



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

# **AKDENİZ BÖLGESİNDE GÖRÜLEN YILAN ISIRIĞI VAKALARININ 10 YILLIK GERİYE DÖNÜK ANALİZİ**

**Dr. Emre BİÇEN  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2024**



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

# **AKDENİZ BÖLGESİNDE GÖRÜLEN YILAN ISIRIĞI VAKALARININ 10 YILLIK GERİYE DÖNÜK ANALİZİ**

**Dr. Emre BİÇEN  
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR**

**ADANA-2024**

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgisi ve deneyimlerini paylaŐan, tezimin hazırlanma s¼recinde bana yol g¼steren, zor zamanlarımda desteğini esirgemeyen tez danıŐmanım Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR'a, uzmanlık eğitimimde katkıları ve destekleri için hocalarım Prof. Dr. Ahmet SEBE'ye, Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e, Doç. Dr. Nezihat Rana DİŐEL'e, Dr. Öğr. Üyesi Ömer TAŐKIN'a,

Asistanlık eğitimim s¼recinde birlikte çalıŐtıđımız asistan arkadaşlarıma,

Asistanlık eğitimine baŐladıđımdan beri yanımda olan eŐ kademelerim Dr. BarıŐ ÇELİK'e, Dr. Emine YOLAÇAN'a, Dr. Onurcan GÖLBAŐI'na,

Bug¼nlere gelmemdeki emeklerinden dolayı aileme,

Hayatıma renk katan canım kızım Derin BİÇEN'e ve her koŐulda yanımda olan maddi manevi desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Latife ÖZDEMİR BİÇEN'e teşekkür ederim.

**Dr. Emre BİÇEN**  
**Adana-2024**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	IV
KISALTMALAR LİSTESİ .....	V
ÖZET .....	VI
ABSTRACT.....	VII
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Epidemiyoloji.....	3
2.2. Yılanların Genel Özellikleri.....	4
2.3. Yılanların Sınıflandırılması.....	7
2.4. Zehirli ve Zehirsiz Yılan Ayrımı.....	8
2.5. Yılan Zehrinin Özellikleri ve Etki Mekanizması.....	8
2.6. Klinik.....	13
2.7. Tanı .....	16
2.8. Tedavi.....	20
2.8.1. İlk Yardım .....	20
2.8.2. Antivenom Tedavisi .....	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	25
3.1. Çalışma Türü.....	25
3.2. Araştırmanın Özellikleri.....	25
3.3. İstatistiksel yöntem.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA .....	38
6. SONUÇLAR.....	49
7. KAYNAKLAR .....	51

## TABLULAR LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Türkiyedeki Yılan Türleri .....	7
Tablo 2. Zehirli ve zehirsiz yılanların ayrımı .....	8
Tablo 3. . Yılan zehirlenmelerinde tedavi ve takip .....	18
Tablo 4. Çalışmada kullanılan laboratuvar verilerin referans aralıkları .....	26
Tablo 5. Ek hastalığı ya da kanama bozukluğu yapabilecek ilaç kullanımı olan hastalar .....	28
Tablo 6. Hastaların başvuru şekli.....	29
Tablo 7. Hastaların başvuru anındaki vital parametreleri .....	29
Tablo 8. Hastaların ısırılma bölgesi ve giriş zehirlenme evreleri.....	29
Tablo 9. Hastalarda zehirlenmeye bağlı sistem tutulumları .....	30
Tablo 10. Kan parametrelerinin ortalama değerleri .....	30
Tablo 11. Ek doz antivenom uygulanma nedenleri.....	31
Tablo 12. Antivenoma karşı alerji gelişme durumu .....	31
Tablo 13. Hastalara uygulanan ek tedaviler .....	32
Tablo 14. Hastalarda komplikasyon gelişme durumu .....	32
Tablo 15. Hastalarda gelişen sekel durumu.....	33
Tablo 16. Ek hastalığın yaş, cinsiyet, yatış süresi, klinik evreleme, antivenom uygulama ve dozuyla olan ilişkisi .....	33
Tablo 17. Zehirlenme evresinin, uygulanan antivenom düzeyi ile ilişkisi.....	33
Tablo 18. Başvuru şeklinin yatış süresi, klinik evreleme, antivenom uygulama ve dozuyla ilişkisi .	34
Tablo 19. Isırılan bölgenin yatış süresi, klinik evre, komplikasyon, antivenom verilmesi ve dozuyla olan ilişkisi .....	34
Tablo 20. Allerik reaksiyon gelişiminin yatış süresi, antivenom dozu ve TDP uygulama sıklığı ile arasındaki ilişki .....	34
Tablo 21. TDP uygulamasının Evre ve yatış süresi karşılaştırılması .....	35
Tablo 22. TDP verilen hastaların kan parametrelerinin değerlendirilmesi .....	35
Tablo 23. Mannitol uygulama sıklığının yatış süresi ile ilişkisi.....	36
Tablo 24. Sistem tutulumunun yaş, cinsiyet, yatış süresi, evre, antivenom uygulama ve dozu ile ilişkisi. ....	36
Tablo 25. Yatış süresinin kan parametreleri ile ilişkisi .....	37

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<u>Sekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Yılanların yüz anatomisi .....	5
Şekil 2. Yılan ısırığına bağlı lokal doku ödemi ve ekimotik lezyonlar.....	14
Şekil 3. Parmakta yılan ısırığı ve distal uçta dolaşım bozukluğu .....	15
Şekil 4. Yılan ısırığına bağlı diş izi görünümü.....	15
Şekil 5. Yılan ısırığına bağlı parmakta dolaşım bozukluğu, hemorajik bül ve ekimotik lezyonlar ..	16
Şekil 6. Hastaların yaş dağılımları.....	28
Şekil 7. Uygulanan toplam antivenom dozu .....	31
Şekil 8. Hastaların yatış süreleri.....	32



## KISALTMALAR LİSTESİ

<b>ABY</b>	: Akut Böbrek Yetmezliği
<b>ALT</b>	: Alanin Transaminaz
<b>aPTT</b>	: Aktive Parsiyel Protrombin Zamanı
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BUN</b>	: Kan Üre Azotu
<b>CK</b>	: Kreatin Kinaz
<b>CRP</b>	: C-Reaktif Protein
<b>DIC</b>	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
<b>DKB</b>	: Diastolik Kan Basıncı
<b>DM</b>	: Diyabetes Mellitüs
<b>DNA</b>	: Deoksiboz Nükleik Asit
<b>DSÖ</b>	: Dünya Sağlık Örgütü
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyogram
<b>HB</b>	: Hemoglobin
<b>HCT</b>	: Hematokrit
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>INR</b>	: International Normalized Ratio
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>MPV</b>	: Mean Platelet Volüme
<b>NGF</b>	: Nerve Growth Factor
<b>PT</b>	: Protrombin zamanı
<b>RNA</b>	: Ribo Nükleid Asit
<b>SKB</b>	: Kreatin kinaz
<b>SS</b>	: Standart sapma
<b>TDP</b>	: Taze Donmuş Plazma
<b>WBC</b>	: White Blood Cell

## ÖZET

### Akdeniz Bölgesinde Görülen Yılan ısırığı Vakalarının 10 Yıllık Geriye Dönük Analizi

**Amaç:** Çalışmamızın amacı, bölgemizde bulunan yılan türlerinin yarattığı zehirlenme kliniğinin şiddeti, kullanılan antivenomun etkinliği ve dozu, hastaların hastanede kalış süresini etkileyen faktörler, kalıcı sekel gelişim oranlarının değerlendirilmesi gibi değerli verileri literatüre kazandırmaktır.

**Materyal ve metot:** Çalışmamız 1 Ocak 2014 - 31 Aralık 2023 (10 yıl) tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Erişkin Acil Servisine yılan ısırması sebebiyle başvuran hastalarda gerçekleştirildi. Hastaların, hastaneye başvuru anındaki demografik (yaş, cinsiyet) verileri, özgeçmiş bilgileri, başvuru şekli, vital parametreleri, zehirlenme evresi, kan değerleri, uygulanan tedaviler, antivenom verilme şekli ve süresi, komplikasyonlar, yatış süreleri, sonlanım şekilleri ve sekel durumları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamıza alınan hastaların % 67,1'i erkek olup yaş ortalaması 49,8±16,7 yıldır. Hastalarımızın acil servise başvuru anında, % 26,8'inin Evre 0, % 33,9'unun Evre 1, % 28,9'unun Evre 2 ve % 10,4'ünün ise Evre 3 zehirlenme tablosuna sahip olduğu tespit edildi. Çalışmamızda hastaların % 68,1'ine antivenom uygulandığı, toplam antivenom uygulanma dozu ortalamasının 3,4±1,8 vial olduğu saptandı. Tüm hastalarda antivenom uygulama süresinin 30-60 dk olduğu görüldü. Çalışmamızda hastaların % 8,4'ünde antivenoma bağlı alerji geliştiği belirlendi. Alerjik reaksiyon gelişimi olan hastalarda yatış süresi daha uzun ve TDP uygulama sıklığı daha yüksek saptandı (p<0,05). Çalışmamızdaki hastaların hastanede yatış süresinin ortalama 2,0±1,5 gün olduğu tespit edildi. Dış merkezden sevk ile gelen hastaların, geliş zehirlenme evresinin, aldığı antivenom dozunun ve hastanede yatış süresinin istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu görüldü. Isırılma yeri değerlendirildiğinde ise üst ekstremiteler ve parmak ısırıklarının evresinin daha yüksek olduğu tespit edildi.(p<0,05). Çalışmamızda hastaların hastanede kalış süresinin WBC, PTZ, INR, glukoz, BUN ve d-dimer değerleri ile pozitif; platelet değeri ile negatif korelasyon verdiği saptandı. Hastaların kalıcı sekel durumuna bakıldığında ise, 3 hastada minimal eklem hareketlerinde kısıtlılık, 1 hastada parmak amputasyonu, 1 hastada kalıcı nörolojik sekel olduğu görüldü.

**Sonuç:** Halen yılan ısırıkları ülkemizde kırsal kesimde oldukça önemli bir sağlık problemidir. Antivenom tedaviye erişim hayat kurtarıcıdır. Sevk ile gelen hastaların yatış süresinin daha uzun, evrelerinin daha yüksek olması erken antivenom tedavi almanın önemini göstermektedir. Üst ekstremiteler ve parmak ısırıklarının evrelerinin daha yüksek olması nedeniyle bu bölge ısırıkları özellikle kompartman açısından daha ciddi takip gerektirir. Bölgemizde ortalama 4 vial antivenom kullanımının, uygulama süresinin 30-60 dk olmasının, çoğu hastada etkin iyileşme sağladığı, mortalite yokluğu ve sekel oranlarının oldukça düşük olması nedeniyle söylenebilir. Bölgemizde erken etkin tedavi, dinamik takip süreci ile hastaların tamamına yakınının iyileştiği, hayatı tehdit eden antivenom alerjisi sıklığının düşük olduğu, çok nadiren komplike vakalarda plazmaferezin bir tedavi alternatifi olduğu söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Yılan ısırıkları, acil servis, antivenom

## ABSTRACT

### A 10-Year Retrospective Analysis of Snakebite Cases in the Mediterranean Region

**Objective:** The aim of our study is to contribute valuable data to the literature on the severity of poisoning caused by snake species in our region, including the effectiveness and dosage of antivenom used, factors affecting the length of hospital stay, and the rate of development of permanent sequelae.

**Materials and Methods:** Our study was conducted on patients who presented to the Adult Emergency Department of Çukurova University between January 1, 2014, and December 31, 2023 (10 years), due to snakebites. The patients' demographic data (age, gender), medical history, type of presentation, vital signs, stage of poisoning, results of blood tests, treatments given, method and duration of antivenom administration, complications, length of stay, outcomes, and sequelae status were evaluated.

**Results:** In our study, 67.1 % of the patients were male and the mean age of  $49.8 \pm 16.7$  years. It was found that 26.8 % of the patients were in Stage 0, 33.9 % in Stage 1, 28.9% in Stage 2, and 10.4 % in Stage 3. Antivenom was administered to 68.1 % of the patients, with an average total dose of  $3.4 \pm 1.8$  vials. The duration of antivenom administration was 30-60 minutes in all patients. An antivenom-related allergy developed in 8.4 % of the patients. Patients who developed an allergic reaction had a longer hospital stay and a higher frequency of TDP (Therapeutic Drug Plan) administration ( $p < 0.05$ ). The average hospital stay was  $2.0 \pm 1.5$  days. It was found that patients transferred from external centers had a statistically significant higher stage at presentation, received higher doses of antivenom, and had a longer hospital stay. When evaluating the site of the bite, bites on the upper extremities and fingers were found to have a higher stage ( $p < 0.05$ ). A positive correlation was found between the length of hospital stay and WBC, PTZ, INR, glucose, BUN, and D-dimer values, and a negative correlation with platelet value. Regarding the permanent sequelae status, 3 patients had minimal joint movement limitations, 1 patient had a finger amputation, and 1 patient had a permanent neurological sequela.

**Conclusion:** Snakebites remain a significant health issue in rural areas of our country. Access to antivenom treatment is life-saving. The longer hospital stays and higher stages of patients transferred from other centers highlight the importance of early antivenom treatment. Due to the higher stages of bites on the upper extremities and fingers, these areas require more serious monitoring, especially in terms of compartment syndrome. It can be stated that the use of an average of 4 vials of antivenom, with an administration duration of 30-60 minutes, provided effective recovery in most patients, with no mortality and very low rates of sequelae. In our region, it can be said that early effective treatment and dynamic monitoring processes result in the recovery of nearly all patients, with low incidence of life-threatening antivenom allergies, and that plasmapheresis is a treatment alternative in very rare complicated cases.

**Keywords:** Snakebites, emergency department, antivenom.

# 1. GİRİŞ

Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler, yılanların insanlara veya diğer hayvanlara zehirlerini enjekte etmeleri sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Dünya genelinde yaklaşık 3000 yılan türünün bulunduğu ve bunların yaklaşık 200 kadarının zehirli olduğu bilinmektedir.<sup>1</sup>

Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler, dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur, özellikle tropikal ve subtropikal bölgelerde daha yaygın olarak görülür. Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler, tropikal ve ılıman iklimlerde ve Antarktika dışındaki tüm kıtalarda meydana gelebilir. Genellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde daha yaygın olmasına rağmen, gelişmiş ülkelerde de hala bir risk faktörüdür. Yılan türlerinin, zehirlerinin ve saldırganlıklarının coğrafi bölgelere göre farklılık göstermesi nedeniyle tanı ve tedaviler farklı coğrafi bölgelerde değişiklik gösterebilir.<sup>1,2</sup>

Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler sonucu ortaya çıkan mortalite ve morbiditenin artması nedeniyle, 2009'da Dünya Sağlık rgt (DSÖ) tarafından ihmal edilmiş bir tropikal hastalık olarak tanındı ve 2017'de ihmal edilmiş tropikal hastalıklar listesinde Kategori A'ya yükselmiştir. Böylece, araştırma ve antivenomlar için finansmana erişimin genişlemesini sağlayarak, mortalite ve morbiditenin düşürülmesi hedeflenmektedir.<sup>2</sup>

Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmeler, daha çok kırsal bölgelerde yaşayan bireyler için bir tehdittir. Özellikle tarım ve ormancılıkla uğraşan kişiler, yılanların yaşam alanlarına daha fazla maruz kalır ve bu nedenle yılan venomuna bağlı zehirlenmeler açısından risk altındadırlar. Gelişmiş ülkelerde ve soğuk iklimlerde ise yılan ısırılmaları daha nadir görülür ve genellikle doğa gezisi, kamp veya tropikal bölgelere tatil amaçlı seyahat edenlerde ortaya çıkar.<sup>3</sup>

Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerin etkileri ciddi olabilir ve zamanında müdahale edilmezse lmcl seyredebilir. Dünya çapında, yılan ısırığına bağlı yıllık ölüm tahmini 80.000-130.000 arasındadır ve bu sayı, tüberküloz ve multipl miyelom gibi lmcl seyreden bazı hastalıklarla benzerlik gösterir. Yılanların genellikle zehirsiz olduğu veya kaynaklarının yeterli olduğu ülkelerde ölüm oranı daha düşüktür.<sup>4,5</sup>

Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmelerin tedavisi, yılanın türüne, ısırığın bölgesine bağlı olarak değişebilir. Tedavinin temelinde antivenom tedavisi ve semptomlara yönelik destek tedavisi bulunur.

Çalışmamızın amacı, bölgemizde bulunan yılan türlerinin yarattığı zehirlenme kliniğinin şiddeti, kullanılan antivenomun etkinliği ve dozu, hastaların hastanede kalış süresini etkileyen faktörler, kalıcı sekel gelişim oranlarının değerlendirilmesi gibi değerli verileri literatüre kazandırmaktır. Tüm dünyada yılan türleri bölgelere göre farklılık arzettiğı için ısırılan hastalardaki zehirlenme şiddetinin bölgesel olarak belirlenmesini sağlayan çalışmalar oldukça önemlidir. Bu çalışmalar bölgesel zehirlenme türlerinin tedavisine ışık tutmaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Epidemiyoloji

Yılanlar avcılardır ve istisnalar dışında (örneğin, yumurta yiyen yılanlar), avlarını boğarak, saldırgan ısırıklarla, çiğneyerek veya zehir kullanarak alt etmektedirler. Zehirleyerek etkisiz hale getirme mekanizması, yılanların ana grupları arasında değişiklik gösterir.<sup>2</sup>

Dünya genelinde yaklaşık olarak 2.500 ila 3.000 arası çeşit yılan türü bulunmaktadır ve bu türlerin yaklaşık % 8'i zehirli olarak bilinmektedir. Yılan ısırığına bağlı zehirlenme nedeniyle ölüm ve hastalık görülme sıklığı dünyanın belirli bölgelerinde daha yüksektir. Özellikle Güney-Güneydoğu Asya ve Sahra Altı Afrika olarak bilinen bölgelerde yılan zehirlenmesine bağlı mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir. Bu bölgelerde insanlar, yoğun yılan nüfusları ve sıkça karşılaşılan zehirli yılan türleriyle daha fazla etkileşim içindedir, bu da yılan zehirlenmesi vakalarının daha sık görülmesine neden olur.<sup>6</sup>

DSÖ verilerine göre yılan ısırıklarının çoğu geleneksel yöntemlerle tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Bu verilere göre her yıl yaklaşık 4,5-5 milyon arası yılan ısırığı olduğu ve bunların 1,8-2,5 milyonunun yılan ısırığına bağlı zehirlendiği ve bu hastaların 81000-138000'nin komplikasyon sebebiyle yaşamını yitirdiği bilinmektedir.<sup>7</sup> En fazla yılan ısırığı Hindistan'da görülmektedir ve bu ölümler yılda 35.000 ila 50.000 vaka arasında değişmektedir. Fransa'da yılan zehirlenmesi görülme sıklığı yılda 1.000 ile 2.000 arasında olup, mortalite oranı % 0,5 olarak belirlenmiştir. Güney Amerika'da yılan ısırığına bağlı mortalite oranı % 2,4 olarak rapor edilmiştir. Gelişmiş ülkelerden biri olan Birleşik Krallık'ta ise son 100 yılda sadece 14 yılan ısırığına bağlı ölüm bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Tüm dünyada yılda üç milyon yılan ısırığı vakası meydana gelmektedir ve bunların yüzelli bini ölümlü sonuçlanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda 6000 yılan ısırığı vakası bildirilse de, yılanların üçte biri zehirli olmaktadır. Yılan ısırıkları özellikle yaz aylarında meydana gelmektedir.<sup>3</sup> Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerde mortalite oranı 1800'lerin başlarında % 25 civarındayken, antivenomların geliştirilmesi ile bu oran % 1'in altına düşmüştür.<sup>9</sup>

Yılanlar genellikle geri çekilerek veya saklanarak insan temasından kaçınırlar. Birçok türün, tehdit olarak algılanan bir organizmayı uzaklaştırmak için savunma mekanizmaları vardır. Bir kişi yılan tarafından birkaç nedenle ısırılabilir. Kazara nedenler arasında bakmadan uzanma veya adım atma, tehlikenin farkında olmama, uyurken yılanın üzerine yuvarlanma ve kötü işitme veya görme nedeniyle yılanın varlığının farkında olmama bulunur. Deneyimsiz, dikkatsiz, aşırı güvenen veya sarhoş bir kişi tarafından zehirli bir yılanın tutulması da bir yılan tarafından ısırılmaya neden olabilir. Ayrıca, yılanın yakalanmaya veya öldürülmeye çalışılması veya dini bir törenin bir parçası olarak da yılan ısırığına bağlı zehirlenme meydana gelebilir. Son olarak, bazı zehirlenme vakaları kasıtlı olabilir. Isırıklar genellikle ekstremiteleri içerir. Kışkırtılmamış dişi yılanların oluşturdukları ısırıklar daha çok alt ekstremiteleri, Kışkırtılmış erkeklerin ısırıkları ise üst ekstremitelerde olma olasılığı daha yüksektir. Etkileşimin kasıtlılığı, zehirlenme olasılığı veya şiddeti ile ilişkilendirilmiş görünmemektedir.<sup>10</sup>

