımız 149 hastanın 92 hasta (%61.7) üst ekstremiteden ısırılmışken, 57 tanesi (%38.3) alt ekstremiteden ısırılmıştır. Üst ekstremitte ısırıklarının daha fazla olduğu görülmektedir. Paolino ve ark. (44) tarafından 5501 hastanın değerlendirildiği bir sistematik derlemede hastaların %53.1'inin üst ekstremiteden ısırıldığı bildirilmiştir.

Dobaja Borak ve ark. (79) tarafından yapılmış çok merkezli bir çalışmada ise *V. ammodytes* ve *V. berus* türleri tarafından ısırılan hastalar iki gruba ayrılmış ve

V. ammodytes tarafından ısırılan hastaların 48'inin (%65) üst ekstremiteden, 24'ünün (%32) alt ekstremiteden ısırıldığı, V. Berus türü tarafından ısırılan hastaların ise 50'sinin (%43) üst ekstremiteden, 57 tanesinin (%49) alt ekstremiteden ısırıldığı raporlanmıştır. Bazı çalışmalarda ise alt ekstremitte ısırıklarının sayısı daha fazla olduğu görülmüştür. Myo-Khin ve ark. (80) tarafından 101 hasta üzerinde yapılan bir retrospektif çalışmada hastaların %62'si alt ekstremiteden, %37'si üst ekstremiteden ısırıldığı belirtilmiştir. Ruha ve ark. (81) tarafından yapılan çalışmada ise %54.2 alt ekstremitte, %44.9 üst ekstremitenin yılan ısırığından etkilendiği bildirilmiştir. Literatürdeki bu farklılıklar ile ısırılan bölgenin hasta popülasyonunun özellikleri, meslekleri, coğrafi bölge koşulları ve yılan türüne göre değişiklik gösterebileceği anlaşılmaktadır. Siefert ve ark. (19) yılanlara karşı provakasyon sonucu gelişen ısırıkların daha çok üst ekstremitte ve erkek cinsiyeti etkilendiğini raporlamıştır. Çalışmamızda üst ekstremiteden ısırılan hastaların yoğunlukta olmasının sebebi ise çiftçiliğin bölgemizde yaygın olarak yapılmasının bir sonucu olarak hastaların toprakla uğraşırken ısırığa maruz kalması olarak düşünülebilir.

Cinsiyet dağılımı ise 96 erkek (%64.4), 53 kadın (%35.6) şeklindeydi. Yaş dağılımlarına baktığımızda da üst ekstremiteden ısırılan hastalarda ortalama yaş 45 ± 19 yıl, alt ekstremiteden ısırılan hastalarda ise 38 ± 17 yıldır. İstatistiksel analizlerde hastaların cinsiyeti veya yaşı ile ısırılan ekstremitte arasında anlamlı bir fark saptamadık. Frangides ve ark. (82) tarafından 147 hasta ile yapılan bir çalışmada 85 erkek (%57.82), 62 kadın (%42.17) olarak ve erkeklerin ortalama yaşı 48 ± 17 , kadınların ortalama yaşı 52 ± 15 olarak raporlamıştır. Elbey ve ark. (83) 107 hasta ile yaptığı retrospektif bir çalışmada %64 erkek ve ortalama yaş 40 ± 18 olarak bildirilmiştir. Eslamian ve ark. (84) ise %77.6 erkek cinsiyetin daha sık etkilendiğini raporlamıştır. Currie ve ark. (85) ise %62 erkek cinsiyetin sıklıkta olduğunu ve ortalama yaşı 24 ± 13 olduğunu bildirmiştir. Feitosa ve ark. (86) Amazon bölgesinde 9191 hasta üzerinde yaptıkları 5 yıllık retrospektif bir çalışmada %79 oranında erkek cinsiyetin etkilendiğini ve en sık etkilenen yaş grubunun %54.6 oranında 16-45 yaş aralığı olduğunu bildirmiştir. Literatürde görüldüğü üzere erkek cinsiyetin ve genç popülasyonun yılan ısırıklarından daha sık etkilendiği anlaşılmaktadır. Bunun sebebi olarak ise genç erkeklerin kırsal bölgelerde iş için daha çok tarla, bahçe gibi yılanların sık bulunduğu bölgelerde daha fazla vakit geçirmesi olarak düşünülebilir.

Kang ve ark. (87) yaptığı çalışmada hastaların %0.8'i evre 0, %68'i evre 1, %30.5'i evre 2, %0.8'i evre 3 olarak saptamıştır. Bu çalışmada alt ve üst ekstremiteler arasında evreleme açısından fark olup olmadığı incelenmemiş ancak ileri evrelerde başvuran hastaların daha fazla ek antivenom dozuna ihtiyaç duyduğu gözlemlenmiştir. Coutinho ve ark. (88) ise çalışmalarında 2-4 adet antivenom kullanılan hastaları hafif şiddetli, 4-8 adet antivenom kullanılanları orta şiddetli, 12 adet ve üzeri antivenom kullanılan hastaları ağır şiddetli olarak tanımlamış ve %44 hafif şiddetli, %40 orta şiddetli, %8 oranında ise ağır şiddetli yılan ısırığı vakaları bildirmişlerdir. Seğmen ve ark. (89) yaptıkları çalışmada evre 0-1 olarak değerlendirilen hastaların %57.1'inin alt ekstremiteden, %42.9'unun üst ekstremiteden ısırıldığını, evre 2-3 olarak değerlendirilen hastaların ise %65'inin alt ekstremiteden, %35'inin üst ekstremiteden ısırıldığını raporlamışlardır. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların daha ileri evrelerde başvurduğu gözlenmiş olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Al ve ark. (3) tarafından yapılan bir çalışmada yılan ısırıkları Downey sistemine göre sınıflanmış olup, hastaların %8'i evre 0, %46'sı evre 1, %34'ü evre 2, %7'si evre 3, %2'si evre 4 olarak raporlanmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir. Bizim çalışmamızda ise acil servisimize başvuru anında hastaların %43'ü evre 0, %32'si evre 1, %24'ü evre 2 ve %14'ü evre 3 olarak tanımlanmıştır. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %36'sı evre 0 iken, üst ekstremiteden ısırılan hastaların %38'i evre 1, %28'i evre 2 olarak değerlendirilmiştir. Evreleme açısından bakıldığında alt ve üst ekstremiteden ısırılan gruplar arasında anlamlı fark görülmemiştir. Buna göre üst ekstremiteden ısırılan hastaların hastaneye daha ileri evrelerde prezente oldukları anlaşılmaktadır. Bu farkın üst ekstremitedeki yoğun lokomotor sistem hareketi ve düşük sosyokültürel seviyedeki hastaların ekstremiteleri kalp seviyesinde tutmak için koopere olamamasından kaynaklandığı düşünülebilir. Grace ve Omer (90) yaptığı çalışmada üst ekstremitenin daha ince bir subkutan dokuya sahip olduğunu ve ısırık gerçekleştiğinde zehrin direkt olarak fasya altı düzeyindeki dokulara nüfuz ettiğini açıklamışlardır.