## 2.2. Yılanların Genel Özellikleri

Yılanlar, soğukkanlı, silindir biçiminde, uzun ve bacakları olmayan canlılardır. Yılanlar genellikle 20-30 yıl yaşar. Yılan boyları 10 cm ila 12 m arasında değişkenlik gösterir. En büyüğü anakonda olarak bilinen Eunectes murinus'tur. Yılanlar, kutup bölgeleri, İzlanda, İrlanda ve Yeni Zelandanın yerli faunasının bir parçası değildir. Antarktika dışında tüm kıtalarda zehirli yılanlar bulunabilir. Yılanlar birçok farklı ortamda yaşayabilirler. Toprak altında, toprak üstünde, kumluk bölgelerde, tatlı su ve denizlerde yaşayabilirler. Nadiren yaşamlarının büyük bir kısmını ağaçlarda geçiren türler de vardır.<sup>11</sup>

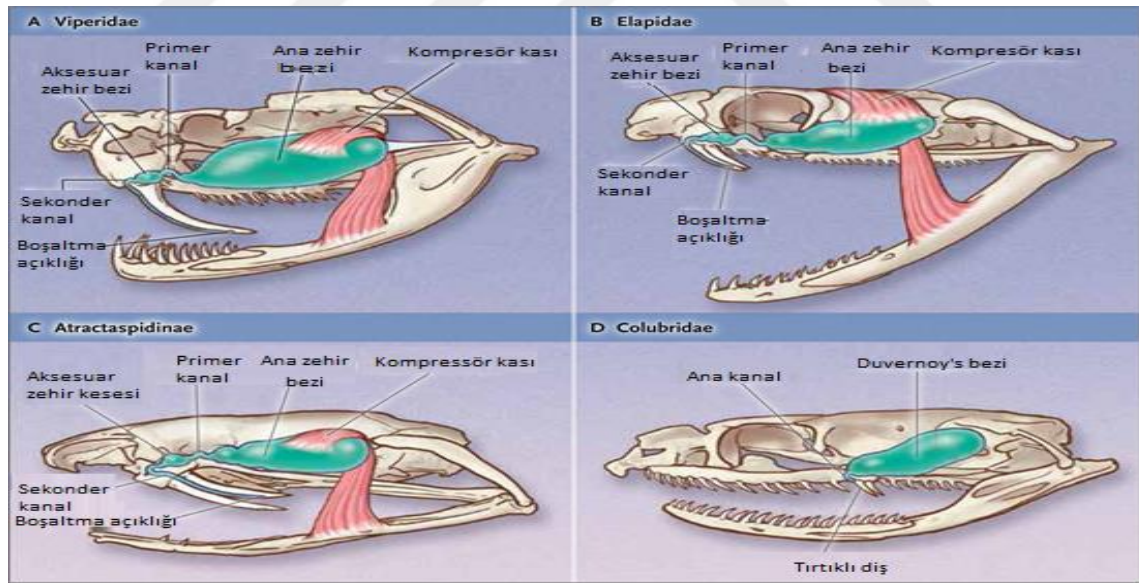
Vücutlarında bulunan organ sistemleri silindirik yapıya uyum sağlamış ve asimetriktir. Sol akciğerleri körelmişken, sağ akciğerleri kuyruğa kadar uzanır ve arkada hava kesesi adı verilen bir yapıyla sonlanır. Hava kesesi, su yılanlarında su altında solunumu sağlamak için kullanılır. Ayrıca, bu hava keseleri avlarını yuttukları zamanlarda da solunum yapmalarına yardımcı olur.<sup>11</sup>

Yılanların göz kapakları, diğer omurgalılarıdaki gibi geleneksel kapaklar şeklinde değildir. Bunun yerine, yılanların gözlerini koruyan, saydam bir göz kapak zarı bulunur. Bu zar, gözü dış etkenlerden korurken, aynı zamanda gözü nemli tutar. Göz kapakları

gibi işlev görse de, yılanların göz kapakları geleneksel olarak düşünüldüğü gibi açılıp kapanmaz. Yılanlar, bu zarı gözlerini temizlemek için kullanabilirler ve bazı durumlarda avlarını yakalarken gözlerini korumak için bu zarı kullanabilirler. Bu sayede yılanlar, avlarını yutarken bile gözlerini koruyabilirler. Toprak altında yaşayan bazı türlerin gözleri yoktur.<sup>12</sup>

Yılanların dış kulakları olmamakla birlikte, işitme yeteneğine sahiptirler. Yılanların işitme yeteneği, yerdeki titreşimleri algılayan iç kulak yapılarına dayanır. Yılanların kafatasında iç kulakta bulunan özel kemiklerin bir parçası olan Columella bulunur ve bu kemikler titreşimleri alır ve işitme sinirlerine iletilir.<sup>11</sup>

Yılanların kemik yapısı genellikle kafatası, omurga ve kaburgaları içerir. İskeletleri esnek ve çoğunlukla kıkırdak veya kemiksi olmayan yapılarla desteklenir. Bu esnek omurlar arasında eklem yerine bağ dokusu bulunur, bu da yılanların vücutlarını çeşitli şekillerde bükme ve hareket ettirme yeteneklerini sağlar. Yılanların kafatası kemikleri de oldukça esnek ve hareketlidir, bu da avlarını yutarken veya dar alanlardan geçerken kafalarının şeklini değiştirebilmelerine olanak tanır (Şekil 1).<sup>12</sup>



Şekil 1. Yılanların yüz anatomisi<sup>2</sup>

Yılanların dişleri, avlarını yakalamak, tutmak ve yutmak için özelleşmiş bir yapıya sahiptir. Dişler, zehir keselerine bağlı çatal şeklinde olan zehirli ve avlarını yakaladıktan sonra yutmak için kullandıkları zehirsiz olmak üzere iki ana tipe ayrılır.

Zehirsiz dişler ağzında dizilmiş, küçük ve sivri dişlerdir. Yılanların dişleri türlerine ve beslenme alışkanlıklarına bağlı olarak değişiklik gösterebilir.<sup>2</sup>

Yılanlarda zehir kesesi adı verilen, başın yanında ve genellikle göz arkasında bulunan bir yapıdır. Zehir kesesi içerisinde zehir üreten bezler bulunur ve ısırma esnasında zehiri enjekte etmek için kullanılır. Zehir, avın etkisiz hale getirilmesi veya sindirilmesinde görev yapar. Zehir keseleri genellikle diş köklerine bağlı olup, ısırma esnasında dişlerin sıkıştırılmasıyla zehir enjekte edilir.<sup>12</sup>

Yılanlardaki dil yapısı ağız tabanından çıkan uzun, ince ve çatal şeklinde olup, önemli bir duyu organıdır. Bu dil çevredeki kimyasal kokuları algılamaya yardımcıdır. Dil dışarıya çıktıktan sonra havadaki kimyasal partikülleri topladıktan sonra ağız tavanında bulunan “Jacopson Organı” içine yerleştirir. Bu organın iç yüzeyi kemoreseptör yapısı zengin epitel ile döşenmiştir. Ayrıca burun boşluğundaki epitel içerisinde de kemoreseptörden zengin epitel bulunduğundan, yılanların koku alma yeteneği de çok gelişmiştir.<sup>13</sup>

Yılanların çoğu ovipar, kalan kısmı ise ovovivipar şeklinde ürerler. Tek seferde tek yumurta bırakan türler olduğu gibi, 100’den fazla yumurta bırakan türler de vardır. Ovipar üreme şeklinde döllen yumurtalar toprağa, çürüyen bitkilere veya gübre yığınlarına bırakılır. Ovovivipar olanlarda ise yumurta dışarı çıkmaz, yumurta kanalı içinde kalarak gelişimini tamamlar. Yılanlarda mesane bulunmaz, idrar ve diğer atıklar üre kloak adı verilen bir yapıdan dışarı atılır.<sup>14</sup>

Yılanlarda çok gelişmiş bir termoreseptör sistemi bulunur. Bu termoreseptörler çevredeki ısı ve sıcaklıkları algılar. Örneğin çingiraklı yılan ailesinde, göz ile burun deliği arasında yer alan son derece hassas bir sıcaklık algılama yapısı bulunur. Bu yapı, hava karardığında avlarının vücut ısısını saptayarak avı tanımlarını ve yakalamalarını sağlar.

Yılanların vücudunu örten keratin yapısında bir tabaka bulunur. Bu tabaka yılda birkaç kez değişir. Bu olaya ‘deri değiştirme’ veya ‘deri dökme’ adı verilir. Deri değiştirme, genç yılanlarda daha sık görülür ve zehirli yılanlarda derinin dökülmesi, zehrin daha toksik hale gelmesine neden olabilir.<sup>12</sup>

Yılanların tamamı hayvansal gıdalarla beslenir. Karınca, böcek, fare, kurbağa ve diğer hayvanları avlayarak beslenirler. Yılanlar çok büyük yapıları tek seferde yutabilirler. Yılanların anatomik yapıları bu sindirime göre özelleşmiştir.

### 2.3. Yılanların Sınıflandırılması

Günümüzde 2700 kadar yılan türü tanımlanmış olup, 10-13 aile içerisinde sınıflandırılmışlardır. Bunlardan 350 kadarı çok zehirli, 800 kadarı az zehirli ve kalanı zehirsizdir. Ülkemizde yaşayan 41 yılan türünün 6 aileye dahil olduğu tespit edilmiştir (Tablo 1).<sup>12</sup>

**Tablo 1. Türkiye'deki yılan türleri<sup>15</sup>**

<b>Familya</b>	<b>Cins</b>	<b>Tür</b>	<b>Zehirli</b>	<b>Türkçe adı</b>	
Typhlopidae	Typhlops	Vermicularis	Hayır	Kör yılan	
Leptotyphlopidae	Leptotyphlops	Macrorhynchus	Hayır	İpliksi Yılan	
Boidae	Eryx	Jaculus	Hayır	Mahmuzlu Yılan	
Colubridae	Coluber	Caspicus	Hayır	Hazer yılanı	
		Jugularis	Hayır	Kara yılan	
		Najadum	Hayır	Zehirsiz kobra	
		Ravergieri	Hayır	Kocabaş yılan	
		Rubriceps	Hayır	Toros yılanı	
		Schmidti	Hayır	Kırmızı yılan	
		Cornella	Austriaca	Hayır	Avusturya yılanı
		Eirenis	Collaris	Hayır	Yakalı yılan
			Decemlineatus	Hayır	Çizgili yılan
			Lineomaculatus	Hayır	Bodur yılan
	Modestus		Hayır	Uysal yılan	
	Persicus		Hayır	İran yılanı	
	Punctatolineatus		Hayır	Van yılanı	
	Rothi		Hayır	Kudüs yılanı	
	Elaphe		Hohenackeri	Hayır	Kafkas yılanı
			Longissima	Hayır	Eskülap yılanı
			Situla	Hayır	Ev yılanı
	<b>Malpolon</b>	<b>Monspessulanus</b>	<b>Evet</b>	<b>Çukurbaşı yılan</b>	
	Natrix	Natrix	Hayır	Yarı sucul yılan	
		Tesellata	Hayır	Su yılanı	
Rhynchocallamus	Satunini	Hayır	Toprak yılanı		
Spalerosophis	Diadema	Hayır	Urfa yılanı		
Telescopus	Fallax	Evet	Kedi-gözlü yılan		
Viperidae	Vipera	<b>Ammodytes</b>	<b>Evet</b>	<b>Boynuzlu engerek</b>	
		<b>Kaznakovi</b>	<b>Evet</b>	<b>Siyah engerek</b>	
		<b>Lebetina</b>	<b>Evet</b>	<b>Kara engerek</b>	
		<b>Ursinii</b>	<b>Evet</b>	<b>Koca engerek</b>	
		<b>Xanthina</b>	<b>Evet</b>	<b>Küçük engerek</b>	
Elapidae		<b>W.aegyptia</b>	<b>Evet</b>	<b>Mısır kara yılanı</b>	

## 2.4. Zehirli ve Zehirsiz Yılan Ayrımı

Her ne kadar zehirli ve zehirsiz yılanların ayrımı için kesin bir nokta olmasa da, yılanın bazı özellikleri zehirli/zehirsiz ayrımında işe yarayabilir (Tablo 2).

**Tablo 2. Zehirli ve zehirsiz yılanların ayrımı** <sup>15</sup>

	<b>Zehirli</b>	<b>Zehirsiz</b>
Baş dorsalindeki pullar	Küçük ve sayıda	Büyük ve en fazla 9 pul
Göz ve alt çene pulları	Çok sıralı	Tek sıralı
Kuyruk ucu	Küt	Gittikçe incelir
Vücut lekeleri	İri lekeli	Lekesiz
Göz bebekleri	Elips	Yuvarlak
Baş şekli	Üçgen	Elips
Boyun	Belirgin	Belirgin değil
Dişler	2 keskin zehirli diş	Zehirli diş yok
Üreme	Ovivipar	Ovipar

## 2.5. Yılan Zehrinin Özellikleri ve Etki Mekanizması

Yılan zehiri, bazı yılan türlerinin parotis tükürük bezlerinin modifiye olması sonucu oluşan salgılardır. Bu tükürük bezleri baş bölgesinde gözlerin arka tarafında ve altında bulunur. Bu alanda oluşan salgının kılcal borular veya borumsuz dişler aracılığıyla ağızdan dışarı atılmasını sağlayan bir boru sistemi vardır.<sup>16</sup>

Yılan zehri vücuda iki yolla yayılabilir. Bunlardan ilki kan yoluyla olup, burada zehrin doğrudan kan damarlarına girmesi gerekir. Olasılık olarak düşük olsa da, böyle bir durumda zehir oldukça hızlı bir yayılım göstererek kişinin dakikalar içinde ölmesine yol açabilir. İkinci yol ise lenfatik yoldur. Yayılım daha yavaş olan bu yolda zehrin toksik unsurları, temas ettikleri dokuları ve ince damarları tahrip ederek lenfatik akım sistemine katılır. Lenf yoluyla yayılımda kişinin mümkün olduğunca hareketsiz olması istenir, zira hareket esnasında zehir daha hızlı bir yayılım gösterebilir.<sup>8</sup>

Yılan zehrinin içinde birçok enzim ve protein yapısında madde bulunur. Bu enzim ve proteinlerin çoğu insanlar için zararsız olsa da, bazıları toksiktir. İnsanlarda zehirlenmeye yol açan tek bir enzim veya protein yoktur, genellikle zehirlenmeye yol açan birden fazla enzim veya protein bulunmaktadır. Bu enzimlerden bazıları doğrudan toksik etkilere sahip (sitotoksin, hemotoksin, nörotoksin ve miyotoksin) iken, bazıları doku geçirgenliğini artırarak zehrin daha hızlı absorbe edilmesine yol açabilir.<sup>17</sup>

Yılan zehiri, zehir taşıyan hayvanlar arasında en kompleks olanıdır. Yılan zehiri genellikle sarımsak veya beyazımsı bir renge sahiptir ve biraz yapışkandır; suya göre

daha yoğundur. Zehirin içeriği hem türler arasında hem de aynı türdeki yılanlar arasında farklılık gösterebilir. Hatta aynı yılanın zehiri, yılanın yaşına, mevsime ve sıcaklığa bağlı olarak da değişiklik gösterebilir.<sup>1</sup>

Herhangi bir yılanın zehrinin içeriği ve gücü; yılanın büyüklüğü, yaşı, diyeti, yaşadığı bölge, iklimsel ve mevsimsel faktörlere göre değişkenlik gösterebilir. Yılan zehri, yaz aylarında daha az toksik olabilir ancak sıcaklık arttıkça yılanlardaki saldırganlık ve zehir miktarı da artabilir.<sup>18</sup> Zehirin gücü türler arasında değişkenlik gösterebilir. Örneğin, Avustralya bölgesinde bulunan yılanlar, çok güçlü bir zehire sahiptir.<sup>19</sup> Üretilen zehir miktarı türler arasında değişkenlik gösterebilir. Ortalama olarak her ısırıkta 1-2 ml zehir salgılanırken, Gabon engereği adı verilen bir tür, bir avı tek bir ısırıkta 5-7 ml (450-600 mg) zehir verebilir.<sup>20</sup> Zehirin miktarı kadar önemli olan diğer bir faktörde, zehrin öldürücülüğüdür. Bu amaçla kullanılan terime “maksima” terimidir. Maksima terimi yılanın bir ısırığında, 70 kg’lık kaç insanı öldürebileceğini tanımlar.<sup>21</sup> Kobra tipi yılanların maksima değeri 15 düzeyinde iken, ülkemizdeki zehirli yılanların maksiması genel olarak olarak birden küçüktür.<sup>22</sup> Yılanın psikolojik durumu yılan zehri olaylarında önemlidir. Çok korkmuş ve/veya kızgın bir yılanın tek bir ısırığı, çok yüksek düzeyde toksini ava aktarabilir. Bazı durumlarda ise yılan sadece dişlerini batırır ve zehiri akıtmaz.<sup>11</sup>

Zehirin % 70’i sıvı, % 30’u ise katı maddelerden oluşur. Bu katı maddelerin % 90’ından fazlası protein yapısındadır ve içerisinde farklı enzimler, enzimatik olmayan polipeptidler, toksinler ve toksik olmayan Nerve Growth Factor (NGF) gibi proteinler bulunur. Örneğin, engerek yılanının zehiri % 80-90 oranında enzim içerirken, elapid yılanlarının zehirinde bu oran % 25-70 düzeyindedir.<sup>23</sup> Yılan zehirinde fosfolipaz, asetilkolinesteraz, hyaluronidaz, kolajenaz, riboz nükleid asit (RNA) ve deoksiboz nükleik asit (DNA)’az, lökotrienler, antibakteriyel maddeler, nörotoksinler, prokoagülanlar, antikoagülanlar, kardiotoksin, hemotoksin ve bazı elektrolitler bulunur. Yılan ısırma esnasında, ısırık bölgesinde sitolitik enzimler aracılığıyla kinin, histamin ve serotonin salınımına sebep olur.<sup>24</sup>

Fosfodiesterazlar; avlanan canlının dolaşımına karışarak, hipotansiyona yol açabilir. Fosfolipaz A2, kırmızı kan hücrelerine etki ederek esteroliz yoluyla hemolize ve kas nekrozuna neden olabilir.<sup>25</sup>

Fibrinolitik enzimler ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$  fibrinogenaz), fibrinojenin zincirlerinin sindirilmesine yol açabilir. Ayrıca, Faktör 5, 10, 11 ve Protein C'yi aktive edebilir. Protrombin aktivatörlerini artırabilir ve Fosfolipaz A2'nin artmasına neden olabilir. Trombosit agregasyon dengesini bozarak, Von Willebrand Faktörü üzerinden trombosit agregasyonunu artırabilir. Diğer yandan, agregasyonu baskılayan  $\alpha$ -fibrinogenaz, 5-Nükleotidaz ya da Adenindifosfatazı artırabilir.<sup>26</sup>

Yılan zehri, kolinesteraz üzerinde baskı yaparak kas koordinasyonunun bozulmasına yol açabilir. Hiyalüronidaz, doku geçirgenliğini bozarak diğer enzim ve toksinlerin emilimini kolaylaştırabilir. Oksidazlar ve proteazlar sindirimde görev alan enzimlerdir ve bazı enzimlerin artmasına neden olabilirler. Yılan zehrinde bulunan ATPaz enzimleri, ATP'lerin bozulmasına ve enerji üretiminin azalmasına neden olabilir. Yılan zehri içerisinde sodyum, kalsiyum, potasyum, magnezyum, çinko, demir, kobalt, manganez ve nikel gibi katyonlar bulunabilir. Zehirde bulunan bazı bileşenlerin fonksiyonları hala tam olarak anlaşılamamıştır.<sup>27</sup>

Sitotoksinler, pozitif yüklü polipeptitlerdir. Yerel doku hasarı, inflamasyon, hiyaluronidaz ve kollajenaz gibi enzimlerin yanı sıra proteinazlar ve fosfolipazlar tarafından oluşturulabilir. Sonuç olarak, ısırık bölgesinde ağrı ve ödem gelişebilir. Ödem, ısırık bölgesinden yayılmaya başlayarak bül ve dermonekrozise yol açabilir. Yerel ekimoz, artmış vasküler geçirgenlik, sistemik koagülopatiler veya her ikisinin bir sonucu olabilir. Yılan zehri metalloproteinazlarının ekstraselüler matrikse etkisi, doku içinde çeşitli eylemler yapan ekstraselüler matriks türevli peptidlerin salınmasına neden olabilir. Bazı peptidler ek doku yıkımına neden olurken, diğerleri tamir edici eylemlerde yer alır. Ayrıca, yılan zehri metalloproteinazları, kanamaya yol açan mikrovasküler hasara, iskelet kası nekrozuna, kas restorasyonunun eksikliğine, kabuklanmaya, dermonekrozise, ağrı, şişme ve lökosit infiltrasyonuna neden olan inflamatuvar mediatörlere neden olabilir. Ödemden kaynaklanan yüksek kompartman doku basıncı veya cildin elastik sınırlarını aşan şişme nedeniyle, fasiyası tarafından sınırlanan bir boşlukta yüksek derin doku basıncı olabilir.<sup>28, 29</sup>

Miyotoksite ve kardiyotoksite; yılan zehrinin kas üzerindeki doğrudan etkisi olan miyotoksik fosfolipaz A2 aracılığıyla gelişebilir. Bu, plazma membranının bütünlüğünü bozar ve kalsiyum girişini tetikler. Bu süreç, bir dizi dejeneratif olayı, kas bölgesinde basıya bağlı etkileri veya kas üzerindeki inflamasyonu başlatır ve ayrıca doğrudan

miyokardı etkileyebilir. İskelet kaslarının miyotoksisitesi rabdomiyolize, solunum sıkıntısına veya her ikisine yol açabilir. Bradikinin yapabilen peptitler, natriüretik peptitler, fosfolipaz A2, proteazlar, vasküler endotel büyüme faktörleri, ve 5' nükleotidazlar tarafından hipotansiyon gelişebilir. Hipotansiyon, artmış vasküler geçirgenlik nedeniyle hipovolemiyi, sıvı kaybını, miyokard depresyonunu veya anafilaksiyi yansıtabilir.<sup>30,31</sup>

Nefrotoksisite; yılan ısırığına bağlı zehirlenme akut böbrek yetmezliğine (ABY) neden olabileceği ve bu durumun maalesef kronik böbrek hastalığına ilerleyebileceği anlamına gelir. Hem tropikal çingiraklı yılanlar gibi hem de Koral yılanlar (örneğin bothrops türleri), Orta ve Güney Amerika'da bulunan bitis türleri (şişman yılanlar) ve Afrika'daki daboia türleri (Russell yılanları) gibi Asya-Pasifik bölgesindeki türler de dahil olmak üzere birçok yılan zehrinin, doğrudan zehirle ilgili zararlı etkileri aracılığıyla böbrek toksisitesine neden olabilir. Bu, iltihabi sitokinler aracılığıyla glomerüler dejenerasyon ve atrofi, Bowman alanında proteinli materyalin birikimiyle sonuçlanan bir hasar mekanizmasıdır. Zehrin doğrudan bir etkisi olarak böbrek toksisitesi, Russell yılanı zehirlenmesiyle sıkça görülür. Meksika Koral yılanı zehri, oksidatif stresi indüklemesi ve böbrek perfüzyonunu azaltmasıyla glomerüler filtrasyon hızını düşürdüğü gösterilmiştir. Böbrek toksisitesi ayrıca mikroanjiopati ve mikroanjiyopatik hemolitik anemi veya rabdomiyoliz, kanın bozulma ürünlerinin değiştirilmiş temizlenmesi, immün kompleksler veya şok durumundan da kaynaklanabilir.<sup>32</sup>

Nörotoksisite; Elapidae (Elapidae ailesindeki yılanlar) türleri, örneğin naja, bungarus ve micrurus gibi elapidlerden kaynaklanan zehirlenmeye bağlı nöromusküler felç, yılan zehirlenmelerinin önde gelen klinik bozukluklarından biridir. Ayrıca ABD'de Crotalinae ve Hydrophiidae gibi diğer yılan ailelerinden kaynaklanan zehirlenmelerde de görülebilir. Nörotoksik yılan zehirleri, sadece postsinaptik veya presinaptik sinaptik toksinler veya her iki türün karışımını içerebilir. Postsinaptik nörotoksinler, hücre zarlarına bağlanır ve bloke edilir ancak hücre dışında kalır. Presinaptik nörotoksinler, alfa-bungarotoxin gibi presinaptik zarına alınır ve nörotransmitterlerin salınımını engeller. Her iki tür nörotoksin de, solunum yolu kısıtlılığına ve hayati tehlike oluşturan solunum yetmezliğine ilerleyen bir tabloya yol açabilir. Ayrıca fasiyal paraliziye neden olabilir. Postsinaptik nörotoksinlerden kaynaklanan ilerleyici felç, antivenom tarafından

nötralize edilebilir. Presinaptik nörotoksinlerin parolitik etkilerinin ilerlemesi, antivenom tarafından durdurulabilir, ancak nörotoksinler artık hücre içinde olduklarından ve nötralizasyon için artık kullanılabilir olmadıklarından, etkileri kolayca geri döndürülemez. Solunum yetmezliği oluştuktan sonra uzun süreli solunum desteğine ihtiyaç duyulabilir.<sup>33,34</sup>

Koagülopati; yılan zehirindeki toksinler, tüketim koagülopatisini teşvik eder ve bu da pıhtılaşma kaskadındaki faktörlerin tükenmesine yol açabilir ve spontan veya kontrolsüz kanama ile sonuçlanabilir. Farklı yılan türlerinin zehirleri, pıhtılaşma faktörlerini etkileyiş derecelerine bağlı olarak değişir. Yılan zehirlerinde tüketim koagülopatisini teşvik eden toksinlerin, pıhtılaşma kaskadındaki hangi aşamada etki ettiklerine göre kategorize edilir. En önemli protrombotik toksinlerden bazıları, metalloproteazlar gibi, protrombinin, faktör V'in, faktör X'in veya trombin benzeri enzimlerin (fibrinojenazlar) aktivatörleridir. Zehir kaynaklı tüketim koagülopatisi ile birlikte görülebilecek trombotik mikroanjyopati, trombositopeni, mikroanjyopatik hemolitik anemi ve ABY ile karakterizedir.<sup>35, 36</sup>

Trombozis; yılan zehirlenmesinde miyokard enfarktüsü, inme veya diğer trombotik etkilere yol açabilir. Yılan zehirlenmesi sonrası miyokard enfarktüsüne dair yirmi iki vaka rapor edilmiştir.<sup>37</sup> Miyokard enfarktüsüne yönelik önerilen mekanizmalar arasında hipovolemi, anafilaktik şok, protrombotik faktörlerden koroner tromboz, zehirin doğrudan kardiyomiyositler üzerindeki etkisi, azalmış oksijen taşıma kapasitesi, vazokonstriksiyon, miyokard nekrozu ve kanama ile mikrovasküler trombin birikimi yer alır. İnme hemorajik veya iskemik olabilir, ancak iskemik inmeler daha yaygındır.<sup>38</sup>

Trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu; Yeni Dünya çukur yılanları (Crotalinae) tarafından meydana gelen ciddi zehirlenme durumlarında trombositopeni yaygındır. Bu, tek başına veya diğer koagülopatilerle birlikte meydana gelebilir ve trombositlerin tüketimi, zehir kaynaklı tüketim koagülopatisi ile ilişkili komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Zehir kaynaklı trombositopeninin, özellikle zehir bileşimi ve ısırıkla enjekte edilen zehir miktarıyla ilişkili olduğu görünmektedir. Yılan zehirlenmesinin trombositopeniye nasıl yol açtığına dair mekanizmalar net değildir; sorumlu mekanizmalar arasında trombosit agregasyonu, trombosit sekestrasyonu ve trombosit üretiminde azalma yer alır. Derin trombositopeni spontan veya kontrolsüz kanamaya yol açabilir. Ayrıca, çeşitli zehir bileşenleri (metal proteazlar ve lektinler)

tarafından trombositlerin inhibe edilmesi veya aktive edilmesi sonucunda, normal trombosit sayısı ancak trombosit disfonksiyonu meydana gelebilir.<sup>39</sup>

Lenfatik sistem; yılan zehirlenmelerinde, lenfatik sistemin zarar görmesi ödemin gelişiminde rol oynar. Lenfatik sistem aynı zamanda dokulardan zehir toksinlerinin sistemik emiliminde de yer alır. Ayrıca, bazı zehir bileşenleri lenfatiklerde nötralize edilir, ancak bu süreç yavaş ve eksik olabilir.<sup>40</sup>

## 2.6. Klinik

Yılan ısırıkları veya zehirlenmeleri, hastaya veya ısırığa ilişkin faktörlerden dolayı tanımlanamaz. Yalnızca bir diş nüfuz etmiş olabilir, delikler ödem tarafından gizlenmiş olabilir veya sıyrık tek bulgu olabilir. Dişler arasındaki mesafe, yılanın boyutunu gösterebilir ve daha büyük yılanlar potansiyel olarak daha büyük zehir yükleri içerebilir, ancak enjekte edilen zehir miktarı değişebilir. Toksikite derecesi, yılanın genetik ve epigenetik faktörlerinin bir fonksiyonu olan belirli zehir bileşenleriyle ilişkili olabilir. Çocuklar özellikle tanısal bir zorluk oluşturabilir, çünkü ilgili geçmiş anlatamamabilirler.<sup>2, 41</sup>

Yılan zehirlenmelerinde farklı türlerdeki yılan ısırıkları, değişik semptomlara yol açabilir. Dünyada birçok zehirli yılan türü belirtilmiş olsa da, ülkemizdeki yılan zehirlenmelerinin hemen hemen hepsinden Viperidae (engerek) ailesi sorumludur. Ülkemizin güneydoğu bölgesinde Elapidae ailesine ait zehirli yılan varlığı bildirilmiş olsa da, bu yılanın zehirlenme olgusu bildirilmemiştir.<sup>42</sup> Avustralya, Afrika ve Amerika kıtalarındaki zehirli yılanların nörotoksik, kardiyotoksik, miyotoksik ve hematotoksik etkileri varken, ülkemizde yılan zehirlenmelerinden sorumlu engerek türü çoğunlukla hematotoksik etkiler ve lokal semptomlara yol açar.<sup>43</sup>

Yılan zehirlenmelerindeki en yaygın semptomlar; panik, korku ve anksiyete olabilir. Kişide meydana gelen korku, hiperventilasyona yol açabilir.<sup>44</sup>

Zehirli ve zehirsiz yılan ısırıkları sonrasında bazı lokal belirtiler ortaya çıkabilir. Bu belirtilerin başında hafif acı ve kızarıklık gelir. Ancak, bu lokal semptomlar bölgeye göre değişkenlik gösterebilir. Yılanın ağız izleri tanısaldır. Engerek ve diğer bazı yılan türleri çok büyük bir acıya neden olabilir. Bazen bu lokal belirtiler hızla ilerleyerek kısa zaman içinde ciddi bir ödeme yol açabilir (Şekil 2-4). Çukur engereği olarak bilinen engerek ısırıklarında diğer semptomlardan farklı olarak uyuşukluk, cansızlık, bulantı ve

kusma gibi bazı belirtiler ön plana çıkabilir. Çingiraklı yılan olarak bilinen tür tarafından ısırılan bireylerde tat duyusunda bozulmalar tarif edilmiş ve naneye benzer veya metalik bir tat duyulduğu belirtilmiştir. Tüküren kobra ve ringhals zehrini kurbanının gözüne püskürtür ve bu hastalarda oftalmoparezi ve bazen de körlük gelişebilir. Ağır olgularda lokal bulgulara ek olarak hipotansiyon, terleme, dudak çevresinde uyuşma, karın ağrısı, bulantı, kusma, kas fasikülasyonları, kalp problemleri, solunum güçlüğü ve şok semptomları, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), ABY, trombositopeni ve intrakraniyal hemorajiye yol açabilir. Elapidler ve Avustralya’da görülen bazı yılan zehirlerinde nörotoksisite gelişebilir. Bu nörotoksite ısırılmadan genellikle 2-4 saat sonra başlasa da, bu süre uzayabilir. Bu hasta grubunda parestezi (his kaybı), konuşma ve solunum zorluğu gelişebilir. Bu hastalar solunum yetmezliğinden ölebilirler. Deniz yılanları, çoğu engerekler ve elapidlerinin zehirleri kas dokusunda nekroza yol açar. Bunun sonucunda oluşan proteinler, miyoglobinin tübülüslerinin tıkanmasına ve renal perfüzyonunun bozulmasına yol açar. Lokal belirtilerin yanında toksinin sistemik etkileri, permeabilite artışı, dolaşım kollapsı, bazı inflamatuvar ve vazodilatatör mediatörlerin artması da prerenal azotemiye yol açar. Bu prerenal azotemi sürecinin uzaması, akut tübüler nekroza ve buna bağlı olarak intrinsik böbrek yetmezliğine sebep olabilir.<sup>1</sup>



**Şekil 2. Yılan ısırığına bağlı lokal doku ödemi ve ekimotik lezyonlar ( Dr. Ayça Açıkalın Akpınar'ın arşivinden alınmıştır.)**



**Şekil 3. Parmakta yılan ısırığı ve distal uçta dolaşım bozukluğu ( Dr. Ayça Açıkalin Akpınar'ın arşivinden alınmıştır.)**



**Şekil 4. Yılan ısırığına bağlı diş izi görünümü ( Dr. Ayça Açıkalin Akpınar'ın arşivinden alınmıştır.)**



**Şekil 5. Yılan ısırığına bağlı parmakta dolaşım bozukluğu, hemorajik bül ve ekimotik lezyonlar (Dr. Ayça Açıkalın Akpınar'ın arşivinden alınmıştır.)**

Engerek yılanı ısırığına bağlı ortaya çıkan, korkulan bir komplikasyon olan kompartman sendromu, tedavi edilmediğinde iskemik kontraktür ve ekstremitte amputasyonuna yol açabilir. Kompartman sendromu, sınırlı bir alanda artmış doku basıncı nedeniyle, bu alandaki dolaşım ve fonksiyonlarda bozulma ile karakterize karmaşık bir patolojidir. Genellikle ön kolun volar yüzünde ve alt ekstremitenin anterior ve derin posterior kısımlarında görülmesine rağmen, iskelet kasının bir fasya ile çevrili olduğu herhangi bir alanda gelişebilir. İskeminin 30. dakikasında parestezi ve hipoestezi ortaya çıkabilir, 2-4 saat sonra ise kaslarda fonksiyonel bozulmalar belirginleşmeye başlar. İskeminin üçüncü saatinde, kapiller endotelin % 30-60 oranında şişme gözlendiği bildirilmiştir.<sup>3</sup>

## **2.7. Tanı**

Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerin tanısı anamnez ve fizik muayene ile konur. Anamnez alınırken, ısırılma zamanı, yılanın tanımı, ısırıldıktan sonra uygulanan

tedaviler, alerjiler, önceki hastalıklar, kullandığı ilaçlar ve daha önce geçirilmiş yılan ısırılmaları detaylı bir şekilde belirtilmelidir.<sup>45</sup>

Yılan zehirlenmesinin olgularda ısırığın sayısı, yeri, yılanın büyüklüğü (diş izi ne kadar büyükse, yılan o kadar büyüktür), zehrin miktarı ve kişinin önceki sağlık durumu, zehirlenmenin şiddetini ve derecesini etkileyebilir. Yılanların büyüklüğü önemlidir çünkü daha büyük yılanlar daha büyük dişlere sahiptir ve bu nedenle daha fazla zehir enjekte edebilirler. Yılan zehirlenmesinden etkilenme riski çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde daha yüksektir. Yılan venomuna bağlı zehirlenmelerde, damar içine zehir enjekte edilmesi durumunda yaşamı tehdit eden bulgular hızla ortaya çıkabilir.<sup>45</sup> Kanamalı diş izi zehirli yılan ısırıklarında spesifik bir bulgudur.

Avustralya'da, yılan zehirlenmesini ve yılan türünü tanımlamak için enzim immünolojik testlerden oluşan zehir tespit kitleri bulunmaktadır. Fakat ülkemizde bulunmamaktadır.

Laboratuvar çalışmalarında tam kan sayımı, periferik yayma, protrombin zamanı, aktive protrombin zamanı, INR, fibrinojen, kan grubu için kan örneği, kan biyokimyası [Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Laktat dehidrogenaz (LDH), üre, kreatinin, elektrolitler, kardiyak enzimler), myoglobinüri için üriner analiz, sistemik semptomlu hastalarda laktat seviyesi, kan gazı çalışılması önerilmektedir. Ayrıca akciğer ödemli olgularda akciğer grafisi ve radyomiyolizli olgularda ısırık yerinde kompartman basıncı ölçülmelidir. Şişlik, ağrı, parestezi varlığında kompartman basıncının yükseldiği düşünülmelidir.<sup>46</sup>

Tüm dünyada yılan zehirlenmesi olgularında, zehirlenme şiddetini belirleme amacıyla belli sınıflamalar kullanılmaktadır (Tablo 3). Bu sınıflama, antivenom uygulama gerekliliğini ve dozunu belirlemeye yardımcı olur. Sınıflama ilk 6 saat içinde sürekli olarak tekrarlanmalıdır. Yılan ısırığına bağlı zehirlenme olgularının aktif bir şekilde izlenmesi ve gerektiğinde antivenomun acil servislerde bulundurulması zorunludur.<sup>8</sup>

**Tablo 3. Yılan zehirlenmelerinde tedavi ve takip<sup>15</sup>**

Zehirlenme derecesi	Klinik	Antivenom kullanımı	Diğer tedaviler	Takip
Evre 0 Zehirlenme yok	Isırktan 6-8 saat sonra lokal veya sistemik zehirlenme bulgusu yok	Kullanılmaz	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi Damar yolu	8-12 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir
Evre 1 Hafif zehirlenme	Hafif doku şişliği Sistemik bulgu yok Normal laboratuvar	Çoğu zaman kullanılmaz Ödem progresyon gösteriyorsa:1 vial	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi Damar yolu	12-24 saat gözlemlenildikten sonra taburcu edilebilir
Evre 2 Orta şiddette zehirlenme	Artış gösteren şişlik, ağrı ekimoz. Hafif sistemik semptomlar ve bazı anormal laboratuvar bulguları	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak: 2-4 vial	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi Damar yolu Antibiyotik Monitorizasyon Hidrasyon Ağrı kontrolü	Mutlaka monitörize edilebileceği alanda izlenmelidir.
Evre 3 Şiddetli zehirlenme	İlerleyici şişlik, ciddi ağrı, ekimoz, hemorajik bül, kompartman sendromu, nekroz  Ciddi sistemik semptomlar, ciddi tromboistopeni, koagülopati, böbrek yetmezliği	Zehirlenmenin şiddetiyle bağlantılı olarak: 4-6 vial  Tedaviye yanıt uygun değilse antivenom dozu artırılır ve TDP eklenebilir, TPE düşünülebilir	Yara bakımı Tetanoz profilaksisi Damar yolu Antibiyotik Monitorizasyon Hidrasyon Ağrı kontrolü Gerekliyse fasiyotomi	Yoğun bakım takibi gereklidir

Yılan zehirlenmesinin olgularda ısırığın sayısı, yeri, yılanın büyüklüğü (diş izi ne kadar büyükse, yılan o kadar büyüktür), zehrin miktarı ve kişinin önceki sağlık durumu, zehirlenmenin şiddetini ve derecesini etkileyebilir. Yılanların büyüklüğü önemlidir çünkü daha büyük yılanlar daha büyük dişlere sahiptir ve bu nedenle daha fazla zehir enjekte edebilirler. Yılan zehirlenmesinden etkilenme riski çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde daha yüksektir. Yılan zehirlenmesinde damar içine zehir enjekte edilmesi durumunda yaşamı tehdit eden bulgular hızla ortaya çıkabilir. Yılan zehirlenmesinin olgularda ısırığın sayısı, yeri, yılanın büyüklüğü (diş izi ne kadar büyükse, yılan o kadar büyüktür), zehrin miktarı ve kişinin önceki sağlık durumu, zehirlenmenin şiddetini ve derecesini etkileyebilir. Yılanların büyüklüğü önemlidir çünkü daha büyük yılanlar daha büyük dişlere sahiptir ve bu nedenle daha fazla zehir enjekte edebilirler. Yılan venomu zehirlenmesinden etkilenme riski çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde daha yüksektir. Yılan venomuna bağlı zehirlenmelerde damar içine zehir enjekte edilmesi durumunda yaşamı tehdit eden bulgular hızla ortaya çıkabilir.

Yılan zehirlenmesinin olgularda ısırığın sayısı, yeri, yılanın büyüklüğü (diş izi ne kadar büyükse, yılan o kadar büyüktür), zehrin miktarı ve kişinin önceki sağlık durumu, zehirlenmenin şiddetini ve derecesini etkileyebilir. Yılanların büyüklüğü önemlidir çünkü daha büyük yılanlar daha büyük dişlere sahiptir ve bu nedenle daha fazla zehir

enjekte edebilirler. Yılan zehirlenmesinden etkilenme riski çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde daha yüksektir. Yılan zehirlenmesinde damar içine zehir enjekte edilmesi durumunda yaşamı tehdit eden bulgular hızla ortaya çıkabilir. Yılan zehirlenmesinin olgularda ısırığın sayısı, yeri, yılanın büyüklüğü (diş izi ne kadar büyükse, yılan o kadar büyüktür), zehrin miktarı ve kişinin önceki sağlık durumu, zehirlenmenin şiddetini ve derecesini etkileyebilir. Yılanların büyüklüğü önemlidir çünkü daha büyük yılanlar daha büyük dişlere sahiptir ve bu nedenle daha fazla zehir enjekte edebilirler. Yılan zehirlenmesinden etkilenme riski çocuklar, yaşlılar ve kardiyovasküler hastalıkları olan bireylerde daha yüksektir. Yılan zehirlenmesinde damar içine zehir enjekte edilmesi durumunda yaşamı tehdit eden bulgular hızla ortaya çıkabilir.