Sharma ve ark. (91) yaptıkları 5 yıllık retrospektif çalışmada yılan ısırığına maruz kalan hastaların ortalama hastanede kalış süresini 8 gün olarak bildirmişlerdir. Scop ve ark. (92) tarafından yapılan bir çalışmada ise ortalama hastanede kalış süresi 2.6 gün olarak belirlenmiştir. Yatış süresindeki farklılıkların sebebi bölgesel olarak yılan

türlerinin farklı olması ve merkezlerin antivenom uygulama prosedürlerindeki değişiklikler olarak düşünülebilir. Seğmen ve ark. (89) hastaların hastanede kalış süresini 24 saatten kısa ve 24 saatten fazla olarak ayırmış olup, hastanede 24 saatten kısa kalan hastaların %61'inin alt ekstremitte, %38'inin üst ekstremiteden ısırılığını, 24 saatten uzun kalan hastaların ise %62'sinin alt, %37'sinin üst ekstremitte ısırığı olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda üst ekstremiteden ısırılan hastaların ortalama hastanede kalış süresi 2.3 gün, alt ekstremiteden ısırılan hastaların ortalama yatış süresi 3 gün olarak bulunmuştur. İstatistiksel analizlerde alt ve üst ekstremitte ısırıklarının arasında hastanede kalış süresi olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak ısırılan bölgenin morbidite ve mortaliteye katkısının olmadığı görülmüştür.

Seğmen ve ark. (89) hastaları evre 0-1 ve evre 2-3 olarak iki gruba ayırmış olup, evre 0-1 hastaların 8 tanesinin antivenom almadığı buna karşı 26 tanesine antivenom aldığını, evre 2-3 ile başvuran hastaların ise %100'ünün (n:20) antivenom aldığını bildirmiştir. Aköz ve ark. (93) ise yaptıkları çalışmada hastaların sadece %17'sine antivenom verildiğini belirtmiş, antivenom alan hastaların ise almayanlara göre hastanede ortalama 1 gün daha fazla kaldığını raporlamışlardır. Destekleyici ve semptomatik tedavileri ön plana çıkartarak antivenom maliyetinin ve yan etkilerinin azaltılabileceğini bildirmişlerdir. Tansuwannarat ve ark. (94) ise 506 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif kohort çalışmasında hastaların %63'ünün (n:342) antivenom aldığını ve ortalama antivenom verilme süresinin başvuru anından itibaren 3.4 saat olduğunu raporlamışlardır. Bu bulgular çalışma sonuçlarımız ile benzerlik göstermektedir. Çalışmada 9 hastanın öldüğü, ölen hastaların ise 6'sının antivenom aldığı görülmektedir. Antivenom alan hastalardaki ölüm sebeplerini ise havayolu yönetimindeki gecikmeler ve deri enfeksiyonlarına bağlı şiddetli sepsis olarak açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda ise yılan ısırığına ve komplikasyonlarına bağlı ölen hasta bulunmamaktadır. Hastanemizde hastaların %71'i (n:107) antivenom tedavisi almıştır. Alt ekstremitte ısırıklarının %63'ü, üst ekstremitte ısırıklarının ise %77'si antivenom almıştır. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında antivenom kullanımı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Das ve ark. (95) 2015 yılında yüksek doz ve düşük doz antivenom kullanım modalitelerini pıhtılaşma zamanı, nörolojik komplikasyonlar, böbrek yetmezliği, hastanede kalış süresi, yan etkiler ve maliyet analizi parametrelerini kullanarak

karşılaştıran bir sistematik derleme çalışması yayınlamış ve sonucunda düşük doz antivenom uygulamasını, yüksek doza karşı eşdeğer hatta daha üstün bulmuşlardır. Isbister ve ark. (68) koagülopati gelişen hastalar üzerinde yaptıkları randomize kontrollü çalışmada düşük doz antivenom uygulamasının da yüksek doz antivenom kullanımı kadar efektif olduğunu raporlamışlardır. Çalışmamızda alt ekstremitte ısırıklarında kullanılan ortalama antivenom sayısı 2.4 iken, üst ekstremitte ısırıklarında kullanılan ortalama antivenom sayısı 2.2'dir Alt ekstremiteden ısırılan bir hasta 10 flakon antivenom alırken, toplam 5 hasta (2'si alt ekstremitte, 3'ü üst ekstremitte) 8 flakon antivenom almıştır. Toplam 39 hasta tedavi süresi boyunca 2 flakon antivenom almıştır. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında kullanılan antivenom dozu açısından anlamı fark bulunmamıştır ancak kliniğimizde yapılan antivenom uygulamasının literatüre uygun olduğu görülmektedir.

Nishimura ve ark. (96) hastaların ortalama antivenom alma süresini başvurudan sonraki 1. saat olarak raporlamışlardır. Anderson ve ark. (97) hastaları erken dönemde antivenom alan ve geç dönemde antivenom alanlar olarak gruplamış ve yılan ısırığı sonrası erken dönem olarak tabir ettikleri 5.5 saat içinde antivenom uygulamasının ekstremitte fonksiyonlarının korunmasında daha etkili olduğu bildirilmiştir. Jayaraman ve ark. (98) ısırık-antivenom zamanını (bite-to-needle time) belirlemek için hastaları 6 saat içerisinde, 6-12 saat arasında, 12-24 saat arasında ve 24 saatten sonra antivenom alanlar olarak 4 gruba ayırmış, 6 saat içerisinde antivenom alan hastaların %75'i 5 gün içerisinde taburcu olduğu görülmüştür. 6-12 saat içerisinde antivenom alanların %20'sinde solunum yetmezliği gelişmiş. 24 saatten sonra antivenom alan hasta grubunda ise %88 oranında mortalite görülmüştür. Çalışmamızda ise alt ekstremiteden ısırılan hastaların %49'unun, üst ekstremiteden ısırılan hastaların %55'inin acile başvurusundan sonraki 4 saat içerisinde antivenom uygulaması aldığı görülmektedir. Alt ve üst ekstremitte grupları arasında antivenom verilmiş zamanı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Kliniğimizde erken dönem antivenom uygulamaya eğilim olduğu düşünülmektedir.

Yılan ısırığı yarasına uygunsuz müdahaleler yapılmadığı ve nekroz gelişimi görülmediği müddetçe profilaktik antibiyotik uygulaması önerilmemektedir (2,76). Gutierrez ve ark. (2) antibiyotik endikasyonu görüldüğü zaman ise uygun antibiyotik seçimi için kültür yapılması gerektiğini ve Clostridium alt türlerine de etkili olacak