Avustralya'da, yılan zehirlenmesini ve yılan türünü tanımlamak için enzim immünolojik testlerden oluşan zehir tespit kitleri bulunmaktadır. Fakat ülkemizde bulunmamaktadır. Laboratuvar çalışmalarında tam kan sayımı, periferik yayma, protrombin zamanı (PT), aktive protrombin zamanı (aPTT), International Normalized Ratio (INR), fibrinojen, kan grubu için kan örneği, kan biyokimyası [Aspartat aminotransferaz (AST), Alanin aminotransferaz (ALT), Laktat dehidrogenaz (LDH), üre, kreatinin, elektrolitler, kardiyak enzimler), myoglobinüri için üriner analiz, sistemik semptomlu hastalarda laktat seviyesi, kan gazı çalışılması önerilmektedir. Ayrıca akciğer ödemli olgularda akciğer grafisi ve radyomiyolizli olgularda CK, böbrek fonksiyon testlerinin takibi önemlidir. Ayanı zamanda gereken hastalarda, ısırık yerinde kompartman basıncı ölçülmelidir. Şişlik, ağrı, parestezi varlığında kompartman basıncının yükseldiği düşünülmelidir.<sup>46</sup>

Tüm dünyada yılan zehirlenmesi olgularında, zehirlenme şiddetini belirleme amacıyla belli sınıflamalar kullanılmaktadır (Tablo 3). Bu sınıflama, antivenom uygulama gerekliliğini ve dozunu belirlemeye yardımcı olur. Sınıflama ilk 6 saat içinde sürekli olarak tekrarlanmalıdır. Yılan ısırığına bağlı zehirlenme olgularının aktif bir şekilde izlenmesi ve gerektiğinde antivenomun acil servislerde bulundurulması zorunludur.<sup>8</sup> Kısaca kolay bir evreleme tablosu Tablo 3'te verilmiştir.

## 2.8. Tedavi

### 2.8.1. İlk Yardım

Bizim bölgemizde ve ülkemizde viperedia grubu yılanlar olup ciddi lokal doku toksisitesi ve hematolojik tutulum yapmaktadır. Bu nedenle en büyük sorun genelde ekstremite de lokal doku ödemi ve buna bağlı komplikasyonlardır. Bu nedenle ilk yardımda zarar verici uygulamalardan kaçınılmalıdır.<sup>47</sup>

Yılan tarafından ısırılan hastalara güven verilmeli, huzursuzluğu azaltılmaya çalışılmalı, yara yeri temizlenmeli (kurcalamadan yara yüzeyi silinmeli, mümkünse yıkanmalı) ve ısırılan ekstremite mutlaka hareketsiz hale getirilerek kalp seviyesine yükseltilmelidir. Turnike, yara yerine kesi, ağızla emme gibi teknikler kesinlikle uygulanmamalıdır. Isırılan bölgenin üst seviyesine bağlanan sıkı turnikeler yılan zehirinin lokal doku bulgularını ağırlaştırdığı gibi, uzun süre arteriyel dolaşımın kesilmesine bağlı doku hipoksisi ve ödeme ikincil kompartman sendromu gelişim riskini arttırmaktadır.<sup>47</sup>

Yılan ısırması nedeniyle izlenen her hasta acil servise geldiğinde, hiçbir bulgusu olmasa da şuur durumu, nabız hızı ve ritmi, kan basıncı, solunum hızı, lokal doku ödeminin yayılımı, peteşi, hematüri, hematemez gibi kanama diatezi bulguları yönünden her saat başı değerlendirilmelidir.<sup>47</sup>

Nörolojik değerlendirme (pitozis, external oftalmopleji, yumuşak damak felci vb.) yapılmalıdır. Acile başvuran her yılan ısırığı olan hastanın, mutlaka tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri (PTZ, APTT, fibrinojen, FDP), serum elektrolitleri, üre, kreatinin, laktat dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz, bilirubin seviyelerine ve tam idrar tetkikine bakılmalıdır. Koagülasyon parametrelerinde bozukluk olmasa bile 4-8 saatte bir rutin olarak tekrarlanmalı, sonradan koagülopati gelişebileceği unutulmamalıdır.<sup>47</sup>

Olgular, yara yeri bakımı, sıvı tedavisi, tetanoz profilaksisi, sık aralıklarla muayene (özellikle lokal doku bulguları, kanama diatezi bulguları yönünden) yakın takibe alınmalıdır. Özellikle yanlış ilk yardım (kesi, emme gibi) uygulamalarından kaçınılmalıdır. Kirli yaralanmalarda antibiyotik tedavisi yapılmalıdır.<sup>47</sup>

### 2.8.2. Antivenom Tedavisi

Antivenom endikasyonu olan hastalara verilmeli, zehirlenme bulgusu olmayan hastalara verilmemelidir. Antivenom dozunun hesaplanması açısından hastanın klinik evrelemesi yapılmalı (Tablo 3), geliş ve takip evresine göre verilecek antivenom dozuna karar verilmelidir. Antivenom serum fizyolojik içinde intravenöz kullanılmalı, alerji gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle antivenom tedavisi, m nit rize alanlarda sıkı gözlem altında uygulanmalıdır.

Antivenom sonrası, 2-4 saatte bir hasta klinik ve laboratuvar olarak değerlendirilerek progresyon devam ediyorsa antivenom dozu arttırılmalıdır. Doz artışına rağmen progresyon oluyorsa TDP tedaviye eklenmelidir.<sup>47</sup>

Hastanın gelişinde koagülopatisi varsa mutlaka antivenom verilmesi önerilmektedir. Takipleri esnasında hala koagülopatisi devam ediyor, ekstremit  edemi artıp kompartman sendromuna gidiş oluyorsa, renal fonksiyonları bozuluyorsa hastaya ek doz antivenom verilmesi ve tedaviye TDP eklenmesi düşünülmelidir. Çocuklarda yılan antivenomunun dozu azaltılmamalı, yetişkinlerle aynı dozda verilmelidir. Çocukların beden kitle indeksi düşük olduğundan daha şiddetli zehirlenme tabloları ortaya çıkabilmektedir. Gebelerde ise antivenom zehirlenme bulgusu olan hastalarda evrelemeye göre verilmelidir.  unk  yılan zehirine bağlı ortaya çıkacak trombositopeni ve D C bebek ve anne ölümüne sebebiyet verebilmektedir.

Yılan ısırığına bağlı zehirlenmelerde, mortalite ve morbiditeyi azaltabilmek için yüksek riskli klinik durumlar bilinmeli ve yakın takibi yapılmalıdır. Yüksek riskli klinik durumlar özetlenecek olursa;<sup>47</sup>

- şok, ciddi aktif kanamalar,
- Fasiyal bölgede ya da hava yolunda şişlik olan hastalar
- Gelişinde 2 vial veya daha fazla antivenom gerektiren hastalar
- Venom etkilerinin tekrarladığı durumlar
- Artış gösteren, tedaviye yanıt vermeyen, ödem ve laboratuvar bulgular
- Antivenoma karşı alerjik reaksiyon gelişmesi
- Transfüzyon gerektiren zehirlenmeler
- Beklenmedik klinik durumlar (Kafa ve boyundan ısırılma, rabdomiyoliz, kompartman sendromu)

Yılan ısırıklarında ilk müdahalede ve tedavide, Turnike uygulaması, kesi ve emme, nonsteroid antienflamatuar ilaç kullanımı, her hastaya profilaktik antibiyotik başlanması, profilaktik erken fasiyotomi, rutin kan ürünleri kullanımı ve rutin premedikasyon için steroid uygulaması maalesef en sık yanlış yapılan uygulamalardır.<sup>47</sup>

Yılan ısırığı mağdurlarının tedavisinde plazmaferezin klinik endikasyonları ve etkinliği belirsizdir ve bu nedenle aslında rutinde önerilen bir tedavi değildir. Fakat tedaviye dirençli vakalarda antivenom ve rutin destek tedavisiyle yanıt alınamayan vakalarda uygulanabilmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, terapötik plazmaferezin yılan zehirlenmesi tedavisinde kullanımını giderek daha fazla bildirmektedir ve sınırlı destekleyici fayda kanıtı bulunmaktadır.<sup>48</sup> Özellikle antivenoma dirençli koagülopatisi ve çoklu organ yetmezliği gelişen yılan ısırığı kurbanlarında plazmaferezin başarıyla tedavi ettiği hastaların bildirildiği yayınlar vardır.<sup>49</sup>

Hamile kadınlar da zehirlenme vakalarında özel bir hasta alt grubunu oluşturur. Gebeliğin 20. haftasından önce ısırık meydana gelirse, özellikle fetal kayıplar meydana gelebilir, bununla birlikte çoğu ısırık evre 0 veya evre 1'dir. Gebelik sırasında antivenom güvenliğini değerlendiren çalışmalar yoktur. Antivenom kullanım endikasyonları aynıdır ve advers reaksiyonlara dair raporlar bulunmamaktadır.<sup>50</sup>

Yılan zehiri dokularda nötralize edilememesi, yerel ve sistemik etkilerini sürdürmesi durumunda tekrarlayan dozlarda antivenom uygulanabilir. Lokal etkiler için ilk 24 saat, sistemik etkiler ise günler hatta haftalar boyunca sürebilir. Bazı zehir kaynaklı etkiler kolayca tersine çevrilemeyebilir veya uzun vadeli veya kalıcı yaralanmalara yol açabilir. Bu nedenle, zehirlenme teyit edildikten sonra, antivenomun erken uygulanması önerilir.<sup>51,52</sup>

Bazı zehirli yılanların ısırıkları için antivenomlar mevcut değildir; örneğin *Thelotornis capensis* (dallı yılanlardan biri) ve *Atracta-spidae* (kazıcı yılanlar, köstebek yılanları ve hançer yılanları). Bu antivenom eksikliği ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir. Antivenomlar mevcut olsa bile, ihtiyaç duyulan coğrafi bölgede bulunmayabilir veya olay anında üreticiden temin edilemediği durumlarla karşılaşılabilir.<sup>53</sup>

Sitotoksiteye bağlı semptomlarda erken uygulanan antivenomun klinik sonuçlarının daha iyi olduğu belirlenmiştir. Tedavi sırasında mutlaka ısırılan vücut kısmı kalp seviyesine yükseltilmeli, elevasyonun tedavinin oldukça önemli bir parçası

olduğu unutulmamalıdır. Opioid seviyesinde ağrı kontrolü gerekebilir; ancak, antivenom tedavisi ve elevasyonun opioid kullanımını azalttığı gösterilmiştir. Dokulardaki basınçların yükseldiği şüphelenildiğinde, uygun değerlendirmeler (dopler ultrasonografi, doku ve kompartman basınçlarının doğrudan ölçümü, nadiren gerekiyorsa manyetik rezonans görüntüleme) ile basınç yükselmesi doğrulanmalıdır. Derin kompartmanlarda veya deri altı dokularda artan basınçlar, ek doz antivenom, ısırılan vücut kısmının yükseltilmesi ve muhtemelen mannitol için endikasyonlar olarak düşünülmelidir. Profilaktik antibiyotikler kesi, emme gibi yanlış uygulama yapılan hastalarda önerilmektedir. Fakat her hastaya rutinde uygulamanın enfeksiyonu önlemede yararlı olmadığı kanıtlanmıştır. Nekroz enfeksiyon için bilinen bir risk faktörüdür ve antibiyotik kullanımı için bir endikasyon olabilir.<sup>54, 55</sup>

Hematotoksiteye yönelik spesifik tedavide, tüketim koagülopatisi vakalarında antivenom etkili olmuştur, ancak iyileşme oranı ve derecesi değişkenlik gösterir. Zehir kaynaklı tüketim koagülopatisi ile kanama veya tromboz görülebilir. Heparin uygulamasının etkisiz olduğu bildirilmiştir. Hematolojik etkiler birkaç günden, iki haftaya kadar anormal kalabilir. Ciddi koagülopatisi olan hastalarda, hızlıca vakit kaybetmeden antivenom uygulaması hayati öneme sahiptir. Ayrıca antivenom uygulamasının gecikmesi antivenom yanıtının azalmasına yol açabilir. Antivenomun periyodik veya devam eden infüzyonunu gerektirebilir. Hastalara ihtiyaç duyulması halinde kan ürünleri verilebilir. Bununla birlikte engerek türü yılanlara bağlı zehirlenmelerde gelişen koagülopatide, ilk tercih her zaman antivenom olmalıdır. Eğer kan ürünü veya antivenom tedavisi arasında kalırsa uygulanacak tedavi, antivenom tedavisidir.<sup>56-58</sup>

Miyotoksite, rabdomyoliz veya akut böbrek hasarı ile sonuçlanabilir. Antivenom tedavisi doğrudan miyotoksik etkileri hedefler. Rabdomyoliz standart protokollere göre yönetilir.<sup>2</sup>

Nefrotoksiteye yönelik tedavide; yılan venomuna bağlı zehirlenmeli olguların tümünde nefrotoksisiteyi erken dönemde tanımak gereklidir. Russell yılanı için antivenomun renal hasarı azalttığı gösterilmiştir ve herhangi bir renal hasar durumunda uygun antivenom tedavisi düşünülmelidir.<sup>32</sup>

Nörotoksiteye yönelik tedavide; antivenom tedavisi postsinaptik zehirlere karşı en etkilidir ve presinaptik zehirlere hala ekstrasellüler oldukları için erken uygulama

önemlidir. Hava yolu yönetimi, solunum sıkıntısı içeren diğer durumların yönetimini rehberde önerildiği şekilde aynı prensiplere dayanır.<sup>2</sup>

Kompartman sendromu: Kompartmanların basıncı normalde çok düşüktür (0-20 mmHg). Kompartman içi basıncın çeşitli sebeplerle yükselerek kan dolaşımının bozulması ve kompartman bölgesi ve distalindeki dokuların iskemiye uğramasıdır. Kompartman içi basınç 30 mmHg'yi geçtiği zaman kas içindeki damarlar üzerindeki anlamlı baskı ortaya çıkar. Bu değer diyastolik basınç seviyesine ulaştığında kan akımı durur. Bu basınç ve kan akımı azlığı kas ve sinirlerde iskemiye yol açar. Bu süre içinde nabızlar palpabl olabilir. Kompartman sendromunun ilk bulgusu pasif gerilme ile ağrı oluşmasıdır. Ayrıca etkilenen ekstremitelerde şişme ve sertlik, kuvvetsizlik, travmanın şiddetinden beklenmeyecek kadar ağrı, hipoestezi görülür.

At ve koyun kökenli antivenomlar şu anda yılan venomuna bağlı zehirlenmeler için tek etkili tedavidir. IgG tabanlı veya tamamen saflaştırılmamış antivenomlar, diğerlerine göre tip 1 reaksiyonlar (anafilaksi), tip 3 reaksiyonlar (serum hastalığı) veya her ikisini üretme olasılığı daha yüksektir; bunların sadece yaklaşık % 30'u gerçek yılan zehirlerine yöneliktir. Fab antivenomlar hızla düşen serum konsantrasyonları ile karakterize edilir ve vücuttan daha hızlı temizlenirler, bu da tekrarlayan zehir etkilerine yatkınlık sağlar ve F(ab')<sub>2</sub> antivenomları şu anda standart hale getirir. Ancak, antivenomların fiyatı birçok gelişmekte olan ülkede kullanımını imkansız hale getirebilir. Bu nedenle, araştırmalar antikorların diğer hayvanlarda (örneğin, develer, tavuklar ve köpekbalıkları) üretilmesinin veya hayvan antikorlarının insanlaştırılmasının etkinliğini araştırmaktadır.<sup>51</sup>

Birçok hayvan serumu ve bazı bitki ekstraktlarının yılan zehrini nötralize edebildiği söylenmektedir. Örneğin, Amerikan porsuğundan (*Didelphis virginiana*) türetilmiş bir peptid olan LTNF-11, hemorajik yılan zehirlerinin ölümcüllüğünü engellediği bildirilmiştir. Bu tür inhibitörlerin daha ileri yöntemlerle geliştirilmesiyle alternatif veya ek tedaviler olarak yararlı olabileceği düşünülmektedir.<sup>59</sup>

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışma Türü**

Retrospektif, kesitsel klinik çalışma olarak planlanan çalışmamız, Çukurova Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 02.06.2023 tarihinde toplantı sayısı 134, karar no 1. ile onay alınarak gerçekleştirilmiştir.

#### **3.2. Araştırmanın Özellikleri**

Çalışmamız 1 Ocak 2014 - 31 Aralık 2023 (10 yıl) tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Erişkin Acil servisine yılan ısırması sebebiyle başvuran hastalarda geriye dönük dosyalar taranarak gerçekleştirildi.

Çalışmamızdaki hastaların, hastaneye başvuru anındaki demografik (yaş, cinsiyet) verileri, özgeçmiş bilgileri, başvuru şekli, vital değerleri, zehirlenme evresi, laboratuvar parametreleri, (Tablo 4) uygulanan antivenom tedavi ve diğer tedaviler, gelişen komplikasyonlar, yatış süreleri ve sonlanımları değerlendirildi.

Yılan ısırması tanısı alan, dosyasına ulaşılabilen her hasta çalışmaya alındı. Tetkik kısıtlaması yapılmadı. Çalışmamızda, 18 yaş altı hastalar, dosyasına ve verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların hastaneye giriş ve takip sırasında istenen tetkikleri veri toplama formuna kaydedildi. Hastaların klinik evrelemesi Tablo 3'e göre yapılmıştır.

Dosyalar incelendiğinde yılan antivenomunun verilme süresinin ortalama 30-60 dk olduğu, verilme şekli incelendiğinde ise serum fizyolojik içerisine gereken dozun konulduğu, ilk 20 dk yavaş infüzyon olarak verildiği ve allerji gelişmeyen hastalarda 40-60 dk içerisinde bitirildiği görülmüştür. Evre 3 zehirlenmesi olan hayatı tehdit eden zehirlenmelerde ilk 30 dk da uygun görülen dozun verildiği tespit edilmiştir.

**Tablo 4. Çalışmada kullanılan laboratuvar verilerin referans aralıkları**

	Referans Aralıkları		Birim
	Minimum	Maksimum	
WBC	4,8	10,8	10 <sup>3</sup> µ/L
HB	12	16	g/dl
HCT	36	46	%
MPV	7,4	10,4	fl
Platelet	130	400	10 <sup>3</sup> µ/L
Glukoz	70	100	mg/dl
BUN	8	20	mg/dl
Kreatinin	0,4	1	mg/dl
AST	15	41	U/L
ALT	7	35	U/L
Amilaz	28	100	U/L
Sodyum	136	144	mmol/L
Potasyum	3,6	5,1	mmol/L
Klor	101	111	mmol/L
PT	8,4	10,6	sn
aPTT	23,6	30,6	sn
INR	0,8	1,2	
CK	38	234	U/L
CKMB	0,9	4,9	U/L
Troponin	10	40	Ng/L
Laktat	0,5	1,6	mmol/L
CRP	0	8	mg/dl
D-Dimer	0	0,5	ug/ml

WBC: White blood cell, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Mean platelet volüme, INR : International Normalized Ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı, ALT: Alanin transaminaz AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CK: kreatin kinaz, CRP:c-reaktif protein

Yılan ısırmasına bağlı gelişen zehirlenme bulgularının sistemsel sınıflandırılması aşağıda belirtilen şekilde yapılmıştır.

1. İzole lokal doku tutulumu olan hastalar
2. Hematolojik sistem tutulumu (platelet<150000 mm<sup>3</sup>, INR>1,2, aPTT> 30,6 sn)
3. Renal tutulum (BUN>20 mg/dl, kreatinin >1,2mg/dl)
4. Radyomiyoliz (CK'nın 3 kata çıkması veya CK>700 U/L)
5. Kardiyovasküler sistem tutulumu (Troponin>40 ng/L)
6. Nörolojik tutulum (nörolojik belirti ve bulgu veren hastalar)

Hastaların takibi sırasında gelişen komplike durumlar aşağıda belirtildiği şekilde sınıflanmıştır.

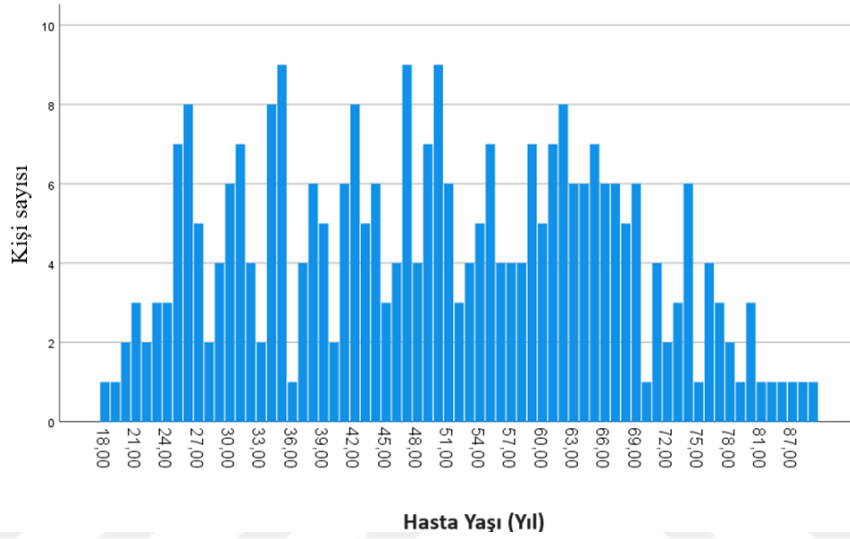
1. İnvasküler hemoliz (Takiplerinde HTC değerinin 5 birimden fazla düşmesi)
2. Yumuşak doku enfeksiyonu gelişen hastalar (Selülit vb.)
3. Allerji ve anafilaksi (Dosyasına allerji ve/veya advers etki geliştiğine dair ibare olan hastalar)
4. Kompartman sendromu gelişimi

### **3.3. İstatistiksel yöntem**

Çalışmamızdaki verilerin analizi SPSS IBM statistics version 22'de yapıldı. Niceliksel verilerin dağılımı Kolmogrov Smirnov testi ile yapıldı. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma (SS); niteliksel verilerin gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilimleri (%) kullanıldı. Nonparametrik verilerin analizinde Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanıldı. Niteliksel verilerin analizinde ise Kikare testi kullanıldı. Niceliksel verilerin kendi aralarında analizinde spearman korelasyon analizinden faydalanıldı. Bu çalışmada  $p < 0,05$  değeri anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza verilerine ulaşabildiğimiz toplam 298 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması  $49,8 \pm 16,7$  yıl olarak saptandı. Hastaların yaş dağılımları Şekil 6'da gösterilmiştir. Hastalarımızın cinsiyet dağılımına bakıldığında, 200'ü erkek (% 67,1), 98'i (% 32,9) kadındı.



Şekil 6. Hastaların yaş dağılımları

Hastaların 70'inde (% 23,5) ek hastalık tespit edilirken, 20'sinde (% 6,3) kanama diyatezi yapabilecek ilaç kullanımı olduğu saptandı. Hastaların ek hastalık dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Ek hastalığı ya da kanama bozukluğu yapabilecek ilaç kullanımı olan hastalar

		Olgu sayısı	%
Ek hastalık	Yok	228	76,5
	Var	70	23,5
	DM	24	8,1
	HT	37	12,4
	KAH	11	3,7
	DİĞER	6	2,0
	Kanama bozukluğu yapabilecek ilaç kullanımı	Var	20
Yok		278	93,3

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner arter hastalığı

Hastaların 158'inin (% 53) ilk başvuru merkezi hastanemiz iken, 140'ının (% 47) sevk ile dış merkezden geldiği saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6. Hastaların başvuru şekli**

	<b>Olgu sayısı</b>	<b>%</b>
İlk merkez	158	53
Sevk	140	47

Hastaların başvuru anındaki vital parametreleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7. Hastaların başvuru anındaki vital parametreleri**

	<b>Ortalama±SS</b>
SKB	133,1±20,9
DKB	75,5±11,3
Nabız sayısı	82,5±15
Solunum sayısı	20,9±5,1
Ateş	36,4±0,4

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı

Hastaların ısırılma bölgeleri değerlendirildiğinde, 2'si (% 0,7) baş-boyun bölgesinden, 5'i (% 1,7) toraks-abdomen, 38'i (% 12,8) üst ekstremiteden, 141'i (% 47,3) alt ekstremiteden ve 112'si (% 37,6) parmaktan ısırılmıştı. Hastaların yılan ısırığına bağlı zehirlenme şiddet evresi değerlendirildiğinde, 80'i (% 26,8) Evre 0, 101'i (% 33,9) Evre 1, 86'sı (% 28,9) Evre 2 ve 31'i (% 10,4) Evre 3 olduğu saptandı (Tablo 8).

**Tablo 8. Hastaların ısırılma bölgesi ve giriş zehirlenme evreleri**

	<b>Olgu sayısı</b>	<b>%</b>	
Isırılma bölgesi	Baş-Boyun	2	0,7
	Toraks-Abdomen	5	1,7
	Üst ekstremit	38	12,8
	Alt ekstremit	141	47,3
	Parmak	112	37,6
Evreleme	Evre 0	80	26,8
	Evre 1	101	33,9
	Evre 2	86	28,9
	Evre 3	31	10,4

Çalışmamızdaki hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde, 101'inde (% 33) lokal doku bulguları ve 119'unda (% 39,9) diğer sistem tutulumları olduğu saptandı. Tutulan sistem dağılımları Tablo 9'da verilmiştir.

**Tablo 9. Hastalarda zehirlenmeye bağlı sistem tutulumları**

	<b>Olgu sayısı (n)</b>	<b>%</b>
İzole lokal bulgular	101	% 33,9
Hematolojik tutulum	97	% 32,6
Renal tutulum	38	% 12,8
Radyomiyoliz	7	% 2,3
Kardiyovasküler tutulum	4	% 1,3
Nörolojik tutulum	1	% 0,3

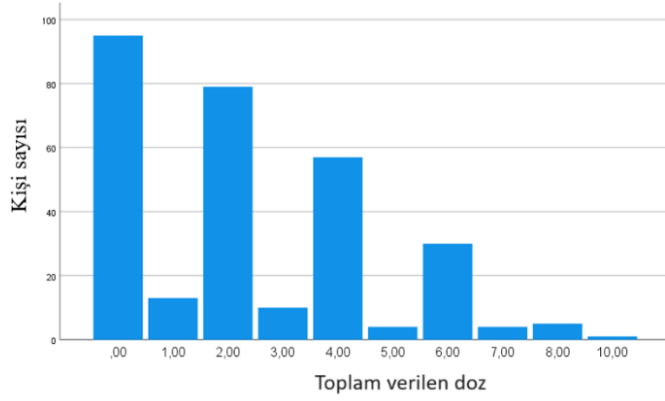
Hastaların kan parametrelerinin ortalama değerleri Tablo 10’da verilmiştir.

**Tablo 10. Kan parametrelerinin ortalama değerleri**

	<b>Olgu sayısı</b>	<b>Ortalama±SS</b>	<b>Min-Maks</b>
WBC	298	10,7±4,3	2,5-31
HCT	298	42,3±5,6	10,1-55,5
HG	298	14,3±1,9	6,8-19,9
Platelet	298	196,4±89,8	6-980
MPV	291	9,3±4,3	0,9-79
PTZ	287	13±6,9	2,7-112
INR	290	1,1±0,3	0,8-4,6
aPTT	283	25,2±7,8	16,6-87,5
GLUKOZ	297	133,3±52,9	77-518
ALT	295	21,9±13,6	6-131
AST	297	25,6±11,3	11-111
BUN	294	15,6±7,1	5-102,3
Kretinin	296	0,8±0,3	0-4,9
Sodyum	297	138,8±2,9	110-147
Potasyum	297	4,2±0,5	2,9-5,9
Klor	263	106,1±7,5	47-199
Amilaz	216	71,1±34,5	16-295
CK	231	181,8±240,6	1,9-1799
CKMB	130	4,5±14,3	0-162
Troponin	121	16,6±106,7	0-844
Laktat	50	2,1±1	0,9-5,1
CRP	44	14,2±2,6	0-124
D-Dimer	24	9,3±1,4	0,2-51,3

WBC: White blood cell, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Mean platelet volüme, INR : International Normalized Ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı, ALT: Alanin transaminaz AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CK: kreatin kinaz, CRP:c-reaktif protein

Hastalar antivenom tedavi açısından değerlendirildiğinde, hastaların 203’üne (% 68,1) antivenom uygulandığı, bu hastaların 53’üne (% 17,7) hastanemize gelmeden önce antivenom başlandığı ve toplam antivenom uygulanma dozu ortalamasının 3,4±1,8 vial olduğu saptandı. Vial uygulama dozunun dağılımı Şekil 7’de gösterilmiştir.



**Şekil 7. Uygulanan toplam antivenom dozu**

Hastaların 92'sine (% 30,8) ek doz antivenom uygulandığı, hastaların 62'sine (% 67,4) doku ödemi, 7'sine (% 7,6) kanama diyatezi ve 23'üne (% 25) kanama diyatezi+doku ödemi sebebiyle ek doz uygulama yapıldığı saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11. Ek doz antivenom uygulanma nedenleri**

	Olgu sayısı (n)	%
Doku ödemi	62	% 67,4
Kanama diyatezi	7	% 7,6
Kanama diyatezi + Doku ödemi	23	% 25

Hastaların 25'inde (% 8,4) antivenoma bağlı alerji geliştiği belirlendi (Tablo12). Hastaların tedavi kayıtları incelendiğinde 2 hastada ağır alerjik reaksiyon nedeniyle adrenalın uygulandığı tespit edildi.

**Tablo 12. Antivenoma karşı alerji gelişme durumu**

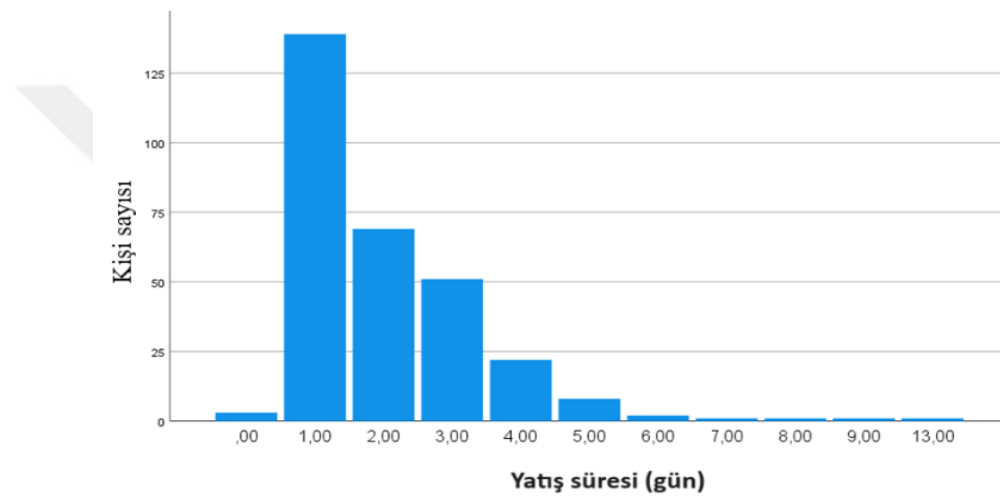
	Olgu sayısı (n)	%
Var	25	% 8,4
Yok	273	% 91,6

Diğer tedavilere bakıldığında, hastaların 107'ine (% 35,9) TDP, 115'ine (% 38,6) mannitol, 184'üne (% 61,7) antibiyotik verildiği saptandı. Bir hastaya(% 0,3) nörolojik tutulum, beyin sapı enfarktı nedeniyle, panzehir tedavisi sonrası plazmaferez uygulandığı tespit edildi.(Tablo 13).

**Tablo 13. Hastalara uygulanan ek tedaviler**

	Olgu sayısı (n)	%
TDP	107	% 35,9
Mannitol	115	% 38,6
Antibiyotik	184	% 61,7
Plazmaferez	1	% 0,3

Hastaların hastanede kalma süreleri irdelendiğinde, hastaların yatış ortalama süresi  $2,0 \pm 1,5$  (en uzun yatış süresi 13 gün en kısa yatış süresi 1 gün) gün olarak saptandı. Yatış süreleri Şekil 8’de gösterilmiştir.



**Şekil 8. Hastaların yatış süreleri**

Hastaların 69’unda (% 23,1) komplikasyon geliştiği saptandı. Komplikasyonlar Tablo 14’te verilmiştir.

**Tablo 14. Hastalarda komplikasyon gelişme durumu**

	Olgu sayısı (n)	%
İntravasküler hemoliz	38	% 10,7
Antivenoma bağlı Reaksiyon	25	% 8,4
Selülit	16	% 5,3
Kompartman	1	% 0,3

Hastaların ısırılan ekstremitesinde sekel kalma durumu değerlendirildiğinde, 6 hastada (% 2) sekel kaldığı tespit edildi. Hastalarda gelişen sekeller Tablo 15’te verilmiştir.

**Tablo 15. Hastalarda gelişen sekel durumu**

	Olgu sayısı (n)	%
Hareket kısıtlılığı	3	% 1
İskemik inmeye ikincil nörolojik defisit	1	% 0,3
Parmak amplitasyonu	1	% 0,3
Skar dokusu	1	% 0,3

Çalışmamızda ek hastalığı olan hastalar değerlendirildiğinde, Ek hastalığı olan hastaların yaşlarının daha büyük olduğu, erkek hastaların daha az ek hastalığa sahip olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Ek hastalık varlığının yatış süresi, klinik evre, antivenom uygulama ve dozuyla ilişkisi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 16).

**Tablo 16. Ek hastalığın yaş, cinsiyet, yatış süresi, klinik evreleme, antivenom uygulama ve dozuyla olan ilişkisi**

	Ek hastalık		P
	Var (n:70)	Yok	
Yaş, Ortalama±SS	60,7±14,3	46,6±16	<0,001
Cinsiyet, n (%)	Erkek	34 (48,6)	<0,001
	Kadın	36 (51,4)	
Yatış süresi, Ortalama±SS	1,9±1,4	2,1±1,5	0,671
Klinik Evre, n (%)	Evre 0	16 (22,9)	0,519
	Evre 1	26 (37,1)	
	Evre 2	23 (32,9)	
	Evre 3	5 (7,1)	
Antivenom, n (%)	Aldı	51 (72,9)	0,331
	Almadı	19 (27,1)	
Antivenom dozu, Ortalama±SS	3,4±1,5	3,5±1,8	0,923

Hastaların klinik evrelemesinin artıkça uygulanan antivenom dozunun anlamlı şekilde arttığı saptandı. Dağılım Tablo 17’de özetlenmiştir.

**Tablo 17. Zehirlenme evresinin, uygulanan antivenom düzeyi ile ilişkisi**

	Evre				P
	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	
Antivenom dozu	0,01	1,8±1,0	4,1±1,5	5,5±1,9	<0,001

Hastaların acil servise gelme şekilleri irdelendiğinde, sevk ile gelen hastaların yatış süresinin daha uzun, klinik evrelerinin daha yüksek, antivenom uygulama sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Başvuru şeklinin antivenom dozu ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 18).

**Tablo 18. Başvuru şeklinin yatış süresi, klinik evreleme, antivenom uygulama ve dozuyla ilişkisi**

	Başvuru		p
	Direk	Sevk	
Yatış süresi, Ortalama±SS	1,5±1,1	2,3±1,7	0,030
Evre, n (%)	Evre 0	56 (35,4)	0,002
	Evre 1	53 (33,5)	
	Evre 2	36 (22,8)	
	Evre 3	13 (8,2)	
Antivenom, n (%)	Aldı	111 (79,3)	<0,001
	Almadı	29 (20,7)	
Antivenom dozu, Ortalama±SS	3,3±1,7	3,6±1,8	0,194

Isırık yeri değerlendirildiğinde ise, Çalışmamızda alt ekstemite ısırıklarının evrelerinin daha düşük olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Isırılan bölgenin, yatış süresi, komplikasyon gelişimi, antivenom uygulama ve dozu ile arasında istatistiksel anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 19).

**Tablo 19. Isırılan bölgenin yatış süresi, klinik evre, komplikasyon, antivenom verilmesi ve dozuyla olan ilişkisi**

		Isırılan bölge				p	
		Baş-Boyun	Torax-Abdomen	Üst ekstremité	Alt ekstremité		Parmak
Yatış süresi, Ortalama±SS		2,5±0,7	2,0±1,4	2,0±1,1	1,9±1,4	2,2±1,5	0,563
Evre	Evre 0	1 (50)	1 (20)	7 (18,4)	49 (34,8)	22 (19,6)	0,033
	Evre 1	0 (0)	0 (0)	15 (39,5)	48 (34)	38 (33,9)	
	Evre 2	0 (0)	4 (80)	11 (28,9)	33 (23,4)	38 (33,9)	
	Evre 3	1 (50)	0 (0)	5 (13,2)	11 (7,8)	14 (12,5)	
Antivenom, n (%)	Aldı	1 (50)	4 (80)	28 (73,7)	85 (60,3)	85 (75,9)	0,082
	Almadı	1 (50)	1 (20)	10 (26,3)	56 (39,7)	27 (24,1)	
Antivenom dozu, Ortalama±SS		7	4,5±1	3,6±1,9	3,1±1,6	3,7±1,9	0,052
Komplikasyon, n (%)	Var	0	3 (60)	22 (57,9)	61 (43,3)	52 (46,4)	0,332
	Yok	2 (100)	2 (40)	16 (42,1)	80 (56,7)	60 (53,6)	

Tedavi sırasında alerjik reaksiyon gelişen hastalarda, antivenom tedavi sonlandırıldığı için, TDP uygulama sıklığı daha yüksek ve yatış süresi daha uzun saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 20).

**Tablo 20. Alerjik reaksiyon gelişiminin yatış süresi, antivenom dozu ve TDP uygulama sıklığı ile arasındaki ilişki**

		Reaksiyon		p
		Var	Yok	
Yatış süresi, Ortalama±SS		3,8±2,1	1,7±1,0	0,017
Antivenom dozu, Ortalama±SS		4,6±1,7	3,1±1,6	0,439
TDP, n (%)	Var	16 (64)	91 (33,3)	0,002
	Yok	9 (36)	182 (66,7)	

Antivenoma yeterli cevap alınamayan hastalara TDP verildiği görüldü. TDP uygulanan hastaların evreleri daha yüksek ve yatış süresi daha uzun olarak saptandı ( $p<0,05$ ) (Tablo 21).

**Tablo 21. TDP uygulamasının Evre ve yatış süresi karşılaştırılması**

	TDP		p	
	Var	Yok		
Evre, n (%)	Evre 0	80 (41,9)	0 (0)	<0,001
	Evre 1	76 (39,8)	25 (23,4)	
	Evre 2	32 (16,8)	54 (50,5)	
	Evre 3	3 (1,6)	28 (26,2)	
Yatış süresi, Ortalama±SS		3,1±1,7	1,4±0,8	<0,001

TDP uygulanan hastaların, beyaz küre (White blood cell: WBC), ortalama platelet hacmi (Mean platelet volume: MPV), INR, PTZ, glukoz, daha yüksek ve platelet daha düşük saptandı ( $p<0,05$ ). TDP verilen hastalarda, hematokrit (HCT), hemoglobin (HG), aPTT, AST, ALT, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, amilaz, kreatin kinaz (CK), CKMB, troponin, laktat, c-reaktif protein (CRP) ve d-dimer düzeyi ile anlamlı bir korelasyon olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo 22).

**Tablo 22. TDP verilen hastaların kan parametrelerinin değerlendirilmesi**

	Olgu sayısı Var/Yok	TDP		p
		Var Ortalama±SS	Yok Ortalama±SS	
WBC	107/191	12,2±4,9	9,9±3,6	<0,001
HCT	107/191	42,7±7,2	42,1±4,4	0,564
HG	107/191	14,4±2,3	14,3±1,7	0,373
Platelet	107/191	155,9±77,5	219,3±88,3	<0,001
MPV	105/186	9,9±7	8,9±1,2	0,018
PTZ	105/182	14,4±11	12,2±2,2	<0,001
INR	106/184	1,1±0,4	1±0,2	0,001
aPTT	105/178	25,1±7,5	25,3±8	0,910
Glukoz	107/190	141,5±60,1	128,8±48	0,002
ALT	105/190	22,3±15,7	21,7±12,4	0,896
AST	107/190	27,8±15,2	24,3±8,2	0,071
BUN	105/189	16,8±10	14,9±4,6	0,062
Kreatinin	107/189	0,8±0,5	0,7±0,2	0,278
Sodyum	107/190	138,9±2,7	138,8±3	0,814
Potasyum	107/190	4,2±0,4	4,2±0,6	0,739
Klor	99/164	106±6,9	106,2±7,8	0,103
Amilaz	81/135	74,3±42,8	69,1±28,4	0,737
CK	78/153	199,2±26,9	172,9±22,5	0,523
CKMB	57/73	5,8±21,2	3,4±3,6	0,827
Troponin	51/70	37,9±16,2	1,1±0,8	0,532
Laktat	24/26	2,2±1,2	1,9±0,8	0,627
CRP	18/26	11,2±1,9	16,3±2,9	0,310
D-Dimer	12/12	12,1±1,6	6,4±1,1	0,106

WBC: White blood cell, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Mean platelet volume, INR: International Normalized Ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı, ALT: Alanin transaminaz, AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CK: kreatin kinaz, CRP:c-reaktif protein

Çalışmamızda mannitol uygulanan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzundu ( $p<0,05$ ) (Tablo 23).

**Tablo 23. Mannitol uygulama sıklığının yatış süresi ile ilişkisi**

	Mannitol		P
	Var	Yok	
Yatış süresi	3,0±1,6	1,4±0,9	<0,001

Yılan ısırığına sistemik tutulumu olan hastalar değerlendirildiğinde, bu hastaların, zehirlenme evresinin yüksek olduğu saptandı ( $p<0,05$ ). Verilerin dağılımları Tablo 24’te gösterilmiştir.