geniş spektrumlu antibiyotik başlanması gerektiğini tartışmaktadır. Tansuwannarat ve ark. (94) yılan ısırığı hastalarının %27'sine antibiyotik uygulamıştır. 83 hastaya amoksisilin/klavulanik asit, 20 hastaya seftriakson, 20 hastaya ise klindamisin verilmiştir. 12 hastaya ise hem amoksisilin/klavulanik asit hem de klindamisin başlanmıştır. Houcke ve ark. (99) ise 119 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %35'ine (n:42) antibiyotik vermişlerdir. Antibiyotik verilen 42 hastanın 10 tanesi ilk 6 saat içerisinde antivenom tedavisi almışken, 32 tanesi 6. saatten sonra antivenom almıştır. Buradan erken dönem antivenom uygulamasının sekonder bakteriyel enfeksiyonları ve dolayısı ile antibiyotik ihtiyacını azalttığı düşünülebilir. Kliniğimizde ise güncel literatürün aksine profilaktik antibiyotik kullanımı yaygındır. Hastaların %58'si profilaktik antibiyotik almıştır. En çok kullanılan antibiyotikler seftriakson ve ampisilin/sülbaktam olmuştur. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların %56'sı, üst ekstremiteden ısırılan hastaların ise %59'u antibiyotik tedavisi almıştır. İstatistiksel olarak alt ve üst ekstremitte grupları arasında antibiyotik ihtiyacı ve kullanımı açısından anlamlı bir fark görülmemiştir. Buna istinaden kliniğimizdeki görev yapan hekimlerin antibiyotik kullanım endikasyonları hakkındaki farkındalıklarının artırılması gerektiği düşünülebilir. Al-Lawati ve ark. (100) da enfeksiyon ve lokal inflamasyon bulgusu olmamasına rağmen 32 hastaya uygunsuz antibiyotik tedavisi verildiğini belirtmiştir. Sachett ve ark. (101) yaptıkları randomize kontrollü çalışmada Bothrops türü yılan ısırıklarında amoksisilin/klavulanik asit kullanımının sekonder enfeksiyonları önlemede yetersiz olduğunu raporlamıştır. Bu sonuç antibiyotik seçimi öncesi kültür ve antibiyotik duyarlılık testlerinin önemini göstermektedir.

Yılan ısırıklarına bağlı olarak VICC, izole trombositopeni gibi durumlardan, DIC'e kadar çeşitli koagülasyon bozuklukları görülebilir. Yılan ısırıklarına bağlı koagülopati prevalansı %35-50 olarak raporlanmıştır (102). Gutierrez ve ark. (2) yılan ısırığı hastalarında kan ürünlerinin hemostatik dengenin hızla sağlanması gereken durumlar (ameliyat hazırlığı, doğum, mortal seyredebilecek kanamalar) için kullanılabileceğini ve özellikle spesifik yılan antivenomunun mevcut olmadığı durumlarda, koagülasyon bozukluklarının tedavisi için gerekli olduğunu savunmaktadır. Yılan ısırıklarında kullanıma hazır antivenom bulunması durumunda ise, kan ürünleri replasmanının hiçbir zaman antivenom tedavisinin önüne geçmemesi

gerekmektedir (67). TDP kullanımının yılan ısırığı hastalarında koagülasyon bozukluklarının iyileşmesini hızlandırdığı bilinmektedir (68,69). Ancak TDP kullanımı antivenom verilmediği müddetçe tek başına VICC'in tedavisi ve önlenmesi konusunda yeterli olmamaktadır (69). TDP kullanımı hakkındaki endişelerden biri ise yılan zehrindeki pro-koagülan toksinler için daha fazla substrat sağlayarak pıhtılaşma bozukluğunu daha da kötüleştirmesidir, TDP vermeden önce antivenom kullanarak kandaki yılan zehrinin nötralize edilmesi gerektiği hakkında fikirler öne sürülmüştür(29,66,67,69). Park ve ark. (29) ciddi kanaması olmayan hastalarda, sadece laboratuvar parametrelerini düzeltmek için kan ürünleri transfüzyonu yapılmasını önermemektedir. Jeon ve ark. (66) aktif kanaması olmayan ancak INR'si uzamış hastalarda TDP ve kriyopresipitat kullanımının hastanede kalış süresi üzerinde etkisi olmadığını raporlamışlardır. Koagülasyon bozukluğu gelişen veya kan transfüzyonu düşünülen hastalarda mutlaka hematoloji konsültasyonu yapılması önerilmektedir(28,30). Menon ve ark. (103) 1051 hasta üzerinde yaptıkları retrospektif incelemede hastaların %19'unun (n:198) kan ürünü replasmanına ihtiyaç duyduğunu bildirmiştir. Vefat eden hastaların %65'inde, pulmoner ödem gelişen hastaların %78'inde, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastaların %46'sında, diyaliz ihtiyacı gelişen hastaların ise %91'inde kan ürünü kullanımı gerekmiştir. Buna göre kan ürünü ihtiyacının artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu düşünülebilir.

Gökçek ve ark (65). 107 hasta üzerine yaptıkları çalışmada ortalama INR değerinin 1.12 ± 0.50 olduğunu hastaların sadece %1'inin TDP aldığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise üst ekstremiteden ısırılan grubun başvuru anındaki INR değeri 1.35 ± 1.98 'dir ve %7.6'sına (n:7) koagülasyon bozukluğu sebebiyle TDP verilmiştir. Alt ekstremiteden ısırılan hastaların INR değeri ise 1.69 ± 2.42 'dir ve %5.3'üne (n:3) TDP verilmiştir. Yılan ısırığı ile başvuran hastalarda TDP kullanımı açısından alt ve üst ekstremitelik ısırıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Yine Gökçek ve ark. (65) tarafından hastaların sadece 1 tanesinin eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna ihtiyaç duyduğu görülmüştür. Abraham ve ark. (104) ise yayınladıkları vaka raporunda yılan ısırığı sonrası koagülopatisi ve düşmeye bağlı maksillofasiyal bölgeden kanaması olan hastaya eritrosit süspansiyonu ve kriyopresipitat ile müdahale edildiğini raporlamışlardır. Çalışmamızda ise üst ekstremitelik grubunda hiç ES transfüzyonu yapılan hasta bulunmuyorken, alt ekstremitelik grubundan 1 hastaya ES

transfüzyonu yapılmıştır. Buradan yılan ısırığı hastalarında ES kullanımını gerektirecek major kanamaların sık görülmediği ve kanamaya yatkınlık gelişen hastalarda uygun antivenom tedavisinin ES ihtiyacını azalttığı sonucuna varılabilir. Trombosit süspansiyonu gereken hastalarda replasman trombosit sayısını geçici olarak arttıracaktır, antivenom verilmediği müddetçe zehrin etkisine bağlı olarak tekrar trombositopeni gelişecektir (30). Literatürde yılan ısırıkları sonucu gelişen trombositopeni için trombosit süspansiyonu kullanımına dair yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bunun sebebinin trombositopeni gelişen hastalara verilen uygun antivenom tedavisinin replasman ihtiyacını ortadan kaldırması olduğunu düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda bunu destekler nitelikte olup yalnızca üst ekstremitte grubundaki 1 hastaya (PLT: 15.000 mm³) trombosit süspansiyonu verilmiştir. Literatürde FXIII ve fibrinojen eksikliği görülen VICC durumunda ise kriyopresipitat kullanılabileceğini öne süren çalışmalar da mevcuttur (29,105). Çalışmamızda ise 2 hasta üst ekstremitte grubunda, 1 hasta alt ekstremitte toplam 3 hastaya kriyopresipitat kullandık. Annobil (106) 1993'te 7 hasta ile yayınladığı bir vaka serisinde yılan ısırması sonrası 3 hastada hipofibrinojemi geliştiğini, hastaların kriyopresipitat veya fibrinojen konsantresi verilmeden sadece antivenom tedavisi ile 4 gün içerisinde bütün koagülasyon parametrelerinin normale döndüğünü raporlamıştır. Bizim çalışmamızda ise üst ekstremitte grubunda 3 hastaya, alt ekstremitte grubunda ise 2 hastaya hipofibrinojemiyi düzeltmek için fibrinojen konsantresi verilmiştir. Güncel literatür bilgisi aktif kanama olmadığı sürece yılan ısırığına bağlı gelişen koagülasyon bozukluklarını düzeltmek için kan ürünleri transfüzyonunu değil, öncelikle antivenom kullanımını önermektedir (29,66,67,69). Kliniğimizdeki kan ürünleri replasman sayılarına baktığımız zaman ise literatür ile uyumlu olarak yılan ısırıklarında koagülasyon bozukluklarını düzeltmek için öncelikli olarak antivenom tedavisine başvurulduğunu görmekteyiz.

Yılan ısırıklarının cerrahi tedavi gerektiren komplikasyonları da vardır. Yılan zehrinin sitotoksik etkisine bağlı gelişen doku nekrozu, nekrozun şiddetine göre nadir fakat mortal bir komplikasyon olan kompartman sendromuna neden olabilir (107). Nekroze dokuların tedavisi ise öncelikli olarak antivenom tedavi protokolünün uygulanması daha sonra ise gecikmiş debritleme yapılmasıdır (108). Tansuwannarat ve ark. (94) çalışmasında hastaların %39'una cerrahi müdahale yapılmıştır. Cerrahi

müdahale yapılan hastaların ise %91'ine yara debritleme, %4'üne deri grefti, %5'ine ise amputasyon uygulanmıştır. Hsu ve ark. (107) yılan ısırığı sonrası 136 hastayı değerlendirmiş ve 9 tanesinde kompartman sendromu geliştiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada artmış WBC ve AST (Aspartat Aminotransferaz) seviyeleri ile kompartman sendromu gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup, lökositoz ve yüksek AST'nin kompartman sendromu açısından prediktif değeri olduğunu öne sürmüşlerdir. Ertem ve ark. (109) ise sadece medikal tedavi alan hastaların ortalama hastanede kalış süresini 11 gün, cerrahi tedavi uygulanan hastaların ortalama hastanede kalış süresini ise 18 gün olarak raporlamışlardır. Türkmen ve ark. (110) ise 97 hastanın 31'ine cerrahi tedavi uygulamışlardır, bu 31 hastanın sadece 3 hastaya fasyotomi, 4 hastaya amputasyon, 14 hastaya da ters akımlı dorsal metakarpal flep cerrahisi yapılmıştır. Kompartman içi basınç 55 mmHg aşmadığı sürece gereksiz fasyotomilerden kaçınılmasını önermektedirler. Bizim çalışmamızda ise alt ekstremitte grubunda cerrahi tedavi uygulanan hasta yokken, üst ekstremitte grubunda 5 hastaya (2 debritleme, 1 fasyotomi, 2 amputasyon) cerrahi tedavi uygulanmıştır. Ho Rha ve ark. (108) tarafından Kore'de üst ekstremitenin yılanlar tarafından daha çok hedef alındığı belirtilmiş ve yılan zehrinin bağ ve sinir dokular üzerine olan etkisinin daha fazla araştırılması gerektiği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda da tüm cerrahi girişimlerin üst ekstremitte grubuna yapılmasının bu ihtiyacı doğrular nitelikte olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamıza alınan 149 hastanın %94'ü (n:140) acil servisteki takip ve tedavisinin ardından şifa ile taburcu edilmiştir. Üst ekstremitte grubundan 2 hasta takip ve tedavisinin devamı açısından servise yatırılmış, 3 hasta ise yoğun bakıma yatmıştır. Alt ekstremitte grubundan ise 4 hasta tedavisinin devamı için yoğun bakıma yatmıştır. Çalışmamızda vefat eden hasta bulunmamaktadır. Sonlanım açısından da iki grup arasında fark bulunmamaktadır. Mohammed ve ark. (111) çalışmalarında hastaların %72'si sekelsiz bir şekilde taburcu olmuştur, %10'u vefat etmiş, %0.5'ine ise cerrahi amputasyon uygulanmıştır. %16'sı ise başka merkeze sevk edildiği veya tıbbi tavsiyelere aykırı olarak hastaneden ayrıldığı için takibi yapılmamıştır. Mortalitenin yüksek olmasının sebebi çalışmanın yapıldığı Sahra altı Afrika ve Etiyopya bölgesindeki farklı yılan türleri ve tıbbi yaklaşım farklılıkları olarak düşünülebilir.

Hastalarımızın başvuru anındaki ve başvurudan sonraki 24. saate alınan kanlarında alt ve üst ekstremitte grupları arasında WBC, PLT, HGB, Kreatinin, CRP, INR değerleri arasında belirgin farklılık saptanmadı. Başvuru anındaki Fibrinojen, bir kardiyak biyobelirteç olan Troponin ve fibrin yıkım ürünü olan D-dimer değerleri için de iki grup arasında belirgin fark saptanmamıştır. Akut böbrek yetmezliği gelişen hastamız yoktu. Bunun sebebi olarak bölgemizdeki zehirli yılan türlerinin nefrotoksik etkinliğinin olmaması olarak düşünülebilir.

Çalışmamızda plazmaferez tedavisi uygulanan 7 hastanın 6'sı şifayla taburcu edilmiştir, alt ekstremitte grubunda plazmaferez alan 1 hasta yoğun bakıma yatmıştır. Güncel literatürde yılan ısırığına bağlı gelişen TMA (Trombotik Mikroangiopati), VICC, MAHA (Mikroangiopatik Hemolitik Anemi) gibi hematolojik komplikasyonlarda terapötik plazmaferezin faydasız bulunduğu ve kullanımının önerilmediği bilinmektedir (25,28,71). Malina ve ark. (74) tarafından yapılan 36 yıllık retrospektif bir çalışmada hastaların %5'inin plazmaferez tedavisi aldığı bildirilmiştir. Yıldırım ve ark. (73) ve Zengin ve ark. (72) tarafından yayınlanan çalışmalarda agresif antivenom tedavisine rağmen düzelmeyen sitotoksik bulgular ve koagülasyon bozuklukları olan hastalarda plazmaferez kullanılarak tedavi başarısı sağlanmıştır, Arora ve ark. (75) ise yayınladıkları vaka raporunda alt ekstremiteden ısırılan bir hastada yılan antivenomuna karşı intolerans gelişmesi üzerine akut böbrek yetmezliği ve trombositopeninin plazmaferez ile tedavi edildiğini bildirmişlerdir. Bu yüzden yılan ısırığı hastalarında terapötik plazmaferezin etkinliği belirsiz ve kullanımı tartışmalı olsa da, antivenom bulunmayan veya intolerans sebebiyle verilemeyen (anafilaksi..vb) hasta gruplarında son çare olarak başvurulabileceği düşünülmektedir.