**Tablo 24. Sistem tutulumunun yaş, cinsiyet, yatış süresi, evre, antivenom uygulama ve dozu ile ilişkisi**

		Sistem tutulumu		P
		Var (n:119)	Yok (n:179)	
Yaş, Ortalama±SS		50,6±17,1	49,3±16,4	0,681
Cinsiyet, n (%)	Erkek	71 (66,5)	122 (68,2)	0,542
	Kadın	48 (29,1)	57 (31,8)	
Ek hastalık, n (%)	Var	29 (24,4)	41 (22,9)	0,770
	Yok	90 (75,6)	138 (77,1)	
Evre, n (%)	Evre 0	28 (23,5)	52 (29,1)	0,005
	Evre 1	47 (39,5)	54 (30,2)	
	Evre 2	25 (21)	61 (34,1)	
	Evre 3	19 (16)	12 (6,7)	
Antivenom	Var	83 (69,7)	120 (67)	0,623
	Yok	36 (30,3)	59 (33)	
Toplam antivenom, Ortalama±SS		3,3±1,7	3,5±1,8	0,542
Yatış süre, Ortalama±SS		2,2±1,8	1,9±1,2	0,795

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı

Çalışmamızda yatış süresinin WBC, PTZ, INR, glukoz, BUN ve d-dimer ile pozitif; platelet negatif korelasyon verdiği saptandı ( $p<0,05$ ). Yatış süresinin HCT, HG, MPV, aPTT, AST, ALT, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, amilaz, CK, CKMB, troponin, laktat ve CRP ile arasında anlamlı korelasyon olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ) (Tablo 25).

**Tablo 25. Yatış süresinin kan parametreleri ile ilişkisi**

	Yatış süresi	
	r	p
WBC	0,297	<0,001
HCT	-0,095	0,102
HG	-0,108	0,062
Platelet	-0,432	<0,001
MPV	0,047	0,421
PTZ	0,334	<0,001
INR	0,265	<0,001
aPTT	-0,011	0,853
Glukoz	0,174	0,003
ALT	-0,011	0,853
AST	0,089	0,124
BUN	0,209	<0,001
Kretainin	0,074	0,207
Sodyum	-0,028	0,634
Potasyum	-0,038	0,509
Klor	0,047	0,446
Amilaz	0,069	0,311
CK	-0,008	0,899
CKMB	0,032	0,718
Troponin	-0,075	0,414
Laktat	0,056	0,700
CRP	0,141	0,360
D-DİMER	0,690	<0,001

WBC: White blood cell, HB: Hemoglobin, HCT: Hematokrit, MPV: Mean platelet volüme, INR: International Normalized Ratio, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel protrombin zamanı, ALT: Alanin transaminaz AST: Aspartat aminotransferaz, BUN: Kan üre azotu, CK: kreatin kinaz, CRP:c-reaktif protein

## 5. TARTIŞMA

Yılan zehirlenmeleri vücutta bir dizi farklı komplikasyona neden olabilen akut bir tıbbi acil durumdur.<sup>60</sup> Klinik tablo ısırın yılan türü, maruz kalınan zehirin tipi ve miktarına göre değişkenlik gösterir. Zehirin miktarı ve toksisite derecesi; ısırığın yeri, hastane öncesi ve hastanedeki ilk müdahaleler, tedavinin zamanlaması, eşlik eden hastalıkların varlığı ve mağdurun zehire karşı olan duyarlılığı hastanın mortalite ve morbiditesini belirler.<sup>61,62</sup>

Masroori ve ark yaptıkları çalışmada yılan ısırığı sebebiyle hastaneye başvuran hastaların yaş ortancasının 30 olduğunu ve hastaların % 84'ünün erkek olduğunu bulmuşlardır.<sup>61</sup> Gupta ve ark. yaptıkları çalışmada yılan ısırığı ile gelen hastaların % 53'ünün kadın ve yaş ortalamasının 35 yıl olduğunu ifade etmiştir.<sup>62</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların % 70,4'ünün erkek ve yaş ortalamasının 46,8 yıl olduğu belirtilmiştir.<sup>63</sup> Shim ve ark. çalışmasında yaş ortancasının 57 yıl olduğunu ve hastaların % 65,3'ünün erkek olduğunu belirtmiştir.<sup>64</sup> Al ve ark. genç yetişkinlerin yılan ısırığına daha fazla maruz kalmasını konsantrasyon eksikliği, aşırı özgüven, koruyucu önlemlerin (örneğin, dış mekan etkinliklerinde eldiven, bot veya uzun pantolon giymeme) eksikliği ve yılanların gizlenebileceği yerlerde çalışmaya bağlamıştır.<sup>65</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak daha çok erkek (% 67,1) olduğu ve yaş ortalamasının 49,8 ±16,7 yıl olduğu saptandı. Ülkemizde özellikle erkek erişkinlerin daha fazla tarla gibi yerlerde çalışması, kamp ve deniz kıyısına daha sıklıkla gitmeleri ile ilişkili olarak daha fazla yılan ısırığına maruz kaldığı kanısındayız. Hasta yaş ortalamamızın yayınlardan daha yüksek çıkmasının temel nedeni, çalışma grubumuzun 18 yaşından küçük hastaları kapsamaması olabilir.

Spyres ve ark. yaptıkları çalışmada yılan ısırığı olan yaşlı hastaları değerlendirmiş, hastaların % 88,3'ünde ek hastalık olduğunu, bu hastaların % 60'mın kalp ilacı ve % 33'ünün antiagregan/antikoagülan kullandığını belirtmiş, bu hasta grubunun hematotoksite riskini artırabilecek ilaçları almaları muhtemel olduğunu, ancak bu grupta kanama veya diğer komplikasyon riskinde artış görülmediğini ifade etmiştir.<sup>66</sup> Othong ve ark. yaptıkları çalışmada ek hastalık sıklığı yüksek olan yaşlı hastalar ve ek hastalık sıklığı düşük olan hastaları kıyaslamış; yaşlı hastaların ayaktan takip oranı, genç erişkin hastalardan yüksek bulmuş, ancak gruplar arasında klinik/televi sonuçları,

koagülopati, antivenom uygulanması ve hastanede yatış süresi açısından fark olmadığını belirtmiştir.<sup>67</sup> Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 15 yaş üzerinde en sık görülen ek hastalıklar hipertansiyon (HT) (% 15,8-% 16,1) ve diyabetes mellitus (DM) (% 9,1-% 11,4) olup, yaş ile artış göstermektedir.<sup>68</sup> Çalışmamızda yaş faktöründe göz önüne alındığında ülkemizdeki veriler ile benzer olarak, hastalarda en sık rastlanan ek hastalıklar HT ve DM'dir. Ek hastalığı olan hastaların yaşlarının daha büyük olduğu, erkek hastaların daha az ek hastalığa sahip olduğu saptandı. Ek hastalık varlığının yatış süresi, evre, antivenom uygulama ve dozuyla ilişkisi arasında ilişkiye rastlanmadı. Yaş artarken vücutta meydana gelen katabolik süreç ve fizyolojik rezervin azalması sebebiyle ek hastalık sıklığının arttığı kanısındayız. Kadınların daha fazla oranda ek hastalığa sahip olması, kadınların daha uzun yaşam süresine sahip olması ve yaşam artıca olası ek hastalık sıklığının artmasına bağlanabilir. Yılan zehirlenmelerinde temel unsurlar olan yılan türü, zehir çeşidi ve miktarı olup, ek hastalığın kişinin zehire verdiği reaksiyonu birincil olarak etkilemediği kanısındayız.

Masroori ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların % 62,3'ünün çiftlik ve % 16'sının ise vadide ısırıldığı ifade edilmiştir.<sup>61</sup> Abdullahi ve ark. Isırıkların % 73,3'ünün kırsaldan geldiğini ve kırsaldan gelenlerin daha kötü sonuçlandığını belirtmiştir.<sup>69</sup> Anand ve ark. çalışmasında hastaların % 80'nin kırsaldan geldiğini ifade etmiştir.<sup>70</sup> Çalışmamızda hastaların % 53'ünün ilk başvuru merkezi hastanemiz iken, % 47'sinin sevk ile dış merkezden geldiği saptandı. Dış merkezden sevk ile gelen hastaların yatış süresi daha uzun, evreleri daha yüksek, antivenom uygulama sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Başvuru şeklinin antivenom dozu ile arasında ilişki saptanmadı. Yılan ısırıklarının daha kırsalda olsa da, bölgede yaşayan halk tarafından imkanlarının bilinmesi sebebiyle ilk başvuru noktası olarak hastanemizin kullandığı kanısındayız. Hastanemiz acil servisi bölgede zehirlenme merkezi olarak bilinmekte, zehirlenme konusunda dış merkezlerden yoğun sevk almaktadır. Bununla birlikte kırsaldaki perifer hastanelere başvuran hastaların özellikle toksikasyon belirtileri vermesi sebebiyle takip ve tedavi amacıyla, hastaları hem daha deneyimli bir ekibi olan hem de donanım ve imkanları daha fazla olan bir hastaneye sevk ettiği kanısındayız. Yılan ısırıklarına bağlı zehirlenmelerde, hayati ya da ekstremiteleri tehdit edebilecek durumda olan hastaların bir üst kuruma sevk edilmesi, maalesef kırsal hastanelerde yaşanan antivenoma ulaşma sıkıntısı, yılan ısırığına bağlı zehirlenmiş hastaların spesifik bir uzmanlık dalı tarafından

kabulunun zor olması gibi birçok neden sevk nedeni olabilmektedir. Sevk olan hastalarda, etkin tedaviye ulaşma süresinin de bu nedenlerle etkilenmesi, bu hastalarda antivenom uygulama sıklığını ve klinik evrelerinin daha yüksek, yatış sürelerinin daha uzun olmasını etkilediğini düşünmekteyiz.

Yılan ısırığı sebebiyle başvuran olguların ısırık yerinin genellikle ekstremitelerde (% 90-98) olmasıyla beraber, baş ve gövde ısırıkları çok daha tehlikelidir.<sup>71,72</sup> Masroori ve ark. yaptıkları çalışmada ısırık yerinin en sık alt ekstremitede (% 58,5), takibende üst ekstremitede (% 40,1) olduğunu ifade etmişlerdir.<sup>61</sup> Blessmann ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların en sık alt ekstremiteden (% 74) ve kalanında üst ekstremiteden (% 26) ısırıldığını ifade etmiştir.<sup>73</sup> Yapılan başka bir çalışmada da hastaların en sık alt ekstremiteden (% 44,2), takiben üst ekstremitede (% 30,2) ve pelvik bölgeden (% 5,8) ısırıldığını belirtilmiştir.<sup>69</sup> Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların en sık alt ekstremitede (% 47,3), takiben parmak (% 37,6) ve üst ekstremiteden (% 12,8) ısırıldığı saptandı. Özellikle kırsal alanlarda gezme esnasında kazayla yılanın üzerine veya çok yakınına basması veya yılanın basma riskini tehlike olarak algılaması sebebiyle kişiyi kendinden uzaklaştırmak amacıyla bu bölgeyi ısırıldığı kanısındayız.

Isırık yeri değerlendirildiğinde ise, çalışmamızda alt ekstremitede ısırıklarının evrelerinin daha düşük olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Parmak ve üst ekstremitede ısırıklarının evresi istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi. Her ne kadar yanlış ilk yardım uygulaması miktarını geriye dönük çalışmamızda sunamasak da, bölgemizde turnike uygulama oranları maalesef çok yüksektir. Parmak ve üst ekstremitede sıkı turnike uygulanması, lokal doku hasarını ciddi miktarda arttırmaktadır. Özellikle parmak ve üst ekstremitede, kompartman alanının daha dar olması, bu hastaların lokal bulgularının daha ağır olmasına ve klinik evresinin yükselmesine katkıda bulunduğu kanısındayız.

Kara'nın yılan ısırıklarını değerlendirdiği tez çalışmasında hastaların vital parametrelerini değerlendirmiş; sistolik kan basıncı (SKB), ortalamasını 104 mmHg, diastolik kan basıncı (DKB), ortalamasını 71 mmHg, kalp hızı ortalamasını 83 atım/dk ve solunum sayısı ortalamasını 18 soluk/dk olarak bildirmiştir. Açıklım ve ark. yaptığı çalışmada hastaların SKB ortalamasını 114 mmHg, DKB ortalamasını 73 mmHg, kalp hızı ortalamasını 92 atım/dk ve solunum sayısı ortalamasını 20 soluk/dk olduğunu belirtmiştir.<sup>74</sup> Özbulat yaptığı tez çalışmasında hastaların SKB ortalamasının 118,9 mmHg, (DKB ortalamasının 72,8 mmHg, nabız sayısı ortalamasının 78,9 atım/dk,

solunum sayıları ortalaması 19,9 soluk/dk ve ateş ortalamaları 36,5°C olarak bildirmiştir.<sup>75</sup> Çalışmamızda SKB ortalaması 133 mmHg, DKB ortalamasını 75,5 mmHg, nabız sayısı ortalamasını 82,5 atım/dk, solunum sayısı ortalamasını 20,9 soluk/dk ve ateş ortalamasını 36,4 °C olarak saptadık. Çalışmamızda hastaların geliş vital parametreleri ile literatür verileri uyumlu olup, bölgemizde yılan zehirlenmelerinde daha az sayıda bir hasta grubunun şok kliniğinde olması sebebiyle vital ortalama değerlerde ciddi bir değişim olmadığı kanısındayız.

Pandey ve ark.<sup>76</sup> hastaların % 92'sinde, Abdulhali ve ark.<sup>69</sup> hastaların % 81,4, Gupta ve ark.<sup>62</sup> hastaların % 78,1 zehirlenme bulgu ve semptomlarının olduğunu ifade etmiştir. Öte taraftan Nepal'in güneyindeki on hastanede yapılan geniş bir araştırmada, kurbanların yalnızca % 10'unda zehirlenme meydana geldiği bildirilmiştir.<sup>77</sup> Ülkemizde Bilir ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların % 51,9'unun evre 0, % 29,6'sının evre 1 ve % 18,5'inin evre 2'te olduğu belirtilmiştir.<sup>63</sup> Oto yaptığı tez çalışmasında, hastaların % 27,7'sinin evre 1, % 43,5'inin evre 2 ve % 28,7'sinin evre 3'te olduğu belirtilmiştir.<sup>1</sup> Kara çalışmasında hastaların % 56,7'sinin evre 1, % 26,7'sinin evre 2 ve % 16,7'sinin evre 3'te olduğunu ifade etmiştir.<sup>78</sup> Al ve ark. çalışmasında hastaların evre 1 (% 46,8) ve evre 2'de (% 34,2) geldiğini ifade etmiştir.<sup>65</sup> Çalışmamızda hastaların 80'i (% 26,8) Evre 0, 101'i (% 33,9) Evre 1, 86'sı (% 28,9), Evre 2 ve 31'i (% 10,4) Evre 3 olarak saptandı. Toplumlar, bölgeler arasında evre ve klinik farkı olmasının temel sebebinin bölgelerdeki yılan türleri ve hastanelerin üst kurum olma nedeniyle kritik hastaları sevk alma durumuna bağlı olduğu kanısındayız.

Yılan ısırığının prognozunu etkileyen durumlar değerlendirildiğinde, sistem tutulumları, kompartman sendromu gelişimi, buna bağlı yapılan operasyonlar, doku nekrozu, enfeksiyonlar gibi durumlar bildirilmiştir.<sup>79</sup>

Böbrek fonksiyon bozukluğu, çeşitli hastanelerde yapılan çalışmalarda % 3 ila % 58 arasında değişmektedir.<sup>77</sup> Genellikle akut tubuler nekroz gelişir. Blessmann ve ark. hastalarda en sık tutulumun hematolojik olduğunu ve vakalarda bu oranın % 94 olduğunu saptamıştır.<sup>73</sup> Yapılan bir çalışmada yılan zehirlenmelerinde nörotoksisite üzerinde çok durulduğu ama kardiyak toksisitenin göz ardı edildiği ifade edilmiştir. Bu çalışmada hastaların % 42,7'sinde kardiyak toksisite gözlendiği, bu hastaların % 34,3'ünde kaydedilen elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri, % 21,9'unda troponin yüksekliği, % 4,2 oranında ekokardiyografik değişiklikler ve % 1 oranında

kardiyomiyopati olduğu rapor edilmiştir.<sup>79</sup> Çalışmamızdaki hastaların % 30,2'sinde organ sistemi tutulumlarının olduğu ve en sık tutulan sistemlerin hematolojik (% 32,5) ve renal sistem olduğu (% 12,8) saptandı.

Çalışmamızdaki vakalarda ortaya çıkan kardiyak enzim yüksekliği nedeni olarak direk kardiyak toksisite ekarte edilemez. Fakat hastalarda şok sonucu perfüzyon bozukluğuna ya da tüketim koagülopatisi sebebiyle tromboza bağlı olarak kardiyak enzimlerin artmasına yol açmış olabilir. Gelişen komplikasyonların hastanın evresini artırdığı, dolayısıyla antivenom uygulama sıklığı ve uygulanan antivenom dozunu arttırdığı kanısındayız. Hastada gelişen komplikasyonların tedavi sürecini uzattığı ve hastane yatış süresinde anlamlı artışı yol açtığı kanısındayız.

Şiddetli zehirlenme, dikkate değer lokal (tüm ekstremiteleri içeren) ve sistemik (hipotansiyon, şok, kanama diatezi, solunum sıkıntısı) klinik bulgular ve laboratuvar anormallikleri (anemi, uzamış pıhtılaşma süresi, metabolik asidoz) ile karakterizedir.<sup>80,81</sup> Zehirlenme olgularında trombosit agregasyonuna bağlı olarak trombosit sayısı giderek azalır ve  $<100.000/\text{mm}^3$ 'e kadar düşebilir. Zehir doğrudan kan damarına enjekte edilirse, ısırıktan sonraki 1 saat içinde trombosit sayısı hızla  $<10.000/\text{mm}^3$ 'e düşebilir. Bu süreçten sonra yaygın intravasküler koagülasyon başlar ve diğer koagülasyon parametreleri hızla bozulmaya başlar. Sonuç olarak hipofibrinojenemiye ve fibrinojen yıkım ürünlerinde artışa sebep olur.<sup>82</sup> Al ve ark. çalışmasında hastaların % 91,1'inde lökositoz, % 87'sinde nötrofili, % 32,9'unda üre yüksekliği, % 31,6'sında PT/PTT bozukluğu, % 30,3'ünde AST/ALT yüksekliği, % 12,6'sında kreatinin yüksekliği geliştiğini bildirmiştir.<sup>65</sup> Açıkalın ve ark. yaptıkları çalışmada evre büyüdükçe WBC, BUN ve ALT'nin arttığını, plateletin düştüğünü, koagülasyon parametrelerinin bozulduğunu ifade etmiştir.<sup>74</sup> Çalışmamızda komplikasyon gelişen hastalarda PTZ değeri, glukoz, BUN, kreatinin, amilaz, troponin, CKve CKMB değerleri daha yüksek; platelet değeri daha düşük olarak saptandı. TDP uygulanan hastalarda WBC, MPV, PTZ, INR ve glukozun daha yüksek, platelet daha düşük olduğu tespit edildi. Yatış süresinin WBC, PTZ, INR, glukoz, BUN ve d-dimer ile pozitif; platelet negatif korelasyon verdiği saptandı. Yılan zehirinin gücü arttıkça vücutta olan inflamasyon şiddetine bağlı olarak akut faz reaktanı olan WBC'nin arttığını; gelişen koagülasyon bozukluğuna bağlı olarak fibrin oluşumunu sağlayan markerların

azalırken, fibrin yıkım ürünlerinin arttığı bilinmektedir. Artan stres ve inflamasyonun stres hormonlarını arttırdığı ve glukozun yükselmesine yol açtığı kanısındayız.

Yılan zehirlerinin içerisinde bulunan, antikoagülan, prokoagülan, fibrinolitik, hemorajin, faktör 10 ve protrombin aktivatörleri nedeniyle hastada, ciddi pıhtılaşma bozuklukları, ısırılan bölgede kanama, trombositopeni, pıhtı reaksiyonunda gecikme, spontan sistemik kanamalar, mikroanjiyopatik hemoliz, şok, böbrek ve akciğer hasarı, hipofiz infarktı, dokularda iskemi gibi sonuçlar ortaya çıkabilir.<sup>1,3,4,6</sup> Viperid zehrin içinde eğer fosfolipaz A2 enzimi mevcutsa zehir doğrudan nefrotoksik olabilir. Venom presinaptik nörotoksik aktivite ile de yaygın kas yıkımı ve kas nekrozu yaratabilir. Klinik olarak kreatin fosfokinaz ve aspartat transaminaz enzim seviyeleri yükselebilir. Miyoglobulinüriye bağlı akut böbrek yetersizliği gelişebilir. Hastalarda görülen akut böbrek hasarına multifaktöriyel birçok neden katkıda bulunmaktadır. Erken ve etkin antivenom kullanımı ve hastanın hemodinamik durumunun dinamik yönetimi ile çoğu hasta kalıcı böbrek yetersizliği gelişmeden tedavi edilmektedir.