6. SONUÇ

- Yılan ısırıklarında ısırığa maruz kalan vücut bölgesinin morbidite ve mortaliteye etkisinin olmadığı saptanmıştır.
- Hastaların çoğunluğu 15-45 yaş civarı erkek hastalardır. Bunun sebebi olarak ise erkeklerin para kazanmak için tarla, bahçe gibi yerlerde daha sık bulunması olarak düşünülmektedir.
- Özellikle kırsal bölgelerde yaşayan topluluklar yılanlara ve yılan ısırıklarına bağlı gelişebilen hastalıklara karşı bilinçlendirilmelidir. Yılan yuvalarının olduğu yerde gezilmemeli, yılanlara karşı kışkırtıcı hareketlerden (yakalama, öldürmeye çalışma vb.) kaçınılmalıdır.
- Yılan ısırığı sonrası yapılması ve kaçınılması gereken ilk yardım müdahaleleri hakkında topluma yönelik bilinçlendirme çalışmaları yapılmalıdır.
- Üst ekstremiteden ısırılan hastalar hastaneye daha ileri evrelerde prezente olmaktadır. Bunun sebebi üst ekstremitedeki yoğun motor fonksiyonlar ve üst ekstremitenin sahip olduğu ince subkutan yapıdan dolayı zehrin direkt fasya altı dokulara nüfuz ederek vücutta hızlı yayıldığı düşünülmektedir.
- Hekimlerin düşük doz antivenom tedavi protokolünü tercih ettikleri anlaşılmış olup, hem yan etki profili, hem de uygun maliyetli olması sebebiyle bu protokolün literatüre uygun olarak kullanıldığı düşünülmektedir.
- Hekimlerin ısırık-antivenom zamanına riayet ederek, doğru zamanda antivenom uyguladıkları anlaşılmaktadır.
- Uygunsuz ilk yardım öyküsüne ve ısırık yerinde enfeksiyon bulgusu olup olmadığına bakmaksızın hastalara profilaktik antibiyotik verildiği düşünülmektedir. Hekimlerimizin bu yönde akılcı antibiyotik kullanımı ile ilgili farkındalıklarını arttırmak için eğitimler düzenlenebilir.
- Yılan ısırığı ile başvuran hastaların dörtte birinin dosyasında eksikler mevcuttu.(epikriz, laboratuvar, ilaç order...vs), yılan ısırıkları hakkında

sistematik verilerin elde edilebilmesi açısından hasta dosyalarının tam doldurulması çok önemlidir.

- Yılan ısırığı ile başvuran hastalarda tedavinin ana unsurunun antivenom uygulaması olduğu literatürde açık ve net bir şekilde anlaşılmaktadır. Kan ürünlerinin rutin kullanımı önerilmemekle beraber transfüzyon ihtiyacı aşikar olan hastalarda yüksek mortalite oranı görülmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Kara ME, Oğuzhan Ay M, Seğmen S, Avcı A, İçme F, Gökel Y. Yılan Isırmalarının Yönetimi. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2014;23(2):272-293. doi:10.17827/AKTD.43596
2. Gutiérrez JM, Calvete JJ, Habib AG, Harrison RA, Williams DJ, Warrell DA. Snakebite envenoming. Nat Rev Dis Primers. 2017;3(1). doi:10.1038/NRDP.2017.63
3. Orak M, Aldemir M, Güloğlu C, Al B. Snakebites in adults from the Diyarbakır region in southeast Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi Dergisi. 2010;16(3):210-214.
4. Jamali A, Yousif M, Kareem S, Ali S, Salman B, Imtiaz S. Epidemiology and complications of snakebite in rural area of Badin and Thar Sind, Pakistan. J Pak Med Assoc. 2022;72(8):1591-1597. doi:10.47391/JPMA.4547
5. Reimers AR, Weber M, Müller UR. Are anaphylactic reactions to snake bites immunoglobulin E-mediated? Clin Exp Allergy. 2000;30(2):267-282. doi:10.1046/J.1365-2222.2000.00697.X
6. World Health Organisation - Snakebite. Erişim linki: https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_2 Erişim tarihi: 9 Aralık 2023
7. The Lancet. Snake-bite envenoming: a priority neglected tropical disease. The Lancet. 2017;390(10089):2. doi:10.1016/S0140-6736(17)31751-8
8. World Health Assembly WHA71.5 “Addressing the burden of snakebite envenoming.” Published online 2018. Erişim linki: http://www.who.int/neglected_diseases/NTD_STAG_report_2017.pdf?ua=1 Erişim tarihi: 18 Aralık 2023
9. Minghui R, Malecela MN, Cooke E, Abela-Ridder B. WHO’s Snakebite Envenoming Strategy for prevention and control. Lancet Glob Health. 2019;7(7):e837-e838. doi:10.1016/S2214-109X(19)30225-6
10. Singaravelu KP, Pandit VR, Chinnakali P, Bammigatti C. Pre-hospital care and its association with clinical outcome of snakebite victims presenting at a tertiary care referral hospital in South India. Trop Doct. 2021;51(1):77-80. doi:10.1177/0049475520966958
11. Dart RC, McNally J. Efficacy, safety, and use of snake antivenoms in the United States. Ann Emerg Med. 2001;37(2):181-188. doi:10.1067/MEM.2001.113372
12. Fox S, Rathuwithana AC, Kasturiratne A, Lalloo DG, de Silva HJ. Underestimation of snakebite mortality by hospital statistics in the Monaragala District of Sri Lanka. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2006;100(7):693-695. doi:10.1016/J.TRSTMH.2005.09.003
13. Karakuş A, Zeren C, Çelik MM et al. A 5-year retrospective evaluation of snakebite cases in Hatay, Turkey. Toxicol Ind Health. 2015;31(2):188-192. doi:10.1177/0748233712472522

14. Langley RL. Snakebite during pregnancy: a literature review. *Wilderness Environ Med.* 2010;21(1):54-60. doi:10.1016/J.WEM.2009.12.025
15. Sebe A, Satar S, Acikalin A. Snakebite during pregnancy. *Hum Exp Toxicol.* 2005;24(7):341-345. doi:10.1191/0960327105HT535OA
16. Gürbüz H, Çiçek H. A Traditional Medicine Practice in Snakebite. *Euroasia Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Sciences.* 2021;8(17):121-126. doi:10.38065/EUROASIAORG.625
17. Abacı M. Acil Servise Yılan Isırığı Nedeniyle Başvuran Hastaların Epidemiyolojisi, Klinik Özellikleri Ve Prognostik Faktörlerinin Değerlendirilmesi - Tıpta Uzmanlık Tezi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi - Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2021.
18. Bolt HM. New aspects in snake venom toxicology. *Arch Toxicol.* 2021;95(6):1865-1866. doi:10.1007/S00204-021-03066-4/METRICS
19. Seifert SA, Armitage JO, Sanchez EE. Snake Envenomation. Longo DL, ed. *N Engl J Med.* 2022;386(1):68-78. doi:10.1056/NEJMRA2105228
20. Li L, Huang J, Lin Y. Snake Venoms in Cancer Therapy: Past, Present and Future. *Toxins* 2018, Vol 10, Page 346. 2018;10(9):346. doi:10.3390/TOXINS10090346
21. Vyas VK, Brahmabhatt K, Bhatt H, Parmar U. Therapeutic potential of snake venom in cancer therapy: current perspectives. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013;3(2):156-162. doi:10.1016/S2221-1691(13)60042-8
22. Bieber AL. Metal and Nonprotein Constituents in Snake Venoms. Published online 1979:295-306. doi:10.1007/978-3-642-66913-2_9
23. Acunha T, Nardini V, Faccioli LH. A lipidomics approach reveals new insights into *Crotalus durissus terrificus* and *Bothrops moojeni* snake venoms. *Arch Toxicol.* 2021;95(1):345-353. doi:10.1007/S00204-020-02896-Y
24. Warrell DA. Snake bite. *The Lancet.* 2010;375(9708):77-88. doi:10.1016/S0140-6736(09)61754-2
25. Isbister GK. Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Semin Thromb Hemost.* 2010;36(4):444-451. doi:10.1055/S-0030-1254053
26. Levi M, Sivapalaratnam S. Disseminated intravascular coagulation: an update on pathogenesis and diagnosis. *Expert Rev Hematol.* 2018;11(8):663-672. doi:10.1080/17474086.2018.1500173
27. Berling I, Isbister GK. Hematologic Effects and Complications of Snake Envenoming. *Transfus Med Rev.* 2015;29(2):82-89. doi:10.1016/J.TMRV.2014.09.005
28. Isbister GK, Brown SGA, Page CB, McCoubrie DL, Greene SL, Buckley NA. Snakebite in Australia: A practical approach to diagnosis and treatment. *Medical Journal of Australia.* 2013;199(11):763-768. doi:10.5694/MJA12.11172