İntravasküler hemoliz yılan zehirlenmelerinde beklenen bir komplikasyondur.<sup>83</sup> Mevcut yılan panzehirlerine karşı olumsuz reaksiyonlar, yılan ısırmalarının yaygın olduğu dünyanın birçok yerinde yaygındır. Hem akut (anafilaktik ya da pirojenik) hem de gecikmiş (serum hastalığı tipi) reaksiyonlar meydana gelir. Çoğu durumda semptomlar hafiftir (ürtiker, mide bulantısı, kusma, baş ağrısı ve ateş), ancak vakaların % 40'a kadarında hipotansiyon, siyanoz ve bilinç düzeyinde değişiklik dahil ciddi sistemik anafilaksi gelişebilir.<sup>84</sup> Yapılan bir çalışmada hastalarda en sık rastlanan lokal komplikasyonun selülit (% 39,2) olduğu bulunmuştur.<sup>65</sup> Yapılan başka bir çalışmada en sık lokal komplikasyonun selülit (% 14,3) olduğu belirtilmiştir.<sup>85</sup> Çalışmamızda hastaların 69'unda (% 23,1) komplikasyon geliştiği en sık gelişen komplikasyonların intravasküler hemoliz (% 10,7), allerji-anafilaksi (% 8,4) ve selülit (% 5,3) olduğu saptandı. Hematokrit değeri 5 birimden fazla düşen hastalar intravasküler hemoliz olarak kabul edildi. Htc değeri düşüşü zehrin yol açtığı hemolitik anemiye bağlı olabileceği gibi, dokuda meydana gelen ekimozlara da bağlı olabilir. Çalışmamızda değerlendirilen hiçbir hastada kan transfüzyonu gerektirecek kadar düşüş olmamıştır. Kullanılan antivenomların yan etki oluşturma potansiyelinin yüksek olmasının temel nedeni; yılan antivenomları genellikle at, koyun veya keçi gibi hayvanların serumlarından elde edilmesi ve bu hayvanlarda üretilen antikörlerin kullanılması

olabilir. Yılan ısırıklarında dişlerin derin dokulara gitmesi, bununla birlikte bu alanlarda ekimoz ve radyomiyoliz gibi yıkımlarında olması sebebiyle bölgenin enfeksiyona yatkın hale geldiği kanısındayız.

Yılan ısırıklarında başlıca tedavi şekli antivenom uygulamasıdır. Blessmann ve ark. yaptıkları çalışmada 31 hasta değerlendirmeye almış ve bu hastalara 124 doz vial uyguladıklarını rapor etmişlerdir.<sup>73</sup> Gupta ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların % 21,9'una antivenom verildiğini ve bu hastaların % 76,7'sinde iyileşme gördüğünü rapor etmişlerdir.<sup>62</sup> Açıkalin ve ark. yaptıkları çalışmada 1. derece zehirlenmesi olan hastalara antivenom vermediklerini, evre 2'deki hastalara verilen vial dozunun 2,70 vial ve evre 3'teki hastalara verilen vial dozu ortalamasının 4,9 olduğunu ifade etmiştir.<sup>74</sup> Çalışmamızda hastaların % 68,1'ine antivenom uygulandığı, toplam antivenom uygulanma dozu ortalamasının 3,4±1,8 vial olduğu saptandı. Hastaların % 30,8'ine ek doz vial uygulandığı, uygulama endikasyonun doku ödemi (% 67,4), kanama diyatezi (% 7,6) ve kanama diyatezi+doku ödemi (% 25) olduğu saptandı. Evre 0 olan hastaya antivenom verilmesinin temel nedeni, kayıt altına almış olduğumuz evrenin, hastanın başvurusu esnasında tespit edilmiş evre olması ve zaman içinde hastanın evresinin artması ile antivenom uygulamasının yapıldığı veya kayıtlara hastanın evresinin yanlış geçmiş olabileceği kanısındayız. Evre artıkça uygulanan antivenom dozunun artmasının temel nedeni literatürde önerilen doğrultuda evre artıkça dozun artırılma önerisi olabilir. Kanama diyatezi ve/veya doku ödemi gelişmesi, hastanın kliniğinin düzelmediği veya kötüleştiği anlamı taşıması sebebiyle hastaya ek doz antivenom uygulandığı kanısındayız.

Çalışmamızda hastalara antivenomun serum fizyolojik içinde İlk 15-20 yavaş infüzyon sonrası alerjik reaksiyon gelişmeyen hastalarda yaklaşık 40 dk-1 saat içerisinde verildiği görülmüştür. Dünya sağlık örgütü kılavuzunda özellikle hayatı tehdit eden zehirlenmesi olan hastalara önerilen süre yaklaşık 30-40 dakikadır. Fakat bölgelerdeki yılan türleri farklılığı nedeniyle bölge çalışmalarının yapılması oldukça önemlidir. Bazı çalışmalarda ve gerekli hastalarda 10 dk içinde uygulama yapıldığını da bildirilmiştir. Çalışmamızda alerjik reaksiyon ve advers etki sıklığı yaklaşık yüzde 8 bulunmuştur. 10 yıllık veriler değerlendirildiğinde, yılan ısırması ya da antivenom alerjisi nedeniyle mortalite gelişmediği ve hastaların çok düşük sekel oranıyla taburcu edilebildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle özellikle bölgemizde hayati tehdit eden evre 3

zehirlenmelerde, 4 vial panzehirin SF ile seyreltilerek 30dk-1 saat içerisinde intravenöz uygulamasının etkin başarılı tedaviyi sağladığı kanısındayız. Fakat antivenom prospektüsünde her ne kadar doktor önerisiyle vial sayısı ve süresine göre uygulama yapın dese de, uygulama için önerilen sürenin (polisera 4 sn de bir damla, 1 vial 250 ml ile seyreltilmesi) özellikle hayatı tehdit eden zehirlenmelerde kısaltılması gerektiği kanaatindeyiz.<sup>86, 87</sup>

Shim ve ark. çalışmasında hastaların % 11,3'üne transfüzyon ve % 2,4'üne fibrinojen konsantrisi verildiğini belirtmiştir.<sup>64</sup> Yılan ısırıklarında TDP uygulanmasının pıhtılaşma fonksiyonunun daha hızlı düzelttiği bildirilmiştir.<sup>88</sup> Çalışmamızda hastaların % 35,9'una TDP başlanmıştır. TDP uygulanan hastaların evreleri daha yüksek ve yatış süresi daha uzun olarak saptandı. Çalışmamızda hastaların % 35,2'sinde hematolojik reaksiyon geliştiği, kanama diyatezinin antivenomla düzelmediği olgularda ve/veya kanamanın olmasını engellemek amacıyla TDP'nin sık tercih edildiği kanısındayız.

Yılan ısırığı zehirlenmesinin temel lokal etkisi ödemdir, bu genellikle iki saat içinde ortaya çıkar ve hemen sonrasındaki iki ila üç gün boyunca giderek artar ve sonra azalır. Mannitol en yaygın kullanılan hiperosmolar ajandır. Mannitol infüzyonu, doku içindeki ödem sıvısını osmotik etkisiyle çekererek serum osmolaritesini artırır. Osmotik diüretik özelliklerinin yanı sıra, mannitol hidroksil radikalini bağlama özelliğine sahiptir. Özellikle viperidae ailesinin zehiri genellikle lokal ve hematotoksik etkilere neden olur. Zehir, TNF $\alpha$ , fosfolipaz A2 ve ksantin oksidaz aracılığıyla enflamatuar yanıtı artırarak lokal hasarı artırır. Yerel etkiler genellikle ısırıktan kaynaklanan ağrı ile birlikte ödem ve morarmadan oluşur.<sup>80, 81</sup> Anıl ve ark. tarafından yapılan olgu serisinde çocuk hastalara verilen mannitolün, ekstremitelerdeki ödemi çözdüğü ve olası kompartıman sendromuna giden olguların cerrahi işleme gerek kalmadan düzeldiği ifade edilmiştir.<sup>81</sup> Bununla birlikte Okur ve ark.,<sup>89</sup> Anıl ve ark. çalışmasındaki mannitol verilen çocuklarda fasiyotomi endikasyonunun kalkmasını eksik olan antivenom dozunun tamamlanmasına bağlamışlardır. Birçok çalışmada en sık görülen bulguların lokal ağrı ve ekstremitte şişliği olduğu ifade edilmiştir.<sup>62,69,78,90</sup> Blessmann ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların ekstremitenin % 50'sinden fazlasının şiştiğini hastaların % 90'nında ciddi lokal sitotoksitate geliştiğini ifade etmiştir.<sup>73</sup> Çalışmamızda hastaların % 38,6'ına mannitol verildiği ve mannitol uygulanan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı. Yılan zehirlenmelerinde en sık belirtilerden biri olan

doku şişliği olması ve özellikle dış merkezlerden gönderilen hastalarda ödemin objektif bir belirti olarak kabul edilmesi sebebiyle olgularımızda doku ödeminin ön plana çıktığı ve ödemi çözmek amacıyla sıklıkla manntiol uygulandığı kanısındayız. Ödemin sık ve yaygın olması, bu hastaların olası fasiyotomi adayı olmasına yol açmakta ve bu hastaların uzun süreli takip edilmesine yol açmış olabilir. Çalışmamızda sadece bir hastaya parmakta kompartman sendromu nedeniyle fasiyotomi planlandığı fakat hastanın fasiyotomiyi kabul etmediği tespit edilmiştir. Hastaların taburcu sonrası lokal sekel oranları değerlendirildiğinde ise 3 hastada eklemde hareket kısıtlılığı, 1 hastada parmak ampütasyonu, 1 hastada ise skar dokusu oluştđu tespit edilmiştir. Bu nedenle erken ve etkin antivenom tedavisi, gerektiğinde mannitol ve diğer destek tedavilerin uygulanması ile kompartman sendromu gelişim oranının bölgemizde oldukça düşük olduğu görülmüştür.

Literatürde her hastaya profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmez.<sup>47</sup> Bununla birlikte yara enfeksiyonları gibi yılan zehirlenmelerinde takiben sık görülen ikincil komplikasyonlardan olup, lokal doku hasarını kötüleştirme ve sistemik enfeksiyona neden olma etkileri nedeniyle önemlidir.<sup>60</sup> Bu amaçla yılan zehirlenmelerinde tedavinin bir parçası olarak çeşitli antibiyotik protokolleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.<sup>91</sup> Çalışmamızda % 61,7 gibi yüksek bir oranda antibiyotik kullanımı olduğu ve selülitli hastalarda antibiyotik kullanım sıklılığının yüksek olduğu saptandı. Her ne kadar hasta dosyalarında bu konuda tam net veri olmasa da maalesef yanlış ilk yardım uygulaması sıklılığı nedeniyle (Turnike, kesi, emme vb.) antibiotik kullanım ve sellülit gelişme oranının yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Mevcut yılan panzehirlerine karşı olumsuz reaksiyonlar, yılan ısırıklarının yaygın olduğu dünyanın birçok yerinde yaygındır. Hem akut (anafilaktik ya da pirojenik) hem de gecikmiş (serum hastalığı tipi) reaksiyonlar meydana gelir. Çoğu durumda semptomlar hafiftir (ürtiker, mide bulantısı, kusma, baş ağrısı ve ateş), ancak vakaların % 40'a kadarında hipotansiyon, siyanoz ve bilinç düzeyinde değişiklik dahil ciddi sistemik anafilaksi gelişebilir.<sup>84</sup> Genellikle vakaların % 20'sinden fazlasında antivenom uygulamasını takiben erken (birkaç saat içinde) veya geç (5 gün veya daha fazla) alerjik reaksiyonlar gelişir.<sup>92</sup> Yapılan bir çalışmada da reaksiyon sıklılığı % 28,3 olarak bildirilmiştir.<sup>93</sup> Ryan ve ark. Avustralya yılan ısırığı projesinde hastaların % 23'ünde akut ilaç reaksiyonu ve % 29'unda serum hastalığı rapor edilmiştir.<sup>94</sup>

Mahmoudi ve ark. hastaların % 4,23'ünde allerji geliştiği; en sık görülen belirti makülopapüler döküntü (% 1,4) olup en az görülenler ise baş ağrısı (% 0,71), bulantı (% 0,71), ateş (0,71) ve hipotansiyon (% 0,71) olduğu belirtilmiştir.<sup>95</sup> Açıkalın ve ark. hastaların % 17,8'inde antivenom tedavisi sonrası alerjik reaksiyon geliştiğini bildirmiştir.<sup>74</sup> Çalışmamızda hastaların 25'inde (% 8,4) antivenom bağlı alerji, advers reaksiyon geliştiği belirlendi. Gelişen alerjik reaksiyonlar değerlendirildiğinde, adrenalin uygulaması gerektiren 2 hasta olduğu, diğerlerinin antivenomun kesilmesi ve antihistaminik uygulaması ile tedavi edildiği tespit edildi. Hali hazırda panzehir uygulamasının mutlaka kritik bakım ünitesinde verilmesi, antivenomun yavaş hızda (ilk 20 dk) başlanıp, alerjik reaksiyon gelişim takibinin yapılarak, reaksiyon düşünölen hastalarda hızlıca kesilip erken tedavi edilmesinin ölümcöl reaksiyonları önleyebileceği kanaatindeyiz.

Alerjik reaksiyon gelişen hastalarda yatış süresi daha uzun ve TDP uygulama sıklığı daha yüksek saptandı. Bu durumda antivenomun kesilmesi, hastaların daha uzun sürede tedavi olmasına ve alternatif tedavi olarak TDP uygulama sıklığını artmasına neden olmuştur.

Yapılan bir çalışmada yılan ısırığı sebebiyle hastaneye başvuran hastaların % 54,7'sinin geldiği gün, % 23,3'ünün 1-5 gün içinde, % 12,8'inin 6-10 gün hastanede yattığını belirtmiştir.<sup>69</sup> Ülkemizde yapılan bir çalışmada hastaların takip süresi 1 ile 11 gün arasında değişmiş olup ortalama süre 2,8 gün olarak bulunmuştur.<sup>63</sup> Çalışmamızda hastaların yatış ortalama süresi 2,0±1,5 gün olup ülkemizdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Yatış süresinin WBC, PTZ, INR, glukoz, BUN ve d-dimer ile pozitif; platelet negatif korelasyon verdiği saptandı. Acil hekiminin bu değerleri yatış süresini uzatan kötü prognostik kriterler olarak düşünöbileceği kanaatindeyiz.

Yılan ısırıklarının uzun dönem komplikasyonları, zehrin türüne, ısırığın yeri ve ciddiyetine, tedavinin zamanlamasına ve etkinliğine bağlı olarak değerşkenlik gösterebilir. Uzun dönem komplikasyonları arasında ısırık bölgesinde kalıcı kronik ağrı, doku kaybı, deformiteler, fonksiyon kaybı, kalıcı böbrek fonksiyon bozuklukları, nörolojik bozukluklar ve psikolojik bozukluklar yer alır.<sup>96-98</sup> Bu komplikasyonlar, yılan ısırığının ciddiyetine ve tedavi sürecine bağlı olarak değerşkenlik gösterebilir.<sup>96-98</sup>

Hastalarımızın uzun dönem kalıcı sekelleri değerlendirildiğinde, fasiyotomiyi kabul etmeyen bir hasta da parmak ampütasyonu, 3 hastada eklemde hareket kısıtlılığı,

1 hastada skar dokusu, 1 hastada ise beyin sapı enfarktı nedeniyle nörolojik defisit olduğu tespit edilmiştir. Beyin sapı enfarktı nedeniyle mekanik ventilasyon ihtiyacı olan bir hastaya, panzehir tedavinin yanında plazmaferez uygulaması yapılmıştır. Literatüre bakıldığında antivenom tedaviye yanıtızsız vakalarda başarılı plazmaferez uygulamaları bildirilmiştir. Bölgemizde yılan ısırığı vakalarının erken ve etkin antivenom tedavisi ile genel olarak tedavi olduğu, nadiren özellikli vakalarda plazmaferez gibi tedavilere ihtiyaç duyulduğu kanısındayız.

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık retrospektif olması kaynaklı, hastaların hastanemize gelmeden önceki kuruma başvuru anındaki klinik evrelemenin ve hastanemiz aciline giriş anına kadar geçen sürenin bilinmemesi, yapılan yanlış ilk yardım uygulamalarının tam olarak tespit edilememesi, sevk öncesi ilk antivenom uygulanma zamanının kayıtlı olmaması özellikle perifer hastanelerdeki antivenom uygulama nedenleri ve alınan kan tetkiklerinin ısırılma zamanı ile olan ilişkisi bilinmemesidir.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmamızda hastaların % 67,1'inin erkek olduğu ve yaş ortalamasının 49,8 ±16,7 yıl olduğu saptandı.

Çalışmamızda en sık rastlanan ek hastalıklar HT ve DM'dir. Ek hastalığı olan hastaların yaşlarının daha büyük olduğu, erkek hastaların daha az ek hastalığa sahip olduğu saptandı. Ek hastalık varlığının yatış süresi, evre, antivenom uygulama ve dozuyla arasında istatistiksel anlamlı ilişkiye rastlanmadı.

Çalışmamızda hastaların % 53'ünün ilk başvuru merkezi hastanemiz iken, % 47'sinin sevk ile dış merkezden geldiği saptandı. Dış merkezden sevk ile gelen hastaların yatış süresi daha uzun, evreleri daha yüksek, antivenom uygulama sıklığı anlamlı olarak yüksek saptandı. Başvuru şeklinin antivenom dozu ile arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastaların en sık alt ekstremitte (% 47,3), takiben parmak (% 37,6) ve üst ekstremiteden (% 12,8) ısırıldığı saptandı. Üst ekstremitte ve parmak ısırıklarının evrelerinin daha yüksek olduğu, istatistiksel olarak anlamsız da olsa baş, toraks, abdomen gibi bölgelerden ısırılan olgularda daha fazla oranda antivenom kullanıldığı saptandı.

Çalışmamızda SKB ortalaması 133 mmHg, DKB ortalamasını 75,5 mmHg, nabız sayısı ortalamasını 82,5 atım/dk, solunum sayısı ortalamasını 20,9 soluk/dk ve ateş ortalamasını 36,4 °C olarak saptandı.

Çalışmamızda hastaların % 26,8'i Evre 0, % 33,9'u Evre 1, % 28,9'u, Evre 2 ve % 10,4'ü Evre 3 olarak saptandı.

Çalışmamızdaki hastaların % 30,2'sinde organ sistemi tutulumlarının olduğu ve en sık tutulan sistemlerin hematolojik (% 20,5) ve renal sistem (% 12,8) olduğu saptandı. Sistemik tutulumu olan hastaların yaş ortalaması, erkek cinsiyet sıklığı, zehirlenme evresi, kanama diyatezi, antivenom uygulama sıklığı, dozu, yatış süreleri, WBC, PTZ, glukoz, BUN, INR, aPTT, kreatinin, AST, potasyum, CK, CKMB ve troponin değerleri daha büyük; platelet değeri daha düşük olarak saptandı.

Çalışmamızda hastaların 69'unda (% 23,1) komplikasyon geliştiği en sık komplikasyonların intravasküler hemoliz (% 10,7) ve alerjik reaksiyon (% 8,4) olduğu saptandı.

Çalışmamızda hastaların % 68,1'ine antivenom uygulandığı, toplam antivenom uygulanma dozu ortalamasının  $3,4\pm 1,8$  vial olduğu saptandı. Evre artıkça antivenom dozunun yükseldiği saptandı.

Çalışmamızda hastaların % 35,9'una TDP başlandığı saptandı. TDP uygulanan hastaların evreleri daha yüksek ve yatış süresi daha uzun olarak saptandı. TDP uygulanan hastalarda WBC, MPV, PTZ, INR ve glukozun daha yüksek ve platelet daha düşük saptandı.

Çalışmamızda hastaların % 38,6'ına mannitol verildiği ve mannitol uygulanan hastaların yatış süresi anlamlı olarak daha uzun olduğu saptandı.

Çalışmamızda % 61,7 gibi yüksek bir oranda antibiyotik kullanımı olduğu ve selülitli hastalarda antibiyotik kullanım sıklığının yüksek olduğu saptandı.

Çalışmamızda hastaların % 8,4'ünde antivenom bağlı alerji geliştiği belirlendi. Alerjik reaksiyon gelişiminin yatış süresi daha uzun ve TDP uygulama sıklığı daha yüksek saptandı. Alerjik reaksiyon gelişiminin komplikasyon gelişme sıklığı, antivenom dozu ve mannitol uygulama sıklığı ile arasında ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda hastaların yatış ortalama süresi  $2,0\pm 1,5$  gün olup, yatış süresinin WBC, PTZ, INR, glukoz, BUN ve d-dimer ile pozitif; platelet negatif korelasyon verdiği saptandı.