29. Park EJ, Choi S, Kim HH, Jung YS. Novel Treatment Strategy for Patients with Venom-Induced Consumptive Coagulopathy from a Pit Viper Bite. *Toxins (Basel)*. 2020;12(5):295. doi:10.3390/toxins12050295
30. Lavonas EJ, Ruha AM, Banner W et al. Unified treatment algorithm for the management of crotaline snakebite in the United States: Results of an evidence-informed consensus workshop. *BMC Emerg Med*. 2011;11(1):1-16. doi:10.1186/1471-227X-11-2/COMMENTS
31. McFarlane SI. Myocardial Infarction after Snakebite Envenomation: A Scoping Study. *SF J Cardiol* 2:3. (2018) Erişim Linki: https://www.researchgate.net/publication/333022877_Myocardial_Infarction_after_Snakebite_Envenomation_A_Scoping_Study Erişim tarihi: 29.12.2023
32. Al-Sadawi M, Mohamadpour M, Zhyvotovska A et al. Cerebrovascular Accident and Snake Envenomation: A Scoping Study. *Int J Clin Res Trials*. 2019;2019(1). doi:10.15344/2456-8007/2019/133
33. Cheng AC, Currie BJ. Venomous snakebites worldwide with a focus on the Australia-Pacific region: Current management and controversies. *J Intensive Care Med*. 2004;19(5):259-269. doi:10.1177/0885066604265799
34. J C Shastry, A Date, R H Carman, K V Johny. Renal failure following snake bite. A clinicopathological study of nineteen patients . *Am J Trop Med Hyg*. Published online 1977.
35. Chugh KS, Aikat BK, Sharma BK, Dash SC, Mathew MT, Das KC. Acute renal failure following snakebite. *Am J Trop Med Hyg*. Published online 1975.
36. Gundappa RK, Sud K, Kohli HS et al. Snakebite Induced Acute Interstitial Nephritis: Report Of A Rare Entity. Vol 24.; 2002.
37. Harris JB, Scott-Davey T. Secreted phospholipases A2 of snake venoms: Effects on the peripheral neuromuscular system with comments on the role of phospholipases A2 in disorders of the CNS and their uses in industry. *Toxins (Basel)*. 2013;5(12):2533-2571. doi:10.3390/toxins5122533
38. Warrell DA. Venomous and Poisonous Animals. In: Farrar J, Hotez PJ, Kang G, Lalloo D, White NJ, Garcia PJ, eds. *Manson's Tropical Diseases*. Vol 24th edition. ; 2023:1108-1110.
39. Hifumi T, Sakai A, Kondo Y et al. Venomous snake bites: Clinical diagnosis and treatment. *J Intensive Care*. 2015;3(1). doi:10.1186/s40560-015-0081-8
40. Gündüz A, Hasanbaşoğlu A, Topbaş M. Yılan Sokması. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2003;2:43-46. Erişim linki: https://jag.journalagent.com/atuder/pdfs/ATUDER_1_2_43_47.pdf Erişim tarihi 22.01.2024
41. Dart RC, Hurlbut KM, Garcia R, Boren J. Validation of a severity score for the assessment of crotalid snakebite. *Ann Emerg Med*. 1996;27(3):321-326. doi:10.1016/S0196-0644(96)70267-6

42. Şahan M, Taşın V, Karakuş A, Özcan O, Eryiğit U, Kuvandık G. Evaluation of patients with snakebite who presented to the emergency department: 132 cases. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. 2016;22(4):333-337. doi:10.5505/tjtes.2016.03392
43. 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(4):402-407. doi:10.1016/j.ajem.2007.06.017
44. Paolino G, Di Nicola MR, Pontara A et al. Vipera snakebite in Europe: a systematic review of a neglected disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020;34(10):2247-2260. doi:10.1111/JDV.16722
45. World Health Organisation - Guidelines for the management of snakebites. Erişim Linki: <https://iris.who.int/handle/10665/249547> Erişim tarihi: 9 Aralık 2023
46. Stewart ME, Greenland S, Hoffman JR. First-aid treatment of poisonous snakebite: are currently recommended procedures justified? *Ann Emerg Med*. 1981;10(6):331-335. doi:10.1016/S0196-0644(81)80129-1
47. Avau B, Borra V, Vandekerckhove P, De Buck E. The Treatment of Snake Bites in a First Aid Setting: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(10):e0005079. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0005079
48. Parker-Cote J, Meggs WJ. First Aid and Pre-Hospital Management of Venomous Snakebites. *Tropical Medicine and Infectious Disease* 2018, Vol 3, Page 45. 2018;3(2):45. doi:10.3390/TROPICALMED3020045
49. Parker-Cote JL, O'Rourke DP, Brewer KL et al. Efficacy of Trypsin in Treating Coral Snake Envenomation in the Porcine Model. *Journal of Medical Toxicology*. 2015;11(4):430. doi:10.1007/S13181-015-0468-X
50. Palappallil DS. Pattern of use of antibiotics following snake bite in a tertiary care hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(8):OC05-OC09. doi:10.7860/JCDR/2015/14753.6322
51. Chippaux JP, Goyffon M. Venoms, antivenoms and immunotherapy. *Toxicon*. 1998;36(6):823-846. doi:10.1016/s0041-0101(97)00160-8
52. Gümüştekin M, Sarıçoban B, Gürkan MA. Antivenoms and Principles of Application. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2020;34(1):73-83. doi:10.5505/deutfd.2020.15238
53. Silva A, Isbister GK. Current research into snake antivenoms, their mechanisms of action and applications. *Biochem Soc Trans*. 2020;48(2):537-546. doi:10.1042/BST20190739
54. Rojnuckarin P. Clinical Uses of Snake Antivenoms. In: *Clinical Toxinology in Asia Pacific and Africa*. Springer Netherlands; 2015:437-452. doi:10.1007/978-94-007-6386-9_24
55. Theakston RDG, Warrell DA, Griffiths E. Report of a WHO workshop on the standardization and control of antivenoms. *Toxicon*. 2003;41(5):541-557. doi:10.1016/S0041-0101(02)00393-8

56. Halk Sağılığı Genel M¼d¼rl¼đ¼. Yılan Antivenomu. (2023) Erişim linki: <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/component/content/article/polivalan-y%C4%B1lan-antivenomu.html?catid=109&Itemid=432> Erişim tarihi: 22 Mart 2024
57. Isbister GK, Brown SGA, Page CB, McCoubrie DL, Greene SL, Buckley NA. Snakebite in Australia: a practical approach to diagnosis and treatment. *Med J Aust*. 2013;199(11):763-768. doi:10.5694/mja12.11172
58. POLİSERA 10 mL IM/IV Kısa Ürün Bilgisi. Erişim linki: <https://titck.gov.tr/storage/kubKtAttachments/513753fa59527.pdf> Erişim tarihi: 22 Mart 2024
59. Brown SA, Seifert SA, Rayburn WF. Management of envenomations during pregnancy. *Clin Toxicol*. 2013;51(1):3-15. doi:10.3109/15563650.2012.760127
60. Kantarcı E, Kuvandık G, Hamamcı B, Karakuş A. Management of snakebitecases. *The Journal of Turkish Family Physician*. 2018;9(1):25-32. doi:10.15511/tjtfp.18.00125
61. Nuchprayoon I, Garner P. Interventions for preventing reactions to snake antivenom. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published online October 25, 1999. doi:10.1002/14651858.cd002153
62. De Silva HA, Ryan NM, De Silva HJ. Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;81(3):446-452. doi:10.1111/bcp.12739
63. August JA, Boesen KJ, Hurst NB, Shirazi FM, Klotz SA. Prophylactic Antibiotics Are Not Needed Following Rattlesnake Bites. *American Journal of Medicine*. 2018;131(11):1367-1371. doi:10.1016/j.amjmed.2018.06.006
64. Forks TP. Evaluation and treatment of poisonous snakebites. *Am Fam Physician*. Published online July 1994:123-130. Accessed March 20, 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8017248/>
65. Gokcek K, Alatas O. Evaluation of snake bites at an emergency department. *Medicine Science | International Medical Journal*. 2022;11(3):1274. doi:10.5455/medscience.2022.05.128
66. Jun Jeon Y, Wan Kim J, Park S, Woo Shin D. Risk factor, monitoring, and treatment for snakebite induced coagulopathy: a multicenter retrospective study *Acute and Critical Care*. Published online 2019. doi:10.4266/acc.2019.00591
67. White J. Snake venoms and coagulopathy. *Toxicon*. 2005;45(8):951-967. doi:10.1016/j.toxicon.2005.02.030
68. Isbister GK, Jayamanne S, Mohamed F et al. A randomized controlled trial of fresh frozen plasma for coagulopathy in Russell's viper (*Daboia russelii*) envenoming. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2017;15(4):645-654. doi:10.1111/jth.13628
69. Holla SK, Rao HA, Shenoy D, Boloor A, Boyanagari M. The role of fresh frozen plasma in reducing the volume of anti-snake venom in snakebite envenomation. *Trop Doct*. 2018;48(2):89-93. doi:10.1177/0049475518756083

70. Kim YH, Choi JH, Kim J, Chung YK. Fasciotomy in compartment syndrome from snakebite. *Arch Plast Surg.* 2019;46(1):69-74. doi:10.5999/APS.2018.00577/ID/JR_17/BIB
71. Noutsos T, Currie BJ, Lek RA, Isbister GK. Snakebite associated thrombotic microangiopathy: a systematic review of clinical features, outcomes, and evidence for interventions including plasmapheresis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(12). doi:10.1371/journal.pntd.0008936
72. Zengin S, Yilmaz M, Al B et al. Plasma exchange as a complementary approach to snake bite treatment: An academic emergency department's experiences. *Transfusion and Apheresis Science.* 2013;49(3):494-498. doi:10.1016/j.transci.2013.03.006
73. Yıldırım C, Bayraktaroğlu Z, Gunay N, Bozkurt S, Köse A, Yılmaz M. The use of therapeutic plasmapheresis in the treatment of poisoned and snake bite victims: an academic emergency department's experiences. *J Clin Apher.* 2006;21(4):219-223. doi:10.1002/JCA.20094
74. Malina T, Krecsák L, Korsós Z, Takács Z. Snakebites in Hungary—Epidemiological and clinical aspects over the past 36 years. *Toxicon.* 2008;51(6):943-951. doi:10.1016/j.toxicon.2007.12.001
75. Arora P, Belwal S, Uniyal B, Saxena S. Plasmapheresis in a case of acute kidney injury with severe hemolysis and thrombocytopenia due to hematotoxic (Russell's viper) snake bite. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2020;31(1):276. doi:10.4103/1319-2442.279953
76. Ralph R, Faiz MA, Sharma SK, Ribeiro I, Chappuis F. Managing snakebite. *BMJ.* Published online January 7, 2022:e057926. doi:10.1136/bmj-2020-057926
77. Williams DJ, Gutiérrez JM, Calvete JJ et al. Ending the drought: New strategies for improving the flow of affordable, effective antivenoms in Asia and Africa. *J Proteomics.* 2011;74(9):1735-1767. doi:10.1016/J.JPROT.2011.05.027
78. Knudsen C, Jürgensen JA, Føns S et al. Snakebite Envenoming Diagnosis and Diagnostics. *Front Immunol.* 2021;12. doi:10.3389/fimmu.2021.661457
79. Dobaja Borak M, Babić Ž, Caganova B et al. Viper envenomation in Central and Southeastern Europe: a multicentre study. *Clin Toxicol.* 2023;61(9):656-664. doi:10.1080/15563650.2023.2273761
80. Myo-Khin, Theingi-Nyunt, Nyan-Tun-Oo, Ye-Hla. Prognostic indicators in patients with snakebite: analysis of two-year data from a township hospital in central Myanmar. *WHO South East Asia J Public Health.* 2012;1(2):144. doi:10.4103/2224-3151.206927
81. Ruha AM, Kleinschmidt KC, Greene S et al. The Epidemiology, Clinical Course, and Management of Snakebites in the North American Snakebite Registry. *J Med Toxicol.* 2017;13(4):309-320. doi:10.1007/S13181-017-0633-5
82. Frangides CY, Koulouras V, Kouni SN et al. Snake venom poisoning in Greece. Experiences with 147 cases. *Eur J Intern Med.* 2006;17(1):24-27. doi:10.1016/j.ejim.2005.10.001