Sonuç olarak, Halen yılan ısırıkları ülkemizde kırsal kesimde oldukça önemli bir sağlık problemidir. Antivenom tedaviye erişim hayat kurtarıcıdır. Sevk ile gelen hastaların yatış süresinin daha uzun, evrelerinin daha yüksek olması erken antivenom tedavi almanın önemini göstermektedir. Üst ekstremitte ve parmak ısırıklarının evrelerinin daha yüksek olması nedeniyle bu bölge ısırıkları özellikle kompartman açısından daha ciddi takip gerektirir. Bölgemizde ortalama 4 vial antivenom kullanımının, uygulama süresinin 30-60 dk olmasının, çoğu hastada etkin iyileşme sağladığı, mortalite yokluğu ve sekel oranlarının düşük olması nedeniyle söylenebilir. Bölgemizde erken etkin tedavi, dinamik takip süreci ile hastaların tamamına yakının iyileştiği, hayatı tehdit eden antivenom alerjisi sıklığının düşük olduğu, çok nadiren komplike vakalarda plazmaferezin bir tedavi alternatifi olduğu söylenebilir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Oto AH.** Çocukluk çağı yılan ısırıkları ve tedavi prensipleri. (Uzmanlık Tezi) Diyarbakır, **2012**.
2. **Seifert SA, Armitage JO, Sanchez EE.** Snake Envenomation. *N Engl J Med.* **2022**; 386(1):68-78.
3. **Kara ME, Ay MO, Seğmen S, Akkan A, Ferhat İ, Gökel Y.** Yılan Isırmalarının Yönetimi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* **2014**; 23(2):272-93.
4. **Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al.** Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet.* **2018**; 392(10159):1736-88.
5. **Longbottom J, Shearer FM, Devine M, Alcoba G, Chappuis F, Weiss DJ, et al.** Vulnerability to snakebite envenoming: a global mapping of hotspots. *The Lancet.* **2018**; 392(10148):673-84.
6. **Kasturiratne A, Wickremasinghe AR, de Silva N, Gunawardena NK, Pathmeswaran A, Premaratna R, et al.** The global burden of snakebite: a literature analysis and modelling based on regional estimates of envenoming and deaths. *PLoS medicine.* **2008**; 5(11):218.
7. **Snakebite envenoming.** Erişim adresi: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming> Son erişim: 25.03.2024.
8. **Kantarci E, Kuvandık G, Hamamcı B, Karakuş A.** Yılan ısırması olgularının yönetimi. *The Journal of Turkish Family Physician.* **2018**; 9(1):25-32.
9. **Harborne D.** Emergency treatment of adder bites: case reports and literature review. *Emergency Medicine Journal.* **1993**; 10(3):239-43.
10. **Senthilkumaran S, Shah S, Balamurugan N, Menezes RG, Thirumalaikolundusubramanian P.** Repeated snake bite for recreation: Mechanisms and implications. *International journal of critical illness and injury science.* **2013**; 3(3):214-6.
11. **Aydoğdu OK.** Türkiye'deki zehirli yılanlar. Biyoloji Bölümü Bitirme Tezi. Ankara, **2022**.

12. **Budak A, Göçmen B.** Herpetoloji Ders Kitabı.Ege Üniversitesi Yayınları Fen Fakültesi yayın No. 194, Bornova İzmir, **2008**.
13. **Assis Rodrigues ML, Souza Rodrigues Sartori S.** Functional morphology of the tongue of snake Bothrops jararaca (Reptilia: Squamata). *Cuadernos de Herpetología*, **2023**; 37.
14. **Ardyansyah D.** Hewan Melata (reptilia): Bumi Aksara, **2023**.
15. **Kantarci E.** Yılan ısırması nedeniyle acil servise başvuran hastaların mpv düzeylerinin anti-venom verilme ve verilmeme durumuna göre değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Hatay, **2018**.
16. **Ganguly D, Ghosh S, Dutta S, Chandra A.** Bilateral parotid swelling in viper bite: further evidence for a poor prognosis. *BMJ Case Reports CP*. **2022**; 15(10):252217.
17. **Hiu JJ, Yap MKK.** Cytotoxicity of snake venom enzymatic toxins: Phospholipase A2 and l-amino acid oxidase. *Biochemical society transactions*. **2020**; 48(2):719-31.
18. **Phan P, Deshwal A, McMahon TA, Slikas M, Andrews E, Becker B, Kumar TKS.** A review of rattlesnake venoms. *Toxins*. **2023**; 16(1):2.
19. **Birrell GW, Earl ST, Wallis TP, Masci PP, de Jersey J, Gorman JJ, Lavin MF.** The Diversity of Bioactive Proteins in Australian Snake Venoms\* S. *Molecular & Cellular Proteomics*. **2007**; 6(6):973-86.
20. **Spawls S, Branch B.** The dangerous snakes of Africa: Bloomsbury Publishing, **2020**.
21. **Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gürpınar SS, Kirc Z.** Yılan Isırığına Bağlı Ölüm. *Türkiye Klinikleri J Foren Med*. **2007**; 4:127-30.
22. **Olgun K, Avcı A, Kiremit F.** Ülkemizde bulunan bazı zehirli yılanlar, bu yılanların sebep olduğu zehirlenmelerde ilk yardım ve tıbbi müdahale.
23. **Koh D, Armugam A, Jeyaseelan K.** Snake venom components and their applications in biomedicine. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. **2006**; 63:3030-41.
24. **Al M.** Snake venom-a review. *Journal of Wildlife and Ecology*. **2021**; 5(3):146-58.

25. **Morsy M, Gupta S, Dora C, Jhawat V, Dhanawat M, Mehta D, et al.** Venoms classification and therapeutic uses: a narrative review. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences*. **2023**; 27(4).
26. **Kornalik F.** Toxins affecting blood coagulation and fibrinolysis. *Handbook of Toxinology*: CRC Press, **2020**:683-760.
27. **Villar-Briones A, Aird SD.** Small Molecular Constituents of Snake Venoms. *Handbook of Venoms and Toxins of Reptiles*: CRC Press, **2021**:305-22.
28. **Fernandes CM, de Fatima Pereira Teixeira C, Leite A, Gutiérrez JM, Rocha F.** The snake venom metalloproteinase BaP1 induces joint hypernociception through TNF- $\alpha$  and PGE2-dependent mechanisms. *British journal of pharmacology*. **2007**; 151(8):1254-61.
29. **Jiménez N, Escalante T, Gutiérrez JM, Rucavado A.** Skin pathology induced by snake venom metalloproteinase: acute damage, revascularization, and re-epithelization in a mouse ear model. *Journal of investigative dermatology*. **2008**; 128(10):2421-8.
30. **Reis LdPG, Botelho AFM, Novais CR, Fiúza ATL, Barreto MSO, Ferreira MG, et al.** Cardiotoxic effects of *Micrurus surinamensis* (Cuvier, 1817) snake venom. *Cardiovascular Toxicology*. **2021**; 21:462-71.
31. **Péterfi O, Boda F, Szabó Z, Ferencz E, Bába L.** Hypotensive snake venom components-a mini-review. *Molecules*. **2019**; 24(15):2778.
32. **Hung D-Z, Yu YJ, Hsu CL, Lin TJ.** Antivenom treatment and renal dysfunction in Russell's viper snakebite in Taiwan: a case series. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **2006**; 100(5):489-94.
33. **Silva A, Maduwage K, Sedgwick M, Pilapitiya S, Weerawansa P, Dahanayaka NJ, et al.** Neuromuscular effects of common krait (*Bungarus caeruleus*) envenoming in Sri Lanka. *PLoS neglected tropical diseases*. **2016**; 10(2):4368.
34. **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*. **2013**; 5(12):2533-71.
35. **Maduwage K, Isbister GK.** Current treatment for venom-induced consumption coagulopathy resulting from snakebite. *PLoS neglected tropical diseases*. **2014**; 8(10):3220.

36. **Isbister GK.** Snakebite doesn't cause disseminated intravascular coagulation: coagulopathy and thrombotic microangiopathy in snake envenoming. *Seminars in thrombosis and hemostasis*; Thieme Medical Publishers, **2010**.
37. **McFarlane SI.** Myocardial infarction after snakebite envenomation: a scoping study. *SF J Cardiol.* **2018**; 2(3):2.
38. **Al-Sadawi M, Mohamadpour M, Zhyvotovska A, Ahmad T, Schechter J, Soliman Y, McFarlane SI.** Cerebrovascular accident and snake envenomation: a scoping study. *International journal of clinical research & trials.* **2019**; 4.
39. **Oliveira S, Alves E, Santos A, Nascimento E, Pereira JP, Silva I, et al.** Bleeding disorders in bothrops atrox envenomations in the Brazilian Amazon: Participation of hemostatic factors and the Impact of tissue factor. *Toxins.* **2020**; 12(9):554.
40. **Paniagua D, Vergara I, Román R, Romero C, Benard-Valle M, Calderón A, et al.** Antivenom effect on lymphatic absorption and pharmacokinetics of coral snake venom using a large animal model. *Clinical Toxicology.* **2019**; 57(8):727-34.
41. **Le Geyt J, Pach S, Gutiérrez JM, Habib AG, Maduwage KP, Harcastle TC, et al.** Paediatric snakebite envenoming: recognition and management of cases. *Archives of disease in childhood.* **2021**; 106(1):14-9.
42. **Uğurtaş IH, Papenfuss TJ, Orlov NL.** New record of *Walterinnesia aegyptia* Lataste, 1887 (Ophidia: Elapidae: Bungarinae) in Turkey. *Russian Journal of Herpetology.* **2001**; 8(3):239-45.
43. **Kose R.** Treatment of snake poisoning: examination of twenty-one cases. *Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery.* **2007**; 13(4):307-12.
44. **Weinstein SA, Warrell DA, Keyler DE.** "Venomous" Bites from "non-venomous" Snakes. **2022**.
45. **Bektaş F, Söyüncü S, Yılan Isırıkları SS.** Acilde Klinik Toksikoloji, Adana Nobel Basım Evi. **2009**; 8(76):591-602.
46. **Gerrene S, Alcock J.** Snakebite. Erişim adres: <https://emedicine.medscape.com/article/168828-overview?form=fpf> Erişim tarihi: 23.03.2024.
47. **Açıklalın AA.** Yılan Isırması. Acil Tıp Cep Kitabı.A-CEP, (Edtr Zeynep Kekeç) Akademisyen Kitabevi, Ankara, **2017**:331-5.

48. **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 neglected tropical diseases.* **2020**; 14(12):8936.
  
49. **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):276-80.
  
50. **Ramirez-Cruz M, Smolinske S, Warrick B, Rayburn W, Seifert S.** Envenomations during pregnancy reported to the national poison data system, 2009-2018. *Toxicol.* **2020**; 186:78-82.
  
51. **Seifert SA, Boyer LV.** Recurrence phenomena after immunoglobulin therapy for snake envenomations: Part 1. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of immunoglobulin antivenoms and related antibodies. *Annals of emergency medicine.* **2001**; 37(2):189-95.
  
52. **Seifert S, Mascarenas D, Fullerton L, Warrick B, Smolinske S.** Unpredicted late-, new-onset thrombocytopenia and hypofibrinogenemia in Fab antivenom-treated rattlesnake envenomation. *Toxicol.* **2020**; 184:55-6.
  
53. **Habib AG, Musa BM, Iliyasu G, Hamza M, Kuznik A, Chippaux JP.** Challenges and prospects of snake antivenom supply in sub-Saharan Africa. *PLoS Neglected Tropical Diseases.* **2020**;14(8):e0008374.
  
54. **Chuang PC, Chang KW, Cheng SY, Pan HY, Huang KC, Huang YT, Li CJ.** Benefits of early in-hospital antivenom administration to patients with *Protobothrops mucrosquamatus* envenomation. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* **2021**; 104(1):323.
  
55. **Anderson VE, Gerardo CJ, Rapp-Olsson M, Bush SP, Mullins ME, Greene S, et al.** Early administration of Fab antivenom resulted in faster limb recovery in copperhead snake envenomation patients. *Clinical Toxicology.* **2019**; 57(1):25-30.
  
56. **Ratnayake I, Shihana F, Dissanayake DM, Buckley NA, Maduwage K, Isbister GK.** Performance of the 20-minute whole blood clotting test in detecting venom induced consumption coagulopathy from Russell's viper (*Daboia russelii*) bites. *Thrombosis and haemostasis.* **2017**; 117(3):500-7.
  
57. **Leffers P, Ferreira J, Sollee D, Schauben J.** Thromboelastography in the management of snakebite-induced coagulopathy: a case series and literature review. *Blood Coagulation & Fibrinolysis.* **2018**; 29(7):656-60.
  
58. **Seifert SA, I. Kirschner R, Martin N.** Recurrent, persistent, or late, new-onset hematologic abnormalities in Crotaline snakebite. *Clinical Toxicology.* **2011**; 49(4):324-9.

59. **Komives CF, Sanchez EE, Rathore AS, White B, Balderrama M, Suntravat M, et al.** Opossum peptide that can neutralize rattlesnake venom is expressed in *Escherichia coli*. *Biotechnology progress*. **2017**; 33(1):81-6.
60. **Senthilkumaran S, Salim A, Almeida JR, Williams J, Vijayakumar P, Thirunavukarasu A, et al.** The effectiveness of antibiotics in managing bacterial infections on bite sites following snakebite envenomation. *Toxins*. **2023**; 15(3):190.
61. **Al Masroori S, Al Balushi F, Al Abri S.** Evaluation of risk factors of snake envenomation and associated complications presenting to two emergency departments in Oman. *Oman medical journal*. **2022**; 37(2):349.
62. **Gupta PP, Bhandari R, Bhandari R, Sarraf DP, Malla G.** Presentation, treatment profiles, and outcome of snake bite patients presented in emergency department at a tertiary hospital in Eastern Nepal. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. **2024**; 13(3):1037-41.
63. **Bilir Ö, Ünlü A, Ersunan G, Ayaz T.** Retrospective Evaluation of Snake Bites in Eastern Black Sea Region. *Eurasian Journal of Toxicology*. **2020**; 2(2):40-3.
64. **Shim JS, Kang H, Cho Y, Shin H, Lee H.** Adverse reactions after administration of antivenom in Korea. *Toxins*. **2020**; 12(8):507.
65. **Al B, Orak M, Aldemir M, Güloğlu C.** Türkiye'nin güneydoğusunda Diyarbakır ve çevresinde erişkinlerde yılan ısırıkları. *Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi*. **2010**; 16(3):210-4.
66. **Spyres MB, Ruha A-M, Kleinschmidt K, Vohra R, Smith E, Padilla-Jones A.** Epidemiology and clinical outcomes of snakebite in the elderly: a ToxIC database study. *Clinical Toxicology*. **2018**; 56(2):108-12.
67. **Othong R, Eurchedkul T, Chantawatsharakorn P.** Green Pit Viper Envenomations in Bangkok: A Comparison of Follow-Up Compliance and Clinical Outcomes in Older and Younger Adults. *Toxins*. **2022**; 14(12):869.
68. **Türkiye Sağlık Araştırması, 2022.** Erişim adresi <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Turkiye-Saglik-Arastirmasi-2022-49747> Erişim Tarihi:01.05.2024.
69. **Abdullahi A, Yusuf N, Debella A, Eyeberu A, Deressa A, Bekele H, et al.** Seasonal variation, treatment outcome, and its associated factors among the snakebite patients in Somali region, Ethiopia. *Frontiers in public health*. **2022**; 10:901414.

70. **Anand S, Ahmed O, Kundal V.** Clinical spectrum and out comes of snake bite patients admitted in a tertiary care hospital, A prospective observational hospital based study. *JMS SKIMS.* **2020;** 23(3):13-7.
71. **Büyük Y, Koçak U, Yazıcı YA, Gürpınar SS, Kır Z.** Yılan ısırığına bağlı ölüm. *Türkiye Klinikleri J Foren Med,* **2007;** 4:127-30.
72. **Milani Júnior R, Jorge M, De Campos F, Martins F, Bouso A, Cardoso J, et al.** Snake bites by the jararacuçu (*Bothrops jararacussu*): clinicopathological studies of 29 proven cases in São Paulo State, Brazil. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians.* **1997;** 90(5):323-34.
73. **Blessmann J, Hanlodsomphou S, Santisouk B, Krumkamp R, Kreuels B, Ismail AK, et al.** Experience of using expired lyophilized snake antivenom during a medical emergency situation in Lao People's Democratic Republic--A possible untapped resource to tackle antivenom shortage in Southeast Asia. *Tropical Medicine & International Health.* **2023;** 28(1):64-70.
74. **Açıklalın 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. *The American journal of emergency medicine.* **2008;** 26(4):402-7.
75. **Özbulat M.** Yılan ısırması vakalarında prognozu etkileyen faktörler (Uzmanlık Tezi) Adana, **2017.**
76. **Pandey DP, Vohra R, Stalcup P, Shrestha BR.** A season of snakebite envenomation: presentation patterns, timing of care, anti-venom use, and case fatality rates from a hospital of southcentral Nepal. *Journal of venom research.* **2016;** 7:1.
77. **Sharma SK, Khanal B, Pokhrel P, Khan A, Koirala S.** Snakebite-reappraisal of the situation in Eastern Nepal. *Toxicon.* **2003;** 41(3):285-9.
78. **Kara ME.** Yılan ısırıklarında erken dönemde klinik seyri gösteren parametrelerin değerlendirilmesi. (Uzmanlık Tezi). Adana, **2011.**
79. **Sunil KK, Joseph JK, Joseph S, Varghese AM, Jose MP.** Cardiac Involvement in Vasculotoxic and Neurotoxic Snakebite-A not so Uncommon Complication. *The Journal of the Association of Physicians of India.* **2020;** 68(11):39-41.
80. **Ozay G, Bosnak M, Ece A, Davutoglu M, Dikici B, Gurkan F, et al.** Clinical characteristics of children with snakebite poisoning and management of complications in the pediatric intensive care unit. *Pediatrics international.* **2005;** 47(6):669-75.

81. **Ayşe Berna A, Murat A, Orhan Deniz K, Alkan B, Özhan B.** Mannitol Therapy in Three Cases with Severe Edema Due to Snakebite: Case Report. *Turkiye Klinikleri J Med Sci.* **2011**; 31(3):720-3.
82. **Hifumi T, Sakai A, Kondo Y, Yamamoto A, Morine N, Ato M, et al.** Venomous snake bites: clinical diagnosis and treatment. *Journal of intensive care.* **2015**; 3:1-9.
83. **Acharya A, Naik H.** Clinical profile and outcome of AKI in snake bite in a tertiary care hospital, India. *MAMC Journal of Medical Sciences.* **2023**; 9(1):57-60.
84. **de Silva HA, Ryan NM, de Silva HJ.** Adverse reactions to snake antivenom, and their prevention and treatment. *British journal of clinical pharmacology.* **2016**; 81(3):446-52.
85. **Kakaria AS, Narkhede M, Agrawal S, Bhavsar A, Nukte V.** A study of outcome of neuroparalytic snake bite patients treated with fixed dose of antsnake venom. *International Journal of Research in Medical Sciences.* **2014**; 2(4):1676.
86. Guidelines for the management of snakebites, 2nd edition. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290225300> Erişim tarihi: 27.07.2024.
87. POLİSERA 10 mL IM/IV Yılan Isırmalarına Karşın Enjeksiyonluk Çözelti. Erişim adresi: <https://titck.gov.tr/storage/kubKtAttachments/513753fa59527.pdf> Erişim tarihi: 27.07.2024.
88. **Isbister GK, Shahmy S, Mohamed F, Abeysinghe C, Karunathilake H, Ariaratnam A.** A randomised controlled trial of two infusion rates to decrease reactions to antivenom. *PloS one.* **2012**; 7(6):38739.
89. **Okur M, Yıldırım A, Ince B.** Formation of a treatment algorithm for snake bite envenomation in Turkey. **2012.**
90. **Bhaumik S, Beri D, Lassi ZS, Jagnoor J.** Interventions for the management of snakebite envenoming: An overview of systematic reviews. *PLoS neglected tropical diseases.* **2020**; 14(10):8727.
91. **Esmailshirazifard E, Usher L, Trim C, Denise H, Sangal V, Tyson GH, et al.** Bacterial adaptation to venom in snakes and arachnida. *Microbiology spectrum.* **2022**; 10(3):2408-21.
92. **Deshpande RP, Motghare VM, Padwal SL, Pore RR, Bhamare CG, Deshmukh VS, Pise HN.** Adverse drug reaction profile of anti-snake venom in a rural tertiary care teaching hospital. *Journal of Young Pharmacists.* **2013**; 5(2):41-5.

93. **Williams DJ, Jensen SD, Nimorakiotakis B, Müller R, Winkel KD.** Antivenom use, premedication and early adverse reactions in the management of snake bites in rural Papua New Guinea. *Toxicon*. **2007**; 49(6):780-92.
94. **Ryan NM, Kearney RT, Brown SG, Isbister GK.** Incidence of serum sickness after the administration of Australian snake antivenom (ASP-22). *Clinical toxicology*. **2016**; 54(1):27-33.
95. **Mahmoudi GA, Ahadi M, Fouladvand A, Rezaei B, Bodagh Z, Astaraki P.** Evaluation of allergic reactions following intravenous infusion of polyvalent antivenom in snakebite patients. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Inflammatory and Anti-Allergy Agents)*, **2021**; 20(4):367-72.
96. **Warrell DA.** Snake bite. *The lancet*. **2010**; 375(9708):77-88.
97. **Chippaux JP.** Snakebite envenomation turns again into a neglected tropical disease! *Journal of venomous animals and toxins including tropical diseases*. **2017**; 23:38.
98. **Williams DJ, Faiz MA, Abela-Ridder B, Ainsworth S, Bulfone TC, Nickerson AD, et al.** Strategy for a globally coordinated response to a priority neglected tropical disease: Snakebite envenoming. *PLoS neglected tropical diseases*. **2019**; 13(2):7059.