83. Elbey B, Baykal B, Yazgan ÜC, Zengin Y. The prognostic value of the neutrophil/lymphocyte ratio in patients with snake bites for clinical outcomes and complications. *Saudi J Biol Sci.* 2017;24(2):362-366. doi:10.1016/J.SJBS.2015.10.002
84. Eslamian L, Mobaiyen H, Bayat-Makoo Z, Piri R, Benisi R, Behzad MN. Snake bite in Northwest Iran: A retrospective study. *Journal of Research in Clinical Medicine.* 2016;4(3):133-138. doi:10.15171/JARCM.2016.022
85. Currie BJ, Sutherland SK, Hudson BJ, Smith MA. An epidemiological study of snake bite envenomation in Papua New Guinea. *Medical Journal of Australia.* 1991;154(4):266-268. doi:10.5694/J.1326-5377.1991.TB121088.X
86. Feitosa EL, Sampaio VS, Salinas JL et al. Older Age and Time to Medical Assistance Are Associated with Severity and Mortality of Snakebites in the Brazilian Amazon: A Case-Control Study. *PLoS One.* 2015;10(7):e0132237. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0132237
87. Kang S, Moon J, Chun B. Does the traditional snakebite severity score correctly classify envenomated patients? *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3(1):34-40. doi:10.15441/CEEM.16.123
88. Coutinho JVSC, Guimarães TF, Valente BB, de Moura Tomich LGM. Evaluation of the snakebite severity in the brazilian midwest. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology.* 2023;52(2):127-140. doi:10.5216/RPT.V52I2.74547
89. Seğmen MS, Acehan S, Avci A, Gülen M, Satar S. Acil Servise Yılan Isırması Nedeniyle Başvuran Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri. *Phoenix Medical Journal.* 2020;2(2):72-78. doi:10.38175/phnx.623049
90. Grace TG, Omer GE. The management of upper extremity pit viper wounds. *Journal of Hand Surgery.* 1980;5(2):168-177. doi:10.1016/S0363-5023(80)80149-3
91. Sharma N, Chauhan S, Faruqi S, Bhat P, Varma S. Snake envenomation in a north Indian hospital. *Emergency Medicine Journal.* 2005;22(2):118-120. doi:10.1136/EMJ.2003.008458
92. Scop J, Little M, Jelinek GA, Daly EES. Sixteen Years of Severe Tiger Snake (Notechis) Envenoming in Perth, Western Australia. *Anaesth Intensive Care.* 2009;37(4):613-618. doi:doi:10.1177/0310057X0903700414
93. Aköz A, Yıldız V, Orun S, Turkdogan KA, Duman A. Management of Poisonous Snake Bites: Analysis of 29 Cases. *Journal of Clinical and Experimental Investigations.* 2018;9(4):140-144. doi:10.5799/JCEI/3998
94. Tansuwannarat P, Tongpoo A, Phongsawad S, Sriapha C, Wananukul W, Trakulsrichai S. A Retrospective Cohort Study of Cobra Envenomation: Clinical Characteristics, Treatments, and Outcomes. *Toxins (Basel).* 2023;15(7). doi:10.3390/TOXINS15070468
95. Das RR, Sankar J, Dev N. High-dose versus low-dose antivenom in the treatment of poisonous snake bites: A systematic review. *Indian Journal of Critical Care Medicine.* 2015;19(6):340-349. doi:10.4103/0972-5229.158275

96. Nakagawa M, Kawahira S, Hayami H, Enokida H, Kagara I, Nishimura H. Acute Kidney Injury and Rhabdomyolysis After *Protobothrops flavoviridis* Bite: A Retrospective Survey of 86 Patients in a Tertiary Care Center. *Am J Trop Med Hyg*. 2016;94(2):474-479. doi:10.4269/ajtmh.15-0549
97. Anderson VE, Gerardo CJ, Rapp-Olsson M et al. Early administration of Fab antivenom resulted in faster limb recovery in copperhead snake envenomation patients. *Clin Toxicol*. 2019;57(1):25-30. doi:10.1080/15563650.2018.1491982
98. Jayaraman T, Dhanasinghu R, Kuppusamy S, Gaur A, Sakthivadivel V. Bite-to-needle Time – An Extrapolative Indicator of Repercussion in Patients with Snakebite. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. Published online 2022. doi:10.5005/jp-journals-10071-24344
99. Houcke S, Pujo JM, Vauquelin S et al. Effect of the time to antivenom administration on recovery from snakebite envenoming-related coagulopathy in French Guiana. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(4):e0011242. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0011242
100. Al-Lawati A, Al-Abri SS, Lalloo DG. Epidemiology and outcome of snake bite cases evaluated at a Tertiary Care Hospital in Oman. *J Infect Public Health*. 2009;2(4):167-170. doi:10.1016/J.JIPH.2009.09.001
101. Sachett JAG, da Silva IM, Alves EC et al. Poor efficacy of preemptive amoxicillin clavulanate for preventing secondary infection from *Bothrops* snakebites in the Brazilian Amazon: A randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005745. doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0005745
102. Kim JS, Yang JW, Kim MS et al. Coagulopathy in patients who experience snakebite. *Korean J Intern Med*. 2008;23(2):94-99. doi:10.3904/kjim.2008.23.2.94
103. Menon JC, Joseph JK, Jose MP, Dhananjaya BL, Oommen O V. Clinical Profile and Laboratory Parameters in 1051 Victims of Snakebite from a Single Centre in Kerala, South India. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(8):22-29.
104. Abraham S V., Hakkeem B, Mathew D et al. Hematotoxic Snakebite Victim with Trauma: The Role of Guided Transfusion, Rotational Thromboelastometry, and Tranexamic Acid. *Wilderness Environ Med*. 2020;31(4):470-481. doi:10.1016/J.WEM.2020.08.003/FORMAT/EPUB
105. Rafi A, Innah S. Factor assay in victims of snake bite: Experience from a tertiary care institute in South India. *Asian J Transfus Sci*. 2022;16(2):175. doi:10.4103/ajts.AJTS_104_18
106. Annobil SH. Complications of “*Echis colorata*” snake bites in the Asir region of Saudi Arabia. *Ann Trop Paediatr*. 1993;13(1):39-44. doi:10.1080/02724936.1993.11747623
107. Hsu CP, Chuang JF, Hsu YP et al. Predictors of the development of post-snakebite compartment syndrome. Published online 2015. doi:10.1186/s13049-015-0179-y

108. Ho Rha J, Min Kwon S, Rok Oh J, Keun Han B, Hyung Lee K, Hyun Kim J. Snakebite in Korea: A Guideline to Primary Surgical Management. *www.eymj.org* Yonsei Med J. 2015;56(5):1443-1448. doi:10.3349/ymj.2015.56.5.1443
109. Ertem K, Esenkaya I, Kaygusuz MA, Turan C. [Our clinical experience in the treatment of snakebites]. *Acta Orthopaedica et Traumatologica Turcica* 2005;39(1):54-58. Erişim linki: <https://www.aott.org.tr/en/our-clinical-experience-in-the-treatment-of-snakebites-134799>
110. Türkmen A, Temel M. Algorithmic approach to the prevention of unnecessary fasciotomy in extremity snake bite. *Injury*. 2016 Dec 1;47(12):2822–7. DOI: [10.1016/j.injury.2016.10.023](https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.10.023)
111. Mohammed R, van Griensven J, Ambaw AA et al. Snakebite case management: a cohort study in Northwest Ethiopia, 2012-2020. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2022;16(08.1):52S-59S. doi:10.3855/jidc.15971

